

Monika Litwinowicz¹,
Michał Głyda²,
Marian Grzymiśławski¹

¹Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych,
Metabolicznych i Dietetyki,
Szpital Kliniczny im. Heliodora Świącickiego
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Metabolicznych i Dietetyki
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
²Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej,
Chirurgii Onkologii Gastroenterologicznej
i Chirurgii Plastycznej,
Szpital Kliniczny im. Heliodora Świącickiego
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Cukrzyca a zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego ze szczególnym uwzględnieniem zespołu rozrostu bakteryjnego

Diabetes mellitus and gastrointestinal disorders with special consideration of small intestine bacterial overgrowth

STRESZCZENIE

W związku ze zwiększonym występowaniem cukrzycy na świecie, wydaje się także, że w praktyce klinicznej częściej spotykać się będziemy z chorobami współistniejącymi z tym schorzeniem. Na uwagę zasługuje związek cukrzycy z zaburzeniami ze strony przewodu pokarmowego. Jednym z zaburzeń mogących pojawić się w przebiegu cukrzycy, którego występowanie łączy się między innymi z neuropatią autonomiczną, jest zespół rozrostu bakteryjnego. Objawy często występujące w przebiegu przerostu bakteryjnego flory jelita cienkiego to dolegliwości bólowe brzucha, biegunki, stolce tłuszczowe i wzdęcia. Jako konsekwencja schorzenia mogą pojawić się zaburzenia wchłaniania węglowodanów, tłuszczów, niektórych witamin oraz enteropatia z utratą białka. Poznanie zagadnień związanych z cukrzycą i zespołem rozrostu bakteryjnego może przyczynić się do poprawy jakości życia osób z cukrzycą. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013, tom 4, nr 3, 148–154)

Słowa kluczowe: cukrzyca, choroby przewodu pokarmowego, przerost bakteryjny flory jelita cienkiego

ABSTRACT

Related to the increased prevalence of diabetes in the world, it seems likely that we will more frequently encounter, in clinical practice, diseases that coexist with the illness. Noteworthy is coexistence of disturbances connected with gastrointestinal tract. One of the disturbances that may occur in diabetes, and whose occurrence is linked inter alia to autonomic neuropathy, is small intestine bacterial overgrowth. Common symptoms present in small intestine bacterial overgrowth are abdominal pain, diarrhea, steatorrhea, and bloating. Disturbances in the absorption of carbohydrates, fat, and some vitamins, and protein-losing enteropathy, may appear as consequences of the disease. The study of issues connected with diabetes and small

Adres do korespondencji:

lek. Monika Litwinowicz
Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych,
Metabolicznych i Dietetyki
Szpital Kliniczny im. Heliodora Świącickiego
UM im. K. Marcinkowskiego
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Meta-
bolicznych i Dietetyki
UM im. K. Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
tel.: 61 869 13 14, faks: 61 869 13 14
e-mail: mlitwinowicz@poczta.onet.pl

intestine bacterial overgrowth can contribute to the improvement of the quality of life in diabetic individuals. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2013, vol. 4, nr 3, 148–154)

Key words: diabetes, gastrointestinal diseases, small intestine bacterial overgrowth

WSTĘP

Na podstawie dostępnych danych wnioskuje się, że w 2030 roku nawet 439 milionów dorosłych osób w wieku od 20 do 79 lat może być dotkniętych cukrzycą [1].

Ze względu na to, że wzrasta liczba osób z cukrzycą w codziennej praktyce klinicznej, będziemy się częściej spotykać z konsekwencjami wynikającymi z obecności tego schorzenia [2]. Zasadna wydaje się więc ocena wpływu cukrzycy na poszczególne układy i narządy. Istotna jest również znajomość patomechanizmów prowadzących do występowania nieprawidłowości ze strony poszczególnych organów ze względu na możliwość zastosowania właściwej profilaktyki i odpowiedniego leczenia zaburzeń wynikających z obecności cukrzycy.

Jednym z narządów, ze strony którego w przebiegu cukrzycy mogą występować liczne dolegliwości, jest przewód pokarmowy [3].

