

# WARTOŚĆ TESTÓW ODDECHOWYCH W DIAGNOSTYCE ROZROSTU BAKTERYJNEGO JELITA CIENKIEGO

Update of diagnostic value of breath tests in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth

Paulina Konrad, Paulina Mikulska,  
Cezary Chojnacki

Zakład Żywnienia Klinicznego i Diagnostyki Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Cezary Chojnacki

## Streszczenie

Wodorowy i metanowy test oddechowy są powszechnie wykorzystywane w diagnostyce rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego, choć istnieją różne opinie co do ich wartości klinicznej. Rozbieżności te wynikają ze stosowania niejednorodnych procedur medycznych oraz różnych kryteriów oceny wyników. Autorzy przedstawiają ujednolicone wskazania i przeciwwskazania do badań oraz aktualnie zalecane kryteria diagnostyczne.

## Abstract

Hydrogen and methane breath tests are used in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth. However, there are different opinions as to their clinical value. These discrepancies result from the use of non-uniform medical procedures and various criteria for the assessment of results. The authors provide unified indications and contraindications for examinations as well as current standards of diagnostic criteria.

## WPROWADZENIE

Rozrost (przerost) bakteryjny jelita cienkiego (*small intestinal bacterial overgrowth* – SIBO) charakteryzuje się nadmierną kolonizacją flory bakteryjnej w jelicie cienkim (powyżej  $10^5$  CFU/ml – *colony forming unit*) [1, 2]. Zespół ten stanowi ważny problem medyczny z powodu coraz częstszego występowania. Wzrost częstości tej dysbakteriozy wiąże się m.in. ze zwiększonym przyjmowaniem leków, w tym środków hamujących wydzielanie żołądkowe, leków przeciwbólowych, przeciwzapalnych i przeciwdepresyjnych, a także z powodu nieprawidłowego odżywiania [3, 4]. Objawy SIBO są zróżnicowane i występują z różnym natężeniem, od łagodnych wzdęć i bólów brzucha, do uporczywych biegunek, niedoboru witamin (A, D, E, B<sub>12</sub>), zaburzeń emocjonalnych i osteoporozy [5, 6]. Podobne objawy występują także w innych chorobach przewodu pokarmowego, co wymaga wnikliwej diagnostyki różnicowej.

Za złoty standard w diagnostyce SIBO przyjmuje się ilościowe badanie bakteriologiczne treści pokarmowej uzyskanej z jelita *czczego*. Wadą tego badania jest inwazyjność oraz trudności

techniczne przy uzyskiwaniu izolowanego materiału. Nie bez znaczenia jest także czasochłonność i duży koszt badania. Z tych powodów diagnostyka SIBO opiera się głównie na nieinwazyjnych badaniach pośrednich, tj. wodorowych i metanowych testach oddechowych z użyciem laktulozy – LHBT (*lactulose hydrogen breath test*) lub glukozy – GHBT (*glucose hydrogen breath test*) [7-9].

Testy oddechowe oparte są na założeniu, że jedynym źródłem wodoru i metanu jelitowego jest metabolizm bakteryjny. Substratem dla fermentacji bakteryjnej są przede wszystkim węglowodany złożone, które nie są w jelicie cienkim całkowicie rozłożone do cukrów prostych i podlegają wchłonięciu. Ta część węglowodanów fermentuje z udziałem bakterii, które wytwarzają wodór i metan, transportowane są do płuc i wydychane z powietrzem [10, 11]. W testach diagnostycznych najczęściej jako substratu używa się laktulozy, która – w odróżnieniu od glukozy – nie wchłania się w jelicie cienkim, stąd wyniki badań z jej użyciem mogą być bardziej miarodajne.

