

Tsöliaakia diagnostika

Tsöliaakia ehk gluteensensitiivne enteropaatia on autoimmuunne geneetilise eelsoodumusega peensoole limaskesta haigus. Haigust iseloomustab krooniline peensoole limaskesta põletik koos hattude atrofeerumise ning malabsorptsioonisündroomi tekkega.

Gluteeni sisaldavate toiduainete söömisel lõhustatakse gluteen organismis gluteniiniks ja raskesti seeditavaks gliadiiniks. Tsöliaakia korral on inimese immunoloogiline tolerantsus gliadiini deamideeritud fragmentide suhtes langenud ning tekivad gliadiinivastased antikehad, mis kahjustavad peensoole limaskesta.

HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 geenid suurendavad tsöliaakiasse haigestumise riski, kuna nende geenide poolt kodeeritud antigene esitlevad retseptorid seonduvad gliadiiniga oluliselt tugevamini kui ülejäänud retseptorite isovormid. HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 retseptorite isovormid aktiveerivad suurema tõenäosusega T-lümfotsüüte ning algatavad autoimmuunse protsessi.

Peensoole seinas tekib mikrohattude atroofia, mis põhjustab valkude, lipiidide, süsivesikute, vitamiinide, mineraalainete ja mikroelementide imendumishäireid ning kujuneb välja malabsorptsioonisündroom. Tsöliaakiale tüüpilised haigusnähud nagu krooniline kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhnumine ja kasvupeetus kujunevad välja malabsorptsioonisündroomi foonil. Haigus on heterogeense kliiniliste leidude ja sümptomite spektrumi tõttu aladiagnoositud.

Tsöliaakia võib kliiniliselt avalduda igas vanuses, kuid avaldub sagedamini:

- 6-st elukuust kuni 2. eluaastani (58-77% juhtudest), kui dieeti lisatakse gluteeni sisaldavad toiduained;
- -40. eluaasta vahel.

Väikelapseas on haiguse levimus poiste ja tüdrukute seas 1:1, täiskasvanueas põevad aga naised tsöliaakiat 2-3 korda sagedamini kui mehed. On tõestatud, et mida kauem saab tsöliaakia geneetilise eelsoodumusega laps rinnapiima ning mida hiljem ta hakkab sööma nisu-, rukki-, odra- ja kaerajahust tooteid, seda hiljem tekivad ja kergemad on haigusnähud. Tsöliaakia on enamlevinud Põhja-Euroopas, USA-s ja Austraalias ning seda esineb harva Aasias ja Aafrikas, kus eelistatakse toiduks gluteeni sisaldavate toiduainete asemel riisi, hirssi ja maisi.

Tsöliaakial võib eristada kolme kliinilist vormi:

- asümptomaatiline, avastatav ainult seroloogilise diagnostikaga, peensoole biopsia histoloogiaga;
- subkliiniline, vähese sümptomaatikaga;
- klassikaline sümptomaatikaga vorm; pikemaajasel põdemisel kaasnevad ka soolevälised nähud: aneemia, neuroloogiline sümptomaatika, herpetiformne dermatiit, maksafunktsioonihäired, infertiilsus, amenorröa, IgA nefropaatia, müokardiit, osteoporoos jpm.

Analüüsid:

- Koe transglutaminaasi vastane IgA seerumis (S-tTG IgA) ja immunoglobuliin A seerumis (S-IgA) on esmane uuring kui on kahtlus ravimata s.o. gluteenivaba dieeti mittepideval tsöliaakia esinemisele.
- Koe transglutaminaasi vastane IgG seerumis (S-tTG IgG)
- Endomüüsiumivastane IgA seerumis (S-EMA IgA)
- Endomüüsiumivastane IgG seerumis (S-EMA IgG)
- Gliadiinivastane (deamideeritud) IgA seerumis (S-AGA IgA)
- Gliadiinivastane (deamideeritud) IgG seerumis (S-AGA IgG)
- HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 geenide uuring

Tsöliaakia kahtlusel alustatakse uuringuid tTG-IgA ja üld IgA

määramisest.

Koe transglutaminaas on tsöliaakia kõige olulisem autoantigeen. Kui gluteeni lõhustamisel tekkinud gliadiin on läbi enterotsüütide organismi imendunud, siis koe transglutaminaasi ülesandeks on deamideerida gliadiin. Koe transglutaminaasi vastased IgA on väga spetsiifilised ja tundlikud tsöliaakiale ja herpetiformsele dermatiidile. Kuigi koe transglutaminaasi vastased IgG on vähem spetsiifilised, on need olulised markerid IgA puudulikkusega patsientide diagnoosimisel.

Immuunglobuliin A (IgA) on üks viiest immuunglobuliinide klassist, moodustades ca 10% immuunglobuliinide üldhulgast. NB! Immunoglobuliin A puudulikkust esineb tsöliaakia diagnoosiga haigetel 10 kuni 15 korda sagedamini kui tervetel (sagedus 1: 500-800).

Endomüüsiumivastased antikehad seostuvad koe transglutaminaasi kui antigeeniga peensoole limaskestas. Endomüüsiumivastaste antikehade sihtantigeene leidub inimese, primaadi jt liikide söögitorus, nabaväädis, maos, maksas jt kudedes. Neid kudesid on võimalik kaudse immuunfluorestsentsmeetodil kasutada antigeense substraadina.

Deamideeritud gliadiinil esineb rohkem B-rakule spetsiifilisi epitoope ehk antikeha seondumiskohti kui algsetel gliadiini peptiididel. Antigeeni esitlevad rakud korjavad üles deamideeritud gliadiini ning esitlevad seda kui antigeeni HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 retseptoritel T-lümfotsüütidele.

HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 on molekulid, millel esitletakse deamideeritud gliadiini immuunrakkudele. Tsöliaakiahaigetest 90-95% on HLA-DQ2 positiivsed, ülejäänutest pooled on HLA-DQ8 positiivsed. Kuid nende ainaüksi olemasolu tuvastamine ei ole piisav haiguse diagnoosimiseks. HLA-DQ- ja HLA-DQ8 haplotüübid esinevad kuni 40%-l rahvastikust.

Eluaegset gluteenivaba dieeti pidades taastub patsiendi

peensoole limaskest, kaob kliiniline sümptomaatika ja autoantikehad muutuvad määramatuks.

Näidustus:

- kahtlus tsöliaakiale (periooditi esinev kõhulahtisus vahelduvalt kõhukinnisusega, kaalulangus, lastel esinev kasvupeetus või kõhupuhitus, rauavaegusaneemia, foolhappe defitsiit, transaminaaside tõus, dermatitis herpetiformis jpm)
- peensoolebiopsia vajaduse hindamine
- gluteenivabal dieedil olevate patsientide jälgimine
- tsöliaakia diagnoosimine spetsiifiliste sesisundide korral: IgA puudulikkus, autoimmuunhaigused, nt DM 1 tüüp, kilpnäärme ja maksahaigused, Downi sündroom jne
- Tsöliaakiahaige lähisugulased

Analüüsimeetod:

- S-IgA – immuunturbidimeetria;
- S-tTG IgA, S-tTG IgG, S-AGA IgA, S-AGA IgG – fluorestsents-immuunmeetod (FIA);
- S-EMA IgA, S-EMA IgG – kaudne immuunfluorestsentsmeetod (IIF);
- HLA-DQ2/DQ8 – PCR meetod.

Referentsväärtuseid vt [tabelist](#)

Tõlgendus:

- tTG-IgA positiivse tulemuse korral tuleb patsient suunata gastroenteroloogi või pediaatri vastuvõtule. Kui tTG-IgA väärtus on vähemalt 10 korda suurem referentsi ülemisest piirväärtusest, võetakse teine vereproov, mida testitakse EMA-IgA suhtes. Kui analüüsi vastus on positiivne, võib arsti ja vanema(te) (võimalusel ka lapse) nõusolekul kinnitada tsöliaakia diagnoosi ilma biopsiat võtmata (ka asümptomaatilistel lastel). Diagnoosi kinnitamiseks ei ole vaja teostada HLA-DQ2 ega

HLA-DQ8 analüüsi, küll aga võib selle analüüsi teostamine kasulikuks osutuda riskirühmade skriinimisel.

- Negatiivne tTG-IgA test ja madal üld IgA viitavad IgA puudulikkusele. IgA puudulikkusega patsientidel tuleb tsöliaakia diagnoosimiseks ning gluteenivaba dieedi kulu jälgimiseks määrata tTG-IgG, EMA-IgG ja AGA-IgG.
- tTG-IgA test on negatiivne, üld IgA on normivahemikus ja riski valenegatiivsele tulemusele ei ole, võib tsöliaakia välistada.
- Valenegatiivset tulemust võivad põhjustada vähene või liiga lühikest aega gluteeni sisaldavate toiduainete tarbimine, immuunosupressiivsed ravimid ja soolevälised sümptomid nagu herpetiformne dermatiit.
- Kui uuringud tsöliaakia suhtes on negatiivsed, kuid kahtlus tsöliaakiale püsib, tuleb skriiningteste korrata 3-6 kuu pärast.
- Gliadiinivastane IgA esineb ca 60% – 90% herpetiformse dermatiidi haigetel
- Skriiningtestide valepositiivse tulemuse võivad anda Crohni tõbi, kroonilise infektsiooni järgne malabsorptsioon, toiduvalgu talumatus (nt. muna, piim), hüpergammaglobulineemia, autoimmuunsed haigused.
- Positiivne tulemus võib esineda harva ka tervetel inimestel.
- Negatiivne HLA-uuring. Patsiendil ei ole suurenenud riski haigestuda tsöliaakiasse. HLA-DQ2 ja HLA-DQ8 molekulide puudumine välistab suure tõenäosusega tsöliaakia esinemise.
- HLA uuring positiivne. Riskihaplotüüpide leid kinnitab tsöliaakia diagnoosi juhuk, kui patsiendil on tsöliaakiale viitavad sümptomid ning on leitud ka haigusega seotud antikehad.

S-AGA IgA, S-tTG IgA, S-EMA IgA (ka IgG isotüüpi antikehade) sisaldus väheneb gluteenivaba dieedi korral 2-3 (9-12) kuu möödudes ning dieedi lõpetamisel suurenevad antikehade kontsentratsioonid uuesti.

Kirjandus:

- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2019 Oct;70(1):1.
 - Shoenfeld Y, Meroni PL. The General Practice Guide to Autoimmune Diseases. 2012.
-

Laktoosi taluvuse proov (LTT)

- Glükoos paastuplasmas enne laktoosi manustamist, fP-Gluc 0 min (pre Lactose P0)
- Glükoos plasmas 20 minutit pärast laktoosi manustamist P-Gluc 20 min (post 50g* Lactose P0)
- Glükoos plasmas 40 minutit pärast laktoosi manustamist, P-Gluc 40 min (post 50g* Lactose P0)

Laktoosi taluvuse proovi eesmärgiks on peensoole limaskesta ensüümi laktaasi puudulikkuse diagnoosimine. Proov võimaldab hinnata, kas laktaasi aktiivsus peensooles on piisav, et lõhustada laktoosi ehk piimasuhkrut glükoosiks ja galaktoosiks, mis imenduvad läbi sooleseina vereringesse. Hüpolaktaasia korral ei lagundata laktoosi peensooles täielikult, mistõttu laktoos satub jämesoolde ja laguneb sealse mikrofloora toimel. Tekivad erineva raskusastmega gastrointestinaalsed nähud (gaasid, kõhupuhitus, -valud, -lahtisus jm).

