Family Medicine & Primary Care Review 2013; 15, 1: 38–42 © Copyright by Wydawnictwo Continuo

PL ISSN 1734-3402

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Zastosowanie izotopowych testów oddechowych w diagnostyce przewodu pokarmowego

Application of breath testing in diagnostics of gastrointestinal tract

SZYMON WIECZOREK[A–F], RADOSŁAW KEMPIŃSKI[A–F], ELŻBIETA PONIEWIERKA[A–F]

Zakład Dietetyki Katedry i Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Zastosowanie badań oddechowych z izotopem węgla ^{13}C w diagnostyce chorób przewodu pokarmowego odgrywa coraz ważniejszą rolę kliniczną. Do najważniejszych i najbardziej uznanych testów oddechowych należy badanie z ^{13}C-mocznikiem na obecność *Helicobacter pylori*. Rośnie również rola badań oceniających czynność wątroby i trzustki, przydatnych w ocenie resztkowej funkcji narządów, zastępując na tym polu metody inwazyjne. Ponadto testy oddechowe z ^{13}C znalazły zastosowanie w wykrywaniu zespołu rozrostu bakteryjnego, niedoborów enzymatycznych (np. laktozy) oraz w ocenie opróżniania żołądkowego czy czasu pasażu ustno-kątniczego. Nieinwazyjność testów oddechowych powoduje, iż stają się one atrakcyjną alternatywą diagnostyczną: łatwą do przeprowadzenia i z łatwością aprobowaną przez pacjentów. Ich stosowanie w codziennej praktyce klinicznej nie jest jednak tak powszechne, jakby mogła na to wskazywać ich praktyczna przydatność. Jednym z ograniczeń są wysokie koszty substratów, a także konieczność zakupu spektrometru lub uzyskania dostępu do niego. Niniejsza praca ma na celu przegląd dostępnych testów oddechowych z oceną ich przydatności klinicznej dziś i w przyszłości.
Słowa kluczowe: testy oddechowe, przewód pokarmowy, metody diagnostyczne.

Summary ^{13}C-breath testing plays an increasing role in diagnostics of gastrointestinal tract. The most commonly used and recognized test is ^{13}C-urea breath test for the *H. pylori* infection. The increasing role of tests evaluating hepatic and pancreatic function gives possibility to replace invasive diagnostic methods. Other breath tests are used in diagnostics of bacterial overgrowth syndrome, enzymatic deficiencies e.g. lactase deficiency, stomach emptying and oro-coecal transit time. Non-invasiveness of breath tests allow them to become an attractive diagnostic alternative, easy to perform and with a high patient acceptance. However, the application of ^{13}C-breath tests in everyday clinical practice remains low considering their advantages. Factors that limit use of ^{13}C-breath tests are poor access to spectrometers and usually high price of substrates needed. The aim of this article is to review the available breath tests and evaluate their future applications.
Key words: breath tests, gastrointestinal tract, diagnosis.

Zasady działania testów oddechowych

U podstaw testów oddechowych leży wykorzystanie znaczonych izotopem węgla ^{13}C substratów enzymów kluczowych dla badanych szlaków metabolicznych. Podczas reakcji substratu z enzymem powstaje znaczony węglem ^{13}C dwutlenek węgla, który może zostać oznaczony w wydychanym powietrzu. Poziom $^{13}CO_2$ w wydychanym powietrzu jest obliczany jako przyrost udziału tego izotopu węgla w całkowitej puli wydychanego CO_2. Na szybkość pojawienia się znaczonego CO_2 w wydychanym powietrzu, poza wydolnością badanego szlaku metabolicznego, ma wpływ wchłanianie substratu z przewodu pokarmowego oraz jego transport do narządu docelowego. Nie bez znaczenia pozostają również czynniki powodujące wzrost całkowitej ilości powstającego w organizmie CO_2. Są to: aktywność fizyczna, spożyty posiłek lub napój gazowany, choroby układu oddechowego, gorączka, choroby tarczycy. Próbki wydychanego powietrza są więc pobierane w ściśle określonych odstępach czasu i warunkach. W pierwszej kolejności, jeszcze przed doustnym podaniem znacznika, pobierana jest próbka zerowa. Do niej odnoszone są następne wyniki przedstawione w czasie, a pole powierzchni pod tak utworzonym wykresem ilustruje całkowitą ilość usuniętego w powietrzu wydechowym znacznika. Ponieważ część przyjętego ^{13}C nie jest usuwana z organizmu, lecz zostaje wykorzystana do innych procesów metabolicznych i wbudowana w tkanki, testy oddechowe należy uważać za metodę półilościową.

