



Laktoosi ja gluteeni talumatus

Meeli Glükmann
laboriarst
15.aprill 2015

Piim on Eesti valge kuld





Mida piim sisaldab?

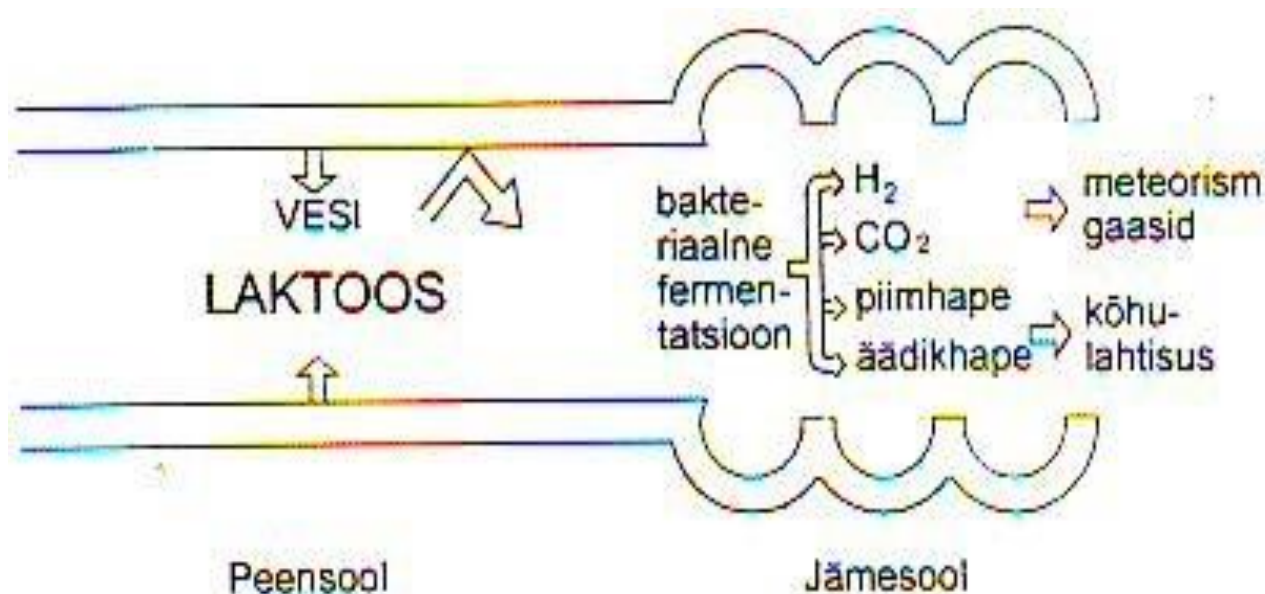
- lipiidid (põhiliselt rasvad) 4–5%
- valgud 2,5–5%, samuti kaseiin (fosfori allikas) sisaldades kõiki aminohapped (sh ka asendamatud), mida inimene vajab
- süsivesikud (peamiselt laktoos) 4,6–5%
- makro- ja mikromineraalained,
- vitamiinid,
- ensüümid,
- hormoonid,
- pigmendid
- vesi 87%

Toiduks kasutatav piim ja selle ligikaudne keskmine toiteväärtus 100 grammis. Lisaks on piimas hulgaliselt organismile vajalikke vitamiine ja mineraalaineid
Allikas: Mattei, R. 2005

Liik	Valk (g)	Rasv (g)	Laktoos (g)	Kaltsium (mg)	Kcal
Lehmapiim	3,3	3,5	4,6	115	63
Rinnapiim	1	4,4	6,9	30	71
Pühvlipiim	3,8	7,5	4,9	190	102
Kitsepiim	3,3	4,5	4,4	130	71
Lambapiim	5,6	7,5	4,4	200	107
Märapiiim	2,2	1,6	6	90	47
Eeslimära piim	2,1	1,5	6,2	80	47
Kaamelipiim	3,7	4,2	4,1		69
Jakipiim	5,2	7	4,6		102
Laamapiim	3,9	3,2	5,3		6
Põhjapõdra piim	10,3	22,5	2,4		253

