

Praktiske og kliniske aspekter ved malabsorbsjon

*Arnold Berstad, professor
Institutt for indremedisin, UiB*

Agenda

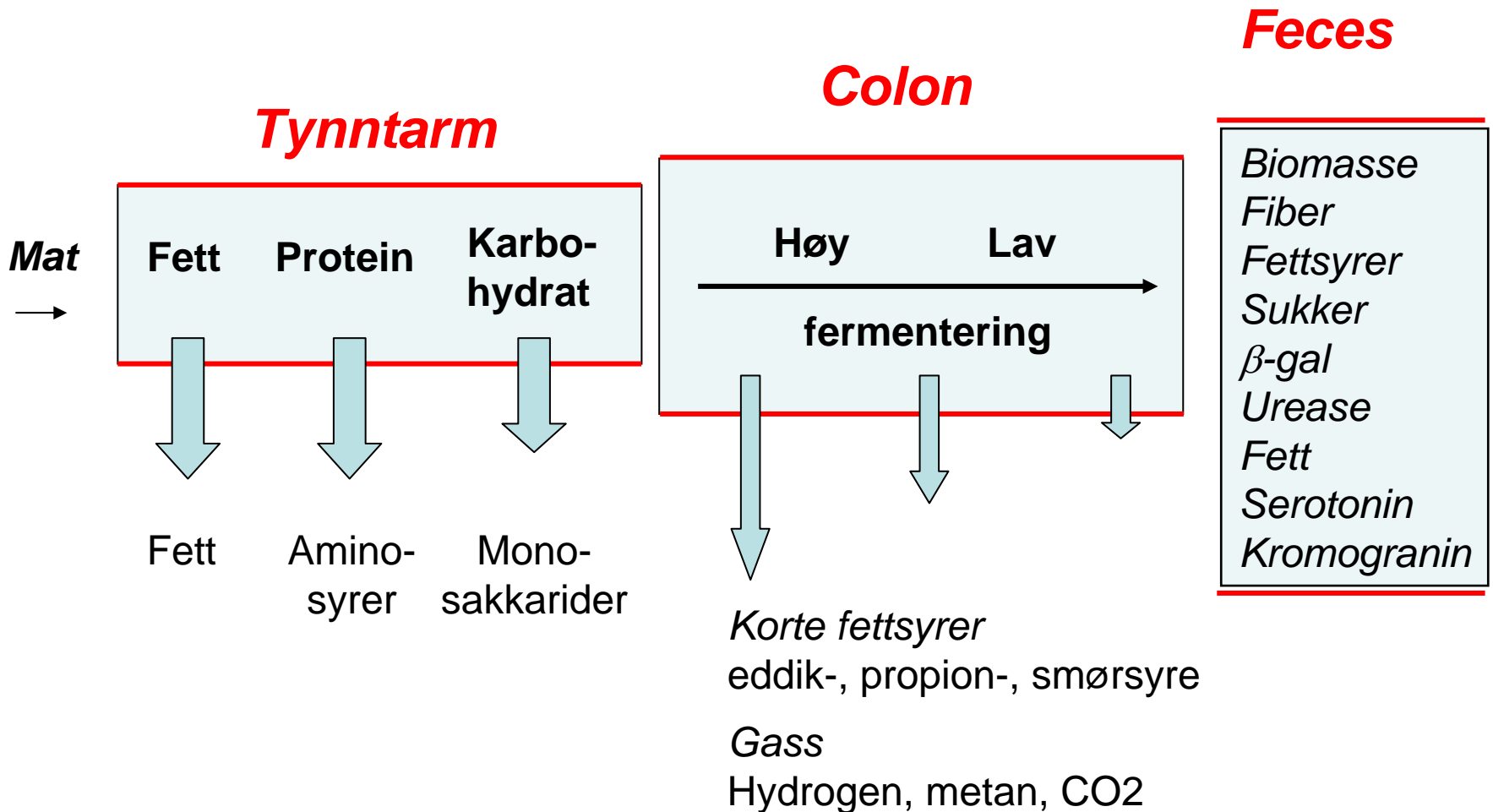
- Normal fordøyelse
 - spesielt kolonmetabolisme
- Karbohydratmalabsorbsjon
 - diagnostikk
 - klinisk betydning
- Fettmalabsorbsjon
 - diagnostikk
 - behandling

Hvorfor har vi tykktarm?

