

Forfatterne har vært en del av i MAI-gruppen siden den ble etablert i mai 2001.

Ragna Lind koordinerer pasientene til de forskjellige undersøkelsene og assisterer ved undersøkelser i gastro seksjonen, samtidig som hun har tatt grunnfag helsefag, studieretning sykepleievitenskap, og mastergrad i ernæring (2006). Hun søker nå stipend for å ta en doktorgrad.

Gudrun Elise Kahrs har etablert dobbel-blind-placebo-kontrollert matvareprovokasjon ved Yrkesmedisinsk avdeling og tatt hovedfag i klinisk ernæring (2005).

Matoverfølsomhet hos voksne med mage- og tarmplager

AV RAGNA LIND OG GUDRUN KAHR

Innledning

Matoverfølsomhet omfatter et stort spekter av unormale reaksjoner på mat og utgjør et betydelig helseproblem i befolkningen. I populasjonsbaserte undersøkelser oppgir omkring 20 prosent at de har noen form for matallergi, men hos bare 10 prosent av disse kan allergi påvises^{1,2}. Det store spørsmålet blir da: Hva er feiler de 90 prosentene som ikke har allergi, men som tror at de har det?

Gastrointestinale symptomer er vanlige både ved klassisk matallergi og hos pasienter med subjektive matrelaterte plager³. Å skille matallergi fra funksjonelle og organiske forstyrrelser kan være svært vanskelig både for pasienten og legen. En rekke tilstander i reguleringen av magetarmsystemet kan gi symptomer som feilaktig kan bli oppfattet som forårsaket av mat^{4,5}. I tillegg spiller psykologiske mekanismer en viktig rolle⁶.

Generelt har interessen for de som har påvisbar allergi vært mye større enn for de som ikke har det. Dette forsøker vi å gjøre noe med. I 2001 ble det etablert et forskningssamarbeid (MAI-prosjektet: mat- allergi og -intoleranse) mellom flere avdelinger ved Haukeland universitetssykehus, representert med spesialistene prof. Arnold Berstad, prof. Erik Florvaag og prof. Tone Tangen, for å vurdere disse pasientene immunologisk, gastroenterologisk, ernæringsmessig og psykologisk. Dessuten var det ønskelig å etablere objektive diagnostiske metoder, enten provokasjonstester (spesielt intestinal allergen provokasjonstest med endosonografi og to-dimensjonal ekstern ultralyd) eller analyser av inflammatoriske markører. I denne artikkelen vil vi presentere noen av våre erfaringer og resultater fra de første 50–60 pasientene med selv-rapportert matoverfølsomhet.



Ragna Lind

er sykepleier / master i ernæring ved Seksjon for Gastroenterologi, Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen

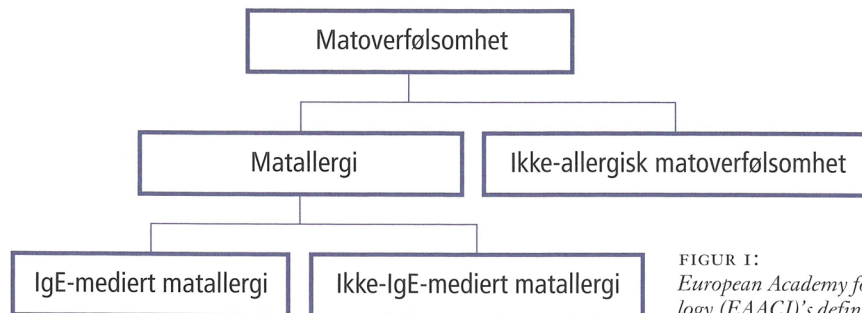


Gudrun Kahrs

er klinisk ernæringsfysiolog / cand. scient ved Medisinsk avdeling, Seksjon for Klinisk Spesialallergologi, Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus, Bergen

