

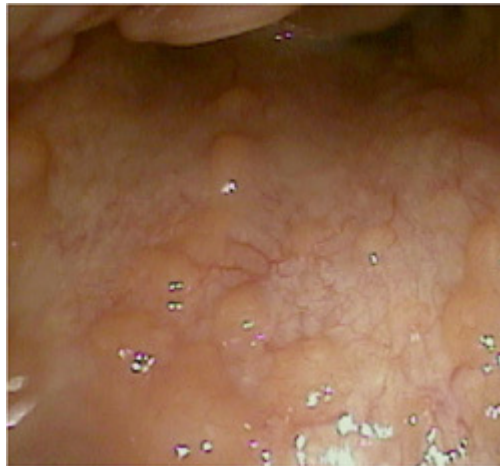
## Gastrointestinaalne(GI) patoloogia Autismi puhul: Kirjeldus ja Ravi

**Arthur Krigsman, MD** (Email: arthur.k@thoughtfulhouse.org Website: www.thoughtfulhouse.org)  
*Medical Veritas* 4 (2007) 1522–1530

Käesolev materjal on kokkuvõtte konverentsi ettekannetest, mis käsitlesid erinevaid endoskoopiaga leitud GI trakti kahjustusi austistliku spektri häiretega (ASD) lastel. Osa kahjustustest, mida illustreerivad värvifotod, on nendel lastel tavalised. Lapsed alluvad väga hästi toitumispirangutele, põletikuvastasele ravile, probiootikumide ja antibiootikumidega ravile.

Dr Krigsman on viimased 7a spetsialiseerunud ASD laste ravimisele. Ta näeb kahjustusi kogu seedetrakti ulatuses sadadel lastel, kellele ta on teostanud endoskoopiat. Ta kirjeldab seda, mida näeb anatoomiliselt alates suust jämesooleni. Osad nendest on ASD spetsiifilised, osad rohkem neurotüüpilised.

Alustades ülevalt, leiame kurgu tagaseinas lümfonodulaarset hüperplaasiat (LNH). LNH tähendab seda, et lümfisõlmed - immuunrakkude kogumikud – on vastusena teatud immunoloogilisele vallapäästjale/tõukele suurnenud ehk hüpertrofeerunud. See võib olla tingitud igapäevasest kontaktist viiruste või protozoa, bakterite, toiduallergeenide või millegi muu ebatavalisemaga. Igasugune immuunvastus võib põhjustada lümfisõlmede suurenemist ja kuna see on täiesti normaalne ja kohane vastus, ei tohiks see olla krooniline. Me peame saama selgeks põhjustaja, et seda vastust vähendada.



**Pilt 1. Pehme suulagi ülemäärase LNH-ga**

Pilt 1 näidatud muhud pehmel suulael ongi need suurenenud lümfisõlmed. Iga anestezioloog võib teile öelda, et see on ülemäärane, nad ei näe neid tervetel lastel. See viitab immuunvastusele millegi suhtes. LNH pole ise haigus, see on tugev immunoloogiline vastus millelegi.

**Ösofageaalne haigus**



**Pilt 2. Normaalne söögitoru-ösofagus terve limaskesta vaskulaarse/veresoonte joonisega**

Avaus normaalse söögitoru keskel Pilt 2-l on sisenemiskoht makku. See on roosa, seal on terve veresoonte joonis, puuduvad erosioonid.

Nendel lastel me leiame sageli "eosinofiilidega laetud" ösofagiiti. Erinevus selle ja eosinofiilse ösofagiidi vahel on selles, kui palju eosinofiile (valgete vereliblede alapopulatsioon- põletikulised rakud) leitakse suure võimsusega mikroskoobi vaateväljas. Normaalsetel on neid söögitorus 0 kuni 2. ASD- ga lastel on enamuses 5-15 (viitab eosinofiilidega laetud ösofagiidile), sageli näeme neid ka üle 20. Kuigi happest tingitud refluksösofagiit põhjustab ka limaskestal eosinofiilide hulga suurenemist, puuduvad refluksösofagiidi teised sümptoomid. Kui seal on üle 20 eosinofiili, on tegemist klassikalise eosinofiilse ösofagiidiga, mida ei leita refluksstõve korral.



