



Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego

w Warszawie

Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka

mgr Justyna Paulina Wielgosz-Grochowska

**Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego
a sposób żywienia i wybrane wskaźniki stanu
odżywienia**

Small Intestinal Bacterial Overgrowth and dietary nutrients intake
and selected nutritional status indicators

Rozprawa doktorska
Doctoral thesis

Promotor

dr hab. Małgorzata Ewa Drywień, prof. SGGW

Katedra Żywienia Człowieka,

Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Warszawa, 2025

*Pragnę złożyć wyrazy wdzięczności Pani Promotor
prof. dr hab. Małgorzacie Ewie Drywień
za życzliwość, nieocenione wsparcie, cenne rady i wskazówki
oraz co najważniejsze za pomoc w wyborze tematu pracy doktorskiej,
dzięki któremu zrodziła się moja specjalizacja zawodowa w dietetyce klinicznej,
czyli praca z pacjentami gastroenterologicznymi.*

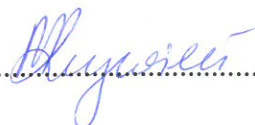
*Dziękuję wszystkim członkom Katedry Żywienia Człowieka
za okazaną pomoc i miłą atmosferę pracy.*

*Dziękuję mojej rodzinie a w szczególności mojej siostrze Magdalenie za nieustanne
wsparcie i wiarę w moje możliwości.*

**Oświadczenie promotora rozprawy doktorskiej
przygotowanej przez doktoranta Szkoły Doktorskiej SGGW**

Oświadczam, że **rozprawa doktorska autorstwa Justyny Pauliny Wielgosz-Grochowskiej została przygotowana pod moim kierunkiem na podstawie badań realizowanych w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej SGGW i stwierdzam, że spełnia warunki do przedstawienia jej w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora.**

Data 04.09.2025.....

Czytelny podpis promotora

**Oświadczenie autora rozprawy doktorskiej
będącego doktorantem Szkoły Doktorskiej SGGW**

Świadoma odpowiedzialności prawnej, w tym odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia, oświadczam, że **niniejsza rozprawa doktorska została przygotowana przeze mnie samodzielnie na podstawie badań realizowanych w ramach kształcenia w Szkole Doktorskiej SGGW i nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami prawa, w szczególności z ustawą z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (tj. z dnia 28 października 2022 r., Dz.U. z 2022 r. poz. 2509 ze zm.)**

Oświadczam, że przedstawiona rozprawa nie była wcześniej podstawą żadnej procedury związanej z uzyskaniem stopnia naukowego doktora.

Oświadczam ponadto, że niniejsza wersja rozprawy jest identyczna z załączoną wersją elektroniczną.

Przyjmuję do wiadomości, że rozprawa doktorska poddana zostanie procedurze antyplagiatowej.

Data 04.09.2025.....


Czytelny podpis autora rozprawy

Wyniki, które zawarto w rozprawie są opublikowane w poniższych artykułach:

1. **Wielgosz-Grochowska, J.P*.;** Domanski, N.; Drywień, M. E. (2022). Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review. *Nutrients*, 14(16), 3382. doi:10.3390/nu14163382

140 pkt. MNiSW; IF_{2022 r.} = 5,9

Wkład własny: 70%

*autor korespondencyjny

2. **Wielgosz-Grochowska, J.P.;** Domanski, N.; Drywień, M.E.* (2023). Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type. *Nutrients*, 15, 4035. doi:10.3390/nu15184035

140 pkt. MNiSW; IF_{2023 r.} = 4,8

Wkład własny: 70%

*autor korespondencyjny

3. **Wielgosz-Grochowska, J.P.;** Domanski, N.; Drywień, M.E.* (2024). Identification of SIBO Subtypes along with Nutritional Status and Diet as Key Elements of SIBO Therapy. *Int. J. Mol. Sci.*, 25, 7341. doi:10.3390/ijms25137341

140 pkt. MNiSW; IF_{2023 r.} = 4,9

Wkład własny: 70%

*autor korespondencyjny

Łączne osiągnięcie liczba punktów według listy MNiSW: 420 pkt.

Łączna wartość współczynnika IF = 15,6

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego a sposób żywienia i wybrane wskaźniki stanu odżywienia

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) to patologia jelita cienkiego wynikająca z ponadnormatywnej ilości lub jakości mikroorganizmów w proksymalnym odcinku jelita cienkiego. Obecność i aktywność tych drobnoustrojów może oddziaływać na organizm gospodarza za pośrednictwem różnych mechanizmów, prowadząc do zakłócenia prawidłowych procesów fizjologicznych, w tym trawienia, wchłaniania składników odżywczych oraz funkcji immunologicznych. Ocena stanu odżywienia i sposobu żywienia u pacjentów z SIBO do dnia dzisiejszego jest w niewielkim stopniu zbadana oraz niewiele wiadomo, czy specyficzne typy SIBO, takie jak wodorowy (H+), metanowy (M+) lub wodorowo-metanowy (H+/M+), mogą wpływać na obraz kliniczny pacjenta, w tym promować określone niedobory pokarmowe oraz pretendować do specyficznych zmian w sposobie żywienia czy składzie masy ciała.

Celem pracy było ocena związku pomiędzy typem SIBO a sposobem żywienia oraz wybranymi parametrami stanu odżywienia u ludzi. Sformułowano hipotezę główną, która zakłada, że istnieje związek między typem SIBO a sposobem żywienia oraz wybranymi parametrami stanu odżywienia. Zakres pracy obejmował przegląd piśmiennictwa na temat dietoterapii w SIBO. Następnie dokonano analizy składu ciała, wybranych parametrów antropometrycznych, parametrów biochemicznych oraz sposobu żywienia w zależności od typu SIBO (H+, M+, H+/M+).

W niniejszym badaniu obserwacyjnym udział wzięło 67 osób w wieku od 18 do 65 lat, u których występowały objawy ze strony przewodu pokarmowego z częstotliwością co najmniej trzech epizodów miesięcznie w okresie ostatnich sześciu miesięcy oraz u których niedawno rozpoznano zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) na podstawie wyniku wodorowo-metanowego testu oddechowego z obciążeniem laktulozą (LHMB). Do badania zakwalifikowano wyłącznie osoby u których nie wdrożono dotychczas interwencji mających na celu eradykację SIBO, w tym modulacji mikrobioty jelitowej, ani nie stosowano specjalistycznych diet eliminacyjnych. Analizę składu ciała przeprowadzono metodą impedancji bioelektrycznej (BIA) z wykorzystaniem analizatora InBody 270. W celu oceny potencjalnych niedoborów pokarmowych wykonano badania biochemiczne w laboratorium diagnostycznym ALAB, obejmujące oznaczenia stężenia witaminy D, ferrytyny, kwasu foliowego, witaminy B₁₂ oraz żelaza. Dotychczasowy sposób żywienia uczestników scharakteryzowano na podstawie bieżącego, trzydniowego notowania spożycia. Ponadto, pacjenci wypełnili zwalidowany kwestionariusz KomPAN[®] oraz pytania dotyczące stanu zdrowia.

Zauważono istotne różnice w objawach jelitowych między grupą H+ i M+, biegunka dotyczyła istotnie większej grupy osób w typie H+ ($p=0,007$) w porównaniu do osób w grupie M+, w której z kolei dominowały zaparcia ($p=0,038$). Osoby w grupie H+/M+ wykazywały istotnie mniejszą wysokość ciała w porównaniu z osobami w grupie H+ ($p=0,023$) oraz cechowały się statystycznie najniższą masę mięśni szkieletowych w stosunku do osób w pozostałych grupach ($p=0,044$). W grupie osób badanych z typem H+/M+ masa ciała ($p=0,010$), BMI ($p=0,001$), tkanka tłuszczowa w kg ($p=0,009$), procentowa zawartość tkanki tłuszczowej ($p=0,040$), tłuszcz trzewny ($p=0,002$) i masa mineralna kości ($p=0,049$) wykazały ujemną korelację ze stężeniem wydzielanego wodoru (H₂) (ppm/min). Odnosząc się do oceny parametrów biochemicznych istotne różnice zauważono w poziomach ferrytyny w surowicy krwi pomiędzy dwiema grupami, z wyższym stężeniem ferrytyny u osób w grupie H+ w porównaniu do grupy H+/M+ ($p=0,042$). Spożycie błonnika pokarmowego znacząco różniło się między badanymi grupami. Badani w grupie M+ mieli wyższe spożycie błonnika niż osoby w grupie H+, podczas gdy spożycie błonnika pokarmowego w grupie H+/M+ było zbliżone do obu pozostałych grup ($p=0,036$). Znacznie niższe spożycie laktozy zaobserwowano w grupie osób z typem H+ w porównaniu do badanych w grupie H+/M+ ($p=0,001$). Grupa H+ miała istotnie niższy procentowy udział tłuszczu w diecie w porównaniu z grupami M+ i H+/M+ ($p=0,019$). Typ H+/M+ predysponował do niższego stężenia poziomu witaminy D ($p<0,001$) i ferrytyny w surowicy ($p=0,001$) oraz spożycia błonnika pokarmowego ($p=0,001$). Typ M+ był skorelowany z wyższym poziomem kwasu foliowego w surowicy ($p=0,002$) oraz niższym spożyciem błonnika pokarmowego ($p=0,001$) i laktozy ($p=0,002$). Typ H+ był związany z niższym spożyciem laktozy ($p=0,027$).

Typ SIBO może wykazywać różny wpływ na parametry składu ciała, sposób żywienia oraz prowadzić do pewnych nieprawidłowości w wartościach parametrów biochemicznych w tym niższego stężenia witaminy D, ferrytyny oraz zwiększonego stężenia kwasu foliowego w surowicy krwi. Specyficzne wzorce żywieniowe, w szczególności dieta uboga w błonnik pokarmowy, mogą być czynnikiem ryzyka rozwoju określonego typu SIBO. Analiza składu ciała powinna być kluczowym narzędziem w ocenie i monitorowaniu parametrów antropometrycznych u pacjentów z SIBO, zwłaszcza, że diety restrykcyjne stosowane w leczeniu tego schorzenia mogą prowadzić do ryzyka niedożywienia w tej grupie. Ocena stanu odżywienia i diety, wraz z pełną diagnozą typu SIBO opierającą się na testach wodorowo-metanowych, są uważane za kluczowe elementy terapii jak i prewencji SIBO.

Słowa kluczowe: SIBO, IMO, mikrobiota, dysbioza, dieta;

Summary

Small Intestinal Bacterial Overgrowth and dietary nutrients intake and selected nutritional status indicators

Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) is a pathology of the small intestine and is characterized by increased colonization of anaerobic and aerobic microorganisms within the small intestine. Recent observations have shown that Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) affects the host through various mechanisms: including digestion, nutrient absorption, and immune function. The nutritional status and diet of patients with SIBO have been minimally researched to date, little is known whether specific types of SIBO, such as hydrogen-dominant (H⁺), methane-dominant (M⁺), or hydrogen/methane-dominant (H⁺/M⁺), impact body composition, nutritional status and dietary intake in SIBO patients.

The aim of this study was to investigate possible correlations between the type of SIBO and dietary nutrients intake and selected nutritional status indicators. A main hypothesis was formulated, assuming that there is a relationship between type of SIBO and dietary nutrients intake, as well as selected nutritional status parameters. The scope of the study included a review of the literature on dietary therapy in SIBO. Subsequently, an assessment of body composition, specific anthropometric parameters, biochemical parameters, and dietary nutrients intake was carried out depending on distinct SIBO types H⁺, M⁺, H⁺/M⁺.

This observational study included 67 participants aged 18 to 65 years old with gastrointestinal symptoms (GI) and SIBO confirmed by lactulose hydrogen-methane breath tests (LHMBTs). Participants underwent a body composition assessment by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) using the InBody 270 Analyzer. Biochemical parameters (vitamin D, vitamin B₁₂, folic acid, iron, ferritin) and diet were studied utilizing laboratory tests in ALAB laboratory and 3-day food records, respectively. Demographic information, GI complaints and the frequency of these symptoms as well as physical activity levels were evaluated through the utilization of the validated KomPAN[®] questionnaire and questions about health status.

Significant differences in GI symptoms were observed between the H⁺ and M⁺ groups. Diarrhea was significantly more common in the H⁺ group ($p=0,007$), while constipation predominated in the M⁺ group ($p=0,038$). The H⁺/M⁺ group had a significantly shorter height compared to the H⁺ group ($p=0,023$) and the lowest skeletal muscle mass compared to the M⁺ and H⁺ groups ($p=0,044$). In the H⁺/M⁺ group, body weight ($p=0,010$), BMI ($p=0,001$), body fat in kg ($p=0,009$), body fat in % ($p=0,040$), visceral fat ($p=0,002$), and mineral bone content ($p=0,049$) showed an inverse association with hydrogen (H₂) gas production. In the assessment of biochemical parameters and diet, significant differences were observed in serum ferritin levels between the two groups, with higher ferritin concentrations in the H⁺ group compared to the H⁺/M⁺ group ($p=0,042$). The fiber intake varied significantly between groups, with the M⁺ group exhibiting higher fiber consumption than the H⁺ group. Meanwhile, the H⁺/M⁺ group demonstrated similarities to both of the other groups ($p=0,036$). The intake of lactose differed significantly among patients. A markedly lower intake was observed in the H⁺ group compared to the H⁺/M⁺ group ($p=0,001$). Additionally, when considering the percentage contribution of fat, the H⁺ group exhibited a significantly lower fat content compared to the M⁺ and H⁺/M⁺ groups ($p=0,019$). The H⁺/M⁺ group was associated with low serum vitamin D ($p<0,001$), low serum ferritin ($p=0,001$) and low fiber intake ($p=0,001$). The M⁺ group was correlated with high serum folic acid ($p=0,002$) and low intakes of fiber ($p=0,001$) and lactose ($p=0,002$). The H⁺ group was associated with low lactose intake ($p=0,027$).

These results suggest that the type of SIBO may have varying effects on body composition, dietary intake, leading to certain abnormalities in biochemical values, including lower levels of vitamin D and ferritin, as well as increased serum folic acid levels. Moreover, specific dietary patterns particularly a diet low in dietary fiber may predispose to the development of a SIBO type. These findings suggest a negative association between body weight, BMI, body fat, mineral bone content and the production of hydrogen and risk of hydrogen-methane SIBO. Performing a body composition analysis in SIBO patients should be one of the basic tools to assess and

monitor their anthropometric parameters, especially when restrictive diets associated with SIBO treatment can worsen undernutrition. The assessment of nutritional status and diet, along with diagnosis of SIBO subtypes, are believed to be key components of SIBO therapy.

Key words: SIBO, IMO, microbiota, dysbiosis, diet;

Wykaz stosowanych skrótów:

AI (*ang. Adequate intake*)-wystarczające spożycie

CFU (*ang. Colony forming unit*)-jednostka tworząca kolonię

CH₄ (*ang. Methane*)-metan

CPM (*ang. Total energy expenditure*)-całkowita przemiana materii

EAR (*ang. Estimated Average Requirement*)-średnie zapotrzebowanie grupy

FODMAP (*ang. Fermentable Oligo-, di-, Mosacharides and Polioles*)-fermentujące oligo, di, monosacharydy i poliole

H⁺ -SIBO wodorowe

H⁺/M⁺ -SIBO wodorowo-metanowe

H₂ (*ang. Hydrogen*)-wodór

H₂S (*ang. Sulfide*) -siarkowodór

IBD (*ang. Inflammatory bowel diseases*) -Nieswoiste zapalenia jelit

IBS (*ang. Irritable Bowel syndrome*) -Zespół jelita nadwrażliwego

IgA (*ang. Immunoglobulin A*)-immunoglobulina A

IMO (*ang. Intestinal Mathanogen Overgrowth*) -Zespół przerostu metanogenów w jelicie cienkim lub/i jelicie grubym

ISO (*ang. Intestinal Sulfide Overproduction*) -Zespół nadprodukcji siarkowodoru w jelicie cienkim/ i jelicie grubym

LHBT (*ang. Lactulose Hydrogen-Methane Breath Tests*)- test oddechowy wodorowo-metanowy z obciążeniem laktulozą

M⁺ -SIBO metanowe

MMC (*ang. Migrating motor complex*) -wędrujący kompleks mioelektryczny

NAFLD (*ang. Non- alcoholic fatty liver disease*)- Niealkoholowe stłuszczenie wątroby

NASH (*ang. Non- alcoholic steatohepatitis*)-Niealkoholowe zapalenie wątroby

OCTT (*ang. Orocecal transit time*)-pasaż jelitowy

PPM (*ang. Basal energy expenditure*) -podstawowa przemiana materii

RI (*ang. References intake*)-referencyjny zakres spożycia

SCFA (*ang. Short chain fatty acids*)- krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe

SIBO (*ang. Small Intestinal Bacterial Overgrowth*)-Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego

SMM (*ang. Skeletal muscle mass*)- masa mięśni szkieletowych

Spis treści

1. Wstęp.....	17
2. Uzasadnienie tematu na podstawie dostępnej literatury	19
2.1 Mikrobiota jelitowa.....	19
2.2 SIBO definicja, objawy i typy	21
2.3 Diagnostyka SIBO	23
2.4 Patofizjologia SIBO.....	25
2.5 Epidemiologia SIBO.....	26
2.6 Patogeneza SIBO	29
2.7 SIBO a skład masy ciała	30
2.8 Leczenie SIBO	32
2.9 Sposób żywienia w SIBO	33
3. Cel badań i zakres pracy.....	36
4. Hipotezy badawcze	37
5. Metody	37
5.1 Grupa badana	37
5.2 Test oddechowy wodorowo-metanowy z obciążeniem laktulozą (LHMB)	38
5.3 Dane antropometryczne	39
5.4 Obraz kliniczny	40
5.5 Ocena sposobu żywienia i stanu zdrowia	41
5.6 Analiza statystyczna	42
6. Syntetyczne omówienie wybranych wyników wchodzących w skład rozprawy doktorskiej. Część wspólna-Badanie I i II.....	43
6.1 Obraz kliniczny oraz cechy demograficzne.....	43
6.2 Stężenia gazów w wydychanym powietrzu	45
7. Wybrane wyniki szczegółowe dotyczące Badania I - Ocena składu ciała i wybranych parametrów antropometrycznych	45
7.1 Parametry antropometryczne	45
8. Wybrane wyniki szczegółowe dotyczące Badania II- Ocena sposobu żywienia oraz wybranych parametrów biochemicznych	50
8.1 Parametry biochemiczne	50
8.2 Pobranie energii i składników pokarmowych z dietą	53
9. Podsumowanie wyników i dyskusja	59
9.1 Badanie I – skład ciała, parametry antropometryczne	59

9.2	Badanie II- parametry biochemiczne, sposób żywienia	61
9.2.1	Parametry biochemiczne	61
9.2.2	Sposób żywienia	66
10.	Wnioski i weryfikacja hipotez badawczych.....	69
11.	Bibliografia:	71
12.	Załączniki.....	81
13.	Publikacje stanowiące rozprawę doktorską wraz z oświadczeniami współautorów. ...	83

1. Wstęp

Mikrobiota jelitowa stanowi drugą pulę genową w organizmie człowieka, mikroorganizmy nazywane również mikrobami będące jej składem odgrywają zaś kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy w organizmie gospodarza (Li i wsp., 2021). Zaburzenie w składzie ilościowym lub jakościowym mikrobioty jelitowej określane mianem dysbiozy jelitowej, jest uważane za decydujący czynnik patogenetyczny w rozwoju wielu chorób, nie tylko tych związanych z nieprawidłowym funkcjonowaniem przewodu pokarmowego (Singh i wsp., 2021). W ostatnim czasie rośnie zainteresowanie badaczy na temat ścisłego związku pomiędzy nadmierną kolonizacją mikroorganizmów a manifestacją niespecyficznych objawów żołądkowo-jelitowych. Tego rodzaju destabilizacja mikrobioty jelitowej prowadzi do szeregu niedoborów pokarmowych oraz obniżenia jakości życia, która w znaczący sposób utrudnia codzienne funkcjonowanie (Siddique i wsp., 2023).

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) jest jedną z form dysbiozy jelitowej, przejawiającą się nadmierną kolonizacją jelita cienkiego przez Gram-ujemne (G-) mikroorganizmy fermentujące, które fizjologicznie zasiedlają głównie jelito grube (Takakura i Pimentel, 2020). Etiopatogeneza SIBO jest złożona i może wynikać z dysfunkcji szeregu organów jak i współwystępowania wielu jednostek chorobowych, które mogą wzajemnie na siebie oddziaływać. Tym samym, SIBO należy postrzegać jako manifestację wtórną szeroko zakrojonych zaburzeń fizjologicznych i metabolicznych, będąc niejako „wierzchołkiem góry lodowej” rozległych patologii organizmu (Bushyhead i Quigley, 2022). W związku z tym, SIBO nie powinno być rozpatrywane wyłącznie jako problem bakteryjny, lecz również jako istotny czynnik zakłócający prawidłowy metabolizm mikrobioty jelitowej. Zauważalny przerost mikrobioty jelita cienkiego w przebiegu SIBO generuje wzmożony proces fermentacji mikroorganizmów skutkujący konkurencją pomiędzy mikrobami a organizmem gospodarza o składniki odżywcze dostarczane wraz z pożywieniem. W rezultacie w wyniku zaburzonej absorpcji składników odżywczych w organizmie człowieka może dochodzić do licznych niedoborów pokarmowych (Rodriguez i wsp., 2019; Shah i wsp., 2022). Pomimo intensywnych badań w ostatnich latach, niejednokrotnie SIBO nadal bywa pomijane w praktyce klinicznej przez wielu specjalistów, głównie z powodu niespecyficzności objawów, które często pokrywają się z symptomatologią innych chorób gastroenterologicznych. Co więcej SIBO może prowadzić do maskowania objawów choroby podstawowej, opóźnionej diagnozy, leczenia i pogorszenia stanu zdrowia pacjenta (Ghoshal i wsp., 2017; Losurdo i wsp., 2020; Shah i wsp., 2019). Dzięki najnowszym, nieinwazyjnym metodom

diagnostycznym takim, jak testy oddechowe diagnoza staje się coraz bardziej powszechna, jednak nieodpowiednie przestrzeganie procedury przygotowawczej bądź błędna interpretacja niekiedy skutkuje niewłaściwie rozpoznawaniem SIBO oraz nieuzasadnionym wdrożeniem leczenia (Pimentel i wsp., 2020). Częstość występowania SIBO nie została ściśle określona, jednak szacuje się, że wynosi od 2,5 do 22% u osób dorosłych, natomiast w grupie zdrowych dzieci od 0 do 35% odnotowano dodatni wynik w kierunku SIBO (Rodriguez i wsp., 2019). Należy jednak podkreślić, że pozytywna diagnoza SIBO częściej dotyczy osób starszych jak i tych z chorobami współistniejącymi (Skrzydło-Radomańska i Cukrowska, 2022).

W zależności od typu przerostu mikroorganizmów (bakterii, metanogenów-archeonów, grzybów) SIBO może manifestować się zróżnicowanym obrazem klinicznym pacjenta, w tym obejmując wpływ na parametry antropometryczne. Chociaż zarówno niedowaga jak i otyłość zostały powiązane z SIBO, ilość dostępnej literatury na temat zależności pomiędzy typem SIBO a parametrami antropometrycznymi jest wciąż ograniczona (Santos i wsp., 2020; Wijarnpreecha i wsp., 2020). Co więcej, ignorowanie istnienia SIBO może predysponować do szeregu zaburzeń w metabolizmie makroskładników i mikroskładników, a także modyfikować ilość wydzielanych enzymów trawiennych, prowadząc do niedoborów pokarmowych oraz utrudniając przyrost masy ciała jak również jej redukcję (Rodriguez i wsp., 2019). Według dostępnych badań otyłość zwiększa dwukrotnie ryzyko SIBO, poprzez indukowaną przepuszczalność bariery jelitowej, co sprzyja występowaniu nadmiernej kolonizacji bakteryjnej (Roland i wsp., 2018).

Pomimo tego, że eradykacja bakteryjna stanowi pierwszą linię w leczeniu SIBO, część pacjentów wykazuje oporność na terapię. Ponadto u 43% pacjentów już po 9 miesiącach od zakończonej antybiotykoterapii dostrzega się nawrót choroby w postaci wzmożonych objawów (Lauritano i wsp., 2008). Skupianie się tylko na działaniu przeciwdrobnoustrojowym, bez uwzględnienia stanu odżywienia i właściwego sposobu żywienia wspierającego równowagę mikrobioty jelitowej jak i próbę przywrócenie jej prawidłowych funkcji może nie przynieść satysfakcjonujących efektów w terapii. Pacjenci niejednokrotnie samodzielnie stosując długie, restrykcyjne eliminacje w diecie w nadziei na poprawę samopoczucia, nieświadomie zakłócają homeostazę mikrobioty, co prowadzi do pogłębienia przerostu mikroorganizmów.

Nadal brakuje wystarczających danych naukowych jednoznacznie podkreślających rolę sposobu żywienia zarówno w prewencji, jak i w procesie leczenia pacjentów z SIBO.

Istnieje ograniczona liczba badań oceniających stan odżywienia w tym parametry antropometryczne u pacjentów z SIBO w zależności od typu przerostu mikroorganizmów.

2. Uzasadnienie tematu na podstawie dostępnej literatury

2.1 Mikrobiota jelitowa

Ludzkie ciało zasiedlone jest przez ekosystem zróżnicowanych grupy drobnoustrojów, obejmujący wirusy, bakterie, archeony, grzyby i pierwotniaki, które wspólnie tworzą mikrobiom człowieka. Mikrobiom ten obejmuje zbiór materiału genetycznego wszystkich skolonizowanych organizm gospodarza mikroorganizmów (Singh i wsp., 2017). Liczba genów mikroorganizmów kolonizująca organizm ludzki jest ponad 150-krotnie większa niż liczba genów stanowiących ludzki genom. Podkreśla to tylko fundamentalną rolę mikrobiomu w licznych procesach fizjologicznych, metabolizmie i funkcjonowaniu układu immunologicznego (Afzaal i wsp., 2022). Około 70% ekosystemu mikroorganizmów w ludzkim ciele stanowią drobnoustroje bytujące w przewodzie pokarmowym określane mianem mikroflory jelitowej, zazwyczaj wyściełającej powierzchnię błony śluzowej gospodarza (Ghoshal i wsp., 2017). Rozmieszczenie mikroorganizmów w obrębie przewodu pokarmowego cechuje się niejednorodnością zarówno pod względem ilościowym, jak i jakościowym, zależnie od obszaru anatomicznego w którym bytują. W miarę przesuwania się w kierunku dolnych odcinków przewodu pokarmowego obserwuje się wzrost różnorodności mikrobiologicznej oraz liczebności bytujących drobnoustrojów. W przeciwieństwie do tego, górne odcinki – takie jak jama ustna, przełyk czy żołądek – charakteryzują się relatywnie niskim zasiedleniem mikroorganizmów, co wynika m.in. z obecności niekorzystnych warunków środowiskowych, takich jak niskie pH czy dostęp do tlenu. Największe nagromadzenie mikroorganizmów w przewodzie pokarmowym występuje w jelicie grubym, które stanowi główne siedlisko mikrobiomu jelitowego. W warunkach fizjologicznych jelito cienkie charakteryzuje się stosunkowo niską kolonizacją bakteryjną, pełniąc funkcję rezerwuaru głównie bakterii tlenowych Gram-dodatnich (G+). W proksymalnym odcinku jelita cienkiego liczba drobnoustrojów wynosi zazwyczaj poniżej 10^4 – 10^5 jednostek tworzących kolonie (CFU/ml), natomiast w odcinku dystalnym obserwuje się wzrost liczebności mikroorganizmów do poziomu 10^7 – 10^8 CFU/ml (Rodriguez i wsp., 2019; Kastl i wsp., 2020; Rasmussen i Duriancik, 2019).

Skład mikroflory jelitowej cechuje się znaczną zmiennością osobniczą, co wynika z oddziaływania wielu czynników m.in. środowiskowych. Kształtowanie się mikrobioty

jelitowej rozpoczyna się już w życiu płodowym, kiedy to dochodzi do transferu metabolitów bakteryjnych między organizmem matki a rozwijającym się płodem (Kalbermatter i wsp., 2021). Kluczowym momentem w kolonizacji jelit jest jednak sam poród — to wtedy dochodzi do pierwotnego zasiedlenia przewodu pokarmowego noworodka przez mikroorganizmy pochodzące z dróg rodnych matki lub, w przypadku cięcia cesarskiego, ze środowiska szpitalnego. Drobnoustroje, które jako pierwsze skolonizują jelita, odgrywają istotną rolę w kształtowaniu dalszego składu mikrobioty i mogą mieć wpływ na jej strukturę przez całe życie (Cerdó i wsp., 2019).

Mikrobiota rozwija się dynamicznie osiągając względną stabilność około 3. roku życia. Choć jej skład na tym etapie jest już stabilny, nadal pozostaje podatny na modulację pod wpływem pewnych czynników m.in. środowiskowych. Do najistotniejszych czynników należą uwarunkowania genetyczne, sposób odżywiania, wiek, położenie geograficzne, styl życia, stan układu immunologicznego gospodarza, a także stosowanie określonych leków – zwłaszcza antybiotyków oraz obecność chorób przewlekłych (Afzaal i wsp., 2022; Forgie i wsp., 2020). Najnowsze dane naukowe podkreślają kluczową rolę diety w kształtowaniu struktury mikrobioty jelitowej oraz jej wpływ na metabolizm gospodarza. Liczne badania wskazują, że im bogatszy, bardziej zróżnicowany i zrównoważony jest skład mikrobioty jelitowej, tym lepsze są wskaźniki zdrowotne organizmu, co może przyczyniać się do dłuższego i zdrowszego życia (Kong i wsp., 2019; Kim, 2020).

Organizm człowieka funkcjonuje w ścisłej symbiozie z mikroorganizmami, tworząc złożony ekosystem o wzajemnych powiązaniach, taki układ człowiek-mikroorganizmy nazwany został super-organizmem (Salvucci, 2019). Mikroflora jelitowa definiowana jest jako krytyczny narząd tworzący wielokierunkowe osi łączące jelita z innymi narządami. Osi te obejmują między innymi sygnalizację immunologiczną, metaboliczną, endokrynologiczną, nerwową (Ahlawat i wsp., 2021). Zatem, mikrobiota jelitowa stanowi obiecujący potencjał w zakresie modulowania procesów metabolicznych, w tym zwiększania efektywności pozyskiwania energii oraz składników odżywczych z pożywienia. Ponadto wpływa na regulację apetytu, wzrost/spadek masy ciała. Co więcej odgrywa rolę w metabolizmie ksenobiotyków (leków, zanieczyszczeń, pestycydów) (Pant i wsp., 2023).

Równowaga mikroorganizmów względem ilości i jakości nazywana jest eubiozą. Dysbioza zaś czyli stan przeciwny do eubiozy, oznacza zaburzenie równowagi mikrobioty, która została powiązana z licznymi chorobami takimi jak m.in.: depresja, otyłość, nowotwory,

cukrzyca, nieswoiste stany zapalne jelit (IBD), nadciśnienie (Afzaal i wsp., 2022; Al-Rashidi, 2022). Jedną z konsekwencji stanu dysbiozy jelitowej jest rozszczelnienie integralności bariery jelitowej, które prowadzi do zwiększonej przepuszczalności nabłonka jelitowego. Zaburzona bariera jelitowa generuje z kolei translokację bakteryjną, w której bakterie lub ich metabolity migrują przez barierę śluzówkową do narządów, tkanek prowadząc do stanów zapalnych i ogólnoustrojowych reakcji immunologicznych. Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego to jedna z form dysbiozy jelitowej i patologii mikrobioty jelitowej (Wei i wsp., 2021).

2.2 SIBO definicja, objawy i typy

Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO)– to heterogenna jednostka chorobowa, charakteryzująca się ponadnormatywną kolonizacją mikroorganizmów (bakterii, archeonów, grzybów, pierwotniaków) w proksymalnym odcinku jelita cienkiego. Rozrost ten jest typowy dla mikrobioty jelita grubego, choć pojawiają się prace które wskazują również udział mikroorganizmów pochodzenia jamy ustnej w patogenezie tej jednostki chorobowej (Barlow i wsp., 2021; Yao i wsp., 2023). Głównie mowa o mikroorganizmach beztlenowych i tlenowych, gatunkach Gram ujemnych [G(-)] takich jak; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Prevotella*, *Streptococcus gramineus*, *Clostridium spp* i *Methanobrevibacter smithii* (Rizos i wsp., 2022).

SIBO uznawane jest za stan patologiczny jelita cienkiego, jeśli oprócz nieprawidłowej ilości bądź typu mikroorganizmów towarzyszą równocześnie objawy kliniczne, przede wszystkim ze strony przewodu pokarmowego, choć nie są ograniczone jedynie do tego układu (Bushyhead i Quigley, 2022). Nadmierny rozrost mikroorganizmów powoduje wzmożoną fermentację niestrawionych węglowodanów w jelicie cienkim, co skutkuje produkcją gazów takich jak wodór (H₂), metan (CH₄), siarkowodór (H₂S), dwutlenek węgla (CO₂). Gromadzące się gazy w wyniku wywierania ciśnienia w jelicie, prowadzą do napinania się ściany jelita, manifestując się dyskomfortem, a niekiedy i bólem w jamie brzusznej. Obraz kliniczny pacjenta z SIBO jest niejednokrotnie podobny do pacjenta z Zespołem jelita nadwrażliwego (IBS). Typowe objawy to m.in.: kurczowe bóle brzucha, uczucie pełności w jamie brzusznej, bulgotanie, zaparcia, biegunki (wodniste lub tłuste), mdłości, gazy. Manifestacja SIBO spoza strony przewodu pokarmowego to m.in.: ogólne osłabienie, zmęczenie, utrata apetytu, utrata masy ciała, niedożywienie, mgła mózgowa, rozdrażnienie, wypadające włosy, bezsenność (Skrzydło-Radomańska i Cukrowska, 2022).

W zależności od dominującego rodzaju mikroorganizmów obecnego w przeroście wyróżniamy kilka typów SIBO, które w ostatnim czasie również zyskały nową nomenklaturę (Tabela 1). Przerost bakterii produkujących wodór (H_2) określamy typem SIBO wodorowym (H^+), przerost metanogenów (archeonów) określamy typem SIBO metanowym (M^+) z nowym nazewnictwem *IMO* (*Intestinal methanogen overgrowth*), ponieważ przerost metanogenów nie dotyczy bakterii a archeonów oraz może również wynikać z przerostu metanogenów w jelicie grubym. Trzeci typ przerostu mikroorganizmów to SIBO wodorowo-metanowe (H^+/M^+) czyli typ mieszany gdzie jednoczenia zauważa się nadprodukcję zarówno H_2 jak i metanu (CH_4). Czwarty typ to SIBO siarkowodorowe, które zyskało nowe nazewnictwo *ISO* (*Intestinal Sulfide overproduction*) odnosząc się do nadmiernego rozrostu bakterii redukujących siarczany zarówno w jelicie cienkim jak i w jelicie grubym, prowadząc do nadprodukcji siarkowodoru (H_2S) (Pimentel i wsp., 2020; Rezaie i wsp., 2016; Villanueva-Millan i wsp., 2022).

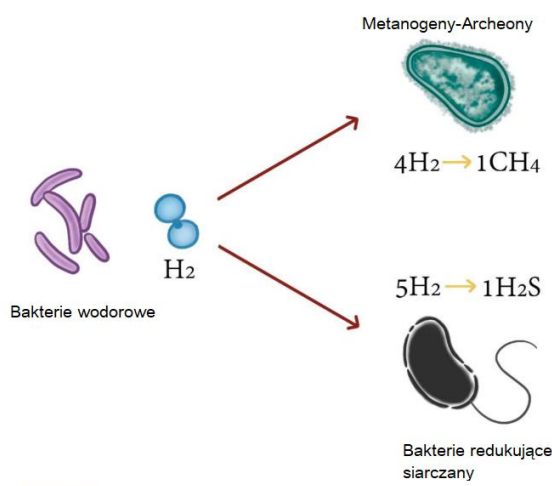
Tabela 1. Charakterystyka typów SIBO zależnie od rodzaju gazu produkowanego przez mikroorganizmy.

Typ przerostu SIBO	Rodzaj gazu	Rodzaj mikroorganizmów	Typowe objawy
Wodorowe	H_2	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Methanobrevibacter smithii</i> <i>Methanosphaera stadtmanae</i> <i>Methanomassiliicoccus luminyensis</i>	Biegunka, wzdęcia, gazy
Metanowe (IMO)	CH_4	<i>Desulfurococcus mucosus</i> <i>Halobaculum rubrum</i>	Zaparcia wzdęcia, gazy
Wodorowo-metanowe	H_2 , CH_4	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Prevotella</i> , <i>Streptococcus gramineus</i> <i>Clostridium spp</i> <i>Desulfovibrio</i>	Biegunka, zaparcia, wzdęcia, gazy
Siarkowodorowe (ISO)	H_2S	<i>Fusobacterium spp</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Biegunka, wzdęcia, gazy

H_2 - wodór, CH_4 - metan, H_2S - siarkowodór

W większości przypadków klinicznych SIBO, to H_2 jest głównym produktem ubocznym w procesie metabolizmu bakteryjnego, którego nadmierna produkcja koreluje z dominacją bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae* oraz częstszym występowaniem biegunki (Villanueva-Millan i wsp., 2022). Warto jednak zauważyć, że postać metanowa SIBO (IMO) może dotyczyć nawet 30% ogólnej populacji pacjentów, głównie z powodu rozrostu archeonu *Methanobrevibacter smithii*. Archeon ten wykorzystuje H_2 jako substrat, który przekształca H_2 i dwutlenek węgla (CO_2) w CH_4 (Smith i wsp., 2019). Zwiększone stężenie CH_4 w wydychanym powietrzu zostało powiązane z częstszymi zaparciami oraz obfitością

Methanobrevibacter smithii, jak również innych metanogenów jak: *Methanosphaera stadtmanae* i *Methanomassiliicoccus luminyensis* (Gaci i wsp., 2014; Villanueva-Millan i wsp., 2022). Dodatkowo H_2 stanowi również substrat energetyczny dla bakterii redukujących siarczany, co prowadzi do nadprodukcji H_2S (Pimentel i wsp., 2020) (Rysunek 1).



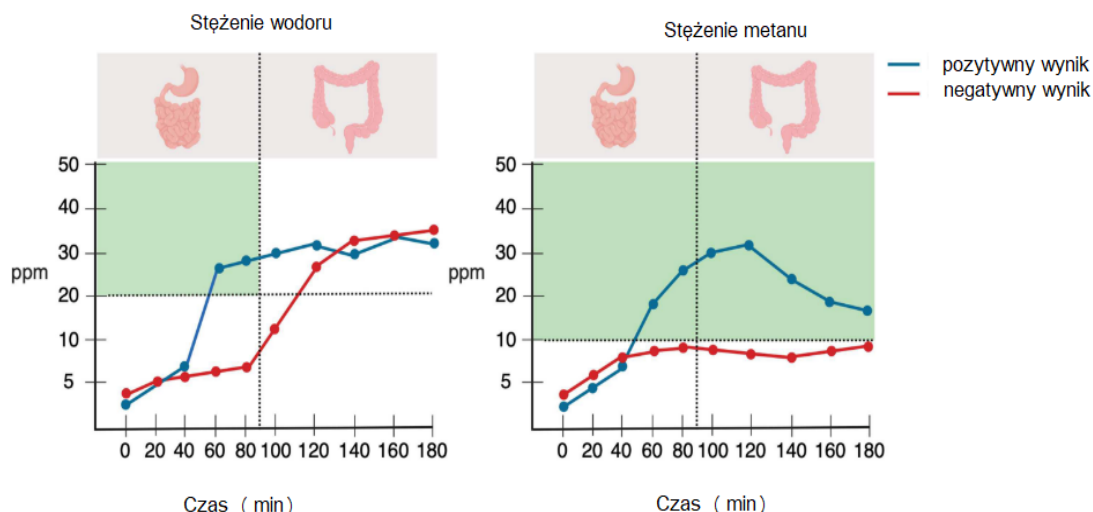
Rysunek 1. Relacja pomiędzy mikroorganizmami a produktami ubocznymi procesu fermentacji bakteryjnej (na podstawie grafiki Pimentel i wsp., 2020).

2.3 Diagnostyka SIBO

W celu rozpoznania SIBO jak i poszczególnych typów przerostu mikroorganizmów dysponujemy zarówno diagnostyką inwazyjną oraz nieinwazyjną. Diagnoza przerostu bakterii w jelicie cienkim opiera się na testach oddechowych, badaniach mikrobiologicznych aspiratów, badaniach rentgenowskich przewodu pokarmowego oraz endoskopii (Gudan i wsp., 2009). Złotym standardem jest bezpośrednia, ilościowa hodowla mikrobiologicznych aspiratów pobranych z proksymalnego odcinka jelita cienkiego (Pimentel i wsp., 2020). Metoda polega na wprowadzeniu sondy do dwunastnicy przez nos, endoskopowo przez jamę ustną bądź przy użyciu kapsuły Crosby-Kugler (Miazga i wsp., 2015). Pacjent połyka sondę wyposażoną w jednostkę pobierającą biopsję, a drugi koniec pozostaje na zewnątrz ciała pacjenta. Istnieje wiele kontrowersji dotyczących progów diagnostycznych w metodzie hodowli aspiratów jelitowych. Wcześniejsze kryteria rozpoznania SIBO z użyciem aspiratów były definiowane jako ilość mikroorganizmów $\geq 10^5$ jednostek tworzących kolonie na mililitr (CFU/mL). Jednak według wytycznych The North American Consensus (Konsensusu

północnoamerykańskiego) próg diagnostyczny na poziomie $\geq 10^3$ CFU/mL w aspiracji proksymalnej części jelita cienkiego uznano za bardziej klinicznie istotny (Quigley i wsp., 2020). Metoda ta, mimo uznania jej za złoty standard diagnostyczny, posiada istotne ograniczenia. Przede wszystkim ma inwazyjny charakter, jest kosztowna, istnieje potencjalna niezdolność do wykrycia szczepów bakterii, które trudno jest hodować w standardowych warunkach, możliwość kontaminacji próbki przy nieodpowiednim pobraniu, wymaga wykwalifikowanego gastroenterologa oraz specjalistycznego zaplecza medycznego (Ginnebaugh i wsp., 2020; Rao i Bhagatwala, 2019). Pomimo postępu w zakresie analizy mikrobiologicznej, istnieją ograniczenia badań diagnostyki inwazyjnej SIBO oraz bariera dla szerokiego wdrożenia tych metod w rutynowej praktyce klinicznej (Lim i Rezaie, 2023).

Testy oddechowe wodorowo-metanowe okazały się alternatywną, niedrogą, nieinwazyjną, prostą metodą oraz szybko i szeroko przyjętą do wspomaganej diagnostyki SIBO (Tansel i Levinthal, 2023). Badanie polega na pomiarze stężeń gazów w wydychanym powietrzu w określonych odstępach czasu w ciągu 180 minut. W trakcie badania monitorowane są zmiany stężeń H_2 i CH_4 , powstających w wyniku fermentacji niestrawionych resztek węglowodanów za pośrednictwem mikrobioty jelitowej (Lim i Rezaie, 2023). W tym celu podaje się doustny roztwór substratu, który jest metabolizowany przez mikrobiotę, przy czym glukoza i laktuloza są najczęstszymi substratami (Tansel i Levinthal, 2023). Glukoza jest monosacharydem, który łatwo wchłania się w proksymalnej części jelita cienkiego, a niewielka jej część trafia do jelita grubego, podczas gdy laktuloza jest niestrawnym disacharydem, która w niewielkim stopniu jest wchłaniana w jelicie cienkim i dociera do jelita grubego (Takakura i Pimentel, 2020). Bazując na wynikach testu według Konsensusu północnoamerykańskiego przerost wodorowy definiowany jest jako wzrost stężenia $H_2 \geq 20$ części na milion (ppm) w porównaniu z wartością bazową uzyskaną w ciągu 90 minut od spożycia substratu, a przerost metanowy diagnozowany jest gdy poziom CH_4 wynosi ≥ 10 ppm w jakimkolwiek punkcie trwania testu (Rezaie i wsp., 2017). Rysunek 2 ilustruje przykładowe wyniki testu w kierunku SIBO uzyskane podczas przeprowadzania testu wodorowo-metanowego.



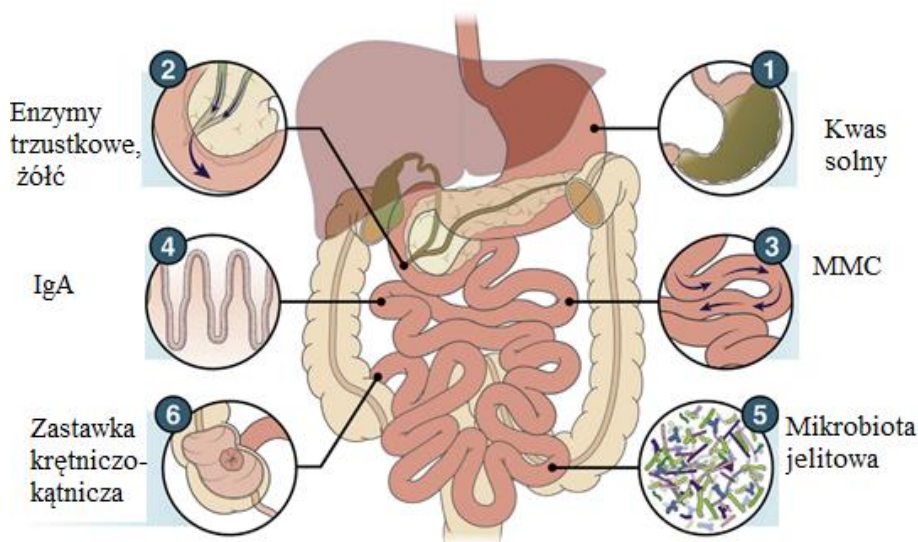
Rysunek 2. Przykładowe wyniki testu oddechowego z przerostem wodoru i metanu. Pionowa linia przerywana wskazuje zakończenie czasu pasażu ustno-kątniczego, a pozioma linia przerywana wskazuje aktualne progi diagnostyczne dla SIBO. Zielone zacienione obszary wskazują, kiedy test można uznać za pozytywny (na podstawie grafiki Rodriguez i wsp., 2019).

Konsensus północnoamerykański oraz najnowsze wytyczne dotyczące diagnostyki SIBO rekomendują, aby podczas badania oddechowego oznaczać pomiar obydwu gazów H_2 i CH_4 , celem wspólnej oceny przerostu bakterii jak i archeonów w mikrobiocie (Pimentel i wsp., 2020; Rezaie i wsp., 2017). Do badania należy przygotować się w określony sposób, zachowując odpowiedni odstęp czasu od m.in. antybiotykoterapii, probiotykoterapii, prokinetyków, , czy stosowania eliminacyjnej diety w której wykluczamy węglowodany przed przystąpieniem do testu (Lim i Rezaie, 2023). Na dzień dzisiejszy niewiele dostępnych metod diagnostycznych oferuje oznaczenie H_2S co więcej brakuje ich walidacji, stąd ten rodzaj SIBO jest obecnie jedynie potencjalnie rozpoznawany na podstawie objawów i pewnych wskazówek uzyskanych w wynikach testów oddechowych (Skrzydło-Radomańska i Cukrowska, 2022).

2.4 Patofizjologia SIBO

W warunkach fizjologicznych jelito cienkie broni się przed nadmierną kolonizacją bakteryjną dzięki takim mechanizmom jak: kwaśna treść żołądka, wędrujący kompleks mioelektryczny (MMC), wydzielanie enzymów trzustkowych i żółci, wewnątrzwydzielnicza immunoglobulina IgA, zastawka krętniczo-kątnicza tzw. Zastawka Bauhina (Ginnebaugh i wsp., 2020) (Rysunek 3). Po pierwsze, kwas solny i żółć, hamują nadmierną proliferację bakterii pochodzących z jamy ustnej i gardła, nie dopuszczając do ich migracji do dystalnych

odcinków przewodu pokarmowego (Bures i wsp., 2010). Po drugie, enzymy proteolityczne trawią i rozkładają bakterie w jelitach. Co więcej, wędrujący kompleks mioelektryczny (MMC) nazywany „gospodynią jelitową”, stanowi między posiłkową aktywność motoryczną, odpowiada za perystaltykę i oczyszczanie jelita cienkiego oraz zapobiega wstecznej translokacji bakterii (DeLoose i wsp., 2012). Ponadto, odpowiednia higiena jedzenia, utrzymanie przerw pomiędzy posiłkami, zapewnia przepływ treści pokarmowej w świetle jelita, zapobiegając zastojowi oraz ograniczając nadmiar dostępnych składników pokarmowych dla bakterii oraz ich namnażanie się. Z kolei, nabłonek jelitowy pokryty odpowiednią warstwą śluzu uniemożliwia bakteriom patogennym nadmierną kolonizację. Zaś zastawka krętniczo-kątnicza zabezpiecza przed refluksem bakterii z jelita grubego. Dysregulacja któregośkolwiek z tych mechanizmów predysponuje do rozwoju rozrostów mikroorganizmów typowych dla SIBO (Bushyhead i Quigley, 2022).



Rysunek 3. Mechanizmy obronne gospodarza przed nadmiernym rozrostem bakteryjnym (na podstawie grafiki Bushyhead i Quigley, 2022).

2.5 Epidemiologia SIBO

Zaburzenia naruszające mechanizmy obronne gospodarza przed dysbiozą jelitową mogą predysponować do rozwoju SIBO. Zgodnie z aktualną wiedzą najczęstsze przyczyny SIBO wynikają z upośledzenia motoryki jelita, podeszłego wieku, nieprawidłowości anatomicznych, operacji chirurgicznych, obniżonej kwasowości żołądka, zapalenia trzustki, zaburzeń metabolicznych, zaburzenia osi mózgowo-jelitowej, niskiej jakości diety oraz nieprawidłowej higieny jedzenia (Stachowska i wsp., 2024; Varjú i wsp., 2020).

Częstość występowania SIBO pozostaje nadal niejasna i jest zależna w wynikach badań od grupy badanej, stosowanej metody diagnostycznej SIBO oraz schorzeń z jakim współwystępuje. Częściej SIBO można zauważyć u osób w podeszłym wieku, kiedy jednocześnie występuje u nich biegunka lub niedożywienie. Jako jedną z przyczyn SIBO w tej grupie upatruje się również zmniejszone wydzielanie kwasu solnego (hypochlorhydria) oraz stosowane leki. Hypochlorhydria może stanowić istotny czynnik sprzyjający rozwojowi przerostów mikroorganizmów. Na podstawie metaanalizy obejmującej 19 prac, wykazano, że hypochlorhydria stanowi kluczową rolę w rozwoju SIBO w szczególności u osób z chronicznym nadużywaniem inhibitorów pompy protonowej (IPP) (Su i wsp., 2018). Częstość występowania SIBO wzrasta już po roku chronicznego stosowania IPP, ze względu na spowolnienie pasażu jelitowego (OCTT). Niemniej jednak, jednoczesne włączenie leków prokinetycznych w trakcie kuracji IPP może usprawnić proces motoryki pracy przewodu pokarmowego oraz zmniejszyć ryzyko przerostu w SIBO (Lombardo i wsp., 2010; Revaiah i wsp., 2018).

Do współistniejących zaburzeń mikrobioty jelitowej należy IBS oraz SIBO, których obraz kliniczny jest do siebie bardzo podobny i niejednokrotnie trudno jest je odróżnić (Roszkowska i wsp., 2024). Zarówno IBS jak i SIBO powiązane są z zaburzeniem osi jelitowo-mózgowej, wpływając na samopoczucie pacjenta oraz finalnie na jego jakość życia (Bogielski i wsp., 2024). W przebiegu tych zaburzeń mikrobioty zauważa się aktywację układu odpornościowego, przedłużający się stan zapalny błony śluzowej, czy zwiększoną przepuszczalność nabłonka jelitowego. Wykazano, że u 78% osób badanych z IBS stwierdza się jednocześnie dodatni wynik w kierunku SIBO (Ghoshal i wsp., 2017). Dowiedziono również, że eradykacja bakteryjna SIBO często prowadzi do częściowej remisji objawów IBS (Losurdo i wsp., 2020). Przerost metanowy został powiązany z podtypem IBS o postaci zaparciowej (IBS-C), przerost wodorowy jak i siarkowodorowy zostały skorelowane z podtypem biegunkowym (IBS-D) (Takakura i Pimentel, 2020; Villanueva-Millan i wsp., 2022).

Według dostępnej literatury, zakażenie bakterią *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) zostało powiązane z patologią mikrobioty żołądka, co może mieć zasadniczy wpływ na rozwój SIBO (Roszkowska i wsp., 2024). U pacjentów z objawami brzuszными, zakażenie *H. pylori* koreluje z wyższą częstością występowania SIBO, które było obecne u 60,4% pacjentów zakażonych tą bakterią, w porównaniu do 30,6% w grupie niezakażonych. Dodatkowo, częstość występowania SIBO po leczeniu antybiotykami infekcji *H. pylori*

zmniejszyła się do 20,8%. Po eradykacji bakterii *H. pylori*, aż 66,7% osób badanych osiągnęło remisję SIBO, co tłumaczy kluczową rolę mikrobioty żołądka w prewencji nadmiernego rozrostu bakteryjnego (Efremova i wsp., 2023).

Konieczność wdrożenia procedur chirurgicznych, między innymi zwężeń, przetok, gastrektomii prowadzi do istotnych zmian w anatomii przewodu pokarmowego stanowiąc czynnik ryzyka SIBO. Szacuje się, że nawet 80% osób badanych choruje na SIBO po przeprowadzonych operacjach bariatrycznych (Mouillot i wsp., 2020).

Pacjenci z chorobami zapalnymi jelit (IBD) są również predysponowani do rozwoju SIBO, w wyniku dysbiozy, zaburzeń strukturalnych jelita, czy wdrożonego leczenia immunosupresyjnego. U 25-88% osób badanych z chorobą Leśniowskiego-Crohna których współwystępuję SIBO odnotowano cięższy przebieg choroby oraz znaczące zmiany w mikrobiomie (Wanzl i wsp., 2023; Wei i wsp., 2022).

Coraz więcej prac podkreśla, że SIBO uznawane jest za potencjalną przyczynę powikłań choroby trzewnej oraz za brak poprawy stanu pacjenta po wykluczeniu glutenu z diety (Safi i wsp., 2020). SIBO, jak i Celiakia charakteryzują się uszkodzeniem błony śluzowej za pośrednictwem limfocytów śród nabłonkowych (Losurdo i wsp., 2020). Częstość występowania SIBO zdiagnozowanego na podstawie testów oddechowych u pacjentów z celiakią wyniosła 20,8%, natomiast diagnoza SIBO na podstawie metod posiewu mikrobioty osiągnęła 12,6% (Efremova i wsp., 2023). Wykazano, że eradykacja bakteryjna za pomocą antybiotykoterapii u osób badanych z celiakią i dodatnim wynikiem SIBO spowodowała poprawę objawów żołądkowo-jelitowych w 95,6% przypadków (Shah i wsp., 2022).

