

PEKKA COLLIN

professori h.c., sisätautien ja gastroenterologian erikoislääkäri
TAYS, gastroenterologian vastuualue

TIMO REUNALA

professori emeritus, iho- ja sukupuolitautilien erikoislääkäri
TAYS, ihotautiklinikka

JUHA TAAVELA

LT, erikoistuva lääkäri
Keski-Suomen keskussairaala

KATRI KAUKINEN

professori, ylilääkäri, sisätautien ja gastroenterologian erikoislääkäri
Tampereen yliopisto ja TAYS

Keliakia piilottelee pitkään

- Noin prosentilla Suomen aikuisväestöstä on keliakiadiagnoosi.
- Ainakin puolet keliakikoista on vailla diagnoosia.
- Sairaus on usein lieväoireinen tai jopa oireeton.
- Diagnostiikan parantamiseksi vasta-aineseulonta tulee kohdistaa riskiryhmiin eli henkilöihin, joilla on lieviäkin suolisto-oireita tai anemiaa, keliakian liitännäissairauksia (erityisesti autoimmuunisairauksia) tai joiden lähisukulaisella on keliakia.
- Useimmiten diagnoosin saaminen ja gluteenin ruokavalio parantavat elämänlaatua. Suomalaisten potilaiden hoitomyönttyvyys on hyvä.

Keliakiassa viljan valkuaisaine gluteeni saa aikaan ohutsuolen nukkavaurion. Nukan madaltuminen tai häviäminen aiheuttaa vatsaoireita, ripulia, laihtumista ja imeytymishäiriöitä. Tavallisimmat seuraukset viimeksi mainitusta ovat kalsiumin, raudan ja foolihapon puute. Raudan ja foolihapon puute aiheuttaa anemiaa ja kalsiumin puute pienentynyt luuntiheyttä, mikä lisää murtumariskiä.

Klassiset oireet esiintyvät kuitenkin vain pienellä osalla keliakikoista. Diagnosoiminen ei ole helppoa, ja sairaus jää suurella osalla keliakikoista toteamatta. Pohdimme tässä katsauksessa keinoja tilanteen korjaamiseksi. Avainasemassa ovat perusterveydenhuollon lääkärit ja muu henkilökunta.

Diagnostiikka on salapoliisityötä, jossa epäily usein kannattaa.

Suomalaisten potilaiden hoitomyönttyvyys on erittäin hyvä (1). Varhainen diagnoosi parantaa keliakikon elämänlaatua ja ehkäisee komplikaatioita, kuten ohutsuolen imusolmukesyövän kehittymistä. Myös luun tiheys paranee oikeanlaisella ruokavaliolla – joskaan ei täydellisesti. Huonosti parantuneen nukkavaurion on todettu lisäävän murtumien todennäköisyyttä.

Keliakian esiintyvyys

Suomessa keliakian todellinen esiintyvyys on melko hyvin tiedossa. Sitä on tutkittu väestöön kohdistuvilla vasta-aineseulonnoilla. Lapsilla esiintyvyyden arvioidaan olevan noin 1,5 % (2),

aikuisväestössä noin 2 % (3) ja vanhemmassa väestössä jopa 2,7 % (4). Kansaneläkelaitoksen ruokavaliokorvaustilastojen perusteella keliakia on kuitenkin todettu aluettain vain 0,3–0,7 %:lla väestöstä (5). Enää tietoa ei Kelalta saada, koska korvauksesta on luovuttu.

Gluteenia välttää moni, mutta puolet keliakikoista ei tiedä taudistaan

Keliakikko on usein ruumiinrakenteeltaan normaali, mutta voi olla ylipainoinenkin. Vaikea imeytymishäiriö tai ravitsemushäiriö on nykyään harvinainen.

Suuri osa keliakikoista on oireettomia, tai sitten he ovat tottuneet kroonisiin vaivoihinsa ja pitävät tilannetta normaalina. Vatsan turvotusta tai löysiä ulosteita saattaa esiintyä vain ajoittain. Väsymys on tavallista, mutta se on hyvin yleinen ja epämääräinen oire.

Usein potilas ei havaitse oireiden yhteyttä viljatuotteiden käyttöön. Toisaalta vain pieni osa viljoista oireita saavista sairastaa keliakiaa, vaikka viljan välttäminen helpottaisikin oireita. Gluteenin välttäminen on myös eräänlainen muoti-ilmiö, vaikkei sillä ole osoitettuja terveysvaikutuksia perusterveille.

