



# DECHOVÉ TESTY PRINCIPY, TECHNOLOGIE A APLIKACE

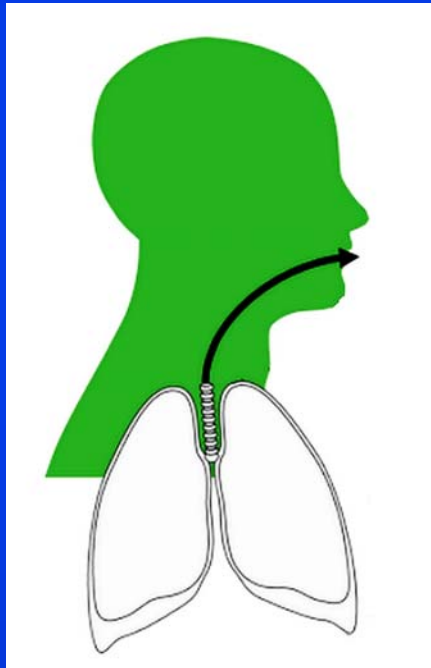


**MUDr. Petr Kocna CSc.**  
<http://gweb.zde.cz>



**Seminář PGS 1.LF UK, duben 2023**

**Klinický význam analýzy vydechaného vzduchu je znám již od doby Hippokrata. Starověcí lékaři věděli, že zápach dechu pacienta je spojen s některými onemocněními**



<b>zápach dechu</b>	<b>onemocnění</b>
<b>ovocný</b>	<b>diabetes</b>
<b>rybí</b>	<b>ledviny</b>
<b>kyselý</b>	<b>astma</b>
<b>sladký</b>	<b>jaterní cirhóza</b>
<b>čpavkový</b>	<b>ledviny</b>
<b>fekální</b>	<b>střevní obstrukce</b>

***Recent Advances in Nanomaterial-Based Human Breath Analytical Technology for Clinical Diagnosis and the Way Forward.  
Kabir E, Raza N, Kumar V. et al. Chem. 2019; 5/12: 3020-3057***



**Neinvazivní metody s analýzou vydechovaného vzduchu nabízejí v klinické biochemii velmi široké uplatnění, které nejsou v současné době dostatečně využívány. V NLM Pubmed databázi je zařazeno více než 8500 publikací a pro metody se stabilním izotopem uhlíku  $^{13}\text{C}$  je popsáno více než 40  $^{13}\text{C}$ -značených substrátů. S rozvojem nových technologií, analýzy hmotnostní spektrometrií se selektivními, specifickými senzory na bázi nanočipů lze snad v blízké budoucnosti očekávat vyšší využití neinvazivních dechových testů.**

