

TOIDUTALUMATUS, MIS EI OLE ALLERGIA, LAKTOOSITALUMATUS EGA TSÖLIAAKIA

Annely Soots, toitumisterapeut

Toidust tingitud ebasoovitavaid reaktsioone kirjeldas juba Hippokrates üle 2000 aasta tagasi. Ta väitis, et maoärritus ning nõgestõbi võivad olla tingitud tarbitud lehmapiimast.

20. sajandi algusest alates on suurenenud imikute toitmine piimasegudega, ühtlasi on tõusnud ekseemide esinemissagedus ja suremus mao-sooletrakti põletikesse ning pneumooniasse. Teadlased väidavad, et üheks põhjuseks võib olla toidutalumatus, ning üles on kerkinud vajadus uurida toiduvalkude seost mittesoovitavate kehaliste reaktsioonidega. Juba aastakümneid uuritakse sellist seisundit nagu **toiduvalgust indutseeritud enterokoliidi (soolepõletiku)** sündroom lastel. See ei ole tüüpiline allergia, kuid on esile kutsutud toiduvalkude, kõige sagedamini lehmapiima poolt. Tegemist võib olla väga tõsise seisundiga imikutel, mille puhul kahtlustatakse muid eluohtlikke haigusi, kuid seisund laheneb vaid piima väljajätmisega toidust.

Toiduallergia probleem on üldtuntud ning seda kogeb päris suur hulk lapsi ja täiskasvanuid. Allergia puhul saab isik üldjuhul hästi aru, et toiduained tekitavad terviseprobleeme. Kõige sagedamini avaldub see üsna kiiresti pärast probleemse toiduaine tarbimist nahalööbena, kuid võib ka tekkida astmahoog vm. sümptom. Sellest, missugune toiduaine täpselt allergiat põhjustab, on sageli siiski raske aru saada, ka allergiatestid ei ole siinkohal alati abiks.

Keha ei tohiks toitu normaalolukorras võõraks pidada. Soole immuunsüsteem on omandanud mehhanismid, mis väldivad reaktsioone toidule, olles samas säilitanud võime reageerida keskkonnast pärit haigustekitajatele. Soole immuunsus on pidevas kontaktis toiduvalkudega ning samal ajal on ta võimeline reageerima patogeensetele võõrvalkudele. Selle kahetise olukorraga toimetulemiseks on soole immuunsusel mehhanismid, millega hoitakse ära liigsed reaktsioonid toidule - selles seisnebki nn "taluvus".

Selline süsteem töötab efektiivselt enamuse inimeste puhul, kuid osadel tekivad nn "valed" reaktsioonid ning immuunsus reageerib toidule kui võõrale, kutsudes esile limaskestast kroonilise põletiku. Kuna toitu tarbitakse igapäevaselt, avaldavad pidevalt mõju ka toidus sisalduvad immuunreaktsiooni esilekutsujad, ning jääb püsima ka nende poolt põhjustatud haigus – seni, kuni esilekutsuja ehk antigeen identifitseeritakse ja toidust elimineeritakse.

Toitainete imendumiseks on vaja suurt soole limaskestast ühest rakukihist koosnevat pinda. Toidu koostisosad tuleb sooles algosakesteks lammutada (valgud aminohapeteks ja süsivesikuid monosahhariidideks). Peamine põhjus, miks allergia ja talumatus tekivad, on see, et toidu lagundamine on puudulik, või siis on sooleseina läbilaskvus suurenenud. Kui suuremad toiduosakesed satuvad läbi soole limaskesta organismi, siis kutsuvad need esile immunoloogilise vastuse, mis on sarnane allergiale. Soole immuunsüsteemi, mis on seotud soolestiku sisepinnaga, pommitatakse pidevalt toidus sisalduvate valkude ja haigustekitajatega ning immuunsüsteem on loodud reageerima kõigele, mis on kehavõõras.

