

# Specialdiet med cerealier lindrar vid inflammatorisk tarmsjukdom

**Kosten kan bli ett viktigt komplement till läkemedel vid behandling av vissa sjukdomar. Det tror docent Stefan Lange vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Nyligen presenterade han, tillsammans med kolleger, resultatet av en studie där patienter med inflammatorisk tarmsjukdom fått äta livsmedel tillverkade av specialprocessade cerealier.**

**– Specialkosten ökade förekomsten av proteinet antisekretorisk faktor i mag-tarmkanalen och flera av patienternas tarmfunktioner förbättrades, säger Stefan Lange.**

Ett flertal sjukdomstillstånd förekommer i betydligt större omfattning i industriländer än i utvecklingsländer. Dit hör flera typer av allergisjukdomar och inflammatoriska tarmsjukdomar. Viktiga orsaker till dessa skillnader är sannolikt olika kost- och levnadsvanor, menar docent Stefan Lange på institutionen för klinisk bakteriologi. Sedan 15 år har han studerat kostens betydelse vid bland annat diarrésjukdomar och han tror att kosten är på väg att bli ett allt viktigare behandlingskomplement till läkemedel.

– Den kliniska nutritionsläran har med åren blivit allt mer styvmoderligt behandlad. Ser man medicinhistoriskt så var kostterapi betydligt mer utvecklad inom sjukvården för 70 år sedan än vad den är idag, säger Stefan Lange.

– Sjukdomar som beror på vår livsföring botas inte med enbart läkemedel, och jag tror att förändrade kost- och levnadsvanor kan komma att betyda oerhört mycket för stora patientgrupper i framtiden.

Stefan Lange samarbetar sedan



**Kolonbiopsi från människa.** Immunreaktivitet för antisekretorisk faktor (AF) syns i epitel och i mononukleära celler i lamina propria.

många år med docent Ivar Lönnroth på institutionen för medicinsk mikrobiologi och immunologi vid Göteborgs universitet. Ivar Lönnroth var en av Stefan Langes handledare då han doktorerade på diarrésjukdomar i slutet av 1970-talet.

Tillsammans har de intresserat sig för ett speciellt protein som framförallt bildas i slemhinnornas epitel och underliggande vävnad. Proteinet kallas för antisekretorisk faktor, AF, och det isolerades redan i början av 1980-talet.

Under 1980-talet visade studier vid Sveriges svincenter i Skåne, att en speciell kost kan stimulera produktionen av AF. Grisar som tidigare haft problem

med diarrésjukdomar till följd av att antibiotikan tagits bort som fodertillsats blev friskare efter att nivån av AF hade höjts.

## Högre nivåer hos U-landskvinnor

In vivo-studier har visat att exponering för olika enterotoxiner, bland annat kolibakterier och diffciletoxin, stimulerar bildandet av AF, som därefter hämmar toxinernas effekt.

Det finns även ett flertal andra exempel som talar för att AF-proteinet förmodligen ingår i tarmens naturliga immunförsvar. Försök på djur har visat att det finns ett »minne» för AF-produk-

**TEXT**

PETER  
ÖRN

**FOTO**

MAGNUS  
GOTANDER

**Stefan Lange (t h) och Ivar Lönnroth** i Göteborg har studerat proteinet antisekretorisk faktor (AF) sedan mitten av 1980-talet. Såväl djurstudier som patientstudier visar att specialprocessade cerealier kan stimulera produktionen av AF, vilket leder till en förbättrad tarmfunktion vid inflammationer.

tion som liknar immunförsvarets minne. Mängden AF ökar vid upprepad tillförsel av toxin och responsen består längre efter hög exponering.

Kvinnor i utvecklingsländer tycks ha högre nivåer av AF i bröstmjolk än kvinnor i industriländer. Ivar Lönnroth har mätt AF-nivån i bröstmjolk från pakistanska kvinnor och registrerade en avsevärd skillnad från nivån i bröstmjolk hos svenska kvinnor.

– Det här fenomenet såg vi redan på 1980-talet då vi mätte AF-nivån i grismjolk. De som hade mycket höga nivåer hade en låg diarréfrekvens hos avkomman. Nu har vi kunnat konfirmera att det handlar om AF, säger Ivar Lönnroth.

– Det är naturligt att tro att det är infektioner som ligger bakom nivåskillnaderna mellan kvinnor från U-länder respektive I-länder. Vi ska förhoppningsvis kunna genomföra en epidemiologisk studie där vi kan korrelera AF-nivån till sjukdomar hos de ammande barnen i såväl I-land som U-land.

### **Cerealier återställer nivån**

Inflammationer i tarmkanalen med kraftig diarré som följd leder till en minskning av AF i tarmslemhinnan. Men det går att återställa nivån med hjälp av kosten, menar Stefan Lange och Ivar Lönnroth, som tillsammans med forskare vid Svenska Lantmännen och vid Lantbruksuniversitetet utvecklat en process för att ta fram cerealier

som påverkar produktionen av AF i tarmslemhinnan.

Det handlar om vanligt svenskt spannmål, främst vete och havre, och den hydrotermiska processen i kombination med torkning och malning gör spannmålet mer enzymatiskt aktivt, hävdar forskarna.

– Specialprocessen leder till att det bildas olika glykosider, aromatiska växtämnen till vilka glukos är bundet. Vi håller nu på att analysera dessa ämnen med hjälp av masspektrometri, säger Ivar Lönnroth.

Stefan Lange och Ivar Lönnroth har, tillsammans med docent Stellan Björck vid Lundby sjukhus i Göteborg, genomfört kliniska studier för att se vilken effekt en kost som tillverkas av dessa cerealier har på tarmfunktionen hos patienter med inflammatoriska tarmsjukdomar.

### **Tarmfunktionen förbättrades**

I två inledande öppna studier fick 30 patienter med ulcerös kolit och 15 patienter med funktionell diarré äta specialkosten. Patienterna upplevde en klar förbättring med förbättrad tarmfunktion som följd. Därefter inleddes hösten 1997 en dubbelblindstudie med patienter vid Lundby sjukhus som led av ulcerös kolit och Crohns sjukdom. Inga förändringar gjordes ifråga om patienternas ordinarie medicinerings eller övrig livsföring.

När dubbelblindstudien avslutade i

maj 1988 hade 53 patienter under en månad fått äta de specialprocessade cerealerna. Patienterna fick själva föra dagbok över avföringens frekvens och konsistens, samt gradera på en skala huruvida de upplevde en förbättring av tarmfunktionen. Parallellt mättes nivån av AF i plasma.

Patienterna var i åldern från 25–30 år upp till omkring 70 år, och i stort sett jämnt fördelade mellan kvinnor och män. Ett flertal hade varit patienter hos Stellan Björck under många år.

– Eftersom de själva förde dagbok kunde vi tydligt se att de patienter som hade ingått i gruppen med specialkost fick en betydligt bättre tarmfunktion. De hade en lägre avföringsfrekvens och en fastare avföring. Det gällde såväl patienter med ulcerös kolit som patienter med Crohns sjukdom, säger Stellan Björck.

– Nivån av AF steg till maximal nivå efter cirka tio dagar med specialkosten. En månad efter att patienterna slutat äta kosten hade deras AF-värden sjunkit, men var fortfarande högre än de värden som gällde innan studien påbörjades.

Stellan Björck menar att studiens omfattning, 53 patienter, är tillräcklig för att få en initial uppfattning om kostens effekt.

– Nu behövs bland annat studier som visar att specialkosten även har en skyddande effekt mot upprepade inflammationsattacker hos patienter med ulcerös kolit. En sådan planeras, men det rör sig

**ANNONS**

om ganska omfattande studier och ännu är inget bestämt, säger Stellan Björck.

Den nu genomförda dubbelblindstudien vid Lundby sjukhus har till största delen finansierats av Svenska Lantmännen. Studien är ännu inte publicerad.

### Inga vetenskapliga bevis

Det finns idag ingen vetenskapligt bevisad biologisk förklaring till varför cerealierna tycks stimulera en ökad produktion av AF i tarmslemhinnan. Det är inte heller belagt att graden av inflammation i tarmen minskat till följd av specialkost. Stefan Lange:

– Det vi kan säga idag är att vi har starka indikationer på att AF är involverad i den inflammatoriska processen. För att få belägg som håller för en vetenskaplig granskning måste vi ha längre observationsperioder, utöka patientmaterialet och även ta fram bättre in vitro-metoder för att kunna genomföra immunhistokemiska studier av biopsier från tarmen.

I samarbete med forskare vid institutionen för histologi på Sahlgrenska

»Förändrade kost- och levnadsvanor kan komma att betyda oerhört mycket för stora patientgrupper i framtiden», säger Stefan Lange.

Universitetssjukhuset har Stefan Lange och Ivar Lönnroth studerat nervcellsmembraner in vitro från det enterala nervsystemet. Flera faktorer talar för att det enterala nervsystemet är inblandat i AFs aktivitet, bland annat det faktum att induktionen av AF tycks utebli om man tillför substanser som slår ut nervsignalerna.

– I in vitro-försöken kunde vi påvisa hur AF hade en effekt på kloridtransporten över cellmembranen. Men generellt sett har det varit svårt att med våra nuvarande mätmetoder studera AF på cellulär nivå, säger Ivar Lönnroth.

Mycket av det som sker i mag-tarmkanalen styrs ju av det enterala nervsystemet, som matsmältning och näringsupptag.

– Det finns många teorier om hur diarréer uppstår, men vi tror att nervsystemet spelar en avgörande roll för alla typer av diarréreaktioner: det är kroppens sätt att göra sig av med toxiner genom att nerverna svarar för ett kraftigt vätskeutsläpp genom tarmen, säger Ivar Lönnroth.

