

HENNING, B. F., C. DOBERAUER, M. TEPEL und A. GILLESSEN:
 H₂-Atemtests. für die Verbreitung im klinischen Alltag
internist. prax. 37, 745-757 (1997) Hans Marseille Verlag GmbH München

H₂-Atemtests

Anwendungserleichterungen für die Verbreitung im klinischen Alltag

B. F. HENNING, C. DOBERAUER, M. TEPEL und A. GILLESSEN
 Medizinische Klinik 1 (Direktor: Prof. Dr. W. ZIDEK) der Ruhr-Universität Bochum, Marienhospital Herne

Physiologische Grundlagen - Malabsorptionssyndrome - Laktasemangel - Malassimilation anderer Saccharide - bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms - orozökale Transitzeit Indikationen für den Laktulose-H₂-Atemtest Empfehlung für die Praxis

Einleitung

Bei den klinisch häufigen Symptomkomplexen, welche zu den Verdachtsdiagnosen »irritabler Darm«, chronische Diarrhö oder Malabsorption führen, kann man mit dem H₂-Atemtest differentialdiagnostisch eingrenzen und dem Patienten teilweise belastende und zudem kostenintensive weiterführende Diagnostik ersparen (1, 2, 5, 17, 21, 23, 33, 34, 47, 53, 72).

Nachdem sich in den letzten Jahren die Messung von H₂ (Wasserstoffgas) in der Ausatemungsluft elektrochemisch statt gaschromatographisch etabliert hat (4, 16, 20, 38, 42), sind die Meßgeräte portabel und bettseitig einsetzbar (Abb. 1), einfach und patientenfreundlich in der Anwendung und außerdem mit etwa DM 5000,- in der Anschaffung preisgünstig geworden.

Um die Anwendung im Alltag zu erleichtern, haben wir aus den Erfahrungen der Einführung und des Einsatzes in unserer Klinik eine »Kurzanleitung für die Kitteltasche« sowie einen standardisierten Befundbogen entworfen, was die rasche Rekapitulation von Grundlagen, Indikationsstellung, Durchführung und Auswertung auch dem nicht spezialisierten Arzt ermöglichen soll und somit den Einsatz von H₂-Atemtests im Klinikalltag erleichtern kann.

Grundlagen

Wasserstoffgas (H₂) entsteht im menschlichen Organismus ausschließlich im Gastrointestinaltrakt durch bakterielle Zersetzung von Kohlenhydraten (1, 73). Zu etwa 10-20% wird das gebildete H₂-Gas via Darmwand, Blutstrom und Lunge in der Ausatemungsluft freigesetzt (9, 60), wobei zwischen H₂-Bildung und Ausatmung nur etwa 4-8 Minuten verstreichen (6,57).

Zur H₂-Freisetzung beim Abbau kohlenhydrathaltiger Substrate sind physiologischerweise überwiegend Kolonbakterien befähigt, wobei die typische ortsständige Dickdarmflora zu 99% aus Anaerobiern besteht; wesentliches Stoffwechselmerkmal dieser Bakterienpopulation ist die Fermentation, d. h. energieliefernde Oxidation organischer Substanzen, obligates Stoffwechselprodukt ist H₂, daneben werden CO₂ und Methan freigesetzt.

Die Abatmung von H₂-Gas ist nicht linear zur H₂-Abspaltung, bzw. nicht linear zu einer etwaigen Kohlenhydratmalassimilation; nach neueren Befunden könnte bei den 2-5% der Bevölkerung, welche keine H₂-Abatmung aufweisen, nicht nur eine spezielle Bakterienflora ursächlich sein (44, 72), sondern eine besonders effektive H₂-Verwertung in Form verstärkter Methan- und Sulfatproduktion (13) (Abb. 2).

Für den klinischen Einsatz von H₂-Atemtests bedeutsam ist die Differenzierung von 3 Situationen, unter denen H₂ im menschlichen Organismus aus Kohlenhydrathaltigen Substraten gebildet werden kann (1):

1. Malabsorbierte Kohlenhydrate gelangen ins Kolon (z. B. Laktose bei fehlender Spaltung/-Resorption im Dünndarm aufgrund Laktasemangels);
2. jegliche Kohlenhydrate treffen aufgrund einer bakteriellen Fehlbesiedlung bereits im proximalen Gastrointestinaltrakt auf H₂-bildende Bakterien (z. B. auch Fermentierung von Glukosemolekülen, konkurrierend zur normalen Dünndarmresorption);
3. (physiologischerweise) unresorbierbare Kohlenhydrate erreichen bei ihrer Magendarmpassage das Kolon (z.B. Laktulose als nicht-spaltbares Disaccharid, aber auch z. B. Trisaccharide in Bohnen, für welche im menschlichen Organismus in der Dünndarmmukosa keine Trisaccharidasen existieren).

Malabsorptionssyndrome

Laktasemangel

Eine der Domänen für die Anwendung des H₂-Atemtests ist die Erfassung einer Laktosemalabsorption, d. h. eines relativen Mangels des in der Dünndarmmukosa vorhandenen Laktose- (Disaccharid aus Glukose-Galaktose) spaltenden Enzyms Laktase (50).

Gelegentlich wird der Begriff Laktoseintoleranz benutzt, wenn eine nachgewiesene Laktosemalabsorption auch mit Beschwerden einher geht (Meteorismus, Flatulenz, im ausgeprägtesten Fall Diarrhö).

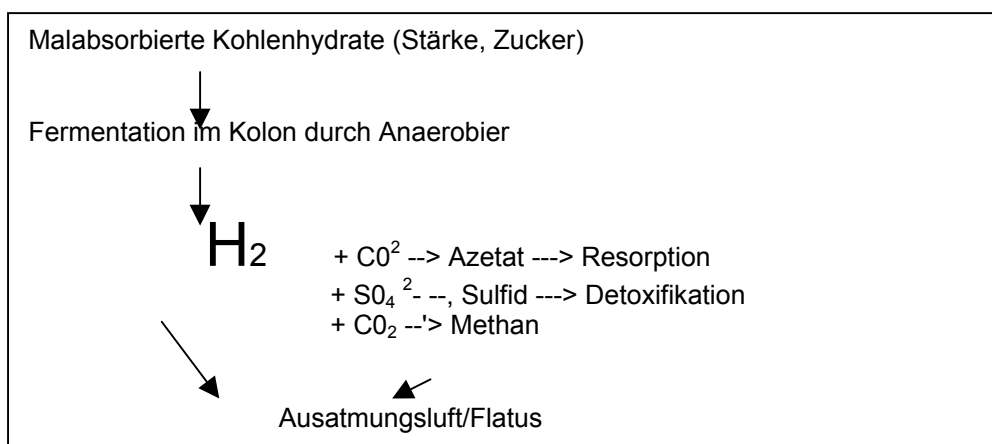
Verglichen mit bioptisch ermittelten Enzymwerten (Laktaseaktivität in der Dünndarmmukosa) wurden Sensitivität und Spezifität von je 100% für den H₂-Atemtest ermittelt; der orale Laktosetoleranztest (mit Glukosebestimmung im Serum) zeigte nur eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 96% (51).

Ursache einer Laktosemalabsorption ist selten im Kindesalter eine Alaktasie, d. h. ein vollständiges Fehlen der Laktase (Symptome bei der ersten Milchfütterung) (8).