Kõige lihtsamalt öeldes ongi **allergia ja talumatus organismi reaktsioonid ainetele, millele immuunsüsteem reageerib kui võõrastele.** Allergiline reaktsioon on alati kiire, sümptoomid ilmnevad kiiresti, kuid talumatuse reaktsioonid on aeglased ning võivad väljenduda väga erinevate terviseprobleemidena, mistõttu on talumatust palju raskem välja selgitada.

Mõnikord on ka talumatuse reaktsioonid sarnased allergiale, eriti imikute puhul, kuid tavalised allergiatestid annavad negatiivse tulemuse.

Toidu talumatus väljendub sarnaselt allergiale söödud toidu suhtes tekkivas ebasoodsas ja kahjulikus reaktsioonis. Selle kliinilisteks ilminguteks võivad olla soolenähud, ekseemid ja paljud muud terviseprobleemid, kuid reaktsiooni olemus erineb allergiast. Talumatus jagatakse laias laastus kaheks vastavalt sellele, kas see on immunoloogiliselt vahendatud või mitte. Immunoloogilised reaktsioonid on talumatuse puhul teistsugused kui allergia korral. Reaktsioonid võivad tekkida nii toidule kui toidus olevatele lisainetele.

Ün **mitteimmunoloogiliseks talumatusevormiks** on toksiinide ja ainevahetuslike häirete poolt tekitatud seisund, näiteks ensüümide puudus sooles. Tüüpilisteks näideteks on piimasuhkru laktoosi lagundamiseks vajaliku ensüüm laktaasi puudus, samuti ensüümide puudus, mis on vajalikud piimavalgu kaseiini ja teraviljavalgu gluteeni lõplikuks lagundamiseks soole limaskestas.

Kui valgud lagundatakse sooles puudulikult, siis suhtub organism selle tulemusel alles jäävatesse suurtesse makromolekulidesse kui võõrastesse ning algatab nende vastu immuunreaktsiooni. Nii immunoloogilised kui mitteimmunoloogilised mehhanismid kontrollivad selliste poolikult seeditud valkude soolest läbimineku. Toidutalumatus ja limaskesta põletik on tihedalt seotud - taluvust ei saa välja kujuneda, kui limaskestas esineb põletik.

Teiseks vormiks on nn teist tüüpi allergia ehk **rakuliselt vahendatud allergia**. Selle puhul ei esine allergiale omast nuumrakkude ja eosinofiilide infiltratsiooni limaskestas, limaskesta kahjustus on teistsugune. Kahjustusse haaratud rakud sooles on limaskesta ja selle aluse kihi lümfotsüüdid (valgevererakud) ja limaskesta kahjustus tekib just T-lümfotsüütide poolt vahendatud protsesside tõttu. Tüüpilised allergiatestid allergiat ei näita. Sellist tüüpi talumatusega/allergiaga on tegemist näiteks **toiduvalkudest tingitud enteropaatia** korral.

Enamasti annavad oma panuse talumatuse protsessi ka **sooleepiteeli rakud ise**. Soolerakkude ülesanne on imendada toitaineid ning olla füüsiliseks ja immunoloogiliseks barjääriks väliskeskkonnale. Sooleepiteeli rakud on otseses kontaktis soolesisuga ja toodavad mitmeid aktiivseid immuunaineid vastuseks sooles olevatele bakteritele, bakterite elutegevuse produktidele ja keemilistele stiimulitele. Tänu nendele limaskesta rakkude poolt toodetud ainetele tekib limaskestas neutrofiilne ja lümfotsütaarne (valgevererakkude) infiltratsioon, mis soodustab soole limaskesta põletiku tekkimist. Soole lümfifollikulite poolt sünteesitakse ka limaskesta IgA antikehad, mis kaitsevad soole limaskesta, reageerides antigeenidega.

