

Kurs for nydiagnostiserte

# Cøliaki

Overlege Florin B. Vikskjold

03.11.23



# DISPOSISJON

- **Bakgrunn**
  - Cøliaki
  - Fordøyelsessystemet og immunsystemet
- **Diagnostikk – hvem bør utredes?**
- **Behandling og oppfølging**
- **Hva er nytt?**
- **Oppsummering**

# Bakgrunn - hva cøliaki ikke er...

## 1. Hveteallergi

- Klassisk, rask allergisk reaksjon med dannelse av IgE-antistoffer, kan reagere på hvetestøv
- Sjelden hos voksne, men kan gi forverring av eksem hos småbarn
- Hvete kan gi svakt utslag på allergitestning hos mange pga. kryssallergi mot gresspollen.

# Bakgrunn - hva cøliaki ikke er...

## 2. Ikke-cøliakisk glutensensitivitet

- Fruktaner (karbohydrat i hvetemel) som er problemet, og ikke gluten?
- Mye av de samme symptomene som ved cøliaki: diare, oppblåsthet, tretthet, magesmerter etc.
- Gir ikke dårlig næringsopptak og ikke utslag på blodprøve
- Sannsynligvis vanligere enn cøliaki (opp mot 5-6%?)
- Variant av "irritabel tarm" (IBS)?

## Bakgrunn - hva er cøliaki?



Illustrasjon: Colourbox

- **Gluten** (prolaminer):
  - Lagringsproteiner i hvete, rug og bygg.
  - Baking → proteinene binder seg til hverandre og danner et glutennettverk
- **Cøliaki:**
  - Permanent intoleranse for proteiner i gluten
  - Forårsaker betennelse i tynntarmslimhinnen, men kan ha konsekvenser for hele kroppen.

## Bakgrunn - forekomst

- Forekommer hos 1-2% av befolkningen i Norge
- De fleste har **IKKE** fått diagnosen - underdiagnostisert tilstand
- Økende forekomst
- Dobbelt så mange jenter/kvinner som gutter/menn
- Multifaktoriell årsak: arv, miljø, infeksjoner?

