

Belügyminisztérium Egészségügyi Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv
A Hidrogén (H₂) kilégzési teszt irányelve felnőtt betegek számára

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002235
Megjelenés dátuma:	2024. december 6.
Érvényesség időtartama:	megjelenést követően 3 évig
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK	3
II. ELŐSZÓ	3
III. HATÓKÖR	3
IV. MEGHATÁROZÁSOK	4
1. Fogalmak.....	4
2. Rövidítések.....	5
3. Bizonyítékok szintje	5
4. Ajánlások rangsorolása.....	6
V. BEVEZETÉS	6
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	6
2. Felhasználói célcsoport	7
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	7
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	7
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	16
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	16
2. Alkalmazást segítő dokumentumok.....	16
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....	16
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	17
IX. IRODALOM	17
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	21
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja.....	21
2. Irodalomkeresés, szelekció.....	21
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	21
4. Ajánlások kialakításának módszere.....	21
5. Véleményezés módszere	21
6. Független szakértői véleményezés módszere.....	21
XI. MELLÉKLET	21

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat

Dr. Wittmann Tibor, gasztroenterológus, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Altorjay István, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző

Dr. Bajor Judit, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző

Dr. Buzás György Miklós, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző

Dr. Erdei Ottilia, szakgyógyszerész, társszerző

Dr. Gasztonyi Beáta, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző

Dr. Herszényi László, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Háziorvostan Tagozat

Dr. Szabó János, háziorvos, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan) szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértének.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő:

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:

Hidrogén kilégzési tesztek alkalmazása felnőtt betegeknel.

Ellátási folyamat szakasza(i):

Diagnosztika

Érintett ellátottak köre:	Funkcionális gasztroenterológiai tünetekkel bíró betegek, szénhidrátmalabszorpció, SIBO, IBS gyanújával vizsgált betegek
Érintett ellátók köre:	
Szakterület:	0104 gasztroenterológia
Ellátási forma:	J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I.-II.-III.
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Hidrogén kilégzési teszt (H₂KT): A kilélegzett levegő H₂-tartalmának kimutatásán alapuló noninvasív diagnosztikai eljárás. Az emberi szervezetben a hidrogén (H₂) kizárólag az endogén és exogén szénhidrátoknak a belső mikroflóra általi bakteriális anaerob fermentációjából származik [1, 2]. Ha a teszt során a tesztanyagként szolgáló szénhidrát lebontása az emésztőrendszerben nem megfelelő, akkor emésztetlenül bekerülve a bélrendszerbe, a bélbaktériumok fermentációjának hatására H₂-termelés következik be. A bél falon keresztül a véráramba jut, később a tüdőn keresztül a kilélegzett levegőbe kerül, így mennyisége mérhetővé válik. A H₂-termelés megjelenésének ideje és foka alapján állítható fel a szénhidrát malabszorpció, a vékonybél bakteriális túlnövekedés diagnózisa, illetve meghatározható az oro-coecalis tranzitidő.

Laktázhiány (deficiencia): A vékonybél nyálkahártyájában lévő diszacharid laktózt bontó laktáz enzim aktivitásának hiányát jelenti. Meghatározása történhet a vékonybél biopsziás mintáiból, indirekt módon értékelhető a genetikai teszttel vagy a laktóz terhelés utáni vércukor meghatározásával. A vékonybél más megbetegedéséhez képest a laktázhiány lehet elsődleges vagy másodlagos. Laktázhiányos egyéneknél laktózterhelés után a laktóz adagtól függően malabszorpció léphet fel.

Laktóz intolerancia: azokat a gastrointestinalis tüneteket jelenti, amelyek laktóz vagy laktóz tartalmú ételek fogyasztása után jelentkeznek.

Laktóz malabszorpció: a laktóz vékonybélből történő nem teljes felszívódását jelenti, melynek következménye, hogy az elfogyasztott laktóz egy része a vastagbélbe kerül. A laktóz malabszorpció legáltalánosabb oka világszerte a primér laktázhiányban szenvedők laktóz fogyasztása. A laktóz malabszorpciót kilégzési teszttel lehet kimutatni. A laktóz malabszorpció tünetekhez vezethet (intolerancia), amelyeket diétával és más módszerekkel lehet kezelni.

Másodlagos laktázdeficiencia: A vékonybél nyálkahártyájának károsodása miatt keletkezik, bármelyik életkorban felléphet fertőzések (pl. gyermekkori rotavírus), enteropathia (pl. coeliakia, Giardia fertőzés, Crohn betegség) vagy súlyos táplálkozási zavarok (malnutritio) következtében, általában átmeneti és a háttérben álló betegséggel kapcsolatos.

Primér (felnőtt típusú) laktázdeficiencia: A laktáz non-perzisztencia korrallal járó következménye, általában 3 éves kor után a Föld lakosságának felében jelenik meg, jelentős etnikai és földrajzi különbségekkel. Számos európai lakosságban a laktáz aktivitás perzisztenciája vagy csökkenése a laktáz gén promoterének C/T13910 pontján jelentkező polimorfizmushoz kötött: a CC genotípus laktázhiányt, a TT laktáz perzisztenciát jelez, míg a C/T genotípus intermedier jellegű [4, 5]. Más földrajzi területeken további polimorfizmusokat írtak le [6]. Észak-európai gyermekeknél és felnőtteknél a laktáz malabszorpció prevalenciája alacsony, ázsiai és amerikai serdülőknél és felnőtteknél gyakori.

Relatív laktázhiány: A laktáz relatív hiánya koraszülött, általában 34. hét előtt világra jött csecsemőknél.

Szénhidrát intolerancia: nem vagy nehezen felszívódó, fermentálódó oligo-, di- vagy monoszacharidok (és poliolo)k) vagy komplex szénhidrátok, étkezési rostok fogyasztását követően jeletkező gastrointestinális tünetek. Ezek lehetnek: fruktóz, laktulóz, inulin, xilitol, szorbitol.

Szénhidrát malabszorpció: a vékonybélben nehezen emészthető szénhidrátok csökkent felszívódása. Ezek a szénhidrátok oligo-, di- és monoszacharidokat, polioloikat valamint más komplex szénhidrátokat, pl. poliszacharidokat, étkezési rostokat vagy keményítőt tartalmaznak.

Veleszületett laktázhány: Igen ritka genetikai betegség, amelyben a laktáz hiánya (alaktázia) kezelhetetlen ozmotikus hasmenéshez, metabolikus acidózishoz, kiszáradáshoz és testsúlycsökkenéshez vezet a születés utáni első napokban, amely teljesen laktózmentes tápszerek adását teszi szükségessé. Az eseteket főképp Finnországból és Nyugat-Oroszországból jelentették [3].

2. Rövidítések

CH₄:	metán
FODMAP:	fermentabilis oligoszacharidok, diszacharidok, monoszacharidok, poliszacharidok
H₂:	hidrogén
H₂KT:	hidrogén kilégzési teszt
IBS:	irritábilis bél szindróma
OCTI:	oro-coecalis tranzitidő
SIBO:	vékonybél bakteriális túlnövekedés (small intestinal bacterial overgrowth)
PPM:	részecskék száma 1 millió részecskében (pars per million)
Abszolút SpPin:	diagnosztikus lelet, aminek a specificitása olyan magas, hogy a pozitív eredmény egyértelmű a diagnosztikában
Abszolút SnNout:	olyan diagnosztikai lelet, aminek a negatív eredménye kizáró a diagnosztikában
SNOUT:	betűszó, szenzitív teszt, amikor a negatív eredmény kizárja a betegséget (Sensitive test when Negative rules OUT the disease)
SPIN:	betűszó, Specific test when Positive rules In the disease - specifikus teszt, amikor a pozitív eredmény egyértelmű a betegségre
CDR:	clinical decision rule (klinikai döntési szabály), SR: Systematic review (szisztematikus áttekintés)

3. Bizonyítékok szintje

A megállapítások és ajánlások evidenciájának tudományos minősége a módosított Oxford fokozatokkal [7] került kiértékelésre, négy fokozatú evidenciát használva: az evidencia legmagasabb szintjét „A” (rendszeres áttekintések, validáló kohorsz tanulmányok), legalacsonyabb szintjét „D” (szakértői vélemény) jelzés jelentette. Az ajánlás erősségének legmagasabb fokozata „A” (has to be: kell”), legalacsonyabb fokozata „D” jelöléssel (may = „lehet”) lett meghatározva.

Minden állítás minősége („Q”=quality – magyarul “M”=minőség) és erőssége („S”=strength” –magyarul “E”=erősség) feltüntetésre került.