Tavalised **soolesümptomid** toidutalumatuses on kõhulahtisus, oksendamine ja iiveldus, imikutel verine roe. Turset suuõõnes ja haavandeid ning kõhukinnisust on samuti kirjeldatud. Seedimisega seotud sümptomid on imikutel ja väikestel lastel sageli väga tõsised. Lastel on väga sagedased ka nahanähud ja hingamisteedega seotud sümptomid. Kuigi toiduantigeenid toimivad sooles, **on toidutalumatuses sümptomid sageli ka nahal, silma limaskestal, ninas, hingamisteedes, need põhjustavad ekseemi, sügelemist, imikul ägisemist/ähkimist ja hingamisprobleeme**.

Juba eespool nimetatud toiduvalgust põhjustatud enteropaatia/enterokoliidi sündroom (*FPIES - Food protein-induced enterocolitis syndrome*) on IgE antikehadega mitteseotud ülitundlikkus toidule, mis tabab peamiselt imikuid ja väikelapsi. Sümptomid on sarnased

allergiale, kuid allergiatestidega ei saa probleemi diagnoosida. Sümptomitena esinevad sageli korduv oksendamise, kõhulahtisus, dehüdratsioon, letargia ja arengupeatus. Toiduvalgu poolt aktiveeritud soole lümfotsüüdid toodavad põletikulisi vahendussaineid tsütokiine, mis põhjustavad suurenenud soole läbilaskvust, vähenenud imenduvust ja peristaltika häiritust, tuues kaasa eelnimetatud sümptomid ja valu. Vaatamata haiguse tõsidusele hilineb õige diagnoos väga sageli, sest seda ei osata seostada toiduga. Sageli hospitaliseeritakse niisuguseid imikuid korduvalt, enne kui leitakse seos toiduga. Peamisteks probleemseteks toiduaineteks on **piim, soja ja riis**, reaktsioone on kirjeldatud ka rinnapiimatoidul olevatel lastel. Sündroomi põhjustajateks võivad olla ka teised teraviljad (oder ja kaer), kala, linnuliha ja aedvili. Probleeme põhjustavate toiduainete hulk erineb indiviiditi, kuid enamikel juhtudel on tegemist 1-2 toiduainega.

Ei ole olemas ühtegi spetsiifilist laboratoorset testi, mis lehmapiimaallergiat ja -talumatust sajabrotsendilisel diagnoosiks ja neid ei ole enamasti sümptomite alusel võimalik eristada. Diagnoos pannakse enamasti range eliminatsiooni ja provokatsioonitestide alusel (kui sümptomid on kadunud, siis antakse talumatust esilekutsunud toitu ja vaadeldakse tekkivaid reaktsioone). Arvatakse, et kõigist lehmapiimaallergiatest on **60% mitte-IgE-vahendatud mehhanismiga**. Järjest rohkem publitseeritakse teaduskirjanduses FPIES diagnoosiga juhtumeid. Kroonilisel juhul meenutavad FPIES sümptomid malabsorptsiooni sündroomi, metaboolseid häireid, esmast immuunpuudulikkust, neuroloogilisi seisundeid, koagulatsioonidefekte ja teisi haigusi, mistõttu neid lapsi uuritakse sageli kaua, leidmata õiget diagnoosi ja ravi.

MITTETSÖLIAAKILINE GLUTEENITALUMATUS

Paljude tervisehäirete puhul võib probleemiks olla gluteen, kuid seda ei osata enamasti kahtlustada. Gluteen võib olla põhjuslikuks faktoriks krooniliste funktsionaalsete mao-sooletrakti sümptomide arenemisel, mis on sarnased ärritatud soole sündroomile. Sellist seisundit nimetatakse **mittetsöliaakiliseks gluteenitundlikkuseks** (*non-coeliac gluten sensitivity - NCGS*), mis paraneb gluteenivaba dieediga, kuid mille puhul tsöliaakia on välistatud. Teaduskirjanduses ollakse ühel meelel, et „gluteeniga seotud häired“ on vihmavarjutermin kõikidele gluteeniga seotud probleemidele. Need hõlmavad tuntud seisundeid nagu tsöliaakiahaigus ja nisuallergia, kuid ka uuemat diagnoosi mittetsöliaakiline gluteenitundlikkus.

Märkimisväärne protsent elanikkonnast tajub ja kurdab terviseprobleeme seoses gluteeni tarbimisega ilma et neil esineks tsöliaakiat või nisuallergiat. Enamus kaebab mao-sooletrakti vaevusi, aga paljudel on ka soolevälised sümptomid, mis paranevad gluteenivaba dieediga. Kuna patsientide hulk, kellel ei ole ei tsöliaakiat ega nisuallergiat, aga kes saavad abi gluteenivabast dieedist, on kasvanud oluliselt, siis on ka teadlaste hulgas kasvanud huvi selle nn NCGS seisundi uurimise vastu. Siiani ei ole selle probleemi patogeneesi veel lõplikult välja selgitatud erinevalt tsöliaakiast ja nisuallergiast, mis on põhjalikult uuritud ja hästitatud seisundid.

Tsöliaakiaga mitteseotud gluteenitundlikkust kirjeldati esmakordselt 1980-ndatel ning viimasel ajal on seda uuesti intensiivselt uurima hakatud. 2014. a. seisuga iseloomustatakse seda seisundit kokkuvõtvalt järgmiselt. Enamusel on nii seede- kui muid elundkondi puudutavad kaebused, mis paranevad gluteenivaba dieediga. Diagnoosi on võimalik panna vaid tsöliaakia ja nisuallergia välistamisega, ning see hõlmab paljusid alagruppe, mis on

erineva tekkepõhjuse, kliinilise pildi ja ajaloo, ning enamusel patsientidest on olnud imikueas toiduallergia koos atoopiaga.

Teadlased väidavad, et mittetsöliaakilise nisutalumatusesga ollakse praegusel ajahetkel sealmaal, kus oldi tsöliaakiaga 40 aastat tagasi. 1980-ndatel teati, et tsöliaakia on olemas, kuid vähe oli teada soolekahjustusele viivate mehhanismide, haiguse geneetilise komponendi ning selle kohta, missugune immunoloogiline mehhanism oli haiguse patogeneesi, tema mitmenäolise kliinilise pildi ja tüsistuste aluseks. Puudusid otsustavad testid diagnoosi panekuks, mis oleksid olnud seotud hästikorraldatud epidemioloogiliste uuringutega, ning vähe oli ka teadmisi selle kohta, kuidas haiguse ja selle tüsistustega toime tulla. Praegu gluteenitalumatusega (NCGS) seonduv mõningane segadus tuleneb pidevalt avastatavatest uutest faktidest ja roketest fantaasiatest selle teema kohta. Samuti ei ole selle haiguse diagnoosimiseks veel kindlaid spetsiifilisi veremarkereid, diagnoositakse peamiselt välistamise alusel: tsöliaakiahaigus ja nisuallergia peavad olema välistatud, sümptomid peavad paranema gluteenivaba dieediga, ja diagnoosi kinnitab positiivne gluteeni provokatsioonitesti tulemus.

Tsöliaakiaga mittesoetud gluteenitundlikkuse "klassikalised" sümptomid on kombinatsioon ärritatud soole sündroomi iseloomustavatest tunnustest (kõhuvalu, puhitused, kõhulahtisus või -kinnisus) ja süsteemsed väljendused nagu „udune mõistus“, peavalu, väsimus, lihas- ja liigesvalud, jalgade või käte tuimus, dermatiit (ekseem või lööve), depressioon ja aneemia. Lastel esinevad peamiselt mao-sooletrakti sümptomid nagu kõhuvalu ja krooniline kõhulahtisus, soolevälised sümptomid on harvemad, enamasti esineb väsimus. Viimasel aastakümnel on avaldatud mitmeid töid ka NCGS ja neuropsühhiaatriliste häirete seostest. Sümptome ägestab gluteeni tarbimine, kuid nendel haigetel ei esine tsöliaakiale iseloomulikke näitajaid.

