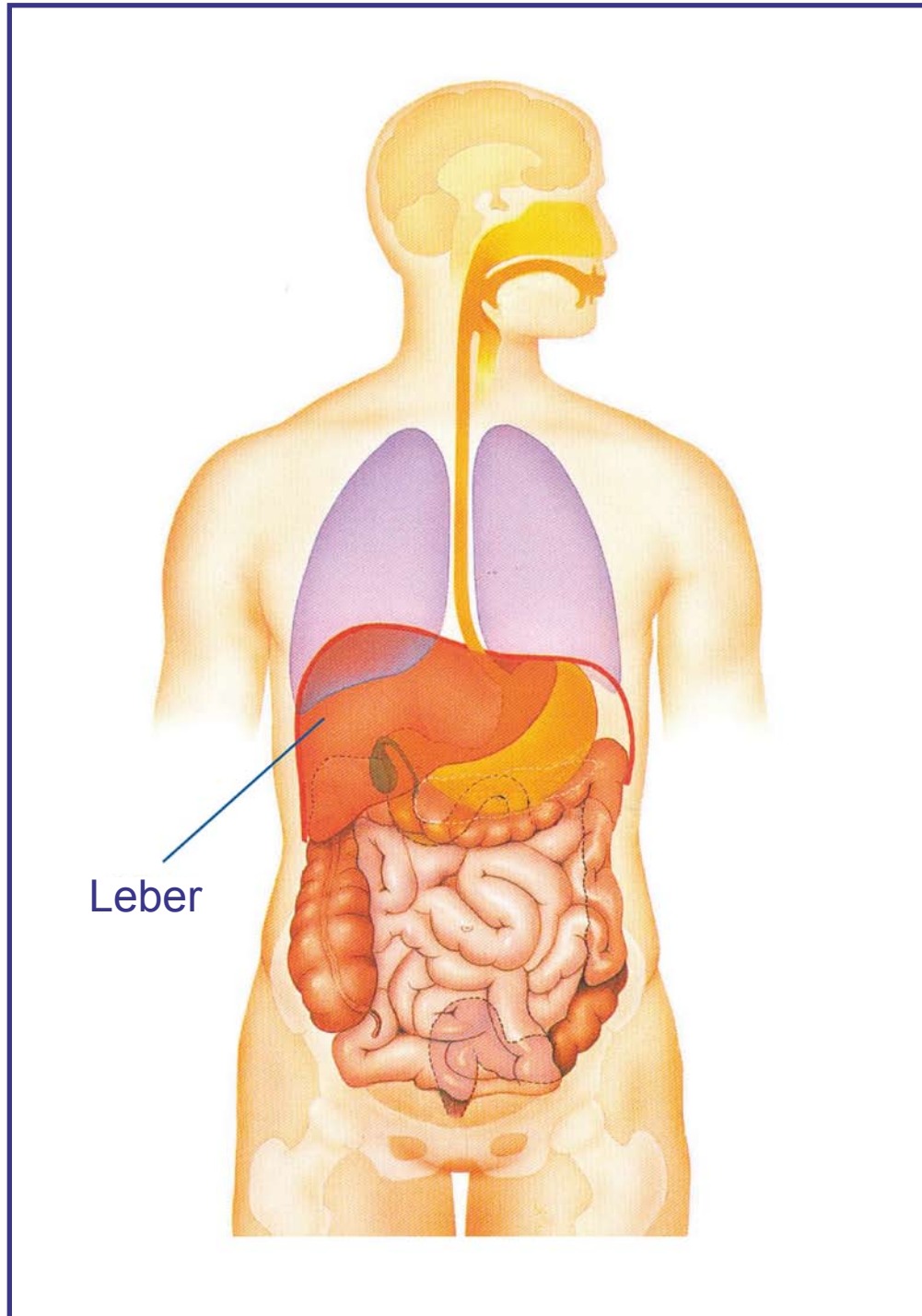


^{13}C Atemtestprotokolle - LEBER



Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	3
• ¹³ C Atemtestprotokolle.....	3
• ¹³ C Atemtests: Prinzip und Anforderungen.....	3
• Vorbereitung des Patienten.....	3
• Einnahme von ¹³ C markiertem Substrat.....	3
• Entnahme der Atemprobe.....	3
• Messung der ¹³ C Anreicherung.....	3
• Kalkulation des Befunds.....	3
• Anwendung.....	4
• Literatur.....	4
• Anmerkung.....	4
• Autoren.....	4
Atemtestprotokolle Leber.....	5
• Mikrosomale Leberfunktion.....	5
¹³ C-Aminopyrin Atemtest.....	5
• Mikrosomale Leberfunktion.....	6
³ C-Methacetin Atemtest.....	6
• Mitochondriale Leberfunktion.....	7
¹³ C-Ketoisokarbonsäure Atemtest.....	7
• Zytoplasmatische Leberfunktion - ¹³ C-Galaktose Atemtest.....	8
Literatur.....	9
Leber.....	9
• Mikrosomale Leberfunktion - ¹³ C-Aminopyrin Atemtest.....	9
• Mikrosomale Leberfunktion - ¹³ C-Methacetin Atemtest.....	10
• Mitochondriale Leberfunktion - ¹³ C-Ketoisokarbonsäure Atemtest.....	11
• Zytoplasmatische Leberfunktion - ¹³ C-Galaktose Atemtest.....	12

Einleitung

■ ¹³C Atemtestprotokolle

In dieser Broschüre werden die Prinzipien und allgemeinen Testverfahren für die wichtigsten ¹³C Atemtests beschrieben, um spezifische Funktionen der Leber zu untersuchen. Diese Liste wird regelmäßig mit zusätzlichen Tests oder Informationen aktualisiert.

Die Information ist als Einführung in die Stabil-Isotopentechnik der ¹³C Atemtests gedacht. Um letztendlich diese Technik im Krankenhaus einführen zu können, sollte man sich eine umfassende Grundkenntnis in diesem Gebiet und den aktuellen Wissenstand über die gewünschte Anwendung aneignen. Ein Standardprotokoll für die Atemtests gibt es nicht.

