

# Áhrif mataræðis á örveruflóru meltingarvegjar og heilsu

Eftir Birnu Ásbjörnsdóttur, næringarlækni

Æ fleiri rannsóknir staðfesta áhrif mataræðis á heilsu, en síðustu ár hafa augu vísindamanna þó beinst meira að örveruflóru meltingarvegjar og hlutverki hennar. Samsetning örveruflórunnar veitur mikið til á fæðuvali hvers og eins. Rannsóknir á mönnum og dýrum hafa leitt í ljós víðtæk áhrif þarmaflórunnar á andlega og líkamlega heilsu. Þarmaflóran virðist spila stórt hlutverk í tengslum við meltingarveg, ónæmis-, hormóna- og taugakerfi.

## Mataræði fyrr og nú

Síðustu 50 ár hefur framleiðsla á unnum matvörum aukist og þar af leiðandi neysla á næringarsnauðari afurðum. Notkun á skordýraeitri, tilbúnum áburði og erfðabreyttum tilbrigðum hefur einnig aukist. Í vinnsluferli matvæla er iðulega bætt við aukaefnum til að lengja geymslutíma, gefa „betra“ bragð, útlit o.fl. Samhliða þessari þróun hefur tíðni sjálfsónæmissjúkdóma s.s. liðagigt, Crohn's, Multiple Sclerosis (MS) og sykursýki af týpu eitt aukist, sérstaklega í iðnvæddum ríkjum.<sup>1,2,3</sup> Því má ætla að tengsl séu þarna á milli. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa t.d. leitt í ljós að neysla á glútenafurðum getur aukið líkur á kvillum í görnum<sup>4</sup> og D-vítamín skortur eykur líkur á sjálfsónæmi.<sup>5</sup>

## Örveruflóra meltingarvegjar verður fyrir áhrifum frá umhverfinu

Við erum með fjöldann allan af örverum í meltingarvegi, frá munn til endaparms. Það er mikilvægt að þessi örveruflóra innihaldi mikla breidd af örverum. Minni breidd getur aukið líkur á alvarlegum og langvinnum sjúkdómum eins og sykursýki týpu tvö og krabbameini.<sup>6</sup> Lyfjanotkun (t.d. sýrubindandi lyf, sýklalyf, bólgueyðandi lyf), reykingar og óhófleg neysla áfengis eru þættir sem hafa áhrif á þarmaflórana.<sup>7,8,9</sup> Þessir þættir geta aukið líkur á sjúkdómum í meltingarvegi eins og glútenþoli og mjólkurþoli.<sup>10,11</sup> Þarmaflóran spilar stórt hlutverk í sjálfsónæmi, innan sem



Birna Ásbjörnsdóttir

utan meltingarvegjar, og fjölgar rannsóknum ört sem sýna hvernig þarmaflóran hefur áhrif á ónæmiserfið alveg frá fæðingu. Enn er þó mörgum spurningum ósvarað í þessum efnum.

Óhófleg neysla á sætindum og mettaðri fitu leiðir til ójafnvægis í örverubúskap meltingarfæranna og veldur óæskilegri fjölgun á óhagstæðum örverum.<sup>12</sup> Það tekur aðeins um einn sólarhring að raska heilbrigðri þarmaflóru með slæmu/óhollu fæði.<sup>13</sup>

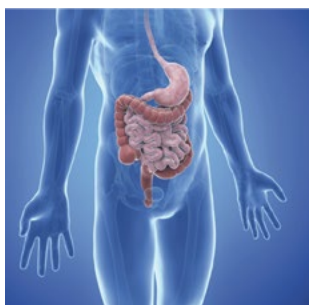
Sýklalyf hafa einnig áhrif. Ofnotkun sýklalyfja hamla vöxt hagstæðra baktería í þörmum sem getur t.d. haft áhrif á ónæmiskerfið, sér í lagi hjá börnum. Ofnotkun sýklalyfja snemma á lífsleiðinni getur leitt til ýmissa sjúkdóma síðar á lífsleiðinni.<sup>14,15,16</sup> Sýnt hefur verið fram á að notkun á sýklalyfjum í búfenaði hefur jafnframt skaðleg áhrif á þarmaflóru mannsins.<sup>17</sup>