Evidencia szint		Diagnosztikus vizsgálatok
A: magas	1a	1.szintű diagnosztikus vizsgálatok SR-rel(homogenitással) CDR 1b vizsgálatokkal, különböző vizsgálati centrumokkal
	1b	validált kohorsz vizsgálat jó referencia standardokkal; vagy CDR, egy klinikai centrumban tesztelve
	1c	abszolút SpPin és SnNout
B: mérsékelt	2a	2-es szintnél magasabb diagnosztikai vizsgálatok szisztematikus szemlélése
	2b	kutatási kohort vizsgálat jó referencia standardokkal; validált split-mintából vagy adatbázisból származó CDR
C: gyenge	3a	3b és magasabb szintű vizsgálatok szisztematikus szemlélése
	3b	nem egymást követő vizsgálatok vagy referencia standard következetes alkalmazását nélkülöző vizsgálat
	4.0	eseti vizsgálat, szegényes vagy nem független referencia-standard
D: szakmai vélemény	5.0	világos kritikai véleményt nélkülöző szakvélemény, ami élettanon, alapkutatáson vagy alapul

4. Ajánlások rangsorolása

Erősség	Jelentése	Szóhasználat
A-erősség magas	Evidencia, vagy teljes egyetértés abban, hogy az ajánlás hasznos vagy hatásos. Valószínűtlen, hogy további kutatások megváltoztatnák a bizalmat a becsült hatásban.	kell
B-erősség mérsékelt	Ellentmondó evidenciák vagy vélemények, hogy az ajánlás hasznos vagy hatásos. Az evidencia/vélemény súlya a hasznosság javára dől el. További vizsgálatok valószínűleg hatással lesznek a hatékonyság becslésében és megváltoztathatják a megítélést.	kellene
C-erősség alacsony	Ellentmondó evidenciák vagy vélemények, hogy az ajánlás hasznos vagy hatásos. Nagyon ajánlott további vizsgálatok végzése, melyek fontos szerepet játszanak a hatékonyság megítélésében és esetleges megváltoztatásában.	lehetne
D-erősség nagyon alacsony	A hatékonyság megítélése igen bizonytalan.	talán

Az ajánlások végén zárójelben **M:** betű után jelöljük az ajánlás minőségét és **E:** betű után jelöljük az adott ajánlás rangsorolását.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A H₂ kiválasztásának mérését az alveoláris levegőből az 1970-es években vezették be a szénhidrát malabszorpció klinikai vizsgálatára, azóta széles körben elterjedt mind a felnőttek, mind a gyermekek vizsgálatában.

A hidrogénkilégzési tesztet (H₂KT) az alábbiakban használják:

I. A szénhidrátok, pl. laktóz és fruktóz malabszorpció kimutatására, amelyek változóan szívódnak fel a vékonybélből;

II. Az oro-coecalis tranzitidő (OCTI) mérésére, amely azt az időtartamot jelzi, amennyi egy nem felszívódó szénhidrát (pl. laktulóz) bevitele és a colonban lévő baktériumokkal való érintkezése között telik el;

III. Egyes tesztanyagok (glükóz, laktulóz) és a nagyszámú vékonybél baktériumok kontaktusának kiértékelésére (vékonybél bakteriális túlnövekedés, SIBO).

A kilégzési tesztek nem invazívak, végzésük relatív egyszerű, a diagnosztikus eszközök biztonságosak, ezért felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt használhatók. Az eredmények olyan gyakori hasi panaszok kiértékelésében hasznosak, mint a puffadás, flatulencia, hasi fájdalom és a hasmenés, amelyeket a szénhidrát malabszorpció és intolerancia okozhatnak.

Bár számos nemzeti irányelvet dolgoztak ki a H₂ és CH₄ kilégzési teszt indikációira és végzésére [8, 9, 10], a tesztek kivitelezése és értelmezése még a különböző országok szakértői centrumaiban sincsenek standardizálva. Ez annál is fontosabb, mivel a tesztek módszerének és kiértékelésének módosítása az eredményeket, a diagnózist és a vizsgálat klinikai hasznát egyaránt befolyásolja.

Egyre inkább nyilvánvaló, hogy a szénhidrát malabszorpció kimutatásában a kilégzési tesztek klinikai hasznosságának megítélése hiányos, és a malabszorpció és az intolerancia értelmezése ellentmondásos [11].

A jelen konszenzuson alapuló egészségügyi szakmai irányelv célja, hogy a H₂-CH₄-szénhidrát kilégzési tesztek módszerét és értelmezését a funkcionális gastrointestinalis tünetek és kórképek diagnózisában harmonizálja. A gyakorló orvosokat olyan információkkal látja el, amelyek segítik abban, hogy munkájukat magas színvonalon végezzék és betegeiknek a lehető legjobb kezelési opciókat tudják felajánlani.

Az egészségügyi szakmai irányelv remélhetőleg a betegek magasabb színvonalú ellátásához vezet és lehetővé teszi a racionális evidenciákon alapuló diagnosztikát és kezelést. Az egészségügyi szakmai irányelv segít csökkenteni az európai országok gyakorlata közti különbségeket, megkönnyíti a szakértői csoportok együttműködését, valamint multicentrikus klinikai vizsgálatok végzését a funkcionális gastrointestinalis betegségek, szénhidrát intoleranciák, SIBO és egyéb kórképek kezelésében. A kilégzési tesztek tudományos evidenciáknak megfelelő használatával egészségnyereséget, az egészségügyi ellátás minőségének és a betegség kimenetel (túlélés, életminőség) javulását, hatékonyabb erőforrás felhasználást lehet elérni.

Jelenleg nincs hivatalosan megjelentetett érvényben lévő, magyar nyelvű egészségügyi szakmai irányelv a kilégzési tesztek alkalmazásáról.

2. Felhasználói célcsoport

A jelen egészségügyi szakmai irányelv a H₂-kilégzési teszt klinikai javallatait, módszereit és értelmezését határozza meg felnőtt betegeknél. Az egészségügyi szakmai irányelvet a H₂-kilégzési tesztet alkalmazó szakembereknek (gastroenterológus, szakasszisztens, dietetikus) szükséges alkalmazni.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv ajánlásainak adaptációjával készült:

Szerző(k):	Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore SA, Basilico G. Hammer J, Lopesuto L, Benninga M, Borelli O, Dumitraşcu DL, Hauser B, Herszényi L, Nakov R, Phl D, Thapar N, Sonyi M, European H ₂ -CH ₄ -breath test group.
Tudományos szervezet:	
Cím:	European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath test in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus.
Megjelenés adatai:	United European Gastroenterology Journal 2021, 1-26, DOI: 10. 1002/ueg2. 12133. [12].
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34431620/

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Hogyan kell a kilégzési mintavételt végezni?

Ajánlás1

A levegőminták vételére és mérésére hitelesített orvosi termékeket kell használni. Figyelni kell a mintavételre, a minták tárolására és stabilitására a mérőeszközt gyártó cég készülékre vonatkozó utasításai szerint, mert a tesztek pontossága csak így biztosítható. (M: C; E: A)

Ajánlás2

A levegőmintákban a H₂ szobahőmérsékleten 6 órán át stabil, ha a mérés ezen túl történik, a mintákat -20 °C-on kell tárolni. (M: C, E: A)

A kilégzési teszt eredményének pontossága érdekében a pácienseket megfelelően elő kell készíteni és tájékoztatni (XI. Melléklet fejezet, Betegtájékoztató) kell a teszt menetéről, az alveoláris levegő vételének módjáról, tárolás esetén biztosítani kell a minták stabilitását és a készülékeket kalibrálni kell a mérések

pontossága és reprodukálhatósága céljából, ellenőrizve a H₂ koncentráció mérésnek algoritmusát [8, 9, 10, 13, 14]. Számos, különböző mintavételi és mérési módszerrel dolgozó készülék van forgalomban. Egyes készülékek olyan algoritmust használnak, amellyel a levegő szén-dioxid (CO₂) és oxigén (O₂) koncentrációját is mérni lehet, ezzel értékelhető a holttérből a mintába kerülő levegő és az értékek korrigálhatók.

Hogyan kell a pácienseket tesztelésre előkészíteni?

A szerzők többsége a kilégzési teszt reggeli, éhombra történő végzését ajánlja, szájöblítés után. A dohányzás és fizikai terhelés a teszt előtt és alatt nem megengedett, mivel ezek hiperventillációt okoznak [14].

Ajánlás3

A kilégzési tesztet legalább 4 héttel az antibiotikum kezelés befejezése után lehet végezni. (M: D, E: B)

Ajánlás4

A kilégzési tesztet vastagbél tisztítás után (endoszkópia vagy sebészet) legalább két hét elteltével lehet elvégezni. (M: D, E: B)

Erős bizonyítékok igazolják, hogy az antibiotikumok [15] és a béltisztítás [15] megváltoztatja a bélbaktériumok összetételét és anyagcseréjét, ezáltal pedig a H₂ termelést. Nincs adat, hogy ez a hatás meddig tart, de azt javasolják, hogy a H₂KT-eket 1-4 héttel az antibiotikum kezelés vége vagy béltisztítás utánra kell halasztani [8, 9, 10].

Mivel a H₂KT-k általában krónikus tünetek miatt történnek és nem sürgősségi vizsgálatok, tanácsos minél hosszabb várakozási időt hagyni, hogy biztosak legyünk abban, hogy az említett tényezők nem fogják befolyásolni az eredményt.

Ajánlás5

A teszt előtt két nappal kerülni kell a nehezen felszívódó, fermentálható szénhidrátok és rostok fogyasztását. (M: D, E: B)

Ajánlás6

A kilégzési teszt előtti koplalás szükséges, melynek ideje minimum 8 óra. (M: D, E: B)

Az első mintában a H₂ magas értéke zavarhatja a tesztanyagból a H₂ koncentráció fermentációs emelkedését, ezért ennek lehetőségét minimalizálni kell. A magas éhomi értékek származhatnak az előző napi estebéd magas rosttartalmából [14], a teszt előtti dohányzásból [15], anatómiai elváltozásokból (pl. vékonybél diverticulum) vagy bélműködési zavarokból (pl. székrekedés): mindezeknél a háttérben erőteljes bakteriális fermentáció alakul ki. Alacsony rosttartalmú étrend, fermentálható oligoszacharidokat, diszacharidokat, monoszacharidokat és polioloikat nem tartalmazó (FODMAP) diéta csökkenti a H₂ kiválasztást. Az ezt megelőző ajánlásokban a teszt előtti diétára különböző időtartamokat javasoltak, egészen 24 óráig [8, 9, 10]. Székrekedéses betegeknek ajánlatos a tesztet megelőző 48 órában gázképződéssel járó ételek fogyasztását mellőzni.

Ajánlás7

A dohányzást a vizsgálat napján legalább 2 órával a teszt előtt, illetve teljes időtartama alatt mellőzni kell. (M: C, E: A)

Az irodalomban nincs adat, hogy a tesztet megelőzően mennyi ideig nem lehet dohányozni: abból kiindulva, hogy egy dohányos 2 óráig képes elhagyni a dohányzást, a szakértői csoport szintén 2 órás dohányzási szünetet talált észszerűnek.

