

PŘÍNOS DECHOVÝCH TESTŮ V GASTROENTEROLOGII

MUDr. Ivona Prokopcová, MUDr. Hana Dujsíková, MUDr. Martina Mišejková, MUDr. Jitka Prokešová

III. interní hepatogastroenterologická klinika, FN Brno

Hlavní charakteristikou dechových testů je rychlá, neinvazivní funkční diagnostika hojně využívaná v gastroenterologii a hepatologii. Nejvíce užívané sety zahrnují celou řadu dechových testů založených zejména na měření koncentrace uhlíku ^{13}C ve vydechaném vzduchu (2). Dechové testy jsou jednoduchou alternativou v diferenciální diagnostice. Za nejpoužívanější se považují testy detegující *H. pylori*, dále testy pankreatické exokrinní dysfunkce, testy k monitoraci bakteriálního přerůstání, testy k hodnocení jaterní funkce, malabsorpce živin, především tuků, měření evakuace žaludku a tak potažmo hodnocení motility. Těm nejrozšířenějším je věnován tento článek, detailně je rozebrána problematika prováděná na naší klinice, tedy detekce *H. pylori*.

Klíčová slova: dechový test, ^{13}C -dechový test, *Helicobacter pylori*, exokrinní funkce pankreatu, jaterní funkce.

Med. Pro Praxi 2008; 5(9): 308–309

Úvod

Funkční testy jsou prováděny na základě indikací lékaře. Vlastní provedení testu zahrnuje podání ^{13}C -obohacené substance s následným odběrem několika vzorků vydechaného vzduchu (1). Podávané substance jsou nejčastěji: oktanová kyselina (při posuzování žaludeční motility), urea (detekce *H. pylori*), triolein (malabsorpce tuků), laktóza (deficit laktázy), xylóza (resorpce v tenkém střevě), glykolová kyselina (enterohepatální oběh žlučových kyselin), aminopyrin (biotransformační procesy v játrech), škrob (zevní pankreatická funkce), mixed triacylglyceroly (hodnocení funkce pankreatické lipázy). Jedná se většinou o běžné složky potravy, které jsou obohaceny stabilním izotopem uhlíku ^{13}C , méně často také ^{14}C či ^3H . Zvýšení koncentrace vydechaného izotopu ^{13}C při provedení testu představuje změny v desetinách procenta, výsledky testů jsou vyjadřovány v hodnotách DOB (Delta Over Baseline), což je změna poměru $^{13}\text{C} : ^{12}\text{C}$ v promilech (ppm).

Postup provádění dechového testu

Provádí se odběr vzorku nalačno, jeden srovnávací vzorek vydechaného vzduchu, ještě před požitím substance. Poté následuje podání značeného substrátu, v podobě nápoje či stravy a po různě dlouhé reakční době se odebírá testovací vzorek nebo více vzorků po určených intervalech. Ke zpracování se může odeslat poštou do referenční laboratoře (dechové testy v kitech pro tyto účely transportu) nebo testování probíhá přímo v ordinaci či laboratoři a vzorek se analyzuje hned. Analyzátor pracuje již většinou automatizovaně (4).

Hodnocení výsledků dechového testu

Hodnocení se provádí pod dohledem gastroenterologa. Výsledky jsou zasílány indikujícímu lékaři (číselné výsledky, komentář gastroenterologa, slovní hodnocení).

Jde obvykle o metody komplexní, které na rozdíl od morfologických testů (např. biopsie žaludeční sliznice pro průkaz kolonizace *Helicobacter pylori*) hodnotí i funkci jednotlivých orgánových komplexů. Testy jsou vhodné i pro použití u dětí mladších šesti let, kdy mohou být jiná vyšetření obtížně proveditelná (k dispozici jsou dechové masky, které usnadňují odběr vzorků).

Vlastní zkušenosti

Ve funkční laboratoři hepatogastroenterologické kliniky v Brně je k dispozici automatický analyzátor dechových plynů „Analytical Precision AP 2003“, fungující na principu infračervené spektrometrie, s předřazeným plynovým chromatografem. Využívány jsou sety INFAL. Vyšetření je plně hrazeno zdravotní pojišťovnou. Dále je k dispozici k otestování před uvedením do běžné praxe přenosný přístroj Helizo (určen výhradně ke stanovení přítomnosti *H. pylori* ve vydechaném vzduchu), pracující s izotopem ^{14}C . Oba přístroje jsou v současnosti využívány k detekci přítomnosti *Helicobacter pylori*, a to po eradikační terapii nebo také v primární diagnostice při dyspeptických potížích, pyróze. Jiné dechové testy nyní nejsou zpracovávány. Pro bližší představu o počtech vyšetřených pacientů uvádím: 200 provedených dechových testů za prvních pět měsíců roku 2008, z toho 30 pacientů mělo provedeno gastroscopické vyšetření. U 80 pacientů bylo provedeno vyšetření na přístroji Helizo.