Jørgen Valeur og Arnold Berstad

Tidsskr Nor Legeforen nr. 11, 2008; 128: 1298–300

Normal fordøyelse av fett, protein og karbohydrat

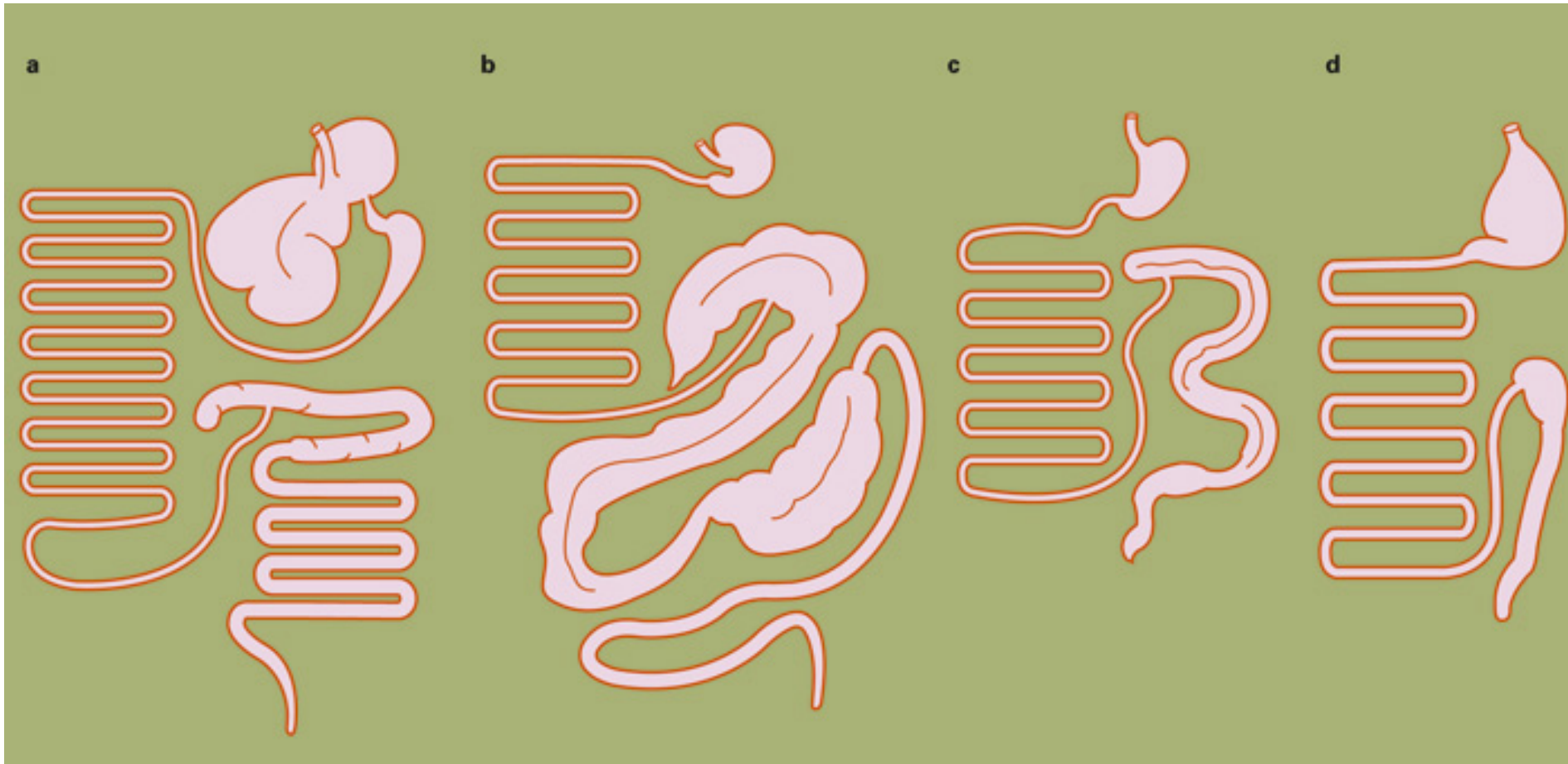


KH-fordøyelse hos menneske

- Enkelte (komplekse) karbohydrater spaltes ufullstendig og absorberes ikke i tynntarmen
- Vannløselig, ikke absorberte karbohydrater (f.eks. geldannende fiber) fermenteres i coecum
- Ikke-vannløselige karbohydrater (struktur-fiber) passerer ufordøyd og ufermentert

Fermentering i colon

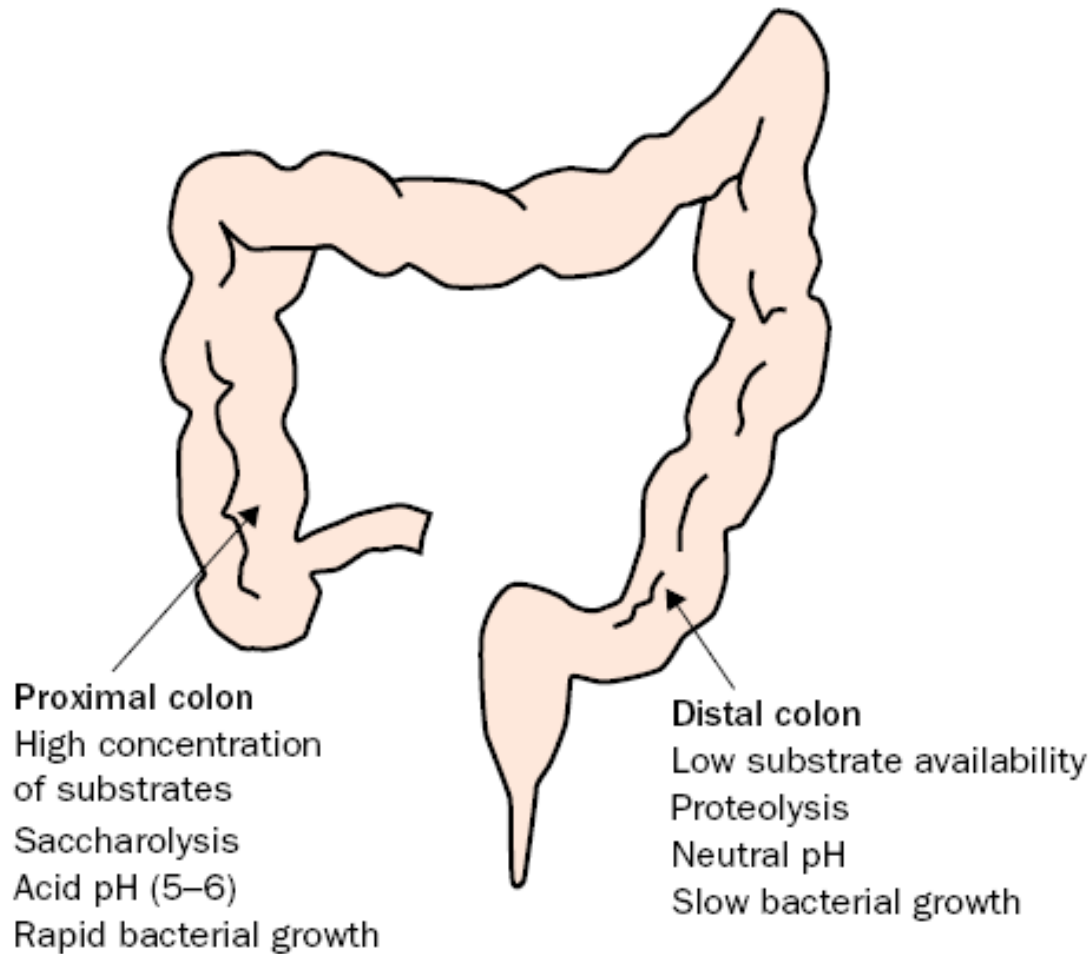
- Siste sjanse til å berge energi fra det vi har spist
- Fermenterings-produkter viktigste energikilde hos grasetere
 - 60-90% hos drøvtyggere
 - 30-40% hos ikke-drøvtyggende herbivora
 - 5-10 % hos menneske



- a. sheep (ruminants)
- b. horse (herbivore)
- c. man (omnivore)
- d. dog (carnivore)

Fermentation in proximal colon

Guarner & Malagelada 2003



- $10^{12} - 10^{14}$ bacteria in colon
- 500 species
- <half can be cultured

Figure 1: **Fermentation in the colon**

Bakteriell fermentering av KH

- gir korte fettsyrer (SCFA)
 - acetat (C2)
 - proprionat (C3)
 - butyrat (C4)
- høyest konsentrasjon i coecum og høgre colon, 60-150 mmol/L, pH 5-6
- SCFA absorberes lett (90-95%), kun 15-20 mmol per dag i feces,
- SCFA bidrar med 200 kcal/d (5-10% av kaloribehovet)
- Colonepitelet bruker noe av syrene til egen metabolisme:
butyrat>propionat>acetat

nature

December 2006

An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest

Peter J. Turnbaugh¹, Ruth E. Ley¹, Michael A. Mahowald¹, Vincent Magrini², Elaine R. Mardis^{1,2} & Jeffrey I. Gordon¹

The worldwide obesity epidemic is stimulating efforts to identify host and environmental factors that affect energy balance. Comparisons of the distal gut microbiota of genetically obese mice and their lean littermates, as well as those of obese and lean human volunteers have revealed that obesity is associated with changes in the relative abundance of the two dominant bacterial divisions, the Bacteroidetes and the Firmicutes. Here we demonstrate through metagenomic and biochemical analyses that these changes affect the metabolic potential of the mouse gut microbiota. Our results indicate that the obese microbiome has an increased capacity to harvest energy from the diet. Furthermore, this trait is transmissible: colonization of germ-free mice with an 'obese microbiota' results in a significantly greater increase in total body fat than colonization with a 'lean microbiota'. These results identify the gut microbiota as an additional contributing factor to the pathophysiology of obesity.