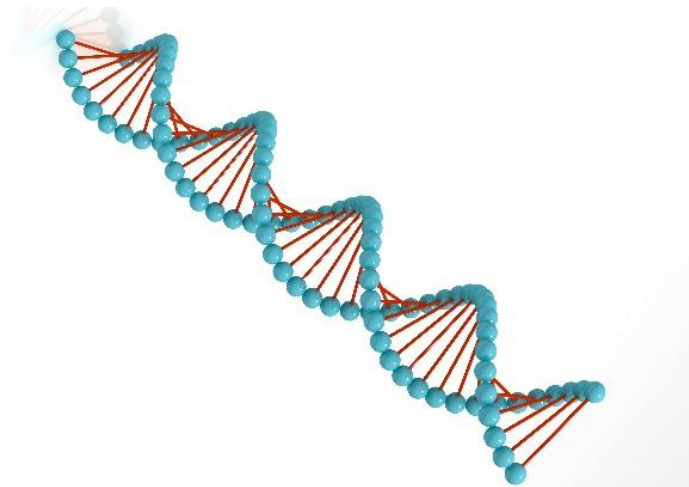


Illustrasjon: Colourbox

## Bakgrunn - arv

- **Opphoping i enkelte familier**

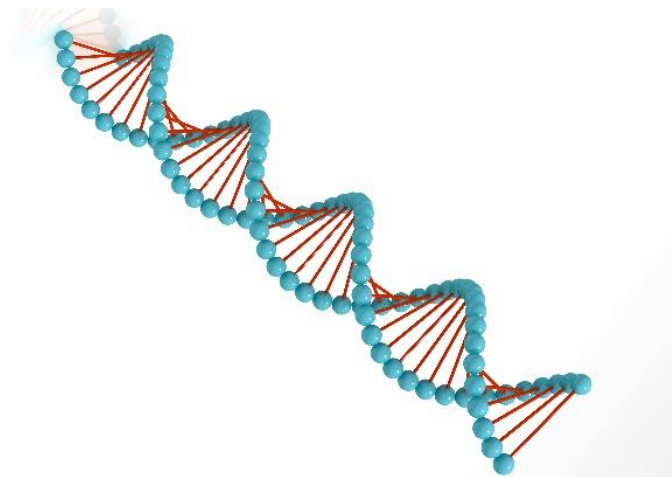
- Hos 1. grads slektninger (foreldre, søsken og barn): forekomst 2-15%
- Hos 2. grads slektninger: ca 2,3 %
- Økt forekomst ved diabetes type 1 (2,6-7,8 %) og hos barn av forelder med diabetes type 1.



Illustrasjon: Colourbox

## Bakgrunn - arv

- **Vevstype HLA-DQ2/8**
  - HLA-molekyler skiller «selv» mot «ikke-selv»- finnes på overflaten av nesten alle celler i kroppen
  - «Alle» med cøliaki (>99%) har en av disse vevstypene (de fleste DQ2)
  - Ca 40% av befolkningen har disse vevstypene - de fleste får ikke cøliaki!
- **Andre gener**



Illustrasjon: Colourbox

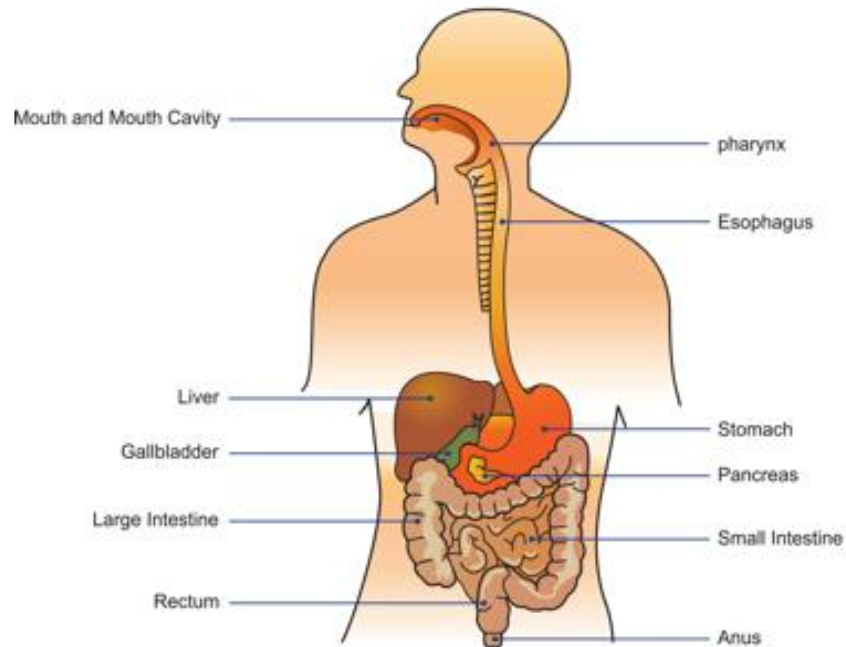


## Bakgrunn - når oppdages cøliaki?

- Grunnlaget for å utvikle cøliaki tilstede fra fødselen
- Symptomer først når en spiser glutenholdig mat - ikke «født med cøliaki»
- Noen blir syke raskt etter introduksjon av glutenholdig barnemat, andre utvikler symptomer gradvis over måneder til år
- Noen får plager først i (godt) voksen alder
- Enkelte nærmest symptomfrie hele livet, men har likevel cøliakiskadet tarm