Az orális flóra okozta gyors H₂ koncentráció emelkedést 1%-os klórhexidines szájöblítéssel lehet megelőzni [16].

Ajánlás8

A fizikai terhelést 2 órával a teszt előtt és annak időtartama alatt kerülni kell, ezzel kizárva a légzés hatását a H₂ értékekre. (M: C, E: A)

A hiperventilláció csökkenti a H₂ koncentrációt és az előző ajánlások is a fizikai terhelés kerülését javasolták a teszt előtt és alatt [8, 9, 10].

Ajánlás9

Tájékoztatóni kell minden olyan, 24 órával a teszt előtt bevett gyógyszer és probiotikum szedéséről, amely hatással van a gyomor-bél traktusra. (M: D, E: A)

Ajánlás10

Erjedő szénhidrát tartalmú gyógyszerek (laktulóz, laktóz tartalmú szerek 1g feletti adagban), prokinetikumok, laxatívumok és probiotikumok adását 72 órával a kilégzési teszt előtt fel kell függeszteni. (M: D, E: B)

Számos gyógyszer – ebből a szempontból beleértve a probiotikumokat is [9] – módosítja a gastrointestinalis tranzitot [17] és a szénhidrátok bakteriális metabolizmusát [18].

Az eredmények értelmezésénél ismerni kell a beteg által a teszt idején szedett gyógyszereket. A laxatívumok, hasmenés elleni szerek és görcsoldók szedésének elhagyása a klinikai helyzettől és a klinikus döntésétől függ. A szénhidrát tartalmú hashajtók (laktulóz) vagy erjeszhető rostok (pl. fügeszirup, korpa) adását a teszt előtt abba kell hagyni és amennyiben szükséges, polietilén-glikollal helyettesíthetők. Amennyiben néhány, erőteljes gastrointestinalis hatással rendelkező szert (pl. opioidok) nem lehet abbahagyni, a tesztet fenntartással kell kiértékelni.

Szénhidrát malabszorpció és intolerancia

Bevezetés

Annak, hogy a szénhidrátok nem szívódnak fel teljes mértékben a vékonybélből, számos oka lehet. Egyes monosacharidok, pl. a fruktóz vagy más cukoralkoholok, mint a szorbitol és xilitol esetében a vékonybél felszívódási kapacitása korlátozott és nagy adagok fogyasztása után az egészséges egyéneknél sem teljes [19]. Más szénhidrátok mint pl. a laktóz és trehalóz diszacharidok felszívódásához specifikus enzimek szükségesek (laktáz és trehaláz), amelyek a diszacharidokat monoszacharidokká bontják le [19, 20]. Az enzimek hiánya a szénhidrátok malabszorpciójához vezet [21]. A nehezen felszívódó FODMAP vegyületek listája hosszú.

A vékonybélben teljesen fel nem szívódó szénhidrátok közös sorsa a vastagbélben történő bakteriális fermentáció, amely rövid láncú zsírsavak és gázok képződésével jár. A rövid láncú szénhidrátok hatása mellett a rövid láncú zsírsavak növelik a passzív ozmózt és a víz és nátrium aktív szekrécióját a lumenbe, ennek eredménye a hasmenés [22]. Ugyanakkor a CO₂, H₂ és CH₄ termelése hozzájárulhat a vastagbél tágulásával-feszülésével összefüggő puffadáshoz, fájdalomhoz és a flatulenciához [23, 24].

Számos tényező befolyásolja azt, hogy ezek a folyamatok mennyiben járulnak hozzá a tünetekhez: a bevitt rosszul felszívódó szénhidrátok adagja, a vastagbél baktériumok saccharolytikus aktivitása, a tápcsatorna szerkezete és működése, a bél érzékenysége kémiai és mechanikus ingerekre. E tényezők komplex együtt hatása határozza meg a tünetek megjelenését a rosszul felszívódó, erjedő szénhidrátok fogyasztása után, amelyek nemcsak egyéneknél változóak, de ugyanannál a betegnél is idővel változnak [18, 20, 25, 26].

Kiknél lehet hasznos a szénhidrát malabszorpció és intolerancia kivizsgálása?

Ajánlás11

A szénhidrát kilégzési teszt az alábbi tünetek kiértékelésében javasolt: intermittáló hasmenés, hasi fájdalom, puffadás, feszülés, hányinger és flatulencia olyan szervi betegségek nélküli betegeknél, akiknél a panaszokat feltételezhetően a szénhidrát intolerancia okozza. (M: A, E: A)

Ajánlás12

Alarm tünetekkel rendelkező betegeknél a kilégzési tesztet meg kell előzzék biokémiai, endoszkópos és képalkotó vizsgálatok. (M: B, E: B)

Ajánlás13

Laktózérzékenység és laktóz malabszorpció esetében ajánlott a H₂ kilégzési teszt elvégzése, melynek eredménye a tünetek kiértékelésével együtt kellő érzékenységgel és specificitással rendelkezik a klinikai állapotról vonatkozóan és hatásos kezeléshez vezethet. (M: B, E: A)

Elvileg a laktóz malabszorpció vagy intolerancia dokumentálása a diéta szükségességét jelzi. A felesleges diétás megszorítások és azok esetleges negatív következményeinek elkerülése végett az eliminációs diéta és az

enzimpótlók ajánlása (laktáz [27] vagy fruktóz intolerancia esetében xilóz izomeráz [28]) csak dokumentált esetekben indokolt, ott, ahol a szénhidrát fogyasztása és a tünetek megjelenése közti kapcsolat igazolt.

A két leggyakrabban fogyasztott szénhidrát, a laktóz és fruktóz mellett a vastagbélben számos más nehezen felszívódó szénhidrát bakteriális fermentációja történhet meg. A laktóz és fruktóz malabszorpció okozta intolerancia tünetei hasonlóak számos más szénhidrát kiváltotta tüneteikhez (FODMAP, keményítő és nem keményítő jellegű poliszacharidok), azonban a H₂KT-k szorbitol és laktulóz (ez utóbbi a FODMAP része) adását követő klinikai hasznáról előterjesztett ajánlás nem érte el azt az evidencia szintet, hogy azt az irányelvekben elfogadják.

Hogyan kell elvégezni a kilégzési tesztet és az intolerancia tesztet?

Ajánlás14

Javasolt a kilégzési teszt végzésére és a tünetek kiértékelésére a szénhidrát meghatározott adagjának vizes oldatát alkalmazni. (M: A, E: B)

Ajánlás15

Laktóz malabszorpció kimutatására a felnőtteknél 50 g diszacharid adása javasolt. (M: A, E: B)

Ajánlás16

Felnőtteknél a laktózingtolerancia diagnózisának megállapítására javasolt adag 25 g laktóz. (M: A, E: B)

Ajánlás17

Fruktóz malabszorpció és intolerancia kimutatására javasolt adag 20-25 g fruktóz monosaccharid. (M: B, E: A)

Ajánlás18

A teszt ajánlott időtartama 3-5 óra vagy rövidebb, ha a malabszorpció vagy intolerancia pozitív diagnózisának igazolása hamarabb lehetséges. (M: A, E: A)

Ajánlás19

A mintavételek közötti standard időtartam malabszorpció és intolerancia igazolásánál 30 perc. Malabszorpció kimutatására hosszabb, 60 perces időtartam is lehetséges. Laktózingtoleranciánál, abban az esetben, ha szükség van a H₂ termelés és a tünetek megjelenése közötti összefüggés kimutatására, szükség lehet 10-15 percenkénti mérések végzésére. (M: A, E: A)

Ajánlás20

A mérés során a H₂ értékének az alapvonal felett akár egy alkalommal történő ≥ 20 ppm emelkedése elégséges a maldigestio vagy malabszorpció kimutatására. (M: A, E: A)

Ajánlás21

A mérés során a H₂ értékének az alapvonal feletti egyszeri ≥ 10 ppm emelkedése már utalhat maldigestiora vagy malabszorpcióra, ha kimutatható, hogy a tesztanyag a vastagbélbe érkezett. (M: B, E: D)

Ajánlás22

A szénhidrát malabszorpció és intolerancia teszt leletének minimálisan azt kell tartalmaznia, hogy a vizsgálat (i) maldigestíót, malabszorpciót vagy (ii) intoleranciát igazolt-e. (M: A, E: B)

A H₂KT-et eredetileg a szénhidrát malabszorpció kimutatására vezették be, pontosabban a primér laktázhiány (laktáz nonperzisztencia) igazolására. Epidemiológiai tanulmányokban elfogadható nagy adag szénhidrátot használni, hogy a malabszorpció kimutatása minél érzékenyebb legyen. A magasabb adagok inkább kiváltják a malabszorpció tüneteit [8, 9, 10], de 40-50 g laktóz elfogyasztása kb. 1000 ml friss tejnek felel meg, ami nem jellemző a normál diétás étkezésre. Alacsonyabb adagok inkább megfelelnek a klinikailag lényeges szénhidrát intolerancia kimutatására és a diéta beállítására. A H₂KT-ben használt szubsztrát adagja elég kell legyen ahhoz, hogy a bakteriális fermentációt követően kimutatható legyen a kilélegzett levegőben és kiváltsa a tüneteket a betegek többségében, ugyanakkor ne legyen olyan magas, hogy meghaladja egy egészséges, normális egyén felszívódási kapacitását [20].