Außerhalb des Säuglingsalters ist beim pathologischen Laktosetoleranztest eine ätiologische Differenzierung erforderlich (Tab. 1)

Eine erniedrigte Laktaseaktivität tritt bei etwa 10-15% der erwachsenen Europäer auf, sie ist genetisch bedingt und manifestiert sich zwischen dem 2. und 15. Lebensjahr - dementsprechend wird Milch im Säuglings- und Kindesalter problemlos toleriert (19). Außerhalb Europas ist diese Form des genetisch bedingten Laktasemangels mit Milchunverträglichkeit ab dem Jugendalter die Regel, in manchen Regionen der Erde bei bis zu 100% der Bevölkerung (62), analog der bei den meisten Säugetierarten nach Abschluß der Säugeperiode sistierenden Laktaseaktivität (24).

Abb. 2: Ausscheidungs-/Stoffwechselwege von fermentativ gebildetem H₂ im Kolon: Substrate und Produkte (64)



Tab. 1: Bewertung einer Laktosemalabsorption (66)

Erkrankung	Beurteilung
Sog.erworbene Laktoseintoleranz des Erwachsenen (primär genetisch determinierter Laktasemangel)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Häufigste Ursache einer Laktoseunverträglichkeit 2. Kein Auftreten nutritiver Mangelerkrankungen 3. Stark wechselnde klinische Symptomatik möglich evtl. als »funktionelle Beschwerden« fehldeutbar) 4. Isolierter Enzymdefekt der Dünndarmmukosa, andere Disaccharidasen intakt
Sekundärer Laktasemangel (Folge gestörter Mukosa-integrität, z. B. bei Zöliakie, M. WHIPPLE, intestinalen Lymphomen, intestinaler Lymphangiektasie, A- β -Lipoproteinämie, blind-loop-syndrome, Strahlenenteritis, infektiösen und unspezifischen Diarrhöen, Zytostatikatherapie)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oft auch andere Mukosahydrolasen vermindert 2. Grunderkrankung überdeckt meist Laktosemalabsorption 3. Mangelerkrankungen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung /vorn Ausfall weiterer Mukosaenzyme 4. Restitution der Laktaseaktivität bei Mukosarestitution (abhängig von der Grunderkrankung)

Werden ausgeprägtere Formen der Laktoseintoleranz (in der Regel einhergehend mit osmotischer Diarrhö) auch durch den oralen Laktosebelastungstest mit anschließender Messung von Glukose und/oder Galaktose im Serum hinreichend erfaßt, liegt der Wert des Laktose-H₂-Atemtests in der Erfassung geringer ausgeprägter Formen, die ohne Diarrhö unter der Maske »irritabler Darrn« auftreten (5, 18, 47, 53).

Auf der anderen Seite sollte auch bei nachgewiesener Laktoseintoleranz der Patient diätetisch derart beraten werden, daß in der Regel kleinere Mengen Laktose vertragen werden; man sollte sich auch als Untersucher vergegenwärtigen, daß die von vielen Patienten mit Obstipationsbeschwerden therapeutisch gern genutzte Laktulose prinzipiell eine gleichartige Wirkung entfaltet wie malassimierte Laktose bei Laktoseintoleranz.

Eine neuere Arbeit belegt, daß laktoseintolerante Patienten zumindest teilweise irrtümlich auch kleine Laktosemengen für Beschwerden verantwortlich machen, welche trotz nachweisbarer Laktoseintoleranz als funktionell zu definieren sind, wie der Vergleich mit zuvor - ohne Wissen der Patienten - hydrolysiertes Laktose zeigt (64).

Der Wert des Nachweises einer Laktoseintoleranz liegt nach unserer Erfahrung darin, daß den Betroffenen eine Erklärung für meteoristische Beschwerden oder eine gelegentliche Diarrhö gegeben werden kann.

Die derzeit gebräuchlichste Modifikation besteht in der H₂-Messung nach Belastung mit 50 g Laktose, wobei ein Anstieg des H₂-Wertes um >20 ppm als pathologisch gilt (44, 66).

Tab. 2: Bakterielle Fehl-/Überbesiedlung: Pathophysiologisches Prinzip und Konsequenzen (43)

Prinzip	Konsequenz
Kohlenhydratfermentierung	Meteorismus, Flatulenz
Gallensäure-Dekonjugation	Steatorrhö
Proteindegradation	Hypalbuminämie
Hydroxy-Gallen-/ Fettsäurebildung	Diarrhö
Vit. B ₁₂ -Bindung	Vit. B ₁₂ - Malabsorption
Pharmaka-Metabolismus	Wirkungsverlust (?)

Malassimilation anderer Disaccharide/Monosaccharide

Auch ein relativer Mangel an anderen Disaccharidasen kann auf methodisch gleiche Weise wie ein Laktasemangel mit dem H₂-Atemtest erfaßt werden-. z. B. ein Saccharasemangel durch H₂-Messung nach oraler Applikation von 50 g Saccharose, oder - bei der sog. Kaugummidiarrhö -durch H₂-Messung nach oraler Gabe von 10 g Sorbit (22, 28).

Es kann auch eine Fruktose-Intoleranz aufgedeckt werden, wobei aktuelle Befunde jedoch den Wert des H₂-Atemtests dafür eher ungünstig erscheinen lassen (26).

Als pathologisch (d. h. Zeichen einer diesbezüglichen Intoleranz) gilt in der Regel ein Anstieg des H₂-Exhalationswertes um >20 ppm, verglichen mit dem Ausgangswert vor der jeweiligen Kohlenhydratbelastung (55).

Insgesamt ist die klinische Bedeutung bei den hier genannten Tests deutlich geringer als bei der Erfassung einer (primären oder sekundären) Laktoseintoleranz.

Globale Malassimilation

Ein unspezifischer Hinweis für Dünndarmerkrankungen mit Malabsorption auch von Kohlenhydrat kann eine Erhöhung der basalen H₂-Abatmungswerte nach 12stündiger Fastenperiode sein, wie es z. B. für Patienten mit unbehandelter Zöliakie beschrieben ist (14). Hierbei ist die genaue Ursache unklar, eine bakterielle Fehlbesiedlung mag eine Rolle spielen (54).

Grundsätzlich kann als Indikator für eine Malassimilation auch der D-Xylose-Test als H-Atemtest eingesetzt werden (11, 12); er gilt jedoch bei vielen Autoren nicht als Verbesserung gegenüber der konventionellen Methode mit Bestimmung der D-Xylose-Konzentration in Harn/Serum (41).

Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms

Die häufiger diskutierte Fehl- oder Überbesiedlung des Dünndarms ist einer exakten Diagnostik schwer zugänglich, auch die früher als Goldstandard der Diagnostik angesehene Keimzählung eines steril mit Sonde gewonnenen Jejunalsekrets erscheint wegen einer oft diskontinuierlich lokalisierten Bakterienflora unsicher (31,69).

Auch die sog. indirekten Tests, welche die Folge einer abnorm proliferierten Dünndarmflora zu erfassen versuchen (¹⁴C₀₂Glycocholat-Atemtest, 1g-¹⁴C₀₂-D-Xylose-Atemtest, die Fettsäuredifferenzierung im Jejunalaspirat, Glukose-H₂-Atemtest) werden für Sensitivität und Spezifität widersprüchlich bewertet (15, 30, 33, 34, 43).

Da die klinischen Auswirkungen einer bakteriellen Fehl- oder Überbesiedlung vielfältig sein können (Tab. 2), erscheint gleichwohl eine methodisch einfache, den Patienten wenig belastende (keine Sondierung), nicht radioaktive Meßmethode bedeutsam.

Derzeit gilt der Glukose-H₂-Atemtest als etablierteste Methode (29, 34, 41, 46, 48, 52,59).

