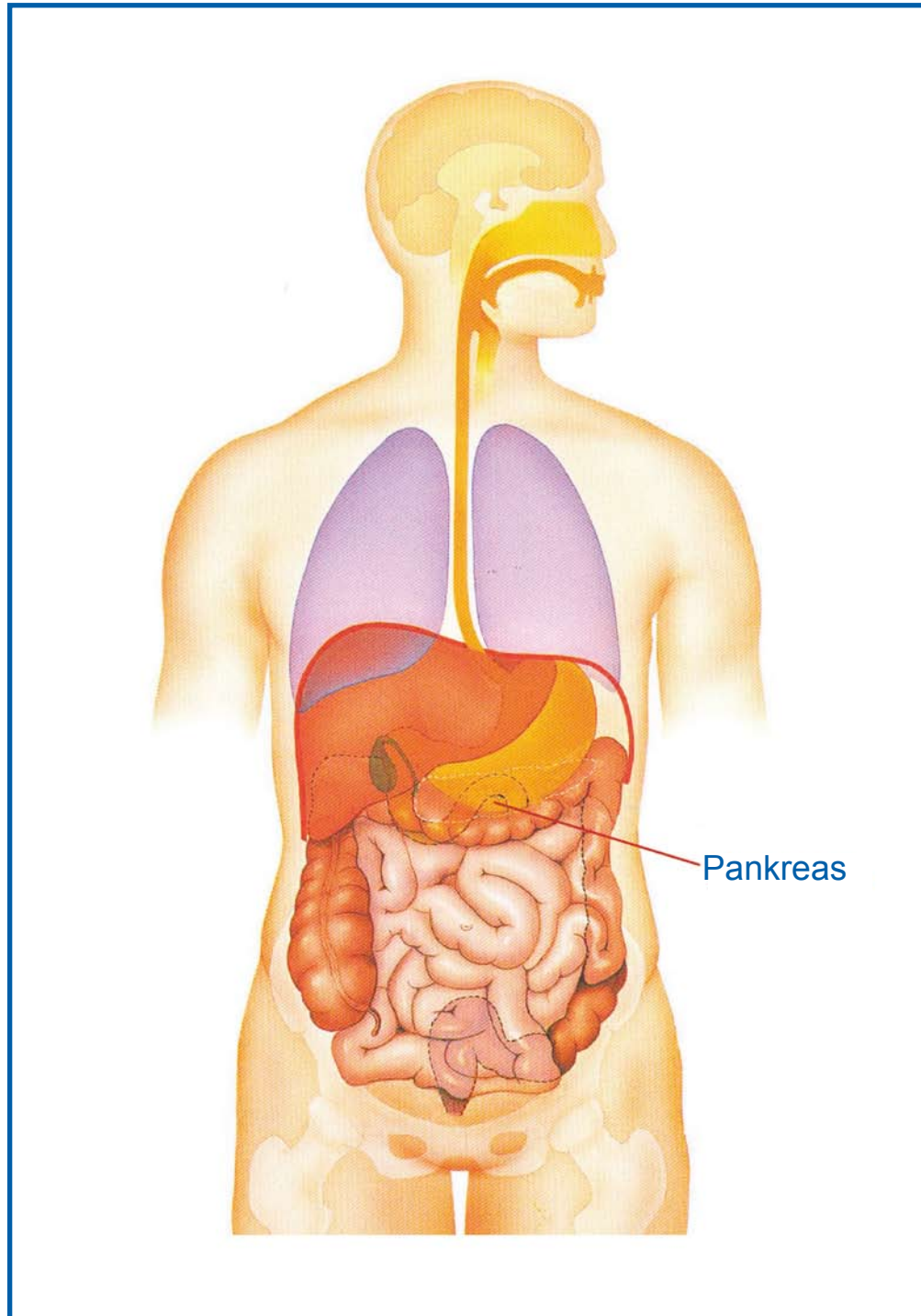


^{13}C Atemtestprotokolle - PANKREAS



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
• Inhaltsverzeichnis der Anwendungen.....	4
• Anmerkung.....	4
• Autoren.....	4
Atemtestprotokolle Pankreas.....	5
• Lipase Aktivität - ¹³ C-Mixed Triglyceride Atemtest.....	5
• Exokrine Pankreasinsuffizienz - ¹³ C-Cholesteryl-Octanoate Atemtest....	6
Literatur.....	7
Pankreas.....	7
• Lipase Aktivität - ¹³ C-Mixed Triglyceride Atemtest.....	7
Empfohlene Literatur.....	7
• Exokrine Pankreasinsuffizienz - ¹³ C-Cholesteryl-Octanoate Atemtest	9
Empfohlene Literatur.....	9