**Dechové testy se stabilním izotopem uhlíku  $^{13}\text{C}$**

**Dechové testy s měřením vodíku a metanu**

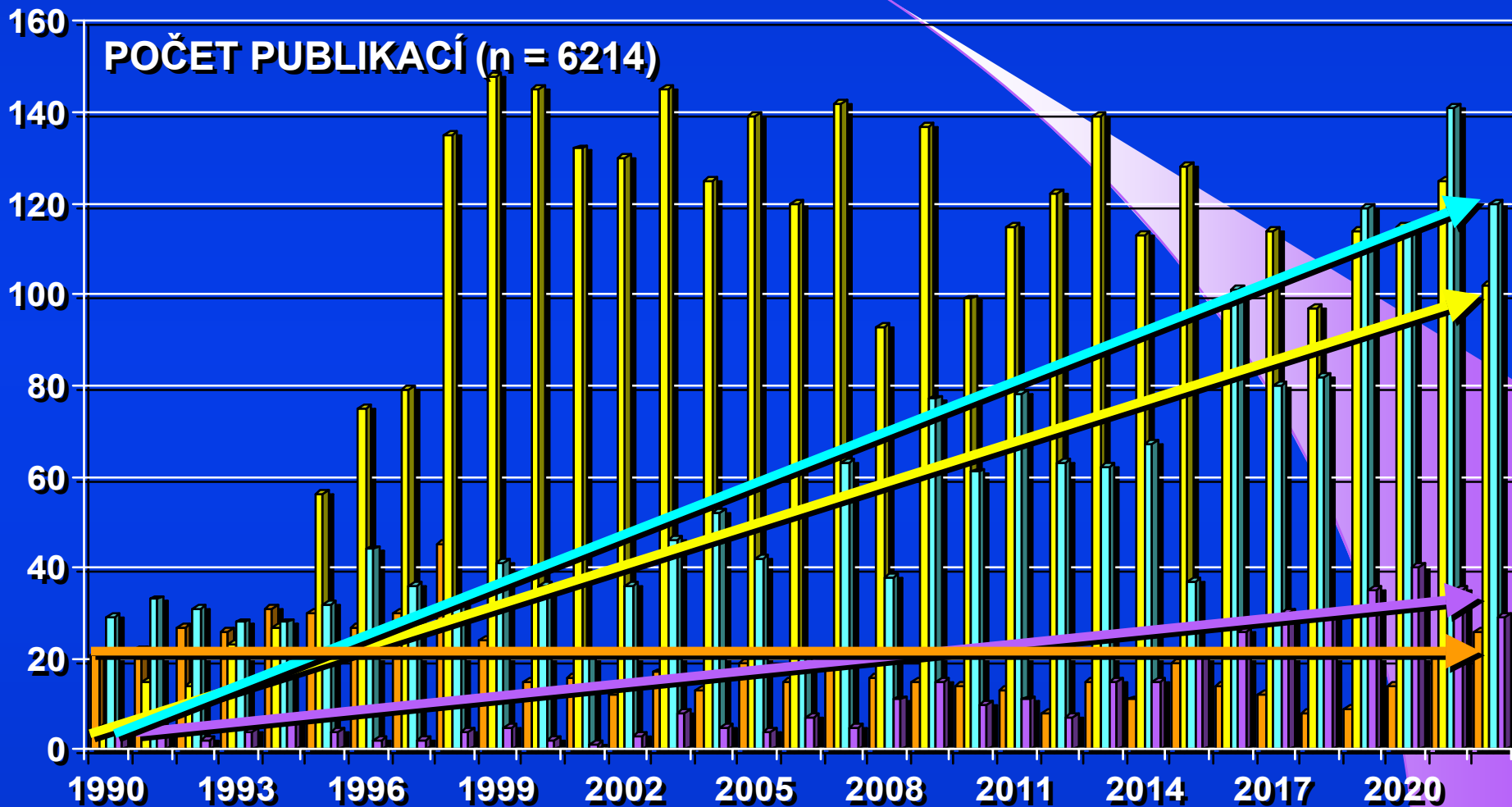
**Analýza oxidu dusnatého v dechu**

**Stanovení alkoholu a ketolátek v dechu**

**Analýza těkavých organických látek v dechu**



## ANALÝZA DATABÁZE NLM - MEDLINE 1990 - 2023





## $^{13}\text{C}$ DECHOVÉ TESTY V GASTROENTEROLOGII

### VÝHODY IZOTOPU $^{13}\text{C}$

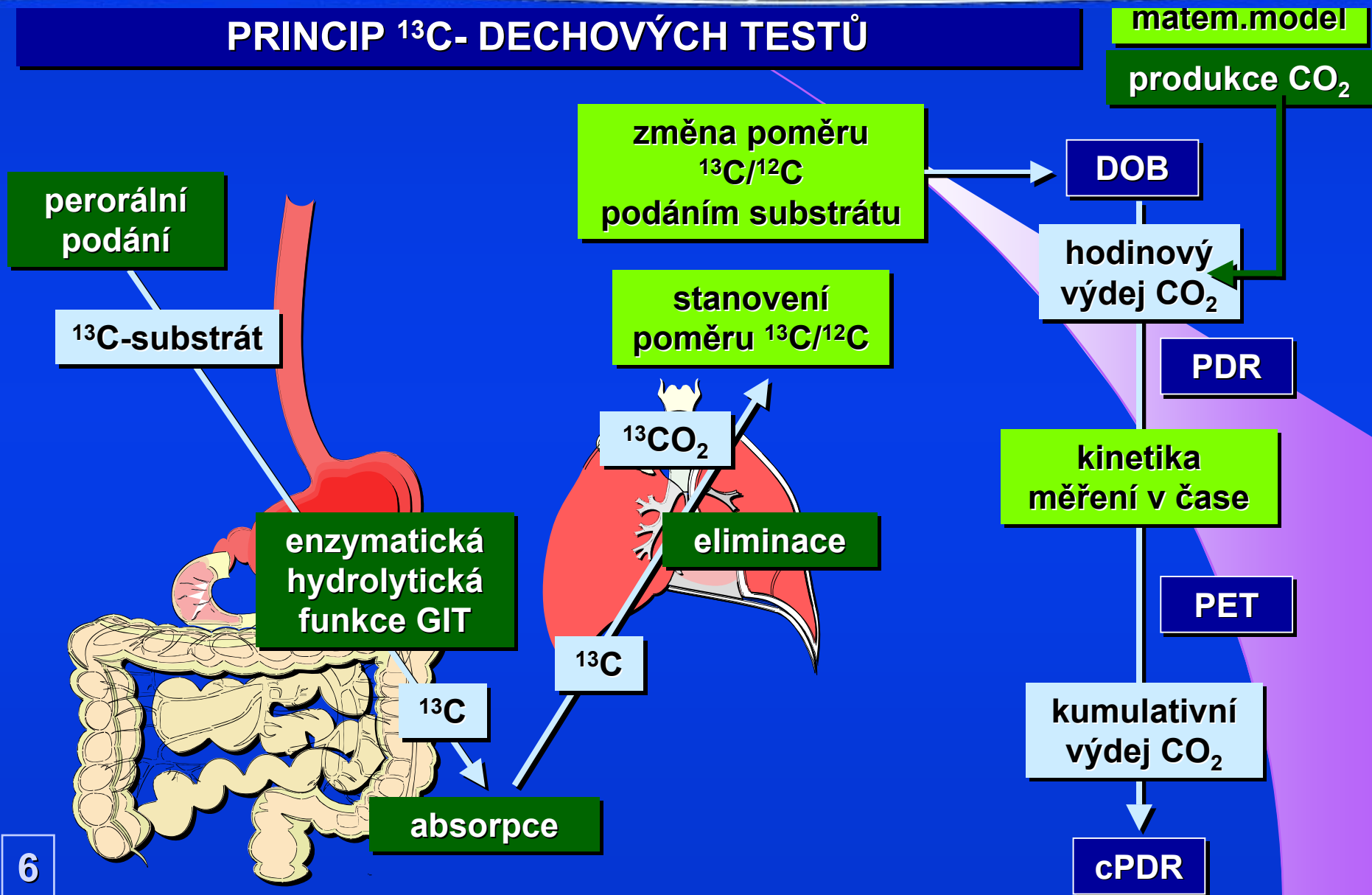
- $^{13}\text{C}$  - JE STABILNÍM IZOTOPEM UHLÍKU
- NENÍ RADIOAKTIVNÍ
- VYSKYTUJE SE BĚŽNĚ V PŘÍRODĚ
- CCA 1,1 % UHLÍKU V LIDSKÉM TĚLE TVOŘÍ  $^{13}\text{C}$

### NEVÝHODY IZOTOPU $^{13}\text{C}$

$^{13}\text{C}$  - CCA 1,1 % UHLÍKU V LIDSKÉM TĚLE TVOŘÍ  $^{13}\text{C}$



# PRINCIP $^{13}\text{C}$ - DECHOVÝCH TESTŮ





## <sup>13</sup>C DECHOVÉ TESTY - HODNOCENÍ VÝSLEDKU

$\delta$  – DELTA,  $\delta$  je vyjádřena v ‰ / promile

$$\delta (\text{‰}) = (R_{\text{sample}}/R_{\text{standard}} - 1) \cdot 1000$$

$$\delta^{13}\text{C} (\text{‰}) = ([^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{sample}}/[^{13}\text{C}/^{12}\text{C}]_{\text{standard}} - 1) \cdot 1000$$

<b>DOB</b>	<b>Delta Over Baseline</b>
<b>PDR</b>	<b>Percent Dose Recover</b>
<b>cPDR</b>	<b>Cumulative Percent Dose Recovery</b>
<b>PET</b>	<b>Peak Excretion Time</b>



## $^{13}\text{C}$ DECHOVÉ TESTY - PDB STANDARD

Standardem PDB je primární referenční materiál pro měření přirozených změn obsahu izotopu uhlíku  $^{13}\text{C}$ , stanoveného v uhličitanu vápenatém ze schránek křídových belemnitů rodu *Belemnitella americana* z geologické formace Pee Dee v Jižní Karolíně (USA)