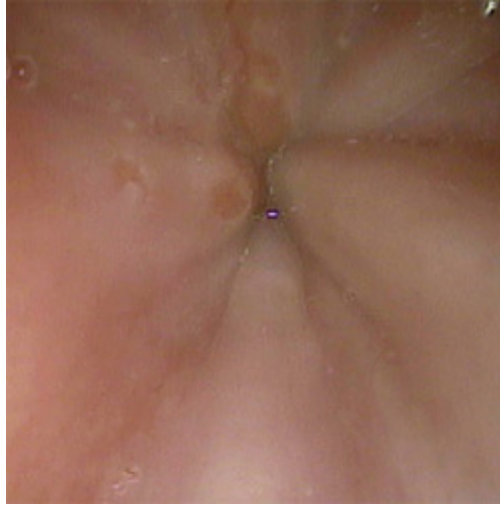
**Pilt 3. Eosinofiilselt laetud söögitoru koos lineaarsete/sirgjooneliste vöödega**

Lineaarne sõlmelisus on eosinofiilselt laetud söögitoru puhul tavaline (Pilt. 3). Keegi ei saa öelda, et see liialdatud immuunvastus on normaalne. Biopsia kinnitab, et see on teatud sorti immuunvastus, kuid selge pole see kas see on allergiline ehk IgE-vahendatud või mõne teise mitte-IgE-vahendatud immuunvastus.

ASD-ga lastel näeme me klassikalist gastroösofageaalset refluksstõbe (classic gastroesophageal reflux disease GERD). Refluks on sümptom, mitte esmane diagnoos. Kui seedetrakt ei ole võimeline toitu suust päraku suunas õigesti edasi liigutama, siis tuleb see üles tagasi refluksina.

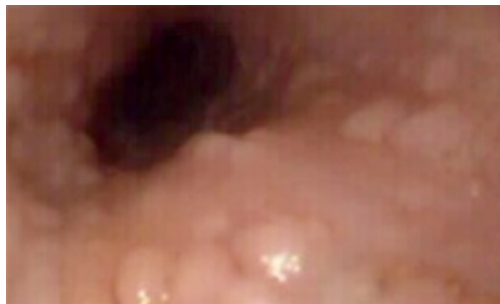
Seedetrakti hüpomotiilsus ehk vähene liikumine on ASD-ga lastel tavaline.

Erosiivne ösofagiit tekib siis, kui esineb tugev happe refluks söögitorusse. Söögitoru ei ole ette nähtud toime tulema mao happesega ja selle pikemaegne viibimine seal kahjustab söögitoru limaskesta. Nii võib areneda kuude ja aastatega Barrett'i söögitoru; söögitoru limaskesta rakud muutuvad kroonilise happeskahjustuse tagajärjel teist tüüpi rakkudeks. Kui selline Barrett'i limaskest juba tekib, soodustab see ösofageaalse vähi arenemist. Seda esineb rohkem täiskasvanutel kui lastel ja Barrett'i ösofagiit lastel on enneaegne ehk väga haruldane, aastatepikkuse refluksi tagajärg. Seda aga esineb paljudel autistidel, mis tähendab, et nende refluks on tugev või mõni muu immunoloogiline põhjus on kutsunud esile põletikulise vastuse.



**Pilt 4. Barrett'i söögitoru lõhevärvi laikudega**

Makku suubumise koha ümber on nähtavad lõhevärvi laikud - Barrett'i limaskest (Pilt. 4). Mikroskoopiliselt koosneb see erinevat tüüpi rakkudest, mida normaalses limaskestas ei näe. Barrett'i puhul on seal midagi ebatavalist, sest see ei ole alati seotud refluksi teiste muutustega - mille puhul peaks seal olema matsereeritud, punane, põletikuline ja immitsev limaskest – siin on ümbritsev kude aga päris ilus (Pilt. 4).