Einleitung

■ ¹³C Atemtestprotokolle

In dieser Broschüre werden die Prinzipien und allgemeinen Testverfahren für die wichtigsten ¹³C Atemtests beschrieben, um spezifische Funktionen des Pankreas 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 natürlichem 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
Pankreas		
1.	Lipaseaktivität	¹³ C-Mixed Triglyceride
2.	Exokrine Pankreasinsuffizienz	¹³ C-Cholesteryl-Octanoate

■ 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

1. Dr. F. Stellaard
 Universitätsklinik Groningen, Niederlande
 Abteilung Pathologie und Labormedizin
 und Zentrum für Leber, Darm und Stoffwechselerkrankheiten

2. Dr. Ahmad Rajabi
 Campro Scientific GmbH
 Berlin, Deutschland

© Campro Scientific GmbH

Europäischer Hauptsitz

Postfach 37 03 31
 D-14133 Berlin
 Deutschland
 Tel. : +49(0)30.629.01.89.0
 Fax : +49(0)30.629.01.89.89
 E-mail : info@campro.eu
 Web : www.campro.eu

Niederländischer Verkaufssitz

Postfach 316
 NL-3900 AH Veenendaal
 The Netherlands
 Tel. : +31(0)318.529.437
 Fax : +31(0)318.542.181
 E-mail : info@campro.eu
 Web : www.campro.eu

Bitte kontaktieren Sie uns für technische Informationen und Preisanfragen.

Atemtestprotokolle Pankreas

1. Lipase Aktivität - ¹³C-Mixed Triglyceride Atemtest

■ Prinzip

¹³C-Mixed Triglyceride besteht aus einem Triglycerid, das zwei Fettsäuremoleküle und ein Oktansäuremolekül enthält. Das Oktansäuremolekül ist am Carboxylkohlenstoffatom ¹³C markiert. Die offizielle Bezeichnung ist 1,3-Distearyl-2-¹³C-Carboxy- Octanoyl Glycerol. Nach oraler Applikation wird ¹³C-Mixed Triglyceride zum Dünndarm transportiert, wo es durch die Pankreaslipase verdaut wird. Das ¹³C-Oktansäure Monoglycerid wird effektiv absorbiert und hauptsächlich in der Leber oxidiert. ¹³CO₂ wird absorbiert, im Blut transportiert und durch die Lunge abgegeben. Das Auftreten von ¹³CO₂ in der Atemluft reflektiert die Pankreaslipaseaktivität.

■ Anwendbarkeit von ¹³C-Mixed Triglyceride

¹³C-Mixed Triglyceride Atemtests werden an Erwachsenen, Kindern und Neugeborenen angewandt.

■ Anwendung

Der ¹³C-Mixed Triglyceride Atemtest wird zum Nachweis einer verminderten Lipaseaktivität im Dünndarm verwendet. Das Ergebnis reflektiert generell die Lipaseaktivität. Die Reaktion eines Patienten auf Gabe der Pankreaslipase kann mit Hilfe des ¹³C-Mixed Triglyceride Atemtests dokumentiert werden.

■ Protokoll

Erwachsene: Für den ¹³C-Mixed Triglyceride Atemtest sollte der Patient nüchtern sein. Für die orale Applikation einer Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht wird ¹³C-Mixed Triglyceride in ein Standardfrühstück gemischt. Die Mahlzeit kann aus 100 g Toastbrot mit 0,25 g Butter pro kg Körpergewicht bestehen. Das ¹³C-Mixed Triglyceride wird mit der Butter vermischt. Zwei Atemproben werden vor der Einnahme des ¹³C-Mixed Triglyceride und alle 30 Minuten innerhalb der nächsten 360 Minuten (6 h) danach entnommen. Die Anreicherung von ¹³C in der Atemluft wird mittels IRMS bestimmt. Der kumulative Prozentsatz an ¹³C, der in der Atemluft während der 30 Minuten gemessen wird (abzüglich des Kontrollwerts), dient als diagnostischer Parameter.

Kinder: Eine Dosis von 10-20 mg/kg Körpergewicht wird für Kinder mit einem Körpergewicht unter 30 kg und 5 mg/kg für Kinder mit einem Körpergewicht über 30 kg eingesetzt. Die Dosis wird in einem flüssigen Testmahl (Calogen, Nutrimix) mit ungefähr 0,7 g/kg Fett verabreicht. Säuglingen wird das Substrat, das in Olivenöl gelöst wird, direkt in den Mund verabreicht. Es gilt der gleiche Zeitrahmen für die Probenentnahme. Die Atemgasentnahmetechnik muss an das Alter der Kinder angepasst werden.

■ Interpretation der Testergebnisse

Es ist sinnvoll, eigene interne Kontrollwerte zu bestimmen. Ein kumulativer ¹³CO₂ Wert über die 6 Stunden unterhalb 22 % im Vergleich zum Kontrollwert gilt als Nachweis für eine verminderte Lipaseaktivität.