■ ¹³C Atemtests: Prinzip und Anforderungen

¹³C Atemtests basieren auf folgendem Grundprinzip: Nach oraler Applikation des ¹³C markierten Substrats wird dessen Metabolit in der Atemluft gemessen. Das Substrat wird von einem spezifischen Enzymsystem zu ¹³CO₂ metabolisiert. Die Enzymaktivität kann somit durch die Analyse von CO₂ in der Atemluft gemessen werden. Zu dem gesamten Ablauf der ¹³C Atemuntersuchung gehört die Vorbereitung des Patienten vor dem Test, die Probenentnahme, die Messung der ¹³C Anreicherung in der Luft und die Berechnung des Befundes.

■ Vorbereitung des Patienten

Die Untersuchung wird in nüchternem Zustand durchgeführt und der Patient sollte einen niedrigen und stabilen Wert des natürlichen ¹³C Gehalts aufweisen. Deshalb muss der Patient angewiesen werden, die letzten Tage vor der Untersuchung keine mit ¹³C angereicherten Lebensmittel zu essen, wie Maisprodukte, Rohrzucker, Ananas und Tequila. In bestimmten Fällen sollte der Patient mit unmarkiertem Substrat vorbehandelt werden, um das beteiligte enzymatische System zu stimulieren (z. B.: ¹³C Lactose-Ureid Atemtest).

■ Einnahme von ¹³C markiertem Substrat

Das Testsubstrat kann als einfache Lösung in Wasser mit oder ohne standardisierter Testmahlzeit eingenommen werden. Manchmal muss es in einer speziellen Zutat der Mahlzeit enthalten sein. Die Testmahlzeit und die Substratdosis können für Erwachsene und Kinder unterschiedlich sein.

