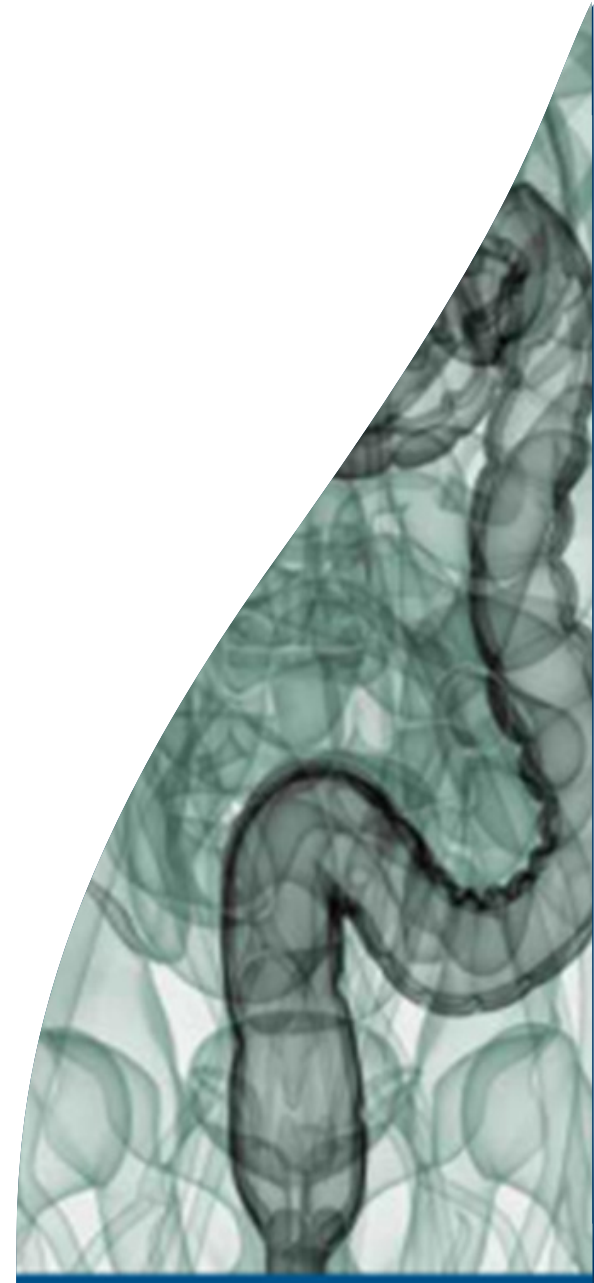




OLULISEMAD LABORIANALÜÜSID TAIMETOITLASTELE JA SEEDETRAKTI VAEVUSTEGA PATSIENTIDELE

Meeli Glükmann

25.09.2019



TÄNA LOENGUS

Valik analüüsides, mida labor pakub toitumise korrigeerimiseks ja seedetrakti haiguste avastamiseks:

- Raud
- Vitamiin B12
- Mineraalained
- Rasvhapped
- Kalprotektiin roojas
- Peitveri roojas

RAUD

- ca 30% kogu maailma rahvastikust on aneemilised
- >5% arenenud riikide elanikest esineb **rauapuudusaneemia**
- Arenenud maades esineb latentset rauadefitsiiti ca 20% naistel, 30-40% rasedatel ja kooliealistel lastel
- Inimkehas on 3,5-4g rauda
 - Erütrotsüüdi sees on 99%
 - Raud on organismis seotuna valkudega nt transferrin, ferritiin
 - Vaba raud muutub toksiliseks pro-oksüdandiks, tekitades oksüdatiivset stressi