Gluteenitundlikkuse patofüsioloogia ei ole täpselt teada. Kuna teraviljavalk sisaldab ka teisi valgufraktsioone peale gluteeni, siis arvavad osad, et õigem diagnoos oleks „mittetsöliaakiline nisuvalgu tundlikkus“, kuid samas võivad probleeme tekitada ka odra ja rukki valgud. NCGS on praegune definitsioon, mida võib-olla tulevikus korrigeeritakse. Samuti arvatakse, et tegu võib olla mitte niivõrd gluteeni kui teravilja teiste komponentidega. Viimased uuringud on tõstatanud võimaluse, et gluteeni kõrval võivad NCGS sümptomite tekkesse panustada ensüümide inhibiitorid ja teatud süsivesikud, mille talumatust seostatakse ärritatud soole sündroomiga. On leitud, et sümptomeid leevendab just teravilja, mitte ainult gluteeni eemaldamine toidust. Kaksikpimedas ristlabilõikeuuringus ei leitud gluteeni toimet pärast seda, kui toidust olid eemaldatud **teraviljast pärit fermenteeruvad, halvasti imenduvad lühikese ahelaga süsivesikud**. Seega on probleem nii nisu süsivesikute kui ka valkude mõjus kutsuda esile negatiivseid sümptomeid. Seega tuleb mehhanismid, mille kaudu gluteen sümptomeid põhjustab, veel identifitseerida.

Kui kahtlustate endal või lapsel seda probleemi, välistage menüüst mõneks ajaks gluteeni sisaldavad teraviljad ning sümptomite paranemisel võite teha nn provokatsioonitesti. Kui see on positiivne ehk sümptomid vallanduvad, tuleb kindlasti lasta arstidel esmalt uurida tsöliaakiahaigust. Kui seda ei esine, siis gluteenivaba dieet on ikkagi näidustatud, kui sümptomid dieediga kaovad - sellisel juhul võib teil olla NCGS. Haigus, mille puhul ei ole tegemist allergia ega autoimmuunse protsessi tsöliaakiaga. Sümptomid on sarnased tsöliaakiale, kuid soole limaskesta biopsia leid on normaalne, allergoloogilised testid nisule on normaalsed ja tsöliaakiat kinnitavad antikehad (anti-tTG ja EMA) puuduvad. Sümptomid

kaovad gluteenivaba dieediga ja taastekivad, kui gluteeni uuesti tarbima hakatakse. Menüü koostamisel võite vajada toitumisnõustajate abi.

TOIDUTALUMATUSE ERINEVAD TAHUD

Toidutalumatusel on veel palju tahke. Näiteks võivad reaktsioone tekitada ka sellised bakterite toimed toiduvalkudest tekkivad ühendid nagu histamiin, türamiin jt. biogeensed amiinid. Ka sedasorti talumatuse korral seostavad inimesed sageli oma sümptomeid (näiteks peavalud) teatud toiduainete tarbimisega. Sellise talumatuse kindlakstegemiseks on aga hoopis teistsugused analüüsid. Seega aitab talumatust tekitavate toiduainete väljaselgitamisel ning õige menüü koostamisel kõige paremini toitumisterapeut. Kui peate mõne toiduaine enda või oma lapse menüüst välistama, on oluline, et menüü jääks toitainete mõttes tasakaalu. Ning sageli võib pärast toiduainete elimineerimist olla vajalik toetada soole limaskesta tervist toidulisanditega.

