
Tetani – debutsymptom ved cøliaki

KLINIKK OG FORSKNING

SISSEL J. MOLTU*

BEINT S. BENTSEN*

Barneavdelingen
Sentralsykehuset Østfold Fredrikstad
1603 Fredrikstad
* Nåværende adresser:
S.J. Moltu
B.S. Bentsen
Barnemedisinsk Avdeling
Ullevål sykehus
0407 Oslo

Krampeanfall hos barn er som oftest utløst av feber eller epilepsi. Allikevel kan elektrolytt-, vitamin- eller spesifikke sporstoffmangler også forårsake kramper.

Vi beskriver en tidligere frisk åtte måneder gammel jente av indisk avstamning med hypokalsemiske kramper og vitamin D-mangel. Årsaken viste seg å være cøliaki, som er en kjent lidelse med enteropati og malabsorpsjon av varierende grad. Hyppige symptomer er anoreksi, oppkast, diaré, mistriksel og vektstagnasjon.

Enteropatier og spesifikk malnutrisjon kan forekomme til tross for totalt fravær av gastrointestinale symptomer.

Det er kjent at glutenintoleranse induserer utvikling av enteropati. Dette er forårsaket av interaksjoner mellom HLA-molekyler, peptider (prolaminer) og aktiverte T-lymfocytter (1). Enteropatier (uavhengig av årsak) vil i varierende grad medføre generell eller selektiv malabsorpsjon. Vi beskriver her en pasient hvor vi mener at det foreligger glutenindusert enteropati, og hvor debutsymptomet var hypokalsemiske kramper og vitamin D-mangel.

Pasienten. Tidligere frisk åtte måneder gammel jente av indisk avstamning. Moren hadde et normalt svangerskap og fødsel. Hun hadde to søsken på henholdsvis 1 og fire år. Alle barna var blitt ammet, den eldste i 13 måneder, deretter direkte overgang til helmelk. Nummer to fikk morsmelk i ti måneder, deretter morsmelkerstatning i ytterligere seks måneder, før det ble gitt helmelk. Vår pasient fikk morsmelk i 5 måned, så leitmilk i en måned, før overgang til helmelk og glutenholdige grøtblandinger ved knapt sju måneders alder.

Barnet ble innlagt akutt i barneavdelingen til observasjon pga. mistanke om apnéanfall. Hun var blitt funnet cyanotisk og livløs i sengen. Det hadde ikke vært behov for aktiv resuscitering – barnet våknet til seg selv ved hjelp av kroppslig stimulering. Til tross for at det ble gitt diazepam rektalt, vedvarte anfallene etter innkomst. Hun hadde rykninger i alle ekstremitetene, bulbustdeviasjon og fall i oksygenmetning med cyanose. Varighet stort sett under to minutter. Hun var afebril og i upåfallende allmenn- og ernæringstilstand, med vekt 8 330 g og lengde 70 cm (begge 50-percentilen). Det var normal organstatus. Anamnestisk upåfallende avføring, men etter innleggelse ble det ved to anledninger observert gråblek, voluminøs avføring. Moderat anemi, ellers normal hematologisk status, CRP og syre-base-status. Normal røntgen thorax, ultralyd abdomen, cerebral CT og spinalvæske. Røntgen håndledd viste moderate rakittforandringer.

S-elektrolyttanalyser viste serum-kalsium 1,18 mmol/l (albumin 41 g/l), forenlig med hypokalsemisk tetani, og det ble innledet behandling med injeksjon av intravenøs kalsiumglukonat, pga. korrelerende lavt magnesiumnivå (0,62 mmol/l), magnesiumsulfat intramuskulært.

Anfallene opphørte etter injeksjon av Ca-glukonat. Det ble så startet opp med vitamin D-substitusjon i tillegg til intravenøs kalsium i kontinuerlig infusjon (vedlikeholdsdose). Etter sju dager ble det gitt kalsium peroralt.