Rauadepoo analüüs on ferritiin



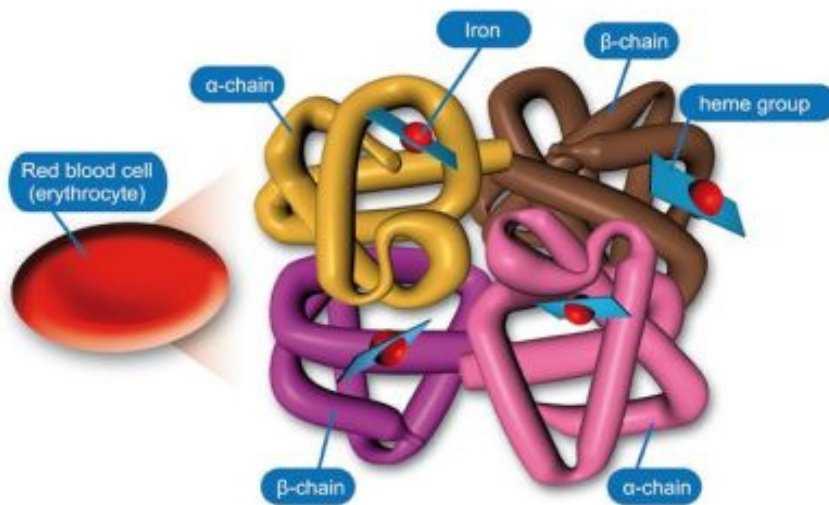
RAUD

- Toitudest imendub hästi loomsest toidust (**heemne raud**), halvasti taimedest (**mitteheemne raud**) - fütaat (spinat, oad, kakaos) ja oksaalhape (rabarber, spinat) on rauaga mitteimenduvates kompleksides
- **Tees ja kohvis sisalduv tanniinhape, fütaadid, Ca, Zn ja kiudained, alkohol, maohapet pärssivad ravimid pärssivad mitteheemse raua imendumist**
- Imendumist parandab toidu keetmine, C-vitamiini rikas toit
- Lääneriikide dieet sisaldab ca 10-15 mg/päevas, vaid 5-10% imendub, rauapuuduse korral on imendumine parem, 20-30%
- **Raua liigne manustamine võib langetada vase ja tsingi imenduvust sooles, olles puuduse põhjustajaks**

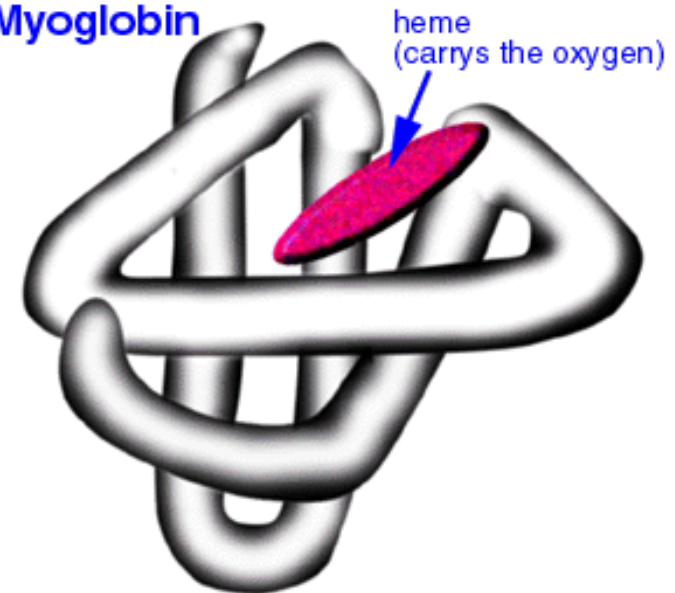
Rauda on vaja:

- Luuüdis **hemoglobiini** ja skeletilihaskudedes **müoglobiini** sünteesiks
- Biomolekulide koostises, mis osalevad ATP tootmises ja aitavad kahjutuks teha organismi sattunud kehavõõraid ühendeid (peroksüdaasid, tsütokroomid jt) tõstes seeläbi vastupanuvõimet stressile ja haigustele

Structure of haemoglobin



Myoglobin



Raud

- **Ferritiini referentsväärtused: N 10-150 µg/L ja M 28-370 µg/L**
- **Rauapuudusaneemia: Hb vähenemine**
- **Latentne rauapuudus (esineb 3-4 x rohkem kui aneemiat): ferritiin N <50 µg/L ja M <70 µg/L**
 - **Halb füüsiline koormustaluvus, kognitiivse, käitumusliku teovõime langus, immunoloogilise kaitsevõime langus, esineb sagedamini infektsioone, "rahutud jalad", naha-küünte-juuste kehv seis, isutus – ja seda kõike ilma aneemiata**
- **Raua liig: rauapreparaatide üleannustamine ja haiguslik liig võivad põhjustada mao ja soole limaskesta erosioone, kahjustada maksa, kõhunääret, neerusid, kesknärvisüsteemi ja erütrotsüüte**
 - **Hemokromatoos on seotud hemokromatoosi geeni (HFE gene) mutatsioonidega (hepatomegalia, maksafibroos, liigesepõletik, suhkurtõbi, kardiomüopaatia, südamepuudulikkus jm)**