Szénhidrát malabszorpció meghatározásánál a H₂KT szenzitivitása és specificitása összefüggésben van a H₂ koncentráció növekedésének mértékével. A diagnosztikus vágóérték 20 ppm, ennek specificitása 100% és szenzitivitása 60%. Ha a vágóértékeket 10 ppm-re állítjuk be, a specificitás 92%-ra, a szenzitivitás 70 %-ra módosul [9, 29]. A mintavételek közti időtartamot arányosan kell megválasztani, hogy megfelelően érzékeny legyen a H₂ koncentráció emelkedésének kimutatására, de illeszkedjen a vizsgálat költségeihez és a vizsgálatot végző személyzet munkájához. A szénhidrát intolerancia dokumentálásában ajánlott a hasi panaszok feltüntetése, lehetőleg teszt-specifikus, validált, felnőttek részére készült kérdőívvel. [30]

Melyek a kilégzési tesztek előnyei és korlátai?

Legtöbb esetben a szénhidrát malabszorpció klinikailag akkor releváns, ha panaszokat okoz (intolerancia). Egy jól elvégzett H₂KT kimutatja a malabszorpciót (a H₂ koncentráció emelkedését egy meghatározott diagnosztikai érték fölé) és igazolja, hogy ez az emelkedés időben egybeesik a szubjektív tünetekkel [25, 27, 28, 31-34]. Ugyanakkor kevés adat igazolja a H₂KT tesztek ismételt végzésének megbízhatóságát (= a tesztelés-újratestelés összehasonlítása, fruktóz esetében ismételt tesztelés során a H₂ értékek jelentős ingadozását írták le) [35].

Meg kell jegyezni, hogy egyes neurológiai és szomatikus panaszokat (pl. postprandiális fáradtság, zavartság) kapcsolatba hoztak bizonyos szénhidrátok fogyasztásával [11]. A tanulmányok kimutatták, hogy a malabszorpció és e panaszok jelentkezése között időbeli egybeesés nincs, ezért a kettő közti összefüggés biológiai mechanizmusát spekulatívnak tartják.

Ajánlás23

A lactose intolerancia diagnózisa a korrekt módon kivitelezett kilégzési teszt és az ezt kísérő, dokumentált tünetek alapján mondható ki. (M: B, E:A)

Ajánlás24

A klinikai döntéseknél figyelembe kell venni, hogy fals negatív eredményt ad a szénhidrát malabszorpció kilégzési vizsgálat az alacsony H₂ termelésű, a lassú OCT idővel rendelkező (akiknél a szénhidrátok fermentációja a vizsgálat befejezése után kezdődik) és a magas H₂ alapértékkel rendelkező betegeknél. (M: A, E: B)

Ajánlás25

A klinikai döntéseknél figyelembe kell venni, hogy fals pozitív a szénhidrát malabszorpció kilégzési teszt eredménye vékonybél bakteriális túlnövekedésben vagy gyors OCTI esetén. (M: A, E: A)

A H₂KT pontosságát bizonyos tényezők korlátozzák. Fals pozitív a teszt, amikor a H₂ értékek gyors növekedése rossz orális higiéné, SIBO vagy gyors intestinalis tranzit következménye [9, 36, 37]. Fordítva, álnegatív H₂KT eredmény várható a betegek kb. 10%-ában, akiknél a vastagbél mikroflóra nem termel megfelelő mennyiségű hidrogént, amely a jelenlegi technológiával kimutatható [9, 38]. Amennyiben szükséges, ezt a vékonybélben nem bomló laktulóz teszttel lehet igazolni [38]. Álnegatív eredményt okoz az OCTI megnyúlása, amikor a tesztanyag csak a vizsgálat (általában 3 óra) befejezése után ér a vastagbélbe [38].

A vizsgálati protokoll néhány finomítása javíthatja a teszt pontosságát. A fenti korlátozások többsége csökkenthető, ha az OCTI-t a H₂ tesztől függetlenül szcintigráfiával mérik. Növeli a teszt érzékenységét, ha a H₂ vágóérték alacsony és elkerüli a SIBO vagy hosszú OCTI okozta álpozitív, vagy álnegatív eredményeket. Sajnos a szcintigráfia növeli a vizsgálat költségét és a szakrendeléseken rendszerint nem áll rendelkezésre.

Ha a malabszorpció valószínűsége alacsony vagy közepes, a H₂KT segít a szénhidrát fermentáció és más folyamatok (pl. a bél distenziója, bélgörcsök) elkülönítésében, vagy ami még fontos, a placebo hatás igazolásában (pl. pozitív eredmény annak tudatában, hogy a vizsgálat panaszokat fog okozni) [39].

Miért és hogyan kell a szénhidrát teszt alatt regisztrálni a tüneteket?

Ajánlás26

A szénhidrát terhelés alatt a tünetek rögzítésének a vizsgálat szerves részét kell képeznie. (M: C, E: A)

Ajánlás27

Az eredmények értékelésekor figyelembe kell venni, hogy szénhidrát terheléses kilégzési teszt és tüneti kiértékelés együttes használatával az alábbi 4 különböző állapot határozható meg: (1) maldigestio vagy

malabszorpció + tünetek; (2) maldigestio vagy malabszorpció önmagában, (3): tünetek önmagukban (intolerancia), (4): egyik sem. (M: B, E: B)

Ajánlás28

Az eredmények értékeléskor fontos szempont, hogy a diétás beavatkozásra adott pozitív és hosszú időtartamú válasz megerősíti a szénhidrát intolerancia diagnózisát. (M: D, E: B)

Ajánlás29

A klinikai döntésnél figyelembe kell venni, hogy a kilégzési teszt alatt jelentkező tünetek alapján az elsődleges és másodlagos szénhidrát malabszorpció és intolerancia nem különböztethető meg. (M: D, E: B)

Azoknál a betegeknél, akiket a tüneteik miatt szénhidrát intolerancia gyanújának kiértékelése céljából kilégzési tesztre küldenek, a kilélegzett H₂ érték emelkedése a szénhidrát elfogyasztása után nem igazolja, hogy panaszukat a tesztelt szénhidrát malabszorpciója okozza [40, 41, 42]. A kezelés eldöntésében igen fontos a tünetek megjelenésének és időbeli viszonyának dokumentálása a szénhidrát fogyasztásával összefüggésben. Felnőttekben és gyermekekben egyaránt kimutatták, hogy a panaszokat a szénhidrát elfogyasztását követően intolerancia és nem a malabszorpció okozza [40, 43]. Igazolták, hogy azok a betegek, akiknél 25 g terheléssel mutatták ki a laktóz malabszorpciót, a tünetek gyorsabban rendeződnek a laktóz megvonása után, mint azoknál, akiknél a malabszorpciót 50 g laktózzal állapították meg [44].

Az elmúlt években végzett tanulmányokba elsősorban olyan hasi tünetekkel rendelkező betegeket válogattak be, akiknek dokumentált szénhidrát malabszorpciója és kevésbé olyanokat, akiknek dokumentált intoleranciája volt, ezért az eredmények ellentmondásosak [45, 46]. Mivel a malabszorpció nem fő meghatározója egy diéta kimenetelének, a kilégzési teszt alatt jelentkező tünetek a diéta kedvező hatását sugallják [47].

Az a tanács, mely szerint dokumentált szénhidrát intoleranciában a csökkentett szénhidrát tartalmú termékek fogyasztása ajánlott és hatásos, gyenge evidenciákkal bír [20, 41]. Ez valószínűleg a tanulmányok gyenge beválasztási feltételeinek köszönhető.

A tünetek validált felmérése fontos a diagnózis, a terápia kiválasztása és a terápiás válasz kiértékelése szempontjából is [19]. A tüneti kérdőívek igazolták, hogy szénhidrát malabszorpcióban csak az egyének egy részénél jelentkeznek panaszok, másrészt a szénhidrátok kimutatható malabszorpció nélkül is okozhatnak tüneteket [24, 40, 48]. IBS-ben a betegeknél gyakrabban jelentkezik laktózintolerancia, mint malabszorpció, ami a tünetek keletkezésében a vizcerális túlérzékenység szerepére utal. Ezenkívül, más patogenetikai tényezők, mint a nem coeliakiás glutén- vagy búzaérzékenység is okozhat az intoleranciával összetéveszthető tüneteket [49].

Milyen tényezők felelősek a szénhidrátok emésztése által kiváltott panaszokért?

Ajánlás30

A klinikai tünetek értékelésekor figyelembe kell venni, hogy szénhidrát adása után a tünetek a kilégzési tesztben észlelhető malabszorpció nélkül is megjelenhetnek. Ezt okozhatják: a malabszorpció teszt álnegatív eredménye, a placebo hatás (a beteg elvárása, hogy panaszja legyen), a feszülésre fellépő vizcerális túlérzékenység (funkcionális diszpepszia, irritabilis bél szindróma), ételallergia (különösen teljes tej vagy egyéb ételek után), illetve más, még nem ismert mechanizmusok. Ezirányban további kutatások szükségesek. (M: B, E: B)

A malabszorpció miatt a fel nem szívódott szénhidrátok a vékonybél disztális részébe és a vastagbélbe kerülnek, ahol olyan biokémiai folyamatok következnek be, amelyek tünetekhez vezetnek [25]. A nem felszívódó laktulóz adásával kimutatható, hogy az általa okozott hasmenés dóziszfüggő [22]. A vastagbél tág teret biztosít a fel nem szívódott szénhidrátok fermentációjához és az ebből származó összetevők felszívódásához. A vastagbél ezen tulajdonsága megelőzi az ozmotikus terhelés okozta hasmenést. A szénhidrát mennyiségének növekedésével azonban ez a mechanizmus véges [22]. A bakteriális fermentációból származó rövid szénláncú zsírsavak jelentősen megnövelik a vastagbél tranzit időt, különösen a bal colonszékelyben; a fel nem szívódott szénhidrátok tovább érintkeznek a bakteriális flórával [17]. A vastagbél jelentős kapacitással rendelkezik a gázok felszívódásában, de ez a felszívódási képesség a gázok felgyülemelésével csökken [50]. A vastagbélben maradt colorectalis gáz feszülést okoz, amely felelős a puffadásért és a fájdalomért [51].

