

Tea Salmi, Katri Lindfors, Kalle Kurppa ja Katri Kaukinen

## Keliakia

Keliakia on yleinen mutta edelleen alidiagnosoitu gluteenin laukaisema autoimmuunitauti. Herkät ja tarkat keliakian autovasta-ainetestit ovat tarpeellisia jatkotutkimuksia tarvitsevien potilaiden löytämiseksi, sillä taudinkuva on nykyään moninainen. Keliakiadiagnoosi on tähän asti perustunut gastroskopian yhteydessä otettujen ohutsuolibiopsioiden analysointiin ja villusatrofian toteamiseen. Biopsiaan perustuva diagnostiikka ei kuitenkaan ole aina ongelmatonta, ja toisinaan tarvitaan erityistutkimuksia. Keliakian Käypä hoito -suosituksen päivittäminen on käynnissä, ja samalla diagnostisia kriteereitä arvioidaan uudelleen. Perusterveydenhuollon lääkäreiden tehtävä on ensisijaisen tärkeä keliakian diagnosoimisessa ja seurannassa. Elinikäisellä tiukalla gluteenittomalla ruokavaliolla keliakikko pysyy oireettomana ja välttyy tautiin liittyviltä komplikaatioilta. Säännölliset seurantakäynnit ovat tärkeitä motivoimaan potilasta ruokavalion huolelliseen noudattamiseen.

**K**eliakia on vehnän, ohran ja rukiin sisältämän gluteenin aiheuttama autoimmuunitauti, jonka puhkeaminen edellyttää perinnöllistä alttiutta. Gluteeni laukaisee keliakikon ohutsuolen limakalvolla immuunireaktion, joka aiheuttaa limakalvon tulehduksen, villusatrofian eli suolinukkakadon, kryptahyperplasian eli kuopakkeiden syvenemisen sekä monia kliinisiä oireita. Lisäksi hoitamattomille potilaille kehittyy taudille tyypillisiä vastaaineita kehon omaa valkuaisainetta, transglutaminaasi 2:ta (TG2) vastaan. Keliakia voi puhjeta missä iässä tahansa, mutta useimmiten tauti diagnosoidaan aikuisiässä. Tauti on naisilla yleisempi kuin miehillä. Keliakian esiintyvyys on muiden autoimmuunitautien tapaan lisääntynyt ja on nykyisin länsimaalaisessa väestössä jopa 2 % (1). Suomessakin suurin osa keliakiaa sairastavista on kuitenkin edelleen löytämättä, sillä terveydenhuollossa diagnosoidun keliakian esiintyvyys on vain noin 0,5 % (2).

### Monimuotoinen taudinkuva

Keliakian klassisia oireita eli ripulia, imeytymishäiriöitä kuten anemiaa tai laihutumista sekä lasten kasvuhäiriöitä esiintyy enää vain osalla keliakiaa sairastavista (3,4). Nykykäsityksen

mukaan suurin osa keliakiaa sairastavista kärsiikin erilaisista epätyypillisistä tai suoliston ulkopuolisista oireista (3). Pisimpään tunnettu keliakian suoliston ulkopuolinen ilmentymä on ihokeliakia (dermatitis herpetiformis), jossa kehittyy rakkulainen ja kutiseva ihottuma tyypillisimmillään kyynärpäihin, polviin ja paka-roihin (**KUVA 1**) (5). Muita tavallisia suoliston



**KUVA 1.** Ihokeliakiaihottumaa potilaan kyynärpäissä ja polvilla.

**TAULUKKO 1.** Keliakiaan liittyviä suoliston ulkopuolisia oireita ja löydöksiä.

<b>Ihokeliakia eli dermatitis herpetiformis</b>
<b>Suun ja hampaiden muutokset</b> Pysyvien hampaiden kiilleauriot Toistuvat aftat
<b>Niveloireet</b> Niveltulehdus ja nivelkivut
<b>Lapsen pituuskasvun hidastuminen</b>
<b>Osteoporoosi tai osteopenia, osteomalasia, luunmurtumat</b>
<b>Neurologiset oireet</b> Ataksia Polyneuropatia Dementia ja aivoatrofia Epilepsia
<b>Psykiatriset oireet</b> Väsytys, aloitekyvyn puute Masennus Unihäiriöt
<b>Gynekologiset ja obstetriset ongelmat</b> Murrosiän viivästyminen Menopaussin aikaistuminen Hedelmättömyys Toistuvat keskenmenot Lapsen pieni syntymäpaino
<b>Maksasairaudet</b> Maksaentsyymipitoisuuksien lievä suureneminen Maksatulehdus, pahimmillaan maksan vajaatoiminta Maksan muun autoimmuunitaudin paheneminen

ulkopuolisia oireita ovat esimerkiksi erilaiset niveloireet, hedelmättömyys, luuntiheyden pieneneminen ja luunmurtumat sekä neurologiset oireet kuten ataksia ja polyneuropatia (**TAULUKKO 1**). Lisäksi hoitamattomaan keliakiaan voi liittyä oireeton maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen ja joskus jopa henkeä uhkaava maksan vajaatoiminta (6).