**Pilt 5. Nodulaarne ösofagiit**

Pilt 5 näitab nodulaarse/sõlmelist ösofagiiti autistlikul 38-aastaselt mehel. Tal on üle 30 a esinenud seedevaevusi. See oli üks hullemaid pilte, mida dr Krigsman näinud on, tema sümptoomid olid intensiivsed ja valu tugev. Kas ta jäi pärast ravi autistlikuks? Jah, aga tema valu kadus. Ta ei rääkinud ega vaadanud otsa, kuid ta suhtles e-maili teel ning oli väga läbinägelik ja intelligentne. Ta tundis poliitikat ja kommenteeris kõike. Ravi muutis tema elu, sest kui tal oli valu, esines tal sundkäitumine (OCD), mis pani teda lahti riietuma olenemata sellest, kus ta viibis. Kuna ta oli täiskasvanu, kartsid inimesed teda ning kutsusid alati politsei. Kuna ta oli väga intelligentne ja soovis osaleda maailmas, siis valu ära võtmine muutis tema elu kvaliteeti väga palju.



**Pilt 6. Sapi refluks-ösofagiit**

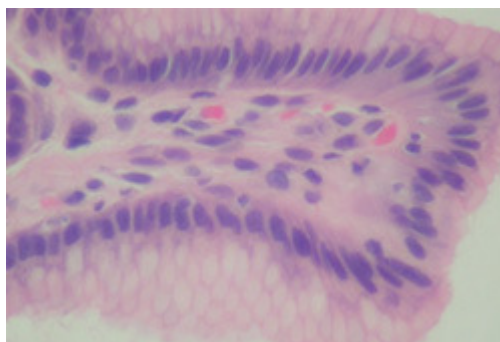
Pilt 6 näitab sapi refluks- ösofagiiti. Söögitoru allosas on näha sapi ja fekaalide segu. (Pilt. 6)-l on hüpomotiilsus (ebanormaalset aeglane liikumine soolestikus) nii tõsine, et fekaaljäägid tulid üles söögitorusse ja selle lapse hingeõhk lehkas väljaheite järele.

Palju vähem tavaline on *H. pylori*, valulik bakteriaalne infektsioon, mis seostub maohaavandiga. ASD-ga lastel on leitud söögitorus väga ebatavalist lokalisatsiooni, kolmel neljast ka kandidat – tüüpiliselt täiskasvanutel, kes on immuunsupresseeritud (vähihaigetel või keemiaravi saajatel, organtransplantatsiooni korral).

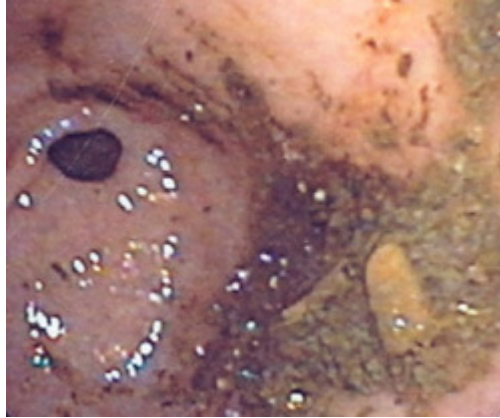
Neurotüüpilised lapsed võivad selliste ösofageaalsete kaebuste korral kaevelda, kuid ASD-ga laps ei räägi, mida ta füüsiliselt tunneb ja mõni ei räägi üldse. Kuna nad ei selgita, mis lahti on, me näeme, et nad jonnivad, katsuvad kurku ja klopivad oma rinnakorvi, nad on ärritunud peale sööki, hoiduvad toidust neelamise valulikkuse tõttu. Need lapsed ei ole rumalad ja nende vanemad teavad seda. Nad on tavaliselt väga intelligentsed, nad teevad asju alati põhjusega. Kui nad väldivad toitu, siis alati põhjusega. Mõned lapsed ASD ja ilma ASD-ta väldivad toitu psühhiaatrilisel põhjusel, kuid te ei saa seda enne öelda, kui pole näinud nende sooletrakti.

