

GUIDELINE: CØLIAKI – DIAGNOSTIK, BEHANDLING OG KONTROL

Signe Wildt

Overlæge, Ph.d

Køge Sygehus

DSKE 17. marts 2015

Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi - DSGH

- Christian Lodberg Hvas
 - Michael Dam Jensen
 - Maria Christina Reimer
 - Lene Buhl Riis
 - Jüri Johannes Rumessen
 - Hanne Skovbjerg,
 - Ane Teisner
 - Signe Wildt (Tovholder)
 - Mette Borre (Konsulent)
-
- Øst – vest
 - Hovedfunktion – højt specialiseret funktion
 - Speciallæger - læger under uddannelse
 - Tilknyttede specialer

Guideline opbygning



- Quickguide
- Flowcharts
- Tabel med evidensniveau
- Detaljeret tekst

Besøg hjemmesiden:
www.dsgh.dk

Baggrund



- Cøliaki er en kronisk, immunmedieret tyndtarmsenteropati, der udløses af gluten i fødevarer hos genetisk disponerede individer.
- Sygdomsprævalensen er 0,5-1,0%.
- Klinisk præsenterer patienter med cøliaki sig med et bredt spektrum af symptomer i forskellige sværhedsgrader.
- Ubehandlet medfører cøliaki risiko for malabsorption og malnutritionsrelaterede gener som anæmi, infertilitet og osteoporose. Der er nedsat livskvalitet og forhøjet risiko for lymfom.

Oslo definitioner. Cøliaki fænotyper.



- Klassisk cøliaki
- Ikke-klassisk cøliaki
- Symptomatisk cøliaki
- Asymptomatisk cøliaki
- Potentiel cøliaki
- Refraktær cøliaki

Hvem skal undersøges for cøliaki?

- Absolutte indikationer
 - Symptomer eller kliniske fund forenelige med klassisk cøliaki (RG – **A**)
 - Jernmangelanæmi uden kendt årsag (RG - **A**)
 - Dermatitis herpetiformis (RG – **B**)
 - 1.gradsslægtning til cøliaki-patient (RG – **B**)

- Relative indikationer (RG – **B**)
 - Diabetes mellitus type 1
 - Forhøjede levertransaminaser uden kendt årsag
 - Osteopeni/osteoporose
 - Autoimmune tilstande
 - Downs syndrom, Turners syndrom
 - Colon irritabile
 - Polyneuropati af ukendt årsag
 - Uforklaret infertilitet
 - 2. gradsslægtning til cøliaki-patient
 - Mikroskopisk colitis
 - Aftøs stomatitis, tandemaljedefekter

1.gradsslægtinge

Rubio-Tapia et al,
Clin Gastroenterol Hepatol 2008

- 391 slægtinge
 - 11% cøliaki
 - 46% symptomer

Fasano et al,
Arch Intern Med 2003

- 4508 slægtinge
 - 5% cøliaki
 - 50 % symptomer

AGA 2013: Alle symptomatiske 1. grads slægtinge bør testes
Overvej test på ikke symptomatiske 1. grads slægtinge

