



# UiO : Det medisinske fakultet



4877  
Wilse

Fotograf: Wilse, A. B. / Oslo byarkiv



Fotograf: Wilse, A. B. / Oslo byarkiv



UiO • Det medisinske fakultet

Knut E. A. Lundin, overlege, dr. med., førsteamanuensis

# Gluten – kilde til alt ondt?





ORIGINAL ARTICLE

# The Oslo definitions for coeliac disease and related terms

Jonas F Ludvigsson,<sup>1,2</sup> Daniel A Leffler,<sup>3</sup> Julio C Bai,<sup>4</sup> Federico Biagi,<sup>5</sup> Alessio Fasano,<sup>6</sup> Peter H R Green,<sup>7</sup> Marios Hadjivassiliou,<sup>8</sup> Katri Kaukinen,<sup>9</sup> Ciaran P Kelly,<sup>3</sup> Jonathan N Leonard,<sup>10</sup> Knut Erik Aslaksen Lundin,<sup>11</sup> Joseph A Murray,<sup>12</sup> David S Sanders,<sup>13,14</sup> Marjorie M Walker,<sup>14</sup> Fabiana Zingone,<sup>15</sup> Carolina Ciacci<sup>16</sup>

## • Gluten intoleranse

- Bred betegnelse på alle reaksjoner på gluten
- Cøliaki (1-2% av befolkningen)
- En slimhinnebetennelse i tynntarmen, virker på hele kroppen, vanligvis også typisk blodprøve (IgA mot enzymet vevstransglutaminase)
- Hvete allergi en rask, allergisk reaksjon
- Non-coeliac gluten sensitivity
- Klinisk ganske likt cøliaki disease, men uten typisk betennelse og blodprøve





# Øket fokus

Tidsrom	Cøliaki	NCGS	Forhold NCGS/CD
1950-1970	2632	6	1:438
1971-1990	4915	118	1:43
1991-2010	9498	733	1:13
2011-2013	2014	188	1:10

**Publiserte artikler i vitenskapelige tidsskrifter**

**- Catassi et al. Nutrients 2013**





# To pasienter

## •Kvinne f 1952

- 8-9 år mageplager
- Gastroskopi
- Blodprøve med tanke på cøliaki normal
  - IgA-TG2 0,2 U/ml
- Gluten fri kost med godt resultat
- Provokasjon med gluten
  - nye plager

Normal tynntarm

## •Mann f 1978

- 4-5 år mageplager
- Mistanke om sur reflux
- Blodprøve med tanke på cøliaki normal
  - IgA-TG2 0,5 U/ml
- Gastroskopi 2006:  
Reflux
- Startet GFD m godt resultat

**Mye betennelse i  
slimhinnen; subtotal  
tottetrofi = cøliaki**





# GFD som trend

- Australia

- 20 million innbyggere
- 1 million eller mer på GFD
- Markedsvekst 15-20 %/år

- New Zealand

- 5 % av barn gluten-fri

- USA

- 6 % av befolkningen?
- USD 1,5 - 3 000 000 00
- Markedsvekst > 20 %

- Non-coeliacs på GFD holder dietten strengt

- Men ikke alltid kontroll på symptomer

The screenshot shows a news article from Newsweek.com. At the top, there's a navigation bar with links to NATION, POLITICS, WORLD, BUSINESS/TECH, CULTURE, LIFE/HEALTH, and msnbc.com. Below the navigation is the Newsweek logo and a search bar. There are also links for SUBSCRIBE, LOGIN, REGISTER, and various BLOGS like THE GAGGLE, WEALTH OF NATIONS, and HUMAN CONDITION. The main headline is "A New Diet Villain" with a sub-headline "Americans are spending about \$2 billion a year on gluten-free products, which advocates claim can help with everything from autism to ADHD, but is the trend more about hype than health?". The author is Karen Springen, and the date is Dec 3, 2008. The article includes a photo of a baby eating, a share bar with links to Facebook, Digg, Twitter, LinkedIn, Buzz, and other social media, and a print/email link. The text discusses the rise of gluten-free diets and their impact on various health conditions.

