

» I denne spalten presenteres tidligere publiserte artikler, mange av dem fra Tidsskriftet. Artiklene er utvalgt og blir introdusert av Ole Didrik Lærum.

Mageknip, gass og bakterier

Kompaniskapet med våre ørsmå venner bakteriene er en blandet fornøyelse.

For flere tiår siden presenterte Lars E. Hanssen en aktuell og velskrevet artikkel i *Nordisk Medicin*. Med bakgrunn i lang erfaring fra gastroenterologi tok han for seg problemet med ufrivillige tarmlyder hos mennesker. Han viser hvordan produksjon av tarmgass er en viktig del av stoffskiftet og at forstyrrelser i gassproduksjonen kan ledsage en rekke forskjellige sykdommer. Men det er også avhengig av hva vi spiser. Ufrivillige tarmlyder kan være en plage for mange, særlig i forsamlinger eller i selskapslivet.

Lars Hanssen er lege fra Universitetet i Oslo. Han er spesialist i indremedisin, fordøyelsessykdommer og endokrinologi og arbeidet i flere år på Rikshospitalet. Fra 1994 arbeidet han i Statens helsetilsyn, og han var helsedirektør fra 2001. Han er professor i medisin, og fra 2012 direktør for sekretariatet for Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Få mennesker har derfor vært så kvalifisert til å skrive om tarmens funksjoner som nettopp han.

I de tre tiårene som er gått siden artikkelen ble skrevet, har det skjedd en revolusjon i forståelsen av tarmlydenes betydning. Hver og en av oss har til enhver tid vel 1 kg bakterier i tarmen. De står for produksjonen av gass – i tillegg til den luften vi svelger. Hvor mye vi produserer, er avhengig av hva vi spiser. Tarmen inneholder omtrent 1 000 ulike typer bakterier, og til sammen utgjør de vesentlig flere celler enn de som bygger opp et helt menneske. Bakteriene har til sammen mer enn hundre ganger så mange gener som mennesket har. Dette mangfoldet er viktig både i dagliglivet og i forbindelse med sykdom.

Forståelsen av normale bakteriers betydning for mennesket har ført til et nytt begrep – «mikrobiomet» eller, med et finere, ord «microbiota». Mye internasjonal forskning beskjeftiger seg nå med våre ørsmå venner som lever i tett kompaniskap med oss. Trolig har disse bakteriene fulgt oss gjennom evolusjonen fra tidenes morgen. Slik har de etter hvert tilpasset seg mennesket og er blitt en nødvendig del av oss.

Man sier vanligvis «jeg» om seg selv, men det er noen som får lov til å betegne seg som «vi» – blant andre konger, journalister, gravide og dessuten folk med bendelorm. Men i lys av nyere forskning spørs det om vi ikke må begrave ordet «jeg» en gang for alle. Vi er alle del av et stort mikrobielt fellesskap, og dette fellesskapet kan altså gi seg ganske høylytte utslag. Tenk på det neste gang du sitter i en forsamling og det kommer buldrende og pipende tarmlyder fra magen din. Da kan du si forklarende til de omkringsittende: «Det er bare mikrobiomet mitt som vil ha et ord med i laget.»

Ole Didrik Lærum
ole.laerum@gades.uib.no

Ole Didrik Lærum (f. 1940) er professor (adj.) ved Københavns Universitet og professor emeritus ved Universitetet i Bergen.

Borborygmi – Tarmer som larmer

Lars E Hanssen, dr med, Gastroenterologisk avdeling, Ullevål sykehus, N-Oslo 1. *Nordisk Medicin* 97; 67–69, 1982.

Intestinal gass kommer dels fra nedsvelget luft, dels fra bakterienes virksomhet i tarmen. Forskjellig mat gir store variasjoner i gassdannelsen. Sykdommer som laktasemangel, coeliaki, ulcus pepticum, achlorhydri, pankreasinsufficiens, galleveislidelser og bakteriell overvekst i tarmen kan føre til øket gassdannelse. Colon irritable er ikke forbundet med øket gassdannelse, men endret tarmmotorikk. Behandlingen av pasienter med borborygmi og luftplager inkluderer endring til fiberrik kost, regelmessig levesett og mosjon. Det er spesielt viktig med et godt lege-pasient forhold og informasjon om plagenes årsak.