Laktaasi aktiivsust või puudulikkust väljendavad glükoositaseme väärtused paastuplasmas ja järgnevides proovides (20, 40 minutit) pärast kindla laktoosiannuse

manustamist.

Laktaasi puudulikkus võib olla primaarne ehk geneetiliselt päritav või sekundaarne, ehk tingitud gastrointestinaalsetest haigustest.

Proovi ei tehta kliiniliselt selge laktoositalumatuse korral.

Näidustus: Kahtlus laktoositalumatusele

Proovi läbiviimine:

- Esimene vereproov võetakse tühja kõhu glükoosi väärtuse määramiseks, patsient peab eelnevalt olema vähemalt 12 tundi söömata.
- Seejärel joob patsient 5 minuti jooksul laktoosilahuse (50 g laktoosi / 300 mL).
 - *Lastele kehakaaluga < 50 kg arvestatakse 1 g (6 mL lahust) kuni 2 g (12 mL lahust) kehakaalu 1 kg kohta, aga mitte üle 50 g
- Teine ja kolmas vereproov võetakse vastavalt 20 ja 40 min peale laktoosilahuse joomist.

Analüüsimeetod: Fotomeetria

Referentsväärtused [vt tabelist](#)

Tõlgendus:

Oluline on hinnata tulemusi koos kliinilise pildiga ja diferentsiaaldiagnostiliselt arvestada erinevate gastroenteroloogiliste haigustega: põletikulised soolehaigused (Crohni tõbi, ulseratiivne koliit, tsöliaakia jt), infektsioosne enteriit, Giardia lamblia infektsioon, tsüstiline fibroos, kartsinoidne sündroom jt.

Diabeetikutel on proovi interpretatsioon süsivesikute metabolismi häire tõttu mitteusaldusväärne.

Immuunglobuliin A (S-IgA)

Immuunglobuliinid (Ig) on grupp plasmavalke, mida sünteesivad B lümfotsüüdid ja plasmarakud ning mis eristuvad raske ahela tüübi järgi molekulis viide klassi: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD. Immuunglobuliinid toimivad antikehadena, tundes ära ning sidudes kehavõõraid antigeene (bakterid, viirused, toksiinid jt) ja vahendades antigeenide hävitamist. Elektroforegrammil paiknevad immuunglobuliinid peamiselt γ -globuliinide fraktsioonis ja moodustavad tervel inimesel 20- 25% seerumi valkudest. Kui plasmaraku kloon paljuneb kontrollimatult, produtseeritakse ühte monoklonaalset immuunglobuliini ja selle kontsentratsioon seerumis tõuseb patoloogiliselt.

Immuunglobuliin A (IgA) on üks viiest immuunglobuliinide klassist, moodustades ca 10% immuunglobuliinide üldhulgast. Esineb kaks IgA alaklassi: IgA1 (80-90%, monomeerne ja esineb enamasti seerumis) ja IgA2 (10- 20%, dimeerne, enamasti sekreetides). Immuunglobuliin A on seromukoossetes sekreetides tähtsaim antikeha, sisaldudes pisarates, süljes, emapiimas, bronhiaal-, gastrointestinaal- ja urogenitaaltrakti sekreetides. Jämesooles olev IgA2 tagab endotoksiinide elimineerimise. IgA aktiveerib komplementi alternatiivse raja kaudu (mitte klassikaliselt) ja takistab mikroorganismide adhesiooni limaskestadele. Seerumi IgA poolestusaeg on 6 päeva ja see ei sõltu kontsentratsioonist. IgA kontsentratsioon sünnihetkel on umbes 1%, üheaastaselt umbes 25% ja kolmeaastaselt ligi 50% täiskasvanute kontsentratsioonist. 9 aastasel lapsel on IgA kontsentratsioon tõusnud täiskasvanute referentsi alumise piirväärtuseni.

Näidustused:

- Paraproteineemiate (IgA müeloom jt) diagnostika

- Immuunpuudulikkus (selektiivne IgA puudulikkus)
- Tsöliaakia diagnostika
- IgA nefropaatia
- Lisauuring autoimmuunhaiguste diagnostikas
- Lisauuring hüpo- ja hüpergammaglobulineemiate diagnostikas
- Lisauuring maksatsirroosi, hepatiidi diagnostikas

Analüüsimeetod: Immuunoturbidimeetria

Referentsväärtused [vt tabelist](#)

Tõlgendus:

IgA kõrged väärtused:

- IgA müeloom, Hodgkini tõbi, lümfoomid
- Maksahaigused (tsirroos, toksiline kahjustus, alkoholism)
- IgA nefropaatia
- Limaskestade kahjustused
- Autoimmuunhaigused, RA koos kõrge RF-ga, SLE, MCTD
- Wiskott-Aldrich'i sündroom
- Kroonilised infektsioonid: infektsioosne mononukleoos, aktinomükoos, tuberkuloos
- Gastrointestinaaltrakti tuumorid, maksakasvajad
- Henoch Schönleini purpura
- Sarkoidoos jt

IgA madalad väärtused:

- Immuunpuudulikkuse erivormid, selektiivne IgA puudulikkus, Kaasasündinud tüümuse aplaasia
- Düsgammaglobulineemiad
- Kroonilised sinorespiratoorsed haigused
- Proteiinikaoga kulgevad gastroenteropaatiad
- Malabsorptsioon
- Krooniline lümfotsütaarne leukeemia
- Kaasasündinud teleangiektaasia

- Mitte- IgA müeloomid
 - Mao kartsinoom
 - Tsöliaakia korral esineb IgA puudulikkust 10 kuni 15 korda sagedamini kui tervetel (sagedus 1: 500-800)
-

Diagnostika juhendid

UUENDATUD! [Alkoholi liigtarvitamise laboratoorne diagnostika](#)

[Allergia diagnostika](#)

[Aneemiate laboratoorne diagnostika](#)

[Ateroskleroosi laboratoorne diagnostika](#)

[Autoimmuunhaiguste diagnostika](#)

[Dermatofüütide molekulaardiagnostika](#)

[Düspepsia laboratoorne diagnostika](#)

UUENDATUD! [Farmakogeneetika DNA paneel](#)

[Helicobacter pylori laboratoorne diagnostika](#)

[Holotranskobalamiin \(aktiivne vitamiin B12\)](#)

[Hüpolaktaasia geneetiline diagnostika](#)

[Inimese papilloomiviiruse \(HPV\) diagnostiline paneel](#)

[Kalprotektiin roojas](#)

[Kandidiaasi diagnostiline paneel](#)

[Kasvajamarkerite laboratoorne diagnostika](#)

[Koroonaviiruse diagnostika](#)

[Lipoproteiinide profiil](#)

[Läkaköha diagnostika](#)

UUS! [Mikrobioloogia tarvikute juhend/poster A2 formaadis](#)

UUS! [Mikrobioloogia tarvikute juhend A5 formaadis \(eestikeelne\)](#)

UUS! [Mikrobioloogia tarvikute juhend A5 formaadis \(venekeelne\)](#)

[Mitteinvasiivne sünnieelne sõeluuring – neoBona®](#)

[Parodontiidi laboratoorne diagnostika](#)

[Prokaltsitoniin](#)

[Puukidega levivate haiguste laboratoorne diagnostika](#)

[Sisendparameetrite olulisus günekotsütoloogias](#)
[Seedetrakti infektsioonide laboratoorne diagnostika](#)
[STLI haavandi diagnostiline paneel](#)
[Suguhaiguste diagnostiline paneel](#)
[Suguteede infektsioonide laboratoorne diagnostika](#)
UUS! [Sõltuvusainete laboratoorne diagnostika](#)
UUS! [Sõltuvusainete laboratoorne diagnostika](#) (vene keeles)
[Tsöliaakia laboratoorne diagnostika](#)
[Vedelikupõhine günekotsütoloogiline diagnostika](#)
[Vedelikupõhise günekotsütoloogilise uuringu eelised võrreldes konventsionaalse uuringuga](#)
[Viirushepatiitide diagnostika](#)
[Vitamiin D laboratoorne diagnostika](#)

NB! Инструкции на русском языке смотрите [ЗДЕСЬ](#)

Ettekanded

Siit leheküljelt leiate SYNLABi venekeelse teaduskonverentsi ettekannete slaidid. Leheküljele pääseb kuupäevani 31.05.2018.

dr Jüri Laasik, Meditsiinilaborite väljakutsed

Neeme Tõnisson MD, PhD, Milleks Eestile 200 000 geenidoonorit?

dr Mairi Kaha, Millal võib laps vajada günekoloogi abi?

Kristina Kõots, PAP kodune testimine

Aive Antson, Elust tsöliaakiahaigena

dr Irina Utenko, Tsöliaakia diagnoosimise võlu

Jelena Hololejenko, Kuidas ja kellel diagnoosida viirushepatiite?

Programm

24.04.2019 | 10:30 – 16:00 | JÕHVI KONTSERDIMAJA

10:30-11:00 Registreerimine, tervituskohv

11:00-11:10 Kaido Beljaev, Avasõnad

11:10-11:35 dr Jüri Laasik, **Meditšiinilaborite väljakutsed**

Dr Laasik on lõpetanud Tartu Riikliku Arstiteaduskonna 1982. a ning on laborimeditšiiniga tegelenud alates 1994. aastast. Dr Laasik on olnud Eestis mitmete laborite asutaja ning tegevjuht sh HTI laborid (mis on SYNLAB Eesti eelkäija).

Dr Laasik annab ülevaate tänapäeva katsumustest,

millega meditsiinilaborid igapäevaselt peavad silmitsi seisma. Katsumusteks on elanikkonna vananemine, personali puudus ning pidevalt tõusvad kvaliteedinõudeid. Ettekandes käsitletakse erinevaid võimalusi nendega toimetulekuks.

11:35-12:00 Neeme Tõnisson PhD, Milleks Eestile 200 000 geenidoonorit?

Geenivaramu on loonud arstiteaduse arenguks olulise andmebaasi, millega oli liitunud 2018. aastal rohkem kui 15% Eesti täisealisest elanikkonnast. Geenikaartide alusel on tulevikus võimalik välja töötada personaalsed geneetiliste riskide raportid, mis võimaldavad määrata inimestele täpsemat ravi.

12:00-12:25 dr Mairi Kaha, Millal võib laps vajada günekoloogi abi?