# Dagens

LIVSSTIL



## Boom for allergikermat

Mange tror de har matallergi – få har det. Side 24–25

Onsdag 18. januar 2012

N  
plagg  
Side  
26-35  
D2  
21/2-14  
EDAG  
Tøyer strikken  
D2 hver fredag!

Hver tredje unge  
droppet korn i fjor:

# Gluten-skrek

**ONDSKAPENS AKS:** Markedet for glutenfri kost har eksplodert. Én av seks nordmenn forsøkte glutenfri diett i 2013. Gluten er gift, mener kritikerne. Ingen dokumentasjon, svarer eksperter.

«*Hysteri* og «*vrøvl*», ifølge forskere

Norden  
design  
toppe

Side  
36-37

D2

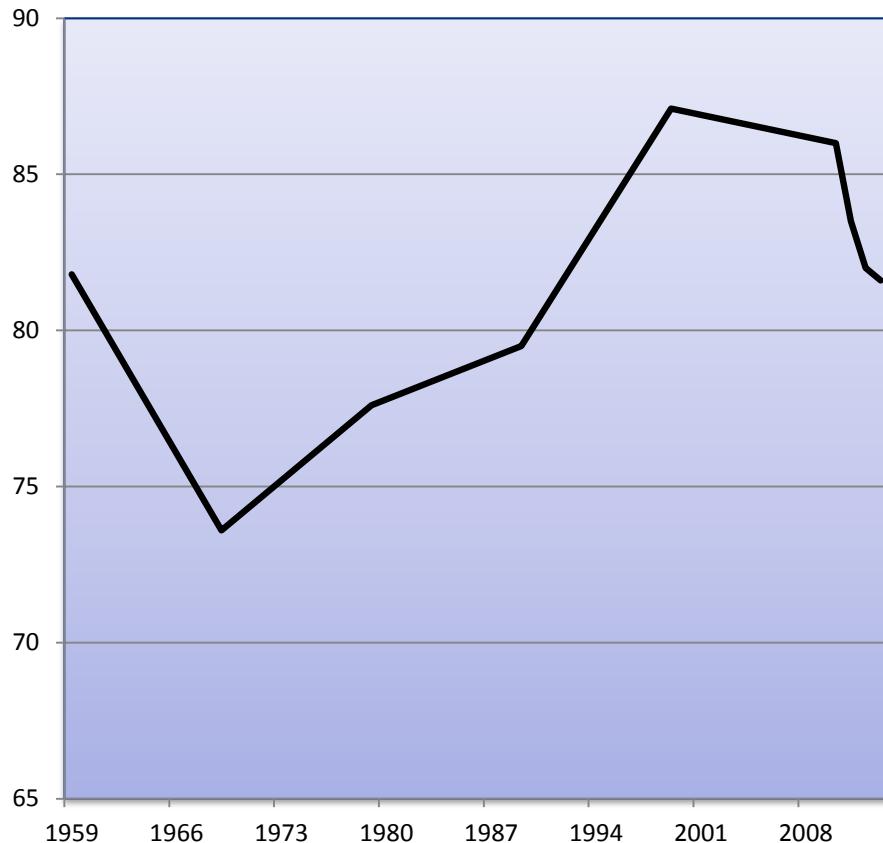
Side 10-20

TØFT BORD FRA NAVER COLLECTION

PLANK SPISEBORD

NYHET!  
TÅVLEBORD  
TÅVLEBORD

# Hvete forbruk



Kg pr person og år - Norge

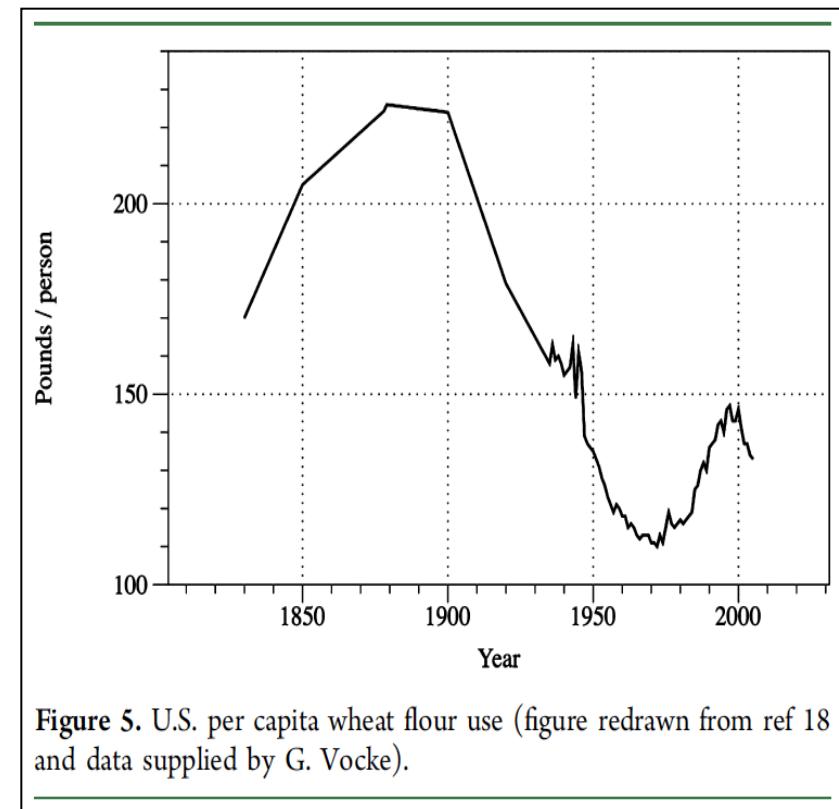


Figure 5. U.S. per capita wheat flour use (figure redrawn from ref 18 and data supplied by G. Vocke).

Kasarda 2013, J Agric Food Chem

# Prøvd gluten fri mat eller diett i 2013?

	Percentage
Alle	17 %
Kvinner	21 %
Menn	14 %
15-24 år	32 %
25-45 år	17 %
46 + år	14 %

