

Neutral og ildelugtende flatulens ved adipositas

Arne V. Astrup, cand.scient. Anette Due,
cand.scient. Anita Belza, Søren Toubro &
cand.brom. Anne Raben

Resumé

Introduktion: Det hævdes, at svært overvægtige patienter og eventuelt deres omgivelser dør mere med ildelugtende flatulens end normalvægtige personer, men nogen dokumentation herfor foreligger ikke. Vi har ved brug af respirationskamre bestemt 24-timers-produktion af den ildelugtende metangas og den neutrale gasart brint.

Materiale og metoder: I undersøgelsen indgik 74 overvægtige og 39 normalvægtige tilsyneladende raske, ikketobaksrygende personer af begge køn, som fik bestemt deres 24-timers-gasproduktion på en standardiseret kost og fysisk aktivitetsprogram.

Resultater: Metanproduktionen (ml/døgn) var kun halvt så stor hos de overvægtige som hos de normalvægtige ($p < 0,05$), hvorimod der ikke var forskel i brintproduktionen. De overvægtige havde 26% højere energiomsætning og tilsvarende højere energiindtagelse end de normalvægtige under kammeropholdet ($p < 0,0001$). Efter justering for forskelle i energiindtaget fandtes metanproduktion hos de overvægtige stadig at være markant lavere end hos de normalvægtige. For begge køn fandtes *body mass index* (BMI) at være inverst korreleret med metanproduktion ($r = -0,212$, $p = 0,068$). Ved gentagne målinger hos samme individ fandtes gasproduktionen at være et uhyre reproducerbart træk med en personlig døgnprofil.

Diskussion: Undersøgelsens resultater afkræfter, at svært overvægtige lider mere af ildelugtende flatulens end normalvægtige, og dokumenterer, at overvægtige kun producerer halvt så meget metan som normalvægtige. Flatulensprofilen over døgnet fandtes at være et personligt træk, som var uhyre reproducerbart. Undersøgelsen forventes af få udbredt anvendelse ved diagnosticering af ildelugtende flatulens.

En voksende del af befolkningen er svært overvægtige. Dette har ikke alene en lang række konsekvenser for sygelighed og samfundsøkonomiske forhold, men skaber også psykosociale komplikationer af betydning for den enkelte person. Fedme ledsages af en række psykiske problemer i form af fobier, mindreværd og diskrimination.

Da overvægtige som følge af et højere energibehov indtager mere føde end normalvægtige, må det forventes, at mere ufordøjet føde hos overvægtige personer når tyktarmen og resulterer i øget gasdannelse, herunder ildelugtende metan. Forholdene har imidlertid ikke været belyst hidtil.

Mens den intestinale produktion af kuldioxid ved fermentering ikke uden brug af stabile isotoper kan adskilles fra kuldioxid produceret ved den oxidative fosforylering i energi-

omsætningen, produceres brint og metan kvantitativt kun ved fermentering i menneskets organisme. Ved tidligere bestemmelser har man udelukkende anvendt måling af de to gasser i udåndingsluft [1, 2]. Vi har udviklet en metode til bestemmelse af helkropsproduktionen med måling hvert andet minut over 24 timer hos personer, som udfører et kontrolleret, standardiseret dagsprogram med indtagelse af samme kost og udførelse af samme fysiske aktivitet. Princippet udnytter vore respirationskamre, som er konstrueret til objektivt at måle 24-timers energiomsætning og substratoxidationer baseret på indirekte kalorimetri, samt spontan fysisk aktivitet ved radar og hjertefrekvens med telemetri. Vi rapporterer her om målinger af 24-timers helkropsproduktion af metan og brint hos en gruppe adipøse og normalvægtige personer.

Metoder

I undersøgelsen indgik 74 overvægtige og 39 normalvægtige tilsyneladende raske, ikketobaksrygende personer af begge køn (**Tabel 1**). De havde ingen gastrointestinale sygdomme, som kunne påvirke mikroflora og gasproduktion i colon. Alle gennemførte et 24-timers respirationskammerophold (**Tabel 2**), med målinger fra kl. 9.00 om morgenen og 24 timer frem. Deltagerne mødte aftenen før og overnattede i kamrene for at vænne sig til omgivelserne, før målingerne blev påbegyndt. Alle gennemførte opholdet på en standardiseret, anbefalet kostplan og fysisk aktivitetsprogram.