### **Gastriline Haigus**

Osidid maos esinevaid kahjustusi me nimetame reaktiivseks gastropaatiaks. See on mikroskoopiline leid. Miski, mis siseneb makku, võib teoreetiliselt põhjustada gastropaatiat. See ei ole midagi, mida me leiame normaalselt täiskasvanul, kuid me leiame seda 80-90% ASD-ga lapsel. Algul arvati, et see on põhjustatud toidulisanditest või vitamiinidest, kuid paljud lapsed ei tarbinud mitte midagi, aga ikkagi omasid reaktiivset gastropaatiat. Järelikult on see mingi haigusprotsess iseenesest. Pilt 7 näitab selle mikroskoopilist leidu.



**Pilt 7. Mikroskoopiline pilt reaktiivsest gastropaatiast**



**Pilt 8. Magu koos sapi ja väljaheittega**

Pilt 8 näitab magu duodeenumi suunas. Nagu eelnevalt mainitud, aeglane liikumine/motiilsus toob soolestikust sisu üles makku, vahel isegi suhu. Enamus ASD-ga lastel on hüpomotiilsus, neil ei liigu soolesisu hästi maost jämesoole suunas, mistõttu esineb neil kõhukinnisus.

Lapsed, kellel on hüpomotiilsus, omavad väljavenitatud magu. Me näeme kahte tüüpi kõhu paisumist. Alakõhus sarnaselt rasedusega: viitab sellele, et peen- või jämesool on gaasi või väljaheidet täis. Või on paisumine ülakõhus, roiete all. Viimane näitab, et toit ei liigu maost edasi. Kaks last vajasis sondi jejunumisse (peensoolde), sest toit ei liikunud maost edasi.



**Pilt 9. Klassikaline peptiline haavand**

Pilt 9 näitab klassikalist peptilist haavandit (piirkond, mis näeb välja nagu must laik valge äärisega). See võib veritseda, olla paistes ja kutsuda esile oksendamist. Enne endoskoopiat on vanematele öeldud, et see võib olla toidu talumatus, refluks või tahtlik esilekutsumine - "lihtsalt üks autistlik käitumine." Kuid alati tuleks enne selliste põhjenduste andmist uurida seedetrakti iga ASD-ga lapse puhul.

Me leiame põletikulisi polüüpe. Need ei ole prekantseroogeensed, nad on põhjustatud maos esinevast põletikust. Polüüp Pilt 10-I viitab põletikule maos. Neid võib-olla ka mujal.



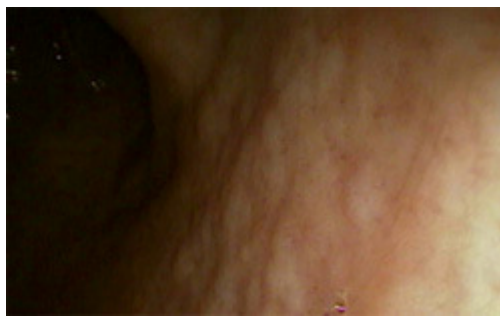
**Pilt 10. Põletikuline polüüp**

Pilt 11 näitab mao haavandilisust, kuid need ei ole happelised-peptilised, iseloomulikud on punktid/ täpid, väikese keskse tuuma ümber on punetav ala. Neid näeb autistlikel lastel palju.



**Pilt 11. Mao haavandumine**

Me näeme nodulaarset/sõlmelist gastriiti, mis ei ole H. pylori gastriit. H. pylori on bakteriaalne infektsioon. Lastel, kellel see esineb, on maos nodulaarne gastriit. Me näeme sellist gastriiti nii H. Pylori olemasolul kui puudumisel, nagu seda näitab Pilt 12.



**Pilt 12. Nodulaarne gastriit**

Magu sellel fotol on sõlmeline ja pruunikas, aga see peab olema sile ja roosa. See ei ole terve magu (Pilt. 12). Biopsia näitab põletikku, leiti igasugust bakteriaalset infektsiooni, mitte ainult H.pylori infektsiooni.

