



SAMMENDRAG

Bakgrunn: Forekomsten av cøliaki blant barn med type 1 diabetes er vist å være mellom 1 og 10 prosent. Om lag 60–70 prosent har ingen eller svært milde symptomer på cøliaki. For disse barna kan det å følge en glutenfri diett, i tillegg til de kosttilpasninger diabetesen krever, være utfordrende.

Hensikt: Å presentere en gjennomgang av nasjonale og internasjonale retningslinjer knyttet til diabetes og cøliaki for barn for å belyse 1) om alle barn med type 1 diabetes bør screenes regelmessig for cøliaki og 2) om glutenfritt kosthold entydig

anbefales til barn med type 1 diabetes og symptomløs cøliaki.

Metode: Retningslinjene ble identifisert gjennom søk i norske retningslinjer på helsebiblioteket.no, gjennom søk i Guidelines International Network (GIN) og BMJ Best Practice. Retningslinjenes kvalitet og relevans ble vurdert. Fire diabetesespesifikke retningslinjer og tre retningslinjer for cøliaki ble inkludert.

Resultater: De ulike retningslinjene gir ulike anbefalinger om screening for cøliaki hos barn

med diabetes. De fleste retningslinjer anbefaler glutenfritt kosthold til alle som har fått påvist cøliaki, uavhengig av symptomer. Det framkommer en usikkerhet knyttet til langtidseffekten av glutenfritt kosthold til de som har symptomløs cøliaki.

Konklusjon: Det er behov for mer forskning knyttet til langtidseffekten av glutenfri diett til barn med diabetes og symptomløs cøliaki. Det er også behov for en debatt knyttet til hyppigheten av screening for cøliaki hos barn med type 1 diabetes.

ENGLISH SUMMARY

Various recommendations: Screening for celiac disease on children with type 1 diabetes

Background: The prevalence of coeliac disease in children with type 1 diabetes (T1D) is between 1% and 10%. About 60% – 70% of these children have no, or mild, symptoms of coeliac disease. Thus, maintaining a strict gluten-free diet (GFD) in addition to a diabetic diet might be very challenging.

Objective: To present a review of national and international guidelines related to diabetes and coeliac disease in children to examine 1) whether all children with T1D should be screened regularly for coeliac

disease, and 2) if a GFD is clearly recommended for children with T1D and asymptomatic coeliac disease.

Methods: The guidelines were identified through searches in the Norwegian guidelines at Helsebiblioteket.no, at Guidelines International Network (GIN), and at BMJ Best Practice. The guidelines were evaluated with respect to both their quality and relevance. Consequently, four diabetes-specific guidelines and three guidelines for coeliac disease were included.

Results: The guidelines provide different recommendations as to whether or not children with T1D should be screened regularly for

coeliac disease. Most guidelines recommend GFD for everyone who has been diagnosed with coeliac disease, regardless of their symptoms. There is, however, an uncertainty associated with the long-term effect of a GFD for those with asymptomatic coeliac disease.

Conclusion: More research relating to the long-term effect of a GFD for children with diabetes and asymptomatic coeliac disease needs to be conducted. In addition, a debate related to the frequency of screening for coeliac disease in children with T1D is needed.

Keywords: Literature review, children, diabetes

ULIKE ANBEFALINGER:

>> Screening for cøliaki hos barn med type 1 diabetes

Forfattere: **Bente Naalsund**
og **Anne Haugstvedt**

NØKKELORD

- Litteraturstudie
- Barn
- Diabetes

INTRODUKSJON

Det er høyere forekomst av cøliaki blant barn med type 1 diabetes sammenliknet med barn uten diabetes (1). Anbefalt behandling til alle som har fått diagnosen cøliaki er livslang glutenfri diett (GFD); en diett uten hvete, rug og bygg (2). For personer med type 1 diabetes kommer denne dietten i tillegg til de kosttilpasninger diabetessykdommen krever. For barn og unge kan dette oppleves svært krevende.