Kilde: Statens Forbruksundersøkelser

# Generell befolkning - Norge

	2006	2012
Jeg prøver å få en slankere kropp	55 %	77 %
Jeg unngår mat med mye sukker og fett	64 %	81%
Jeg er ikke så opptatt av kroppen min	24 %	10 %
Jeg tenker lite over hva jeg spiser	20 %	14 %

Kilde: Statens Forbruksundersøkelser

# Celebritetene fører an!

NOVAK DJOKOVIC: NUMBER 2 IN THE WORLD & NEWLY  
GLUTEN-FREE

Share |    

5/5/2011



[Tennis?"](#) shares Djokovic's leap he's made after going

Djokovic



Lady Gaga



Kim Kardashian

# Frivillige til glutenfri kosthold?

- Glutenfritt ikke alltid velsmakende!
- Men kan være godt!



Pris for et (1) brød: NOK 80  
3-500 kunder hver dag



# Et semantisk spørsmål

- Snakker vi om
  - Irritabelt tarm syndrom (IBS) med reaksjon mot mat
    - ICD-10 K58.0
  - Matvareintoleranse (gluten) med IBS liknende symptomer
    - ICD-10 K52.2
  - Cøliaki (incl “lettere varianter”)
    - ICD-10 K90.0
- Uttrykket “IBS” er ganske problematisk
- Glutensensitive norske “pasienter” kan ha rett til grunnstønad fra NAV