CUKRZYCA A ZABURZENIA ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO

Zauważono, że pacjenci, u których występuje cukrzyca częściej aniżeli populacja ogólna podają występowanie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego [3, 4]. Objawy związane z tym układem występują u 50 do 70% osób z cukrzycą [5].

Choroba ta może wpływać na pojawienie się zmian w obrębie całego przewodu pokarmowego [6, 7]. Mogą one występować zarówno pod postacią zaburzeń struktury, jak i funkcji poszczególnych jego składowych, powodując występowanie objawów o różnym charakterze i nasileniu [7]. W badaniu Ko i wsp. stwierdzono, że pacjenci ambulatoryjni z cukrzycą typu 2 najczęściej

zgłaszali występowanie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego pod postacią biegunek, zaparć oraz uczucia pełności w nadbrzuszu [8]. Do objawów ze strony przewodu pokarmowego u osób z cukrzycą zaliczyć należy także między innymi wczesne uczucie sytości, występowanie nudności oraz wymiotów. Mogą się pojawiać również dolegliwości bólowe brzucha [6]. Również należy wspomnieć o występowaniu wzdęć i nietrzymaniu stolca [9].

W przebiegu cukrzycy obserwuje się zmiany w obrębie przełyku, żołądka i jelit, a także wątroby [9].

Warto podkreślić, że ujawnienie się zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego może wystąpić w każdym momencie trwania choroby [7].

Pojawienie się zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego u pacjentów z cukrzycą może być związane z różnorodnymi mechanizmami [3, 6].

Nieprawidłowa czynność przewodu pokarmowego w przebiegu tego schorzenia może się łączyć z występowaniem hiperglikemii. Na skutek występowania tego stanu ujawnić się mogą przewlekłe powikłania choroby — autonomiczna neuropatia cukrzycowa oraz zmiany dotyczące naczyń krwionośnych, które mogą prowadzić do zaburzenia ukrwienia narządów [3].

W badaniu Scarpello i wsp. stwierdzono, że w ocenianej grupie pacjentów z cukrzycą powikłaną neuropatią autonomiczną pasaż w obrębie jelita cienkiego był wolniejszy [10]. Badając dzieci i młodzież, Vazeou i wsp. stwierdzili, że neuropatia autonomiczna nie odpowiada za występowanie objawów ze strony przewodu pokarmowego w gru-

►► Zasadna wydaje się więc ocena wpływu cukrzycy na poszczególne układy i narządy ◀◀

►► Uważa się, że przewlekłe powikłanie cukrzycy pod postacią neuropatii może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego ◀◀

pie badanych osób [11]. Natomiast Annese i wsp. na podstawie przeprowadzonego badania wysnuli wniosek, że prawdopodobnie neuropatia nie jest głównym czynnikiem warunkującym wystąpienie zaburzeń czynności motorycznej przewodu pokarmowego w przebiegu cukrzycy typu 2 [12].

Uważa się, że przewlekłe powikłanie cukrzycy pod postacią neuropatii może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego. Może się ona wiązać z występowaniem między innymi enteropatii przełyku, gastroparezy, biegunki, nietrzymaniem stolca oraz zaparciami [13]. Do chorób mogących mieć związek z neuropatią autonomiczną w przebiegu cukrzycy zalicza się również zespół rozrostu bakteryjnego [5].

W badaniu Samsom i wsp. stwierdzono, że opróżnianie żołądka z pokarmów stałych u osób z typem 1 cukrzycy i neuropatią autonomiczną jest wolniejsze w przypadku obecności hiperglikemii. Sugeruje się, aby oceniając zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego u pacjentów z typem 1 cukrzycy i neuropatią autonomiczną zwracać uwagę na obecność hiperglikemii, gdyż może ona być czynnikiem wpływającym na uzyskane wyniki [14].

