

Spekter av glutenrelaterte lidelser

■ GÜLEN ARSLAN LIED • Spesialist i gastroenterologi og indremedisin, professor II og overlege ved Haukeland Universitetssykehus

Markedet for glutenfri kost er stadig økende i Norge som i hele den vestlige verden. Årsakene til at man velger denne dietten er varierende, men alt kan ikke forklares med økning i cøliaki.

Unngåelse av hvete-holdige produkter er et verdensomspennende fenomen. Folk unngår hvete på grunn av antatte helsemessige fordeler, og gluten har vært knyttet til et bredt spekter av lidelser, inkludert gastrointestinale plager, ulike hudproblemer, tretthet, migrene og vektøkning. Plager fra gluten hos personer uten cøliaki har fått stor oppmerksomhet i de siste årene, og derfor starter stadig flere med glutenfri kost for sine uforklarlige mage-tarm plager. I USA er markedet for glutenfri kost på ca tre milliarder USD. Det sees også en lignende utvikling i Norge.

Hovedsakelig tre lidelser er relatert med gluteninntak, hvor det kan søkes grunnstønad til dekning av kostnader ved glutenfri diett i Norge; cøliaki, hveteallergi og ikke-cøliakisk glutensensitivitet. Her skal det gis en kort oversikt over disse lidelsene og sammenheng med irritabel tarm (Irritabel bowel syndrome: IBS).

Cøliaki

Forekomsten øker på samme måte som allergi, astma og andre auto-immune sykdommer. Cøliaki opptrer i alle aldre og en studie viste at 19 prosent av cøliakere fikk diagnosen etter at de fylte 60 år (1). Tidligere var cøliaki betraktet som en barnesykdom med diare, malabsorpsjon, avmagring og vekstforstyrrelse, men nå oppdages de fleste cøliakipasienter i voksen alder og kanskje tidligere i sykdomsutviklingen. Derfor ser vi nå det klassiske cøliakibildet sjeldnere. De fleste er normalvektige. Dessuten har de ofte diffuse plager som gjør at

det kan ta tid å stille diagnosen. Ubehandlet cøliaki medfører en rekke følgetilstander og gir en forhøyet risiko for karsinomer og lymfomer i fordøyelsessystemet (2). Cøliaki klassifikasjoner og diagnostiske kriterier skal ikke omtales grundig her, men diagnosen stilles ved tynntarmbiopsi, støttet av klinikk, serologiske tester, HLA-typing og behandlingseffekt. Retningslinjer for diagnostisering kan også variere hos barn og voksen. Behandlingen er strengt glutenfritt kosthold. NAV stiller strenge krav til riktig diagnose ved søknad om grunnstønad.

Hveteallergi

Ved hveteallergi sees allergiske reaksjoner (IgE-mediert) på hveteproteiner. Klinikken og utløsende faktorer kan variere fra typisk klassisk matvareallergi, bakerastma og rhinitt, kontakturtikaria til hveteavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi (WDEIA: wheat-dependent exercise induced anaphylaxis). Den sistnevnte er en spesiell form for hveteallergi der gluteninntak alene ikke induserer noen symptomer, men allergiske symptomer utløses når utløsende faktorer som fysisk anstrengelse eller NSAIDs inntaket kommer etter inntak av gluten (3). Både trim og NSAIDs-inntak kan lette allergen absorpsjon fra mage-tarmkanalen slik at allergiske symptomer kan oppstå. Cirka 80 prosent av pasientene med WDEIA har IgE reagerer på omega-5 gliadin, og resten av pasientene til høy molekylvekt glutenin (HMW-glutenin). Samtidig måling av spesifikk IgE mot omega-5 gliadin og HMW-glutenin ble funnet å være meget nyttig i diagnostisering av WDEIA. Symptomer ved klassisk hveteallergi kan være fra hud, magetarmkanal og/eller luftveier, og alvorlighetsgraden kan også variere fra lett til livstruende (anafylaksi). Bakerastma- og rhinitt blir utløst av inhalasjon av mel, mens kontakturtikaria forårsakes av hydrolysert hveteprotein i

kosmetiske produkter. Hveteallergi diagnostiseres ved hjelp av blodprøver (økt spesifikk IgE mot hvete), prikktest og/eller provokasjonsforsøk. Det er også viktig å skille WDEIA fra gress (timotei) allergi. Lett forhøyet spesifikk IgE mot hevetemel kan være kryss reaksjon med timotei. Da ser man at timotei verdiene i blod er høyere enn hvete. Men «ekte» hveteallergi pasienter har vanligvis negativ timotei-verdier eller høyere hvete-verdi enn timotei. Lidelsen behandles med samme diett som ved cøliaki, og den økonomiske stønaden er også den samme som ved cøliaki.