Patienterne og forsøgspersonerne indgik i forskellige projekter, alle godkendt af De Videnskabetiske Komitéer for Københavns og Frederiksberg Kommuner.

Energiomsætning og substratoxidationer blev bestemt som tidligere beskrevet [2-3] ved måling af iltforbrug og kuldioxidproduktion, nitrogenekskretion i urinen og spontan fysisk aktivitet målt med radar. Metan blev analyseret ved infrarød absorption (Uras 3G, Hartmann & Braun, D-Frankfurt) og brint ved elektrokemisk sensor (Statoc S, Compur

Tabel 1. Fysiske karakteristika hos de normalvægtige (*body mass index* (BMI) < 24,9) og overvægtige (BMI ≥ 25) forsøgspersoner.

	Normalvægtige (n = 39)	Overvægtige (n = 74)	p-værdi ^a
Kropsvægt (kg)	70,8 (8,5)	108,4 (19,0)	< 0,0001
BMI (kg/m ²)	22,3 (1,5)	34,7 (5,4)	< 0,0001
Alder (år)	30,5 (8,1)	45,3 (15,8)	< 0,0001
Køn (M/K)	29/10	55/19	NS

Data er middelværdier (SD) fra fem forskellige projekter.
BMI: *Body mass index*.

a) Forskellen mellem grupper er testet ved uparret t-test.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

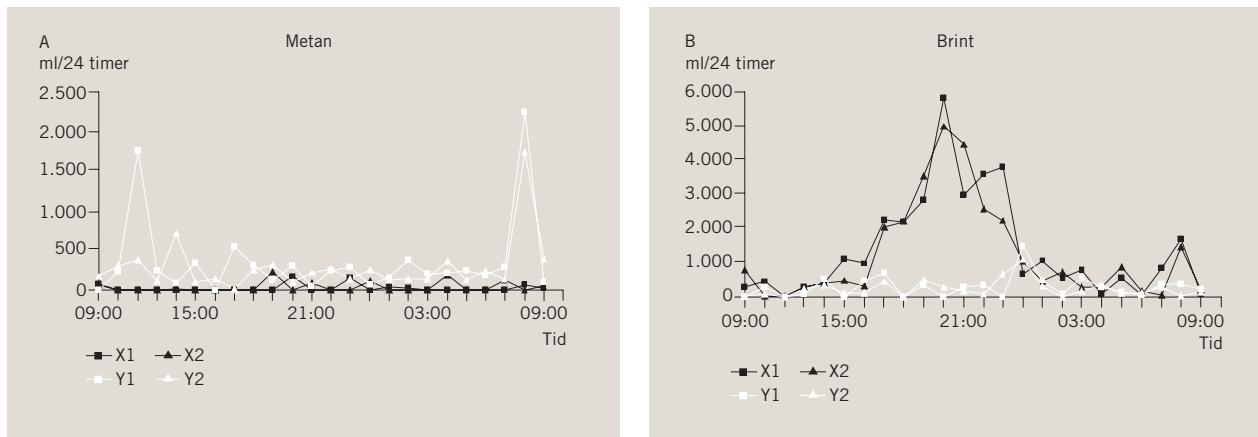


Fig. 1. Døgnmåling i respirationskammer af metan (A) og brint (B) for forsøgsperson X og Y ved første (1) og andet (2) kammerophold.

Monitors, D-München). Beregningerne blev foretaget ved anvendelse af Ficks princip.

I alt 113 forsøgspersoner fra fem forskellige forskningsprojekter var inkluderet i de statistiske analyser. Alle resultater er angivet som middelværdier (SD) eller median (*inter-quartile range*) for variable med en skævt fordeling. Normalfordeling blev opnået ved logtransformering af de skævt fordelte data. Forskelle mellem grupper blev testet ved uparret t-test og variansanalyse (ANOVA) med justering for køn og alder, når det var relevant. Der blev analyseret for sammenhængen mellem gasproduktionen og køn og alder ved brug af Pearsons korrelationskoefficient. Alle statistiske analyser blev foretaget i SPSS version 11.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Resultater

