

Årsaker til magesår - infeksjon eller hva?

TEKST

Anne Marita Milde

PUBLISERT 1. oktober 2004

Man skal ikke langt tilbake i tid før magesår ble omtalt som selve prototypen på en psykosomatisk sykdom, der psykodynamiske konflikter ble fremhevet som primære årsaksfaktor. Weiner (1991) demonstrerte imidlertid at risikoen for å utvikle ulcer både hos mennesker og dyr kunne predikeres ut fra en rekke atferdsmessige, personlighetsmessige og fysiologiske markører. Utallige vitenskapelige rapporter har vist økt forekomst av magesår (ulcer) i populasjoner som har vært utsatt for alvorlig psykologisk stress (Levenstein, 1998, 2000). Eksperimentelle studier har vist at eksponering for stressorer av en viss intensitet og styrke induserer ulcer hos dyr, inkludert elementer som mangel på predikerbarhet og kontrollerbarhet i stress-situasjoner. Men det som kanskje er av størst interesse, er studier som viser at eksponering for stressorer som ikke forårsaker ulcer per se, endrer individets sårbarhet ved eksponering for senere stressorer (Overmier & Murison, 2000). Vi snakker om en psykobiologisk sensitivisering som kan knyttes til grad av kontinuerlig stress. Individets psykofysiologiske responsmønster er én utslagsgivende faktor. Men andre risikofaktorer, som røyking, kosthold og inaktivitet, har også vært ansett som komplementære faktorer i tillegg til genetiske faktorer. En viktig årsak til utvikling av blødende ulcer er dessuten bruk eller misbruk av acetylsyre og ikke-steroidale anti-inflammatoriske medikamenter.

En infeksjonssykdom?

Psykologiske faktorer knyttet til stress hadde bred vitenskapelig anerkjennelse inntil en observasjon på 1980-tallet viste at opp til 85 % av ulcer-pasientene testet positivt for *Helicobacter pylori*. To australske forskere, Barry Marshall og Robin Warren, oppdaget i 1982 denne spiralformete bakterien som levde i magesekken til flere pasienter med symptomer på ulcus. Ut fra dens form og måten den beveger seg på, kan bakterien penetrere magesekkens beskyttende slimhinne der den produserer urease-aktivitet og øker produksjonen av gastrin. Gastrin stimulerer til økt syreproduksjon og påvirker dermed magesekkens naturlige syrebalanse. Bakterien har altså en unik evne til å overleve i et sterkt syrekonsentrert miljø. Oppdagelsen førte til et paradigmeskifte i retning av en biomedisinsk årsaksforståelse (Marshall & Warren, 1984). Marshalls

personlige demonstrasjon, der han utviklet gastritt etter selveksponering for *Helicobacter pylori* oralt, endret alt.

De neste ti årene ble det publisert en rekke studier som verifiserte Marshall og Warrens funn, inkludert deres egne oppfølgingsstudier. Utvikling av ulcer fikk en bakteriell årsaksforklaring som førte til en betydelig ekspansjon av behandling med antibiotika. Løsningen var endelig kommet – «kill the bug and cure the disease». Mindre synlig var det faktum at behandling med antibiotika ikke nødvendigvis skapte langvarig bedring, ei heller var den i noen tilfeller tilstrekkelig. Men i klinisk medisinsk praksis var den så å si enerådende.

Heldigvis for vitenskapen er forskning en dynamisk prosess som utfordrer eksisterende paradigmer, og flere spørsmål reiste seg. Vi vet at årsakene til at en sykdom utvikler seg vanligvis er sammensatte. Hvorfor ble det da et så sterkt behov for å utfordre psykologiske årsaksforklaringer? Når den biomedisinske tradisjonen slo en strek over en mer biopsykososial forståelse (McEwen, 2000), er det tilforlatelig å spekulere på om en «infeksjonstilstand» gir en mer troverdig og respektabel status enn en «psykosomatisk tilstand».

Vitenskapelige fakta gjør det mulig å forstå ulike fenomener. Men fakta kan også spisse den faglige oppmerksomheten mot å finne «den gyldne sannhet», og slik hemme en nysgjerrighet som skaper faglig utvikling. Historien om hvordan oppdagelsen av *Helicobacter pylori* har spisset oppmerksomheten mot én sannhet er et godt eksempel. Hva om vi leter videre etter flere fakta?

For det første, per i dag har man ingen forklaring på hvordan noen og ikke alle i en populasjon infiseres av *Helicobacter pylori* eller hvordan man kan forebygge en infeksjon.

