

SVENSKA BARNLÄKARFÖRENINGEN
Sektionen för gastroenterologi och nutrition
Arbetsgruppen för celiaki
Mars 2007

Celiaki hos barn och ungdomar

Aktuell översikt och vårdprogram

Utarbetat av Arbetsgruppen för celiaki, Svenska Barnläkarföreningens sektion för gastroenterologi och nutrition.

I arbetsgruppen ingår:

Lars Stenhammar (sammanställande)

Henry Ascher

Lars Danielsson

Olle Hernell

Anneli Ivarsson

Eva Lindberg

Bo Lindquist

Steven Lucas

Kerstin Nivenius

Vårdprogrammet finns på Svenska Barnläkarföreningens hemsida (www.blf.net under länken sektioner/gastro/nutrition)

Synpunkter och idéer tas tacksamt emot av

- någon av författarna (se adresslistan sid. 13) vad gäller sakinhållet
- webmaster Mats Eriksson (mats@matse.com) vad gäller web-layout

Innehållsförteckning

Bakgrund	3	
Inledning	3	
Epidemiologi	3	
Ärftlighet	4	
HLA-typning		4
Tarmskadan	4	
Serologiska markörer	5	
Diagnostik	5	
Nationella incidensregistret	6	
Riskgrupper för celiaki	7	
Associerade sjukdomar och komplikationer	7	
Behandling	7	
Uppföljning	8	
Aktuell forskning	8	
Svenska Celiakiförbundet	8	
Svenska Celiakiungdomsförbundet	9	
Tabell 1. Bedömning av tunntarmsbiopsi	10	
Tabell 2. Rekommenderade diagnoskriterier	11	
Figur 1. Schematiskt vårdprogram för celiaki	12	
Adresser till författarna	13	
Referenser	13	

I dokumentet använda förkortningar:

AGA, EMA, TGA	gliadin-, endomysium- resp. transglutaminasantikroppar
BLF	Svenska Barnläkarföreningen
CD	celiaki (coeliac disease)
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
GFD	glutenfri diet
GP	Glutenprovokation
IEL	intraepiteliala lymfocyter
NASPGHAN	North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
TTB	tunntarmsbiopsi

Bakgrund

Detta vårdprogram för celiaki hos barn och ungdomar < 18 år har utarbetats av arbetsgruppen för celiaki, som är utsedd av Svenska Barnläkarförningens sektion för gastroenterologi och nutrition. Det är en reviderad version av föregående program från 2002. Programmet är en sammanfattning av evidensbaserad, vedertagen handläggning av barn och ungdomar med misstänkt eller säkerställd celiaki vad gäller diagnostik, behandling och uppföljning.

Det stora antalet barn som diagnostiserats, fr.a. från 1980-talet, medför att vi idag har en stor grupp patienter med celiaki, som både barnläkare och allmänläkarspecialister kommer i kontakt med. Det är arbetsgruppens förhoppning att föreliggande dokument kan bidra till att ge barn och ungdomar med celiaki en enhetlig vård av hög standard. Programmet vänder sig främst till barnläkare i sluten och öppen vård, läkare i primärvården och personal i barn- och skolhälsovården. Det är även avsett att vara till hjälp för dem som organiserar vården och att kunna bilda underlag för kvalitetsarbete. Svenska Celiakiförbundet har med ett stipendium till Lars Stenhammar bidragit till att arbetet kunnat genomföras.

Inledning

Celiaki (CD) är en T-cellsmedierad reaktion mot gluten i vete, råg och korn. Från att tidigare ha betraktats som en tarmsjukdom har den allt mer kommit att ses som en immunologisk sjukdom på genetisk grund där även immunologiska manifestationer utanför magtarmkanalen har betydelse. CD är därmed att jämföra med en autoimmun sjukdom, där enzymet vävnadstransglutaminas är autoantigenet.

I praktiskt kliniskt arbete kan man definiera CD som en sjukdom med histologiska förändringar i tunntarmsslemhinnan av varierande svårighetsgrad. Under behandling med glutenfri diet (GFD) normaliseras i princip såväl tarmförändringarna som den immunologiska aktiveringen och andra förändringar. Dessa återkommer om gluten återintroduceras i kosten. Överkänsligheten mot gluten är livslång. Sjukdomen benämns även glutenintolerans, gluteninducerad enteropati, i engelsk litteratur *coeliac disease*, i amerikansk litteratur *celiac disease* eller *celiac sprue*.