### Słowa kluczowe:

SIBO, laktuloza, wodorowe testy oddechowe, dysbakterioza

### Key words:

SIBO, lactulose, hydrogen breath test, dysbacteriosis

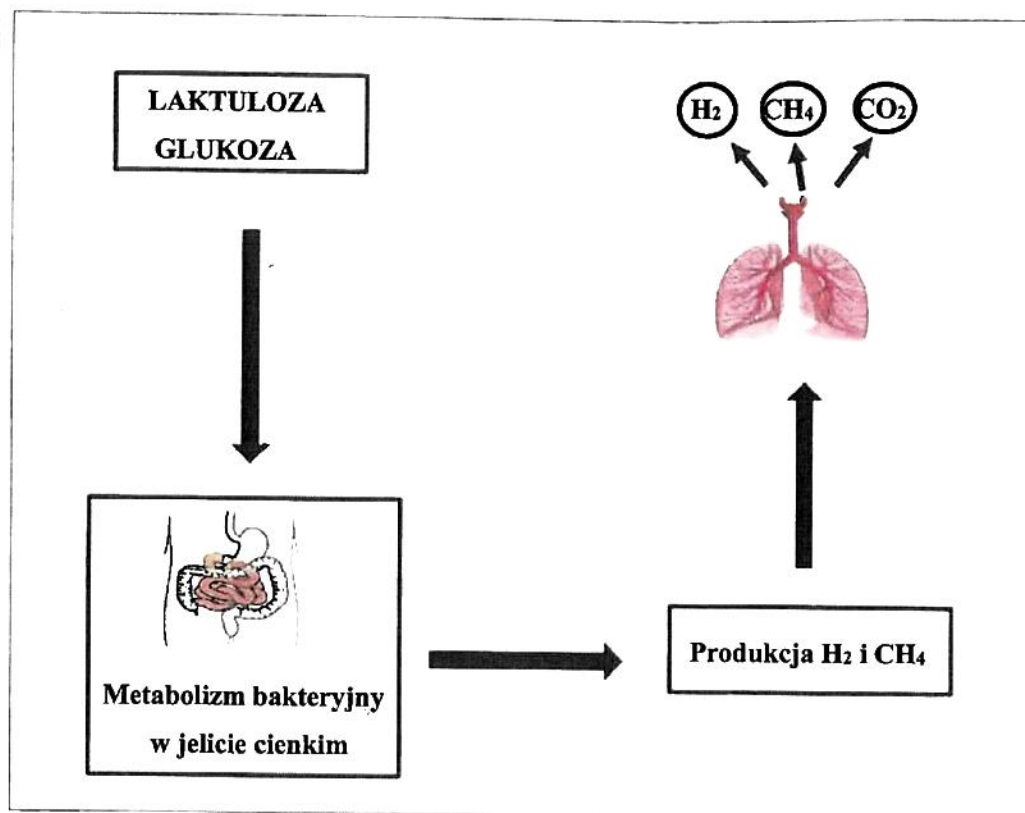
### Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med.

**Cezary Chojnacki**

Zakład Żywnienia Klinicznego  
i Diagnostyki Gastroenterologicznej,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Plac Hallera 1  
90-647 Łódź  
tel.: 42 639 30 40

e-mail: cezary.chojnacki@umed.lodz.pl



**Ryc. 1.** Zasady użycia testów oddechowych z pomiarem stężenia wodoru (H<sub>2</sub>), metanu (CH<sub>4</sub>) i dwutlenku węgla (CO<sub>2</sub>) w powietrzu wydychanym.

**Fig. 1.** Breath tests-estimating of hydrogen (H<sub>2</sub>), methane (CH<sub>4</sub>) and carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) in exhaled air.

## LAKTULOZA

Laktuloza jest syntetycznym disacharydem składającym się z glukozy i fruktozy. Organizm człowieka nie wytwarza enzymów trawiących ten dwucukier, dlatego nie wchłania się on w jelicie cienkim, tylko podlega fermentacji. Po przejściu do okrężnicy bakterie metabolizują laktulozę, wytwarzając kwas octowy, mlekowy i mrówkowy, a także dwutlenek węgla. Kwasy te biochemicznie absorbują płyn w jelicie, zmiękczejają konsystencję stolca i wykazują właściwości przeczyszczające [12-14].

Laktuloza indukuje wzrost i aktywność komensalnych mikroorganizmów z gatunku bifidobakterii (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium adolescentis*) oraz pałeczek kwasu mlekowego (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaricus*). Laktuloza hamuje jednocześnie wzrost bakterii chorobotwórczych z gatunku *Salmonella* i *Shigella* poprzez obniżenie pH w okrężnicy [12, 13]. Dzienna dawka terapeutyczna, która nie wywołuje niekorzystnych objawów ze strony przewodu pokarmowego (przede

wszystkim biegunkę), to od 4 do 10 g dla osoby dorosłej [15].