# Bakgrunn - fordøyelsessystemet

## The Components of the Digestive System

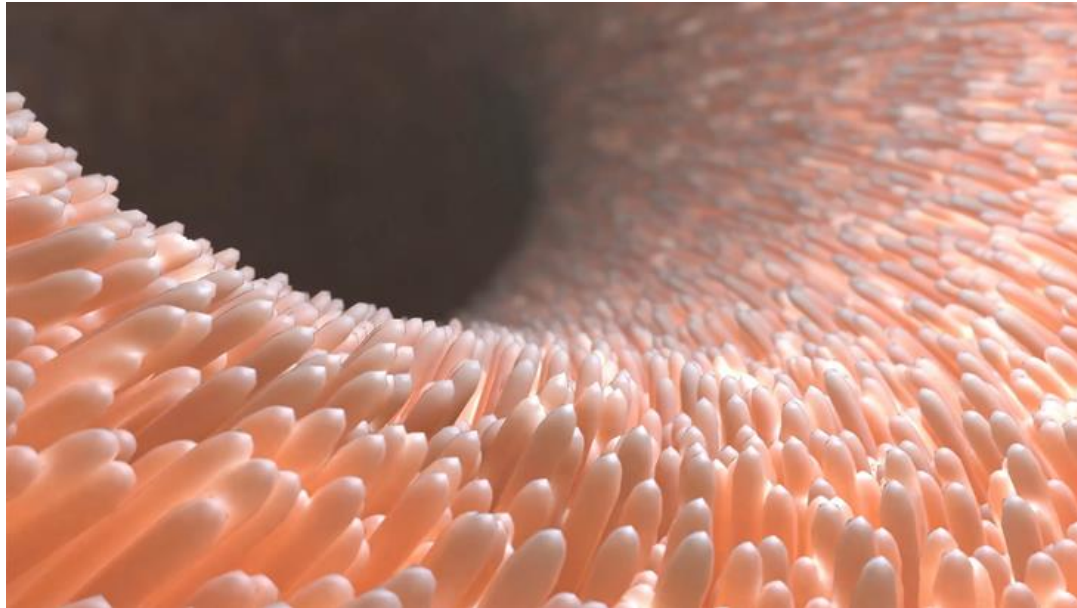


EPS VECTOR

Illustrasjon: Colourbox

- Maten brytes ned i magesekken og tolvfingertarmen (duodenum).
- De fleste proteiner brytes helt ned.
- Gluten er spesielt vanskelig å bryte ned.

# Bakgrunn - fordøyelsessystemet



Illustrasjon: Colourbox

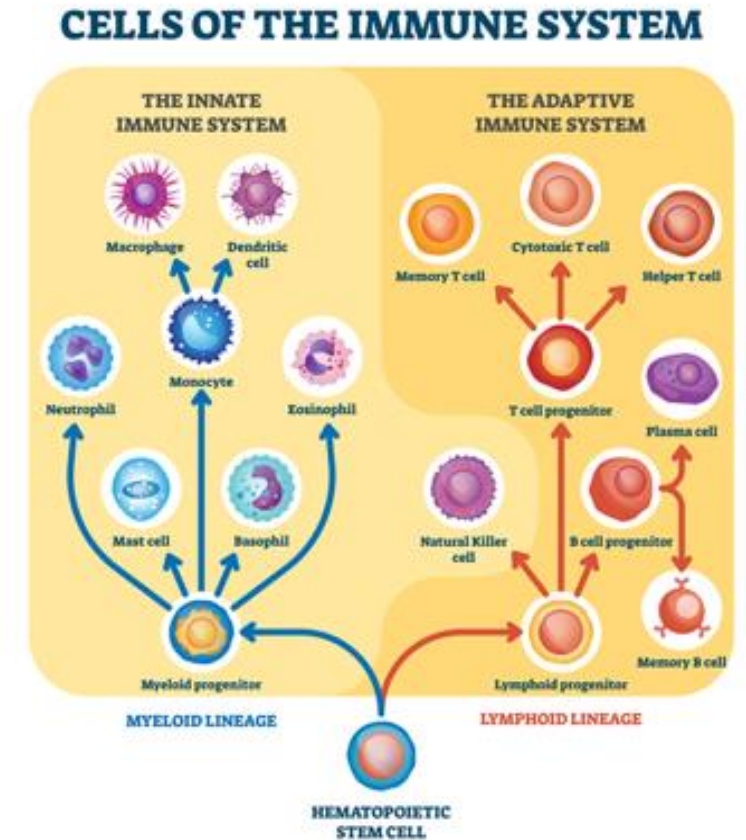
## Tarmtotter:

- Utbukning av slimhinnen i tynntarmen
- Øker slimhinneoverflaten
- 1 mm høye, 5000 per cm<sup>2</sup>.
- Essensielt for næringsopptak.
- Totteatrofi = “fravær av tarmtotter”.