For det andre, sannsynligheten for å utvikle ulcer dersom man tester positivt for *Helicobacter pylori* kan bare gi mening dersom man sidestiller dette med sannsynligheten for å utvikle ulcer uten å teste positivt for denne bakterien, noe som gjennomsnittlig 30 % av kliniske populasjoner på tvers av ulike studier viser. Men når det er snakk om kausalitet, kan en slik sannsynlighetsberegning kun være valid dersom dette bestemmes ut fra et randomisert utvalg av populasjonen. Få om noen studier kan gi oss en slik form for 100 % sikker informasjon. Utradering av *Helicobacter pylori* har økt i behandlingsmessig sammenheng, og dette avspeiler en økning i antall ulcerdiagnoser som ikke er forbundet med en slik infeksjon. Hva vet vi om de mer langsiktige konsekvensene av å utradere *Helicobacter pylori* i en populasjon? Det er i mange tilfeller et symbiotisk forhold mellom vert og bakterieflora. Dersom denne bakterien ukritisk anses for å være potensielt skadelig, kan det oppstå uheldige konsekvenser og bivirkninger på lang sikt.

For det tredje, det er påvist infeksjoner av *Helicobacter pylori* uten at dette gir utvikling av ulcer

For det fjerde, *Helicobacter pylori* er ikke en tilstrekkelig og ikke en nødvendig betingelse for å utvikle ulcer, ergo må det være andre årsaksfaktorer tilstede. Men

hvilke? Livsstilsfaktorer, bruk av alkohol og anti-inflammatoriske medikamenter er nevnt, i tillegg til stress.

Betydningen av stress

Stress omfatter eksponering for både fysiske og psykiske belastninger som aktiverer hypothalamus–hypofyse–binyrebark-systemet og sympatikus–binyremarg-systemet. Nøkkelbegrepet er samspill: Det som skjer i hjernen påvirker kroppen. En akutt stress-situasjon kan skape trøbbel i mageregionen hos noen og enhver. Dette viser tilstedeværelsen av et intrikat nervesystem som forbinder hjernen med fordøyelsessystemet. Store samfunnsmessige katastrofer, som bombeangrepene over London under 2. verdenskrig og økonomisk kollaps i østeuropeiske land, er blitt knyttet til økt insidens av ulcer (Levenstein, 1998). Betydningen av stress har i de senere år blitt gjenoppdaget i forbindelse med sykdomsaktivitet hos pasienter med alvorlig tarminflammasjon, noe som har medført en betydelig forskningsmessig interesse (se Milde, 2003 for en oversikt).

Så hva skal vi tro? Det er et antall av mulige forbindelser mellom *Helicobacter pylori* og ulcer. Status per i dag er altså at denne bakterien forårsaker ulcer. Men dette er ikke hele sannheten. Avhengig av hvilken populasjon man studerer, kan vi på generelt grunnlag si at majoriteten eller en signifikant minoritet innen en populasjon har en slik infeksjon og lever et ukomplisert liv der kun et fåtall utvikler ulcer. Psykofysiologiske faktorer som stress har en effekt på utvikling og forløp av ulcer. Forskning tyder på at psykologisk stress interagerer med *Helicobacter pylori* og andre risikofaktorer som knyttes til utvikling av ulcer. Mer enn 80 % av personer med en *Helicobacter pylori*-infeksjon utvikler aldri ulcer. Magesår er en multifaktoriell sykdom og et heterogent fenomen. Anti-inflammatoriske medikamenter, alkohol, røyking, og psykososiale faktorer må også tas i betraktning, noe annet vil være faglig snevert. Forståelse av sykdom innebærer en bevissthet om helhet.

Teksten sto på trykk første gang i Tidsskrift for Norsk psykologforening, Vol 41, nummer 10, 2004, side 785-786

TEKST

Anne Marita Milde, Institutt for biologisk og medisinsk psykologi, Universitetet i Bergen

KONTAKT: ashild.fuglestad@bergen.kommune.no

+ **Vis referanser**

Referanser

Levenstein, S. (1998). Stress and peptic ulcer: Life beyond helicobacter. *British Medical Journal*, 316, 538-541.

Levenstein, S. (2000). The very model of a modern etiology: A biopsychosocial view of peptic ulcer. *Psychosomatic Medicine*, 62, 176-185.

Marshall, B. J., & Warren, J. R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1, 1311-1315.

McEwen, B. S. (2000). The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Research*, 886, 172-189.

Milde, A. M. (2003). Ulcerative colitis and the role of stress. Animal studies of psychobiological factors in relationship to experimentally induced colitis. Doktorgradsavhandling, Universitetet i Bergen.

Overmier, J. B., & Murison, R. (2000). Anxiety and helplessness in the face of stress predisposes, precipitates and sustains gastric ulceration. *Behavioural Brain Research*, 110, 161-174.

Weiner, H. (1991). From simplicity to complexity (1950-1990): The case of peptic ulceration II. Animal studies. *Psychosomatic Medicine*, 53, 491-516.