Analiza próbek wydychanego powietrza opiera się na spektrometrii masowej wysokiej rozdzielczości, która jest w stanie wykryć różnicę masy (o jeden neutron) między cząsteczkami izotopu ^{13}C a ^{12}C. Obecnie dostępne spektrometry są łatwe w obsłudze i szybkie (analiza jednej próbki powietrza trwa około 60–120 sekund). Wyposażone w odpowiednie oprogramowanie mogą być stosowane już po krótkim przeszkoleniu.

Diagnostyka zakażenia *Helicobacter pylori*

Wykrywanie obecności *Helicobacter pylori* w żołądku za pomocą ^{13}C-mocznika jest najczęściej stosowanym testem oddechowym. Zasada badania opiera się na wykrywaniu produkowanej przez *H. pylori* ureazy. W wyniku jej działania w żołądku z podanego mocznika tworzy się amoniak i znaczony ^{13}C dwutlenek węgla. Test jest stosunkowo krótki i wymaga zbadania jedynie 2 próbek wydychanego powietrza: zerowej (przed podaniem substratu) oraz po 30 minutach od jego wypicia. ^{13}C-mocznik rozpuszczany jest w wodzie lub soku owocowym (pomarańczowym lub jabłkowym) o temperaturze pokojowej. Ta metoda wykrywania zakażenia *H. pylori* cechuje się dużą czułością (90–96%) i swoistością (88–98%). Jej nieinwazyjność oraz dość krótki czas wykonania powodują, że cieszy się dużą akceptacją ze strony pacjentów, zwłaszcza w porównaniu z pobraniem wycinka z żołądka w czasie badania endoskopowego. Test oddechowy znajduje największe zastosowanie w wykrywa-

niu zakażenia *H. pylori* u osób młodych (poniżej 45. r.ż. wg konsensusu z Maastricht), pacjentów pediatrycznych oraz w kontroli skuteczności eradykacji. W związku z rozszerzaniem się wskazań do leczenia eradykacyjnego (na życzenie, niektóre choroby hematologiczne) [1] można się spodziewać, że jego znaczenie będzie jeszcze rosło.

Podobnie jak w przypadku innych metod diagnostyki zakażenia *H. pylori*, czynnikiem mogącym wpływać na rezultat badania i powodującym wyniki fałszywie ujemne jest przyjmowanie inhibitorów pompy protonowej, H_2-blokerów oraz antybiotyków. Dlatego w okresie badania oraz w czasie je poprzedzającym (2 tygodnie dla inhibitorów pompy protonowej, tydzień dla H_2-blokerów oraz 4 tygodnie dla antybiotyków) nie należy tych leków stosować [2].

Izotopowy test oddechowy z ^{13}C-mocznikiem może być istotnym narzędziem w praktyce lekarza rodzinnego, który często diagnozuje infekcję *H. pylori*, ustala wskazania do eradykacji i ocenia jej skuteczność. Powszechnie stosowane oznaczanie przeciwciał przeciw *H. pylori* jest metodą mało swoistą, co może być spowodowane częstym stosowaniem antybiotyków oraz łatwym dostępem do inhibitorów pompy protonowej. Utrzymywanie się przeciwciał przeciw *H. pylori* już po planowanej bądź przypadkowej eradykacji stanowi o niskiej wartości diagnostycznej oraz całkowitej nieprzydatności tego badania w ocenie skuteczności leczenia. Wykonywanie natomiast szybkiego testu urazowego wymaga gastroskopii, która jest często badaniem niepotrzebnym, przede wszystkim w ocenie skuteczności eradykacji. Z tego punktu widzenia test oddechowy, jeśli jest dostępny, może stanowić atrakcyjną alternatywę. Tym bardziej, że cena tego badania, w porównaniu do innych testów izotopowych, wydaje się być akceptowalna dla pacjenta.