BSG 2014: Alle symptomatiske 1. grads slægtinge bør testes

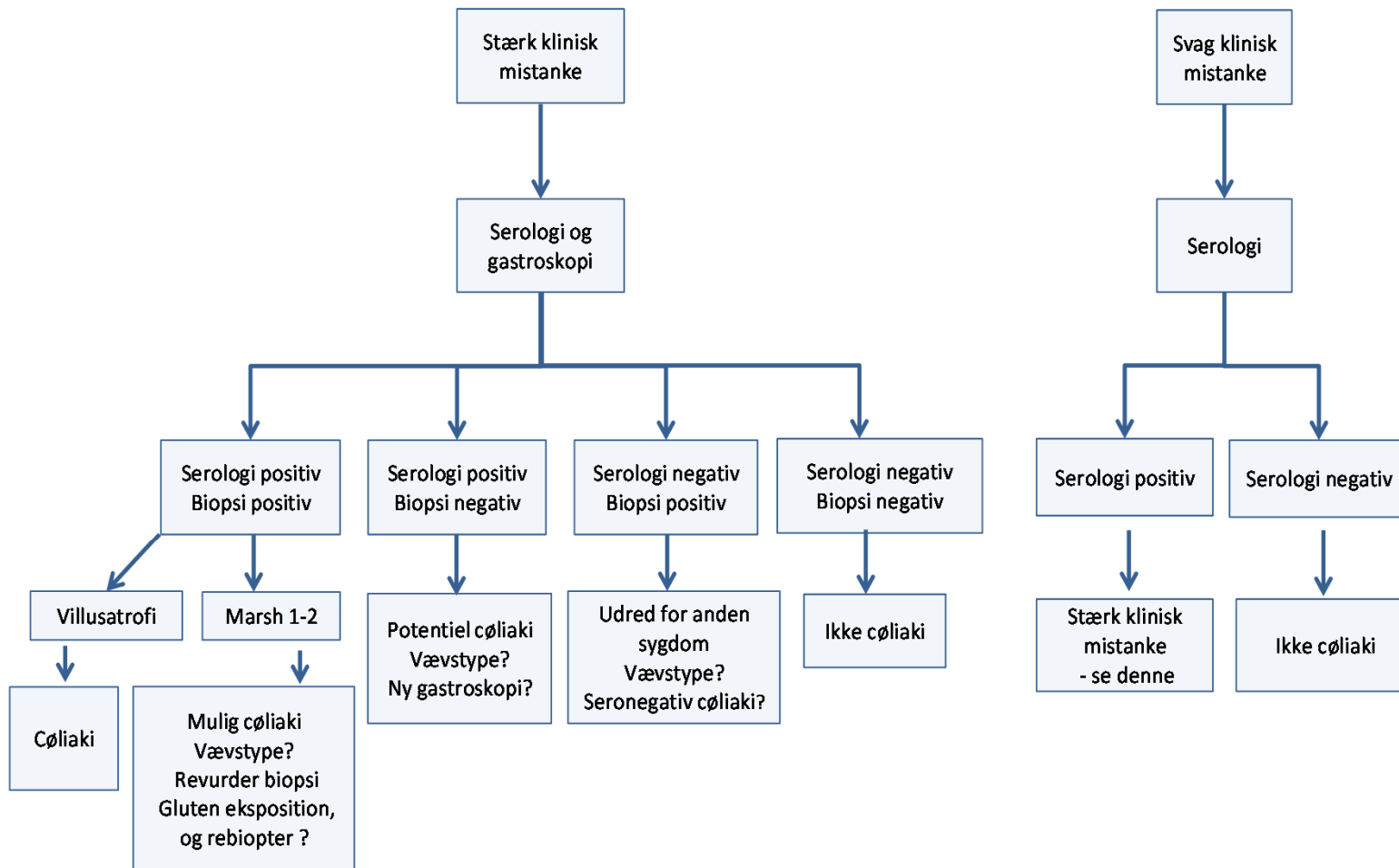
DSGH 2014: Alle 1. grads slægtinge bør testes uanset symptomer

Diagnostik I



- Diagnosen cøliaki stilles ved tilstedeværelse af karakteristiske histopatologiske forandringer i duodenal biopsier i form af hyperplastisk villusatrofi og klinisk remission af symptomer/histologi på glutenfri diæt.
- Tilstedeværelse af cøliaki antistoffer og evt. vævstype kan støtte i den kliniske vurdering.
- Det histologiske billede ikke kan stå alene, men skal altid sammenholdes med serologi og øvrige kliniske fund.