Epidemiologi

Incidensen av diagnostiserad CD hos svenska barn har varierat de senaste årtiondena. I mitten av 1980-talet ökade incidensen fyrfaldigt hos barn under 2 års ålder för att efter en tioårsperiod av hög incidens återgå till den tidigare nivån (1). Den kumulativa incidensen vid 2 års ålder var som högst för födelsekohorten 1993 med 4,4 fall per 1.000 födda. Under hela perioden har incidensen långsamt ökat hos de äldre barnen.

”Epidemin” av diagnostiserad CD hos svenska barn kan delvis förklaras av förändringar över tiden i spädbarnskosten (1-4). Resultatet av en multicenterstudie talar för att incidensen av diagnostiserad CD i tidig barnaålder minskar om man introducerar glutenhaltig kost gradvis under pågående amning (3). Barnläkarförningens gällande kostrekommendation från 1996 rörande glutenintroduktion är i överensstämmelse härmed. Det nationella celiakiregistret, som beskrivs senare i texten, möjliggör en fortsatt uppföljning för att klargöra i vilken grad den lägre förekomsten av diagnostiserad celiaki hos de små barnen kommer att kvarstå upp genom barndomen eller om sjukdomen kommer att diagnostiseras när barnen blir äldre.

Prevalensen av diagnostiserad CD varierar mellan olika befolkningar. Det är ännu oklart i vilken utsträckning dessa skillnader har genetiska förklaringar eller beror på skillnader i levnadsvanor och miljö, t.ex. kostfaktorer. Screeningstudier i flera länder tyder på att prevalensen av CD är ungefär 1/100 i hela västvärlden (5-6) och att flertalet fall i befolkningen hittills är odiagnostiserade. I en svensk multicenterstudie (<http://www.umu.se/phmed/epidemi/celiaki/etics>) screenas nu 7.400 barn i åk 6 för celiaki. Preliminära resultat tyder på en så hög prevalens som 3/100.

Ärftlighet

CD är överrepresenterad i vissa familjer, vilket talar för att ärftligheten har betydelse för uppkomst av sjukdomen. Hos förstagrads släktingar (=föräldrar, syskon och barn) till celiakipatienter är prevalensen CD 2 – 15 % (6). Man har visat att CD är associerad till HLA-klass II-antigenerna DQA1*0501 DQB1*0201 (*DQ2*) och DQA1*0301 DQB1*0302 (*DQ8*). Denna kombination finns hos >90 % av personer med CD i Nordeuropa men även hos 25 – 30 % av normalbefolkningen (7). Konkordansen är 70 – 90 % hos monzygota tvillingar men endast 10 – 20 % hos HLA-identiska syskon. HLA-DQ-faktorn står sannolikt för mindre än hälften av den genetiska förklaringen till att CD utvecklas hos en individ (8). Det verkar alltså finnas sjukdomsbestämmande gener också utanför HLA-regionen, som idag inte är identifierade.

Sammanfattningsvis är genesen till CD multifaktoriell, d.v.s. om och när i livet en individ utvecklar CD, avgörs av ett komplext samband mellan individens genetiska disposition och omgivningsfaktorer, t.ex. kosten.

HLA-typning

CD är starkt associerad med HLA-antigenerna DQ2 och DQ8. Hos en person som är DQ2/DQ8-negativ är CD osannolik. Det negativa prediktiva värdet är mer än 95 % (12). HLA-DQ-analys kan alltså användas för att med stor sannolikhet utesluta men inte för att upptäcka CD.

Tarmskadan

Enteropatin vid CD anses föreligga omedelbart distalt om pylorus och ha en kontinuerlig utbredning i proximala delen av tunntarmen. Det är dock väl dokumenterat att slemhinneförändringen kan vara diskontinuerlig och lokaliserad enbart i bulbus duodeni eller fläckvis i tunntarmen (9).

Det finns ingen generellt accepterad klassificering av förändringarna i tunntarmsslemhinnans mucosa vid CD. Svenska tarmpatologer har i sin s.k. KVASt-grupp (KVAletets- och STandardiseringskommitté) enats kring en klassificering (Tabell 1). Internationellt mest spridd är en modifierad version av en indelning enligt Marsh (10-11): typ 0 preinfiltrativ (=normal), typ 1 infiltrativ (=antalet intraepiteliala lymfocyter, IEL, >20-30/100 enterocyter), typ 2 hyperplastisk (=krypthyperplasi), typ 3 destruktiv (villusatrofi: 3a lindrig, 3b måttlig, 3c total) och typ 4 hypoplastisk slemhinna.

