

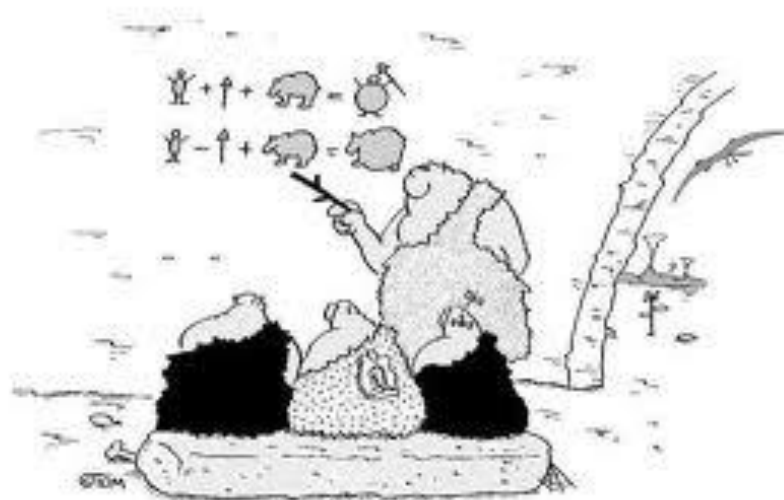
Cøliaki

Litt historie...

- Først beskrevet av medisinmannen Aretaeus fra Kappadokia (Tyrkia) 100 år f. Kr.
 - «hvis en diare varer mer enn 1-2 døgn og pasienten har mer enn vanlig nedsatt allmenntilstand og underernæring. Da har en form for cøliaki oppstått.»

Litt historie...

- Steinalderen – kjøtt, fisk, frukt og grønt
- Relativt sent begynte man å dyrke jorden, ca 10 000 år siden.
 - Først ris, mais og andre glutenfrie produkter
 - Mye senere begynte man å foredle viltvoksende hvete



Litt historie...

- 1900-tallet; høyt gluteninnhold i brødet, bakevennlig, dominerende bestanddel av kosten.
- 1888: den første overbevisende vitenskapelige beskrivelse av cøliaki.
 - “On the Coeliac Affection“, Dr Samuel Gee, London.
- 1950; hollandsk lege Dr Dicke oppdager at pasientene blir bedre hvis man utelater hvete i kosten.

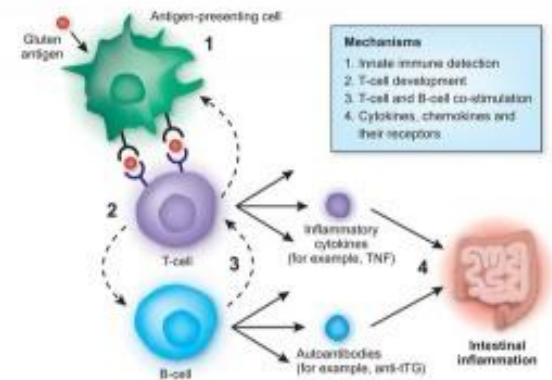


Epidemiologi

- Man antar at ca 1 % av befolkningen har cøliaki
- 2-3 ganger hyppigere hos kvinner enn menn
- Store mørketall
- Norge-2021: Ca 28000 personer har grunnstønad pga fordyret kosthold ved cøliaki eller non-cøliaki glutenintoleranse. (Ca 0,5% av befolkningen)

Cøliaki- kort fortalt...

- Livslang autoimmun tynntarmsbetennelse
- Indusert av gluten- hvete, rug og bygg
- Immunreaksjon i tynntarm mediert av T-lymfocytter
- produksjon av IgA-autoantistoffer mot transglutaminase 2 (TG2)
- Anti deamidert Gliadin IgG – nyttig ved IgA-mangel, mindre spesifikk



Diagnose

- Blodprøver
 - IgA-antitransglutaminase2
 - Anti-deamidert gliadin IgG
 - Total IgA

Pasienten må spise gluten tilsvarende minimum 2 brødsiver pr dag i ca 4-6 uker.

NB! Ingen prøvebehandling med glutenfri kost, det kan ødelegge for videre diagnostikk.