Kilde: [www.snl.no](http://www.snl.no)

# Bakgrunn - immunsystemet

- Immunsystemet er kroppens forsvar mot infeksjon (bakterier og virus)
- Består av barrierer (hud og slimhinner) og **immunceller**
  - Viktig oppgave: skille “selv” fra “ikke-selv” → hva er “farlig” for kroppen?
- “Overaktivt immunsystem”
  - **I Autoimmunitet:** immuncellene angriper kroppens egne celler.
  - **II Allergi:** Ufarlige stoffer (allergener) oppfattes som “farlige ” og immunforsvaret aktiveres (histamin).

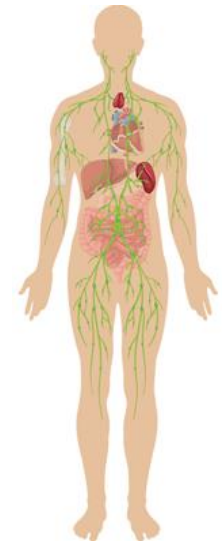


Illustrasjon: Colourbox

# Bakgrunn - immunsystemet

## Cøliaki:

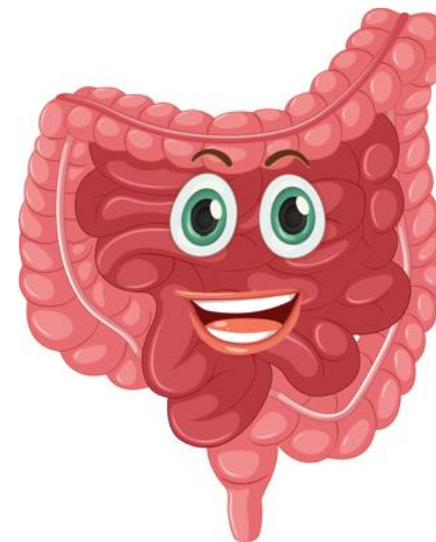
- En immunmediert sykdom med betennelse og ødeleggelse av tynntarmens slimhinne
- Utløses av en overfølsomhet for gluten (“farlig”) hos genetisk predisponerte individer
- Autoimmun sykdom, **IKKE** allergi
  - Kroppens immunsystem angriper egne celler ved inntak av glutenproteiner
  - Kronisk (livslang) sykdom.



Illustrasjon: Colourbox

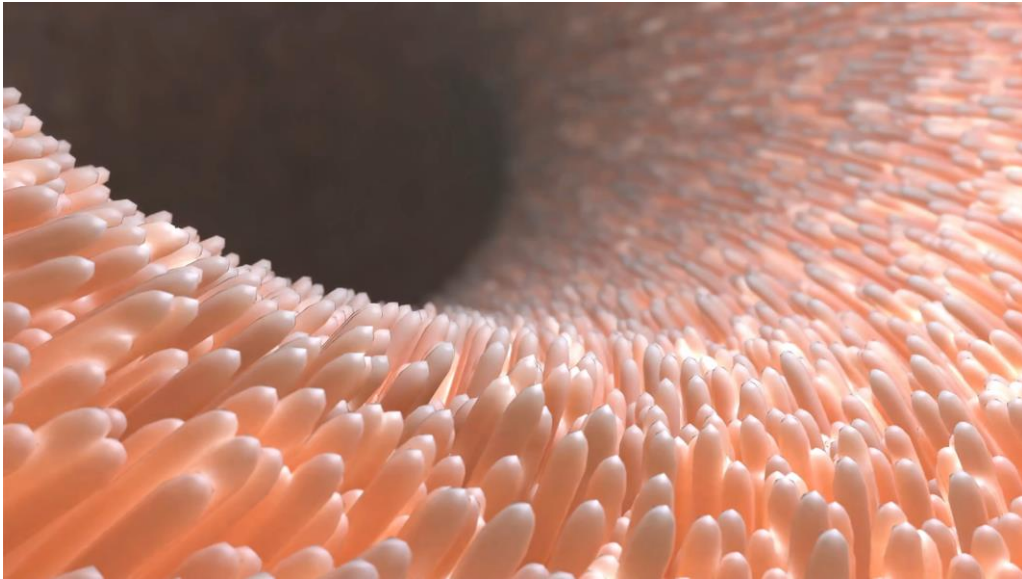
## Bakgrunn - hva skjer i tarmen?

