

Kurs for nydiagnostiserte

Cøliaki

Overlege Florin Vikskjold



DISPOSISJON

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

Bakgrunn – hva er IKKE cøliaki...?

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 hos mange gi svakt utslag på allergitest pga. kryssallergi mot **gresspollen**

Bakgrunn – hva er IKKE cøliaki...?

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?

Cøliaki:

- En **immunmediert** sykdom med betennelse og ødeleggelse av tynntarmens slimhinne
 - Kan ha helsekonsekvenser for HELE kroppen
- 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 - permanent intoleranse for proteiner i gluten



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 – forekomst

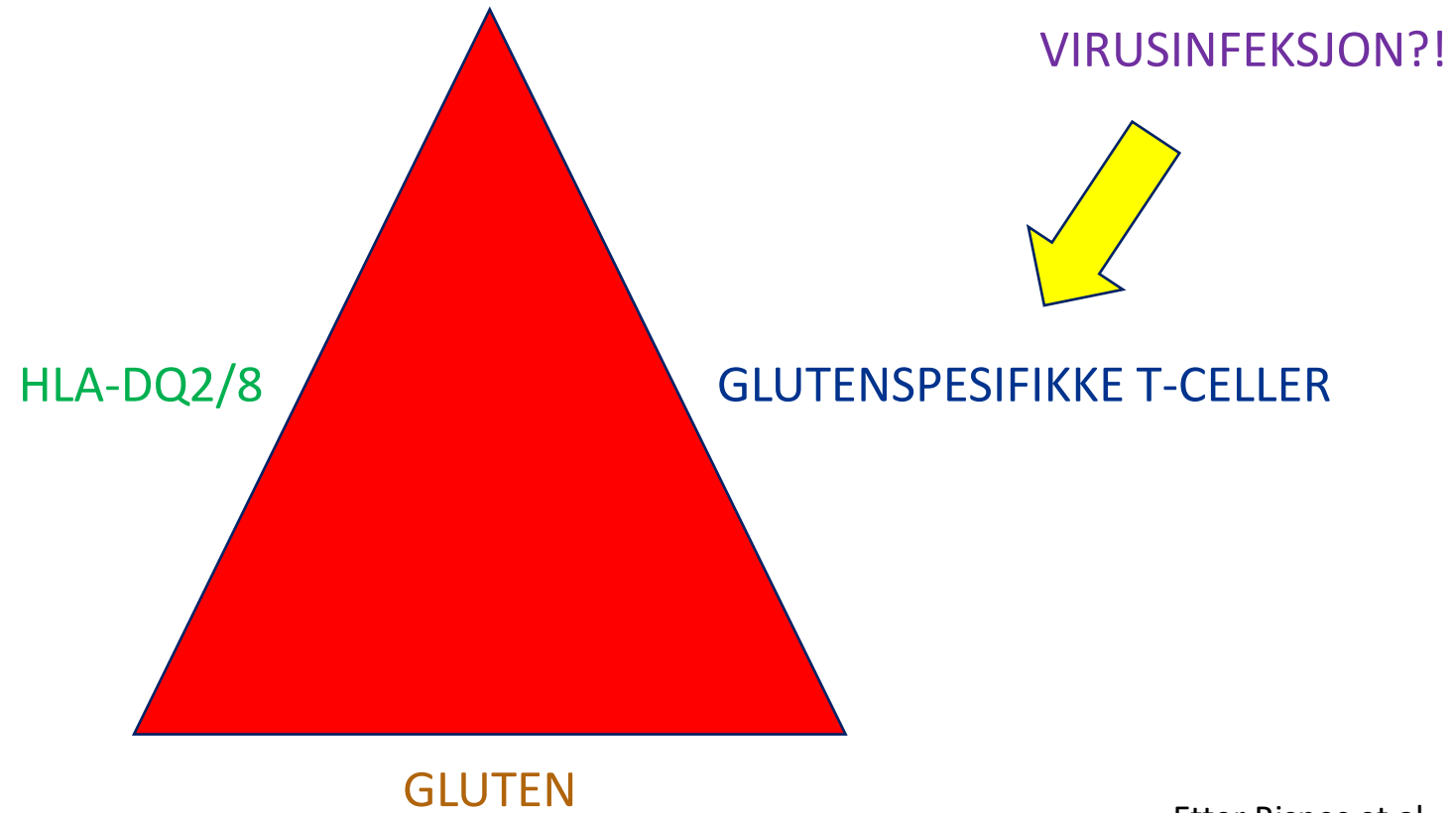
- Forekommer hos **1-2%** av befolkningen i Norge
- De fleste har **IKKE** fått diagnosen - underdiagnostisert tilstand
- **Økende** forekomst
- Dobbelt så mange **jenter/kvinner** som gutter/menn
- **Multifaktoriell** årsak: arv, miljø, infeksjoner?