■ Entnahme der Atemprobe

Für jedes Protokoll gibt es einen speziellen Zeitplan für die Entnahme der Atemprobe. Um die ¹³C Anreicherung in der Atemluft zu bestimmen, ist es notwendig, mindestens zwei Atemproben vor der Einnahme des ¹³C Substrats zu messen, um den Nullwert von ¹³C zu bestimmen. Die Anzahl an Proben kann zwischen 2 oder 20 variieren. Die Methode, die für die Probenentnahme gewählt wird, hängt von der Technologie ab, die für die Bestimmung der ¹³C Anreicherung angewandt wird. Die Protokolle basieren auf der analytischen Messmethode CF-IRMS (continuous flow isotope ratio mass spectrometry). In diesem Fall werden die Atemproben durch einen Strohhalm in spezielle 10 ml Glassammelröhrchen geblasen, die direkt in die Probenhalterung des Analysegeräts passen. Für die Infrarottechnologie müssen spezielle Sammelbehälter benutzt werden, die von dem Hersteller des jeweiligen Geräts angeboten werden.

■ Messung der ¹³C Anreicherung

Um den ¹³C Gehalt der Atemluft zu bestimmen, wird ein IRMS oder Infrarot Messgerät verwendet. Die Protokolle basieren auf der IRMS Methode. Für einige Tests (Aminopyren, Methacetin und Urea) hat sich die Infrarot Messmethode als zuverlässige Alternative etabliert. Für andere Tests wird die Infrarotmethode bislang nicht angewandt. Die Validität der Methode hängt jedoch nicht vom Testsubstrat, sondern vom Grad der ¹³C Anreicherung ab. Die Validierung der Infrarotmethode wie auch von jedem Atemtest, den Sie in Ihrem klinischen Labor etablieren, wird empfohlen. Sie können die Analyse mit einem eigenen Messgerät durchführen oder ein Analyselabor mit der Messung beauftragen.

■ Kalkulation des Befunds

Für einige Tests muss lediglich der Nullwert vom eigentlichen Messergebnis an einem definierten Zeitpunkt abgezogen werden. In anderen Fällen muss der kumulative ¹³C Wert bestimmt werden, der während der Untersuchung in der Atemluft gemessen wird. Bei einer anderen Art von Anwendung ist der Zeitverlauf der Anreicherung wichtig.

■ Anwendung

Folgende Untersuchungen werden beschrieben:

Inhaltsverzeichnis der Anwendungen

Funktion		¹³ C Substrat	Seite
Leber			
1.	Mikrosomale Leberfunktion	¹³ C-Aminopyrin	5
2.	Mikrosomale Leberfunktion	¹³ C-Methacetin	6
3.	Mitochondriale Leberfunktion	¹³ C-Ketoisocaproic Acid	7
4.	Zytosolische Leberfunktion	¹³ C-Galaktose	8
Literatur			9

■ Literatur

Die angehängte Literaturliste enthält Referenzen, mit den wichtigsten Veröffentlichungen, die verschiedene Aspekte der Atemtests beschreiben.

■ Anmerkung

Text, Bilder und Tabellen wurden gewissenhaft erstellt. Fehler können trotzdem nicht hundertprozentig ausgeschlossen werden. Deshalb können die Campro Scientific GmbH und die Autoren keine gesetzliche Haftung für falsche Details und deren Konsequenzen übernehmen. Für Verbesserungsvorschläge wären die Autoren jedoch dankbar. Diese Informationen dürfen ohne das schriftliche Einverständnis der Campro Scientific GmbH weder partiell noch vollständig kopiert, dupliziert oder in andere Sprachen übersetzt werden.

■ Autoren

- Dr. F. Stellaard
Universitätsklinik Groningen, Niederlande
Abteilung Pathologie und Labormedizin
und Zentrum für Leber, Darm und Stoffwechselkrankheiten
- Dr. Ahmad Rajabi
Campro Scientific GmbH
D-14167 Berlin, Deutschland

© Campro Scientific GmbH

Europäischer Hauptsitz

Postfach 37 03 31
D-14133 Berlin
Deutschland
Tel. +49.(0)30.629.01.89.80
Fax +49.(0)30.629.01.89.89
info@campro.eu
www.campro.eu

Niederländischer Verkaufssitz

Postfach 316
NL-3900 AH Veenendaal
Niederlande
Tel: +31.(0)318.529.437
Fax: +31.(0)318.542.181
info.nl@campro.eu
www.campro.eu

Bitte kontaktieren Sie uns für technische Informationen und Preisanfragen.