Keliakia voi olla myös täysin oireeton. Keliakiaa on havaittu esiintyvän tavallista enemmän henkilöillä, joilla on muita autoimmuunitauteja, kuten tyypin 1 diabetes tai autoimmuuniperäinen kilpirauhassairaus, sekä Downin oireyhtymää tai selektiivistä immunoglobuliini A:n (IgA) puutosta sairastavilla henkilöillä (**TAULUKKO 2**). Keliakiaa sairastavien potilaiden lähisukulaisten riski sairastua keliakiaan on jopa

kymmenkertainen. Suurentuneen sairastumisriskin vuoksi edellä mainituille potilasryhmille suositellaankin keliakian aktiivista seulontaa keliakiaan sopivien oireiden puuttuessa (7).

## Vasta-ainetestit

Seerumista mitattavat keliakiavasta-aineet auttavat löytämään ne potilaat, joilla tauti on todennäköinen ja joille jatkotutkimukset ovat aiheellisia. Keliakian diagnosoinnissa käytetyt autovasta-ainetestit eli TG2- ja endomysiumvasta-ainetestit tunnistavat samaa antigeneä, TG2:ta (8). Molemmat testit löytävät hoitamattoman keliakian 90–100 %:n herkkyydellä ja tarkkuudella (**TAULUKKO 3**) (9).

Endomysiumvasta-ainetesti perustuu epäsuoraan immunofluoresenssiin ja on ELISA-pohjaista TG2-vasta-ainetestiä työläämpi. TG2-vasta-ainetestejä käytettäessä on toisaalta huomioitava, että eri valmistajien kaupalliset testit voivat antaa keskenään ristiriitaisia tuloksia yksittäisestikin potilasnäytteestä muun muassa testissä käytetyn TG2-proteiinin puhdistus- ja kiinnitysmenetelmistä riippuen. Lisäksi etenkin herkimmillä TG2-vasta-ainesteillä saataan havaita lievästi positiivisia tuloksia myös muiden sairauksien kuin keliakian yhteydessä, ja jos TG2-vasta-ainepitoisuudet ovat pieniä, voidaan endomysiumvasta-ainetestauksella parantaa tarkkuutta keliakian osalta. Näiden autovasta-ainetestien lisäksi diagnostiikassa on tavanomaisesti mitattu vasta-aineita itse taudin laukaisijaa eli vehnän gluteenin gliadiiniosaa vastaan. Tavanomaisten gliadiinivasta-ainetestien käyttöä ei kuitenkaan enää suositella niiden epäherkkyyden ja epätarkkuuden vuoksi. Sen sijaan uudempi, deamidoituja gliadiini-peptidejä antigeeninä käyttävä ELISA-testi vaikuttaisi olevan lähes yhtä hyvä kuin TG2:een pohjautuva vasta-ainetesti (10). Laboratorioanalyysin vaativien testien lisäksi nykyään on markkinoilla myös TG2-vasta-aineita ja deamidoituja gliadiinipeptidivasta-aineita mittaavia pikatestejä, joiden avulla vasta-ainepitoisuudet voidaan mitata esimerkiksi lääkärin vastaanotolla tai jopa kotona (11). Deamidoitujen gliadiinipeptidivasta-aine- tai pikatestien kliininen käyttö ei kuitenkaan ole vielä vakiintunut.

TG2-vasta-ainetestien lisäksi tutkimuksissa on selvitetty muidenkin TG-ryhmän vasta-aineiden merkitystä keliakiassa. Tutkimuksissa on saatu alustavaa viitettä siitä, että suurentuneet seerumin TG3-vasta-ainepitoisuudet olisivat nimenomaan ihokeliakian osalta viitteellisiä ja toisaalta siitä, että TG6-vasta-aineita ilmenisi enemmän keliakiapotilailla, jotka oireilevat neurologisesti (12,13). Näiden vasta-aineiden kliininen merkitys on toistaiseksi kuitenkin epäselvä ja vaatii runsaasti lisätutkimuksia.

Keliakian ensisijaiseksi seulontatetiksi suositellaan IgA-luokan TG2-vasta-ainetestä. Ainoastaan IgA-puutteisia potilaita tutkittaessa käytetään IgG-luokan määrittystä. Negatiivinen seerumin keliakiavasta-ainetulos ei sulje keliakiaa pois 100 %:n varmuudella, joten gastroskopia ja ohutsuolibiopsioiden ottaminen ovat aiheellisia myös, jos seronegatiivisen potilaan keliakiaepäily on vahva. Negatiivinen seulontatulos ei myöskään sulje keliakian mahdollisuutta pois eliniäksi, vaan seulonnan toistamista voidaan harkita esimerkiksi 5–10 vuoden välein tai aina, kun se oireiden perusteella katsotaan aiheelliseksi.

## Ohutsuolibiopsian avulla keliakiadiagnosiin

Seerumin keliakiavasta-aineiden avulla löydetään keliakiaa todennäköisesti sairastavat henkilöt, jotka tulisi ohjata gastroskopiaan. Nykykriteereiden mukaan keliakiadiagnosi varmistetaan gastroskopian yhteydessä otettujen biopsianäytteiden histologisella tutkimisella ja villusatrofian ja kryptahyperplasian toteamisella (**KUVAT 2 A** ja **B**) (7). Ihokeliakiadiagnosi perustuu terveeltä iholta ihottuman läheisyydestä otettuun ihokoepalanäytteeseen, jossa havaitaan suoralla immunofluoresenssitutkimuksella dermiksessä TG3:a vastaan kohdistunutta rakeista IgA:ta (**KUVA 2 C**) (5,14).