Vid CD är den klassiska initiala morfologiska förändringen en subtotal, krypthyperplastisk villusatrofi med ett ökat antal IEL. Ibland kan dock första tarmbiopsin bara visa ett ökat antal

IEL motsvarande KVASt grad II/Marsh typ 1 för att senare sannolikt övergå i den typiska celiakiskadan motsvarande KVASt grad III-IV/Marsh typ 3a – 3c om patienten fortsätter att äta glutenhaltig mat.

Serologiska markörer

Vid obehandlad CD finner man ofta förhöjda titrar av serumantikroppar av IgA-typ mot gliadin (AGA), endomysium (EMA) och vävnadstransglutaminas (TGA). Det kan även föreligga antikroppsstegring mot andra födoämnesantigen, vilket troligen är ett sekundärt fenomen beroende på den ökade permeabilitet i tunntarmsslemhinnan, som har noterats vid obehandlad CD. AGA har högst sensitivitet på barn < 2-4 års ålder och EMA och TGA på barn från 2-4 år och uppåt samt vuxna. Falskt förhöjda värden på de serologiska markörerna förekommer, speciellt vad gäller AGA. Man bör notera att även falskt negativa värden kan förekomma för samtliga serologiska markörer, d.v.s. normala nivåer men ändå enteropati förenlig med CD.

De förhöjda antikropps nivåerna normaliseras hos de flesta celiakipatienter som håller GFD. I vissa fall kvarstår dock förhöjda antikropps värden även under GFD, varför de serologiska markörerna måste bedömas med försiktighet vad gäller kontroll av dietföljsamheten (compliance). Kvarstående förhöjda markörer bör dock i första hand föranleda genomgång av patientens kost och vid behov förnyad tarmbiopsi.

En person med selektiv IgA-brist, ett tillstånd som är associerat med CD, kan förväntas ha låga värden på alla IgA-antikroppar även om vederbörande har CD. Totalt S-IgA bör alltså alltid kontrolleras i samband med att prov för serologiska celiakimarkörer tas. Många laboratorier som analyserar AGA, EMA och TGA utför rutinmässigt analys av IgG-antikroppar, när total-IgA visar sub normalt värde. Tyvärr är dock IgG-antikroppar ännu inte tillräckligt validerade för att med säkerhet kunna användas i diagnostiken av CD. På ett barn med celiakimisstänkta symtom och selektiv IgA-brist bör tarmbiopsi utföras, även om serologiska celiakimarkörer är negativa.

Diagnostik

Arbetsgruppen rekommenderar att man använder diagnoskriterier för CD hos barn enligt Tabell 2 och Figur 1. Diagnostiken grundar sig på tunntarmsslemhinnans morfologi i biopsipreparat erhållna vid gastroduodenoskopi eller med kapselbiopsi. Om biopsin utförs endoskopiskt rekommenderas provtagning på flera nivåer i duodenum, varav ett prov från bulben. Handhavandet av biopsipreparaten i form av korrekt orientering, fixering och snittning är utomordentligt viktigt för att erhålla ett tillförlitligt resultat.

AGA, EMA och TGA är användbara screeningmetoder men för en säker diagnos krävs påvisande av enteropati i en tunntarmsbiopsi. *Det är därför angeläget att barn med celiakimisstänkta symtom inte påbörjar glutenfri dietbehandling innan tarmbiopsi utförts!*

Det har under senare år blivit alltmer tydligt att tarmskadan vid CD inte alltid behöver vara en fullt utvecklad krypthyperplastisk subtotal/total villusatrofi. Enligt Marsh (10) består tarmförändringarna vid CD i ett tidigt skede av lymfocytinfiltration i ytepitelet. Därefter

utvecklas kryptyperplasi och senare villusatrofi. Troligtvis kan stegring av AGA, EMA och/eller TGA förekomma redan innan de morfologiska tarmslemhinneförändringarna kan påvisas. Därför bör CD misstänkas på barn med kliniska symptom på malabsorption och förhöjda AGA, EMA och/eller TGA även om tarmbiopsi bara visar lindriga förändringar i form av ökat antal IEL eller lätt villusatrofi. Klart förhöjda serologiska celiakimarkörer på barn med ljusmikroskopiskt normal tarmslemhinna bör föranleda fortsatt celiakimistanke och uppföljning.