Atemtestprotokolle Leber

1. Mikrosomale Leberfunktion - ¹³C-Aminopyrin Atemtest

■ Prinzip

¹³C-Aminopyrin enthält zwei Methylgruppen, die mit dem stabilen Isotop ¹³C markiert sind. Nach oraler Applikation wird ¹³C-Aminopyrin vollständig absorbiert und in der Leber metabolisiert. Dabei entsteht ¹³CO₂, was in der Atemluft detektiert werden kann. Die Menge an ¹³CO₂ in der Atemluft spiegelt den Grad der Metabolisierung von ¹³C-Aminopyrin wieder.

■ Anwendbarkeit von ¹³C-Aminopyrin Atemtests

¹³C-Aminopyrin Atemtests werden an Erwachsenen, Kindern und sogar an Neugeborenen angewandt.

■ Anwendung

Der ¹³C-Aminopyrin Atemtest wird zur Diagnose von verminderter mikrosomaler Leberfunktion verwendet. Das Ergebnis spiegelt die mikrosomale Aktivität wieder und ist von der Durchblutung der Leber unabhängig. Der ¹³C-Aminopyrin Atemtest wird hauptsächlich bei Zirrhosepatienten angewandt. Der Atemtest zeigt den Schweregrad des Leberschadens an und ist eine optimale Methode zur Bestimmung des richtigen Zeitpunkts der Lebertransplantation. Auch die medizinische Aktivierung des P450 abhängigen Enzyms kann mit Hilfe des ¹³C-Aminopyrin Atemtests gemessen werden.

■ Protokoll

Erwachsene: Für den ¹³C-Aminopyrin Atemtest sollte der Patient nüchtern sein. Für die orale Applikation einer Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht, wird ¹³C-Aminopyrin in 100 ml Wasser gelöst. Zwei Atemproben werden vor der Einnahme des ¹³C-Aminopyrins und alle 30 Minuten, 120 Minuten lang danach entnommen. Die Anreicherung von ¹³C in der Atemluft wird mittels IRMS bestimmt. Der kumulative Prozentsatz an ¹³C, der in der Atemluft während den 120 Minuten gemessen wird, dient als diagnostischer Parameter.

Kinder: Für Kinder wird eine Dosis von 2-5 mg/kg Körpergewicht eingesetzt. Es gilt der gleiche Zeitrahmen für die Probenentnahme.

■ Interpretation der Testergebnisse

Es ist sinnvoll, eigene interne Kontrollwerte zu bestimmen. Ein Wert des diagnostischen Parameters unter 7% weist auf eine verminderte mikrosomale Funktion hin. Da sich im ersten Lebensjahr die Mikrosomen entwickeln, sind die Testergebnisse altersabhängig.

■ Vorsichtsmaßnahmen

Mikrosomale Cytochrom P450 Enzymaktivität kann durch Alkohol oder Arzneimittel (Spironolakton, Glutethimid, Diphenylhydantoin) induziert oder abgeschwächt (Cimetidin) werden, was das Testergebnis beeinflussen kann. In Ausnahmefällen führte eine chronische Einnahme von Aminopyrin zu Agranulozytose.

■ Zusammenfassung

	Dosis	Proben	
Erwachsene	2mg/kg Körpergewicht ¹³ C-Aminopyrin	2	vor der Einnahme
		4	Alle 30 Minuten für 120 Minuten nach Einnahme (2 Stunden)
Kinder	2-5mg/kg Körpergewicht ¹³ C-Aminopyrin	2	vor der Einnahme
		4	Alle 30 Minuten für 120 Minuten nach Einnahme (2 Stunden)

2. Mikrosomale Leberfunktion - ¹³C-Methacetin Atemtest

■ Prinzip

¹³C-Methacetin enthält zwei Methylgruppen, die mit dem stabilen Isotop ¹³C markiert sind. Nach oraler Applikation wird ¹³C-Methacetin vollständig absorbiert und in der Leber metabolisiert. Dabei entsteht ¹³CO₂, was in der Atemluft detektiert werden kann. Die Menge an ¹³CO₂ in der Atemluft spiegelt den Grad der Metabolisierung von ¹³C-Methacetin wieder.