Zur am besten geeigneten Glukosemenge bei Verwendung des H₂-Atemtests existieren unterschiedliche Modifikationen von zumeist 50 g (29, 48, 55, 59) bis 80 g (32, 43, 52), wobei zumeist ein Anstieg des H₂-Exhalationswertes von >20 ppm, verglichen mit dem Ausgangswert, als pathologisch gilt (43, 55).

Ein pathologisches Ergebnis spricht für eine bakterielle Fehlbesiedlung, wobei dann weiter nach Zuständen gefahndet werden muß, welche hierzu prädisponieren (18, 2 25, 40, 70) (Tab. 3):

Tab. 3: Ursachen bakterieller Fehlbesiedlung

Prinzip	Erkrankung (Auswahl)
Anatomische Störung	Divertikel im oberen Intestinum, blind loop
Störung der Propulsion	Sklerodermie, Chronische intestinale Pseudoobstruktion Diabetische/urämische Enteropathie Zustand nach Radiatio mit Dünndarmalteration Striktur bei M. CROHN
Gestörte zellulär- immunologische Funktion	HIV-Infektion SCID (schweres kombi- niertes Immundefekt- syndrom) CVID (variables Immundefektsyndrom)

Generell empfehlenswert ist, die Diagnose einer bakteriellen Fehlbesiedlung nach antibiotischer Behandlung (z. B. mit Doxycyclin oder Metronidazol) sowohl klinisch als auch mit dem H₂-Atemtest zu überprüfen (55).

Ein falsch-pathologischer Ausfall durch eine massiv beschleunigte Passage (ein Teil der applizierten Glukose wird aufgrund der verkürzten Kontaktzeit nicht im Dünndarm resorbiert und erst im Kolon bakteriell zersetzt) kann radiologisch oder szintigraphisch ausgeschlossen werden und die Spezifität erhöhen (61).

Orozökale Transitzeit

Vom Prinzip erscheint die Bestimmung der orozökalen Transitzeit, d. h. der Passagedauer des Speisebreitetransports vom Mund bis zum Beginn des Kolons, mit dem Laktulose-H₂-Atemtest elegant möglich zu sein:

Laktulose wird - als nicht resorbierbares Disaccharid aus Galaktose-Fruktose (beim Menschen fehlt eine entsprechende Disaccharidase) - bei normaler Darmflora erst im Kolon von der ortsständigen Flora unter H₂-Freisetzung gespalten (6). Somit sollte ein Anstieg der H₂-Atemung nach oraler Laktuloseaufnahme die erwähnte Passagezeit reflektieren (27).

Aus der klinischen Praxis sind jedoch viele Faktoren bekannt, die den H₂-Laktulose-Test beeinflussen: neben der verwendeten Laktulosedosis - steigende Dosis bewirkt zunächst verkürzte Passagezeiten (6, 56, 73) - nehmen u. a. die individuelle Quantität der H₂-produzierenden Bakterienstämme, der pH-Wert im Kolon, eine Medikation mit Alteration der Kolonflora sowie auch körperliche Aktivität Einfluß auf das Meßergebnis (73).

Besonders eine verzögerte Transitzeit ist mit dem Laktulose-H₂-Atemtest kaum exakt zu erfassen, da hierbei häufig eine Aszension von Kolonkeimen via Ileozökalklappe in den Dünndarm erfolgt, was eine normale Transitzeit vortäuschen kann, da die applizierte Laktulose vor Erreichen des Kolons auf eine H₂-freisetzende, fermentierende Bakterienflora trifft (1).

Auch zur intra- und interindividuellen Reproduzierbarkeit existieren sehr unterschiedliche Befunde (45, 48). Schließlich gibt es sowohl für die Definition der optimalen Laktulosemenge, der jeweiligen Verdünnung, des erforderlichen H₂-Anstiegs in ppm sowie der noch als normal anzusehenden Passagezeit bei Bestimmung mit dem Laktulose-H₂-Atemtest differierende Angaben (6, 10, 35-37, 58, 63, 73).

Nicht zuletzt aufgrund der Patientenakzeptanz bevorzugen wir 10 g Laktulose in 100 ml Wasser. Für diese Applikationsform wurde eine Transitzeit (97,1 +/- 22,4 Minuten), definiert als Anstieg der H₂-Konzentration in der Ausatemluft >5 ppm (bestätigt bei 2 weiteren Meßwerten), ermittelt (73).

In Zusammenschau der genannten Literaturangaben erscheint trotz teilweise unterschiedlich definierter Meßverfahren unter Berücksichtigung der methodisch bedingten Meßunsicherheiten eine Passagezeit von 60-120 Minuten (im Mittel 80 Minuten) normal zu sein.

In der täglichen Praxis verwenden wir den Laktulose-H₂-Atemtest in 2 Indikationen:

1. Zum Ausschluß eines H₂-non-producers, wenn trotz widersprechender Symptomatik der H₂-Atemtest mit Glukose und/oder Laktose keinen H₂-Anstieg aufweist; der fehlende H₂-Anstieg auch nach Laktulosebelastung belegt einen sog. non-producer-Status, bei welchem H-Atemtests kein verwertbares Ergebnis bringen, was für etwa 10% der Bevölkerung zutrifft (43).

2. Wenngleich manche Autoren den Laktulose-H₂-Atemtest nach Resektionen am oberen Gastrointestinaltrakt für nicht geeignet erachten (1), erscheint er aufgrund einiger Untersuchungen (7, 8) Hinweise zur Identifizierung der sog. Postgastrektomiediarrhö zu liefern, wobei hierbei eine orozökale Transitzeit von etwa 35 Minuten, verglichen mit >=60 Minuten bei beschwerdefreien Postgastrektomiepatienten, gefunden wird.

Selbstverständlich ist hierbei eine bakterielle Fehlbesiedlung auszuschließen. Als therapeutisch günstig werden diätetische Füll- und Quellmittel (wie Pektin und Guaran) angegeben (8).

Kosten-Nutzen-Betrachtung

Eine Kosten-Nutzen-Betrachtung der H₂-Atemtests gestaltet sich problematisch, da allein schon exakte epidemiologische Daten für das Symptom chronische osmotische (d. h. bei Nahrungskarenz sistierende) Diarrhöen - als eine der Indikationen für den H₂-Atemtest - fehlen.

Andererseits hat bereits die isolierte Betrachtung der Prävalenz der Laktose-Malabsorption (mit Berücksichtigung der Tatsache, daß die hierbei symptomatischen Patienten mit allein diätetischen Maßnahmen Beschwerdefreiheit erzielen können) schon vor Jahren zur Forderung einer weiteren Verbreitung von H₂-Atemtests geführt, um auf eine sonst bei »funktionellen Darmerkrankungen« oft notwendige umfangreichere Diagnostik verzichten zu können (5).

Nachdem mit Etablierung des elektrochemischen anstelle des gaschromatographischen Meßverfahrens moderne H₂-Atemtestgeräte nur noch einen Bruchteil der früher angebotenen Apparate kosten, ist eine günstige Kosten-Nutzen-Korrelation zu konstatieren.

Unterstützt wird diese Aussage ferner durch den möglichen Einsatz des H₂-Atemtestgerätes bei anderen Anwendungen, wie vermuteter bakterieller Fehlbesiedlung, wo alternative Untersuchungsverfahren technisch aufwendiger (Sondierungsverfahren) oder mit Strahlenbelastungen verbunden sind und außerdem kontrovers diskutiert werden, andererseits aber eine weitere Validisierung vor einem ausschließlich ex juvantibus durchgeführten Antibiotikatherapieversuch angestrebt wird (vgl. »Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms«).

