

PIIMA- JA GLUTEENITALUMATUSE PÕHJUSEKS VÕIVAD OLLA PUUDULIKULT LÕHUSTUNUD VALGUD

Annelly Soots, toitumisterapeut

Kui piimavalgu kaseiini ja teraviljavalgu gluteeni lõhustumine aminohapeteks on puudulik, tekivad soolestikus nn kaso- ja glutenomorfiinid – valgumolekuli jupid ehk peptiidid, mis tavaliselt koosnevad 4-st kuni 8-st aminohappest. Neid on võimalik määrata spetsiaalse uriinianalüüsiga, mida Eestis kahjuks veel ei tehta. Arstide poolt määratavad tavapärasel laktoositalumatuse- ja tsöliaakiatestid kaso- ja glutenomorfiine ei tuvasta, kuna tegemist on hoopis teistsuguse talumatuse vormiga. Meie toitumisterapeutidel aga on nende nn opioidsete peptiidide analüüsides juba 10 aasta pikkused kogemused. Oleme neid lasknud teostada Norras seda teemat kõige rohkem uurinud ja teadustöid kirjutanud prof. Karl Reichelti juures, samuti Prantsusmaal.

Kõikidel inimestel tekib valkude lagundamisel soolestikus alati kõrvalproduktina natuke peptiide, kuid enamikel juhtudel need terviseprobleeme ei põhjusta. Tavaliselt jääbki mingi kogus valke lõpuni lammutamata ning teatud osa neist (umbes 10%) läbib sel kujul ka sooleseina, sattudes vereringesse. Väike osa vereringesse sattunud peptiididest (umbes 1%) pääseb omakorda läbi ka järgmisest kaitseliinist vere-aju barjäärist (hematoentsefaalsest barjäärist

HEB) ning jõuab kesknärvisüsteemi. Seal mõjutavad peptiidid oluliste neurovahendusainete ülekannet ning meie vaimset seisundit. Tervel inimesel moodustub soolestikus vähe peptiide, ajusse jõudev peptiidide hulk on minimaalne ja nende mõju tühine. Kui aga opioidsete peptiidide hulk soolestikus on märgatavalt tõusnud näiteks valke lagundavate ensüümide puudulikkuse tõttu, suureneb ka sooleseina ja aju-vere barjääri läbivate peptiidide hulk (eriti siis, kui sooleseina või HEB läbilaskvus on mingil põhjusel suurenenud) ning neid jõuab kesknärvisüsteemi sedavõrd palju, et tekivad juba kliinilised ehk haiguslikud sümptomid. Opioidsete peptiidide moodustumises võib rolli mängida näiteks soolestiku pH, mis on muutunud valke lagundavatele ensüümidele ebasobivaks, samuti võib ensüümides esineda geneetilisi defekte, mis nende toimet pärsivad. Opioidsed peptiidid reageerivad aju opioidsete retseptoritega, muutes inimese käitumist ja psühholoogilisi reaktsioone samamoodi, nagu näiteks opioidsed ühendid heroiin ja morfiin.¹ Siit tulenebki nimetus opioidsete peptiidid.

Juba 1995. a. näidati, et toidu puuduliku seedimise korral tekkivatel peptiididel on toksiline toime kesknärvisüsteemile, need reageerivad närvivahendusainetega, takistades viimaste toimimist.² Opioidsete

peptiidide toime selgitab muuhulgas autismispektri häiretega laste käitumist ja sümptome. Gluteno- ja kasomorfiinid seletavad paljuski ära ka selle, miks võib esineda vastupandamatu soov piima ja gluteeni sisaldavate toitude järele, seda hüpoteesi kinnitavad ka ärajäämanähud, mis paljudel nende toitude menüüst väljajätmisel tekivad. Opioidide liig mõjutab närviülekannet ja tajumist.³ Näiteks kui autist eelistab kindla tekstuuri või pakendiga toiduaineid, võivad selle põhjuseks olla opioidide poolt mõjutatud tunnetuslikud aistingud – sh maitsetundlikkuse muutus.¹

Norra teadlased Reichelt ja Knivsberg suudavad pikaajalise kogemuse põhjal seletada opioidide mõjuga peaaegu kõiki autismi sümptome, millest lähtudes avaldasid nad 2003. aastal oma autismimudeli.⁴ Veidi varem (2000. aastal) koostasid Inglismaal asuva Sunderlandi Ülikooli teadlased autismiravi protokoll, milles käsitletakse toitumisravi põhimõtteid.⁵ 2005. a. avaldasid nad raamatu eesmärgiga selgitada probleemi nii lapsevanematele kui ka meedikutele.¹ Tänapäevaks on paljud teadlased erinevatest riikidest selles vallas uuringuid jätkanud ning teemat edasi arendanud.