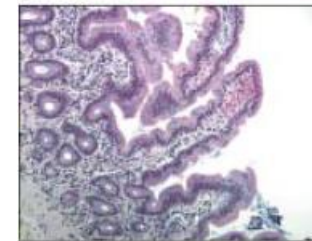
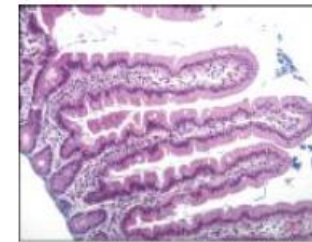
Diagnose

- Gastroskopi med minst fire biopsier fra pars descendens duodeni
- I tillegg to biopsier fra bulbus duodeni, kan bedre diagnostikken
- Flowcytometri og immunhistokjemisk undersøkelse kan bedre diagnostikken

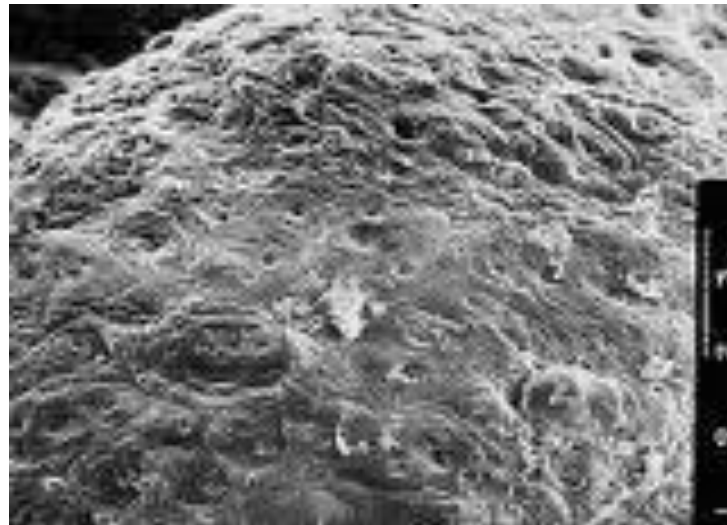
Marsh klassifikasjon

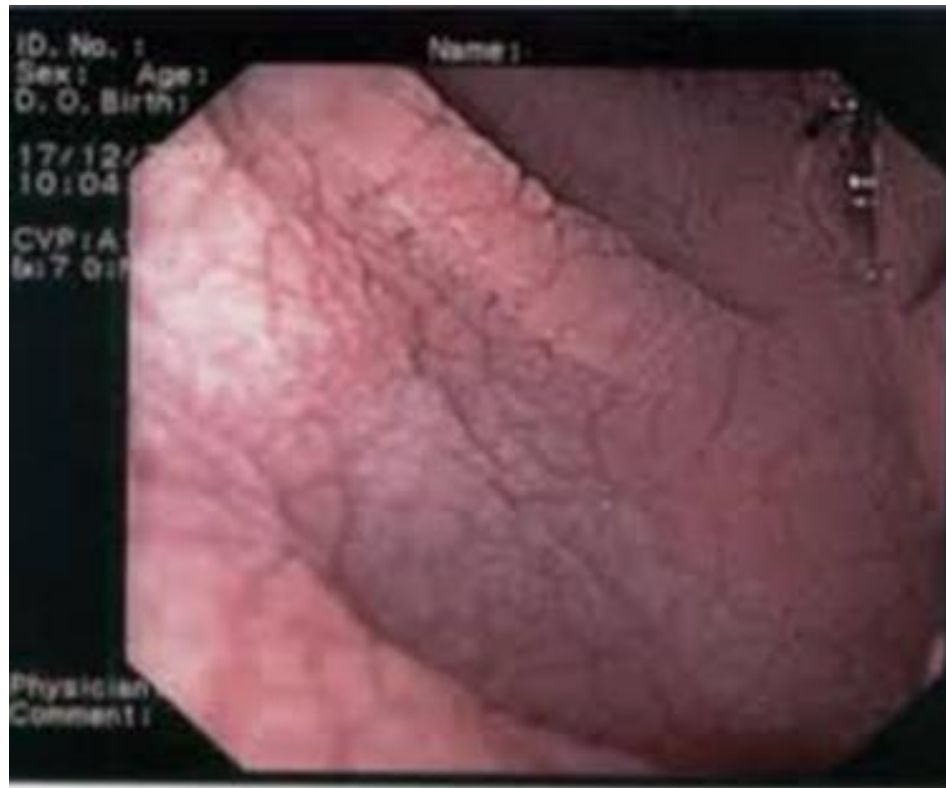
Tabell 2 Marshs klassifikasjon av tynntarmsbiopsier, modifisert av Oberhuber og medarbeidere (29)