Na czynność motoryczną i sensoryczną jelit wpływają także gwałtowne wahania wartości glikemii [3, 15]. Petersen i wsp. na podstawie badania oceniającego wpływ na czynność motoryczną żołądka oraz na odczucie rozszerzania się żołądka hiperinsulinemii w warunkach normo- i hiperglikemii u osób zdrowych proponują rozważanie wpływu endogennej hiperinsulinemii na ruchomość żołądka w momencie hiperglikemii [16]. W przebiegu cukrzycy sugeruje się udział hipoglikemii w nieprawidłowym opróżnianiu żołądka [17].

Do zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego w cukrzycy może się również przyczyniać proces autoimmunologiczny i powodować zmiany w obrębie przewodu pokarmowego, uszkadzając jego aparat

nerwowo-mięśniowy. Z obecnością dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego wiąże się również występowanie procesu zapalnego [3].

Nie bez znaczenia dla zaburzonego funkcjonowania opisywanego układu mogą pozostawać również czynniki psychologiczne [3, 6].

ZESPÓŁ ROZROSTU BAKTERYJNEGO U OSÓB Z CUKRZYCĄ

Opóźnione opróżnianie żołądka, podobnie jak zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego w przebiegu cukrzycowej neuropatii autonomicznej oraz zastój w obrębie jelita mogą powodować występowanie u osób z cukrzycą zespołu rozrostu bakteryjnego [9, 18]. Wiadomo bowiem, że u pacjentów z cukrzycą zwolniona motoryka jelita cienkiego może prowadzić do rozwoju nieprawidłowej flory bakteryjnej w jego obrębie [19].

W badaniu opisanym przez Zietz i wsp. zaobserwowano istotnie częstsze występowanie sercowo-naczyniowej neuropatii autonomicznej wśród pacjentów z cukrzycą, u których stwierdzono występowanie zespołu rozrostu bakteryjnego w porównaniu z pacjentami bez tego zaburzenia [5]. Podobnie w badaniu Ojetti i wsp. ujawniono częstsze występowanie przerostu flory jelita cienkiego u osób z cukrzycą typu 1 i obecnością neuropatii autonomicznej [18].

Zietz i wsp. na podstawie przeprowadzonego badania sugerują rozważenie diagnostyki w kierunku zespołu rozrostu bakteryjnego i jego leczenia u osób z cukrzycą i towarzyszącymi niespecyficznymi objawami ze strony przewodu pokarmowego [5]. Ze względu na doniesienia informujące o częstszym występowaniu zespołu rozrostu bakteryjnego wśród pacjentów z cukrzycą [5, 18], zasadne wydaje się zwrócenie szczególnej uwagi na możliwość współwystępowania tych schorzeń.

Proponuje się także, aby przeprowadzać badania oceniające obecność drobnoustro-

jów w obrębie jelita u pacjentów z cukrzycą, zgłaszających uporczywe dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, zwłaszcza gdy występują również nieprawidłowości związane z odżywieniem. U tych osób sugeruje się również rozważenie zastosowania leczenia [20].

ZESPÓŁ ROZROSTU BAKTERYJNEGO — DEFINICJA I CHOROBY WSPÓŁISTNIEJĄCE

Zespół rozrostu bakteryjnego nazywany bywa również mianem przerostu bakteryjnej flory jelita cienkiego, a także zespołem przerostu bakteryjnego flory jelita cienkiego oraz dysbakteriozą górnego odcinka przewodu pokarmowego [21]. Schorzenie to określa się jako nadmierną obecność bakterii w jelicie cienkim [22]. U osób zdrowych zawartość bakterii w obrębie jelita cienkiego jest znacznie niższa aniżeli w jelicie grubym [23]. Przerost bakteryjny flory jelita cienkiego bywa definiowany jako mikrobiologiczna obecność co najmniej 10^5 jednostek tworzących kolonie w mililitrze treści jelita czczego (CFU/ml [*colony-forming units*]) [24]. O zespole rozrostu bakteryjnego mówi się również w przypadku obecności flory bakteryjnej okrężnicy w bliższym odcinku jelita [25].