Borborygmi er en gurglende eller boblende lyd som kan høres over tykktarmen – intestinal flatus. Intestinal gass er et tema som opptar mange, og da særlig på en humoristisk måte. Det å bli kvitt tarmgass, enten det skjer ved diskret oppraping, eller ved flatusavgang, er et helt naturligt fenomen, som for de flestes vedkommende ikke skaper noen problemer. En har til og med livnæret seg ved å opptre som «fjertoman», nemlig

franskmannen Joseph Pujol som opptrådte på Moulin Rouge i Paris i slutten av forrige århundre (1). Imidlertid finnes det en del pasienter som er alvorlig plaget av luftsmert samt flatus eller ructus. Disse pasienter kan tildels være vanskelige å behandle.

For dem som ønsker å fordype seg i temaet, har dansken Esben Kirk (2) og nordmannen Finn Askevold (3) vært foregangsmenn.

I internasjonal litteratur er John H Bond (4), Doris Howes Calloway (5, 6, 7), Michael D Levitt (8, 9, 10, 11) og FR Steggerda (12) nøkkelnavn. En del av de publiserte resultatene er tildels motstridende, og jeg vil holde meg til hovedlinjene.

Registreringsmuligheter

Enhver er i stand til å registrere sin egen avgang av intestinal gass, enten denne skjer

som ructus eller flatus. Sammensetningen trenger en instrumenter for å avgjøre, og ved gasskromatografiske metoder kan en bestemme innholdet av hovedgassene N_2 , O_2 , CO_2 , H_2 og CH_4 . Disse utgjør 99 prosent av innholdet, og de er alle luktfrie. De stoffer i flatus som lukter er skatoler, indoler, H_2S , samt flyktige fettsyrer og aminer. Kun den første gruppen – hovedgassene – vil bli omtalt. Selvstudier har vist at flatusavgang i gjennomsnitt inntreffer 13,6 ± 5,6 ganger per dag. Utslippt ligger vanligvis godt under 100 ml/h, og i faste vesentlig lavere. Enorme variasjoner foreligger, men døgnutslippet ligger ofte mellom 400 og 1200 ml. Blåser en inn edelgassen argon øverst i tynntarmen (8), kan en med denne metode skylle ut den gass som til enhver tid befinner seg i tarmsystemet, og dette dreier seg om mellom 30 og 200 ml.

For å undersøke hvor i tarmsystemet det befinner seg intestinal gass, anvendes røntgenundersøkelse. Oftest er det gass i magesekk og colon, og i omtrent halvparten av tilfellene også i tynntarm.

I de senere år er det utviklet en ny metode, nemlig bestemmelse av tarmgasser i ekspirasjonsluften fra lungene (10, 13). Dette bygger på at intestinal gass kan diffundere over i blodet som strømmer gjennom tarmveggen. Denne diffusjonen bestemmes blant annet av differansen i partialtrykk for en bestemt gass i henholdsvis tarmlumen og blod. I enkelte tilfelle, vil partialtrykket i blodet være størst, og da foregår det diffusjon inn i tarmlumen. I tillegg til differansen i partialtrykk, vil også gassenes egenskaper, og egenskaper i tarmveggen spille inn.

Poenget som nyttiggjøres i den nye testen er at H_2 og CH_4 ikke lages i noen menneskelig celle, kun av bakteriene i tarmkanalen (11). Blodet som kommer til tarmkanalen vil derfor praktisk talt ikke inneholde dem, de taes opp i blodet på grunn av forskjell i partialtrykk, og avgies så ved den motsatte prosess i lungene, og kan så måles i ekspirasjonsluften, nesten på samme måte som en utfører en alkotest.

Fysiologi

Hvor kommer så all denne gassen fra? Når gassproduksjonen er liten, som i faste, regner en med at opptil halvparten stammer fra nedsvelget luft. En svelger alltid noe luft ved inntak av mat og enda mer ved drikke. Trykket i spiserøret er ofte negativt, og enhver åpning av øvre del medfører at litt luft trekkes inn. Denne føres videre ved svelgning til magesekken. En del av denne

luft rapes opp igjen fra magesekken, omtrent på samme måte som laryngektomerte snakker, men en del passerer videre nedover i tarmen.

N_2

Undersøker en flatusinnholdet i faste, finner en store mengder N_2 som en antar stammer fra nedsvelget luft. N_2 produseres sannsynligvis ikke i tarmkanalen, men siden N_2 utgjør en så stor del av innåndingsluften, vil det ha et høyt partialtrykk i blodet. I en del tilfelle vil dette partialtrykket overstige partialtrykket i tarmgass. Dette vil kunne skje når tarmgassen etter et måltid inneholder økende mengder CO_2 og H_2 . Da vil det kunne skje en diffusjon av N_2 fra blodet til tarmlumen. N_2 i flatus stammer således enten fra nedsvelget luft eller fra diffusjon fra blod. Hoveddelen stammer fra nedsvelget luft.