■ Vorsichtsmaßnahmen

Es sind bis jetzt keine Nebenwirkungen bekannt. Es sollte erwähnt werden, dass in Ausnahmefällen die Absorption langkettiger Fettsäuren gestört sein kann, was zu einer Fettsäuremalabsorption führt. Dies beeinflusst die Ergebnisse des ¹³C-Mixed Triglyceride Atemtests jedoch nicht.

■ Zusammenfassung

	Dosis	Proben	
Erwachsene	5 mg/kg Körpergewicht ¹³ C-Mixed Triglyceride	2	vor der Einnahme
		12	Alle 30 Minuten innerhalb 360 Minuten nach Einnahme (6 Stunden)
Kinder	10-20 mg/kg für Kinder unter 30 kg Körpergewicht, 5 mg/kg für Kinder über 30 kg Körpergewicht ¹³ C-Mixed Triglyceride		Die Probenentnahmetechnik muss auf das Alter des Kindes abgestimmt werden

2. Exokrine Pankreasinsuffizienz - ¹³C-Cholesteryl-Octanoate Atemtest

■ Prinzip

(1-¹³C)-Cholesteryl Octanoate ist ein natürlicher Cholesterinester, der mit dem stabilen Isotop ¹³C am Oktansäureteil des Moleküls markiert ist. Nach oraler Applikation passiert ¹³C-Cholesteryl Octanoate den Magen und wird von der Pankreas-Cholesterinesterase hydrolysiert. ¹³C-Oktansäure wird abgespalten, absorbiert und in der Leber oxidiert. Das Auftreten von ¹³CO₂ in der Atemluft spiegelt die Aktivität der Pankreas-Cholesterase und somit die Pankreasfunktion wieder.

■ Anwendbarkeit des ¹³C-Cholesteryl-Octanoate Atemtests

¹³C-Cholesteryl-Octanoate Atemtests werden an Erwachsenen angewandt.

■ Anwendung

Der ¹³C-Cholesteryl-Octanoate Atemtest wird zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz eingesetzt.

■ Protokoll

Erwachsene: Für den ¹³C-Cholesteryl-Octanoate Atemtest sollte der Patient nüchtern sein. Für die orale Applikation einer Dosis von 500 mg wird ¹³C-Cholesteryl-Octanoate zusammen mit 800 mg unmarkiertem Material eingenommen. Dafür wird ¹³C-Cholesteryl-Octanoate in einer Flüssigmahlzeit gelöst, die Emulgatoren wie Glycerol, Lecithin und Gemüsebrühe enthält, um das hydrophobe Substrat zu lösen. Zwei Atemproben werden vor der Einnahme des ¹³C-Cholesteryl-Octanoates und alle 15 Minuten innerhalb der nächsten 180 Minuten (3 h) 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 (abzüglich des Kontrollwerts), dient als diagnostischer Parameter.

■ Interpretation der Testergebnisse

Es ist sinnvoll, eigene interne Kontrollwerte zu bestimmen. Ein kumulativer ¹³CO₂ Wert über die 3 Stunden unter 6 % im Vergleich zum Kontrollwert gilt als Nachweis für eine verminderte Pankreasaktivität.

■ Vorsichtsmaßnahmen

Es sind keine Vorsichtsmaßnahmen bekannt.

■ Zusammenfassung

	Dosis	Proben	
		2	12
Erwachsene	500 mg (1- ¹³ C)-Cholesteryl Octanoate + 800 mg unmarkiertes Material		vor der Einnahme
			Alle 15 Minuten innerhalb 180 Minuten nach Einnahme (3 Stunden)