Praktische Durchführung von H₂-Atemtests

Bedingt durch die zuletzt aufgenommene Mahlzeit (z. B. Bohnen mit Gehalt an vom Menschen nicht spaltbaren Trisacchariden, somit obligat Fermentierung im Kolon unter H₂-Freisetzung; Ausnahme nur beim non-producer) können in Abhängigkeit von der vorangegangenen Nüchternperiode meßbare H₂-Basalwerte bereits bei der Ausgangsmessung vor Laktose-/ Glukose-/Laktulosegabe auftreten.

Auch eine schlechte Mundhygiene kann sowohl erhöhte H₂-Basalwerte als auch einen sehr frühen H₂-Anstieg nach Kohlenhydratgabe bewirken (67, 68), schließlich kann auch Nikotingenuß vor der Untersuchung eine H₂-Basalwerterhöhung bewirken (65, 67).

Zusammenfassend resultiert die Forderung, H₂-Atemtests standardisiert nach einer ≥ 12 stündigen Nüchternperiode unter Nikotinkarenz am Untersuchungstag sowie nach zuvorgehender Munddesinfektion - durchzuführen.

Zeigen sich trotz Einhaltung dieser standardisierten Untersuchungsbedingungen hohe H₂-Basalwerte, muß u. a. eine Sprue (14) oder das Vorliegen von Divertikeln im oberen Gastrointestinaltrakt mit der Möglichkeit einer Speiseretention erwogen werden (Ösophagogastroduodenoskopie mit Dünndarmprobiopsie, ggf. auch radiologische Diagnostik).

Daß eine zuvor verabreichte antibiotische Therapie oder auch Koloskopievorbereitung via Veränderung der ortsständigen intestinalen Flora einen H₂-Atemtest unmöglich machen kann, erklärt sich aus den angeführten Befunden (43).

Abb. 3.1:H₂-Atemtest: Merkblatt für die Kitteltasche

Marienhospital HERNE - Universitätsklinik
 Medizinische Klinik 1 - Direktor: Prof. DR. med. W. Zidek
H₂-Atemtest

Indikation

- Wichtigste Fragestellung an den H₂ Atemtest: Laktoseintoleranz? bakterielle Fehlbesiedlung?
- Alle diffusen Bauchbeschwerden im Sinne eines "irritablen Darms", speziell:
- Winde, Blähungen, Völlegefühl, "Rumoren im Bauch"
- Diarrhoen, auch sogenannte Postgastrektomiediarrhoe
- Verdacht auf Malassimilation: Gewichtsverlust/Mangelscheinungen

Messprinzip

- H₂ wird im Organismus nur im Verdauungstrakt durch bakterielle Verstoffwechslung von Kohlehydraten (KH) gebildet, zu ca. 15% resorbiert und dann abgeatmet; Bildung bis zur Abatmung braucht ca. 4-8 Minuten. 5% der Bevölkerung bilden kein H₂ (non-producer, wohl wegen atypischer Bakterien)
- H₂ entsteht wenn
 - a) malabsorbierte KH ins Kolon gelangen
 - b) nicht-resorbierbare KH im Kolon eintreffen
 - c) jegliche KH aufgrund bakterieller Fehlbesiedlung schon im Dünndarm fermentiert werden

Grundlagen

I. Malabsorptionssyndrome

a) Laktasemangel (Lactosetest)

extrem selten kongenital (Symptom bei erster Milchfütterung). Adult Form bei 15% der Bevölkerung in Deutschland (fast 100% in Teilen Afrikas und Asiens). Laktoseintoleranz ist eine Laktosemalabsorption mit klinischen Symptomen; nur ca. 70% der Bevölkerungsgruppe mit Laktasemangel hat Beschwerden (sogar nur 30% in Form von Diarrhoe nach 50g Laktose). Sekundäre Form bei Mukosaschädigung (oft passager nach Enteritis; bei Sprue; Dünndarmresektionen; Zytostatika; IgA-Mangel) oder abnorm rascher Darmpassage.

b) globale Malassimilation (Xylosetest, als H₂ Atemtest wenig relevant)

II. Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (Glukosetest, jedoch auch alle anderen Zuckertests pathologisch)

- Physiologischerweise nur geringe Bakterienzahl im Dünndarm, diese Bakterien haben zudem kaum die Fähigkeit zur H₂-Bildung
- Fehlbesiedlung durch Erkrankungen, die die normale "reinigende" propulsive Darmaktivität vermindern (Divertikel im oberen Verdauungstrakt, blind-loop, Pseudoobstruktion, Sklerodermie, Amyloidose, diabetische Enteropathie)
- Es resultiert vorzeitiger Abbau nicht-resorbierbarer (z.B. Laktulose) wie auch ansonsten voll-resorbierbarer (z.B. Glukose) Zucker

III. Orozökale Transitzeit (Laktulosestest - mit Einschränkungen)

- Laktulose als nicht-resorbierbares Disaccharid (Gal-Fru) ist nur durch Darmbakterien abbaubar, d.h. bei normaler Flora erst im Kolon, d.h. daß bei normaler Flora der Zeitraum bis zum signifikanten H₂ Anstieg nach Laktuloseaufnahme der oroökalen Transitzeit entspricht, normal (60-)80(-120) Minuten.
- Bei Postgastrektomiediarrhoe beträgt die Transitzeit nur um 35 Minuten, bei beschwerdefreien Postgastrektomie-Patienten meist >60 Minuten
- Magenentleerungsstörungen beeinflussen die Transitzeit sehr stark, eine Verlangsamung ist auch durch H₂ Blocker, C2-Abusus (toxischer Vagusschaden?) und diabetische Neuropathie beschrieben
- Eine verzögerte Transitzeit ist kaum nachweisbar, da Stagnation des Darminhaltes zu bakterieller Fehlbesiedlung prädisponiert (mit H₂-Anstieg bereits vor Eintreffen der Laktulose im Zökum)

Vorbereitung

- Patient soll 12h nüchtern sein (einschließlich Nikotin)
- vor der Untersuchung kein Zähneputzen jedoch 2 Minuten Munddesinfektion (z.B. Hexoral)
- Patient soll über lange Untersuchungsdauer (bis 3h) aufgeklärt sein, am besten 'Lesestoff' mitbringen
- die Zuckerlösung darf nicht kohlesäurehaltig sein
- Patient muß die jeweilige Zuckerlösung rasch trinken

Abb. 3.2:

Durchführung

- Geräteeichung erfolgt monatlich, die "Null-Justierung" erfolgt täglich automatisch.
 - Nach Einschalten des Hauptschalters meldet das Gerät nach der Null-Justierung betriebsbereitschaft.
 - Probennehmer auf den Sensor stecken, Einmalmundstück auf das lange Ende des Probennehmers
 - Patient muß tief einatmen, durch Drücken des "GO"-Knopfes wird ein 15-Sekunden-count-down ausgelöst, nach dessen Ende der Patient dann langsam maximal ausatmet.
 - Nach einigen Sekunden erscheint der Endwert, der vom Gerät "eingefroren" wird.
 - Probennehmer abziehen (bewirkt Luffauswaschung)
 - Das Gerät meldet sich für die nächste Messung bereit, wenn der angezeigte Wert unter 10 ppm liegt
- Anmerkung: 5% non-producer (s.o.)
 Basalwert i.d.R.<10ppm hohe Basalwerte bei Sprue, M. Whipple, Rauchern und Oemphagusdivertikeln
 niedrige Werte unter Antibiotikatherapie, chronischer Diarrhoe und nach Einläufen

Laktosetest

- Basalwert bestimmen und notieren
- 50g Laktose in 200ml Leitungswasser, Messung alle 15 Min. (stets notieren) bis 120 Min.
- Pathologisch (=positiv): Anstieg um >20ppm (typischerweise relativ spät - entsprechend der Transitzeit und recht hoch, bis 200ppm)
 - falsch-positiv: bei bakterieller Fehlbesiedlung (durch Glakosetest zur verifizieren), bei massiv beschleunigter Passage (radiologisch zu verifizieren)
 - falsch-negativ: non-producer (auch kein Anstieg im Laktulosetest)