■ Anwendbarkeit von ¹³C-Methacetin Atemtests

¹³C-Methacetin Atemtests werden bis jetzt an Erwachsenen und Kindern angewandt

■ Anwendung

Der ¹³C-Methacetin Atemtest wird zur Diagnose von verminderter mikrosomaler Leberfunktion verwendet. Das Ergebnis spiegelt die mikrosomale Aktivität wieder und ist von der Durchblutung der Leber unabhängig. Der ¹³C-Methacetin Atemtest wird hauptsächlich bei Zirrhosepatienten angewandt. Der Atemtest zeigt den Schweregrad des Leberschadens an und ist eine optimale Methode zur Bestimmung des richtigen Zeitpunkts der Lebertransplantation. Auch die medizinische Aktivierung des P450 abhängigen Enzyms kann mit Hilfe des ¹³C-Methacetin Atemtests gemessen werden.

■ Protokoll

Erwachsene: Für den ¹³C-Methacetin Atemtest sollte der Patient nüchtern sein. Für die orale Applikation einer Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht, wird ¹³C-Methacetin in 100 ml Wasser gelöst. Zwei Atemproben werden vor der Einnahme des ¹³C-Aminopyrins und alle 10 Minuten, 30 Minuten lang danach entnommen. Die Anreicherung von ¹³C in der Atemluft wird mittels IRMS bestimmt. Der kumulative Prozentsatz an ¹³C, der in der Atemluft während den 30 Minuten gemessen wird, dient als diagnostischer Parameter.

■ Interpretation der Testergebnisse

Es ist sinnvoll, eigene interne Kontrollwerte zu bestimmen. Ein Wert des diagnostischen Parameters unter 8% weist auf eine verminderte mikrosomale Funktion hin.

■ Vorsichtsmaßnahmen

Mikrosomale Cytochrom P450 Enzymaktivität kann durch Alkohol oder Arzneimittel (Spironolakton, Glutethimid, Diphenylhydantoin) induziert oder abgeschwächt (Cimetidine) werden, was das Testergebnis beeinflussen kann.

■ Zusammenfassung

	Dosis	Proben	
		2	vor der Einnahme
	2mg/kg Körpergewicht ¹³ C-Methacetin	3	Alle 10 Minuten für 30 Minuten nach Einnahme (0,5 Stunden)

3. Mitochondriale Leberfunktion -¹³C-Ketoisokarbonsäure Atemtest

■ Prinzip

¹³C-Ketoisokarbonsäure (Ketoisocaproic Acid, KICA) entsteht durch die Transaminierung von verzweigt-kettigem Leucin. ¹³C-Ketoisokarbonsäure (¹³C-KICA) ist mit dem stabilen Isotop ¹³C markiert. Nach oraler Applikation wird ¹³C-KICA vollständig absorbiert und in der Leber metabolisiert. ¹³C-KICA wird fast ausschließlich in Mitochondrien der Leber decarboxyliert, wobei ¹³CO₂ entsteht. Die Menge an ¹³CO₂ in der Atemluft spiegelt den Grad der mitochondrialen Decarboxylierung wieder.

■ Anwendbarkeit von ¹³C-KICA Atemtests

¹³C-KICA Atemtests werden bis jetzt an Erwachsenen angewandt.

■ Anwendung

Der ¹³C-KICA Atemtest wird zur Diagnose von verminderter mikrosomaler Leberfunktion verwendet. Das Ergebnis spiegelt keine generelle, aber eine verminderte mitochondriale Leberaktivität wieder und wird verwendet um den Einfluss von Alkoholmissbrauch bei Leberkrankheiten zu bestimmen.

■ Protokoll

Für den ¹³C-KICA Atemtest sollte der Patient nüchtern sein. Für die orale Applikation einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht, wird ¹³C-KICA zusammen mit 20mg/kg L-Leucin in 200 ml 0,1N Zitronensäure oder in 200 ml Orangensaft gelöst. L-Leucin wird hinzugefügt um die Decarboxylierung von KICA zu erhöhen. Zwei Atemproben werden vor der Einnahme von ¹³C-KICA und 10, 15, 20, 25, 30 und 60 Minuten danach entnommen. Die Anreicherung von ¹³C in der Atemluft wird mittels IRMS bestimmt. Der kumulative Prozentsatz an ¹³C, der in der Atemluft während den 60 Minuten gemessen wird, dient als diagnostischer Parameter.