Laktoosi talumatust ehk hüpolaktaasia

... on **ainevahetushäire**, mille põhjuseks on **laktaasi** täielik või osaline defitsiit peensooles



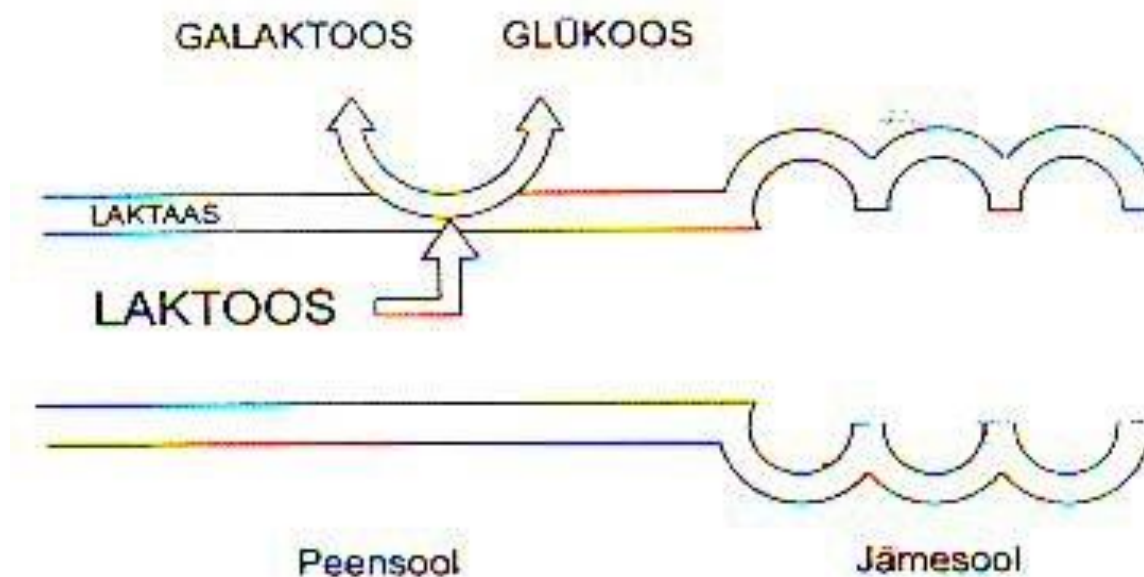
Eestis esineb laktoosi talumatust erinevatel andmetel 23-33%

Mis on laktoos?

- **Laktoos ehk piimasuhkur** on disahhariid, mis koosneb kahest lihtsuhkrust – glükoosist ja galaktoosist
- Laktoosi sisaldavad piim (4,6 - 5,2g/100g) ja piimatooted
- Annab 30-50% piima energeetilisest väärtusest
- Laktoosi avastas piimas 1619 Fabriccio Bartoletti

Mis on laktaas?

- Laktaas on laktoosi lõhustav ensüüm
- Mis toimub piima taluva inimese peensooles:





Peensoole ensüüm laktaas

- Ensüüm laktaasi aktiivsus peensoole limaskestas, selle harjasäärises on enamusel imetajatel sünnijärgselt kõrge
- Imetajatel kaob sekretsioon peale emapiimast võõrutamist, erand on inimene
- Enamikel inimestest, üle 70%-l jääb laktaas aktiivseks kogu eluks, osadel siiski aktiivsus väheneb vanusega

Laktoosi talumatuse vormid

1. Primaarne – geneetiliselt päritav haigus, mida põhjustab laktaasi aktiivsuse langus. Tavaliselt säilib 50–70% laktaasi aktiivsusest

2. Sekundaarne – tingitud peensoole kahjustusest (alatoitumus, tsöliaakia, gastroenteriit jt sooltrakti põletikud, Crohn'i tõbi). Möödub 2-4 näd. jooksul

3. Kaasasündinud laktaasi puudulikkus – harva-esinev autosomaal-retsessiivne haigus

Meestel ja naistel esineb hüpolaktaasiat enam-vähem võrdselt, ehkki naistel täheldatakse sellest tekkivaid kõhuvaevusi veidi sagedamini