- **Gluten** møter enzymet **vevstransglutaminase** (tTG) i tarmens slimhinne. Enzymet finnes i økt konsentrasjon lokalt i slimhinne og i blod hos personer med cøliaki
- Kjemisk **endring** av gluten (deamidering) → mer «hissig», **gjenkjennes** av immunceller
- Dermed oppstår en kraftig sykdomsfrembringende **immunrespons** i slimhinnen → **betennelsen** starter
- Den immunologiske responsen fører til **skade** av slimhinnen og ødeleggelse av tarmtottene (**totteatrofi**)
- Så lenge gluten er tilstede, fortsetter produksjon av **autoantistoffer** mot vevstransglutaminase. Cøliaki oppfattes derfor som en **autoimmun** sykdom



Illustrasjon: Colourbox

## Bakgrunn - hva skjer i tarmen?



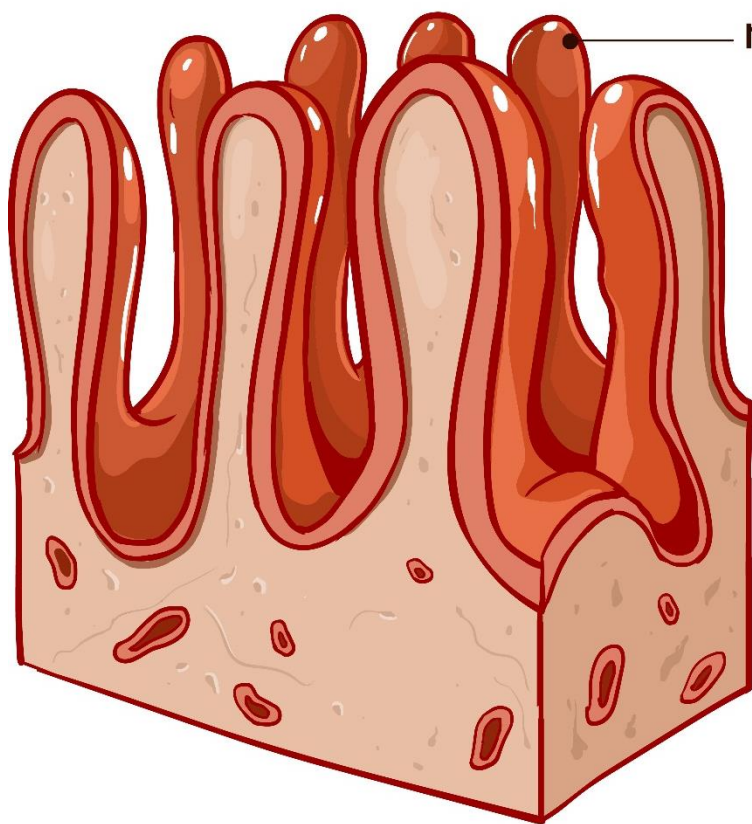
Illustrasjon: Colourbox

### Og hva så?

Kronisk betennelse og avflating av tarmtatter gir redusert næringsopptak.