Neurotüpiline laps ükskõik millise kahjustusega võib kaevelda, eriti peale sööki: maksimaalne happe produktsioon on pool tundi - tund peale sööki. Klassikaline haavandiline gastriit asub naba ja rinnaku vahel. Gastriidi sümptomid on valu peale sööki, ärritus öösel koos ärkamisega, oksendamine, higistamine, kahvatus ja refluks. Laps on jonniv, ärritatud, hoidub toidust, peksab pead, maos torgib, esineb refluks ja ta eelistab ebanormaalseid asendeid.



**Pilt 13. Lapse asend**

Pilt 13 näiteab ühe lapse sundasendit. Šveitsi laps köitis tähelepanu oma käitumisega. Ta veetis sellises asendis palju aega. Tal leiti koliit ja teisi seedetrakti patoloogiaid. Kui laps sai ravi ja tema väljaheide ja valu normaliseerusid, kadus selline sundasend. Pärast seda hakkas dr Krigman tähelepanu pöörama sundasenditele, milles lapsed on väga loovad. Kui leiame haiguse endoskoopiliselt ja ravime seda õigesti, kaob alati asend. See ei ole nn. "stim." Kui laps teeb seda, ka teiste sümptomide puudumisel, on alati tegemist kõhuvaluga, kui ei ole tõestatud vastupidist.



## Kahjustused peensooles

Magu läheb edasi peensooleks: duodeenum ehk kaksteistsõrmiksool, jejunum ja ileum (tühisool ja niudesool). See on soolestiku kõige pikem osa, millest imendub palju toitaineid. Kui lapse peensool ei tööta, tekib kasvu peetus.

Tsöliaakia on üks haigus, mida avastatakse noortel ASD-ga isikutel, kuid üllatavalt harva, arvestades seda, et see haigete grupp on gluteenile tundlikud.

Pilt 14 näitab kaksiksõrmiksooles peptilist/happe poolt tekitatud haavandit. Seal on nii suur paistetuse, et valendik on ahenenud 4-5 ml-ni, toit pääseb vaevu läbi. Alumine foto osa näitab eksudaati, limast mädastaolist haavandist erituvat materjali.

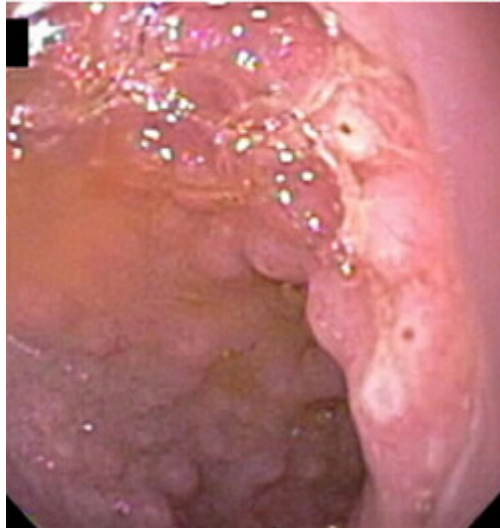


**Pilt 14. Klassikaline duodenaalne peptiline haavand**

Me näeme sageli duodenaalset aftilist haavandit (Pilt. 15). See termin viitab väga väikesele haavandile, mida ümbritseb punetav ring (erythema). Ka suus võivad olla sellised haavandid (chancre sore). Neid näeb väga sageli Crohn'i haiguse puhul, kuid nad ei ole iseloomulikud ainult Crohn'ile.