Laktoosi talumatuse esinemine

Eestis on uuritud alates 1970. a. prof Kaljo Villako:

umbes 25% Eesti elanikest ei talu piimasuhkrut

(Kambjas, Pärnus ja Saaremaal tehtud täiskasvanute uuringul avastati hüpolaktaasiat 23-33% elanikest)

50% Setumaal

57% Peipsi-äärsete põlisvenelaste hulgas

Euroopas on esinemissagedus erinev:

2% Skandinaaviamaades aga 70% Sitsiilias

Mõnede rahvaste seas on hüpolaktaasiat veelgi enam:

> 50% Lõuna-Ameerikas, Aafrikas ja Aasias

81% mustanahaliste ameeriklaste hulgas, ameerika indiaanlastel 95% ja Ameerika Ühendriikides elavatel asiaatidel koguni 100%



Laktoosi talumatuse raskusastmed

Laktoosi mitte taluv inimene peab **vältima või minimaalselt tarbima**: piim, kakao piimaga, piima- ja koorejäätis, pett, piimakokteilid, piimašokolaad jmt

1. **Kerge häire** – lubatud fermenteeritud või hapendatud piimatooted (keefir, jogurt, juust, hapupiim); mõõdukalt hapukoor, kohupiim, sai, või, majonees
2. **Raske häire** – lubatud ainult või, margariin, juustud, laktoosi sisaldavad ravimid
3. **Eriti raske häire (laktoosi taluvus puudub!)** – lubatud ainult kõvad ja sulatatud juustud. Laktoosi sisaldavad ravimid keelatud!



Hüpolaktaasia kliiniline pilt

Erineva raskusastmega:

- Gaasid kõhus
- Kõhulahtisus
- Kõhuvalu



Meestel ja naistel esineb hüpolaktaasiat võrdselt, naistel täheldatakse sellest tekkivaid kõhuvaevusi veidi sagedamini



Hüpolaktaasia diagnostika võimalused

- Otsene meetod – määratakse ensüümi aktiivsust peensoole limaskestast
- **Kaudne meetod – laktoosi koormustest (P-Lac-TT)**
- Geneetiline testimine (PCR)

Organismi tegelikku võimet omastada laktoosi saab hinnata laktoosi koormustesti abil

Tulemuse tõlgendamine:

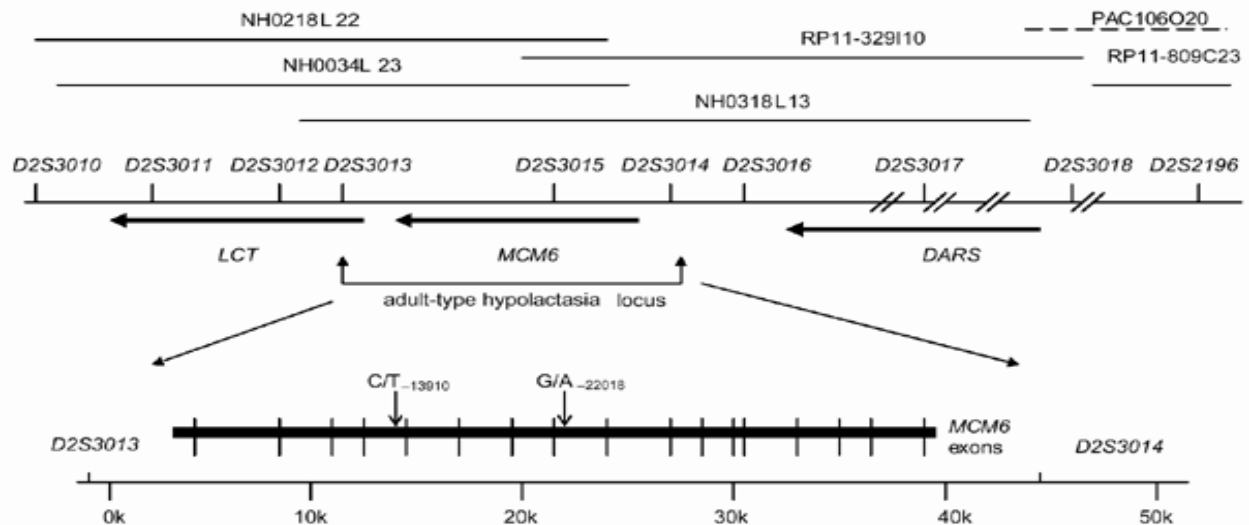
- Normaalselt peaks glükoosi sisaldus veres tõusma $> 1,7$ mmol/L
- Tõus $< 1,1$ mmol/L viitab hüpolaktaasiale

