

Kurs for nydiagnostiserte

Cøliaki

Florin B. Vikskjold

25.08.23



DISPOSISJON

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

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 har konsekvenser for hele kroppen.

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.

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 - 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?

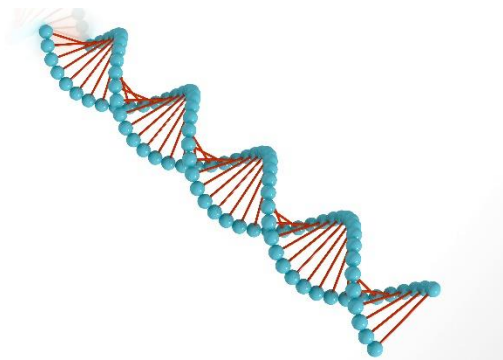


Illustrasjon: Colourbox

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.

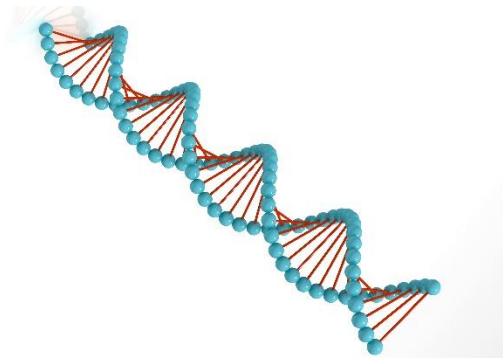


Illustrasjon: Colourbox

Bakgrunn - arv

- **Vevstype HLA-DQ2/8**

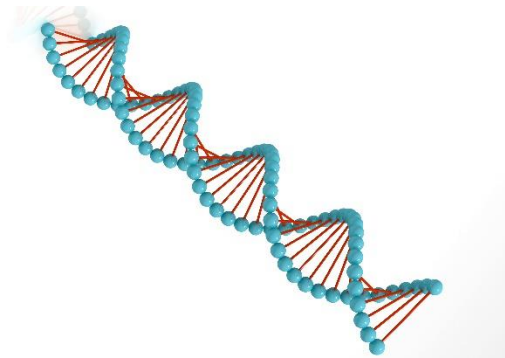
- HLA-molekyler skiller «selv» mot «ikke-selv»- finnes på overflaten av nesten alle celler i kroppen
- "Alle" med cøliaki (>99%) har en av disse vevstypene (de fleste DQ2)
- Ca 40% av befolkningen har disse vevstypene - de fleste får ikke cøliaki!