Nawet ponad 50% pacjentów z chorobą Hashimoto ze względu na zmiany w motoryce przewodu pokarmowego może rozwinąć SIBO, a samo leczenie za pośrednictwem lewotyroksyny silnie koreluje z rozrostem bakteryjnym (Brechmann i wsp., 2017; Xu i wsp., 2024).

Narasta liczba dowodów wskazujących na związek między SIBO a Niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (NAFLD) oraz Niealkoholowym zapaleniem wątroby (NASH) (Augustyn i wsp., 2019; Stachowska i wsp., 2024). Relacja między tymi schorzeniami staje się coraz bardziej wyraźna, ponieważ są one powiązane szlakami sygnałowymi, tworzącymi oś jelitowo-wątrobową (Stachowska i wsp., 2024). Metaanaliza obejmująca 1264 osób badanych z marskością wątroby wykazała zwiększoną częstotliwość występowania SIBO w

tej grupie osób badanych (40,8% vs 10,7%) (Maslennikov i wsp., 2018). Pacjenci z marskością wątroby i SIBO częściej wykazywali wodobrzusze, minimalną encefalopatię wątrobową oraz samoistne bakteryjne zapalenie otrzewnej w porównaniu z osobami bez i współistniejącego SIBO (Efremova i wsp., 2023). SIBO rozpoznawane na podstawie testów oddechowych z obciążeniem glukozy występuje u 40,8% osób badanych z przewlekłym zapaleniem trzustki bez wcześniejszych operacji (Lee i wsp., 2019).

Zaburzenia osi jelito-skóra w przebiegu trądziku różowatego zostało powiązane z występowaniem SIBO, które występowało aż 13 razy częściej u pacjentów z trądzikiem różowanym w porównaniu z grupą kontrolną, a sama eradykacja SIBO ryfaksyminą wpłynęła na poprawę zmian skórnych. obserwowano cofanie się zmian skórnych (Roszkowska i wsp., 2024). Mechanizm współwystępowania SIBO i trądziku różowatego podejrzewa się, zwiększoną przepuszczalność jelit, uszkodzenie enterocytów oraz ogólnoustrojowego stanu zapalny wynikający ze zwiększonego poziomu cytokin prozapalnych (Ahlawat i wsp., 2021)

Istnieje zatem szereg zaburzeń, jednostek chorobowych, które mogą predysponować do rozwoju SIBO jak i jednocześnie współwystępować z SIBO (Tabela 2).

Tabela 2. Jednostki chorobowe powiązane z SIBO.

Zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego	Wady anatomiczne	Niedobór odporności	Wieloczynnikowe choroby
Neuropatia cukrzycowa	Uchyłkowatość jelita	Dziedziczny niedobór odporności	Przewlekłe zapalenie trzustki
Twardzina	cienkiego	Nabyty niedobór odporności	Celiakia
układowa/twardzina	Chirurgicznie zmiany anatomiczne np. resekcja	odporności (np. AIDS, skrajne niedożywienie)	Choroba Crohna
skóry	żołądka		Mukowiscydoza
Amyloidozą			Choroby reumatyczne
Niedoczynność tarczycy	Zwężenia przewodu pokarmowego (Choroba		Popromieniowe zapalenie jelit
Akromegalia	Leśniowskiego-Crohna,		Choroby wątroby
Gastropareza	radioterapia, operacje)		Schyłkowa niewydolność nerek
Dystrofia miotoniczna	Zespół ślepej pętli jelitowej		Sprue tropikalna (psyloza)
Przewlekłe używanie opioidów	Przetoka żołądkowo-okrężnicza lub jelitowo-jelitowa		
Długotrwałe stosowanie leków hamujących motorykę przewodu pokarmowego	Resekcja zastawki krętniczo-kątniczej		
	Hypochlorhydria		

2.6 Patogeneza SIBO

SIBO może w negatywny sposób wpłynąć na organizm gospodarza na drodze wielu mechanizmów (Rodriguez i wsp., 2019; Stachowska i wsp., 2024; Almeida i wsp., 2008):

1. Nadmierna fermentacja bakteryjna niestrawionych resztek węglowodanów - prowadzi do wzmożonej produkcji gazów oraz zatrzymania wody w świetle jelita generując wzdęcia, ból brzucha, zaburzenia rytmu wypróżnień.
2. Zmiany w dekonjugacji kwasów żółciowych - zmniejszenie puli kwasów żółciowych, upośledza wchłanianie tłuszczu, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K) predysponując do biegunki tłuszczowej. Zdekoniugowane kwasy żółciowe podrażniają i uszkodzają warstwę nabłonka jelitowego, dodatkowo sprzyjając upośledzeniu wchłanianiu białek i ostatecznie mogące pogorszyć masę kostną.
3. Wzmożony stres oksydacyjny w SIBO może prowadzić do zwiększenia całkowitego poziomu bilirubiny szczególnie u pacjentów z postacią biegunkową.
4. Konkurencja o składniki odżywcze pomiędzy mikroorganizmami a gospodarzem szczególnie o witaminę B₁₂, żelazo. W odróżnieniu do przedstawionych niedoborów stężenie folianów w surowicy krwi może być zwiększone ze względu na syntezę folianów przez mikrobiotę.
5. Upośledzenie funkcjonowania kosmków jelitowych zaburza wchłanianie składników odżywczych, aktywność disacharydaz i hydrolaz rąbka szczoteczkowego.
6. Zmniejszona produkcja krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA).
7. Powiązanie z mikroskopowym stanem zapalnym błony śluzowej, zwiększoną przepuszczalnością bariery jelitowej oraz podwyższonym poziomem endotoksyn bakteryjnych (endotoksemia metaboliczna).

Stąd występowanie objawów żołądkowo-jelitowych jest tylko jednym z uciążliwych dyskomfortów jakie pacjent może doświadczyć, gdyż w wyniku braku podjęcia określonych interwencji terapeutycznych dochodzi do szeregu zmian ogólnoustrojowych zmian w organizmie gospodarza pogłębiając dysfunkcje immunologiczne, metaboliczne.

2.7 SIBO a skład masy ciała

W wyniku metabolizmu mikrobioty jelitowej w SIBO może dojść do rozwoju zespołu złego wchłaniania będącego konsekwencją konkurencji mikrobów z organizmem człowieka o fundamentalne składniki odżywcze. W cięższych przypadkach o postaci biegunkowej z obecnością stolców tłuszczowych, obserwuje się utratę masy ciała i objawy niedożywienia (Adike i DiBaise, 2018; Lacy, 2016). Ignorowanie istnienia SIBO predysponuje do szeregu zaburzeń w metabolizmie składników odżywczych, poprzez zaburzanie procesów trawiennych, upośledzenie przyswajaniu składników odżywczych, wydzielanie metabolitów zakłócających integralność błony śluzowej i finalnie utrudniając przyrost masy ciała (Ierardi i

wsp., 2016). U pacjentów z rozpoznaniem SIBO poniżej 19 roku życia odnotowano niższą wysokość ciała i niższą masę ciała w oparciu o wskaźnik Z-score wzrost/waga dla wieku (Santos i wsp., 2020). Z drugiej jednak strony coraz więcej danych wskazuje również na korelację pomiędzy SIBO a nadmierną masą ciała. U pacjentów z otyłością zauważono istotne zmiany w motoryce przewodu pokarmowego. Wolniejszy pasaż jelitowy u otyłych pacjentów z SIBO wynikający między innymi ze zmian w funkcjonowaniu III fazy MMC, może mieć kluczowe znaczenie w utrudnionym oczyszczaniu przewodu pokarmowego z resztek pokarmowych. Nagromadzenie niestrawionych składników pokarmowych stanowi korzystne środowisko dla wzrostu patogennej mikrobioty, sprzyjając nasilonym procesom fermentacyjnym i przepuszczalnością bariery jelitowej. Może to z jednej strony sprzyjać rozwojowi i utrzymywaniu się SIBO, a z drugiej – poprzez wpływ na metabolizm i homeostazę energetyczną – przyczyniać się do utrzymywania nadmiernej masy ciała (DeLoose i wsp., 2012; Roszkowska i wsp., 2024). Zauważono, że ryzyko SIBO jest nawet dwukrotnie wyższe u osób otyłych w porównaniu do osób o prawidłowej masie ciała, jednak wynik ten nie był istotny statystycznie. Niemniej jednak po uwzględnieniu wyłącznie badań przeprowadzonych w krajach zachodnich łączny iloraz szans SIBO w grupie osób otyłych wyniósł 3,41 co stanowiło istotność statystyczną (Wijarnpreecha i wsp., 2020). Na podstawie dostępnych danych zauważono, że częstość występowania SIBO wynosiła 89% u osób otyłych w porównaniu do 42,9% w grupie kontrolnej (Roland i wsp., 2018). Z kolei w innym badaniu, SIBO zdiagnozowano u 41% otyłych osób badanych, ale nie miało to związku ze wskaźnikiem masy ciała. Jednakże dostrzeżono znaczący wzrost częstości skurczów u otyłych osób z równoczesnym występowaniem SIBO na podstawie analizy motoryki jelita cienkiego ocenianej za pomocą cewników (Madrid i wsp., 2011).

Prace naukowe podkreślają, że nadwaga została powiązana ze zmianami w składzie mikrobioty jelitowej, charakteryzującymi się zwiększeniem liczby metanogennych archeonów (*Methanobrevibacter smithii*) wykorzystujących H_2 jako źródło wzrostu i gatunków wytwarzających H_2 (*Prevotellaceae*) w porównaniu z profilem mikrobioty osób o prawidłowej masy ciała lub pacjentów po bajpasach żołądka (Ferolla i wsp., 2014). Zależność ta sugeruje, że transfer H_2 między gatunkami bakterii i archeonów może zwiększać ilość energii pozyskiwanej przez jelito grube u osób z otyłością (Ferolla i wsp., 2014). Skład mikroflory jelitowej osób otyłych powiązano z mniejszą różnorodnością mikrobioty jelitowej oraz zmienioną ekspresję zarówno genów bakteryjnych, jak i szlaków metabolicznych (Caricilli i Saad, 2013).

Profil mikrobioty osób z niską masą ciała różni się od profilu obserwowanego u osób otyłych. U osób otyłych zauważa się zmniejszenie udziału bakterii z rodzaju *Bacteroidetes* oraz zwiększoną liczebność *Firmicutes*. Co istotne, po redukcji masy ciała udział bakterii z rodzaju *Bacteroidetes* ponownie wzrasta (Turnbaugh i wsp., 2009). Zaburzony stosunek tych dwóch gromad, zwiększa zdolność do pozyskiwania energii z niestrawnych polisacharydów obecnych w diecie i prowadzi do zwiększonej syntezy trójglicerydów w wątrobie sprzyjając przepuszczalności bariery jelitowej oraz promując rozwój przerostu bakteryjnego (Rychlik i May, 2000). Dodatkowo otyłość może przyczyniać się do zwiększenia przepuszczalności bariery jelitowej, sprzyjając rozwojowi SIBO. Co ciekawe, pomimo leczenia SIBO u pacjentów otyłych za pomoc ryfaksyminy- antybiotykiem stosowanym w celu przywrócenia równowagi mikrobioty, nie miało to istotnego wpływu na finalną masę ciała pacjentów (Leech i wsp., 2019).

2.8 Leczenie SIBO

Terapia SIBO powinna być kompleksowa, tj. obejmować: identyfikację przyczyny przerostu, optymalizację objawów, zapobieganie powikłaniom oraz minimalizowanie ryzyka nawrotu obciążenia mikrobiologicznego. Kluczowym elementem postępowania jest przywrócenie prawidłowej równowagi mikrobioty. Osiąga się to poprzez leczenie choroby podstawowej, zastosowanie odpowiedniej antybiotykoterapii w zależności od rodzaju przerostu mikroorganizmów. Pomimo nielicznych badań w grupie pacjentów z SIBO, probiotykoterapia lub prebiotykoterapia w praktyce klinicznej bywa pomocna, wybierając odpowiednie szczepy probiotyczne posiłkujemy się wynikami u pacjentów z IBS (Roszkowska i wsp., 2024). Uzupełnieniem terapii celem łagodzenia objawów a nie leczenia jest wdrożenie diety eliminacyjnej m.in.: o niskim potencjale fermentującym (Low-FODMAP) (Pimentel i wsp., 2020). Celem antybiotykoterapii nie jest całkowita eradykacja bakterii zasiedlających jelito cienkie, lecz regulacja mikrobioty jelita cienkiego w taki sposób, aby ograniczyć objawy SIBO oraz przywrócić stan eubiozy-czyli równowagi mikrobioty (Roszkowska i wsp., 2024). Większość prac dotyczących antybiotykoterapii w SIBO oceniało skuteczność ryfaksyminy, amoksycyliny, cyprofloksacyny, doksycykliny, metronidazolu, neomycyny, tetracykliny (Ginnebaugh i wsp., 2020). W przypadku przerostów metanowych wykorzystuje się terapię skojarzoną-najczęściej z wykorzystaniem ryfaksyminy w połączeniu z metronidazolem lub neomecyną i metronidazolem celem osiągnięcia większej skuteczności leczenia eradykacyjnego (Takakura i Pimentel, 2020). Ryfaksymina stosowana w okresie 10-14 dni w dawce 550mg/3 razy na dobę wykazywała skuteczność eradykacji na poziomie 61-

78% (Pimentel i wsp., 2020). Metaanaliza siedmiu badań oceniających skuteczność antybiotykoterapii w SIBO dowiodła, że u 81,6% badanych pacjentów odnotowano poprawę stanu zdrowia (Shah i wsp., 2019). Pomimo, wysokiej skuteczności początkowej antybiotykoterapii u 43% pacjentów po upływie 9 miesięcy obserwuje się nawrót objawów klinicznych po zastosowanej terapii. W praktyce klinicznej często stosuje się kolejne cykle antybiotykoterapii, co jednak wiąże się z ryzykiem wystąpienia oporności na antybiotyki, rozwoju dysbiozy jelitowej oraz zwiększonego ryzyka zakażenia *Clostridium difficile* (Lauritano i wsp., 2008). W związku z tym, wielu autorów podkreśla potrzebę holistycznego podejścia do pacjenta z SIBO, z uwzględnieniem nie tylko aspektów fizjologicznych, ale również psychicznych. Przewlekłe objawy żołądkowo-jelitowe znacząco obniżają jakość życia pacjentów, przyczyniając się do pogorszenia nastroju oraz występowania objawów depresyjnych. Dlatego skuteczna terapia powinna obejmować współpracę nie tylko z gastroenterologiem, ale także psychologiem, psychiatrą, dietetykiem oraz także fizjoterapeutą (Wei i wsp., 2021).

2.9 Sposób żywienia w SIBO

Dieta stanowi jeden z fundamentalnych czynników modulujących skład i funkcję mikrobioty jelitowej (Ferenc i wsp., 2024; Leeming i wsp., 2019). Wpływ ten wynika m.in. z różnic w zdolnościach metabolicznych bakterii jelitowych do rozkładu określonych związków organicznych obecnych w pożywieniu. Co istotne, modulacja mikrobioty przez dietę ma charakter dynamiczny i może zachodzić w bardzo krótkim czasie. Skład mikrobioty może ulec zmianie już w ciągu 24 godzin pod wpływem nawet krótkiej modyfikacji sposobu żywienia (David i wsp., 2014). Dieta uboga w błonnik pokarmowy wiąże się ze spadkiem różnorodności drobnoustrojów jelitowych, zwiększoną przepuszczalnością nabłonka jelitowego oraz nasileniem objawów ze strony przewodu pokarmowego (Saffouri i wsp., 2019). Również niedostateczne spożycie płynów wpływa niekorzystnie na mikrobiotę, promując wzrost bakterii *Bacterioidetes* i zaburzając syntezę SCFA (Cremer i wsp., 2017). Spożycie alkoholu, nawet w umiarkowanych ilościach, zostało powiązane z podwyższonym ryzykiem SIBO (Gabbard i wsp., 2014). Ponadto, charakterystyczna dla diety zachodniej niska zawartość błonnika, w tym niska różnorodność diety, niewielkie spożycie produktów fermentujących oligo-, di- i monosacharydów oraz polioli (FODMAP), nadmiar cukrów prostych oraz obecność wysoko przetworzonych produktów spożywczych mogą sprzyjać rozwojowi dysbiozy i pogłębiać zaburzenia składu mikrobioty jelitowej (Hills i wsp., 2019; Singh i wsp., 2017).

W leczeniu SIBO kluczowe jest podejście całościowe, uwzględniające prawidłowe funkcjonowanie całego organizmu, ocenę objawów klinicznych oraz statusu odżywienia, a nie jedynie dążenie do eradykacji lub „zagłodzenia” nadmiernego przerostu drobnoustrojów w jelicie cienkim. Pacjenci doświadczając objawów ze strony przewodu pokarmowego często sięgają po długotrwałe restrykcje dietetyczne, niejednokrotnie pomijając konieczność przywrócenia równowagi mikrobiologicznej w jelitach (Leeming i wsp., 2019; Losso, 2021). Co więcej, nierzadko bezrefleksyjnie ograniczają się jedynie do kilku produktów w swojej diecie, co przy niewłaściwym planowaniu posiłków może skutkować niedoborami błonnika, wapnia czy żelaza (Bellini i wsp., 2020). Wyniki badań obejmujące pacjentów z SIBO podkreślają niższą różnorodność ich diety, wyższe spożycie cukrów rafinowanych w porównaniu z grupą kontrolną (Ierardi i wsp., 2016).

Na podstawie wytycznych *American College of Gastroenterology*, *American Gastroenterological Association*, *British Society of Gastroenterology* nie ma jasnych dowodów na temat diety w SIBO. Większość zaleceń dietetycznych w tej grupie chorych opiera się na strategiach terapeutycznych stosowanych w IBS (Pimentel i wsp., 2020; Quigley i wsp., 2020; Vasant i wsp., 2021). W przypadku pacjentów z SIBO, wybór odpowiedniego modelu żywienia powinien uwzględniać zarówno dążenie do redukcji objawów ze strony przewodu pokarmowego, jak i cel w postaci modulacji mikrobioty jelitowej oraz przywrócenia stanu eubiozy. Zapożyczona z terapii pacjentów z IBS, dieta Low-FODMAP traktowana jest jako objawowa strategia w SIBO, pomimo braku jednoznacznych wytycznych dotyczących jej stosowania w tej grupie pacjentów. Dieta ta charakteryzuje się niskim potencjałem fermentacyjnym w jelitach i opiera się na ograniczeniu spożycia łatwo fermentujących oligo-, di- i monosacharydów oraz polioli (FODMAP). W badaniach wykazano, że zastosowanie diety Low-FODMAP prowadzi do redukcji objawów żołądkowo-jelitowych takich jak wzdęcia, gazy, ból brzucha oraz przyczynia się do poprawy jakości życia pacjentów (Wang i wsp., 2021). Należy jednak podkreślić, że dieta ta była dotychczas głównie oceniana w pierwszej fazie jej stosowania czyli eliminacji produktów FODMAP, istnieje brak danych dotyczących etapu reintrodukcji i personalizacji na optymalizację objawów pacjentów (Black i wsp., 2024). Mechanizm działania diety Low-FODMAP polega na zmniejszeniu aktywności osmotycznej w jelicie oraz zmniejszonej produkcji gazu w wyniku fermentacji niestrawionych węglowodanów przez bakterie w okrężnicy (Staudacher i wsp., 2012). Jednak wspomniane FODMAP-y działają jako prebiotyki i pozytywnie modulują mikrobiom, stymulując wzrost korzystnych bakterii z rodzaju *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium*,

Faecalibacterium prausnitzii oraz promując syntezę SCFA (Gibson i wsp., 2020). Dlatego też, dieta Low-FODMAP jest określana jako dieta anty-prebiotyczna ze względu na zmniejszenie liczby korzystnych gatunków bakterii oraz zwiększone ryzyko dysbiozy (Wilson i wsp., 2020). Stosowana samodzielnie przez pacjentów bez nadzoru dietetyka oraz jej przedłużony czas trwania może prowadzić do efektów niekorzystnych, przynosząc więcej szkody niż pożytku (Bennet i wsp., 2018). Kluczowym elementem pracy z pacjentem z SIBO jest prowadzenie dzienniczka żywieniowego i monitorowanie po których pokarmach pacjent odczuwa objawy. Może okazać się, że pacjent reaguje prawidłowo na jeden z rodzajów cukrów fermentujących, co wskazuje na brak potrzeby stosowania diety eliminacyjnej w pełni. Co więcej, wykazano, że dieta Low-FODMAP charakteryzuje się podobną skutecznością do tradycyjnych zaleceń stosowanych u pacjentów z IBS, które opierają się na przestrzeganiu zasad higieny żywienia, stosowaniu diety lekkostrawnej wykluczającej pokarmy nasilające objawy oraz wdrożeniu umiarkowanej aktywności fizycznej (Algera i wsp., 2019; Böhn i wsp., 2015). Z tego powodu pacjenci często podejmują pochopne decyzje dotyczące wyboru jedynej, ich zdaniem, skutecznej metody mającej na celu optymalizację objawów ze strony układu żołądkowo-jelitowego.

Podsumowując, należy podkreślić, że przyczyną rozrostu bakteryjnego nie jest wyłącznie lokalna kolonizacja jelita cienkiego, lecz szersza dysfunkcja mikrobioty jelitowej obejmująca różne odcinki przewodu pokarmowego. Brakuje danych które umożliwiłyby kompleksową ocenę pacjentów z podejrzeniem SIBO, które opierałyby się nie tylko na objawach i diagnostyce ale przykuły większą uwagę do oceny sposobu żywienia i stanu odżywienia. Do chwili obecnej pozostaje niejasne, czy poszczególne typy SIBO mogą generować zróżnicowane objawy kliniczne, wpływać na specyficzne wzorce żywieniowe, modyfikować parametry antropometryczne lub promować niedobory pokarmowe. Co więcej brakuje danych które analizowałyby wyjściową dietę pacjentów z SIBO celem poszukiwania korelacji pomiędzy spożyciem określonych składników pokarmowych a ryzykiem rozwoju konkretnego typu SIBO. Niniejsza praca powstała w odpowiedzi na potrzebę uzupełnienia istniejących luk w terapii SIBO, zmierzając do bardziej spersonalizowanego podejścia do leczenia tej jednostki chorobowej.

Powyższy rozdział został przygotowany z wykorzystaniem części informacji zawartych w pierwszej publikacji wymienionej na str. 7 (doi:10.3390/nu14163382)

3. Cel badań i zakres pracy

Celem badań przedstawionych w niniejszej rozprawie doktorskiej była ocena związku pomiędzy typem Zespołu przerostu bakteryjnego jelita cienkiego (SIBO) a sposobem żywienia oraz wybranymi parametrami stanu odżywienia u ludzi.

Cele szczegółowe miały za zadanie określić związek pomiędzy typem SIBO weryfikowanym na podstawie wodorowo-metanowego testu oddechowego a:

- masą ciała i wybranymi parametrami antropometrycznymi.
- wybranymi parametrami biochemicznymi w surowicy krwi.
- sposobem żywienia.

Zakres pracy:

- Przegląd piśmiennictwa na temat skuteczności dietoterapii, probiotykoterapii w IBS u pacjentów z SIBO.
- Zaprojektowanie dwóch badań oceniających stan odżywienia i sposób żywienia w zależności od typu SIBO.
- Uzyskanie zgody komisji etyki na przeprowadzenie zaplanowanych badań.
- Nawiązanie współpracy z placówkami, w których będą rekrutowani uczestnicy badania na podstawie określonych kryteriów włączenia i wyłączenia oraz z laboratorium medycznym celem oznaczenia parametrów biochemicznych.
- Przygotowania kwestionariusza obejmującego kwestionariusz KomPAN® oraz pytania dotyczące stanu zdrowia.
- Przeprowadzenie Badania I, oceniającego zależności pomiędzy składem ciała, wybranymi parametrami antropometrycznymi a typem SIBO.
- Przeprowadzenie Badania II, które oceniało zależności pomiędzy sposobem żywienia, wybranymi parametrami biochemicznymi w surowicy krwi a typem SIBO.
- Zebranie uzyskanych wyników oraz analiza statystyczna danych.

4. Hipotezy badawcze

Hipoteza główna:

Istnieje związek między typem SIBO a sposobem żywienia oraz wybranymi parametrami stanu odżywienia.

Hipotezy szczegółowe:

H1. Typ SIBO ma związek z parametrami składu masy ciała.

H2. Typ SIBO predysponuje do nieprawidłowości w parametrach biochemicznych krwi.

H3. Typ SIBO wpływa na zmiany w sposobie żywienia.

H4. Dieta uboga w błonnik pokarmowy predysponuje do rozwoju określonego typu SIBO.

5. Metody

Poniżej opisano metody badawcze zastosowane w ramach badania I i II, część metodyki była wspólna dla obydwu badań.

5.1 Grupa badana

W okresie od września 2021 do stycznia 2022 roku przeprowadzono badanie obserwacyjne w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (SGGW). Do badania włączono dorosłych uczestników w wieku od 18 do 65 lat, u których występowały objawy żołądkowo-jelitowe z częstotliwością co najmniej trzech epizodów miesięcznie w okresie ostatnich sześciu miesięcy. Poszukiwano osób badanych z nowo zdiagnozowanym SIBO na podstawie pozytywnego testu oddechowego wodorowo-metanowego z obciążeniem laktulozą (LHMB). Rekrutowano osoby, u których nie wdrożono dotychczas terapii eradykacyjnej, zarówno w postaci antybiotykoterapii, jak i fitoterapii, ani nie zastosowano diety eliminacyjnej. Uczestników badania rekrutowano w Poradni Dietetycznej „Just Nutrition” i Centrum Medycyny Funkcjonalnej i Stylu Życia UNAMEDICA w Warszawie. Kryterium włączenia obejmowało skrupulatne przestrzeganie procedury przygotowawczej do badania oddechowego, niezgodność z określonymi założeniami uniemożliwiała włączenie do badania. Kryteria wyłączenia były stosowane dla osób z dodatnim wywiadem medycznym w kierunku zaburzeń odżywiania, celiakii, IBD, hipoglikemii, hematofobii oraz ciąży i laktacji. Wykonanie pomiarów antropometrycznych za pomocą metody impedancji bioelektrycznej u

osób badanych było warunkiem uczestnictwa w badaniu stąd obecność rozrusznika serca czy defibrylatora uniemożliwiały dalszy udział. Oznaczenia parametrów biochemicznych posłużyły ocenie potencjalnych niedoborów wybranych witamin, składników mineralnych oraz białka ostrej fazy. Obraz kliniczny osób dodatkowo został oceniany na podstawie dodatkowych pytań w kwestionariuszu żywieniowym KomPAN®. Uzyskano zgodę Komisji Etyki przy Instytucie Żywienia Człowieka (Warszawa, Polska) na przeprowadzenie badania (*n* 13/2021, data 7 maja 2021), a wszyscy uczestnicy badania wyrazili pisemną zgodę na udział przed przystąpieniem do badania.

5.2 Test oddechowy wodorowo-metanowy z obciążeniem laktulozą (LHMB)

W laboratorium medycznym UNAMEDICA (Warszawa, Polska) przeprowadzono test oddechowy w kierunku rozpoznania SIBO. Procedura przeprowadzenia testu, jak i jego analiza była zgodna z wytycznymi określonymi w *North American Breath Testing Consensus Guideline* (Konsensusie północnoamerykańskim). Skrupulatne przygotowanie do testu było warunkiem niezbędnym do analizy i włączenia pacjenta do badania w przypadku pozytywnego wyniku w kierunku SIBO (Tabela 3) (Rezaie i wsp., 2017).

Tabela 3. Procedura przygotowania osób badanych do przeprowadzenia testu oddechowego.

Czas przed przeprowadzeniem testu	Warunki do spełnienia przed testem
4 tygodnie	Niestosowanie antybiotyków
2 tygodnie	Unikanie probiotyków
1 tydzień	Eliminacja prokinetyków
3 dni	Ograniczenie podaży błonnika w żywności i w suplementacji
24-48godziny	Stosowanie diety ubogiej w węglowodany, z zachowaniem spożycia mięsa, ryb, jaj, niewielkiej ilości tłuszczu
12godzin	Przestrzeganie postu
W dniu testu	Spożycie do 500ml wody w ciągu trwania testu, zakaz spożycia żywności Brak aktywności fizycznej i palenia tytoniu

Do przeprowadzenia testu oddechowego wykorzystano aparat QuinTron Instrument Company Data Tracer v 3.0, obsługiwany przez wykwalifikowanych i przeszkolonych techników. Podczas testu oddechowego pobrano i analizowano próbki wydychanego powietrza przez uczestników pod kątem obecności gazów takich jak H₂, CH₄ i CO₂. Procedura obejmowała pobranie początkowej próbki oddechu na czczo przed podaniem 10 g substratu laktulozy rozcieńczonej w 150 ml wody. Kolejno próbki były zbierane po 20., 40., 80., 90., 100., 120., 140., 160. i 180. minucie. W trakcie testu uczestnikom wolno było pić do 500 ml wody. Stężenia gazów H₂ i CH₄ w próbkach zostały wyrażone w częściach na milion (ppm). Wartości oznaczonych gazów zostały przeanalizowane i skategoryzowane dla

określonego typu SIBO na podstawie wytycznych Konsensusu północnoamerykańskiego (Tabela 4) (Rezaie i wsp., 2017). Wartości uzyskanych stężeń gazów w konkretnych punktach trwania testu zostały wyrażone jako pole powierzchni pod krzywą odzwierciedlające zmianę stężeń gazów w jednostce czasu (AUC) (ppm/min) dla każdego z typu SIBO: (H+)-wodorowego, (M+)-metanowego, (H+/M+)-wodorowo-metanowego. W przypadku stężeń H₂ podzielono stężenia gazu uzyskane podczas testu w zależności od jednostki czasu w której je oznaczano: 0- 90 minut (ppm/min), 90-180 minut (ppm/min), oraz całkowite (Total) stężenie wydychanego gazu w ciągu trwania całego testu 0-180 minut (ppm/min), gdyż przerost bakterii produkujących H₂ według definicji rozpoznawany jest do 90 minuty trwania testu, ponieważ czas ten odzwierciedla czas fermentacji bakteryjnej w jelicie cienkim.

Tabela 4. Charakterystyka grup według stężenia wydychanego gazu podczas LHMB.

Stężenie gazu	Typ SIBO		
	H+ (wodorowe, n= 12)	M+ (metanowe, n= 21)	H+/M+ (wodorowo-metanowe, n=34)
H ₂	>20 ppm od początku testu do 90 minuty	<20 ppm od początku testu do 90 minuty	>20 ppm od początku testu do 90 minuty
CH ₄	<10 ppm w jakimkolwiek punkcie trwania testu	>10 ppm w jakimkolwiek punkcie trwania testu	>10 ppm w jakimkolwiek punkcie trwania testu

Stężenie CH₄ natomiast zostało wyrażone jako wartości bazowe uzyskane w pierwszej próbce oddechu (ppm) oraz wartości po upływie 180 minut (ppm/min), ponieważ przerost CH₄ może również dotyczyć jelita grubego stąd oceniamy stężenie gazu przez cały czas trwania testu. Niejednokrotnie stężenia CH₄ w pierwszej próbce osiągają wartość równą lub powyżej 10 ppm, co sugeruje, że przerost metanogenów u osób jest dominujący już w początkowych odcinakach przewodu pokarmowego, stąd warto porównać również te wartości w obrębie typów SIBO.

5.3 Dane antropometryczne

Zakwalifikowane osoby badane zostały poddane ocenie składu ciała za pomocą analizy impedancji bioelektrycznej (BIA) z użyciem analizatora marki *InBody 270*. Pomiarów antropometrycznych dokonywano pod nadzorem wykwalifikowanego dietetyka klinicznego w Poradni dietetycznej „Just Nutrition”. Przed przystąpieniem do analizy uczestnicy zostali

poinformowani, aby: (1) nie spożywać posiłków przez 2 godziny i nie pić płynów przez 1 godzinę przed badaniem (2) nie uprawiać aktywności fizycznej w dniu analizy. Na podstawie analizy składu ciała oceniono: masę ciała (kg), masę tkanki tłuszczowej (kg i %), beztłuszczową masę ciała (LBM) (kg), masę mięśni szkieletowych (SMM) (kg), tłuszcz trzewny (wisceralny) (VFA) (cm²), wskaźnik talia–biodra (WHR), zawartość białka w organizmie (kg), całkowitą ilość wody w organizmie składającą się na wodę wewnątrzkomórkową i zewnątrzkomórkową (L) oraz masę mineralną kości (kg). Zgłoszona samodzielnie przez uczestników wysokość ciała (cm) została zarejestrowana. Wskaźnik masy ciała (BMI) został obliczony jako stosunek masy ciała do wzrostu podniesionego do kwadratu (kg/m²). Kategorie BMI zostały sklasyfikowane zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia jako "niedowaga" (BMI < 18,5), "prawidłowa masa ciała" (18,5 ≤ BMI < 24,9), "nadwaga" (25,0 ≤ BMI < 29,9) i "otyłość" (BMI ≥ 30,0). Zawartość tkanki tłuszczowej została przedstawiona jako "niedobór" (dla mężczyzn < 10%; dla kobiet < 18%), "nadmiar" (dla mężczyzn > 20% dla kobiet > 28%) oraz "prawidłowa" (dla mężczyzn 10–20%; dla kobiet 18–28%). Obszar tłuszczu trzewnego został zidentyfikowany jako "standardowy" (VFA < 90 cm²), "wysoki" (90 cm² ≤ VFA < 140 cm²) lub "bardzo wysoki" (VFA ≥ 140 cm²) z użyciem klasyfikacji skali *InBody 270*.

5.4 Obraz kliniczny

Badania laboratoryjne posłużyły ocenie parametrów biochemicznych. Celem badania było określenie stężenia następujących parametrów w surowicy krwi: 25(OH)D Total, kwasu foliowego, witaminy B₁₂, ferrytyny, żelaza. Od uczestników badania została pobrana krew żylna przez wykwalifikowany personel w punktach pobrań certyfikowanego laboratorium ALAB zlokalizowanego w Warszawie, Polska. Badanym zalecono zaprzestanie stosowania wszelkich suplementów (szczególnie witaminy D, żelaza, witamin z grupy B) na tydzień przed badaniem i zgłoszenie się do laboratorium na czczo przed pobraniem krwi. Stężenia w surowicy krwi: witaminy D, kwasu foliowego, ferrytyny i witaminy B₁₂ zostały oznaczone za pomocą metody chemiluminescencji bezpośredniej (Cinquanta i wsp., 2017). Jednocześnie stężenie żelaza oceniano za pomocą metody spektrofotometrii na analizatorze ANLIVITY I wyprodukowanym przez firmę Abbott (Proskurnin i Samarina, 2015). Laboratorium skategoryzowało stężenie witaminy 25(OH)D Total w surowicy jako niedobór (<20 ng/ml), suboptymalne (20-30 ng/ml), optymalne (>30-50 ng/ml) i wysokie (50-100 ng/ml). Wartości referencyjne witaminy B₁₂ na poziomie (200-883 pg/ml) zostały uznane przez laboratorium za prawidłowe, jednak my sklasyfikowaliśmy stężenia witaminy B₁₂ jako graniczne (<200,0-

300,0 pg/ml) lub optymalne (300,0-883,0 pg/ml), co było zgodne z wynikami innych autorów (Elgormus i wsp., 2023; Vargas-Uricoechea i wsp., 2023). Laboratorium ustaliło zakres referencyjny kwasu foliowego na poziomie (3,1-20,5 ng/ml), jednak my sklasyfikowaliśmy stężenia kwasu foliowego jako niskie (<2,1-3,0 ng/ml), graniczne (>3,0-4,0 ng/ml) i optymalne (>4,0-20,5 ng/ml), co zostało również zastosowane w innym artykule (Ashraf i wsp., 2008). Normy referencyjne dla poziomów ferrytyny w surowicy wg laboratorium ALAB dla mężczyzn wynosiły (21,0-270 ng/ml), a dla kobiet (4,6-204,0 ng/ml). Biorąc pod uwagę szeroki zakres norm ferrytyny w surowicy krwi, uznawanej za istotny wskaźnik zapasów żelaza, wyznaczyliśmy następujące zakresy ferrytyny: jako niedobór żelaza (>10,0-15,0 ng/ml), wczesny niedobór żelaza (>15,0-50,0 ng/ml) lub optymalny (>50,0-200,0 ng/ml dla kobiet i >50,0-270,0 ng/ml dla mężczyzn), co również zostało szeroko zaakceptowane przez innych autorów (Breyman i wsp., 2013; Girelli i wsp., 2018; Koulaouzidis i wsp., 2009; Muñoz i wsp., 2017; Wang i wsp., 2010). Stężenia żelaza w surowicy zostały uszeregowane przez laboratorium jako niskie [(<37,0 µg/dl dla kobiet (K) i <59,0 µg/dl dla mężczyzn (M)], optymalne [(>37,0-145,0 µg/dl dla (K) i >59,0-158,0 µg/dl dla (M)] i wysokie [(>145,0 µg/dl dla (K) i >158,0 µg/dl dla (M)]. Uzyskane wartości zostały porównane z normami referencyjnymi oraz wyrażone jako mediana i (%) osób u których zidentyfikowano niedobór, optymalny poziom i podwyższone stężenie wszystkich parametrów laboratoryjnych (Wojtasik i wsp., 2020).

5.5 Ocena sposobu żywienia i stanu zdrowia

W celu oceny pobrania energii oraz spożycia makroskładników i wybranych mikroskładników diety uczestnicy zostali poproszeni o dokładne sporządzenie 3-dniowego bieżącego notowania, obejmującego dwa dni robocze i jeden dzień weekendowy. Poproszono, aby dzienniczek żywieniowy dotyczył bieżącego spożycia, a nie planowanych do zastosowania diet eliminacyjnych, które osoby badane po usłyszeniu diagnozy SIBO mogłyby rozważać np. dietę Low-FODMAP. Osoby badane samodzielnie wypełniały dzienniczek żywieniowy według określonej instrukcji. W tym celu otrzymały standardowy szablon do wypełnienia z instrukcjami zawierającymi informacje odnośnie: szczegółowego składu każdego z posiłków, ilości każdego składnika w posiłku zarejestrowanego w miarach domowych lub w gramach, rodzaju obróbki termicznej, obecności wszystkich przekąsek, słodczy, słodzonych napojów oraz alkoholu, dodatków takich jak cukier do herbaty/kawy, śmietana/mleko, jak i czas oraz miejsce spożycia posiłków. Dodatkowo, szablon zawierał przykładowy poprawny opis jednego posiłku, na którym pacjenci mogli się wzorować.

Dietetyk, który analizował dane każdorazowo weryfikował dokładność wszystkich pozycji wpisanych w dzienniczku żywieniowym każdej z osób badanych. Kolejno dane wprowadzono do programu dietetycznego Dietetykpro (Warszawa, Polska), wykorzystując bazy danych Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie oraz bazy danych *The United States Department of Agriculture* (USDA) Foods (Szponar i wsp., 2000). Mediana dziennego spożycia z trzech dni została porównywana z odpowiednimi normami żywieniowymi (Wojtasik i wsp., 2020). Na tej podstawie oceniono wartości odżywcze spożytej żywności: białka (g, % energii, g/kg), węglowodanów (g, % energii), błonnika (g), laktozy (g), fruktozy (g), tłuszczu (g, % energii), nasyconych kwasów tłuszczowych (NK) (g, % energii), jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (JNKT) (g, % energii), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT) (g, %), omega-3 (g), omega-6 (g), cholesterolu (mg), witaminy A (μg ekwiwalentu retinolu), witaminy E (mg ekwiwalentu α - tokoferolu), witaminy D (μg), kwasu foliowego (μg), witaminy B12 (μg), wapnia (mg), żelaza (mg). Mediana ze spożycia energii została zestawiona z indywidualnym zapotrzebowaniem energetycznym, które zostało oszacowane za pośrednictwem uzyskanych wartości z analizy składu ciała. Całkowite zapotrzebowanie energetyczne (CPM) zostało obliczone poprzez zestawienie Podstawowej przemiany materii (PPM) ze wskaźnikiem aktywności fizycznej (PAL) (Johansson i Westerterp, 2008).

Zwalidowany kwestionariusz KomPAN[®] oraz pytania dotyczące stanu zdrowia opublikowany został w wersji on-line za pośrednictwem formularza Outlook. Kwestionariusz posłużył zebraniu takich danych jak: dane demograficzne, aktywność fizyczną, występowanie i częstotliwość objawów żołądkowo-jelitowych takich jak: wzdęcia, zaparcia, biegunka, refluks, bóle brzucha, gazy, przelewanie. Poziomy aktywności fizycznej zostały uszeregowane według następujących wytycznych: 1,4- niska aktywność fizyczna, 1,5-1,6 umiarkowana aktywność fizyczna, 1,7 wysoka aktywność fizyczna. Wszystkie uzyskane wartości zostały również przedstawione jako procent osób z niedostatecznym, prawidłowym lub nadmiernym spożyciem składników odżywczych w porównaniu ze średnim zapotrzebowaniem na dany składnik (EAR), wystarczającym spożyciem (AI), referencyjnym spożyciem (RI) (Wojtasik i wsp., 2020).

5.6 Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą oprogramowania Statistica 13,0. Zastosowano testy parametryczne i nieparametryczne w celu analizy niezależnych zmiennych. Testy parametryczne wykorzystano przy użyciu jednoczynnikowej

analizy wariancji (ANOVA). Test post-hoc Tukey'a posłużył do oceny różnic między grupami. Do oznaczenia parametrów za pomocą testu nieparametrycznego posłużono się testem Kruskala-Wallisa, wartości weryfikowano na podstawie testu Shapiro-Wilka. Test post-hoc Bonferroni'ego oceniał różnice pomiędzy grupami. Wszystkie analizy uznano za istotnie statyczne przy poziomie $p \leq 0,05$. Analizę korelacji Pearsona wdrożono w celu określenia korelacji między stężeniem gazów a parametrami antropometrycznymi, biochemicznymi oraz poborem energii i spożyciem składników pokarmowych w trzech typach SIBO ($p \leq 0,05$, $r \geq \pm 0,3r$) (Tabela 5).

Tabela 5. Analiza statystyczna zastosowana w Badaniu I i II.

Rodzaj badania	Testy parametryczne: Jednoczynnikowa analiza wariancji (ANOVA), post-hoc Tukey	Testy nieparametryczne: Kruskala-Wallisa, post-hoc Bonferroni
Badanie I	wysokość ciała, WHR, całkowita zawartość wody w organizmie	wiek, tkanka tłuszczowa, masa beztłuszczowa, masa mięśni szkieletowych, białko w organizmie, zawartość minerałów w kościach, tkanka tłuszczowa trzewna, wskaźnik masy ciała (BMI), objawy żołądkowo-jelitowe, średnia produkcja gazów Stężenie: witaminy D całkowitej w surowicy (ng/mL), witaminy B12 (pg/mL), kwasu foliowego (ng/mL) oraz ferrytyny (ng/mL); Pobranie: BEE (kcal), węglowodanów (g), błonnika (g), laktozy (g), fruktozy (g), białka (g), nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA, g, %), jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA, g, %), omega-3, omega-6, wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA, g, %), cholesterolu, witamin A (μg), E (μg), D (μg) i B12 (μg), wapnia (mg) i żelaza (mg)
Badanie II	stężenie żelaza w surowicy (μg/dL), pobranie energii (kcal), TEE, (kcal), węglowodany (%), białko (%), g/kg, tłuszcze (g, %), stosunek omega-6/3 i kwas foliowy (μg)	

Badania zostały opracowane w Katedrze Żywienia Człowieka SGGW we współpracy z Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, Canada.

6. Syntetyczne omówienie wybranych wyników wchodzących w skład rozprawy doktorskiej. Część wspólna-Badanie I i II

6.1 Obraz kliniczny oraz cechy demograficzne

Do badania obserwacyjnego włączono 67 nowo-zdiagnozowanych osób z dodatnim wynikiem testu oddechowego w kierunku SIBO, w tym 53 kobiety i 14 mężczyzn. Uczestników podzielono na trzy grupy w zależności od typu przerostu SIBO. Grupa H+ stanowiła 18% (12/67) grupy, typ M+ zidentyfikowano u 31% (21/67) osób badanych,

natomiast typ H+/M+ stwierdzono u 51% (34/67) uczestników. Tabela 6 przedstawia porównanie cech demograficznych i objawów klinicznych w zależności od typu SIBO. Rozkład wiekowy był podobny we wszystkich typach, przy zdecydowanym dominującym udziale kobiet w każdej grupie. Większość objawów gastrologicznych była porównywalna pomiędzy grupami, jednak zauważono istotne różnice w przypadku objawów takich jak zaparcia i biegunka. Istotnie więcej osób w grupie H+ cechowało się występowaniem biegunek w porównaniu z osobami z grupy M+ ($p=0,007$). Natomiast w grupie M+ zauważono istotnie większy odsetek osób z zaparciami w porównaniu z grupą H+ ($p=0,038$). Jednakże osoby w grupie H+/M+ miały podobne objawy związane z biegunką i zaparciami w porównaniu z badanymi w grupie M+ i H+. Badani w grupie H+/M+ wykazywali tendencję do bardziej nasilonego przelewania w brzuchu ($p=0,089$), podczas gdy grup osoby w typie M+ cechowały się najbardziej nasilonym bólem brzucha, chociaż wynik nie osiągnął istotności statystycznej ($p=0,242$). Częstość występowania objawów była porównywalna we wszystkich grupach, u większości osób badanych objawy występowały razy dziennie.

Tabela 6. Charakterystyka cech demograficznych i objawów klinicznych.

	Typ SIBO			p^*
	H+ (n=12)	M+ (n=21)	H+/M+ (n=34)	
Wiek (lata)	35,25±11,67	33,29±6,56	32,71±8,23	0,776
Płeć				
Kobieta	9 (75,0%)	17 (80,9)	27 (79,4%)	0,921
Mężczyzna	3 (25,0%)	4 (19,1%)	7 (20,5%)	
Objawy żołądkowo-jelitowe				
Bólbrzucha	8 (66,6)	17 (80,9%)	20 (58,8%)	0,242
Biegunka	9 (75,0%) ^a	4 (19,0%) ^b	15 (44,1%) ^{ab}	0,007*
Zaparcia	3 (25%) ^a	15 (72,4%) ^b	18 (52,9%) ^{ab}	0,038*
Refluks	4 (33,3%)	6 (28,5%)	10 (29,4%)	0,957
Gazy	8 (66,6%)	16 (76,1%)	31 (91%)	0,118
Przelewanie/Bulgotanie	7 (58,3%)	12 (57,1%)	28 (82,3%)	0,089
Wzdęcia	10 (83,3%)	20 (95,2%)	32 (94,1%)	0,408
Częstość objawów				
Raz w tygodniu	2 (16,6%)	2 (9,5%)	5 (14,7%)	0,934
Kilka razy w tygodniu	3 (25,0%)	7 (33,3%)	11 (32,3%)	
Raz dziennie	2 (16,6%)	2 (9,5%)	5 (14,7%)	
Kilka razy dziennie	5 (41,6%)	10 (47,6%)	13 (38,23%)	

p*- dla porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności $p=0,05$

6.2 Stężenia gazów w wydychanym powietrzu

Wartości stężeń gazów (H_2 i CH_4) w wydychanym powietrzu wyrażone jako wartości wyjściowe, uzyskane do 90 minuty trwania testu, od 90-180 minuty oraz przez całą długość trwania testu 0-180 minuty (Total) dla każdego z typów SIBO przedstawiono w Tabeli 7. Stężenia gazów produkowanych w wyniku fermentacji bakteryjnej wykazywały istotne różnice między trzema typami SIBO ($p=0,001$). Osoby w grupie H^+ i H^+/M^+ wykazywały istotnie wyższe stężenie H_2 w ciągu pierwszych 90 minutach, 180 minutach jak i przez cały okres trwania testu w porównaniu z badanymi w grupie M^+ ($p=0,001$). Osoby w grupie M^+ charakteryzowały się istotnie dominującymi, wyjściowymi wartościami stężeń CH_4 w porównaniu z osobami w grupach H^+ i H^+/M^+ ($p=0,001$), a badani z typem M^+ i H^+/M^+ wykazywali istotnie wyższe całkowite stężenie CH_4 w ciągu całego testu (AUC) w porównaniu z osobami w grupie H^+ ($p=0,001$).

Tabela 7. Wartości stężeń wydychanych gazów (AUC) (Mediana (min-max)).

Stężenie gazu	Typ SIBO			<i>p</i> *
	H+ (<i>n</i> =12)	M+ (<i>n</i> =21)	H+/M+ (<i>n</i> =34)	
Wodór (H₂)				
0-90 min AUC (ppm/min)	1260.0 (580.0; 2335.0) ^a	310.0 (0.0; 2400.0) ^b	1172.5 (405.0; 4455.0) ^a	<0.001
90-180 min AUC (ppm/min)	4705.0 (2660; 8225.0) ^a	2045.0 (40.0; 10425.0) ^b	5322.5 (1960.0; 11315.0) ^a	<0.001
Total AUC (ppm/min)	6160.0 (3630.0; 10560.0) ^a	2360.0 (140.0; 12825.0) ^b	7155.0 (2848.0; 15310.0) ^a	<0.001
Metan (CH₄)				
Początkowe (ppm)	0.0 (0.0; 3.0) ^a	15.0 (3.0; 54.0) ^b	6.5 (0.0; 27.00) ^c	<0.001
Total AUC (ppm/min)	532.5 (10.0; 930.0) ^a	4510.0 (1340.0; 13090.0) ^b	2267.5 (1060; 9850.0) ^b	<0.001

p^* - dla porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności $p=0,05$

7. Wybrane wyniki szczegółowe dotyczące Badania I - Ocena składu ciała i wybranych parametrów antropometrycznych

Weryfikacja hipotezy: Typ SIBO ma związek z parametrami składu masy ciała.

7.1 Parametry antropometryczne

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki dotyczące wybranych parametrów antropometrycznych w zależności od typu SIBO (Tabela 8). Zauważono istotnie statystyczne różnice w wysokości ciała oraz masie mięśni szkieletowych w zależności od typu SIBO. Osoby w grupie H^+/M^+ wykazywały istotnie mniejszą wysokość ciała w porównaniu z typem

H+ ($p=0,023$). Podobnie najniższą masę mięśni szkieletowych zanotowano w grupie H+/M+ w porównaniu z grupami M+ i H+ ($p=0,044$). Pozostałe parametry antropometryczne były porównywalne we wszystkich grupach. Jednak mimo braku istotności statystycznej zaobserwowano pewną tendencję do większej zawartości tkanki tłuszczowej (%) ($p=0,147$) oraz tłuszczu trzewnego ($p=0,170$) u osób w grupie H+ w porównaniu z pozostałymi osobami w pozostałych grupach. Z kolei osoby z grupy M+ wykazywały wyższą masę beztłuszczową ciała, masę mineralną kości, zawartość wody w ciele oraz zawartość białka w organizmie w porównaniu z osobami w grupach H+ i H+/M+, jednak i tutaj nie wykazano istotności statystycznej.

Tabela 8. Parametry antropometryczne badanych osób z uwzględnieniem typów SIBO (Mediana (min-max)).

Parametr antropometryczny	Typ SIBO			p*
	H+ (n=12)	M+ (n=21)	H+/M+ (n=34)	
Wysokość ciała (cm)	172,5 (158,0-192,0) ^a	170,0 (159,0-185,0) ^{ab}	166,0 (153,0-189,0) ^b	0,023*
Masa ciała (kg)	65,7 (45,0-109,8)	62,2 (45,8-92,3)	61,3 (39,0-86,2)	0,236
BMI (kg/m ²)	21,8 (18,0-32,3)	21,0 (17,2-32,6)	21,7 (16,7-27,6)	0,711
Tkanka tłuszczowa (%)	29,9 (17,3-36,0)	24,4 (11,4-46,4)	26,9 (14,1-45,1)	0,924
Tkanka tłuszczowa (kg)	19,4 (10,9-37,3)	13,7 (6,5-42,6)	16,35 (6,1-35,1)	0,147
Beztłuszczowa masa ciała (kg)	47,5 (34,1-81,1)	48,4 (37,8-64,6)	42,25 (31,7-63,4)	0,104
Masa mięśni szkieletowych (kg)	26,0 (18,1-46,0) ^a	26,8 (20,4-36,8) ^a	23,1 (16,6-36,0) ^b	0,044*
Całkowita zawartość wody (L)	31,2 (23,9-59,4)	35,0 (26,5-47,1)	31,1 (23,2-46,4)	0,396
Białko w organizmie (kg)	8,3 (6,4-15,9)	9,5 (7,4-13,9)	8,4 (6,2-12,6)	0,206
Masa mineralna kości (kg)	3,3 (2,4-5,8)	3,4 (2,7-4,6)	2,9 (2,3-4,4)	0,392
Tłuszcz wisceralny (cm ²)	80 (40,0-170,0)	50,0 (20,0-190,0)	65,0 (20,0-180,0)	0,170
WHR	0,87 (0,74-1,1)	0,86 (0,74-0,99)	0,85 (0,76-1,0)	0,715

p*- dla porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności $p=0,05$. Wartości obliczono przy użyciu nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa, zweryfikowanego na podstawie testu Shapiro-Wilka; a-b test post hoc Bonferroniego oraz testu parametrycznego Turkey.

Procentowy udział osób w każdym z typów SIBO był podobny w zależności od klas BMI, zakresów tkanki tłuszczowej oraz obszarów tłuszczu trzewnego (Tabela 9). Jednakże, oceniając zakresy tkanki tłuszczowej, ponad połowa osób w typach H+ i H+/M+ wykazała nadmierną zawartość tkanki tłuszczowej ($p=0,597$), choć wynik ten nie był istotny statystycznie.

Tabela 9. Rozkład osób badanych w trzech grupach według określonych kategorii BMI (A), zawartości tkanki tłuszczowej (B) oraz obszaru tłuszczu trzewnego (C).