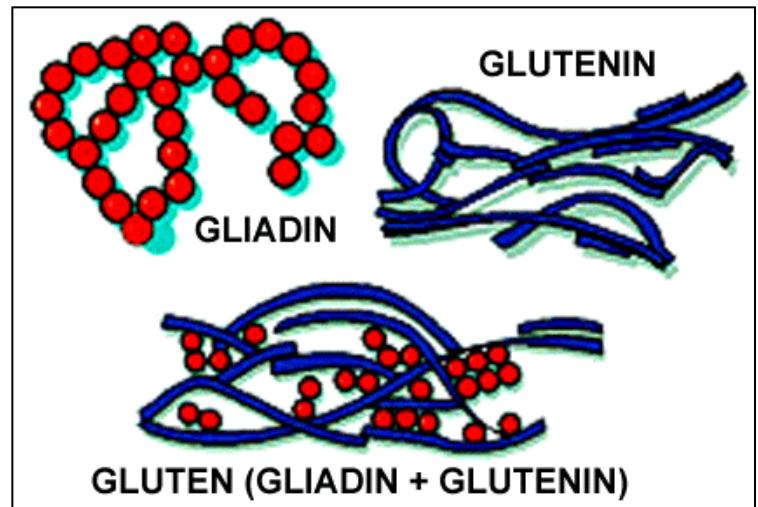
# Forskjellige syn

- NCGS skyldes en spesifikk reaksjon mot proteiner i gluten
- NCGS skyldes en reaksjon mot vanskelig fordøyelige karbohydrater (FODMAP)



# Gluten – definisjon

- Gluten som i
  - Gluten fri mat
  - “The glue-ish mass” etter at mel vaskes m vann
  - Gliadin og glutenin proteiner i hvete, rug og bygg





# Bevis i reagensrør?

- Gluten gir
  - Agglutinering av K562 celler
    - Auricchio et al 1984, Silano et al 2012
  - actin rearrangering og apoptosis i Caco-2 celler
    - Giovannini et al 2000
  - Modning av antigen-presenterende celler
  - Lakk tarm pga aktivering av CXCR3
    - Lammers et al Gastroenterology 2008
  - Aktivering av Toll like receptor 4 (amylase trypsin inhibitor – protein fra hvete)
    - Junker et al J Exp Med 2012
- Usikker relasjon til NCGS





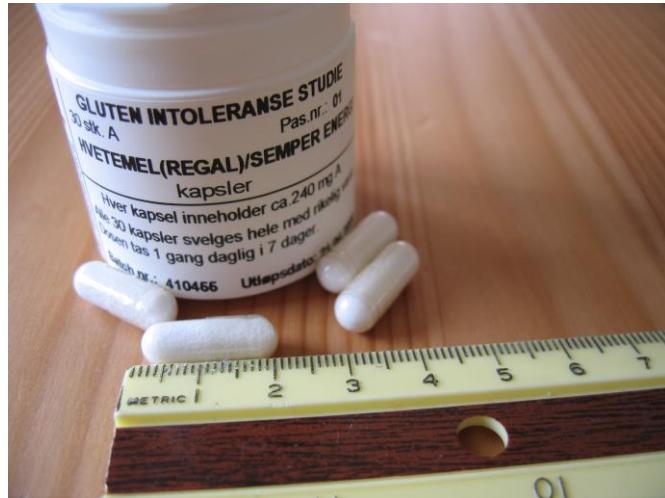
# Biomarkører

- Gluten sensitive har ofte antistoff (IgG) mot gluten (men ikke “cøliaki blodprøve”)
  - Volta et al. J Clin Gastro 2012, BMC Medicine 2014
  - Francavilla et al. J Pediatr 2014
- Intoleranse diagnose kan ikke baseres bare på blodprøve
- Urin peptid, avføringsanalyse etc.: liten/ingen verdi





# Provokasjon - placebo problemet



- NAV krever provokasjon hos spesialist for stønad
- Tradisjonell placebo
  - Kapsler med mel eller narrekapsler
  - Vanskelig, gjøres ikke
    - Lundin and Alaeddini 2012



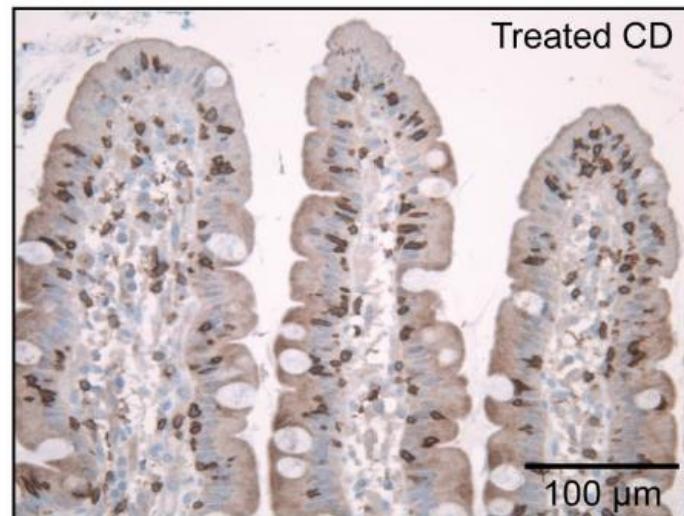
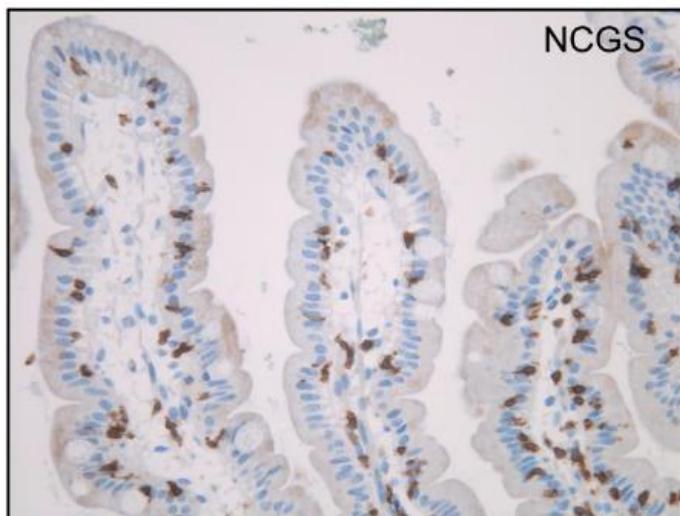
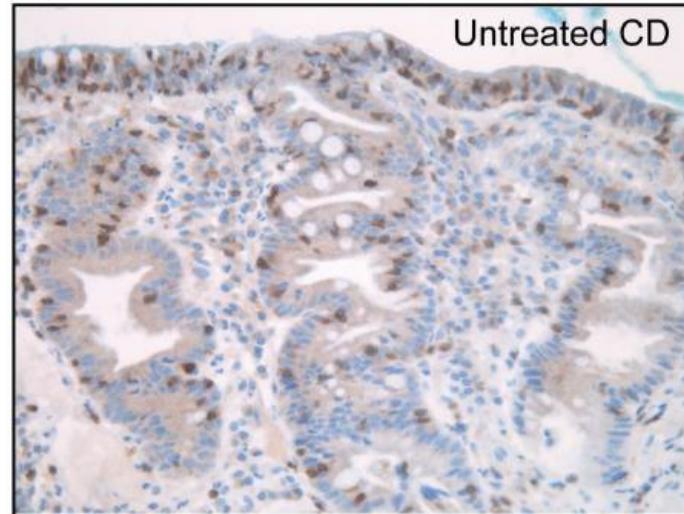
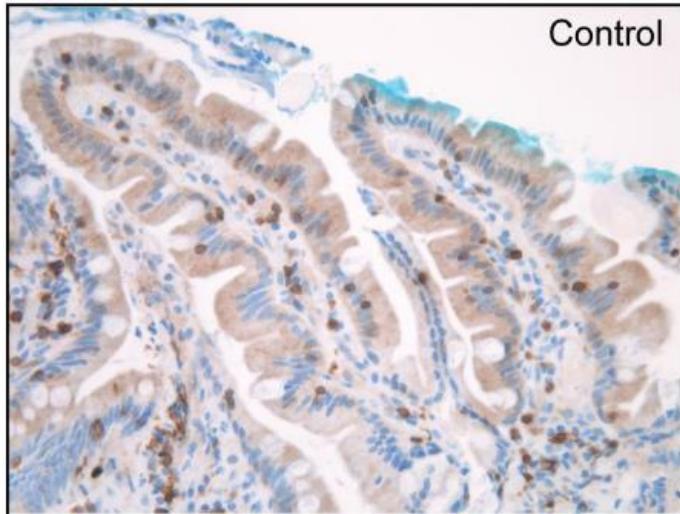
- Quinoa basert müsli bars med og uten gluten
  - studie i Oslo til høsten