MAI-GRUPPEN

ETABLERT 2001

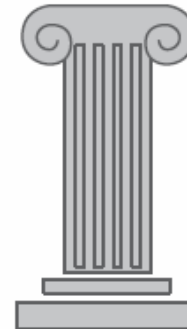
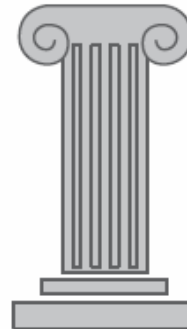
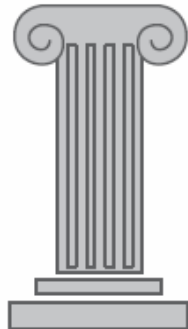
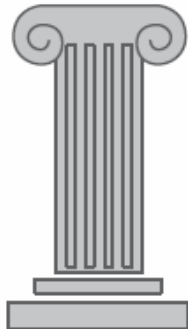
H A U K E L A N D S M O D E L L E N

ALLERGOLOGI

**GASTRO-
ENTEROLOGI**

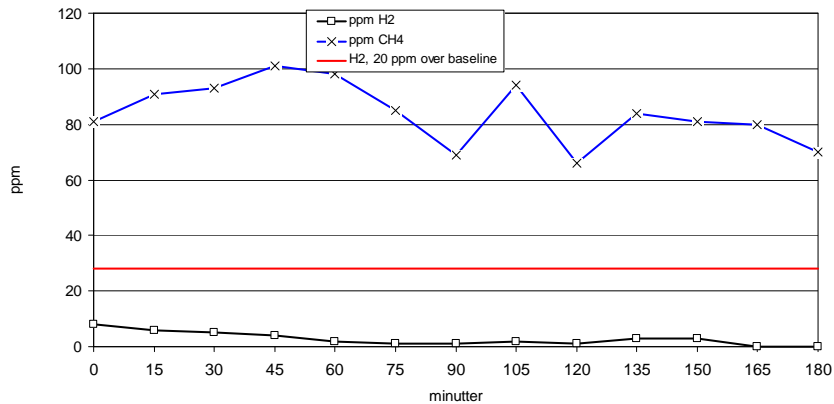
**KLINISK
ERNÆRINGS-
FYSIOLOGI**

PSYKIATRI



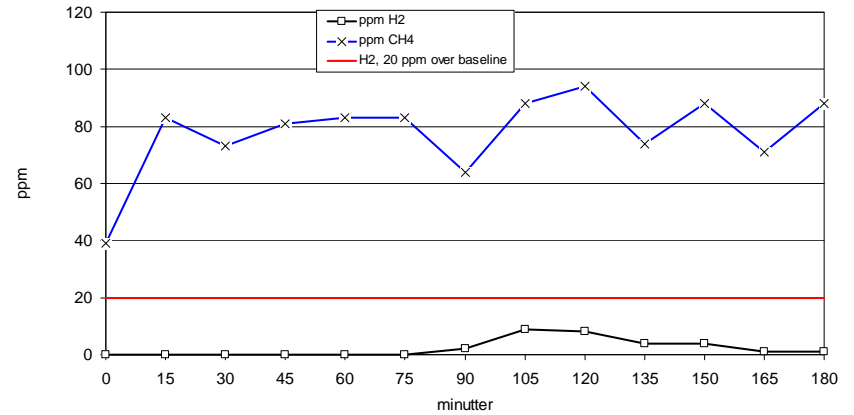
Pasient IKN

Glucose



Symptomscore: 4

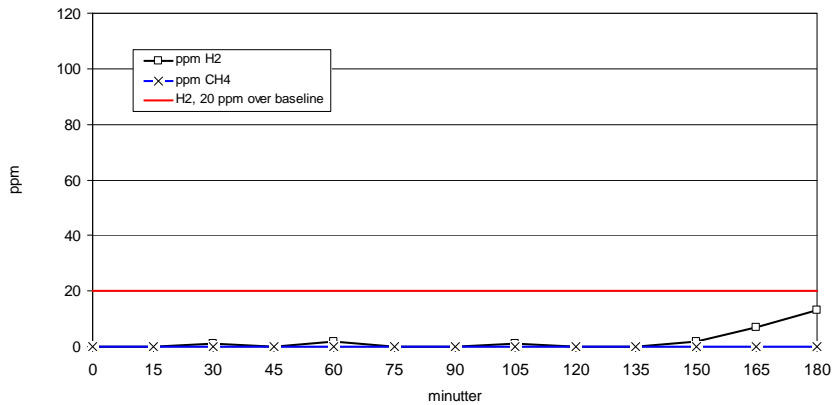
Lactulose



Symptomscore: 6

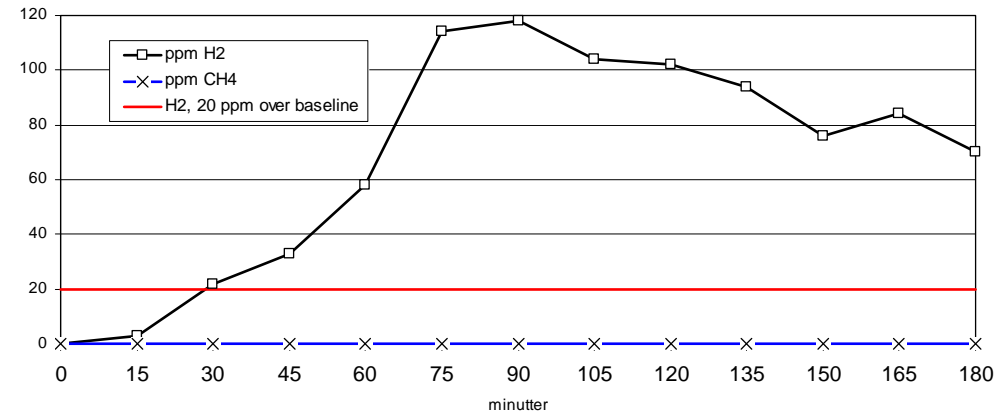
Pasient UNV

Glucose



Symptomscore: 12

Lactulose



Symptomscore: 24

Diagnostikk av gjæringsdyspepsi

*Gram HC, Iversen P, Meulengracht E. Klinisk laboratorieteknik. København:
FH. August Bangs forlag, 1937*

