

# Gluteeniherkkyys ilman keliakiaa – faktaa vai fiktiota?

**Ei ole harvinaista**, että henkilö kokee saavansa viljatuotteista oireita, jotka helpottavat gluteenitonta ruokavaliota noudattamalla, vaikka ohutsuolibiopsia ei viittaa keliakiaan. Voidaan keliakiasta riippumattomalle gluteeniherkyydelle määritellä diagnostiset kriteerit? Arviot esiintyvyydestä ovat hurjia: Yhdysvalloissa jopa 18 miljoonaa henkilöä saattaa sairastaa gluteeniherkkyttä.

Ensiksi on tarkistettava, että ohutsuolen kudoksenäytteet ovat laadukkaita eli ettei niitä ole leikattu vinoon. Lisäksi on varmistettava, ettei potilas ole välttänyt gluteenia. Kyseessä voi olla myös alkava keliakia, jolloin suolinukka ei ole vielä madaltunut. Tähän viittaavat erityisesti suurentuneet endomysium- tai transglutaminaasivasta-ainearvot, mutta lopullinen diagnoosi vaatii usein erikoistutkimuksia (Salmi ym. 2006). Aikuisen vilja-allergia voi olla hankala diagnosoida; atopia ohjaa lisätutkimuksiin.

Vuonna 1978 *Lancet*-lehden pääkirjoituksessa Ellis ja Linaker pohtivat, onko keliakiasta riippumattomaa gluteeniherkkyttä olemassa. Tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että näin saattaa olla. Gluteenille herkällä henkilöillä todettiin lisääntynyt määrä epiteelinsäisiä lymfosyyttejä heidän noudattaessaan gluteenipitoista ruokavaliota. Määrä normalisoitui, kun he siirtyivät gluteenittomaan ruokavalioon (Cooper ym. 1980). Omassa selvityksessämme pyysimme yleislääkäreitä lähettämään tutkittavaksemme aikuispotilaita, jotka erikseen kysymättä ilmoittivat saavansa oireita vehnästä, rukiista tai ohrasta (Kaukinen ym. 2000). Nopeasti saimme kokoon 93 henkilöä, joista suuri osa oli huomannut oireiden helpottavan viljatuotteiden välttämisen myötä. Keliakia suljettiin pois 85 potilaalta. Heistä 9 %:lla oli mahdollisesti vilja-allergia, 46 %:lla gliadiinivasta-aineita ja 51 %:lla keliakiaan sopivat HLA-perintökijät. Lisäksi

9 %:lla epiteelinsäisten lymfosyyttien määrä oli lisääntynyt.

Gluteeniherkkyden toteamiseksi on tehty satunnaistettuja kaksoissokkotutkimuksia. Pienehkössä 40 potilasta käsittävässä tutkimuksessa havaittiin, että gluteenille herkat saivat merkittävästi enemmän suolioireita gluteenista kuin lumetuotteesta (Biesiekierski ym. 2011). Italialaiset selvittivät asiaa 920 potilaan aineistossa (Carroccio ym. 2012). Osallistujat täyttivät sekä ärtyvän suolen oireyhtymän että tutkijoiden määrittämät gluteeniherkkyden kriteerit. Lumekontrolloidussa tutkimusasetelmassa löytyi 276 potilasta, joilla todettiin gluteeniherkkyys; näistä 206 sai oireita myös lehmänmaidosta. Molemmissa tutkimuksissa gluteeniherkkyys liittyi suurentuneisiin gliadiinivasta-ainearvoihin.

Tavanomainen gliadiinivasta-ainetestistä on jäänyt pois käytöstä, koska väärät positiiviset tulokset ovat aiheuttaneet paljon epäselvyyksiä. Tulisiko testi nyt kaivaa esiin laboratorioiden pölyisistä varastoista? Päijät-Hämeen Iki-Hyvä-väestötutkimuksessa mitattiin yhteensä 2 089:ltä yli 50-vuotiaalta vapaaehtoiselta gliadiini- ja transglutaminaasivasta-ainearvot. Kaikkiaan 251 (12 %) henkilöllä todettiin vasta-aineita pelkästään gliadiinia kohtaan, ja valtaosalla (81 %) vasta-aineita löytyi myös kolmen vuoden kuluttua (Ruuskanen ym. 2011). Vain yhdellä todettiin keliakia. Ohutsuolibiopsiassa havaittiin tulehdusmuutoksia 54 %:lla pysyvästi vasta-ainepositiivisista, joilla oli keliakiaan sopiva HL-antigeeni. Wahnschaffe ym. (2007) tutkivat 41:tä ärtyvän suolen oireyhtymää potevaa gliadiinivasta-ainepositiivista potilasta. Gluteenitonta ruokavaliota noudattaessa oireet helpottivat 60 %:lla niistä, joilla oli keliakiaan sopiva HL-antigeeni, kun taas muista vasteen sai vain 12 %. Vanha epätarkka gliadiinivasta-ainetestistä saattaa siten



**TAULUKKO.** Gluteeniherkkyys ilman keliakiaa: diagnosoissa huomioitavaa.

Oireet voidaan yhdistää gluteeniin, ja ne helpottavat gluteenittomalla ruokavaliolla  
Keliakia on suljettu pois biopsialla: suolinukan rakenne on normaali  
IgA-luokan endomysium- ja transglutaminaasi-vasta-ainetestit ovat tuloksiltaan negatiiviset eikä kyse ole IgA-puutteesta  
Ei viitettä vilja-allergiasta  
HLA-DQ2 tai -DQ8 (keliakian perintötekijät) eivät sulje pois gluteeniherkyyttä  
Gliadiinivasta-ainepitoisuudet voivat olla suurentuneet tai normaalit (ei koske vasta-aineita deamidoitua gliadiinipeptidiä kohtaan)  
Lopullinen diagnoosi: kaksoissokkoutettu lumekontrolloitu altistuskoe

antaa viitteitä gluteeniherkyydestä, mutta tarkempi deamidoitunut gliadiinipeptidiin perustuva vasta-ainetestit ei ilmeisesti tähän tarkoitukseen sovellu, vaikka se toimii keliakiassa.