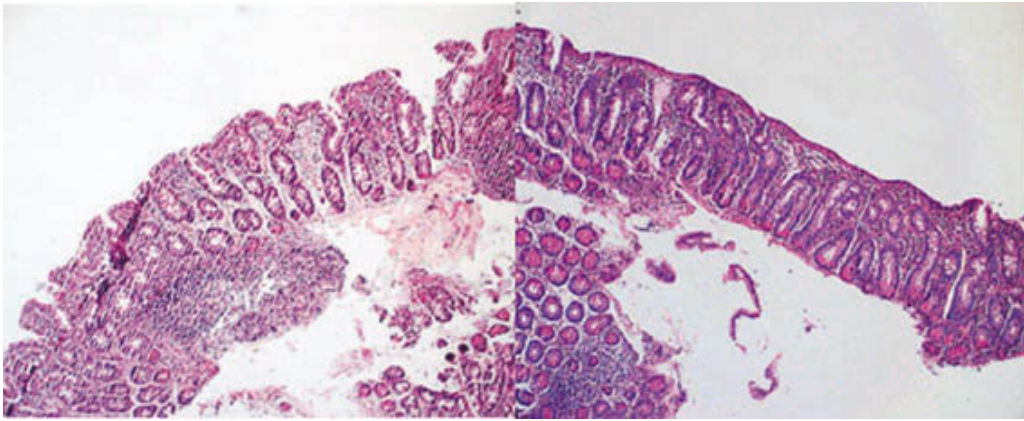
Vitamin D-statusanalyser hos mor og barn fremgår av tabell 1. Disse viste alvorlig vitamin D-mangel med sekundær hyperparatyreoidisme hos vår pasient. I tillegg hadde både mor og et søsken lett vitamin D-mangel.

Tabell

Tabell 1 Vitamin D-status hos pasient og familie med vitamin D-mangel og sekundær hyperparatyreoidisme

	Pasient	Søsken(1 år)	Søsken(4 år)	Mor	Referanseverdi
S-Ca	1,18	2,41	2,49	2,19	2,25 – 2,70 mmol/l
S-PTH	26,6	3,1	5,7	9,0	1,1 – 6,8 pmol/l
S-25(OH)vitamin D3	0	24	33	17	30 – 110 mmol/l
S-1,25(OH) ² vitamin D	45	271	107	122	50 – 145 pmol/l

Kapselbiopsi fra duodenum/jejunum viste subtotal totteatrofi (fig 1a). Barnet var på dette tidspunkt oppfattet som ikke gluteneksponert, og vi valgte derfor å gi kumelksproteinfri diett i et forsøk på allergen eliminasjon (Pepdite 0 – 2/SHS).