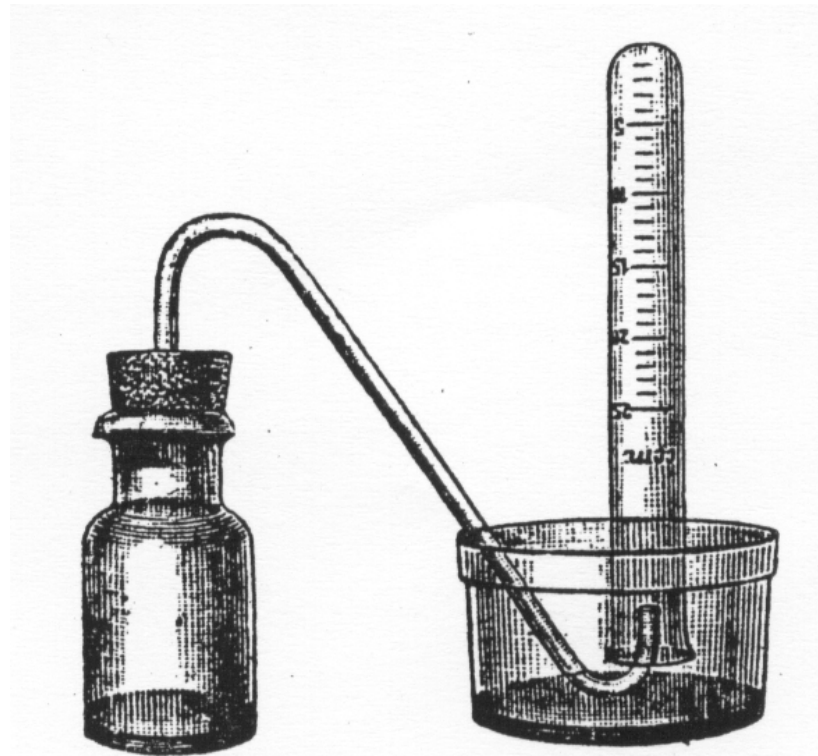
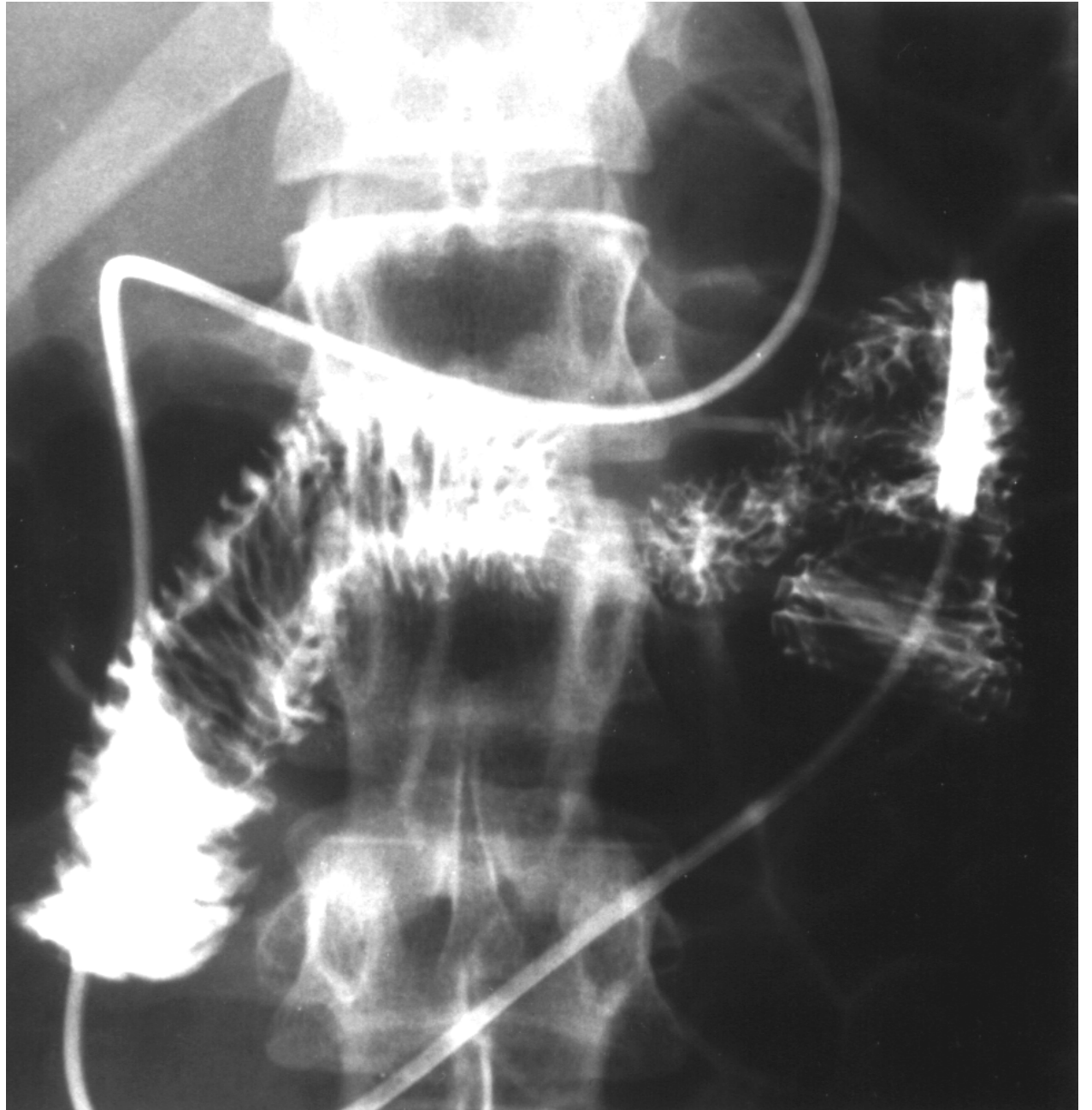
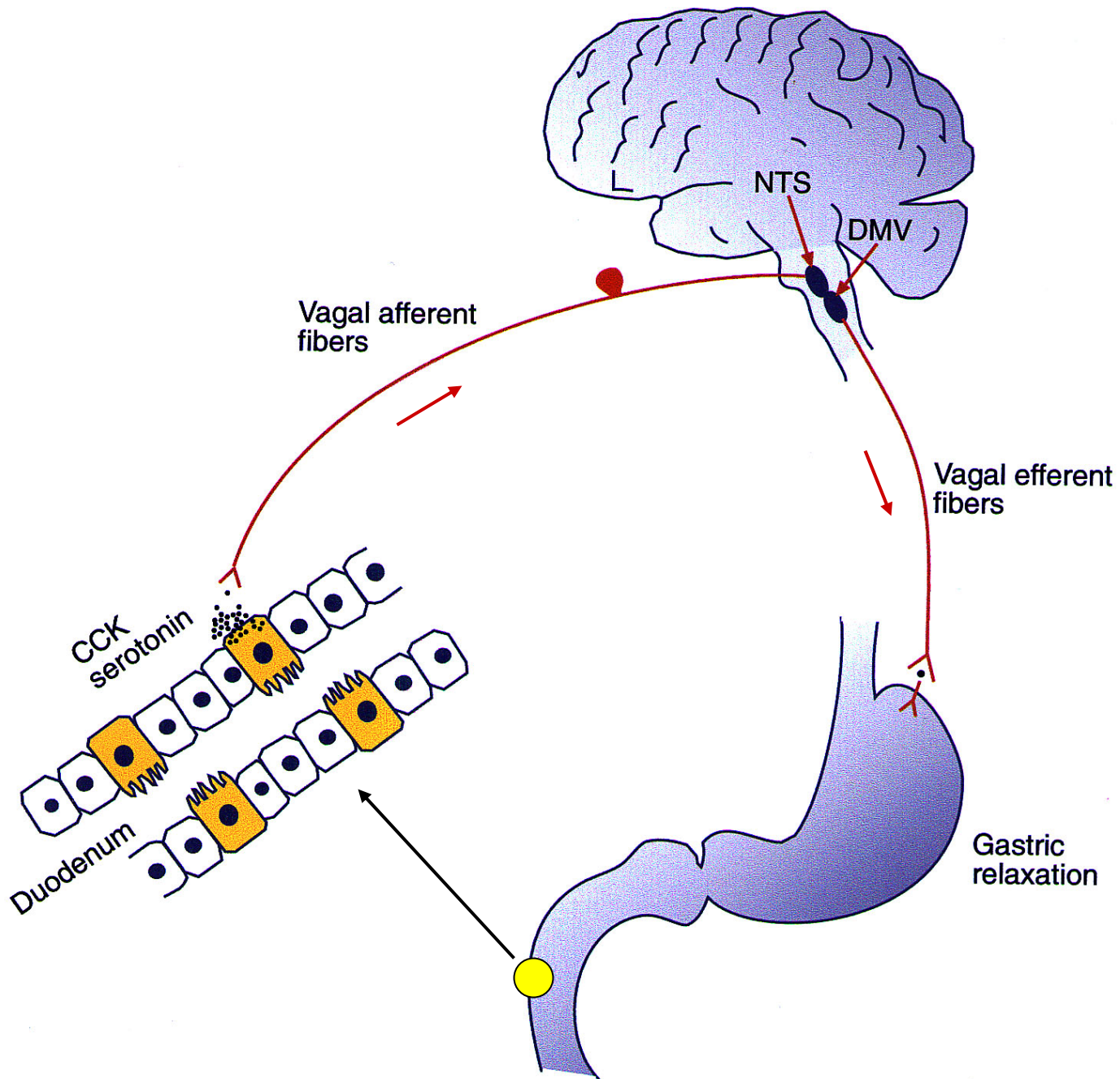


Fig. 47.