Matoverfølsomhet

Begrepet matoverfølsomhet brukes nå som en paraplybetegnelse som dekker alle typer unormale reaksjoner på mat⁷. Matvareallergi defineres som immunologisk betingede reaksjoner, mens ikke-allergisk matoverfølsomhet omfatter et langt mer uensartet spekter av sykdomsmekanismer, som enzymmangel (f.eks. laktasemangel ved laktoseintoleranse), unormal reaktivitet til stoffer i maten med farmakologisk effekt (f.eks. migræne induert av vasoaktive aminer) og psykologisk betingede reaksjoner. Matallergi deles i to grupper: IgE-medierte og ikke-IgE medierte allergi (figur 1 på neste side)⁷. Det er de IgE-medierte matreaksjonene som er best kjent, er lettest å diagnostisere og har størst klinisk betydning på grunn av sin potensielt farlige, til dels livstruende karakter⁸. Problemet er å skille mellom ikke-IgE-medierte



FIGUR 1:
European Academy for Allergy and Clinical Immunology (EAACI)'s definisjon av matoverfølsomhet⁷.

matallergi, ikke-allergisk matoverfølsomhet og det vi har valgt å kalle «subjektiv matoverfølsomhet». Ved subjektiv matoverfølsomhet rapporterer pasienten matrelaterte plager, men det er ikke mulig å påvise objektivt at det er mat som er årsak til plagene. Etter grundig utredning for å avdekke eventuelle organisk årsaker til pasientenes symptomer og plager, fikk majoriteten av våre pasienter diagnosen irriterabel tarm syndrom (IBS) eller funksjonell dyspepsi. Femti prosent av våre pasienter fikk også en psykiatrisk diagnose, hovedsakelig angst- og eller depresjon (upubliserte data).

Når det gjelder matoverfølsomhet er det fortsatt mange ubesvarte spørsmål. Fortsatt er det usikkert hvilke metoder som er best egnet til diagnostisering av tilstanden. Dobbelblind provokasjonstest betraktes som gullstandarden⁷, men metoden er lite brukt i klinisk praksis fordi prosedyren er tungvint, tidkrevende og krever spesialkompetanse. Provokasjon testen⁹, som Gülen Arslan Lied utviklet i sitt doktorgradsarbeid, antyder at unormale slimhinnereaksjoner kan oppdages ved endosonografi hos en del pasienter med selvrapportert matoverfølsomhet. Det gjenstår imidlertid mye arbeid før testens sensitivitet og spesifisitet er etablert.

Allergologisk utredning

Detaljert anamnese, hudprøvetest, total- og spesifikk IgE.

Dobbelblind matvareprovokasjon

Undersøkelsen gjennomføres av klinisk ernæringsfysiolog, etter innledende utredning med basal symptomregistrering, eliminasjonsdiett og åpne matvareprovokasjoner. Vi gjør orale provokasjoner med normale porsjonsstørrelser av friske råvarer (f. eks. 200 ml lettmelk eller ett rått egg). Matvarene kamufleres på ulike måter, men som regel glemmes de i en hypoallergen næringsdrikk (Elemental 028). Det blir gitt fem provokasjoner for hver matvare som skal testes, hvorav to til tre placebo. Etter hver provokasjon registreres symptomer i 48 timer. For å stille en positiv diagnose, må pasienten og/eller legen ha rett (aktiv substans eller placebo) i minst fire av fem tilfeller, og det må være overensstemmelse mellom pasientens resultater og symptomprofil.

Erfaringer fra våre første pasienter viser at de fleste (78 prosent) opplevde bedring på eliminasjonsdiett. Ved åpen pro-

vokasjon med melk, hvete og/eller egg angav 71 prosent at de hadde reaksjoner, mens bare 12 prosent av disse hadde positivt resultat da de ble testet dobbeltblindt med de samme matvarene. Den tilsynelatende gode effekten av eliminasjonsdiett og den høye responsraten ved åpen matvareprovokasjon, som også andre har funnet hos pasienter med mage- og tarmplager¹⁰⁻¹², står i skarp kontrast til den beskjedne forekomsten av positive dobbeltblinde matvareprovokasjoner i denne pasientgruppen¹³.