Egyes egyéneknél már 3 g laktóz fogyasztása is tünetekhez vezet [33, 52]. Kontrollált és vak tanulmányok szerint azonban a betegek laktóz malabszorpcióban is -amennyiben nem étkeznek- legalább 12 g laktóz

fogyasztását tünetmentesen elviselik. A tanulmányok áttekintése során kiderült, hogy a laktóz adag fokozatos emelésével növekszik a tünetek gyakorisága [41]. A laktóztolerancia prevalenciája magasabb IBS-ben, mint egészséges egyéneknél, de a laktóz malabszorpció prevalenciája azonos [53], jelezve, hogy a viscerális érzékenység vagy más, a laktóz malabszorpciótól független tényezők szerepet játszhatnak a szénhidrátok fogyasztása utáni tünetek jelentkezésében.

A tejcukor toleranciája attól is függ, hogy a tejet önmagában vagy más ételekkel együtt fogyasztják, továbbá a tejben lévő laktózt jobban tolerálják, mint a laktóz vizes oldatát [54]. Ha a laktóz malabszorpció betegek más ételekkel együtt fogyasztják a laktózt, akár 18 g bevitelét is tünetmentesen viselik el [52]. Következésképpen, akár napi 70 g, több adagra osztott laktóz is tünetmentesen elviselhető összehasonlítva egy alacsony adagú laktóz fogyasztásával járó kontroll időszakokkal [41].

A fogyasztók többségében a minimálisan tolerált fruktóz mennyiségét nem vizsgálták rendszeresen, de 25 g fruktóz adása nem váltott ki panaszokat sem egészséges, sem igazolt fruktóz malabszorpció betegekben [56].

Mennyi a szénhidrátok okozta tünetek időtartama?

Ajánlás31

Figyelembe kell venni, hogy szénhidrát fogyasztása után az egyéni panaszok időbeli lefolyása változó. (M: A, E: A)

Ajánlás32

A panaszok megfigyelése 3-5 órán túl is folytatódhat, de ilyenkor tekintetbe kell venni, hogy a beteg más ételt is fogyaszthat a megfigyelés alatt. (M: C, E: C)

A laktóztolerancia tünetei a hasmenés, hasi fájdalom, puffadás, hányás és hányinger. A különböző tünetek a szénhidrát fogyasztásától különböző időben lépnek fel és az egyes tünetek időtartama is változó [40]. Az intoleráns betegekben a fájdalom, puffadás és hányinger néhány órával megelőzheti a hasmenést. A tünetek többsége a tesztanyag elfogyasztása utáni első négy órában jelentkezik. Egyes tünetek elhúzódhatnak és a hasmenés eltarthat a beteg vizsgálatról távozása után, napi tevékenységei közben.

A típusos tünetek a szénhidrát malabszorpció jelenségei, és azt jelzik, hogy a szénhidrát a vastagbélbe jutott, ahol a bélbaktériumok fermentálják. Ugyanakkor a bakteriális szénhidrát metabolizmus és gastrointesztinalis funkciók között bonyolult a kapcsolat, ezért a tünetekben jelentős egyéni különbségek észlelhetők [20]. Egyes tünetek megjelenhetnek a szénhidrát vastagbélbe történő érkezése előtt: ez a vékonybél folyadék általi feszüléséből vagy a colon gáztartalmának gyors növekedéséből ered [57].

Azok a betegek, akiknél a tünetek a tesztanyag elfogyasztása után néhány perccel (<10perc) jelentkeznek, valószínűleg funkcionális diszpepsiában szenvednek és a tüneteket inkább a gyomor distensio és nem az ételintolerancia okozza [58]. Szóba jön a SIBO lehetősége is [21].

Vékonybél bakteriális túlnövekedés (SIBO)

Bevezetés

A vékonybél bakteriális túlnövekedése egy olyan állapot, amikor a vékonybélben a vastagbéltre jellemző, túlzott mennyiségű aerob és anaerob baktérium található [59, 60]. A gazdaszervezet és a bakteriális flóra közti normális egyensúly számos tényezőtől függ. Ezek közül a legfontosabbak a gyomor sósav (HCl) termelése, a bélrendszer anatómiai integritása, a propulsív perisztaltikus mozgás, az IgA immunglobulin szekréciója és kisebb jelentőségűek az egyéb nedvek, mint a nyál, az epe és a pancreas nedv. E folyamatok elégtelen működése a vékonybél baktériumok felszaporodásához vezet, a jelenséget SIBO-nak nevezzük [8, 9, 59, 60].

A SIBO meghatározása számos tanulmányban: a vastagbél baktériumoknak a jejunális aspirátumban legalább $\geq 10^5$ telepképző egység/ml fölötti felszaporodása. A kontaminált flóra kvalitatív mikrobiológiai összetétele igen fontos [8]. A legtöbb tanulmány kiemeli ebben az esetben a colon Gram negatív anaerob baktériumainak döntő szerepét, míg az egészség szempontjából más, jelenlévő baktériumoknak nem tulajdonítanak hasonló jelentőséget. A SIBO klinikai képe változatos. Lehet tünetmentes, okozhat puffadást, hasi görcsöt, amiket nem lehet megkülönböztetni az IBS vagy szénhidrát intolerancia tüneteitől, vagy eredményezhetnek olyan tüneteket, melyek nem csak a szénhidrát emésztésére vannak hatással, hanem megváltozhat az aminosavak és az epesavak metabolizmusa, károsítva ezzel a B₁₂ vitamin és más tápanyagok felszívódását [61, 62]. Ilyen esetekben

antibiotikumok adása javíthatja e komponensek emésztését és felszívódását, de ha a háttérben álló folyamatokat nem tisztázzuk, a probléma visszatérhet [63-67].

A SIBO esetében nincs erős konszenzus a kilégzési tesztek végzésére és értelmezésére. A zavaró tényezők, mint pl. az OCTI-nek a teszt eredményére gyakorolt változó hatása, a diagnosztikai vágóértékek pontatlan meghatározása miatt a SIBO-nak a H₂K teszt technológiáján alapuló, általánosan elfogadott definíciója még hiányzik [64-68].

Milyen betegeket kell vékonybél bakteriális túlnövekedésre (SIBO) tesztelni?

Ajánlás33

A klinikai döntéseknél figyelembe kell venni, hogy a vékonybél bakteriális túlnövekedés tünetei az enyhe, nem specifikus bélpanaszoktól a súlyos malabszorpciós szindrómáig terjednek. (M: A, E: A)

Ajánlás34

A valódi arany standard vizsgálat megállapításáig a vékonybél bakteriális túlnövekedés kivizsgálására a H₂KT használható. (M: A, E: B)

Ajánlás35

A H₂KT-t puffadás, hasi diszkomfort, flatulencia és/vagy malabszorpció esetében akkor ajánlott végezni, ha az előzőekben az endoszkópos és képalkotó eljárások nem mutatnak ki más szervi megbetegedést, különösen olyan hajlamosító tényezők esetén, amelyek növelik a bakteriális túlnövekedés kockázatát (pl. mérsékelt vagy magas teszt előtti valószínűség). (M: A, E: B)

A SIBO-t a klinikai tünetek változatossága jellemzi, melyek a nem specifikus „funkcionális” tünetektől (pl. puffadás, diszkomfort, flatulencia), a kevésbé gyakori, általánosságban malabszorpcióként és hiánytünetekként emlegetett kórképekig terjednek (hasmenés, anaemia, vitaminok és vas hiánya, steatorrhoea, testsúlycsökkenés) [59].

A SIBO-ban számos, egymástól független kockázati tényező hatása mutatható ki, mint az anatómiai eltérések (vékonybél diverticulosis), műtét utáni állapot (az ileo-coecalis billentyű reszekciója, gyomor bypass, Roux-féle Y anasztomózis); gyógyszerhatások, amelyek lassítják a bélműködést (altatók, antikolinerg és hasmenés elleni szerek); sebészeti beavatkozások következtében kialakuló, protonpumpa gátlók vagy autoimmun gastritis okozta hypo- vagy achlorhydria; valamint a vékonybél motilitási zavara (pl. IBD, coeliakia, radiációs enteritis, vékonybél összenövések, szisztémás betegségekhez társuló motilitászavar, mint a scleroderma, diabetes, amyloidosis). Emellett a SIBO számos más betegséggel is társulhat (IBS, rosacea, hepaticus encephalopathia, elhízás, gastroparesis, Parkinson betegség, fibromyalgia, krónikus pancreatitis, végstádiumú vesebetegség és IBD) [59, 69].

A SIBO arany standard vizsgálati módszerének sokáig a jejunális aspiráció tenyésztését tartották [9]. Ez azonban invazív, elvégzése körülményes [70,71]-és a jejunum felső szakaszából vett minta érzékenysége csökkent még az olyan súlyos bakteriális túlnövekedésben is, amely a vékonybél felső szakaszára is ráterjed [72]. A SIBO kimutatására a H₂KT-et régóta azon elv alapján alkalmazzák, miszerint a H₂ koncentráció emelkedése jelzi a szénhidrátok érintkezését a tápcsatorna baktériumaival.

A gyakorlatban a H₂KT a SIBO leggyakrabban használt vizsgálati módszere, de ez főként annak köszönhető, hogy könnyen végezhető, nem invazív és olcsó, de alkalmazása nem klinikai vizsgálatokból származó evidenciákon alapszik.

Milyen tesztanyag javasolt a SIBO diagnózisához?