Dechové testy k detekci *Helicobacter pylori*

Bakterie *Helicobacter pylori* je známa řadu desetiletí, její klinický význam však vzrostl teprve v roce 1982, kdy byl popsán přímý vztah k epitelu žaludeční sliznice u nemocných s gastritidou nebo žaludečními vředy.

Dechový test s močovinou značenou uhlíkem ^{13}C (^{13}C -UBT)

Pro screening i primární, neinvazivní diagnostiku infekce Dechový test s močovinou značenou uhlíkem ^{13}C (^{13}C -UBT) je dnes považován za zlatý standard průkazu infekce způsobené *Helicobacter pylori*. Průměrná prevalence infekcí helicobakterem je v České republice 41 %. Princip testu je založen na detekci značeného oxidu uhličitého, jenž vzniká štěpením substrátu enzymem ureázou, která je jako povrchový protein produkována bakterií *H. pylori*. Doporučený postup je následující: pacient musí být pro provedení testu nalačno; odebírají se dva vzorky vydechaného vzduchu do zkumavky; následuje vypití 200 ml neslazeného pomerančového džusu a po 5–10 minutách je podáno 100 mg močoviny značené atomem uhlíku ^{13}C . Přesně po 30 minutách jsou odebrány dva vzorky vydechaného vzduchu do zkumavek stejným způsobem jako na začátku testu. Pro hodnocení testu je stanoveno kritérium změny poměru mezi vzorkem v čase T_{30} oproti vzorku T_0 větší než 5 %. Stanovení přírůstku ^{13}C CO_2 je možné řadou analytických technik – nejjednodušší je IR fotometrie (INFAL), dále např. diferenční laserová technika a velmi přesná je analýza hmotnostní spektrometrií s variantou pro stanovení poměru. Na výsledek testu má vliv motilita a anatomie žaludku, porušené vyprazdňování, léčba inhibitory protonové pumpy, antibiotiky nebo preparáty vizmutu. Doporučeno je proto provádět dechový test 4–6 týdnů po ukončení eradikační terapie.

Metoda pracující s užitím ^{14}C

Helizo analyzátor (testován na naší klinice) je narozdíl od přístroje INFAL malý přenosný aparát s názorným displejem, k detekci využívá tzv. dechové karty (breathcard) a reagens v podobě kapsle. Celý proces trvá asi 15 minut. K jeho zapojení je třeba standardní napájení ze sítě a kalibrace. Kalibrace

je zajištěna kalibrační karou, celý proces trvá jen několik minut. Pacient přichází nalačno, nutno vysadit antibiotika a soli bizmutu (1 měsíc), dále alespoň 1 týden neužívat PPI, H2-blokátory (tj. látky snižující žaludeční kyselost – omeprazol, famotidin). Pacient polkne 1 celou tobolku (nekousat, nedrtit), kterou zapije 50 ml čisté vody bez bublinek. Vyčkáme 10 minut. Poté pacient vydechuje vzduch do dechové karty. Karta obsahuje barevný indikátor, který spolehlivě určí dokončení testu, následně dechovou kartu vložíme do analyzátoru. Výsledek je znám za 4 minuty (6). Existují 3 možné výsledky, které se zobrazí na displej: pozitivní, negativní a nerozhodný výsledek (v posledním případě přístroj začne kartu opakovaně zpracovávat, provádí tzv. druhé čtení). Pokud je opakovaný nálezh nerozhodný, je nutné provést nové testování. Rozbor výsledků může být prováděn ihned po odběru ještě za přítomnosti pacienta v ordinaci. Vzhledem k velmi dlouhému poločas rozpadu použitého prvku má však karta dlouhou dobu použitelnosti (5). Nabízí se tedy i možnost (po určení vhodného média pro transport) odesílat vzorky ke zpracování například poštou. Tím se zvyšuje dostupnost tohoto způsobu vyšetření především pro praktické lékaře.

Dechový test k hodnocení exokrinní funkce pankreatu

Přínos testů pankreatické funkce zaujímá diagnostiku zejména chronické pankreatitidy a cystické fibrózy, stanovení stupně postižení pankreatu, sledování nemocných s chronickou pankreatitidou, včetně monitorování účinnosti substituční terapie pankreatickými enzymy či diferenciální diagnostiku malabsorpčního syndromu (3). Moderní dechové testy jsou založeny na podání substrátů značených stabilním izotopem uhlíku ^{13}C . V praxi je testována řada substrátů, které mají rozdílný klinický význam vzhledem k různým metabolickým procesům, do kterých vstupují. Příklady substrátů dechového testu (vždy značen ^{13}C): triolen, hiolen, mixed triglycerid, škrob, tripalmitin. Nejčastěji je jako substrát použí-

ván ^{13}C -mixed triglycerid. Pacient vydechne první vzorek do dechového sáčku, vypije substrát (sklenička nízkotučného mléka s 50 g značeného substrátu) a po 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 a 240 min vydechne další vzorky (celkem 9 dechových vzorků). Na základě dynamiky poměru $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ v těchto vzorcích je vyhodnocena insuficience pankreatu-defekt pankreatické lipázy.