(A)				
Typ SIBO	BMI			
	niedowaga	prawidłowa	nadwaga	Otyłość
H+	8%	67%	17%	8%
M+	13%	67%	10%	10%
H+/M+	18%	64%	18%	0%
p*	p =0,991			

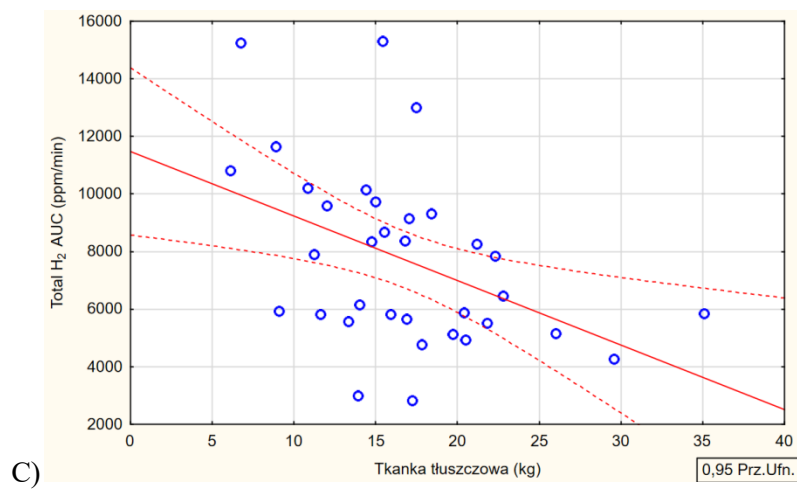
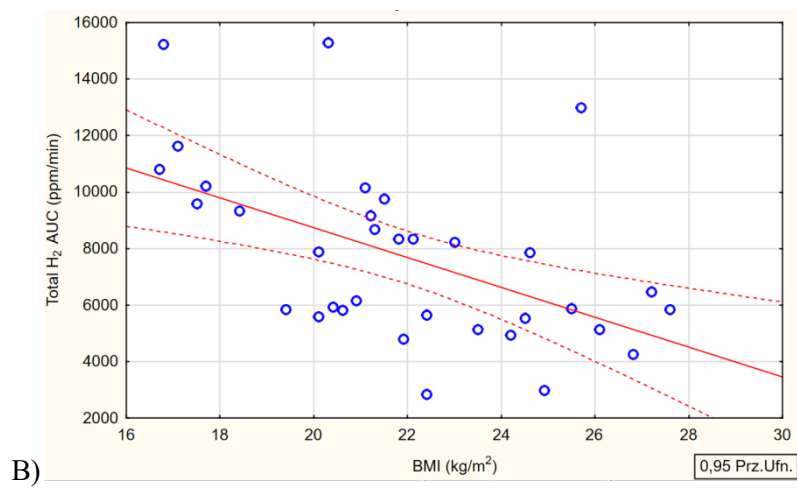
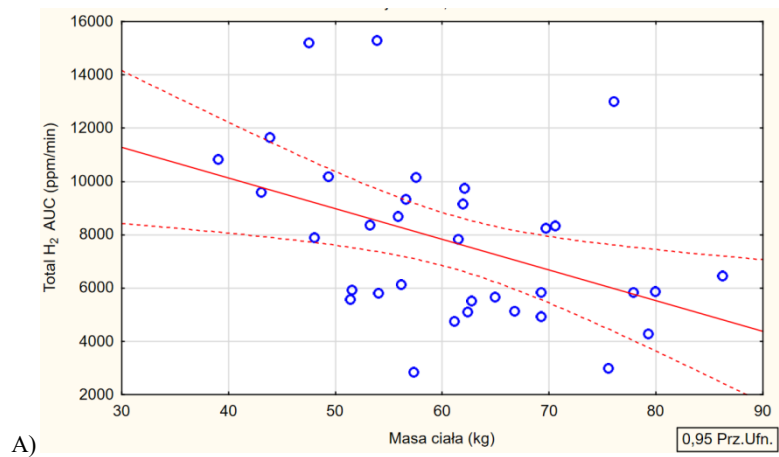
(B)				
Typ SIBO	Tkanka tłuszczowa			
	niedobór	prawidłowa	Nadmiar	
H+	9%	38%	53%	
M+	14%	57%	28%	
H+/M+	0%	34%	66%	
p*	p =0,597			

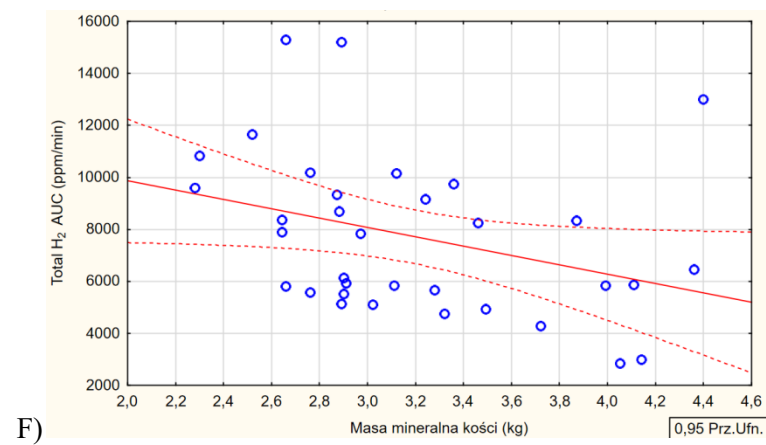
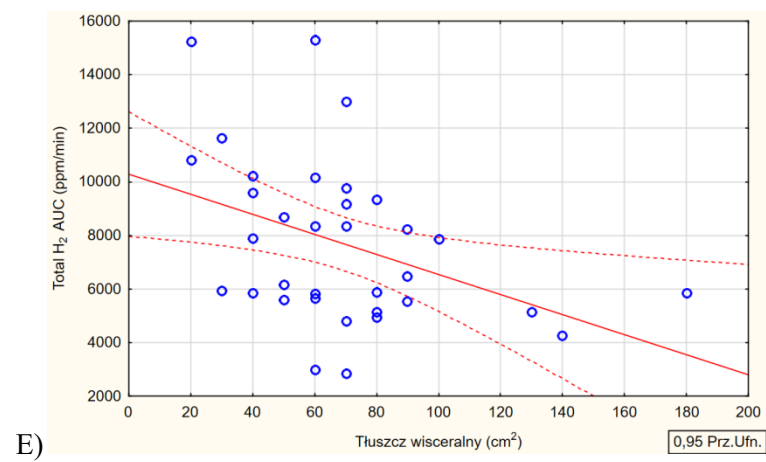
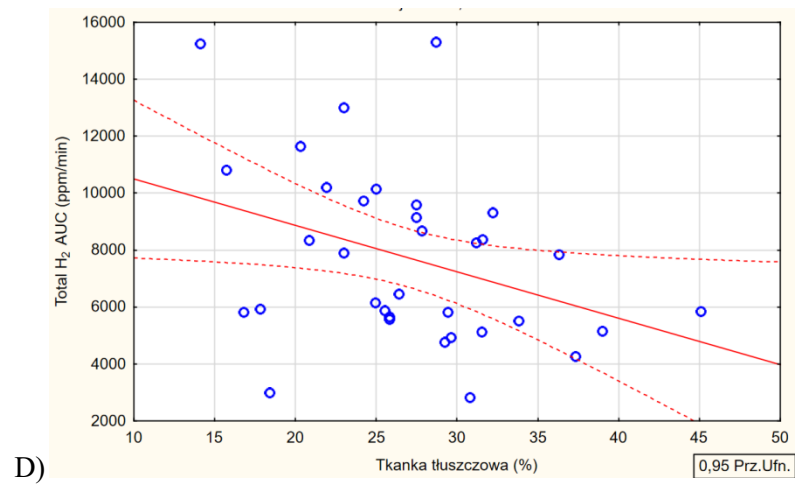
(C)				
Typ SIBO	Tłuszcz wisceralny			
	standardowy	wysoki	bardzo wysoki	
H+	88%	9%	3%	
M+	86%	5%	9%	
H+/M+	75%	17%	8%	
p*	p =0,548			

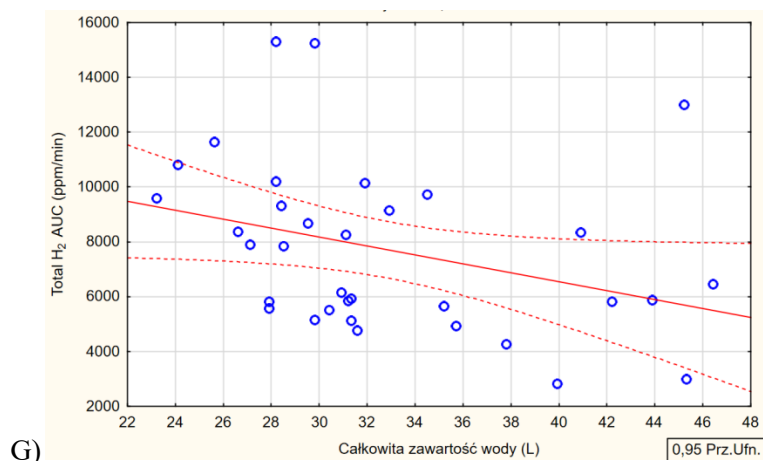
p*- dla porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności p=0,05

p*- dla porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności $p=0,05$

Porównując trzy typy SIBO oraz parametry antropometryczne, jedynie w typie H+/M+ zaobserwowano związek między określonymi parametrami antropometrycznymi a stężeniem H₂ AUC (ppm/min). Masa ciała ($p=0,010$, $r=-0,4308$), BMI ($p=0,001$, $r=-0,523$), tkanka tłuszczowa (kg) ($p=0,009$, $r=-0,4439$), tkanka tłuszczowa (%) ($p=0,040$, $r=-0,3610$), tłuszcz trzewny ($p=0,002$, $r=-0,4035$) oraz masa mineralna kości ($p=0,049$, $r=-0,3393$) istotnie zmniejszała się wraz ze stężeniem wydychanego H₂ w tej grupie osób badanych. Dodatkowo, zaobserwowano pewną tendencję do niższej całkowitej zawartości wody w organizmie przy wyższym stężeniu H₂ ($p=0,053$, $r=-0,3344$). Zmiany w stężeniach CH₄ nie zostały istotnie powiązane z żadnym parametrem antropometrycznym (Wykres 1).







Wykres 1. Mediana stężenia Total H₂ jako pole powierzchni pod krzywą AUC (ppm/min) w SIBO wodorowo-metanowym w zależności od masy ciała (A), BMI (B), tkanki tłuszczowej w kg, % (C, D), tłuszczu trzewnego (E), masy mineralnej kości (F), całkowitej zawartości wody (G). Korelacja Pearsona między stężeniami gazu a pomiarami antropometrycznymi ($p \leq 0,05$, $r \geq 0,3$).

8. Wybrane wyniki szczegółowe dotyczące Badania II- Ocena sposobu żywienia oraz wybranych parametrów biochemicznych

Weryfikacja hipotez szczegółowych:

- Typ SIBO predysponuje do nieprawidłowości w parametrach biochemicznych krwi
- Typ SIBO predysponuje do zmian w sposobie żywienia
- Dieta uboga w błonnik pokarmowy predysponuje do rozwoju określonego typu SIBO

8.1 Parametry biochemiczne

Wyniki dotyczące badanych parametrów biochemicznych w surowicy krwi takich jak: witamina D, witamina B₁₂, kwas foliowy, ferrytyna oraz żelazo zostały zaprezentowane w Tabeli 10. Stężenia witaminy D, witaminy B₁₂ oraz kwasu foliowego i żelaza były podobne dla każdej z grup. Istotne różnice zauważono w poziomach ferrytyny w surowicy krwi pomiędzy dwiema grupami, z wyższym stężeniem ferrytyny w grupie H⁺ w porównaniu do grupy H⁺/M⁺ ($p=0,042$), natomiast stężenie ferrytyny u osób w grupie M⁺ było podobne do pozostałych grup.

Tabela 10. Wartości parametrów biochemicznych w surowicy według typu SIBO (Mediana (min-max)).

Parameter biochemiczny	Typ SIBO			p*
	H+ (n = 12)	M+ (n = 21)	H+/M+ (n = 34)	
Witamina 25(OH)D Total (ng/ml)	27,8 (13,2-37,6)	26,3 (12,4-66,0)	29,6 (13,2-60,1)	0,389
Witamina B ₁₂ (pg/ml)	307,5 (226,0-668,0)	452,0 (218,0-846,0)	437,5 (220,8-830,0)	0,104
Kwas foliowy (ng/ml)	6,2 (2,8-19,2)	7,1 (3,1-15,0)	6,4 (3,1-20,5)	0,707
Ferrytyna (ng/ml)	62,0 (16,0-104,5) ^a	35,0 (11,0-99,0) ^{ab}	30,5 (5,6-105,2) ^b	0,042*
Żelazo (µg/dl)	103,5 (84,0-168)	81,0 (35,0-157,0)	97,0 (31,0-185,0)	0,319

*p-wartość służy do porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności p=0,05. Wartości obliczono przy użyciu nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa, zweryfikowanego na podstawie testu Shapiro-Wilka; a-b test post hoc Bonferroni

Tabela 11 zawiera % osób w każdej grupie, wskazujący na niedobór, nadmiar lub prawidłowe stężenia wspomnianych parametrów biochemicznych. Pomimo braku istotności statystycznej w badanych parametrach warto nadmienić kilka interesujących spostrzeżeń. Stężenie witaminy D u osób w każdej grupie było poniżej rekomendowanego progu. Mniej niż połowa osób w każdej grupie, w zakresie od 23% do 44%, miała optymalne stężenie witaminy D w surowicy krwi. Warto zauważyć, że połowa osób badanych z grupy H+ miała graniczny poziom witaminy B₁₂. Ponad 50% osób badanych z typem M+ wykazywała tendencję do niedoboru żelaza (<10,0-15,0 ng/ml), z kolei żadna z osób badanych z dominacją H+ nie miała niedoboru żelaza.

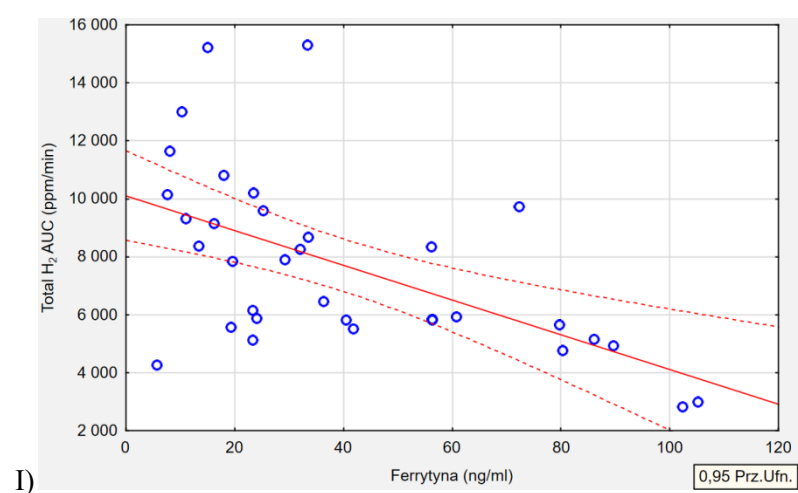
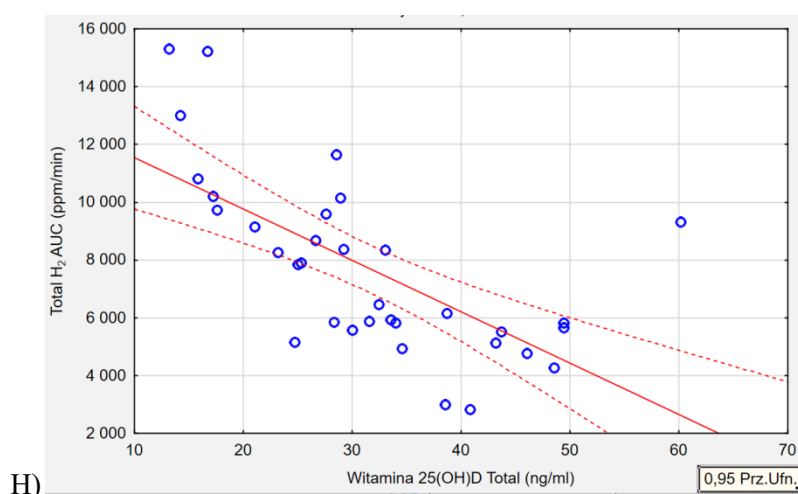
Tabela 11. Rozkład osób badanych w każdym typie SIBO z uwzględnieniem wartości referencyjnych parametrów biochemicznych (n; (%)).

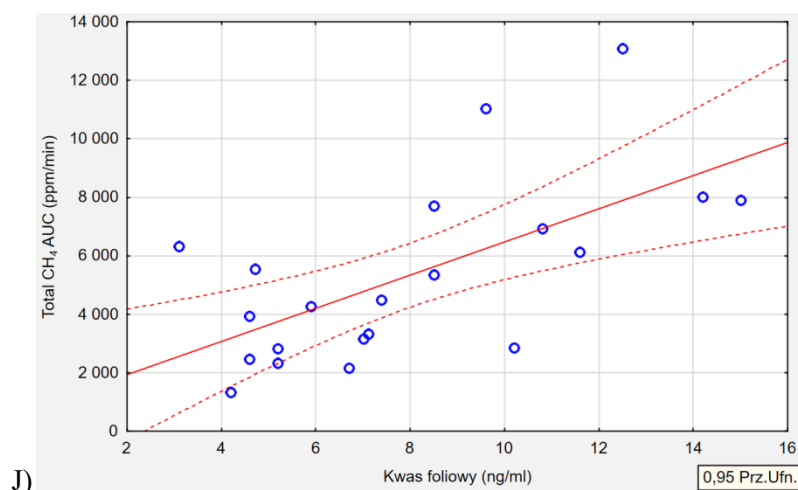
Wartości referencyjne parametrów biochemicznych	Typ SIBO			p*
	H+ (n = 12)	M+ (n = 21)	H+/M+ (n = 34)	
Witamina D 25(OH)D Total				0,304
Niedobór (<20 ng/ml)	3 (25)	6 (28,5)	6 (17,6)	
Suboptymalny (20-30 ng/ml)	5 (41,6)	9 (42,8)	12 (35,3)	
Optymalny (>30-50 ng/ml)	4 (33,4)	9 (23,8)	15 (44,1)	
Nadmiar (50-100 ng/ml)	0 (0)	1 (4,9)	1 (3)	
Witamina B₁₂				0,098
Graniczny (<200-300 pg/ml)	6 (50)	4 (19,0)	7 (20,5)	
Optymalny (>300-883 pg/ml)	6 (50)	17 (81,0)	27 (75,5)	
Kwas foliowy				0,504
Niski (<2,1-3,0 ng/ml)	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	
Graniczny (>3,0-4,0 ng/ml)	1 (8,3)	1 (4,8)	4 (11,8)	
Optymalny (>4,0-20,5 ng/ml)	10 (83,4)	20 (95,2)	30 (88,2)	
Ferrytyna				0,139
Niedobór żelaza (<10,0-15,0 ng/ml)	0 (0)	11 (52,4)	7 (20,5)	
Wczesny niedobór żelaza (>15,0-50,0 ng/ml)	5 (41,7)	3 (14,3)	16 (47,1)	
Optymalny (>50,0-270 ng/ml)	7 (58,3)	7 (33,3)	11 (32,4)	
Żelazo				0,504
Niski (<37,0 µg/dl K; < 59,0 µg/dl M)	0 (0)	1 (4,8)	6 (17,6)	
Optymalny (>37,0-145,0 µg/dl K; >59,0-158,0 µg/dl M)	10 (83,4)	19 (90,4)	25 (73,6)	
Wysoki (>145,0 µg/dl K; >158,0 µg/dl M)	2 (16,6)	1 (4,8)	3 (8,8)	

*p-wartość służy do porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności p=0,05

Parametry biochemiczne a typ SIBO

W grupie M+ i H+/M+ zanotowano ciekawe korelacje pomiędzy poziomami ocenianych parametrów biochemicznych. Zaobserwowano ujemną korelację w grupie H+/M+ między poziomem witaminy D w surowicy krwi a stężeniem wydychanego H₂ AUC (ppm/min) ($p=0,00002$, $r=-0,6585$) (Tabela 12, Wykres 2). Zauważono, że im niższe stężenie witaminy D w surowicy krwi tym wyższe stężenia wydychanego gazu H₂ (Tabela 12, Wykres 2,H). Podobna odwrotna korelacja została znaleziona w tej samej grupie H+/M+ w odniesieniu do stężenia ferrytyny w surowicy krwi. Niższe stężenia ferrytyny w surowicy były związane z wyższymi poziomami H₂ w teście oddechowym ($p=0,0005$, $r=-0,5648$) (Tabela 12, Wykres 2,I). Co więcej powiązано stężenie kwasu foliowego z wydychanym gazem w powietrzu, w grupie M+ zauważono, że wyższe poziomy kwasu foliowego w surowicy krwi były związane tym razem z wyższymi stężeniami wydychanego CH₄ ($p=0,0019$, $r=0,6367$) (Tabela 12, Wykres 2,J). Natomiast, nie znaleziono korelacji między poziomami wydychanego gazu H₂ lub CH₄ a stężeniami żelaza lub witaminy B₁₂ dla żadnej z grup.





Wykresy 2. Mediana stężenia Total H₂ jako pole powierzchni pod krzywą AUC (ppm/min) w SIBO wodorowo-metanowym w zależności od stężenie witaminy D (H), ferrytyny (I). Mediana stężeń Total CH₄ AUC (ppm/min) w SIBO metanowym w zależności od stężenie kwasu foliowego (J). Korelacja Pearsona między stężeniem gazu a antropometrycznymi parametrami biochemicznymi ($p \leq 0,05$, $r \geq -/+ 0,3$).

Tabela 12. Podsumowanie korelacji między rodzajem wydzielanego gazu a poziomem parametrów biochemicznych w surowicy.

Typ SIBO	Korelacja (gaz vs parameter biochemiczny)	p^*, r
H+/M+	H ₂ vs Witamina D	$p=0,00002$, $r=-0,6585$
H+/M+	H ₂ vs Ferrytyna	$p=0,0005$, $r=-0,5648$
M+	CH ₄ vs Kwas foliowy	$p=0,0019$, $r=0,6367$

* p -wartość służy do porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności $p=0,05$

8.2 Pobranie energii i składników pokarmowych z diety

Mediany dziennego poboru energii i spożycia makroskładników ilustruje Tabela 13. Nie zaobserwowano istotnych różnic w pobraniu energii, spożyciu węglowodanów ogółem, spożyciu białka (g, %) oraz wartościach Podstawowej przemiany materii (PPM) i Całkowitej przemiany materii (CPM) między typami SIBO.

Spożycie błonnika pokarmowego różniło się znacząco między grupami, osoby w grupie M+ wykazywały wyższe spożycie błonnika niż w grupie H+, natomiast spożycie błonnika w grupie H+/M+ było podobne do obu grup ($p=0,036$). Biorąc pod uwagę procentowy udział tłuszczu, w grupie H+ obserwowano znacznie niższą zawartość tłuszczu w diecie w porównaniu z grupami M+ i H+/M+ ($p=0,019$). Analizując spożycie cukrów fermentujących,

jedynie spożycie laktozy różniło się znacząco między grupami. Znacznie niższe spożycie laktozy zaobserwowano w grupie H⁺ w porównaniu z grupą H⁺/M⁺ ($p=0,001$). Warto zaznaczyć, że stosunek kwasów tłuszczowych omega-6/3 był wyższy niż zazwyczaj zalecany w literaturze u wszystkich uczestników badania (DiNicolantonio i O’Keefe, 2021; Simopoulos, 2002).

Tabela 13. Mediana dziennego pobrania energii i spożycie makroskładników diety oraz wydatku energetycznego w trzech typach SIBO (Mediana (min-max)).

Energia/Składnik pokarmowy	Typ SIBO			<i>p</i> *
	H ⁺ (<i>n</i> = 12)	M ⁺ (<i>n</i> = 21)	H ⁺ /M ⁺ (<i>n</i> = 34)	
Energia pobrana(kcal)	1786 (1330-2934)	1785 (1249-2876)	1695 (919-2971)	0,794
Energia wydatkowana				
PPM (kcal)	1390 (1076-2122)	1415 (1186-1905)	1285 (1054-1740)	0,072
CPM (kcal)	1947 (1506-1506)	1981 (1660-2667)	179 (1475-2436)	0,156
Składnik pokarmowy				
Węglowodany (E%)	49,3 (34,7-70,35)	43,8 (27,3-52,6)	44,3 (12,87-73,78)	0,092
Węglowodany (g)	241,4 (157,9-512,2)	176,6 (128,6- 315,0)	214,9 (33,0-427,6)	0,274
Błonnik pokarmowy (g)	12,3 (7,1-19,4) ^a	20,6 (9,5-48,4) ^b	14,6 (2,9-40,6) ^{ab}	0,036*
Fruktoza (g)	8,5 (1,4-24,7)	4,4 (0,0-15,1)	4,2 (0,0 -16,4)	0,110
Laktoza (g)	0,8 (0,0-1,4) ^a	1,6 (0-17,3) ^{ab}	5,4 (0,0-27,1) ^b	0,001*
Białko (%E)	15,6 (8,3-28,8)	18,2 (9,4-23,9)	17,3 (9,2-28,9)	0,860
Białko (g)	69,9 (42,4-145,3)	80,0 (38,4-171,1)	77,8 (31,4-154,7)	0,869
Białko (g/kg)	1,1 (0,6-2,5)	1,4 (0,4-2,0)	1,2 (0,5-2,3)	0,752
Tłuszcz (%E)	32,1 (17,9-50,5) ^c	40,6 (32,2-52,3) ^d	41,4 (26,0-64,3) ^d	0,019*
Tłuszcz (g)	62,9 (31,5-131,0)	80,6 (51,3-110,7)	86,1 (29,6-148,0)	0,210
NKT (%E)	10,2 (3,0-25,4)	13,5 (5,9-27,3)	14,2 (1,0-40,5)	0,336
NKT (g)	21,8 (9,9-66,8)	24,8 (12,5-54,3)	28,5 (1,5-71,8)	0,366
JNKT (%E)	14,9 (6,7-33,7)	16,2 (10,8-24,6)	17,9 (6,3-78,2)	0,392
JNKT (g)	33,1 (9,9-88,5)	31,5 (16,8-55,9)	37,1 (6,5-126,8)	0,673
Omega-3 (g)	1,6 (0,3-26,1)	1,7 (0,4-6,8)	1,2 (0,4-12,1)	0,878
Omega-6 (g)	7,5 (1,3-12,9)	6,8 (3,1-17,8)	7,8 (2,0-20,9)	0,693
Omega-6/Omega-3	4:1 (0,5:1-15,1:1)	6:1 (0,6:1-13,5:1)	7,5:1 (0,5:1-17,4:1)	0,300
WNKT (%E)	6,1 (1,5-15,5)	4,8 (3,0-12,6)	6,3 (2,4-13,5)	0,339
WNKT (g)	11,1 (4,8-40,4)	9,7 (4,3-26,4)	12,5 (2,8-34,4)	0,611
Cholesterol (mg)	296,9 (63,6-1028,0)	527,0 (117,4-1014,1)	327,7 (15,6-1159,0)	0,355

**p*-wartość służy do porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności $p=0,05$. Wartości obliczono przy użyciu nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa, zweryfikowanego na podstawie testu Shapiro-Wilka; a-b test post hoc Bonferroni i c-d Turkey’a.

Tabela 14 przedstawia odsetek osób badanych, które realizowały zapotrzebowanie na pobór energii i spożycie makroskładników w ciągu dnia według normy. Chociaż większość wyników nie uzyskała istotności statystycznej poniższe dane są interesujące, aby je przedstawić. Tylko 50% uczestników z dominacją H⁺ spełniało zapotrzebowanie energetyczne według norm CPM w porównaniu z pozostałymi grupami, gdzie spożycie było w większości niedostateczne lub nadmierne. Co więcej, ponad 40% wszystkich uczestników w każdej grupie nie spełniało średniego zapotrzebowania (EAR) na spożycie węglowodanów. Wszystkie osoby badane w grupie H⁺ (100%) miały niższe spożycie błonnika niż zalecane AI (Wojtasik i wsp., 2020). Tylko 20% osób z grupy z dominacją H⁺ i grupy M⁺ spełniało swoje

zapotrzebowanie na spożycia błonnika. Zaobserwowano również, że spożycie białka w gramach na kilogram masy ciała na dzień przekraczało zalecaną normę u ponad 70% wszystkich osób badanych. Co ciekawe, ponad 70% osób badanych w grupach M+ i H+/M+ miało statystycznie wyższe dzienne spożycie tłuszczu w porównaniu z normą RI ($p=0,032$). Wyższy niż zalecany poziom SFA cechował ponad 50% osób badanych w każdej grupie (Wojtasik i wsp., 2020).

Tabela 14. Rozkład osób badanych w każdym typie SIBO pokrywający zapotrzebowanie na spożycie energii i makroskładników diety (n; (%)).

Składnik pokarmowy	Typ SIBO			Norma referencyjna	p*
	H+ (n = 12)	M+ (n = 21)	H+/M+ (n = 34)		
Energia (kcal/dzień)					
niedostateczne	4 (33,3)	11 (52,4)	15 (44,1)	CPM	0,225
prawidłowe	6 (50)	4 (19,1)	5 (14,7)		
nadmierne	2 (16,7)	6 (28,5)	14 (41,2)		
Węglowodany (E%)					
niedostateczne	5 (41,7)	11 (52,4)	18 (53)	EAR (45-56%)	0,875
prawidłowe	5 (41,6)	10 (47,6)	13 (38,2)		
nadmierne	2 (16,7)	-	3 (8,8)		
Błonnik (g/dzień)					
niedostateczne	12 (100)	15 (71,4)	25 (73,5)	AI (>25g/day)	0,123
prawidłowe	-	6 (28,6)	9 (26,5)		
Protein (g/kg/dzień)					
niedostateczne	2 (16,7)	2 (9,5)	2 (5,9)	EAR (0,73g/kg/day)	0,766
prawidłowe	1 (8,3)	2 (9,5)	3 (8,8)		
nadmierne	9 (75)	17 (81)	29 (85,3)		
Białko (E%)					
niedostateczne	1 (8,3)	1 (4,8)	2 (5,9)	EAR (10-20%E)	0,943
prawidłowe	8 (66,7)	16 (76,2)	26 (76,5)		
nadmierne	3 (25)	4 (19)	6 (17,6)		
Tłuszcz (E%)					
prawidłowe	8 (66,7) ^a	5 (23,8) ^b	10 (29,4) ^b	RI (20-35%E)	0,032*
nadmierne	4 (33,3) ^a	16 (76,2) ^b	24 (70,6) ^b		
SFA (E%)					
prawidłowe	6 (50)	6 (26,6)	9 (26,5)	(<10%)	0,308
nadmierne	6 (50)	15 (71,4)	25 (73,5)		

*p-wartość służy do porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności $p=0,05$.

Nie zanotowano różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do spożycia wybranych mikroskładników diety (A, D, E, B12, kwasu foliowego, żelazo, wapń) (Tabela 15). Spożycie większości mikroskładników było porównywalne dla wszystkich grup względem norm referencyjnych (Tabela 16), jednak warto zaznaczyć, że spożycie wapnia, kwasu foliowego było dla ponad 50% wszystkich osób w każdej grupie badanej niższe niż zalecane. Większość osób (58%) niespełniających swojego zapotrzebowania na witaminę B12 stanowiły osoby z SIBO typu H+, co było istotne statystycznie ($p = 0,039$) w porównaniu osobami w grupach M+ oraz H+/M+.

Tabela 15. Dzielne spożycie mikrośkładników w trzech typach SIBO (Mediana (min-max)).

Spożycie mikrośkładników	Typ SIBO			<i>p</i> *
	H+ (<i>n</i> = 12)	M+ (<i>n</i> = 21)	H+/M+ (<i>n</i> = 34)	
Witamina A (μg)	1087,5 (425,7-1704,0)	868,8 (234,9-4133,2)	923,1 (279,1-3887,2)	0,982
Witamina D (μg)	2,1 (0,5-19,1)	3,1 (0,6-15,6)	2,53 (0,0-19,5)	0,203
Witamina E (μg)	8,5 (3,8-18,3)	10,2 (2,2-22,0)	11,1 (2,78-44,43)	0,727
Witamina B ₁₂ (μg)	1,7 (0,8-6,8)	3,1 (0,8-9,5)	2,7 (0,2-12,9)	0,206
Foliany (μg)	227,6 (90,1-444,6)	284,6 (106,1-691,0)	245,8 (41,0-541,0)	0,432
Żelazo (mg)	8,8 (5,8-16,2)	9,8 (5,1-17,3)	10,0 (4,2-19,3)	0,615
Wapń (mg)	402,9 (105,0-856,9)	638,5 (7,5-1062,4)	467,4 (40,7-1860,0)	0,416

**p*-wartość służy do porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności *p*=0,05.

Tabela 16. Procent osób w każdym typie SIBO pokrywających zapotrzebowanie na mikrośkładniki diety.

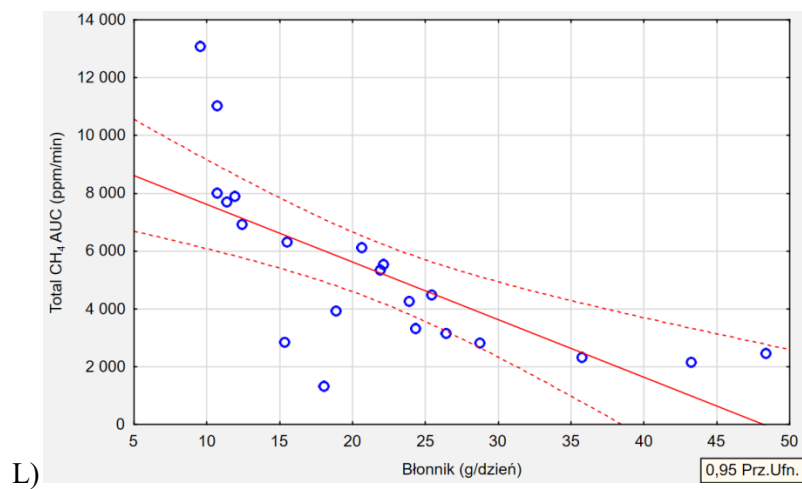
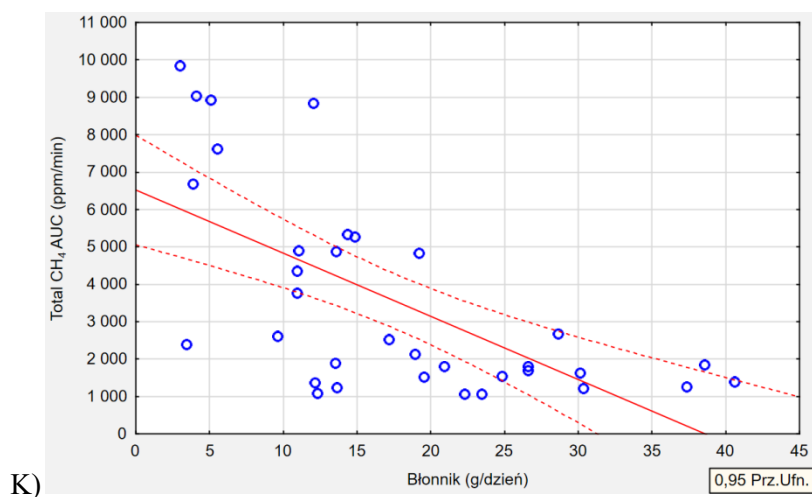
Spożycie mikrośkładników	Typ SIBO			Norma Referencyjna	<i>p</i> *
	H+ (<i>n</i> = 12)	M+ (<i>n</i> = 21)	H+/M+ (<i>n</i> = 34)		
Witamina A (μg/dzień)				EAR	
niedostateczne	2 (16,7%)	5 (23,8%)	16 (17,6%)	(500-630μg)	0,827
prawidłowe	10 (83,3%)	16 (76,2%)	28 (82,4%)		
Witamina D (μg/dzień)				AI	
niedostateczne	11 (91,7%)	18 (85,7%)	33 (97,1%)	(15μg)	0,301
prawidłowe	1 (8,3%)	3 (14,3%)	1 (2,9%)		
Witamina E (μg/dzień)				AI	
niedostateczne	6 (50,0%)	8 (38,0%)	9 (26,5%)	(8-10μg)	0,311
prawidłowe	6 (50,0%)	13 (62,0%)	25 (73,5%)		
Witamina B₁₂ (μg/dzień)				EAR	
niedostateczne	7 (58,3%) ^a	3 (19,0%) ^b	8 (23,5%) ^b	(2,0μg)	0,039*
prawidłowe	5 (41,7%) ^a	17 (81,0%) ^b	26 (76,5%) ^b		
Foliany (μg/dzień)				EAR	
niedostateczne	9 (75,0%)	11 (52,4%)	24 (70,6%)	(320μg)	0,296
prawidłowe	3 (25,0%)	10 (47,6%)	10 (29,4%)		
Żelazo (mg/dzień)				EAR	
niedostateczne	6 (50,0%)	7 (33,3%)	8 (23,5%)	(6-8 mg)	0,235
prawidłowe	6 (50,0%)	14 (66,7%)	26 (76,5%)		
Wapń (mg/dzień)				EAR	
niedostateczne	10 (83,3%)	14 (66,7%)	25 (73,5%)	(800-1000 mg)	0,586
prawidłowe	2 (16,7%)	7 (33,3%)	9 (26,5%)		

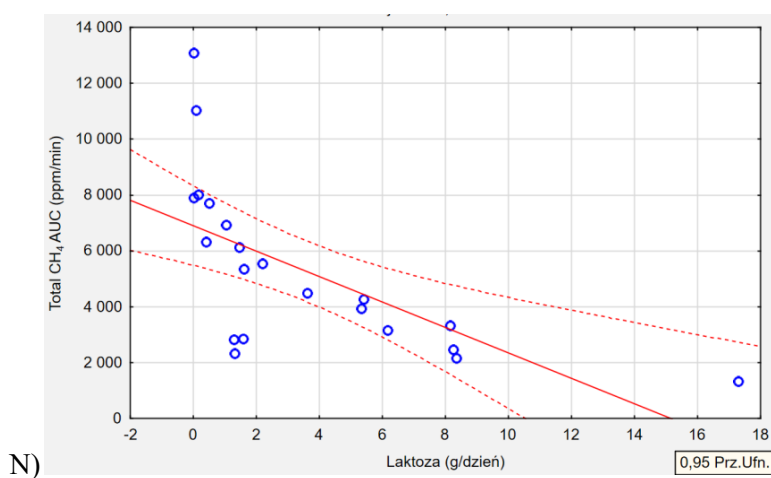
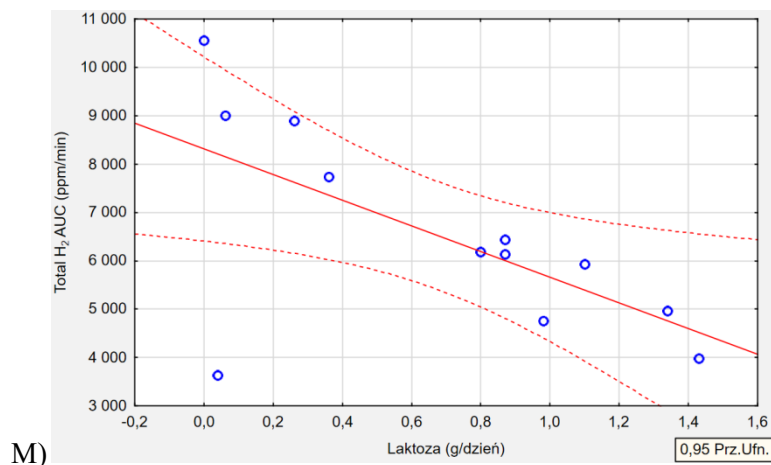
**p*-wartość służy do porównania różnic między 3 grupami, poziom istotności *p*=0,05. Wartości obliczono przy użyciu nieparametrycznego testu Kruskala-Wallisa, zweryfikowanego na podstawie testu Shapiro-Wilka; a-b test post hoc Bonferroni

Pobranie składników pokarmowych a typ SIBO

W odniesieniu do spożycia makrośkładników oraz wybranych mikrośkładników znaleziono cztery istotne korelacje (Tabela 17, Wykres 3). W grupie H+/M+ (*p*=0,0004, *r*=-0,6462) i grupie M+ (*p*=0,0004, *r*=-0,6969) zaobserwowano związek między spożyciem błonnika pokarmowego a wydychanym stężeniem CH₄. Im niższe spożycie błonnika tym wyższe stężenie CH₄ w obu grupach H+/M+ i M+ (Tabela 17, Wykres 3, K, L). Spożycie laktozy korelowało zarówno z wydychanym H₂, jak i CH₄. W grupie H+ i M+ wyższe

poziomy wydychanego gazu H_2 ($p=0,0269$, $r=-0,6338$) (Tabela 17, Wykres 3, M) lub CH_4 ($p=0,0016$, $r=-0,6444$) (Tabela 17, Wykres 3, N) były związane z niższym spożyciem laktozy w diecie. Pozostałe parametry, w tym spożycie energii, białka, tłuszczu, węglowodanów, a także witamin i minerałów nie korelowało istotnie statystycznie z żadnym z wydychanych gazów.





Wykresy 3. Mediana stężenia Total CH₄ jako pole powierzchni pod krzywą AUC (ppm/min) w SIBO wodorowo-metanowym (K) oraz metanowym (L) w zależności od spożycia błonnika pokarmowego. Mediana stężeń Total H₂ AUC (ppm/min) w grupie wodorowej (M) i CH₄ AUC (ppm/min) w grupie metanowej (N) w zależności od spożycia laktozy (J). Korelacja Pearsona między stężeniem gazu a spożyciem składników odżywczych ($p \leq 0,05$, $r \geq -/+ 0,3$).

Tabela 17. Podsumowanie korelacji między rodzajem wydzielanego gazu a spożyciem błonnika pokarmowego i laktozy.

Typ SIBO	Korelacja	
	(gaz vs składnik pokarmowy)	p^*, r
H+/M+	CH ₄ vs błonnik	($p=0,0004$, $r=-0,6462$)
M+	CH ₄ vs błonnik	($p=0,0004$, $r=-0,6969$)
H+	H ₂ vs laktoza	($p=0,0269$, $r=-0,6338$)
M+	CH ₄ vs laktoza	($p=0,0016$, $r=-0,6444$)

9. Podsumowanie wyników i dyskusja

Cel badania omawianego w niniejszej rozprawie doktorskiej można podzielić na dwie główne części. Pierwsza z nich analizuje związek składu ciała i wybranych parametrów antropometrycznych u osób badanych z określonym typem SIBO, druga zaś skupia się na ocenie sposobu żywienia oraz wybranych parametrów biochemicznych w surowicy krwi w zależności od typu SIBO.

9.1 Badanie I – skład ciała, parametry antropometryczne

Jest to pierwsze badanie naukowe, które kompleksowo analizowało różnorodne parametry antropometryczne w zależności od typu SIBO. Spośród badanych grup jedynie grupa H+/M+ wykazała istotne powiązania z określonymi parametrami antropometrycznymi. W tej grupie zaobserwowano odwrotne korelacje między poziomem wydychanego H₂ a niższymi wartościami wskaźników takich jak: BMI, masa ciała, zawartość tkanki tłuszczowej (zarówno całkowitej, jak i wisceralnej), masa mineralna kości oraz całkowita zawartość wody w organizmie. Dotychczasowe badania nad SIBO koncentrowały się głównie na zależnościach z takimi zmiennymi jak wiek, wzrost, masa ciała, BMI, czy zawartość tkanki tłuszczowej. Nasze wyniki wnoszą nową jakość – ujawniają ujemną korelację pomiędzy stężeniem H₂ w grupie H+/M+ a wskaźnikami BMI, masą ciała oraz zawartością tkanki tłuszczowej, zarówno w kilogramach, jak i w procentach. W przeciwieństwie do naszych obserwacji, Mathur i wsp., wykazali dodatnią korelację między typem H+/M+ a wyższym BMI oraz większą zawartością tkanki tłuszczowej (Mathur i wsp., 2013). Z kolei w naszym badaniu nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy typami H+ lub M+ a jakimkolwiek parametrem antropometrycznym przy uwzględnieniu obydwu gazów. Ciekawe wyniki przedstawili również inni autorzy którzy wykazali, że typ H+ wiązał się z niższym wskaźnikiem BMI (Jung i wsp., 2017). Z kolei Basseri i wsp., zauważyli, że przerost metanogenów był powiązany z wyższym BMI u otyłych pacjentów (Basseri i wsp., 2012). Co ciekawe, w badaniu Fialho i wsp., stwierdzono, że SIBO wiąże się ze zwiększonym stosunkiem tłuszczu trzewnego/podskórnego, co jest sprzeczne z naszymi wynikami – w grupie H+/M+ odnotowaliśmy bowiem ujemną korelację pomiędzy poziomem tłuszczu wisceralnego i stężeniem H₂ (Fialho i wsp., 2016). Nasze badanie ujawniło również istotną ujemną korelację między niższą masą mięśni szkieletowych (SMM) a obecnością SIBO typu H+/M+, co może mieć istotne znaczenie kliniczne. Dodatkowo, zgodnie z wynikami Stotzera i wsp., osoby z SIBO charakteryzowały się niższą gęstością mineralną kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa oraz szyjce kości udowej w porównaniu do grupy kontrolnej (Stotzer

i wsp., 2003). Mimo że w wyniku fermentacji bakteryjnej zwykle dochodzi do zwiększonej absorpcji płynów w świetle jelita, nasze dane nie potwierdziły wyższej zawartości wody w organizmie w grupie H+/M+, wręcz przeciwnie, zaobserwowano jej spadek. Może to być związane z niższą masą mięśni szkieletowych, którą również odnotowano w tej grupie badanych.

Istnieje kilka możliwych mechanizmów wyjaśniających zaobserwowane korelacje, tylko w grupie H+/M+. Po pierwsze, mediana stężenia wydychanego wodoru w tej grupie była porównywalna z grupą H+, lecz istotnie wyższa niż w grupie M+. Tak wyraźna różnica w poziomie H₂ może stanowić potencjalne wyjaśnienie obecności korelacji jedynie w grupie H+/M+. Można przypuszczać, że typ H+/M+, cechujący się wyższym stężeniem wodoru, odzwierciedla intensywniejszą fermentację bakteryjną w jelicie cienkim. Taki przebieg może sprzyjać głębszym zaburzeniom mikrobioty jelitowej (dysbiozie) w porównaniu z innymi typami SIBO, co z kolei może wpływać na obserwowane zmiany w parametrach antropometrycznych. Dysbioza jelitowa, zwiększona przepuszczalność jelitowa mogą być związane z utratą masy ciała (Koutoukidis i wsp., 2022).

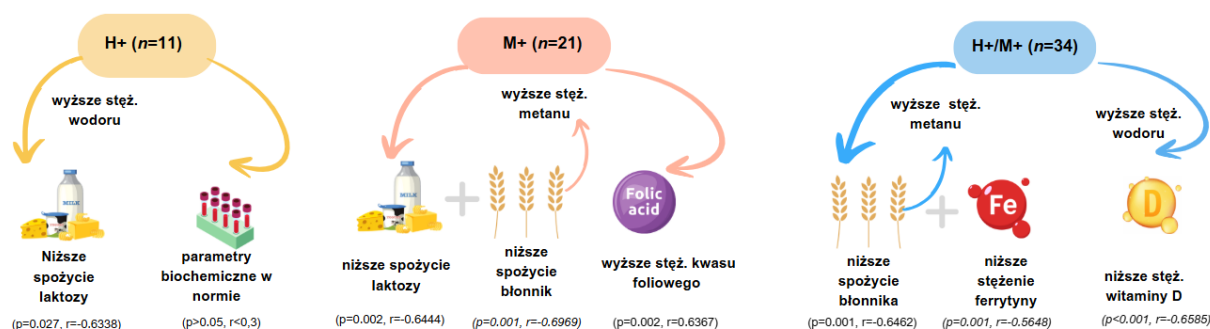
Po drugie, SIBO wiąże się z zespołem złego wchłaniania, który prowadzi do zaburzeń w trawieniu i przyswajaniu różnych składników odżywczych. Nadmierna kolonizacja bakteryjna w jelicie cienkim sprzyja produkcji metabolitów i toksyn, które niekorzystnie wpływają na funkcjonowanie nabłonka kosmków jelitowych. Efektem tego jest upośledzenie aktywności enzymów rąbka szczoteczkowego, takich jak disacharydazy i hydrolazy, co skutkuje zaburzeniem wchłaniania węglowodanów i pogłębieniem niedoborów żywieniowych (Jung i wsp., 2017; Miazga i wsp., 2015). Zaburzenia wchłaniania cukrów są istotnym mechanizmem patofizjologicznym w przebiegu SIBO. Prowadzą one do zwiększonej produkcji H₂, co sprzyja występowaniu biegunek i może przyczyniać się do rozwoju niedowagi (Nucera i wsp., 2005). Niestrawione węglowodany docierające do jelita grubego stają się substratem dla rozrastającej się kolonii bakteryjnej, która rywalizuje z gospodarzem o dostęp do niezbędnych substancji odżywczych, przyczyniając się do niekorzystnych zmian w składzie ciała (Burke, 2019).

Po trzecie, SIBO przyczynia się do dekonjugacji kwasów żółciowych w proksymalnej części jelita cienkiego (Rodriguez i wsp., 2019; Fan i Sellin, 2009; Rasmussen i Duriancik, 2019). W warunkach fizjologicznych kwasy żółciowe są wchłaniane w jelicie krętym, jednak w przebiegu SIBO ich przedwczesna dekonjugacja zachodzi już w jelicie czczym. Prowadzi

to do licznych zaburzeń, w tym do upośledzonego wchłaniania tłuszczów oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, a także do występowania biegunki tłuszczowej (Bohm i wsp., 2013; Singh i wsp., 2021). Zdekoniugowane kwasy żółciowe podrażniają i uszkodzają warstwę nabłonkową, dodatkowo promując gorsze wchłanianie białka. Tego rodzaju uszkodzenia mogą mieć również wpływ na pogorszenie parametrów masy kostnej (Fan i Sellin, 2009; Nucera i wsp., 2005; Rasmussen i Duriancik, 2019). W związku z tym nasilona fermentacja bakteryjna, szczególnie u pacjentów z typem H⁺/M⁺, może przyczyniać się do obniżenia masy ciała, niższego BMI, zmniejszenia zawartości tkanki tłuszczowej (w tym trzewnej) oraz całkowitej ilości wody w organizmie. Zmiany te mogą być następstwem zaburzonego wchłaniania makroskładników oraz niedoborów witamin niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania metabolicznego.

9.2 Badanie II- parametry biochemiczne, sposób żywienia

Według dotychczasowej wiedzy, jest to pierwsza praca naukowa, które bada związek między parametrami biochemicznymi i spożyciem żywności a typem SIBO. Ustalono ujemne korelacje między typem H⁺/M⁺ a poziomem ferrytyny, witaminy D w surowicy krwi oraz spożyciem błonnika. Zauważono ciekawe zależności w grupie M⁺ obrazujące wyższe poziomy kwasu foliowego w surowicy krwi oraz mniejsze spożycie błonnika i laktozy. Zauważono ujemną korelację pomiędzy typem H⁺ a spożyciem laktozy (Rysunek 4).



Rysunek 4. Wizualizacja korelacji zidentyfikowanych dla poszczególnych typów SIBO.

9.2.1 Parametry biochemiczne

Witamina D

Przerost mikrobioty w jelicie cienkim może inicjować proces dekonjugacji kwasów żółciowych, co prowadzi do obniżenia rozpuszczalności tłuszczów pokarmowych w micelach. W konsekwencji dochodzi do upośledzenia wchłaniania witamin rozpuszczalnych w

tluszczach (A, D, E), co może skutkować ich niedoborami u pacjentów z SIBO (Miazga i wsp., 2015).

W naszym badaniu ujemną korelację między stężeniem witaminy D a poziomem H_2 (wyrażonym jako AUC, ppm/min) zaobserwowano wyłącznie w grupie H+/M+. Może to wynikać z wyższego poziomu wydychanego H_2 w tej grupie w porównaniu do pozostałych, w których nie stwierdzono istotnych zależności. W grupie H+/M+ stężenie H_2 było wyraźnie wyższe niż w grupie M+, natomiast porównywalne do wartości odnotowanych w grupie H+. Różnice te osiągnęły istotność statystyczną jedynie między grupami H+/M+ a M+. Warto zaznaczyć, że metanogeny wykorzystują H_2 jako substrat w procesach metabolicznych, co może tłumaczyć brak istotnych różnic w stężeniach H_2 między grupami H+/M+ a H+. Zużycie wodoru przez metanogeny mogło wpłynąć na obniżenie jego poziomu w grupie H+/M+, maskując potencjalnie większe różnice względem grupy H+ (Smith i wsp., 2019). Choć u wszystkich uczestników badania SIBO zostało zdiagnozowane stosunkowo niedawno, nie mamy pewności co do rzeczywistego czasu trwania dysbiozy jelitowej u poszczególnych osób. Można przypuszczać, że wyższe stężenia wydychanego H_2 mogły przyczyniać się do zaburzeń wchłaniania witaminy D, co z kolei mogło być konsekwencją bardziej zaawansowanego stanu dysbiozy jelitowej w grupie H+/M+. Potwierdzają to również doniesienia innych autorów, którzy wskazują, że w cięższych postaciach SIBO częściej obserwuje się niedobory witaminy D (Skrzydło-Radomańska i Cukrowska, 2022). Dotychczas przeprowadzono niewiele badań oceniających poziom witaminy D u pacjentów z SIBO, a żadne z nich nie analizowało zależności pomiędzy stężeniem witaminy D a konkretnym typem SIBO. W badaniu przeprowadzonym przez Zhang i wsp., zaobserwowano istotnie niższy poziom witaminy D w surowicy u ciężarnych pacjentek z cukrzycą ciążową i jednoczesnym SIBO w porównaniu do grupy kontrolnej bez SIBO (Zhang i wsp., 2021). Natomiast u osób badanych z przewlekłym zapaleniem trzustki lub twardziną układową, gdzie współwystępowało SIBO nie stwierdzono różnic w poziomach witaminy D w porównaniu do grupy bez SIBO (Lee i wsp., 2019; Tauber i wsp., 2014). Ciekawy przypadek pacjenta z trudno gojącą się odleżyną krzyżową, której towarzyszyło SIBO oraz niedożywienie, w tym niedobór witaminy D mimo suplementacji, wykazał, że sama eradykacja przerostu SIBO doprowadziła do wzrostu poziomu witaminy D w surowicy krwi (Kubota i wsp., 2020). Jednym z następstw niedoboru witaminy D jest hipokalcemia, a osteoporoza jest uznawanym przejawem nieleczzonego SIBO (Stotzer i wsp., 2003).

Chociaż niedobór witaminy D jest powszechnym zjawiskiem niezależnie od występującego SIBO, wyniki naszego badania podkreślają, że wchłanianie witaminy D może być dodatkowo upośledzone przez nadmierną fermentację bakteryjną u osób badanych z SIBO (Kubota i wsp., 2020; Miazga i wsp., 2015; Zhang i wsp., 2021). Konieczne są dalsze badania na ten temat, które uwzględnią poziomy witaminy D pomiędzy różnymi typami SIBO oraz grupą kontrolną osób zdrowych.