Ajánlás36

A vékonybél bakteriális túlnövekedésének vizsgálatára a H₂KT-t glükóz vagy laktulóz adásával ajánlott végezni. (M: B, E: B)

Ajánlás37

Klinikai tanulmányokban az éhezést követő alapmintavétel után 15 perccel újabb mintavétel javasolt. (M: A, E: B)

Ajánlás38

Amennyiben a vizsgálat glükóz adásával történik, a SIBO-ra irányuló H₂KT teszt vizsgálat javasolt időtartama 120 perc. (M: A, E: B)

Ajánlás39

Az eredmények értékeléskor figyelembe kell venni, hogy bakteriális túlnövekedés vizsgálatkor a laktulózzal vagy glükózzal végzett H₂KT álpozitív eredményt adhat a gyors tranzit és a colon korai szénhidrát fermentációja miatt. (M: A, E: A)

Ajánlás40

Az egyidejű scintigráfia hiányában a tranzit kiértékelésére nem sebészeti esetekben tesztanyagként glükóz adása ajánlott, mert az álpozitív leletek aránya a vékonybél bakteriális túlnövekedésben alacsonyabb, mint laktulóz esetében. (M: B, E: B)

Ajánlás41

A vékonybél bakteriális kontaminációjának kimutatására ajánlott glükóz adag 50 g, 250 ml vízben feloldva. (M: A, E: B)

Ajánlás42

A vékonybél bakteriális kontaminációjának kimutatására javasolt laktulóz adag 20 g, 250 ml vízben feloldva. (M: A, E: B)

A SIBO kimutatására a kilégzési tesztnél glükózt és laktulózt alkalmaznak. Azt, hogy a szénhidrát a bélbaktériumokkal mikor és hogyan kerül kapcsolatba, a tesztanyag dózisa, felszívódása, a gyomorürülés, az intesztinális tranzit, és a SIBO mértéke határozza meg. A glükóz hamar felszívódik a duodenumból és a jejunumból, ez korlátozza a teszt érzékenységét, mert álnegatív eredmények születhetnek, amennyiben a baktériumok csak a bél disztálisabb részében vannak [72]. Fordítva, álpozitív eredményekhez vezethet a gyors OCTI, amikor a glükóz eléri a vastagbelet [73]. A laktulóz nem szívódik fel a vékonybélből, ezért a baktériumokkal való érintkezést mind a vékony-, mind a vastagbélből kimutatja [18, 74]. Ezért önmagában használva, a laktulóz kilégzési tesztben csak a H₂ korai emelkedését kell a vékonybél bakteriális kontaminációjának tekinteni, bár hasonló emelkedés gyors tranzitidőben is előfordulhat [37, 75]. Összességében a két teszt specifitása hasonló (80-85%), de a glükóz H₂KT érzékenységét (62% versus 52%) és diagnosztikai pontosságát (72% versus 55%) jobbnak tartják, elsősorban nem műtött betegekben [71, 75], különösen, ha a SIBO diagnózisában a konvencionális kétsúcsú kritériumot tekintik pozitív eredménynek. Mindkét tesztanyag esetében a diagnosztikai pontosságot a OCTI független meghatározásával (pl. scintigráfiával) jelentősen lehet növelni [36, 37, 73].

A SIBO diagnózisára különböző H₂KT protokollok léteznek, a tesztanyagot akár 100g adagban is használják [76]. A glükóz esetében a javasolt adag 50 g, 250 ml vízben feloldva [77].

A laktulóz javasolt adagja 10-25 g, amely nem vezet az OCTI jelentős gyorsulásához. A magasabb laktóz adag előnye a nagyobb H₂ termelés miatti érzékenység növekedés. Ezenkívül, mivel a laktulóz a FODMAP tagja, a magasabb adag lehetőséget ad a szénhidrát intolerancia értékelésére is [36, 78, 79]. A H₂ értékek és tünetek egyidejű kiértékelése igazolja az IBS-es betegek visszajelzését, miszerint a szénhidrát fermentációja puffadás, fájdalom, hasmenés tünetekkel társul [78, 79].

Hogyan értelmezzük a H₂KT-k eredményeit SIBO-ban?

Ajánlás43

A klinikai döntéseknél figyelembe kell venni, hogy a vékonybél bakteriális túlnövekedés (SIBO) diagnózisában a kilégzési tesztek kritériumai nem igazoltak és nem egyértelműen elfogadottak. Az eredmények klinikai relevanciáját a vékonybél bakteriális túlnövekedése teszt előtti valószínűségének figyelembevételével kell értelmezni. (M: A, E: B)

Ajánlás44

A klinikai döntéseknél figyelembe kell venni, hogy a H₂KT használata a vékonybél bakteriális túlnövekedés diagnózisában nem invazív, biztonságos és olcsó, de az eredményeket korlátozza az OCTI variabilitása. (M: A, E: B)

A glükóz és a laktulóz esetében egyaránt akkor pozitív SIBO-ban a H₂KT eredménye, ha a H₂ emelkedése azelőtt jelenik meg, hogy a szénhidrát eléri a coecumot. SIBO-ban a glükóz adása rendszerint egy egyszeri „korai” H₂ csúcsot eredményez. A leggyakrabban használt pozitívnak tartott vágóérték 10-12 ppm. Fordítva, laktulóz adása esetén egy korai csúcs jelentkezik, amint a tesztanyag a vékonybélben kontaktusba kerül a mikroflórával és egy második csúcs jelzi a colonban történő bakteriális fermentációt [80].

A SIBO diagnosztikában a H₂KT-k fő korlátját az OCTI egészséges és beteg egyéneknél fellépő variabilitása jelenti [36, 37, 81], ez pedig a laktulóz teszt [36, 37] és glükóz teszt [73] gyakori álpozitív értékét eredményezi [36, 37, 73, 81]. IBS-ben az OCTI gyakran rövid és ez laktulóz adása esetén korai csúcshoz vezethet. A H₂KT tesztek kombinációját javasolták az OCTI mérésével (általában scintigráfiával), amely növeli a teszt specificitását [37]. Kombinált H₂KT/scintigráfia alkalmazásával a vágóérték 5 ppm-es csökkentése növeli a teszt érzékenységét és nem csökkenti specificitását [36].

A jelen egészségügyi szakmai irányelvben azonban tartózkodunk a scintigráfia végzésének javaslatától, mivel a vizsgálat nehezen elérhető. Amennyiben a scintigráfia nem végezhető el, az eredményt a SIBO teszt előtti valószínűsége szerint kell értelmezni.

SIBO-ban a CH₄ mérése növelheti a H₂KT teszt pontosságát. Azok a betegek, akiknél a metántermelő baktériumok vannak túlsúlyban, inkább hajlamosak a puffadásra, a hasi distensiora és a székrekedésre. A székrekedés súlyossága arányos a CH₄ termeléssel [8, 9, 59].

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Az egészségügyi szakmai irányelv alkalmazása általános orvosi diplomához, gasztroenterológia szakvizsgáláshoz kötött és intézményi ellátás (ambuláns- és fekvőbeteg ellátás) keretein belül alkalmazandó.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Hidrogén kilégzési teszt készülék.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az egészségügyi szakmai irányelv a magyarországi felnőtt populáció ellátására vonatkozik, speciális egyéni elvárás nincs.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltétel nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegtájékoztató.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4. Algoritmusok

Nem készültek.

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Mérendő: A szénhidrát fogyasztást követő emésztőrendszeri panaszokkal rendelkező betegeknél a H₂KT vizsgálat elvégzése megtörténik-e.

Minimum standard: nem került megállapításra

Célérték:100%

Mérendő: A H₂KT vizsgálat elvégzése előtt az előkészületek betartása (éhyomor, antibiotikum kihagyása, stb.) megtörténik-e.

Minimum standard: nem került megállapításra

Célérték:100%

Mérendő: A mintavételi idők betartásra kerülnek-e.

Minimum standard: nem került megállapításra

Célérték: 100%

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. Az egészségügyi szakmai irányelvek felülvizsgálatát általában az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban bekövetkezett változás, vagy a jogszabályokban, a hazai ellátórendszerben, körülményekben bekövetkezett változás indokolja.

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat elnöke kijelöli a fejlesztőcsoport felelőst, aki meghatározza a fejlesztő csoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő csoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

Soron kívüli felülvizsgálat: ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be, az egészségügyi szakmai irányelvben meghatározott időpontnál korábban kell elvégezni annak bizonyos mértékű felülvizsgálatát. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg.

Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egész egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban a teljes körű felülvizsgálatot is el kell végezni.

IX. IRODALOM

- 1 Levitt MD. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med.* 1969; 281: 122– 7.
- 2 Vernia P, Di Camillo M, Marinaro V, Caprilli R. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 1116– 9.
- 3 Heyman MB, Committee on N. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 118: 1279– 86.
- 4 Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice—myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27: 93– 103.
- 5 Marton A, Xue X, Szilagyi A. Meta-analysis: the diagnostic accuracy of lactose breath hydrogen or lactose tolerance tests for predicting the North European lactase polymorphism C/T-13910. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35: 429– 40.
- 6 Waness D, Husein DM, Naim HY. Congenital lactase deficiency: mutations, functional and biochemical implications, and future perspectives. *Nutrients.* 2019; 11:461.
- 7 Medicine OcfEB. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009> (2009).
- 8 Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American Consensus. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112: 775– 84.
- 9 Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, Basilisco G, et al. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29 (Suppl 1): 1– 49.
- 10 Keller J, Franke A, Storr M, Wiedbrauck F, Schirra J. [Clinically relevant breath tests in gastroenterological diagnostics—recommendations of the German Society for Neurogastroenterology and Motility as well as the German Society for Digestive and Metabolic Diseases]. *Z Gastroenterol.* 2005; 43: 1071– 90.