Kriterier för diagnosen CD hos barn grundad på tarmbiopsifynd publicerades första gången 1970 av ledande europeiska barngastroenterologer (ESPGHAN) (13) och innebar minst 3 tarmbiopsier: 1) subtotal/total villusatrofi i biopsi 1 när barnet åt glutenhaltig mat, 2) normaliserad tarmslemhinna under behandling med GFD och 3) recidiv av enteropatin efter återintroduktion av glutenhaltig kost. Detta trebiopsiförfarande motiverades av att den initiala tarmskadan i vissa fall kunde bero på annat än gluten, t.ex. allergi mot komjölkprotein eller andra födoämnesantigen eller tarminfektioner. I senare publicerade, reviderade kriterier anser ESPGHAN att biopsi 2 inte är ett krav om barnet blivit symtomfritt på GFD och serologiska markörer normaliserats (14). Dessutom anser man att glutenprovokation med efterföljande biopsi i princip endast behöver utföras på barn som är yngre än 2 år vid initiala biopsin, om biopsin endast visat smärre avvikelser från det normala eller då diagnosen av andra skäl bedöms osäker. Liknande diagnoskriterier har fastställts av amerikanska barngastroenterologer (NASPGHAN) (15).

Arbetsgruppen för celiaki publicerade 1998 förslag till kriterier för diagnos av celiaki hos barn (16). Dessa innebar i korthet initial tarmbiopsi för att påvisa slemhinneskada och kontrollbiopsi för att visa normalisering efter glutenfri diet. Glutenprovokation med efterföljande biopsi rekommenderades endast om primärbiospin inte visat typiska histologiska förändringar eller då diagnosen av andra skäl bedömdes osäker. Arbetsgruppen har nyligen genomfört en enkätstudie till landets barnkliniker där man redovisar hur man för närvarande diagnostiserar celiaki (17). Mot bakgrund av resultatet från enkäten och med den kunskap man nu har om enteropatins utveckling och av de serologiska celiakimarkörernas tillförlitlighet är det naturligt att vi i Sverige anpassar oss till ovan redovisade diagnoskriterier från ESPGHAN (14) och NASPGHAN (15).

En ny teknik med videokapselendoskopi har börjat användas främst på vuxna med CD (18). Eftersom biopsier inte kan tas med kapseln ges ingen möjlighet till morfologisk diagnostik. Erfarenheten av tekniken inom pediatrik praxis är ännu begränsad.

Nationella incidensregistret

Sedan 1998 finns ett nationellt register för celiaki hos barn och ungdomar i Sverige, vilket är en utvidgning av ett mer begränsat register som initierades 1991. Svenska Barnläkarföreningen är ytterst ansvarig för registret via arbetsgruppen för celiaki. Registret administreras av enheten för epidemiologi och folkhälsovetenskap, institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet.

Diagnostiserande läkare rapporterar fr.o.m. 980101 alla nya fall av sannolik celiaki hos barn i åldern 0 – 17,99 år:

Nya fall

Läkarens bedömning av diagnosen skall ha skett 980101 eller senare.

<i>Sannolik celiaki</i>	Diagnosen har bedömts så sannolik att GFD rekommenderats. I de flesta fall har en tarmbiopsi visat fynd av enteropati.
<i>Barnets ålder</i>	Diagnosen sannolik celiaki skall ha skett före patientens 18:e födelsedag.

Ytterligare information kring registret finns på varje barnklinik/mottagning som utför tunntarmsbiopsier. Varje sådan enhet har också en kontaktperson. Information om registret kan även fås via nätet [<http://www.umu.se/phmed/epidemi/celiaki/register/>] eller e-mail [celiakiregister@epiph.umu.se]. För att registret skall bli så heltäckande som möjligt är det viktigt att alla fall av celiaki inrapporteras. Forskningsprojekt med registret som bas välkomnas.

Riskgrupper för celiaki

Överrisk för celiaki med behov av celiakiscreening föreligger hos förstagrads släkting (=förälder, syskon eller barn) till patient med celiaki samt hos barn med typ-1-diabetes eller vissa kromosomrubbingar, t.ex. Downs syndrom och Turners syndrom.