Metanproduktionen (ml/døgn) fandtes at være kun halvt så stor hos de overvægtige som hos de normalvægtige, og forskellen var signifikant efter justering for alder og køn ($p < 0,05$) (Tabel 3). Der var derimod ingen forskel på brintproduktion hos overvægtige og hos normalvægtige. De overvægtige havde 26% højere energiomsætning og tilsvarende højere energiindtagelse end de normalvægtige under kammeropholdet ($p < 0,0001$). Efter justering for forskelle i energiindtaget havde de overvægtige en markant lavere metanproduktion end de normalvægtige. Der fandtes ingen korrelation mellem alder på den ene side og produktion af metan, brint eller metan plus brint. Dette resultat forblev uændret efter separat analyse for hvert køn. Der var derimod en invers korrelation mellem *body mass index* (BMI) og metanproduktionen ($r = -0,212$, $p = 0,068$). Dette kunne tilskrives en sammenhæng hos mænd [(brint ($r = -0,219$, $p = 0,045$)) (metan & brint ($-0,186$, $p = 0,090$))], hvorimod der ikke blev fundet nogen signifikant korrelation hos kvinder.

Døgnprofilen for metan- og brintudskillelse viste sig at have et meget variabelt mellem individer, men var uhyre reproducerbar hos det enkelte individ (Fig. 1). Det ses i Fig.

1A, at person Y har en meget karakteristisk og reproducerbar døgnprofil med metanudskillelse efter indtagelse af morgenmåltidet, mens individ X stort set ikke producerer metan. Derimod ses individ X at have en markant brintudskillelse i

Tabel 2. Typisk døgnprogram for forsøg i respirationskammer.

Tidsplan	Begivenhed
22.00	FP møder for at overnatte i kammer (døren skal være åben)
23.00	Sengetid – må læse til kl. 24.00. Temperatur sænkes til 18°C
DAG 1	
7.30	Temperatur øges til 24°C
7.45	FP vækkes
	FP tager sin temperatur med fremlagt termometer
	NB! FP noterer sit væskeindtag fra dette tidspunkt og frem til forsøgets afslutning
8.00	FP vejes og får målt blodtryk
8.30	Kammer lukkes
9.00	Målinger starter
	Tømning af blære – urin undersøges med stiks og bortkastes
	Morgenmad serveres med kaffe/te
10.00	Cykling 15 min (75 watt efter metronom)
11.30	Gang (25 gange frem og 25 gange tilbage over kammerets længde)
13.00	Servering af frokost kaffe/te
14.30	Gang (25 gange frem og 25 gange tilbage over kammerets længde)
15.00	Servering af kaffe/te
16.00	Cykling 15 min (75 watt efter metronom)
19.00	Servering af aftensmad
20.00	Servering af kaffe/te
23.00	Sengetid
	Tømning af blære – urin opsamles – samt anden toilette
	Der må læse til kl. 24.00
	Temperatur sænkes til 18°C
DAG 2	
7.00	FP vækkes, tømning af blære
	FP lægger sig i seng igen – der må læses til kl. 8.00
8.00	Måling af basalstofskifte
	Forsøgspersonen skal forblive afslappet, men vågen.
	Der må høres radio, men ikke læses
9.00	Målinger afslutter
	Tømning af blære – urin opsamles

FP: Forsøgsperson.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tablet 3. Gasproduktion hos overvægtige og normalvægtige personer målt over 24 timer under ophold i respirationskammer.

	Normalvægtige (n = 39)	Overvægtige (n = 74)	p-værdi ^a	p-værdi ^b
Metan (ml/24 t) ^c	49,8 (421,0)	25,1 (95,3)	0,08	< 0,05
Brint (ml/24 t) ^c	481,7 (330,0)	477,8 (446,4)	NS	NS
Metan & brint (ml/24 t) ^c	662,1 (523,9)	616,6 (490,9)	NS	NS
Energiforbrug (kJ/min)	6,5 (0,6)	8,2 (1,2)	< 0,0001	< 0,0001
<i>Kostens energifordeling</i>				
Kulhydrat energiprocent	53,7 (2,7)	54,3 (3,2)	NS	NS
Protein energiprocent	15,4 (0,5)	15,5 (0,9)	NS	NS
Fedt energiprocent	30,9 (3,1)	30,2 (3,6)	NS	NS
<i>Substratoxidation</i>				
Kulhydrat %	43,9 (8,5)	41,0 (7,2)	0,08	NS
Protein %	16,4 (2,6)	17,3 (14,4)	NS	NS
Fedt %	39,7 (7,6)	43,3 (7,9)	0,03	NS
Respiratorisk kvotient	0,85 (0,02)	0,85 (0,02)	NS	NS
SPA (%)	7,7 (1,4)	8,1 (1,5)	0,07	NS
Hjertefrekvens (spm)	59,3 (6,9)	77,4 (8,6)	< 0,0001	< 0,0001