Prevalensen av cøliaki hos personer med type 1 diabetes varierer, avhengig av hvilke screeningmetoder som er benyttet i de ulike studier og om det er voksne eller barn som er inkludert i studiene (3–8). Ifølge International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) er forekomsten av cøliaki blant barn med type 1 diabetes mellom 1 og 10 prosent (1). Forekomsten er økende (5,9). Om lag 60–70 prosent av barn med diabetes som får stilt diagnosen cøliaki har milde eller ingen symptomer på cøliaki (10).

Klassiske symptomer på cøliaki er malabsorpsjon, underernæring, mistrivsel, diaré, obstipasjon, anorexia, oppkast, oppblåst mage og

smertes. Atypiske symptomer på cøliaki er kortvoksthet, forsinket pubertet, tretthet, vitaminmangel og jernmangelanemi (11). Symptomer på cøliaki reduseres oftest raskt når et glutenfritt kosthold innføres. Risikoen for langtidskomplikasjoner som osteopeni/osteoporose, ondartete kreftsykdommer og dødelighet reduseres også (12–15). Hos barn med diabetes viser forskning imidlertid ingen entydig sammenheng mellom glutenfri kost og bedre vekst og glykemisk kontroll.

Vi har sett nærmere på fire studier som omhandler sammenhengen mellom glutenfri kost og bedre vekst og glykemisk kontroll hos barn med type 1 diabetes og cøliaki. Tre av studiene har vist lavere høyde og vekt hos barn med diabetes som får diagnostisert cøliaki sammenliknet med barn med bare diabetes (5,9,17). I disse studiene har man også sett at en glutenfri diett har medført betydelig aldersjustert vektøkning i løpet av de første par årene med glutenfri kost. En kohortstudie av Abid et al. (18) har imidlertid vist andre resultater. I denne studien gjennomgikk 468 barn med diabetes screening for cøliaki. Totalt 23 (5 prosent) av barna i studien fikk påvist cøliaki og startet behandling med glutenfri diett. Etter ett år ble det ikke funnet betydelige aldersjusterte forandringer i høyde, vekst og BMI. Ingen av studiene vi har vurdert har vist signifikant forbedret glykemisk kontroll etter oppstart

med glutenfri diett hos barn med type 1 diabetes og påvist cøliaki (5,9,17,18). Den manglende sammenhengen mellom glutenfri diett og glykemisk kontroll hos barn med type 1 diabetes og cøliaki påpekes også i internasjonale retningslinjer (1,10,16,19–22).

Hos barn med type 1 diabetes og symptomatisk cøliaki vil en glutenfri diett redusere symptomene på cøliaki slik den gjør hos barn med cøliaki uten diabetes (16). For de barna med type 1 diabetes som får påvist cøliaki gjennom screening i forbindelse med diabetes årskontroller og som har få eller ingen symptomer på cøliaki, vil det være utfordrende å skulle følge en glutenfri diett i tillegg til de kosttilpasninger diabetes krever. Studier har vist at mange barn med symptomløs cøliaki ikke følger en glutenfri diett. I en studie av Valerio et al. (4) fant man at bare 59 prosent av barna med type 1 diabetes og

Hva tilfører artikkelen?

Studien viser at internasjonale retningslinjer gir ulike anbefalinger for screening for cøliaki hos barn og unge med type 1 diabetes.

Mer om forfatterne:

Bente Naalsund er diabetessykepleier og student ved masterstudiet i klinisk sykepleie, Høgskolen i Bergen og ansatt ved Barnesengetposten, Kristiansund sykehus. Anne Haugstvedt er førsteamanuensis ved Høgskolen i Bergen. Kontakt: bentel@naalsund.org.

cøliaki fulgte en streng glutenfri diett, mens 78 prosent av barna med bare cøliaki fulgte dietten. En av årsakene kan nettopp være manglende symptomer. De føler seg friske og lurer på om det virkelig er nødvendig å spise glutenfritt. På bakgrunn av dette vil vi i denne artikkelen se nærmere på

identifiserte retningslinjene var presentert og om kunnskapsgrunnlaget for retningslinjenes ulike anbefalinger var gradert. Når det gjaldt metoden for utviklingen av den enkelte retningslinje vurderte vi spesielt om hensikt og målgruppe var klar, om ulike og relevante aktører (ulike profesjons-