Ferrytyna i żelazo

W naszej pracy zauważono, że grupa H+/M+ cechowała się niższym stężeniem ferrytyny odzwierciedlającym wczesny niedobór żelaza w porównaniu do grupy H+ w której poziomy były optymalne. Choć grupa M+ również charakteryzowała się niskim poziomem ferrytyny wskazującym na wczesny niedobór żelaza, nie różniła się istotnie statystycznie od pozostałych dwóch grup. Może to sugerować, że równoczesny przerost bakterii produkującej H₂, jak i archeonów produkujących CH₄ jak w przypadku grupy H+/M+ predysponuje do upośledzenia wchłaniania żelaza, co prowadzi do obniżenia poziomów ferrytyny. Co ciekawe, analizując stężenie żelaza w surowicy nie różniło się ono pomiędzy grupami. Może to wynikać z faktu, że stężenie żelaza w surowicy krwi jest parametrem zmiennym w zależności od rytmu dnia i diety oraz nie odzwierciedla rzeczywistego poziomu zasobu żelaza w organizmie jak białko ostrej fazy-ferrytyna. Często obserwuje się zjawisko prawidłowego stężenia żelaza w surowicy przy jednoczesnych niedoborach zapasów ferrytyny. Podobnie jak w przypadku omawianego stężenia witaminy D, wyniki wykazały, że tylko ilość produkowanego H₂ przez bakterie jelitowe w grupie H+/M+ wpływała na stężenie ferrytyny w surowicy, co skutkowało niższymi poziomami ferrytyny i wyższymi stężeniami H₂ w wydychanym powietrzu. To dodatkowo wspiera hipotezę, że nasilona fermentacja bakteryjna związana z przerostem bakterii produkujących H₂ przyczynia się do upośledzenia wchłaniania nie tylko witaminy D, ale i zasobów żelaza w organizmie.

Ferrytyna jest czułym wskaźnikiem zapasów żelaza i cennym biomarkerem do oceny niedoboru żelaza. Zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), niski poziom ferrytyny definiowany jest jako wartość <15 µg/L u dorosłych i <12 µg/L u dzieci. Niemniej jednak w praktyce klinicznej niedobór żelaza można zauważyć, gdy poziom ferrytyny spada poniżej 30 µg/L (Daru i wsp., 2017). Coraz więcej badań klinicznych podkreśla, że stan mikrobioty jelitowej ma istotny wpływ na metabolizm żelaza. Od 5% do 20% żelaza jest wchłaniane w dwunastnicy, podczas gdy 80% spożywanego żelaza jest wykorzystywane przez mikrobiotę jelitową, głównie w okrężnicy (Bohm i wsp., 2020). W

środowisku o niewystarczających zapasach żelaza pewne gatunki bakterii ulegają zmniejszeniu jak *Eubacterium rectale* i *Roseburia spp.*, podczas gdy przedstawiciele rodziny *Lactobacillaceae* i *Enterobacteriaceae* (w tym *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*, *E. coli*) zwiększają swoją liczebność (Rosell-Díaz i wsp., 2023). Warto zauważyć, że SIBO charakteryzuje się zwiększoną kolonizacją zarówno mikroorganizmów beztlenowych, jak i tlenowych w jelicie cienkim, z przewagą bakterii Gram-ujemnych. Zazwyczaj przerost dotyczy: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Prevotella*, *Streptococcus gramineus*, *Methanobrevibacter smithii* i *Clostridium spp* (Banaszak i wsp., 2023; Rizos i wsp., 2022; Yao i wsp., 2023). Oznacza to, że zapasy żelaza mogą wpływać na modulację mikrobioty jelitowej.

Często u pacjentów z niewystarczającymi zapasami żelaza w SIBO zaleca się doustną suplementację żelaza (Lopez i wsp., 2016). Warto jednak pamiętać, że żelazo może sprzyjać wzrostowi bakterii patogennych, jednocześnie obniżając liczebność mikroorganizmów korzystnych dla organizmu (Braun, 2001). Żelazo jest niezbędne dla metanogenów, ponieważ są one uzależnione od niego w procesach wzrostu i metabolizmu (Bloor i wsp., 2021). Podwyższone poziomy CH_4 w jelitach zostały powiązane ze zmniejszoną motoryką jelit, wzdęciami i zaparciami (Bloor i wsp., 2021; Triantafyllou i wsp., 2014). Dlatego suplementacja żelaza u pacjentów z niedoborem żelaza i SIBO podczas terapii mającej na celu eliminację nadmiernego przerostu wydaje się mieć negatywne konsekwencje dla mikrobioty jelitowej oraz pogłębiać istniejący stan dyzbiozy jak i potęgować objawy jelitowe w szczególności u pacjentów z typem M⁺ gdzie wykazaliśmy w badaniu że cechowali się wyższym stopniem zaparc w porównaniu z typem H⁺ (Bloor i wsp., 2021). Warto skupić się u osób z SIBO na właściwym wchłanianiu składników odżywczych w przewodzie pokarmowym aby maksymalizować absorpcję żelaza.

Kwas foliowy

Wykazano wyraźną korelację między archeonami produkującymi CH_4 a zwiększoną syntezą kwasu foliowego w surowicy krwi w grupie M⁺. Nasze badanie jest pierwszym, które oceniało stężenie kwasu foliowego w surowicy krwi u osób badanych z różnymi typem przerostu SIBO. Jedno z wcześniejszych badań przeprowadzonych przez Platovsky'ego i wsp., wykazało, że uczestnicy z wyższymi stężeniami folianów mieli 1,75 razy większe prawdopodobieństwo wystąpienia SIBO niż osoby z prawidłowym poziomem folianów (95% CI=0,74-4,14) (Platovsky i Tokayer, 2014). Inne badania, takie jak te przeprowadzone przez Marie i wsp., oraz Tauber i wsp., dotyczyły jedynie osób badanych z twardziną układową i

nie wykazały żadnych różnic w poziomie kwasu foliowego w surowicy między grupą z jednoczesnym SIBO a grupą kontrolną (Marie i wsp., 2009; Tauber i wsp., 2014). W przeciwieństwie do tych wyników Kanieli i wsp., wykazali, że niższy poziom folianów w surowicy u osób badanych z SIBO po operacji by-passów żołądka nie różnił się od poziomu u osób bez SIBO (Kaniel i wsp., 2022).

Wielu autorów postuluje również, że SIBO jest związane z prawidłowym lub zwiększonym poziomem folianów (Achufusi i wsp., 2020; Bushyhead i Quigley, 2022; Zaidel i Lin, 2003). Wiadomym jest, że bakterie mają zdolność do syntezy niektórych witamin. Mikrobiota jelitowa odgrywa istotną rolę w syntezie i wykorzystaniu folianów (witamina B₉) (Kok i wsp., 2020). Na podstawie oceny ludzkiego genomu bakterii jelitowych, około 13,3% bakterii jest wyposażonych w zdolność syntezy folianów *de novo*, podczas gdy 39% ma potencjał do syntezy kwasu foliowego, gdy otrzyma dodatkowy kwas paraaminobenzoowy z innych mikroorganizmów lub źródeł pokarmowych (Engevik i wsp., 2019). Stąd, na regulację poziomu witaminy B₉ obiecujący potencjał terapeutyczny może mieć mikrobiota jelitowa.

Witamina B₁₂

Nie zaobserwowaliśmy żadnych korelacji pomiędzy stężeniem witaminy B₁₂ a typem SIBO. Możliwe, że u większości badanych osób stan dysbiozy jelitowej nie był na tyle zaawansowany ani przewlekły, aby wywołać znaczący niedobór tej witaminy. Odnosząc się do wyników innych autorów, tylko jedno badanie Madigana i wsp., ustaliło związek między witaminą B₁₂ a fenotypem SIBO, ujawniając, że SIBO metanowe w starszej grupie populacyjnej było związane z większą częstotliwością niedoboru witaminy B₁₂ (Madigan i wsp., 2022). Większość bakterii i archeonów nie ma enzymatycznej zdolności do syntezy kobalaminy *de novo* (Rowley i Kendall, 2019). Wchłanianie witaminy B₁₂ pozyskiwanej z pożywienia może być utrudnione przez bakterie jelitowe, które konkurują z gospodarzem o składniki odżywcze lub przez uszkodzenie miejsc wiązania kobalaminy w błonie śluzowej (Quigley i wsp., 2020). Co więcej, *Methanobrevibacter smithii*, główny archeon produkujący metan, jest w stanie syntetyzować kobalaminę. W związku z tym, przerost metanogenów w SIBO może mieć pewien wpływ na dostępność witaminy B₁₂ dla gospodarza (Rowley i Kendall, 2019).

Co ciekawe, analizując spożycie oraz stężenie witaminy B₁₂ u osób badanych, zauważyliśmy, że to grupa H⁺ wyróżniała się ponad 50% odsetkiem osób, u których zarówno

podaż w diecie, jak i poziom witaminy B₁₂ w surowicy krwi były niewystarczające. W grupach M⁺ oraz H⁺/M⁺ taki odsetek nie występował. Przyszłe badania powinny skoncentrować się na ocenie poziomów witaminy B₁₂ i typów SIBO w różnych grupach wiekowych osób badanych, aby określić, czy zmiany w tym parametrze mogą być związane z wiekiem pacjenta, czasem trwania diagnozy lub wielkością przerostu.

9.2.2 Sposób żywienia

Błonnik pokarmowy

Z jednej strony mniejsze spożycie błonnika wiązało się ze zwiększonym stężeniem CH₄ w wydychanym powietrzu, co mogło dodatkowo pogłębiać stan dysbiozy. Z drugiej strony, zwiększona liczebność metanogenów najprawdopodobniej przyczyniała się do gorszej tolerancji produktów bogatych w błonnik. Warto zauważyć, że badani z grupy M⁺ wykazywali wyższy odsetek zaparć oraz spożywali więcej błonnika (choć nadal dla większości osób w tej grupie poniżej zalecanej normy) w porównaniu do osób badanych z grupy H⁺. Możliwe, że z powodu występujących zaparć osoby z grupy M⁺ zwiększyły spożycie błonnika, próbując poprawić perystaltykę jelit, w odróżnieniu od grupy H⁺. W odniesieniu do biegunki, nasze badania wykazały, że osoby badane z grupy H⁺ wykazywały wyższą częstotliwość objawów typu biegunka i najniższe spożycie błonnika w porównaniu z pozostałymi grupami. Możliwe, że obawa przed nasileniem dolegliwości skłaniała je do ograniczania spożycia błonnika. Jednakże warto podkreślić, że ogólnie obniżone spożycie błonnika, obserwowane u wszystkich osób badanych, mogło potencjalnie zwiększać ryzyko rozwoju SIBO poprzez spowolnienie motoryki jelit oraz zaburzenie równowagi mikroflory. Nasze wyniki są zgodne ze wcześniejszymi badaniami, które wskazują, że zwiększenie liczebności *Methanobrevibacter*, *Prevotella*, *Collinsella*, *Dialister* lub *Bifidobacteria* było silnie związane z niższym spożyciem błonnika u otyłych kobiet w ciąży (Gomez-Arango i wsp., 2017).

Ograniczone spożycie błonnika sprzyja proliferacji mikroorganizmów zdolnych do wykorzystywania warstwy mucynowej nabłonka jelitowego jako źródła pokarmu (Desai i wsp., 2016). Może to wpłynąć na integralność bariery śluzówkowej okrężnicy i prowadzić do przerostu i proliferacji patogenów (Fu i wsp., 2022). Zgodnie z innymi badaniami, pacjenci z SIBO spożywali mniej błonnika niż ci z grupy kontrolnej (Ierardi i wsp., 2016; Parlesak i wsp., 2003). W przeciwieństwie do tych wyników, Cortez i wsp., nie znaleźli różnicy w spożyciu błonnika wśród otyłych osób badanych z SIBO i bez SIBO (Cortez i wsp., 2017).

Saffouri i wsp., zaobserwowali, że nawet krótkotrwała zmiana w spożyciu błonnika może mieć negatywny wpływ na samopoczucie pacjenta. Podczas 7-dniowej zmiany z diety wysoko błonnikowej (>11 g/1000 kcal) na dietę niskobłonnikową (<10 g/1000 kcal), objawy żołądkowo-jelitowe wystąpiły u 80% zdrowych ochotników, a SIBO rozwinęło się u 2 z 16 osób (Saffouri i wsp., 2019). Błonnik wydaje się być kluczowym elementem zarówno w prewencji jak i leczeniu SIBO.

Laktoza

Nasze badanie potwierdza, że wyższe stężenia wydychanego gazu H_2 i CH_4 w grupach H^+ i M^+ zostały powiązane z mniejszym spożyciem produktów bogatych w laktozę. Może to wskazywać na zależność między ilością spożywanej w ciągu dnia laktozy a intensywnością fermentacji bakteryjnej oraz finalnie stopniem dysbiozy. W naszych obecnym badaniu grupa H^+ charakteryzowała się najniższym spożyciem laktozy. Może to być związane z zauważalnymi w tej grupie dominującymi biegunkami (Wielgosz-Grochowska i wsp., 2023). Zgodnie z badaniem Jo i wsp., SIBO wodorowe stwierdza się istotnie częściej u pacjentów z niedoborem laktazy w porównaniu do osób zdrowych – odpowiednio 27,6% i 6,7% (Jo i wsp., 2023). W innym badaniu SIBO odnotowano u 90% osób starszych ze zdiagnozowaną nietolerancją laktozy w porównaniu do 20% w grupie kontrolnej, a sama eradykacja SIBO odpowiadała poprawie tolerancji na laktozę (Almeida i wsp., 2008).

Według dostępnej literatury, SIBO przyczynia się do zespołu złego wchłaniania (Enko i wsp., 2014). Przerost drobnoustrojów prowadzi do zmniejszenia dostępności cukrów, które są wykorzystywane przez bakterie (Miazga i wsp., 2015). Bakterie uwalniają toksyny i produkty przemiany materii, które mogą uszkadzać integralność warstwy nabłonkowej pokrywającej kosmkę jelitową (Miazga i wsp., 2015). W konsekwencji osłabiona zostaje funkcja disacharydaz rąbka szczoteczkowego i pogarsza się trawienie disacharydów (Perets i wsp., 2017). Wzmocniona fermentacja węglowodanów przez bakterie wyraźnie wywołuje objawy brzuszne, zwłaszcza zwiększoną produkcję gazu H_2 , która jest przede wszystkim związana z IBS-biegunkowym (Scanu i wsp., 2007). Objawy nietolerancji laktozy pojawiają się zazwyczaj, gdy aktywność laktazy spada poniżej 50%. Ponadto większość osób z nietrwałą aktywnością laktazy jest w stanie tolerować małe ilości laktozy (mniej niż 12 g, co odpowiada mniej więcej jednej szklance mleka) szczególnie gdy jest ona spożywana razem z innymi produktami w diecie lub gdy jest rozłożona na kilka porcji w ciągu dnia (Deng i wsp., 2015).

Jest to pierwsze badanie oceniające spożycie laktozy u pacjentów z określonym typem SIBO, jednakże, ponieważ niskie spożycie laktozy stwierdzono zarówno w grupach H+, jak i M+, wyniki są zgodne z aktualną literaturą, która wskazuje, że pacjenci z SIBO prawdopodobnie profilaktycznie spożywają mniej laktozy w diecie w celu kontroli objawów. Wyniki te wzbogacają rosnący zasób literatury dotyczącej spożycia laktozy przez pacjentów z SIBO, niezależnie od jego typu.

Tłuszcz

Nasze badanie jest pierwszym które analizuje spożycie tłuszczu w zależności od typu SIBO. W grupie H+ osoby badane spożywały znacząco mniej tłuszczu w porównaniu do osób w pozostałych dwóch grup. Ponad 70% osób badanych z grup M+ i H+/M+ miało nadmierne spożycie tłuszczu w porównaniu do zalecanych norm (Wojtasik i wsp., 2020). Mniejsze spożycie tłuszczu w grupie H+ mogło być związane z dominującymi biegunkami oraz obniżoną tolerancją na tłuszcze w tej grupie. Wcześniejsze badania, w tym jedno przeprowadzone na szczurach Sprague-Dawley, wykazały, że zwierzęta karmione dietą wysokotłuszczową miały większą liczebność *Methanobrevibacter smithii* w dwunastnicy, jelicie cienkim i kątnicy w porównaniu do tych karmionych dietą normalną (Mathur i wsp., 2013). Do tej pory jedynie trzy badania oceniły całkowite spożycie tłuszczu u osób z SIBO oraz bez tego schorzenia, diagnozowanych za pomocą testu oddechowego wodorowego lub wodorowo-metanowego. W żadnym z tych badań nie znaleziono istotnych różnic w spożyciu tłuszczu między grupą osób z SIBO i grupą kontrolną (Cortez i wsp., 2017; Ierardi i wsp., 2016; Parlesak i wsp., 2003). Badanie przeprowadzone w Iranie u pacjentów z dyspepsją czynnościową wykazało wyższe spożycie tłuszczu w porównaniu do grupy kontrolnej (38,3% vs. 37,4%) (Agah i wsp., 2022).

W praktyce klinicznej często obserwuje się, że pacjenci z SIBO samodzielnie zwiększają spożycie tłuszczu w diecie, aby złagodzić nasilenie objawów wywołanych spożyciem węglowodanów. Należy jednak pamiętać, że różne rodzaje tłuszczów mogą mieć zarówno pozytywny, jak i negatywny wpływ na mikrobiotę jelitową oraz pH jelita grubego (Singh i wsp., 2017). Badania laboratoryjne wykazały, że lipidy obecne w dwunastnicy mogą spowalniać ruchy jelita cienkiego oraz zaburzać usuwanie gazów jelitowych, co prowadzi do ich zatrzymywania i występowania wzdęć (Herdiana, 2023), a jak wiemy sprawna motoryka przewodu pokarmowego stanowi podstawowy element w prewencji SIBO. Ponadto, przegląd systematyczny wskazał, że tłuszcz w diecie może istotnie wpływać na występowanie objawów związanych z dyspepsją czynnościową (Duncanson i wsp., 2018). W zależności od

rodzaju przerostu oraz aktualnych objawów, należy dostosować spożycie tłuszczów w diecie, ze szczególnym uwzględnieniem zwiększenia udziału tłuszczów nienasyconych, które wspierają utrzymanie eubiozy mikrobioty jelitowej.

10. Wnioski i weryfikacja hipotez badawczych

Wyniki badań wchodzących w zakres niniejszej rozprawy doktorskiej pozwoliły na częściowe zweryfikowanie postawionych hipotez badawczych, co umożliwiło sformułowanie następujących wniosków:

Istnieje związek między typem SIBO a sposobem żywienia oraz wybranymi parametrami stanu odżywienia.

1. Typ SIBO wykazuje związek z parametrami składu masy ciała.

- Typ H+/M+ predysponował do mniejszej: masy ciała, BMI, tkanki tłuszczowej, masy mineralnej kości, w wyniki przerostu bakterii wodorowych.

2. Typ SIBO predysponuje do nieprawidłowości w parametrach biochemicznych krwi.

- Typ H+/M+ predysponował do niższego stężenia: witaminy D i ferrytyny w wyniku przerostu bakterii wodorowych oraz typ M+ predysponował do zwiększonej syntezy kwasu foliowego w wyniku przerostu metanogenów.

3. Typ SIBO predysponuje do zmian w sposobie żywienia:

- Typy H+ i M+ predysponowały do mniejszego spożycia laktozy, co zostało powiązane z większym przerostem bakterii produkujących wodór oraz metanogenów.
- Typ H+ predysponował do mniejszego spożycia tłuszczu, co mogło wynikać z gorszej jego tolerancji przyczyniającej się do biegunki.
- Typy H+/M+ oraz M+ predysponowały do zmniejszonego spożycia błonnika pokarmowego, co powiązano z nadmiernym przerostem metanogenów oraz mogło również wynikać z częstego występowania zaparć w tych grupach

4. Dieta uboga w błonnik pokarmowy stanowiła czynnik ryzyka SIBO metanowego.

Wniosek praktyczny z prezentowanych badań:

- Ocena stanu odżywienia i nawyków żywieniowych pacjentów z SIBO powinna być kluczowym elementem w terapii leczenia SIBO.
- Przy wyborze odpowiedniego podejścia terapeutycznego u osób z SIBO kluczowe znaczenie ma wcześniejsze rozpoznanie właściwego typu przerostu bakteryjnego. Pierwszym wyborem diagnostyki za pomocą testów oddechowych powinien być test wodorowo-metanowy. Umożliwia to bardziej ukierunkowane leczenie oraz odniesienie się do niedoborów żywieniowych i nieprawidłowości dietetycznych.
- Przeprowadzenie analizy składu ciała u pacjentów z określonym typem SIBO powinno być jednym z podstawowych narzędzi do oceny i monitorowania ich parametrów antropometrycznych, zwłaszcza, gdy stosowanie diet eliminacyjnych związanych z leczeniem SIBO może nasilać stan niedożywienia.
- Monitorowanie parametrów biochemicznych u pacjentów z określonym typem SIBO powinno stanowić integralny element profilaktyki niedoborów pokarmowych.
- Stworzenie schematu spersonalizowanych interwencji dietetycznych w zależności od typu przerostu bakteryjnego może prowadzić do większej skuteczności leczenia oraz przyczynić się do zmniejszenia ryzyka nawrotu SIBO.

11. Bibliografia:

1. Achufusi, T. G. O., Sharma, A., Zamora, E. A., & Manocha, D. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus*, 12(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.8860>
2. Adike, A., & DiBaise, J. K. (2018). Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Nutritional Implications, Diagnosis, and Management. *Gastroenterology Clinics of North America*, 47(1), 193–208. <https://doi.org/10.1016/J.GTC.2017.09.008>
3. Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in Microbiology*, 13(September), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.999001>
4. Agah, S., Aminianfar, A., Keshteli, A. H., Bitarafan, V., Adibi, P., Esmailzadeh, A., & Feinle-Bisset, C. (2022). Association between Dietary Macronutrient Intake and Symptoms in Uninvestigated Dyspepsia: Evidence from a Population-Based, Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 14(13). <https://doi.org/10.3390/nu14132577>
5. Ahlawat, S., Asha, & Sharma, K. K. (2021). Gut–organ axis: a microbial outreach and networking. *Letters in Applied Microbiology*, 72(6), 636–668. <https://doi.org/10.1111/lam.13333>
6. Al-Rashidi, H. E. (2022). Gut microbiota and immunity relevance in eubiosis and dysbiosis. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(3), 1628–1643. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.10.068>
7. Algera, J., Colomier, E., & Simrén, M. (2019). The dietary management of patients with irritable bowel syndrome: A narrative review of the existing and emerging evidence. *Nutrients*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/nu11092162>
8. Almeida, J. A., Kim, R., Stoita, A., Mciver, C. J., Kurtovic, J., & Riordan, S. M. (2008). Lactose malabsorption in the elderly: Role of small intestinal bacterial overgrowth. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 43(2), 146–154. <https://doi.org/10.1080/00365520701676617>
9. Ashraf, M. J., Cook, J. R., & Rothberg, M. B. (2008). Clinical utility of folic acid testing for patients with anemia or dementia. *Journal of General Internal Medicine*, 23(6), 824–826. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0615-z>
10. Augustyn, M., Grys, I., & Kukla, M. (2019). Small intestinal bacterial overgrowth and nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical and Experimental Hepatology*, 5(1), 1–10. <https://doi.org/10.5114/ceh.2019.83151>
11. Avelar Rodriguez, D., Ryan, P. M. D., Toro Monjaraz, E. M., Ramirez Mayans, J. A., & Quigley, E. M. (2019). Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children: A State-Of-The-Art Review. *Frontiers in Pediatrics*, 7(September), 1–20. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00363>
12. Banaszak, M., Górna, I., Woźniak, D., Przysławski, J., & Drzymała-Czyż, S. (2023). Association between Gut Dysbiosis and the Occurrence of SIBO, LIBO, SIFO and IMO. *Microorganisms*, 11(3), 1–15. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030573>
13. Barlow, J. T., Leite, G., Romano, A. E., Sedighi, R., Chang, C., Celly, S., Rezaie, A., Mathur, R., Pimentel, M., & Ismagilov, R. F. (2021). Quantitative sequencing clarifies the role of disruptor taxa, oral microbiota, and strict anaerobes in the human small-intestine microbiome. *Microbiome*, 9(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01162-2>
14. Basseri, R. J., Basseri, B., Pimentel, M., Chong, K., Youdim, A., Low, K., Hwang, L., Soffer, E., Chang, C., & Mathur, R. (2012). Intestinal methane production in obese individuals is associated with a higher body mass index. *Gastroenterology and Hepatology*, 8(1), 22–28.
15. Bellini, M., Tonarelli, S., Nagy, A. G., Pancetti, A., Costa, F., Ricchiuti, A., de Bortoli, N., Mosca, M., Marchi, S., & Rossi, A. (2020). Low FODMAP diet: Evidence, doubts, and hopes. *Nutrients*, 12(1), 1–21. <https://doi.org/10.3390/nu12010148>
16. Bennet, S. M. P., Böhn, L., Störsrud, S., Liljebo, T., Collin, L., Lindfors, P., Törnblom, H., Öhman, L., & Simrén, M. (2018). Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut*, 67(5), 872–881.

- <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313128>
17. Bloor, S. R., Schutte, R., & Hobson, A. R. (2021). Oral iron supplementation—gastrointestinal side effects and the impact on the gut microbiota. *Microbiology Research*, 12(2), 491–502. <https://doi.org/10.3390/microbiolres12020033>
 18. Bogielski, B., Michalczyk, K., Głodek, P., Tempka, B., Gębski, W., & Stygar, D. (2024). Association between small intestine bacterial overgrowth and psychiatric disorders. *Frontiers in Endocrinology*, 15(October), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1438066>
 19. Bohm, M., Shin, A., Teagarden, S., Xu, H., Gupta, A., Siwiec, R., Nelson, D., & Wo, J. M. (2020). Risk Factors Associated with Upper Aerodigestive Tract or Coliform Bacterial Overgrowth of the Small Intestine in Symptomatic Patients. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 54(2), 150–157. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001150>
 20. Bohm, M., Siwiec, R. M., & Wo, J. M. (2013). Diagnosis and management of small intestinal bacterial overgrowth. *Nutrition in Clinical Practice*, 28(3), 289–299. <https://doi.org/10.1177/0884533613485882>
 21. Böhn, L., Störsrud, S., Liljebo, T., Collin, L., Lindfors, P., Törnblom, H., & Simrén, M. (2015). Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, 149(6), 1399–1407.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.054>
 22. Braun, V. (2001). Iron uptake mechanisms and their regulation in pathogenic bacteria. *International Journal of Medical Microbiology*, 291(2), 67–79. <https://doi.org/10.1078/1438-4221-00103>
 23. Brechmann, T., Sperlbaum, A., & Schmiegell, W. (2017). Levothyroxine therapy and impaired clearance are the strongest contributors to small intestinal bacterial overgrowth: Results of a retrospective cohort study. *World Journal of Gastroenterology*, 23(5), 842–852. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i5.842>
 24. Breymann, C., Römer, T., & Dudenhausen, J. W. (2013). Treatment of iron deficiency in women. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 73(3), 256–261. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328271>
 25. Bures, J., Cyrany, J., Kohoutova, D., Förstl, M., Rejchrt, S., Kvetina, J., Vorisek, V., & Kopacova, M. (2010). Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 16(24), 2978–2990. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i24.2978>
 26. Burke, M. (2019). Carbohydrate Intolerance and Disaccharidase Measurement – a Mini-Review. *Clinical Biochemist Reviews*, 40(4), 167–174. <https://doi.org/10.33176/AACB-19-00025>
 27. Bushyhead, D., & Quigley, E. M. M. (2022). Small Intestinal Bacterial Overgrowth—Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. *Gastroenterology*, 163(3), 593–607. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.002>
 28. Caricilli, A. M., & Saad, M. J. A. (2013). The role of gut microbiota on insulin resistance. *Nutrients*, 5(3), 829–851. <https://doi.org/10.3390/nu5030829>
 29. Cerdó, T., Diéguez, E., & Campoy, C. (2019). Early nutrition and gut microbiome: Interrelationship between bacterial metabolism, immune system, brain structure, and neurodevelopment. In *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* (Vol. 317, Issue 4). <https://doi.org/10.1152/AJPENDO.00188.2019>
 30. Cinquanta, L., Fontana, D. E., & Bizzaro, N. (2017). Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection? *Autoimmunity Highlights*, 8(1). <https://doi.org/10.1007/s13317-017-0097-2>
 31. Cortez, A. P. B., Fisberg, M., & Morais, M. B. de. (2017). Macronutrient intakes in overweight adolescents with or without small intestinal bacterial overgrowth. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 52(2), 228–229. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1246607>
 32. Cremer, J., Arnoldini, M., & Hwa, T. (2017). Effect of water flow and chemical environment on microbiota growth and composition in the human colon. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(25), 6438–6443. <https://doi.org/10.1073/pnas.1619598114>
 33. Daru, J., Allotey, J., Peña-Rosas, J. P., & Khan, K. S. (2017). Serum ferritin thresholds for the

- diagnosis of iron deficiency in pregnancy: a systematic review. *Transfusion Medicine*, 27(3), 167–174. <https://doi.org/10.1111/tme.12408>
34. David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., Ling, A. V., Devlin, A. S., Varma, Y., Fischbach, M. A., Biddinger, S. B., Dutton, R. J., & Turnbaugh, P. J. (2014). Diet Rapidly Alters the Human Gut Microbiota. *Nature*, 505(7484), 559–563. <https://doi.org/10.1038/nature12820>.Diet
 35. Deloof, E., Janssen, P., Depoortere, I., & Tack, J. (2012). The migrating motor complex: Control mechanisms and its role in health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 9(5), 271–285. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.57>
 36. Deng, Y., Misselwitz, B., Dai, N., & Fox, M. (2015). Lactose intolerance in adults: Biological mechanism and dietary management. *Nutrients*, 7(9), 8020–8035. <https://doi.org/10.3390/nu7095380>
 37. Desai, M. S., Seekatz, A. M., Koropatkin, N. M., Kamada, N., Hickey, C. A., Wolter, M., Pudlo, N. A., Kitamoto, S., Terrapon, N., Muller, A., Young, V. B., Henrissat, B., Wilmes, P., Stappenbeck, T. S., Núñez, G., & Martens, E. C. (2016). A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell*, 167(5), 1339–1353. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.043>
 38. DiNicolantonio, J. J., & O’Keefe, J. (2021). The Importance of Maintaining a Low Omega-6/Omega-3 Ratio for Reducing the Risk of Autoimmune Diseases, Asthma, and Allergies. *Missouri Medicine*, 118(5), 453–459. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34658440> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC8504498>
 39. Duncanson, K. R., Talley, N. J., Walker, M. M., & Burrows, T. L. (2018). Food and functional dyspepsia: a systematic review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 31(3), 390–407. <https://doi.org/10.1111/jhn.12506>
 40. Efremova, I., Maslennikov, R., Poluektova, E., Vasilieva, E., Zharikov, Y., Suslov, A., Letyagina, Y., Kozlov, E., Levshina, A., & Ivashkin, V. (2023). Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World Journal of Gastroenterology*, 29(22), 3400–3421. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i22.3400>
 41. Elgormus, Y., Okuyan, O., Dumur, S., Sayili, U., & Uzun, H. (2023). The Epidemiology of Deficiency of Vitamin B12 in Preschool Children in Turkey. *Medicina (Lithuania)*, 59(10), 1–13. <https://doi.org/10.3390/medicina59101809>
 42. Engevik, M. A., Morra, C. N., Röth, D., Engevik, K., Spinler, J. K., Devaraj, S., Crawford, S. E., Estes, M. K., Kalkum, M., & Versalovic, J. (2019). Microbial Metabolic Capacity for Intestinal Folate Production and Modulation of Host Folate Receptors. *Frontiers in Microbiology*, 10(October). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02305>
 43. Enko, D., Rezanka, E., Stolba, R., & Halwachs-Baumann, G. (2014). Lactose malabsorption testing in daily clinical practice: A critical retrospective analysis and comparison of the hydrogen/methane breath test and genetic test (C/T-13910 polymorphism) results. *Gastroenterology Research and Practice*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/464382>
 44. Fan, X., & Sellin, J. H. (2009). Review article: Small intestinal bacterial overgrowth, bile acid malabsorption and gluten intolerance as possible causes of chronic watery diarrhoea. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 29(10), 1069–1077. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.03970.x>
 45. Ferenc, K., Sokal-Dembowska, A., Helma, K., Motyka, E., Jarmakiewicz-Czaja, S., & Filip, R. (2024). Modulation of the Gut Microbiota by Nutrition and Its Relationship to Epigenetics. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2). <https://doi.org/10.3390/ijms25021228>
 46. Ferolla, S. M., Armiliato, G. N. A., Couto, C. A., & Ferrari, T. C. A. (2014). The role of intestinal bacteria overgrowth in obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 6(12), 5583–5599. <https://doi.org/10.3390/nu6125583>
 47. Fialho, A., Fialho, A., Thota, P., McCullough, A., & Shen, B. (2016). Higher visceral to subcutaneous fat ratio is associated with small intestinal bacterial overgrowth. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 26(9), 773–777. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.04.007>
 48. Forgie, A. J., Drall, K. M., Bourque, S. L., Field, C. J., Kozyskyj, A. L., & Willing, B. P.

- (2020). The impact of maternal and early life malnutrition on health: A diet-microbe perspective. *BMC Medicine*, 18(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01584-z>
49. Fu, J., Zheng, Y., Gao, Y., & Xu, W. (2022). Dietary Fiber Intake and Gut Microbiota in Human Health. *Microorganisms*, 10(12), 1–18. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122507>
 50. Gabbard, S. L., Lacy, B. E., Levine, G. M., & Crowell, M. D. (2014). The impact of alcohol consumption and cholecystectomy on small intestinal bacterial overgrowth. *Digestive Diseases and Sciences*, 59(3), 638–644. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2960-y>
 51. Gaci, N., Borrel, G., Tottey, W., O'Toole, P. W., & Brugère, J. F. (2014). Archaea and the human gut: New beginning of an old story. *World Journal of Gastroenterology*, 20(43), 16062–16078. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16062>
 52. Ghoshal, U. C., Shukla, R., & Ghoshal, U. (2017). Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: A bridge between functional organic dichotomy. *Gut and Liver*, 11(2), 196–208. <https://doi.org/10.5009/gnl16126>
 53. Gibson, P. R., Halmos, E. P., & Muir, J. G. (2020). Review article: FODMAPS, prebiotics and gut health-the FODMAP hypothesis revisited. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 52(2), 233–246. <https://doi.org/10.1111/apt.15818>
 54. Ginnebaugh, B., Chey, W. D., & Saad, R. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth: How to Diagnose and Treat (and Then Treat Again). In *Gastroenterology Clinics of North America* (Vol. 49, Issue 3, pp. 571–587). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.04.010>
 55. Girelli, D., Ugolini, S., Busti, F., Marchi, G., & Castagna, A. (2018). Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *International Journal of Hematology*, 107(1), 16–30. <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2373-3>
 56. Gomez-Arango, L. F., Barrett, H. L., McIntyre, H. D., Callaway, L. K., Morrison, M., & Nitert, M. D. (2017). Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women. *Scientific Reports*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03066-4>
 57. Gudan A, Jamioł-Milc D, Hawryłkiewicz V, Skonieczna-Żydecka K, S. E. (2022). The Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Non-Alcoholic Liver Diseases: NAFLD, NASH, Fibrosis, Cirrhosis—A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*, 14(5261). <https://doi.org/10.3390/nu14245261>
 58. Herdiana, Y. (2023). Functional Food in Relation to Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Nutrients*, 15(16). <https://doi.org/10.3390/nu15163583>
 59. Hills, R. D., Pontefract, B. A., Mishcon, H. R., Black, C. A., Sutton, S. C., & Theberge, C. R. (2019). Gut microbiome: Profound implications for diet and disease. *Nutrients*, 11(7), 1–40. <https://doi.org/10.3390/nu11071613>
 60. Ierardi, E., Losurdo, G., Sorrentino, C., Giorgio, F., Rossi, G., Marinaro, A., Romagno, K. R., Di Leo, A., & Principi, M. (2016). Macronutrient intakes in obese subjects with or without small intestinal bacterial overgrowth: An alimentary survey. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 51(3), 277–280. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1086020>
 61. Jo, I. H., Paik, C.-N., Kim, Y.-J., Lee, J. M., Choi, S. Y., & Hong, K. P. (2023). Lactase Deficiency Diagnosed by Endoscopic Biopsy-based Method is Associated With Positivity to Glucose Breath Test. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 29(1), 85–93. <https://doi.org/10.5056/jnm22023>
 62. Johansson, G., & Westerterp, K. R. (2008). Assessment of the physical activity level with two questions: Validation with doubly labeled water. *International Journal of Obesity*, 32(6), 1031–1033. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.42>
 63. Jung, S. E., Joo, N. S., Han, K. S., & Kim, K. N. (2017). Obesity is inversely related to hydrogen-producing small intestinal bacterial overgrowth in non-constipation irritable bowel syndrome. *Journal of Korean Medical Science*, 32(6), 948–953. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.6.948>
 64. Kalbermatter, C., Fernandez Trigo, N., Christensen, S., & Ganai-Vonarburg, S. C. (2021). Maternal Microbiota, Early Life Colonization and Breast Milk Drive Immune Development in the Newborn. *Frontiers in Immunology*, 12(May), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683022>

65. Kaniel, O., Sherf-Dagan, S., Szold, A., Langer, P., Khalfin, B., Kessler, Y., Raziel, A., Sakran, N., Motro, Y., Goitein, D., & Moran-Gilad, J. (2022). The Effects of One Anastomosis Gastric Bypass Surgery on the Gastrointestinal Tract. *Nutrients*, 14(2), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu14020304>
66. Kastl, A. J., Terry, N. A., Wu, G. D., & Albenberg, L. G. (2020). The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cmgh*, 9(1), 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.07.006>
67. Kok, D. E., Steegenga, W. T., Smid, E. J., Zoetendal, E. G., Ulrich, C. M., & Kampman, E. (2020). Bacterial folate biosynthesis and colorectal cancer risk: more than just a gut feeling. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(2), 244–256. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1522499>
68. Kong, F., Deng, F., Li, Y., & Zhao, J. (2019). Identification of gut microbiome signatures associated with longevity provides a promising modulation target for healthy aging. *Gut Microbes*, 10(2), 210–215. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1494102>
69. Koulaouzidis, A., Cottier, R., Bhat, S., Said, E., Linaker, B. D., & Saeed, A. A. (2009). A ferritin level > 50 µg/L is frequently consistent with iron deficiency. *European Journal of Internal Medicine*, 20(2), 168–170. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2007.09.024>
70. Koutoukidis, D. A., Jebb, S. A., Zimmerman, M., Otunla, A., Henry, J. A., Ferrey, A., Schofield, E., Kinton, J., Aveyard, P., & Marchesi, J. R. (2022). The association of weight loss with changes in the gut microbiota diversity, composition, and intestinal permeability: a systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*, 14(1), 1–15. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.2020068>
71. Kubota, Y., Nagano, H., Ishii, K., Kono, T., Kono, S., Akita, S., Mitsukawa, N., & Tanaka, T. (2020). Small intestinal bacterial overgrowth as a cause of protracted wound healing and vitamin D deficiency in a spinal cord injured patient with a sacral pressure sore: A case report. *BMC Gastroenterology*, 20(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01423-8>
72. Lacyl, S. L. S. & B. E. (2016). Dietary Interventions and Irritable Bowel Syndrome: A Review of the Evidence. *Current Gastroenterology Reports*, 18(8), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s11894-016-0517-x>
73. Lauritano, E. C., Gabrielli, M., Scarpellini, E., Lupascu, A., Novi, M., Sottili, S., Vitale, G., Cesario, V., Serricchio, M., Cammarota, G., Gasbarrini, G., & Gasbarrini, A. (2008). Small intestinal bacterial overgrowth recurrence after antibiotic therapy. *American Journal of Gastroenterology*, 103(8), 2031–2035. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02030.x>
74. Lee, A. A., Baker, J. R., Wamsteker, E. J., Saad, R., & DiMagno, M. J. (2019). Small Intestinal Bacterial Overgrowth Is Common in Chronic Pancreatitis and Associates with Diabetes, Chronic Pancreatitis Severity, Low Zinc Levels, and Opiate Use. *American Journal of Gastroenterology*, 114(7), 1163–1171. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000200>
75. Lee, S. H., Cho, D. Y., Joo, N. S., & Kim, K. N. (2019). Effect of eradicating hydrogen-forming small intestinal bacterial overgrowth with rifaximin on body weight change. *Medicine (United States)*, 98(51). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018396>
76. Leech, B., McIntyre, E., Steel, A., & Sibbritt, D. (2019). Risk factors associated with intestinal permeability in an adult population: A systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 73(10), 1–26. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13385>
77. Leeming, E. R., Johnson, A. J., Spector, T. D., & Roy, C. I. L. (2019). Effect of diet on the gut microbiota: Rethinking intervention duration. *Nutrients*, 11(12), 1–28. <https://doi.org/10.3390/nu11122862>
78. Li, J., Ho, W. T. P., Liu, C., Chow, S. K. H., Ip, M., Yu, J., Wong, H. S., Cheung, W. H., Sung, J. J. Y., & Wong, R. M. Y. (2021). The role of gut microbiota in bone homeostasis. *Bone and Joint Research*, 10(1), 51–59. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.101.BJR-2020-0273.R1>
79. Lim, J., & Rezaie, A. (2023). Pros and Cons of Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Intestinal Methanogen Overgrowth. *Gastroenterology and Hepatology*, 19(3), 140–146.
80. Lombardo, L., Foti, M., Ruggia, O., & Chiecchio, A. (2010). Increased Incidence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth During Proton Pump Inhibitor Therapy. *Clinical*

- Gastroenterology and Hepatology*, 8(6), 504–508. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.12.022>
81. Lopez, A., Cacoub, P., Macdougall, I. C., & Peyrin-Biroulet, L. (2016). Iron deficiency anaemia. *The Lancet*, 387(10021), 907–916. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0)
 82. Losso, J. N. (2021). Food Processing, Dysbiosis, Gastrointestinal Inflammatory Diseases, and Antiangiogenic Functional Foods or Beverages. *Annual Review of Food Science and Technology*, 12, 235–258. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-062520-090235>
 83. Losurdo, G., D’abramo, F. S., Indelicati, G., Lillo, C., Ierardi, E., & Di Leo, A. (2020). The influence of small intestinal bacterial overgrowth in digestive and extra-intestinal disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ijms21103531>
 84. Madigan, K. E., Bundy, R., & Weinberg, R. B. (2022). Distinctive Clinical Correlates of Small Intestinal Bacterial Overgrowth with Methanogens. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 20(7), 1598–1605.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.09.035>
 85. Madrid, A. M., Poniachik, J., Quera, R., & Defilippi, C. (2011). Small intestinal clustered contractions and bacterial overgrowth: A frequent finding in obese patients. *Digestive Diseases and Sciences*, 56(1), 155–160. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1239-9>
 86. Marie, I., Ducroté, P., Denis, P., Menard, J. F., & Levesque, H. (2009). Small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 48(10), 1314–1319. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep226>
 87. Maslennikov, R., Pavlov, C., & Ivashkin, V. (2018). Small intestinal bacterial overgrowth in cirrhosis: systematic review and meta-analysis. *Hepatology International*, 12(6), 567–576. <https://doi.org/10.1007/s12072-018-9898-2>
 88. Mathur, R., Amichai, M., Chua, K. S., Mirocha, J., Barlow, G. M., & Pimentel, M. (2013). Methane and hydrogen positivity on breath test is associated with greater body mass index and body fat. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(4), 698–702. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3144>
 89. Miazga, A., Osiński, M., Cichy, W., & Zaba, R. (2015). Current views on the etiopathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO. *Advances in Medical Sciences*, 60(1), 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2014.09.001>
 90. Minhoo Kim, B. A. B. (2020). The microbiome: an emerging key player in aging and longevity. *Translational Medicine of Aging*, 4, 103–116. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7437988/>
 91. Mouillot, T., Rhyman, N., Gauthier, C., Paris, J., Lang, A. S., Lepers-Tassy, S., Manfredi, S., Lepage, C., Leloup, C., Jacquin-Piques, A., Brindisi, M. C., & Brondel, L. (2020). Study of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in a Cohort of Patients with Abdominal Symptoms Who Underwent Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 30(6), 2331–2337. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04477-5>
 92. Muñoz, M., Gómez-Ramírez, S., Besser, M., Pavía, J., Gomollón, F., Liunbruno, G. M., Bhandari, S., Cladellas, M., Shander, A., & Auerbach, M. (2017). Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfusion*, 15(5), 422–437. <https://doi.org/10.2450/2017.0113-17>
 93. Nucera, G., Gabrielli, M., Lupascu, A., Lauritano, E. C., Santoliquido, A., Cremonini, F., Cammarota, G., Tondi, P., Pola, P., Gasbarrini, G., & Gasbarrini, A. (2005). Abnormal breath tests to lactose, fructose and sorbitol in irritable bowel syndrome may be explained by small intestinal bacterial overgrowth. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 21(11), 1391–1395. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02493.x>
 94. Pant, A., Maiti, T. K., Mahajan, D., & Das, B. (2023). Human Gut Microbiota and Drug Metabolism. *Microbial Ecology*, 86(1), 97–111. <https://doi.org/10.1007/s00248-022-02081-x>
 95. Parlesak, A., Klein, B., Schecher, K., Bode, J. C., & Bode, C. (2003). Prevalence of small bowel bacterial overgrowth and its association with nutrition intake in nonhospitalized older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(6), 768–773. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2389.2003.51259.x>
 96. Perets, T. T., Hamouda, D., Layfer, O., Ashorov, O., Boltin, D., Levy, S., Niv, Y., & Dickman, R. (2017). Small intestinal bacterial overgrowth may increase the likelihood of

- lactose and sorbitol but not fructose intolerance false positive diagnosis. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 47(4), 447–451.
97. Pimentel, M., Saad, R. J., Long, M. D., & Rao, S. S. C. (2020). ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *The American Journal of Gastroenterology*, 115(2), 165–178. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000501>
 98. Platovsky, A., & Tokayer, A. (2014). Folate Levels in Patients With Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). *American Journal of Gastroenterology*, 109(October), S530. <https://doi.org/10.14309/00000434-201410002-01790>
 99. Proskurnin, M., & Samarina, T. (2015). Rapid assessment of iron in blood plasma and serum by spectrophotometry with cloud-point extraction. *F1000Research*, 4(14), 2–7. <https://doi.org/10.12688/f1000research.6716.1>
 100. Quigley, E. M. M., Murray, J. A., & Pimentel, M. (2020). AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology*, 159(4), 1526–1532. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.090>
 101. Rao, S. S. C., & Bhagatwala, J. (2019). Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 10(10), e00078. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000078>
 102. Rasmussen, J., & Duriancik, D. M. (2019). Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adult Patients. *Gastroenterology Nursing*, 42(3), 269–276. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000369>
 103. Revaiah, P. C., Kochhar, R., Rana, S. V., Berry, N., Ashat, M., Dhaka, N., Rami Reddy, Y., & Sinha, S. K. (2018). Risk of small intestinal bacterial overgrowth in patients receiving proton pump inhibitors versus proton pump inhibitors plus prokinetics. *JGH Open*, 2(2), 47–53. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12045>
 104. Rezaie, A., Buresi, M., Lembo, A., Lin, H., McCallum, R., Rao, S., Schmulson, M., Valdovinos, M., Zakko, S., & Pimentel, M. (2017). Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *American Journal of Gastroenterology*, 112(5), 775–784. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.46>
 105. Rezaie, A., Pimentel, M., & Rao, S. S. (2016). How to Test and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth: an Evidence-Based Approach. *Current Gastroenterology Reports*, 18(2), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s11894-015-0482-9>
 106. Rizos, E., Pylaris, E., Pimentel, M., Triantafyllou, K., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2022). Small Intestine Bacterial Overgrowth Can Form an Indigenous Proinflammatory Environment in the Duodenum: A Prospective Study. *Microorganisms*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/microorganisms10050960>
 107. Roland, B. C., Lee, D., Miller, L. S., Vegesna, A., Yolken, R., Severance, E., Prandovszky, E., Zheng, X. E., & Mullin, G. E. (2018). Obesity increases the risk of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO). *Neurogastroenterology and Motility*, 30(3), 1–9. <https://doi.org/10.1111/nmo.13199>
 108. Rosell-Díaz, M., Santos-González, E., Motger-Albertí, A., Ramió-Torrentà, L., Garre-Olmo, J., Pérez-Brocal, V., Moya, A., Jové, M., Pamplona, R., Puig, J., Ramos, R., Fernández-Real, J. M., & Mayneris-Perxachs, J. (2023). Gut microbiota links to serum ferritin and cognition. *Gut Microbes*, 15(2). <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2290318>
 109. Roszkowska, P., Klimczak, E., Ostrycharz, E., Rączka, A., Wojciechowska-Koszek, I., Dybus, A., Cheng, Y.-H., Yu, Y.-H., Mazgaj, S., & Hukowska-Szematowicz, B. (2024). Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) and Twelve Groups of Related Diseases—Current State of Knowledge. *Biomedicines*, 12(5), 1030. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12051030>
 110. Rowley, C. A., & Kendall, M. M. (2019). To B 12 or not to B 12 : Five questions on the role of cobalamin in host-microbial interactions. *PLoS Pathogens*, 15(1), 6–11. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007479>
 111. Rychlik, J. L., & May, T. (2000). The effect of a methanogen, *Methanobrevibacter smithii*, on the growth rate, organic acid production, and specific ATP activity of three predominant ruminal cellulolytic bacteria. *Current Microbiology*, 40(3), 176–180. <https://doi.org/10.1007/s002849910035>

112. Saffouri, G. B., Shields-Cutler, R. R., Chen, J., Yang, Y., Lekatz, H. R., Hale, V. L., Cho, J. M., Battaglioli, E. J., Bhattarai, Y., Thompson, K. J., Kalari, K. K., Behera, G., Berry, J. C., Peters, S. A., Patel, R., Schuetz, A. N., Faith, J. J., Camilleri, M., Sonnenburg, J. L., ... Kashyap, P. C. (2019). Small intestinal microbial dysbiosis underlies symptoms associated with functional gastrointestinal disorders. *Nature Communications*, 10(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09964-7>
113. Safi, M. A. A., Jiman-Fatani, A. A., & Saadah, O. I. (2020). Small intestinal bacterial overgrowth among patients with celiac disease unresponsive to a gluten free diet. *Turkish Journal of Gastroenterology*, 31(11), 767–774. <https://doi.org/10.5152/TJG.2020.19627>
114. Salvucci, E. (2019). The human-microbiome superorganism and its modulation to restore health. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 70(7), 781–795. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1580682>
115. Santos, A. N. da R., Soares, A. C. F., Oliveira, R. P., & Morais, M. B. de. (2020). the Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on the Growth of Children and Adolescents. *Revista Paulista de Pediatria : Orgao Oficial Da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, 38, e2018164. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018164>
116. Scanu, A. M., Bull, T. J., Cannas, S., Sanderson, J. D., Sechi, L. A., Dettori, G., Zanetti, S., & Hermon-Taylor, J. (2007). Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis infection in cases of irritable bowel syndrome and comparison with Crohn's disease and Johne's disease: Common neural and immune pathogenicities. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(12), 3883–3890. <https://doi.org/10.1128/JCM.01371-07>
117. Shah, A., Morrison, M., Burger, D., Martin, N., Rich, J., Jones, M., Koloski, N., Walker, M. M., Talley, N. J., & Holtmann, G. J. (2019). Systematic review with meta-analysis: the prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 49(6), 624–635. <https://doi.org/10.1111/apt.15133>
118. Shah, A., Talley, N. J., & Holtmann, G. (2022). Current and Future Approaches for Diagnosing Small Intestinal Dysbiosis in Patients With Symptoms of Functional Dyspepsia. *Frontiers in Neuroscience*, 16(May), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.830356>
119. Shah, A., Thite, P., Hansen, T., Kendall, B. J., Sanders, D. S., Morrison, M., Jones, M. P., & Holtmann, G. (2022). Links between celiac disease and small intestinal bacterial overgrowth: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, 37(10), 1844–1852. <https://doi.org/10.1111/jgh.15920>
120. Siddique, D. A., Jansson-Knodell, C. L., Gupta, A., Howard, G., Bohm, M. E., Siwiec, R. M., Nelson, D. E., Shin, A. S., & Wo, J. M. (2023). Clinical Presentation of Small Intestinal Bacterial Overgrowth from Aerodigestive Tract Bacteria Versus Colonic-Type Bacteria: A Comparison Study. *Digestive Diseases and Sciences*, 68(8), 3390–3399. <https://doi.org/10.1007/s10620-023-07999-x>
121. Simopoulos, A. P. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 56(8), 365–379. [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(02\)00253-6](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(02)00253-6)
122. Singh, R. K., Chang, H. W., Yan, D., Lee, K. M., Ucmak, D., Wong, K., Abrouk, M., Farahnik, B., Nakamura, M., Zhu, T. H., Bhutani, T., & Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of Translational Medicine*, 15(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>
123. Singh, R., Zogg, H., Wei, L., Bartlett, A., Ghoshal, U. C., Rajender, S., & Ro, S. (2021). Gut microbial dysbiosis in the pathogenesis of gastrointestinal dysmotility and metabolic disorders. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 27(1), 19–34. <https://doi.org/10.5056/JNM20149>
124. Skrzydło-Radomańska, B., & Cukrowska, B. (2022). How to Recognize and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth? *Journal of Clinical Medicine*, 11(20), 1–9. <https://doi.org/10.3390/jcm11206017>
125. Smith, N. W., Shorten, P. R., Altermann, E. H., Roy, N. C., & McNabb, W. C. (2019). Hydrogen cross-feeders of the human gastrointestinal tract. *Gut Microbes*, 10(3), 270–288. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1546522>

126. Stachowska, E., Gudan, A., Mańkowska-Wierzbicka, D., Liebe, R., & Krawczyk, M. (2024). Dysbiosis and nutrition in steatotic liver disease: addressing the unrecognized small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) challenge. *Internal and Emergency Medicine*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s11739-024-03533-7>
127. Staudacher, H. M., Lomer, M. C. E., Anderson, J. L., Barrett, J. S., Muir, J. G., Irving, P. M., & Whelan, K. (2012). Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Nutrition*, 142(8), 1510–1518. <https://doi.org/10.3945/jn.112.159285>
128. Stotzer, P. O., Johansson, C., Mellström, D., Lindstedt, G., & Kilander, A. F. (2003). Bone mineral density in patients with small intestinal bacterial overgrowth. *Hepato-Gastroenterology*, 50(53), 1415–1418.
129. Su, T., Lai, S., Lee, A., He, X., & Chen, S. (2018). Meta-analysis: proton pump inhibitors moderately increase the risk of small intestinal bacterial overgrowth. *Journal of Gastroenterology*, 53(1), 27–36. <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1371-9>
130. Szponar, L., Wolnicka, K., & Rychlik, E. (2000). *Album fotografii produktów i potraw /Album of photographs of food products and dishes*.
131. Takakura, W., & Pimentel, M. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome – An Update. *Frontiers in Psychiatry*, 11(July), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00664>
132. Tansel, A., & Levinthal, D. J. (2023). Understanding Our Tests: Hydrogen-Methane Breath Testing To Diagnose Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 1–20. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000567>
133. Tauber, M., Avouac, J., Benahmed, A., Barbot, L., Coustet, B., Kahan, A., & Allanore, Y. (2014). Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis patients with gastrointestinal symptoms. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 32(6), 5–10.
134. Triantafyllou, K., Chang, C., & Pimentel, M. (2014). Methanogens, methane and gastrointestinal motility. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 20(1), 31–40. <https://doi.org/10.5056/jnm.2014.20.1.31>
135. Turnbaugh, P. J., Hamady, M., Yatsunenko, T., Cantarel, B. L., Duncan, A., Ley, R. E., Sogin, M. L., Jones, W. J., Roe, B. A., Affourtit, J. P., Egholm, M., Henrissat, B., Heath, A. C., Knight, R., & Gordon, J. I. (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*, 457(7228), 480–484. <https://doi.org/10.1038/nature07540>
136. Vargas-Uricoechea, H., Nogueira, J. P., Pinzón-Fernández, M. V., Agredo-Delgado, V., & Vargas-Sierra, H. D. (2023). Population Status of Vitamin B12 Values in the General Population and in Individuals with Type 2 Diabetes, in Southwestern Colombia. *Nutrients*, 15(10). <https://doi.org/10.3390/nu15102357>
137. Varjú, P., Ystad, B., Gede, N., Hegyi, P., Pécsi, D., & Czimmer, J. (2020). The role of small intestinal bacterial overgrowth and false positive diagnosis of lactose intolerance in southwest Hungary—A retrospective observational study. *PLoS ONE*, 15(5), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230784>
138. Vasant, D. H., Paine, P. A., Black, C. J., Houghton, L. A., Everitt, H. A., Corsetti, M., Agrawal, A., Aziz, I., Farmer, A. D., Eugenicos, M. P., Moss-Morris, R., Yiannakou, Y., & Ford, A. C. (2021). British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*, 70(7), 1214–1240. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>
139. Villanueva-Millan, M. J., Leite, G., Wang, J., Morales, W., Parodi, G., Pimentel, M. L., Barlow, G. M., Mathur, R., Rezaie, A., Sanchez, M., Ayyad, S., Cohrs, D., Chang, C., Rashid, M., Hosseini, A., Fiorentino, A., Weitsman, S., Chuang, B., Chang, B., ... Pimentel, M. (2022). Methanogens and Hydrogen Sulfide Producing Bacteria Guide Distinct Gut Microbe Profiles and Irritable Bowel Syndrome Subtypes. *American Journal of Gastroenterology*, 117(12), 2055–2066. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001997>
140. Wang, J., Yang, P., Zhang, L., & Hou, X. (2021). A Low-FODMAP Diet Improves the Global Symptoms and Bowel Habits of Adult IBS Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, 8(August). <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.683191>

141. Wang, W., Knovich, M. A., Coffman, L. G., Torti, F. M., & Torti, S. V. (2010). Serum ferritin: Past, present and future. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1800(8), 760–769. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.03.011>
142. Wanzl, J., Gröhl, K., Kafel, A., Nagl, S., Muzalyova, A., Gölder, S. K., Ebigo, A., Messmann, H., & Schnoy, E. (2023). Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Inflammatory Bowel Disease and Other Gastrointestinal Disorders—A Retrospective Analysis in a Tertiary Single Center and Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/jcm12030935>
143. Wei, J., Feng, J., Chen, L., Yang, Z., Tao, H., Li, L., Xuan, J., & Wang, F. (2022). Small intestinal bacterial overgrowth is associated with clinical relapse in patients with quiescent Crohn's disease: a retrospective cohort study. *Annals of Translational Medicine*, 10(14), 784–784. <https://doi.org/10.21037/atm-22-3335>
144. Wei, L., Singh, R., Ro, S., & Ghoshal, U. C. (2021). Gut microbiota dysbiosis in functional gastrointestinal disorders: Underpinning the symptoms and pathophysiology. *JGH Open*, 5(9), 976–987. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12528>
145. Wielgosz-Grochowska, J. P., Domanski, N., & Drywień, M. E. (2023). Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type. *Nutrients*, 15(18), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu15184035>
146. Wijarnpreecha, K., Lou, S., Watthanasuntorn, K., Kroner, P. T., Cheungpasitporn, W., Lukens, F. J., Pungpapong, S., Keaveny, A. P., & Ungprasert, P. (2020). Small intestinal bacterial overgrowth and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32(5), 601–608. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001541>
147. Wijarnpreecha, K., Werlang, M. E., Watthanasuntorn, K., Panjawatanan, P., Cheungpasitporn, W., Gomez, V., Lukens, F. J., & Ungprasert, P. (2020). Obesity and Risk of Small Intestine Bacterial Overgrowth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, 65(5), 1414–1422. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05887-x>
148. Wilson, B., Rossi, M., Kanno, T., Parkes, G. C., Anderson, S., Mason, A. J., Irving, P. M., Lomer, M. C., & Whelan, K. (2020). β -Galactooligosaccharide in Conjunction with Low FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms but Reduces Fecal Bifidobacteria. *American Journal of Gastroenterology*, 115(6), 906–915. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000641>
149. Wojtasik, A., Woźniak, A., Stoś, K., & Jarosz, M. (2020). Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. In *Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie*.
150. Xu, G.-M., Hu, M.-X., Li, S.-Y., Ran, X., Zhang, H., & Ding, X.-F. (2024). Thyroid disorders and gastrointestinal dysmotility: an old association. *Frontiers in Physiology*, 15(May), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1389113>
151. Yao, Q., Yu, Z., Meng, Q., Chen, J., Liu, Y., Song, W., Ren, X., Zhou, J., & Chen, X. (2023). The role of small intestinal bacterial overgrowth in obesity and its related diseases. *Biochemical Pharmacology*, 212(February), 115546. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2023.115546>
152. Zaidel, O., & Lin, H. C. (2003). Uninvited guests: The impact of small intestinal bacterial overgrowth on nutritional status. *Practical Gastroenterology*, 27(7), 27-30+33.
153. Zhang, M., Xu, Y., Zhang, J., Sun, Z., Ban, Y., Wang, B., Hou, X., Cai, Y., Li, J., Wang, M., & Wang, W. (2021). Application of methane and hydrogen-based breath test in the study of gestational diabetes mellitus and intestinal microbes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 176, 108818. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108818>

12. Załączniki

1. Kwestionariusz KomPAN[®].
2. Pytania dotyczące stanu zdrowia.
3. Publikacje stanowiące rozprawę doktorską wraz z oświadczeniami współautorów.