## Afleiðingar óhagstæðrar þarmaflóru á heilsu

Röskun á þarmaflórunni (dysbiosis) getur leitt til sjúkdóma. Til dæmis eykur áveðin örvera (segmented *filamentous* bacterium) framleiðslu á Th17 frumum í veggjum smáþarma. Th17 frumur gegna ákveðnu hlutverki hvað varðar sjálfsónæmi.<sup>18</sup> Þannig má segja að þær geri einstaklinginn mótækilegri fyrir sjálfsónæmi og langvinnum bólgum í líkama s.s. gigtarsjúkdómum og sjúkdómum í taugakerfi.<sup>19,20</sup>

Ákveðnar gram-neikvæðar bakteríur í meltingarveginum gefa frá sér efni sem nefnist lípópólýsakkarið (LPS). Ef þessi efni komast út í blóðrásina geta þau haft óæskileg áhrif á heilsu. Þegar gegndræpi þarmanna er of mikið, þegar tengin opnast *of oft* eða *of lengi* í senn, þá eiga m.a. LPS greiðan aðgang að blóðrás og berast þannig um líkamann. Fjöldinn allur af rannsóknum staðfesta óæskileg áhrif LPS á heilsu.

Smáþarmarnir eru þaktir þarmatötum sem hafa það hlutverk að auka yfirborð smáþarmanna til að frásog næringarefna verði sem mest. Sýnt hefur verið fram



á að LPS hafa skaðleg áhrif á þessar þarmatotur með þeim afleiðingum að þær rýrna. Það getur leitt til næringarskorts til lengri tíma lítið. LPS eykur gegndræpi þarmanna og þannig getur LPS viðhaldið langvinnum bólgum og afleiðingum þeirra.<sup>21,22</sup>

LPS hefur einnig áhrif á upptöku ákveðinna næringarefna.<sup>23</sup> Sínk er mikilvægt steinefni fyrir líkamann. Skortur á sínki getur t.d. dregið úr framleiðslu á magasýrum og þannig haft áhrif á meltingu og frásog mikilvægra efna. Til lengri tíma getur þetta valdið næringarskort. Lágar magasýrur hafa einnig verið tengdar við ofvöxt óhagstæðra örvera í þörmum.

Fjöldinn allur af rannsóknum sýna fram á að LPS stuðla að langvinnum bólgum og svokölluðu "oxidative stress" ástandi, en hvorutveggja er slæmt fyrir líkamann og er undirliggjandi orsök margra þekktra langvinnra sjúkdóma.<sup>24,25,26,27,28</sup> Oxidative stress hefur m.a. letjandi áhrif á ATP framleiðslu í frumum líkamans, en það getur komið fram sem orkuleysi og þreyta. LPS dregur úr framleiðslu á andoxunarefninu glutathione, en það er eitt öflugasta andoxunarefni sem til er.<sup>29</sup>

## Gegndræpi þarmanna

Parmaveggir eru þaktir örverum og seigju/slími (mucin) sem þjónar ákveðnu verndarhlutverki.<sup>30</sup> Þekjuvefsfrumur þarmaveggjanna hafa það hlutverk að koma í veg fyrir bólguviðbrögð þar sem þær eiga í nánnum samskiptum við ónæmiskerfi þarmanna ásamt örveruflóru sem þar býr.<sup>31</sup> Á milli þessara frumna eru samskeyti sem geta opnast og lokast við ákveðnar aðstæður. Til dæmis getur aukin streita, ákveðnar örverur í meltingarvegi og glúten haft áhrif á þessa opnun og þannig aukið líkur á sjálfsonæmissjúkdómum hjá viðkvæmum einstaklingum.<sup>10,32,33,34</sup>

Þegar glúten kemur niður í smáþarmana örvar það framleiðslu á prótíni í þörmunum sem nefnist Zonulin. Með aukinni framleiðslu á Zonulin eykst gegndræpi þarma, þ.e. samskeyti frumna gliðna tímabundið og hleypa t.d. prótínum og/eða örverum út í blóðrásina. Hjá viðkvæmum einstaklingum getur þá glúten valdið óæskilegum áhrifum fyrir utan meltingarveg, s.s. bólgum í vefjum, taugakerfi eða geðhrifum.<sup>32,35</sup> Glútenópol og glutennæmi hefur verið rannsakað í tengslum við ýmsa sjúkdóma s.s. MS<sup>36</sup>, einhverfu<sup>37</sup> auk geðsjúkdóma. Zonulin framleiðsla mælist hærri hjá einstaklingum sem greindir eru með glútenópol og sykursýki típu eitt.<sup>38</sup> Rannsakendur beina nú sjónum að Zonulin prótíninu í tengslum við aðra sjálfsonæmissjúkdóma.<sup>10,39</sup>