Udredning ved mistanke om cøliaki



DSGH, guideline 2014

Pre-endoscopy serological testing for coeliac disease: evaluation of a clinical decision tool

Hopper et al, BMJ 2007

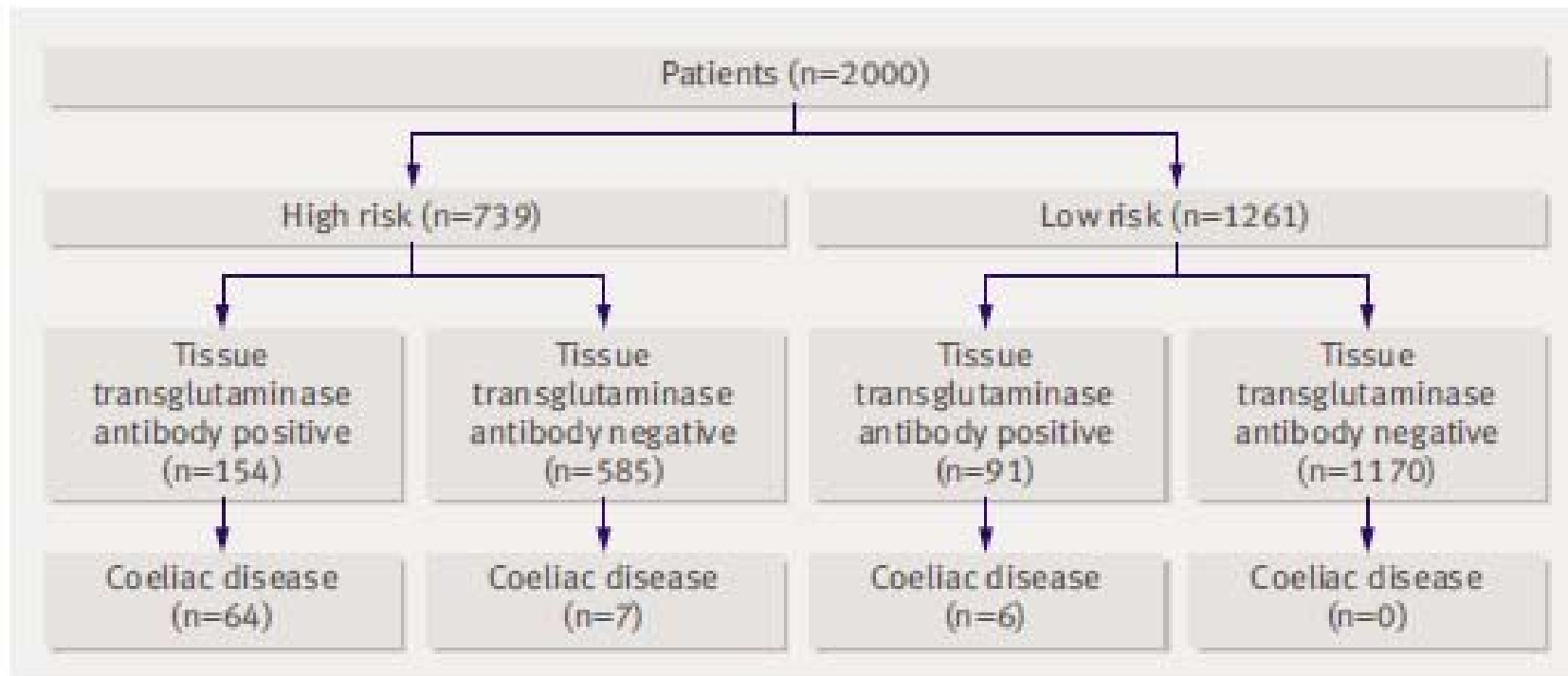


Fig 2 | Patients' serological and histopathology results according to high and low risk of coeliac disease

Sensitivitet = 100% Specificitet = 61% PPV = 9% NPV = 100%

Antistofbestemmelse



- IgA anti-transglutaminase (IgA anti-TG2) kombineret med måling af total IgA i serum (RG – **A**)
- IgA anti-transglutaminase (IgA anti-TG2) kombineret med IgG anti-deamideret gliadinpeptid (IgG anti-DGP) (RG – **A**)
- Antistofmålinger skal udføres inden patienten starter på glutenfri diæt (RG – **B**)

Histologi



- Marsh klassifikation type 0-3
- Der anbefales 4 biopsier fra duodenum samt 1-2 biopsier fra bulbus duodeni (RG - **A**)
- Det histologiske billede ikke kan stå alene, men skal altid sammenholdes med serologi og øvrige kliniske fund.
- Epitelial lymfocytose og villus atrofi er ikke specifikt for cøliaki.