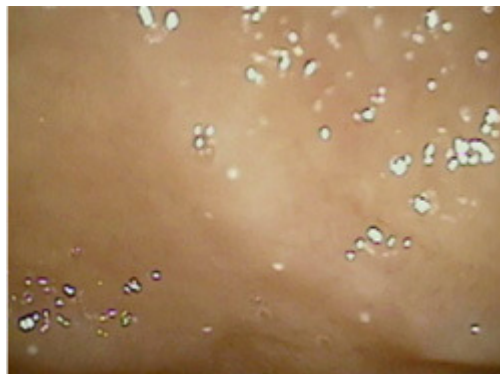
**Pilt 15. Paljud duodenaalsed aftoossed haavandid**



**Pilt 16. Silmapaistev duodeenumi lümfoidne hüperplaasia**

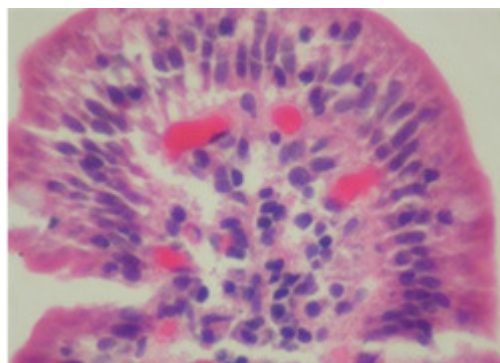
Pilt 16 on tehtud lapsest, kel oli tugev kõhuvalu ja kasvu peetus. Tal oli silmapaistev lümfoidne hüperplaasia duodeenumis koos aftiliste haavanditega sõlmede tippudes. Ta tunneb ennast hästi, kui talle on määratud dieedi piirangud.

Mittespetsiifiline duodeniit on ASD-ga lastel väga tavaline, sõna lõpp –iit tähendab põletikku. Põletiku all me mõtleme leukotsüütide sissevoolu antud piirkonda, mille tagajärjel tekivad limaskestast erinevatesse kihtidesse kogumikud.. Selline pilt ei ole ühegi haiguse diagnostiline marker, st., et see on mittespetsiifiline. Hattude tipud lamenevad, esineb lümfonodulaarne hüperplaasia, mis ei ole ei tsöliaakia ega peptilise alusega kahjustus (Pilt 17)



**Pilt 17. Mittespetsiifiline duodeniit**

See limaskest ei ole roosa, sellel on palju valgeid laike. See on väga kerge lümfangiektasia, mis on tüüpiline soole põletiku kaasnähtus. Pilt 18 on Pilt 17 mikroskoopiline pilt. See näitab hattude nüristumist, põletikku hatu tipus ja mõningaid epiteliaalseid lümfotsüüte.

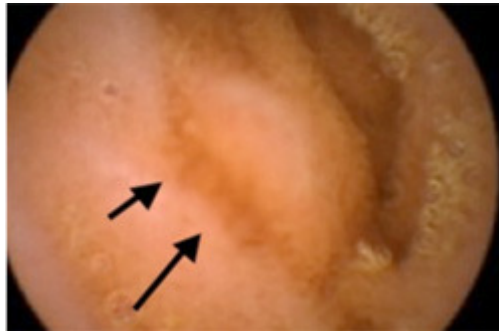


**Pilt 18. Mikroskoopiline pilt hatu nüristumisest**



Need on olulised, kui neid leitakse biopsial. Muidugi esineb neil ka klassikalist IgE vahendatud allergilist duodeniiti

Minnes edasi peensoolde, toetume me *pillcam'itele* (kapsli endoskoopia), sest me ei pääse sinna ligi ilma, et lõikaksime inimese kõhu lõhki. Me leiame limaskestast erosioone, haavandeid, polüüpe ja LNH-d (lümfonodulaarset hüperplaasiat).



**Pilt 19. Aftoosne haavand punase voldiga**

Pilt 19 on huvitav foto. Nooled viitavad aftoossele haavandile, seal on punane vagu suunaga vasakult ülevalt paremale alla. Varane Crohni kahjustus näeb välja just samasugune, aga see ei ole foto Crohnist, Crohn on võrdluseks. Selline uus soolestiku põletiku variant omab huvitavaid kliinilisi ja histoloogilisi iseärasusi, kuid neil on ka Crohniga kattuvaid seroloogilisi markereid (Pilt. 19). Siisiki ei ole dokumenteeritud täispaksenditega kahjustusi, striktuure ehk kitsenemisi ja tsütokiinide populatsioon erineb Crohnist. Kui me üldistame oma teadmisi Crohni kohta nende laste raviks, saame väga sarnased tulemused.