Załącznik 1- Kwestionariusz KomPAN®:

dostępny pod linkiem: <https://diettools4u.uwm.edu.pl/kompan/>

Załącznik 2-Pytania dotyczące stanu zdrowia

1.Czy miewa Pan/Pani dolegliwości żołądkowo-jelitowe?

Dolegliwości żołądkowo-jelitowe: to wzdęcia, zaparcia, biegunki, gazy, ból brzucha, przelewanie w brzuchu, refluks

- TAK
- NIE

2.Jak często zauważa Pan/Pani wymienione dolegliwości?

- raz w miesiącu
- kilka razy w miesiącu
- raz w tygodniu
- kilka razy w tygodniu
- raz dziennie
- kilka razy dziennie

3.Jakie są to zazwyczaj objawy? Można zaznaczyć kilka odpowiedzi

- wzdęcia
- gazy
- zaparcia
- biegunka
- ból brzucha
- bulgotanie/przelewanie

4. Czy zdiagnozowano u Pan/ Pani którąś z wymienionych chorób? Można zaznaczyć kilka odpowiedzi?

- IBS (Zespół jelita nadwrażliwego)
- SIBO (Zespół przerostu bakteryjnego jelita cienkiego)
- Nietolerancja histaminy
- Nietolerancja laktozy
- Celiakia
- Nieswoiste stany zapalne jelit
- Helicobacter pylorii
- Nie, nie zdiagnozowano

13. Publikacje stanowiące rozprawę doktorską wraz z oświadczeniami współautorów

1. Publikacja 1-**Wielgosz-Grochowska, J.P***, Domanski, N.; Drywień, M.E. (2022). Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review. *Nutrients*, 14(16), 3382. doi:10.3390/nu14163382
2. Oświadczenie o współautorstwie publikacja 1.
3. Publikacja 2-**Wielgosz-Grochowska, J.P.**; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2023). Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type. *Nutrients*, 15, 4035. doi:10.3390/nu15184035
4. Oświadczenie o współautorstwie publikacja 2.
5. Publikacja 3-**Wielgosz-Grochowska, J.P.**; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2024). Identification of SIBO Subtypes along with Nutritional Status and Diet as Key Elements of SIBO Therapy. *Int. J. Mol. Sci.*, 25, 7341. doi:10.3390/ijms25137341
6. Oświadczenie o współautorstwie publikacja 3.

Review

Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review

Justyna Paulina Wielgosz-Grochowska ^{1,*} , Nicole Domanski ² and Małgorzata Ewa Drywień ¹ 

¹ Department of Human Nutrition, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences, 02-776 Warsaw, Poland

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T 1Z4, Canada

* Correspondence: justyna_wielgosz@sggw.edu.pl

Abstract: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is highly prevalent in irritable bowel syndrome (IBS). The eradication of bacterial overgrowth with antibiotics is the first-line treatment. However, focusing only on the antimicrobial effects without taking care to improve lifestyle factors, especially dietary patterns, may predispose patients to intestinal microbiota dysfunction. The objective of this study is to determine whether the current recommendations regarding nutrition in IBS are suitable for patients with SIBO. A narrative literature review was carried out using databases, including PubMed, ScienceDirect and Google Scholar. Recent studies indicate that dietary manipulation may have a role in alleviating SIBO gastrointestinal symptoms. A low FODMAP diet proposed for IBS may promote a negative shift in the gut microbiota and deepen the existing state of dysbiosis in SIBO patients. Supplementation with soluble fiber can lessen the symptoms in IBS and SIBO. Targeted probiotic therapy may also increase the effectiveness of antibiotic treatment and regulate bowel movements. Therefore, optimal dietary patterns play a key role in the treatment of SIBO. Based on currently available literature, the potential efficacy of the IBS diet in SIBO is largely hypothetical. Future research is needed to characterize a specific diet for the treatment of SIBO.

Keywords: microbiota; dysbiosis; IBS; SIBO; FODMAP; probiotics; prebiotics; fiber



Citation: Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E. Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review. *Nutrients* **2022**, *14*, 3382. <https://doi.org/10.3390/nu14163382>

Academic Editors: Roberto Iacone and Rosa Casas

Received: 16 July 2022

Accepted: 15 August 2022

Published: 17 August 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The gut microbiota represents an essential human organ with a variety of beneficial functions for the host. The human body is inhabited by microbes, including bacteria, viruses, fungi, archaea and protozoa [1]. It is well established that the gastrointestinal (GI) tract has the largest microbial colonization, where over 70% of the body's microorganisms reside in the large intestine [2]. Nonetheless, the composition of the gut microbiota differs between individuals and is influenced by various external factors. Recent studies have demonstrated that a richer, more diverse and balanced gut microbiota composition is linked to a healthier and longer life [3,4]. However, disturbances in the quantity and/or quality of gut microbiota, defined as dysbiosis, may predispose individuals to an increased risk of certain chronic diseases, as well the development of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) [5,6].

The diagnosis of SIBO can be performed via invasive or noninvasive methods. In either case, a confirmed diagnosis is recognized by abnormal amounts of a bacterial or methanogenic load [7]. To distinguish between the three types of SIBO (methane-dominant, hydrogen-dominant and sulfide-dominant), it is necessary to measure the type of gas produced by the microorganism during the fermentation process and evaluate it via breath tests if required [8].

SIBO is characterized by nonspecific GI symptoms, similar to irritable bowel syndrome (IBS), whereby changes in bowel movements are seen [9]. Gut dysbiosis has also been presented in IBS patients [10]. It has been shown that up to 78% of patients with IBS also test

positive for SIBO [2]. However, symptoms of SIBO are often neglected and are attributed to other underlying diseases of the patient. Ignoring the existence of SIBO may lead to disturbances in the metabolism of carbohydrates, proteins, fats and vitamins, as well as to changes in the amount of digestive enzymes produced. Failure to properly treat SIBO can result in weight loss and inflammation throughout the body [11,12].

Although SIBO has been well studied and the eradication of bacterial overgrowth with antibiotics is recognized as an effective first-line treatment, some patients are resistant to therapy. Moreover, SIBO recurrence has been seen in 43% patients at 9 months after completing antibiotic treatment [13]. Hence, focusing only on the antimicrobial effects without taking care to improve lifestyle factors, especially dietary patterns, may not yield satisfactory results and may even predispose further GI dysfunction. Since the clinical picture of patients with SIBO and IBS is comparable, it might be suggested that the recommendations for IBS patients can be applied to patients with SIBO, although this has yet to be established.

Fortunately, the optimal nutritional management of IBS has already been well documented [14]. This includes implementing a low-FODMAP diet, supplementing with probiotics and prebiotics, improving lifestyle factors and avoiding harmful products that may aggravate IBS symptoms [15,16]. A low-FODMAP diet is based on the elimination of foods high in fermentable oligo-, di- and monosaccharides, and polyols (FODMAPs), which may lessen symptoms, such as abdominal pain and distention, bloating, constipation and diarrhea, and improve quality of life in IBS patients. Symptomatic relief is the result of decreased intestinal osmotic activity and a reduction in gas production from the bacterial fermentation of unabsorbed, undigested carbohydrates in the colon [17,18]. Probiotics, specifically single-strain monoprobiotics, and dietary fiber also have shown enormous potential to regulate gut motility and improve symptoms in IBS patients [19,20].

However, little is known about the effect of these therapeutic dietary interventions and the optimal diet and lifestyle for SIBO patients. The objective of this study is to determine whether the current recommendations regarding nutrition in IBS would be suitable for patients with SIBO.

2. Materials and Methods

A comprehensive search of PubMed, ScienceDirect and Google Scholar was conducted from 2012 to 2022 to identify suitable literature. The search strategy included the following terms: (low FODMAP OR high FODMAP) AND (clinical trial OR randomized controlled trial OR cross-sectional study OR crossover study OR retrospective study OR intervention study) AND (IBS OR irritable bowel syndrome) AND (SIBO OR small intestinal bacterial overgrowth) AND (probiotic OR monoprobiotic OR bacterial strain) AND (fiber OR soluble fiber OR psyllium OR inulin OR phgg) AND (mmc OR migrating motor complex) AND (mindful eating or mindfulness training). The abstracts and titles of relevant articles were screened and only full-length papers with quantitative statistical analyses were included in this narrative review. Conference proceedings, abstracts and meta-analyses were not included. Studies based on children, pregnant women, animals, in vitro experiments, poliprobiotic treatments or studies reported in non-English languages were excluded. Studies with results on inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, colon cancer, colorectal cancer or celiac disease were also excluded. Ultimately, the review was limited to studies conducted in patients with SIBO, IBS and functional gastrointestinal disorders (FGIDs) and healthy people.

3. Results and Discussion

The initial search strategy yielded 65 articles and, following a comprehensive review, 34 studies comprised 25 randomized controlled trials, 5 clinical trials, 2 cross-sectional studies, 1 retrospective study and 1 pilot dietary intervention study, which were analyzed for inclusion into the narrative review. An analysis of these findings was presented under

the following four categories: low FODMAP diet, fiber, monoprobiotics and mindful eating. The detailed search process is illustrated in Figure 1.

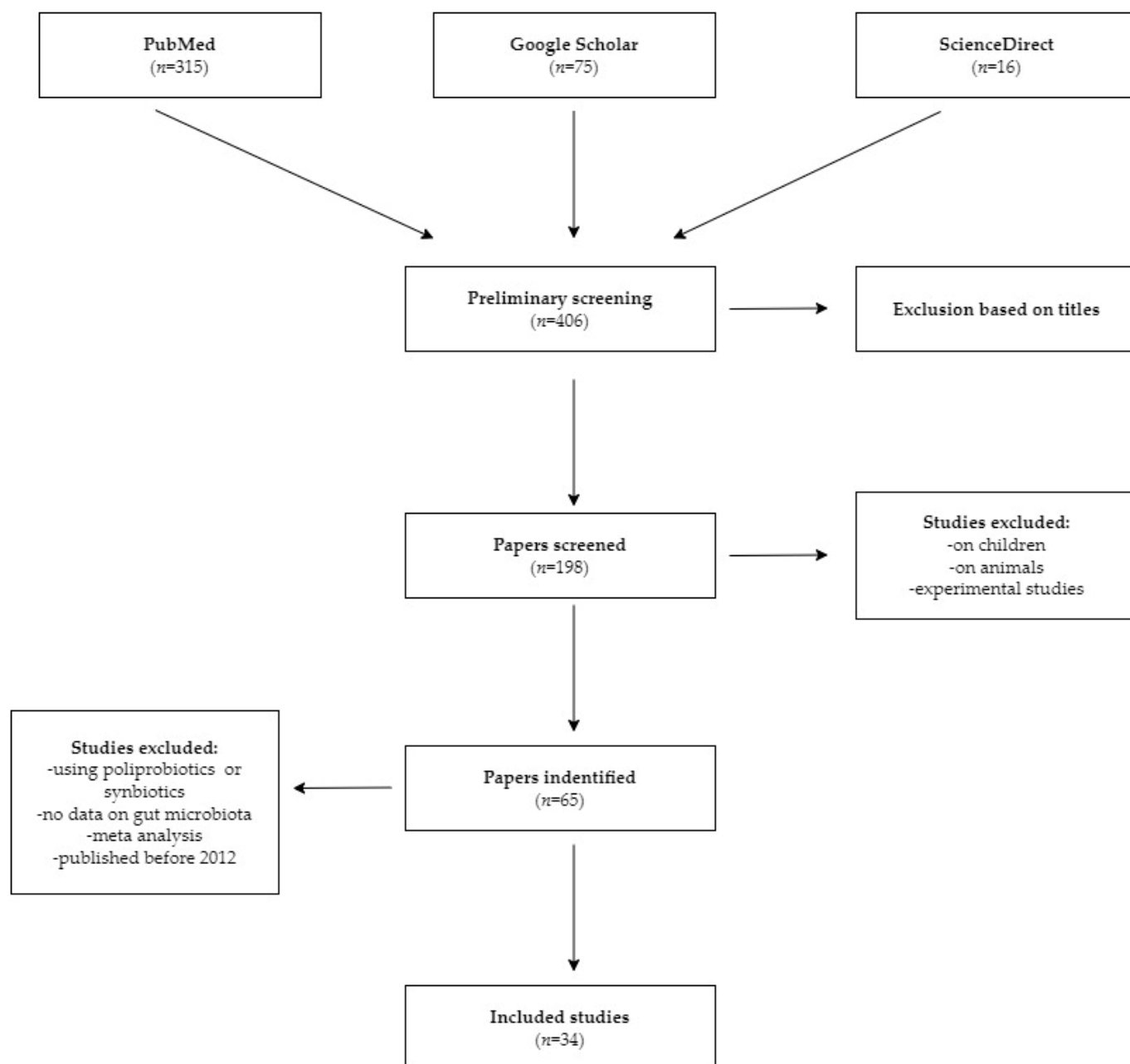


Figure 1. Flow diagram of the records included in the narrative review.

3.1. Low-FODMAP Diet

Altogether, twelve studies identified potential connections between a low-FODMAP diet and the microbiota profile, which are presented in Table 1 [17,21–31]. The majority of papers compared the low-FODMAP diet in IBS patients to traditional dietary recommendations, habitual diets or a high-FODMAP diet. None of the studies evaluated the impact of this diet in SIBO patients. Three studies investigated the relationship between probiotics or prebiotics in combination with the low-FODMAP diet on the gut microbiota [21,25,29]. Nine authors proposed that the implementation of a low-FODMAP diet for 4 to 9 weeks may adversely decrease the abundance of *Actinobacteria*, especially beneficial *Bifidobacterium* [21–29], while the coadministration of a probiotic and prebiotic

(fructo-oligosaccharides (FOSs), but not B-galactooligosaccharides (B-GOSs)) with the low-FODMAP diet may reverse these changes [21,25,29]. Contrary to those studies, one paper found an inverse correlation, suggesting an increase in the quantity of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*; however, this was following a low FODMAP and gluten-free diet [31]. Other studies showed that a reduction in FODMAP foods can significantly increase saccharolytic *Bacteroides*, *Porphyromonadaceae* and nonsaccharolytic taxon *Bilophila* [23,24,28]. *Bilophila*, a hydrogen-sulfide-producing species, may likely be involved in the pathogenesis of hydrogen sulfide SIBO. Halmos et al. [26] suggested an average reduction of 47% in the total bacterial load following adherence to the low-FODMAP diet, with a negative reduction in *Akkermansia muciniphila*, which is involved in enhancing host metabolic functions and *Faecalibacterium prausnitzii*, which may have anti-inflammatory properties. Furthermore, a study conducted by Bennet et al. [27] revealed that 42% of IBS patients scored higher on the dysbiosis index (DI) after 4 weeks on the low-FODMAP diet, while a traditional diet decreased DI scores in 33% of IBS patients. However, four authors did not find a reduction in the diversity of microbiota, including one study which lasted 6 months [23,26,28,30]. Only two of the included studies focused on measuring exhaled gases in breath tests. McIntosh et al. [28] demonstrated only a slight depletion in hydrogen production in the low FODMAP group compared with the high FODMAP group, whereas Patcharatrakul et al. [17] noticed that postprandial hydrogen breath production was significantly lower in the low FODMAP group in comparison to a commonly recommended diet. A low-FODMAP diet might improve the well-being of patients with GI symptoms; however, long-term dietary adherence may have negative health effects. According to one study, a restriction in FODMAP foods decreased symptoms in 86% of patients with IBS [18]. Conversely, many of the included studies postulated that a prolonged restriction of FODMAP foods may be linked to undesirable alterations in gut microbiota, with similar results observed by other authors [32–34]. FODMAPs act as prebiotics and positively modulate the microbiome by stimulating the growth of *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacteria*, and *Faecalibacterium prausnitzii* and promoting the production of short-chain fatty acids (SCFAs) [35]. Therefore, a low-FODMAP diet might be characterized as antiprebiotic because of the reduction in beneficial bacteria species [29]. In SIBO, the treatment priority, apart from addressing risk factors and identifying the underlying cause, should be striving for the state of eubiosis, characterized by the balance of microbiota colonization. Hence, it remains uncertain whether a low-FODMAP diet is helpful or necessary for patients with SIBO, especially for prolonged periods of time.

Table 1. Characteristics of included studies connected with a low-FODMAP diet on gut microbiota.

Author, Year, Type of Study	Period	Study Group	Intervention/Control	Methods	Outcome
Patcharatrakul et al., 2019 [17] Randomized controlled trial	4 weeks	62 IBS	SILFD/BRD	Breath test	↓H ₂ volume
McIntosh et al., 2017 [28] Randomized controlled trial	3 weeks	37 IBS	LFD/HFD	Breath test 16S rRNA	↓H ₂ volume ↓ <i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Porphyromonadaceae</i>
Bennet et al., 2018 [27] Randomized controlled trial	4 weeks	67 IBS	LFD/TDA	GA-map Dysbiosis test	↓ <i>Bifidobacterium</i> , ↑Dysbiosis index
Zhang et al., 2021 [24] Parallel-group, randomized controlled trial	3 weeks	100 IBS	LFD/TDA	16S rRNA	↓ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Fusobacterium</i> , ↓ <i>Bacterioides</i> ↑ <i>Bilophila</i>
Huaman et al., 2018 [23] Randomized controlled trial	4 weeks	40 FGIDs	LFD/MD +(B-GOS)	16S rRNA	↓ <i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Bilophila</i>

Table 1. Cont.

Author, Year, Type of Study	Period	Study Group	Intervention/Control	Methods	Outcome
Halmos et al., 2015 [26] Single-blinded, randomized, crossover trial	3 weeks	27 IBS 6 Healthy	LFD/AD	16S rRNA	↓ <i>Akkermansia muciniphila</i> ↓ <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ↓ <i>Ruminococcus torques</i>
Staudacher et al., 2012 [22] Randomized controlled trial	4 weeks	41 IBS	LFD/HD	FISH	↓ <i>Bifidobacterium</i>
Naseri et al., 2021 [31] Clinical trial	6 weeks	42 IBS	LF-GFD	16S rRNA	↑ <i>Bacterioides</i> ↑ <i>Bifidobacterium</i> , ↑ <i>Lactobacillus</i>
Wilson et al., 2020 [29] Randomized placebo-controlled trial	4 weeks	69 IBS	LFD +(B-GOS/placebo)/sham diet + placebo supplement	16S rRNA	↓ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Actinobacteria</i>
Staudacher et al., 2021 [21] Randomized controlled trial	4 weeks	95 IBS	LFD/sham diet +(probiotic/placebo)	16S rRNA	↓ <i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Bacterioides</i>
Hustoft et al., 2017 [25] Randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover study	9 weeks	20 IBS	LFD/HFD + FOS/maltodextrin	16S rRNA	↓ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Clostridium</i> , ↓ <i>Faecalibacterium</i> ↑ <i>Bilophila</i>
Harvie et al., 2017 [30] Randomized controlled trial	6 months	50 IBS	LFD/TDA + reintroduction	16S rRNA	No change in the microbiota

LFD—low-FODMAP diet; TDA—traditional dietary advice; LF-GFD—low FODMAP gluten-free diet, SLFD—structural individual low-FODMAP diet; BRD—brief advice on a commonly recommended diet; FGIDs—functional gastrointestinal disorders; ↑—increase; ↓—decrease;

3.2. Monoprobiotics

The impact of monostrain probiotic supplementation on the modification of gut microbiota was assessed in eleven studies and is demonstrated in Tables 2 and 3 [36–46]. Only one study by García-Collinot et al. [39] included patients with SIBO. The results of this paper concluded that supplementation with *Sacharomyces boulardii* (CNCM I 745) in SIBO patients with systemic sclerosis was associated with significantly higher eradication rates and a decline in exhaled hydrogen, as compared to metronidazole therapy alone [39]. The nine remaining studies were carried out in patients with IBS [37,42–46], constipation [36,38,41] and healthy individuals [40]. Hydrogen or methane breath tests were only measured in three papers [39–41]. Only two-week supplementation with *Bifidobacterium Infantis* 35624 increased methane production in the lactulose breath test (LBT) and led to positive SIBO tests in some subjects. In contrast, four-week *Lactobacillus reuterii* (DSM 17938) administration significantly decreased methane production, with complete methane disappearance (<5 ppm at LBT) observed in 55% subjects. The administration of *Bifidobacterium Infantis* and *Lactobacillus reuterii* found no association with changes in hydrogen production [40,41]. In eight studies, authors observed significant GI symptom relief with *B. coagulans* LBSC (DSM17654) [37], *B. coagulans* (MTCC 5856) [42], *B. coagulans* Unique IS [36], *L. plantarum* 299v (DSM 9843) [43], *S. cerevisiae* CNCM I-3856 [44], *S. boulardii* CNCM I 745 [45] and *B. animalis subsp. lactis* BB-12 [38] following 4–8 weeks of treatment. Eight-week supplementation with *S. cerevisiae* CNCM I-significantly reduced abdominal pain scores and improved stool consistency after only four weeks of treatment in the IBS-M, IBS-C and IBS-D subgroups [44]. A similar effect was observed after intervention with *B. coagulans* LBSC (DSM17654) [37], *B. coagulans* (MTCC 5856) [42], *B. coagulans* Unique IS [36], *L. plantarum* 299v (DSM 9843) [43], *B. animalis subsp. lactis* and BB-12 [38]. Interestingly, no significant difference was noticed after administering a higher dose (ten billion rather than one billion) of probiotic BB-12 on defecation frequency [38]. A three-week administration of *S. boulardii* CNCM I 745 led to considerable differences regarding diarrhea, flatulence, gurgling, gas release, eructation and pain severity [47]. Symptoms associated with diarrhea also improved after implementation with *Lactobacillus reuterii* (DSM 17938) [41], *B. coagulans*

LBSC (DSM17654) [37] and *B. coagulans* (MTCC 5856) [42]. Furthermore, supplementation with *L. paracasei* HA-196 or *B. longum* R0175 appeared to ameliorate the quality of life based on the IBS-QOL score [31]. In particular, the *L. paracasei* group required fewer rescue medications in comparison with the placebo group [46].

Table 2. Characteristics of included studies connected with monoprobiotics.

Authors, Year, Type of Study	Duration of Study	Study Group	Intervention/Control	Dose/Day
Gayathri et al., 2021 [44] Randomized controlled trial	8 weeks	100 IBS	<i>S. cerevisiae</i> CNCM I-3856/placebo	2×10^9 CFU
Gupta et al., 2021 [37] Randomized controlled trial	80 days	40 IBS	<i>Bacillus coagulans</i> LBSC (DSM17654)/placebo	2×10^{12} CFU
Madempud et al., 2020 [36] Randomized controlled trial	4 weeks	100 FC	<i>B. coagulans</i> Unique IS2/placebo	2×10^{12} CFU
García-Collinot et al., 2020 [39] Clinical trial	2 months	75 SIBO + SSc	<i>S. Boulardii</i> (SB)/metronidazole (M)SB + M	200 mg
Lewis et al., 2020 [46] Randomized controlled trial	8 weeks	251 IBS	<i>Lactobacillus paracasei</i> HA-196/ <i>Bifidobacterium longum</i> R0175/placebo	10×10^9 CFU
Kumar et al., 2018 [40] Randomized controlled trial	2 weeks	19 healthy	<i>B. infantis</i> 35624/placebo	No data
Ojetti et al., 2017 [41] Retrospective study	4 weeks	20 constipated	<i>L. reuteri</i> (DSM 17938)	2×10^8 CFU
Majeed et al., 2016 [42] Randomized controlled trial	3 months	36 IBS-D	<i>B. coagulans</i> (MTCC 5856)/placebo	2×10^9 CFU
Eskesen et al., 2015 [38] Randomized controlled trial	4 weeks	1248 with low defecation frequency	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. lactis, BB-12/placebo	1×10^{12} or 10×10^{12} CFU
Akhondi-Meybodi et al., 2014 [45] Randomized clinical trial	3 weeks	60 IBS	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I 745/placebo	200mg
Ducrotté et al., 2012 [43] Clinical trial	4 weeks	214 IBS	<i>L. plantarum</i> 299v (DSM 9843)/placebo	10×10^{12} CFU

FC—functional constipation; IBS-D—diarrhea-predominant IBS; SSc—systemic sclerosis.

Table 3. Characteristics of included studies connected with monoprobiotics.

Key Results								
Fully Characterized Strains	Diarrhea	Stool Frequency/Consistency	Bloating	Abdominal Pain	SBM	Gas Release	H2 Volume	CH4 Volume
<i>B. infantis</i> 35624	ND ¹	ND	ND	ND	ND	ND	No change	↑
<i>L. reuteri</i> (DSM 17938)	↓	ND	ND	ND	ND	ND	No change	↓
<i>B. coagulans</i> (MTCC 5856)	↓	↑	↓	↓	ND	ND	ND	ND
<i>B. coagulans</i> LBSC (DSM17654)	↓	↑	↓	↓	ND	ND	ND	ND
<i>B. coagulans</i> Unique IS2	ND	↑	ND	↓	ND	ND	ND	ND
<i>L. plantarum</i> 299v (DSM 9843)	ND	↑	↓	↓	ND	ND	ND	ND
<i>S. cerevisiae</i> CNCM I-3856	ND	↑	ND	↓	ND	ND	ND	ND
<i>S. boulardii</i> CNCM I 745	↓	ND	↓	↓	ND	↓	↓	ND
<i>B. animalis</i> subsp. lactis, BB-12	ND	↑	↓	↓	ND	ND	ND	ND
<i>L. paracasei</i> HA-196	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

¹ ND—no data; ↑—increase; ↓—decrease;

Probiotic therapy may provide effective relief of bloating, abdominal pain, diarrhea, flatulence and may improve stool consistency. However, probiotics are strain-dependent—hence, there is a need for the precise, individualized selection of probiotic strains based

on their specific properties and the intended effect during supplementation [48]. Based on the included studies, monoprobiotics with well characterized strains may have a favorable role in preventing the progression of IBS and SIBO symptoms; however, evidence is still lacking in SIBO patients. To date, only one comprehensive meta-analysis and systematic review has explored probiotic treatment in SIBO, and many of the included papers in this meta-analysis focused on poliprobiotics and did not provide a full classification of the strain types [49]. There is a necessity to focus on common probiotic strains, such as *Sacharomyces boulardii* (CNCM I 745) and *Lactobacillus reuterii* (DSM 17938), with eradication properties that might be essential to SIBO therapy. Every effort should be under taken to select bacterial strains dedicated to each specific type of SIBO, which would not worsen the patients' symptoms or promote overgrowth.

3.3. Fiber

In total, seven studies analyzed the association between fiber supplementation and the impact on the gut microbiome [20,50–55]. Table 4 provides detailed information about the characteristics of the included studies. Dietary supplementation with soluble fiber was related to positive changes in the bacterial composition of the gut microbiota [20,52,54,55]. The implementation of psyllium for 7 days in constipated subjects resulted in significant increases in beneficial microorganisms, such as *Faecalibacterium*, *Lachnospira* and *Roseburia*. These are connected with producing SCFAs such as butyrate and increased fecal water absorption [20]. Holscher et al. [54] demonstrated that adding agave inulin to healthy adult diets improved gut microbiota diversity, including a reduction in *Desulfovibrio* and an increase in *Actinobacteria* and *Bifidobacteria*. In another randomized control trial, the combination of partially hydrolyzed guar gum (PHGG) and inulin for 3 weeks significantly decreased *Clostridium* sp. [55]. Moreover, four authors observed that adding psyllium husk or PHGG to a regular diet may improve IBS symptoms, such as abdominal pain, bloating or gasses, as well as improve stool consistency and frequency [20,51–53]. Switching from a high-fiber diet to a low-fiber diet (<11 g/1000 cal) in 16 healthy volunteers for 7 days was associated with the development of GI symptoms in every participant of the study. Moreover, SIBO was diagnosed in two subjects after this short-term intervention with a low-fiber diet [50].

Similar results were found with other authors [56,57]. Garg [57] concluded that the intake of 25 g of psyllium husk with 500 mL of water for 12 weeks resulted in a major relief of IBS symptoms. However, Oskouie et al. [56] presented that IBS was more prevalent in individuals with a low intake of dietary fiber.

Dietary fiber should be considered an essential nutrient for the growth of beneficial microorganisms with prebiotic potential. The included studies support that increasing the intake of fiber, in particular, soluble fiber, may yield satisfactory results in patients with GI symptoms and modulate gut microbiota; however, studies in SIBO patients are still needed.

3.4. Mindful Eating

The migrating motor complex (MMC) acts as a “gastrointestinal keeper”, and is responsible for cleansing the GI tract from food debris and sweeping excess bacteria into the colon [58]. In one paper, patients with SIBO were reported to have a lower frequency of phase III MMCs, thus, acknowledging it as a risk factor for SIBO [58]. Hence, mindful eating, defined as appropriate breaks between meals, including the omission of snacking, might be a key element in the prevention and treatment of SIBO.

Based on four included studies [59–62] presented in Table 5, the results demonstrated associations between dietary patterns, the prevalence of IBS and functional dyspepsia. In one randomized controlled trial, participants who were not paying attention to sufficient chewing had a higher risk of IBS [59]. According to Zaribaf et al. [61], subjects who demonstrated meal irregularity tended to experience problems with frequent and severe abdominal pain. A lower probability of developing functional diarrhea, functional constipation and IBS was related to slower eating rates during lunch and effective food

chewing [62]. Interestingly, a randomized controlled trial comparing the effectiveness of a 4-week low-FODMAP diet vs. education on when and how to eat, rather than what to eat, yielded similar results with a decrease in IBS symptoms [60].

Table 4. Characteristics of included studies connected with fiber.

Author, Year Type of Study	Period	Study Group	Intervention/Control	Methods
Saffouri et al., 2019 [50] Pilot interventional study	7 days	16 healthy	<11 g fiber/ 1000 cal/day	Breath test
Jalanka et al., 2019 [20] Randomized, controlled trial	7 days	16 constipated 8 healthy	21 g/day Psyllium husk/ maltodextrin	16S rRNA
Reider et al., 2020 [52] Clinical trial	9 weeks	20 healthy	5g PHGG/ 3 time per day	16S rRNA
Holscher et al., 2015 [54] Randomized, controlled trial	21 days	29 healthy	5.0g/7.5 g/0.0g/day agave inulin	16S rRNA
Linetzky et al., 2012 [55] Randomized clinical trial	3 weeks	60 constipated	15g/day inulin+ PHGG, maltodextrin	PCR
Niv et al., 2016 [51] Randomized clinical trial	18 weeks	121 IBS	6g PHGG group/ placebo	Francis severity IBS score
Polymeros et al., 2013 [53] Uncontrolled open-label trial	4 weeks	49 chronic constipated	5 mg PHGG/day	Bristol stool scale

PHGG— partially hydrolyzed guar gum

Table 5. Characteristics of included studies connected with mindful eating.

Author, Year, Type of Study	Study Group	Characteristics of Group	Methods
Zaribaf et al., 2019 [61] Cross-sectional study	4763 adults	Iranian	Rome III questionnaire Questions about: meal patterns, eating rate, chewing quality
Vakhshuury et al., 2019 [62] Cross-sectional study	600 adults	Military personnel in Iran	Rome III questionnaire, FFQ Questions about: breakfast consumption, lunch intake time, chewing efficiency
Khayyatadeh et al., 2018 [59] Randomized controlled trial	988 adults	Iranian	Rome III questionnaire, FFQ, dietary behaviors assessment Questions about: meal pattern, chewing quality
Böhn et al., 2015 [60] Randomized controlled trial	75 adults	18–70 year old Swedish met Rome III criteria for IBS	Rome III criteria, IBS-SSS questionnaire 4-day food diary

These studies suggest that proper dietary patterns could be a key element in the prevention of functional GI disorders, however, the results have not been replicated in the SIBO population.

4. Strengths and Limitations

To our knowledge, this was the first narrative review to investigate the efficacy of an IBS diet for the treatment of SIBO. This review emphasized the negative effects of prolonged low-FODMAP diets, which may disturb and shift microbiota composition and worsen the existing state of dysbiosis in SIBO patients. Moreover, this was the first review including only monoprobiotics strains, which demonstrated a need for the careful selection of bacterial species with proper nomenclature, and their importance in achieving specific

clinical effects in IBS subtypes or potentially SIBO. Our review also raised the topic of adding adequate amounts of fiber, especially soluble fiber, to a regular diet as an important element in the modulation of gut microbiota and a reduction in clinical symptoms. We also deduced that mindful eating, including slower consumption, meal regularity and sufficient chewing, could help decrease the percentage of GI symptoms and cannot be overlooked in therapy. Nevertheless, our narrative review had several limitations. Firstly, due to the lack of studies in the SIBO population, most of the categories reviewed were not investigated in this group of patients. However, the clinical picture and microbiota profile are similar to IBS and SIBO; hence, it was suggested that the response to treatment might be comparable. Another limitation of this review was the studies' design: the small sample sizes of the study groups [17,20,23,25–27,39–41,45,46,50,55], short follow-up periods [23,39,51,53] and the lack of control groups [25,41,50,52,53,59]. Only half of the included studies were randomized controlled trials. Furthermore, in some included papers, the placebo effect could not be avoided [22,30,38,46,53]. Lastly, it is unclear how accurately the participants followed the low-FODMAP diet, especially in studies where no meals were provided and the participants were only asked to fill out a food diary, as this likely influenced the results of the breath tests [17,27,60].

5. Conclusions

This narrative review suggested that there is a favorable association with monoprobiotics, fiber supplementation and mindful eating, and negative effects associated with low-FODMAP diets on the gut microbiome, especially in IBS patients. Applying these recommendations to the treatment of SIBO was inconclusive due to a lack of research including SIBO patients in the studies. Based on the currently available literature, the potential efficacy of the IBS diet in SIBO is largely hypothetical and future research is needed to characterize the specific dietary recommendations for the treatment of SIBO.

Author Contributions: Conceptualization, J.P.W.-G.; methodology, J.P.W.-G. and M.E.D.; software, J.P.W.-G.; validation, J.P.W.-G.; formal analysis, J.P.W.-G. and M.E.D.; investigation, J.P.W.-G.; resources, J.P.W.-G.; data curation, J.P.W.-G.; writing—original draft preparation, J.P.W.-G.; writing—review and editing, J.P.W.-G. and N.D.; visualization, J.P.W.-G. and N.D.; supervision, M.E.D.; project administration, M.E.D. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Singh, R.K.; Chang, H.W.; Yan, D.; Lee, K.M.; Ucmak, D.; Wong, K.; Abrouk, M.; Farahnik, B.; Nakamura, M.; Zhu, T.H.; et al. Influence of Diet on the Gut Microbiome and Implications for Human Health. *J. Transl. Med.* **2017**, *15*, 73. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Ghoshal, U.C.; Shukla, R.; Ghoshal, U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver* **2017**, *11*, 196–208. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Kong, F.; Deng, F.; Li, Y.; Zhao, J. Identification of Gut Microbiome Signatures Associated with Longevity Provides a Promising Modulation Target for Healthy Aging. *Gut Microbes* **2019**, *10*, 210–215. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Minhoo Kim, B.A.B. The Microbiome: An Emerging Key Player in Aging and Longevity. *Transl. Med. Aging* **2020**, *4*, 103–116. [\[PubMed\]](#)
5. Singh, R.; Zogg, H.; Wei, L.; Bartlett, A.; Ghoshal, U.C.; Rajender, S.; Ro, S. Gut Microbial Dysbiosis in the Pathogenesis of Gastrointestinal Dysmotility and Metabolic Disorders. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **2021**, *27*, 19–34. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Wilkins, L.J.; Monga, M.; Miller, A.W. Defining Dysbiosis for a Cluster of Chronic Diseases. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 12918. [\[CrossRef\]](#)
7. Rezaie, A.; Buresi, M.; Lembo, A.; Lin, H.; McCallum, R.; Rao, S.; Schmulson, M.; Valdovinos, M.; Zakko, S.; Pimentel, M. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am. J. Gastroenterol.* **2017**, *112*, 775–784. [\[CrossRef\]](#)
8. Pimentel, M.; Saad, R.J.; Long, M.D.; Rao, S.S.C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am. J. Gastroenterol.* **2020**, *115*, 165–178. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

9. Takakura, W.; Pimentel, M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome—An Update. *Front. Psychiatry* **2020**, *11*, 664. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Chassard, C.; Dapoigny, M.; Scott, K.P.; Crouzet, L.; Del’Homme, C.; Marquet, P.; Martin, J.C.; Pickering, G.; Ardid, D.; Eschaliér, A.; et al. Functional Dysbiosis within the Gut Microbiota of Patients with Constipated-Irritable Bowel Syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **2012**, *35*, 828–838. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Bohm, M.; Siwiec, R.M.; Wo, J.M. Diagnosis and Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Nutr. Clin. Pract.* **2013**, *28*, 289–299. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Avelar Rodriguez, D.; Ryan, P.M.D.; Toro Monjaraz, E.M.; Ramirez Mayans, J.A.; Quigley, E.M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children: A State-Of-The-Art Review. *Front. Pediatr.* **2019**, *7*, 363. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Lauritano, E.C.; Gabrielli, M.; Scarpellini, E.; Lupascu, A.; Novi, M.; Sottili, S.; Vitale, G.; Cesario, V.; Serricchio, M.; Cammarota, G.; et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Recurrence after Antibiotic Therapy. *Am. J. Gastroenterol.* **2008**, *103*, 2031–2035. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Vasant, D.H.; Paine, P.A.; Black, C.J.; Houghton, L.A.; Everitt, H.A.; Corsetti, M.; Agrawal, A.; Aziz, I.; Farmer, A.D.; Eugenicos, M.P.; et al. British Society of Gastroenterology Guidelines on the Management of Irritable Bowel Syndrome. *Gut* **2021**, *70*, 1214–1240. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Bonetto, S.; Fagoonee, S.; Battaglia, E.; Grassini, M.; Saracco, G.M.; Pellicano, R. Recent Advances in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Pol. Arch. Intern. Med.* **2021**, *131*, 709–715. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Algera, J.; Colomier, E.; Simrén, M. The Dietary Management of Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Narrative Review of the Existing and Emerging Evidence. *Nutrients* **2019**, *11*, 2162. [\[CrossRef\]](#)
17. Patcharatkul, T.; Juntrapirat, A.; Lakananurak, N.; Gonlachanvit, S. Effect of Structural Individual Low-FODMAP Dietary Advice vs. Brief Advice on a Commonly Recommended Diet on IBS Symptoms and Intestinal Gas Production. *Nutrients* **2019**, *11*, 2856. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Nanayakkara, W.S.; Skidmore, P.M.; O’Brien, L.; Wilkinson, T.J.; Gearry, R.B. Efficacy of the Low FODMAP Diet for Treating Irritable Bowel Syndrome: The Evidence to Date. *Clin. Exp. Gastroenterol.* **2016**, *9*, 131–142. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Pandey, K.R.; Naik, S.R.; Vakil, B.V. Probiotics, Prebiotics and Synbiotics—A Review. *J. Food Sci. Technol.* **2015**, *52*, 7577–7587. [\[CrossRef\]](#)
20. Jalanka, J.; Major, G.; Murray, K.; Singh, G.; Nowak, A.; Kurtz, C.; Silos-Santiago, I.; Johnston, J.M.; de Vos, W.M.; Spiller, R. The Effect of Psyllium Husk on Intestinal Microbiota in Constipated Patients and Healthy Controls. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 433. [\[CrossRef\]](#)
21. Staudacher, H.M.; Scholz, M.; Lomer, M.C.; Ralph, F.S.; Irving, P.M.; Lindsay, J.O.; Fava, F.; Tuohy, K.; Whelan, K. Gut Microbiota Associations with Diet in Irritable Bowel Syndrome and the Effect of Low FODMAP Diet and Probiotics. *Clin. Nutr.* **2021**, *40*, 1861–1870. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Staudacher, H.M.; Lomer, M.C.E.; Anderson, J.L.; Barrett, J.S.; Muir, J.G.; Irving, P.M.; Whelan, K. Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *J. Nutr.* **2012**, *142*, 1510–1518. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Huaman, J.W.; Mego, M.; Manichanh, C.; Cañellas, N.; Cañueto, D.; Seguro, H.; Jansana, M.; Malagelada, C.; Accarino, A.; Vulevic, J.; et al. Effects of Prebiotics vs a Diet Low in FODMAPs in Patients With Functional Gut Disorders. *Gastroenterology* **2018**, *155*, 1004–1007. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Zhang, Y.; Feng, L.; Wang, X.; Fox, M.; Luo, L.; Du, L.; Chen, B.; Chen, X.; He, H.; Zhu, S.; et al. Low Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols Diet Compared with Traditional Dietary Advice for Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Parallel-Group, Randomized Controlled Trial with Analysis of Clinical and Micr. *Am. J. Clin. Nutr.* **2021**, *113*, 1531–1545. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Hustoft, T.N.; Hausken, T.; Ystad, S.O.; Valeur, J.; Brokstad, K.; Hatlebakk, J.G.; Lied, G.A. Effects of Varying Dietary Content of Fermentable Short-Chain Carbohydrates on Symptoms, Fecal Microenvironment, and Cytokine Profiles in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* **2017**, *29*, e12969. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Halmos, E.P.; Christophersen, C.T.; Bird, A.R.; Shepherd, S.J.; Gibson, P.R.; Muir, J.G. Diets That Differ in Their FODMAP Content Alter the Colonic Luminal Microenvironment. *Gut* **2015**, *64*, 93–100. [\[CrossRef\]](#)
27. Bennet, S.M.P.; Böhn, L.; Störsrud, S.; Liljebo, T.; Collin, L.; Lindfors, P.; Törnblom, H.; Öhman, L.; Simrén, M. Multivariate Modelling of Faecal Bacterial Profiles of Patients with IBS Predicts Responsiveness to a Diet Low in FODMAPs. *Gut* **2018**, *67*, 872–881. [\[CrossRef\]](#)
28. McIntosh, K.; Reed, D.E.; Schneider, T.; Dang, F.; Keshteli, A.H.; De Palma, G.; Madsen, K.; Bercik, P.; Vanner, S. FODMAPs Alter Symptoms and the Metabolome of Patients with IBS: A Randomised Controlled Trial. *Gut* **2017**, *66*, 1241–1251. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Wilson, B.; Rossi, M.; Kanno, T.; Parkes, G.C.; Anderson, S.; Mason, A.J.; Irving, P.M.; Lomer, M.C.; Whelan, K. β -Galactooligosaccharide in Conjunction with Low FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms but Reduces Fecal Bifidobacteria. *Am. J. Gastroenterol.* **2020**, *115*, 906–915. [\[CrossRef\]](#)
30. Harvie, R.M.; Chisholm, A.W.; Bisanz, J.E.; Burton, J.P.; Herbison, P.; Schultz, K.; Schultz, M. Long-Term Irritable Bowel Syndrome Symptom Control with Reintroduction of Selected FODMAPs. *World J. Gastroenterol.* **2017**, *23*, 4632–4643. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

31. Naseri, K.; Dabiri, H.; Rostami-Nejad, M.; Yadegar, A.; Houri, H.; Olfatifar, M.; Sadeghi, A.; Saadati, S.; Ciacci, C.; Iovino, P.; et al. Influence of Low FODMAP-Gluten Free Diet on Gut Microbiota Alterations and Symptom Severity in Iranian Patients with Irritable Bowel Syndrome. *BMC Gastroenterol.* **2021**, *21*, 292. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Bellini, M.; Tonarelli, S.; Nagy, A.G.; Pancetti, A.; Costa, F.; Ricchiuti, A.; de Bortoli, N.; Mosca, M.; Marchi, S.; Rossi, A. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients* **2020**, *12*, 148. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Hills, R.D.; Pontefract, B.A.; Mishcon, H.R.; Black, C.A.; Sutton, S.C.; Theberge, C.R. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients* **2019**, *11*, 1613. [[CrossRef](#)]
34. Schumann, D.; Klose, P.; Lauche, R.; Dobos, G.; Langhorst, J.; Cramer, H. Low Fermentable, Oligo-, Di-, Mono-Saccharides and Polyol Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition* **2018**, *45*, 24–31. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Gibson, P.R.; Halmos, E.P.; Muir, J.G. Review Article: FODMAPS, Prebiotics and Gut Health—the FODMAP Hypothesis Revisited. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **2020**, *52*, 233–246. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Madempudi, R.S.; Neelamraju, J.; Ahire, J.J.; Gupta, S.K.; Shukla, V.K. Bacillus Coagulans Unique IS2 in Constipation: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Probiotics Antimicrob. Proteins* **2020**, *12*, 335–342. [[CrossRef](#)]
37. Gupta, A.K.; Maity, C. Efficacy and Safety of Bacillus Coagulans LBSC in Irritable Bowel Syndrome: A Prospective, Interventional, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study [CONSORT Compliant]. *Medicine (Baltimore)* **2021**, *100*, e23641. [[CrossRef](#)]
38. Eskesen, D.; Jespersen, L.; Michelsen, B.; Whorwell, P.J.; Müller-Lissner, S.; Morberg, C.M. Effect of the Probiotic Strain Bifidobacterium Animalis Subsp. Lactis, BB-12®, on Defecation Frequency in Healthy Subjects with Low Defecation Frequency and Abdominal Discomfort: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Trial. *Br. J. Nutr.* **2015**, *114*, 1638–1646. [[CrossRef](#)]
39. García-Collinot, G.; Madrigal-Santillán, E.O.; Martínez-Bencomo, M.A.; Carranza-Muleiro, R.A.; Jara, L.J.; Vera-Lastra, O.; Montes-Cortes, D.H.; Medina, G.; Cruz-Domínguez, M.P. Effectiveness of Saccharomyces Boulardii and Metronidazole for Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Systemic Sclerosis. *Dig. Dis. Sci.* **2020**, *65*, 1134–1143. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
40. Kumar, K.; Saadi, M.; Ramsey, F.V.; Schey, R.; Parkman, H.P. Effect of Bifidobacterium Infantis 35624 (Align) on the Lactulose Breath Test for Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Dig. Dis. Sci.* **2018**, *63*, 989–995. [[CrossRef](#)]
41. Ojetti, V.; Petruzzello, C.; Migneco, A.; Gnarr, M.; Gasbarrini, A.; Franceschi, F. Effect of Lactobacillus Reuteri (DSM 17938) on Methane Production in Patients Affected by Functional Constipation: A Retrospective Study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2017**, *21*, 1702–1708. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Majeed, M.; Nagabhushanam, K.; Natarajan, S.; Sivakumar, A.; Ali, F.; Pande, A.; Majeed, S.; Karri, S.K. Bacillus Coagulans MTCC 5856 Supplementation in the Management of Diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Double Blind Randomized Placebo Controlled Pilot Clinical Study. *Nutr. J.* **2016**, *15*, 21. [[CrossRef](#)]
43. Ducrotté, P.; Sawant, P.; Jayanthi, V. Clinical Trial: Lactobacillus Plantarum 299v (DSM 9843) Improves Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *World J. Gastroenterol.* **2012**, *18*, 4012–4018. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Gayathri, R.; Aruna, T.; Malar, S.; Shilpa, B.; Dhanasekar, K.R. Efficacy of Saccharomyces Cerevisiae CNCM I-3856 as an Add-on Therapy for Irritable Bowel Syndrome. *Int. J. Colorectal Dis.* **2020**, *35*, 139–145. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Akhondi-Meybodi, M.; Rahimian, M.; Salmanroghani, H.; Amirbeigy, M.; Baghbanian, M.; Ghelmani, S. Study of the Effect of Probiotic Saccharomyces Boulardii on the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *J. Biol. Today's World* **2014**, *3*, 152–156. [[CrossRef](#)]
46. Lewis, E.D.; Antony, J.M.; Crowley, D.C.; Piano, A.; Bhardwaj, R.; Tompkins, T.A.; Evans, M. Efficacy of Lactobacillus Paracasei HA-196 and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Nutrients* **2020**, *12*, 1159. [[CrossRef](#)]
47. Attar, A.; Flourie, B.; Rambaud, J.C.; Franchisseur, C.; Ruszniewski, P.; Bouhnik, Y. Antibiotic Efficacy in Small Intestinal Bacterial Overgrowth-Related Chronic Diarrhea: A Crossover, Randomized Trial. *Gastroenterology* **1999**, *117*, 794–797. [[CrossRef](#)]
48. Bubnov, R.V.; Babenko, L.P.; Lazarenko, L.M.; Mokrozub, V.V.; Spivak, M.Y. Specific Properties of Probiotic Strains: Relevance and Benefits for the Host. *EPMA J.* **2018**, *9*, 205–223. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Zhong, C.; Qu, C.; Wang, B.; Liang, S.; Zeng, B. Probiotics for Preventing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *J. Clin. Gastroenterol.* **2017**, *51*, 300–311. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Saffouri, G.B.; Shields-Cutler, R.R.; Chen, J.; Yang, Y.; Lekatz, H.R.; Hale, V.L.; Cho, J.M.; Battaglioli, E.J.; Bhattarai, Y.; Thompson, K.J.; et al. Small Intestinal Microbial Dysbiosis Underlies Symptoms Associated with Functional Gastrointestinal Disorders. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 2012. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
51. Niv, E.; Halak, A.; Tiomny, E.; Yanai, H.; Strul, H.; Naftali, T.; Vaisman, N. Randomized Clinical Study: Partially Hydrolyzed Guar Gum (PHGG) versus Placebo in the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Nutr. Metab.* **2016**, *13*, 10. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
52. Reider, S.J.; Moosmang, S.; Tragust, J.; Trgovec-Greif, L.; Tragust, S.; Perschy, L.; Przysiecki, N.; Sturm, S.; Tilg, H.; Stuppner, H.; et al. Prebiotic Effects of Partially Hydrolyzed Guar Gum on the Composition and Function of the Human Microbiota—Results from the PAGODA Trial. *Nutrients* **2020**, *12*, 1257. [[CrossRef](#)]

53. Polymeros, D.; Beintaris, I.; Gaglia, A.; Karamanolis, G.; Papanikolaou, I.S.; Dimitriadis, G.; Triantafyllou, K. Partially Hydrolyzed Guar Gum Accelerates Colonic Transit Time and Improves Symptoms in Adults with Chronic Constipation. *Dig. Dis. Sci.* **2014**, *59*, 2207–2214. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Holscher, H.D.; Bauer, L.L.; Gourineni, V.; Pelkman, C.L.; Fahey, G.C.; Swanson, K.S. Agave Inulin Supplementation Affects the Fecal Microbiota of Healthy Adults Participating in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *J. Nutr.* **2015**, *145*, 2025–2032. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Linetzky Waitzberg, D.; Alves Pereira, C.C.; Logullo, L.; Manzonei Jacintho, T.; Almeida, D.; Teixeira da Silva, M.d.L.; Matos de Miranda Torrinha, R.S. Microbiota Benefits after Inulin and Partially Hydrolyzed Guar Gum Supplementation: A Randomized Clinical Trial in Constipated Women. *Nutr. Hosp.* **2012**, *27*, 123–129. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Oskouie, F.H.; Vahedi, H.; Shahrbafe, M.A.; Sadeghi, A.; Rashidkhani, B.; Hekmatdoost, A. Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench. Dietary Fiber and Risk of Irritable Bowel Syndrome: A Case-Control Study. *Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench* **2018**, *11*, 20–24.
57. Garg, P. Inflammation in Irritable Bowel Syndrome (IBS): Role of Psyllium Fiber Supplementation in Decreasing Inflammation and Physiological Management of IBS. *Turk. J. Gastroenterol.* **2021**, *32*, 108–110. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
58. Ginnebaugh, B.; Chey, W.D.; Saad, R. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: How to Diagnose and Treat (and Then Treat Again). *Gastroenterol. Clin. N. Am.* **2020**, *49*, 571–587. [[CrossRef](#)]
59. Khayyatadeh, S.S.; Kazemi-Bajestani, S.M.R.; Mirmousavi, S.J.; Heshmati, M.; Khoshmohabbat, S.; Ferns, G.A.; Ghayour-Mobarhan, M. Dietary Behaviors in Relation to Prevalence of Irritable Bowel Syndrome in Adolescent Girls. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **2018**, *33*, 404–410. [[CrossRef](#)]
60. Böhn, L.; Störsrud, S.; Liljebo, T.; Collin, L.; Lindfors, P.; Törnblom, H.; Simrén, M. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* **2015**, *149*, 1399–1407.e2. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
61. Zaribaf, F.; Keshteli, A.H.; Esmailzadeh, A.; Saneei, P.; Feizi, A.; Daghighzadeh, H.; Feinle-Bisset, C.; Adibi, P. Empirically Derived Dietary Habits Are Associated with Irritable Bowel Syndrome. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2018**, *72*, 1537–1547. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
62. Vakhshuury, M.; Khoshdel, A. The Relation between Dietary Patterns and Functional Gastrointestinal Disorders among Iranian Military Men. *Adv. Biomed. Res.* **2019**, *8*, 2. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Warszawa, 4.09.2025

Justyna Paulina Wielgosz-Grochowska

wielgosz.dietetyka@gmail.com

**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy Wielgosz-Grochowska, J. P*, Domanski, N.; Drywień, M. E. (2022). *Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal, Bacterial Overgrowth: A Narrative Review*. *Nutrients* 14(16), 3382. doi:10.3390/nu14163382 mój indywidualny udział w jej powstanie polegał na opracowaniu koncepcji badania, metodologii, poszukiwaniu danych literaturowych, wizualizacji, opracowaniu statystycznym i opisanu wszystkich wyników, napisaniu oryginalnego draftu oraz finalnie artykułu, dyskusji wyników.