Marsh klassifikation, modifieret

Table 4. Summary of histologic classifications frequently used for celiac disease

Marsh modified (Oberhuber)	Histologic criterion		
	Increased intraepithelial lymphocytes ^a	Crypt hyperplasia	Villous atrophy
Type 0	No	No	No
Type 1	Yes	No	No
Type 2	Yes	Yes	No
Type 3a	Yes	Yes	Yes (partial)
Type 3b	Yes	Yes	Yes (subtotal)
Type 3c	Yes	Yes	Yes (total)

Accuracy of Serologic Tests and HLA-DQ Typing for Diagnosing Celiac Disease

Muhammed Hadithi, *Ann Intern Med.* 2007;147:294-302.

Distribution of HLA-DQ2 and HLA-DQ8 in Patients without and with Celiac Disease

	Non-coeliac disease, n=447	Coeliac disease n=16
HLA-DQ2 and/or DQ8	192	16
Noncarrier of HLA-DQ2 and /or DQ8	255	0

Vævstype

- Cøliaki er stærkt associeret til vævstyperne HLA-DQ2 og HLA-DQ8. Det anslås at >95% af patienter med cøliaki har en disse vævstyper.
- Fravær af HLA-DQ2 og HLA-DQ8 udelukker med stor sikkerhed cøliaki (RG - **B**)
- HLA-DQ2/DQ8 vævstypebestemmelse kan anvendes som supplerende undersøgelse i situationer hvor der er tvivl om diagnosen; fx hos patienter hvor der er uoverensstemmelse mellem serologi og histologi eller som er startet på glutenfri diæt forud for diagnostisk vurdering.

Kostrekommandationer før udredning



- Diagnostik skal udføres inden patienten starter på glutenfri kost
- HLA bestemmelse anbefales inden glutenprovokation
- 10 g. gluten/dag i 6-8 uger \sim 3 g. gluten/dag i 2-4 uger

Behandling I



- Behandling af cøliaki er livslang glutenfri diæt (RG - **A**)
 - Fødevarer mærket glutenfri må indeholde højst 20 mg gluten/kg

- Alle patienter med påvist cøliaki bør tilbydes diætvejledning ved klinisk diætist (RG - **D**)

- Havre tåles af de fleste patienter med cøliaki (RG - **B**)

- Havreprodukter kan være kontamineret med hvede. Ren havre anbefales (RG - **B**)

- Vitamin- og mineralniveauer i plasma bør måles og substitueres (RG - **B**)