■ Interpretation der Testergebnisse

Es ist sinnvoll, eigene interne Kontrollwerte zu bestimmen. Ein Wert des diagnostischen Parameters unter 7% weist auf eine verminderte mitochondriale Funktion hin.

■ Vorsichtsmaßnahmen

Bis jetzt sind keine Gegenanzeigen oder Nebenwirkungen bekannt. .

■ Zusammenfassung

	Dosis	Proben	
Erwachsene	1mg/kg Körpergewicht ¹³ C-KICA + 20 mg/kg Körpergewicht L-Leucin	2	vor der Einnahme
		6	10, 15, 20, 25, 30 und 60 Minuten nach Einnahme (1 Stunde)

4. Zytosolische Leberfunktion - ¹³C-Galaktose Atemtest

■ Prinzip

Galaktose wird hauptsächlich in der Leber zu Glukose metabolisiert. Der limitierende Faktor ist die Galaktose Kinase. Nach oraler Applikation wird 1-¹³C-Galaktose vollständig absorbiert und in der Leber metabolisiert. ¹³C-Galaktose wird fast ausschließlich im Zytosol der Leber umgewandelt, wobei ¹³C-Glukose entsteht. ¹³C-Glukose wird zu einem großen Teil zu ¹³CO₂ oxidiert. Die Menge an ¹³CO₂ in der Atemluft spiegelt den Grad der Umwandlung von Galaktose zu Galaktose-1-Phosphat wieder.

■ Anwendbarkeit von ¹³C-Galaktose Atemtests

¹³C-Galaktose Atemtests wird bis jetzt an Erwachsenen angewandt. Erste Anwendungen werden auch an Kindern durchgeführt.

■ Anwendung

Der ¹³C-Galaktose Atemtest wird zur Diagnose von verminderter zytosolischer Leberfunktion verwendet. Das Ergebnis spiegelt den Grad der Leberfibrose bei chronischer Hepatitis C wieder und wird als Prognosefaktor bei Nachuntersuchungen angegeben.

■ Protokoll

Für den ¹³C-Galaktose Atemtest sollte der Patient nüchtern sein. Für die orale Applikation einer Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht, wird ¹³C-Galaktose Aminopyrin in 100 ml Wasser gelöst. Zwei Atemproben werden vor der Einnahme von ¹³C-Galaktose und alle 10 min für 1 Stunde danach entnommen. Die Anreicherung von ¹³C in der Atemluft wird mittels IRMS bestimmt. Der kumulative Prozentsatz an ¹³C, der in der Atemluft während den 60 Minuten gemessen wird, dient als diagnostischer Parameter.

■ Interpretation der Testergebnisse

Ein Wert des diagnostischen Parameters unter 4% weist auf Leberfibrose hin.

■ Vorsichtsmaßnahmen

Alkoholkonsum, Galaktosämie und Diabetes können das Ergebnis des ¹³C-Galaktose Atemtests beeinflussen.

■ Zusammenfassung

	Dosis	Proben	
Erwachsene	5 mg/kg Körpergewicht ¹³ C-Galaktose	2	vor der Einnahme
		6	Alle 10 Minuten für 60 Minuten nach Einnahme