Kosthold og ernæringsstatus

Pasientenes kosthold ble undersøkt ved hjelp av fire dagers kostregistrering. Mange utelot melk fra kosten og hadde bekymringsfullt lavt kalsiuminntak. Selv om en del var storforbrukere av kosttilskudd, var det få som supplerte kosten med kalsium. Vi fant også lavere inntak av karbohydrater, fiber, vitamin A, tiamin og vitamin C enn hos nordmenn flest – noe som tyder på et lavere inntak av brød, frukt og grønnsaker. Til tross for mageplager og restriktive dietter var vekt, høyde og BMI som i normalbefolkningen¹³.

Gastrointestinal utredning

Omfattende kliniske undersøkelser er nødvendige for å utelukke organisk sykdom. I tillegg til endoskopisk undersøkelse for å utelukke cøliaki og *Helicobacter pylori* infeksjon, blir det gjort «tarmfunksjonsundersøkelse» (TFU)¹⁴. I denne testen blir en nasoduodenal sonde satt ned i duodenum i forbindelse med gastroskopien. To liter isotonisk polyetylen glycol (PEG) løsning som inneholder 50 µCi ⁵¹Cr-merket ethylenediaminetetra-acetic acid (⁵¹CrEDTA) blir administrert gjennom sonden i løpet av 40 minutter, og deretter blir urin samlet i fem timer for å regne ut intestinal permeabilitet. Tarmskyllevæsken blir også samlet for å måle calprotectin, histamin, ECP og tryptase. I tillegg blir calprotectin målt i feces. Resultatene fra MAI-pasientene ble sammenliknet med resultater fra 44 pasienter som ikke hadde matoverfølsomhet, men ble undersøkt av annen grunn. Verken pasienter eller kontrollgruppe hadde organisk sykdom som kunne forklare deres symptomer.

Subjektive helseplager

Subjektive helseplager er plager uten objektive funn som gjør at det kan stilles en sykdomsdiagnose¹⁵. Våre pasienter rapporterte signifikant hyppigere og alvorligere helseplager

enn både helsepersonell og normalbefolkningen¹⁶. Sammenliknet med friske personer (helsepersonell), hadde 65 prosent av pasientene og 14 prosent av normalbefolkningen unormalt høye skår for subjektive helseplager (figur 2). De fem hyppigste plagene var tretthet (93 prosent), oppblåsthet (87 prosent), hodepine (85 prosent), diaré (83 prosent) og smerter i nedre del av ryggen (70 prosent)¹⁷. Reflukssymptomer som halsbrann og sure oppstøt hadde lav skår hos våre pasienter, noe som indikerer at gastroøsofageal refluks ikke er et stort problem ved matoverfølsomhet¹⁸. Imidlertid fikk søvnproblemer og muskelskjelettplager høy skår, noe som viser at plager fra flere organsystemer er vanlig disse hos pasientene¹⁹. Subjektive helseplager er relatert til angst og depresjon, og generelt mistenkes psykologiske faktorer når organiske eller biokjemiske funn ikke kan forklare årsaken til disse plagene²⁰. Symptomer fra flere organsystemer uten organisk grunnlag kalles somatisering, og tidligere studier har vist at somatisering er typisk for pasienter med funksjonelle mage-tarm forstyrrelser^{3, 21, 22}. Følgelig er det mulig at pasienter med irriterbar tarm og pasienter med matoverfølsomhet deler, ikke bare symptomer, men også psykopatologiske mekanismer.