Kontrol



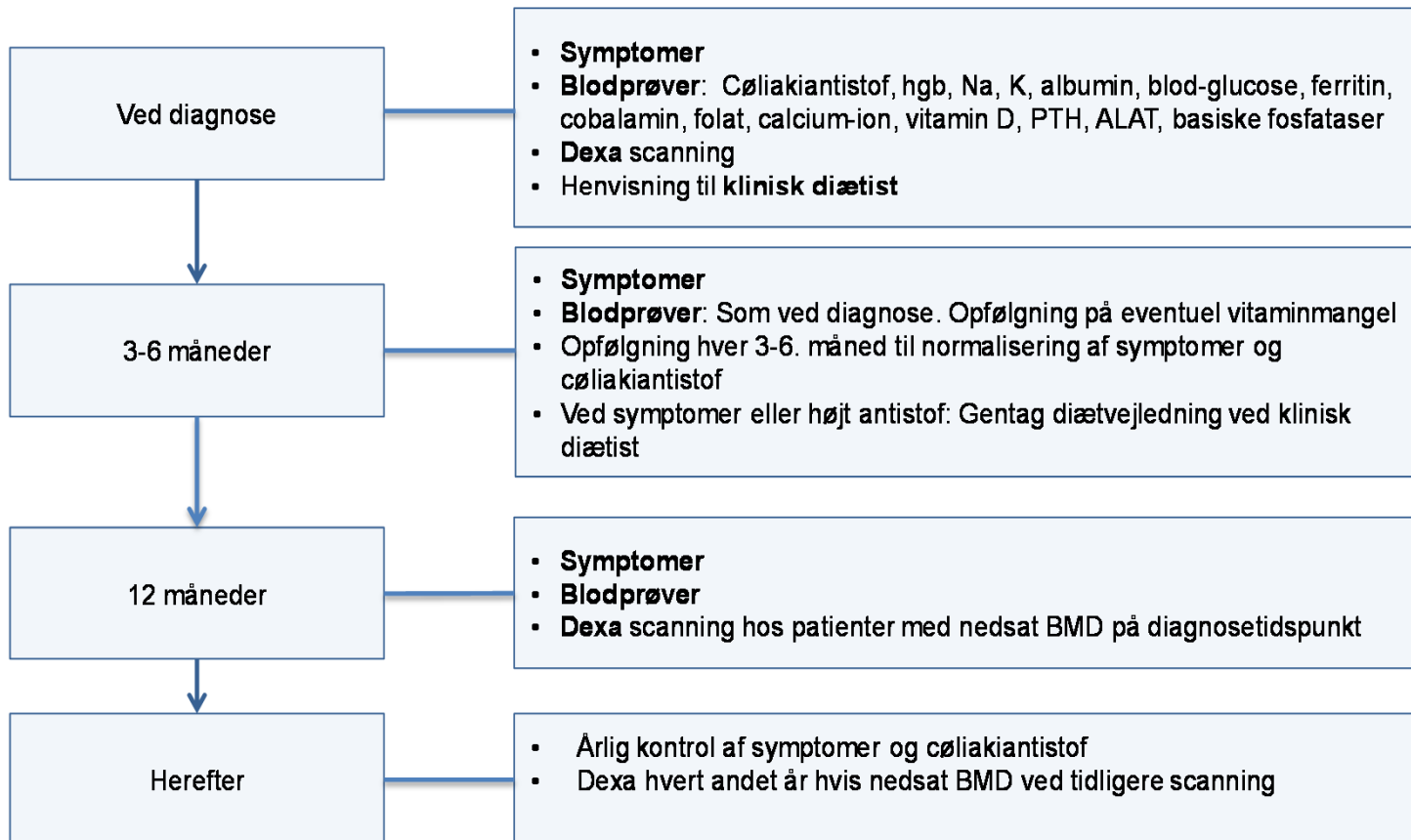
- Compliance til glutenfri kost bør monitoreres med
 - Vurdering af symptomer
 - kost-anamnese og/eller kostregistrering (RG - **B**)
 - antistofmåling (RG -**B**)

- Vedvarende forhøjet IgA anti-transglutaminase skyldes hyppigst diætbrud (RG - **B**)

- Opfølgning bør omfatte biokemisk kontrol af eventuelle vitamin- og mineralmangler (RG - **C**)

- Patienter med nydiagnosticeret cøliaki bør tilbydes undersøgelse med DXA-scan til bestemmelse af knogle-mineraldensiteten