Geneetilise testimise eeliseid

- **Primaarse vs sekundaarse laktoosi talumatuse eristamine**
 - Patsiendile mugavam, kiirem
 - Välised faktorid (söömine, joomine, AB tarvitamine) ei mõjuta saadavat tulemust
 - Odavam: HK kood 66608 = 13,26 EUR
- **Geneetilist testi võiks soovitada:**
- **Inimesele, kellel on laktoosi talumatusele iseloomulikud sümptomid**
- **Laktoosi talumatusega patsiendi lähisugulastele**

Primaarse laktoosi talumatuse geneetiline testimine

LCT geeni c.-13910C>T variant (LCT c.-13910C>T)



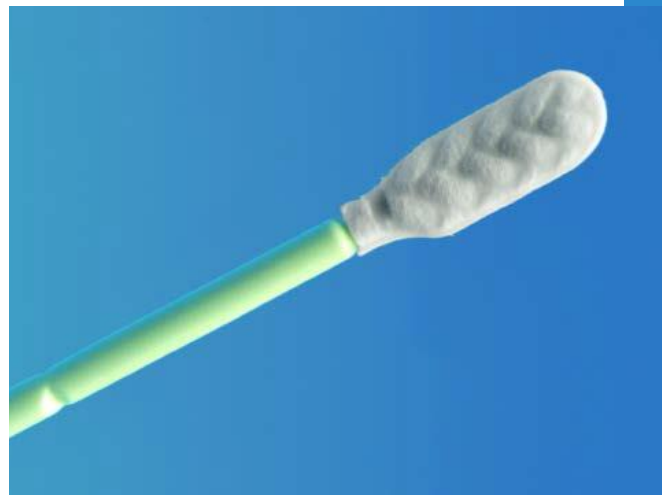
Vastus:

- Genotüüp C/C viitab primaarsele laktoosi talumatusele
- Genotüüp T/T ja T/C viitab primaarse laktoosi talumatuse puudumisele

Proovimaterjali võtmine geneetilise analüüsi teostamiseks

Sobivateks materjalideks on:

1. Täisveri (EDTA lisandiga katsut)
2. Suulimaskesta kaabe (Isohelix Buccal Swab)



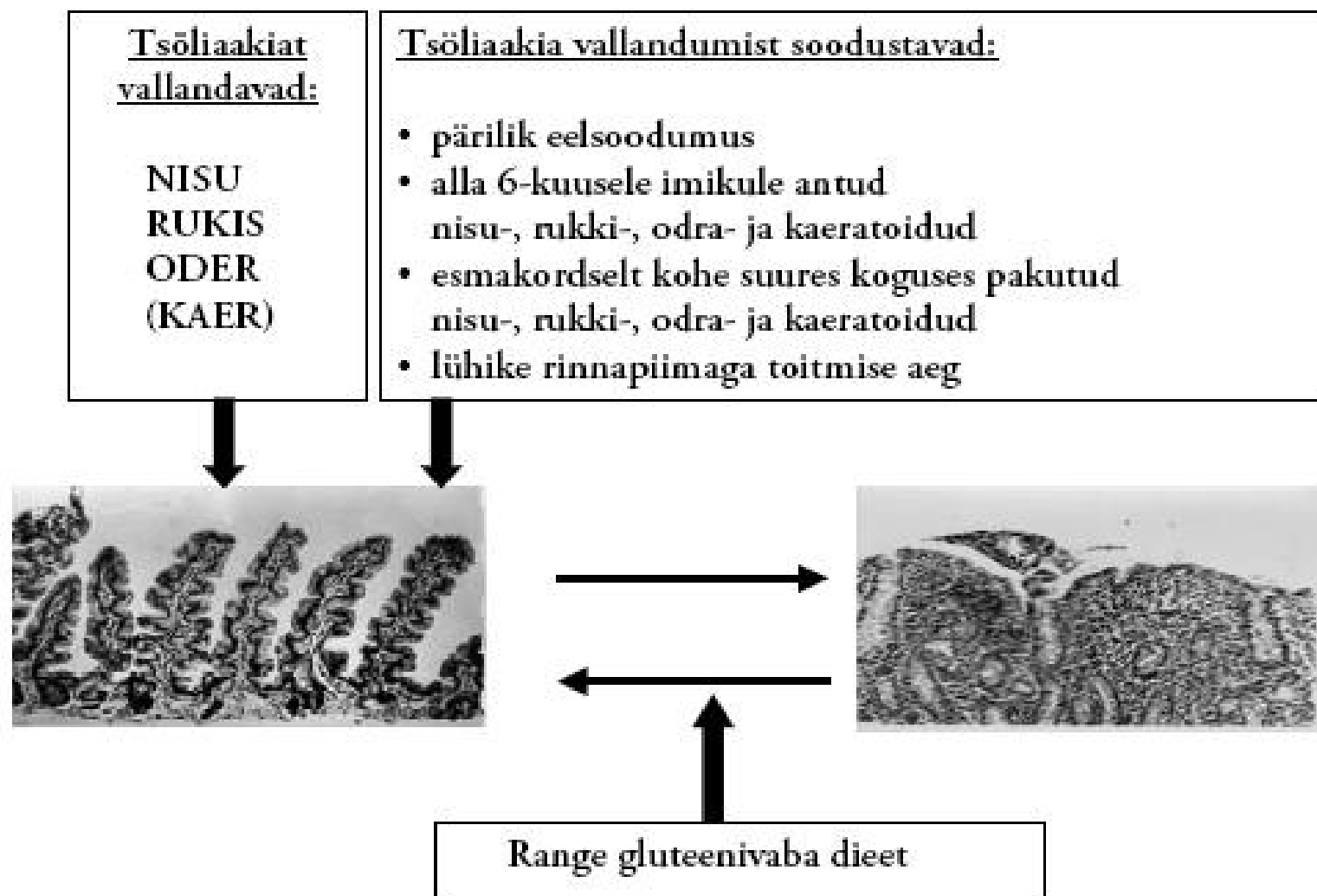
NB! Tuleb jälgida hoolikalt proovivõtjuhendit!





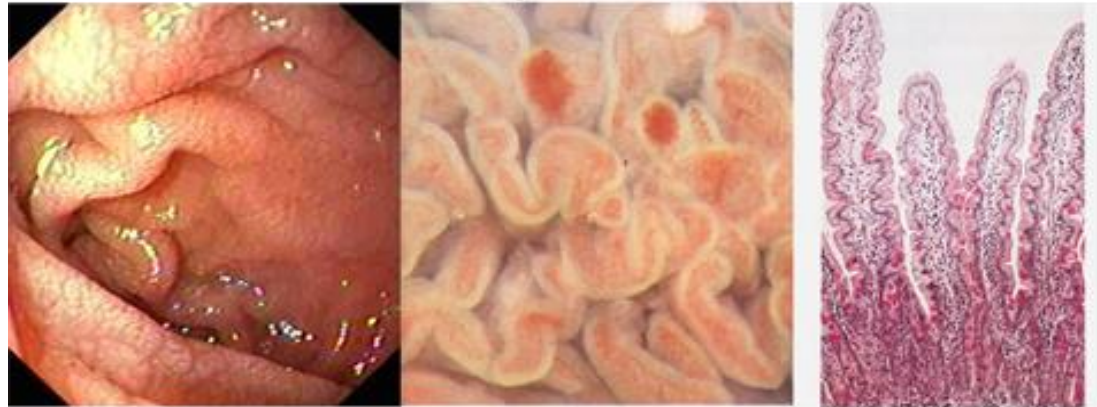
Tsöliaakia

- Tsöliaakia ehk gluteensensitiivne enteropaatia
- **Autoimmuunne geneetilise eelsoodumusega** peensoole limaskesta haigus
- Iseloomustab gluteeni sisaldavate toiduainete söömisel limaskesta hattude atrofeerumine koos malabsorptsioonisündroomi tekkega
- Gluteenivaba dieet parandab limaskesta seisundit ja autoantikehade sisaldus väheneb 2-3 kuuga



Joonis 1. Tsöliaakia puhul kujunev peensoole limaskesta kahjustus ja limaskesta paranemine range gluteenivaba dieedi toimel.