Ihokeliakiankin yhteydessä on useimmiten suositeltavaa ohjelmoida gastroskopia ja ohutsuolibiopsioiden ottaminen, ja biopsioissa löydöksenä on lähes aina keliakiaan sopiva villusatrofia tai tulehdusmuutos, vaikka vatsaoireet puuttuisivat (5). Alle 40-vuotiaiden ihokeliakiapotilaiden gastroskopiasta voidaan kuitenkin luopua, jos heillä ei ole suolisto-oireita tai merkkejä imeytymishäiriöistä (7). Ohutsuolibiopsialla ei ole ihokeliakiassa diagnostista merkitystä, vaan tutkimuksen indikaationa toimii lähinnä taudin mahdollisten liitännäissairauksien ja komplikaatioiden kartoitus. Keliakiaepäilyssä aikuisilta ohutsuolibiopsiat otetaan useimmiten perusterveydenhuollossa, lapsilta erikoissairaanhoidossa. Myös ihokeliakia diagnosoidaan erikoissairaanhoidossa, sillä diagnosiin tarvittavaa immunofluoresenssitutkimusta ei ole saatavilla perusterveydenhuollossa.

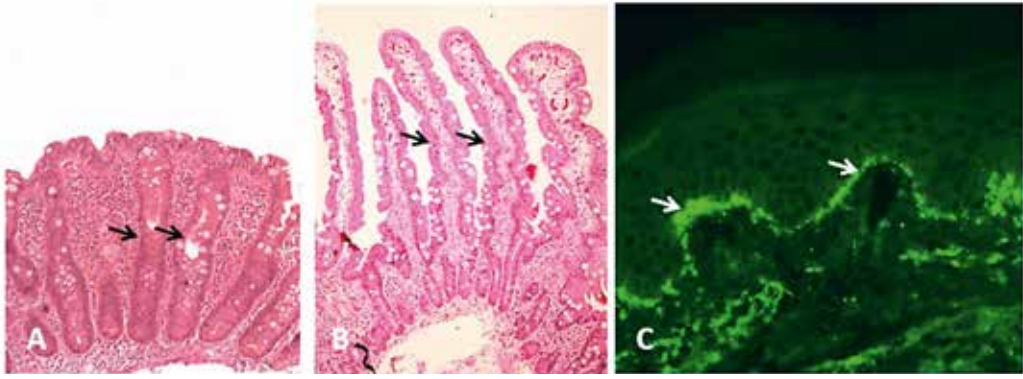
**TAULUKKO 2.** Potilasryhmiä, joiden keliakiariski on lisääntynyt ja joille keliakian seulontaa suositellaan.

Potilasryhmä	Keliakian esiintyvyyttä
Keliakiaa sairastavien ensimmäisen asteen sukulaiset	5–10 %
Selektiivinen IgA-puutos	7 %
Downin oireyhtymä	5–10 %
Muu autoimmuunitauti	
Tyypin 1 diabetes	4–8 %
Autoimmuunikielirauhassairaus	4–5 %
Sjögrenin oireyhtymä	4–12 %
Addisonin tauti	5 %
Autoimmuunihapatiitti	3–6 %
Useita endokriinisiä sairauksia	10 %

kin luopua, jos heillä ei ole suolisto-oireita tai merkkejä imeytymishäiriöistä (7). Ohutsuolibiopsialla ei ole ihokeliakiassa diagnostista merkitystä, vaan tutkimuksen indikaationa toimii lähinnä taudin mahdollisten liitännäissairauksien ja komplikaatioiden kartoitus. Keliakiaepäilyssä aikuisilta ohutsuolibiopsiat otetaan useimmiten perusterveydenhuollossa, lapsilta erikoissairaanhoidossa. Myös ihokeliakia diagnosoidaan erikoissairaanhoidossa, sillä diagnosiin tarvittavaa immunofluoresenssitutkimusta ei ole saatavilla perusterveydenhuollossa.

## Keliakiadiagnostiikan haasteita

Käytännössä ohutsuolibiopsioiden tulkinta on vaativaa, ja menetelmä on altis virhelähteille. Patologioiden välillä onkin todettu huomattavia eroja keliakiadiagnosin asettamisessa. Taudin luotettava diagnostiikka vaatii laadukkaat ja oikein suunnatut ohutsuolibiopsialeikkeet. Tangentiaalisesti leikkautuneiden leikkeiden analysointi voi johtaa sekä keliakian ali- että yli diagnostiikkaan, ja tällaisissa tapauksissa pitää vaatia oikein orientoituja uusintaleikkeitä (**TAULUKKO 3**) (15). Lisäksi mahdollisen läiskittäisen limakalvovaurion havaitsemiseksi biopsianäytteitä tulisi ottaa ohutsuoilesta vähintään neljä. Ohutsuolen alkuosan eli niin sanotun bulbunäytteen ottaminen voi lisätä diagnostista herkkyyttä, mutta tämän alueen näytteiden



**KUVA 2.** A) Ravinnon gluteenin aiheuttama keliakiapotilaan ohutsuolen limakalvovaurio: kryptahyperplasia (nuolet) ja nukkalisäkkeiden puuttuminen. B) Normaali ohutsuolen limakalvo, jossa normaalit kryptat sekä sormimaiset nukkalisäkkeet (nuolet). C) Ihokeliakiadiagnoosi varmistetaan toteamalla suorassa immunofluoresenssitutkimuksessa rakeista IgA:ta papillaarisessa dermiksessä (nuolet).

merkitys keliakian diagnostiikassa on vielä osin kiistanalainen.