Opfølgning af nykonstateret cøliaki





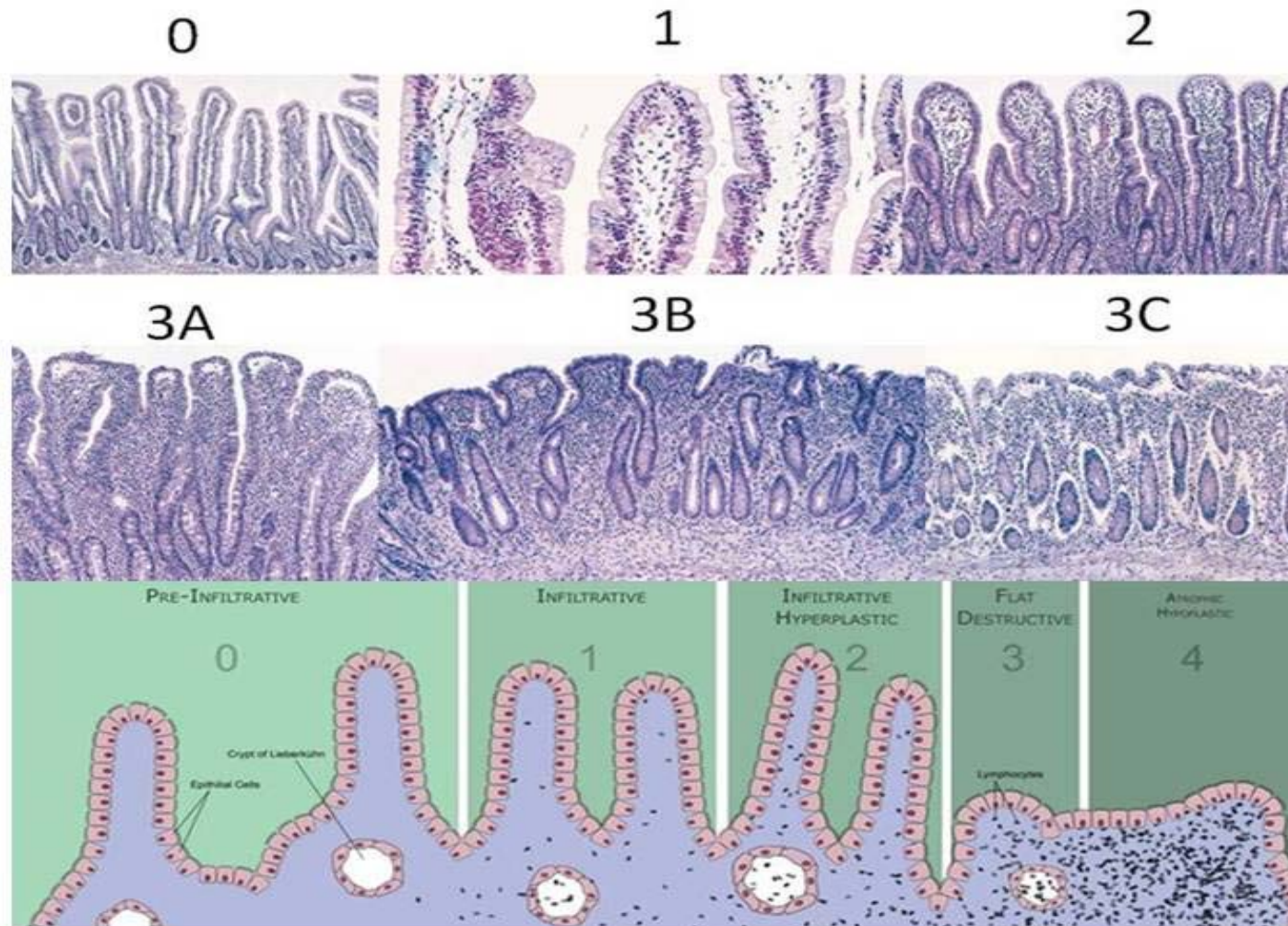
Refraktær cøliaki

- Ved mistanke om refraktær cøliaki bør patienterne regastroskoperes med duodenal biopsier mhp fornyet histologisk og immunhistokemisk vurdering (RG – **A**)
- ^{18}F -FDG PET CT-skanning anbefales ved undersøgelse for EATL hos patienter med refraktær cøliaki (RG - **B**)
- Patienter med uafklarede refraktær cøliaki kan udredes med kapselendoskopi (RG – **C**)
- Ved refraktær cøliaki Type I kan forsøges behandlet med steroid, budesonid, mesalamin, thiopuriner, cyclosporin eller infliximab) (RG – **C**)