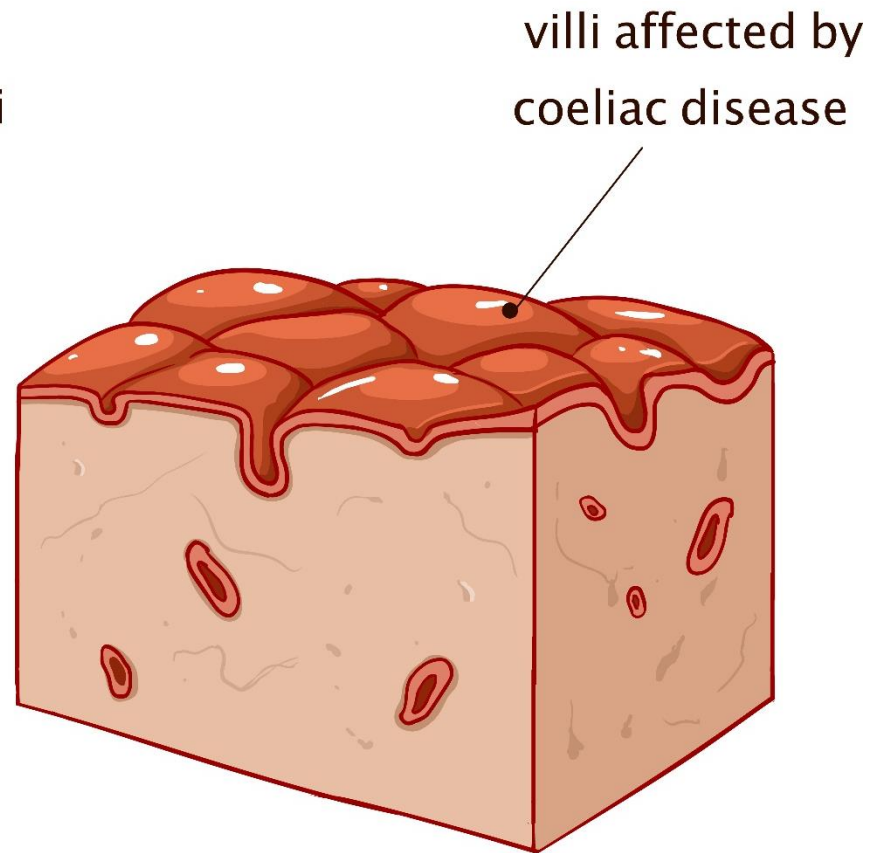
Laktase som spalter laktose (melkesukker) sitter på tattene. Når dette forsvinner, avtar evnen til å fordøye laktose.

Reversibel ved glutenfri diett!



normal villi

Normal villi



villi affected by  
coeliac disease

Celiac disease



# Dermatitis herpetiformis

- **«Hudens cøliaki»**
- Forekommer både med og uten cøliaki. 90 % har samme vevstype som i cøliaki
- Sjelden: 39-60/ 100 000, høy forekomst i Norge. Menn oftere enn kvinner.
- Nesten alle blir bra på glutenfri diett.
- Noen få behandles med medikament (Dapson).

Kilde: NHI.no NEL.no

# Diagnostikk - hvem skal utredes?

Meget varierende symptombilde!  
Fra mange plager til stort sett ingen plager.

Mage-tarmsymptomer	Ikke mage-tarmsymptomer	Risikogrupper
Diaré (ofte fettliknende, store avføringer)	Vekttap, dårlig tilvekst	Førstegradsslektning med cøliaki
Magesmerter	Forsinket pubertet	Annen autoimmun sykdom (diabetes type 1, lever- eller stoffskiftesykdom)
Oppblåst mage	Menstruasjonsforstyrrelser, ufrivillig barnløshet	Downs, Williams eller Turner syndrom
Kronisk forstoppelse	Mangeltilstander (jern, B12, folat, kalsium, sink)	Selektiv IgA mangel
Kvalme/brekninger	Benskjørhet, frakturer	Idiopatisk epilepsi
Redusert appetitt	Kronisk tretthet, utmattelse	
	Depresjon, humørsvingninger	
	Emaljedefekter på tennene	
	Leddsmerter/artritt	
	Dermatitis herpetiformis	

# Diagnostikk - utredning



## 1) Blodprøve:

-> Positiv anti-transglutaminase >10 x ULN (øvre normalgrense)

  Bekreftelse med analyse av endomysiumantistoff i ny blodprøve

-> GJELDER KUN BARN/UNGE < 18 ÅR

## 2) Gastroskopi:

  Tynntarmsbiopsi og påvisning av totteatrofi/krypthyperplasi og betennelse i tynntarmslimhinne (Marsh grad 2-3).