Ocena wydolności wątroby

Ocena wydolności wątroby zwykle dokonywana jest na podstawie objawów klinicznych oraz badań laboratoryjnych. Stosowana często do tego celu u chorych z marskością wątroby skala Childa–Pugha uwzględnia obecność i zaawansowanie wodobrzusza oraz encefalopatii, a także stężenie albumin, bilirubiny i stopień wydłużenia czasu protrobinowego. Do ustalania funkcji wątroby w mniej zaawansowanych stanach konieczna jest jednak ocena stopnia zwłóknienia narządu, przeprowadzona na podstawie badania histopatologicznego wycinka. Biopsja wątroby jest procedurą inwazyjną, o rzadkich, ale czasem poważnych powikłaniach, które mogą wymagać interwencji chirurgicznej. Należą do nich przede wszystkim odma opłucnowa, uszkodzenie dróg żółciowych z żółciowym zapaleniem otrzewnej oraz krwawienie. Ryzyko zgonu jako powikłania biopsji wynosi 9/100 000 [3]. Testy oddechowe mogą stanowić bezpieczną alternatywę ilościowej oceny wydolności wątroby. Poza nieinwazyjnością, ich zaletą w stosunku do biopsji wątroby jest ocena wydolności całego narządu, co w przypadku badania histologicznego może być zafałszowane z powodu nierównomiernego włóknienia (oceniany bioptat dotyczy jednego miejsca). Eliminowana jest także subiektywna ocena bioptatu przez histopatologa określającego stopień włóknienia.

Dla potrzeb testów oddechowych, oceniających funkcję wątroby, proponowano różne substraty. Do najlepiej poznanych dzisiaj i najczęściej stosowanych należy test z ^{13}C-aminopiryną [4], a coraz większe znaczenie ma ^{13}C-metacetyna [5]. Rosnąca rola metacetyny wynika z jej nietoksyczności w stosowanych dawkach, szybszego metabolizmu oraz braku wpływu przyjmowanych leków (glikokortykosteroidy, barbiturany, spironolakton, cymetydyna, allopurinol, cytostatyki wpływają na prędkość przemian aminopiryny) i palenia tytoniu na wynik badania. Wadą może być natomiast zależność wyniku od wielkości przepływu krwi przez wątrobę (zwłaszcza u chorych z dużym nadciśnieniem wrotnym prowadzącym do wytworzenia się krążenia obocznego), czego nie obserwuje się w przypadku testu z użyciem aminopiryny. Jako substraty służyć mogą również fenacetyna [6], kofeina [7], diazepam [8], erytromycyna [9], galaktoza [10], fenyloalanina [11], kwas alfa-ketoizokapronowy [12] oraz metionina [13]. Ocena czynności wątroby odbywa się przez pomiar wydolności układów enzymatycznych mikrosomalnych, cytoplazmatycznych i mitochondrialnych wątroby, które w serii kolejnych przemian są źródłem $^{13}CO_2$. Trzeba zatem pamiętać, że potencjalne defekty pojedynczych enzymów mogą znacznie zaburzać wyniki testów, mylnie sugerując upośledzenie funkcji miąższu wątroby. Zakres badanych układów enzymatycznych przez poszczególne substraty przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Zakres badanych układów enzymatycznych

Substrat	Zakres diagnostyczny
Aminopiryna	CYP1A2, 2C9, 3A4
Metacetyna	CYP1A2
Fenacetyna	CYP1A2
Diazepam	CYP2C19 (CYP3A)
Erytromycyna	CYP3A (CYP3A4, A5, A7)
Kofeina	CYP1A2 (CYP2E1, 3A3, 2B6)
Fenyloalanina	hydroksylaza
Kwas alfa-ketoizokapronowy	kompleks dehydrogenazy α-ketokapronowej
Galaktoza	galaktokinaza cytozolowa
Metionina	enzymy cyklu Krebsa

Testy oddechowe opisywane były jako użyteczne w ustalaniu rokowania i przewidywaniu odpowiedzi na leczenie u pacjentów z różnymi chorobami wątroby, np. przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C leczonym interferonem [14, 15], u pacjentów z ciężkim uszkodzeniem wątroby po paracetamolu [16], w monitorowaniu podjęcia funkcji przez wątrobę po przeszczepie i jego odrzutu [17], a także po ostrym uszkodzeniu narządu [18]. Sugeruje się również ich użyteczność przy ustalaniu terminu przeszczepienia wątroby czy też w ocenie funkcji narządu przed planowaną resekcją oraz jako alternatywę dla biopsji wątroby w niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby (NAFLD) [19].