KEMP's Gæringsapparat.

Naso-
jejunal
tube





Fett i feces

Arnold Berstad, Friedemann Erchinger, Aud-Sissel Hjartholm

Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssjukehus

Samling



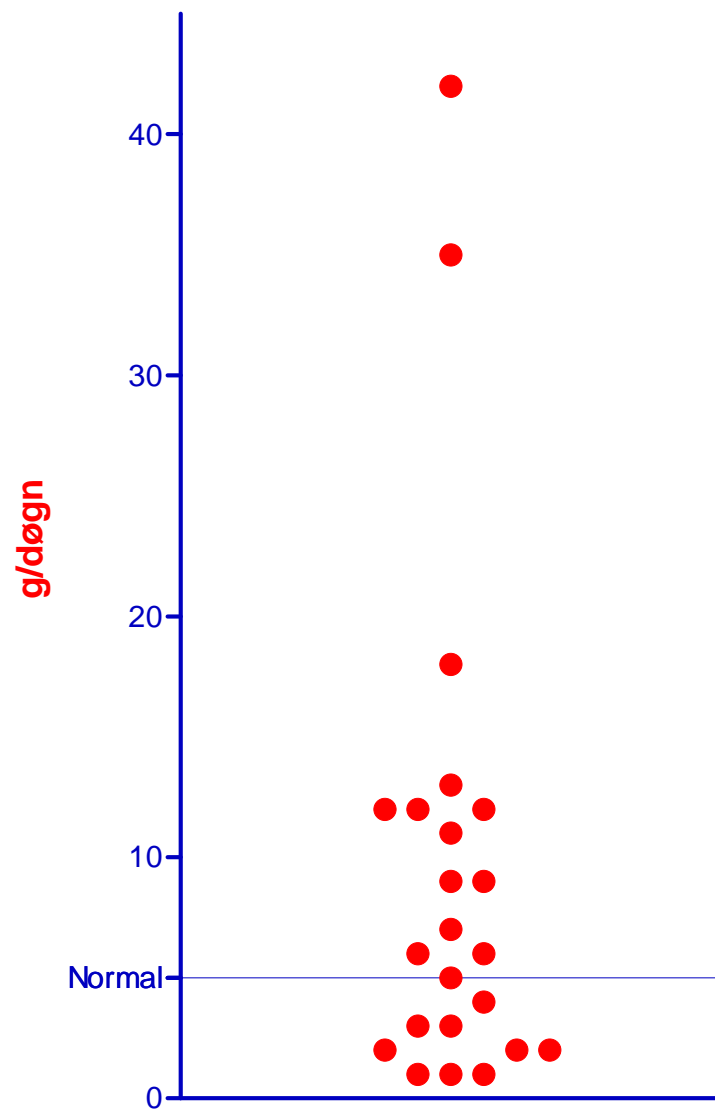
Homogenising



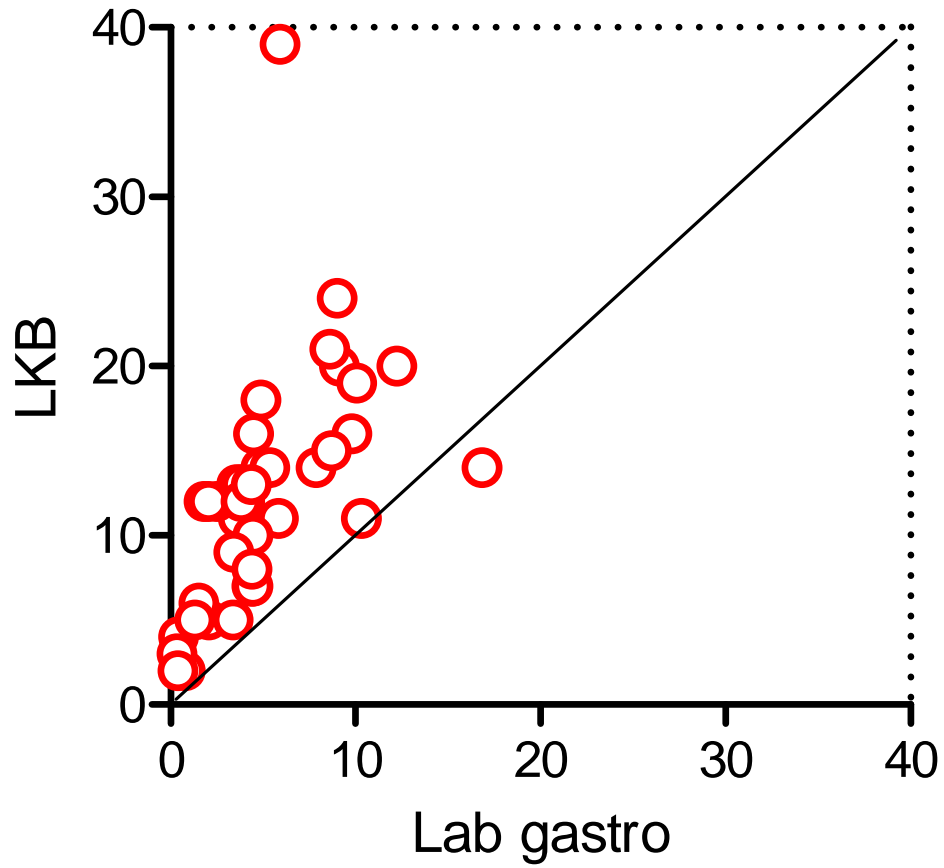
Biokjemisk analyse

- Feces-samling
 - vanlig kost
 - samle all avføring i 3 døgn
- Homogenisering
 - frossen avføring veies
 - + springvann (fecesvekt x 2)
 - homogen med Ultra-Turrax TP 45/2
 - ta av ca 5 ml til kjemisk analyse
- Analyse
 - ca 1 g feces-suspensjon (veies)
 - + 1,0 ml 33% KOH
 - + 4,0 ml ethanol med amyalkohol
- Analyse forts.
 - kokes 20 min
 - avkjøles
 - + 1,7 ml 25% HCl
 - avkjøles
 - + 5,0 ml petroleumseter
 - rystes
 - avpipetter 2,5 ml
 - inndamping
 - + 1,0 ml ethanol
 - titrer med 0,1 M NaOH til pH 9.5
- Utregning
 - $\text{Forbruk NaOH} \times 5,907 \times \text{totalvekt} / \text{g feces analysert} \times 100 \times \text{døgn} = \text{g fett} / \text{døgn}$