Dr Mairi Kaha on lõpetanud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna. Täna töötab dr Kaha Tallinna Seksuaaltervise Kliinikus naistearstina ning kliiniku juhatajana. Ta on Eesti Seksuaaltervise Liidu, Eesti Naistearstide Seltsi ja Eesti Arstide Liidu liige. Samuti on dr Kaha Ida-Virumaa Noorte Nõustamiskeskuse asutajaliige. Dr Kaha on erinevate organisatsioonidega koostöös koolitanud ämmaemandaid, õpetajaid, koolimeedikuid ja arste nii Eestis kui ka väljaspool.

Millised mured esinevad väikestel tüdrukutel ja nende vanematel, kes pöörduvad naistearsti vastuvõtule? Kas ja milliste kaebuste puhul on vajalik naistearsti konsultatsioon? Kuidas ja millega saab aidata perearst?

12:25-12:50 Kristina Kõots, PAP kodune testimine

Kristina Kõots töötab SYNLAB Tallinna laboris patoloogiaüksuse juhina, koordineerides igapäevaselt

patoloogia labori tööd Tallinnas ja Tartus. Kristina omab loodusteaduste magistrikraadi ja rahvusvahelist ärijuhtumise kraadi (MBA). Ta on töötanud tsütoloogia spetsialistina aastast 2005 ning omab tsütotehnoloogi rahvusvahelist sertifikaati.

Ammu on teada, et permanentne HPV infektsioon on üheks peamiseks emakakaelavähi põhjustajaks. Loeng annab ülevaate kellele võiks HPV analüüsi määrata ning mida tähendab HPV kodune testimine.

12:50-13:45 Lõuna

13:45-14:10 Aive Antson, **Elust tsöliaakiahaigena**

Aive Antson on tsöliaakiahaige ning Eesti Tsöliaakia Seltsi juhatuse esinaine. Igapäevaselt peab ta õpetajaametit kutsekoolis, kuid vabal ajal on ta pühendunud tsöliaakiahaigete elukvaliteedi ning ühiskonna teadlikkusele tõstmisele gluteenist ja gluteenivabat dieedist.

Sageli arvatakse, et kui inimene peab gluteenivaba dieeti, siis on tema toidulaud äärmiselt ühekülgne. Tegelikult see nii ei ole ning teadliku toitumisega saab süüa vaheldusrikkalt ning tasakaalustatult. Mured tekivad muude eluvaldkondadega – diagnoosi saamise pikaajalisus, einestamine kodust väljas ning spetsiaalsete toiduainete kallidus ja kättesaadavus.

14:10-14:35 dr Irina Utenko, **Tsöliaakia diagnoosimise võlu**

Dr Irina Utenko on lõpetanud Tartu Ülikooli arstiteaduskonna ja läbinud laboratoorse meditsiini residentuuri. Täna töötab dr Utenko SYNLAB Tallinna laboris, vastutades autoimmuunhaiguste diagnostika valdkonna eest.

Ettekanne annab ülevaate tsöliaakia

esinemissagedusest, sümptomitest, riskirühmadest. Lisaks räägitakse muudest gluteeniga seonduvatest haigusest ja haigusseisunditest ning millised on tänapäevased laboratoorsed markerid tsöliaakia diagnoosimiseks.

14:35-15:00 dr Natalia Nikitina, C-Hepatiit, miks oluline perearsti jaoks

Dr Natalia Nikitina on lõpetanud Tartu Ülikooli 1997. aastal ning alates 2002. aastast töötab ta Ida-Viru Keskhaiglas infektsioonhaiguste arstina.

Ettekanne annab ülevaate, mis haigus on C-hepatiit, kuidas see levib ja kes kuulub riskirühma. Selgitab perearsti rolli ja olulisust C-hepatiidi varajases avastamises. Annab soovitusi, mida teha patsiendiga nii enne kui pärast ravi.

15:00-15:25 Jelena Hololejenko, Kuidas ja kellel diagnoosida viirushepatiite?

Jelena Hololejenko on SYNLABi Tallinna kliinilise labori immunoloogia osakonna laborispetsialist. Jelena on spetsialiseerunud nakkushaiguste (HIV ja hepatiidid) diagnoosimisele. Lisaks nõustab Jelena laborimeditSiini valdkonnas pere- ja eriarste.

Loeng annab ülevaate ülevaate viirushepatiitide (A, B, C, D, E) diagnoosimise algoritmidest, spetsiifiliste markerite määramisest hepatiidi diagnoosimisel ning kuidas tõlgendada tulemusi.

15:25-15:50 dr Ljubov Spivak, Ida-Viru perearsti ootused tulevikule

Dr Ljubov Spivak on lõpetanud Pediatric Meditsiinilise Instituudi Leningradis 1985 aastal. Alates 2002. a on ta seotud peremeditSiiniga ning alates 2007. a töötab

Narva perearstikeskuses perearstina.

Loengus annab dr Spivak ülevaate Ida-Viru perearsti ootustest ja murekohtadest tuleviku suhtes.

15:50-16:00 Moderaator Vadim Malõškin, Päeva kokkuvõte

PROGRAMM

ETTEKANDED

GALERII



Immuunglobuliin A (S-IgA)

Immuunglobuliinideks nimetatakse rühma plasmavalke (glükoproteiine), mis toimivad organismis antikehadena. Immuunglobuliinid moodustavad tervel inimesel 20 – 25% plasmavalkudest ja vereplasma (seerumi) valkude elektroforeesil liiguvad peamiselt gammaglobuliinide fraktsiooni. Antikehi sünteesitakse B-lümfotsüütide diferentseerumisel tekkivate plasmarakkude poolt vastuseks antigeenide esinemisele organismis. Antigeenideks võivad olla valke, polüsahhariide, vähem lipiide sisaldavad mikroobid, viirused, parasiidid, seened, toksiidid jt struktuurid.