Rauapuuduse põhjused

- Suurenenud vajadus, rauakadu organismist:
menstruatsioon, rasedus, imetamine
- Suurenenud vajadus kiire kasvu perioodil:
lapsed, noored
- Ebapiisav saamine toiduga - taimetoitlus
- Imendumishäired:
seedetrakti haigused
rohke kohvi, tee, karboniseeritud jookide joomine
kaltsiumirikka piima joomine
- Suurenenud kadu
regulaarsed veredoonorid
seedetrakti jm verejooksud (nt sage valuvaigistite tarbimine)
suur füüsiline koormus, sportlased

Raua allikad

- Ööpäevane vajadus 10-20 mg, toidus olevast rauast imendub 10-15%, taimedest ainult ca 5% (mitteheemne raud), loomsest toidust ca 35% (heemne raud)
- Loomsed allikad: punane veise- ja sealiha, veretooted, maks, munakollane, lõhe, tuunikala jm
- Taimsed allikad: paprika, seemned (kõrvitsaseemned), sojatooted, nisukliid, õllepärm, kaunviljad, idandid, kreeka pähklid, küüslauk, rosinad, rohelisted köögiviljad, mustsõstrad, rukkileib, maasikad, aprikoosid, kartul, porgand, tomatid, virsikud, punane vein

Rauastaatuse hindamine

Analüüs	Muutus	Rauavarude tühjenemine	Latentne rauapuudus	Rauapuudus-aneemia
Ferritiin (salvestusvorm)	↓	→		
Transferriin (transpordivorm)	↑	→		
Transferrini küllastatus	↓	→		
Lahustuvad transferrini retseptorid	↑	→		
MCV MCH	↓	→		
Hgb RBC (Raud)	↓	→		

VITAMIIN B12

- Sisaldub vaid loomsetes toiduainetes
- Imendumiseks vaja HCL/pepsiini toime ja seostumine mao parietaalrakkude sisemise faktoriga, imendumine niudesooles (pernitsioosne aneemia, *H pylori* gastriit)
- Imendumist pärsivad liigne alkohol, suitsetamine, kohv, oraalsed kontratseptiivid, kaltsiumi, raua puudus toidus
- Madal tase bariaatriliste operatsioonide järgselt, tsöliaakia, laiussi (*Diphyllobotrium latum*) esinemisel, peensoole resektsiooni tõttu (80 cm distaalselt)
- Mikrofloora sünteesib vähesel määral
- Igapäevane vajadus 2 µg/p, organismis tagavara vähemalt kaheks aastaks



Vitamiin B12 defitsiidi tunnused:

- **Hemotoloogiline sündroom** - makrotsütaarne/hüperkroomne aneemia (MCV, MCH tõusnud), pantsütopeenia, glossiit
- **Neuroloogiline sündroom** - müeliini sünteesi häirete tõttu tekkiv perifeersete närvide degeneratsioon, polüneuropaatia, algab paresteesiatega kätes, jalgades
- **Dementsuse põhjus - apaatsusest üldise kognitiivse allakäiguni**
- Alla 3 kuu kestev neuroloogiline kahjustus on vitamiin B12 manustamise järgselt taaspöörduv
- Aneemiat ei pea kaasnema

Ebaselge neuroloogilise häire, dementsuse korral mõelda alati B12 vitamiinivaeguse võimalusele

Vitamiin B12

- Vitamiin B12 referentsväärtused 156-672 pmol/l
- **Väärtustel 150-250 pmol/l on vajalik jätku-uuringud:**
- **Holotranskobalamiini** (HoloTC, B12 aktiivne vorm) peetakse B12 taseme spetsiifilisemaks markeriks, näitab vitamiin B12 bioloogilist aktiivsust
Holotranskobalamiini väärtused <35 pmol/l viitavad B12 vitamiini puudusele
- **Metüülmaloonhape** (MMA) taseme määramine on väga tundlik B12 defitsiidi marker, kuid MMA võib olla kõrgeenenud neeruhaiguste korral. Kõrged MMA väärtused üldjuhul viitavad B12 defitsiidile
- **Homotsüsteiin** (Hcy) on tundlik B12 defitsiidi marker, taseme tõus esineb juba vitamiinivaeguse varases staadiumis. Homotsüsteiin võib olla kõrgeenenud ka foolhappe defitsiidi, B6 defitsiidi, neerupuudulikkuse ja hüpotüreoosi korral