Może on być związany z niedoborem kwasu solnego, zaburzeniami czynności motorycznej przewodu pokarmowego, a także nieprawidłowościami anatomicznymi w jego obrębie oraz zaburzeniami odporności [21]. Do rozwoju przerostu bakteryjnego flory jelita cienkiego przyczyniają się zatem zaburzenia równowagi pomiędzy florą bakteryjną światła jelita a organizmem gospodarza [24, 26].

Uważa się, że szczególną ochronę przed rozwojem zespołu rozrostu bakteryjnego stanowią kwas żołądkowy, będący barierą dla drobnoustrojów, a także prawidłowa motoryka przewodu pokarmowego [20, 26, 27]. Według niektórych autorów przerost bakteryjny flory jelita cienkiego może występo-

wać pod postacią jednego z dwóch typów różniących się przebiegiem klinicznym, a także odmienną patogenezą i drobnoustrojami zasiedlającymi jelito. Wyróżnia się na tej podstawie postać choroby związanej z przerostem bakteryjnym flory górnych dróg oddechowych, które są głównie bakteriami Gram-dodatnimi i postać związaną z obecnością bakterii Gram-ujemnych [20, 24]. Typ związany z florą bakteryjną górnych dróg oddechowych łączy się z zaburzonym wydzielaniem soku żołądkowego. Natomiast typ, w którym stwierdza się obecność bakterii Gram-ujemnych, jest związany z zaburzonym opróżnianiem światła jelita cienkiego z występujących tam bakterii [20].

Zespół rozrostu bakteryjnego może występować w przebiegu różnych jednostek chorobowych. Łączy się go między innymi z występowaniem cukrzycy, przewlekłej niewydolności nerek, niedoczynności tarczycy, choroby Crohna oraz dystrofii mięśniowej [24]. Częstsze występowanie schorzenia obserwuje się także u osób z reumatoidalnym zapaleniem stawów [23], inną chorobą reumatyczną, w przebiegu której wystąpić może ten zespół jest twardzina [26]. Zespół rozrostu bakteryjnego może być obecny również między innymi u osób z mukowiscydozą, a także gruźlicą oraz u pacjentów z uchyłkami dwunastnicy i jelita czczego [26]. Przerost bakteryjny może również wystąpić u pacjentów po zastosowanym wcześniej leczeniu chirurgicznym. Wśród zabiegów mogących mieć z nim związek wymienia się między innymi resekcję zastawki krętniczko-kątniczej oraz gastrektomię [24].

Zwraca się również uwagę na poprawę stanu klinicznego pacjentów z zespołem jelita drażliwego po zastosowaniu leczenia ukierunkowanego na przerost flory bakteryjnej jelita cienkiego [23].

Ponadto, podejrzewa się związek innych jednostek chorobowych z zespołem rozro-

►► Zespół rozrostu bakteryjnego nazywany bywa również mianem przerostu bakteryjnej flory jelita cienkiego, a także zespołem przerostu bakteryjnego flory jelita cienkiego oraz dysbakteriozą górnego odcinka przewodu pokarmowego ◀◀

stu bakteryjnego. Warto wspomnieć o takich schorzeniach jak przewlekłe zapalenie trzustki czy zespół przewlekłego zmęczenia [26].

OBRAZ KLINICZNY ZESPOŁU ROZROSTU BAKTERYJNEGO

Obraz kliniczny przerostu bakteryjnego jelita cienkiego może być różnorodny [24]. W przebiegu choroby często obserwuje się występowanie dolegliwości bólowych brzucha, wzdęć, biegunek oraz tłuszczowych stolców [28]. Pacjenci mogą zgłaszać także spadek masy ciała [25]. Obecne mogą być również zaburzenia wchłaniania i niedobory składników odżywczych [24]. Do niekorzystnych skutków mogących wystąpić w następstwie schorzenia należy niedobór witaminy B₁₂, zaburzenia wchłaniania tłuszczów oraz witamin A, D i E. Ponadto, choroba ta może skutkować enteropatią z utratą białka. W jej przebiegu obserwować można także nieprawidłowe wchłanianie węglowodanów [26, 28, 29]. W wyniku obecności wymienionych zaburzeń mogą się rozwijać dalsze niekorzystne dla pacjenta zmiany [26].