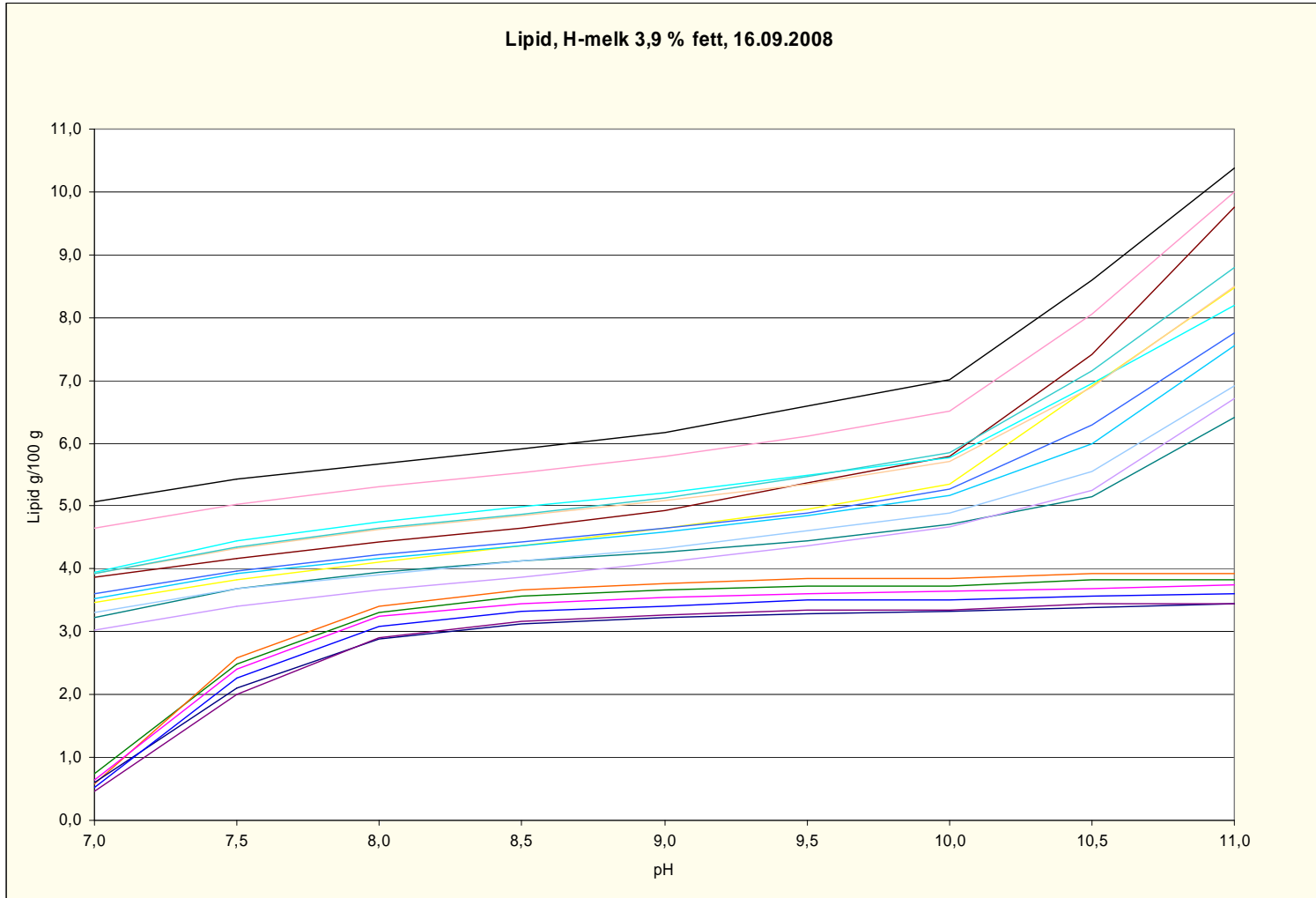
Fett i feces



Fecal fat (g/day)



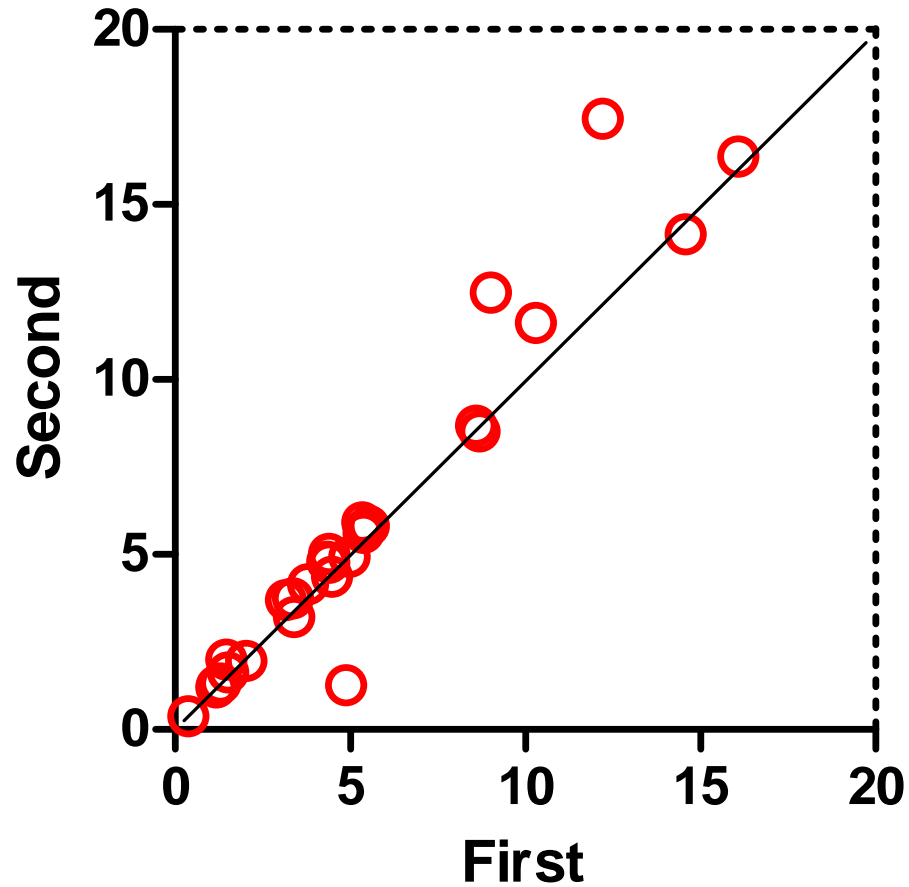
Fettanalyse av helmelk (3.9 g%)