Podpis

Justyna Wielgosz-Grochowska

Justyna Wielgosz-Grochowska

Vancouver, 10.05.2025

Nicole Domanski

nicole.domanski@ubc.ca

Faculty of Pharmaceutical Sciences,

University of British Columbia,

Vancouver, BC V6T 1Z4, Canada

Declaration of Co-authorship

I hereby declare that my individual contribution in the preparation of the dissertation Wielgosz-Grochowska, J. P*, Domanski, N.; Drywień, M. E. (2022). *Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal, Bacterial Overgrowth: A Narrative Review*. Nutrients 14(16), 3382. doi:10.3390/nu14163382 included writing—review and editing, linguistic grammar check and visualisation of the final article.



Signature

Nicole Domanski

Warszawa, 4.09.2025

Małgorzata Ewa Drywień

malgorzata_drywien@sggw.edu.pl

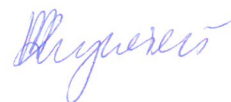
**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywnienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy Wielgosz-Grochowska, J. P*., Domanski, N.; Drywień, M. E. (2022). *Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal, Bacterial Overgrowth: A Narrative Review*. *Nutrients* 14(16), 3382. doi:10.3390/nu14163382 mój indywidualny udział w jej powstanie polegał na wstępnej koncepcji pracy, sprawdzeniu poprawności merytorycznej publikacji jej edycji, nadzoru nad postępami i wynikami pracy.

Podpis

Małgorzata Ewa Drywień



Article

Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type

Justyna Paulina Wielgosz-Grochowska ¹, Nicole Domanski ² and Małgorzata Ewa Drywień ^{1,*}

¹ Department of Human Nutrition, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences, 02-776 Warsaw, Poland; justyna_wielgosz@sggw.edu.pl

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T 1Z3, Canada; nicole.domanski@ubc.ca

* Correspondence: malgorzata_drywień@sggw.edu.pl

Abstract: Recent observations have shown that Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) affects the host through various mechanisms. While both weight loss and obesity have been reported in the SIBO population due to alterations in the gut microbiome, very little is known about the influence of SIBO type on body composition. This study aimed to evaluate whether there is a link between the three types of SIBO: methane dominant (M+), hydrogen dominant (H+), and methane–hydrogen dominant (H+/M+) and specific anthropometric parameters. This observational study included 67 participants (W = 53, M = 14) with gastrointestinal symptoms and SIBO confirmed by lactulose hydrogen–methane breath tests (LHMBTs) using the QuinTron device. Participants underwent a body composition assessment by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) using the InBody Analyzer. In the H+/M+ group, body weight ($p = 0.010$), BMI ($p = 0.001$), body fat in kg ($p = 0.009$), body fat in % ($p = 0.040$), visceral fat ($p = 0.002$), and mineral bone content ($p = 0.049$) showed an inverse correlation with hydrogen (H₂) gas production. These findings suggest that body weight, BMI, body fat, and mineral bone content may be inversely linked to the production of hydrogen and the risk of hydrogen–methane SIBO.

Keywords: SIBO; gut; hydrogen–methane; dysbiosis; BMI; body fat; body composition; breath test



Citation: Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E. Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type. *Nutrients* **2023**, *15*, 4035. <https://doi.org/10.3390/nu15184035>

Received: 22 August 2023

Revised: 4 September 2023

Accepted: 16 September 2023

Published: 18 September 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

In a state of eubiosis within the gut microbiota, the human body relies on a diverse array of host defense mechanisms, such as gastric acid, myoelectric complexes (MMCs), the ileophilic valve, intrasecretory immunoglobulin A, and pancreatic enzymes to effectively counteract excessive microorganism overgrowth [1]. The deregulation of any of these protective mechanisms can lead to microbiota dysbiosis, a potential pathway for the development of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) [2,3]. SIBO is characterized by increased colonization of anaerobic and aerobic microorganisms within the small intestine, predominantly Gram-negative species including *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus gramineus*, *Prevotella*, *Clostridium* spp, and *Methanobrevibacter smithii* [4–6]. Depending on the dominant composition of the bacterial overgrowth, the production of gases as a result of bacterial fermentation, such as hydrogen (H₂), methane (CH₄), or hydrogen sulfide (H₂S) is observed. On this basis, four types of SIBO (hydrogen dominant, methane dominant, hydrogen–methane dominant, and hydrogen–sulfide dominant) have been distinguished [7–9]. Hydrogen-dominant SIBO (H+) is often associated with the diarrhea subtype of IBS, whereas methane-dominant SIBO (M+) mainly manifests as constipation. Hydrogen–sulfide-dominant SIBO (S+) is characterized by intense gas production, while hydrogen–methane-dominant SIBO (H+/M+) presents with diverse symptoms ranging from abdominal pain, reflux, and stomach discomfort to fatigue [10–14]. The prevalence of SIBO is not precisely defined, but it is estimated to range from 2.5% to 22% in adults [3]. The frequency of SIBO occurrence in children is challenging to determine due to limited studies.

Managing SIBO and addressing the decreased quality of life in affected patients necessitates collaboration between multiple specialists [15]. Recently, non-invasive and cost-effective breath tests have emerged as a reliable diagnostic method for SIBO and are now extensively used. These tests offer an alternative to invasive procedures, which were traditionally considered the gold standard for SIBO diagnosis [1,16–18]. It is important to note that M+ SIBO may affect up to 30% of the general population, primarily due to colonization by a hydrogen cross-feeder *Methanobrevibacter smithii* which converts H₂, and carbon dioxide (CO₂) into CH₄. Thus, in many methane producers, H+ might not be discovered [8]. Due to this fact, it is crucial to screen patients via hydrogen–methane breath tests [19].

SIBO as a pathology of gut microbiota is often a neglected disorder due to symptomatology that overlaps with many other gastrointestinal (GI) diseases. Paradoxically, SIBO can potentially mask an underlying disease, leading to delayed diagnosis, treatment, and exacerbation of the patient's condition [20–22]. The incomplete absorption of carbohydrates in the small intestine, resulting from extensive bacterial fermentation, leads to various mechanisms by which SIBO affects the host. Initially, it interferes with the normal functioning of the digestive tract, giving rise to GI discomfort and ultimately impacting the overall functioning of the entire organism [23]. Additionally, microorganisms compete with the host for micronutrients and macronutrients, causing a lower nutritional status [24,25]. In SIBO patients under the age of 19 years, lower height and body weight were observed based on the height/weight-for-age Z score [26]. Conversely, there have been multiple associations between SIBO and obesity, with the risk of SIBO being up to two times higher in obese patients compared to individuals with a normal BMI [27]. In another study, the frequency of SIBO was 89% in obese people vs. 42.9% in the control group [28]. Being overweight has been linked to alterations in the composition of the gut microbiota, characterized by an increase in methanogenic *Archaea* (*Methanobrevibacter smithii*) and a disrupted *Bacteroidetes/Firmicutes* ratio, as compared to healthy subjects [29]. Obesity can contribute to increased intestinal permeability, promoting the occurrence of intestinal bacterial overgrowth [30]. Interestingly, bacterial eradication using rifaximin in obese individuals with SIBO did not result in clinically significant changes in body mass [31]. Although weight loss as well as obesity have been reported in the SIBO population, very little is known about the influence of SIBO type on body composition. This study aimed to evaluate whether there is a link between the three types of SIBO: methane-dominant M+, hydrogen-dominant H+, and methane–hydrogen-dominant H+/M+, and body composition and specific anthropometric parameters.

2. Materials and Methods

The study was carried out at the Warsaw University of Life Science between September 2021 and January 2022. The inclusion criteria were for adult participants aged 18 to 65 years old and required the presence of abdominal symptoms occurring at least three times per month in the past six months. These participants were recruited from a dietary counseling and medical center who had received a diagnosis of SIBO based on a positive lactulose hydrogen–methane breath test (LHMB). Only individuals who had properly prepared for the breath test were considered eligible for participation in the study. Patients with a history of eating disorders, a diagnosis of celiac disease, IBD, hypoglycemia, and those unable to undergo bioimpedance anthropometric measurements (such as pregnant women or individuals with cardiac pacing/defibrillation devices) were excluded from the study, as these factors constituted key elements required for data collection. A symptom questionnaire was administered to discern each patient's clinical picture. The study protocol received approval from the Ethics Committee at the Institute of Human Nutrition (Warsaw, Poland), and informed consent was obtained from all subjects prior to their participation in the study.

2.1. Anthropometric Data

Participants who fulfilled the study's eligibility criteria underwent a body composition assessment by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) with the validated InBody 270 Analyzer. The measurements were conducted under the guidance of a registered dietitian. Prior to the test, participants were instructed to refrain from (1) eating 2 h and drinking 1 h prior to test and (2) physical exercise on the day of the assessment. Various parameters related to body composition were evaluated based on electrical conductance. These included body weight (kg), body fat (kg and %), lean body mass (LBM) (kg), skeletal muscle mass (SMM) (kg), visceral fat (cm²), waist-hip ratio (WHR), body protein (kg), total body water (L), and bone mineral content (kg). Participant-reported height was recorded. Body mass index (BMI) was calculated as weight divided by height squared (kg/m²). BMI categories were classified according to World Health Organization guidelines as "underweight" (BMI < 18.5), "healthy" (18.5 ≤ BMI < 24.9), "overweight" (25 ≤ BMI < 29.9), and "obese" (BMI ≥ 30). Body fat groups were classified as "underfat" (for men <10%; for women <18%), "overfat" (for men >20% for women >28%), and "healthy" (for men 10–20%; for women 18–28%). Visceral fat area was identified as "standard" (VFA < 90 cm²), "high" (90 cm² ≤ VFA < 140 cm²), or "very high" (VFA ≥ 140 cm²) using the InBody scale classifications.

2.2. Questionnaire

Patients responded to a comprehensive and validated questionnaire known as the KomPAN[®] questionnaire, which encompassed demographic information as well as GI complaints such as bloating, diarrhea, constipation, abdominal pain, reflux, and growling. The questionnaire also assessed the frequency of these symptoms.

2.3. Lactulose Hydrogen–Methane Breath Test

The QuinTron Instrument Company Data Tracer v 3.0 was utilized to conduct the breath testing, performed by qualified and trained technicians. Participation in the breath test was allowed by meeting the following criteria: (1) no use of antibiotics 4 weeks before the test, (2) no use of probiotics at least 2 weeks before the test, (3) avoiding prokinetics or laxatives 1 week before test, (4) no use of fiber supplementation 3 days preceding the test, (5) adhering to a carbohydrate-restricted diet and consuming only water for 24–48 h prior to the test, (6) fasting for 12 h before the test and during the test day, (7) avoiding smoking and physical activity during the test day. These criteria were in accordance with the North American Breath Testing Consensus Guideline [7]. The outcome of breath test was considered only if the pre-procedure criteria were adhered to by patients. During the breath test, air exhaled by the participants was collected and analyzed for the presence of gases such as H₂, CH₄, and CO₂. The procedure involved obtaining an initial breath sample before administering 10 g of lactulose with 150 mL of water. Then, exhaled gas samples were measured at 20, 40, 80, 90, 100, 120, 140, 160, and 180 min. Subsequently, exhaled gas samples were collected and measured at specific time intervals (20, 40, 80, 90, 100, 120, 140, 160, and 180 min). Throughout the test, participants were allowed to drink up to 500 mL of water. The concentration of hydrogen and methane gases in the breath samples was reported in parts per million (ppm). The detected gases were analyzed and categorized into specific types of SIBO based on predefined guidelines.

2.4. Outcome Measures

Using the North American Breath Testing Consensus Guidelines the participants were divided into three groups based on their SIBO subtype (Table 1) [7]. The anthropometric parameters mentioned earlier were compared among these three SIBO groups.

Table 1. Groups characteristics by gas production during the lactulose hydrogen–methane breath.

Gas Production	H+	M+	H+/M+
H ₂	>20 ppm from the baseline within 90 min	<20 ppm from the baseline within 90 min	>20 ppm from the baseline within 90 min
CH ₄	<10 ppm	>10 ppm	>10 ppm

H+—hydrogen-dominant breath, M+—methane-dominant breath, H+/M+—methane–hydrogen breath, H₂—hydrogen, CH₄—methane.

2.5. Statistical Analysis

For statistical analysis, the Statistica 13.0 Software was used. A parametric and non-parametric test was used to analyze independent categorical variables. Height, WHR, and total body water were evaluated by Univariate ANOVA, with a post-hoc Tukey test. Age, body fat, lean body mass, skeletal muscle mass, body protein, mineral bone content, visceral fat, BMI, GI symptoms, and mean hydrogen and methane production values were calculated with the use of the non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of the Shapiro–Wilk test, with a post-hoc Bonferroni test. All analyses were considered to be statistically significant with $p < 0.05$. Pearson correlation analyses were used to indicate the correlation between gas production and anthropometric measures in three SIBO types ($p \leq 0.05$, $r \geq \pm 0.3$).

3. Results

3.1. Demographics

A total of 67 newly diagnosed SIBO-positive patients, comprising 53 females and 14 males, were included in this study. H+ was observed in 18% (12/67) of adolescents, M+ was identified in 31% (21/67), and H+/M+ was found in 51% (34/67) of the participants. Table 2 provides a comparison of the demographic characteristics and clinical symptoms based on the SIBO subtype. The age distribution was similar across all SIBO groups, with a predominant representation of females in each group. GI symptoms were comparable among the groups, but notable differences were observed in terms of diarrhea and constipation. The H+ group exhibited a higher prevalence of diarrhea compared to the M+ group ($p = 0.007$). Conversely, the M+ demonstrated significantly higher levels of constipation compared to the H+ group ($p = 0.038$). However, the H+/M+ group had similar symptoms according to diarrhea and constipation compared to the other two groups. The H+/M+ group exhibited a tendency towards more pronounced growling ($p = 0.089$), while the M+ group demonstrated the most significant abdominal pain, although it did not reach statistical significance ($p = 0.242$). The frequency of symptoms was similar across the groups, with most patients reporting GI discomfort several times a day.

Table 2. Demographic and clinical characteristics.

	H+ (n = 12)	M+ (n = 21)	H+/M+ (n = 34)	p-Value *
Age (years)	35.25 ± 11.67	33.29 ± 6.56	32.71 ± 8.23	0.776
Gender				
Female	9 (75.0%)	17 (80.9)	27 (79.4%)	0.921
Male	3 (25.0%)	4 (19.1%)	7 (20.5%)	
Gastrointestinal symptoms				
Abdominal pain	8 (66.6)	17 (80.9%)	20 (58.8%)	0.242
Diarrhea	9 (75.0%) ^a	4 (19.0%) ^b	15 (44.1%) ^{ab}	0.007 *
Constipation	3 (25%) ^a	15 (72.4%) ^b	18 (52.9%) ^{ab}	0.038 *
Reflux	4 (33.3%)	6 (28.5%)	10 (29.4%)	0.957
Gas	8 (66.6%)	16 (76.1%)	31 (91%)	0.118
Growling	7 (58.3%)	12 (57.1%)	28 (82.3%)	0.089
Bloating	10 (83.3%)	20 (95.2%)	32 (94.1%)	0.408
Frequency of symptoms				
Once a week	2 (16.6%)	2 (9.5%)	5 (14.7%)	
Few times per week	3 (25.0%)	7 (33.3%)	11 (32.3%)	0.934
Once a day	2 (16.6%)	2 (9.5%)	5 (14.7%)	
Few times per day	5 (41.6%)	10 (47.6%)	13 (38.23%)	

* p value is for comparison of differences among the 3 groups, significance level of $p = 0.05$, values calculated with the use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of Shapiro–Wilk test; a,b Bonferroni post-hoc test.

3.2. Hydrogen and Methane Production

Table 3 presents the areas under the curves (AUC) for hydrogen and methane production, as well as the basal concentrations of methane in each SIBO group. The exhaled gases during the lactulose hydrogen–methane breath test (LHMBT) exhibited significant differences among the three SIBO types ($p = 0.001$). The H+ and H+/M+ groups demonstrated higher H₂ values during the peak time within the first 90 min compared to the M+ group. Moreover, the H+ and H+/M+ groups differed from the M+ group, as it displayed the highest concentration of H₂ after 90 min of the test and throughout the entire 3h breath testing period ($p = 0.001$). The M+ group was characterized by dominant values of fasting CH₄ compared to the H+ and H+/M+ groups ($p = 0.001$) and the M+ and H+/M+ groups exhibited a substantial increase in total exhaled CH₄ levels in comparison to the H+ group.

Table 3. Median hydrogen and methane gas production.

	H+ ($n = 12$)	M+ ($n = 21$)	H+/M+ ($n = 34$)	p -Value *
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
<i>Hydrogen</i>				
0–90 min AUC (ppm/min)	1260.0 (580.0; 2335.0) ^a	310.0 (0.0; 2400.0) ^b	1172.5 (405.0; 4455.0) ^a	0.001
90–180 min AUC (ppm/min)	4705.0 (2660; 8225.0) ^a	2045.0 (40.0; 10,425.0) ^b	5322.5 (1960.0; 11,315.0) ^a	0.001
Total AUC (ppm/min)	6160.0 (3630.0; 10,560.0) ^a	2360.0 (140.0; 12,825.0) ^b	7155.0 (2848.0; 15,310.0) ^a	0.001
<i>Methane</i>				
Basal (ppm)	0.0 (0.0; 3.0) ^a	15.0 (3.0; 54.0) ^b	6.5 (0.0; 27.00) ^c	0.001
Total AUC (ppm/min)	532.5 (10.0; 930.0) ^a	4510.0 (1340.0; 13,090.0) ^b	2267.5 (1060; 9850.0) ^b	0.001

* p value is for comparison of differences among the 3 groups, significance level of $p = 0.05$, values calculated with the use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of, Shapiro–Wilk test, a–c Bonferroni post-hoc test.

3.3. Body Composition

The characteristics of the selected anthropometric parameters in the study group are presented in Table 4. Height and skeletal muscle mass exhibited statistically significant variations among the different SIBO groups. The H+/M+-dominant patients displayed significantly lower height compared to the H+ group ($p = 0.023$). Likewise, skeletal body mass was found to be the lowest in the H+/M+ group compared to both the M+ and H+ groups ($p = 0.044$). The remaining parameters showed similarities across the three groups; however, there was a trend toward higher body fat percentage ($p = 0.147$) and visceral fat ($p = 0.170$) observed in the H+ group. On the other hand, the M+ group indicated the greatest skeletal muscle mass, water content, mineral bone content, and body protein compared to both the H+ and H+/M+ groups, although these differences did not reach statistical significance.

No statistically significant differences were observed in the percentage of individuals across groups when considering BMI classifications ($p = 0.991$), body fat range ($p = 0.597$), and visceral fat area ($p = 0.548$) (Table 5). However, when examining the percentage of body fat, more than half of the individuals in the H+ and H+/M+ groups indicated excessive adipose tissue ($p = 0.597$), with the H+/M+ group being the only group in which no individuals were classified as having low body fat.

Table 4. Comparisons between the SIBO types with anthropometric parameters based on bioimpedance test.

	H+ (n = 12)	M+ (n = 21)	H+/M+ (n = 34)	p-Value *
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
Height (cm)	172.5 (158.0–192.0) ^a	170.0 (159.0–185.0) ^{ab}	166.0 (153.0–189.0) ^b	0.023 *
Weight (kg)	65.7 (45.0–109.8)	62.2 (45.8–92.3)	61.3 (39.0–86.2)	0.236 +
Body fat (%)	29.9 (17.3–36.0)	24.4 (11.4–46.4)	26.9 (14.1–45.1)	0.924 +
Body fat (kg)	19.4 (10.9–37.3)	13.7 (6.5–42.6)	16.35 (6.1–35.1)	0.147 +
Lean Body mass (kg)	47.5 (34.1–81.1)	48.4 (37.8–64.6)	42.25 (31.7–63.4)	0.104 +
Skeletal muscle mass (kg)	26.0 (18.1–46.0) ^a	26.8 (20.4–36.8) ^a	23.1 (16.6–36.0) ^b	0.044 +
Total Water (L)	31.2 (23.9–59.4)	35.0 (26.5–47.1)	31.1 (23.2–46.4)	0.396 *
Body protein (kg)	8.3 (6.4–15.9)	9.5 (7.4–13.9)	8.4 (6.2–12.6)	0.206 +
Mineral (kg)	3.3 (2.4–5.8)	3.4 (2.7–4.6)	2.9 (2.3–4.4)	0.392 +
Visceral fat (cm ²)	80 (40.0–170.0)	50.0 (20.0–190.0)	65.0 (20.0–180.0)	0.170 +
BMI (kg/m ²)	21.8 (18.0–32.3)	21.0 (17.2–32.6)	21.7 (16.7–27.6)	0.711 +
WHR	0.87 (0.74–1.1)	0.86 (0.74–0.99)	0.85 (0.76–1.0)	0.715 *

p value is for comparison of differences among the 3 groups, significance level of $p = 0.05$; *—values calculated with the use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of Shapiro–Wilk test, a,b Bonferroni post-hoc test; +—values calculated with the use of parametric Tukey test.

Table 5. The percentage of patients in three groups in the indicated classifications of BMI, body fat and visceral fat area.

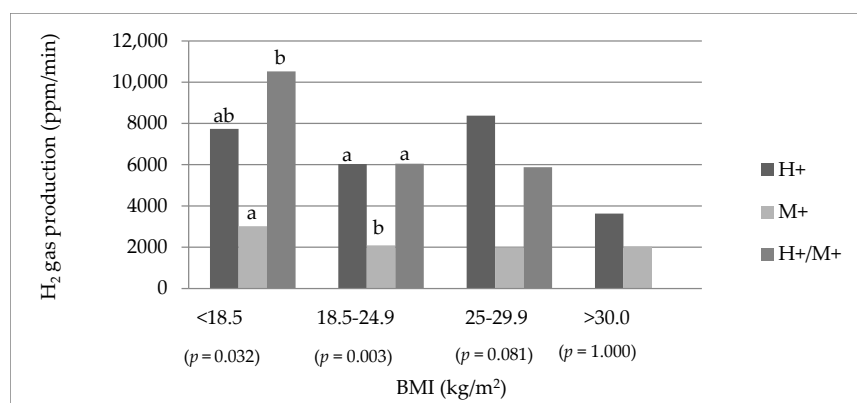
Classification										
	BMI				Body Fat			Visceral Fat Area		
	underweight	healthy	overweight	obese	underfat	normal	overfat	standard	high	very high
H+	8%	67%	17%	8%	9%	38%	53%	88%	9%	3%
M+	13%	67%	10%	10%	14%	57%	28%	86%	5%	9%
H+ /M+	18%	64%	18%	0%	0%	34%	66%	75%	17%	8%
p-Value *		p = 0.991			p = 0.597			p = 0.548		

* p value is for comparison of differences among the 3 groups, significance level of $p = 0.05$, values calculated with the use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of Shapiro–Wilk test.

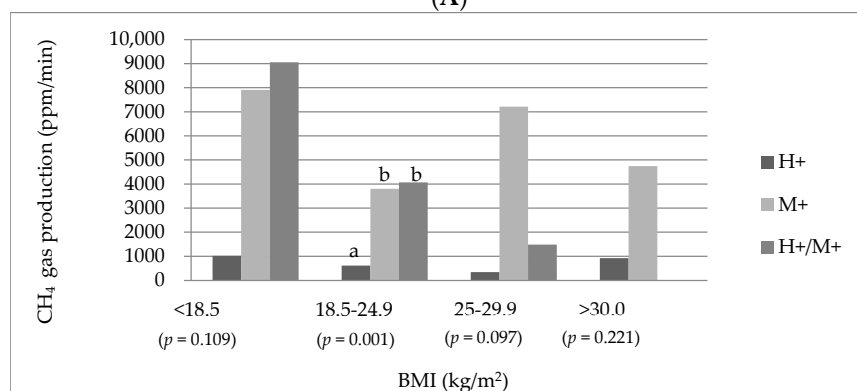
Figure 1 depicts the comparison of the three types of SIBO based on the median production of H₂ and CH₄ gases, presented as the area under the curve (ppm/min), during the 180-min breath test following lactulose ingestion, stratified by BMI, body fat range, and visceral fat class. Significant differences were observed in H₂ production across BMI classes ($p = 0.032$, $p = 0.003$), as well as in CH₄ production ($p = 0.001$).

According to the classification based on BMI, the production of H₂ gas tended to be highest in the underweight class within the H+/M+ group, with statistical significance observed when compared to the M+ group ($p = 0.032$). Moreover, the H₂ production exhibited a progressive decrease across BMI classes in H+/M+ patients. Conversely, within the normal BMI class, the production of H₂ in the H+ and H+/M+ groups showed statistically comparable values to each other ($p = 0.003$), but differed significantly from the M+ group. Additionally, the levels of exhaled CH₄ gas in the M+ and H+/M+ groups were proportional to each other but significantly different from the H+ group ($p = 0.001$).

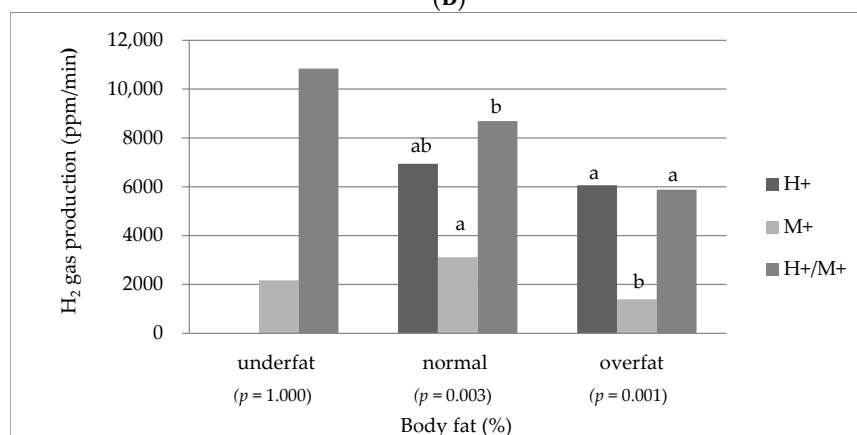
In relation to the body fat range, there were significant differences observed across groups in terms of H₂ and CH₄ production, particularly between individuals classified as overfat ($p = 0.001$, $p = 0.001$) and those within the appropriate body fat range ($p = 0.003$, $p = 0.005$). The underfat group showed the highest concentrations of H₂ and CH₄, although these differences did not reach statistical significance ($p = 1.000$).



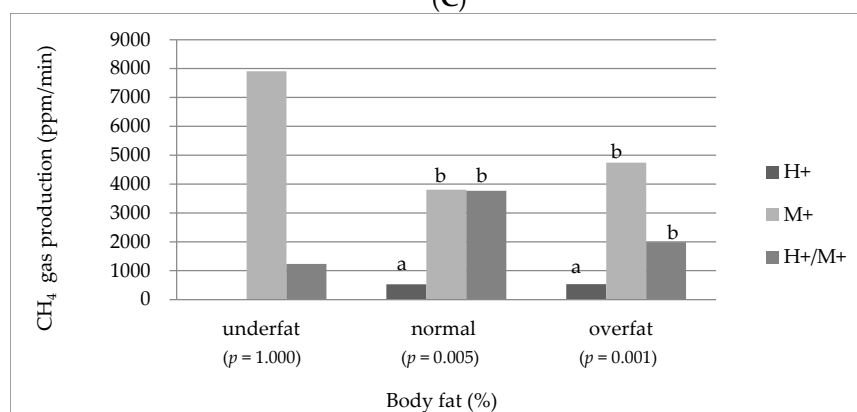
(A)



(B)



(C)



(D)

Figure 1. Cont.

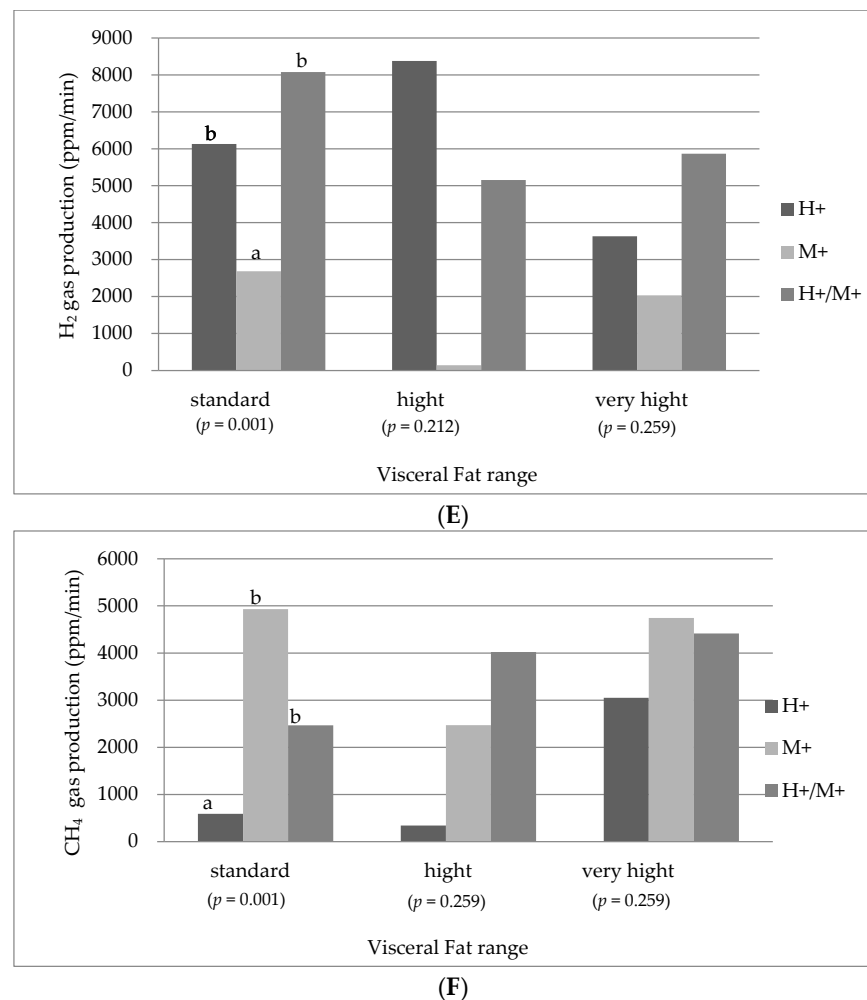
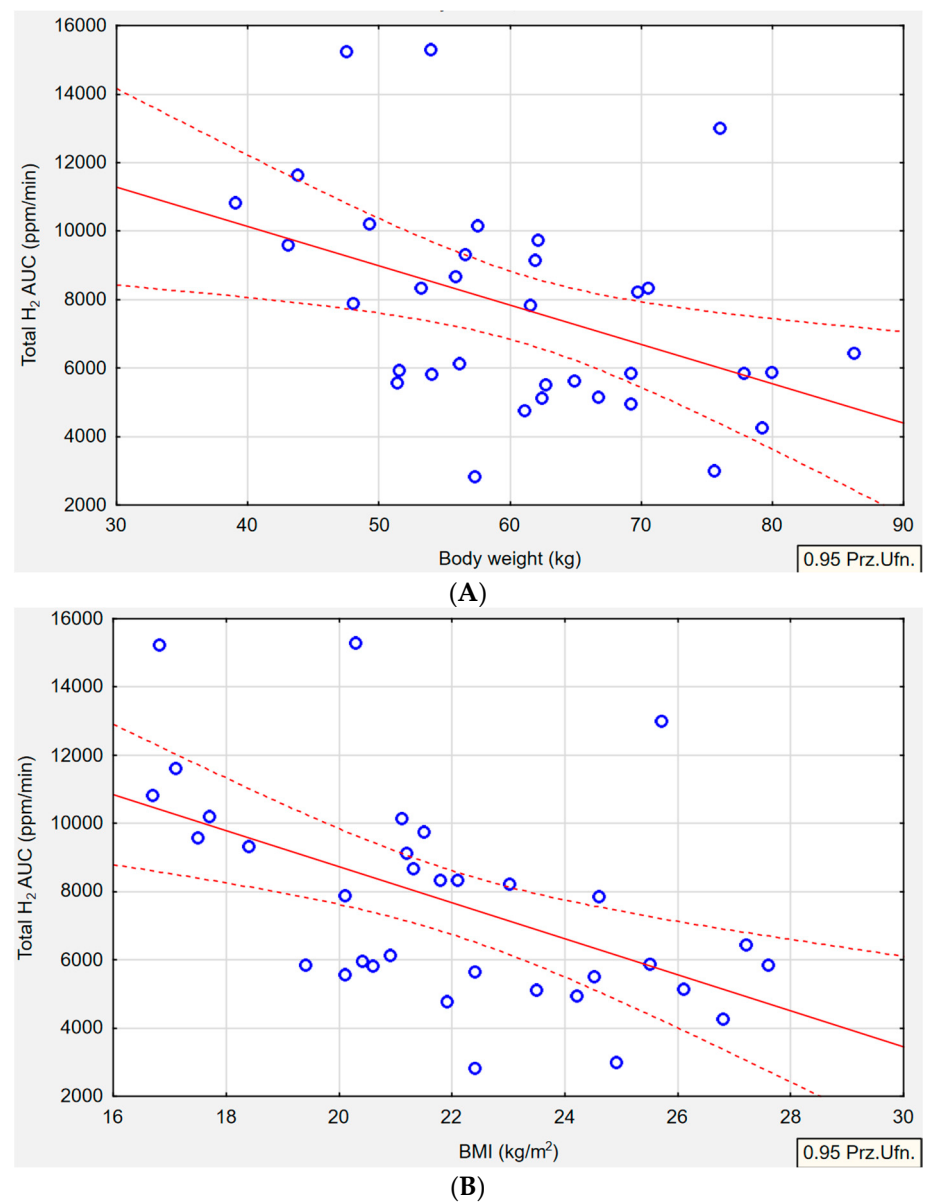


Figure 1. Median H₂ and CH₄ concentration as area under the curve (ppm/min) in hydrogen-type, methane-type, hydrogen–methane-type SIBO by BMI classification (A,B), body fat range (C,D), visceral fat range (E,F). p value is for comparison of differences among the 3 groups, significance level of $p = 0.05$, values calculated with the use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of Shapiro–Wilk test, a–b Bonferroni post-hoc test.

When examining the visceral fat range, significant differences were observed, specifically in the standard category. Patients in the H+ and H+/M+ groups exhibited the highest concentrations of H₂ ($p = 0.001$), while the M+ and H+/M+ groups displayed the highest CH₄ production compared to the H+ group ($p = 0.001$).

3.4. Inverse Correlations

In the H+/M+ group, significant correlations were observed between various anthropometric parameters and H₂ gas production (Figure 2). Specifically, body weight ($p = 0.010$, $r = -0.4308$), BMI ($p = 0.001$, $r = -0.523$), body fat in kg ($p = 0.009$, $r = -0.4439$), body fat in % ($p = 0.040$, $r = -0.3610$), visceral fat ($p = 0.002$, $r = -0.4035$), and mineral bone content ($p = 0.049$, $r = -0.3393$) showed an inverse association with H₂ gas production. Additionally, there was a tendency towards an inverse relationship between total body water and H₂ gas production ($p = 0.053$, $r = -0.3344$). However, higher concentrations of exhaled CH₄ were not significantly associated with changes in BMI, body fat (kg or %), WHR, visceral fat, lean body mass, skeletal mass, body protein, or mineral bone content.

**Figure 2.** *Cont.*

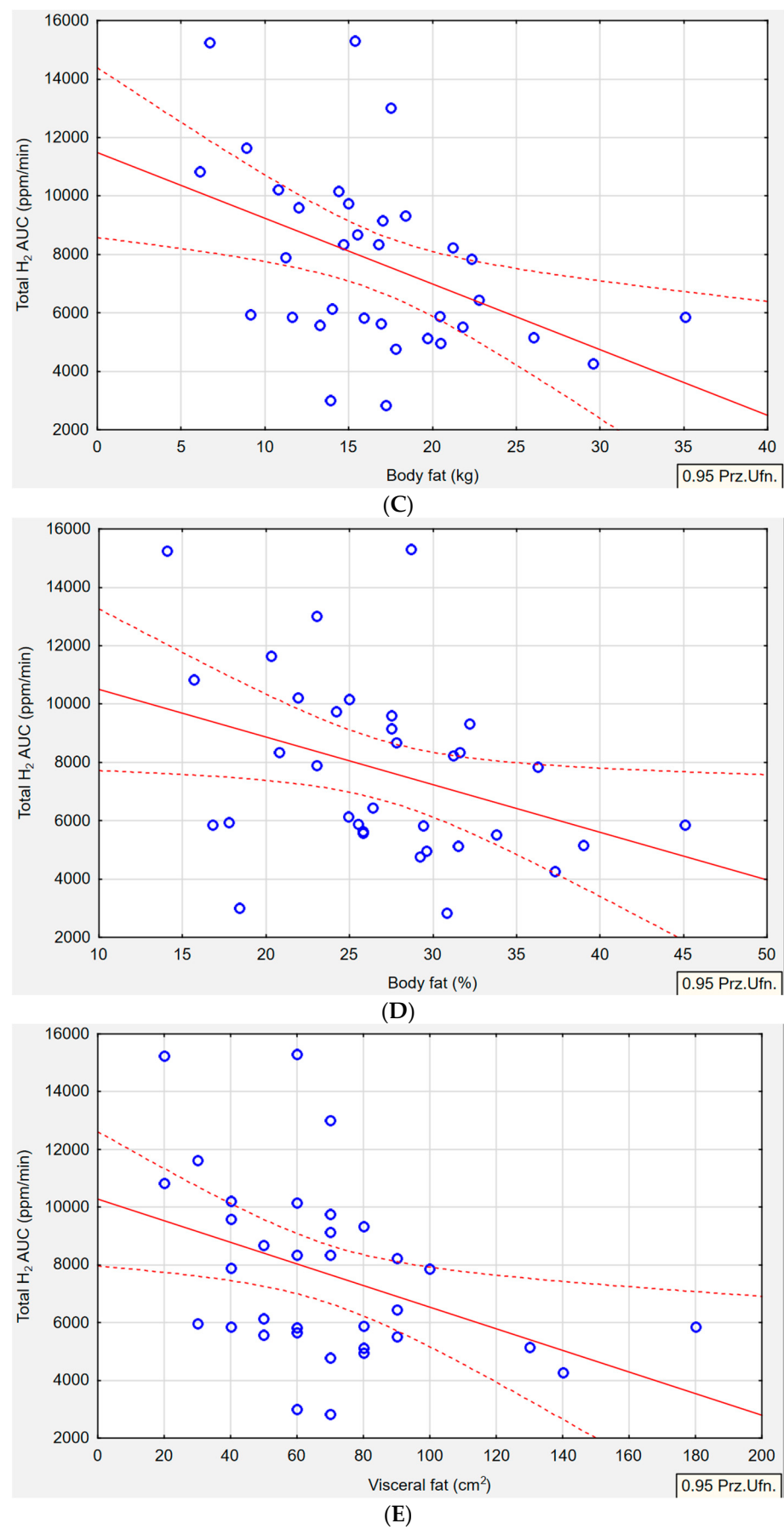


Figure 2. Cont.

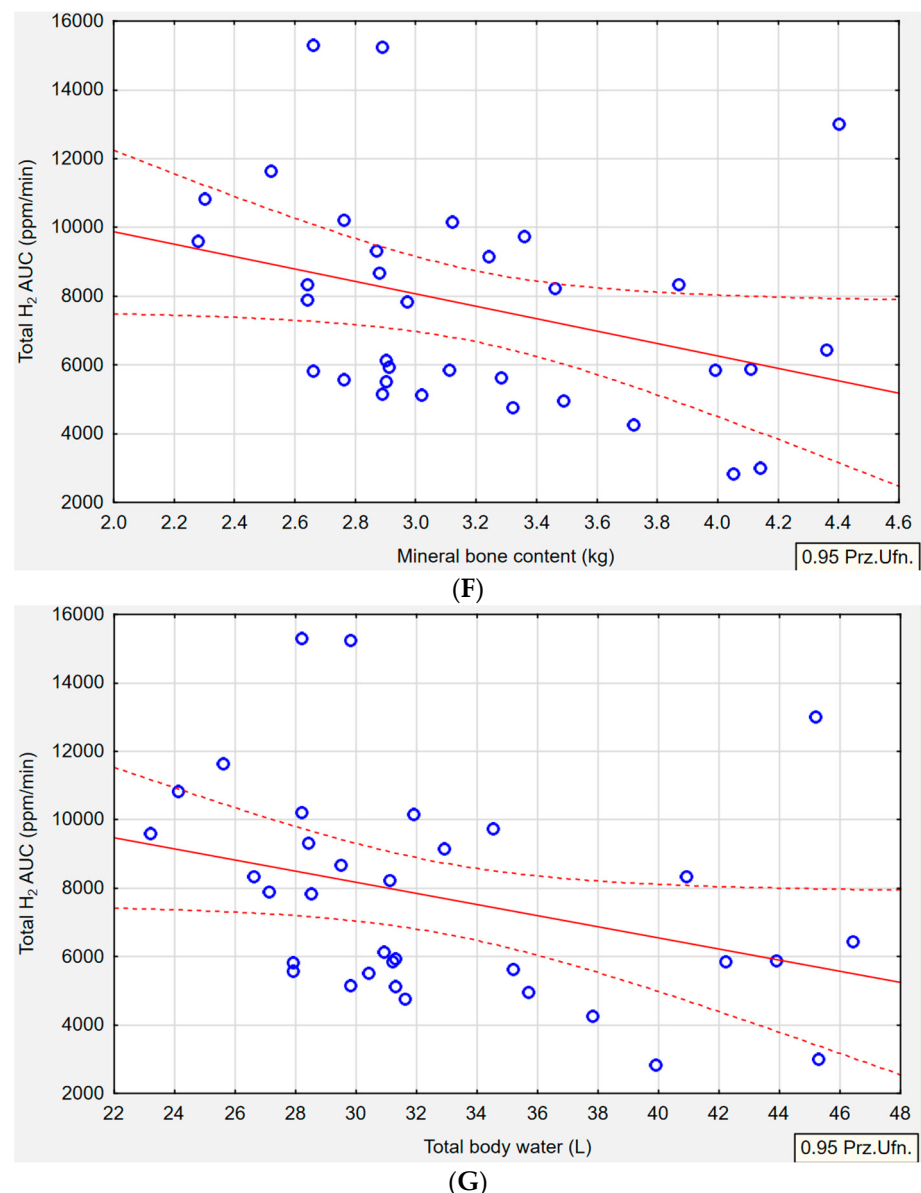


Figure 2. Median H₂ concentration as area under the curve (ppm/min) in hydrogen–methane-type SIBO by body weight (A), BMI (B), body fat range (C,D), visceral fat range (E), mineral bone content (F), total body water (G). Pearson correlation between gas productions and anthropometric measures ($p \leq 0.05$, $r \geq \pm 0.3$). Red solid line—correlation line, red dotted line—confidence interval, blue circles—cases.

4. Discussion

In this study, we found a possible link between hydrogen–methane SIBO and selected anthropometric parameters such as BMI, body weight, body fat, visceral fat, mineral bone content, and total body water. To the best of our knowledge, this study represents the first investigation to comprehensively examine a broad range of anthropometric parameters, including muscle mass, skeletal mass, body protein, mineral bone content, and total body water with SIBO type. In previous studies addressing similar research questions, the correlations observed in SIBO patients were mainly related to age, height, BMI, body weight, body fat, and visceral fat [32–35]. However, in our study, we demonstrated that the high H₂ gas production in the H+/M+ group was inversely correlated with BMI, body weight, and body fat in kg or in %. Contrary to our results, other authors have noticed a direct association between H+/M+ SIBO and greater BMI and body fat [33]. In our

study, neither M+ nor H+ was linked with any anthropometric parameters, regardless of whether we were looking at the concentration of H₂ or CH₄ in the exhaled breath. Jung et al. [36] reported a negative association between H+ SIBO and obesity, suggesting that individuals with H+ may exhibit lower BMI. Conversely, Basseri et al. [34] found that CH₄ production was positively correlated with a higher BMI index among obese individuals. In our article, we observed a negative link between visceral fat and H₂ levels specifically in the H+/M+ group. However, in a broader population of individuals with SIBO, Fialho et al. [32] reported that an increased visceral to subcutaneous fat ratio was associated with the presence of SIBO. Our study also revealed a noteworthy finding regarding the lower SMM in the H+/M+ group, along with a negative correlation between SMM and H₂ production. Moreover, another study reported lower bone mineral density in the lumbar spine and femoral neck among individuals with SIBO compared to a reference group [37]. However, when examining the results pertaining to total body water, despite the higher concentrations of exhaled H₂ gas in the H+/M+ group, we did not observe a higher total body water content. On the contrary, we observed a decrease in total body water, which may be linked with the lower SMM observed in the H+/M+ group.

There are a few possible pathways to explain the observed outcomes, specifically within the H+/M+ group. First of all, the median concentration of exhaled hydrogen gas represented by the AUC during the 180 min breath test in the H+/M+ group (7155 ppm/min) was comparable to the H+ group (6160 ppm/min) but significantly higher than the M+ group (2306 ppm/min). This notable difference in H₂ concentration may probably account for the correlations observed solely within the H+/M+ group. It is possible that H+/M+ SIBO, characterized by elevated H₂ gas production, is associated with more profound bacterial fermentation within the small intestine, leading to a greater state of dysbiosis compared to other SIBO subtypes. Gut microbiota dysbiosis and disturbed protective mechanisms of intestinal permeability may be associated with weight loss [38]. Secondly, SIBO has been linked to malabsorption syndromes, resulting in impaired digestion and absorption of various nutrients, ultimately leading to host complications due to alterations in the small bowel microbiota [19,39]. The massive bacterial load in SIBO generates metabolites and toxins that interfere with the intestinal villi's epithelium, causing disturbances in the activity of small intestinal brush-border disaccharidases and hydrolase enzymes and leading to carbohydrate malabsorption [36,40]. The malabsorption of sugars can result in H₂ gas production and subsequent diarrhea, leading to underweight status [41]. Poorly digested sugars reaching the large intestine serve as a new source of bacterial colonization, which competes with the host for essential nutrients, negatively impacting the body composition [19]. Thirdly, SIBO contributes to the deconjugation of bile acids in the proximal small intestine [23,39,42]. While bile acids are normally reabsorbed in the ileum, their deconjugation occurs in the jejunum, leading to a magnitude of deficiencies, impaired fat, fat-soluble vitamin absorption, and steatorrhea [6,43]. Deconjugated bile acids irritate and damage the epithelial layer, further promoting protein malabsorption and eventually might deteriorate the bone mass [39,41,42]. Consequently, H₂ production in H+/M+ may contribute to weight loss, low BMI, decreased body fat mass, visceral fat accumulation, and alterations in total body water, all attributable to impaired absorption of macronutrients and vital vitamins.

The primary limitation of our study is the relatively small sample size, consisting of only 67 participants. The distribution of individuals within each SIBO group is not evenly balanced. Thus, the lack of significant associations for some comparisons in hydrogen SIBO and methane SIBO may be connected to the small sample size. However, it is important to note that our aim was to specifically recruit newly diagnosed SIBO patients in order to minimize the potential influence of treatment therapy on our anthropometric measurements. Another limitation is that the LHMBT is a well available method to diagnose SIBO but it is not the gold standard. Moreover, within the confines of our investigation, individuals afflicted with Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) characterized by elevated hydrogen-sulfide levels were conspicuously omitted from the study, owing to

the paucity of accessible diagnostic methodologies in Poland. Nevertheless, this study represents the first attempt to comprehensively evaluate a wide range of anthropometric parameters in SIBO patients. Furthermore, meticulous attention was given to ensure the reliability of both the breath tests and body composition analyses conducted during the examination. Strict adherence to procedures was followed, and qualified professionals with expertise in performing these tests were involved. These rigorous efforts contributed to the robustness and trustworthiness of the data obtained in this study.

5. Conclusions

These findings suggest that certain body composition parameters such as body weight, BMI, body fat, and mineral bone content may be inversely correlated with the production of hydrogen in hydrogen–methane SIBO patients. Performing a body composition analysis in SIBO patients should be one of the basic tools to assess and monitor their anthropometric parameters, especially when restrictive diets associated with SIBO treatment can worsen undernutrition. Further research is needed to determine whether the type of SIBO is associated with body composition and specific anthropometric parameters. This will include a larger group of subjects and utilize methane and hydrogen breath tests for diagnosing SIBO.

Author Contributions: Conceptualization, J.P.W.-G.; methodology, J.P.W.-G.; software, J.P.W.-G.; validation, J.P.W.-G.; formal analysis, J.P.W.-G.; investigation, J.P.W.-G.; resources, J.P.W.-G.; data curation, J.P.W.-G.; writing—original draft preparation, J.P.W.-G.; writing—review and editing, J.P.W.-G. and N.D.; visualization, J.P.W.-G. and N.D.; supervision, M.E.D.; project administration, M.E.D. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: The study was financially supported by sources of the Polish Ministry of Sciences and Higher Education within funds of the Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences (WULS), for scientific research: Subsidy.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by Ethics Committee of the Faculty of Human Nutrition and Consumer Science, Warsaw University of Life Sciences, Poland (n 13/2021, date 7 May 2021).