DIAGNOSTYKA W KIERUNKU ZESPOŁU ROZROSTU BAKTERYJNEGO

„Złotym standardem” w diagnostyce przerostu bakteryjnego jelita cienkiego jest hodowla drobnoustrojów zawartych w treści jelita czczego [24, 28, 30]. Badanie to opiera się na pobraniu treści jelitowej i ocenie bakteriologicznej uzyskanego aspiratu. W przypadku poddania ocenie pojedynczej próbki treści jelitowej wynik przeprowadzonego badania może jednak być fałszywie ujemny. Wynika to z faktu, że bakterie zasiedlające jelito czcze mogą nie występować w jednakowej ilości w każdym jego fragmencie [30]. Podczas wykonywania badania może także nastąpić zanieczyszczenie pobranej próbki materiału florą bytującą w jamie ustnej [28, 30]. Ze względu na charakter badania i pewne trudności, jakie mogą się wiązać z jego wykonaniem w diagnostyce powyższego ze-

społu wykorzystuje się także metody, które wymagają zastosowania mniej inwazyjnych technik diagnostycznych [20, 28, 30].

Testy oddechowe opierające się na pomiarze wydychanego z powietrzem wodoru i metanu są ważnym elementem diagnostyki w kierunku omawianego zespołu [31]. Podczas przeprowadzania testów ocenia się stężenie wydychanego wodoru lub metanu [27].

Uważa się, że w organizmie człowieka wodór nie jest produkowany [25, 32]. Do powstawania wodoru dochodzi w wyniku fermentacji cukrów zawartych w świetle jelita pod wpływem obecnych tam bakterii [25]. Metan, podobnie jak wodór, jest produktem procesów fermentacji, które zachodzą w jelicie z udziałem bakterii [28, 31].

Uważa się jednak, że testy, w których dokonuje się oceny wydychanego wodoru mają przewagę na badaniach, w których ocenia się zawartość metanu w diagnostyce przerostu bakteryjnej flory jelita cienkiego [31]. Badania mające na celu diagnostykę w kierunku zespołu rozrostu bakteryjnego wykonuje się, dokonując obciążenia laktulozą lub glukozą [31].

Wchłanianie niezmięnionej laktulozy w obrębie jelita cienkiego człowieka jest znacznie ograniczone, a β -galaktozydazy obecne w jelicie nie powodują hydrolizy laktulozy [33]. Warto jednak podkreślić, że ten dwucukier może ulegać fermentacji bakteryjnej w obrębie całej długości jelita [34]. W związku z powyższym testy te mogą być wykorzystywane do diagnostyki opisywanego zespołu także w dalszym odcinku jelita cienkiego [30]. Stanowi to przewagę nad badaniami z użyciem glukozy, która podana do przewodu pokarmowego wchłania się w górnej jego części [34]. Z uwagi na to w przypadku zespołu rozrostu bakteryjnego występującego w dalszej części jelita cienkiego może on pozostać nierozpoznany [35].

Diagnostykę w kierunku zespołu rozrostu bakteryjnego powinno rozważyć się

►► „Złotym standardem” w diagnostyce przerostu bakteryjnego jelita cienkiego jest hodowla drobnoustrojów zawartych w treści jelita czczego ◀◀

u osób, predysponowanych do wystąpienia tego schorzenia, u których obserwuje się spadek masy ciała, niedobór witaminy B₁₂, a także występowanie tłuszczowych stolców i biegunki [26].

Podkreśla się, aby zwracać uwagę na dotychczasowy wywiad chorobowy badanych pacjentów, interpretując wyniki przeprowadzanych testów oddechowych w kierunku zespołu rozrostu bakteryjnego [24].