Keliakiaan liittymätöntä viljaoiretta, josta käytetään myös nimitystä gluteeniherkkyys, tutkitaan vilkkaasti (6). Ongelmana on, että sille ei ole olemassa diagnostisia kriteerejä. Gluteenitommassa dieetissä voidaan välttää gluteenin lisäksi muitakin mahdollisesti oireita aiheuttavia aineita, mikä voi johtaa väärään keliakiadiagnoosiin, jos luotetaan pelkästään oireisiin. Lumekontrolloitu kaksoissokkokeo (vehnä sisältyvä vs. vehnätön tuote) on diagnostinen, mutta vaikea toteuttaa käytännössä.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Vilppula A, Kaukinen K, Luostari-
nen L ym. Clinical benefit of
gluten-free diet in screen-
detected older celiac disease
patients. BMC Gastroenterol
2011;11:136.
- 2 Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J
ym. Prevalence of Celiac disease
among children in Finland. N Engl
J Med 2003;348:2517–25.
- 3 Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K
ym. Increasing prevalence of
coeliac disease over time. Aliment
Pharmacol Ther 2007;26:1217–25.
- 4 Vilppula A, Kaukinen K, Luostari-
nen L ym. Increasing prevalence
and high incidence of celiac
disease in elderly people:
a population-based study. BMC
Gastroenterol 2009;9:49.
- 5 Virta L. Onko keliakiatautiin
esiintyvyydessä suuria alueellisia
eroja Suomessa? Suom Lääkäril
2004;59:2397–401.
- 6 Kaukinen K, Collin P. Oireita
viljoista ilman keliakiaa – mitä
gluteeniherkyydestä tiedetään?
Suom Lääkäril 2014;69:531–2.
- 7 Leonard MM, Sapone A, Catassi C
ym. Celiac disease and nonceliac
gluten sensitivity: A review. JAMA
2017;318:647–56.
- 8 Singh P, Arora S, Lal S ym. Risk of
celiac disease in the first- and
second-degree relatives of
patients with celiac disease:
A systematic review and
meta-analysis. Am J Gastroenterol
2015;110:1539–48.
- 9 Collin P, Salmi TT, Hervonen K ym.
Dermatitis herpetiformis:
a cutaneous manifestation of
coeliac disease. Ann Med
2017;49:23–31.
- 10 Fuchs V, Kurppa K, Huhtala H ym.
Factors associated with long
diagnostic delay in celiac disease.
Scand J Gastroenterol
2014;49:1304–10.
- 11 Mansikka E, Salmi TT, Kaukinen K,
Collin P, Huhtala H, Reunala T,
Hervonen K. Diagnostic delay in
dermatitis herpetiformis in a high
prevalence area. Acta Derm
Venereol 2018;98:195–9.
- 12 Kaukinen K, Collin P, Laurila K ym.
Resurrection of gliadin antibodies
in coeliac disease. Deamidated
gliadin peptide antibody test
provides additional diagnostic
benefit. Scand J Gastroenterol
2007;42:1428–33.
- 13 Taavela J, Koskinen O, Huhtala H
ym. Validation of morphometric
analyses of small-intestinal
biopsy readouts in celiac disease.
PLoS One 2013;8:e76163.
- 14 Ilus T, Kaukinen K, Virta LJ ym.
Incidence of malignancies in
diagnosed celiac patients: a popu-
lation-based estimate. Am J
Gastroenterol 2014;109:1471–7.
- 15 Kurppa K, Paavola A, Collin P ym.
Benefits of a gluten-free diet for
asymptomatic patients with
serologic markers of celiac
disease. Gastroenterology
2014;147:610–7.

Viljaoireen yleisyyttä ei tiedetä, mutta se on joka tapauksessa tavallisempi kuin keliakia. Tällä hetkellä oire tulee tiedostaa, mutta keliakian suhteen on syytä luottaa tarkkaan diagnostiikkaan, jossa huomioidaan anamneesi (oireet viljaa sisältävän vs. viljattoman dieetin aikana), keliakian vasta-aineet ja ohutsuulikoepala. Viljaoire voi johtaa harhaan ja aiheuttaa keliakian yli-diagnostiikkaa. Se ei myöskään vaadi elinkäistä gluteenitonta ruokavaliota kuten keliakia, vaan viljatutotteiden sietoa voi ajoittain testata (7).