Alati aga autistidel opioidsete peptiidide liiga kõrget taset ei leita, ning teiselt poolt võivad uuringud näidata nende ebanormaalselt suurt hulka ka neil, kes on üldjoontes terved ega ole

opioidsete peptiididega seostatavate probleemide üle kurtnud. Meie endi kogemus näitab samuti, et ka ennast terveteks pidavatel inimestel võib nende opioidide tase kõrge olla. Näiteks ühel 48-aastasel naisel, kes on terve elu piima ja piimatooted tarbinud ilma et oleks endal piimatalumatust kahtlustanud, näitas vaid lumi pärast tehtud analüüs kõrget kasomorfiinide taset. Pärast analüüsi tulemuste teadasaamist läks ta piimatoodetevabale dieedile. Dieedist tingitud peamiseks muutuseks oli teda vaevanud pideva hirmutunde ja ligihiliva depressiooni, kurvastusperioodide ja ängistuse kadumine. Kuni dieedini oli ta nende sümptomitega edukalt toime tulnud psühhoterapia abil ega osanud arvatagi, et põhjus võib olla füsioloogiline, pärast dieedileminekut ei pea ta nende nähtudega enam võitlema. Sageli näeme inimesi, kes on kroonilised muretsejad, teistega võrreldes ärevamad, kogu aeg millegi ees hirmul jne. Kui põhjuseks on piimast või gluteenist pärit morfiinid, saab dieedist abi.

Milliseid terviseprobleeme võib seostada opioididega? Peptiidide suurenenud eritumist uriiniga ehk nn peptiduuriat on teadusuuringutes juba aastakümneid regulaarselt täheldatud autismi, skisofreenia, epilepsia ja depressiivsete häirete puhul. Seda on seostatud ka *sclerosis multiplexiga*. On avastatud hulgaliselt erinevaid opioidse toimega peptiide. Mõned on väga tugeva toimega, mõned mitte. Asjakohase dieedi ja ravimite kasutamisel peptiididesisaldus uriinis muutub.

Kõige rohkem ja kõige pikemat aega on opioidseid peptiide uuritud autistidel. Kuigi teema üle jätkuvalt vaieldakse, on teadlased kindlad, et väga paljude autismidiagnoosiga laste uriinis leidub opioidseid peptiide.^{6,7} Kui uuringus väidetakse, et autisti uriinis opioide ei leitud, võib probleem olla ka kasutatud meetodikas.⁸

Autistlikel lastel on saadud gluteeni- ja piimavaba dieediga häid tulemusi siis, kui dieeti peetakse pikaajaliselt.⁹ Paljud uuringud, mis väidavad, et dieedil pole mõju, on olnud lühiajalised. Kui menüüst jäetakse välja vaid üks võimalikest süüdlastest – kaseiin või gluteen, ei pruugi dieet häid tulemusi anda, sest enamikel juhtudel on tegemist mõlema valgu lagundamise puudulikkusega. Samuti on tänaseks teada, et kõikidele autistidele dieet ei toimi. Tegeldakse selle grupi väljaselgitamisega, kellele toitumuslikust

lähenedisest rohkem abi on. Näiteks parandas 27 000 lapsevanema hinnangul (vastav küsitlus tehti 2009. aastal) gluteeni- ja kaseiinivaba dieet autistlike laste seisundit 69 protsendil, mõju puudus 28%-l. Huviline võib leida ülevaate erinevate toitumuslike lähenedisete mõjust võrreldes ravimite ja toidulisandite mõjuga Autismiuuringute Instituudi vastavast raportist (www.autism.com).¹⁰ 2010. aastal avaldati toitumusliku neuroteaduse ajakirjas ScanBrit juhuvalikuga kontrollitud üksikpime uuring gluteeni- ja piimavaba dieedi mõjust autistlikele lastele, mis kinnitab, et osade autismisündroomiga laste arengule mõjub toitumuslik sekkumine positiivselt ja edasisised uuringud peaksidki välja selgitama, missugused grupid reageerivad dieedile paremini.¹¹