## WODOROWE TESTY ODDECHOWE Z UŻYCIEM LAKTULOZY (LHBT)

Wodorowy test oddechowy z użyciem laktulozy do diagnostyki SIBO został wykorzystany po raz pierwszy w 1979 r. [16]. Uważa się, że bakterie kolonizujące jelito cienkie powinny prowadzić do wczesnego, tj. w ciągu 30-90 min, zwiększenia wydalania wodoru w wydychanym powietrzu. Według wielu badaczy powinien nastąpić również drugi wzrost wydzielania wodoru w wydychanym powietrzu w następstwie fermentacji laktulozy w kątnicy. Założenie to jest podstawą do pomiaru czasu pasażu ustno-kątniczego. Ten klasyczny „podwójny szczyt” wzorca wydychanego wodoru lub metanu nie zawsze potwierdza się w badaniach klinicznych [7].

Wodorowy test oddechowy z użyciem laktulozy pozwala określić ilość wydychanego wodoru w powietrzu. Badanie polega na podaniu pacjentowi, który pozostawał na czczo przez 12 godz., 10 g laktulozy rozpuszczonej w 200 ml wody,

a następnie rejestracji wzrostu wodoru w wydychanym powietrzu w stosunku do wartości początkowej. Przy użyciu dostępnej aparatury, jak Gastrolyzer firmy Bedfont czy Gastro Check H2 – Forel Medical, próbki oddechu pobierane są co 15-20 minut przez 120-240 min. Bakterie, zwłaszcza beztlenowe, kolonizujące patologicznie jelito cienkie, wytwarzają wodór przez fermentację niewchłoniętej laktulozy [16]. Osoby badane powinny unikać spożywania w przeddzień wieczorem wolno wchłanianych węglowodanów (takich jak chleb i ziemniaki) i błonnika, ponieważ mogłoby to powodować opóźnione wydalanie wodoru w wydychanym powietrzu w godzinach rannych. Na 2 godz. przed badaniem należy zaprzestać palenia papierosów i wykonywania ćwiczeń fizycznych, gdyż hiperwentylacja może powodować zmiany zawartości wodoru w powietrzu wydychanym [17]. Ponadto pacjent nie powinien przyjmować antybiotyków i probiotyków na 4 tygodnie przed badaniem, a leków wpływających na motorykę jelit i środków przeczyszczających na 7-14 dni przed badaniem. Przestrzeganie tych zasad chroni przed uzyskaniem fałszywie ujemnych i fałszywie dodatnich wyników LHBT.

W ostatnich latach pojawiły się rozbieżności w interpretacji wodorowych testów oddechowych z użyciem laktulozy. Wartość diagnostyczna tych testów w SIBO może być zwiększona poprzez staranną kwalifikację pacjenta do testów, właściwe przygotowanie testu i standaryzację wyników, jak również interpretację testu. Istnieją kontrowersje dotyczące zwiększonego podstawowego poziomu wodoru w wydychanym powietrzu. Może to nastąpić w wyniku złej higieny jamy ustnej, trwającej fermentacji bakteryjnej słabo wchłanianych węglowodanów w żołądku, jelicie cienkim lub okrężnicy czy palenia papierosów [17]. W takich przypadkach zalecane jest stosowanie odpowiednio wystandaryzowanej diety przed badaniem.

Mniej istotnym substratem dla fermentacji uwalniającej wodór są białka i cukry endogenne obecne w śluzie jelitowym. Uznaje się, że u ok. 20% populacji występuje brak flory bakteryjnej w jelicie cienkim produkującej wodór, a krzywa stężenia wodoru jest niska i płaska w pierwszych 90 min. W takim przypadku wskazane jest wykonanie testu metanowego. Wytwarzanie metanu, który hamuje motorykę jelit, jest typowe dla osób z zaparciami, a wodoru dla pacjentów z biegunkami [18]. Niemniej jednak bakterie produkujące metan (*Methanobrevibacter smithii*) stwierdzano w obu postaciach klinicznych [19].