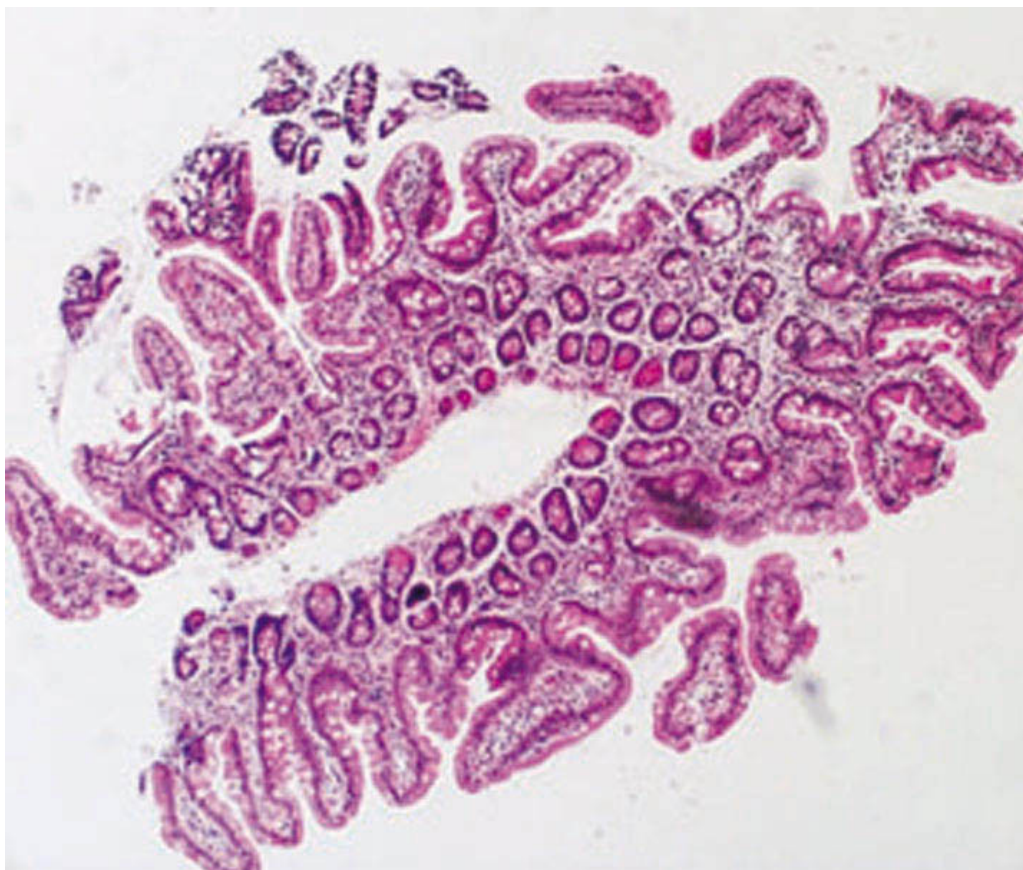


Figur 1a, 1b Tynntarmsslimhinne før og under kumelksproteinfri diett viser svær villusatrofi og kryptehyperplasi, typisk «colonliknende» utseende

Over en periode på fem uker kunne peroralt kalsiumtilskudd seponeres, men vitamin D-tilskudd ble opprettholdt (Multibionta). Til tross for bedring av rakittforandringene ved røntgen håndledd viste ny tynntarmsbiopsi tre måneder etter behandlingsstart forverring av slimhinneforandringene, nå med total totteatrofi (fig 1b).

Mer eksakt kostanamnese avslørte at barnet hadde fått glutenholdige grøter siste måned før innleggelse, slik at man måtte mistenke glutenintoleranse. Denne mistanken ble forsterket av positivt funn av glutenantistoffer i form av høye IgA-verdier mot gluten og gliadin (2,89 og 3,14) i tillegg til positiv endomysiumtest. Hun hadde normale IgG-verdier mot gluten og gliadin. Videre ble det påvist forhøyet IgA mot laktoglobulin og kasein, uspesifikt mønster (oppfattet som relatert til økt mucosapermeabilitet). Vi gikk derfor over fra kumelksproteinfri til glutenfri diett.

Ved kontroll ett år etter diagnostetidspunktet var pasienten i utmerket allmenntilstand. Den histologiske undersøkelsen av ny tynntarmsbiopsi viste normalisering (fig 2). Hennes forhøyede antistoffverdier var også normaliserte.



Figur 2 Slimhinnerelieff i tynntarm tre måneder etter påbegynt glutenfri kost viser betydelig restitusjon med en del nærmest normale villi

Diskusjon

Det er tidligere publisert artikler som beskriver hypokalsemisk tetani som debutsymptom hos pasienter med cøliaki (2 – 4). Det er allikevel ikke vanlig å se cøliaki hos så unge pasienter, og vi håper denne kasuistikken kan tjene som en påminnelse om at også enteropatier med påfølgende hypokalsemi kan være årsak til krampeanfall hos barn.

Pasienten var altså en åtte måneder gammel indisk jente som debuterte med flere «toniske» anfall, oppfattet som feberkramper eller epileptiske anfall. Hun hadde dog kortvarig eller liten effekt av diazepam. S-elektrolytter viste derimot lav s-kalsium. På grunn av svært lav kalsiumverdi (1,18 mmol/l), normal s-albumin (41 g/l), normal s-fosfat (0,98 mmol/l) og klart forhøyet alkalisk fosfatase (2 584 U/l) ble det antatt at vitamin D-mangel kunne være årsak til hypokalsemien; mest sannsynlig malnutrisjons- eller malabsorpsjonsbetinget. Risikofaktorer som etnisk bakgrunn fra Asia, morsmelkernæring og fødsel på høsten støttet opp om diagnosen vitamin D-mangel (5 – 7). Imidlertid viste vitamin D-status hos mor og søsken bare lett mangel. Tatt i betraktning pasientens dramatisk mye dårligere vitamin D-status måtte alternativ forklaringsmåte søkes.

Kapselbiopsi fra tynntarmen viste enteropati, og det ble antatt at vitamin D-mangelen var malabsorpsjonsbetinget. Jejunal totteatrofi kan ha mange årsaker. Da primær anamnese ikke avslørte gluteneksponering, ble det naturlig

å mistenke kumelksproteinallergi som underliggende årsak (8, 9).

Streng eliminasjonsdiett i relasjon til dette medførte ikke bedring av enteropati, men hypokalsemien ble korrigert og vitamin D-status bedret etter adekvat substitusjonsbehandling. Diagnosen cøliaki ble antatt på grunn av positivt funn av glutenantistoffer (inkludert positiv endomysiumtest) og fortsatt enteropati til tross for kumelksproteinfri diett.