LECZENIE ZESPOŁU ROZROSTU BAKTERYJNEGO

W leczeniu zespołu rozrostu bakteryjnego zwraca się uwagę na wiele aspektów choroby, podkreśla się rolę, którą może odegrać usunięcie przyczyny leżącej u podłoża schorzenia, istotny element leczenia stanowi także eliminacja flory bakteryjnej powodującej występowanie choroby [36]. Aby wpłynąć korzystnie na motorykę przewodu pokarmowego sugeruje się również stosowanie prokinetyków [26]. W celu osiągnięcia jak najlepszych efektów leczenia schorzenia proponuje się stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania [28]. Nie bez znaczenia jest także wspomaganie żywieniowe pacjentów z przerostem bakteryjnym flory jelita cienkiego [36].

Leczenie zespołu rozrostu bakteryjnego może ułatwić znajomość mechanizmów leżących u podłoża choroby [20].

PODSUMOWANIE

W przebiegu cukrzycy obserwuje się występowanie wielu dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, które mogą negatywnie wpływać na komfort i jakość życia pacjentów.

Istotne wydaje się, aby pamiętać o mechanizmach prowadzących do powstawania zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego i w miarę możliwości stosować odpowiednią ich profilaktykę lub leczenie.

Należy przypuszczać, że dalsze badania dotyczące zespołu rozrostu bakteryjnego umożliwią lepsze zrozumienie patomecha-

nizmów choroby oraz pozwolą na ocenę związku tej jednostki chorobowej z przebiegiem cukrzycy.

Właściwa diagnostyka i wczesne rozpoczęcie leczenia może bowiem wpłynąć korzystnie na stan zdrowia pacjentów chroniąc ich przed niepożądanymi następstwami przerostu bakteryjnego flory jelita cienkiego.

PIŚMIENNICTWO

1. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010; 87 (1): 4–14.
2. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27 (5): 1047–1053.
3. Rodrigues M.L., Motta M.E. Mechanisms and factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2012; 88 (1): 17–24.
4. Bytzer P., Talley N.J., Leemon M., Young L.J., Jones M.P., Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161 (16): 1989–1996.
5. Zietz B., Lock G., Straub R.H., Braun B., Scholmerich J., Palitzsch K.D. Small-bowel bacterial overgrowth in diabetic subjects is associated with cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2000; 23 (8): 1200–1201.
6. Zhao J., Frokjaer J.B., Drewes A.M., Ejskjaer N. Upper gastrointestinal sensory — motor dysfunction in diabetes mellitus. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12 (18): 2846–2857.
7. Drzewoski J., Wiśniewska-Jarosińska M. Zaburzenia przewodu pokarmowego u chorych na cukrzycę. *Pediatrica Współczesna Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2004; 6 (4): 361–368.
8. Ko G.T., Chan W.B., Chan J.C., Tsang L.W., Cockram C.S. Gastrointestinal symptoms in Chinese patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999; 16 (8): 670–674.
9. Krishnan B., Babu S., Walker J., Walker A.B., Pappachan J.M. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *World J. Diabetes* 2013; 4 (3): 51–63.
10. Scarpello J.H., Greaves M., Sladen G.E. Small intestinal transit in diabetics. *Br. Med. J.* 1976; 2 (6046): 1225–1226.
11. Vazeou A., Papadopoulou A., Papadimitriou A., Kitsou E., Stathatos M., Bartsocas C.S. Autonomic neuropathy and gastrointestinal motility disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 38 (1): 61–65.
12. Annese V., Bassotti G., Caruso N. i wsp. Gastrointestinal motor dysfunction, symptoms, and neuropathy in noninsulin-dependent (type 2) diabetes mellitus. *J. Clin. Gastroenterol.* 1999; 29 (2): 171–177.