Pierwotnie uznawano test oddechowy z laktulozą za pozytywny, jeśli pierwszy wzrost wodoru

przekraczał 10 ppm (*part per milion*), a kolejny 20 ppm po przejściu do okrężnicy [16]. W następnych latach Riordan i wsp. [20] oraz Walters i wsp. [21] test z użyciem laktulozy uznali za nieprawidłowy w przypadku występowania podwójnych pików stężenia wodoru w wydychanym powietrzu. Rhodes i wsp. [22] za kryteria pozytywnego testu z laktulozą uznawali zwiększenie stężenia wodoru o 10 ppm powyżej poziomu podstawowego, który występuje dłużej niż 15 min przed przedłużonym pikiem, powstałym w wyniku fermentacji w okrężnicy.

W kolejnych badaniach przyjmowano mniej restrykcyjne kryteria, które zmieniały interpretację testów z użyciem laktulozy. Pimentel i wsp. [23, 24] uproszcili diagnostykę SIBO i za pozytywny test wodorowo-oddechowy uznali wzrost wodoru o 20 ppm w ciągu 90 min od podania laktulozy.

George i wsp. [25] porównali dwa kryteria dotyczące interpretacji testów oddechowych (wzrost wodoru w ciągu 90 min o 20 ppm oraz podwójny pik wodoru kolejno o 10 i 20 ppm od wartości podstawowej). Oceniając 740 wykonanych badań z użyciem laktulozy, zaobserwowali, iż wzrost ilości wodoru o 20 ppm podczas 90-minutowego pomiaru koreluje z nasilonymi objawami w SIBO. Ci sami badacze nie zalecają diagnozowania SIBO na podstawie występujących podwójnych pików stężenia wodoru, gdyż wyniki nie korelują z nasileniem objawów klinicznych. Chang i wsp. [26] przeprowadzili metaanalizę, w której oceniano 15 tys. testów z użyciem laktulozy. W swoich badaniach interpretowali testy oddechowe za dodatnie na podstawie wzrostu stężenia wodoru do 90 min badania bez uwzględnienia podwójnego pików wodoru.

Ze szczegółowej analizy opublikowanych prac wynika, że test LHBT wykonywano w różnych zespołach chorobowych, a ich autorzy nie zawsze uwzględniali rodzaj objawów ze strony układu pokarmowego [27-30].

Pimentel i wsp. [21] w randomizowanych badaniach u osób z zespołem jelita drażliwego (*irritable bowel syndrome* – IBS) wykazali korelację między nasileniem objawów a pozytywnym wynikiem testu LHBT. Shak i wsp. [35] w metaanalizie 11 badań potwierdzili, że test LHBT częściej jest nieprawidłowy u pacjentów z IBS w porównaniu z osobami zdrowymi, a jego czułość i swoistość ocenili na ponad 80%. Inni badacze [31] czułość LHBT ocenili na 31-68%, a swoistość na 14,3-95%, natomiast Yo i wsp. [32] podają w wątpliwość swoistość testu LHBT w diagnostyce SIBO. Esposito i wsp. [33] oraz Rana i wsp. [34] uważają, że test LHBT nie służy

do różnicowania rozrostu flory bakteryjnej jelita cienkiego i zespołu jelita drażliwego, choć wielu badaczy podkreśla częste współistnienie zespołów IBS i SIBO [36-38].

Rozbieżności w ocenie wartości LHBT mogą wynikać z wielu przyczyn, takich jak różnorodność materiału, zróżnicowanie dawki użytej laktulozy, ale przede wszystkim z różnych kryteriów oceny wyników testu [32, 35, 39, 40].

W 2017 r. grupa ekspertów [41] na podstawie doświadczeń własnych i innych badaczy opublikowała kryteria (*The North American Consensus*), w których przyjęła, że w czasie 90 min po spożyciu 10 g laktulozy rozpuszczonej w 200 ml wody przyrost stężenia wodoru powyżej 20 ppm lub stężenia metanu powyżej 10 ppm należy uznać za wynik pozytywny. Ponadto uznano, że do rozpoznania SIBO nie jest konieczna ocena dwóch pików stężenia wodoru. Powyższe kryteria zostały powszechnie zaakceptowane, co pozwoli na porównywalną ocenę wyników LHBT w diagnostyce SIBO [42]. Niemniej jednak w ostatnim roku

(2018) inni badacze proponują korekty, przyjmując, że stężenie metanu na czczo powyżej 4-5 ppm może wskazywać na istnienie SIBO [43].