Illustrasjon: Colourbox

Bakgrunn - arv

- **Andre gener**



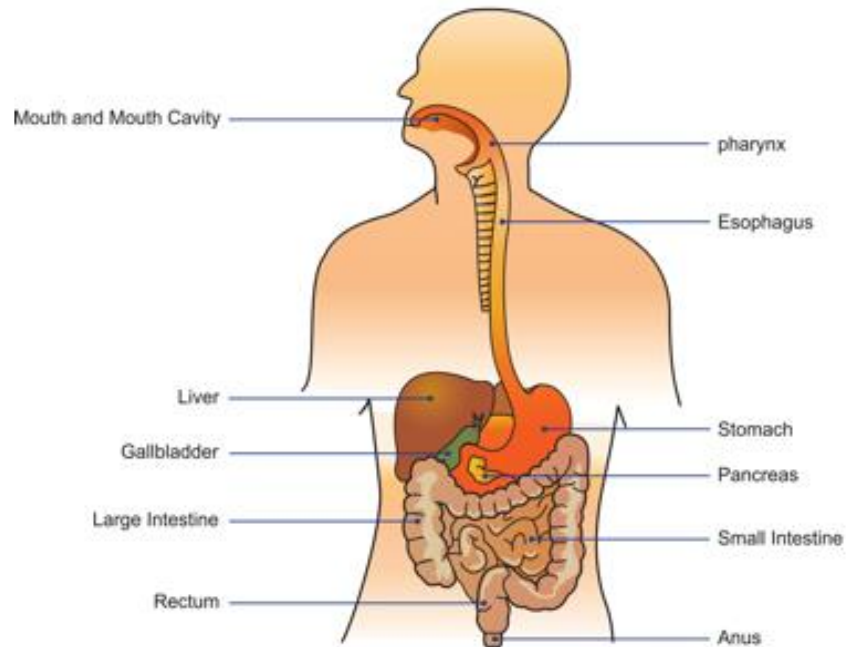
Illustrasjon: Colourbox

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

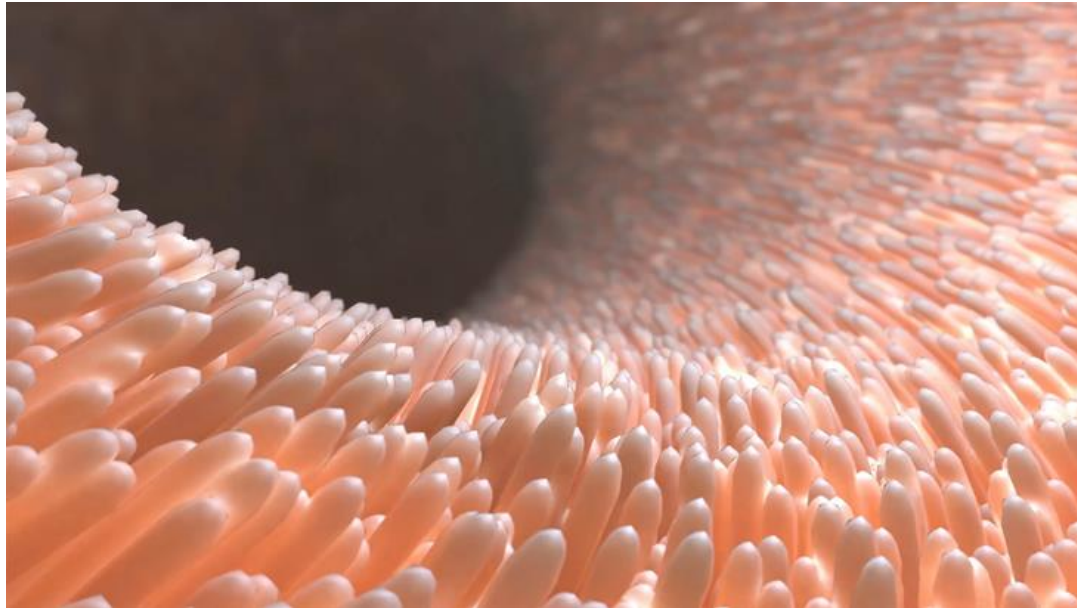


EPS VECTOR

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

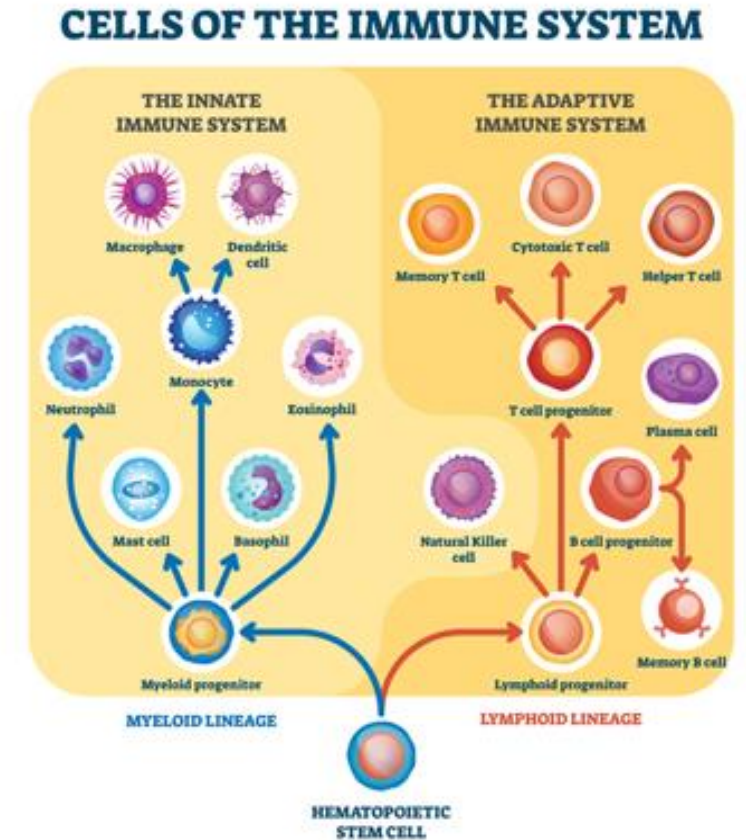
Tarmtotter:

- Utbukning av slimhinnen i tynntarmen
- Øker slimhinneoverflaten
- 1 mm høye, 5000 per cm².
- Viktig for næringsopptak.
- Totteatrofi = “fravær av tarmtotter”.

Kilde: 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).