Ocena funkcji zewnątrzwydzielniczej trzustki

Testy oceniające funkcję zewnątrzwydzielniczą trzustki można podzielić na bezpośrednie i pośrednie. W testach bezpośrednich oznacza się zawartość enzymów trzustkowych w soku trzustkowym, krwi bądź stolcu. Pozyskanie soku trzustkowego jest metodą inwazyjną i wymaga kaniulacji dwunastnicy oraz pobudzenia hormonalnego trzustki do wydzielania (test sekretynowo-pankreozyminowy). Według niektórych autorów test ten daje wiarygodne wyniki, jeśli uszkodzone jest 30–50% gruczołów trzustkowych i znajduje zastosowanie szczególnie u tych chorych, u których zmiany makroskopowe, stwierdzane w badaniach obrazowych, są słabo nasilone. Test ma wiele ograniczeń: jest inwazyjny i uciążliwy dla pacjenta, zakresy normy prawidłowych oznaczeń powinny być wypracowane dla każdego ośrodka indywidualnie, test jest dostępny jedynie w dużych ośrodkach klinicznych, daje wyniki fałszywie dodatnie u chorych: z cukrzycą, po zabiegu Billroth II, w chorobie trzewnej i marskości wątroby [20]. Do bezpośrednich testów nieinwazyjnych należy oznaczenie trypsynogenu w surowicy oraz chymotrypsyny i elastazy I w stolcu. Ozna-

czenie tego ostatniego enzymu wydaje się mieć największą przydatność kliniczną.

W testach pośrednich oznaczane są stężenia produktów powstających w wyniku działania enzymów trzustkowych. Oznacza się zawartość tłuszczu w stolcu (efekt niedoboru lipazy), fluoresceinę w moczu w teście z laurynianem fluoresceiny oraz dwutlenek węgla w teście oddechowym, w którym substratem są znaczone węglem ^{13}C trójglicerydy, estry cholesterolu, białka lub węglowodany. Najczęściej stosowane dla oceny trzustki trójglicerdy (trójglicerydy mieszane [21], tripalmitynian [22], trójoktanian [23], trioleinian [24]) służą jako substraty dla lipazy trzustkowej. Po jej zadziałaniu wolne kwasy tłuszczowe z grupą ^{13}C karboksylową lub monoglicerydy są wchłaniane ze światła jelita i następnie ulegają przemianom oksydacyjnym do $^{13}CO_2$. Wzrost udziału $^{13}CO_2$ w wydychanym powietrzu odzwierciedla zatem aktywność lipazy w jelicie. Enzymami, których aktywność jest oceniana przy udziale ^{13}C-estrów cholesterolu, ^{13}C-białka (na bazie białka kurzego) czy ^{13}C-skrobii są odpowiednio: esteraza cholesterolowa [25], trypsyna [26] oraz amylaza trzustkowa [27].

Test oddechowy wykazuje wysoką czułość (100%) oraz swoistość (85%) w wykrywaniu niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki w zaawansowanym przewlekłym zapaleniu, ale jedynie 46% czułości i 69% swoistości u chorych z zapaleniem o umiarkowanym nasileniu [28].

Test oddechowy znalazł zastosowanie szczególnie w pediatrii (mukowiscydoza), zarówno w diagnostyce niewydolności trzustki, jak i ocenie skuteczności leczenia substytucyjnego. Głównymi ograniczeniami tej metody są wysokie koszty substratów oraz dość długi czas badania przekraczający 6 godzin.

Zespół rozrostu bakteryjnego

Nadmierna kolonizacja bakteryjna jelita cienkiego przez bakterie fizjologicznie znajdujące się w okrężnicy może prowadzić do zaburzeń trawienia i wchłaniania. W diagnostyce tej formy zespołu złego wchłaniania, oprócz posiewu treści jelitowej i testu wodorowego z glukozą, znajdują zastosowanie testy oddechowe z izotopem węgla ^{13}C lub ^{14}C [29]. Testy te wykorzystują zdolność bakterii jelitowych do dekoniugacji kwasów żółciowych, dlatego jako substrat używany jest najczęściej ^{13}C-kwas glikocholowy [30]. Uwalniana z niego pod wpływem enzymów bakteryjnych glicyna jest następnie absorbowana i utleniana do $^{13}CO_2$. Ponieważ nie wszystkie bakterie mają zdolność do dekoniugacji kwasów żółciowych, czułość badania jest stosunkowo niska. Innym czynnikiem ograniczającym zastosowanie tej metody jest wysoka cena substratu, zwłaszcza w porównaniu z wodorowym testem z glukozą. Ponieważ jednak w wodorowym teście z glukozą wykorzystuje się zdolności metaboliczne bakterii beztlenowych, a w teście z kwasem glikocholowym ich właściwości dekoniugujące, wydaje się, iż te dwie metody mogą się wzajemnie uzupełniać. Alternatywnym do kwasu glikocholowego substratem może być ^{13}C lub ^{14}C-ksyloza [31, 32].