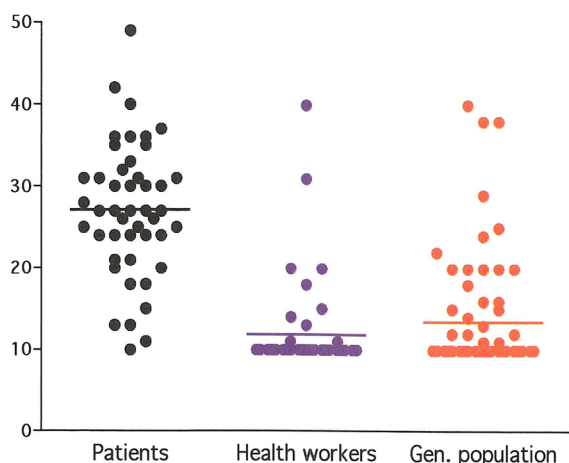
Våre studier tyder på at matoverfølsomhet kan representere en form for sensitivisering, økt respons på normale stimuli, som i de fleste tilfeller ikke er immunologisk medierte²³. Sensitive personer skanner konstant miljøet med tanke på faktorer som kan forårsake skade. Pasientene er hele tiden bekymret over sin tilstand og gjør sitt beste for å unngå matvarer som de mener er årsaken til mageplagene. Noen ganger gjemmer de usikkerheten og bekymringene bak en

udiskutabel fremstilling, der styrken i troen på deres forklarings-modeller i seg selv antyder en form for psykopatologi eller kognitive bias. Ifølge Brosschot er kognitiv bias en høyere form for sensitivisering, kognitiv – emosjonell sensitivisering eller bare kognitiv sensitivisering²¹. Slik sensitivisering involverer sentralnervesystemet i komplekse neurale nettverk som kan spille en viktig rolle i patogenesen ved flere uforklarlige helseplager²¹. Kognitiv terapi²⁴ og oppmerksomhetstrening²⁵ kan være mer relevant for disse pasientene enn konvensjonelle råd om eliminasjon av matvarer. Følgelig vil en tverrfaglig (allergologisk, gastroenterologisk, psykologisk, ernæringsfysiologisk) tilnærming være viktig for pasienter med matoverfølsomhet, og det er vist at dette kan ha effekt²⁶.

Oppsummering

Pasienter med subjektiv matoverfølsomhet har redusert livskvalitet (figur 3)²⁷ og unormalt mange helseplager²⁸ fra flere organsystemer. Videre opplever de både å bli neglisjert og stigmatisert av helsepersonell, og at leger ikke har tilstrekkelig kunnskap om deres problemer. Den ukritiske elimineringen av flere matvarer kan i verste fall føre til mangelsykdommer. Blant våre pasienter var det melk, hvete, egg, sitrusfrukter og grønnsaker som var de hyppigst mistenkte årsakene til mage- og tarm problemene, og diare var den vanligste plagen. Vi opplevde at pasientene hadde et stort behov for å diskutere dietter, matvaner og livsstil med oss helsepersonell, og at flere manglet kunnskap om både matens innhold og sammensetning og hvordan kroppen fungerer generelt ved fødeinntak.

FIGUR 2:
Total skår for livskvalitet som ble målt med Nepean Dyspepsia Index hos pasienter med matoverfølsomhet (n=52), helsepersonell (n=50) og generell befolkning (n=70)³² (Individuelle resultater med gjennomsnittsverdier).



FIGUR 3:
Subjektive helseplager hos pasienter med matoverfølsomhet (n=52), helsepersonell (n=50) og generell befolkning (n=70) (Individuelle resultater med gjennomsnittsverdier). 96 prosent av helsepersonell hadde skår under 20. Når under 20 er betraktet som normal, hadde 65 prosent av pasientene og 14 prosent av befolkningen høy skår over denne grensen²³.





De hyppigst mistenkte årsakene til mage- og tarmproblemene blant pasientene som ble undersøkt, var egg, melk, grønnsaker, sitrusfrukter og hvete.