Literatur

Pankreas

1. Lipase Aktivität – ¹³C-Mixed Triglyceride Atemtest

■ Empfohlene Literatur

1. van Dijk-van Aalst K, Van Den Driessche M, van Der Schoor S, Schiffelers S, van't Westeinde T, Ghoos Y, Veereman-Wauters G. ¹³C mixed triglyceride breath test: a noninvasive method to assess lipase activity in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 May;32(5):579-85.
2. Ling SC, Amarri S, Slater C, Hollman AS, Preston T, Weaver LT. Liver disease does not affect lipolysis as measured with the ¹³C-mixed triacylglycerol breath test in children with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000 Apr;30(4):368-72.
3. Boedeker C, Goetze O, Pfaffenbach B, Luybaerts A, Geypens B, Adamek RJ. ¹³C mixed-triglyceride breath test: isotope selective non-dispersive infrared spectrometry in comparison with isotope ratio mass spectrometry in volunteers and patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 1999 Nov;34(11):1153-6.
4. Kalivianakis M, Elstrodt J, Havinga R, Kuipers F, Stellaard F, Sauer PJ, Vonk RJ, Verkade HJ. Validation in an animal model of the carbon ¹³-labeled mixed triglyceride breath test for the detection of intestinal fat malabsorption. *J Pediatr.* 1999 Oct;135(4):444-50.
5. Wutzke KD, Radke M, Breuel K, Gurk S, Lafrenz JD, Heine WE. Triglyceride oxidation in cystic fibrosis: a comparison between different ¹³C-labeled tracer substances. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999 Aug;29(2):148-54.
6. Manson WG, Coward WA, Harding M, Weaver LT. Development of fat digestion in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999 May;80(3):F183-7.
7. Perri F, Pastore M, Festa V, Clemente R, Quitadamo M, D'Altilia MR, Niro G, Paolucci P, Andriulli A. Intraduodenal lipase activity in celiac disease assessed by means of ¹³C mixed-triglyceride breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998 Oct;27(4):407-10.
8. De Boeck K, Delbeke I, Eggermont E, Veereman-Wauters G, Ghoos Y. Lipid digestion in cystic fibrosis: comparison of conventional and high-lipase enzyme therapy using the mixed-triglyceride breath test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998 Apr;26(4):408-11.
9. Loser C, Brauer C, Aygen S, Hennemann O, Folsch UR. Comparative clinical evaluation of the ¹³C-mixed triglyceride breath test as an indirect pancreatic function test. *Scand J Gastroenterol.* 1998 Mar;33(3):327-34.
10. Swart GR, Baartman EA, Wattimena JL, Rietveld T, Overbeek SE, van den Berg JW. Evaluation studies of the ¹³C-mixed triglyceride breath test in healthy controls and adult cystic fibrosis patients with exocrine pancreatic insufficiency. *Digestion.* 1997;58(5):415-20.
11. Kalivianakis M, Verkade HJ, Stellaard F, van der Were M, Elzinga H, Vonk RJ. The ¹³C-mixed triglyceride breath test in healthy adults: determinants of the ¹³CO₂ response. *Eur J Clin Invest.* 1997 May;27(5):434-42.
12. Amarri S, Harding M, Coward WA, Evans TJ, Weaver LT. ¹³Carbon mixed triglyceride breath test and pancreatic enzyme supplementation in cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 1997 Apr;76(4):349-51.
13. Maes BD, Ghoos YF, Geypens BJ, Hiele MI, Rutgeerts PJ. Relation between gastric emptying rate and rate of intraluminal lipolysis. *Gut.* 1996 Jan;38(1):23-7.
14. Vantrappen GR, Rutgeerts PJ, Ghoos YF, Hiele MI. Mixed triglyceride breath test: a noninvasive test of pancreatic lipase activity in the duodenum. *Gastroenterology.* 1989 Apr;96(4):1126-34.

15. Pomposelli JJ, Moldawer LL, Palombo JD, Babayan VK, Bistran BR, Blackburn GL. Short-term administration of parenteral glucose-lipid mixtures improves protein kinetics in portacaval shunted rats. *Gastroenterology*. 1986 Aug;91(2):305-12.
16. Ghos YF, Vantrappen GR, Rutgeerts PJ, Schurmans PC. A mixed-triglyceride breath test for intraluminal fat digestive activity. *Digestion*. 1981;22(5):239-47.

2. 2. Exokrine Pankreasinsuffizienz - ¹³C-Cholesteryl-Octanoate Atemtest

■ Empfohlene Literatur

1. Ventrucchi M, Cipolla A, Ubalducci GM, Roda A, Roda E. ¹³C labelled Cholesteryl Octanoate breath test for assessing pancreatic exocrine insufficiency. Gut. 1998 Jan;42(1):81-7.
2. Bruno MJ, Hoek FJ, Delzenne B, van Leeuwen DJ, Schteingart CD, Hofmann AF, Tytgat GN. Simultaneous assessments of exocrine pancreatic function by cholesteryl-[¹⁴C]octanoate breath test and measurement of plasma p-aminobenzoic acid. Clin Chem. 1995 Apr;41(4):599-604.
3. Mundlos S, Kuhnelt P, Adler G. Monitoring enzyme replacement treatment in exocrine pancreatic insufficiency using the cholesteryl octanoate breath test. Gut. 1990 Nov;31(11):1324-8.
4. Cole SG, Rossi S, Stern A, Hofmann AF. Cholesteryl octanoate breath test. Preliminary studies on a new noninvasive test of human pancreatic exocrine function. Gastroenterology. 1987 Dec;93(6):1372-80.
5. Mundlos S, Rhodes JB, Hofmann AF. The Cholesteryl Octanoate breath test: a new procedure for detection of pancreatic insufficiency in the rat. Pediatr Res. 1987 Sep;22(3):257-61.