Immuunglobuliinide peamiseks ülesandeks organismis on osaleda

kehavõõraste antigeenide eemaldamisel organismist erinevate immuunmehhanismide abil.

Antikehade poolt vahendatud immuunvastust nimetatakse humoraalseks immuunvastuseks. Iga B-lümfotsüüt ja tema järglaskond (kloon) produtseerib täpselt samasuguseid antikehi, kuid üks antigeen stimuleerib samaaegselt ka mitut rakuklooni ja tekib normaalne humoraalne polüklonaalne immuunvastus. Kui plasmaraku kloon paljuneb kontrollimatult, produtseeritakse ainult ühte monoklonaalset immuunglobuliini, siis selle kontsentratsioon seerumis tõuseb patoloogiliselt ja põhjustab haiguseid.

Antikeha molekul koosneb kahest identsest raskest (*heavy chain*) ja kergest (*light chain*) polüpeptiidahelast ja inimorganismis eristatakse raske ahela tüübi järgi 5 immuunglobuliinide klassi ehk isotüüpi: IgG (alaklassid 1-4), IgA (alaklassid 1-2), IgM, IgE ja IgD. Eri klassi kuuluvatel antikehadel on organismis erinev funktsioon. Immuunglobuliinide madala tasemega, vähenenud sünteesiga seostatakse mitut immuunpuudulikkusega seotud haigust.

Immuunglobuliin A (IgA) on üks viiest immuunglobuliinide klassist, moodustades ca 10% immuunglobuliinide üldhulgast. Esineb kaks IgA alaklassi: IgA1 (80-90%, monomeerne ja esineb enamasti seerumis) ja IgA2 (10- 20%, dimeerne, enamasti sekreetides). Immuunglobuliin A on seromukoossetes sekreetides tähtsaim antikeha, sisaldudes pisarates, süljes, emapiimas, bronhiaal-, gastrointestinaal- ja urogenitaaltrakti sekreetides. Jämesooles olev IgA2 tagab endotoksiinide elimineerimise. IgA aktiveerib komplementi alternatiivse raja kaudu (mitte klassikaliselt) ja takistab mikroorganismide adhesiooni limaskestadele. Seerumi IgA poolestusaeg on 6 päeva ja see ei sõltu kontsentratsioonist. IgA kontsentratsioon sünnihetkel on umbes 1%, üheaastaselt umbes 25% ja kolmeaastaselt ligi 50% täiskasvanute kontsentratsioonist. 9 aastasel lapsel on IgA kontsentratsioon tõusnud täiskasvanute referentsi alumise piirväärtuseni.

Näidustused:

- Paraproteineemiate (IgA müeloom jt) diagnostika
- Immuunpuudulikkus (selektiivne IgA puudulikkus)
- Tsöliaakia diagnostika
- IgA nefropaatia
- Lisauuring autoimmuunhaiguste diagnostikas
- Lisauuring hüpo- ja hüpergammaglobulineemiate diagnostikas
- Lisauuring maksatsirroosi, hepatiidi diagnostikas

Analüüsimeetod: Immuunoturbidimeetria

Referentsväärtused [vt tabelist](#), Allikas: W.Heil, V.Ehrhardt
Reference Ranges for Adults and Children (Roche)

Tõlgendus:

IgA kõrged väärtused:

- IgA müeloom, Hodgkini tõbi, lümfoomid
- Maksahaigused (tsirroos, toksiline kahjustus, alkoholism)
- IgA nefropaatia
- Limaskestade kahjustused
- Autoimmuunhaigused, RA koos kõrge RF-ga, SLE, MCTD
- Wiskott-Aldrich'i sündroom
- Kroonilised infektsioonid: infektsioosne mononukleoos, aktinomükoos, tuberkuloos
- Gastrointestinaaltrakti tuumorid, maksakasvajad
- Henoch Schönleini purpura • Sarkoidoos jt

IgA madalad väärtused:

- Immuunpuudulikkuse erivormid, selektiivne IgA puudulikkus, Kaasasündinud tüümuse aplaasia
- Düsgammaglobulineemiad
- Kroonilised sinorespiratoorsed haigused
- Proteiinikaoga kulgevad gastroenteropaatiad

- Malabsorptsioon
 - Krooniline lümfotsütaarne leukeemia
 - Kaasasündinud teleangiektasias
 - Mitte- IgA müeloomid
 - Mao kartsinoom
 - Tsöliaakia korral esineb IgA puudulikkust 10 kuni 15 korda sagedamini kui tervetel (sagedus 1: 500-800)
-

Hüpolaktaasia geneetiline diagnostika

MIKS?

Laktoositalumatus on ainevahetuslik häire, mille põhjuseks on piimasuhkrut (laktoosi) lagundava ensüümi laktaasi puudulikkus ehk **hüpolaktaasia**. Laktaasi abil lagundatakse laktoos soolestikus glükoosiks ja galaktoosiks, mis imenduvad läbi sooleseina vereringesse. Hüpolaktaasia korral on laktoosi lõhustamine ja imendumine häiritud ning see võib põhjustada kõhuvaevusi (kõhuvalu, -puhitust, -krampe, -lahtisust jne).

KELLELE?