## PODSUMOWANIE

Wodorowe testy oddechowe z użyciem laktulozy stanowią nieinwazyjne i łatwe do wykonania metody diagnostyczne do oceny rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) i monitorowania wyników leczenia tej dysbiozy. Normy związane z interpretacją wyników testów zmieniały się z biegiem lat. W aktualnie przyjętych kryteriach uznano, że podstawą do rozpoznania SIBO jest wzrost stężenia wodoru w powietrzu wydychanym powyżej 20 ppm, a metanu powyżej 10 ppm w czasie 90 min po spożyciu 10 g laktulozy. Wartość testów podnosi właściwa kwalifikacja pacjentów do badań oraz dokładne przestrzeganie zasad przygotowania do testu.

## Piśmiennictwo

1. Bures J., Cyran J., Kohoutova D. i wsp.: Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol* 2010, 16 (24), 2978-2990.
2. Posserud I., Stotzer P.O., Björnsson E.S. i wsp.: Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2007, 56 (6), 802-808.
3. Collins S.M., Denou E., Verdu E.F. i wsp.: The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2009, 41 (12), 850-853.
4. Ryzko J., Ryzko J.: Zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego – standard w pigułce? *Gastroenterol Prak* 2018, 2 (39), 1-5.
5. Miazga A., Osinski M., Cichy W. i wsp.: Current views on the etiopathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO. *Adv Med Sci* 2015, 60 (1), 118-124.
6. Gasbarrini A., Lauritano E.C., Gabrielli M. i wsp.: Small intestinal bacterial overgrowth. Diagnosis and treatment. *Dig Dis* 2007, 25 (3), 237-240.
7. Saad R.J., Chey W.D.: Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth. Maximizing test accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014, 12 (12), 1964-1972.
8. Yao C.K., Tuck C.J.: The clinical value of breath hydrogen testing. *J Gastroenterol Hepatol* 2017, 32 Suppl. 1, 20-22.
9. Rezaie A., Pimentel M., Rao S.S.: How to test and treat small intestinal bacterial overgrowth. An evidence-based approach. *Curr Gastroenterol Rep* 2016, 18 (2), 8.
10. Newberry C., Tierney A., Pickett-Blakely O.: Lactulose hydrogen breath test result is associated with age and gender. *Biomed Res Int* 2016, 2016, 1064029.
11. Nowak M., Gulbicka P., Grzymisławski M.: Wodorowe testy jako narzędzie w diagnostyce schorzeń gastroenterologicznych. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2015, 6 (3), 124-135.
12. Zhai S., Zhu L., Qin S. i wsp.: Effect of lactulose intervention on gut microbiota and short chain fatty acid composition of C57BL/6j mice. *Microbiologyopen* 2018, 7 (6), e00612.
13. Panesar P.S., Kumari S.: Lactulose. Production, purification and potential applications. *Biotechnol Adv* 2011, 29 (6), 940-948.
14. Elkington S.G.: Lactulose. *Gut* 1970, 11 (12), 1043-1048.
15. Parekh S. L., Balakrishnan S., Hati S. i wsp.: Lactulose. Significance in milk and milk products. *Int J Curr Microbiol App Sci* 2016, 5 (11), 721-732.
16. Rhodes J.M., Middleton P., Jewell D.P.: The lactulose hydrogen breath test as a diagnostic test for small-bowel bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 1979, 3 (14), 333-336.
17. Ghoshal U.C.: How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil* 2011, 17 (3), 312-317.
18. Gąsiorowska J., Czerwionka-Szafarska M.: Zespół przerostu flory bakteryjnej jelita cienkiego a zespół jelita drażliwego. *Przeł Gastroenterol* 2013, 8 (3), 165-171.