Literatur Leber

1. Mikrosomale Leberfunktion - ¹³C-Aminopyrin Atemtest

■ Empfohlene Literatur

1. Herold C, Ganslmayer M, Ocker M, Zopf S, Gailer B, Hahn EG, Schuppan D. Inducibility of microsomal liver function may differentiate cirrhotic patients with maintained compared with severely compromised liver reserve. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003 Apr;18(4):445-449.
2. Herold C, Regn S, Ganslmayer M, Ocker M, Hahn EG, Schuppan D. Can quantitative tests of liver function discriminate between different etiologies of liver cirrhosis? *Dig Dis Sci*. 2002 Dec;47(12):2669-73.
3. Caubet MS, Laplante A, Caille J, Brazier JL. [¹³C]aminopyrine and [¹³C]caffeine breath test: influence of gender, cigarette smoking and oral contraceptives intake. *Isotopes Environ Health Stud*. 2002 Jun;38(2):71-7.
4. Herold C, Ganslmayer M, Deynet C, Hahn EG, Schuppan D. Quantitative testing of liver function compared to prognostic scores in patients with primary biliary cirrhosis. *Liver*. 2002 Apr;22(2):159-65.
5. Giannini E, Fasoli A, Chiarbonello B, Malfatti F, Romagnoli P, Botta F, Testa E, Polegato S, Fu magalli A, Testa R. ¹³C-aminopyrine breath test to evaluate severity of disease in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Apr;16(4):717-25.
6. Fasoli A, Giannini E, Botta F, Romagnoli P, Risso D, Celle G, Testa R. ¹³CO₂ excretion in breath of normal subjects and cirrhotic patients after ¹³C-aminopyrine oral load. Comparison with MEGX test in functional differentiation between chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology*. 2000 Jan-Feb;47(31):234-8.
7. Opekun AR Jr, Klein PD, Graham DY. [¹³C]Aminopyrine breath test detects altered liver metabolism caused by low-dose oral contraceptives. *Dig Dis Sci*. 1995 Nov;40(11):2417-22.
8. Urbain D, Muls V, Thys O, Ham HR. Aminopyrine breath test improves long-term prognostic evaluation in patients with alcoholic cirrhosis in Child classes A and B. *J Hepatol*. 1995 Feb;22(2):179-83.
9. Mion F, Queneau PE, Rousseau M, Brazier JL, Paliard P, Minaire Y. Aminopyrine breath test: development of a ¹³C-breath test for quantitative assessment of liver function in humans. *Hepatogastroenterology*. 1995 Nov-Dec;42(6):931-8.
10. Villeneuve JP, Infante-Rivard C, Ampelas M, Pomier-Layrargues G, Huet PM, Marleau D. Prognostic value of the aminopyrine breath test in cirrhotic patients. *Hepatology*. 1986 Sep-Oct;6(5):928-31.
11. Shulman RJ, Irving CS, Boutton TW, Wong WW, Nichols BL, Klein PD. Effect of infant age on aminopyrine breath test results. *Pediatr Res*. 1985 May;19(5):441-5.
12. Jager-Roman E, Rating D, Platzek T, Helge H. Development of N-demethylase activity measured with the ¹³C-aminopyrine breath test. *Eur J Pediatr*. 1982 Oct;139(2):129-34

2. Mikrosomale Leberfunktion - ¹³C-Methacetin Atemtest

■ Empfohlene Literatur

1. Ciccocioppo R, Candelli M, Di Francesco D, Ciocca F, Taglieri G, Armuzzi A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Study of liver function in healthy elderly subjects using the ¹³C-methacetin breath test. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Jan;17(2):271-7.
2. Lara Baruque S, Razquin M, Jimenez I, Vazquez A, Gisbert JP, Pajares JM. ¹³C-phenylalanine and ¹³C-methacetin breath test to evaluate functional capacity of hepatocyte in chronic liver disease. *Dig Liver Dis.* 2000 Apr;32(3):226-32.
3. Adamek RJ, Goetze O, Boedeker C, Pfaffenbach B, Luypaerts A, Geypens B. ¹³C-methacetin breath test: isotope-selective nondispersive infrared spectrometry in comparison to isotope ratio mass spectrometry in volunteers and patients with liver cirrhosis. *Z Gastroenterol.* 1999 Dec;37(12):1139-43.
4. Pfaffenbach B, Gotze O, Szymanski C, Hagemann D, Adamek RJ. [The ¹³C-methacetin breath test for quantitative noninvasive liver function analysis with an isotope-specific nondispersive infrared spectrometer in liver cirrhosis]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1998 Dec 4;123(49):1467-71.
5. Klatt S, Taut C, Mayer D, Adler G, Beckh K. Evaluation of the ¹³C-methacetin breath test for quantitative liver function testing. *Z Gastroenterol.* 1997 Aug;35(8):609-14.
6. Iikura Y, Iwasaki A, Tsubaki T, Akasawa A, Onda T, Katsunuma T, Miura K, Ebisawa M, Saito H, Koya N, et al. Study of liver function in infants with atopic dermatitis using the ¹³C-methacetin breath test. *Int Arch Allergy Immunol.* 1995 May-Jun;107(1-3):189-93.
7. Matsumoto K, Suehiro M, Iio M, Kawabe T, Shiratori Y, Okano K, Sugimoto T. [¹³C]methacetin breath test for evaluation of liver damage. *Dig Dis Sci.* 1987 Apr;32(4):344-8
8. Powers HJ. The potential of a ¹³C-methacetin breath test for estimating ascorbic acid requirements. *Int J Vitam Nutr Res.* 1987;57(4):455.
9. Krumbiegel P, Günther K, Faust H, Möbius G, Hirschberg K, Schneider G. Nuclear medicine liver function tests for pregnant women and children. *Eur J Nucl Med* 1985;10:129-133.