# Oslo arbeid på NCGS – dr. grad Margit Brottveit

- Cøliaki er sjeldent blant NCGS “individer” fra generelle befolkning
  - 130 responderte, 35 hadde genet for DQ2+, 3 hadde CD
    - Gastroskopi og “HLA-DQ2-gliadin peptide tetramer test”
      - Brottveit et al Am J Gastro 2011
- Ingen tegn til psykosomatisk lidelse
  - Tre dagers provokasjon med brød
    - Brottveit et al Scand J Gastro 2012
- NCGS tarm med tegn til betennelse
  - Øket nivå av lymfocytter i epitelet, aktivering av IFN- $\gamma$  etter inntak av brød
    - Brottveit et al Am J Gastro 2013

# Lett betennelse i tarmen ved NCGS



# Gluten eller FODMAP?

Am J Gastroenterology 2011

## Gluten Causes Gastrointestinal Symptoms in Subjects Without Celiac Disease: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial

Jessica R. Biesiekierski, B Appl Sci<sup>1</sup>, Evan D. Newnham, MD, FRACP<sup>1</sup>, Peter M. Irving, MD, MRCP<sup>1</sup>, Jacqueline S. Barrett, PhD, BSc, MND<sup>1</sup>, Melissa Haines, MD<sup>1</sup>, James D. Doecke, BSc, PhD<sup>2</sup>, Susan J. Shepherd, B Appl Sci, PhD<sup>1</sup>, Jane G. Muir, PhD, PGrad Dip(Dietetics)<sup>1</sup> and Peter R. Gibson, MD, FRACP<sup>1</sup>

Gastroenterology 2013

## No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates

JESSICA R. BIESIEKERSKI,<sup>1,2</sup> SIMONE L. PETERS,<sup>2</sup> EVAN D. NEWNHAM,<sup>1</sup> OURANIA ROSELLA,<sup>2</sup> JANE G. MUIR,<sup>2</sup> and PETER R. GIBSON<sup>2</sup>

# FODMAP



- Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides And Polyols (FODMAP)
- «Oppfunnet» av Gibson og Shepherd i Australia



# FODMAP og NCGS

- Sprikende resultater fra en gruppe
- Få publikasjoner ( $n=2?$ )
- Ingen uavhengige studier
- Små pasient serier
- Planlagt studie i Oslo
  - Ernæringsfysiolog Gry Skodje
  - Støtte fra Extrastiftelsen gjennom Norsk Cøliakiforening





# Konklusjon

- Glutenfri kost
  - Antatt store proporsjoner
  - NCGS mangler diagnostiske kriterier
    - Placebo-kontrollert blindet eller åpen provokasjon?
    - Har vi et godt placebo produkt?
    - Terskel for diagnose?
    - Biomarkører av begrenset nytte (men brukes mye)
- Ingen “harde endepunkter” for NCGS
- Stort press blant publikum – sykdom?  
Grunnstønad?





# Takk

- Til alle cøliakere og gluten-sensitive som stiller opp til forskning!