19. Grover M., Kanazawa M., Palsson O.S. i wsp.: Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome. Association with colon motility, bowel symptoms, and psychological distress. *Neurogastroenterol Motil* 2008, 20 (9), 998-1008.
20. Riordan S.M., McIver C.J., Walker B.M. i wsp.: The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol* 1996, 91 (9), 1795-1803.
21. Walters B., Vanner S.J.: Detection of bacterial overgrowth in IBS using the lactulose H<sub>2</sub> breath test: comparison with 14C-D-xylose and healthy controls. *Am J Gastroenterol* 2005, 100 (7), 1566-1570.
22. Rhodes J.M., Jewell D.P.D.: Lactulose hydrogen breath test in the diagnosis of bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 1990, 99 (5), 1547-1557.
23. Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C.: Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000, 95 (12), 3503-3506.
24. Pimentel M., Wallace D., Hallegua D.: A link between irritable bowel syndrome and fibromyalgia may be related to findings on lactulose breath testing. *Ann Rheum Dis* 2004, 63 (4), 450-452.
25. George N.S., Sankineni A., Parkman H.P.: Small intestinal bacterial overgrowth in gastroparesis. *Dig Dis Sci* 2014, 59 (3), 645-652.
26. Chang B.W., Pimentel M., Chang C. i wsp.: Mo1865 Prevalence of excessive intestinal methane production and its variability with age and gender. A large-scale database analysis. *Gastroenterology* 2015, 148 (4), S729-S730.
27. Ricci J.E., Chebli L.A., Ribeiro T.C. i wsp.: Small-intestinal bacterial overgrowth is associated with concurrent intestinal inflammation but not with systemic inflammation in Crohn's disease patients. *J Clin Gastroenterol* 2018, 52 (6), 530-536.
28. Parodi A., Dulbecco P., Savarino E. i wsp.: Positive glucose breath testing is more prevalent in patients with IBS-like symptoms compared with controls of similar age and gender distribution. *J Clin Gastroenterol* 2009, 43 (10), 962-966.
29. Long S.K., Di Palma J.A.: Does carbohydrate challenge testing predict clinical response in small intestinal bacterial overgrowth? *South Med J* 2016, 109 (5), 296-299.
30. Costa M.B., Azeredo Jr Í.L., Marciano R.D. i wsp.: Evaluation of small intestine bacterial overgrowth in patients with functional dyspepsia through H<sub>2</sub> breath test. *Arq Gastroenterol* 2012, 49 (4), 279-83.
31. Khoshini R., Dai S.C., Lezcano S. i wsp.: A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2008, 53 (6), 1443-1454.
32. Yu D., Cheeseman F., Vanner S.: Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut* 2011, 60 (3), 334-340.
33. Esposito I., de Leone A., Di Gregorio G.: Breath test for differential diagnosis between small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel disease. An observation on non-absorbable antibiotics. *World J Gastroenterol* 2007, 13 (45), 6016-6021.
34. Rana S.V., Malik A.: Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014, 20 (24), 7587-7601.
35. Shah E.D., Basseri R.J., Chong K. i wsp.: Abnormal breath testing in IBS. A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010, 55 (9), 2441-2449.
36. Sachdeva S., Rawat A.K., Reddy R.S. i wsp.: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in irritable bowel syndrome: frequency and predictors. *J Gastroenterol Hepatol* 2011, 26 Suppl. 3, 135-138.
37. Hong S.N., Rhee P.L.: Unraveling the ties between irritable bowel syndrome and intestinal microbiota. *World J Gastroenterol* 2014, 20 (10), 2470-2481.
38. Nucera G., Gabrielli M., Lupascu A. i wsp.: Abnormal breath tests to lactose, fructose and sorbitol in irritable bowel syndrome may be explained by small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2005, 21 (11), 1391-1395.
39. Schindler V., Giezendanner S., Bütikofer S. i wsp.: Differentiation of functional gastrointestinal disorders from healthy volunteers by lactulose hydrogen breath test and test meal. *J Gastroenterol Hepatol* 2019, 34 (5), 843-851.
40. Rana S.V., Sharma S., Kaur J. i wsp.: Comparison of lactulose and glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Digestion* 2012, 85 (3), 243-247.
41. Rezaic A., Buresi M., Lembo A.: Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders. The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017, 112 (5), 775-784.
42. Wang L., Yu Y.M., Zhang Y.Q. i wsp.: Hydrogen breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth. A prevalence case-control study in autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018, 27 (2), 233-240.
43. Gottlieb K., Le C., Wachter V. i wsp.: Selection of a cut-off for high- and low-methane producers using a spot-methane breath test. Results from a large north American dataset of hydrogen, methane and carbon dioxide measurements in breath. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2017, 5 (3), 193-199.