Diagnostisia haasteita aiheuttaa sekin, että keliakialle tyypillinen ohutsuolen limakalvovaurio kehittyy asteittain tulehdusmuutoksista kryptahyperplasian kautta villusatrofiaan ja litteään limakalvoon. Potilailla saattaa olla oireita ja verenkierrössään keliakiavasta-aineita jo ennen villusatrofian kehittymistä, ja hekin hyötyisivät keliakiadiagnoosista (16,17). Alkavan keliakian diagnosointiin vaaditaan kuitenkin useimmiten erikoissairaanhoidon erityistutkimuksia. Erikoissairaanhoidossa voidaan esimerkiksi tutkia ohutsuolen jääleikkeistä CD3- ja  $\gamma\delta$ -T-soluja, joista etenkin jälkimmäisten lisääntynyt tiheys puoltaa selvästi keliakiadiagnoosia (TAULUKKO 3) (18). Vielä tarkempi menetelmä on kuitenkin TG2-spesifisten autovasta-ainekertymien määrittäminen suoraan ohutsuolen limakalvolta immunofluoresenssitutkimuksella (TAULUKKO 3 ja KUVA 3). Nämä tyvikalvoon ja verisuonten seinämiin kertyneet autovasta-aineet voidaan todeta jo keliakian varhaisvaiheessa ja myös seronegatiivisilta potilailta (18,19).

Keliakiadiagnoosi tulisi aina asettaa ennen gluteenittoman ruokavalioidon aloitusta, sillä omaehtoisen gluteenin vähentämisen myötä keliakiaan liittyvä vasta-ainereaktio ja ohutsuolen limakalvon morfologiset muutokset ovat voineet korjaantua ennen diagnostisia tutkimuksia. Tarvittaessa gluteenipitoinen ruokavalio tulisi aloittaa uudelleen ja uusia näytteet

3–6 kuukauden kuluttua. Mikäli paluu gluteenipitoiseen ruokavalioon ei onnistu tai kyseessä on muunlainen diagnostinen ongelma, voidaan HLA-tyypitystä käyttää keliakian poissulkeamiseen. Lähes kaikilla keliakikoilla on HLA-DQ2- tai HLA-DQ8-perintötekijät, joiden puuttuminen käytännössä sulkee pois keliakian. Sen sijaan keliakiaan sopiva HLA-tyyppi ei tue olennaisesti diagnoosia, koska nämä perintötekijät löytyvät jopa 40 %:lta väestöstä (20).

### Autoimmuunienteropatia ja muut erotusdiagnostiset villusatrofian aiheuttajat

Suomessa ohutsuolen limakalvon merkittävän villusatrofian ja kryptahyperplasian taustalla on useimmiten keliakia, mutta löydös ei ole taudille täysin spesifinen. Keliakiaan liittymättömien suolinukan vaurioiden esiintyvyydestä ei juuri ole täsmällistä tietoa, mutta tavallisimpia aiheuttajia lienevät infektiot kuten giardiaasi ja rotavirusripuli, immuunipuutostilat, Crohnin tauti ja autoimmuunienteropatia. Toisinaan taustalla voi olla sädeaurio tai lääkitys, esimerkiksi angiotensiini 2 -reseptorin salpaaja olmesartaani.

Autoimmuunienteropatian yhteydessä pohjukais-suolen histologia on samankaltainen kuin keliakiassa, mutta keliakiavasta-aineet ovat negatiiviset eikä sairaus reagoi gluteenittomaan ruokavalioon (21). Myös HLA-DQ2- ja HLA-DQ8-negatiivisuus sekä ohutsuolen limakal-

**TAULUKKO 3.** Eri tutkimusmenetelmien herkkyys ja tarkkuus löytää aikuisilta perinteinen keliakia, jossa todetaan villusatrofia ja kryptahyperplasia ohutsuolessa.