U osób bez zespołu rozrostu bakteryjnego znaczony izotopem węgla kwas glikocholowy może służyć do oceny krążenia jelitowo-wątrobowego kwasów żółciowych. Wartość diagnostyczna tego badania rośnie przy jednoczesnym oznaczeniu $^{13}CO_2$ w wydychanym powietrzu i ^{13}C w kale [30, 33].

Pomiar opróżniania żołądkowego

Głównymi wskazaniami do przeprowadzania pomiaru opróżniania żołądkowego są dyspepsja czynnościowa oraz podejrzenia gastroparezy w przebiegu neuropatii cukrzycowej. Mimo że najbardziej rozpowszechnioną metodą oceniającą opróżnianie żołądkowe jest scyntygrafia z użyciem znaczonych izotopami posiłków, w wielu sytuacjach klinicznych atrakcyjną dla niej alternatywą mogą być testy oddechowe. Dzieje się tak zwłaszcza wtedy, kiedy badania scyntygraficzne są w danym ośrodku niedostępne, pacjent nie powinien być poddawany promieniowaniu oraz gdy potrzebne jest wykonanie badania przy łóżku chorego.

W badaniu tym jako substratu używa się przede wszystkim ^{13}C-kwasu oktanowego [34], który zostaje wymieszany z żółtkiem jaja i po poddaniu obróbce termicznej otrzymuje konsystencję stałą. Po przejściu do dwunastnicy cząsteczki kwasu tłuszczowego są wchłaniane i utleniane do $^{13}CO_2$. Pomiar $^{13}CO_2$ w wydychanym powietrzu powinien trwać powyżej 4 godzin. Poza substratem o konsystencji stałej stosuje się również płynne posiłki testowe. Do posiłków testowych płynnych lub półpłynnych jako substratu używa się ^{13}C-glicyny [35] i ^{13}C-kwasu octowego [36]. W większości wskazań badanie fazy stałej jest czulsze niż badanie fazy płynnej. W przeciwieństwie do badań scyntygraficznych, gdzie wykorzystuje się ^{99m}Tc dla fazy płynnej i ^{111}In dla fazy stałej, testy oddechowe nie pozwalają na jednoczesne stosowanie posiłku testowego płynnego i stałego. Jedynym sposobem na rozróżnienie między CO_2 powstającym w teście oddechowym z różnych substratów jest oznaczenie jednego z nich izotopem ^{14}C [35, 37]. Ten ostatni, z powodu swojej radioaktywności, jest jednak obecnie rzadko wykorzystywany.

Pomiar czasu pasażu ustno-kątniczego

Wykorzystanie testów oddechowych do pomiaru czasu pasażu jelitowego nie jest metodą rutynową. Zwykle do tego celu stosuje się metodę radiologiczną z podawanym doustnie kontrastem barowym lub nieprzepuszczającymi promieni rentgenowskich znacznikami. Wadą metody radiologicznej, podobnie jak scyntygrafii z wykorzystaniem ^{99m}Tc lub ^{111}In, jest jednak narażanie chorego na promieniowanie jonizujące. Alternatywnie może być stosowany test oddechowy z użyciem ^{13}C-ureidu laktozy [38] lub wodorowy test oddechowy z laktulozą. Ten ostatni jednak cechuje się mniejszą czułością i swoistością, głównie z uwagi na zależny od dawki wpływ laktulozy na tempo pasażu oraz istnienie w populacji grupy osób, u których doustne obciążenie laktulozą nie prowadzi do wytwarzania wodoru. ^{13}C-ureid laktozy nie podlega żadnym reakcjom metabolicznym przed dotarciem do kątnicy. Dopiero tam pod wpływem bakterii jelitowych ulega rozpadowi z wytworzeniem $^{13}CO_2$, który może być potem zmierzony w wydychanym powietrzu.