Illustrasjon: Colourbox

Bakgrunn – årsaker

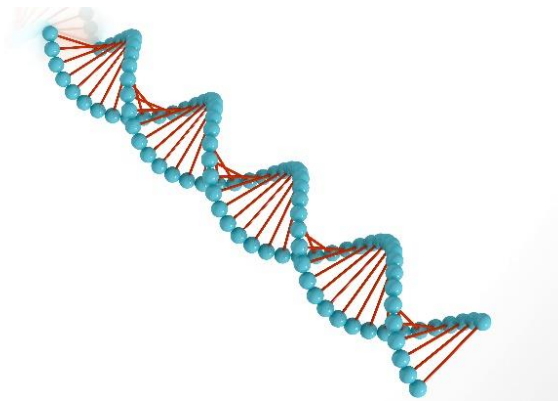
- «Branntrekanten»



Etter Risnes et al

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.

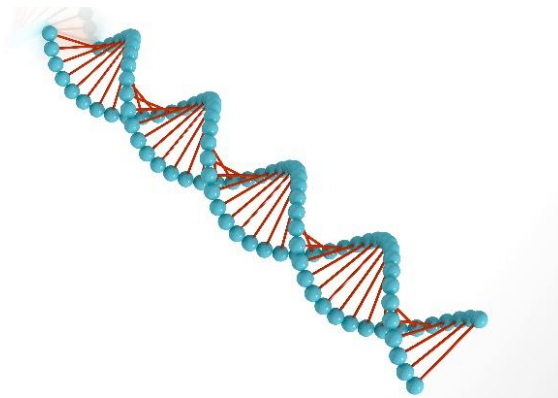


Illustrasjon: Colourbox

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 – miljø

- **Enterovirus:**
 - Observasjonsstudie av barn 9-15 år i regi av Folkehelseinstituttet og sykehuset Østfold (BMJ 2019)
 - En gruppe virus de fleste barn får i småbarnsalderen – ofte uskyldig infeksjon, men noen får løs mage eller feber
 - Infeksjoner etter at barnet hadde begynt å spise gluten var forbundet med økt risiko for cøliaki
 - Man ser for seg at det i framtida KAN være aktuelt å vaksinere barn mot enterovirus

