

# Intestinal autointoksikasjon – fortsatt aktuell sykdomsmekanisme?

At tarminnholdet påvirker helsen, har vært hevdet siden oldtiden. Moderne molekylærbiologiske metoder tillater nå omfattende kartlegging av tarmfloraens sammensetning og funksjoner, og muliggjør vitenskapelig utprøving av gammelt tankegods. Tarmfloraen kan vise seg å spille en avgjørende rolle i patogenesen ved en rekke lidelser.

Forestillingen om at sykdom og død skyldes giftstoffer produsert i tarmene kan føres tilbake til det gamle Egypt (1). Denne tankegangen fikk en renessanse på slutten av 1800-tallet, da bakteriologien ble den dominerende medisinske vitenskapen. Charles-Joseph Bouchard (1837–1915) introduserte begrepet «intestinal autointoksikasjon» i 1887 (2), og *The Royal Society of Medicine* arrangerte et symposium for å drøfte emnet «alimentær toksemi» i 1913 (3). Mange leger vil nok i dag riste oppgitt på hodet over disse gamle teoriene – men er de fullstendig grunnløse?

## Mikrobeorganet

Tarmfloraen er kroppens største organ (4), men har lenge vært neglisjert som aktør i både fysiologiske og patologiske prosesser. Etableringen av dette individuelt tilpassede mikrobefundet skjer tidlig i livet (5), og store molekylærbiologiske fremskritt har gjort det mulig å kartlegge tarmfloraens sammensetning og funksjoner (6). Tarmfloraen står for minst like mange kjemiske reaksjoner som leveren, og mikrobenes metabolske aktivitet har stor helsemessig betydning. Nedsatt omsetning av kolesterol til koprostanol i tarmlumen kan for eksempel gi forhøyede serum-kolesterolverdier (7), mens produksjon av mikrobielle metabolitter kan være involvert i patogenesen ved både matoverfølsomhet (8) og insulinresistens (9). Mikrobenene har nær relasjon til tarmveggenes immunologiske, endokrinologiske og nevrologiske kontrollsystemer, og allerede for 15 år siden ble det vist at tarmbakteriene «snakker» med verten (10). Mikrobenes «språk» er nå under utforskning (11).

## Dysbiose

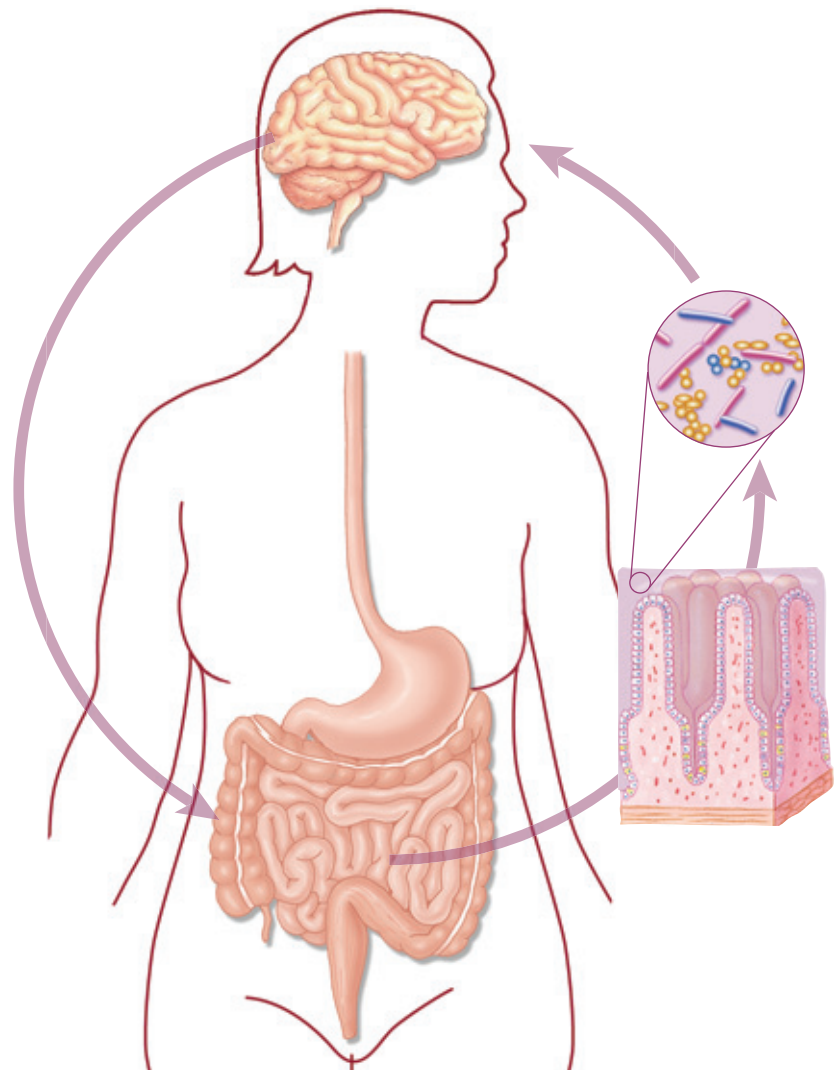
Funksjonelle endringer i tarmfloraen, såkalte dysbioser, er i nyere tid foreslått å ligge bak en rekke lidelser – både intestinale, som kolorektal cancersykdom, ulcerøs kolitt og Crohns sykdom, og ekstraintestinale, som metabolsk syndrom, allergi og autisme (12). Særlig interessant i denne sammenheng er de såkalte funksjonelle tilstandene, som kronisk utmattelsessyndrom, fibromyalgi og irritabel tarm-syndrom. Bruusgaard & Natvig har tidligere i Tidsskriftet redegjort for den såkalte ett-syndromhypotesen for slike lidelser, og skriver at det er nærliggende å tenke seg