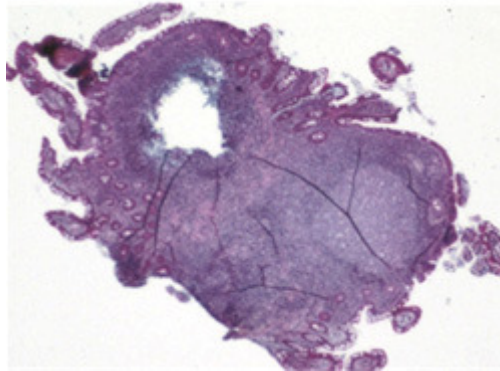
**Pilt 20. Peensoole erosiivsed haavandid**

Pilt 20, saadud kapsli endoskoopial (*pillcam*), kujutab peensoole erosiivset haavandit. Keskul on suur, ovaalse kujuga tume erosioon koos tõusnud servaga. Ülemises osas on näha ka teist erosiooni (Pilt. 20). See on pilt ASD-ga lapselt, kel oli IgE-positiivne tõsine toiduallergia, mille tõttu vajas elementaarseid toitu sondi abil. See juhtub soolestikus, kui tarbida toiduallergeene.

Peensoole lõpus on terminaalne ileum, millele tuleb pöörata suuremat tähelepanu, sest see on immunoloogiliselt kõige aktiivsem piirkond, seal on kõrgeim kontsentratsioon lümfofolliikuleid cm kohta seedetraktis üldse. Immunoloogiline haigus manifesteerub sagedamini just selles piirkonnas, tavaliselt on see haaratud Crohni tõve jt korral. Pilt 21 on foto mõõdukast LNH-st ileumis.



**Pilt 21. Mõõdukas LNH ileumis**



**Pilt 22. Biopsia, mis viitab esiletungivale sõlmele kahvatupunase tsentriga**

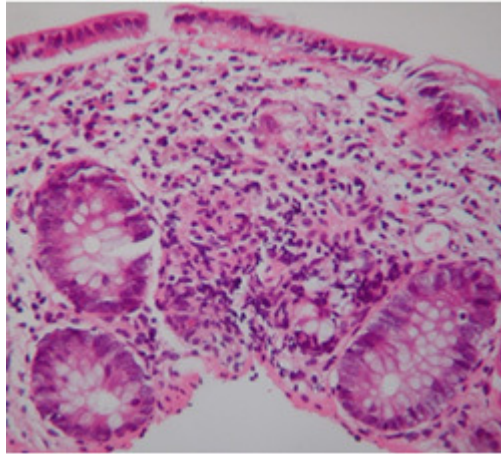
Paremal küljel on suur esiletungiv sõlm kahvatupunase tsentriga (germinaalne tsender); lümfoidsed sõlmed suurenevad märkimisväärselt, sest nad on algatatud mingi faktori poolt, mille tulemus on levik germinaalsest tsentrist kaugemale. See on väga silmatorkav. Slaidi ülemises osas on näha hatu väljatõrjumine. Väike sõrmetaoline projektsioon on normaalne hatt, aga sellised hatud puuduvad nooduli pinna kohal. Hattude väljatõrjumine on oluline histopatoloogiline leid. Sellel lapsel ei ole ainult LNH, tal on ka põletik ileumis (Pilt. 23).



**Pilt 23. Põletik ileumis**

Ring keskel on krüpt, väikeste mustade rakkude neutrofiilide invasioon krüpti on krüptiit, tavaline leid sellistel lastel. (Pilt. 23).

Lõpuks, nagu näga Pilt 24-l, me leiame 4-5 granuloomi, sarnast Crohni tõvele- järjekorde huvitav kattumine ASD soolehaigusega.



**Pilt 24. Põletik ileumis**

Võimalikud peensoole haiguse sümptomid on kõhulahtisus, toidu vältimine, ennast kahjustav käitumine, halb uni, soole inkontinents, oksendamine, kõhukinnisus, lima väljaheites, halb imendumine, kasvu peetus, madal seerumi valgu – albumiini sisaldus. Oluline on autistliku sündroomiga laste puhul neid sümptomeid eriliselt tähele panna.