Healthy mucosa

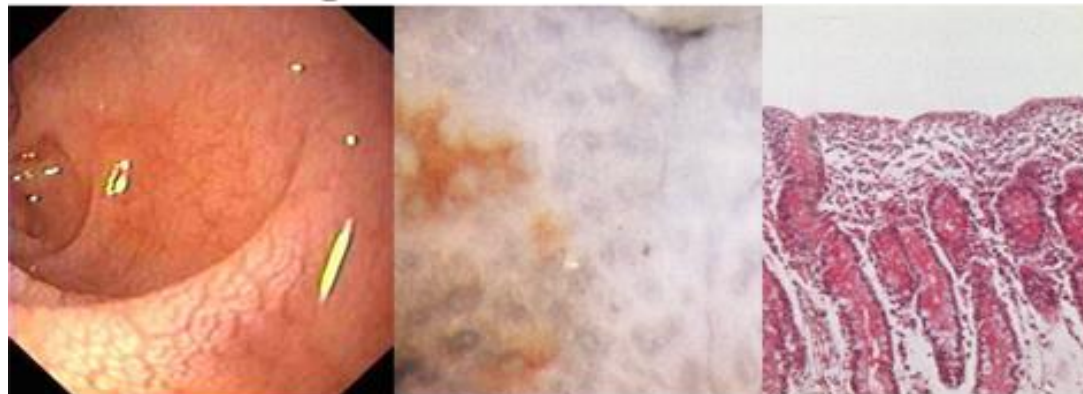


Endoscopy

Microscope

Histology

Damaged mucosa in celiac disease



Endoscopy

Microscope

Histology



Tsöliaakia avaldumine

- Tsöliaakia võib kliiniliselt avalduda igas vanuses, kuid sagedamini:
 - 6-st elukuust kuni 2 aastani (58-77% juhtudest)
 - **20-40 eluaasta vahel**
 - **üle 60 aastastel**
- Väikelapseeas põevad poisid ja tüdrukud võrdselt 1:1
- Täiskasvanutest põevad naised 2-3 korda sagedamini kui mehed
- Enamlevinud Põhja-Euroopas, USA-s ja Austraalias
- Harva esineb Aasias ja Aafrikas

Tsöliaakia kolm kliinilist vormi

- **Asümptomaatiline** – avastatav ainult seroloogilise diagnostikaga, biopsia histoloogiaga
- **Subkliiniline** – vähese ja sageli mittespetsiifilise sümptomaatikaga
- **Klassikaline sümptomaatikaga vorm** – krooniline kõhulahtisus, kõhuvalu; pikemaajasel põdemisel kaasnevad ka ekstraintestinaalsed nähud: aneemia, neuroloogiline sümptomaatika, herpetiformne dermatiit, maksafunktsioonihäired, infertiilsus, amenorröa, IgA nefropaatia, müokardiit jt



Imendumishäirete tagajärjed

- Süsivesikute ja rasvade imendumishäired põhjustavad kaalukaotust ja kasvupeetust, **väsimust ja energiapuudust**
- **Raua, foolhappe või B12 vitamiini** imendumishäirete tõttu võib tekkida **aneemia**
- **Kaltsiumi ja D-vitamiini** imendumishäired võivad põhjustada osteoporoosi
- **K-vitamiini puudusest** on suurenenud risk verejooksude tekkeks
- jne



Diagnostilised kriteeriumid

- Kliiniline sümptomaatika
 - gluteenivaba dieedi tulemusena paranemine
- **Seroloogiline diagnostika**
- **Geeniuuringud**
- **Histoloogia, peensoole biopsia**
 - peensoole limaskesta hattude atroofia
 - krüptiline hüperplaasia
 - intraepiteliaalne lümfotsütoos