Associerade sjukdomar och komplikationer

Dermatitis herpetiformis är en gluteninducerad hudsjukdom och kan närmast betraktas som en form av hudceliaki. CD finns i ökad frekvens hos personer med Downs syndrom, Turners syndrom selektiv IgA-brist och autoimmuna sjukdomar, som t.ex. insulinkrävande diabetes mellitus, thyreoideasjukdom, reumatiska sjukdomar och Addisons sjukdom. Hos celiakipatienter finns också de autoimmuna sjukdomarna oftare än i normalbefolkningen. Vissa studier talar för att förekomsten av autoimmuna sjukdomar hos personer med CD minskar ju tidigare en GFD påbörjas (19).

Obehandlad CD medför risk för en rad komplikationer förutom de nämnda autoimmuna sjukdomarna, t.ex. hämmad längd-/viktsutveckling, sen pubertet, infertilitet, osteoporos, brist på järn, vitaminer och spårmetaller samt vissa lever- och neurologiska sjukdomar. På sikt föreligger även överrisk för malignitet, främst lymfom i magtarmkanalen (20). Det är också visat att obehandlad eller bristfälligt behandlad CD medför en försämrad livskvalitet i form av trötthet och depression (21). Både ur ett individuellt och samhälleligt perspektiv måste det därför anses angeläget att så tidigt som möjligt upptäcka celiakisjukdomen och sätta in adekvat behandling.

Behandling

Patienter med CD ordinerar GFD. Detta innebär kost fri från vete, råg och korn. Senare års studier har visat att havre, som odlats och omhändertagits på ett sådant sätt att det inte blivit kontaminerat med vete, sannolikt inte skadar tunntarmslemhinnan hos glutenintoleranta. Numera finns sådant specialodlat, rent havre att köpa i Sverige och det kan inkluderas i den glutenfria kosten (22).

Det är mycket angeläget att en person med CD iakttar en strikt GFD. För en sakkunnig kostrådgivning är dietistmedverkan nödvändig. GFD medför extra kostnader. För barn < 16 år med CD får vissa glutenfria produkter förskrivas på s.k. livsmedelsanvisning och utlämnas via apotek. Detta ger en reducerad kostnad för den glutenfria maten. En livsmedelsanvisning får

innehålla en mängd motsvarande en beräknad tremånadersförbrukning och gäller i ett år. För glutenintoleranta personer från 16 år och uppåt varierar situationen mellan olika landsting. Önskvärt vore ett enhetligt, rikstäckande system för ekonomiskt stöd till glutenintoleranta i alla åldrar. En utredning av detta pågår sedan flera år.

Att hålla GFD kan innebära vissa svårigheter. Patientföreningen Svenska Celiakiförbundet (se nedan) kan härvidlag erbjuda ett stöd.

Uppföljning

När diagnosen CD är säkerställd gäller ordinationen permanent GFD. För att minimera risk för framtida komplikationer bör barn och ungdomar med CD fortlöpande följas. Bedömning av dietföljsamhet och kontroll av längd- och viktsutvecklingen kan lämpligen ske en gång per år, gärna som besök hos ett team av läkare, sjuksköterska och dietist. Ett annat alternativ är att remittera patienterna till öppenvårdsbarnläkare, där sådana finns. Vid misstanke om dietslarv kan det vara lämpligt att kontrollera serologiska markörer och ombesörja förnyad dietistkontakt.

Eftersom många tonåringar med CD fått sin diagnos i barndomen, då informationen om sjukdomen naturligt nog riktades till föräldrarna, kan det inträffa att vissa tonåringar börjar ifrågasätta diagnosen och behovet av livslång GFD. Det är då angeläget att tonåringen noga informeras om de risker en glutenintolerant löper som inte håller en strikt glutenfri diet och att symtomen på ett begynnande slemhinnerecidiv kan vara få och diskreta. Man kan alltså inte förutsätta att patienten får symtom eller att dessa är desamma som vederbörande hade vid nyinsjuknandet. Om tonåringen ändå bestämmer sig för att börja äta glutenhaltig mat bör man sträva efter att göra en överenskommelse med honom/henne om en planerad provokation med kontroller av serologiska markörer och kliniska symtom. Biopsi bör utföras när markörer blir positiva eller senast efter 6 månaders provokation. Man bör också i förväg komma överens med tonåringen om att han/hon accepterar att återgå till en strikt GFD om biopsin visar enteropati (23-24).

Aktuell forskning

Många forskningsstudier pågår i Sverige inom celiakiområdet (25). Det rör sig om studier av incidens och prevalens, ärftlighetens och andra riskfaktorerens betydelse, immunologiska och andra orsaksmekanismer, förbättrad och förenklad diagnostik och behandling, kopplingen till andra sjukdomar m.m.