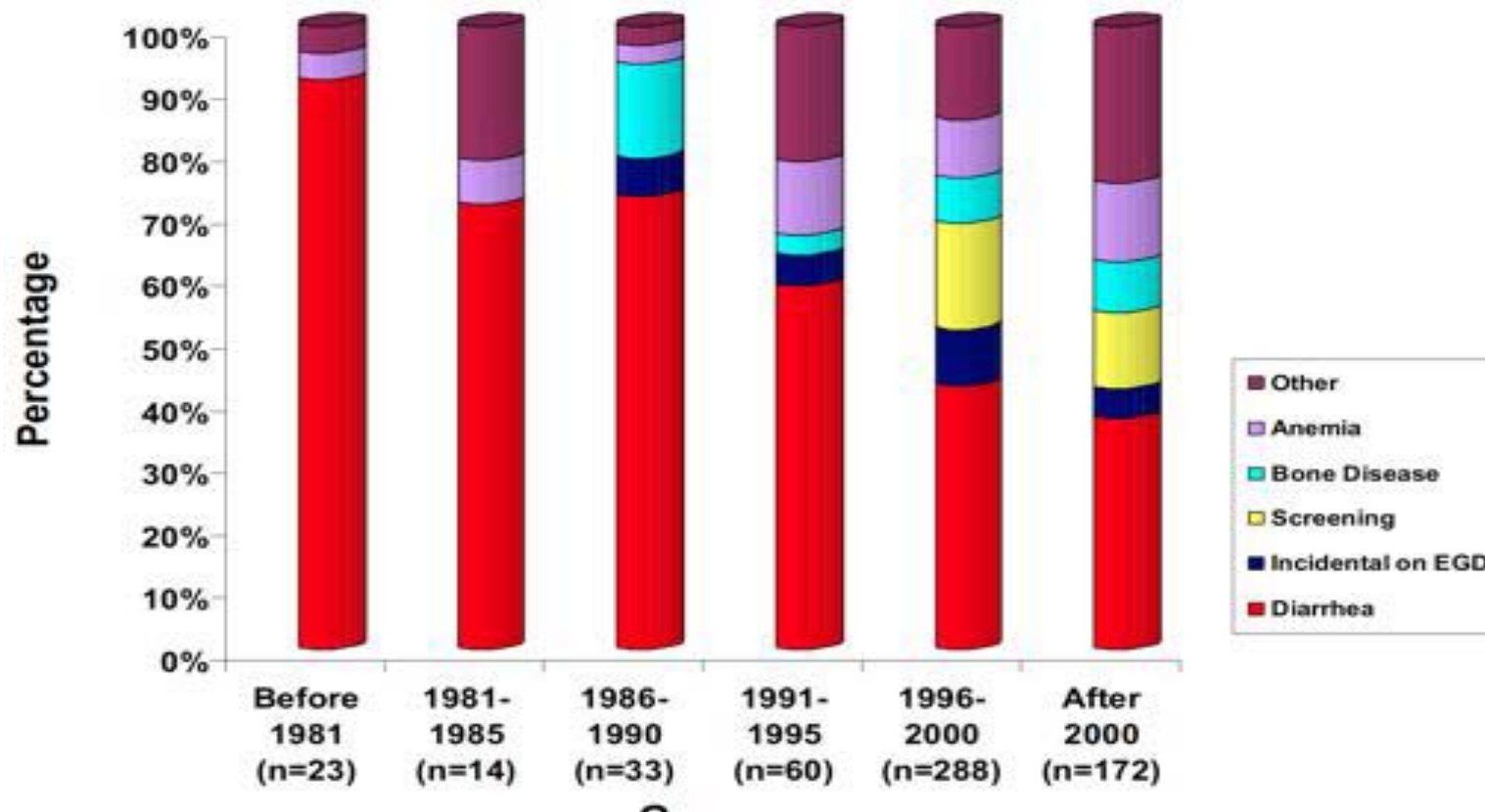
Diagnostik II

- Der anbefales 4 biopsier fra duodenum samt 1-2 biopsier fra bulbus duodeni (RG - **A**)
- Marsh klassifikation type 0-3
- IgA anti-TG2 (IgA anti-transglutaminase) kombineret med måling af total IgA i serum eller IgG anti-DGP (IgG anti-deamideret gliadinpeptid) anbefales som antistofmåling (RG - **A**)
- Antistofmålinger skal udføres inden patienten starter på glutenfri diæt (RG - **B**)
- Fravær af HLA-DQ2 og HLA-DQ8 udelukker med stor sikkerhed cøliaki (RG - **B**)

Marsh klassifikation



Præsentationsform



Rampertab et al. Am J Medicine 2006