Marsh-klasse	Histopatologi
Marsh 0	Normal
Marsh 1	Normal totte- og kryptstruktur, men økt antall lymfocytter (ofte T-celle-reseptor gamma/delta +) i epitelet
Marsh 2	Som 1 med krypthyperplasi
Marsh 3a	Som 2 med partiell totteatrofi
Marsh 3b	Som 2 med subtotal totteatrofi
Marsh 3c	Som 2 med total totteatrofi
Marsh 4	Atrofisk slimhinne (irreversibel)



- Totteatrofi
 - Redusert overflate
 - Malabsorpsjon





B. Emken - Overlege gastroseksjonen
Haukeland Universitetssykehus

Andre årsaker til totteatrofi

- Bakteriell overvekst i tynntarm
- Infeksjoner, Giardia, Whipple, TBC, HIV osv
- Mb Crohn
- Autoimmun enteropati
- Eosinofil gastroenteritt
- CVID
- Medikamenter

Diagnose hos barn

Kan stilles uten tynntarmsbiopsier dersom

- Vevstransglutaminase2-IgA er høyere enn 10x øvre normalgrense
- Repetert test for TG2-IgA er like positiv.
- Anti-endomysiumtest er positiv
- HLA-DQ 2,5/HLA DQ 8 er positiv

Diagnosen må stilles av barnelege eller gastroenterolog.

Arvelighet

- Gentest: Nesten alle som har cøliaki har enten HLA-DQ2 eller HLA-DQ8
- Men det er det mange uten cøliaki som har også...
- Ca 10% av nære slektninger har cøliaki
- Hos eneggede tvillinger opptrer cøliaki i 70-80% av tilfellene hos begge



Symptomer

- Klassisk: løs avføring, ”romling” i magen
- Diffuse mage-tarm-symptomer, tretthet
- Ingen symptomer
- Vekttap
- Lav blodprosent (jernmangel)
- Nevrologiske forstyrrelser (B-vit mangel)
- Osteoporose (Vit D- og Calsium-mangel)
- Infertilitet, gjentatte aborter
- Obs! Barn: vekstforstyrrelser

Økt forekomst av cøliaki

- cøliaki er hyppigere hos pasienter med andre diagnoser enn hos normalbefolkningen, spesielt andre autoimmune sykdommer

- Diabetes mellitus type I
- Autoimmun thyreoiditt
- Downs syndrom
- Autoimmune leversykdommer
- Dermatitis herpetiforme (DH)
- IgA-mangel
- Sjøgrens syndrom
- Turners syndrom
- Williams syndrom
- Mikroskopisk kolitt

Effekt av diettbehandling

- Hos barn forventes normalisering av histologiske funn etter 1-2 år med glutenfri diett
- Hos voksne bare ca 50% mucosal tilheling etter 1 år med GFD
- Etter 8 år
 - 81 % mucosal tilheling
 - 94 % mucosal bedring
 - 7% vedvarende totteatrofi

Grunnstønad

Grunnstønad

Sats 1

Per år

Per måned

Sats 2

Per år

Per måned

Sats 3

Per år

Per måned

Sats 4

Per år

Per måned

Sats 5

Per år

Per måned

Sats 6

Per år

Per måned

Beløp

8 232 kroner

686 kroner

Beløp

12 564 kroner

1 047 kroner

Beløp

16 464 kroner

1 372 kroner

Beløp

24 252 kroner

2 021 kroner

Beløp

32 868 kroner

2 739 kroner

Beløp

41 052 kroner

3 421 kroner

- Grunnstønad knyttet til glutenfritt kosthold (for personer med cøliaki, hveteallergi og non-cøliaki glutenintoleranse) utbetales med sats 3, dvs. kr 1372, i måneden, for personer i aldersgruppen 5-30 år.
- Øvrige aldersgrupper får sats 2, som tilsvarer kr 1047 i måneden.

Satsene gjelder fra 1. januar 2019. Satsene er uendret i 2020, 2021 og 2022.