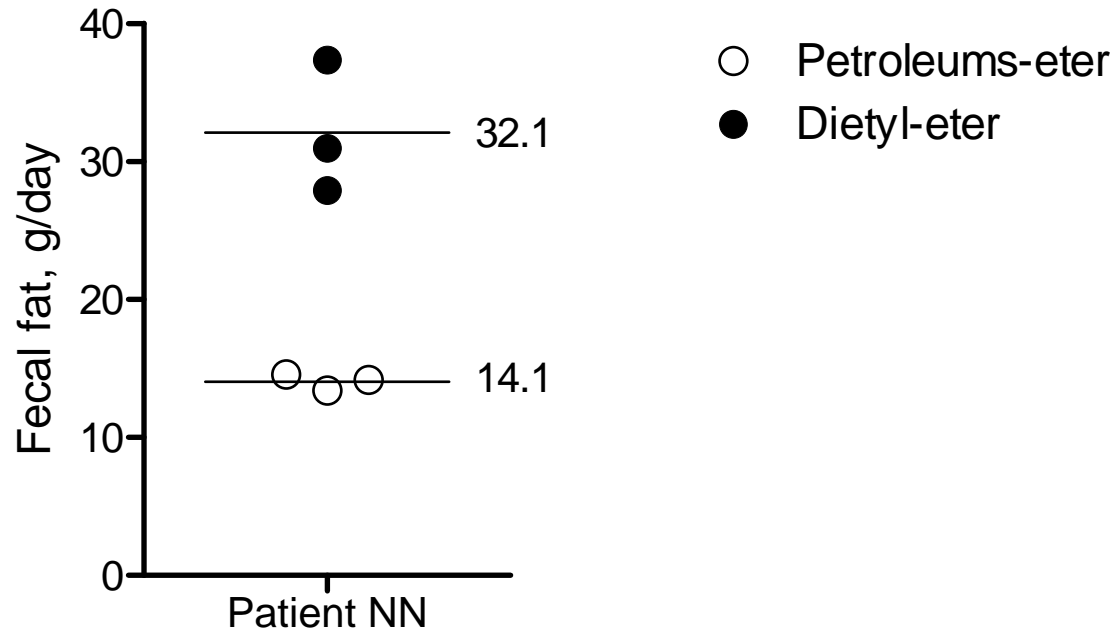
**Dietyl-
eter**

**Petroleums-
eter**

Intra-assay reproducibility



Inter-assay reproducibility

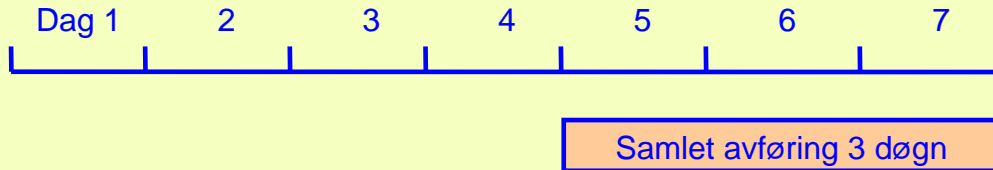


Tabell I. Materiale

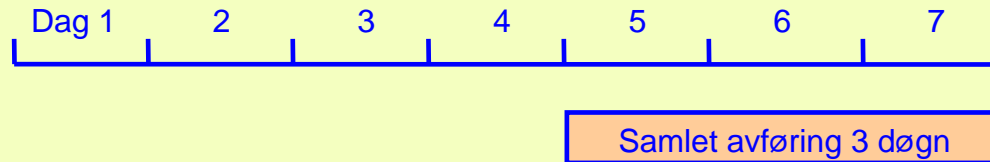
Pasient	Alder År	Kjønn	Diagnose	Etiologi	Sekretintest mmol/t	Pentagastrin mmol/t
1. AB	44	K	Kron pankreatitt	Ukjent	1,9	31,5
2. JJ	59	M	Kron pankreatitt	Stråleskade Lymfogran.	7,6	Ikke us.
3. EH	47	M	Kron pankreatitt	Alkohol + Gallesten	0,7	32,8
4. AT	47	K	Kron pankreatitt	Ukjent	1,2	Ikke us. Ulc duod tidl
5. LR	65	K	Whipple- operasjon	Ca pankreatis 1975	Ikke us	Ikke us