Einstaklingar sem greindir eru með glútenópol eru líklegri til að greinast með aðra sjúkdóma eins og sykursýki típu eitt eða skjaldkirtilsbólgu. Samkvæmt rannsóknum mælast einstaklingar með glútenópol og skjaldkirtilsbólgu íðulega með ákveðna „vanvirkni“ í þarma-

veggjum.<sup>40,41,42</sup> Ef mótefnavakar í þörmum frásogast út í líkamann (sem gerist þegar umrædd vanvirkni er til staðar) getur það stuðlað að bólgum í líkama.<sup>43</sup>

## Áhrif mataræðis á þarmaflóru – áhrif þarmaflóru á heilsu

Eitt af áhrifaríkustu verkfærum til að vinna með heilsu er fæðan. Það mataræði sem sem við kjósum að neyta hefur áhrif á örveruflóru þarmanna. Hægt er að hafa áhrif á þarmaflóruna með því að gera breytingar á mataræði. Rannsóknir staðfesta að ef skipt er úr hollu grófmæti yfir í fæði sem inniheldur viðbættan sykur ásamt slæmri fitu verður mælanleg breyting á þarmaflóru á aðeins einum degi.<sup>44</sup>

Heilbrigð örveruflóra getur dregið úr sjúkdómseinkennum eða komið í veg fyrir sjúkdóma. Örveran *B. fragilis* sem finnst í þörmum manna, getur til dæmis varnað skemmdum á taugaslíðri eða komið í veg fyrir bólgur í



meltingarvegi.<sup>45,46</sup> Ef þessi baktería kemst hinsvegar út í líkamann getur hún valdið sýkingum. Heilbriggt yfirborð þarmaveggja er því mikilvægt.

Að koma í veg fyrir röskun á örveruflóru þarmanna (dysbiosis) er áhrifarík leið til að fyrirbyggja sjúkdóma. Neysla á gerlaríku fæði (jógúrt, súrkál, kombucha, miso, léttvín o.fl.) eflir þarmaflóru og styrkir meltingarveg. Rauðvín inniheldur til að mynda gerilinn *Oenococcus oeni* sem kemur í veg fyrir vöxt á öðrum óæskilegum gerlum í víninu. *Oenococcus oeni* hefur verið rannsakaður í tengslum við heilsu og sýnt fram á bólgueyðandi eiginleika m.a. í meltingarvegi músa.<sup>47</sup> Jógúrt og súrkál eru rík af *Lactobacillus* gerlum sem hafa verið hvað mest rannsakaðir varðandi heilsu manna. *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299v) hefur verið rannsakaður mikið, m.a. í tengslum við ofvöxt á óhagstæðum örverum (dysbiosis) í meltingarvegi manna. LP299v hefur sýnt breiðari verkun en aðrir mjólkursýrugerlar.<sup>48,49,50</sup>

Örveruflóra meltingarfæra nærast á því sem við látum ofan í okkur. Til að viðhalda heilbrigðum meltingarvegi er mikilvægt að neyta hollrar fæðu og forðast unnar matvörur og óhóflegt sykurát. Það er góð regla að taka inn mjólkursýrugerla reglulega til að auðga örverubúskapinn og viðhalda breidd. Þannig má draga einnig úr óþægindum út frá meltingarvegi og jafnvel fyrirbyggja langvinnar bólgur og langvinna sjúkdóma. ■