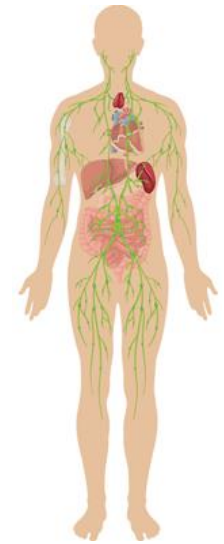


Illustrasjon: Colourbox

Bakgrunn - immunsystemet

Cøliaki

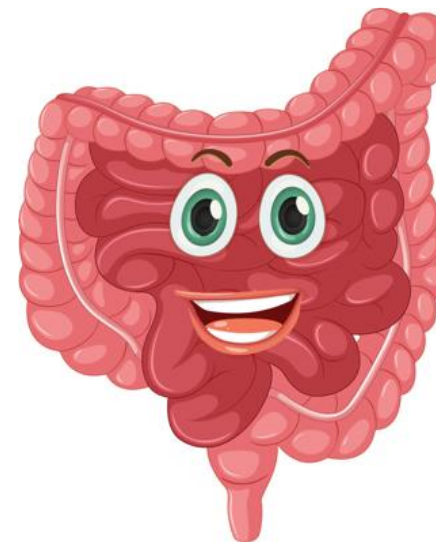
- En immunmediert sykdom med betennelse og ødeleggelse av tynntarmens slimhinne
- Utløses av en overfølsomhet for gluten (“farlig”) hos genetisk predisponerte individer
- Autoimmun sykdom, **IKKE** allergi
 - Kroppens immunsystem angriper egne celler ved inntak av glutenproteiner
 - Kronisk (livslang)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

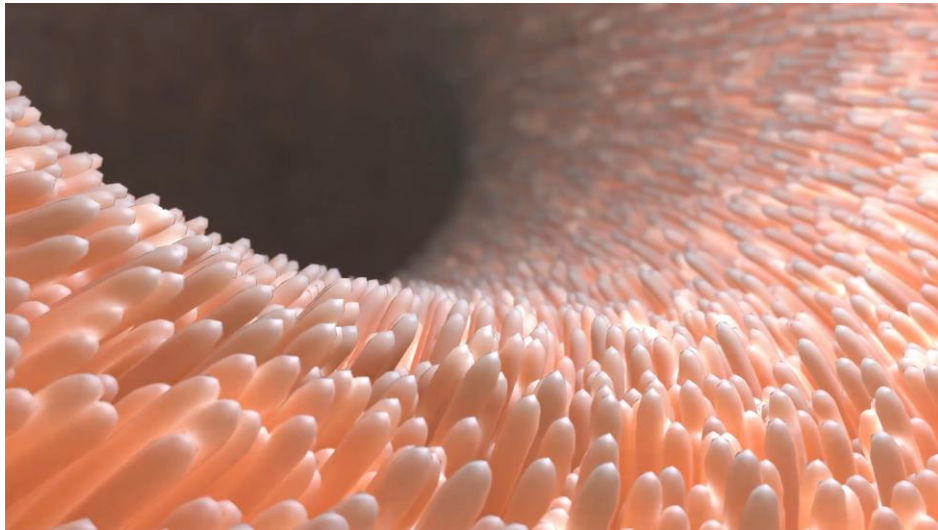


Illustrasjon: Colourbox

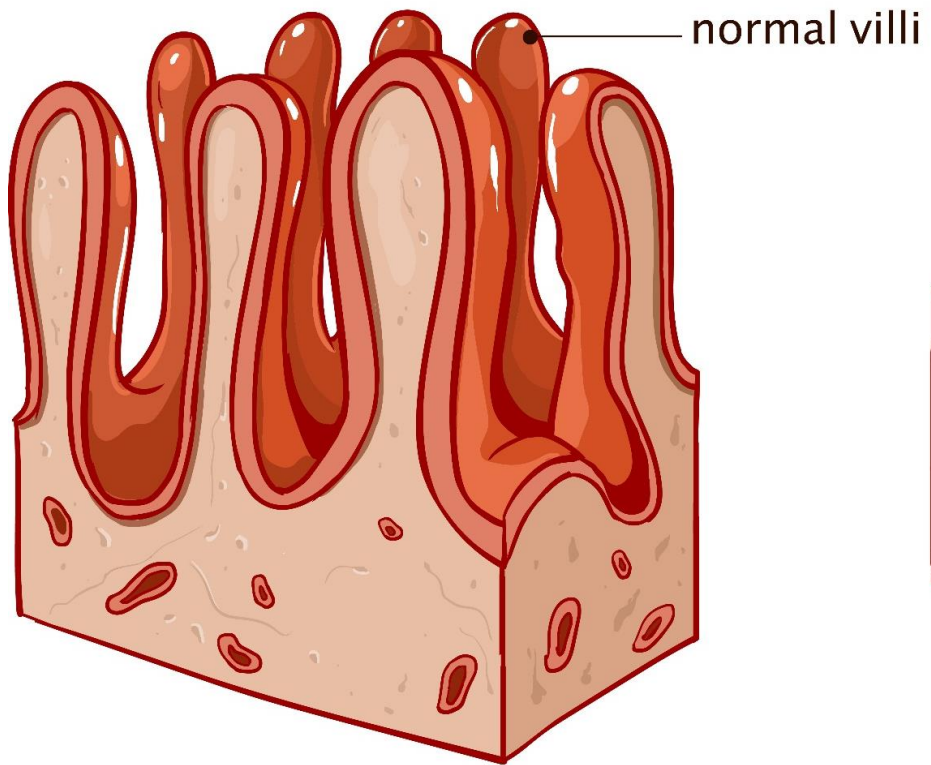
Bakgrunn - hva skjer i tarmen?