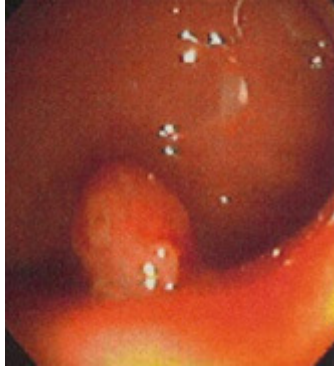
#### **Kahjustused koolonis**

Koolonis me näeme koliiti, haavandeid, põetikulisi polüüpe, haavandilist koliiti, Crohni tõbe ja silmatorkav LNH-d. Pilt 25 on foto haigest jämesoolest ASD ja kõhulahtisusega lapsel ( tubulaarne ja lapiline erüteem).



**Pilt 26. Aftoossed haavandid jämesooles**

Pilt 26 näitab aftoosseid haavandeid, sarnaseid peensooles leitule. Tsentraalne haavand on ümbritsetud punase erüteemi haloga. Need on kalssikalised jämesoole kahjustused.



**Pilt 27. Põletikuline polüüp koolonis/jämesooles**

Pilt 27 näitab põletikulist polüüpi jämesooles. Võtmesümptom jämesoolehaigusele on äkiline roojamise vajadus, seetõttu ei ole paljud mittekõnelevad lapsed potitreeningule alluvad. Lahtine, kollane ja haisev väljaheide viitab jämesoole põletikule. Vähem sageli esineb koliidi sümptomina kõhukinnisus. Pilt 28 näitab väga tüüpilist väljaheidet.



**Pilt 28. Mitteformeerunud väljaheide, tüüpiline ASD lastele**

See ei ole väga vesine diarröa, mida täiskasvanud sageli kogevad. Kuigi mõnedel lastel on ka vesine, plahvatuslik väljaheide, on enamusel ikkagi selline väljaheide, nagu pildil näidatud. Kõik lapsed ja täiskasvanud omavad vahetevahel mitteformeerunud väljaheidet, kuid nende laste väljaheide on enamasti mitteformeerunud ja seega patoloogiline. Paljud vanemad on öelnud, et mu lapsel pole mitte kunagi olnud formeerunud väljaheidet.

Pilt 29 Näitab last, kes koges nii suurt valu, et tal esines ennastkahjustav käitumine. Ta hospitaliseeriti narkootilise une vajaduse pärast kolmeks päevaks, et anda talle puhkust. Ennastkahjustav käitumine ei ole autismile tavaline. Tuleb uurida, ega laps valu ei kannata - see tuleb kõigepealt välistada. Sama laps on teisel pildil peale ravi. Pilt 30.



**Pilt 29. Laps, kes kahjustas ennast valu tõttu**

## RAVI

Kui esinevad GI sümptomid, vajavad ASD lapsed täishindamist: anamnees, füüsiline läbivaatus, baasilised hindamiseg testid. Kui need on normaalsed, kasutada katseliselt Zantac, Prevacid, Tums, või motiilsust soodustavaid ravimeid. Kui need leevendavad sümptome, tuleks vaadelda limaskesta seisundit. Kui gastroenteroloog peab sümptome „käitumuslikuks“, otsige teine arst.

Kui need ei ole väljaravitavad, on nad ikkagi ravitavad. Enamus lapsi vastavad äärmuslikult hästi kombineeritud ravile, mis koosneb: piirangutega dieedist, põletikuvastasest ravist, probiootikumidest, antibiootikumidest, seenevastasest ravist ja seedeensüümidest.



Pilt 30. Sama laps kes oli Pilt 29-l pärast ravi

**Kas sooleravi on korrelatsioonis kognitiivse funktsiooni paranemisega?**

**Laps, kes tunneb end paremini, saab rohkem abi käitumuslikest sekkumistest kui need, kel on gaasid, kõhulahtisus, roojamise tung ja valu kõhus.**