Rasvade tarbimine on aegade jooksul muutunud

- 19. sajandi alguses rohkem seemneid, pähkleid, taimset toitu, rasvast kala (ω -3 rh), nüüd rohkem liha, piimatooteid, päevalille- ja maisiõli, margariine (ω -6 rh)
- ω -6, ω -3 rh tarbimise vahekord vanasti oli 2:1 aga tänapäeval 10-30:1. ω -3 ja 6 rh sünteesirajad organismis on sarnased ja kui tarvitame toiduks rohkem oomega-6 rh, toob see kaasa oomega-3 rh puuduse organismi rakkudes
- Ameerika Südameassotsiatsioon soovib süüa rasvast kala vähemalt 2 x nädalas, aga ω -3 rh sisalduse suurendamiseks võib kasutada toidulisandeid:
500 – 1000 mg EPA+DHA päevas
- **ω -3 rh ei soovitata tarvitada üle 3 g päevas, esineb oht hemorraagiate tekkeks**



Millistes toiduainetes sisalduvad meile olulised rasvhapped?

Oomega-3 rasvhapped:

- **α -linoleenhape (ALA)** taimedes: lina-, kanepi-, chia-, tudra-, mustasõstra-, kibuvitsaseemnetes, kreeka pähklites, rapsis- ja sojas, avokaados ja nendest taimedest pressitud õlides
- α -linoleenhapest sünteesib organism magneesiumi, tsingi, vitamiin C, vitamiin B6 ja B3 olemasolul ise EPA-d ja DHA-d. Liigne alkoholi, kohvi, rafineeritud suhkru, transrasvhapete tarbimine vähendab α -linoleenhapest EPA ja DHA sünteesi ja organism ei saa taimsetest õlides vajalikke EPA-d ja DHA-d kätte
- **Eikosapentaäänhape (EPA) ja dokosaheksaäänhape (DHA)** - allikaks on külmas meres elavad rasvarikkad kalad nt. lõhe, makrell, heeringas, sardiin, tuunikala, tursk, forell, anšoovis, hiidlest jt

Millistes toiduainetes sisalduvad meile olulised rasvhapped?

Oomega-6 rasvhapped:

Arahhidoonhape, allikaks on rasvane liha, juust, margariinid, piimatooted jt

Linoolhape, allikaks on päevalille-, viinamarja- ja maisiõli jt

Oomega-3 indeks, oomega-6 ja oomega-3 rasvhapete suhe

- **Oomega-3 indeks** näitab EPA ja DHA osakaalu erütrotsüütides ja olulistes organites nagu näiteks südames. Referentsväärtustest madalamad tulemused viitavad oomega-3 rasvhapete puudusele toidus ja **kardiovaskulaarsete haiguste väljakujunemise kõrgenenud riskile**. Oomega-3 rasvhapete protsent erütrotsüütides kõikide rasvhapete suhtes on piisav ja normaalne vahemikus **8 - 11%**, tulemust alla selle loetakse mittepiisavaks ehk siis on kardiovaskulaarsete haiguste (jt) tekke risk kõrgenenud
- **Oomega-6 ja oomega-3 rasvhapete suhe** väljendab pikaajalisi toitumisharjumust, optimaalne tasakaal vahemikus **1 - 6,7**

KELLELE MÄÄRATA

- kõrgenenud riskiga koronaarhaiguse tekkeks
- hüpertensiooniga patsiendid
- südameinfarkti järgselt, et lisada oomega-3 rasvhapped raviskeemi vähendamaks kardiovaskulaarsete tüsistuste teket
- kõrge triglütseriidide sisalduse korral veres
- naised enne rasedust või raseduse ajal
- krooniliste põletike korral (reumatoidartriit, süsteemsed sidekoehaigused, kroonilised soolehaigused jm)
- psühhiaatriliste haigustega, nt depressioon, skisofreenia
- Alzheimeri tõve korral
- diabeedi ja metaboolse sündroomiga inimesed
- ealise makula degeneratsiooniga patsiendid

Patient: 141007119-01,
 Geb.: 30.05.1969
 Geschl: M
 Klinische Angaben:
 Material: EDTA-Blut

 Entnahme: 17.10.2014
 Eingang: 21.10.2014 11:35
 Ausgang: 05.02.2015 15:15
 Kasse: **Sammel**
 Abrechnung: **KH**
 Kennz.:

Leitfeldern

Endbefund

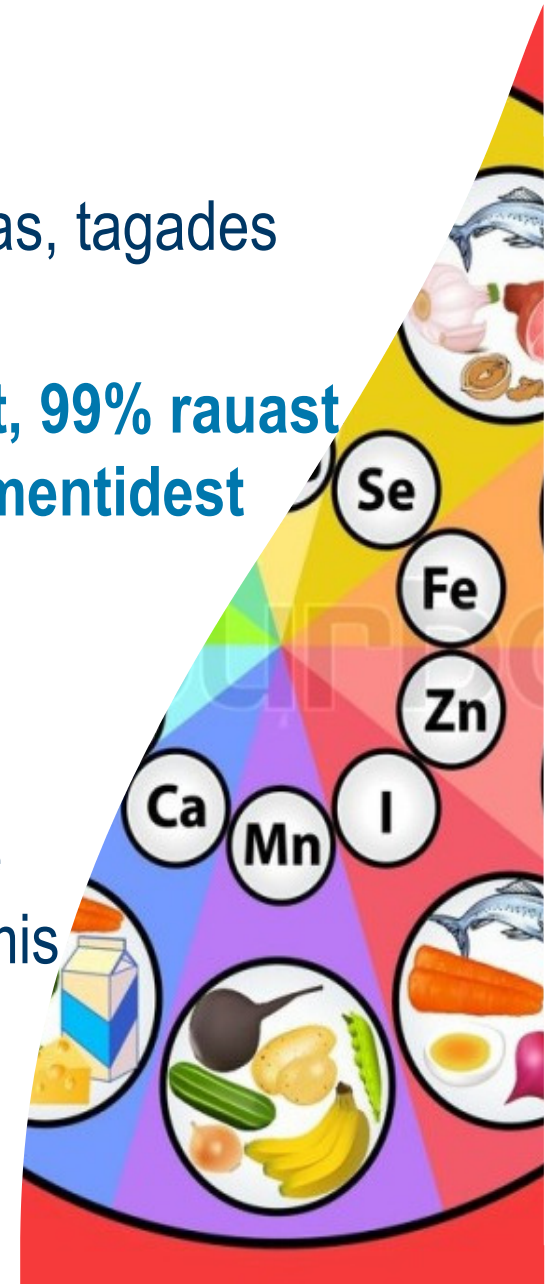
Untersuchung:	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	Ziffer	Methode
HS-Omega-3 Index					
Omega-3 fatty acids:					
- α-Linolenic a. (18:3w3)	0.22	%			GC
- Eicosapentaenic a. (20:5w3)	2.65	%			GC
- Docosapentaenic a. (22:5w3)	2.64	%			GC
- Docosahexaenic a. (22:6w3)	8.60	%			GC
sum of Omega-3 FAs	14.11	%	3.1 - 20.8		RECH
Omega-6 fatty acids:					
- Linolenic a. (18:2w6)	12.06	%			GC
- γ-Linolenic a. (18:3w6)	0.10	%			GC
- Dihomo-γ-Linol. a. (20:3w6)	1.28	%			GC
- Arachidonic a. (20:4w6)	12.05	%			GC
- Docosatetraenic a. (22:4w6)	1.77	%			GC
- Eicosadienic a. (20:2w6)	0.25	%			GC
- Docosapentaenic a. (22:5w6)	0.33	%			GC
sum of Omega-6 FAs	27.84	%	18.6 - 39.6		RECH
Mono unsaturated fatty acids:					
- Palmitoleinic a. (16:1w7)	0.27	%			GC
- Oleic a. (18:1w9)	15.12	%			GC
- Godonic a. (20:1w9)	0.70	%			GC
- Nervonic a. (24:1w9)	1.67	%			GC
sum of Mono unsaturated FAs	17.76	%	11.6 - 29.3		RECH
Saturated fatty acids:					
- Myristinic a. (14:0)	0.34	%			GC
- Palmitinic a. (16:0)	20.66	%			GC
- Stearic a. (18:0)	16.87	%			GC
- Arachinic a. (20:0)	0.19	%			GC
- Behenic a. (22:0)	0.45	%			GC
- Lignoceric a. (24:0)	1.36	%			GC
sum of Saturated FAs	39.87	%	31.0 - 43.7		RECH
Trans-fatty acids:					
- Trans-Palmitol. a. (16:1w7t)	0.14	%			GC
- Trans-oleic a. (18:1w9t)	0.27	%			GC
- Trans-Linolic a. (18:2w6t)	0.21	%			GC
sum of Trans-FAs	0.62	%	0.1 - 2.1		RECH
Fatty acid ratios:					
O6/O3 FA ratio in erythr.	2		1.0 - 6.7		RECH
U/S FA ratio in erythr.	1				RECH
HS-Omega3 index in erythr.	▲ 11.25	%	8.0 - 11.0		RECH