at «disse multisymptomtilstandene er ulike uttrykksformer for den samme bakenforliggende dysfunksjonen» (13). Denne dysfunksjonen trenger imidlertid ikke å være sentralnervøs, slik Bruusgaard & Natvig foreslår, men kan like gjerne være mikrobiell (14). Magesårssykdommen er et godt eksempel: Ved eliminasjon av den mikrobielle årsaken (*Helicobacter pylori*-infeksjon), forsvinner nemlig både de somatiske og de psykiske manifestasjonene (15). Medisinsk uforklarte plager og symptomer tilskrives gjerne forstyrrelser i samspillet

mellom psyke og soma – men mennesker består av mer enn kropp og sjel (fig 1). Mye tyder på at pasientens tarmflora også må tas med i betraktningen (16, 17), og slik sett får det gamle begrepet «autointoksikasjon» en ny betydning.

## Perspektiv

Mikrobenes fartstid på jorden overgår menneskenes med flere millioner år. Vi har ti ganger flere bakterier i tarmen enn celler i kroppen, og vi vet at mikrobenes kommuniserer i utstrakt grad – både seg imellom



**Figur 1** Psykiske, somatiske og mikrobielle faktorer påvirker hverandre gjensidig. En rekke lidelser kan bero på forstyrrelser i dette samspillet. © Kari Toverud

og med verten. Spørsmålet er derfor ikke lenger om tarmfloraen påvirker oss, men på hvilken måte: Mulighetene er mange og konsekvensene kan være store. Tarmfloraen kan utgjøre et viktig terapeutisk angrepspunkt, og skreddersydd behandling av ulike dysbioser kan bli fremtidens medisin (18).

#### Jørgen Valeur

Klinikk for medisin  
Lovisenberg Diakonale Sykehus

#### Arnold Berstad

Unger-Vetlesens institutt  
Lovisenberg Diakonale Sykehus

#### Tore Midtvedt

Karolinska Institutet  
Stockholm

Jørgen Valeur (f. 1979) er ph.d. og assistentlege ved Klinikk for medisin ved Lovisenberg Diakonale Sykehus.

#### Ingen oppgitte interessekonflikter.

Arnold Berstad (f. 1940) er tidligere professor ved Universitetet i Bergen og seksjonsoverlege ved Haukeland universitetssykehus, og arbeider nå som seniorforsker ved Unger-Vetlesens institutt ved Lovisenberg Diakonale Sykehus.

#### Ingen oppgitte interessekonflikter.

Tore Midtvedt (f. 1934) er professor emeritus ved Karolinska Institutet i Stockholm.

#### Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Chen TS, Chen PS. Intestinal auto-intoxication: a medical leitmotif. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11: 434–41.
2. Bouchard CJ. Lectures on auto-intoxication in disease or self-poisoning of the individual. 2. utg. Philadelphia: F. A. Davis Company, 1907.
3. A discussion on alimentary toxæmia; its sources, consequences, and treatment. *Proc R Soc Med* 1913; 6 (Gen Rep): 1–130.
4. Benno P, Blomquist L, Ernberg I et al. Tarmfloraen – kroppens største organ. *Läkartidningen* 2010; 107: 900–3.
5. Eggesbø M, Moen B, Peddada S et al. Development of gut microbiota in infants not exposed to medical interventions. *APMIS* 2011; 119: 17–35.
6. Kovatcheva-Datchary P, Zoetendal EG, Venema K et al. Review: Tools for the tract: understanding the functionality of the gastrointestinal tract. *Therap Adv Gastroenterol* 2009; 4: 9–22.
7. Danielsson H, Gustafsson BE. On serum-cholesterol levels and neutral fecal sterols in germ-free rats; bile acids and steroids 59. *Arch Biochem Biophys* 1959; 83: 482–5.
8. Campbell AK, Matthews SB, Vassel N et al. Bacterial metabolic «toxins»: a new mechanism for lactose and food intolerance, and irritable bowel syndrome. *Toxicology* 2010; 278: 268–76.
9. Delzenne NM, Cani PD. Gut microbiota and the pathogenesis of insulin resistance. *Curr Diab Rep* 2011; 11: 154–9.
10. Bry L, Falk PG, Midtvedt T et al. A model of host-microbe interactions in an open mammalian ecosystem. *Science* 1996; 273: 1380–3.
11. Bassler BL, Losick R. Bacterially speaking. *Cell* 2006; 125: 237–46.
12. Kinross JM, Darzi AW, Nicholson JK. Gut microbiome-host interactions in health and disease. *Genome Med* 2011; 3: 1–14.
13. Bruusgaard D, Natvig B. Uklare tilstander – felles mekanismer? *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1481–3.
14. Lied GA, Lillestøl K, Lind R et al. Perceived food hypersensitivity: a review of 10 years of interdisciplinary research at a reference center. *Scand J Gastroenterol* 2011; e-publisert 17.6.
15. Wilhelmsen I, Berstad A. Reduced relapse rate in duodenal ulcer disease leads to normalization of psychological distress: twelve-year follow-up. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 717–21.
16. Forsythe P, Sudo N, Dinan T et al. Mood and gut feelings. *Brain Behav Immun* 2010; 1: 9–16.
17. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain-axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 187–92.
18. Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacol Ther* 2011; 130: 202–12.

Mottatt 28.6. 2011, første revisjon innsendt 14.8. 2011, godkjent 25.8. 2011. Medisinsk redaktør Anne K. Lie.