Glukosetest

- Basalwert bestimmen und notieren
- 80g Glukose in 200ml Leitungswasser, Messung alle 10 Min. (stets notieren) bis 120 Min.
- Pathologisch (=positiv): Anstieg um >20ppm (Test kann dann beendet werden, bei Fehlbesiedlung meist nach 20-40 Min.
 - falsch-positiv: bei massiv beschleunigter Passage (radiologisch zu verifizieren)

Laktulosetest

- Basalwert bestimmen und notieren
- 10g Laktulose in 100ml Leitungswasser, Messung alle 10 Min. (stets notieren) bis 180 Min.
- Normal: Anstieg um >5ppm (bestätigt bei den zwei folgenden Messungen) nach (60-)80(-120) Min.
- Pathologisch (=positiv): Anstieg früher als nach 60 Min. (falls vor 30 km.: Glukosetest zum Ausschluß einer bakteriellen Fehlbesiedlung); gleichfalls pathologisch: Anstieg später als nach 120 Minuten (verzögerte Passage selten nachweisbar, Begründung siehe S. 1)
 - falsch-negativ: non-producer

Abb. 4: H₂-Atemtest: Dokumentationsbogen

H₂ Atemtest

Patientenaufkleber

 Datum

<input type="radio"/> LACTOSE		<input type="radio"/> GLUCOSE		<input type="radio"/> LACTULOSE	
Zeitpunkt	H ₂ (ppm)	Zeitpunkt	H ₂ (ppm)	Zeitpunkt	H ₂ (ppm)
0-Wert		0-Wert		0-Wert	
15 Min.		10 Min.		10 Min.	
30 min.		20 Min.		20 Min.	
45 Min.		30 Min.		30 Min.	
60 Min.		40 Min.		40 Min.	
75 Min.		50 Min.		40 Min.	
90 Min.		60 Min.		60 Min.	
105 Min.		70 Min.		70 Min.	
120 Min.		80 Min.		70 Min.	
135 Min.		90 Min.		90 Min.	
150 Min.		100 Min.		100 Min.	
165 Min.		110 Min.		110 Min.	
				130 Min.	
				140 Min.	
				150 Min.	
				160 Min.	
				170 Min.	
				180 Min.	

Bewertung:

 Unterschrift

Aufgrund der technisch sehr einfachen Messung, der fehlenden Patientenbelästigung, des sehr häufigen Beschwerdekompleses vor allem im Sinne eines »irritablen Darmes« erschien es uns wichtig, daß die praktische Handhabung der H₂-Atemtests von jedem Stationsarzt in unserer Klinik gewährleistet werden kann.

Wir haben ein etwa 45minütiges Grundlagenreferat angeboten, inhaltlich den hier zusammengefaßten Daten entsprechend. Dabei wurde das in unserem Haus benutzte Meßgerät vorgestellt (Abb. 1) sowie zum Abschluß ein doppelseitiges von uns entworfenes »Merkblatt für die Kitteltasche« verteilt, welches bei seltener Verwendung von H₂-Atemtests eine rasche Orientierung in Vorbereitung, Indikation, Handhabung und Auswertung gewährleisten soll (Abb. 3).

Zur standardisierten Datenerfassung halten wir beim Meßgerät einen Dokumentationsbogen vorrätig (Abb. 4).

Zusammenfassung

Der H₂-Atemtest gehört zu den Basisuntersuchungen bei den zahlreichen Patienten, die sich mit Beschwerden im Sinne eines Reizdarmsyndroms, einer (osmotischen, d. h. unter Nahrungskarenz sistierenden) Diarrhö oder Malabsorption in ärztliche Betreuung verschiedener Fachdisziplinen begeben. Da mit modernen Meßgeräten die Diagnostik sehr einfach und kostengünstig, außerdem für den Patienten angenehm in der Handhabung ist, wäre eine größere Verbreitung der Methode wünschenswert.

Nach unseren Erfahrungen genügt eine etwa 45minütige Fortbildung zusammen mit der Vorstellung eines kurzen Merkblatts, um auch nicht-spezialisierte Ärzte in die Lage zu versetzen, selbständig H₂-Atemtests durchzuführen; ein standardisierter Datenerfassungsbogen erleichtert praktische Arbeit und Befundanalyse.

Durch diese einfachen Maßnahmen konnte in unserer Klinik die indikationsgerechte Verbreitung von H₂-Atemtests gefördert und ein Abbau von Vorurteilen gegenüber der (fälschlich als kompliziert angesehen) Methode erreicht werden.

HENNING, B. F., C. DOBERAUER, M. TEPEL and A. GILLESSEN: Hydrogen breath test: now easier to apply to facilitate its broader acceptance for routine clinical use

S u m m a r y : The numerous symptoms leading to tentative diagnoses like irritable bowel syndrome, chronic diarrhea or malabsorption can be investigated by hydrogen breath tests which potentially can help to avoid invasive and expensive diagnostic procedures. After the electrochemical - instead of gas chromatographic - measurement of hydrogen in expired air has been established during the last years, portable devices suitable also for bedside use have been developed, which, moreover, are comparatively cheap at a price of about 5000,- DM. To make everyday use easy we developed - using the experience we gained with the method in our hospital - a short pocket guide as well as a standardized form which allow a fast repetition of the principles, indications, performance and interpretation of the tests even for the unexperienced user.

K e y w o r d s: Hydrogen breath tests *short pocket guide - irritable bowel syndrome - malabsorption chronic diarrhea - malabsorption*