ILLUSTRASJONER: PAUL MORLEY (EGG), DMITRY PISTOVY (MELK), ELENA EISENBA (GRØNNSAKER), MARIKA WABALITA (SITRUSFRUKTER), DUSAN ZIDAR (BRØD), USCH HERING (HVEITE)

Kostrådene som ble gitt er som følgende:

- Hyppige små måltider
- Unngå for mye fet mat
- Unngå søte «lett» produkter*

- Geldannende (vannløselig) fiber fra havre eller rug**
- Regelmessige måltider
- Regelmessig døgnrytme
- Fysisk aktivitet tre dg/uke

* «Lett produkter» inneholder ofte fruktose eller sorbitol som søtningsmiddel. Disse karbohydratene er billigere enn sukrose (vanlig bordsukker som består av glukose og fruktose) og har lav glykemisk indeks. Fruktose og sorbitol finnes naturlig i frukt som epler, pærer, fersken og appelsiner. Små mengder av disse stoffene blir vanligvis fullstendig absorbert, spesielt dersom det blir gitt sammen med andre sukkerarter. Senere studier antyder at fruktoseintoleranse kan være en av årsakene til mageplagene hos pasienter med irritable tarm²⁹. Dersom inntaket av fruktose blir for stort, kan ikke-absorbert fruktose i kolon medføre osmotisk diare. Videre kan fruktose og sorbitol i kolon bli fermentert av den anaerobe mikrofloraen og produsere store mengder hydrogen, metan og hydrogenoksid som gir oppblåsthet og smerte. Studier viser også at pasienter med funksjonelle mageplager har vanskeligere for å kvitte seg med gass i forhold til friske personer³⁰. Pasienter med funksjonelle mageplager bør derfor unngå mat med mye fruktose og bruke vanlig sukrose som søtningsmiddel.

**Fiberrike dietter (grovt brød, frukt og grønnsaker) har ofte lav glykemisk indeks og gir mange positive helseeffekter³¹. De inneholder lite sukker og fett og kan gi tidlig metthet og inntak av færre kalorier. Vannløselig og geldannende fiber (inkludert β -glukan) øker transittiden gjennom tynntarmen slik at absorpsjonen av karbohydrater forsinkes og stabiliserer blodsukkeret. Havreprodukter kan også senke blodtrykket og kolesterolnivået i blodet. Kostfiber øker avføringsmassen og forebygger obstipasjon. Beta-glucaner, som finnes spesielt i havre, rug og bygg, styrker både immunapparatet og tarmens slimhinnebarriere. Om lag 20 prosent av karbohydratene er ufordøyelige, og disse går videre til tykktarmen. Her vil en del av den tapte energien «berges» ved at anaerobe tarmbakterier fermenterer tapte karbohydrater og proteiner til lett absorberbare korte fettsyrer som bidrar til energihusholdningen. Dette ekstra energitilskuddet fra tykktarmen kan være av stor betydning hos pasienter som har fått fjernet mye tynntarm og har «kort tarm syndrom». De korte fettsyrene er ellers viktige for å opprettholde en normal frisk tarmslimhinne som kan forebygge både tarmbetennelser og kreft³¹.