Diagnostika

- Seroloogiline diagnostika on esmane uuring kui kahtlustame patsiendil tsöliaakiat:
 - Koe transglutaminaasi vastane IgA (S-tTG IgA) ja IgG seerumis (S-tTG IgG)
 - Endomüüsiumivastane IgA (S-EMA IgA) ja IgG seerumis (S-EMA IgG)
 - Gliadiinivastane IgA ja IgG seerumis – eelistada alla 2 aastastel lastel
- **Geeniuuringud:** HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 geenide uuring

Serodiagnostika probleemid

- Kahtlusel tsöliaakiale tuleb tTG IgA negatiivsete tulemuste korral uurida haiget **immuunoglobuliin A puudulikkuse** suhtes
- **NB! IgA puudulikkust esineb tsöliaakia diagnoosiga haigetel 10 kuni 15 korda sagedamini kui tervetel (sagedus 1: 500-800)**
- Teadaoleva IgA puudulikkusega patsientidel tuleb haiguse diagnoosimiseks ja jälgimiseks kasutada **tTG IgG, EMA IgG või AGA IgG** antikehade määramist
- Kui uuringud tsöliaakia suhtes on negatiivsed, kuid kahtlus tsöliaakiale püsib, on soovitatav skriiningteste korrata 3-6 kuu pärast

Tsöliaakia riskihinnang – HLA DQ2, DQ8 määramine

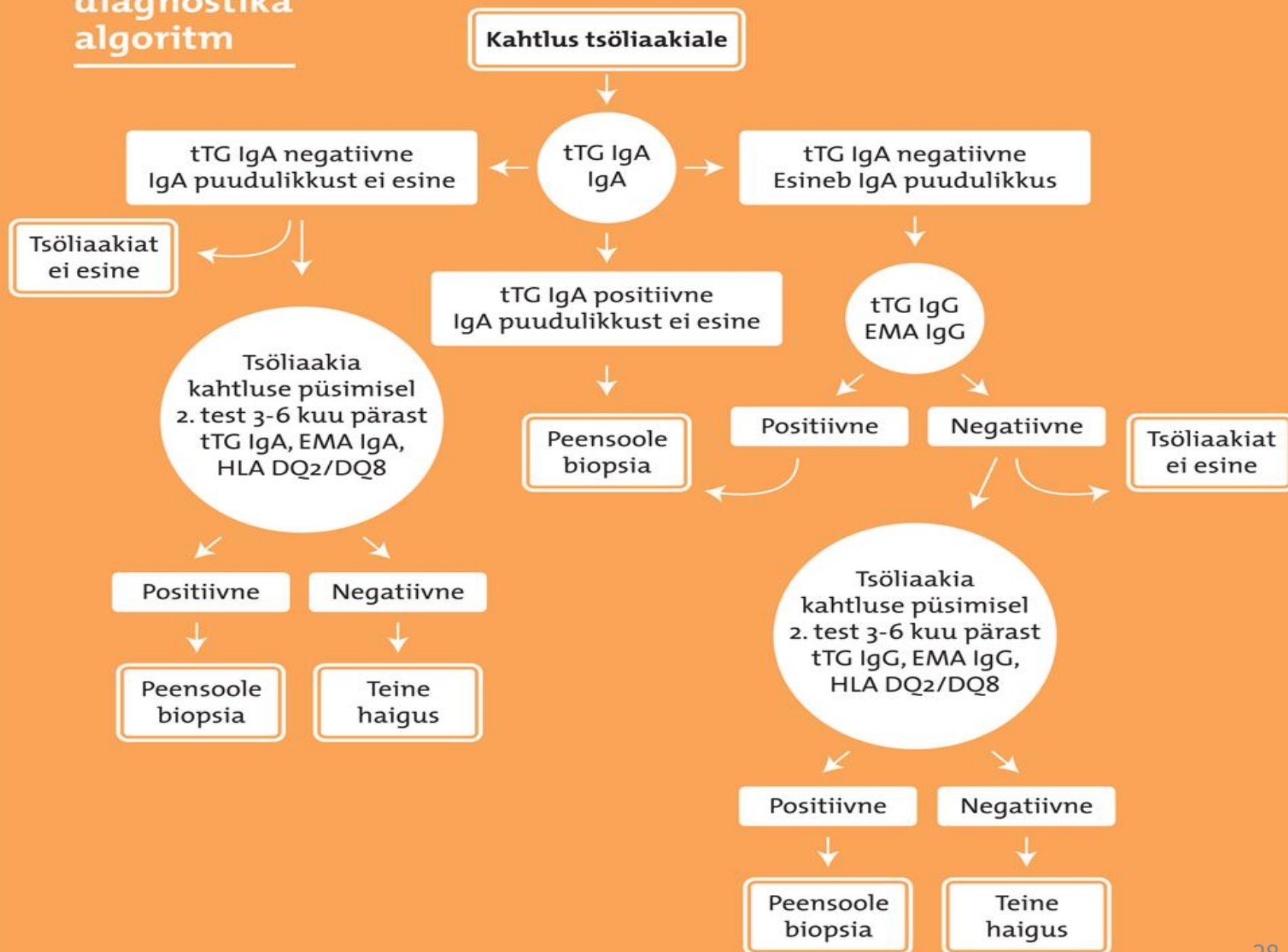
- HLA = *Human leucocyte antigen*
- HLA DQ2 ja/või HLA DQ8 esineb ligi 100%-l tsöliaakiahaigetel, kuid leidub ka ~30%-l tervetel inimestel
- HLA DQ2/DQ8 puudumine tähendab, et risk haigestuda tsöliaakiasse praktiliselt puudub
- HLA DQ2/DQ8 esinemine võimaldab hinnata suhtelist riski haigestuda:
 - Üldpopulatsioonis tsöliaakiat 1:100
 - DQ8 risk 1:24
 - DQ2 risk 1:10
 - DQ2 ja DQ8 risk 1:7
- Proovimaterjal EDTA veri või põsekaabe
- Määratakse HLA DQA1*05, HLA DQB1*02, HLA DQB1*0302
- HK kood 66608 x 3 = 39,78 EUR