Information om internationell celiakiforskning finns på internet (t.ex. www.celiacdiseasecenter.columbia.edu).

Svenska Celiakiförbundet

Svenska Celiakiförbundet, som har lokalavdelningar i länen, organiserar personer överkänsliga mot gluten, laktos, mjölk och soja. Det övervägande antalet medlemmar har celiaki. Förbundet har till sig knutit ett läkarråd bestående av experter inom olika områden av celiaki. Förbundet ger ut tidningen Bulletinen.

Svenska Celiakiförbundet, Box 1160, 171 23 Solna. Tel. 08-7300501; Fax. 08-7300502
www.celiaki.se

kansli@celiaki.se

Svenska Celiakiungdomsförbundet

Svenska Celiakiungdomsförbundet arbetar för barn och ungdomar som är intoleranta mot gluten eller laktos eller allergiska mot mjölkprotein eller soja.

www.scuf.net

Tabell 1. Bedömning av tunntarmsbiopsi vid misstänkt celiaki enligt KVASt-gruppen (svenska patologers kvalitets- och standardiseringskommitté).

	I Normal slemhinna	II ”Borderline” slemhinna	III Partiell ”villusatrofi”	IV Subtotal/total ”villusatrofi”
Villusatrofi/	-	-	+	++

IEL	-	+	+	+
Lymfocyter och plasmaceller i lamina propria	-	-(+)	+	+
Mitosfrekvens i kryptepitelet	-	-	+	++

IEL	intraepiteliala lymfocyter
-	normalfynd
+	lätt uttalade förändringar
++	markerad förändring

Tabell 2.

Rekommenderade kriterier för diagnosen celiaki

Alternativ A. (Huvudalternativet) (En biopsi)

1. Enteropati med partiell/subtotal villusatrofi av KVAŠT grad III-IV eller Marsh typ 2-3 i biopsi från tunntarmsslemhinnan hos ett barn, som äter glutenhaltig mat och har celiakimisstänkta symtom,
2. Symtomfrihet på glutenfri kost.
3. Stöd för diagnosen om serologiska celiakimarkörer är förhöjda initialt och blir normala eller nästan normala på glutenfri kost eller om barnet tillhör riskgrupp (se sid. 7).

Alternativ B. (Två - tre biopsier)