The HS-Omega-3 index is slightly increased. Respective reference range is 8 % - 11 % as target for prevention and treatment of cardiovascular diseases as well as during pregnancy.

Please note: beside the natural trans-palmitoleinic acid, other industrial used trans-fatty acids are considered as to be harmful.

MINERAALAINETE PAKETT

- Mitmed mineraalained paiknevad rohkem rakkude sees kui väljas, tagades niiviisi oluliste ainevahetuslike protsesside toimimise
- **Rakkude sees paikneb 90% kaaliumist, 70% magneesiumist, 99% rauast ja 90% tsingist ja 70% seleenist ja vaid väike osa nendest elementidest paikneb rakuvälises vedelikus**
- **Erütrotsüüdi eluiga ca 120 päeva, väljendab pikemaajalist sisaldust kudedes kui plasmast tehtud analüüsid**
- Plasmas tagatakse elutähtsate mineraalainete taseme säilimine tänu erinevatele kiiretele regulatsioonimehhanismidele organismis (nt hormoonide toime) normi piirides kaua ja defitsiit ei pruugi väljenduda



Mikroelementide jaotuvus vererakkudes ja vereplasmas

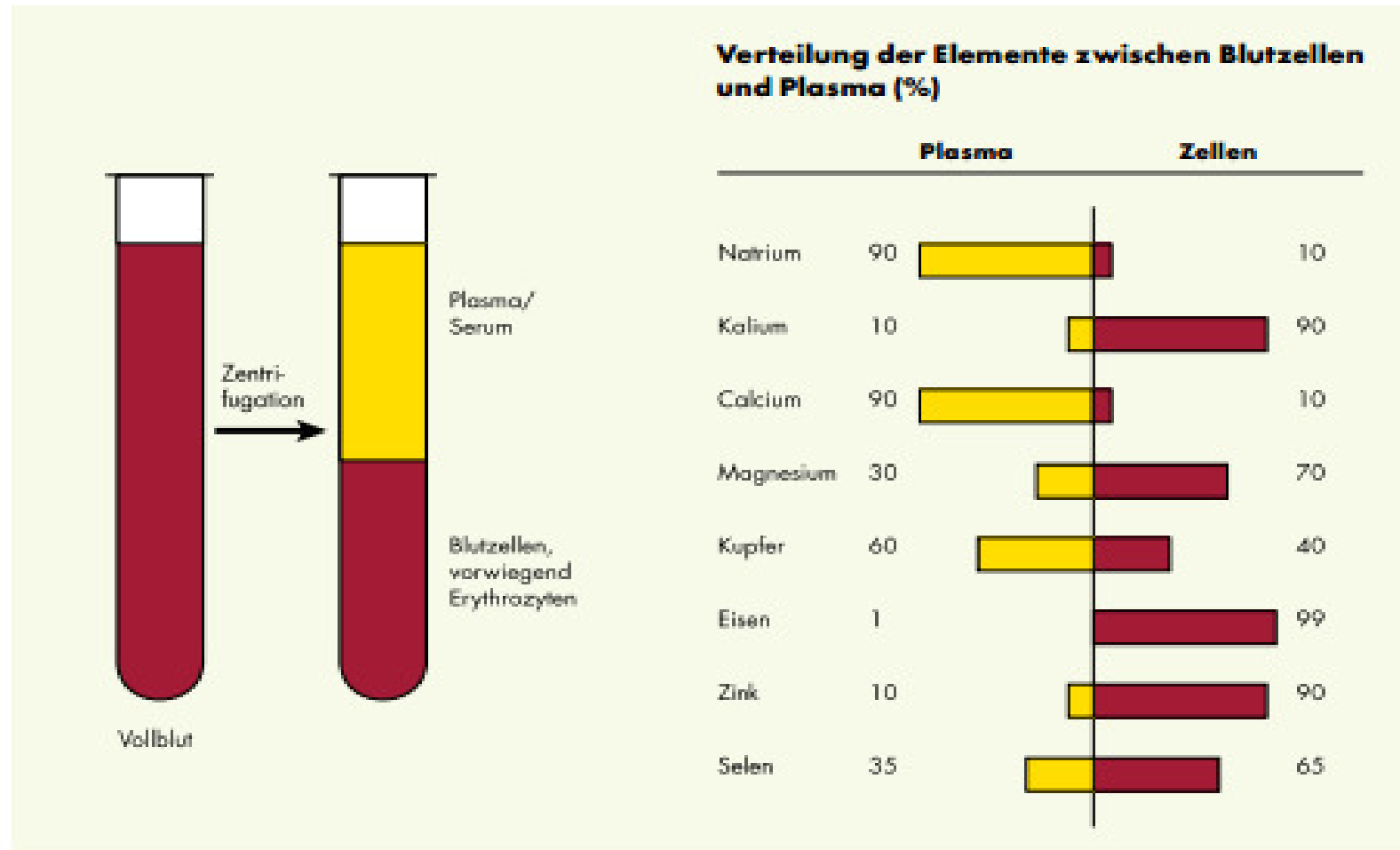


Abbildung 1: Verteilung von Mineralstoffen und Spurenelementen zwischen Blutzellen und Plasma

Mineraalainete pakett

Rakusiseste mineraalainete määramine (erütrotsüütidest):

Kaltsium

Magneesium

Vask

Raud

Tsink

Kaalium

Naatrium

Fosfor

Seleen

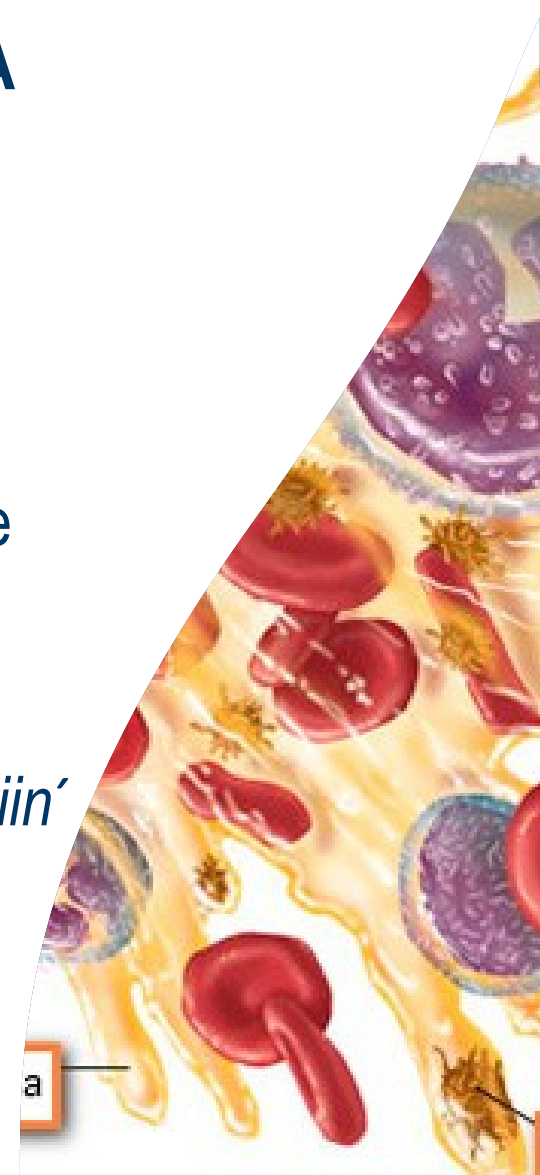
Mangaan

Metoodika - induktiivsidestatud plasma massispektromeetria (IPMS)

182 eur

KALPROTEKTIIN ROOJAS – MARKER PÕLETIKULISTE SOOLEHAIGUSTE DIAGNOSTIKAKS (CROHN'I TÕBI JA HAAVANDILINE KOLIIT)

- Neutrofiilides, monotsüütides, epiteelrakkudes sisalduv valk, moodustab rakkudes valkudest ca 60%
- Kuulub S-100 valguperekonda, on seotud naha sarvkihi rakkude moodustumisega
- Ühes neutrofiilis on 25 pg kalprotektiini
- Seob kaltsiumit ja tsinki, on antimikroobse toimega - '*Kalprotektiin*'
- Pärsib seente ja bakterite kasvu