Keliakia suvussa

Keliakia liittyy vahvasti kromosomi 6:ssa esiintyviin HLA-DQ2 ja -DQ8 perintötekijöihin, jotka altistavat myös autoimmuunisairauksille. Käytännössä lähes kaikilla keliakikoilla on jompikumpi näistä tekijöistä. Niitä ei kuitenkaan missään tapauksessa tule käyttää keliakian diagnostiikassa, koska ne esiintyvät 30–40 %:lla väestöstä. Valitettavasti näin kuitenkin usein tehdään, ja tulosta tulkitaan väärin. Molempien tekijöiden puuttuessa keliakia on epätodennäköinen, joten sen sulkemiseksi pois tutkimuksesta voi olla hyötyä. Perheenjäsenen HLA-testausta ei suositella DQ2- ja DQ8-tekijöiden yleisyyden vuoksi.

Tutkimuksissa on saatu vaihtelevia tuloksia keliakian suhteellisesta riskistä sairastuneen ensimmäisen asteen sukulaisilla, mutta se on ainakin viisinkertainen koko väestöön verrattuna (8). Riski on tavallista suurempi myös toisen asteen

sukulaisilla. Käytännön työssä uusiin diagnooseihin johtaa yleisimmin juuri keliakikon lähisukulaisien vasta-aineseulonta. Keliakian todennäköisyys kasvaa edelleen, mikäli suvussa on useita sairastuneita. Ihokeliakikon lähisukulaisilla voi olla joko keliakia tai ihokeliakia.

Ihokeliakia

Ihokeliakia (dermatitis herpetiformis) on keliakian tyypillinen ihoilmentymä. Sitä esiintyy noin 12 %:lla keliakikoista, mutta ilmaantuvuus on vähenemässä (9). Lapsilla tauti on harvinainen.

Noin 80 %:lla ihokeliakikoista on ohutsuolissa nukkalisäkkeiden katoa, loppuilla vain lievää tulehdusta. Harvoilla on keliakiaan viittaavia vatsaoireita (9). Ihokeliakialle tyypillisiä ovat voimakas kutina sekä punoittavat läiskät, näpyt ja pienet rakkulat. Niiden mielipaikat ovat kyynärpäät, polvet ja pakarat, mutta muutoksia voi esiintyä muuallakin. Rakkulat ovat kutinan takia tavallisesti rikkiraavittuja (kuva 1).

Diagnosi tehdään ihotautien klinikassa terveeltä iholta otetusta immunofluoresenssivärväytystä näytepalasta. Ihokeliakiassa siinä näkyy IgA-immunoglobuliinin kasaumia.

Muut oireet ja liittännäissairaudet

Ohutsuolen nukkavaurion lisäksi keliakikolla voi esiintyä oireita muuallakin kuin suolistossa. Usein on vaikea sanoa, onko kyseessä tällainen oire vai liittännäissairaus. Käytämme kuitenkin jaoteltua taulukossa 1. Taulukko ei ole täydellinen, mutta siihen on koottu oireita ja tauteja, joihin käytännön lääkäri usein törmää. Taudit, joita sairastavilta keliakia tavallisimmin löytyy, ovat tyypin 1 diabetes ja kilpirauhasen vajaatoiminta. Yhteensä keliakian esiintyvyys on autoimmuunitautia sairastavilla noin 5–8 %.

Diagnosi viivästyy

Kokemuksemme mukaan ei ole harvinaista, että potilas on kertonut vaivoistaan lääkärille ja jopa ehdottanut keliakiaa oireidensa syyksi, mutta silti diagnoosi on jäänyt tekemättä. Suomalaisessa tutkimuksessa 32 %:lla aikuiskeliaakikoista diagnostinen viive oli ollut yli 10 vuotta (10). Yllättävää oli, että viive ei ollut lyhyempi niillä, joilla oli imeytymishäiriöitä tai vatsaoireita – pikemminkin päinvastoin. Tällöin oireet ovat luultavasti olleet niin lieviä, ettei keliakia ollut tullut mieleen.

KUVA 1.

Punoittavia läiskäjä ja näppyjä sekä raavittuja rakkuloita ihokeliakikon polvissa.



Ihokeliakia on voimakkaan kutinan ja ihottuman vuoksi helpommin tunnistavissa. Senkin diagnosoinnissa on kuitenkin edelleen parannettavaa, sillä diagnostinen viive on neljänneksellä potilaista yli 2 vuotta (11).

Usein jopa itsensä oireettomiksi tuntevat keliakikot hyötyvät gluteenittomasta ruokavaliosta.

Diagnostiikan kannalta on tärkeää, että koko terveydenhuoltohenkilökunta osaa epäillä keliakiaa, eivätkä ainoastaan lääkärit.

Miten tehostaa diagnostiikkaa?