Największymi ograniczeniami tej metody są długi czas badania, zwłaszcza przy powolnym pasażu jelitowym, oraz niemożność jego stosowania w biegunce z szybkim pasażem. Innym czynnikiem ograniczającym możliwość stosowania testu z ^{13}C-ureidem laktozy jest jego wysoki koszt, szczególnie w porównaniu z wodorowym testem z laktulozą.

Zaburzenia wchłaniania

Testy oddechowe z powodzeniem mogą być również wykorzystywane w diagnostyce zaburzeń wchłaniania substancji odżywczych. Typowym przykładem takiego zastosowania jest diagnostyka nietolerancji laktozy, w której niedobór laktazy może być wykryty za pomocą testu z ^{13}C-laktozą [39]. Innymi stosowanymi substratami są: ^{13}C-sacharoza [40], ^{13}C-fruktoza [41], ^{13}C-ksyloza [42], ^{13}C-sorbitol [43]. Zaletą tej metody w przeciwieństwie do wodorowych testów oddechowych jest możliwość jej zastosowania u osób, u których nie dochodzi do produkcji wodoru w jelicie po podaniu węglowodanów. Podobnie jak w przypadku pomiaru pasażu ustno-kątniczego z powodu kosztu stosowanych substratów metodą preferowaną pozostaje jednak oddechowy test wodorowy, uzupełniany często o test tolerancji, np. test tolerancji laktozy.

W przypadku występowania u pacjenta niedoboru enzymu rozkładającego substrat i związanych z tym zaburzeń wchłaniania po badaniu mogą wystąpić typowe objawy nietolerancji, takie jak: wzdęcia, uczucie przelewania w brzuchu czy biegunka.

Podsumowanie

Różnorodność wskazań, w których testy oddechowe z substratem znaczonym izotopami węgla mogą być wykorzystywane sugerowałaby, że powinny one być szeroko stosowane, zwłaszcza jeśli weźmie się pod uwagę ich nieinwazyjność i możliwość bezpiecznego, wielokrotnego powtarzania. Łatwo sobie również wyobrazić możliwość powstawania nowych substratów rozkładanych do znaczonego CO_2 przez różnorodne enzymy i szlaki metaboliczne. Głównym czynnikiem ograniczającym rozwój tej metody są jednak koszty związane przede wszystkim z wytworzeniem poszczególnych substratów.

Wydaje się, iż dalszy rozwój tej techniki ukierunkowany będzie na ocenę aktywności wybranych systemów enzymatycznych w ramach badań wchłaniania leków, odpowiedzi na leczenie lub przewidywanie polekowych reakcji niepożądanych. Przykładem już istniejącego tego typu zastosowania jest oznaczanie za pomocą testu z ^{13}C-uracylem aktywności dehydrogenazy dihydropirymidynowej, której niedobór prowadzić może do groźnych powikłań u pacjentów onkologicznych leczonych 5-fluorouracylem [44].

Ważnym aspektem dalszych badań nad testami oddechowymi będą starania dążące do ograniczenia liczby pobieranych próbek i skrócenia czasu badania, co obecnie utrudnia przeprowadzenie wielu z nich. Innym, nie mniej istotnym, wyzwaniem jest poprawa czułości i swoistości tych testów przez identyfikację czynników (np. dietetycznych, farmakologicznych) wpływających na ich wynik, a co jest z tym związane – optymalizację warunków, w których należy przeprowadzać te testy.

Z pewnością istnieje możliwość szerszego wykorzystywania już istniejących testów oddechowych, które były przedmiotem opisu w niniejszej pracy. Wymaga to jednak dostępu do odpowiedniej aparatury i odczynników. Nie bez znaczenia wydaje się też brak szerokiego rozpowszechnienia wiedzy na temat bogactwa możliwości diagnostycznych testów oddechowych wśród lekarzy praktyków, także lekarzy rodzinnych.

Oczywiste jest, że aparatura do wykonywania izotopowych testów oddechowych nie może się znajdować na wyposażeniu praktyki lekarza rodzinnego, jednak coraz częściej są to badania dostępne komercyjnie, zwłaszcza w ośrodkach akademickich. Test oddechowy z ^{13}C-moczynikiem może, a wręcz powinien, być stosowany rutynowo w diagnostyce i ocenie skuteczności eradykacji *H. pylori*.