Informed Consent Statement: “Informed consent was obtained from all subjects involved in the study”. Respondents were informed about solely scientific purpose of the study, its anonymity, and the possibility of resigning from participating in the study at any stage.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Acknowledgments: The study was supported thanks to the Unamedica Center in Warsaw. Technical support was given by a qualified specialist during the breath testing. Statistical support was given by Marta Miklewska.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Ginnebaugh, B.; Chey, W.D.; Saad, R. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: How to Diagnose and Treat (and Then Treat Again). *Gastroenterol. Clin. N. Am.* **2020**, *49*, 571–587. [\[CrossRef\]](#)
2. Takakura, W.; Pimentel, M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome—An Update. *Front. Psychiatry* **2020**, *11*, 664. [\[CrossRef\]](#)
3. Skrzydło-Radomańska, B.; Cukrowska, B. How to Recognize and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth? *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 6017. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Rizos, E.; Pyleris, E.; Pimentel, M.; Triantafyllou, K.; Giamarellos-Bourboulis, E.J. Small Intestine Bacterial Overgrowth Can Form an Indigenous Proinflammatory Environment in the Duodenum: A Prospective Study. *Microorganisms* **2022**, *10*, 960. [\[CrossRef\]](#)
5. Yao, Q.; Yu, Z.; Meng, Q.; Chen, J.; Liu, Y.; Song, W.; Ren, X.; Zhou, J.; Chen, X. The Role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Obesity and Its Related Diseases. *Biochem. Pharmacol.* **2023**, *212*, 115546. [\[CrossRef\]](#)
6. Bohm, M.; Siwiec, R.M.; Wo, J.M. Diagnosis and Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Nutr. Clin. Pract.* **2013**, *28*, 289–299. [\[CrossRef\]](#)

7. Pimentel, M.; Saad, R.J.; Long, M.D.; Rao, S.S.C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am. J. Gastroenterol.* **2020**, *115*, 165–178. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Smith, N.W.; Shorten, P.R.; Altermann, E.H.; Roy, N.C.; McNabb, W.C. Hydrogen Cross-Feeders of the Human Gastrointestinal Tract. *Gut Microbes* **2019**, *10*, 270–288. [[CrossRef](#)]
9. Tansel, A.; Levinthal, D.J. Understanding Our Tests: Hydrogen-Methane Breath Testing to Diagnose Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Clin. Transl. Gastroenterol.* **2023**, *14*, e00567. [[CrossRef](#)]
10. Kumar, S.; Misra, A.; Ghoshal, U.C. Patients with Irritable Bowel Syndrome Exhale More Hydrogen than Healthy Subjects in Fasting State. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **2010**, *16*, 299–305. [[CrossRef](#)]
11. Ghoshal, U.; Shukla, R.; Srivastava, D.; Ghoshal, U.C. Irritable Bowel Syndrome, Particularly the Constipation-Predominant Form, Involves an Increase in Methanobrevibacter Smithii, Which Is Associated with Higher Methane Production. *Gut Liver* **2016**, *10*, 932–938. [[CrossRef](#)]
12. Bin Waqar, S.H.; Rehan, A. Methane and Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: Entwining Pillars of Emerging Neurogastroenterology. *Cureus* **2019**, *11*, e4764. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Villanueva-Millan, M.J.; Leite, G.; Wang, J.; Morales, W.; Parodi, G.; Pimentel, M.L.; Barlow, G.M.; Mathur, R.; Rezaie, A.; Sanchez, M.; et al. Methanogens and Hydrogen Sulfide Producing Bacteria Guide Distinct Gut Microbe Profiles and Irritable Bowel Syndrome Subtypes. *Am. J. Gastroenterol.* **2022**, *117*, 2055–2066. [[CrossRef](#)]
14. Kunkel, D.; Basseri, R.J.; Makhani, M.D.; Chong, K.; Chang, C.; Pimentel, M. Methane on Breath Testing Is Associated with Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig. Dis. Sci.* **2011**, *56*, 1612–1618. [[CrossRef](#)]
15. Krajicek, E.J.; Hansel, S.L. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Primary Care Review. *Mayo Clin. Proc.* **2016**, *91*, 1828–1833. [[CrossRef](#)]
16. Rao, S.S.C.; Bhagatwala, J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. *Clin. Transl. Gastroenterol.* **2019**, *10*, e00078. [[CrossRef](#)]
17. Rezaie, A.; Buresi, M.; Lembo, A.; Lin, H.; McCallum, R.; Rao, S.; Schmulson, M.; Valdovinos, M.; Zakko, S.; Pimentel, M. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am. J. Gastroenterol.* **2017**, *112*, 775–784. [[CrossRef](#)]
18. Tziatzios, G.; Giamarellos-Bourboulis, E.J.; Papanikolaou, I.S.; Pimentel, M.; Dimitriadis, G.D.; Triantafyllou, K. Is Small Intestinal Bacterial Overgrowth Involved in the Pathogenesis of Functional Dyspepsia? *Med. Hypotheses* **2017**, *106*, 26–32. [[CrossRef](#)]
19. Burke, M. Carbohydrate Intolerance and Disaccharidase Measurement—A Mini-Review. *Clin. Biochem. Rev.* **2019**, *40*, 167–174. [[CrossRef](#)]
20. Ghoshal, U.C.; Shukla, R.; Ghoshal, U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver* **2017**, *11*, 196–208. [[CrossRef](#)]
21. Shah, A.; Morrison, M.; Burger, D.; Martin, N.; Rich, J.; Jones, M.; Koloski, N.; Walker, M.M.; Talley, N.J.; Holtmann, G.J. Systematic Review with Meta-Analysis: The Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Inflammatory Bowel Disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **2019**, *49*, 624–635. [[CrossRef](#)]
22. Losurdo, G.; D’abramo, F.S.; Indelicati, G.; Lillo, C.; Ierardi, E.; Di Leo, A. The Influence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Digestive and Extra-Intestinal Disorders. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 3531. [[CrossRef](#)]
23. Avelar Rodriguez, D.; Ryan, P.M.D.; Toro Monjaraz, E.M.; Ramirez Mayans, J.A.; Quigley, E.M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children: A State-of-the-Art Review. *Front. Pediatr.* **2019**, *7*, 363. [[CrossRef](#)]
24. Bures, J.; Cyrany, J.; Kohoutova, D.; Förstl, M.; Rejchrt, S.; Kvetina, J.; Vorisek, V.; Kopacova, M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome. *World J. Gastroenterol.* **2010**, *16*, 2978–2990. [[CrossRef](#)]
25. de Sire, A.; de Sire, R.; Curci, C.; Castiglione, F.; Wahli, W. Role of Dietary Supplements and Probiotics in Modulating Microbiota and Bone Health: The Gut-Bone Axis. *Cells* **2022**, *11*, 743. [[CrossRef](#)]
26. Santos, A.N.d.R.; Soares, A.C.F.; Oliveira, R.P.; de Moraes, M.B. The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on the Growth of Children and Adolescents. *Rev. Paul. Pediatr.* **2020**, *38*, e2018164. [[CrossRef](#)]
27. Wijarnpreecha, K.; Werlang, M.E.; Watthanasuntorn, K.; Panjawatanan, P.; Cheungpasitporn, W.; Gomez, V.; Lukens, F.J.; Ungprasert, P. Obesity and Risk of Small Intestine Bacterial Overgrowth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig. Dis. Sci.* **2020**, *65*, 1414–1422. [[CrossRef](#)]
28. Roland, B.C.; Lee, D.; Miller, L.S.; Vegesna, A.; Yolken, R.; Severance, E.; Prandovszky, E.; Zheng, X.E.; Mullin, G.E. Obesity Increases the Risk of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). *Neurogastroenterol. Motil.* **2018**, *30*, e131999. [[CrossRef](#)]
29. Ferolla, S.M.; Armiliato, G.N.A.; Couto, C.A.; Ferrari, T.C.A. The Role of Intestinal Bacteria Overgrowth in Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients* **2014**, *6*, 5583–5599. [[CrossRef](#)]
30. Leech, B.; McIntyre, E.; Steel, A.; Sibbritt, D. Risk Factors Associated with Intestinal Permeability in an Adult Population: A Systematic Review. *Int. J. Clin. Pract.* **2019**, *73*, e13385. [[CrossRef](#)]
31. Lee, S.H.; Cho, D.Y.; Joo, N.S.; Kim, K.N. Effect of Eradicating Hydrogen-Forming Small Intestinal Bacterial Overgrowth with Rifaximin on Body Weight Change. *Medicine* **2019**, *98*, e18396. [[CrossRef](#)]
32. Fialho, A.; Fialho, A.; Thota, P.; McCullough, A.; Shen, B. Higher Visceral to Subcutaneous Fat Ratio Is Associated with Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **2016**, *26*, 773–777. [[CrossRef](#)]
33. Mathur, R.; Amichai, M.; Chua, K.S.; Mirocha, J.; Barlow, G.M.; Pimentel, M. Methane and Hydrogen Positivity on Breath Test Is Associated with Greater Body Mass Index and Body Fat. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2013**, *98*, 698–702. [[CrossRef](#)]

34. Basseri, R.J.; Basseri, B.; Pimentel, M.; Chong, K.; Youdim, A.; Low, K.; Hwang, L.; Soffer, E.; Chang, C.; Mathur, R. Intestinal Methane Production in Obese Individuals Is Associated with a Higher Body Mass Index. *Gastroenterol. Hepatol.* **2012**, *8*, 22–28.
35. Cortez, A.P.B.; Fisberg, M.; de Moraes, M.B. Intestinal Permeability and Small Intestine Bacterial Overgrowth in Excess Weight Adolescents. *Pediatr. Obes.* **2021**, *16*, e12741. [[CrossRef](#)]
36. Jung, S.E.; Joo, N.S.; Han, K.S.; Kim, K.N. Obesity Is Inversely Related to Hydrogen-Producing Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Non-Constipation Irritable Bowel Syndrome. *J. Korean Med. Sci.* **2017**, *32*, 948–953. [[CrossRef](#)]
37. Stotzer, P.O.; Johansson, C.; Mellström, D.; Lindstedt, G.; Kilander, A.F. Bone Mineral Density in Patients with Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Hepatogastroenterology* **2003**, *50*, 1415–1418.
38. Koutoukidis, D.A.; Jebb, S.A.; Zimmerman, M.; Otunla, A.; Henry, J.A.; Ferrey, A.; Schofield, E.; Kinton, J.; Aveyard, P.; Marchesi, J.R. The Association of Weight Loss with Changes in the Gut Microbiota Diversity, Composition, and Intestinal Permeability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gut Microbes* **2022**, *14*, 2020068. [[CrossRef](#)]
39. Rasmussen, J.; Duriancik, D.M. Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Adult Patients. *Gastroenterol. Nurs.* **2019**, *42*, 269–276. [[CrossRef](#)]
40. Miazga, A.; Osipiński, M.; Cichy, W.; Zaba, R. Current Views on the Etiopathogenesis, Clinical Manifestation, Diagnostics, Treatment and Correlation with Other Nosological Entities of SIBO. *Adv. Med. Sci.* **2015**, *60*, 118–124. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Nucera, G.; Gabrielli, M.; Lupascu, A.; Lauritano, E.C.; Santoliquido, A.; Cremonini, F.; Cammarota, G.; Tondi, P.; Pola, P.; Gasbarrini, G.; et al. Abnormal Breath Tests to Lactose, Fructose and Sorbitol in Irritable Bowel Syndrome May Be Explained by Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **2005**, *21*, 1391–1395. [[CrossRef](#)]
42. Fan, X.; Sellin, J.H. Review Article: Small Intestinal Bacterial Overgrowth, Bile Acid Malabsorption and Gluten Intolerance as Possible Causes of Chronic Watery Diarrhoea. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **2009**, *29*, 1069–1077. [[CrossRef](#)]
43. Singh, R.; Zogg, H.; Wei, L.; Bartlett, A.; Ghoshal, U.C.; Rajender, S.; Ro, S. Gut Microbial Dysbiosis in the Pathogenesis of Gastrointestinal Dysmotility and Metabolic Disorders. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **2021**, *27*, 19–34. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Warszawa, 4.09.2025

Justyna Paulina Wielgosz-Grochowska

wielgosz.dietetyka@gmail.com

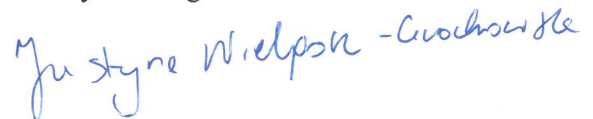
**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2023). *Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type*. Nutrients, 15, 4035. doi:10.3390/nu15184035 mój indywidualny udział w jej powstanie polegał na opracowaniu koncepcji badania, metodologii, poszukiwaniu danych literaturowych, wizualizacji, opracowaniu statystycznym i opisanu wszystkich wyników, napisaniu oryginalnego draftu oraz finalnie artykułu, dyskusji wyników.

Podpis

Justyna Wielgosz-Grochowska



Vancouver, 10.05.2025

Nicole Domanski

nicole.domanski@ubc.ca

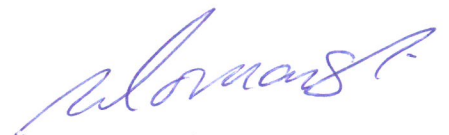
Faculty of Pharmaceutical Sciences,

University of British Columbia,

Vancouver, BC V6T 1Z4, Canada

Declaration of Co-authorship

I hereby declare that my individual contribution in the preparation of the dissertation Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2023). *Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type*. Nutrients, 15, 4035. doi:10.3390/nu15184035 included writing—review and editing, linguistic grammar check and visualisation of the final article.



Signature

Nicole Domanski

Warszawa, 4.09.2025

Małgorzata Ewa Drywień

malgorzata_drywien@sggw.edu.pl

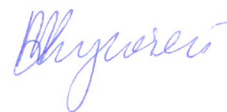
**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywnienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2023). *Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type*. Nutrients, 15, 4035. doi:10.3390/nu15184035 mój indywidualny udział w jej powstanie polegał na wstępnej koncepcji pracy, sprawdzeniu poprawności merytorycznej publikacji jej edycji, nadzoru nad postępami i wynikami pracy.

Podpis

Małgorzata Ewa Drywień





Article

Identification of SIBO Subtypes along with Nutritional Status and Diet as Key Elements of SIBO Therapy

Justyna Paulina Wielgosz-Grochowska ¹, Nicole Domanski ² and Małgorzata Ewa Drywień ^{1,*}

¹ Department of Human Nutrition, Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences, 02-776 Warsaw, Poland; justyna_wielgosz@sggw.edu.pl

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, BC V6T 1Z3, Canada; nicole.domanski@ubc.ca

* Correspondence: malgorzata_drywień@sggw.edu.pl

Abstract: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is a pathology of the small intestine and may predispose individuals to various nutritional deficiencies. Little is known about whether specific subtypes of SIBO, such as the hydrogen-dominant (H+), methane-dominant (M+), or hydrogen/methane-dominant (H+/M+), impact nutritional status and dietary intake in SIBO patients. The aim of this study was to investigate possible correlations between biochemical parameters, dietary nutrient intake, and distinct SIBO subtypes. This observational study included 67 patients who were newly diagnosed with SIBO. Biochemical parameters and diet were studied utilizing laboratory tests and food records, respectively. The H+/M+ group was associated with low serum vitamin D ($p < 0.001$), low serum ferritin ($p = 0.001$) and low fiber intake ($p = 0.001$). The M+ group was correlated with high serum folic acid ($p = 0.002$) and low intakes of fiber ($p = 0.001$) and lactose ($p = 0.002$). The H+ group was associated with low lactose intake ($p = 0.027$). These results suggest that the subtype of SIBO may have varying effects on dietary intake, leading to a range of biochemical deficiencies. Conversely, specific dietary patterns may predispose one to the development of a SIBO subtype. The assessment of nutritional status and diet, along with the diagnosis of SIBO subtypes, are believed to be key components of SIBO therapy.

Keywords: SIBO; dysbiosis; microbiota; treatment; diet; fiber; deficiency; breath test



Citation: Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E. Identification of SIBO Subtypes along with Nutritional Status and Diet as Key Elements of SIBO Therapy. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 7341. <https://doi.org/10.3390/ijms25137341>

Academic Editor: Javier Modrego

Received: 23 May 2024

Revised: 28 June 2024

Accepted: 1 July 2024

Published: 4 July 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The gut microbiota represents the second gene pool in the human body and participates in the regulation of various biological processes [1]. The mutually symbiotic relationship between microorganisms and the human body is vital for sustaining our health. However, a lack of effective communication between the host organism and the microbiome can contribute to the development of human diseases [2]. The gut microbiota serves as an incredible reservoir of microorganisms. Variations in the composition of the gut microbiota occur depending on the particular anatomical area being examined [3]. These differences are chiefly influenced by factors like pH level and concentrations of oxygen. The greatest bacterial colonization occurs predominantly in the large intestine [4]. The small intestine, under normal physiological conditions, is colonized by a specific number of microorganisms, from 10^{4-5} CFU/mL in the proximal region to 10^{7-8} CFU/mL in the distal part [5]. However, when the host's defence mechanisms are compromised, bacterial translocation and overgrowth can occur in the small or large intestine [6–8].

Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) and intestinal methanogen overgrowth (IMO) are two types of gut microbiota disruption [9]. The overgrowth of bacteria in SIBO and IMO can be associated with the migration of bacteria from the upper aerodigestive tract or from the colon [10]. If the overgrowth is predominately from oral microbiota, it is often characterized by bacteria such as *Prevotella* and *Streptococcus gramineus*, whereas the

bacteria involved in the pathogenesis of coliform SIBO are more likely to include *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Clostridioides* sp., *Proteus mirabilis* and *Enterococcus* sp. [10,11]. Despite extensive research on SIBO in recent years, it remains an overlooked issue for many specialists. However, thanks to the latest non-invasive diagnostics methods, such as SIBO breath tests, diagnosis is becoming more common [6]. Breath tests enable the measurement of gases, such as hydrogen (H₂) and methane (CH₄), produced by intestinal bacteria as a result of carbohydrate fermentation and facilitate the identification of SIBO subtypes such as hydrogen-dominant, methane-dominant or hydrogen/methane-dominant [12,13]. In most cases of SIBO, H₂ is the primary byproduct, and predominant H₂ producers have been linked to more symptoms of diarrhea and higher levels of *Enterobacteriaceae* domain [14]. However, approximately 30% of individuals with SIBO harbor methane-producing Archaea such as *Methanobrevibacter smithii* in their gut [15]. Increased concentrations of exhaled methane have been correlated with more symptoms of constipation and an abundance of *Methanobrevibacter smithii*, as well as *Methanosphaera stadtmanae* and *Methanomassiliicoccus luminyensis* [14,16]. The primary cause of SIBO is identified as increased permeability to lipopolysaccharides (LPSs), which trigger an inflammatory response and lead to chronic inflammation [17]. However, it is important to remember that SIBO is just the tip of the iceberg—a dysfunction of many organs and a variety of diseases may contribute to excessive bacterial overgrowth and lead to SIBO [18]. Common gastrointestinal symptoms like abdominal pain, nausea, bloating, gas, diarrhea and/or constipation are considered the typical symptoms of dysbiosis, and consequently of SIBO as well [19]. Moreover, these issues can result in malabsorption, leading to nutritional deficiencies (vitamin A, D, E, B12), hypoproteinemia, anemia and weight loss [4,20–22]. While SIBO is not a life-threatening condition, it can worsen the patient's health and underlying comorbidities [23–26].

Diet is a modifiable factor that plays a crucial role in shaping the composition, diversity and stability of the gut microbiota [27,28]. A diet rich in fiber and plant-based foods, supplemented with prebiotics and low in choline and fat is generally acknowledged to predispose one to a healthy microbiota [29]. Conversely, a regimen deficient in fiber, fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs), and characterized by an elevated intake of omega-6 fatty acids typical of a Western dietary pattern, may predispose one to dysbiotic conditions [29,30]. However, an approach in which proper care for gut microbiota nutrition is neglected may lead to nutritional deficiencies and microbiota alteration [31–33].

In treating SIBO, it is essential to focus on the proper functioning of the entire organism, including clinical symptoms and nutritional status, rather than solely attempting to eradicate or starve excessive microbial growth in the small intestine. Individuals experiencing gastrointestinal symptoms frequently turn to prolonged dietary restrictions, sometimes neglecting the significance of restoring microbial equilibrium in the gut [27,34]. Furthermore, patients blindly choose to consume only permitted products, often leading to an inadequate intake of fiber, calcium or iron due to poor meal planning [35–37]. However, it remains unclear whether a specific subtype of SIBO may predispose patients to a particular clinical presentation (i.e., nausea, diarrhea, constipation), which influences their dietary choices and patterns, or whether a patient's baseline diet and nutritional intake may increase the risk of developing a specific SIBO subtype. The objective of this article is to investigate possible correlations between dietary intake, serum levels of biochemical parameters and SIBO subtypes in newly diagnosed SIBO patients.

2. Results

2.1. Demographic and Anthropometric Characteristics

In the study, there was a combined total of 67 participants who had recently received a diagnosis of SIBO and who were distributed among three distinct SIBO groups. Table 1 depicts demographic and anthropometric characteristics categorized by SIBO subtype. The largest group comprised patients with H+/M+ (51%), followed by M+ (31%), with the H+ group being the smallest at 18%. Females comprised over 70% of each group.

Age, weight, BMI and PAL were comparable among SIBO groups. However, there were statistically significant differences in height between the H+/M+ and H+ groups. Patients dominant in H+/M+ exhibited a notably significantly lower height in comparison to the H+ group ($p = 0.023$). The clinical symptoms of the patients are described in our previous article [38].

Table 1. Demographic characteristics according to SIBO subtypes.

	H+ ($n = 12$)	M+ ($n = 21$)	H+/M+ ($n = 34$)	p -Value *
	Median (min–max)	Median (min–max)	Median (min–max)	
Age (years)	35.25 $\pm$ 11.67	33.29 $\pm$ 6.56	32.71 $\pm$ 8.23	0.776
Gender				0.921
Female	9 (75.0%)	17 (80.9)	27 (79.4%)	
Male	3 (25.0%)	4 (19.1%)	7 (20.5%)	
Height (cm)	172.5 (158.0–192.0) ^a	170.0 (159.0–185.0) ^{ab}	166.0 (153.0–189.0) ^b	0.023 *
Weight (kg)	65.7 (45.0–109.8)	62.2 (45.8–92.3)	61.3 (39.0–86.2)	0.236
BMI (kg/m ²)	21.8 (18.0–32.3)	21.0 (17.2–32.6)	21.7 (16.7–27.6)	0.711
PAL	1.4 (1.4–1.6)	1.4 (1.4–1.6)	1.4 (1.4–1.7)	0.487

* p value is for comparison of differences between three groups, significance level of $p = 0.05$, *—values calculated with use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on basis of Shapiro–Wilk test, ^{a,b}—Bonferroni post hoc test.

2.2. Hydrogen and Methane Production

The detailed results for gas concentrations expressed as the area under the curve (AUC) in each group were extensively discussed in our previous article [38]. A summary of these results is presented in Figure 1. There were notable distinctions in the exhaled gases detected during the LHMBT between SIBO subtypes ($p = 0.001$).

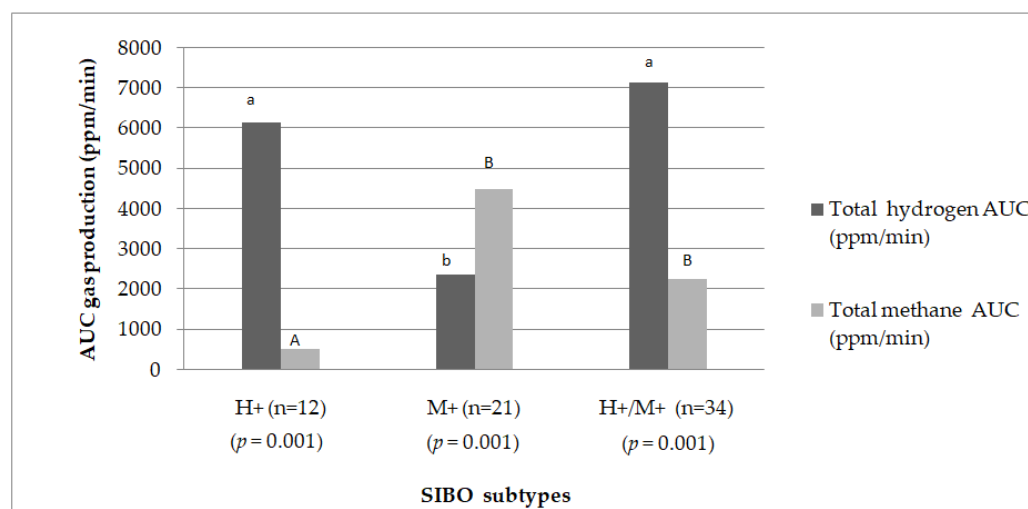


Figure 1. The median hydrogen and methane gas production as the area under the curve (ppm/min) in three subtypes of SIBO. p value is for comparison of differences between three groups, significance level of $p = 0.05$, values calculated with use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on basis of Shapiro–Wilk test, a,b and A,B—Bonferroni posthoc test.

2.3. Biochemical Parameters

The serum levels of vitamin D, B12, folic acid, ferritin and iron are described in Table 2. No discernible disparities were observed between the groups concerning serum vitamin D levels. Regarding levels of vitamin B12 and serum folic acid, the values remained consistent across the groups. Significant disparities in serum ferritin levels were observed between two groups, with H+ patients demonstrating elevated ferritin levels compared to H+/M+ individuals ($p = 0.042$). The median concentration of iron in each group was within the normal range, and no significant differences were observed between the groups.

Table 2. Serum levels of biochemical parameters according to SIBO subtypes.

Parameter	SIBO Subtypes			<i>p</i> -Value *
	H+ (<i>n</i> = 12)	M+ (<i>n</i> = 21)	H+/M+ (<i>n</i> = 34)	
	Median (min–max)	Median (min–max)	Median (min–max)	
Vitamin D 25(OH)D Total (ng/mL)	27.8 (13.2–37.6)	26.3 (12.4–66.0)	29.6 (13.2–60.1)	0.389
Vitamin B12 (pg/mL)	307.5 (226.0–668.0)	452.0 (218.0–846.0)	437.5 (220.8–830.0)	0.104
Folic acid (ng/mL)	6.2 (2.8–19.2)	7.1 (3.1–15.0)	6.4 (3.1–20.5)	0.707
Ferritin (ng/mL)	62.0 (16.0–104.5) ^a	35.0 (11.0–99.0) ^{ab}	30.5 (5.6–105.2) ^b	0.042 *
Iron (µg/dL)	103.5 (84.0–168)	81.0 (35.0–157.0)	97.0 (31.0–185.0)	0.319

* *p* value is for comparison of differences between three groups, significance level of *p* = 0.05; *—values calculated with use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on basis of Shapiro–Wilk test; ^{a,b}—Bonferroni posthoc test.

Table 3 evaluates the percentage of individuals within each group exhibiting deficient, excessive or normal concentrations of the aforementioned biochemical parameters. The median concentration of vitamin D within each group was below the recommended optimal threshold. Less than half of the patients in each group, ranging from 23% to 44%, exhibited optimal levels of vitamin D concentration. Interestingly, it is noteworthy that among H+-dominant patients, 50% exhibited a borderline level of vitamin B12. In the M+ and H+/M+ groups, the majority presented with optimal concentrations of vitamin B12. More than 80% of individuals in each group exhibited optimal concentrations of folic acid. Only a small percentage of individuals exhibited either deficient or excessive serum iron levels. Although more than 50% of M+-dominant patients displayed a tendency towards iron deficiency (<10.0–15.0 ng/mL), none of the H+-dominant patients exhibited iron deficiency. However, these discrepancies were not deemed statistically significant. Moreover, over 50% of the H+ group exhibited optimal ferritin levels.

Table 3. Percentage of individuals within each SIBO subtype who met recommended serum concentrations.

Level of Parameter	SIBO Subtypes			<i>p</i> -Value *
	H+ (<i>n</i> = 12)	M+ (<i>n</i> = 21)	H+/M+ (<i>n</i> = 34)	
Vitamin D 25(OH)D Total				0.304
Deficiency (<20 ng/mL)	3 (25.0%)	6 (28.5%)	6 (17.6%)	
Suboptimal (20–30 ng/mL)	5 (41.6%)	9 (42.8%)	12 (35.3%)	
Optimal (>30–50 ng/mL)	4 (33.4%)	9 (23.8%)	15 (44.1%)	
High (50–100 ng/mL)	0 (0%)	1 (4.9%)	1 (3%)	
Vitamin B12				0.098
Borderline (<200–300 pg/mL)	6 (50%)	4 (19.0%)	7 (20.5%)	
Optimal (>300–883 pg/mL)	6 (50%)	17 (81.0%)	27 (75.5%)	
Folic acid				0.504
Low (<2.1–3.0 ng/mL)	1 (8.3%)	0 (0%)	0 (0%)	
Borderline (>3.0–4.0 ng/mL)	1 (8.3%)	1 (4.8%)	4 (11.8%)	
Optimal (>4.0–20.5 ng/mL)	10 (83.4%)	20 (95.2%)	30 (88.2%)	
Ferritin (ng/mL)				0.139
Iron deficiency (<10.0–15.0 ng/mL)	0 (0%)	11 (52.4%)	7 (20.5%)	
Early iron deficiency (>15.0–50.0 ng/mL)	5 (41.7%)	3 (14.3%)	16 (47.1%)	
Optimal (>50.0–270 ng/mL)	7 (58.3%)	7 (33.3%)	11 (32.4%)	
Iron				0.504
Low (<37.0 µg/dL W; <59.0 µg/dL M)	0 (0%)	1 (4.8%)	6 (17.6%)	
Optimal (>37.0–145.0 µg/dL W; >59.0–158.0 µg/dL M)	10 (83.4%)	19 (90.4%)	25 (73.6%)	
High (>145.0 µg/dL W; >158.0 µg/dL M)	2 (16.6%)	1 (4.8%)	3 (8.8%)	

* *p* value is for comparison of differences between three groups, significance level of *p* = 0.05.

2.4. Energy and Macronutrients Intake

Table 4 presents the median daily intake of energy and macronutrients. No differences were observed in energy intake, BEE or TEE between the SIBO subtypes. The carbohydrate and fat intake throughout the day remained at a similar level across all three groups. The daily protein intake, both in grams and as a percentage, was similar across all groups. The fiber intake varied significantly between groups, with the M+ group exhibiting higher fiber consumption than the H+ group. Meanwhile, the H+/M+ group demonstrated similarities to both of the other groups ($p = 0.036$). Looking specifically at the consumption of fermentable sugars, only the intake of lactose differed significantly between patients. A markedly lower intake was observed in the H+ group compared to the H+/M+ group ($p = 0.001$). The consumption of SFA, MUFA and omega-3 fatty acids did not differ significantly between the groups. The ratio of omega-3/6 fatty acids was higher than what is typically recommended in the literature in all participants [39,40].

Table 4. Median daily energy and macronutrients intake in SIBO subtypes.

Energy and Nutrient Intake	SIBO Subtypes			<i>p</i> -Value *
	H+ (<i>n</i> = 12)	M+ (<i>n</i> = 21)	H+/M+ (<i>n</i> = 34)	
	Median (min–max)	Median (min–max)	Median (min–max)	
Energy (kcal)	1785.5 (1330.0–2934.0)	1785.0 (1249.0–2876.0)	1695.0 (919.0–2971.0)	0.794
BEE (kcal)	1390.0 (1076.0–2122.0)	1415.0 (1186.0–1905.0)	1285.0 (1054.0–1740.0)	0.072
TEE (kcal)	1946.7 (1506.4–1506.4)	1981.0 (1660.4–2667.0)	1799.0 (1475.6–2436.0)	0.156
Carbohydrates (%E)	49.3 (34.7–70.35)	43.8 (27.3–52.6)	44.3 (12.87–73.78)	0.092
Carbohydrates (g)	241.4 (157.9–512.2)	176.6 (128.6–315.0)	214.9 (33.0–427.6)	0.274
Fiber (g)	12.3 (7.1–19.4) ^a	20.6 (9.5–48.4) ^b	14.6 (2.9–40.6) ^{ab}	0.036 *
Fructose (g)	8.5 (1.4–24.7)	4.4 (0.0–15.1)	4.2 (0.0–16.4)	0.110
Lactose (g)	0.8 (0.0–1.4) ^a	1.6 (0–17.3) ^{ab}	5.4 (0.0–27.1) ^b	0.001 *
Protein (%E)	15.6 (8.3–28.8)	18.2 (9.4–23.9)	17.3 (9.2–28.9)	0.860
Protein (g)	69.9 (42.4–145.3)	80.0 (38.4–171.1)	77.8 (31.4–154.7)	0.869
Protein (g/kg)	1.1 (0.6–2.5)	1.4 (0.4–2.0)	1.2 (0.5–2.3)	0.752
Fat (%E)	32.1 (17.9–50.5) ^c	40.6 (32.2–52.3) ^d	41.4 (26.0–64.3) ^d	0.019
Fat (g)	62.9 (31.5–131.0)	80.6 (51.3–110.7)	86.1 (29.6–148.0)	0.210
SFA (%E)	10.2 (3.0–25.4)	13.5 (5.9–27.3)	14.2 (1.0–40.5)	0.336
SFA (g)	21.8 (9.9–66.8)	24.8 (12.5–54.3)	28.5 (1.5–71.8)	0.366
MUFA (%E)	14.9 (6.7–33.7)	16.2 (10.8–24.6)	17.9 (6.3–78.2)	0.392
MUFA (g)	33.1 (9.9–88.5)	31.5 (16.8–55.9)	37.1 (6.5–126.8)	0.673
Omega-3 (g)	1.6 (0.3–26.1)	1.7 (0.4–6.8)	1.2 (0.4–12.1)	0.878
Omega-6 (g)	7.5 (1.3–12.9)	6.8 (3.1–17.8)	7.8 (2.0–20.9)	0.693
Ratio omega-6/omega-3	4:1 (0.5:1–15.1:1)	6:1 (0.6:1–13.5:1)	7.5:1 (0.5:1–17.4:1)	0.300
PUFA (%E)	6.1 (1.5–15.5)	4.8 (3.0–12.6)	6.3 (2.4–13.5)	0.339
PUFA (g)	11.1 (4.8–40.4)	9.7 (4.3–26.4)	12.5 (2.8–34.4)	0.611
Cholesterol (mg)	296.9 (63.6–1028.0)	527.0 (117.4–1014.1)	327.7 (15.6–1159.0)	0.355

* *p* value is for comparison of differences between three groups, significance level of $p = 0.05$, *—values calculated with the use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of Shapiro–Wilk test, ^{a,b}—Bonferroni posthoc test, ^{c,d}—values calculated with use of Tukey parametric post-hoc test.

Table 5 shows the percentage of individuals who met the nutrient requirements. Only 50% of participants in the H+-dominant group met their TEE. Moreover, over 50% of patients in the M+-group exhibited a daily energy intake lower than the recommended total energy requirement for the day. However, statistical significance was not attained in this regard. Furthermore, over 40% of all participants in each group did not meet the estimated average requirement (EAR) for carbohydrate intake. All individuals in the H+ group (100%) had lower fiber intake than the AI. Only 20% of individuals in the H+-dominant group and M+ group met their fiber requirements. Moreover, it was observed that the protein intake per gram per kilogram per day exceeded the recommended norm in over 70% of all patients. Although fat intake did not differ between the groups, when considering the percentage contribution of fat, the H+ group exhibited a significantly lower fat content

compared to the M+ and H+/M+ groups ($p = 0.019$). Interestingly, over 70% of patients in the M+ and H+/M+ groups had a statistically higher daily fat intake compared to the RI ($p = 0.032$). Over 50% of individuals in each group had a higher SFA intake than the recommended level.

Table 5. Percentage of individuals within each SIBO subtype who met requirements according to energy and macronutrients intake.

Level of Nutrient Intake	SIBO Subtypes			References Norm	<i>p</i> -Value *
	H+ (<i>n</i> = 12)	M+ (<i>n</i> = 21)	H+/M+ (<i>n</i> = 34)		
Energy (kcal/day)					
Insufficient	4 (33.3%)	11 (52.4%)	15 (44.1%)	TEE	0.225
Sufficient	6 (50%)	4 (19.1%)	5 (14.7%)		
Excessive	2 (16.7%)	6 (28.5%)	14 (41.2%)		
Carbohydrates (E%)					
Insufficient	5 (41.7%)	11 (52.4%)	18 (53.0%)	EAR (45–56%)	0.875
Sufficient	5 (41.6%)	10 (47.6%)	13 (38.2%)		
Excessive	2 (16.7%)	-	3 (8.8%)		
Fiber (g/day)					
Insufficient	12 (100%)	15 (71.4%)	25 (73.5%)	AI (>25 g/day)	0.123
Sufficient	-	6 (28.6%)	9 (26.5%)		
Protein (g/kg/day)					
Insufficient	2 (16.7%)	2 (9.5%)	2 (5.9%)	EAR (0.73 g/kg/day)	0.766
Sufficient	1 (8.3%)	2 (9.5%)	3 (8.8%)		
Excessive	9 (75%)	17 (81%)	29 (85.3%)		
Protein (E%)					
Insufficient	1 (8.3%)	1 (4.8%)	2 (5.9%)	EAR (10–20%E)	0.943
Sufficient	8 (66.7%)	16 (76.2%)	26 (76.5%)		
Excessive	3 (25%)	4 (19%)	6 (17.6%)		
Fat (E%)					
Sufficient	8 (66.7%) ^a	5 (23.8%) ^b	10 (29.4%) ^b	RI (20–35%E)	0.032 *
Excessive	4 (33.3%) ^a	16 (76.2%) ^b	24 (70.6%) ^b		
SFA (E%)					
Sufficient	6 (50.0%)	6 (26.6%)	9 (26.5%)	(<10%)	0.308
Excessive	6 (50.0%)	15 (71.4%)	25 (73.5%)		

* *p* value is for comparison of differences between three groups, significance level of $p = 0.05$, *—values calculated with use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on basis of Shapiro–Wilk test, ^{a,b} values calculated with use of Tukey parametric posthoc test.

2.5. Micronutrients Intake in SIBO Subtypes

Table 6 delineates the median daily consumption of selected vitamins and minerals. The intake of the examined vitamins (A, D, E, B12, folate) and minerals (iron, calcium) did not exhibit statistically significant differences between the groups.

Table 7 presents the percentage of individuals within each SIBO type who met their requirements according to micronutrients intake. An overwhelming majority of individuals in each group met the recommended daily intake for vitamin A according to the EAR. In over 87% of all patients in the study, a lower vitamin D intake was observed compared to the AI. The majority of individuals (58%) who did not meet their vitamin B12 requirements were those with H+ SIBO ($p = 0.039$) compared to M+ and H+/M+. Over 67% of all patients had an inadequate intake of calcium compared to the EAR. Less than 50% of all patients met the EAR for folate. More than 50% of all patients met the EAR for iron and RI for vitamin E.

Table 6. Median daily energy and micronutrient intake in three SIBO subtypes.

Micronutrients Intake	SIBO Subtypes			<i>p</i> -Value *
	H+ (<i>n</i> = 12) Median (min–max)	M+ (<i>n</i> = 21) Median (min–max)	H+/M+ (<i>n</i> = 34) Median (min–max)	
Vitamin A (µg)	1087.5 (425.7–1704.0)	868.8 (234.9–4133.2)	923.1 (279.1–3887.2)	0.982
Vitamin D (µg)	2.1 (0.5–19.1)	3.1 (0.6–15.6)	2.53 (0.0–19.5)	0.203
Vitamin E (µg)	8.5 (3.8–18.3)	10.2 (2.2–22.0)	11.1 (2.78–44.43)	0.727
Vitamin B12 (µg)	1.7 (0.8–6.8)	3.1 (0.8–9.5)	2.7 (0.2–12.9)	0.206
Folate (µg)	227.6 (90.1–444.6)	284.6 (106.1–691.0)	245.8 (41.0–541.0)	0.432
Iron (mg)	8.8 (5.8–16.2)	9.8 (5.1–17.3)	10.0 (4.2–19.3)	0.615
Calcium (mg)	402.9 (105.0–856.9)	638.5 (7.5–1062.4)	467.4 (40.7–1860.0)	0.416

* *p* value is for comparison of differences between three groups, significance level of *p* = 0.05.

Table 7. Percentage of individuals within each SIBO subtype who met requirements according to micronutrients intake.

Level of Micronutrients Intake	SIBO Subtypes			References Range	<i>p</i> -Value *
	H+ (<i>n</i> = 12)	M+ (<i>n</i> = 21)	H+/M+ (<i>n</i> = 34)		
Vitamin A (µg/day)				EAR	
Insufficient	2 (16.7%)	5 (23.8%)	16 (17.6%)	(500–630 µg)	0.827
Sufficient	10 (83.3%)	16 (76.2%)	28 (82.4%)		
Vitamin D (µg/day)				AI	
Insufficient	11 (91.7%)	18 (85.7%)	33 (97.1%)	(15 µg)	0.301
Sufficient	1 (8.3%)	3 (14.3%)	1 (2.9%)		
Vitamin E (µg/day)				AI	
Insufficient	6 (50.0%)	8 (38.0%)	9 (26.5%)	(8–10 µg)	0.311
Sufficient	6 (50.0%)	13 (62.0%)	25 (73.5%)		
Vitamin B12 (µg/day)				EAR	
Insufficient	7 (58.3%) ^a	3 (19.0%) ^b	8 (23.5%) ^b	(2.0 µg)	0.039 *
Sufficient	5 (41.7%) ^a	17 (81.0%) ^b	26 (76.5%) ^b		
Folate (µg/day)				EAR	
Insufficient	9 (75.0%)	11 (52.4%)	24 (70.6%)	(320 µg)	0.296
Sufficient	3 (25.0%)	10 (47.6%)	10 (29.4%)		
Iron (mg/day)				EAR	
Insufficient	6 (50.0%)	7 (33.3%)	8 (23.5%)	(6–8 mg)	0.235
Sufficient	6 (50.0%)	14 (66.7%)	26 (76.5%)		
Calcium (mg/day)				EAR	
Insufficient	10 (83.3%)	14 (66.7%)	25 (73.5%)	(800–1000 mg)	0.586
Sufficient	2 (16.7%)	7 (33.3%)	9 (26.5%)		

* *p* value is for comparison of differences between groups, significance level of *p* = 0.05, *—values calculated with use of non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on basis of Shapiro–Wilk test, ^{a,b}—Bonferroni posthoc test.

2.6. Correlations

2.6.1. Biochemical Parameters Correlations

Table 8 outlines the relationships between the type of gas produced by the microorganism and serum levels of biochemical parameters. An inverse correlation was observed in the H+/M+ group between serum vitamin D and the total AUC of H₂ gas (*p* < 0.001, *r* = −0.6585). It was noted that higher concentrations of exhaled H₂ were associated with significantly lower levels of serum vitamin D (Figure 2A). A similar inverse correlation was found in the same H+/M+ group regarding ferritin levels. Lower serum ferritin concentrations were associated with higher levels of H₂ gas production (*p* = 0.001, *r* = −0.5648) (Figure 2B). In reference to the correlation between folate concentration and methane levels in the M+ group, it was observed that higher folate levels were solely associated with increased CH₄ concentrations (*p* = 0.002, *r* = 0.6367) (Figure 2C). No correlation was detected

between the levels of exhaled H_2 or CH_4 and serum concentrations of iron or B12 in any of the groups. Furthermore, in the H+ group, no correlations were observed in terms of biochemical parameters.

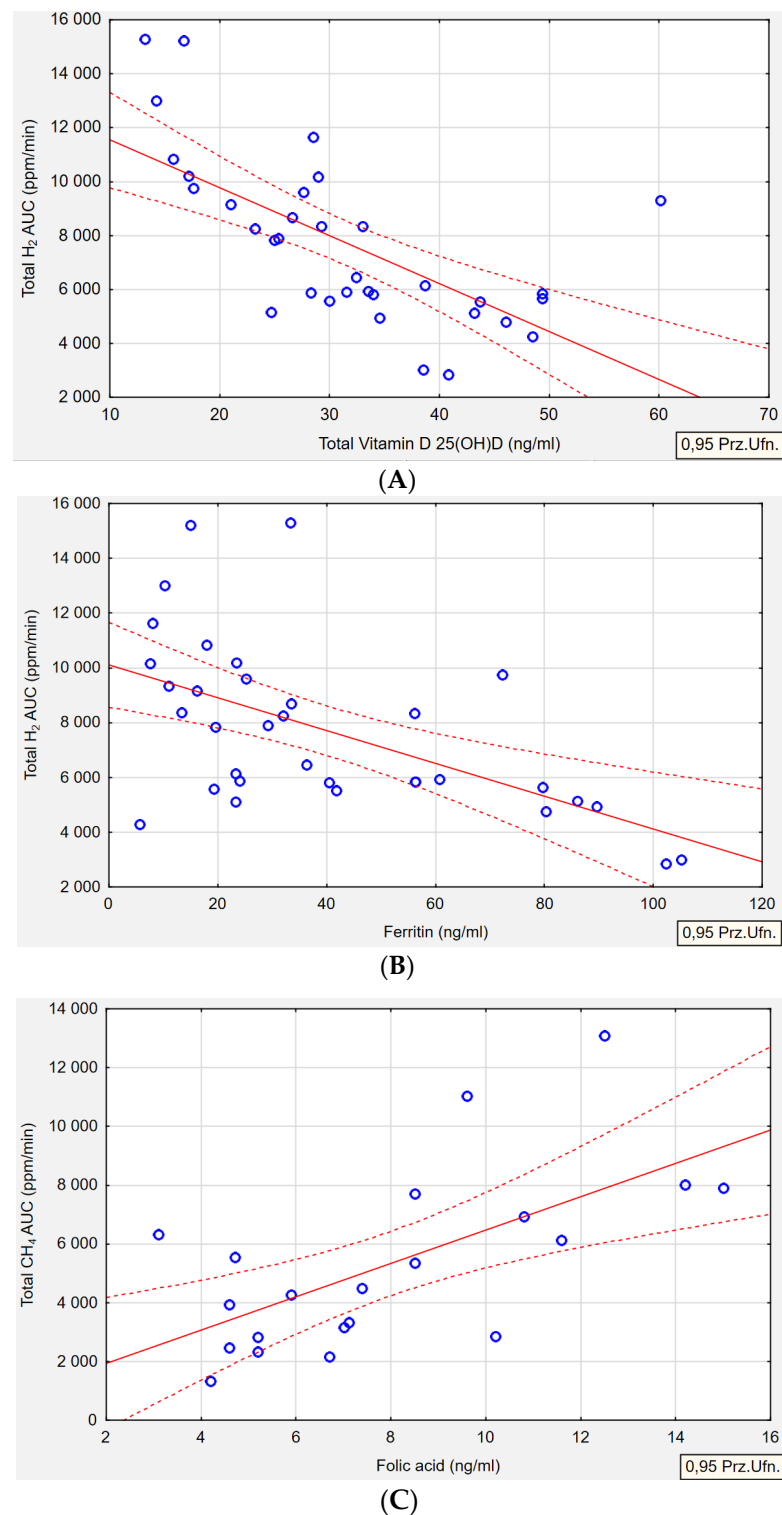


Figure 2. Median H_2 concentration as area under curve (ppm/min) in H+/M+ SIBO by serum vitamin D (A) and serum ferritin (B). Median CH_4 concentration as area under curve (ppm/min) in M+ SIBO by serum folic acid (C). Pearson correlation between gas production and biochemical correlation ($p \leq 0.05$, $r \geq \pm 0.3$). Red solid line—correlation line, red dotted line—confidence interval, blue circles—cases.

Table 8. Summary of correlations between type of gas produced and serum level of biochemical parameters.

SIBO Subtypes	Relationship (Gas and Serum Level)	p Value and r
H+/M+	H ₂ and vitamin D	$p < 0.001$, $r = -0.6585$
H+/M+	H ₂ and ferritin	$p = 0.001$, $r = -0.5648$
M+	CH ₄ and folic acid	$p = 0.002$, $r = 0.6367$

r-Pearson correlation between gas production and biochemical correlation ($p \leq 0.05$, $r \geq \pm 0.3$).

2.6.2. Dietary Correlations

Table 9 summarizes the relationships between the type of gas produced by the microbiota and nutrient intake. Regarding the intake of macronutrients and selected vitamins and minerals, four correlations were identified. In the H+ /M+ group ($p = 0.001$, $r = -0.6462$) and M+ group ($p = 0.001$, $r = -0.6969$), an association was observed between fiber intake and exhaled CH₄ gas. The higher the concentration of CH₄ gas production, the lower the intake of fiber in both groups (Figure 3A,B). Lactose intake correlated with both H₂ and CH₄gas production. In the H+ group, higher levels of exhaled H₂ gas were associated with lower lactose intake in the diet ($p = 0.027$, $r = -0.6338$) (Figure 3C). Conversely, in the M+ group, a lower lactose intake was correlated with higher levels of exhaled CH₄ gas ($p = 0.002$, $r = -0.6444$) (Figure 3D).

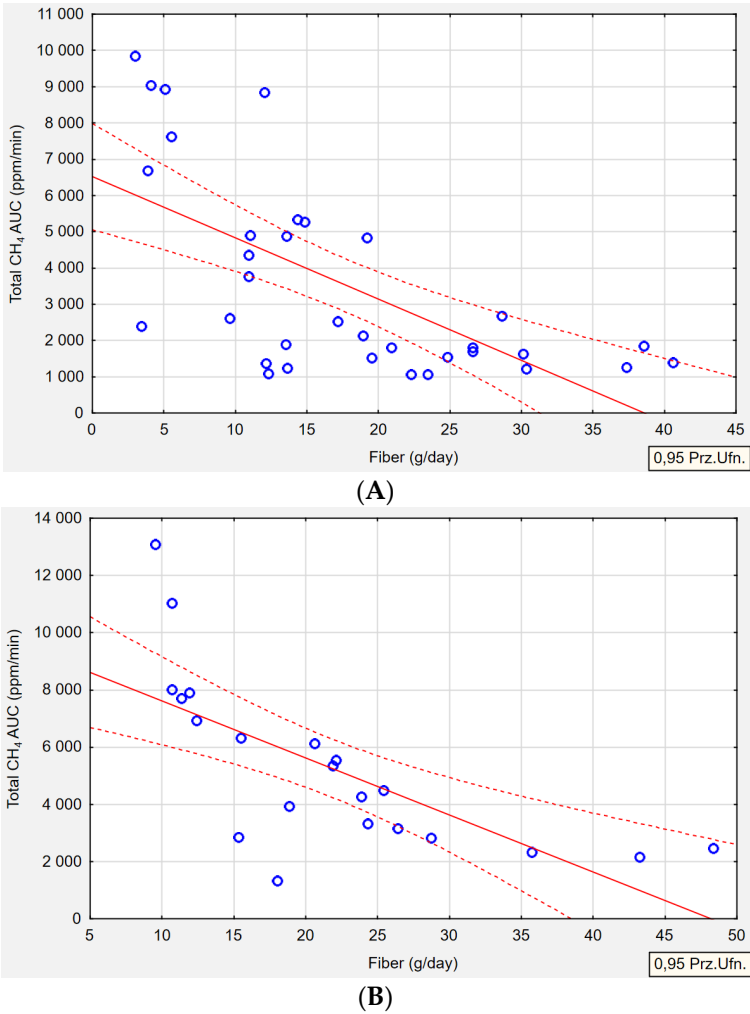


Figure 3. Cont.

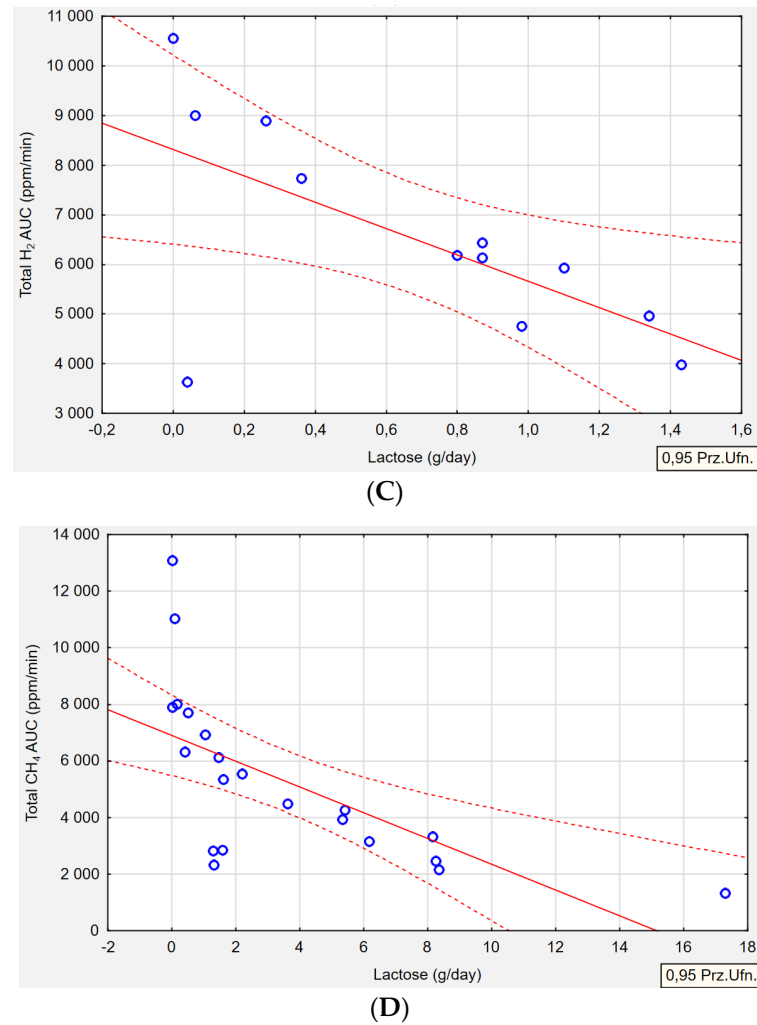


Figure 3. Median CH₄ concentration as area under curve (ppm/min) in H+/M+ SIBO (A) and M+ SIBO (B) by fiber intake. Median H₂ concentration as area under curve (ppm/min) in H+ type SIBO by lactose intake (C), and median CH₄ concentration as area under curve (ppm/min) in M+ SIBO by lactose intake (D). Pearson correlation between gas production and nutrients intake ($p \leq 0.05$, $r \geq \pm 0.3$). Red solid line-correlation line, red dotted line-confidence interval, blue circles- cases.

Table 9. Summary of correlations between type of gas produced and nutrient intake.

SIBO Subtypes	Relationship (Gas and Dietary Intake)	<i>p</i> Value and <i>r</i> Value
H+/M+	CH ₄ and fiber	($p=0.001$, $r=-0.6462$)
M+	CH ₄ and fiber	($p=0.001$, $r=-0.6969$)
H+	H ₂ and lactose	($p=0.027$, $r=-0.6338$)
M+	CH ₄ and lactose	($p=0.002$, $r=-0.6444$)

r-Pearson correlation between gas production and biochemical correlation ($p \leq 0.05$, $r \geq \pm 0.3$).

The remaining parameters, including energy intake, protein, fat and carbohydrate intake, as well as vitamins A, D, E, B12, folate, and minerals such as calcium and iron, were not correlated with exhaled H₂ or CH₄.

3. Discussion

It is well established that changes in the gut microbiota resulting from the overgrowth of certain types of microorganisms or disrupted relationships between them can predispose

individuals to the development of SIBO [23]. It has been observed that patients with the diarrheal form of SIBO have a different gut microbiota composition compared to those with the constipated form [41]. While dietary choices are postulated to impact certain changes in microbiota profiles, there is still little that remains known on this topic [29,42,43].