Diagnostika bakteriálního přerůstání v tenkém střevě

Substrátem pro testování je ^{13}C -xylóza. Xylóza je dále metabolizována bakteriemi v tenkém a tlustém střevu. Zvýšený metabolismus xylózy je stanovitelný při bakteriálním přerůstání v tenkém střevu. Indikací dechového testu s xylózou je proto hlavně dg. bakteriálního přerůstání, syndrom slepé klíčky apod. Dávka podané xylózy se pohybuje od 10 mg do 10 g (podle uspořádání testu). Provedení testu: pacient nalačno odevzdá vzorek vydechovaného vzduchu, vypije roztok 200 ml se 100 mg ^{13}C -xylózy a v následujících 6 hodinách je odebrán každých 60 minut jeden vzorek vydechovaného vzduchu. Hodnocení je kinetické, hodnotí se maximum dosaženého poměru $^{13}\text{CO}_2 : ^{12}\text{CO}_2$, časový posun maxima, a celkové množství metabolizované xylózy. Využití této metody nacházíme u pacientů s diagnostikovaným dráždivým tračníkem, u poruch střevní motility, u pacientů s prolongovanou ATB terapií (akutní pankreatitis, sepse), pacienti s idiopatickými střevními záněty (bakteriální translokace s následnou systémovou endotoxémií), detekce bakteriální translokace u biliární obstrukce (zejména gramnegativní bakterie). Dále možno monitorovat průkaz léčebného efektu probiotik ve formě laktobacilů u pometot-rexátové enterokolitidy a efekt prebiotické laktulózy u biliární obstrukce.

Diagnostika malabsorpce lipidů

I při vyšetřování malabsorpce je jako substrát využívána značená xylóza. Ta je metabolizována střevními bakteriemi. Pokles vstřebávání je diagnos-

ticky signifikantní pro malabsorpci. Provedení testu je založeno na stejném principu jak u stanovení bakteriálního přerůstání.

Sledování jaterní funkce pomocí dechových testů

Testy jaterní funkce u pacientů s chronickým jaterním onemocněním jsou využívány k monitorování progresu choroby a stanovení vhodného postupu v terapii. Dle zvoleného substrátu značeného ^{13}C je sledován určitý metabolický proces jater, např. demetylační a oxidační funkce jaterního parenchymu. Důležitou úlohu mají v odhalování stadia cirhózy a stavu před a po transplantaci jater. Jako substrát je využíván methacetin, aminopyrin, glykolová kyselina, fenacetin, fenylalanin.

Závěr

Dechové testy patří mezi nedílnou součást diagnostiky v gastroenterologii. Obliba těchto metodik a zejména detekce infekce *H. pylori* stoupá v duchu s prosazováním neinvazivity a dostupnosti vyšetření. Z toho vyplývají i jasné pozitivní důsledky jak pro vyšetřujícího lékaře, tak pro pacienta. Nezanedbatelné jsou i výhody způsobu detekce, kterými jsou rychlost a vysoká citlivost, žádné nežádoucí účinky. V současném systému hrazené zdravotní péče v ČR je však zatím hrazeno pouze vyšetření pomocí značené urey na průkaz patogenu *H. pylori* v žaludku. Mezi hlavní výhody dechových testů patří neinvazivita, neškodnost, jednoduchost a rychlost; zdá se, že tyto výhody převažují nad hlavní nevýhodou, což je cena za provedené vyšetření.

MUDr. Ivona Prokopcová

III. interní hepatogastroenterologická klinika FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: ivona.prokopcova@gmail.com

Literatura

1. Boeck WG, Adler G, Gress T. Pancreatic function tests: when to choose, what to use. *Curr Gastroenterol Rep*, 2001; 3: 95–1003 – Dumasy V, Delhay M, Cotton F, Deviere J. Fat malabsorption screening in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2004; 99: 1350–1354.
2. Hegedus O, Ryden J, Rehnberg A, Nilsson, Hellstrom P. Validated accuracy of a novel urea breath test for rapid *Helicobacter pylori* detection and in office analysis, *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2002; 14(1): 1–8.
3. Hep A, Dolina J. Současné možnosti diagnostiky *Helicobacter pylori*. *Medicina pro promoci*. 2003; 4(3): 6.
4. Kopáčková M, a kol. Využití funkčních dechových testů v gastroenterologii. *Nukleus HK*: 28–45.
5. Kocna P. Dechové testy – moderní, neinvazivní diagnostika. *Interní Med*. 2006; 7–8: 336–341.
6. Tytgat GNJ. *Helicobacter pylori*. *Clinical gastroenterology* 2007; 21(2): 205–215.