Cøliaki ble første gang beskrevet av Samuel Gee i 1888 (10), men først i 1950 påviste Dicke at det er gluten som er toksisk for cøliakipasienten (11). Gluten finnes i flere kornsorter, og stoffet deles inn i proteingruppene glutenin og prolamin. Det har vist seg at det er prolaminen fra hvete, rug og bygg som har en toksisk effekt på intestinal slimhinne, mens mais, ris og sannsynligvis havre kan konsumeres uten å gi tynntarmsskade (12).

Det som kjennetegner sykdommen, er karakteristiske, men ikke spesifikke, lesjoner av tynntarmsmucosa, malabsorpsjon i gjeldende tynntarmsavsnitt og rask klinisk bedring ved eksklusjon av gluten i dietten (13).

Det er tidligere vist at enteropati ved cøliaki er mest uttalt i proksimale tynntarmsavsnitt. Graden av enteropati avtar mer distalt i tynntarmen (14). Den kliniske manifestasjonen korrelerer med tynntarmlesjonens utbredelse, det vil si at en pasient med lesjon i hele tynntarmen fra proksimale duodenum til distale ileum vil presentere et alvorlig sykdomsbilde med livstruende panmalabsorpsjon. I sterk motsetning til dette vil en pasient med begrenset lesjon i duodenum og proksimale jejunum være tilnærmet symptomfri eller vise tegn til selektiv malabsorpsjon (jern-/folatanemi, osteoporose, osteomalasi, tetani etc.) (14).

I vårt tilfelle medførte sykdommen selektiv malabsorpsjon med påfølgende vitamin D-mangel og hypokalsemiske kramper. Vitamin D-absorpsjon skjer ved enkel passiv diffusjon i tynntarmen (15), mens kalsiumtransport skjer via en aktiv transcellulær og en passiv paracellulær diffusjonsprosess (16, 17). Under vanlige dietiske forhold viser både humane og animalske studier at duodenum er det sentrale tarmavsnitt for aktiv kalsiumtransport, mens passiv, paracellulær transport skjer i hele tynntarmen (18, 19). Hos mennesker blir mer kalsium absorbert i jejunum enn i ileum, og absorpsjonsraten er større i begge deler av tarmen under behandling med vitamin D (16).

Hos en cøliakipasient er det altså tre hovedfaktorer som bidrar til redusert kalsiumabsorpsjon i tarmen:

- – Defekt aktiv (og passiv) kalsiumtransport pga. lesjoner i tynntarmsmucosa.
- – Nedsatt absorpsjon av fettløselige vitaminer, med påfølgende vitamin D-mangel.
- – Kjemisk binding av intraluminalt kalsium og magnesium til ikke-absorberbare fettsyrer og dermed danning av uløselige såper, som igjen utskilles i avføringen (14).

Disse forhold forklarer at tegn på vitamin D-mangel og/eller hypokalsemi kan være eneste symptom ved cøliaki. Allikevel er glutenintoleranse uvanlig hos barn under ni måneder, og ser man på debutsymptomene i denne

aldersgruppen, finner man vanligvis oppkast, sprutbrekninger og diaré, spesielt uttalt ved interkurrente infeksjoner (20). I aldersgruppen 9 – 18 måneder er de vanligste symptomer dårlig trivsel, anoreksi og endring av avføring (vanligvis mykere, blekere, mer voluminøs) og hyppigere avføringsfrekvens. Det finnes få rapporter om cøliaki i indisk befolkning, men undersøkelser hos asiatiske barn i Storbritannia har vist at de ofte debuterer senere og da gjerne med jernresistent anemi, rakitt og/eller kortvoksthet. Diaré er ikke fremtredende (20, 21). Selv om det ved to anledninger hos vår pasient ble observert gråblek, voluminøs avføring, hadde hun anamnestisk hatt helt upåfallende avføring, forut for innleggelsen. Interessant nok hadde hun heller ingen andre gastrointestinale symptomer som kunne gi mistanke om enteropati, heller ikke mistrivsel.

Behandling av cøliaki består av glutenfri kost, og førte hos vår pasient raskt til normalisering av glutenantistoff-/endomysiumtest og til fullstendig restitusjon av tynntarmsslimhinnen.