Data er middelværdier (SD) fra fem forskellige projekter.
SPA: spontan fysisk aktivitet. NS: nonsignifikant. Spm: slag pr. minut.
a) Forskellen mellem grupper er testet ved ANOVA.
b) Forskellen mellem grupper er testet ved ANOVA med justering for køn og alder.
c) Median (*interquartile range*).

løbet af eftermiddagen og aftenen, hvorimod person Y kun har en ganske beskedne produktion i løbet af aftenen.

Diskussion

Undersøgelsen viser noget overraskende, at de svært overvægtige patienter kun har en halvt så stor produktion af den ildelugtende gas metan som de normalvægtige kontrolpersoner, og at forskellen er endnu mere markant, hvis der tages højde for de overvægtige patienters 26% større fødeindtag. Derimod var den lugtfri brintproduktion hos de overvægtige ikke forskellig fra de normalvægtiges. Fundet er uventet, da vi forventede en positiv sammenhæng mellem størrelsen af fødeindtagelse og gasproduktion. Derimod fandtes en invers sammenhæng mellem BMI og metanproduktion hos mænd. Undersøgelsen kan således afkræfte det i folkemunde ofte hævdede, »at tykke mennesker fiser mere«. Undersøgelsen dokumenterer derimod, at svært overvægtige har en mindre produktion af den ildelugtende gas metan. Vi kan ikke dokumentere, at overvægtige ikke har en større produktion af ildelugtende svovlgasser, men dette er ikke sandsynligt, da overvægtige ifølge kostundersøgelser ikke har en øget indtagelse af svovlholdige levnedsmidler som for eksempel æg.

Vi kan ikke ud fra undersøgelsen angive årsager til fundet, men en mulighed er, at overvægtige spiser færre fiberrige fødevarer, der fungerer som substrat for de fermenterende tarmbakterier [4]. I undersøgelsesdøgnet fik begge grupper den samme kost, men tarmflora og tyktarmens fiberindhold er naturligvis præget af den kost, der er indtaget i perioden inden målingen.

Vores gentagne undersøgelser af de samme individer, som var karakteriseret ved enten en høj eller en lav brint/metanproduktion viser, at døgnprofilen er overraskende reproducerbar og nærmest må karakteriseres som et personligt træk på linje med et fingeraftryk.

Yderligere studier er undervejs til undersøgelse af, om forskellene i gasproduktion kan relateres til kostsammensætning, indtagelse af sukkeralkoholer, kolonisering i colon af forskellige bakteriestammer, eller om mønsteret er genetisk bestemt [5]. Forholdene tænkes belyst ved målinger på tvillinge og søskende.

Korrespondance: Arne V. Astrup, Institut for Human Ernæring, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, Rolighedsvej 30, DK-1958 Frederiksberg C.
E-mail: ast@kvl.dk

Vi takker laboratorietekniker John Lind for værdifuld hjælp.

Litteratur

1. Daviglus ML, Liu K, Yan LL et al. Body mass index in middle age and health-related quality of life in older age: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Arch Intern Med* 2003;163:2448-55.
2. Astrup A, Buemann B, Christensen NJ et al. The contribution of body composition, substrates, and hormones to the variability in energy expenditure and substrate utilization in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:279-86.
3. Toubro S, Christensen NJ, Astrup A. Reproducibility of 24-h energy expenditure, substrate utilization and spontaneous physical activity in obesity measured in a respiration chamber. *Int J Obes* 1995;19:544-9.
4. Kondo T, Nakae Y. Breath hydrogen and methane excretion produced by commercial beverages containing dietary fiber. *J Gastroenterol* 1996;31:654-8.
5. Haines AP, Imeson JD, Wiggins HS. Relation of breath methane with obesity and other factors. *Int J Obes* 1984;8:675-80.