– I djurmodeller har vi studerat AFs effekt på ett enterotoxin som heter toxin A från tarmbakterien Clostridium

difficile, vilket kan orsaka en inflammation som ger svår diarré. Ett rekombinant AF-protein inhiberade toxinets effekt. Att toxinet verkar över nerver har andra forskare redan tidigare visat.

Hur, eller kanske snarare om AF påverkar det enterala nervsystemet återstår att bevisa. Det finns dock studier som talar för att AF fäster till vissa proteiner på nervcellerna, uppger Stefan Lange och Ivar Lönnroth.

– Men för att se om det uppkommer intracellulära signaler genom att AF fäster till andra proteiner – om det verkligen handlar om en funktionell receptor – så måste vi först få fram bättre in vitro-modeller. Sedan ska vi försöka att förutsättningslöst kлона de proteiner AF fäster till, säger Stefan Lange.

### Studier på andra patientgrupper

En grupp individer som ofta drabbas av besvärliga diarréer (fler än fyra diarréattacker per dag) är en stor andel av de patienter som äter selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-preparat). Det finns vissa planer på att genomföra en mindre studie på dessa patienter, då de ska ordinerats en kost som motsvarar den som ordinerats till patienterna med inflammationer i tarmen i de nu genomförda studierna.

Eftersom proteinet AF finns i hela kroppen, från centrala nervsystemet till lungor, svalg etc, kan proteinets effekt på vätsketransport i celler kanske även användas vid andra sjukdomstillstånd än vid inflammation i tarmsystemet. En tänkbar patientgrupp är hydrocefaluspatienter.

Vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset planeras en sådan studie och behandlingen ska då ges i form av en AF-peptid. Peptiden har ännu bara testats på sex friska individer.

– Den enda biverkning som registrerats på de friska försökspersonerna är lätt muntorrhet vid vissa dosintervaller. När vi sedan testar peptiden på patienter, om vi får etiskt tillstånd till det, vill vi se hur AF påverkar trycket i hjärnan hos hydrocefaluspatienter som har kontinuerlig tryckregistrering, säger Ivar Lönnroth.

– Vi vet genom djurförsök att AF påverkar vätsketransporten från blodet in i likvor.

Men det är vid behandling av sjukdomar som är betydligt vanligare i västvärlden än på andra platser som kunskapen om proteinet AF kan komma att spela en viktig roll, tror Stefan Lange och Ivar Lönnroth. Exempelvis stress är en faktor som man vet spelar en roll för förekomsten av AF: ju högre stress desto lägre AF-nivåer i mag-tarmkanalen.

– I försök med råttor och grisar har vi sett hur nivån av AF minskar efter att vi

injicerat hormonet kortikotropin. Djurförsök har även visat att AF kan försvinna helt från centrala nervsystemets celler vid stress, säger Ivar Lönnroth.

### Ett debatterat begrepp

Upprinnelsen till dagens forskning kring AF och kliniska studier med specialprocessade cerealer var Stefan Langes och Ivar Lönnroths resultat från 1980-talet, då de var med att visa att rätt foder kunde ersätta antibiotika i foderblandningen till svin.

Det var ett arbete som startade i samband med att antibiotika förbjöds i svinfoder 1986, och smågrisar till följd av detta förbud drabbades av kraftiga diarréer när de övergick från modersmjölk till foder. I slutet av 1980-talet lyckades Stefan Lange/Ivar Lönnroth, i samarbete med forskaren Leif Göransson på Svalövs Svincenter, få fram ett svinfoder som dramatiskt minskade förekomsten av diarré.

De livsmedel av cerealer som nu tagits fram och som använts vid studierna i Göteborg hamnar inom ramen för vad som brukar kallas functional food, ett

»I försök med råttor och grisar har vi sett hur nivån av AF minskar efter injicering av hormonet kortikotropin», säger Ivar Lönnroth.

begrepp som debatteras och ibland väcker misstänksamhet.

– Det saknas fortfarande en accepterad definition av begreppet functional food. Rent allmänt skulle man kunna säga att det handlar om livsmedel, som utöver näringsmässig tillförsel även har en dokumenterad hälsofrämjande eller prestationshöjande effekt, säger Stefan Lange.

Det finns en rad faktorer i kosten som kan tillskrivas hälsobringande och välgörande effekter, exempelvis vitaminer, fibrer och låga halter av kolesterol. Stefan Lange menar att det handlar om ett mödosamt och långdraget arbete innan de hälsobringande effekter som cerealierna visat är vetenskapligt korrekt dokumenterade och utvärderade.

– Men en sådan evaluering är helt nödvändig för en seriös användning av dessa livsmedel i praktisk medicin.

– Vi har dock inte mötts av någon skepsis från kolleger som arbetar med de patientgrupper vi vänder oss till. Snarare har gensvaret varit oerhört positivt. Jag tror att kost som terapeutiskt komplement till den traditionella medicinen på sikt kan bli mycket fruktbart, säger Stefan Lange. •