Oppsummering

- – Anfallsepisoder hos spedbarn og småbarn kan forårsakes av spesifikke sporstoff-/elektrolyttmangler.
- – Malabsorpsjon er en viktig alternativ årsak til vitamin D-mangel og tetani.
- – Grundig kostanamnese er sentralt ved journalskriving hos barn, spesielt ved dokumentasjon av generell eller spesifikk malnutrisjon.
- – Enteropati og spesifikk malnutrisjon kan forekomme til tross for nærmest totalt fravær av andre gastrointestinale symptomer.

Vi takker Gunnar Westgaard, Avdeling for patologi, Sentralsykehuset Østfold Fredrikstad.

LITTERATUR

1. Sollid LM, Lundin KEA, Sjöström H, Molberg Ø, Thorsby E. HLA-DQ molecules, peptides and T cells in coeliac disease. I: Mäki M, Collin P, Visakorpi JK, red: Coeliac disease. Tampere: Coeliac Disease Study Group, 1997: 265 – 74.
2. Cano Ruiz A, Barbado Hernandez FJ, Martin Scapa MA, Gomez-Cerezo J, Vazquez Rodriguez JJ. Adult celiac disease presenting as tetany. An Med Interna 1996; 13: 592 – 4.
3. Shaker JL, Brickner RC, Findling JW, Kelly TM, Rapp R, Rizk G et al. Hypocalcemia and skeletal disease as presenting features of celiac disease. Arch Intern Med 1997; 157: 1013 – 6.

4. Rakover Y, Hager H, Nussinson E, Luboshitzky R. Celiac disease as a cause of transient hypocalcemia and hypovitaminosis D in a 13 year-old girl. *J Pediatr Endocrinol* 1994; 7: 53 – 5.
5. Henriksen C, Brunvand L, Stoltenberg C, Trygg K, Haug E, Pedersen JJ. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 211 – 8.
6. Stoltenberg C, Norum KR. Mangel på vitamin D. Fra «engelsk syke» til sykdom hos innvandrere i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 1557 – 8.
7. Brunvand L, Lindemann R. Rakitt blant barn i Norge – en epidemi som angår norske helsemyndigheter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 1328 – 9.
8. Walker-Smith JA. Cow milk-sensitive enteropathy: predisposing factors and treatment. *J Pediatr* 1992; 121: 111 – 5.
9. Polanco I. Current status of digestive intolerance to food protein. *J Pediatr* 1992; 121: 108 – 10.
10. Gee S. On the coeliac affection. *St Bart Hosp Rep* 1890; 24: 17 – 20.
11. Dicke WK. Coeliakie. Doktoravhandling. Utrecht: University of Utrecht, 1950.
12. Julkunen R. Oats and coeliac disease. I: Mäki M, Collin P, Visakorpi JK, red: Coeliac disease. Tampere: Coeliac Disease Study Group, 1997: 101 – 4.
13. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909 – 11.
14. Trier JS. Celiac sprue. I: Sleisenger MH, Fordtran JS, red. Gastrointestinal disease: pathophysiology/diagnosis/management. Philadelphia: Saunders, 1993: 1078 – 96.
15. Hollander D, Truscott TC. Mechanism and site of small intestinal uptake of vitamin D₃ in pharmacological concentrations. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 970 – 5.
16. Turnberg LA, Riley SA. Digestion and absorption of nutrients and vitamins. I: Sleisenger MH, Fordtran JS, red. Gastrointestinal disease: pathophysiology/diagnosis/management. Philadelphia: Saunders, 1993: 997 – 1001.
17. Krejs GJ, Nicar MJ, Zerwekh JE, Norman DA, Kane MG, Pak CYC. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on calcium and magnesium absorption in the healthy human jejunum and ileum. *Am J Med* 1983; 75: 973.
18. Bronner F. Calcium absorption – a paradigm for mineral absorption. *J Nutr* 1998; 128: 917 – 20.
19. Freeman TC, Howard A, Bentsen BS, Legon S, Walters JR. Cellular and regional expression of transcripts of the plasma membrane calcium pump

PMCA 1 in rabbit intestine. Am J Physiol 1995; 269: 126 – 31.

20. Walker-Smith JA. Celiac disease. I: Walker J, Dury P, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, red. Pediatric gastrointestinal disease. Toronto: BC Decker, 1991: 700 – 18.

21. Nelson R, McNeish AS, Anderson CM. Coeliac disease in children of Asian immigrants. Lancet 1973; 1: 348 – 50.

Publisert: 10. april 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. mars 2026.