O_2

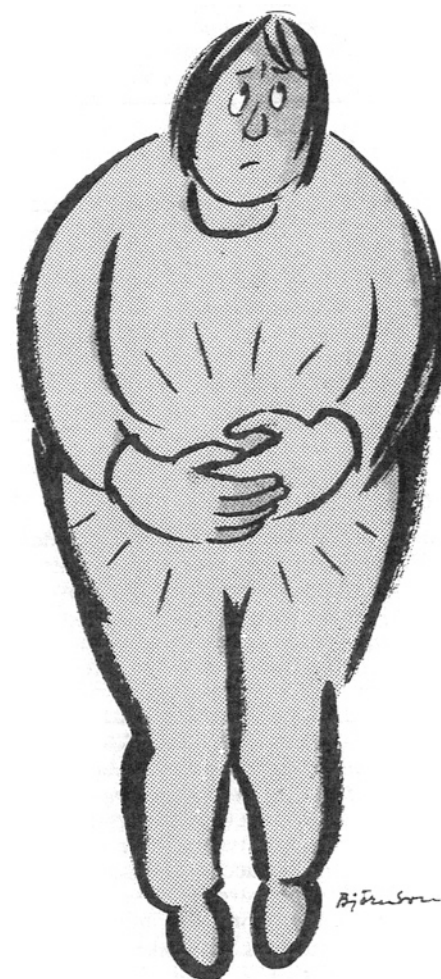
Den luften som nedsvelges inneholder også O_2 . Meget lite av den gjenfinnes i flatus. For det første diffunderer O_2 bedre over tarmveggen enn N_2 , men en hovedfaktor er at O_2 bindes aktivt til hemoglobin i blodet. Dette gjør at diffusjonen mellom tarmlumen og blodet lettes. Videre forbrukes O_2 av bakteriene i tarmen. Alt dette fører til at O_2 konsentrasjonen i flatus ligger meget lavt, og dette skaper muligheter for vekst av anaerobe bakterier, og disse er de beste gassdannere i tarmen.

CO_2

Når magesyren kommer over i tynntarmen frigjøres hormonet sekretin som stimulerer pankreas til å lage bukspytt som er rikt på bikarbonat. Nøytralisering av 1 mmol HCl danner 22,4 ml CO_2 , og hvert døgn produseres omlag 100 mmol HCl. Dette gir opphav til 2,2 l CO_2 . Tarmen har en enorm evne til å ta opp CO_2 , dette lettes av enzymet carbonanhydrase i tarmveggen. En antar at det meste av det CO_2 som kommer ut med flatus stammer fra bakterier i colon som produserer CO_2 og H_2 fra ikke nedbrutte karbohydrater.

H_2 og CH_4

H_2 produseres av tarmbakteriene, og ingen andre steder i kroppen. Bakteriefrie dyr produserer ikke H_2 . omlag en tredjedel av voksne mennesker huser metanproduserende bakterier i tarmen. Disse forbruker H_2 og CO_2 for å produsere CH_4 , og dette vil følgelig senke konsentrasjonen av disse gasser i flatus. Vi vet ikke hvorfor noen mennesker har metanproduserende bakterier og andre ikke. Disse bakterier er imidlertid sterkt anaerobe, og blant de beste gassdannere i tarmen.



Flatusanalyse

Når bakteriene i colon produserer mye H_2 , CO_2 og CH_4 medfører dette at partialtrykket av de andre gassene, i hovedsak N_2 og O_2 må gå ned. Derfor vil en analyse av flatus kunne si noe om årsaken til øket flatusavgang (tabell I). Er N_2 den dominerende komponent, må det skyldes øket nedsvelgning av luft. Er det derimot CO_2 , H_2 og eventuelt CH_4 som dominerer, taler dette for at økt bakteriell produksjon i tarmen er det viktigste (12).

Hos friske har gass «en slags forkjørsrett» (14). Den har en utrolig evne til å passere væske og matrester. Setter en gass ned i øvre del av tynntarmen, kan den oppsamles som flatus, kanskje allerede etter 30–40 minutter, mens måten jo bruker dager på den samme strekningen.