Tutkimusmenetelmä	Herkkyys	Tarkkuus
Ohutsuolibiopsioiden rutiinimainen histologinen tutkimus <sup>1</sup>	80–90 %	80–90 %
Suurentunut seerumin TG2-vasta-ainepitoisuus	90–95 %	95–100 %
Suurentunut seerumin endomysiumvasta-ainepitoisuus	90–95 %	95–100 %
Suurentunut CD3-T-solupitoisuus ohutsuolessa <sup>2</sup>	80–90 %	70 %
Suurentunut $\gamma\delta$ -T-solupitoisuus ohutsuolessa <sup>2</sup>	90 %	80 %
Ohutsuolen TG2-spesifisten IgA-kertymien toteaminen <sup>2</sup>	90–100 %	95–100 %

<sup>1</sup>Villusatrofian ja kryptahyperplasian toteaminen

<sup>2</sup>Erityistutkimus, vaatii ohutsuolen limakalvon jääleikkeen  
TG2 = transglutaminaasi 2

von TG2-spesifisten autovasta-ainekertymien puuttuminen viittaavat muuhun villusatrofian aiheuttajaan kuin keliakiaan. Autoimmunien enteropatian diagnosointiin ei kuitenkaan ole käytettävissä mitään yksittäistä testiä, ja kyseessä on ainakin osittain hoitokokeiluihin perustuva poissulkudiagnoosi (21). Tautia tulisi epäillä, jos potilaalla on vaikea suonensisäistä ravitsemusta vaativa pitkittynyt veretön ripuli, joka ei reagoi siihen, että ravinnon nauttiminen suun kautta lopetetaan. Potilailta saattaa löytyä IgG-luokan enterosyyttivasta-aineita. Monesti heillä esiintyy muitakin autoimmuunitauteja, ja usein todetaan autovasta-aineita, kuten parietalisolu-, sileälihask-, tuma-, DNA-, tyreoglobuliini- ja mikrosomaalivasta-aineita. Hoidoksi vaaditaan immunosuppressiivinen lääkitys, mutta hoitovasteet ovat vaihdelleet.

## Diagnostisten kriteereiden uudelleenarviointi

Keliakiadiagnostiikassa välttämättömät ohutsuolibiopsiat otetaan kajoavan gastroskopian yhteydessä. Se on toimenpiteenä kallis ja epämiellyttävä. Biopsianäytteiden tulkintaan liittyy myös useita edellä mainittuja ongelmia, jotka pahimmillaan johtavat väärään diagnoosiin. Seerumin TG2- ja endomysiumvasta-ainetestit ovat huomattavasti objektiivisempia kuin histologinen tutkimus, ja lisäksi ne ovat kajoamattomia ja halpoja sekä varsin herkkiä ja tarkkoja keliakian osalta. Etenkin suurten vasta-ainepitoisuuksien on todettu viittaavan hoitamattomaan keliakiaan lähes 100 %:n todennäköisyydellä.

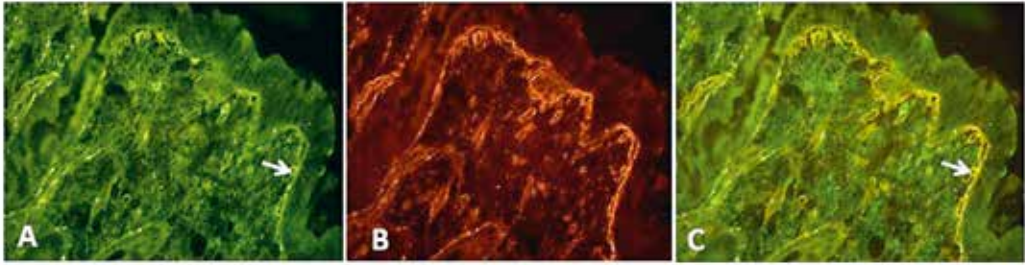
Euroopan lasten gastroenterologiajärjestö (ESPGHAN) onkin vuonna 2012 julkaissut uudet, vahvasti serologiaan perustuvat keliakian diagnostiset kriteerit, joiden käyttöönotto eri maissa on toistaiseksi vielä harkinnassa. Oireisten lasten keliakia on asetettujen kriteereiden perusteella mahdollista diagnosoida ilman ohutsuolibiopsiaa, mikäli TG2-vasta-ainepitoisuus on riittävästi suurentunut (yli 10 kertaa viitealueen vähimmäispitoisuus) ja lisäksi todetaan seerumin endomysiumvasta-ainepositivisuus sekä keliakiaan sopiva genetiikka (22). Kriteereiden on alustavasti osoitettu toimivan myös aikuispotilailla (23).

Potilaiden määrän lisääntyminen ja kansainvälisten kriteereiden uudistaminen on lisännyt painetta myös Suomessa käytettävien diagnostisten kriteereiden uudistamiseen. Keliakian Käypä hoito -suosituksen päivittäminen onkin käynnissä, ja tulevaisuudessa todennäköisesti keliakiavasta-aineiden rooli korostuu ja rutiinimaisista ohutsuolibiopsioista luovutaan. Uusiin keliakian diagnostisiin kriteereihin liittyy kuitenkin vielä avoimia kysymyksiä, ja toistaiseksi keliakiadiagnoosi perustuu ohutsuolen limakalvovaurion toteamiseen.