Canadian Diabetes Association (CDA) (10), fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (både en diabetes retningslinje og en cøliaki retningslinje) (19,22), fra American Diabetes Association (ADA) (16) og fra North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) (20). De canadiske diabetesretningslinjene regnes å være blant de kvalitetsmessig beste diabetesretningslinjer i verden. Både de canadiske retningslinjer og retningslinjene fra NICE beskriver at deres retningslinjer er bygd opp og utviklet i henhold til AGREE II-instrumentet og de graderer sine anbefalinger med utgangspunkt i eksisterende kunnskapsgrunnlag. Også retningslinjen fra NASPGHAN beskriver metoden for utviklingen av sin retningslinje. De beskriver å ha benyttet Guyatt og Sackett's kriterier for vurdering og gradering av anbefalingenes kunnskapsgrunnlag (24). ADA sine retningslinjer er mye benyttet og referert i det norske diabetesfaglige miljøet. Disse «Standards of medical care in Diabetes» beskriver imidlertid ikke like godt metoden for utviklingen av anbefalingene som gis, men de beskriver å ha inkludert relevante aktører i utviklingen av retningslinjene og de beskriver sitt eget graderingssystem av anbefalingenes kunnskapsgrunnlag som de har utviklet på basis av anerkjente graderingsmetoder.

Oppsummert, er således fire diabetesspesifikke retningslinjer og tre retningslinjer for cøliaki inkludert i denne litteraturgjennomgangen. Retningslinjene er presentert i tabell 1. Alle bygger på kvalitetsvurdert kunnskap fra forskning og de er i bruk i Norge eller land vi naturlig kan sammenlikne oss med.

” Barn med type 1 diabetes tilhører en risikogruppe for å utvikle cøliaki.

hva nasjonale og internasjonale retningslinjer sier om kombinasjonen type 1 diabetes og cøliaki hos barn, og da spesielt fenomenet symptomløs cøliaki hos barn med type 1 diabetes. Følgende to spørsmål vil bli belyst:

- Bør alle barn med type 1 diabetes screenes regelmessig for cøliaki, og hvor ofte bør dette gjøres?
- Er et glutenfritt kosthold anbefalt behandling til alle barn med type 1 diabetes som får påvist cøliaki ved screening, men som ikke har symptomer på cøliaki?

METODE

For å belyse våre to spørsmål har vi gransket kunnskapsbaserte retningslinjer for diabetes og cøliaki hos barn. Retningslinjer ble innledningsvis identifisert gjennom 1) søk i norske retningslinjer for barn og unge på Helsebiblioteket.no, 2) søk i Guidelines International Network (GIN) og 3) søk på retningslinjer i BMJ Best Practice. Vi gikk også gjennom referanselistene i de identifiserte retningslinjene. Videre ble retningslinjene vurdert med hensyn til kvalitet og relevans for norske forhold. Retningslinjenes kvalitet ble vurdert ved hjelp av instrumentet «Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II» (AGREE II) (23). Spesielt vektla vi om og hvordan metoden for utviklingen av de

grupper og også brukergrupper) var inkludert i utviklingsprosessen og om metodene for å finne og vurdere kunnskapsgrunnlaget for retningslinjenes anbefalinger var presentert.

Av norske retningslinjer ble «Generell veileder i Pediatri (2006)» identifisert. Diabetes og cøliaki er blant temaene i denne veilederen, men veilederen henviser til International Society of Pediatric Diabetes (ISPAD) (1) og European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) sine retningslinjer (21). Det er disse retningslinjene som per i dag danner grunnlaget for norsk praksis og som derfor inkluderes i denne studien. Begge retningslinjene graderer kunnskapsgrunnlaget for anbefalingene som gis. ESPGHAN har en klar presentasjon av metoden som er benyttet for utviklingen av retningslinjen. ISPAD er ikke eksplisitt med hensyn til metoden som er benyttet i utviklingen av retningslinjene, men hevder at anbefalingene som gis i stor grad hviler på systematisk innhentet kunnskap fra blant annet National Institute for Health and Care Excellence (NICE) og Canadian Diabetes Association (CDA).