Hüpolaktaasia geneetiline diagnostika on oluline kõhuvaevustega inimestel, kel võib oletada laktoositalumatust. Hüpolaktaasia võib olla **primaarne** või **sekundaarne**. **Primaarne hüpolaktaasia** on geneetiliselt päritav seisund, mida esineb umbes 20-30%-l Eesti elanikkonnast. Neil inimestel hakkab 5. ja 20. eluaasta vahel laktaasi aktiivsus vähenema, tekib suhteline või absoluutne laktaasi puudulikkus. Enamasti

säilub laktaasi aktiivsusest 50-70%, samas ei pruugi mitte kõigil hüpolaktaasiaga isikutel laktoosi kliinilist talumatust tekkida.

Sekundaarne hüpolaktaasia on tingitud peensoole ajutistest kahjustustest või gastrointestinaalsetest haigustest nagu tsöliaakia, Crohn'i tõbi, ärritatud soole sündroom jne. Sekundaarset hüpolaktaasiat antud geneetiline test ei tuvasta. Organismi tegelikku laktoosi omastamise võimet saab täpsemalt hinnata **laktoosi taluvuse proovi** abil (P-Lac-TT).

KUIDAS?

Hüpolaktaasia geneetilise analüüsiga tuvastatakse laktaasi sünteesi reguleerivas LCT geenis ühenukleotiidsed asendust (rs4988235, tuntud ka kui -13910C>T).

Analüüsi vastus sisaldab genotüüpi ning selle täpsemat tõlgendust – **genotüüp C/C on seotud primaarse hüpolaktaasiaga** ja genotüübid T/C ja T/T pole seotud primaarse hüpolaktaasiaga.



Hüpolaktaasia
geneetiline diagnostika

Analüüs: [Hüpolaktaasia täiskasvanutel – LCT geeni c.-13910C>T variant](#)

Näidustus: Kahtlus primaarsele hüpolaktaasiale

Uuritav materjal: Suulimaskesta kaabe või EDTA veri

Materjali säilitamine: Temperatuuril 2-8° C kuni 3 päeva

Vastuse saamise aeg: 3 tööpäeva

Analüüsi meetod: PCR, hübridisatsioonanalüüs

Analüüsi hind: 66608

[Infoleht \(PDF\)](#)

Autoimmuunuuringud

Autoimmuunhaigused on heterogeenne grupp üle 80 erineva kroonilise põletikulise haiguse, kusjuures põletikust võivad olla haaratud organismi kõik koed ja organid. Autoimmuunhaiguste korral on häiritud organismis immuuntolerantsuse mehhanismid ja patogeneesi aluseks on immuunreaktsioonide esinemine organismi enese antigeenide vastu. Sageli leitakse patsientide verest autoantikehi, mis on diferentsiaaldiagnostika, haiguskulu monitoorimise ja ravitulemuse hindamise aluseks. Laboratoorsete uuringute teostamine ja erinevate autoantikehade määramine võimaldab raviarstidel tänapäeval juba varakult alustada õige haigustmodifitseeriva raviga. Samas ei tohiks ka unustada, et geneetilise eelsoodumuse, keskkonnafaktorite, viirusinfektsioonide, toksiliste ja teiste mõjude tõttu immuunsüsteemile leitakse inimeste veres sageli autoantikehi, kuid autoantikehade leidumine veres ei tähenda alati autoimmuunhaiguse olemasolu.

Autoimmuunhaiguseid jaotatakse organspetsiifilisteks ja mitteorganspetsiifilisteks, seda väljendab nn [autoimmuunhaiguste spektrum](#)

Süsteemsete sidekoehaiguste diagnostika

Süsteemsed sidekoehaigused on grupp väga erinevalt kulgevaid haiguseid, mida iseloomustab krooniliste põletikuliste protsesside tagajärjel sidekoeelementide (kollageeni, elastiini, mukopolüsahhariidide jt) kahjustumine. Diferentsiaaldiagnostika aluseks nende haiguste korral on kliiniline sümptomatoloogia, kuid sageli, eriti haiguse alguses võib nende haiguste kliiniline avaldumine olla väga sarnane. Seetõttu on autoantikehade määramine osutunud väga

oluliseks võimaluseks süsteemseid sidekoehaiguseid eristada, diagnoosi kinnitada või haiguse olemasolu välistada.

Kõige raskem, organkahjustustega kulgev süsteemne sidekoehaigus on süsteemne erütematoosne luupus (SLE), Sjögreni sündroom, skleroderma ehk süsteemne skleroos (süsteemne ja piirdunud vorm ehk CREST sündroom), polü/dermatomüosiit (PM/DM) ja süsteemse sidekoehaiguse segavorm (MCTD, mixed connective tissue diseases).

Kahtlusel süsteemsele sidekoehaigusele tuleks esmase skriininguuringuna teostada patsiendile [Tuumavastased IgG antikehad \(ehk antinukleaarsed antikehad, S-ANA IgG\)](#)

Testi positiivse tulemuse korral peaks süsteemse sidekoehaiguse diferentseerimiseks määrama patsiendi seerumist allolevas tabelis toodud rakutuuma ja tsütoplasma vastaseid spetsiifilisi autoantikehi ja teisi teatmikus tutvustatud uuringuid.

Antigeen, mille vastu on suunatud autoantikeha	Seos haigusega	Autoantikehade esinemissagedus
ENA (extractable nuclear antigens):		
Sm	SLE	20-30%
U1RNP	MCTD SLE	100% 30-40%
SSA	Sjögreni sündroom SLE	60-90% 40-50%
SSB	Sjögreni sündroom SLE	50-95% 6-15%
Scl-70 Jo1	Süsteemne skleroos Polü/dermatomüosiit	30-60% 25-35%
CENP (tsentomeerid)	Süsteemse skleroosi piirdunud vorm CREST sündroom Raynaud sündroom Primaarne biliaarne skleroos	70-80% 10-15% 10-20%
ja teised antigeenid:		
dsDNA jt	SLE	60-90%

Diagnostika eesmärgiks on pakkuda paremaid uuringumeetodeid, et avastada autoimmuunhaigust juba haiguse varases staadiumis ja seega alustada varakult õige raviga.