## Hoito

Keliakiadiagnoosin varmistuttua aloitetaan elinikäinen gluteeniton ruokavalio, joka on nykyisin ainoa tehokas hoitomuoto. Oireiden hoidon lisäksi hoidon tavoitteena on estää keliakiaan liittyvien komplikaatioiden, kuten osteoporoosin tai osteopenian sekä ohutsuolen





**KUVA 3.** Ohutsuolen jääleikkeestä tehty TG2-spesifisten autovasta-ainekertymien määrittäminen. Keliakiassa todetaan IgA-kertymiä (A, nuoli) epiteelin alla, ja ne kolokalisoituvat TG2:n kanssa (B). IgA värjätty vihreällä, TG2 punaisella ja molemmat yhdessä keltaisella (C, nuoli). Kuva: LT Juha Taavela.

lymfooman kehittyminen. Tutkimustulosten perusteella vaikuttaisi siltä, että myös oireetomat ja riskiryhmäseulonnan avulla diagnosoitujen keliakikot hyötyvät gluteenittoman ruokavalioidon aloittamisesta (17). Laajamittaisen väestöseulonnan hyödyt ovat kuitenkin vielä osoittamatta. Tiukan ruokavalioidon noudattaminen koetaan usein rankaksi, ja se myös lisää potilaiden elinkustannuksia. Keliakiaa sairastaville aikuisille myönnetty ruokavaliokorvaus lakkautettiin 1.1.2016, mutta lapset saavat vammaistukea 16-vuotiaaksi asti.

Lääkärin antaman tautineuvonnan lisäksi uusi keliakiapotilas tulee ohjata ravitsemusterapeutin ohjaukseen. Gluteenitonta ruokavaliota noudatettaessa eliminoidaan ruokavaliosta pysyvästi vehnä, ohra ja ruis, jotka korvataan gluteenittomilla viljoilla kuten riisillä, maissilla ja tattarilla. Kaura ja gluteeniton vehnätärkkelys sopivat suurimmalle osalle keliakikoista ja monipuolistavat ruokavaliota. Ruokavalioidon lisäksi potilaalle aloitetaan tarvittaessa esimerkiksi vitamiini- ja rautakorvaushoidot. Noin kahdelle kolmesta ihokeliakiapotilaasta joudutaan aloittamaan ruokavalioidon ohella dapsonilääkitys, joka rauhoittaa hankalan ihottuman useimmiten jo muutamassa päivässä (24). Dapsonin aloituksesta ja lääketurvakoikeiden seurannasta vastaa aina ihotautilääkäri, ja useimmiten lääkitys lopetetaan muutaman vuoden kuluessa.

## Hoidon seuranta

Toistaiseksi ohutsuolivaurion korjaantumisen tarkistamiseksi aikuisille keliakiapotilaille

suositellaan seurantagastroskopiaa ja ohutsuolibiopsioiden ottamista vuoden kuluttua diagnoosista ja ruokavalioidon aloituksesta (7). Seurantabiopsia ei liene kaikille potilaille tarpeellinen, eikä etenkin myöhemmälle gastroskopialle ole tarvetta kuin erityistilanteissa (25). TG2- ja endomysiumvasta-ainepitoisuuksien mittausta voidaan käyttää ruokavalioidon tehon seurannassa, mikäli pitoisuudet ovat diagnoosivaiheessa olleet suurentuneet. Vasta-ainepitoisuudet normaalistuvat usein varsin nopeasti ruokavalioidon aikana, mutta mikäli vasta-ainetiterit ovat diagnoosivaiheessa suuret, voi niiden normalistuminen kestää jopa pari vuotta. Lasten ja ihokeliakiapotilaiden hoitovasteen toteamiseksi riittää pelkkä vasta-aineiden ja oireiden häviäminen, eikä ohutsuolibiopsioita yleensä tarvita.

Alkuvaiheen jälkeen keliakiapotilaan kliininen seuranta kannattaa esimerkiksi 2–3 vuoden välein, ja samalla tulisi tutkia myös verenkuva ja keliakiavasta-ainepitoisuudet. Säännölliset lääkärikäynnit perusterveydenhuollossa ovat tärkeitä, sillä niiden tiedetään motivoivan potilasta noudattamaan ruokavalioidon ohjeita (26). Keliakiaa sairastavia lapsia seurataan useimmiten erikoissairaanhoidossa ainakin kouluikänsä saakka. Ihokeliakiapotilaita seurataan erikoissairaanhoidossa siihen asti, kunnes iho-oireet rauhoittuvat ja dapsonilääkitys päästään lopettamaan.

Seurantatutkimusten perusteella keliakian ruokavalioidon onnistuu Suomessa varsin hyvin, ja hoitoa saavien potilaiden ennuste on hyvä (24,27,28,29). Mikäli potilaan oireet tai ohutsuolimutokset eivät korjaannu gluteenittoman ruokavalioidon aikana, taustalla on

useimmiten tahaton tai tahallinen gluteenin saanti ravinnosta. Tällöin tulisi harkita ravitsemusterapeutin konsultaatiota. Toisinaan taudilla voi olla väärä diagnoosi tai harvinainen hoitoon reagoimaton refraktaarinen keliakia. Erityisesti tyypin 2 refraktaariseen keliakiaan liittyy huomattava ohutsuolen lymfooman riski, ja tilan epäily vaatii aina jatkotutkimuksia erikoissairaanhoidossa (30).

## Gluteeniherkkyys ilman keliakiaa

Viime vuosina on yhä enemmän havaittu, että gluteenipitoiset viljat voivat aiheuttaa vatsavaivoja keliakiasta tai vilja-allergiasta riippumatta (31). Gluteeniherkkyys on luotettavasti osoitettu vuonna 2011, ja sittemmin asiasta on saatu lisänäyttöä. Toistaiseksi gluteeniherkkyden toteamiseen ei ole olemassa yksittäistä luotettavaa testiä. Diagnostiikka perustuu gluteenipitoisiin viljoihin yhdistettyihin oireisiin, jotka useimmiten ovat keliakian tai toiminnallisten vatsavaivojen kaltaisia. Osalla potilaista voi esiintyä myös nivelkipuja, ihottumaa tai yleistä heikotusta.