Relevante internasjonale retningslinjer som ble identifisert, kvalitetsvurdert og valgt var fra

TABELL 1: Retningslinjers anbefalinger for screening og behandling av cøliaki hos barn med type 1 diabetes

Organisasjon	Anbefaling om screening	Anbefalt behandling ved symptomatisk cøliaki	Anbefalt behandling ved symptomløs cøliaki
Diabetes-retningslinjer:			
International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (1)	Ved nyoppdaget type 1 diabetes, deretter hvert år eller annethvert år Hyppigere testing ved symptomer eller ved cøliaki hos nær slektning	Glutenfri diett	Anbefaling om glutenfri diett kan være klokt for å redusere risiko for ondartete mage-tarm-sykdommer og malabsorpsjon
Canadian Diabetes Association (CDA) (10)	Vurdering av screening baseres på kliniske symptomer	Glutenfri diett	Foreldre bør informeres om at behandling med glutenfri diett hos barn med diabetes type 1 er kontroversielt
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* -guideline 15: Type 1 diabetes (22)	Kun ved nyoppdaget type 1 diabetes		
American Diabetes Association (ADA) (16)	Ingen fast rutine anbefales. Vurderes hvis pasienten har typiske eller atypiske symptomer	Glutenfri diett	Uklar
Cøliaki-retningslinjer:			
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* -guideline 86: Coeliac disease (19)	Ved symptomer eller ved cøliaki hos nær slektning Tilbys barn med type 1 diabetes		
European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) (21)	Hvert 2.–3. år	Glutenfri diett	Glutenfri diett
North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) (21)	Barn i høyrisikogruppe uten symptomer bør rutinemessig testes ved jevne mellomrom Barn bør testes når som helst hvis de utvikler symptomer på cøliaki	Glutenfri diett	Glutenfri diett anbefales til barn uten symptomer på cøliaki når barnet har en tilleggssykdom som for eksempel type 1 diabetes

*Retningslinjen fra NICE sier ingenting om behandling

RESULTATER

Screening for cøliaki hos barn med type 1 diabetes

Kunnskapsgrunnlaget er godt (gradert som høyeste nivå av evidence i blant annet ESPGHAN's retningslinjer) og det er enighet om at barn med type 1 diabetes tilhører en risikogruppe for å utvikle cøliaki. Det er også enighet om at screening for cøliaki generelt skal starte med en blodprøve med analyse av anti-tTG-IgA og anti-DGP-IgG (1,19–21).

Det er også stor enighet om at gullstandarden for å stille diagnosen cøliaki er tynntarmsbiopsi, selv om det er åpnet opp for at diagnosen kan stilles ved hjelp av utelukkende serologiske tester hos noen barn med symptomgivende cøliaki (21).

Retningslinjene vi har vurdert gir imidlertid ulike anbefalinger når det gjelder screening for cøliaki hos barn med diabetes. CDA (10) anbefaler screening bare hvis barna har symptomer (typiske

eller atypiske) på cøliaki. ADA (16) sier at screening skal vurderes hos barn med nyoppdaget diabetes og at re-screening på et senere tidspunkt også skal vurderes. NICE (22) anbefaler å tilby screening for cøliaki til barn med nyoppdaget type 1 diabetes, men at screening ikke behøver å gjentas. ISPAD (1) anbefaler screening av alle barn med nyoppdaget diabetes, deretter årlig eller hvert andre år. ESPGHAN (21) anbefaler screening av barn med diabetes

hvert 2.–3. år, mens NASPGHAN (20) anbefaler jevnlig screening av alle barn med diabetes, men er noe uklare på hvor ofte screening bør foretas.

Anbefalinger om kost til barn med type 1 diabetes og symptomløs cøliaki

Glutenfri diett anbefales entydig til alle barn med symptomgivende cøliaki. ISPAD, ADA, ESPGHAN og NASPGHAN anbefaler også glutenfri diett til alle barn med type 1 diabetes som har fått påvist en sikker cøliaki, selv om barnet ikke har symptomer på cøliaki (1,16,20,21). ESPGHAN anbefaler imidlertid å fortsette med glutenholdig mat i tillegg til jevnlig oppfølging, dersom barnet ikke har symptomer på