- 11 Wilder-Smith CH, Olesen SS, Materna A, Drewes AM. Fermentable sugar ingestion, gas production, and gastrointestinal and central nervous system symptoms inpatients with functional disorders. *Gastroenterology*. 2018; **155**: 1034-44.
- 12 Hammer HF, Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore SA, Basilico G, Hammer J, Lopesuto L, Benninga M, Borelli O, Dumitraşcu DL, Hauser B, Herszényi L, Nakov R, Phl D, Thapar N, Sonyi M, European H₂-CH₄-breath test group. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath test in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus. *United European Gastroenterology Journal* 2021, 1-26, DOI: 10. 1002/ueg2. 12133.
- 13 Brummer RJ, Karibe M, Stockbrugger RW. Lactose malabsorption. Optimization of investigational methods. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1993; **200**: 65– 9.
- 14 Corazza GR, Sorge M, Maurino E, Strocchi A, Lattanzi MC, Gasbarrini G. Methodology of the H₂ breath test. I. Collection and storage for gas measurement. *Ital J Gastroenterol*. 1990; **22**: 200– 4.
- 15 Gilat T, Ben Hur H, Gelman-Malachi E, Terdiman R, Peled Y. Alterations of the colonic flora and their effect on the hydrogen breath test. *Gut*. 1978; **19**: 602– 5.
- 16 Thompson DG, O'Brien JD, Hardie JM. Influence of the oropharyngeal microflora on the measurement of exhaled breath hydrogen. *Gastroenterology*. 1986; **91**: 853– 60.
- 17 Fritz E, Hammer HF, Lipp RW, Hogenauer C, Stauber R, Hammer J. Effects of lactulose and polyethylene glycol on colonic transit. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; **21**: 259– 68.
- 18 Hammer HF, Sheikh MS. Colonic gas excretion in induced carbohydrate malabsorption—effect of simethicone. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1992; **4**: 141– 5.
- 19 Montalto M, Gallo A, Ojetti V, Gasbarrini A. Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; **17** (Suppl 2): 26– 9.
- 20 Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019; **68**: 2080– 91.
- 21 Takakura W, Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome—an update. *Front Psychiatr*. 2020; **11**:664
- 22 Hammer HF, Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Schiller LR, Fordtran JS. Carbohydrate malabsorption. Its measurement and its contribution to diarrhea. *J Clin Invest*. 1990; **86**: 1936– 44
- 23 Linlawan S, Patcharatrakul T, Somlaw N, Gonlachanvit S. Effect of rice, wheat, and mung bean ingestion on intestinal gas production and postprandial gastrointestinal symptoms in non-constipation irritable bowel syndrome patients. *Nutrients*. 2019; **11**:2061
- 24 Major G, Pritchard S, Murray K, Alappadan JP, Hoad CL, Marciani L, et al. Colon hypersensitivity to distension, rather than excessive gas production, produces carbohydrate-related symptoms in individuals with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2017; **152**: 124– 33.
- 25 Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. *Nutrients*. 2015; **7**: 8020– 35.
- 26 Yang J, Fox M, Cong Y, Chu H, Zheng X, Long Y, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhoea: the roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; **39**: 302– 11.
- 27 Francesconi CF, Machado MB, Steinwurz F, Nones RB, Quilici FA, Catapani WR, et al. Oral administration of exogenous lactase in tablets for patients diagnosed with lactose intolerance due to primary hypolactasia. *Arq Gastroenterol*. 2016; **53**: 228– 34.
- 28 Komericki P, Akkilić-Materna M, Strimitzer T, Weyermair K, Hammer HF, Aberer W. Oral xylose isomerase decreases breath hydrogen excretion and improves gastrointestinal symptoms in fructose malabsorption—a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012; **36**: 980– 7.
- 29 Suarez F, Levitt MD. Should we test for lactose malabsorption? *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1997; **29**: 113– 6.
- 30 Hammer J, Sonyi M, Engesser KM, Riedl G, Luong S, Hammer HF. Carbohydrate-induced gastrointestinal symptoms: development and validation of a test-specific symptom questionnaire for an adult population, the adult Carbohydrate Perception Questionnaire. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020; **32**: 171– 7.
- 31 Hammer HF, Hammer J, Fox M. Mistakes in the management of carbohydrate intolerance and how to avoid them. *UEG Education*. 2019; **19**: 9– 14.
- 32 Berni Canani R, Pezzella V, Amoroso A, Cozzolino T, Di Scala C, Passariello A. Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children. *Nutrients*. 2016; **8**:157.
- 33 Shaukat A, Levitt MD, Taylor BC, MacDonald R, Shamliyan TA, Kane RL, et al. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. *Ann Intern Med*. 2010; **152**: 797– 803.

- 34 Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: what should be the best clinical management? *World J Gastrointest Pharmacol Therapeut.* 2012; **3**: 29– 33.
- 35 Yao CK, Tuck CJ, Barrett JS, Canale KE, Philpott HL, Gibson PR. Poor reproducibility of breath hydrogen testing: implications for its application in functional bowel disorders. *United European Gastroenterol J.* 2017; **5**: 284– 92.
- 36 Zhao J, Zheng X, Chu H, Zhao J, Cong Y, Fried M, et al. A study of the methodological and clinical validity of the combined lactulose hydrogen breath test with scintigraphic oro-cecal transit test for diagnosing small intestinal bacterial overgrowth in IBS patients. *Neuro Gastroenterol Motil.* 2014; **26**: 794– 802.
- 37 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**: 334– 40.
- 38 Hammer HF, Petritsch W, Pristautz H, Krejs GJ. Assessment of the influence of hydrogen nonexcretion on the usefulness of the hydrogen breath test and lactose tolerance test. *Wien Klin Wochenschr.* 1996; **108**: 137– 41.
- 39 Zheng X, Chu H, Cong Y, Deng Y, Long Y, Zhu Y, et al. Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: prevalence, risk factors, and impact on food choices. *Neuro Gastroenterol Motil.* 2015; **27**: 1138– 46.
- 40 Hammer V, Hammer K, Memaran N, Huber W-D, Hammer K, Hammer J. Relationship between abdominal symptoms and fructose ingestion in children with chronic abdominal pain. *Dig Dis Sci.* 2018; **63**: 1270– 9.
- 41 Levitt M, Wilt T, Shaukat A. Clinical implications of lactose malabsorption versus lactose intolerance. *J Clin Gastroenterol.* 2013; **47**: 471– 80
- 42 Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose intolerance: common misunderstandings. *Ann Nutr Metab.* 2018; **73** (Suppl 4): 30– 7.
- 43 Anania C, Pacifico L, Olivero G, Osborn JF, Bonaiuto E, Chiesa C. Breath tests in pediatrics. *Clin Chim Acta.* 2008; **397**: 1– 12.
- 44 Ghoshal UC, Kumar S, Misra A, Mittal B. Lactose malabsorption diagnosed by 50-g dose is inferior to assess clinical intolerance and to predict response to milk withdrawal than 25-g dose in an endemic area. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; **28**: 1462– 8.
- 45 Turco R, Salvatore S, Miele E, Romano C, Marseglia GL, Staiano A. Does a low FODMAPs diet reduce symptoms of functional abdominal pain disorders? A systematic review in adult and paediatric population, on behalf of Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr.* 2018; **44**: 53.
- 46 Pensabene L, Salvatore S, Turco R, Tarsitano F, Concolino D, Baldassarre ME, et al. Low FODMAPs diet for functional abdominal pain disorders in children: critical review of current knowledge. *J Pediatr.* 2019; **95**: 642– 56.
- 47 Vernia P, Ricciardi MR, Frandina C, Bilotta T, Frieri G. Lactose malabsorption and irritable bowel syndrome. Effect of a long-term lactose-free diet. *Ital J Gastroenterol.* 1995; **27**: 117– 21.
- 48 Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, Schuler J. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; **37**: 1074– 83
- 49 Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, et al. Diagnosis of non-celiac gluten sensitivity (NCGS): the Salerno experts' criteria. *Nutrients.* 2015; **7**: 4966– 77.
- 50 Hammer HF. Colonic hydrogen absorption: quantification of its effect on hydrogen accumulation caused by bacterial fermentation of carbohydrates. *Gut.* 1993; **34**: 818– 22.
- 51 Hammer HF, Phillips SF, Camilleri M, Hanson RB. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions. *Am J Physiol.* 1998; **274**: G584– G590.
- 52 Bedine MS, Bayless TM. Intolerance of small amounts of lactose by individuals with low lactase levels. *Gastroenterology.* 1973; **65**: 735– 43.
- 53 Varju P, Gede N, Szakacs Z, Hegyi P, Cazacu IM, Pécsi D, et al. Lactose intolerance but not lactose maldigestion is more frequent in patients with irritable bowel syndrome than in healthy controls: a meta-analysis. *Neuro Gastroenterol Motil.* 2019; **31**: e13527.
- 54 Leichter J. Comparison of whole milk and skim milk with aqueous lactose solution in lactose tolerance testing. *Am J Clin Nutr.* 1973; **26**: 393– 6.
- 55 Suarez FL, Adshear J, Furne JK, Levitt MD. Lactose maldigestion is not an impediment to the intake of 1500 mg calcium daily as dairy products. *Am J Clin Nutr.* 1998; **68**: 1118– 22.
- 56 Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut.* 1986; **27**: 1161– 8.