Ennen kuin gluteeniherkkyys voidaan diagnosoida, tulee keliakia aina sulkea pois seerumin keliakiavasta-ainetesteillä (TG2- tai endomysiumvasta-ainepitoisuudet) ja ohutsuolibiopsialla sekä vilja-allergia mahdollisuuksien mukaan ihopistokokeilla ja seerumin viljaspesifisillä IgE-vasta-ainetesteillä. Osalla oireisista potilaista verestä on mitattu suurentuneita gliadiinivasta-ainepitoisuuksia, mutta gliadiinivasta-ainepositiivisuutta ei vaadita gluteeniherkkyysdiagnoosiin. Lopullinen diagnoosi voidaan asettaa sokkoutetun gluteenialtistuksen perusteella.

Gluteeniherkkyden patogeneesi ja taudin luonnollinen kulku ovat vielä selvittämättä, ja lisäksi epäselvää on se, tulisiko gluteenittoman ruokavalion olla elinikäinen ja yhtä tiukka kuin keliakian yhteydessä. On esitetty, että ”gluteeniherkkyys” voisi johtua muusta viljan jyvän ainesosasta kuin itse gluteeniproteiinista, ja muun muassa vehnän sisältämä amylaasin ja trypsiinin estäjä, disakkaridit, tärkkelys tai viljan oma bakteerikanta voisivat aiheuttaa oireet.

## Ydinasiat

- ▶ Keliakia on yleinen tauti, jonka monimuotoisuus vaikeuttaa sen diagnosointia.
- ▶ Keliakiaa todennäköisesti sairastavat potilaat voidaan löytää herkkien ja tarkkojen seerumin keliakia-autovasta-ainetutkimusten avulla.
- ▶ Diagnoosi perustuu edelleen ohutsuolibiopsiassa havaittavaan villusatrofiaan.
- ▶ Ainut tehokas keliakian hoito on elinikäinen gluteeniton ruokavaliohoito, jonka noudattaminen vaikuttaa potilaan pitkäaikaisennusteeseen.
- ▶ Säännölliset seurantakäynnit perusterveydenhuollossa motivoivat potilasta noudattamaan tiukkaa ruokavaliohoitoa.

Gluteeniherkkyyskeskusteluun liittyy paljon uskomuksia, ja aiheesta tarvitaan lisätutkimuksia, jotta diagnostiset kriteerit ja hoidon tarve selkenevät.

## Lopuksi

Keliakian kliininen taudinkuva on moninainen, ja tautia esiintyy kaikenikäisillä, mikä tekee siitä vaikean diagnosoida ja johtaa alidiagnostiikkaan. Perusterveydenhuollon lääkäreillä on keskeinen rooli keliakian tunnistamisessa ja toteamisessa. Keliakiadiagnostiikka on perustunut ohutsuolibiopsiassa todettavaan gluteenin aiheuttamaan villusatrofiaan, mutta todennäköistä on, että tulevaisuudessa herkkien ja tarkkojen keliakian autovasta-ainetestiin merkitys keliakian diagnostiikassa tulee korostumaan. Keliakian ainoa tehokas hoitomuoto on elinikäinen gluteeniton ruokavalio. Pitkäaikaisrannassa säännölliset lääkärintarkastukset ovat tärkeitä, sillä niiden tiedetään yhtenä tekijänä motivoivan potilasta ruokavaliohoidon huolelliseen noudattamiseen, joka on oleellista taudin pitkäaikaisennusteen kannalta. ■