behandling av symptomløs cøliaki som kontroversielt og at foreldre til barn med diabetes bør informeres om dette før screening gjennomføres. NASPGHAN hevder at ubehandlet cøliaki hos barn med diabetes er forbundet med dårlig vekst, osteoporose, anemi og dårlig glykemisk kontroll. Men også de skriver at det er manglende kunnskapsgrunnlag for å si at en glutenfri diett gir bedre glykemisk kontroll hos barna som ikke har symptomer på cøliaki (20). NICE's retningslinjer gir anbefalinger om screening, men ikke om behandling av cøliaki hos personer med type 1 diabetes. De sier imidlertid at det er nødvendig med flere kohortstudier av god kvalitet for å fastslå om overholdelse av glutenfri diett forbedrer diabetesrelaterte

type 1 diabetes i Norge i dag. Både NICE og CDA's anbefalinger avviker imidlertid sterkt fra ISPAD's anbefalinger til tross for at ISPAD nevner NICE og CDA som viktige kilder i utviklingen av anbefalingene de gir. NICE har endret sine anbefalinger om screening fra 2004 til 2009. I retningslinjene fra 2004 ble screening anbefalt til alle barn med nyoppdaget type 1 diabetes, og deretter hvert tredje år. I retningslinjene fra 2009 anbefales screening kun ved nyoppdaget diabetes (22). Det henvises til NICE's retningslinje for cøliaki (19) hvor manglende holdepunkter og manglende faglig enighet gis som begrunnelse for at man ikke anbefaler gjentatt testing for cøliaki hos personer med tilleggssykdommer (inkludert diabetes og autoimmune stoffskiftesykdommer) som tidligere har gjennomgått serologisk testing.

Flere av retningslinjene vi har gjennomgått, sier eksplisitt og/eller viser ved sine graderinger at kunnskapsgrunnlaget for å anbefale glutenfri diett til alle barn med type 1 diabetes uavhengig av symptomer, er svakt. Det kan virke som om usikker kunnskap om langtidskonsekvenser er årsaken til at ISPAD, ESPGHAN og NASPGHAN likevel anbefaler behandling med glutenfri kost til alle barn med diabetes som har fått påvist cøliaki. Diabetesretningslinjene fra Canada CDA (10) håndterer denne usikkerheten annerledes. Det at de kun anbefaler screening av barn med typiske og atypiske symptomer på cøliaki må tolkes som at glutenfri diett ved symptomløs cøliaki ikke er påkrevd. Også ADA og NICE's anbefalinger må tolkes slik. Alle retningslinjene vi har inkludert ligger fritt tilgjengelig på internett. De er tilgjengelig for alle, også for de barna, ungdommene og familiene dette angår.

Glutenfri diett anbefales entydig til alle barn med symptomgivende cøliaki.

cøliaki og heller ikke en entydig konkluderende tynntarmsbiopsi (21). ISPAD framhever at kombinasjonen diabetes og cøliaki ikke nødvendigvis er forbundet med dårlig vekst og dårlig diabeteskontroll, men at det likevel vil være klokt å behandle barn med symptomløs cøliaki for å redusere risikoen for ondartete mage-tarm sykdommer og tilstander forbundet med subklinisk malabsorpsjon (osteoporose og jernmangel) (1). De hevder også at langvarig ubehandlet cøliaki kan være forbundet med økt risiko for retinopati og mikroalbuminuri. De canadiske retningslinjene (CDA) anbefaler, derimot, glutenfri diett bare til pasienter med typiske og atypiske symptomer. De hevder at det ikke finnes grunnlag for å si at ubehandlet symptomløs cøliaki er assosiert med økt helserisiko på kort eller lang sikt (10). På dette grunnlaget framheves screening og

utfall hos voksne og barn med diabetes og cøliaki (19).

DISKUSJON

Denne gjennomgangen av kunnskapsbaserte retningslinjer har vist internasjonal uenighet omkring anbefalingen om screening for cøliaki hos barn med diabetes. Når det gjelder behandling av symptomløs cøliaki hos denne gruppen barn, framkommer også en viss grad av diskrepans mellom anbefalingene som de ulike retningslinjene gir, selv om de fleste anbefaler glutenfritt kosthold til alle som har fått påvist cøliaki, uavhengig av symptomer. Det kan se ut som om manglende kunnskap om langtidseffekten av ubehandlet symptomløs cøliaki er en viktig årsak til retningslinjenes ulike anbefalinger.