Kronisk betennelse og avflating av tarmtatter gir redusert næringsopptak.

Reversibel ved glutenfri diett!

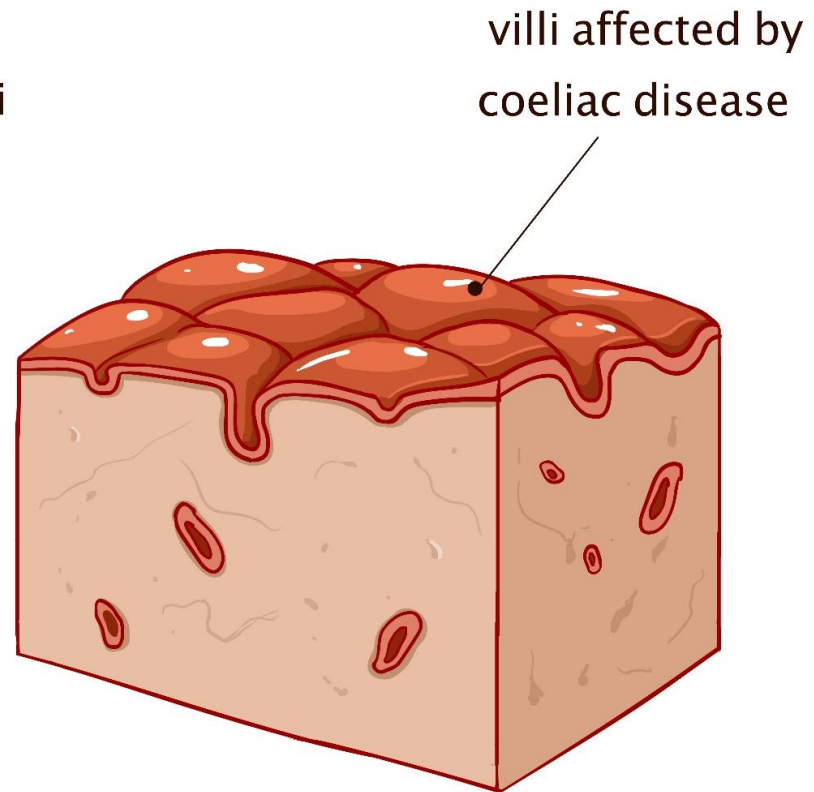


Illustrasjon: Colourbox



Normal villi

Illustrasjon: Shutterstock



Celiac disease

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	

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 - barn (<18 år)

ESPHGHAN Kriterier- Nye 2020

1) **Blodprøve:** Positiv anti-transglutaminase >10 x ULN (øvre normalgrense):

-> Bekreftelse med analyse av endomysiumantistoff i ny blodprøve

2) **Gastroskopi (i narkose):** (transglutaminase > øvre normalgrense, men < 10 x ULN.)

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

Diagnostikk - voksne (>18 år)

Biopsiverifisert diagnose - ALLE må (i de fleste tilfeller) ha **gastroskopi** for sikker diagnose

- MARSH grad 2-3 a-c: sikker diagnose kan stilles.
- MARSH grad 1: ikke diagnostisk - kan være forstadium til cøliaki, må følges videre.
- Fra Lovdata: <<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

- 1. grads slektninger
- Diabetes mellitus type 1
- Autoimmun thyreoiditt

Risikogrupper som bør testes regelmessig

(hvert 3.-5. år hvis negativ; årlig ved lett forhøyet anti-tTG (<3x øvre ref.område))

- Down syndrom
- Turner syndrom
- Williams syndrom
- IgA-mangel (IgG-antistoffer: IgG-antideamidert gliadin eller IgG-transglutaminase)
- Juvenil kronisk artritt

Behandling

Livslang glutenfri diett!



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
- Ofte lett å diagnostisere når spørsmålet er reist
- Livslang glutenfri diett! (ev laktosefri diett første 2-3 månedene)
- Svært god prognose ved etterlevelse av diett

Takk for oppmerksomheten!