Diagnostika

- Viimaste tsöliaakia ravijuhiste järgi (European Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition-ESPGHAN, 2011) **võib** loobuda soole biopsiast, kui kliiniline sümptomaatika on väljendusrikas, lapsel on tTG IgA ja EMA IgA antikehade väärtused kõrged ja ta on HLA- DQ2/DQ8 suhtes positiivne

Tsöliaakia diagnostika algoritm





Tsöliaakiat võib esineda ja tekkida, kui patsiendil on:

- Autoimmuunne kilpnäärmehaigus
- Herpetiformne dermatiit (sügelev villiline nahalööve, mis esineb 15-25% tsöliaakiahaigetest. Lööve esineb enamasti kätel, küünarnukkidel, põlvedel ja istmikul. Dermatitis Herpetiformis patsientidel ei pruugi esineda teisi tsöliaakiale omaseid sümptomeid).
- Ärritunud soole sündroom
- I tüüpi diabeet
- Esimese ringi sugulased, kellel on diagnoositud tsöliaakia



Testide valepositiivsuse põhjused

Skriiningtestide valepositiivse tulemuse võivad anda Crohni tõbi, kroonilise infektsiooni järgne malabsorptsioon, toiduvalgu talumatus (nt. muna, piim) jt.

Positiivne tulemus ilma tsöliaakiata võib esineda harva ka tervetel inimestel.



Mida ei või süüa	Mida võib süüa
Nisu, rukis, oder, kaer	Riis, tatar, hirss, mais
Manna	Soja
Leib, sepik, sai	Piim
Koogid, pirukad, tordid	Liha
Müsli	Kala
Kliid, idud	Juurviljad
Linnased	Puuviljad
jm	jm

Anaüüside määramisest

- Analüüse on võimalik lasta teha:
 - Patsiendiportaali www.synlab.ee vahendusel
 - Quattromed HTI Laborid OÜ laborites
 - Info www.quattromed.ee
 - Tallinnas Väike-Paala 1
 - Verevõtt kella 7.30-15.00
 - Võimalus laboriarsti konsultatsiooniks

Tänan!