I tråd med ISPAD's (1) anbefalinger gjennomføres årlig screening for cøliaki hos barn med

Det å oppdage en slik usikkerhet knyttet til hvordan ens egen tilstand faktisk bør behandles, kan oppleves belastende og medføre utrygghet. Det er derfor viktig at helsepersonell informerer om denne usikkerheten og diskuterer dette med de familiene det gjelder.

De langsiktige komplikasjonene man frykter ved ubehandlet cøliaki er ondartete kreftsykdommer, osteopeni og osteoporose. Ifølge en studie av Valerio et al. (25) var forekomsten av osteopeni høyere hos pasienter med type 1 diabetes og cøliaki med dårlig overholdelse av glutenfri diett, sammenliknet med pasienter som bare hadde type 1 diabetes eller som hadde begge tilstandene, men som fulgte en streng glutenfri diett. En studie av Turner et al. (13) konkluderer med at en forsinket cøliakidiagnose hos barn med cøliaki (både symptomatisk og symptomløs) kan øke risikoen for osteoporose i voksen alder. I en kohortstudie gjort av Corrao et al. (26) ble det sett på dødelighet blant pasienter med cøliaki og deres slektninger. Studien fant ingen økt dødelighet blant pasienter som hadde milde symptomer på cøliaki eller som hadde fått diagnosen ved screening. En studie av Lang-Muritano et al. (27) så på forekomsten av enteropati-assosiert T-celle lymfom (EATCL) blant voksne personer med cøliaki. Studien konkluderer med at det er liten risiko for utvikling av EACTL hos personer med type 1 diabetes og cøliaki. Kunnskapen man har per i dag om forekomsten av langsiktige komplikasjoner hos barn med ubehandlet symptomløs cøliaki og med type 1 diabetes er imidlertid mangelfull. Når vi snakker om symptomløs cøliaki må vi uansett være oppmerksomme på at symptomløs nødvendigvis ikke er symptomløs. Det er rapportert

tilfeller hvor familier i utgangspunktet har hevdet at barnet ikke har symptomer, men hvor man i ettertid (etter oppstart av glutenfri diett) har skjønnet at barnet likevel hadde symptomer. Gjerne da mer atypiske symptomer. Det er svært viktig at atypiske symptomer ikke blir oversett.

Behandling med glutenfri diett krever inngripende og livslange endringer av kostholdet for de aller fleste. De påkrevde endringer kan oppleves ekstra utfordrende for barn og ungdommer som allerede er belastet med mange diabetesrelaterte behandlingsvalg i hverdagen. Å følge en glutenfri diett i tillegg til diabetesbehandling og de kosttilpasninger den krever, kan føre til at de unge føler seg overveldet av behandlingskrav. Dette kan medføre reaksjoner hvor ikke bare tilslutningen til en til glutenfri diett trues, men også den daglige oppfølgingen av diabetesbehandlingen. Dette kan igjen bidra til både akutte- og langtidsdiabeteskomplikasjoner (28). For dem som ikke har symptomer på cøliaki kan det doble behandlingskravet føles ekstra vanskelig. At i tillegg kunnskapsgrunnlaget for å anbefale behandling til denne gruppen pasienter er svakt og anbefalingene varierer, gjør det hele ytterligere utfordrende.

De canadiske anbefalingene (10) er å informere foreldre om de kontroverser som eksisterer når det gjelder regelmessig screening for cøliaki og behandling av symptomløs cøliaki hos barn med type 1 diabetes. I tråd med dette foreslår Taler et al. (8) at beslutningen om å starte med glutenfri diett til pasienter med diabetes og symptomløs cøliaki bør være basert på en diskusjon mellom lege, ernæringsfysiolog, pasient og pårørende. Inntil eventuelt flere holdepunkter for glutenfri

diett foreligger fra større studier med lang oppfølging. På samme måte foreslår også Freemark og Levitsky (29) at man i tilfeller av symptomløs cøliaki, der det ikke er åpenbare komplikasjoner, bør la familien etter samtale med lege ta det endelige valget i forhold til behandling. Videre sier de imidlertid at dersom fremtidige studier av symptomløs og subklinisk cøliaki viser en økt risiko for malignitet, bør selvsagt en glutenrestriksjon anbefales for alle pasienter som får påvist cøliaki ved biopsi. Dette synet støttes av flere (8,30). Å diskutere usikkerheten med familiene er viktig, men man kan stille spørsmål ved om det er etisk riktig å overlate beslutningen om behandling til foreldre når behandlere og forskere er usikre.