►► Właściwa diagnostyka i wczesne rozpoczęcie leczenia może bowiem wpłynąć korzystnie na stan zdrowia pacjentów chroniąc ich przed niepożądanymi następstwami przerostu bakteryjnego flory jelita cienkiego ◀◀

13. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes — 2013. *Diabetes Care*. 2013; 36 (supl. 1): S11–S66.
14. Samsom M., Akkermans L.M., Jebbink R.J., van Isselt H., vanBerge-Henegouwen G.P., Smout A.J. Gastrointestinal motor mechanisms in hyperglycaemia induced delayed gastric emptying in type I diabetes mellitus. *Gut* 1997; 40 (5): 641–646.
15. Rayner C.K., Samsom M., Jones K.L., Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care* 2001; 24 (2): 371–381.
16. van Petersen A.S., Vu M.K., Lam W.F., Lamers C.B., Ringers J., Masclee A.A. Effects of hyperglycaemia and hyperinsulinaemia on proximal gastric motor and sensory function in humans. *Clin. Sci (Lond)* 2000; 99 (1): 37–46.
17. Horowitz M., Fraser R. Disordered gastric motor function in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1994; 37 (6): 543–551.
18. Ojetti V., Pitocco D., Scarpellini E. i wsp. Small bowel bacterial overgrowth and type 1 diabetes. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2009; 13 (6): 419–423.
19. Spengler U., Stellaard F., Ruckdeschel G., Scheurlen C., Kruis W. Small intestinal transit, bacterial growth, and bowel habits in diabetes mellitus. *Pancreas*. 1989; 4 (1): 65–70.
20. Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. *Chemotherapy*. 2005; 51 (supl. 1): 1–22.
21. Hutyra T., Iwańczak B. Bakteryjny przerost flory jelita cienkiego u dzieci. *Pediatrica Współczesna Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka*. 2010; 12 (2): 130–134.
22. Dukowicz A.C., Lacy B.E., Levine G.M. Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2007; 3 (2): 112–122.
23. Khoshini R., Dai S.C., Lezcano S., Pimentel M. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth. *Dig. Dis. Sci*. 2008; 53 (6): 1443–1454.
24. Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G. i wsp. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2009; 29 (supl. 1): 1–49.
25. Berthold H.K., Schober P., Scheurlen C. i wsp. Use of the lactose-[13C]ureide breath test for diagnosis of small bowel bacterial overgrowth: comparison to the glucose hydrogen breath test. *J Gastroenterol*. 2009; 44 (9): 944–951.
26. Singh V.V., Toskes P.P. Small bowel bacterial overgrowth: presentation, diagnosis, and treatment. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2003; 5 (5): 365–372.
27. Urita Y., Ishihara S., Akimoto T. i wsp. Seventy-five gram glucose tolerance test to assess carbohydrate malabsorption and small bowel bacterial overgrowth. *World J. Gastroenterol*. 2006; 12 (19): 3092–3095.
28. Gasbarrini A., Lauritano E.C., Gabrielli M. i wsp. Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Dig Dis*. 2007; 25 (3): 237–240.
29. Quigley E.M., Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. *Gastroenterology*. 2006; 130 (2 supl. 1): S78–90.
30. Kerckhoffs A.P., Visser M.R., Samsom M. i wsp. Critical evaluation of diagnosing bacterial overgrowth in the proximal small intestine. *J. Clin. Gastroenterol*. 2008; 42 (10): 1095–1102.
31. Bures J., Cyraný J., Kohoutová D. i wsp. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J. Gastroenterol*. 2010; 16 (24): 2978–2990.
32. Douwes A.C., Schaap C., van der Klei-van Moorsel J.M. Hydrogen breath test in schoolchildren. *Arch. Dis. Child* 1985; 60 (4): 333–337.
33. Flick J.A., Perman J.A. Nonabsorbed carbohydrate: effect on fecal pH in methane-excreting and nonexcreting individuals. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989; 49 (6): 1252–1257.
34. Lin H.C. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome. *JAMA* 2004 Aug 18; 292 (7): 852–858.
35. Gibson P.R., Barrett J.S. The concept of small intestinal bacterial overgrowth in relation to functional gastrointestinal disorders. *Nutrition* 2010; 26 (11–12): 1038–1043.
36. Di Stefano M., Miceli E., Missanelli A., Corazza G.R. Treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2005; 9 (4): 217–222.