## Heimildir

1. Bach J-F. The effects of infection on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2002;347(12):911–20.
2. Vojdani A. A potential link between environmental triggers and autoimmunity. *Autoimmune Dis*. 2014;2014.
3. Children O. Органик для презентации\_Pesticides-Our-Children-in-Jeopardy-191\_ATM\_p8\_10Campbell1. 2013;19(1):13–5.
4. Tack GJ, Verbeek WHM, Schreurs MWJ, Mulder CJJ. The spectrum of celiac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2010 Apr 9;7(4):204–13.
5. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in Systemic and Organ-Specific Autoimmune Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2013 Oct 14;45(2):256–66.
6. Lai H-C, Young J, Lin C-S, Chang C-J, Lu C-C, Martel J, et al. Impact of the gut microbiota, prebiotics, and probiotics on human health and disease. *Biomed J* [Internet]. 2014;37(5):259.
7. Bjarnason I, Zanelli G, Smith T, Prouse P, Williams P, Smethurst P, et al. Non-steroidal antiinflammatory drug-induced intestinal inflammation in humans. *Gastroenterology* 1987 Sep;93(3):480–9.
8. Bjarnason I, Peters TJ, Wise RJ. The leaky gut of alcoholism: possible route of entry for toxic compounds. *Lancet (London, England)* 1984 Jan 28;1(8370):179–82.
9. Cheung DS, Grayson MH. Role of viruses in the development of atopic disease in pediatric patients. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2012 Dec;12(6):613–20.
10. Fasano A. Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer. *Physiol Rev* [Internet]. 2011 Jan ;91(1):151–75.
11. Vojdani A. For the assessment of intestinal permeability, size matters. *Altern Ther Health Med*;19(1):12–24.
12. Brown K, DeCoffe D, Molcan E, Gibson DL. Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. *Nutrients* [Internet]. 2012;4(8):1095–119.
13. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* [Internet]. 2011 Oct 7;334(6052):105–8.
14. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The Pervasive Effects of an Antibiotic on the Human Gut Microbiota, as Revealed by Deep 16S rRNA Sequencing. *Eisen JA, editor. PLoS Biol* [Internet]. 2008 Nov 18;6(11):e280.
15. Tyrie K, Wohl D, Curry W. Effects of antibiotic exposure and immune system challenge on the development of allergic asthma. *Bios* [Internet]. 2013 Mar 24;84(1):14–20.
16. Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D. Antibiotics, Pediatric Dysbiosis, and Disease. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2015 May 13;17(5):553–64.
17. Cho I, Yamanishi S, Cox L, Methé BA, Zavadil J, Li K, et al. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature* [Internet]. 2012 Aug 22;488(7413):621–6.
18. Ivanov II, Atarashi K, Manel N, Brodie EL, Shima T, Karaoz U, et al. Induction of intestinal Th17 cells by segmented filamentous bacteria. *Cell* [Internet]. 2009 Oct 30;139(3):485–98.
19. Wu H-J, Ivanov II, Darce J, Hattori K, Shima T, Umesaki Y, et al. Gut-Residing Segmented Filamentous Bacteria Drive Autoimmune Arthritis via T Helper 17 Cells. *Immunity* [Internet]. 2010 Jun 25;32(6):815–27.
20. Aujla SJ, Dubin PJ, Kolls JK. Th17 cells and mucosal host defense. *Semin Immunol* [Internet]. 2007 Dec;19(6):377–82.
21. Terawaki H, Yokoyama K, Yamada Y, Maruyama Y, Iida R, Hanaoka K, et al. Low-Grade Endotoxemia Contributes to Chronic Inflammation in Hemodialysis Patients: Examination With a Novel Lipopolysaccharide Detection Method. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2010 Mar 24;14(5):477–82.
22. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas M. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med* [Internet]. 2016;1–12.
23. Krajmalnik-Brown R, Ilhan Z-E, Kang D-W, Dibaise JK. Effects of Gut Microbes on Nutrient Absorption and Energy Regulation.
24. Schedlowski M, Engler H, Grigoleit J-S. Endotoxin-induced experimental systemic inflammation in humans: A model to disentangle immune-to-brain communication. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2014 Jan;35:1–8.
25. Noworyta-Sokolowska K, Górska A, Golembiowska K. LPS-induced oxidative stress and inflammatory reaction in the rat striatum. *Pharmacol Rep* [Internet]. 2013;65(4):863–9.
26. Goraca A, Piechota A, Huk-Kolega H. Effect of alpha-lipoic acid on LPS-induced oxidative stress in the heart. *J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2009 Mar;60(1):61–8.
27. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2010 Dec;49(11):1603–16.
28. Kim SH, Johnson VJ, Shin T-Y, Sharma RP. Selenium Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Oxidative Stress Responses Through Modulation of p38 MAPK and NF- $\kappa$ B Signaling Pathways. *Exp Biol Med* [Internet]. 2004 Feb 6;229(2):203–13.