**PDB**

**Pee Dee Belemnitae**

**Mezinárodní standard  $^{13}\text{C}$  = 1.11237 %**





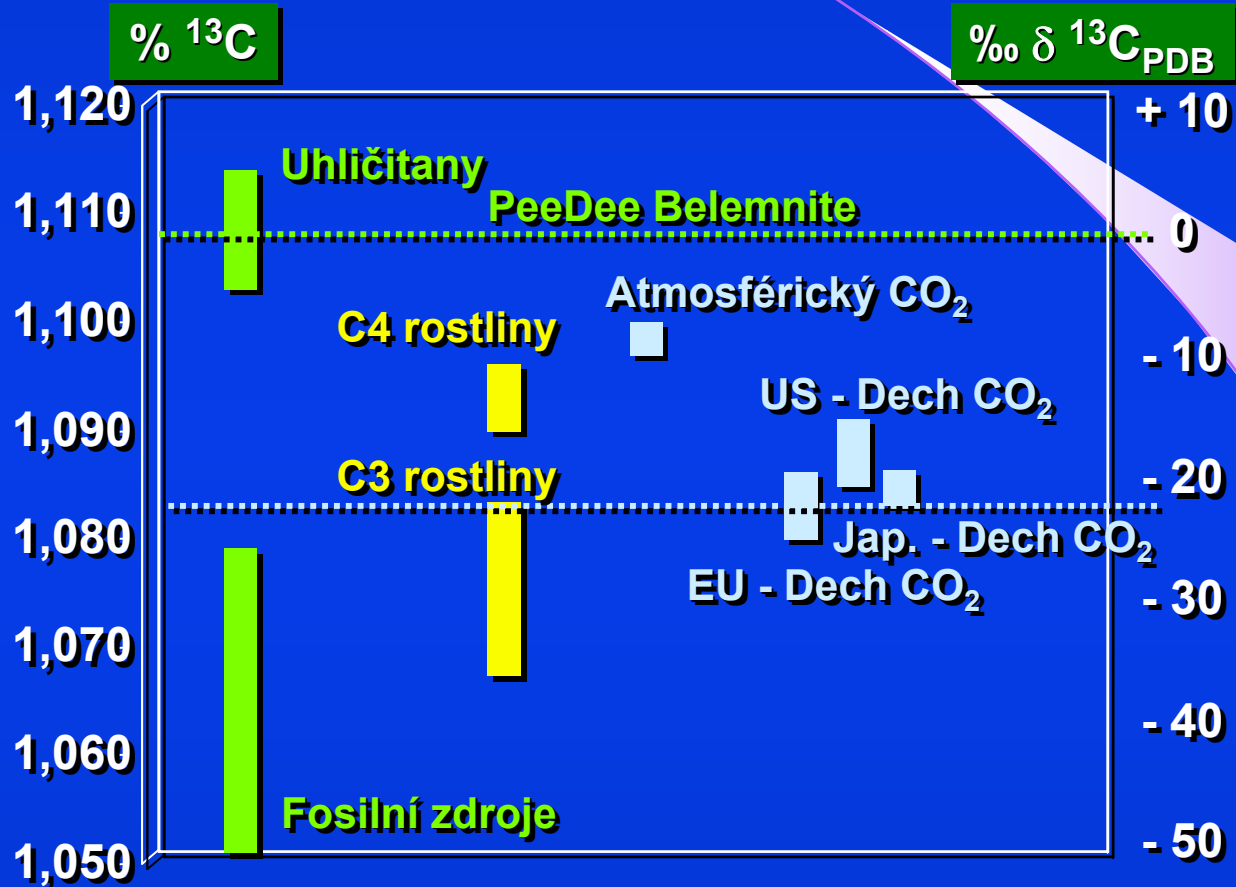
## $^{13}\text{C}$ DECHOVÉ TESTY - PDB STANDARD

**PDB** - Pee Dee Belemnitella americana





## VÝSKYT IZOTOPU $^{13}\text{C}$ V PŘÍRODĚ



*$^{13}\text{C}$  abundances of nutrients and the effect of variations in  $^{13}\text{C}$  isotopic abundances of test meals formulated for  $^{13}\text{CO}_2$  breath tests. Schoeller DA. et al.: Am J Clin Nutr. 1980; 33(11): 2375 - 2385*