Piśmiennictwo

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646–664.
2. Dzieniszewski J, et al. Polish *Helicobacter pylori* consensus 2008. *Gastroenterol Pol* 2008; 15: 323–331.
3. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, et al. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2: 165–173.
4. Hepner GW, Vessel ES. Assessment of aminopyrine metabolism in man after oral administration of ^{14}C-aminopiryne. Effects of phenobarbital, disulfiram and portal cirrhosis. *N Engl J Med* 1974; 291: 1384–1388.
5. Matsumoto K, Suehiro M, Iio M, et al. ^{13}C-methacetin breath test for evaluation of liver demage. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 344–348.
6. Breen KJ, Bury RW, Calder IV A, et al. ^{14}C-phenacetin breath test to measure hepatic function in man. *Hepatology* 1984; 4: 47–52.
7. Arnaud MJ, Thelin-Doerner A, Ravussin E, et al. Study of detmethylation of 1,2,7-methyl-^{13}C-caffeine in man using respiratory exchange measurements. *Biomed Mass Spectrom* 1980; 7: 521–524.
8. Hepner GW, Vessel ES, Lipton A, et al. Disposition of aminopyrine, antipyrine, diazepam and indocyanine green in patients with liver disease or on anticonvulsant drug therapy: diazepam breath test and correlation in drug elimination. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 440–456.
9. Watkins PB, Murray SA, Winkelman LG, et al. Erythromycin breath test as an assay of glucocorticoid-inducible liver cytochromes P-450. Studies in rats and patients. *J Clin Invest* 1989; 83: 688–697.
10. Shreeve WW, Shoop JD, Ott DG, et al. Test for alcoholic cirrhosis conversion of ^{14}C or ^{13}C galactose to expired CO_2. *Gastroenterology* 1976; 72: 98–101.
11. Burke PA, Stack JA, Wagner D, et al. L-1-^{13}C-phenylalanine oxidation as a measure of hepatocyte functional capacity in end-stage liver disease. *Am J Surg* 1997; 173: 270–274.
12. Lautenburg BH, Liang D, Schwarzenbach FA, et al. Mitochondrial dysfunction in alcoholic patients as assessed by breath analysis. *Hepatology* 1993; 17: 418–422.
13. Armuzzi A, Maroccia S, Zocco MA, et al. Non-invasive assessment of human hepatic mitochondrial function through the ^{13}C-methionine breath test. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 650–653.
14. Baker AL, Kotake AN, Scoeller DA. Clinical utility of breath tests for the assessment of hepatic function. *Semin Liver Dis* 1983; 3: 318–329.
15. Braden B, Faust D, Sarrazin U, et al. ^{13}C-methacetin breath test as liver function test in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(Jan 15): 179–185.
16. Saunders JB, Wright N, Lewis KO. Predicting outcome of paracetamol poisoning by using ^{14}C-aminopyrine breath test. *Br Med J* 1980; 1: 279–280.
17. Petrolati A, Festi D, De Berardinis G, et al. ^{13}C-methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 15(18): 785–790.
18. Lalazar G, Shuvy M, Pappo O, et al. Use of a ^{13}C methacetin breath test (MBT) for follow-up of patients with acute liver disease. *J Hepatol* 2006; 44: S63.
19. Portincasa P, Grattagliano I, Lauterburg BH, et al. Liver breath tests non-invasively predict higher stages of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Sci* (Lond) 2006; 111: 135–143.
20. Chowdhury RS, Forsmark CE. Review article: pancreatic function testing. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 733–750.
21. Vantrappen GR, Rutgeerts PJ, Ghoos YF, et al. Mixed triglyceride breath test: a noninvasive test of pancreatic lipase activity in the duodenum. *Gastroenterology* 1989; 96: 1126–1134.
22. Murphy JL, Laiho KM, Jones AE, et al. Metabolic handling of ^{13}C labelled tripalmitin in healthy controls and patients with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1998; 79: 44–47.
23. Kato H, Nakao A, Kishimoto W, et al. ^{13}C-labeled trioctanoin breath test for exocrine pancreatic function test in patients after pancreatoduodenectomy. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 64–69.