Kasutatud kirjandus

1. Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Definition, etiology, and diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014 Jun;14(3):222-8.
2. Leonard SA, Nowak-Węgrzyn A. Manifestations, diagnosis, and management of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Ann*. 2013 Jul;42(7):135-40.
3. Leonard SA, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: an update on natural history and review of management. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 Aug;107(2):95-101; quiz 101, 162.
4. Venter C, Groetch M. Nutritional management of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014 Jun;14(3):255-62.
5. Nowak-Węgrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;9(4):371-7.
6. Sopo SM, Giorgio V, Dello Iacono I, Novembre E, Mori F, Onesimo R. A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein-induced enterocolitis syndrome: different management for different phenotypes. *Clin Exp Allergy*. 2012 Aug;42(8):1257-65.
7. Yoshikazu Ohtsuka. Food intolerance and mucosal inflammation. *Pediatrics International* 2015 Feb;57(1):22-29.
8. C R Cardoso, G Teixeira, P R Provinciatto, D F Godoi, B R Ferreira, C M Milanezi, D B Ferraz, M A Rossi, F Q Cunha, J S Silva. Modulation of mucosal immunity in a murine model of food-induced intestinal inflammation. *Clin Exp Allergy* 2008 Feb 13;38(2):338-49.
9. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Węgrzyn A. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Aug;134(2):382-9.
10. Høst A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol*. 1994;5(5 Suppl):1-36.
11. Host A, Halken S. Cow's milk allergy: where have we come from and where are we going? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014 Mar;14(1):2-8.
12. Novembre E, Vierucci A. Milk allergy/intolerance and atopic dermatitis in infancy and childhood. *Allergy*. 2001;56 Suppl 67:105-8.

13. Boné J, Claver A, Guallar I, Plaza AM. Allergic proctocolitis, food-induced enterocolitis: immune mechanisms, diagnosis and treatment. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009 Jan-Feb;37(1):36-42.
14. Fiocchi A, Claps A, Dahdah L, Brindisi G, Dionisi-Vici C, Martelli A. Differential diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2014 Jun;14(3):246-54.
15. http://www.itk.ee/upload/files/Patsiendi-infomaterjal/ITK528_Laktoositalumatus.pdf
16. www.tsoliaakia.ee
17. Catassi et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013 Sep 26;5(10):3839-53.
18. Mooney PD, Aziz I, Sanders DS. Non-celiac gluten sensitivity: clinical relevance and recommendations for future research. *Neurogastroenterol Motil*. 2013 Nov;25(11):864-71.
19. Mansueto P, Seidita A, D'Alcamo A, Carroccio A. Non-celiac gluten sensitivity: literature review. *J Am Coll Nutr*. 2014;33(1):39-54.
20. Hoffmanová I, Sánchez D. Non-celiac gluten sensitivity. *Vnitr Lek*. 2015 Spring; 61(3):219-27.
21. Nijeboer P, Bontkes HJ, Mulder CJ, Bouma G. Non-celiac gluten sensitivity. Is it in the gluten or the grain? *J Gastrointest Liver Dis*. 2013 Dec;22(4):435-40.
22. Imran Aziz Marios Hadjivassiliou David S Sanders Does gluten sensitivity in the absence of coeliac disease exist? *BMJ* 2012;345:e7907.
23. Nijeboer P, Mulder C, Bouma G. Non-coeliac gluten sensitivity: hype, or new epidemic? *Ned Tijdschr Geneesk*. 2013;157(21):A6168.
24. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013 Aug;145(2):320-8.e1-3.
25. Biesiekierski JR, Muir JG, Gibson PR. Is gluten a cause of gastrointestinal symptoms in people without celiac disease? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013 Dec;13(6):631-8.
26. Tonutti E, Bizzaro N. Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. *Autoimmun Rev*. 2014 Apr-May;13(4-5):472-6.
27. Ortiz-Sánchez JP, Cabrera-Chávez F, de la Barca AM. Maize prolamins could induce a gluten-like cellular immune response in some celiac disease patients. *Nutrients*. 2013 Oct 21;5(10):4174-83.
28. Cabrera-Chávez F et al. Bovine milk caseins and transglutaminase-treated cereal prolamins are differentially recognized by IgA of celiac disease patients according to their age. *J Agric Food Chem*. 2009 May 13;57(9):3754-9.
29. Kristjánsson G, Venge P, Hällgren R. Mucosal reactivity to cow's milk protein in coeliac disease. *Clin Exp Immunol*. 2007 Mar;147(3):449-55.