Kalprotektiinitest

- Mitteinvasiivne võimalus soole limaskesta põletikuliste muutuste avastamiseks
- Seedetrakti põletiku korral satub kalprotektiin leukotsüütidest, enamasti neutrofiilidest soolevalendikku
- **Neutrofiilide hulga suurenemine soole limaskestas seostub kalprotektiini sisalduse tõusuga väljaheites ja sisaldus roojas korreleerub hästi põletiku aktiivsusega sooleseinas**
- **Võimaldab eristada seedetrakti vaevustega patsientidel seedetrakti orgaanilisi haiguseid (põletikuline soolehaigus, polüpoos, bakteriaalne infektsioon, ravimitest indutseeritud enteropaatia) funktsionaalsetest häiretest (nt ärritunud soole sündroomist)**
- **Kalprotektiini hulga suurenemine võib viidata ka kasvajate esinemisvõimalusele sooletraktis (jämesool) ja maos**

Kalprotektiini tundlikkus ja spetsiifilisus:

- 98% Crohn'i tõve ja haavandilise koliidi haigetel on kalprotektiini väärtused tõusnud, jämesoolevähi ja adenomatoosse polüübi korral tundlikkus 79% (peitverel ca 43%)
- Ei ole spetsiifiline ainult ühe haiguse suhtes, Crohn'i tõve ja haavandilise koliidi suhtes spetsiifilisus 90% (ThermoFisher Scientific), jämesoolevähi ja adenomatoosse polüübi korral 72% (peitverel 92%; Eesti Arst 2014; Heidi-Ingrid Maaros)

Väärtused:

Esimesel eluaastal on kalprotektiini hulk väljaheites 3-4 korda suurem kui lastel alates 4. eluaastast, seetõttu imikutel ja väikelastel ei sobi diagnostikaks

- 4 a <50 ug/g
- >150 ug/g on tõenäoline põletikuline soolehaigus (kuid 5-10 kordne tõus piirväärtusest on kindlalt diagnostiline), haiguse ägenemine

PEITVERI ROOJAS

- Jämesoolevähk on vananeva ühiskonna haigus
- Olulisim riskifaktor lisaks geneetilistele ja keskkonnatekkelistele faktoritele (toitum ülekaal, polüübid) on vanus
- Haigestutakse enamasti 60-70 aastates
- Maalimas ca 1,5 milj esmasjuhtu igal aastal, Eestis 2014 aastal 914 juhtu
- Kaebusi tekitav jämesoolevähk on juba piisavalt suur ja sageli ka levinud. 2/3 on metastaasid ja 1/3 kaugelearenenud (Tiit Suuroja, PERH)

**Alates 01.06.2016 Eestis perearstide poolt läbiviidav
sõeluuring vanusele 60 – 69 aastat**

Positiivseid tulemusi ca 4,9%, leiti polüüpe ja vähki

Positiivse tulemuse korral tehakse koloskoopia



Peitveri roojas - Mis analüüs see on?

Hemoglobiini sisalduse määramine roojaproovis

Normaalselt võib erituda seedetraktist väljaheitesse 0,5-1 mL verd ööpäevas. Vere hulga suurenemine esineb mitmesuguste seedetrakti haiguste puhul. Veri võib rooja sattuda kõikidest seedetrakti osadest alates suust ja lõpetades pärakuga.

Füsioloogiliselt meestel sisaldus kõrgem võrreldes naistega

Kvantitatiivne meetod (**<15 µg/g negatiivne, ≥15 µg/g positiivne**)

Proovi võetakse kolmest erinevast kohast roojaproovist.

Raua lisandid ei mõjuta tulemust

C-vitamiini tarvitamine ei mõjuta tulemust

Peitveri roojas - Millisel juhul analüüsi määrata?

- Köhuvalu, kõhulahtisuste, kõhukinnisuste põhjuste selgitamine
- Seedetrakti veritsuste avastamine (hemorroidid, soolenakkused jm)
- Seedetrakti kasvajate sõeluuring

Kõrged tulemused viitavad suure polüübi või jämesoolevähi esinemisele

Ühe mittenormaalse raku kujunemine vähirakuks võtab aega 10-15 aastat

Jämesoolevähi väljaarenemine võtab ca 1 – 20 aastat

Yehuda Shoenfeld



Is the microbiome the key to autoimmunity?