29. Zhang M, Pan H, Xu Y, Wang X, Qiu Z, Jiang L. Alicin Decreases Lipopolysaccharide-Induced Oxidative Stress and Inflammation in Human Umbilical Vein Endothelial Cells through Suppression of Mitochondrial Dysfunction and Activation of Nrf2. *Cell Physiol Biochem* [Internet]. 2017;41(6):2255–67.
30. Linden SK, Sutton P, Karlsson NG, Korolik V, McGuckin MA. Mucins in the mucosal barrier to infection. *Mucosal Immunol* [Internet]. 2008 May 5;1(3):183–97.
31. Peterson LW, Artis D. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2014 Feb 25;14(3):141–53.
32. Fasano A. Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;
33. Drago, S., Asmar, RE., Fasano, A. et al. Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. *Scand Journ Gastroenterol* [Internet]. 2009;
34. El Asmar R, Panigrahi P, Bamford P, Berti I, Not T, Coppa GV, et al. Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterology* [Internet]. 2002 Nov;123(5):1607–15.
35. Fond G, Boukouaci W, Chevalier G, Regnault A, Eberl G, Hamdani N, et al. The “psychomicrobiotic”: Targeting microbiota in major psychiatric disorders: A systematic review. *Pathol Biol* [Internet]. 2015 Feb;63(1):35–42.
36. Jackson JR, Eaton WW, Cascella NG, Fasano A, Kelly DL. Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity. *Psychiatr Q* [Internet]. 2012 Mar;83(1):91–102.
37. de Magistris L, Familiari V, Pascotto A, Sapone A, Frolli A, Iardino P, et al. Alterations of the Intestinal Barrier in Patients With Autism Spectrum Disorders and in Their First-degree Relatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2010 Oct;51(4):418–24.
38. Knip M. Diet, gut, and type 1 diabetes: role of wheat-derived peptides? *Diabetes* [Internet]. 2009 Aug;58(8):1723–4.
39. Fasano A. Leaky Gut and Autoimmune Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2012 Feb 23;42(1):71–8.
40. Kucera P, Novakova D, Behanova M, Novak J, Tlaskalova-Hogenova H, Ande M. Gliadin, endomysial and thyroid antibodies in patients with latent autoimmune diabetes of adults (LADA). *Clin Exp Immunol* [Internet]. 2003 Jul 1;133(1):139–43.
41. Fasano A, Shea-Donohue T. Mechanisms of Disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2005 Sep 1;2(9):416–22.
42. Wapenaar MC, Monsuur AJ, van Bodegraven AA, Weersma RK, Beuova MR, Linskens RK, et al. Associations with tight junction genes PARD3 and MAGI2 in Dutch patients point to a common barrier defect for coeliac disease and ulcerative colitis: An unusual case of ascites. *Gut* [Internet]. 2007 Dec 13;57(4):463–7.
43. Farhadi A, Banan A, Fields J, Keshavarzian A. Intestinal barrier: An interface between health and disease. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2003 May 1;18(5):479–97.
44. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JL. The Effect of Diet on the Human Gut Microbiome: A Metagenomic Analysis in Humanized Gnotobiotic Mice. *Sci Transl Med* [Internet]. 2009 Nov 11;1(6):6ra14–6ra14.
45. Tlaskalová-Hogenová H, Tucková L, Lodinová-Zádníková R, Štěpánková R, Cukrowska B, Funda DP, et al. Mucosal immunity: its role in defense and allergy. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2002 Jun;128(2):77–89.
46. Troy EB, Kasper DL. Beneficial effects of *Bacteroides fragilis* polysaccharides on the immune system. *Front Biosci (Landmark Ed)* [Internet]. 2010 Jan 1;15:25–34.
47. Foliigné B, Dewulf J, Breton J, Claisse O, Lonvaud-Funel A, Pot B. Probiotic properties of non-conventional lactic acid bacteria: Immunomodulation by *Oenococcus oeni*. *Int J Food Microbiol* [Internet]. 2010 Jun 15;140(2–3):136–45.
48. Goossens D, Jonkers D, Russel M, Stobberingh E, Van Den Bogaard A, StockbrUgger R. The effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on the bacterial composition and metabolic activity in faeces of healthy volunteers: a placebo-controlled study on the onset and duration of effects. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2003 Sep 1;18(5):495–505.
49. Klarin B, Johansson M-L, Molin G, Larsson A, Jeppsson B. Adhesion of the probiotic bacterium *Lactobacillus plantarum* 299v onto the gut mucosa in critically ill patients: a randomised open trial. *Crit Care* [Internet]. 2005 Mar 6;9(3):R285.
50. Klarin B, Wullt M, Palmquist I, Molin G, Larsson A, Jeppsson B. *Lactobacillus plantarum* 299v reduces colonisation of *Clostridium difficile* in critically ill patients treated with antibiotics. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2008 Aug 19;52(8):1096–102.