Bakgrunn – gluten

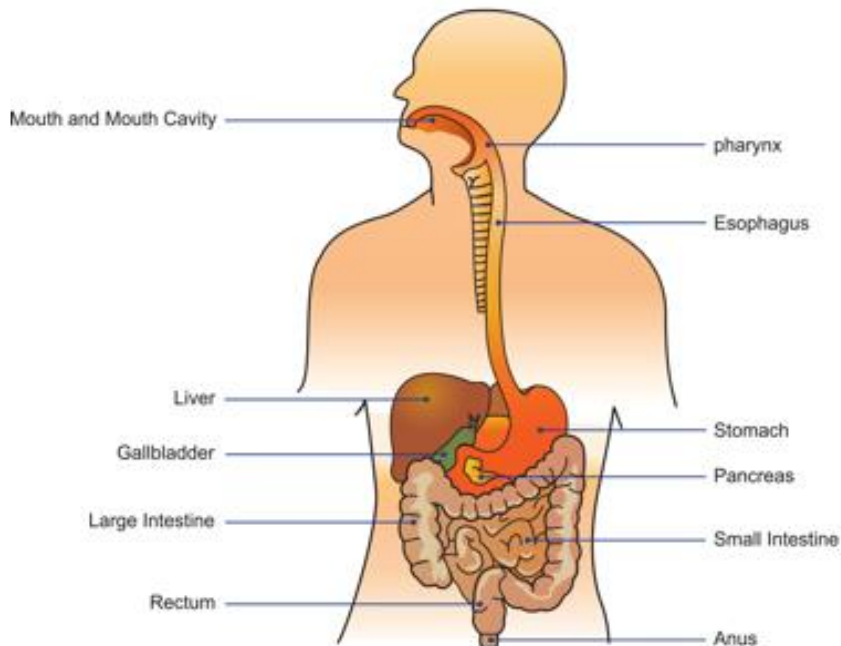


Illustrasjon: Colourbox

- **Gluten** (prolaminer):
 - Lagringsproteiner i hvete, rug og bygg
 - Spaltes i tarmsystemet i gliadiner og gluteniner
 - Glutenin er avgjørende for deigens styrke og elastisitet
 - **Gliadin** passerer tarmslimhinnen

Bakgrunn – fordøyelsessystemet

The Components of the Digestive System

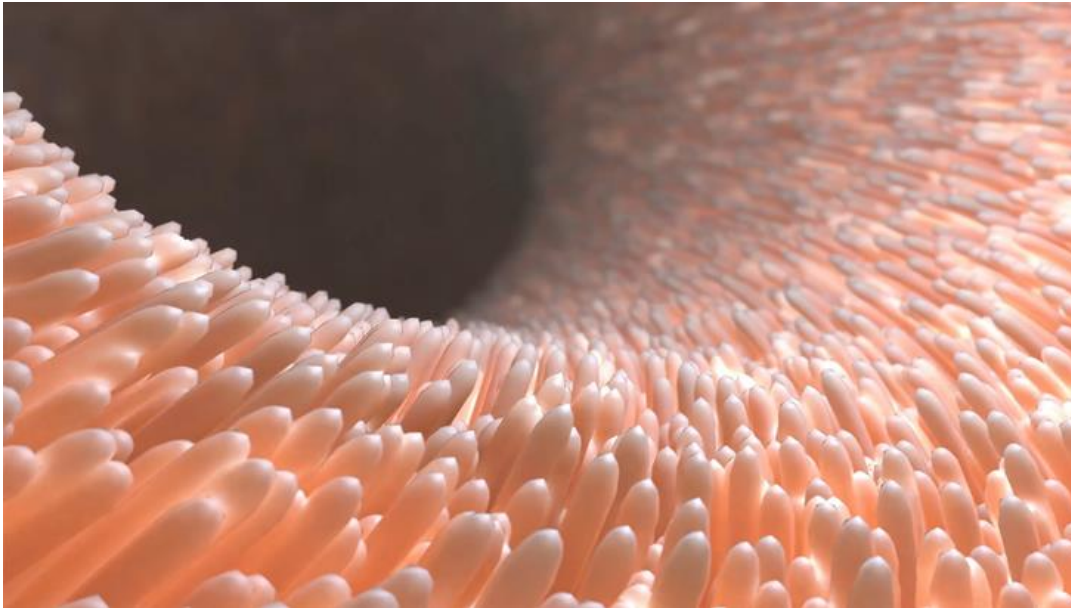


EPS VECTOR

Illustrasjon: Colourbox

- Maten brytes ned i magesekken og tolvfingertarmen (duodenum)
- De fleste proteiner brytes helt ned:
 - Proteiner → peptider → aminosyrer
- Gluten er spesielt vanskelig å bryte ned