Hva er det så som bestemmer om det skal bli mye eller lite intestinal gass hos en bestemt person på en bestemt dag? Den naturlige svelgning av mindre mengder luft, aerofagien, kan variere innen vide rammer. Nervøsitet og angst, endret spyttsekresjon

Tabell 1 Sammensetning av flatus, prosent

N ₂	23–80
O ₂	0.1–2.3
CO ₂	5.1–29
H ₂	0.1–47
CH ₄	0–26

kan alle bidra til øket aerofagi. Enhver kjenner til at sammensetningen av kosten spiller en rolle (12).

Kostens sammensetning

Først skal en være klar over at en del mat-sorter i seg selv inneholder ganske mye luft. Epler inneholder 20 prosent luft, og ulike souffléer og gratenger bidrar også til mengden nedsvelget luft.

Anderledes stiller det seg med de matsorter som notorisk er gassproduserende ved bakteriernes innvirkning i tarmen, for eksempel belgfruktene (7). De inneholder karbohydrater som ikke kan nedbrytes av kroppens egne enzymssystemer, for eksempel raffinose, verbasose og stachyose. Disse er bygget opp av monosaccharider som i seg selv er absorberbare i øvre del av tynntarmen, men som ikke blir tilgjengelige fordi fordøyelsesvæskene mangler enzymer til å åpne bindingene mellom dem. Disse bindinger åpnes derimot av bakteriene i colon, og monosaccharidene brytes så ned til CO₂ og H₂. I tillegg til oligosaccharidene vil også cellulose, hemicellulose og lignin komme ufordøyet ned i colon, og i hvert fall de to første bli gjenstand for bakteriell nedbrytning. Vanligvis kommer den økte gassproduksjon i gang først etter fem til seks timer, når substratene når colon.

En har også spekulert på om svovelholdige forbindelser i for eksempel løk, kunne hemme carbonanhydrasen, og derved minske reabsorpsjonen av CO₂. I tillegg til belgfrukter er det vist at hvete og en del frukter er årsak til økt gassdannelse. I hvert fall kan en slå fast at endringer i kostholdet kan medføre enorme endringer i gassutslippet fra rectum (15). Det gjelder som alltid ellers å lytte til sin mage, lære den å kjenne, og så følge de signaler den gir.

Patofysiologi

Hva hender så om monosaccharider eller oligosaccharider som normalt taes hånd om i tynntarmen, på grunn av sykdom når colon? Svaret er greit – en enorm gassproduksjon. Laktose består av glukose og galaktose, som begge er lett absorberbare

i tynntarmen, under forutsetning av at enzymet laktase er tilstede og kan spalte bindingen dem imellom. Er det ikke det, når laktosen colon, spaltes av bakteriene og det produseres CO₂ og H₂, og produksjonen av den siste kan følges i ekspirasjonsluften (10). Hos normale kommer det ingen stigning av H₂ i ekspirasjonsluften etter laktose. Også ved bakteriell overvekst i tarmen kan en se H₂ stigning i ekspirasjonsluften, siden laktosen møter bakterier før absorpsjonen er fullstendig. En må regne med at slik bakteriell overvekst blir vanligere ettersom mer potente syresekresjonshemmere taes i bruk i ulcusbehandlingen. Også ved shuntoperasjoner på tarmen vil det kunne komme til slik bakteriell overvekst med påfølgende gassproblemer. En har etter slike operasjoner kunnet finne endringer i bakteriefloraen helt ned i colon.

Det er mulig at målinger av H₂ i ekspirasjonsluften kan gi oss ny kunnskap om uklare abdominallidelser som følges av borborygmi, idet dette er et felt hvor mye er uklart. Det er funnet sammenheng mellom gallesten og infisert galle (16), og mellom gallesten og duodenaldivertikler (17). Det skal ikke mye fantasi til for å forestille seg at slike utposninger med tildels gamle matrester kan være et godt reservoar for bakterier, og i noen tilfelle danne utgangspunkt for bakteriell overvekst med gassplager.

Øket syreproduksjon vil betinge at mer CO₂ blir produsert ved nøytraliseringen. Pankreasinsuffisiens vil medføre at mer ufordøyd næring vil nå bakteriene i colon og danne grunnlag for ytterligere gassproduksjon. Et interessant punkt i denne forbindelse er nettopp de bønnesorter som gir mer gassproduksjon, nemlig soya- og limabønner, er spesielt rike på enzymhemmere som blokkerer enzymene i bukspyttet. At også coeliakipasienter med sin forandrede slimhinne og endrede hormonregulering av pankreas, kan få gassproblemer, kan neppe overraske.