-> Alle voksne, samt barn med anti-transglutaminase < 10 x ULN

-> BARN TILBYS NARKOSE

Fra Lovdata (ang voksne): «diagnose basert på serologi alene er kun aktuelt dersom det er tungtveiende medisinske grunner som tilsier at pasienten ikke kan gjennomføre gastroskopi»

# Diagnostikk - risikogrupper som bør testes

## Risikogrupper som bør testes ved diagnosetidspunkt

- Førstegradsslektninger
- Diabetes mellitus type 1
- Autoimmun thyreoiditt

## Risikogrupper som bør testes regelmessig

- Down syndrom
- Turner syndrom
- Williams syndrom
- IgA-mangel (IgG-antistoffer: IgG-anti deamidert gliadin)
- Juvenil kronisk artritt
- Mindreårige førstegradsslektninger?

## Behandling

# Livslang glutenfri diett!

Ved plagsomme mage-tarmsymptomer:

Laktoseredusert kost anbefales de første 2-3 månedene



# Prognose

## **SVÆRT GOD PROGNOSE**

- De fleste blir symptomfrie etter 1-3 måneder
- IgA-anti-tTG normaliseres innen 1-2 år hos de fleste som holder glutenfri diett (kan gå fortere)
- Ingen økt sykkelighet, kreftrisiko eller dødelighet hvis dietten opprettholdes

**Voksne** har imidlertid noe økt risiko for sykkelighet:

- Kreftrisiko og mortalitet første 3-5 år etter diagnose (non-Hodgkin lymfom og mage/tarmkreft)
- MEN: redusert risiko for lungekreft og brystkreft

# Hva kan skje hvis jeg spiser gluten?

## **Forskning viser at «slurvete» cøliakere får:**

- Flere sykdommer og risiko for mangeltilstander
- Større risiko for kreft som voksne
- Risiko for infertilitet som voksen



## «Flinke» cøliakere er...

Like friske og gjør det like bra på skolen som de uten cøliaki

**Glutenfri diett øker energi og velbefinnende også hos de uten åpenbare symptomer!**

# Oppfølging ved Barne- og ungdomsavdelingen

- Diagnostisering
- Legeerklæring til grunnstønad (NAV)
- Dagskurs (kan gjentas ved behov)
- Oppfølgingstime ca. 4 måneder etter diagnose.
- Deretter årskontroller (ev hvert annet år) hos fastlege til ferdig utvokst: Høyde/vekt, blodprosent (hemoglobin), jernstatus (ferritin), IgA-antistoff mot vevstransglutaminase
- Rehenvisning ved behov: tilbakefall/manglende normalisering av prøver, slurvete tenåringer...?

# Fremtiden

Flere aktører som jobber for å finne «cøliaki-pille»:

1) Pille som hemmer enzymet transglutaminase (Schuppan D *et al.*, NEJM, 2021.)

2) Vaksinasjon - hyposensibilisering

«Lære» immunsystemet å forstå at gluten ikke er farlig

3) Immunterapi

## Oppsummering

- Cøliaki er en vanlig sykdom
- Utløses av hvetegluten og lignende proteiner fra rug og bygg
- Autoimmun respons som skader tarmtottene
- Ofte vage og ukarakteristiske symptomer
- Som regel lett å diagnostisere når spørsmålet først er reist
- Livslang glutenfri diett! (Ev. laktosefri diett første 2-3 månedene)
- Svært god prognose ved etterlevelse av diett

Takk for oppmerksomheten!