3. Mitochondriale Leberfunktion - ¹³C-Ketoisokarbonsäure Atemtest

■ Empfohlene Literatur

1. Parra D, Gonzalez A, Mugueta C, Martinez A, Monreal I. Laboratory approach to mitochondrial diseases. J Physiol Biochem. 2001 Sep;57(3):267-84. Review.
2. Pendtsen P, Hannestad U, Pahlsson P. Evaluation of the carbon ¹³-labeled Ketoisocaproate breath test to assess mitochondrial dysfunction in patients with high alcohol consumption. Alcohol Clin Exp Res. 1998 Nov;22(8):1792-5.
3. Lauterburg BH, Grattagliano I, Gmur R, Stalder M, Hildebrand P. Noninvasive assessment of the effect of xenobiotics on mitochondrial function in human beings: studies with acetylsalicylic acid and ethanol with the use of the carbon ¹³-labeled ketoisocaproate breath test. J Lab Clin Med. 1995 Mar;125(3):378-83.
4. Mion F, Rousseau M, Brazier JL, Minaire Y. Human hepatic macrovesicular steatosis: a noninvasive study of mitochondrial ketoisocaproic acid decarboxylation. Metabolism. 1995 Jun;44(6):699-700
5. Witschi A, Mossi S, Meyer B, Junker E, Lauterburg BH. Mitochondrial function reflected by the decarboxylation of [¹³C]ketoisocaproate is impaired in alcoholics. Alcohol Clin Exp Res. 1994 Aug;18(4):951-5.

4. Zytosolische Leberfunktion - ^{13}C -Galaktose Atemtest

■ Empfohlene Literatur

1. Herold C, Regn S, Ganslmayer M, Ocker M, Hahn EG, Schuppan D. Can quantitative tests of liver function discriminate between different etiologies of liver cirrhosis? *Dig Dis Sci.* 2002 Dec;47(12):2669-73.
2. Herold C, Ganslmayer M, Deynet C, Hahn EG, Schuppan D. Quantitative testing of liver function compared to prognostic scores in patients with primary biliary cirrhosis. *Liver.* 2002 Apr;22(2):159-65.
3. Suzuki S, Ishii Y, Asai S, Kohno T, Mazaki T, Takahashi Y, Iwai S, Ishikawa K. 1- ^{13}C] breath test of galactose and fructose for quantitative liver function. *J Surg Res.* 2001 Mar;96(1):90-5.
4. Suzuki S, Ishii Y, Asai S, Kohno T, Mazaki T, Takahashi Y, Iwai S, Ishikawa K. 1- ^{13}C] Galactose breath test for quantitative measurement of liver function in a short period. *Digestion.* 2000;62(2-3):194-9.
5. Mion F, Geloën A, Minaire Y. Effects of ethanol and diabetes on galactose oxidative metabolism and elimination in rats. *Can J Physiol Pharmacol.* 1999 Mar;77(3):182-7.
6. Mion F, Rousseau M, Scoazec JY, Berger F, Minaire Y. [^{13}C]-Galactose breath test: correlation with liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Eur J Clin Invest.* 1999 Jul;29(7):624-9.
7. Becker M. ^{13}C breath test for measurement of liver function. *Gut.* 1998 Nov;43 Suppl 3:S25-7.
8. Shreeve WW, Shoop JD, Ott DG, McInteer BB. Test for alcoholic cirrhosis by conversion of [^{14}C]- or [^{13}C]galactose to expired CO_2 . *Gastroenterology.* 1976 Jul;71(1):98-101.