**KIRJALLISUUTTA**

- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, ym. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:1217–25.
- Virta LJ, Kaukinen K, Collin P. Incidence and prevalence of diagnosed coeliac disease in Finland: results of effective case finding in adults. *Scand J Gastroenterol* 2009;44: 933–8.
- Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, ym. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014; 63:1210–28.
- Kivelä L, Kaukinen K, Lähdeaho ML, ym. Presentation of celiac disease in Finnish children is no longer changing: a 50-year perspective. *J Pediatr* 2015;167:1109–15.
- Collin P, Salmi TT, Hervonen K, ym. Dermatitis herpetiformis: a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann Med* 2017; 49:23–31.
- Kaukinen K, Halme L, Collin P, ym. Celiac disease in patients with severe liver diseases: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology* 2002;122:881–8.
- Keliakia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Gastroenterologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010 [päivitetty 1.11.2010]. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
- Korponay-Szabó IR, Sulkanen S, Halttunen T, ym. Tissue transglutaminase is the target in both rodent and primate tissues for celiac disease-specific autoantibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:520–7.
- Rostom A, Dubé C, Cranney A, ym. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128:S38–46.
- Lewis NR, Scott BB. Meta-analysis: deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:73–81.
- Giersiepen K, Lelgemann M, Stuhlreher N, ym. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:229–41.
- Reunala T, Salmi TT, Hervonen K, ym. IgA anti-epidermal transglutaminase antibodies in dermatitis herpetiformis: a significant but not complete response to a gluten-free diet treatment. *Br J Dermatol* 2014;172:1139–41.
- Hadjivassiliou M, Aeschlimann P, Strigun A, ym. Autoantibodies in gluten ataxia recognize a novel neuronal transglutaminase. *Ann Neurol* 2008;64:332–43.
- Sárdy M, Karpati S, Merkl B, ym. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J Exp Med* 2002;195:747–57.
- Taavela J, Koskinen O, Huhtala H, ym. Validation of morphometric analyses of small-intestinal biopsy readouts in celiac disease. *PLoS One* 2013;8:e76163.
- Kurppa K, Collin P, Viljamaa M, ym. Diagnosing mild enteropathy celiac disease: a randomized, controlled clinical study. *Gastroenterology* 2009;136:816–23.
- Kurppa K, Paavola A, Collin P, ym. Benefits of a gluten-free diet for asymptomatic patients with serologic markers of celiac disease. *Gastroenterology* 2014;147:610–17.
- Salmi TT, Collin P, Reunala T, ym. Diagnostic methods beyond conventional histology in coeliac disease diagnosis. *Dig Liver Dis* 2010;42:28–32.
- Salmi TT, Collin P, Korponay-Szabó IR, ym. Endomysial antibody-negative coeliac disease: clinical characteristics and intestinal autoantibody deposits. *Gut* 2006;55: 1746–53.
- Hadithi M, von Blomberg ME, Crusius JB, ym. Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. *Ann Intern Med* 2007;147:294–302.
- Kinnunen U, Vuopala K, Kaukinen K. Autoimmuunienterropatia. *Duodecim* 2015;131: 533–40.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, ym. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54: 137–60.
- Tortora R, Imperatore N, Capone P, ym. The presence of anti-endomysial antibodies and the level of anti-tissue transglutaminases can be used to diagnose adult coeliac disease without duodenal biopsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40:1223–9.
- Hervonen K, Alakoski A, Salmi TT, ym. Reduced mortality in dermatitis herpetiformis: a population-based study of 476 patients. *Br J Dermatol* 2012;167:1331–7.
- Pekki H, Kurppa K, Mäki M, ym. Performing routine follow-up biopsy 1 year after diagnosis does not affect long-term outcomes in coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:1459–68.
- Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, ym. Patients' experiences and perceptions of living with coeliac disease – implications for optimizing care. *J Gastrointest Liver Dis* 2012;21: 17–22.
- Kurppa K, Lauronen O, Collin P, ym. Factors associated with dietary adherence in celiac disease: a nationwide study. *Digestion* 2012;86:309–14.
- Ilus T, Lähdeaho ML, Salmi T, ym. Persistent duodenal intraepithelial lymphocytosis despite a long-term strict gluten-free diet in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1563–9.
- Ilus T, Kaukinen K, Virta LJ, ym. Incidence of malignancies in diagnosed celiac patients: a population-based estimate. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1471–7.
- Ilus T, Kaukinen K, Virta LJ, ym. Refractory coeliac disease in a country with a high prevalence of clinically-diagnosed coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39: 418–25.
- Sapone A, Bai JC, Ciacci C, ym. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med* 2012;10:13.

**TEEA SALMI, LT, dosentti**

Keliakiatutkimuskeskus, lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta, Tampereen yliopisto  
Keuhko-, iho- ja allergiasairauksien vastuualue, Tampereen yliopistollinen sairaala

**KATRI LINDFORS, FT, dosentti**

Keliakiatutkimuskeskus, lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta, Tampereen yliopisto

**KALLE KURPPA, LT, vt professori**

Lasten terveyden tutkimuskeskus, Tampereen yliopisto ja Tampereen yliopistollinen sairaala

**KATRI KAUKINEN, LT, professori**

Keliakiatutkimuskeskus, lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta, Tampereen yliopisto  
Sisätautien vastuualue, Tampereen yliopistollinen sairaala

**SIDONNAISUDET**

**Teea Salmi:** Apuraha (Suomen Lääketieteen Säätiö, Valtion Tutkimusrahoitus (VTR))

**Katri Lindfors:** Ei sidonnaisuuksia

**Kalle Kurppa:** Luentopalkkio (Thermo Fisher Oy Keliakialiitto Ry.)

**Katri Kaukinen:** Apuraha (Sigrid Juselius Säätiö, Suomen Akatemia, Valtion Tutkimusrahoitus (VTR))

**SUMMARY**

**Celiac disease**

Celiac disease is a common autoimmune disease caused by dietary gluten in genetically susceptible subjects. Due to highly variable clinical picture, the diagnosis remains a challenge. Highly sensitive and specific serum transglutaminase 2 antibody tests are widely used in identifying patients for diagnostic endoscopy and small-bowel biopsy. However, there are several pitfalls in the interpretation of the biopsy findings, and diagnostic criteria of celiac disease in Finland are currently under revision. New means beyond conventional histology have been introduced to facilitate accurate diagnostics and are applicable especially in problematic cases. Currently, the only effective treatment for the condition is a life-long strict gluten-free diet. Long-term regular follow-up of patients is recommended in order to maintain good adherence to the diet.