Literatur

1. ARMBRECHT, U. u. R. W. STOCKBRÜGGER: Anwendungsmöglichkeiten und Grenzen des H₂-Atemtests in der gastroenterologischen Diagnostik. Z. Gastroenterol. 27, 391 (1989).
2. ARVANITAKIS, C. u. Mitarb.: Lactase deficiency - a comparative study of diagnostic methods. Am. J. clin. Nutr. 30, 1597 (1977).
3. BARDHAN, P. K. u. Mitarb.: Diagnosis of bacterial overgrowth after culturing proximal small bowel aspirate obtained during routine upper gastrointestinal endoscopy. Scand. J. Gastroent. 27, 253 (1992).
4. BARTLETT, K., J. V. DOBSON u. E. EASTHAM: A new method for detection of hydrogen in breath and its application to acquired and inborn sugar malabsorption. Clin. Chem. Acta. 108, 189 (1980).
5. BERGES, W. u. P. EUCK: Laktose-Malabsorption in der Maske des »irritablen Darms«. Dt. med. Wschr. 115,196 (1990).
6. BOND, J. H. u. M. D. LEVITT.- Investigation of small bowel transit time in man utilizing pulmonary hydrogen (H₂) measurements. J. Lab. clin. Med. 85, 546 (1975).
7. BOND, J. H. u. M. D. LEVITT. Use of breath hydrogen (H₂) to quantitate small bowel transit time following partial gastrectomy. J. Lab. clin. Med. 90, 30 (1977).
8. BORNSCHEIN, W.: Wasserstoff-(H₂)-Exhalationstests -Methoden für die Praxis. Leber Magen Darm 2, 69 (1988).
9. CALLOWAY, D. H. u. E. L. MURPHY. The use of expired air to measure intestinal gas formation. Ann. N. Y. Acad. Sci. 150, 82 (1968).
10. CAMBONI, G. u. Mitarb.: Repeatability of lactulose hydrogen breath test in subjects with normal or prolonged orocecal transit. Dig. Dis. Sci. 33, 1525 (1988).
11. CARLSON, S. u. R. M. CRAIG: D-Xylose hydrogen breath tests compared to absorption kinetics in human patients with and without malabsorption. Dig. Dis. Sci. 40, 2259 (1995).
12. CASELLAS, F., L. CHICHARRO u. J. R. MALAGELADA: Potential Usefulness of Hydrogen Breath Test with D-Xylose in Clinical Management of Intestinal Malabsorption. Dig. Dis. Sci. 38, 321 (1993).
13. CHRISTL, S. U., W. SCHEPPACH u. H. KASPER: Wasserstoff metabolismus im Dickdarm - Physiologie und klinische Bedeutung. Z. Gastroenterol. 33, 408 (1995).
14. CORAZZA, G. R., A. STROCCHI u. G. GASBARRINI: Fasting breath hydrogen in coeliac disease. Gastroenterology 93, 53 (1987).
15. CORAZZA, G. R. u. Mitarb.: The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. Reliability of jejunal culture and inadequacy of breath hydrogen testing. Gastroenterology 98, 302 (1990).
16. DUAN, L. P. u. Mitarb.: Clinical evaluation of a miniaturized desktop hydrogen analyzer. 2. Gastroenterol. 32, 575 (1994)~
17. ENCK, P. u. Mitarb.: Manning criteria fail to distinguish IBS from lactose intolerance. Gastroenterology 86,1069 (1984).
18. FERGUSON, A., D. M. MACDONALD u. W. G. BRYDON: Prevalence of lactase deficiency in British adults. Gut 25,163 (1984).
19. FLATZ, G. u. Mitarb.: Distribution of physiological adult lactose phenotypes, lactose absorber and malabsorber, in Germany. Hum. Genet. 62, 152 (1982).
20. FLEMING, S.: Evaluation of a hand-held hydrogen monitor in the diagnosis of intestinal lactose deficiency. Ann. clin. Biochem. 27, 499 (1990).
21. FUNG, W. P. u. K. M. KHO: The importance of milk intolerance in patients presenting with chronic (nervous) diarrhea. Aust. N. Z. J. Med. 4, 367 (1971).
22. GOLDBERG, L. D. u. N. T. DITCHEK: Chewing gum diarrhea. Dig. Dis. Sci. 23, 568 (1978).
23. GUDMAND-HOYER, E., P. RIIS u. H. R. WULFF: The significance of lactose malabsorption in the irritable colon syndrome. Scand. J. Gastroent. 8, 273 (1973).
24. HAEMMERLI, U. R u. Mitarb.: Acquired milk intolerance in the adult caused by lactose malabsorption due to a selective deficiency of intestinal lactase activity. Am. J. Med. 38, 7 (1965).
25. HITZIG, W. H.: Klinik von Immundefekten. Die gelben Hefte 80, 2-90 (1990).
26. HOEKSTRA, J. H.: Fructose breath hydrogen test in infants with chronic non-specific diarrhea. Eur. J. Pediatr. 362,154-155 (1995).
27. HÜPPE, D. u. Mitarb.: Einfluß von chronischem Alkoholkonsum und Leberzirrhose auf die oro-zökale Transitzeit (H₂-Atemtest). Z. Gastroenterol. 27, 624 (1989).
28. HYAMS, J. S.: Sorbitol intolerance: an appreciated cause of functional gastrointestinal complaints. Gastroenterology 84, 30 (1983).
29. KERLIN, R. L. WONG u. B. HARRIS: An evaluation of breath hydrogen testing in the diagnosis of bacterialovergrowth of the small intestine (abstr.) Gastroenterology 90,1490 (1986).
30. KING, C. E. u. Mitarb.: Detection of small intestine bacterial overgrowth by means of a 14C-D-xylose breath test. Gastroenterology 77, 75 (1979).
31. KING, C. E. u. P. P. TOSKES: The use of breath tests in the study of malabsorption. Clin. Gastroenterol. 12, 591 (1983).