Referanser

1. Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:446–456.
2. Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994;343:1127–1130.
3. Parker SL, Leznoff A, Sussman GL, Tarlo SM, Kronold M. Characteristics of patients with food-related complaints. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:503–511.
4. Berstad A. Gastric accommodation in functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:193–197.
5. Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel disease? *Lancet* 2002;360:555–564.
6. Wilhelmsen I. The role of psychosocial factors in gastrointestinal disorders. *Gut* 2000;47 Suppl 4:iv73–iv75.
7. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauwenberge P, Hage-Hamsten M, Wuthrich B. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813–824.
8. Hegvik JA, Rygnestad T. Behandling av alvorlige allergiske reaksjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:1018–1020.
9. Arslan G, Gilja OHLR, Florvaag E, Berstad A. Response to intestinal provocation monitored by transabdominal ultrasound in patients with food hypersensitivity. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:386–394.
10. Bengtsson U, Nilsson-Balknas U, Hanson LA, Ahlstedt S. Double blind, placebo controlled food reactions do not correlate to IgE allergy in the diagnosis of staple food related gastrointestinal symptoms. *Gut* 1996;39:130–135.
11. Bentley SJ, Pearson DJ, Rix KJ. Food hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1983;2:295–297.
12. Farah DA, Calder I, Benson L, MacKenzie JF. Specific food intolerance: its place as a cause of gastrointestinal symptoms. *Gut* 1985;26:164–168.
13. Kahrs G. Matvarefølsomhet hos voksne med gastrointestinale symptomer. In: Kahrs G, ed. Hovedfagsoppgave i klinisk ernæring. Det medisinske fakultet. Universitetet i Oslo, 2005:39–42.
14. Berstad A, Arslan G, Folvik G. Relationship between intestinal permeability and calprotectin concentration in gut lavage fluid. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:64–69.
15. Eriksen HR, Ursin H. Subjective health complaints, sensitization, and cognitive activation (stress). *J Psychosom Res* 2004;54:445–448.
16. Lind R, Arslan G, Eriksen HR, Kahrs G, Haug TT, Florvaag E, Berstad A. Subjective health complaints and modern health worries in patients with subjective food hypersensitivity. *Dig Dis Sci* 2005;50:1245–1251.
17. Lind R, Arslan G, Eriksen HR, Kahrs G, Haug TT, Florvaag E, Berstad A. Subjective health complaints and modern health worries in patients with subjective food hypersensitivity. *Dig Dis Sci* 2005;50:1245–1251.
18. Arslan G, Lind R, Olafsson S, Florvaag E, Berstad A. Quality of life in patients with subjective food hypersensitivity: applicability of the 10-item short form of the Nepean Dyspepsia Index. *Dig Dis Sci* 2004;49:680–687.
19. Lind R, Arslan G, Eriksen HR, Kahrs G, Haug TT, Florvaag E, Berstad A. Subjective health complaints and modern health worries in patients with subjective food hypersensitivity. *Dig Dis Sci* 2005;50:1245–1251.
20. Wilhelmsen I. Somatization, sensitization, and functional dyspepsia. *Scandinavian Journal of Psychology* 2002;43:177–180.
21. Brosschot JF. Cognitive-emotional sensitization and somatic health complaints. *Scand J Psychol* 2002;43:113–121.
22. Ursin H. Sensitization, somatization and subjective health complaints. *J Behav Medicine* 1977;4:105–116.
23. Berstad A, Arslan G, Lind R, Florvaag E. Food hypersensitivity-immunologic (peripheral) or cognitive (central) sensitization? *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:983–989.
24. Haug TT. Functional dyspepsia – a psychosomatic disease. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:1218–1222.
25. deVibe M., Moum T. Oppmerksomhetstrening for pasienter med stress og kroniske sykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006;126:1898–1902.
26. Gerson CDGM. A collaborative health care model for treatment of irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2003;1:446–452.
27. Arslan G, Lind R, Olafsson S, Florvaag E, Berstad A. Quality of life in patients with subjective food hypersensitivity: applicability of the 10-item short form of the Nepean Dyspepsia Index. *Dig Dis Sci* 2004;49:680–687.
28. Lind R, Arslan G, Eriksen HR, Kahrs G, Haug TT, Florvaag E, Berstad A. Subjective health complaints and modern health worries in patients with subjective food hypersensitivity. *Dig Dis Sci* 2005;50:1245–1251.
29. Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: A review. *American Journal of Gastroenterology* 2004;99:2046–2050.
30. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Mechanisms of intestinal gas retention in humans: impaired propulsion versus obstructed evacuation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;281:G138–G143.
31. Lind R. Akademikerne spiser mer fiber. *Tidsskriftet Sykepleien* 2007;11:48–50.
32. Arslan G, Lind R, Olafsson S, Florvaag E, Berstad A. Quality of life in patients with subjective food hypersensitivity: applicability of the 10-item short form of the Nepean Dyspepsia Index. *Dig Dis Sci* 2004;49:680–687.
33. Lind R, Arslan G, Eriksen HR, Kahrs G, Haug TT, Florvaag E, Berstad A. Subjective health complaints and modern health worries in patients with subjective food hypersensitivity. *Dig Dis Sci* 2005;50:1245–1251.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til: ragna.lind@helse-bergen.no