Autistlike lapsi uurides vaadeldakse neid sageli ühe grupina, kuhu arvatakse ka näiteks Aspergeri sündroom. See võib olla põhjuseks, miks alati ei saada dieediga häid tulemusi. Seedesüsteemi sümptomite laialdane esinemine autismisündroomiga patsientidel viitab aga veenvalt toitumisteraapia vajadusele lisaks senisele tavaravile. Autismpatsiendid võivad kannatada lekkiva soole sündroomi, põletike ja bakterite ebanormaalse ülekasvu all, mis viivad soolestiku motoorika häireteni, neil esineb ka mao alahappesust ning soole disahharidaaside (teatavate ensüümide) vähenenud aktiivsust. Probleemid gluteeni ja kaseiini seedimisega peensooles ning puudulikult lagundatud peptiidide suurenenud imendumine soolest võivad kahjustada nende närvisüsteemi.¹² Kahjuks jälgivad praegu veel vähesed arstid ja toitumisspetsialistid autistlike patsientide toitumist ning sageli isegi kritiseeritakse vanemaid, kes on dieetravi kasutades oma lapsi aidanud. Dieedi laialdasem rakendamine võimaldaks parandada paljude psühhiaatriliste ja käitumuslike häiretega patsientide elukvaliteeti. Erinevates uuringutes on täheldatud positiivseid muutusi paljude uuritavate suhtlemises, tähelepanuvõimes ja aktiivsuses. Dieedisekkimine peaks tulevikus moodustama kaaluka osa autismispektri häirete ravijuhistest. Teadlased räägivad juba ka autismi dieeditundlikust enteropaatia vormist (peensoole limaskestast kahjustustega seonduv autismivorm).¹³

Kuna tegemist on morfiinilaadsete ühenditega, võib inimesel olla väga

raske piimast ja gluteeni sisaldavatest toiduainetest loobuda. See on tõeline sõltuvus. Teema on põnev ja uudne, sellega tegelevad uurijad mitmetes riikides ning siin on palju avastada. Artiklis puudutasime vaid kaso- ja glutenomorfiini, kuid teadlased on avastanud uriiniproovidest palju rohkem analoogilisi ühendeid, mida seostatakse terviseprobleemidega (nt tripeptiidid, peptiidid HK1 ja HK2 ning P1 ja P2, samuti indolül-akrüülülglütsiin).

Hoolimata sellest, et mitmetes selle probleemi üksikasjades puudub veel lõplik selgus, saame asjakohase dieediga juba praegu paljusid aidada.

Kasutatud kirjandus

1. Shattock P, Whiteley P, Todd L. Autism kui metaboolne häire: Juhised Gluteeni- ja kaseiinivabaks sekkumiseks. Autism Research Institute 2005. <http://tervisekool.ee/autism-ja-toidu-talumatus>
2. Lucarelli S, Frediani T, Zingoni AM. Food allergy and infantile autism, *Panminerva Med* 1995, 37(3),137-141.
3. Shattock P, Lowdon G. Proteins, Peptides and Autism. Part 2: Implications for the Education and Care of People with Autism. *Brain Dysfunction*, 1991, 4(6), 323-334.
4. Reichelt KL and Knivsberg AM. Kas autismi patofüsioloogiat saab seletada uriinist leitud peptiididega? *Nutr Neuroscience* 6, 19-28 (2003). <http://tervisekool.ee/autism-ja-toidu-talumatus>
5. <http://www.espa-research.org.uk/linked/sunderlandprotocol.pdf>
6. Reichelt KL, Tveiten D, Knivsberg AM, Brønstad G. Peptides' role in autism with emphasis on exorphins. *Microbial Ecology in Health & Disease*. 2012; 23.
7. Pedersen L, Parlar S, Kvist K, Shattock P. Data mining the ScanBrit study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders: Behavioural and psychometric measures of dietary response. *Nutritional Neuroscience* Sept 2013,17(5).
8. Tveiten D, Finvold A, Andersson M and Reichelt KL. Peptides and Exorphins in the Autism Spectrum. *Open Journal of Psychiatry*, 2014, 4, 275-287 Reichelt KL, Knivsberg MA. The possibility and probability of a gut-to-brain connection in autism *Annals of Clinical Psychiatry* 2009;21(4):205-211.
9. Lapsevanemate hinnangud <https://www.autism.com/pdf/providers/ParentRatings2009.pdf>
10. Whiteley P et al. The ScanBrit randomised, controlled, singleblind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutritional Neuroscience*, April 2010,13(2):87-100.
11. Kawicka A, Regulaska-Ilow B. Kuidas toitumine, dieet ja toidulisandid võivad mõjutada autismi. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2013;64(1):1-12. <http://tervisekool.ee/autism-ja-toidu-talumatus>
12. Whiteley P, Shattock P, Knivsberg AM, Hooper M. Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions, *Frontiers in Human Neuroscience* December 2012,6:344.