Colon irritable

Går en igjen nedover tarmsystemet finner en den hyppigste årsak til plager fra intestinal gass i selve colon, nemlig colon irritable (14). Plagene er vekslende diarré og obstipasjon samt magesmerter. I motsetning til de tidligere nevnte tilstander hvor en øket gassproduksjon synes å være medvirkende, er dette ikke tilfellet ved colon irritable. Riktignok kan aerofagien – som sees hyppig ved denne lidelse – være meget plagsom, særlig hvis det samtidig foreligger obstipasjon. Selv om obstipasjon i colon kan gjøre at bakteriene der får mer tid på seg til gassproduksjon, så ser det ut til at disse pasienters gass-

produksjon er fullstendig normal, både i om-fang og sammensetning. Det er endret tarmmotilitet som skiller disse pasienter fra friske. En ser at om en blåser opp en ballong i tarmen deres, vil de tåle mindre distensjon enn friske før de får vondt. Oftest skyldes hverken knipsmerter eller oppblåsthet og borborygmien en øket eller endret gassproduksjon, det er de endrede motilitetsforhold som lager plagene.

Det hender også hos friske at psykisk stress kan føre til ekstra hurtig tarmpassasje, og da kan en se øket utskillelse av H₂ i ekspirasjonsluften, som uttrykk for at ufordøyd matrester når bakteriene i colon. En må anta at dette også kan skje med irriterbar colon pasienter, og utløse akutte episoder. Hos noen vil det også komme symptomer fra hjerteregionen som kan minne om angina pectoris.

Terapi

Det finnes spesifikk behandling eller diete-tiske forholdsregler ved de underliggende sykdommer som *laktasemangel*, *coeliaki*, *ulcus pepticum*, *achlorhydri* og *pankreasinsufficiens*. Ved en del av tilstandene vil det være mistanke om bakteriell overvekst, og det kan være fristende å prøve bakteriostatisk eller baktericide midler. Dette anbefales ikke, da en ikke er garantert å slå ut de gassdannende bakteriene, men tvert imot kan gi dem bedre vilkår. Massiv bakteriell overvekst kan være et unntak, men en må ha de pseudomembranøse colitter in mente som mulige komplikasjoner. Det viktigste er å huske på at de fleste luftplager ikke skyldes øket gassproduksjon i det hele tatt, men endrede motilitetsforhold – ofte utløst av laxantiamisbruk.

Et behandlingsprinsipp som har vært anvendt er bruk av overflateaktive stoffer som får små luftblærer til å sprekke, nærmest som en stikker hull på en ballong. Denne behandling bygger på antakelsen at gass er innevevd i slim som hindrer den i å komme videre. Ved gastroskopi har de nytte idet de letter oversikten, men de nedsetter ikke gassmengden i tarmen. Heller ikke reduserer de flatusmengden, men de kan muligvis nedsette passasjetiden. Det har vært vanskelig å påvise sikker effekt av disse midler ved objektive metoder, men subjektivt finner en del pasienter en lindring.

Kostendring og bulkmidler

Det viktigste behandlingsprinsipp for disse lidelser er kostendring. Det er vel kjent at vårt moderne kosthold med dets lave innhold av fibre gir hurtig passasje i tynntarmen og obstipasjon i tykktarmen. Setter en kli til

maten til pasienter med ekstrem hurtig tarmpassasje (mindre enn 1 døgn), øker passasjetiden, og setter en kli til maten til dem som har høy passasjetid, normaliseres denne. Imidlertid inneholder kli en del ikke nedbrytbare fibre som kan gi grobunn for bakterier i colon, slik at tilstanden kan forverres. Det er da rimelig først å anvende andre tilsetningsstoffer, bulkmidler, som også øker faecesmengden og binder vann, og som der ved regulerer tarmmotorikken. Når denne så er normalisert, kan en gå over til kli, frukt og andre fiberrike deler av kostholdet. Da vil den økte substratmengden som tilføres colon ikke forbli så lenge som ved obstipasjonen i utgangspunktet. Det er den endrede tarmmotorikken som er nøkkelen til bedring hos den gruppe pasienter som har knipsmerter, oppblåsthet og borborygmi med avvekslende diarré og obstipasjon.

Hvilken plass stoffer som direkte påvirker tarmmotorikken har er vanskelig å fastslå. Det anføres at antikolinergika kan være av betydning. Dette er usikkert, likeledes hvilken plass psykofarmaka har i behandlingen.