Vasta-aineet

Keliakiassa syntyy endomysium- ja transglutaminaasivasta-aineita sekä deamidoituja gliadiini-peptidivasta-aineita, joita mitataan seerumista. Vasta-ainetestien herkkyys on yli 90 % ja tarkkuuskin samaa luokkaa (12). Perinteisiä gliadiinivasta-aineita ei tule käyttää diagnostiikassa.

Koko väestöön kohdistuvaa seulontaa ei toistaiseksi suositella; kustannusvaikuttavuus tulisi selvittää ensin. Riskiryhmien seulontaan testit sovel-

tuvat hyvin. Vasta-ainepositiiviset ohjataan ohutuskoepalan ottoon. Jos vasta-aineet ovat negatiiviset, mutta oireet selvät, koepala on syytä ottaa, koska testien herkkyys ei ole 100 %. Vasta-aineet ovat voineet myös hävitä, jos potilas on omin päin aloittanut gluteenittoman ruokavalion.

Tavanomaiset testit mittaavat IgA-immunoglobuliinia, joten mikäli keliakiaa epäiltäessä vasta-aineet ovat negatiiviset, selektiivinen IgA-puutos on syytä sulkea pois. Siihen liittyy lisääntynyt keliakiariski. IgA-puutosta esiintyy vain noin 0,3 %:lla väestöstä, ja keliakian riski siinä lienee noin 5–10 %.

Jos vasta-aineet ovat positiiviset, mutta ohutsuolesta otettu koepala normaali, näytteet tulee lähettää keskukseen, jossa tilanteen voivat arvioida sekä patologi että erikoislääkäri. Varsin usein ristiriita johtuu vinosti leikatusta koepalasta (kuva 2). Vasta-ainepositiivinen henkilö voi myös kehittää keliakian vasta myöhemmin. Erikoislääkärin konsultaatio on tällöin paikallaan hoidon tai seurannan tarpeen arvioimiseksi.

Koepala

Ohutsuolikoepala otettaneen diagnostisen gastrokopian yhteydessä kaikkialla Suomessa.

SIDONNAISUUDET

Pekka Collin: Työsuhde (refraktaari-keliakiatutkimus) (Celimmune).
Katri Kaukinen: Apurahat laitokselle (Sigrid Juseliuksen Säätiö, Suomen Akatemia).
Timo Reunala ja Juha Taavela: Ei sidonnaisuuksia.

TAULUKKO 1.

Keliakian liitännäissairauksia ja muita kuin suolisto-oireita.

	Huomautuksia	Gluteenittoman ruokavalion teho oireeseen tai liitännäissairauteen
SUOLISTON ULKOPUOLISIA OIREITA		
Suun rakkulat (aftat)		Usein auttaa
Neurologiset oireet	Neuropatia, harvinaisina ataksia tai aivoatrofia	Useimmiten ei auta
Maksaentsyymipitoisuuksien suurentuminen	Usein lievää, mutta joskus aktiivinen maksatulehdus	Usein auttaa
Psykiatriset oireet	Masennus	Voi auttaa
Luuntiheyden pieneneminen (osteoporoosi)	Ei aina havaittavaa imeytymishäiriötä	Auttaa
Pysyvien hampaiden kiilleaurio	Usein vaikeasti havaittava	Ei palautu
Keskenmenot, lapsettomuus	Keliakia harvoin syy	Joskus auttaa
IgA-nefropatia		Tuskin auttaa
LIITÄNNÄISSAIRAUKSIA		
Tyypin 1 diabetes	Epäselvää on, parantaako keliakian hoito diabeteksen tasapainoa	Ei estä diabeteksen puhkeamista
Kilpirauhasen vajaatoiminta	Keliakia tulisi aina sulkea pois oireiden taustalta	Epäselvää on, estääkö ruokavalio
Kilpirauhasen liikatoiminta (Basedowin tauti)		Epäselvää on, estääkö ruokavalio
Sjögrenin oireyhtymä		Ei tehoa
Downin oireyhtymä		Ei vaikutusta
Pälvikaljuisuus (alopecia)		On tapausselostuksia, joissa keliakian hoito on lisännyt hiusten kasvua

Jos löydös viittaa keliakiaan, vasta-aineet on syytä tarkistaa. Yleisimmin testataan IgA-luokan transglutaminaasivasta-aineet. Koepala auttaa myös keliakian sulkemisessa pois. Näytteen hyvään laatuun on aina kiinnitettävä huomiota (13).

Aikuisilla ohutsuolen tila tulee kontrolloida 1–2 vuoden kuluttua keliakian löytymisestä hoitovasteen varmistamiseksi. Hoidolle reagoimaton refraktaarikeliakia on onneksi harvinainen ja potilaat yleensä yli 50-vuotiaita.