OPPSUMMERING

Vi har i denne gjennomgangen vist at internasjonale retningslinjer gir ulike anbefalinger for screening for cøliaki hos barn og unge med type 1 diabetes. Også anbefalingene om glutenfri diett til barn med type 1 diabetes og symptomløs cøliaki, varierer noe. Det kan se ut som om dårlig kunnskapsgrunnlag er årsaken til de noe varierende anbefalingene. De fleste retningslinjer anbefaler imidlertid glutenfri diett til alle barn som har fått påvist en sikker cøliaki, uavhengig av symptomer. For barn og unge med type 1 diabetes vil cøliaki oppleves som en stor tilleggsbelastning. Spesielt kan det være vanskelig å motivere seg for et glutenfritt kosthold dersom man ikke har symptomer på cøliaki. Det er viktig at vi som helsepersonell ikke påfører denne gruppen barn unødvendige belastninger. Det er derfor behov for mer forskning på dette feltet, slik at man i fremtiden kan gi mer entydige og sikre anbefalinger om beho-

vet for screening og behovet for glutenfri diett til barn med symptomløs/-fattig cøliaki. Enn så lenge oppfordrer vi det norske fagmiljøet til en grundig og åpen diskusjon rundt temaet slik at helsepersonell og familier som berøres sammen kan ta velinformerte valg.