Näyttää siis siltä, että gluteeniherkkyys ilman keliakiaa on yleistä. Monet kysymykset ovat kuitenkin vielä avoimia. Tärkeätä olisi löytää hyvä diagnostinen testi. Epiteelinsisäisten lymfossyyttien lisääntyminen ohutsuolen limakalvolla ei ole tarpeeksi luotettava merkki gluteeniherkyydestä, koska sitä voi esiintyä monesta eri syystä. On myös esitetty, että gluteeniton ruokavalio saattaa lievittää oireita, jotka eivät kuitenkaan johdu itse gluteenista. Disakkaridit, tärkkelys, hiivan aiheuttama käyminen tai viljan oma bakteerikanta voisivat olla oireiden aiheuttajia.

**TAULUKOSSA** on hahmoteltu diagnostiikan periaatteita. Ilman keliakiakin voi tietysti välttää viljatuotteita, jos se helpottaa vaivoja; ruokavalion ei tällöin tarvitse olla yhtä ehdoton

kuin keliakiassa. Toisaalta ei ole hyvä, jos diagnostiikka on villiä. Mikäli gluteeniherkyydestä kärsiville halutaan tulevaisuudessa maksaa samantyyppistä ruokavaliokorvausta kuin keliakikoille, tulisi diagnoosin kriteereihin kuulua lumekontrolloitu altistustesti, olkoonkin että sen toteuttaminen voi olla hankalaa.

Gluteeniherkkyys kiinnostaa monia, ja kyseessä ovat isot markkinat: Yhdysvalloissa gluteenittomien tuotteiden kulutuksen arvioidaan lisääntyvän 15 vuodessa 15 miljardiin dollariin. Tarvitaan vielä lisätutkimuksia taudin diagnosoista, esiintyvyydestä ja luonnollisesta kulusta. Sitä ennen käytännön lääkärin tulee sulkea pois keliakia ja kertoa potilaalle, että gluteeniherkkyys on tavallinen oire, johon viljatuotteiden vähentäminen saattaa auttaa. Vaikeimmat tapaukset on syytä lähettää erikoissairaanhoidon tutkimuksiin ja hoitoon. ■



**KATRI KAUKINEN, professori, ylilääkäri**  
TAYS, gastroenterologian vastuualue  
Seinäjoen keskussairaala  
Tampereen yliopisto

**MARKKU MÄKI, professori, ylilääkäri**  
TAYS, Tampereen yliopisto, Lasten terveyden tutkimuskeskus

**PEKKA COLLIN, dosentti, ylilääkäri**  
TAYS, gastroenterologian vastuualue

#### SIDONNAISUUDET

**Katri Kaukinen:** Apuraha (PSPH evo-rahoitus, testamenttiraha, Sigrid Juselius Säätiö, Suomen akatemia), luentopalkkio (Dr Schär, Suomen Keliakialiitto, Tillots), patentti (WO/2009/068753 and PCT/FI2008/050698 hakemus)

**Markku Mäki:** Apuraha (EU, PSPH Tays), asiantuntijapalkkio (Finn Medi Oy, Tampere, Keliakialiitto r.y., Tillotts Pharma, Sveitsi), johtokunnan tms jäsenyys (Alvine Pharmaceuticals Inc, USA, BioLineRX Ltd, Israel, ImmusanT Inc, USA, Maki HealthTech Oy), Patentti (FinnMedi Oy, Tampere)

**Pekka Collin:** Asiantuntijapalkkio (Keliakialiitto)

#### KIRJALLISUUTTA

- Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, ym. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011;106:508–14.
- Carroccio A, Mansueto P, Iacono G, ym. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1898–906.
- Cooper BT, Holmes GKT, Ferguson R,

ym. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology* 1980;79:801–6.

- Ellis A, Linaker BD. Non-coeliac gluten sensitivity? *Lancet* 1978;311:1358–9.
- Kaukinen K, Turjanmaa K, Mäki M, ym. Intolerance to cereals is not specific for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:942–6.
- Ruuskanen A, Luostarinen L, Collin P, ym. Persistently positive gliadin antibodies without transglutaminase antibodies in the elderly: gluten intolerance beyond coeliac disease. *Dig Liver Dis*

2011;43:772–8.

- Salmi TT, Collin P, Järvinen O, ym. Immunoglobulin A autoantibodies against transglutaminase 2 in the small intestinal mucosa predict forthcoming coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:541–52.
- Wahnschaffe U, Schulzke JD, Zeitz M, Ullrich R. Predictors of clinical response to gluten-free diet in patients diagnosed with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:844–50.