Studiedesign

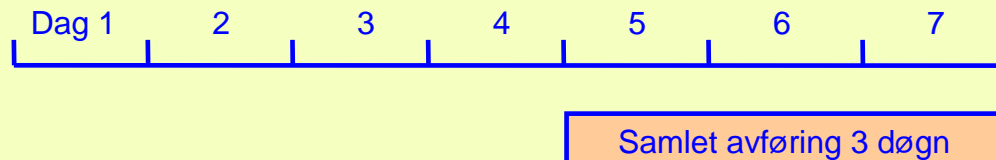
Preparat I, 7 dager, kostliste



Preparat II, 7 dager, samme kost som periode 1

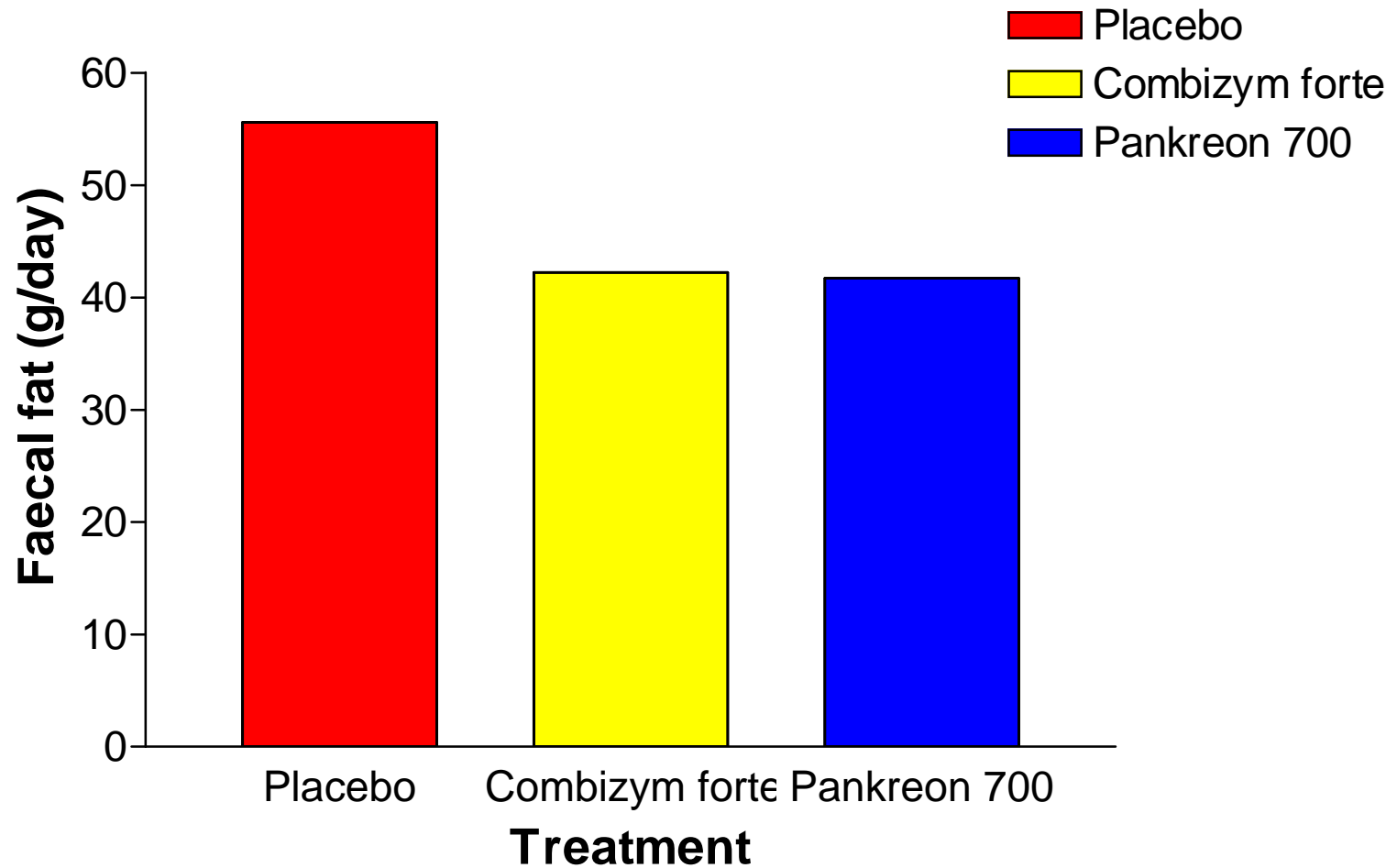


Preparat III, 7 dager, samme kost som periode 1



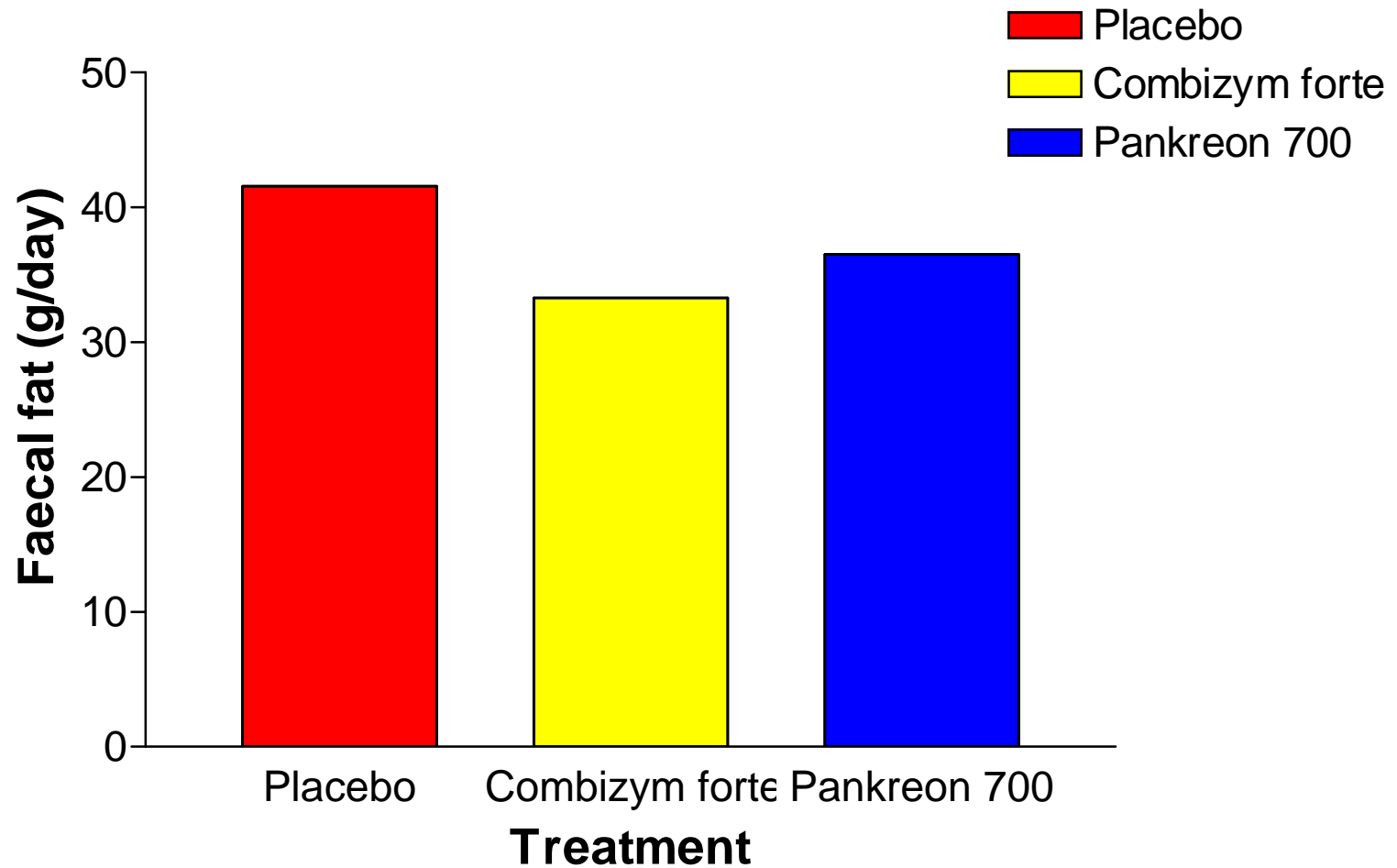
Effect of pancreatic enzyme substitution

2 tabl. with each meal



Effect of pancreatic enzyme substitution

3 tabl. with each meal



Tabell II. Fett i feces (g/døgn) under behandling med placebo, Combizym forte og Pankreaon 700, 2 tabletter x 3 til måltidene

<u>Pasient</u>	<u>Placebo</u>	<u>Combizym forte</u>	<u>Pankreaon 700</u>
1. AB	103,5	65,0	57,1
2. JJ	12,5	11,8	8,5
3. EH	48,6	29,7	52,7
4. AT	53,5	52,6	43,7
5. LR	59,9	51,7	46,6
Gjennomsnitt	55,6	42,2	41,7
% reduksjon		24,1	25,0

Tabell IV. Fett i feces (g/døgn) under behandling med placebo, Combizym forte og Pankreaon 700, 3 tabletter x 3 til måltidene

Pasient	Placebo	Combizym forte	Pankreaon 700
1. AB	42,8	28,8	32,2
3. EH	16,9	12,8	20,2
4. AT	67,3	58,1	54,5
5. LR	39,5	33,4	38,9
Gjennomsnitt	41,6	33,3	36,5
% reduksjon		20,0	12,4

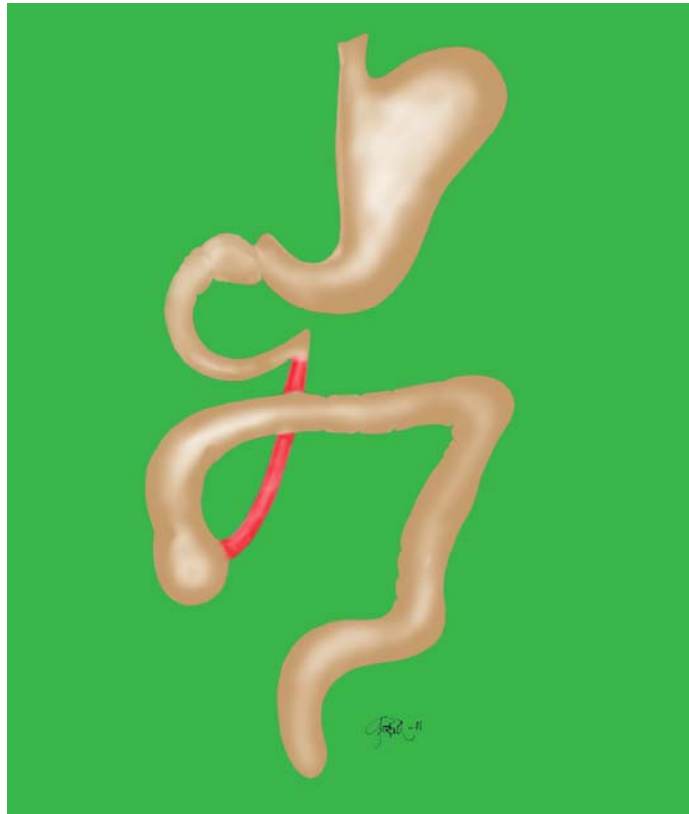
Konklusjon 1

- Fett i feces bestemmes med tilfredsstillende nøyaktighet med vår modifikasjon av van de Kamers metode
- Må bruke petroleumseter, ikke dietyleter, for ekstraksjon

Konklusjon 2

- Enzymsubstitusjon reduserer fecal fettutskillelse ca. 25%
- Standard-dosen er optimal – ingen tilleggseffekt av doseøkning

Disse pasientene må ha mat som en:



Hest



Hund