Refraktær cøliaki

- Vedvarende malabsorpsjon og totteatrofi etter ett år med glutenfri kost, når diettbrudd er utelukket
- Type 1- mindre enn 20% unormale T-celler*
 - Vanligvis en benign tilstand, behandles med milde immunsuppressiva
- Type 2 – mer enn 20% unormale T-celler*, premalign
 - Høy risiko for utvikling til enteropatiassosiert T-cellelymfom
 - Behandles med Cytostatica (Cladribine) eller autolog stammcelletransplantasjon

*T-celler som mangler CD3 og CD8 på overflaten

Non-cøliaki glutenintoleranse

- Selv-rapportert glutensensitivitet, uten holdepunkt for cøliaki
- NAV krever diagnosen bekreftet ved blindet glutenprovokasjon
- Gir foreløpig også rett til grunnstønad, men dette er under evaluering
- Diagnosen må revurderes hvert 3. år

Non-cøliaki glutenintoleranse

- Norsk studie publisert i Gastroenterology i februar 2018 trekker diagnosen i tvil
- Det er andre komponenter i hvete pasientene reagerer på

[Gastroenterology](#). 2018 Feb;154(3):529-539.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2017.10.040. Epub 2017 Nov 2. **Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity.** [Skodje GI](#)¹, [Sarna VK](#)², [Minelle IH](#)³, [Rolfsen KL](#)³, [Muir JG](#)⁴, [Gibson PR](#)⁴, [Veierød MB](#)⁵, [Henriksen C](#)⁶, [Lundin KEA](#)⁷

EDITOR'S NOTES

BACKGROUND AND CONTEXT

This double-blind placebo-controlled crossover challenge in participants with self-reported gluten sensitivity found no effect of gluten on group level, and only 13 of 59 had their highest symptom response to gluten.

NEW FINDINGS

The study indicates that fructans are more likely to induce symptoms as overall symptom score was highest after fructan challenge on group level.

LIMITATIONS

The role of the double-blind placebo-controlled gluten challenge for diagnostic purpose is questionable due to a high placebo response.

IMPACT

The finding weakens the use of the term “non-celiac gluten sensitivity” and raises doubts about the need for a gluten-free diet in individuals that self-report gluten sensitivity.

Kreftrisiko

- Rapportert høyere risiko for EATL
- Mindre hyppig B-celle NHL
- Varierende funn vedr. andre typer cancer
- Assosiasjon mellom cøliaki og squamous-cell carsinom i øsofagus
- Synkende insidens noen år etter behandlingsstart GFD



B. Emken - Overlege gastroseksjonen
Haukeland Universitetssykehus

kilder

1. www.helfo.no
2. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, Mulder CJ, Lundin KEA. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) **guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders**. United European Gastroenterol J. 2019 Jun;7(5):583-613. doi: 10.1177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13. PMID: 31210940; PMCID: PMC6545713.
3. [Gastroenterology](#). 2018 Feb;154(3):529-539.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2017.10.040. Epub 2017 Nov 2. **Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity**. [Skodje GI](#)¹, [Sarna VK](#)², [Minelle IH](#)³, [Rolfsen KL](#)³, [Muir JG](#)⁴, [Gibson PR](#)⁴, [Veierød MB](#)⁵, [Henriksen C](#)⁶, [Lundin KEA](#)⁷
4. [Scand J Gastroenterol](#). 2016 Dec;51(12):1439-1446. Epub 2016 Aug 18. **Long-term mucosal recovery and healing in celiac disease is the rule - not the exception**. [Hære P](#)¹, [Høie O](#)¹, [Schulz T](#)¹, [Schönhardt I](#)², [Raki M](#)³, [Lundin KE](#)⁴.
5. Cøliaki- Nye kliniske erkjennelser og diagnostiske hjelpemidler. Knut Lundin. Inger Farstad. Ludvig Sollid. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 22, 2003; 123 3229
6. [Medicine \(Baltimore\)](#). 2015 Sep;94(38):e1612. doi: 10.1097/MD.0000000000001612. **Association Between Coeliac Disease and Risk of Any Malignancy and Gastrointestinal Malignancy: A Meta-Analysis**. [Han Y](#)¹, [Chen W](#), [Li P](#), [Ye J](#).
7. [Clin Chim Acta](#). 2015 Dec 7;451(Pt B):135-41. doi: 10.1016/j.cca.2015.09.017. Epub 2015 Sep 25. **Diagnostic accuracy of anti-gliadin antibodies in Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) patients: A dual statistical approach**. [Infantino M](#)¹