REFERANSER

1. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) (2014). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines. Tilgjengelig fra: <http://www.ispad.org/content/ispad-clinical-practice-consensus-guidelines-2014> (Nedlastet 29.08.14).
2. Norsk Cøliakiforening Retningslinjer for diagnose, behandling og oppfølging (2009). Tilgjengelig fra: <http://www.ncf.no/Cøliaki/Retningslinjer-for-diagnose/default.aspx>. (Nedlastet 29.08.14).
3. Collin, P, Kaukinen K, Valimäki, M, Salmi M. Endocrinological disorders and celiac disease. *Endocr Rev*. 2002;23:464-83.
4. Valerio G, Maiuri L, Troncone R, Buono P, Lombardi F, Palmieri R, Franzese A. Severe Clinical onset of diabetes and increased prevalence of other autoimmune diseases in children with coeliac disease diagnosed before diabetes onset. *Diabetologia*. 2002;45:1719-22.
5. Hansen D, Brock-Jacobsen B, Lund E, Bjørn C, Hansen LP, Nielsen C, Fenger C, Lillevang ST, Husby S. Clinical Benefit of a Gluten-Free Diet in Type 1 Diabetic Children With Screening-Detected Celiac Disease. *Diabetes Care*. 2006;29:652-6.
6. Kakleas K, Karayianni C, Critselis E, Paphanasiou A, Petrou V, Fotinou A, Karavanaki K. The Prevalence and risk factors for coeliac disease among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;90:202-8.
7. Pham-Short A, Donaghy K.C, Ambler G, Chan A.K, Craig M.E. Coeliac disease in Type 1 diabetes from 1990-2009: higher incidence in young children after long diabetes duration. *Diabet Med*. 2012;29:286-9.
8. Taler I, Phillip M, Lebenthal Y, de Vries L, Shamir R, Shalitin S. Growth and metabolic control in patients with type 1 diabetes and celiac disease: a longitudinal observational case-control study. *Pediatric Diabetes*. 2012;13:597-606.
9. Frølich-Reiterer EE, Kaspers S, Hofer S, Schober E, Kordonouri O, Pozza SB, Holl RW. Anthropometry, Metabolic Control, and Follow-Up in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus and Biopsy-Proven Celiac Disease. *J Pediatr*. 2011;158:589-93.
10. Canadian Diabetes Association (2013). Clinical Practice Guidelines – chapter 34: Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. Tilgjengelig fra: <http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter34.aspx>. (Nedlastet 29.08.14).
11. Sud S, Marcon M, Assor E, Palmert MR, Daneman D, Mahmud FH. Celiac Disease and Pediatric Type 1 Diabetes: Diagnostic and Treatment Dilemmas. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010. Tilgjengelig fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2905696/>. (Nedlastet 29.08.14).
12. Artz, E, Warren-Ulanch, J, Becker, D, Greenspan, S, Freemark M. Seropositivity to celiac antigens in asymptomatic children with type 1 diabetes mellitus: association with weight, height and bone mineralization. *Pediatric Diabetes*. 2008;9:277-84.
13. Turner J, Pellerin G, Mager D. Prevalence of Metabolic Bone Disease in Children With Celiac Disease Is Independent of Symptoms at Diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:589-93.
14. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, Brantner TL, Kim WR, Phelps TK, Lahr BD, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, Murray JA. Increased Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2009;137:88-93.
15. Ludvigsson J, Montgomery S, Ekblom A, Brandt L, Granath F. Small-Intestinal Histopathology and Mortality Risk in Celiac Disease. *JAMA*. 2009;302:1171-78.
16. American Diabetes Association (2013). Clinical Practice Recommendations 2013. *Diabetes Care*. 2013;36:32-3.
17. Saadah O, Zacharin M, O'Callaghan A, Oliver M, Catto-Smith A. Effect of gluten-free diet and adherence on growth and diabetic control in diabetics with coeliac disease. *Arc Dis Child*. 2004;89:871-6.
18. Abid N, McGlone O, Cardwell C, McCallion W, Carson D. Clinical and metabolic effect of gluten free diet in children with type 1 diabetes and coeliac disease. *Pediatric Diabetes*. 2011;12:322-5.
19. National Institute for Health and Care Excellence (2009). NICE Clinical guideline 86 Coeliac disease. Tilgjengelig fra: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg86/resources/guidance-coeliac-disease-pdf>. (Nedlastet 29.08.14).
20. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005;40:1-19.
21. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Lelegman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *JPGN*. 2012;54:136-60.
22. National Institute for Health and Care Excellence (2004). NICE Clinical guideline 15 Type 1 diabetes: Diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young adults. Tilgjengelig fra: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg15/resources/guidance-type-1-diabetes-pdf>. <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG15/chapter/changes-since-publication>. (Nedlastet 29.08.14).
23. Appraisal of Guidelines For Research & Evaluation II (2009) [AGREE II instrument]. Tilgjengelig fra: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf. (Nedlastet 06.10.14).
24. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1995;274:1800-4.
25. Valerio G, Spadaro R, Iafusco D, Lombardi F, Del Puente A, Esposito A, De Terlizzi F, Prisco F, Troncone R, Franzese A. The influence of gluten free diet on quantitative ultrasound of proximal phalanges in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and celiac disease. *Bone*. 2008;43:322-6.
26. Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V, Brusco G, Ciacci C, Cottone M, Sategna Guidetti C, Usai P, Cesari P, Pelli MA, Loperfido S, Volta U, Calabró A, Certo M. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. *The Lancet*. 2001;358: 356-61.
27. Lang-Muritano M, Molinari L, Dommann-Scherrer C, Schueler G, Schoenle EJ. Incidence of enteropathy-associated T-cell lymphoma in celiac disease: implications for children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2002;3:42-5.
28. Camarca M E, Mozillo E, Nugnes R, Zito E, Falco M, Fattorusso V, Mobila S, Buono P, Valerio G, Troncone R, Franzese A. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus. *Ital J Pediatr*. 2012. Tilgjengelig fra: <http://www.ijponline.net/content/38/1/10>. (Nedlastet 07.10.14).
29. Freemark M, Levitsky L. Screening for Celiac Disease in Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2003;19:32-9.
30. Sun S, Puttha R, Ghezaiel S, Skae M, Cooper C, Amin R. The effect of biopsy-positive silent coeliac disease and treatment with gluten-free diet on growth and glycaemic control in children with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2009;26:1250-4.