Keliakia iäkkäillä

Keliakian voisi ajatella olevan iäkkäillä henkilöillä oireinen ja vaikea-asteisempi kuin nuoremmissä. Tämä on kuitenkin harhaluulo. Keliakiaa (diagnosoitua ja diagnosoimatonta) on iäkkäillä jopa enemmän kuin koko väestössä, ja oireet ovat usein lieviä tai puuttuvat kokonaan. Myös tämä potilasryhmä hyötyy gluteenittomasta ruokavaliosta.

Keliakian mahdollisuutta ei siis pidä ikäihmisilläkään unohtaa (1). Hoitamattoman keliakian vakavimman komplikaation, ohutsuolen immuolmukeesyövän, vaara on suurin juuri ikäänymässä väestössä. Onneksi kyseessä on harvinainen sairaus, joka kehittyy vain noin 0,3 %:lle keliakikoista. Sen mahdollisuus tulee kuitenkin huomioida, mikäli oireet ovat vaikeat ja vaste ruokavaliolle huono (14).

Suositus

Suosittellemme keliakian vasta-ainemääritystä taulukossa 1 mainituille ryhmille ja kaikille, jotka tulevat lääkärin vastaanotolle lievänsikin imeytymishäiriön tai vatsavaivan vuoksi. Keliakia tulee sulkea pois myös ärtynyt suoli -oireyhtymässä.

Myös keliakikon ensimmäisen asteen sukulaisilta tulee seuloa vasta-aineet. Riskiryhmien seulontaa puoltaa se, että usein jopa itsensä oireettomiksi tuntevat keliakikot hyötyvät gluteenittomasta ruokavaliosta (1,15). Koko väestöön kohdistuvaa vasta-aineseulontaa sen sijaan ei ainakaan toistaiseksi ole katsottu järkeväksi.

Lopuksi

Suomessa keliakian diagnostiikka on huippuluokkaa, mutta siitä huolimatta edelleen noin puolet keliakikoista ovat tietämättömiä sairautestaan. Avainasemassa keliakikoiden löytämisessä on perusterveydenhuolto. Diagnostiikka on salapolitiisyyttä, jossa epäily on paikallaan lievässä ja epätyypillisissäkin oireissa. Tunnistamisessa auttavat herkäät ja tarkat vasta-ainemääritykset.

Tavoitteeksi on syytä ottaa, että valtaosa keliakikoista tulee tietoiseksi taudistaan ja että Suomi pysyy keliakian diagnostiikan ja hoidon ykkösmaana. ●

KUVA 2.

Ohutsuolinäytteet.

A) Normaali ohutsuolen limakalvo. B) Vиноon leikattu ohutsuolinäyte, jossa suolinukka näyttää harhaanjohtavasti normaalilta, mutta pyöreät kuopakkeet osoittavat, että leike on vino. C) Oikein leikattu leike samasta näytteestä osoittaa, että suolinukka on selvästi madaltunut ja potilas sairastaa keliakiaa.



English summary

www.laakarilehti.fi

› in english

How to improve the diagnosis of coeliac disease

PEKKA COLLIN

Professor h.c., Specialist
in internal diseases and
gastroenterology
Department of Gastroenterology,
Tampere University Hospital

**TIMO REUNALA,
JUHA TAAVELA
KATRI KAUKINEN**

How to improve the diagnosis of coeliac disease

The prevalence of diagnosed coeliac disease in Finnish adults is 1%, which is probably the world's highest percentage. Despite this, approximately one half of patients with coeliac disease still remain undetected. The reason is that the disorder has often subtle if any symptoms, and malabsorption is present only in the minority of patients. Thus, it is a challenge to find these patients. General practitioners should be aware of the atypical forms of the disorder. Serologic screening with anti-tissue transglutaminase or antiendomysial antibodies offers a powerful tool to find the disease. Antibody screening should be targeted to individuals who have an increased risk of coeliac disease. Such risk groups are relatives of coeliac disease patients and patients with other autoimmune diseases, especially type I diabetes, thyroid diseases and Sjögren's syndrome. Coeliac disease should also be excluded in individuals with oral chronic aphthous ulcers and in those with osteoporosis. Apart from risk groups, we recommend antibody testing for all patients who visit the physician because they suffer from abdominal complaints. A gluten free diet alleviates symptoms and improves quality of life. Gluten free products are readily available in Finnish restaurants and markets. The cutaneous manifestation of coeliac disease, dermatitis herpetiformis, should also be recognized. Itching papulous lesions on the elbows, knees and scalp are the most typical manifestations. A gluten free diet is also the basic treatment for dermatitis herpetiformis.