Ikke-cøliakisk glutensensitivitet

Ikke-cøliakisk glutensensitivitet kan også kalles glutensensitivitet, gliadin hypersensitivitet, glutenintoleranse eller glutenintoleranse uten cøliaki. De karakteriske kriteriene for disse pasienter er at de får symptomer utløst av gluten, og lindring etter glutenfri kost etter at man har utelukket cøliaki og hveteallergi. Forekomsten er ca 6 prosent i USA (1), og pasientene kan også ha andre ekstraintestinale plager som leddsmerter, fatigue, depresjon og eksem i tillegg til deres mage-tarm plager (magesmerter, oppblåsthet og avføringsforstyrrelser). Disse pasienter har intoleranse for gluten, men de ikke får den samme reaksjonen i tarmen som ved cøliaki. En får heller ikke den samme reaksjonen som ved hveteallergi. Det finnes ingen klare mekanismer for ikke-cøliakisk glutensensitivitet, og man vet heller ikke sikkert om andre alternative forklaringer som stivelsegluten interaksjon og gjæringsprosessen, placebo-effekt eller andre stoffer i hvete (ikke-glutenproteiner: a-amylasetrypsininhitor) kan spille rolle (4). Pr. i dag finnes ingen undersøkelser som kan bekrefte eller påvise denne tilstanden, og diagnostiseringen er basert på å utelukke cøliaki, hveteallergi og andre organiske årsaker som gir disse mage-tarm plagen. Deretter kre-



Ved hveteallergi sees allergiske reaksjoner (IgE-mediert) på hvete proteiner. ILLUSTRASJONSFOTO: COLOURBOX

ves også dobbel-blinde provokasjonstester med og uten gluten for å få innvilget søknad til grunnstønad.

Etter at man har utelukket organiske, gastrointestinale årsaker, får nesten alle disse pasientene diagnosen av IBS. Hovedsakelig hvete inneholder protein (gluten og ikke-gluten proteiner), men har også karbohydrat og lipid komponenter (1–2 prosent). Mange IBS pasienter får bedring av plagene når de unngår gluten i kosten. Motsatt tåler de gluten hvis de allerede står på lav FODMAP (fermenterbare oligo-, di- og monosakkarider og polyoler)-diett. En studie i 2011 fra Australia viste at gluten reproducerer mage-tarm plagene hos pasienter med IBS (cøliaki var utelukket hos alle) (5). Men, samtidig var mange usikre faktorer i studien og derfor ble det utført en placebo-kontrollert dobbel-blind studie som ble publisert i 2013 (6). Da deltakerne fikk først en lav FODMAP diett i to uker, og deretter fikk de prøve de følgende tre dietter i tre uker: Mye gluten (16 gram gluten pr. dag), lite gluten (2 gram gluten pr. dag og 14 gram myseprotein) eller placebo (16 gram myseprotein). Resultatene viste at gluten ikke ga slike plager hos deltagerne. Det vil si at gluten ikke har reproduisert symptomene etter lav FODMAP diett. Stu-

dien skapte nå en diskusjon om glutenintoleranse eksisterer eller ikke. Men samtidig viste disse to studier forskjellige resultater og derfor er dette tidlig å konkludere.

Her er det ikke proteindelen, men de kortkjedede karbohydratkomponentene i hvete som mest sannsynlige ansvarlige for IBS-plagene. Det er også den samlede mengden av karbohydratene som slippes over i tykktarm og bakteriefloraens fermenteringskapasitet som er avgjørende faktorer ved symptomutvikling. Utfordringene pr. i dag er at de fleste pasienter med glutenintoleranse før de kommer til provokasjonstest som NAV krever allerede har stått eller står på FODMAP-redusert kost, slik at det er vanskelig å reproducere symptomene etter gluteninntak.

Konklusjon

Cøliaki og hveteallergi kan diagnostiseres ved hjelp av objektive diagnostiske tester, mens ikke-cøliakisk glutensensitivitet ikke har slike tester pr. i dag. Det finnes ingen pålitelige epidemiologiske data, ingen diagnostiske biomarkører og ingen klare mekanismer for glutenintoleranse. Tilstanden dokumenteres via provoka-

sjonstester som er både ressurs- og tidskrevende, og utføres ved et begrenset antall steder i Norge. Derfor trenges det bedre diagnostiske metoder, og forholdet mellom gluten og IBS-symptomer bør utforskes ytterligere.

REFERANSER

1. Lundin K.E.A. Nytt om cøliaki. NGF-nytt 2012; 2: 10–11.
2. Halstensen TS. Cøliaki er mye vanligere enn du tror. Indremedisinen. 2013;4: 28–30.
3. Halvorsen R. Anafylaktiske reaksjoner etter inntak av produkter med hvetemel. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2909–10.
4. Junker Y, Zeissig S, Seong-Jun K, et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. J Exp Med. 2012; 209 (13): 2395–408.
5. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol 2011; 106: 508–514.
6. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. Gastroenterology 2013; 145: 320–328.

■ GULEN.ARSLAN@MED.UIB.NO