Bakgrunn – tynntarmen



Illustrasjon: Colourbox

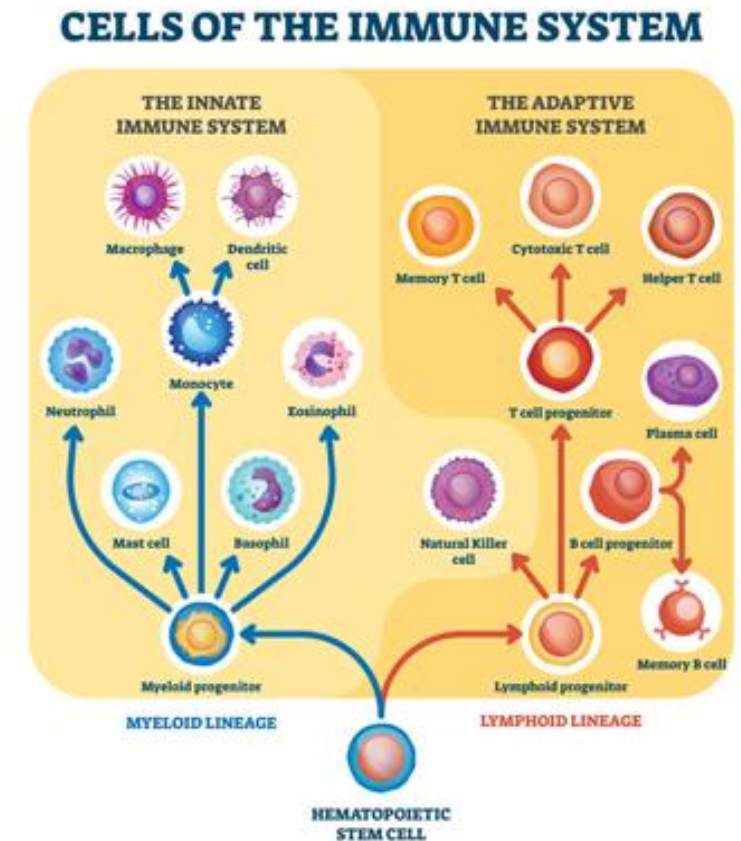
- **Tarmtotter:**

- Utbukning av slimhinnen i tynntarmen
- Øker slimhinneoverflaten 1 mm høye, 5000 per cm²
- Essensielt 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** (bl.a. T-celler)
 - 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

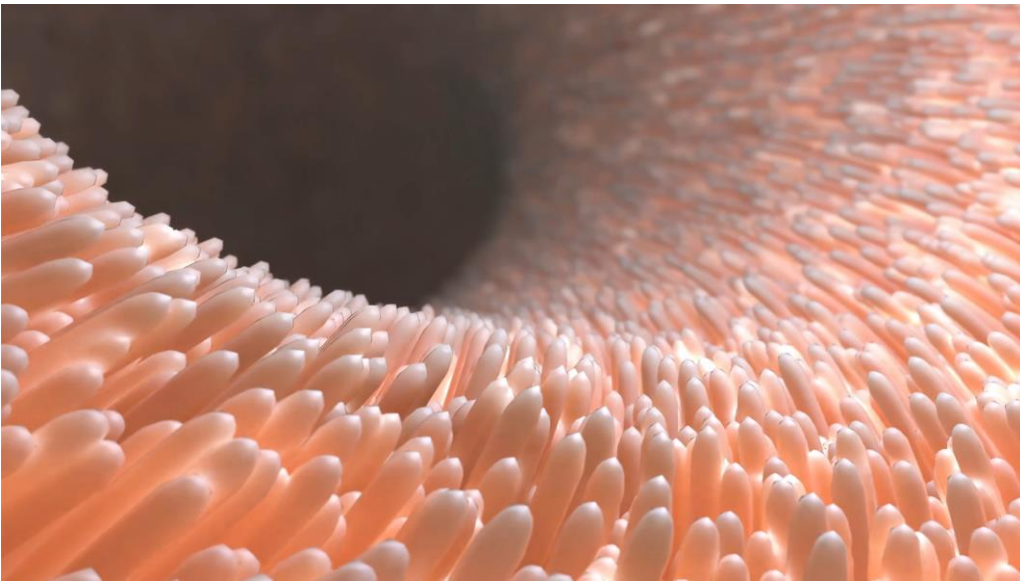
Bakgrunn – hva skjer i tarmen?