24. Ritz MA, Fraser RJ, Di Matteo AC, et al. Evaluation of the ^{13}C-triolein breath test for fat malabsorption in adult patients with cystic fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 448–453.
25. Ventrucci M, Cipolla A, Ubalducci GM, et al. ^{13}C labelled cholesteryl octanoate breath test for assessing pancreatic exocrine insufficiency. *Gut* 1998; 42: 81–87.
26. Evenepoel P, Hiele M, Geypens B, et al. ^{13}C-egg white breath test: a non-invasive test of pancreatic trypsin activity in the small intestine. *Gut* 2000; 46: 52–57.
27. Symonds EL, Kritas S, Omari TI, et al. A combined $^{13}CO_2/H_2$ breath test can be used to assess starch digestion and fermentation in humans. *J Nutr* 2004; 134: 1193–1196.
28. Löser C, Brauer C, Aygen S, et al. Comparative clinical evaluation of the ^{13}C-mixed triglyceride breath test as an indirect pancreatic function test. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 327–334.
29. Rana SV, Bhardwaj SB. Small intestinal bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 1030–1037.
30. Solomons NW, Schoeller DA, Wagonfeld JB, et al. Application of a stable isotope (^{13}C)-labeled glycocholate breath test to diagnosis of bacterial overgrowth and ileal dysfunction. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 431–439.
31. Dellert SF, Nowicki MJ, Farrell MK, et al. The ^{13}C-xylose breath test for the diagnosis of small bowel bacterial overgrowth in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 153–158.
32. Lewis SJ, Young G, Mann M, et al. Improvement in specificity of [^{14}C]d-xylose breath test for bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1587–1592.
33. Fromm H, Hofmann AF. Breath test for altered bile-acid metabolism. *Lancet* 1971; 298: 621–625.
34. Choi MG, Camilleri M, Burton DD, et al. Reproducibility and simplification of ^{13}C-octanoic acid breath test for gastric emptying of solids. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 92–98.
35. Maes BD, Ghoos YF, Geypens BJ, et al. Combined carbon-13-glycine/carbon-14-octanoic acid breath test to monitor gastric emptying rates of liquids and solids. *J Nucl Med* 1994; 35: 824–831.
36. Braden B, Adams S, Duan LP, et al. The [^{13}C]acetate breath test accurately reflects gastric emptying of liquids in both liquid and semisolid test meals. *Gastroenterology* 1995; 108: 1048–1055.
37. Chew CG, Bartholomeusz FD, Bellon M, et al. Simultaneous ^{13}C/^{14}C dual isotope breath test measurement of gastric emptying of solid and liquid in normal subjects and patients: comparison with scintigraphy. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2003; 6: 29–33.
38. Van den Driessche M, Van Malderen N, Geypens B, et al. Lactose-[^{13}C]ureide breath test: a new, noninvasive technique to determine orocecal transit time in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 433–438.
39. Hiele M, Ghoos Y, Rutgeerts P, et al. $^{13}CO_2$ breath test using naturally ^{13}C-enriched lactose for detection of lactase deficiency in patients with gastrointestinal symptoms. *J Lab Clin Med* 1988; 112: 193–200.
40. Ritchie BK, Brewster DR, Geoffrey P, et al. ^{13}C-sucrose breath test: novel use of a noninvasive biomarker of environmental gut health. *Pediatrics* 2009; 124: 620–626.
41. Hoekstra JH, van den Aker JHL, Kneepkens CMF, et al. Evaluation of $^{13}CO_2$ breath tests for the detection of fructose malabsorption. *J Lab Clin Med* 1996; 127: 304–310.
42. Tveito K, Brunborg C, Sandvik L, et al. ^{13}C-xylose and ^{14}C-xylose breath tests for the diagnosis of coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 166–173.
43. Tveito K, Hetta AK, Askedal M, et al. A novel one-hour ^{13}C-sorbitol breath test versus the H_2-sorbitol breath test for assessment of coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 813–819.
44. Mattison LK, Ezzeldin H, Carpenter M, et al. Rapid identification of dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency by using a novel 2-^{13}C-uracil breath test. *Clin Cancer Res* 2004; 15: 2652–2658.

Adres do korespondencji:
Lek. Szymon Wieczorek
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii UM
ul. Borowska 213
50-556 Wrocław
Tel.: 600 98-55-48
E-mail: szym_on@yahoo.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.06.2012 r.
Po recenzji: 23.07.2012 r.
Zaakceptowano do druku: 10.01.2013 r.