- 57 Murray K, Wilkinson-Smith V, Hoad C, Costigan C, Cox E, Lam C, et al. Differential effects of FODMAPs (fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI. *Am J Gastroenterol*. 2014; **109**: 110– 9.
- 58 Fuhrer M, Hammer J. Lack of an effect of gastric capsaicin on the rectal component of the gastrocolonic response. *Dig Dis Sci*. 2017; **62**: 3542– 9.
- 59 Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M. AGA clinical practice update on small intestinal bacterial overgrowth: expert review. *Gastroenterology*. 2020; **159**:1526–32. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.090> 151.
- 60 Rezaie A, Pimentel M, Rao SS. How to test and treat small intestinal bacterial overgrowth: an evidence-based approach. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016; **18**:8. <https://doi.org/10.1007/s11894-015-0482-9>.
- 61 Drasar BS, Shiner M, McLeod GM. Studies on the intestinal flora. I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. *Gastroenterology*. 1969; **56**: 71– 9.
- 62 Drasar BS, Shiner M. Studies on the intestinal flora. II. Bacterial flora of the small intestine in patients with gastrointestinal disorders. *Gut*. 1969; **10**: 812– 9.
- 63 Achufusi TGO, Sharma A, Zamora EA, Manocha D. Small intestinal bacterial overgrowth: comprehensive review of diagnosis, prevention, and treatment methods. *Cureus*. 2020; **12**: e8860.
- 64 Avelar Rodriguez D, Ryan PM, Toro Monjaraz EM, Ramirez Mayans JA, Quigley EM. Small intestinal bacterial overgrowth in children: a state-of-the-art review. *Front Pediatr*. 2019; **7**:363.
- 65 Bohm M, Siwec RM, Wo JM. Diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. *Nutr Clin Pract*. 2013; **28**: 289– 99.
- 66 Gasbarrini A, Lauritano EC, Gabrielli M, Scarpellini E, Lupascu A, Ojetti V, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis*. 2007; **25**: 237– 40.
- 67 Ginnebaugh B, Chey WD, Saad R. Small intestinal bacterial overgrowth: how to diagnose and treat (and then treat again). *Gastroenterol Clin N Am*. 2020; **49**: 571– 87.
- 68 Ford AC, Spiegel BM, Talley NJ, Moayyedi P. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; **7**: 1279– 86.
- 69 Sachdev AH, Pimentel M. Gastrointestinal bacterial overgrowth: pathogenesis and clinical significance. *Ther Adv Chronic Dis*. 2013; **4**: 223– 31.
- 70 Abu-Shanab A, Quigley EM. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth: the challenges persist! *Expet Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009; **3**: 77– 87.
- 71 Khoshini R, Dai SC, Lezcano S, Pimentel M. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci*. 2008; **53**: 1443– 54.
- 72 Lin HC. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome. *J Am Med Assoc*. 2004; **292**: 852– 8.
- 73 Lin EC, Massey BT. Scintigraphy demonstrates high rate of false-positive results from glucose breath tests for small bowel bacterial overgrowth. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; **14**: 203– 8.
- 74 Saad RJ, Chey WD. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth: maximizing test accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; **12**: 1964– 72; quiz e1119-1920.
- 75 Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: a bridge between functional organic dichotomy. *Gut Liver*. 2017; **11**: 196– 208.
- 76 Sachdeva S, Rawat AK, Reddy RS, Puri AS. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in irritable bowel syndrome: frequency and predictors. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; **26** (Suppl 3): 135– 8.
- 77 Saad RJ, Chey WD. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth: maximizing test accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; **12**: 1964– 72; quiz e1119-1920.
- 78 Pohl D, Van Oudenhove L, Tornblom H, Le Nevé B, Tack J, Simrén M. Functional dyspepsia and severity of psychologic symptoms associate with postprandial symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; **16**: 1745– 53 e1741.
- 79 Schindler V, Giezendanner S, Butikofer S, Murray F, Runggaldier D, Schnurre L, et al. Differentiation of functional gastrointestinal disorders from healthy volunteers by lactulose hydrogen breath test and test meal. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019; **34**: 843– 51.
- 80 Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2003; **98**: 412– 9.
- 81 Connolly L, Chang L. Combined orocecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects orocecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011; **141**: 1118– 21.
- 82 Bratten JR, Spanier J, Jones MP. Lactulose breath testing does not discriminate patients with irritable bowel syndrome from healthy controls. *Am J Gastroenterol*. 2008; **103**: 958– 63.

- 83 Rao S, Lele V. Scintigraphy of the small intestine: a simplified standard for study of transit with reference to normal values. *Eur J Nucl Med Mol Imag.* 2002; **29**: 39– 45.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat kezdeményezte. A Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat elnöke kijelölte az irányelvfejlesztés felelőseit, valamint a fejlesztőcsoport tagjait és meghatározta a tagok feladatait. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelv a témában meghatározó jelentőségű európai szakmai irányelv magyar nyelvű adaptációja.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A hazai egészségügyi szakmai irányelv a 2021-ben publikált „European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath test in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition consensus” irányelv [12] adaptációja, amelyben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a módosított Oxford fokozatok módszertanán alapul. A hazai egészségügyi szakmai irányelv is ezt a módszertant követi, melynek segítségével megállapításra kerültek a bizonyítékok megbízhatósági szintjei. A nemzetközi irányelv által megállapított bizonyítékerősségi szinteket a fejlesztőcsoport elfogadta. A fejlesztőcsoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv a fent megjelölt nemzetközi irányelv magyarra fordított változatán alapul, mely a hidrogén kilégzési tesztek klinikai javallataira, módszereire és értelmezésére vonatkozó ajánlásokat tartalmazza. Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékokon alapul. A fejlesztőcsoport döntése alapján az ajánlások besorolása az adaptált irányelv besorolási rendszerén alapul. A magyarországi sajátosságokat, a hazai adaptálhatóságot minden ajánlásnál figyelembe vette a fejlesztőcsoport és ezeknek megfelelő szakmai ajánlásokat fogalmazott meg.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően megküldésre került a véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatnak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került az egészségügyi szakmai irányelv, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Betegtájékoztató

A hidrogén kilégzéses vizsgálat előkészítést igényel. A mérés során kapott eredmények megfelelő értékelhetősége érdekében kérjük az alábbi előírások pontos betartását!

A VIZSGÁLAT LÁZAS ÁLLAPOTBAN, HURUTOS BETEGSÉG ESETÉN NEM VÉGEZHETŐ EL.

NÉGY HÉTTTEL A VIZSGÁLAT ELŐTT

- A vizsgálatot megelőző négy hétben NE szedjen antibiotikumot, probiotikumot.
- Tájékoztassa kezelőorvosát az időszakosan vagy rendszeresen szedett gyógyszereiről, melyek esetleges felfüggesztéséről kezelőorvosa dönt.
- Vastagbél tisztítást igénylő beavatkozás (pl. kolonoszkópia) legkésőbb 2 héttel a vizsgálat előtt végezhető

HÁROM NAPPAL (72óra) A VIZSGÁLAT ELŐTT

- Ne szedjen székletfogót vagy hashajtót.
- Ne szedjen vitaminokat, fruktóz aromákat vagy laktóz tartalmú étrend kiegészítőket.
- Ne szedjen rostos kiegészítőket.
- Kerülje a protonpumpa-gátlók és a H₂-receptor blokkolók alkalmazását.

A vizsgálat előtt legalább három nappal **az alábbi élelmiszerek fogyasztása ajánlott, illetve kerülendő**. Ha nem biztos abban, hogy a kiválasztott élelmiszert szabad-e most ennie, leghelyesebb, ha a korrekt vizsgálati eredmények érdekében nem fogyasztja ezeket.

NEM FOGYASZTHATÓ ÉLELMISZEREK

- Gabona és gabonakészítmények, barna kenyér, rozskenyér, rost dús pékáru, korpovit, müzli.
- Tej és tejtermékek.
- Szénsavas italok, gyümölcslevek, alkohol tartalmú italok.
- Zöldségek.
- Dió, magvak, hüvelyesek.
- Magas fruktóz tartalmú ételek és italok, valamint cukormentes ételek, ketchup, méz, mustár, majonéz.

FOGYASZTHATÓ ÉLELMISZEREK

- **Fehér lisztből készült termékek: fehér kenyér, kifli, zsemle, ami vékonyan megkenhető zsírral, laktózmentes vajjal vagy margarinnal.**
- Szénsavmentes víz.
- Egyszerű, párolt rizs.
- Sült vagy grillezett csirke-, pulykahús vagy hal, ízesítésként enyhén sózva.
- Tojás főve.
- Laktózmentes felvágottak.

12 ÓRÁVAL A VIZSGÁLAT ELŐTT

A vizsgálat elvégzéséhez azt megelőzően legalább 12 órán át koplalni kell. A vízen kívül mást ne fogyasszon. A vizsgálat reggelén ne vegyen be gyógyszert, és tartson be valamennyi orvosi előírást a vizsgálat elvégzéséig.

A VIZSGÁLATOT MEGELŐZŐEN, AZNAP

- **Ne vegyen be semmiféle gyógyszert!**
- **Ne dohányozzon!**
- **Ne rágsálgjon cukorkát, rágógumit!**
- **Ne használjon műfogsor ragasztót!**
- **Ne használjon rúzszt, szájfényt!**
- **Felkeléskor és a vizsgálatra induláskor moshat fogat (mindkét alkalommal fogkrém és szájvíz nélkül, a fogmosóvizet ne nyelje le!).**
- **A vizsgálatot megelőző két órában és a vizsgálat alatt kerülje a fokozott fizikai terheléssel járó elfoglaltságot.**

A vizsgálat éhgyomorra történik és kb. 2-3 órán át tart. A vizsgálat céljának megfelelő tesztanyag elfogyasztása után fél óránként bele kell fújni a készülékbe, ez adja a kilégzési hidrogén értékeket. A vizsgálat során vagy utána különböző tüneteket tapasztalhat, ezek puffadás, hasi görcs, hasmenés, bélkorgás stb. A tesztanyagok elfogyasztása az egyéni reakció mértékétől függően az előzőekben leírt panaszokat okozhatnak, melyek a vizsgálatot követő 4-6 órában maguktól rendeződnek.

Amennyiben fentiekén kívül más panaszai is jelentkeznek, keresse fel a vizsgálatot elrendelő orvost.

1.2 Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek

1.3 Táblázatok

Nem készültek.

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek