

Test exokrinní funkce pankreatu - 13C-MTG dechový test

ročník 12,2004 č.3

*Kocna, P. *, Vaničková, Z. *, Krechler, T. **, Lukáš, M. **,
Doseděl, J. ****

III. Pankreatický klub v Brně

* Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK a VFN Praha

** 4. interní klinika 1.LF UK a VFN Praha

*** Interní oddělení Nemocnice milosrdných sester sv. Karla Boromejského, Praha

Úvod

Problematika funkční diagnostiky exokrinního pankreatu je řešena na předních světových pracovištích již řadu let. Klinický význam laboratorních testů pankreatické funkce zahrnuje široké spektrum od primární diagnostiky především chronické pankreatitidy a cystické fibrózy, stanovení stupně postižení pankreatu, dlouhodobého sledování nemocných s chronickou pankreatitidou, včetně monitorování suplementární terapie pankreatickými enzymy, až po diferenciální diagnostiku malabsorpčního syndromu. Spektrum laboratorních metodik zahrnuje téměř 20 diagnostických testů, přičemž zlatým standardem zůstává stále klasický sekretin-pankreozyminový test (PZS). Jeho provedení je velmi náročné technicky a laboratorně a pro pacienta velmi zatěžující, pro rutinní diagnostiku se tak stává nedostupným.

Moderní dechové testy jsou založeny na podání substrátů značených stabilním izotopem uhlíku 13C a byla již testována celá řada substrátů pro hodnocení pankreatické funkce, které mají rozdílný klinický význam vzhledem k odlišným metabolickým procesům (tab. 1).

Substrát dechového testu	Klinický význam
¹³ C - triolein	steatorhoea > 11 - 14 g/den
¹³ C- hiolein	intraluminální lipolýza
¹³ C- mixed triglyceride	pankreatická lipáza, výdej < 90 kU/hod
¹³ C- cholesteryl octanate	cholesterol esteráza, steatorhoea > 11 g/den
¹³ C- tripalmitin	malabsorpce tuků

¹³C- trioctanoín poškození tkáně - fibróza > 30%

¹³C- starch (škrob) sekrece amylázy < 10%

Tab. 1 - substrát dechového testu a jeho klinický význam

Toto sdělení je souhrnem zkušeností gastroenterologické laboratoře Ústavu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze s funkčním dechovým testem ¹³C-MTG.

Materiál a metodika

Testy exokrinní funkce pankreatu FELA (Fecal Elastase) a dechový test MTG byly provedeny u 109 nemocných se suspektní chronickou pankreatitidou v rámci diagnostického programu. Chronická pankreatitida (CHP) byla diagnostikována zobrazovacími metodami (ERCP, CT) a detailní grading onemocnění byl stanoven podle kritérií navržených Büchlerem a Malfertheinerem (Bern 2000) u 107 osob.

¹³C-MTG dechový test byl proveden po podání 250 mg ¹³C-MTG substrátu spolu s testačním pokrmem, který je navržen tak, aby vyhovoval širokému spektru nemocných s gastroenterologickou problematikou (křehký chléb, bezlepkový, 100g; rostlinný tuk Rama 20g). Vzorky vydechaného vzduchu byly odebírány 6 hodin a poměr ¹³C/¹²C ve frakci CO₂ byl analyzován metodou NDIRS (NonDispersive InfraRed Spectroscopy) na analyzátoru Isomax 4000 (Isodiagnostika, Canada).

Kontrola kvality a přesnost měření byla pravidelně kontrolována referenčními standardy. Kumulativní výdej cPDR frakce ¹³C jsme stanovili jako poměr podaného a vydýchaného stabilního izotopu ¹³C, pro kvantitativní výpočet používáme hodnotu BMR (bazální metabolická rychlost), která zohledňuje i věk a pohlaví vyšetřované osoby, na rozdíl od častěji používané hodnoty BSA (Body Surface Area), stanovené pouze z údajů výšky a váhy pacienta.

Koncentrace pankreatické elastázy 1 ve stolici (FELA) byla stanovena ELISA metodou s monoklonální protilátkou (souprava ScheBoTech) standardním postupem, cut-off hodnoty jsou 200 mg/g stolice jako dolní hranice normy, 100 mg/g stolice jako hranice těžké insuficience.

Výsledky

Dechový test ¹³C-MTG je hodnocen primárně údajem cPDR (kumulativní výdej ¹³C za 6 hodin testu), dolní hranice normy cPDR ¹³C-MTG testu je 30 %. Hodnotu cut-off - 29,2 % jsme vypočetli matematickou aproximací literárních údajů s faktorem 1,27 (rozdíl výpočtu dle BMR a BSA). Hodnotu dolní hranice normy jsme ověřili na souboru 29 osob s vyloučenou CHP, kdy hodnota průměru snižená o 2SD je 31,4 % (obr. 1).

Obr. č. 1: Hodnoty dvou funkčních testů (MTG a FELA) u chronické pankreatitidy tříděné klasifikací s funkčním aspektem

Dalšími ukazateli funkčního testu je maximální dosažená hodnota DOB_{max}, časový údaj dosažení maxima DOB_{time} a charakter křivky (jedno-, dvouvrcholová, plochá, s ostrým vrcholem, lineárně stoupající).

Hodnoty cPDR umožňují diagnostiku těžké formy CHP (typ C3), senzitivita je 70,6 %, specificita 96,3 %, pozitivní prediktivní hodnota je 92,3 %. Spolehlivě lze tímto testem odlišit i lehké formy CHP (typ A, B bez diabetu a bez steatorhoey) od formy těžké s projevy funkční insuficience, senzitivita je 70,6 %, specificita 90,0 %, pozitivní prediktivní hodnota je 80,0 %. Dechový test 13C-MTG může přispět k optimalizaci potřebné dávky substituční terapie. V našem souboru bylo 17 nemocných s CHP klasifikováno typem B (bez projevů funkční insuficience), hodnota cPDR byla u 14/17 (82,3 %) nad hodnotou cut-off (cPDR > 29 %), zatímco koncentrace FELA ve stolici byla v rozmezí normálních hodnot (nad 200 mg/g stolice) jen u 7/17 tj. pouze 41,1 %.

Diskuze a závěr

13C-MTG substrát je přednostně hydrolyzován pankreatickou lipázou, která odštěpuje stearyl v poloze 1 a 3 a vzniklý 13C-octanoát je pak metabolizován jaterní b-oxidací. Stanovení nerozštěpeného substrátu ve stolici, resp. 13C markeru, metodou GC-MS prokázalo zbytkovou frakci 13C-substrátu ve stolici v rozmezí 1 - 5 %. Kumulativní exkrece cPDR významně koreluje s výdejem pankreatické lipázy ($r = 0.89$) a rovněž s kvantitativním ukazatelem steatorhey.

Naše dvouleté zkušenosti potvrzují význam 13C-MTG dechového testu pro hodnocení exokrinní funkce pankreatu. Ve srovnání s kvantitativním ukazatelem koncentrace pankreatické elastázy ve stolici (FELA), která velmi dobře koreluje s gradingem chronické pankreatitidy, umožňuje 13C-MTG dechový test posouzení dynamiky trávicího procesu, jeho kinetiku a optimalizaci substituční terapie pankreatickými enzymy. Diagnostický význam jednotlivých ukazatelů 13C-MTG dechového testu - cPDR, DOBmax, DOBtime, charakter křivky - je předmětem další studie, která vyžaduje především rozšíření jednotlivých skupin CHP a jejich detailní analýzu. Závěry hodnocení 108 provedených testů prokazují rozdílnost výsledků dvou testů exokrinní funkce pankreatu ve 24 %, ve skupině CHP-B je frekvence nejvyšší - 41,2b %. Funkční testy FELA a 13C-MTG proto mají odlišnou indikaci v diagnostickém algoritmu CHP.

Literatura

1. Glasbrenner B, Kahl S, Malfertheiner P (2002): Modern diagnostics of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 14(9): 935-41
2. Kocna P, Krechler T, Vaníčková Z, Švestka T (2003): Non-invasive pancreatic function tests in chronic pancreatitis. *GUT* 52, Suppl.VI: A168
3. Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ (2002): Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol* 97(5): 1113-26
4. Slater C, Ling SC, Preston T, Weaver LT (2002): Analysis of 13C-mixed triacylglycerol in stool by bulk (EA-IRMS) and compound specific (GC/MS) methods. *Isotopes Environ Health Stud* 38(2): 79-86
5. Sun DY, Jiang YB, Rong L, Jin SJ, Xie WZ (2003): Clinical application of 13C-Hiolein breath test in assessing pancreatic exocrine insufficiency. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2(3): 449-52
6. Van Dijk-Van Aalst K, Van Den Driessche M, Van Der Schoor S, Schiffelers S, Van't Westeinde T, Ghoos Y, Veereman-Wauters G (2001): 13C mixed triglyceride breath test: a noninvasive method to assess lipase activity in children. *J Pediatr*

Gastroenterol Nutr 32(5): 579-85

7. Wutzke KD, Radke M, Breuel K, Gurk S, Lafrenz JD, Heine WE (1999): Triglyceride oxidation in cystic fibrosis: a comparison between different ¹³C-labeled tracer substances. J Pediatr Gastroenterol Nutr 29(2): 148-54.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Petr Kocna CSc.

Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky

VFN a 1. LF UK

Karlovo náměstí 32, 121 11, Praha 2

E-mail: kocna@lfl.cuni.cz

WWW: <http://www1.lfl.cuni.cz/~kocna/pkweb1.htm>