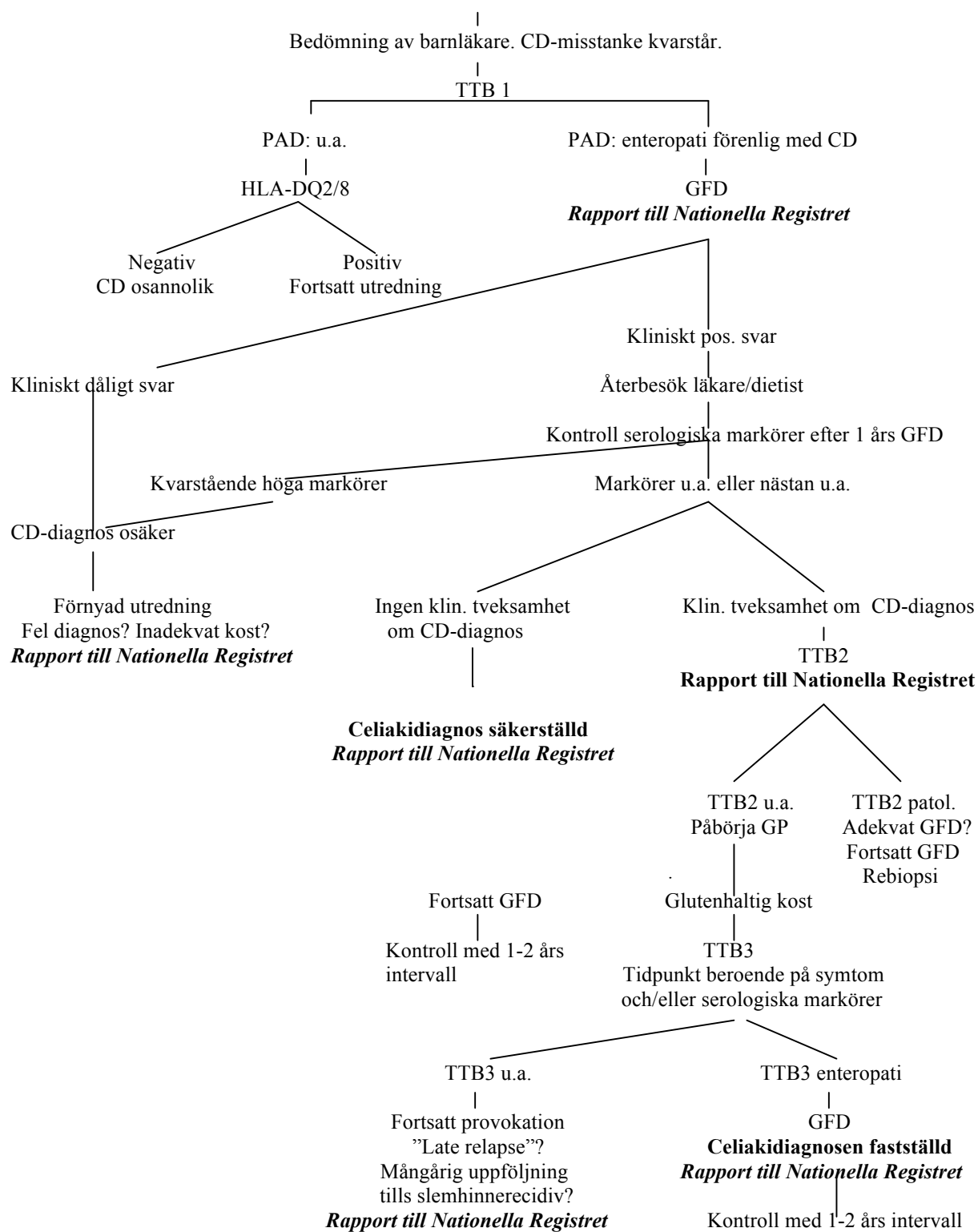
1. Enteropati av KVAŠT grad II eller Marsh typ 1 i tarmbiopsi (=biopsi 1) från tunntarmsslemhinna hos ett barn som äter glutenhaltig mat och har celiakimisstänkta symtom,
2. normaliserad slemhinna (=biopsi 2) och symtomfrihet på glutenfri kost.
3. Överväg biopsi (=biopsi 3) under efterföljande glutenprovokation.
4. Stöd för diagnosen om serologiska celiakimarkörer är förhöjda initialt, blir normala eller nästan normala på glutenfri kost och stegras vid glutenprovokation eller om barnet tillhör riskgrupp (se sid. 7).

Alternativ C. ("Omvänd utredning". Två biopsier)

1. Patienten har haft/har celiakimisstänkta symtom med eller utan förhöjda serologiska celiakimarkörer. GFD har insatts utan föregående tarmbiopsi. Analys av HLA DQ2/DQ8 rekommenderas.
- 2a). Patienten är DQ2/DQ8-negativ: Celiakidiagnosen osannolik.
- 2b). Patienten är DQ2/DQ8-positiv: Biopsi under GFD. Om biopsin normal rekommenderas glutenprovokation och uppföljande biopsi. Biopsiresultatet får avgöra fortsatt handläggning.

Figur 1. Schematiskt vårdprogram vid misstänkt celiaki (CD) hos barn och ungdomar.





Adresser till författarna

Ascher Henry

Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus, 416 85 Göteborg
Tel. 031-3434000. E-post: henry@nhv.se

Danielsson Lars

Barn- och ungdomsmottagningen, Norrtälje sjukhus, 761 29
Norrtälje

Tel. 0176-275000. E-post: lars.danielsson@nts.sll.se

Hernell Olle

Barn- och ungdomsmed.klin., Norrlands Universitetssjukhus,

<i>Ivarsson Anneli</i>	901 85 Umeå Tel. 090-7850000. E-post: olle.hernell@pediatri.umu.se Epidemiologi och folkhälsovetenskap, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet, 901 85 Umeå
<i>Lindberg Eva</i>	Tel. 090-7850000. E-post: anneli.ivarsson@epiph.umu.se Barn- och ungdomskliniken, Universitetssjukhuset, 701 85 Örebro
<i>Lindquist Bo</i>	Tel. 019-6021000. E-post: eva.lindberg@orebroll.se Barnmottagningen, Läkarhuset Odenplan, Odengatan 69, 113 22 Stockholm
<i>Lucas Steven</i>	Tel. 08-58710160. E-post: bo.lindquist@odenplan.ptj.se Akademiska barnsjukhuset, 751 85 Uppsala
<i>Nivenius Kerstin</i>	Tel. 018-6110000. E-post: steven.lucas@akademiska.se Barn- och ungdomsmed.klin., Universitetssjukhuset, 221 85 Lund
<i>Stenhammar Lars</i>	Tel. 046-171000. E-post: kerstin.nivenius@skane.se Barn- och ungdomsklin., Lasarettet, 601 82 Norrköping Tel. 011-222000. E-post: lars.stenhammar@lio.se