32. KING, C. E. u. Mitarb.: The 80 gram glucose-H₂ breath test: a quick alternative to the urine xylose screening test. *Gastroenterology* 84, 1208 (1983).
33. KING, C. E. u. R. P. TOSKES: Comparisons of the 1-gram-(14C)xylose-, 10-gram-lactulose-H₂- and 80-gram-glucose-H₂-breath-tests in patients with small intestine bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 91, 1447 (1986).
34. KOOP, H.: Funktionstest in der Gastroenterologie. *Internist* 36, 9 (1995).
35. KORTH, H. u. Mitarb.: Breath hydrogen as a test for gastrointestinal transit. *Hepato-gastroenterol* 31, 282 (1984).
36. LA BROOY, S. J. u. Mitarb.: Assessment of the reproducibility of the lactulose H₂ breath test as a measure of mouth to caecum transit time. *Gut* 24, 893 (1983).
37. LEMBCKE, B. u. W. F. CASPARY. Atemanalytische Funktionstests. In: CASPARY, W. F. (Hrsg.): *Handbuch der Inneren Medizin, B 111/3 A: Dünndarm*, S. 778. Springer, Berlin 1983.
38. LEMBCKE, B., S. KIRCHHOFF u. W. F. CASPARY. Vereinfachte Methoden zur endexpiratorischen Wasserstoff-(H₂-)Analyse. Klinische Erprobung zweier H₂-Atemtestgeräte. *Z. Gastroenterol.* 21, 545 (1983).
39. LEMBCKE, B.: Malassimilationsdiagnostik. In: CASPARY, W. F. (Hrsg.): *Maldigestion-Malabsorption. Die Gastroenterologische Reihe* 21, 47 (1984).
40. LEMBCKE, B.: Blindsacksyndrom oder bakterielle Kontamination des Dünndarmes. In: ALLGÖWER, M. u. Mitarb. (Hrsg.): *Chirurgische Gastroenterologie*, 2. Aufl., S. 930. Springer, Berlin 1990.
41. LEMBCKE, B. u. Mitarb.: Clinical evaluation of a 25 g D-xylose hydrogen (H₂) breath test. *Z. Gastroenterol.* 28, 555 (1990).
42. LEMBCKE, B.: »No touch«-Funktionsdiagnostik bei der Laktosemalabsorption. *Z. Gastroenterol.* 29, 433 (1991).
43. LEMBCKE, B.: Resorptionstests. In: CLASSEN, M. u. J. R. SIEWERT (Hrsg.): *Gastroenterologische Diagnostik: Leitsymptome, Entscheidungsprozesse, Differentialdiagnostik*, S. 323. Schattauer, Stuttgart-New York 1993.
44. LEVITT, M. D. u. Mitarb.: Hydrogen (H₂) catabolism in the colon of the rat. *J. Lab. Clin. Med.* 84, 163 (1974).
45. LEVITT M. D. u. Mitarb.: H₂ excretion after ingestion of complex carbohydrates. *Gastroenterology* 92, 383 (1987).
46. LO, C. W., E. A. CARTER u. W. A. WALKER: Breath tests: Principles, problems and promise. *Adv. Pediatr.* 29, 105 (1982).
47. Mc MICHAEL, H. B., J. WEBB u. A. M. DAWSON: Lactase deficiency in adults. A cause of »functional diarrhea«. *Lancet* **1965/11,717** (1965).
48. METZ, G. L. u. Mitarb.: Breath-hydrogen test for small-intestinal bacterial colonisation. *Lancet* **1976/1**, 668.
49. MOLDERINGS, G. J., H. J. HOMANN u. F. PAUL: Lactoseintoleranz als Ursache von Darmbeschwerden. *Med. Welt* 44, 33 (1993).
50. NEWCOMER, A. D. u. D. B. MCGILL: Distribution of disaccharidase activity in the small bowel of normal and lactase-deficient subjects. *Gastroenterology* 51, 481 (1966).
51. NEWCOMER, A. D. u. Mitarb.: Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency. *New Engl. J. Med.* 293, 1232 (1975).
52. O'CONNOR, M. P. u. Mitarb.: H₂ Or 14C-breath tests in the diagnosis of small bacterial overgrowth? *Gastroenterology* 92, 1557 (1987).
53. PENA, A. S. u. S. C. TRUELOVE: Hypolactasia and the irritable colon syndrome. *Scand. J. Gastroenterol.* 7, 433 (1972).
54. PERMAN, J. A. u. Mitarb.: Fasting breath hydrogen concentration: normal values and clinical application. *Gastroenterology* 87, 1358 (1984).
55. RAITHEL, M. u. E. G. HAHN: Qualitative und quantitative Funktionsdiagnostik von Magen und Darm. In: *Klinische Gastroenterologie*. 3. Aufl., S. 109. Thieme, Stuttgart 1996.
56. READ, N. W. u. Mitarb.: Transit of a meal through the stomach, small intestine and colon in normal subjects and its role in the pathogenesis of diarrhea. *Gastroenterology* 79, 1276 (1980).
57. READ, N. W. u. Mitarb.: Is the transit time of a meal through the small intestine related to the rate at which it leaves the stomach? *Gut* 23, 824 (1982).
58. RHODES, J. M., P. MIDDLETON u. D. P. JEWELL: The lactulose hydrogen breath test as a diagnostic test for small-bowel bacterial overgrowth. *Scand. J. Gastroenterol.* 14, 333 (1979).
59. RILEY, S. A., D. E. LOFT u. N. N. MARSH: Diagnostic tests of small intestine bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 92, 1596 (1987).
60. SCHÖN, R.: Experimentelle Untersuchungen über Meteorismus. 1. Diffusion und Resorption der Darmgase unter physiologischen Bedingungen. *Dt. Arch. klin. Med.* 147, 224 (1925).
61. SCIARETTA, G. u. Mitarb.: Der Nachweis der Bakterienbesiedlung des Dünndarms mit dem H₂-Atemtest und die gleichzeitige Bestimmung der intestinalen Transitzeit für Lactulose. *Ital. J. Gastroenterol.* 18, 262 (1986).
62. SIMOONS, F. J.: The geographic hypothesis and lactose malabsorption. A weighing of the evidence. *Dig. Dis. Sci.* 23, 963 (1978).
63. STANFORTH, D. H. u. D. ROSE: Statistical analysis of the lactulose breath hydrogen test in the measurement of orocoecal transit: its variability and predictive value in assessing drug action. *Gut* 30, 171 (1989).
64. SUAREZ, F. L., D. A. SAVAIANO u. M. D. LEWITT: A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolysed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *New Engl. J. Med.* 333, 1 (1995).
65. TADESSE, K. u. M. EASTWOOD: Breath hydrogen test and smoking. *Lancet* **1977/11**, 91.
66. THOMAS, L.: *Labor und Diagnose. Studienedition der 4. Auflage*, S. 504. Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg 1995.
67. THOMPSON, D. G. u. Mitarb.: Extra intestinal influences on exhaled breath hydrogen measurements during the investigation of gastrointestinal disease. *Gut* 26, 1349 (1985).
68. THOMPSON, D. G., J. D. O'BRIEN u. J. M. HARDIE: Influence of the oropharyngeal microflora on the measurement of exhaled breath hydrogen. *Gastroenterology* 91, 853 (1986).
69. TILLMANN, C. R., C. E. KING u. P. P. TOSKES: Continued experience with the xylose breath test: evidence that the small bowel culture as the gold standard for bacterial overgrowth may be tarnished. *Gastroenterology* 80, 1304 (1981).
70. TRUTNAN, B. u. Mitarb.: Variabiles Immundefizienzsyndrom: eine Fallbeschreibung. *Die gelben Hefte* 85, 2-94 (1994).

71. VOGELSANG, H. u. Mitarb.: Acidic colonic microclimate -possible reason for false negative hydrogen breath test. Gut 29, 21 (1988).

72. WESER, E. u. Mitarb.: Lactase deficiency in patients with the »irritable-colon-syndrom«. New Engl. J. Med. 273, 1070 (1970).

73. WILBERG, S., O. PIERAMICO u. P. MALFERTHEIMER: Der H₂-Laktulose-Atemtest in der Diagnostik der intestinalen Transitzeit. Leber Magen Darm 3, 129 (1990).

Dr. B. F. HENNING
Medizinische Universitätsklinik 1
Marienhospital
Hölkeskampring 40
44625 Herne

Kommentar

Auf Anforderung der Schriftleitung

Grundlagen der H₂-Exhalationstests

Die Aussage, daß die H₂-Abatmung sich nicht linear zur H₂-Abspaltung verhält, läßt sich so nicht halten: Verschiedene Studien belegen, daß die Menge des produzierten Wasserstoffs zumindest für Laktose und Laktulose proportional zu der zur Verfügung stehenden Substratmenge ist. Daher kann bei H₂-analytischen Tests diese H₂-Konzentration in der Exhalationsluft nach oraler Verabreichung eines Kohlenhydrats in Form von diskontinuierlichen »single breath« bestimmt werden (2, 3, 12, 18).

Der prozentuale Anteil der sog. »Non hydrogen producer« bei der Durchführung der H₂-Exhalationstests (Atemtest mit Laktulose) wird in der Literatur unterschiedlich angegeben, die Angaben liegen zwischen 2 und 27% (1, 4, 7, 10, 11). Sicherlich spielt dabei eine besonders effektive H₂-Verwertung in Form einer verstärkten Methan und Sulfatproduktion eine Rolle, Hauptursache jedoch dürfte eine spezielle, nicht H₂-bildende Bakterienflora sein, wie es Versuche von Fäzeshomogenatinkubation mit Zuckerlösungen (z. B. Laktose) nahegelegt haben (1, 2, 4, 11).

Malabsorptionssyndrome

Bei dem pathologischen H₂-Exhalationstest zur Erfassung einer Kohlenhydratmalabsorption ist eine ätiologische Differenzierung primärer Enzymdefekte (z. B. Glukose-Galaktose-Malabsorption, Laktaseoder Saccharose-Isomaltase-Mangel) von sekundären Formen der Kohlenhydratmalabsorption (z. B. bei der Sprue, M. WHIPPLE oder nach Dünndarmresektionen) durch den einzelnen H₂-Atemtest nicht möglich (11).

Durch additiven Einsatz des H₂-Exhalationstests mit Xylose (10 g) kann jedoch eine globale Malassimilation im oberen Gastrointestinaltrakt verifiziert werden.

Studien besagen, daß der Einsatz und die daraus resultierenden Ergebnisse dieses H₂-Atemtests durchaus mit Ergebnissen bei der Bestimmung der D-Xylose-Konzentration im Harn/Serum zu vergleichen sind (5).

Bei der Malassimilation anderer Di- bzw. Monosaccharide, vor allem Fruktose, kann nicht von einer eigentlichen Intoleranz gesprochen werden. Es handelt sich dabei eher um eine eingeschränkte intestinale Resorptionskapazität für Fruktose, genauer gesagt um eine limitierte Kapazität des Fruktose-Carrier-Systems, welches für den Transport dieses Monosaccharides durch die Zellmembranen verantwortlich ist (13).

Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms

Der H₂-Exhalationstest mit Glukose ist zur Zeit die Goldstandarduntersuchung zur Diagnosestellung einer bakteriellen Fehlbesiedlung des Dünndarms.

Verschiedene Studien belegen, daß der C₁₄-Glykocholat-Atemtest, als Alternativtest zum Wasserstoffatemtest, in seiner Sensitivität dem Wasserstoffatemtest zum Teil sogar unterlegen ist (14, 20). Dieser Test weist entscheidende Nachteile auf: die Strahlenexposition (C₁₄ ist ein langlebiges Nuklid) und die deutlich höheren Kosten.

Zur Verifizierung falsch-positiver Glukose-Exhalationsteste durch eine massiv beschleunigte oroökale Transitzeit (bei einer Spezifität des Glukosetests von über 95% eher selten) sollte vor invasiven kostenaufwendigen sowie strahlenbelastenden szintigraphischen und radiologischen Untersuchungen auf weniger belastende Untersuchungen zurückgegriffen werden.

Bei fraglich pathologischem Glukosetest und Verdacht auf beschleunigte Dünndarmtransitzeit empfiehlt sich in Ausnahmesituationen (z. B. bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom) primär die Einleitung einer Therapie mit Tetracyclin und die im Intervall anschließende Kontrolluntersuchung mit dem Glukose-Atemtest.

Sollte es nach antibiotischer Therapie zu keiner Normalisierung des H₂-Exhalationstests mit Glukose kommen, muß eine beschleunigte Transitzeit des Dünndarms angenommen werden.

Orozäkale Transitzeit

Eine orientierende Methode, pathophysiologisch wie klinisch interessant, da nicht invasiv, weniger kostspielig, besser reproduzierbar und nicht strahlenbelastend, ist der H₂-Atemtest nach Gabe von Laktulose bei Motilitätsstörungen des oberen Gastrointestinaltraktes.

Verschiedene Studien zeigen, daß der Wasserstoffatemtest mit Laktulose zur Bestimmung der oroazkalen Transitzeit durchaus akzeptable Ergebnisse im Vergleich zu anderen kostenaufwendigeren Untersuchungsmethoden, wie beispielsweise die nuklearmedizinischen Verfahren mit Technetium-Schwefelkolloid oder ⁵¹Cr-markierten Radiotelemetriekapseln, bringt (2, 4, 10, 17, 19) und somit eine effiziente Untersuchungsmethode zur Ermittlung der Transitzeit darstellt (6, 11, 17).

Sicherlich richtig ist, daß Faktoren existieren, welche speziell den Wasserstoffatemtest mit Laktulose beeinflussen, wie z. B. die verwendete Laktulosedosis. Jedoch muß beachtet werden, daß die im weiteren genannten Kriterien auch Durchführung und Ergebnisse aller anderen H₂-Exhalationstests mitbestimmen und zu falsch-positiven bzw. falsch-negativen Ergebnissen führen können.

Faktoren als Ursache falsch-niedriger H₂-Nüchternexhalationswerte sind:

1. Vermehrte körperliche Aktivität während des Tests.
2. Hyperventilation.
3. Permeabilitätsstörungen.
4. Mechanische und medikamentöse Reinigungseinläufe (z. B. Koloskopievorbereitung, Dünndarmdoppelkontrastuntersuchungen).
5. Antibiotikatherapie.
6. Diarrhö.

Faktoren als Ursache falsch-hoher H₂-Exhalationsnüchternwerte sind:

1. Beeinflussung durch die Latenzzeit der letzten Nahrungsaufnahme.
2. Nikotingenuß.
3. Vereinzelt bei Patienten mit Pneumatosis cystoides intestinalis (4, 11).

1. BOND, J. H. u. M. D. LEVITT: Use of pulmonary hydrogen (H₂) measurements to quantitate carbohydrate absorption. J. clin. Invest. 51, 1219 (1972).
2. BOND, J. H., M. D. LEVITT u. R. PRENTISS: Investigation of small bowel transit time in man utilizing pulmonary hydrogen (H₂) measurements. J. Lab. clin. Med. 85, 546 (1975).
3. BOND, J. H. u. M. D. LEVITT: Quantitative measurement of lactose absorption. Gastroenterology 70, 1058 (1976).
4. BORNSCHEIN, W.: Wasserstoff-(H₂)-Exhalationstests - Methoden für die Praxis. Prax. Klin. 69, 69-75 (1988).
5. CASELLAS, F. u. J. R. MALAGELADA: Clinical applicability of shortened D-Xylose breath test for diagnosis of intestinal malabsorption. Dig. Dis. Sci. 39, 2320 (1994).
6. CORBETT~ C. L. u. Mitarb.: Electrochemical detector for breath hydrogen determination: measurement of small bowel transit time in normal subjects and patients with the irritable bowel syndrome. Gut 22, 836 (1981).
7. COROZZA, G. u. Mitarb.: Prevalence and consistency of low breath H₂ excretion following lactulose ingestion. Dig. Dis. Sci. 38, 2010 (1993).
8. GREENBERGER, N. J. u. K. J. ISSELBACHER: Disorders of absorption. In: WILSON, J. D. u. Mitarb.: Principles of internal medicine, S. 1252. MacGraw-Hill, New York 1991.
9. HOEKSTRA, J. H., A. A. VAN KEMPEN u. C. M. KNEEPKENS: Apple juice malabsorption: fructose or sorbitol? J. Pediat. Gastroent. Nutr. 16, 39 (1993).
10. JORGE, J. M., S. D. WEXNER u. E. D. EHRENPREIS: The lactulose hydrogen breath test as a measure of oro-caecal transit time. Eur. J. Surg. 160, 409 (1994).
11. LEMBCKE, B. u. W. F. CASPARY: Atemanalytische Funktionstest in: CASPARY, W. F. (Hrsg.): Handbuch der Inneren Medizin Band 111/3A, S. 778. Springer, Berlin 1983.
12. LEVITT, M. D. u. R. M. DONALDSON: Use of respiratory hydrogen excretion to detect carbohydrate malabsorption. J. Lab. clin. Med. 75, 937 (1970).
13. LYLE, H. u. Ph. D. HAMILTON: Breath test and Gastroenterology. Im Auftrag von QuinTron Division. Brewer Co., Menomonee Falls, USA 1992.
14. METZ, G. u. Mitarb.: Breath hydrogen test for small intestinal bacterial colonisation. Lancet 1976/1, 668.
15. RANICH, W. J., T. M. BAYLESS u. M. THOMAS: Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. Gastroenterol. 84, 26 (1984).
16. READ, N. W. u. Mitarb.: Breath hydrogen an overview of the applications. In: Simotron, Medizinische Geräte. 118,10 (1982).
17. READ, N. W. u. Mitarb.: Transit of a meal through the stomach, small intestine and colon in normal subjects and its role in the pathogenesis of diarrhea. Gastroenterology 79,1276 (1980).
18. SOLOMONS, N. W., F. VITERI u. 1. H. ROSENBERG: Development of an interval sampling hydrogen (H₂) breath test for carbohydrate malabsorption in children: Evidence for a circadian pattern of breath H₂ concentration, Pediat. Res. 12, 816 (1978).
19. WIENBECK, M. u. G. LUX: Gastrointestinale Motilität -Klinische Untersuchungsmethoden. Edition Medizin, Weinheim 1983.
20. WILDGRUBE, H. J. u. M. CLASSEN: Wasserstoffatemtests in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. Z. Gastroenterol. 21, 628 (1983).

Dr. CARMEN SCHWARZ und
 Prof. Dr. M. WIENBECK
 111. Medizinische Klinik
 Zentralklinikum Augsburg
 Stenglinstraße 2
 86156 Augsburg