To the best of our knowledge, this is the first scientific study to investigate the association between biochemical parameters, dietary intake (inclusive of nutrients and energy) and SIBO subtype. In this study, several inverse relationships were revealed between the H+/M+ group and serum ferritin, serum vitamin D and ingested fiber. Meanwhile, the M+ group showed correlations with serum folate, fiber intake and lactose intake. The H+ group only demonstrated associations with lactose intake.

3.1. Biochemical Parameters

3.1.1. Vitamin D

In the proximal part of the small intestine, SIBO may instigate the deconjugation of bile acids which reduce the solubilization of dietary fat within micelles [44]. This alteration leads to the presence of unconjugated bile acids and a shift in their site of reabsorption, consequently leading to reduced absorption of fat-soluble vitamins (A, D, E) [44].

In our study, the inverse correlation noted solely within the H+/M+ group between vitamin D and H₂ gas concentration could potentially be associated with the median amount of exhaled H₂ gas during the lactose breath test. In the H+/M+ group, the concentration was 7155 ppm/min AUC, compared to 6160 ppm/min AUC in the H+ group and 2306 ppm/min AUC in the M+ group. However, the values only reached a statistically significant difference in the H+/M+ group and M+ group. It is important to consider that methane-producing Archaea are a hydrogen cross-feeder; hence, the lack of differences in H₂ breath concentrations between the H+/M+ and H+ groups may be attributed to this phenomenon [15]. Although each of the patients examined was recently diagnosed with SIBO, evidently, higher H₂ levels in exhaled breath contributed to the impairment of vitamin D absorption, and a more pronounced state of dysbiosis could potentially affect this group. This is corroborated by other studies, which suggest that in more severe cases of SIBO, vitamin D deficiencies will manifest [10]. To date, few studies have assessed vitamin D levels in patients with SIBO, and none of these studies has correlated vitamin D levels and SIBO subtype. In a study conducted by Zhang et al., significantly lower serum vitamin D levels were observed in pregnant patients with gestational diabetes and SIBO, compared to a control group without SIBO [45]. Among patients with concurrent SIBO and chronic pancreatitis or systemic sclerosis, no differences were noted in vitamin D levels compared to a group without SIBO [46,47]. There was a case report study involving a patient with a treatment-resistant sacral pressure sore, compounded by underlying SIBO, and observed malnutrition leading to low levels of various nutrients, including vitamin D, despite supplementation. Notably, the eradication of overgrowth alone resulted in an elevation of vitamin D levels [48]. One consequence of vitamin D deficiency is hypocalcemia, and osteoporosis is a recognized manifestation of untreated SIBO [49]. While it is well established that many individuals have lower than optimal vitamin D levels or suffer from vitamin D deficiency regardless of SIBO, the results of this study add to the limited number of available studies stating that vitamin D absorption may be further compromised by excessive bacterial fermentation in patients with SIBO [44,45,48]. Further research on this topic is warranted, specifically to compare vitamin D levels between SIBO patients and a control group.

3.1.2. Ferritin and Iron

This study revealed that the lowest median level of ferritin (30.5 ng/mL), reflecting early iron deficiency, was observed in the H+/M+ group. The M+ group also had low ferritin levels (35.0 ng/mL), indicative of early deficiency of iron, but was not statistically significant compared to other groups. The H+ group exhibited optimal ferritin levels (62.0 ng/mL). This may suggest that the overgrowth of both H₂ bacteria and CH₄Archaea

predisposes one to impaired iron absorption, thus reducing ferritin levels. Interestingly, median iron levels did not differ between the groups. It is worth noting that iron is a parameter that fluctuates throughout the day and does not reflect actual iron stores, like ferritin does. Similar to vitamin D concentrations, the results demonstrated that only the amount of H₂ gas produced in the H+/M+ group influences the serum ferritin concentration, resulting in lower ferritin levels and higher H₂ gas concentrations in exhaled breath. This further supports the idea that a higher degree of bacterial fermentation from the excessive overgrowth of H₂-producing bacteria contributes to impaired iron absorption and ultimately affects iron storage in cells.

Ferritin is the most sensitive indicator of iron reserves and a valuable biomarker for evaluating iron deficiency (ID). According to the World Health Organization (WHO), low ferritin levels are defined as <15 µg/L for adults and <12 µg/L for children. Nevertheless, in clinical practice, iron deficiency can be identified when ferritin levels fall below 30 µg/L [50]. Growing clinical research suggests that the gut microbiota significantly influences iron metabolism. Between 5% to 20% of iron is assimilated in the duodenum, while 80% of ingested iron is utilized by the intestinal microbiota, predominantly within the colon [51]. The intestinal microbiota utilizes iron as a cofactor in proteins essential for its survival. In environments with low iron levels, certain bacterial species such as *Eubacterium recitale*, *Roseburia* spp. experience a decrease in abundance, while members of the *Lactobacillaceae* family and *Enterobacteriaceae* family (including *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* and *E. coli*) increase in abundance [52]. It is worth noting that SIBO is marked by the heightened colonization of both anaerobic and aerobic microorganisms within the small intestine, with a predominance of Gram-negative species. These may include, for example, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Prevotella*, *Streptococcus gramineus*, *Methanobrevibacter smithii* and *Clostridium* spp. [11,53,54].

Often, in patients with insufficient iron stores in SIBO, oral iron supplementation is recommended [55]. However, it is important to remember that iron may increase the levels of pathogenic bacteria, while simultaneously reducing beneficial ones [56]. Iron is essential for methanogenic Archaea, as they depend on it for growth and metabolic processes [57]. Elevated levels of intestinal CH₄ have been linked to decreased intestinal motility, bloating and constipation [57,58]. Therefore, considering iron supplementation in patients with iron deficiency and SIBO during bacterial eradication therapy seems to have negative consequences on the gut microbiota [57].

3.1.3. Folic Acid

A distinct correlation was found between CH₄-producing Archaea and a heightened synthesis of serum folic acid. Currently there are no published studies that assess the concentration of folic acid in blood serum among patients with different types of SIBO overgrowth. One previous study by Platovsky et al. found that participants with higher folate levels had a 1.75 times greater likelihood of having SIBO than those with normal folate levels (95% CI = 0.74–4.14) [59]. Other studies, such as those by Marie et al. and Tauber et al., only studied patients with systemic sclerosis and did not find any differences in serum folic acid between the SIBO group and the control group [47,60]. In contrast, Kaniel et al. showed that a lower serum folate level in SIBO patients after one-anastomosis gastric bypass surgery did not differ when compared to patients without SIBO [61].

Many authors have also postulated that SIBO is linked with normal or increased folate levels [18,62–64]. It is known that bacteria have the ability to synthesize other vitamins. The gut microbiota contributes significantly to the production and utilization of folate (vitamin B9) [65]. Based on an assessment of human gastrointestinal bacterial genomes, approximately 13.3% of bacteria are equipped with the capability of synthesizing folate *de novo*, while 39% have the potential to produce folic acid when supplied with additional para-aminobenzoic acid from either other microorganisms or food sources [66]. Altogether, the microbiome holds promising therapeutic potential for addressing vitamin B9 levels.

3.1.4. Vitamin B12 (Cobalamin)

The results of this study demonstrate that the level of vitamin B12 was not associated with any type of bacterial overgrowth in patients with SIBO, regardless of SIBO subtype. Perhaps in the case of vitamin B12 levels, at such an early stage of overgrowth, our patients did not experience significant deficiencies in vitamin B12. There is only one study by Madigan et al. [67] that investigated the relationship between vitamin B12 and the SIBO phenotype, and revealed that methanogenic SIBO manifested only in an older population and was linked to a reduced occurrence of vitamin B12 deficiency. The majority of bacteria and Archaea lack the enzymatic ability to synthesize cobalamin de novo [68]. The absorption of vitamin B12 acquired from food can be hindered by gut bacteria that compete with the host for nutrients or by damage to cobalamin binding sites on the mucosa [63]. Moreover, *Methanobrevibacter smithii*, the primary methane-producing Archaea in the gut microbiota, is able to synthesize cobalamin. Consequently, an abundance of methanogens in SIBO is expected to have some influence on the availability of vitamin B12 to the host [68]. Future research should focus on assessing vitamin B12 levels and SIBO subtypes at a variety of patient age groups, to determine if changes in this parameter may be linked to time from diagnosis, degree of overgrowth or patient age.

3.2. Dietary Intake

3.2.1. Fiber

A decreased consumption of fiber-rich products by patients in this study, alongside higher levels of CH₄ in the breath test, may suggest an association between methanogens (i.e., Archaea) and poor tolerance of fiber products. Furthermore, the lower fiber intake may have contributed to exacerbating CH₄ overgrowth. It is worth noting that in our previous study, patients in the M+ group exhibited a higher percentage of constipation compared to patients in the H+ group, who had a higher median consumption of fiber in the present study [38]. It is possible that due to existing constipation, patients increased their fiber intake compared to those in the H+-dominant group. In terms of diarrhea, our research has demonstrated that those with H₂-dominant SIBO exhibit higher rates of diarrhea and the lowest fiber intake [38]. It is possible that individuals in this group were concerned about exacerbating their symptoms, leading to a reduction in fiber consumption. However, the decreased intake of fiber seen among subjects in this study could increase the risk of SIBO development by slowing down gut motility and disrupting the bacterial balance. Our findings are consistent with prior research, indicating that increases in *Methanobrevibacter*, *Prevotella*, *Collinsella*, *Dialister* or *Biophila* were strongly linked with a lower intake of fiber in overweight pregnant women [69]. A limited consumption of fiber encourages the proliferation of microorganisms that have the ability to utilize mucus glycoproteins secreted by the host [70]. This can potentially affect the integrity of the colonic mucus barrier and lead to the overgrowth and proliferation of pathogens [71]. According to other studies, patients with SIBO consumed less fiber than control groups [26,72]. In contrast to these findings, Cortez et al. did not find any difference in fiber intake among overweight patients with SIBO or not [73]. Saffouri et al. observed that a brief change in fiber intake can have a negative impact on a patient's well-being. During a 7-day shift from a high-fiber diet (>11 g/1000 cal) to a low-fiber diet (<10 g/1000 cal), gastrointestinal symptoms developed in 80% of healthy volunteers, with SIBO developing in 2 out of 16 individuals [74].

3.2.2. Lactose

This study confirms that a lower consumption of lactose-rich products is associated with higher concentrations of exhaled H₂ and CH₄. This could indicate a relationship between the amount of lactose consumed throughout the day and the extent of certain bacterial overgrowths. In our present research, the H+ group had the lowest amount of lactose consumption. This may be connected with the higher degree of diarrhea in the H₂-dominant group that was demonstrated in our previous study [38]. According to Jo et al. [75] H₂-dominant SIBO was found to be significantly more prevalent in patients

with a lactase deficiency compared to healthy controls, with rates of 27.6% versus 6.7%, respectively. In another study, SIBO was recorded in 90% of elderly individuals diagnosed with lactose malabsorption (LM), compared to 20% of a control group [76]. The eradication of bacterial overgrowth corresponded with the alleviation of LM [76]. A retrospective analysis unveiled a prevalence of carbohydrate malabsorption among patients undergoing the lactulose breath test, and emphasized that SIBO may elevate the probability of lactose intolerance. However, intolerance in such cases is reversible with an appropriate SIBO treatment [77].

It is well established that SIBO contributes to malabsorption syndrome [78]. The overgrowth of microorganisms leads to the reduced availability of sugars consumed by bacteria [44]. Bacteria release toxins and metabolic byproducts, which can impair the integrity of the epithelial layer covering the intestinal villi [44]. Consequently, this diminishes the function of brushborder disaccharidases and impairs disaccharide digestion [77]. The increased bacterial fermentation of carbohydrates notably induces abdominal symptoms, especially an elevated production of H₂ gas, which is primarily associated with IBS–diarrhea [79]. Signs of lactose intolerance commonly appear when lactase activity falls below 50% [80]. Furthermore, the majority of people with lactase non-persistence can manage small quantities of lactose (less than 12 g, roughly equivalent to one cup), particularly when consumed alongside other products in the diet or when divided throughout the day [80].

This is the first study to evaluate lactose consumption in patients with specific SIBO subtypes; however, seeing as a low lactose intake was found in both the H+ and M+ groups, the results align with the current literature that supports the contention that patients with SIBO are likely already consuming less lactose at baseline for symptom control. These results add to the growing body of literature addressing the dietary intake of lactose in patients with SIBO, regardless of subtype.

3.2.3. Fat

This is the first study to evaluate fat intake based on SIBO subtype. The H₂-dominant group consumed significantly less fat compared to the other two groups. Over 70% of patients in the M+ and H+/M+ groups had an excessive fat intake compared to the recommended dietary guidelines. Previous to these results, one study conducted on SpragueDawley rats revealed that animals fed a high-fat diet exhibited a higher abundance of *Methanobrevibacter smithii* in the duodenum, ileum and cecum compared to those fed a normal diet [81]. Only three other studies have assessed the total fat intake in patients with SIBO and without SIBO by using the hydrogen breath test or hydrogen–methane breath test [26,72,73]. None of the authors found any significant differences in fat intake between the SIBO group and the control group [26,72,73]. A study conducted in Iran on patients with uninvestigated dyspepsia demonstrated a higher intake of fats compared to the control group (38.3% vs. 37.4%) [82].

In clinical practice, it is often observed that patients with SIBO independently increase the fat intake in their diet due to symptoms experienced after consuming carbohydrates. However, it is essential to remember that certain types of fat can either positively or negatively affect the gut microbiota and colonic pH [30]. Laboratory studies have indeed shown that lipids in the duodenum can slow down small bowel movement and interfere with the clearance of intestinal gas, which leads to gas retention and bloating [83]. A systematic review has indicated that dietary fat may have a significant impact on the onset of symptoms related to functional dyspepsia [84].

The lower fat intake in the H+ group could have been influenced by a higher degree of diarrhea and poor fat tolerance. Depending on the type of overgrowth and current symptoms, the appropriate fat requirements should be determined.

3.2.4. Vitamin B12

The consumption of vitamin B12 in the H+ group reflects the borderline serum blood levels, where over 50% of patients had significant concentrations and an intake at the borderline of normal, compared to the other two groups. None of the existing studies to date has evaluated the intake of vitamin B12 in different subtypes of SIBO.

3.2.5. Other Nutrients Intake

The remaining dietary components such as energy intake, protein, total carbohydrates, fructose, SFA, MUFA PUFA, omega-3/omega-6 ratio, cholesterol, vitamin A and E, folic acid, calcium and iron, were not associated with any changes based on the type of SIBO. There are no previous studies that have assessed the intake of these parameters and SIBO subtypes.

4. Materials and Methods

This was an observational study performed during the period of September 2021 to January 2022 in Warsaw, Poland. This research serves as an extension of previous research, where the correlation between three subtypes of SIBO and selected anthropometric parameters was investigated [38]. In the context of this article, our objective is to demonstrate potential associations between biochemical parameters and dietary intake in patients with three subtypes of SIBO.

4.1. Sample

Adult participants between the ages of 18 to 65 years old presenting with existing abdominal symptoms occurring at least three times per month in the past six months were recruited from a dietary counseling and medical center. The study only included those individuals who newly had SIBO confirmed through a non-invasive hydrogen–methane breath test with lactulose substrate (LHMB) and had not yet started antibiotic therapy or the use of the often recommended elimination diet. Participants were required to adhere to a meticulous preparatory procedure for the study; failure to meet this criterion precluded their inclusion in the study. The exclusion criteria included individuals exhibiting a medical history indicative of eating disorders, a confirmed diagnosis of celiac disease, the presence of Inflammatory Bowel Disease (IBD), hypoglycemia, hematophobia and pregnant and lactating women. The research protocol received ethical approval from the Ethics Committee at the Institute of Human Nutrition in Warsaw, Poland (n 13/2021, date 7 May 2021). All patients provided written consent to participating in the study.

4.2. Lactulose Hydrogen–Methane Breath Test (LHMB)

Among all patients, lactulose breath tests were conducted and analyzed in accordance with the guidelines outlined in the North American Breath Testing Consensus Guideline (Table 10) [12].

Table 10. Preparing individuals for LHMB.

Time before the LHMB	Conditions to Meet before Performing Test
4 weeks	Discontinuation of antibiotics
2 weeks	Avoiding probiotics
1 week	Eliminating prokinetics
3 days	Limiting fiber intake
24–48 h	Implementing carbohydrate elimination diet
12 h	Begin fasting
Day of LHMB	Continuing fast and drinking limited quantities of water (500 mL)
	No physical activity or smoking

The test enabled the measurement of gas concentrations (H₂, CH₄, CO₂) in the collected breath samples of participants during exhalation. The initial gas samples were taken prior

to the administration of a lactulose solution (10 g) diluted in water (150 mL), and subsequent post-lactose samples were collected over 180 min at every 10 or 20 min. The levels of H₂ and CH₄ in the exhaled samples were measured in parts per million (ppm). The examination utilized a QuinTron Breath Tracker (v 3.0, Warsaw, Poland) for the analysis.

4.3. Biochemical Assessment

Laboratory investigations were employed to assess the biochemical parameters for all the patients. We aimed to determine the levels of the following parameters: folic acid, vitamin D 25(OH)D total, ferritin, iron and vitamin B12. The participants' venous blood samples were drawn for this analysis by qualified nurses in a certified ALAB diagnostics laboratory in Warsaw, Poland. The patients were instructed to discontinue all supplements (especially vitamin D, iron and B vitamins) one week prior to the examination and arrive at the laboratory in a fasted state before the blood draw. The serum concentrations of total vitamin D, folic acid, ferritin and vitamin B12 were determined, utilizing the direct chemiluminescence method [85]. In parallel, the iron concentration was assessed through the spectrophotometry methodology on an Abbott ANLINTY I analyzer [86]. The ALAB laboratory reported total serum vitamin D 25(OH)D concentrations according to the following categories: deficiency (<20 ng/mL), suboptimal (20–30 ng/mL), optimal (>30–50 ng/mL) and high (50–100 ng/mL). Normal levels of vitamin B12 were defined by the laboratory as (200–883 pg/mL); however, we categorized vitamin B12 concentrations as borderline (<200.0–300.0 pg/mL) or optimal (300.0–883.0 pg/mL), which was in accordance with other authors [87,88]. The laboratory established normal folic acid levels as (3.1–20.5 ng/mL). We classified folic acid concentrations as low (<2.1–3.0 ng/mL), borderline (>3.0–4.0 ng/mL) and optimal (>4.0–20.5 ng/mL); in another article, a similar classification was applied [89]. The normal reference range for serum ferritin levels defined by the laboratory was (21.0–270 ng/mL) for males and (4.6–204.0 ng/mL) for females. Serum iron levels were reported by the laboratory as low (<37.0 µg/dL), optimal (37.0–145.0 µg/dL) and high (>145.0 µg/dL) for women and low (<59.0 µg/dL), optimal (59.0–158.0 µg/dL) and high (>158.0 µg/dL) for men. Given the broad range of serum ferritin norms, recognized as a significant indicator of iron stores, we have delineated the following ferritin ranges as iron deficiency (<10.0–15.0 ng/mL), early iron deficiency (>15.0–50.0 ng/mL) or optimal (>50.0–200.0 ng/mL) for women and (>50.0–270.0 ng/mL) for men, which are also widely accepted by other authors [90–94]. The serum concentrations of all biochemical parameters were expressed as both a median and a percentage of individuals exhibiting deficient, optimal or excessive concentrations compared to the recommended levels. Data regarding age, height and body mass were acquired from patients during the body composition analysis, which was extensively described in our previous article [38].

4.4. Dietary Assessment Tool

The dietary analysis relied on self-reported data. To evaluate dietary intake, each participant was instructed to meticulously record a 3-day food intake diary, encompassing two weekdays (Monday to Friday) and one weekend day (Saturday or Sunday) before considering any elimination diet. During this 3-day period, participants were asked to maintain their typical eating patterns. Patients were provided with a standard template to fill out, along with accompanying instructions asking for the following: a detailed composition of each meal, the quantity of each meal ingredient recorded in household measures or in grams, the type of culinary processing (i.e., cooking, frying, baking), all snacks, sweets, sweetened beverages, alcohol and additives such as sugar or cream for tea/coffee, as well as the time and location of meal consumption. Additionally, the template included an example of the expected meal descriptions. A dietitian verified the accuracy of all the completed records. Data from the 3-day food records were entered into the nutrition program "DietetykPro" (Warsaw, Poland), utilizing the database of the National Food and Nutrition Institute in Warsaw and the United States Department of Agriculture Foods Database [95].

Median daily values were derived from the information collected from the 3-day dietary records. The median intake of nutrients: protein (g, % energy, g/kg), carbohydrates (g, % energy), fiber (g), lactose (g), fructose (g), fat (g, % energy), saturated fatty acids (SFA) (g, % energy), monounsaturated fatty acids (MUFA) (g, % energy), polyunsaturated fatty acids (PUFA) (g, % energy), omega-3 (g), omega-6 (g), cholesterol (mg), vitamin A (μg retinol equivalents), vitamin E (mg α -tocopherol equivalents), vitamin D (μg), folate (μg), vitamin B12 (μg), calcium (mg) and iron (mg) were estimated and compared with the relevant nutritional standards and guidelines [96]. The median energy intake was juxtaposed with individual energy requirements, which the patients had estimated through the body composition analysis delineated in the preceding article [38]. The total energy expenditure (TEE) was calculated by combining the basal energy expenditure (BEE) derived from the body composition assessment and the physical activity index (PAL) [97]. Physical activity levels were evaluated through the utilization of the validated KomPAN[®] questionnaire mentioned in the preceding article [38]. The ratio of omega-3/6 fatty acids was compared with the typical recommended ratio mentioned widely in the literature [40,98]. All the results were presented as a percentage of individuals with insufficient, adequate and excessive consumption compared to the estimated average requirement (EAR), adequate intake (AI) and reference intake (RI) norms for all nutrients [96].

4.5. Statistical Analysis

A statistical analysis was conducted using Statistica 13.0 Software. Both parametric and non-parametric tests were employed to analyze independent categorical variables. The serum concentration of iron ($\mu\text{g}/\text{dL}$) and the intake of energy (kcal), TEE (kcal), carbohydrates (%), protein (%), fat (g, %), omega-6/3 ratio and folate (μg) were evaluated by Univariate ANOVA, with a posthoc Tukey test. The serum level of total vitamin D (ng/mL), vitamin B12 (pg/mL), folic acid (ng/mL) and ferritin (ng/mL); the intake of BEE (kcal), carbohydrates (g), fiber (g), lactose (g), fructose (g), protein (g), SFA (g, %), MUFA (g, %), omega-3, omega-6, PUFA (g, %), cholesterol, vitamins A (μg), E (μg), D (μg) and B12 (μg), calcium (mg) and iron (mg); and the median H_2 (ppm/min) and CH_4 (ppm/min) production values were analyzed with the use of the non-parametric Kruskal–Wallis test, verified on the basis of the Shapiro–Wilk test, with a posthoc Bonferroni test. All the analyses were deemed statistically significant with a threshold of $p < 0.05$. Pearson correlation analyses were employed to assess the correlation between gas production and biochemical parameters, and energy with dietary intake, in three SIBO subtypes ($p \leq 0.05$, $r \geq \pm 0.3$).

4.6. Outcome Measures

The identified gases were systematically analyzed and classified into three distinct subtypes of SIBO according to predefined guidelines:

- Hydrogen-dominant SIBO (H+): $\text{H}_2 > 20$ ppm from the baseline within 90 min, $\text{CH}_4 < 10$ ppm any time during the test;
- Methane-dominant SIBO (M+): $\text{H}_2 < 20$ ppm from the baseline within 90 min, $\text{CH}_4 > 10$ ppm any time during the test;
- Hydrogen–methane-dominant SIBO (H+/M+): $\text{H}_2 > 20$ ppm from the baseline within 90 min, $\text{CH}_4 > 10$ ppm any time during the test.

The serum levels of the biochemical parameters from the laboratory tests, and the nutrient intake from the 3-day food record, were compared between the three SIBO subtypes.

5. Strengths and Limitations

This study had some limitations. Patients were specifically selected based on a new diagnosis of SIBO, to determine whether differences could be observed between groups at an early stage of diagnosis. We excluded patients for antibiotic therapy or the use of the recommended elimination diets during treatment, to not influence the assessment of patients' conditions. However, it is important to note that some correlations may not have been observed due to the early stage of SIBO detection. The sample size was

small, and each subgroup did not have the same number of participants, which could be another reason why the H+/M+ and M+ groups exhibited higher numbers of observed correlations, as they were larger groups than the H+ group. The 3-day food record and questionnaire were documented by the patients themselves, and so may be prone to recall bias, despite the author's due diligence to clarify cases where doubtful data may have been provided. However, considering these limitations, significant attention was dedicated to the accuracy of the breath tests, as SIBO is often over-recognized. This research underscores the significant role of assessing both H₂ and CH₄ gases in patients with SIBO, in order to comprehensively evaluate their nutritional status and dietary habits. This study is also the first to thoroughly assess three types of bacterial overgrowth. When selecting an appropriate therapeutic approach for patients with SIBO, it is paramount to first diagnose the correct type of bacterial overgrowth. This allows for a more targeted treatment plan and addresses the underlying causes in terms of nutritional deficiencies and dietary irregularities. We recommend that future studies should also investigate how certain nutritional deficiencies, as well as the composition of the gut microbiota, compare between patients with different SIBO subtypes and a control group without SIBO. These investigations could be based not only on utilizing breath tests, but also through the evaluation of duodenal aspirates and stool microbiome composition by 16S rRNA gene sequencing. This would allow researchers to detect detailed changes in the profile of the gut microbiota. Furthermore, comparisons to a control group would allow for the further understanding of how SIBO, nutritional status and diet are correlated, especially among groups where certain biochemical deficiencies are common at baseline (i.e., low ferritin).

6. Conclusions

The results of this study suggest that the type of SIBO may have varying effects on the nutritional status of patients, leading to a range of deficiencies in the body. Furthermore, the consumption of certain nutrients by patients may result from a particular type of microbial overgrowth, predisposing them to certain gastrointestinal symptoms. Additionally, an inadequate or excessive intake of specific foods may predispose individuals to the development of a particular type of SIBO. The assessment of the nutritional status and dietary habits of patients with SIBO should be a key component of bacterial eradication therapy. The improved nutritional status of patients can lead to greater treatment efficacy and may also contribute to reducing the risk of SIBO recurrence. Often, recurrence arises from focusing solely on the functioning of the small intestine, neglecting the role of the large intestine as a primary contributor to gut microbiota.

Author Contributions: Conceptualization, J.P.W.-G. and M.E.D.; methodology, J.P.W.-G. software, J.P.W.-G.; validation, J.P.W.-G.; formal analysis, J.P.W.-G.; investigation, J.P.W.-G. resources, J.P.W.-G. data curation, J.P.W.-G.; writing—original draft preparation, J.P.W.-G.; writing—review and editing, J.P.W.-G. and N.D.; visualization, J.P.W.-G. supervision, M.E.D.; project administration, M.E.D. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was financially supported by the Polish Ministry of Education and Sciences, with funds from the Institute of Human Nutrition Sciences, Warsaw University of Life Sciences (WULS), for scientific research, and cofinanced by the science development fund of the Warsaw University of Life Sciences—SGGW.

Institutional Review Board Statement: This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of the Faculty of Human Nutrition and Consumer Science, Warsaw University of Life Sciences, Poland (n 13/2021, date 7 May 2021).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Respondents were informed about the solely scientific purpose of the study, its anonymity and the possibility of resigning from participating in the study at any stage.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Acknowledgments: This study was supported by the Unamedica Center in Warsaw. Technical support was given by a qualified specialist during the breath testing.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

- Li, J.; Ho, W.T.P.; Liu, C.; Chow, S.K.H.; Ip, M.; Yu, J.; Wong, H.S.; Cheung, W.H.; Sung, J.J.Y.; Wong, R.M.Y. The Role of Gut Microbiota in Bone Homeostasis. *Bone Jt. Res.* **2021**, *10*, 51–59. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ogunrinola, G.A.; Oyewale, J.O.; Oshamika, O.O.; Olasehinde, G.I. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *Int. J. Microbiol.* **2020**, *2020*, 8045646. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Yamamura, R.; Inoue, K.Y.; Nishino, K.; Yamasaki, S. Intestinal and Fecal PH in Human Health. *Front. Microbiomes* **2023**, *2*, 1192316. [\[CrossRef\]](#)
- Avelar Rodriguez, D.; Ryan, P.M.D.; Toro Monjaraz, E.M.; Ramirez Mayans, J.A.; Quigley, E.M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children: A State-of-the-Art Review. *Front. Pediatr.* **2019**, *7*, 363. [\[CrossRef\]](#)
- Kastl, A.J.; Terry, N.A.; Wu, G.D.; Albenberg, L.G. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.* **2020**, *9*, 33–45. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ginnebaugh, B.; Chey, W.D.; Saad, R. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: How to Diagnose and Treat (and Then Treat Again). *Gastroenterol. Clin. N. Am.* **2020**, *49*, 571–587. [\[CrossRef\]](#)
- Schlechtle, J.; Skalosky, I.; Geuking, M.B.; McDonald, B. Long-Distance Relationships—Regulation of Systemic Host Defense against Infections by the Gut Microbiota. *Mucosal Immunol.* **2022**, *15*, 809–818. [\[CrossRef\]](#)
- Iacob, S.; Iacob, D.G.; Luminos, L.M. Intestinal Microbiota as a Host Defense Mechanism to Infectious Threats. *Front. Microbiol.* **2019**, *9*, 3328. [\[CrossRef\]](#)
- Takakura, W.; Pimentel, M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome—An Update. *Front. Psychiatry* **2020**, *11*, 664. [\[CrossRef\]](#)
- Skrzydło-Radomańska, B.; Cukrowska, B. How to Recognize and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth? *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 6017. [\[CrossRef\]](#)
- Yao, Q.; Yu, Z.; Meng, Q.; Chen, J.; Liu, Y.; Song, W.; Ren, X.; Zhou, J.; Chen, X. The Role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Obesity and Its Related Diseases. *Biochem. Pharmacol.* **2023**, *212*, 115546. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Rezaie, A.; Buresi, M.; Lembo, A.; Lin, H.; McCallum, R.; Rao, S.; Schmulson, M.; Valdovinos, M.; Zakko, S.; Pimentel, M. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am. J. Gastroenterol.* **2017**, *112*, 775–784. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Lim, J.; Rezaie, A. Pros and Cons of Breath Testing for Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Intestinal Methanogen Overgrowth. *Gastroenterol. Hepatol.* **2023**, *19*, 140–146.
- Villanueva-Millan, M.J.; Leite, G.; Wang, J.; Morales, W.; Parodi, G.; Pimentel, M.L.; Barlow, G.M.; Mathur, R.; Rezaie, A.; Sanchez, M.; et al. Methanogens and Hydrogen Sulfide Producing Bacteria Guide Distinct Gut Microbe Profiles and Irritable Bowel Syndrome Subtypes. *Am. J. Gastroenterol.* **2022**, *117*, 2055–2066. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Smith, N.W.; Shorten, P.R.; Altermann, E.H.; Roy, N.C.; McNabb, W.C. Hydrogen Cross-Feeders of the Human Gastrointestinal Tract. *Gut Microbes* **2019**, *10*, 270–288. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Gaci, N.; Borrel, G.; Tottey, W.; O'Toole, P.W.; Brugère, J.F. Archaea and the Human Gut: New Beginning of an Old Story. *World J. Gastroenterol.* **2014**, *20*, 16062–16078. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Sroka, N.; Rydzewska-Rosołowska, A.; Kakareko, K.; Rosołowski, M.; Głowińska, I.; Hryszko, T. Show Me What You Have Inside—The Complex Interplay between SIBO and Multiple Medical Conditions—A Systematic Review. *Nutrients* **2023**, *15*, 90. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Bushyhead, D.; Quigley, E.M.M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth—Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. *Gastroenterology* **2022**, *163*, 593–607. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Wei, L.; Singh, R.; Ro, S.; Ghoshal, U.C. Gut Microbiota Dysbiosis in Functional Gastrointestinal Disorders: Underpinning the Symptoms and Pathophysiology. *JGH Open* **2021**, *5*, 976–987. [\[CrossRef\]](#)
- Losurdo, G.; Leandro, G.; Ierardi, E.; Perri, F.; Barone, M.; Principi, M.; Di Leo, A. Breath Tests for the Non-Invasive Diagnosis of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **2020**, *26*, 16–28. [\[CrossRef\]](#)
- Adike, A.; DiBaise, J.K. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Nutritional Implications, Diagnosis, and Management. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* **2018**, *47*, 193–208. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Shah, A.; Talley, N.J.; Holtmann, G. Current and Future Approaches for Diagnosing Small Intestinal Dysbiosis in Patients with Symptoms of Functional Dyspepsia. *Front. Neurosci.* **2022**, *16*, 830356. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Shah, A.; Morrison, M.; Burger, D.; Martin, N.; Rich, J.; Jones, M.; Koloski, N.; Walker, M.M.; Talley, N.J.; Holtmann, G.J. Systematic Review with Meta-Analysis: The Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Inflammatory Bowel Disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **2019**, *49*, 624–635. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ghoshal, U.C.; Shukla, R.; Ghoshal, U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver* **2017**, *11*, 196–208. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

25. Losurdo, G.; D'abramo, F.S.; Indelicati, G.; Lillo, C.; Ierardi, E.; Di Leo, A. The Influence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Digestive and Extra-Intestinal Disorders. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 3531. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Ierardi, E.; Losurdo, G.; Sorrentino, C.; Giorgio, F.; Rossi, G.; Marinaro, A.; Romagno, K.R.; Di Leo, A.; Principi, M. Macronutrient Intakes in Obese Subjects with or without Small Intestinal Bacterial Overgrowth: An Alimentary Survey. *Scand. J. Gastroenterol.* **2016**, *51*, 277–280. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Leeming, E.R.; Johnson, A.J.; Spector, T.D.; Roy, C.I.L. Effect of Diet on the Gut Microbiota: Rethinking Intervention Duration. *Nutrients* **2019**, *11*, 2862. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Ferenc, K.; Sokal-Dembowska, A.; Helma, K.; Motyka, E.; Jarmakiewicz-Czaja, S.; Filip, R. Modulation of the Gut Microbiota by Nutrition and Its Relationship to Epigenetics. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 1228. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Hills, R.D.; Pontefract, B.A.; Mishcon, H.R.; Black, C.A.; Sutton, S.C.; Theberge, C.R. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients* **2019**, *11*, 1613. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Singh, R.K.; Chang, H.W.; Yan, D.; Lee, K.M.; Ucmak, D.; Wong, K.; Abrouk, M.; Farahnik, B.; Nakamura, M.; Zhu, T.H.; et al. Influence of Diet on the Gut Microbiome and Implications for Human Health. *J. Transl. Med.* **2017**, *15*, 73. [[CrossRef](#)]
31. Souza, C.; Rocha, R.; Cotrim, H.P. Diet and Intestinal Bacterial Overgrowth: Is There Evidence? *World J. Clin. Cases* **2022**, *10*, 4713–4716. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Halmos, E.P.; Power, V.A.; Shepherd, S.J.; Gibson, P.R.; Muir, J.G. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* **2014**, *146*, 67–75.e5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E. Efficacy of an Irritable Bowel Syndrome Diet in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Narrative Review. *Nutrients* **2022**, *14*, 3382. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Losso, J.N. Food Processing, Dysbiosis, Gastrointestinal Inflammatory Diseases, and Antiangiogenic Functional Foods or Beverages. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* **2021**, *12*, 235–258. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Staudacher, H.M.; Ralph, F.S.E.; Irving, P.M.; Whelan, K.; Lomer, M.C.E. Nutrient Intake, Diet Quality, and Diet Diversity in Irritable Bowel Syndrome and the Impact of the Low FODMAP Diet. *J. Acad. Nutr. Diet.* **2020**, *120*, 535–547. [[CrossRef](#)]
36. Bellini, M.; Tonarelli, S.; Nagy, A.G.; Pancetti, A.; Costa, F.; Ricchiuti, A.; de Bortoli, N.; Mosca, M.; Marchi, S.; Rossi, A. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients* **2020**, *12*, 148. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Staudacher, H.M.; Scholz, M.; Lomer, M.C.; Ralph, F.S.; Irving, P.M.; Lindsay, J.O.; Fava, F.; Tuohy, K.; Whelan, K. Gut Microbiota Associations with Diet in Irritable Bowel Syndrome and the Effect of Low FODMAP Diet and Probiotics. *Clin. Nutr.* **2021**, *40*, 1861–1870. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E. Influence of Body Composition and Specific Anthropometric Parameters on SIBO Type. *Nutrients* **2023**, *15*, 4035. [[CrossRef](#)]
39. DiNicolantonio, J.J.; O'Keefe, J. The Importance of Maintaining a Low Omega-6/Omega-3 Ratio for Reducing the Risk of Autoimmune Diseases, Asthma, and Allergies. *Mo. Med.* **2021**, *118*, 453–459.
40. Simopoulos, A.P. The Importance of the Ratio of Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acids. *Biomed. Pharmacother.* **2002**, *56*, 365–379. [[CrossRef](#)]
41. Pimentel, M.; Saad, R.J.; Long, M.D.; Rao, S.S.C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am. J. Gastroenterol.* **2020**, *115*, 165–178. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Frame, L.A.; Costa, E.; Jackson, S.A. Current Explorations of Nutrition and the Gut Microbiome: A Comprehensive Evaluation of the Review Literature. *Nutr. Rev.* **2020**, *78*, 798–812. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. O'Connor, E.M. The Role of Gut Microbiota in Nutritional Status. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2013**, *16*, 509–516. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Miazga, A.; Osiński, M.; Cichy, W.; Zaba, R. Current Views on the Etiopathogenesis, Clinical Manifestation, Diagnostics, Treatment and Correlation with Other Nosological Entities of SIBO. *Adv. Med. Sci.* **2015**, *60*, 118–124. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Zhang, M.; Xu, Y.; Zhang, J.; Sun, Z.; Ban, Y.; Wang, B.; Hou, X.; Cai, Y.; Li, J.; Wang, M.; et al. Application of Methane and Hydrogen-Based Breath Test in the Study of Gestational Diabetes Mellitus and Intestinal Microbes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2021**, *176*, 108818. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Lee, A.A.; Baker, J.R.; Wamsteker, E.J.; Saad, R.; DiMagno, M.J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Is Common in Chronic Pancreatitis and Associates with Diabetes, Chronic Pancreatitis Severity, Low Zinc Levels, and Opiate Use. *Am. J. Gastroenterol.* **2019**, *114*, 1163–1171. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Tauber, M.; Avouac, J.; Benahmed, A.; Barbot, L.; Coustet, B.; Kahan, A.; Allanore, Y. Prevalence and Predictors of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Systemic Sclerosis Patients with Gastrointestinal Symptoms. *Clin. Exp. Rheumatol.* **2014**, *32*, 5–10.
48. Kubota, Y.; Nagano, H.; Ishii, K.; Kono, T.; Kono, S.; Akita, S.; Mitsukawa, N.; Tanaka, T. Small Intestinal Bacterial Overgrowth as a Cause of Protracted Wound Healing and Vitamin D Deficiency in a Spinal Cord Injured Patient with a Sacral Pressure Sore: A Case Report. *BMC Gastroenterol.* **2020**, *20*, 283. [[CrossRef](#)]
49. Stotzer, P.O.; Johansson, C.; Mellström, D.; Lindstedt, G.; Kilander, A.F. Bone Mineral Density in Patients with Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Hepatogastroenterology* **2003**, *50*, 1415–1418.
50. Daru, J.; Allotey, J.; Peña-Rosas, J.P.; Khan, K.S. Serum Ferritin Thresholds for the Diagnosis of Iron Deficiency in Pregnancy: A Systematic Review. *Transfus. Med.* **2017**, *27*, 167–174. [[CrossRef](#)]

51. Bohm, M.; Shin, A.; Teagarden, S.; Xu, H.; Gupta, A.; Siwiec, R.; Nelson, D.; Wo, J.M. Risk Factors Associated with Upper Aerodigestive Tract or Coliform Bacterial Overgrowth of the Small Intestine in Symptomatic Patients. *J. Clin. Gastroenterol.* **2020**, *54*, 150–157. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
52. Rosell-Díaz, M.; Santos-González, E.; Motger-Albertí, A.; Ramió-Torrentà, L.; Garre-Olmo, J.; Pérez-Brocal, V.; Moya, A.; Jové, M.; Pamplona, R.; Puig, J.; et al. Gut Microbiota Links to Serum Ferritin and Cognition. *Gut Microbes* **2023**, *15*, 2290318. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
53. Rizos, E.; Pyleris, E.; Pimentel, M.; Triantafyllou, K.; Giamarellos-Bourboulis, E.J. Small Intestine Bacterial Overgrowth Can Form an Indigenous Proinflammatory Environment in the Duodenum: A Prospective Study. *Microorganisms* **2022**, *10*, 960. [\[CrossRef\]](#)
54. Banaszak, M.; Górna, I.; Woźniak, D.; Przysławski, J.; Drzymała-Czyż, S. Association between Gut Dysbiosis and the Occurrence of SIBO, LIBO, SIFO and IMO. *Microorganisms* **2023**, *11*, 573. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
55. Lopez, A.; Cacoub, P.; Macdougall, I.C.; Peyrin-Biroulet, L. Iron Deficiency Anaemia. *Lancet* **2016**, *387*, 907–916. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
56. Braun, V. Iron Uptake Mechanisms and Their Regulation in Pathogenic Bacteria. *Int. J. Med. Microbiol.* **2001**, *291*, 67–79. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
57. Bloor, S.R.; Schutte, R.; Hobson, A.R. Oral Iron Supplementation—Gastrointestinal Side Effects and the Impact on the Gut Microbiota. *Microbiol. Res.* **2021**, *12*, 491–502. [\[CrossRef\]](#)
58. Triantafyllou, K.; Chang, C.; Pimentel, M. Methanogens, Methane and Gastrointestinal Motility. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **2014**, *20*, 31–40. [\[CrossRef\]](#)
59. Platovsky, A.; Tokayer, A. Folate Levels in Patients with Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). *Am. J. Gastroenterol.* **2014**, *109*, S530. [\[CrossRef\]](#)
60. Marie, I.; Ducrotte, P.; Denis, P.; Menard, J.F.; Levesque, H. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Systemic Sclerosis. *Rheumatology* **2009**, *48*, 1314–1319. [\[CrossRef\]](#)
61. Kaniel, O.; Sherf-Dagan, S.; Szold, A.; Langer, P.; Khalfin, B.; Kessler, Y.; Raziell, A.; Sakran, N.; Motro, Y.; Goitein, D.; et al. The Effects of One Anastomosis Gastric Bypass Surgery on the Gastrointestinal Tract. *Nutrients* **2022**, *14*, 304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
62. Achufusi, T.G.O.; Sharma, A.; Zamora, E.A.; Manocha, D. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus* **2020**, *12*, e8860. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
63. Quigley, E.M.M.; Murray, J.A.; Pimentel, M. AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology* **2020**, *159*, 1526–1532. [\[CrossRef\]](#)
64. Zaidel, O.; Lin, H.C. Uninvited Guests: The Impact of Small Intestinal Bacterial Overgrowth on Nutritional Status. *Pract. Gastroenterol.* **2003**, *27*, 27–30+33.
65. Kok, D.E.; Steegenga, W.T.; Smid, E.J.; Zoetendal, E.G.; Ulrich, C.M.; Kampman, E. Bacterial Folate Biosynthesis and Colorectal Cancer Risk: More than Just a Gut Feeling. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2020**, *60*, 244–256. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
66. Engevik, M.A.; Morra, C.N.; Röth, D.; Engevik, K.; Spinler, J.K.; Devaraj, S.; Crawford, S.E.; Estes, M.K.; Kalkum, M.; Versalovic, J. Microbial Metabolic Capacity for Intestinal Folate Production and Modulation of Host Folate Receptors. *Front. Microbiol.* **2019**, *10*, 2305. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
67. Madigan, K.E.; Bundy, R.; Weinberg, R.B. Distinctive Clinical Correlates of Small Intestinal Bacterial Overgrowth with Methanogens. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **2022**, *20*, 1598–1605.e2. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
68. Rowley, C.A.; Kendall, M.M. To B 12 or Not to B 12: Five Questions on the Role of Cobalamin in Host-Microbial Interactions. *PLoS Pathog.* **2019**, *15*, 6–11. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
69. Gomez-Arango, L.F.; Barrett, H.L.; McIntyre, H.D.; Callaway, L.K.; Morrison, M.; Nitert, M.D. Contributions of the Maternal Oral and Gut Microbiome to Placental Microbial Colonization in Overweight and Obese Pregnant Women. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 2860. [\[CrossRef\]](#)
70. Desai, M.S.; Seekatz, A.M.; Koropatkin, N.M.; Kamada, N.; Hickey, C.A.; Wolter, M.; Pudlo, N.A.; Kitamoto, S.; Terrapon, N.; Muller, A.; et al. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell* **2016**, *167*, 1339–1353. [\[CrossRef\]](#)
71. Fu, J.; Zheng, Y.; Gao, Y.; Xu, W. Dietary Fiber Intake and Gut Microbiota in Human Health. *Microorganisms* **2022**, *10*, 2507. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
72. Parlesak, A.; Klein, B.; Schecher, K.; Bode, J.C.; Bode, C. Prevalence of Small Bowel Bacterial Overgrowth and Its Association with Nutrition Intake in Nonhospitalized Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2003**, *51*, 768–773. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
73. Cortez, A.P.B.; Fisberg, M.; de Moraes, M.B. Macronutrient Intakes in Overweight Adolescents with or without Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Scand. J. Gastroenterol.* **2017**, *52*, 228–229. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
74. Saffouri, G.B.; Shields-Cutler, R.R.; Chen, J.; Yang, Y.; Lekatz, H.R.; Hale, V.L.; Cho, J.M.; Battaglioli, E.J.; Bhattarai, Y.; Thompson, K.J.; et al. Small Intestinal Microbial Dysbiosis Underlies Symptoms Associated with Functional Gastrointestinal Disorders. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 2012. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
75. Jo, I.H.; Paik, C.-N.; Kim, Y.-J.; Lee, J.M.; Choi, S.Y.; Hong, K.P. Lactase Deficiency Diagnosed by Endoscopic Biopsy-Based Method Is Associated with Positivity to Glucose Breath Test. *J. Neurogastroenterol. Motil.* **2023**, *29*, 85–93. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
76. Almeida, J.A.; Kim, R.; Stoita, A.; Mciver, C.J.; Kurtovic, J.; Riordan, S.M. Lactose Malabsorption in the Elderly: Role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Scand. J. Gastroenterol.* **2008**, *43*, 146–154. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

77. Perets, T.T.; Hamouda, D.; Layfer, O.; Ashorov, O.; Boltin, D.; Levy, S.; Niv, Y.; Dickman, R. Small Intestinal Bacterial Overgrowth May Increase the Likelihood of Lactose and Sorbitol but Not Fructose Intolerance False Positive Diagnosis. *Ann. Clin. Lab. Sci.* **2017**, *47*, 447–451. [\[PubMed\]](#)
78. Enko, D.; Rezanka, E.; Stolba, R.; Halwachs-Baumann, G. Lactose Malabsorption Testing in Daily Clinical Practice: A Critical Retrospective Analysis and Comparison of the Hydrogen/Methane Breath Test and Genetic Test (C/T-13910 Polymorphism) Results. *Gastroenterol. Res. Pract.* **2014**, *2014*, 464382. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
79. Scanu, A.M.; Bull, T.J.; Cannas, S.; Sanderson, J.D.; Sechi, L.A.; Dettori, G.; Zanetti, S.; Hermon-Taylor, J. Mycobacterium Avium Subspecies Paratuberculosis Infection in Cases of Irritable Bowel Syndrome and Comparison with Crohn's Disease and Johne's Disease: Common Neural and Immune Pathogenicities. *J. Clin. Microbiol.* **2007**, *45*, 3883–3890. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
80. Deng, Y.; Misselwitz, B.; Dai, N.; Fox, M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients* **2015**, *7*, 8020–8035. [\[CrossRef\]](#)
81. Mathur, R.; Kim, G.; Morales, W.; Sung, J.; Rooks, E.; Pokkunuri, V.; Weitsman, S.; Barlow, G.M.; Chang, C.; Pimentel, M. Intestinal Methanobrevibacter Smithii but Not Total Bacteria Is Related to Diet-Induced Weight Gain in Rats. *Obesity* **2013**, *21*, 748–754. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
82. Agah, S.; Aminianfar, A.; Keshteli, A.H.; Bitarafan, V.; Adibi, P.; Esmailzadeh, A.; Feinle-Bisset, C. Association between Dietary Macronutrient Intake and Symptoms in Uninvestigated Dyspepsia: Evidence from a Population-Based, Cross-Sectional Study. *Nutrients* **2022**, *14*, 2577. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
83. Herdiana, Y. Functional Food in Relation to Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Nutrients* **2023**, *15*, 3583. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
84. Duncanson, K.R.; Talley, N.J.; Walker, M.M.; Burrows, T.L. Food and Functional Dyspepsia: A Systematic Review. *J. Hum. Nutr. Diet.* **2018**, *31*, 390–407. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
85. Cinquanta, L.; Fontana, D.E.; Bizzaro, N. Chemiluminescent Immunoassay Technology: What Does It Change in Autoantibody Detection? *Autoimmun. Highlights* **2017**, *8*, 9. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
86. Proskurnin, M.; Samarina, T. Rapid Assessment of Iron in Blood Plasma and Serum by Spectrophotometry with Cloud-Point Extraction. *F1000Research* **2015**, *4*, 2–7. [\[CrossRef\]](#)
87. Vargas-Uricoechea, H.; Nogueira, J.P.; Pinzón-Fernández, M.V.; Agredo-Delgado, V.; Vargas-Sierra, H.D. Population Status of Vitamin B12 Values in the General Population and in Individuals with Type 2 Diabetes, in Southwestern Colombia. *Nutrients* **2023**, *15*, 2357. [\[CrossRef\]](#)
88. Elgormus, Y.; Okuyan, O.; Dumur, S.; Sayili, U.; Uzun, H. The Epidemiology of Deficiency of Vitamin B12 in Preschool Children in Turkey. *Medicina* **2023**, *59*, 1809. [\[CrossRef\]](#)
89. Ashraf, M.J.; Cook, J.R.; Rothberg, M.B. Clinical Utility of Folic Acid Testing for Patients with Anemia or Dementia. *J. Gen. Intern. Med.* **2008**, *23*, 824–826. [\[CrossRef\]](#)
90. Koulaouzidis, A.; Cottier, R.; Bhat, S.; Said, E.; Linaker, B.D.; Saeed, A.A. A Ferritin Level > 50 Mg/L Is Frequently Consistent with Iron Deficiency. *Eur. J. Intern. Med.* **2009**, *20*, 168–170. [\[CrossRef\]](#)
91. Breyman, C.; Römer, T.; Dudenhausen, J.W. Treatment of Iron Deficiency in Women. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* **2013**, *73*, 256–261. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
92. Muñoz, M.; Gómez-Ramírez, S.; Besser, M.; Pavia, J.; Gomollón, F.; Liunbruno, G.M.; Bhandari, S.; Cladellas, M.; Shander, A.; Auerbach, M. Current Misconceptions in Diagnosis and Management of Iron Deficiency. *Blood Transfus.* **2017**, *15*, 422–437. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
93. Girelli, D.; Ugolini, S.; Busti, F.; Marchi, G.; Castagna, A. Modern Iron Replacement Therapy: Clinical and Pathophysiological Insights. *Int. J. Hematol.* **2018**, *107*, 16–30. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
94. Wang, W.; Knovich, M.A.; Coffman, L.G.; Torti, F.M.; Torti, S.V. Serum Ferritin: Past, Present and Future. *Biochim. Biophys. Acta-Gen. Subj.* **2010**, *1800*, 760–769. [\[CrossRef\]](#)
95. Szponar, L.; Wolnicka, K.; Rychlik, E. *Album Fotografii Produktów i Potraw/Album of Photographs of Food Products and Dishes*; National Food and Nutrition Institute: Warsaw, Poland, 2000; ISBN 8386060514.
96. Wojtasik, A.; Woźniak, A.; Stoś, K.; Jarosz, M. *Normy Żywienia Dla Populacji Polski i Ich Zastosowanie*; Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego: Warsaw, Poland, 2020; ISBN 9788365870285.
97. Johansson, G.; Westerterp, K.R. Assessment of the Physical Activity Level with Two Questions: Validation with Doubly Labeled Water. *Int. J. Obes.* **2008**, *32*, 1031–1033. [\[CrossRef\]](#)
98. Simopoulos, A.P.; DiNicolantonio, J.J. The Importance of a Balanced ω -6 to ω -3 Ratio in the Prevention and Management of Obesity. *Open Heart* **2016**, *3*, e000385. [\[CrossRef\]](#)

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Warszawa, 4.09.2025

Justyna Paulina Wielgosz-Grochowska

wielgosz.dietetyka@gmail.com

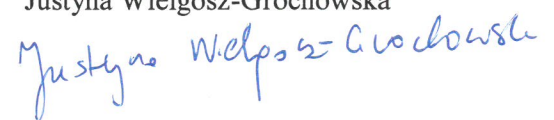
**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywnienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2024). *Identification of SIBO Subtypes along with Nutritional Status and Diet as Key Elements of SIBO Therapy*. Int. J. Mol. Sci., 25, 7341. doi:10.3390/ijms25137341 mój indywidualny udział w jej powstanie polegał na opracowaniu koncepcji badania, metodologii, poszukiwaniu danych literaturowych, wizualizacji, opracowaniu statystycznym i opisanu wszystkich wyników, napisaniu oryginalnego draftu oraz finalnie artykułu, dyskusji wyników.

Podpis

Justyna Wielgosz-Grochowska



Vancouver, 10.05.2025

Nicole Domanski

nicole.domanski@ubc.ca

Faculty of Pharmaceutical Sciences,

University of British Columbia,

Vancouver, BC V6T 1Z4, Canada

Declaration of Co-authorship

I hereby declare that my individual contribution in the preparation of the dissertation Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2024). *Identification of SIBO Subtypes along with Nutritional Status and Diet as Key Elements of SIBO Therapy*. Int. J. Mol. Sci., 25, 7341. doi:10.3390/ijms25137341 included writing—review and editing, linguistic grammar check and visualisation of the final article.



Signature

Nicole Domanski

Warszawa, 4.09.2025

Małgorzata Ewa Drywień

malgorzata_drywien@sggw.edu.pl

**Rada Dyscypliny Technologii
Żywności i Żywnienia
Szkoły Głównej Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracy Wielgosz-Grochowska, J.P.; Domanski, N.; Drywień, M.E*. (2024). *Identification of SIBO Subtypes along with Nutritional Status and Diet as Key Elements of SIBO Therapy*. Int. J. Mol. Sci., 25, 7341. doi:10.3390/ijms25137341 mój indywidualny udział w jej powstanie polegał na wstępnej koncepcji pracy, sprawdzeniu poprawności merytorycznej publikacji jej edycji, nadzoru nad postępami i wynikami pracy.

Podpis

Małgorzata Ewa Drywień