Konklusjon

Først må man lete etter spesifikke grunn sykdommer som laktasemangel, coeliaki, pankreainsufficiens, ulcusyktid, galleveislidelse eller bakteriell overvekst – og så behandle disse. En endring i kostvanene må gjøres. Først reguleres tarmmotorikken med et bulkmiddel, siden økes fiberinnholdet i kosten. Det er også viktig å sørge for god mosjon og regelmessig leveste.

Hvordan skal en så møte disse pasienter som ofte er dypt fortvilte over sine plager?

De har ofte gjennomgått en rekke undersøkelser uten at noe har kunnet vise årsaken. Det er viktig å forklare dem den fysiologiske basis for plagene, vise dem luftsvelgning og informere dem om de ulike mat-sorters betydning. Det er viktig at den onde sirkel av aerofagi, smerter, angst, gjerne hjertesymptomer og økende aerofagi blir brutt. Det er i denne del av medisinen som ofte ellers psykosomatiske faktorer som kan være nøkkelen til helbredelse. Selv om den farmasøytiske industri har bragt oss både overflateaktive stoffer, antibakterielle midler og motilitetsregulerende stoffer, så er det fremdeles slik at en god trygg pasientlege kontakt med grundig informasjon er det viktigste. Det kan så føre til omlegging av kostholdet, og vil kunne sette patienten selv i stand til å løse sitt problem, gjerne ved øket mosjon og et regelmessig leveste.

Summary

Intestinal gas is derived partly from swallowed air, and partly from bacterial activity in the intestine. Different food components give rise to widely different amounts of gas. Diseases like lactase deficiency, coeliac disease, peptic ulcer, achlorhydria, pancreatic insufficiency, biliary tract disorders, as well as bacterial overgrowth in the intestine might all lead to increased gas production. The irritable bowel syndrome is not due to increased gas production, but rather to motility disorders. The treatment of patients with gaseousness includes the change to a diet rich in fibers, as well as physical exercise and a balanced way of life. The importance of a confident doctor-patient relationship is stressed – making the patient able to cope with his gaseousness.

Litteratur

1. Nohain J, Caradec F. Le petomane. Sherbourne Press 1967.
2. Kirk E. The quantity and composition of human colonic flatus. *Gastroenterology*. 12: 782–94, 1949.
3. Askevold F. Investigations on the influence of diet on the quantity and composition of intestinal gas in humans. *Scand J Clin Lab Invest* 8: 87–94, 1956.
4. Bond JH, Levitt MD. Gaseousness and intestinal gas. *Med Clin NA* 62: 155–64, 1978.
5. Calloway DH. Gas in the alimentary canal, pp 2839–59 in Code CF (ed): *Handbook of physiology*, vol. 5. Williams & Williams, Baltimore 1968.
6. Calloway DH, Colasito OJ, Mathews RD. Gases produced by human intestinal microflora. *Nature* 212: 1238–9, 1966.
7. Calloway DH, Murphy EL. The use of expired air to measure intestinal gas formation. *Ann NY Acad Sci* 150: 82–95, 1968.
8. Levitt MD. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technic. *New Engl J Med* 284: 1394–8, 1971.
9. Levitt MD, Bond JH. Flatulence. *Ann Rev Med* 31: 127–37, 1980.
10. Levitt M, Donaldson RM. Use of respiratory hydrogen excretion to detect carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med* 75: 937–45, 1970.
11. Levitt MD, Ingelfinger FJ. Hydrogen and methane production in man. *Ann NY Acad Sci* 150: 75–81, 1968.
12. Steggerda FR. Gastrointestinal gas following food consumption. *Ann NY Acad Sci* 150: 57–66, 1968.
13. Bjørneklett A, Jenssen E. Measurement of pulmonary hydrogen (H₂) and H₂ diffusion from the small bowel and colon. *Scand J Gastroent* 15: 817–23, 1980.
14. Bárány F. Magknip och väderspänning. *Läkartidningen* 76: 3172–7, 1979.
15. Sutald LO, Levitt MD. Follow-up of a flatulent patient. *Dig Dis Sci* 24: 652–4, 1979.
16. Løtveit T, Osnes M, Aune S. Bacteriological studies of common duct bile in patients with gallstone disease and juxtaapillary duodenal diverticula. *Scand J Gastroent* 13: 93–5, 1978.
17. Osnes M, Løtveit T, Larsen S, Aune S. Duodenal diverticula and their relationship to age, sex, and biliary calculi. *Scand J Gastroent* 16: 103–7, 1981.