- **Gliadin** 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 gliadin (deamidering) → gjenkjennes som **fiendtlig** av immunceller (glutenspesifikke T-celler)
- 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?

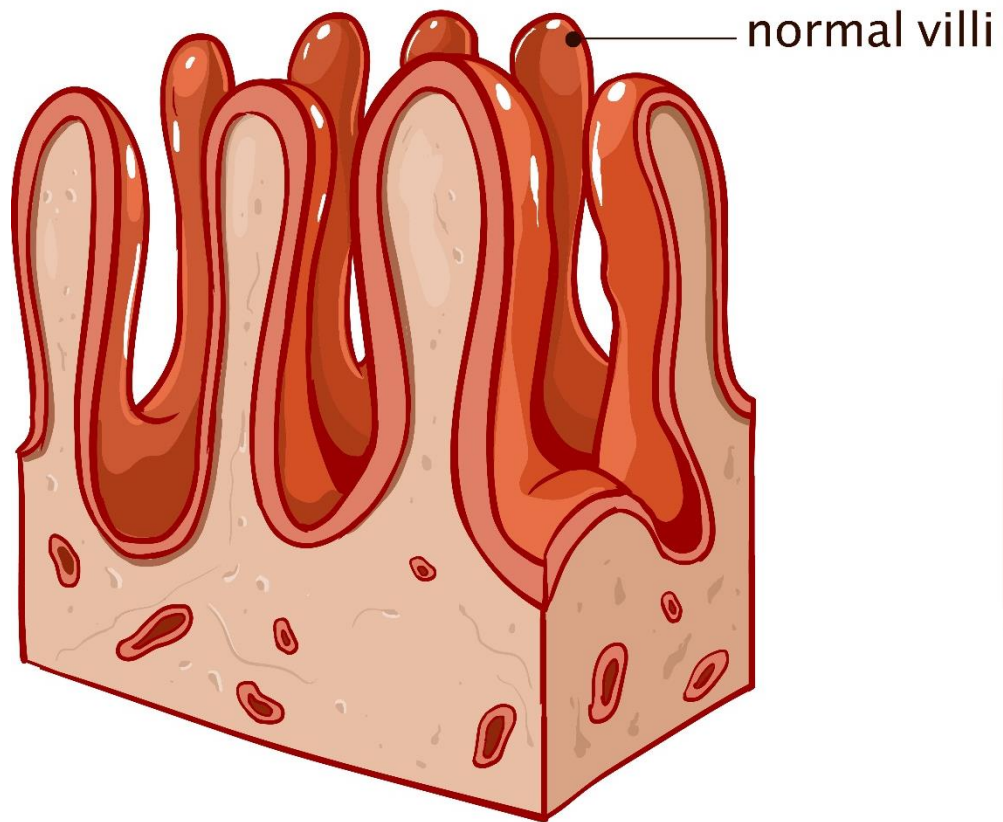


Illustrasjon: Colourbox

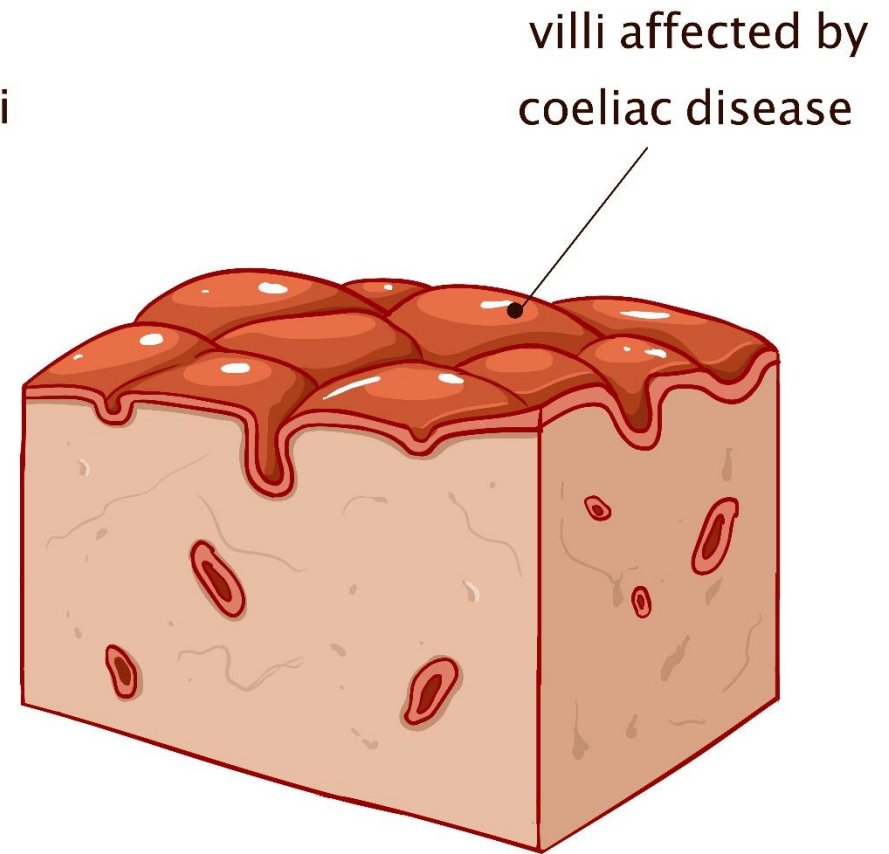
Og hva så?

1. Kronisk betennelse og avflating av tarmtotter → redusert næringsopptak, magesmerter, tarmsymptomer
2. Laktase (spalter laktose/melkesukker) som sitter påtottene, forsvinner → evnen til å fordøye laktose avtar/mistes → sekundær laktoseintoleranse

MEN: Alt dette er reversibelt med glutenfri diett!



Normal villi



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 symptom bilde!
- Fra mange plager til stort sett ingen plager
- Hvorfor utrede?

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 $>10 \times \text{ULN}$ (øvre normalgrense)  positiv endomysiumantistoff i ny blodprøve

-> GJELDER KUN BARN/UNGE $< 18 \text{ ÅR}$

2) Gastroskopi:

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

-> Alle voksne, samt barn med anti-transglutaminase $< 10 \times \text{ULN}$

-> BARN/UNGE TILBYS NARKOSE, VOKSNE KUN VED SÆRSKILTE FORHOLD

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

Er sporadiske «uhell» farlig?

- Skal unngås
- Systematisk svikt/regelmessige uhell mest skadelig

«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 en «kur» mot cøliaki:

- 1) Pille: hemming av transglutaminase (Schuppan D et al, NEJM 2021; Dotsenko et al, Nature Immunology 2024)
- 2) Vaksinasjon – hyposensibilisering: «Lære» immunsystemet å forstå at gluten ikke er farlig
- 3) Immunterapi – nanopartikler koblet til gluten: gjøre pasienten tolerant mot gluten, ved å redusere kroppens immunitet på den ene partikkelen (Lundin et al)

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 mistanken først er reist
- Livslang glutenfri diett! (Ev. laktosefri diett første 2-3 månedene)
- Svært god prognose ved etterlevelse av diett

Takk for oppmerksomheten!