Autoimmuunuuringud

Süsteemsed sidekoehaigused, vaskuliidid

- [ANCA-ga seotud vaskulitiide laboratoorne diagnostika](#)
- Beeta-2-glükoproteiin 1 vastane IgG (S- β 2-GP1 IgG)
- [DNA kaksikahela vastane IgG \(S-dsDNA IgG\)](#)
- HLA B27
- Jo1 (histidüül-tRNA süntetaas) vastane IgG (S-Jo1 IgG)
- [Kardioliipinivastane IgG \(S-ACLA IgG\)](#)
- [Reumatoidfaktor \(S-RF\)](#)
- Scl70-vastane IgG (S-Scl70 IgG)
- Sm-vastane IgG (S-Sm IgG)
- SSA-vastane IgG (S-SSA IgG)
- SSB-vastane IgG (S-SSB IgG)
- [Süsteemsete sidekoehaiguste IgG \(S-CTD IgG\)](#)
- [Süsteemse skleroosi IgG paneel \(immunoblot\) \(S-SCL IgG IB panel\)](#)
- [Tsentrimeerivastane IgG \(S-Centr IgG\)](#)
- [Tuumavastane IgG \(S-ANA IgG\)](#)
- [Tuumavastase IgG tüpiseerimine \(RNP/Sm, Sm, SSA, Ro-52, SSB, Scl-70, PM/Scl, Jo-1, PCNA, CENP-B, dsDNA, histoonid, nukleosoomid, RibP, AMA-M2, DFS70\) \(S-ANA Typ\)](#)
- [Tsüklilise tsitrulleeritud peptiidi vastane IgG \(S-CCP IgG\)](#)
- U1 ribonukleoproteiini vastane IgG (S-U1RNP IgG)

Autoimmuunsed maksahaigused, autoimmuunne gastriit

- [Maksa-neeru mikrosoomide vastane IgG \(S-LKMA IgG\)](#)
- [Mitokondrivastane IgG \(S-AMA IgG\)](#)
- [Parietaalrakkudevastane IgG \(S-PCA IgG\)](#)
- [Silelihaskoevastane IgG \(S-SMA IgG\)](#)

Tsöliaakia

- [Endomüüsiuvastane IgA \(S-EMA IgA\)](#)
- [Gliadiinivastane IgG \(S-AGA IgG\)](#)

- [Gliadiinivastane IgA \(S-AGA IgA\)](#)
 - HLA DQ2, HLA DQ8
 - [Immuunglobuliin A \(S-IgA\)](#)
 - [Koe transglutaminaasi vastane IgA \(S-tTG IgA\)](#)
 - [Koe transglutaminaasi vastane IgG \(S-tTG IgG\)](#)
-

Hüpolaktaasia täiskasvanutel – LCT geenil c.-13910C>T variant (LCT c.-13910C>T)

Laktoositalumatus on ainevahetuslik häire, mille põhjuseks on piimasuhkrut (laktoosi) lagundava ensüümi laktaasi puudulikkus ehk hüpolaktaasia. Laktaasi abil lagundatakse laktoos soolestikus glükoosiks ja galaktoosiks, mis imenduvad läbi sooleseina vereringesse. Hüpolaktaasia korral on laktoosi lõhustamine ja imendumine häiritud ning see võib põhjustada kõhuvaevusi (kõhuvalu, -puhitust, -krampe, -lahtisust jne).

Hüpolaktaasia geneetiline diagnostika on oluline kõhuvaevustega inimestel, kel võib oletada laktoositalumatust. Hüpolaktaasia võib olla primaarne või sekundaarne.

Primaarne hüpolaktaasia on geneetiliselt päritav seisund, mida esineb umbes 20-30%-l Eesti elanikkonnast. Neil inimestel hakkab 5. ja 20. eluaasta vahel laktaasi aktiivsus vähenema, tekib suhteline või absoluutne laktaasi puudulikkus. Enamasti säilib laktaasi aktiivsusest 50-70%, samas ei pruugi mitte kõigil hüpolaktaasiaga isikutel laktoosi kliinilist talumatust tekkida.

Sekundaarne hüpolaktaasia on tingitud peensoole ajutistest kahjustustest või gastrointestinaalsetest haigustest nagu

tsöliaakia, Crohn'i tõbi, ärritatud soole sündroom jne. Sekundaarset hüpolaktaasiat antud geneetiline test ei tuvasta.

Organismi tegelikku laktoosi omastamise võimet saab täpsemalt hinnata laktoosi taluvuse proovi abil (P-Lac-TT).

Hüpolaktaasia geneetilise analüüsiga tuvastatakse laktaasi sünteesi reguleerivas LCT geenis ühenukleotiidsed asendust (rs4988235, tuntud ka kui -13910C>T).

Näidustus: Kahtlus primaarsele hüpolaktaasiale

Uuritav materjal: Suulimaskesta kaabe või EDTA veri

Analüüsimeetod: PCR, hübridisatsioonanalüüs

Tõlgendus: Analüüsi vastus sisaldab genotüüpi ning selle täpsemat tõlgendust – genotüüp C/C on seotud primaarse hüpolaktaasiaga ja genotüübid T/C ja T/T pole seotud primaarse hüpolaktaasiaga.