Referenser

- Ivarsson A, Persson LÅ, Nyström L, Ascher H, Cavell B, Danielsson L et al. The epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr* 2000;89:165-71.
- Ivarsson A. On the multifactorial etiology of celiac disease – an epidemiological approach to the Swedish epidemic. (Dissertation). Umeå University, Umeå, Sweden, 2001.
- Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LÅ. Breast-feeding protects against coeliac disease. *Am J Clin Nutr* 2002;75:914-21.
- Laurin P, Stenhammar L, Fälth-Magnusson K. Increasing prevalence of coeliac disease in Swedish children: influence of feeding recommendations, serological screening and small intestinal biopsy activity. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:946-52.
- Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003;348:2517-24.
- Dubé C, Rostom A, Sy R, Cranney A, Saloojee N, Garrity C et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology* 2005;128:S57-67.
- Margaritte-Jeannin P, Babron MC, Bourgey M, Louka AS, Clot F, Percopo S et al. HLA-DQ relative risks for coeliac disease in European populations: a study of the European Genetics Cluster on Coeliac Disease. *Tissue Antigens* 2004;63:562-7.
- Bevan S, Popat S, Braegger CP, Busch A, O'Donoghue D, Fälth-Magnusson K et al. Contribution of the MHC region to the familial risk of coeliac disease. *J Med Genet* 1999;36:687-90.
- Bonamico M, Mariani P, Thanasi E, Ferri M, Nenna R, Tiberti C et al. Patchy villous atrophy of the duodenum in childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:204-7.
- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. *Gastroenterology* 1992;102:330-54.
- Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(10):1185-94.
- Karell K, Louka AS, Moodie SJ, Ascher H, Clot F, Greco L et al. HLA types in celiac disease patients not carrying the DQA1*05-DQB1*02 (DQ2) heterodimer: results from the European genetics cluster on celiac disease. *Hum Immunol* 2003;64:469-77.
- Meeuwisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *European Society for Paediatric Gastroenterology, Interlaken, 1969. Acta Paediatr Scand* 1970;59:461-3.
- Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Schmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11.
- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:1-19.

16. Danielsson L, Stenhammar L, Ascher H, Cavell B, Dannaeus A, Hernell O et al. Förslag till kriterier för celiakidiagnos hos barn. *Läkartidningen* 1998;95:2342-3.
17. Stenhammar L, Högberg L, Danielsson L, Ascher H, Dannaeus A, Hernell O et al. How do Swedish paediatric clinics diagnose coeliac disease? Results of a nationwide questionnaire study. *Acta Paediatr* 2006;95:1495-7.
18. Cellier C, Green PHR, Collin P, Murray J. ICCE consensus for coeliac disease. *Endoscopy* 2005;37:1055-9.
19. Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with coeliac disease. SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. *Gastroenterology* 1999;117:297-303.
20. Mearin ML, Catassi C, Brousse N, Brand R, Collin P, Fabiani E et al. European multi-centre study on coeliac disease and non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:187-94.
21. Hallert C, Grännö C, Hultén S, Midhagen G, Ström M, Svensson H et al. Living with coeliac disease. Controlled study of the burden of illness. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:39-42.
22. Stenhammar L, Högberg L, Saalman R. Havre kan ingå i den glutenfria kosten. *Läkartidningen* 2004;101:1610-1.
23. Ljungman G, Myrdal U. Compliance in teenagers with coeliac disease – a Swedish follow-up study. *Acta Paediatr* 1993;82:235-8.
24. Ascher H. Paediatric aspects of coeliac disease: old challenges and new ones... *Digest Liver Dis* 2002;34:216-24.
25. Stenhammar L, Fälth-Magnusson K, Grodzinsky E, Hallert C, Högberg L, Magnusson K-E. Från ax till limpa. Några svenska bidrag till forskningen om celiaki. *Läkartidningen* 2004;101:3932-7.