

Forstyrrelser i tarmfloraen kan være involvert i patogenesen ved en rekke lidelser, men det er fortsatt uklart hvordan slike tilstander bør behandles

Fecestransplantasjon – ny vidundermedisin?

Arbeidet med å kartlegge det humane mikrobiomet har revitalisert en eldgammel interesse for tarminnholdets beskaffenhet. Gjennom sin metabolske aktivitet kan tarmfloraen påvirke alle substanser som inntas oralt eller inngår i den enterohepatiske sirkulasjonen. Mikrobene hjelper oss med å bryte ned tungt fordøyelig mat, modifiserer medikamenter og fremmedstoffer og produserer en lang rekke signalmolekyler som kan påvirke både intestinale og ekstraintestinale funksjoner. «Mikrobeorganet» har åpenbart betydning for helsen, og forstyrrelser i tarmfloraen, såkalte dysbioser, hevdes å ligge bak stadig flere sykdommer. Forskningen er fremdeles i startgropen, men det er allerede mange meninger om hvordan dysbioser bør behandles. Transplantasjon av feces hører til blant de mer lovende, men samtidig også mest kontroversielle forslagene.

Koprofagi – «å spise ekskrementer» – forekommer naturlig hos enkelte dyr, og terapeutisk bruk av avføring har lang tradisjon, ikke minst innen kinesisk medisin (1). Fecestransplantasjon som behandling av *Clostridium difficile*-assosiert diaré ble første gang omtalt i Tidsskriftet i 1998 (2), og vakte berettiget oppsikt (3–6). Det har skjedd mye i årene som har gått etter denne publikasjonen. Behandlingseffekten av fecestransplantasjon ved residiverende *C. difficile*-infeksjon er nå blitt dokumentert (7), og prosedyren er blitt forsøkt også ved andre tilstander, som inflammatorisk tarmsykdom, irriterabel tarm-syndrom, diabetes mellitus type 2, multippel sklerose, kronisk utmattelsessyndrom og immunologisk trombocytopeni (8). Som forskningsverktøy har metoden gitt oppsiktsvekkende resultater. Det er for eksempel vist bedring av insulinresistens hos mennesker med metabolsk syndrom (9). Dyreforsøk tyder på at tarmfloraen kan programmere individets biologiske stressrespons (10) og at visse atferdstrekk kan overføres via fecesstransplantasjon (11). I faglitteraturen fornemmer man stor optimisme til hva slik behandling kan utrette i fremtiden, og på nettsider finner man oppskrifter på hvordan man kan intervensere på egenhånd ved hjelp av vanlige kjøkkenredskaper. Er dette den nye vidundermedisinen?

Fecestransplantasjon er uomtvistelig beheftet med både estetiske og etiske utfordringer, men også med problemer av mer praktisk art. Vi har fortsatt ulike svar på helt elementære spørsmål. Hva skal være indikasjonen? Hvor syk må pasienten være? Skal man intervensere tidlig eller sent i sykdomsforløpet? Må pasienten forbehandles med antibiotika? Skal man bruke fersk, frossen eller kultivert feces; fra en eller flere donorer – og hvor omfattende skal disse screenes for sykdom? Skal man avsette avføringen ovenfra eller nedenfra? Må behandlingen gjentas for å oppnå effekt? Og sist, men ikke minst: Hvem skal ha behandlingsansvaret for «mikrobeorganet»?

Som behandlingsprinsipp er manipulasjon av tarmfloraen kommet for å bli også i moderne medisin. Fecestransplantasjon må likevel betraktes som en midlertidig løsning: Det er nok ikke mange leger som vil insistere på å bruke avføring som terapi hvis det finnes gode alternativer. Det kortsiktige målet må være å få gitt tarmfloraen tilførsel i en ikke-flytende form (12). Det langsiktige målet må være å identifisere spesifikke mikrobielle funksjonsforstyrrelser og selektivt gjenopprette disse funksjonene. Det forutsetter at vi lærer oss langt mer om styringsformen i tarmen – «mikrokratiet». Og her er det ikke lovløshet som hersker: I motsetning til vår egen mangel på lovverk knyttet til tarmfloraen (13), har «mikrobeorganet» selv klare reguleringer på plass.

Utviklingen av såkalte «annengenerasjons mikrofloraterapi» (next-generation microbiota therapeutics) (14) er allerede godt i gang, og for enkelte tilstander kan slik mikrobiell medisin være nært forestående. Den anerkjente irske gastroenterologen Eamonn Quigley uttalte nylig: «If we are still doing fecal transplants in 5 years' time, we have failed» (15).

Jørgen Valeur
jorgen.valeur@lds.no
Tore Midtvedt

Jørgen Valeur (f. 1979) er ph.d., assistentlege og forsker ved Klinikk for medisin og Unger-Vetlesens institutt ved Lovisenberg Diakonale Sykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for arbeid med faglige råd for Shire og Almirall og leder et forskningsprosjekt som har mottatt støtte fra Genetic Analysis.

Tore Midtvedt (f. 1934) er spesialist i medisinsk mikrobiologi og professor emeritus ved Karolinska Institutet i Stockholm.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Zhang F, Luo W, Shi Y et al. Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation? *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1755–6, author reply 1755–6.
- Lund-Tønnesen S, Berstad A, Schreiner A et al. *Clostridium difficile*-assosiert diaré behandlet med homolog feces. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1027–30.
- Bjørneklett A. Om å reparere et økosystem. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1026.
- Waldum HL. Behandling med homolog feces. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1604–5.
- Aavitsland P. Risikofylt behandling uten effekt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1604–5.
- Midtvedt K. *Clostridium difficile*-assosiert diaré behandlet med homolog feces. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1758.
- van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013; 368: 407–15.
- Smits LP, Bouter KE, de Vos WM et al. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. *Gastroenterology* 2013; 145: 946–53.
- Vrieze A, Van Nood E, Holleman F et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012; 143: 913–6.e7.
- Sudo N, Chida Y, Aiba Y et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol* 2004; 558: 263–75.
- Bercik P, Denou E, Collins J et al. The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotrophic factor and behavior in mice. *Gastroenterology* 2011; 141: 599–609.
- Youngster I, Russell GH, Pindar C et al. Oral, capsulized, frozen fecal microbiota transplantation for relapsing *Clostridium difficile* infection. *JAMA* 2014; 312: 1772–8.
- Holst-Jensen A, Rogne S. Lovløse tilstander i tarmen. *Dagbladet* 16.5.2014. www.dagbladet.no/2014/05/16/kultur/kronikk/meninger/bioteknologiloven/33329135/ [24.10.2014].
- Petrof EO, Khoruts A. From stool transplants to next-generation microbiota therapeutics. *Gastroenterology* 2014; 146: 1573–82.
- Critical views in gastroenterology & hepatology: Fecal microbiota transplantation: where is it leading? *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2014; 10: 307–9.

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no