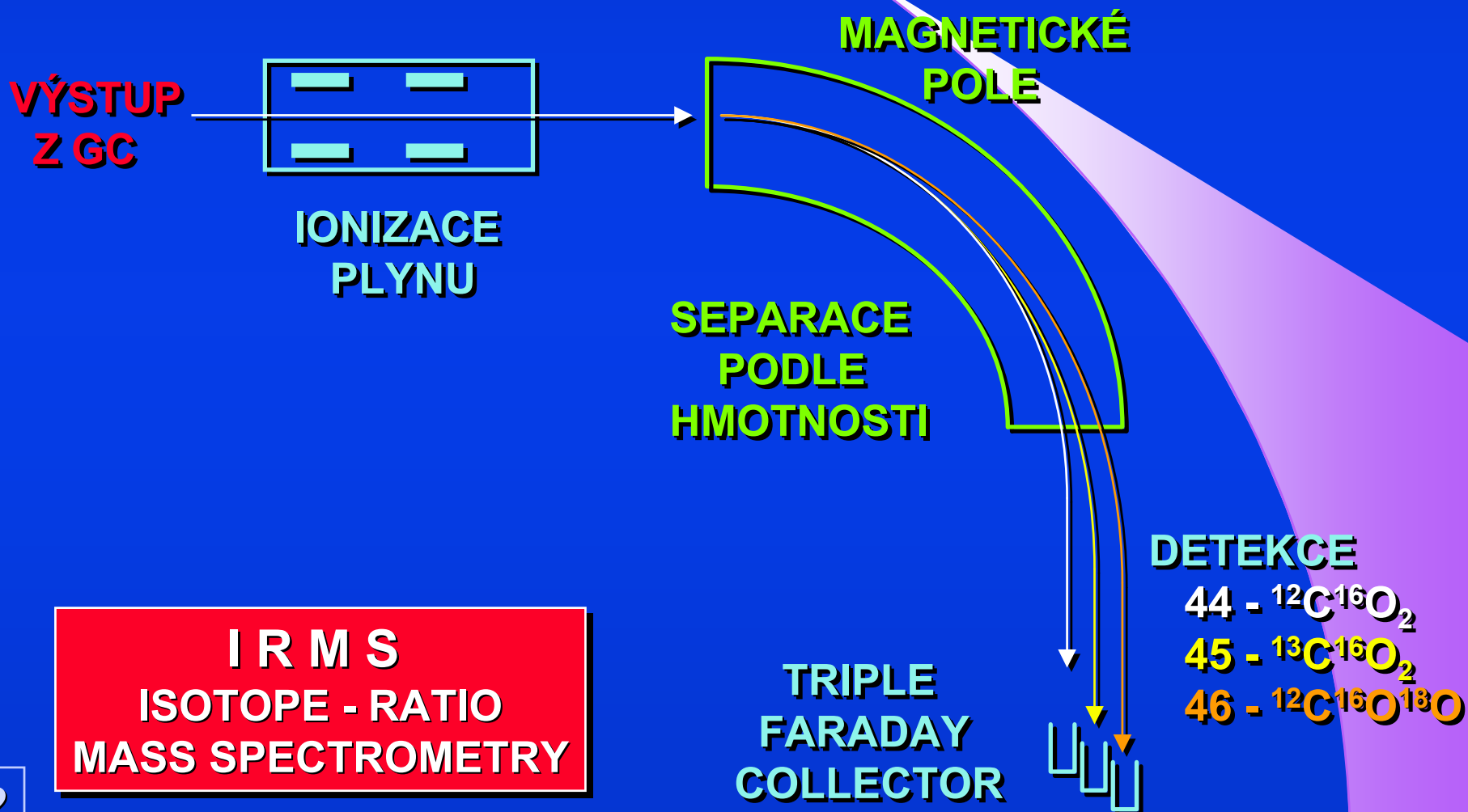


**HeliView - IRMS  
ANALYZÁTOR  
DECHOVÝCH TESTŮ  
NA BÁZI UHLÍKU <sup>13</sup>C**

**Kód VZP: 81701  
467 bodů  
analytika, odb. 801, IRMS**



## ANALYZÁTOR $^{13}\text{CO}_2$ - IRMS DETEKCE





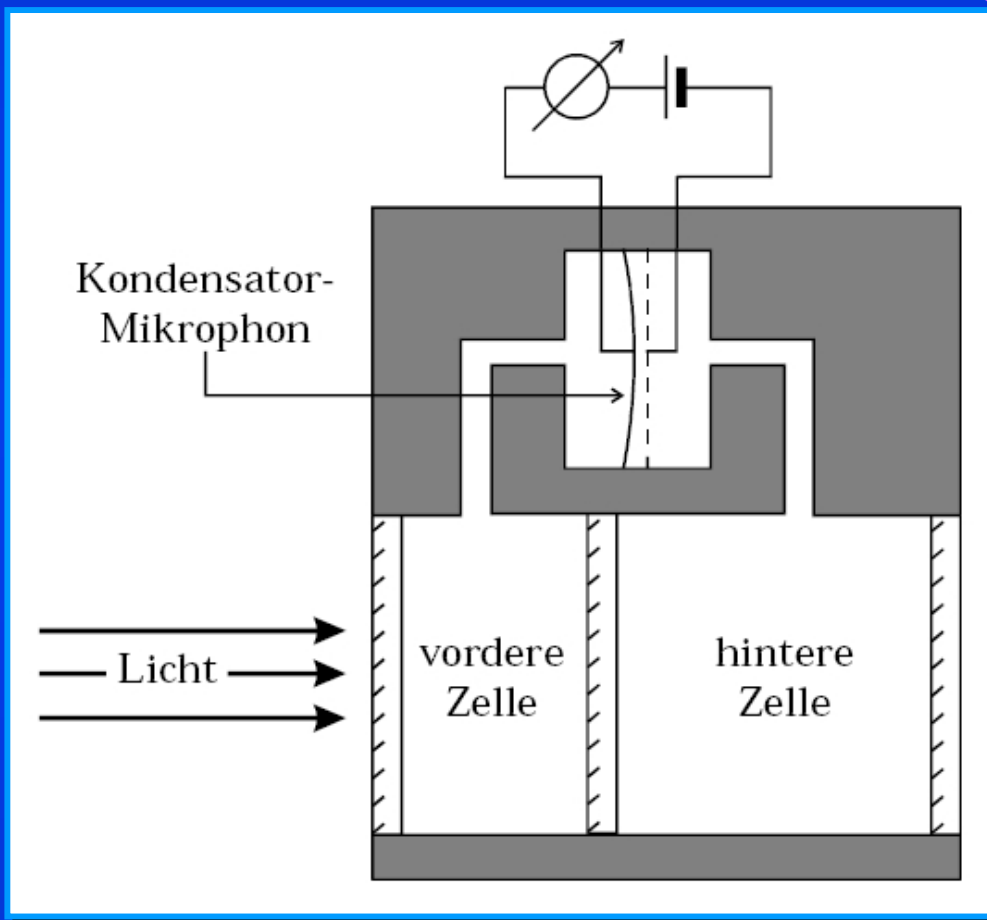
## ANALYZÁTOR $^{13}\text{CO}_2$ - IR DETEKCE



HeliFAN Plus  
IR spectrophotometr  
Fischer Analysen Instr.



## ANALYZÁTOR $^{13}\text{CO}_2$ - IR DETEKCE



**OptoAkustický detektor  
Lehrer & Luft typ  
Lehrer E and Luft K F 1938  
German Patent No 730478**

- absorpce IR
- změna tlaku
- deformace membrány
- akustický signál

*An analytical model of the pneumatic non dispersive infrared detector  
Daniel P Lucero: Journal of Physics E: Scientific Instruments, 1973; 6: 281 - 286*



## DOPORUČENÉ POSTUPY (GUIDELINES)

Statement 1: **UBT is the most investigated and best recommended** non-invasive test in the context of a 'test-and-treat strategy'. **Monoclonal SAT can also be used.** Serological tests can be used only after validation. Rapid ('office') serology tests using whole blood should be avoided in this regard.  
Level of evidence: 2a Grade of recommendation: B

Statement 9: The available data consistently recognise **pepsinogen (Pg)** serology as the **most useful non-invasive test to explore the gastric mucosa status (non-atrophic vs atrophic).** The Pgl/PgII ratio can never be assumed as a biomarker of gastric neoplasia.  
Level of evidence: 2a Grade of recommendation: A

*Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report.*

*Malfertheiner P. et al. - The European Helicobacter Study Group (EHSG). Gut. 2017 Jan; 66 (1): 6-30*

## <sup>13</sup>C-UREA DECHOVÝ TEST NA HELICOBACTER PYLORI

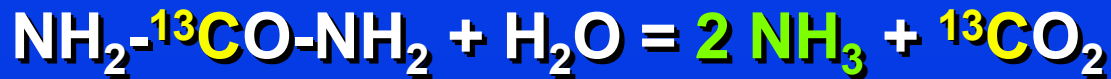
SUBSTRÁT: <sup>13</sup>C-MOČOVINA

DÁVKA: 50 - 100 mg

DOBA TESTU: 30 minut

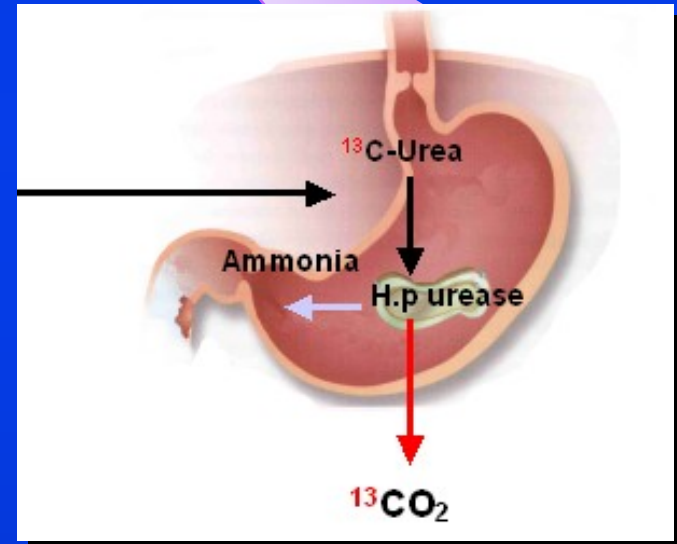
DECHOVÝ  
TEST

Hp - UREÁZA



RYCHLÝ  
UREÁZOVÝ  
TEST

globální test - žaludku



lokální test - biopsie

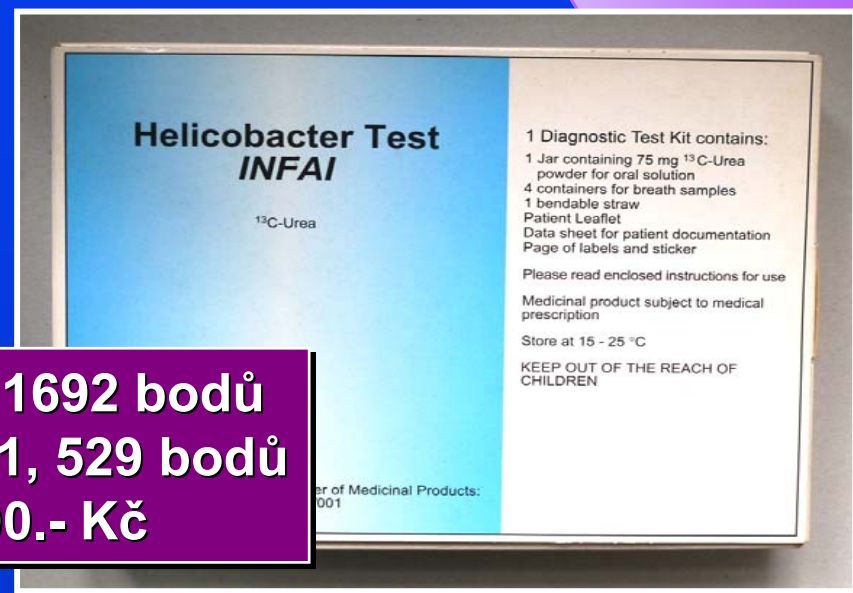
## $^{13}\text{C}$ -UREA DECHOVÝ TEST NA HELICOBACTER PYLORI

$^{13}\text{C}$ -UBT test, substrát – 75mg značené močoviny  
vzorky dechu v čase  $T_0$  a  $T_{30}$  minut  
DOB do 4‰ Hp negativní, nad 5‰ Hp pozitivní,  
při výsledku 4- 5‰ doporučujeme test opakovat



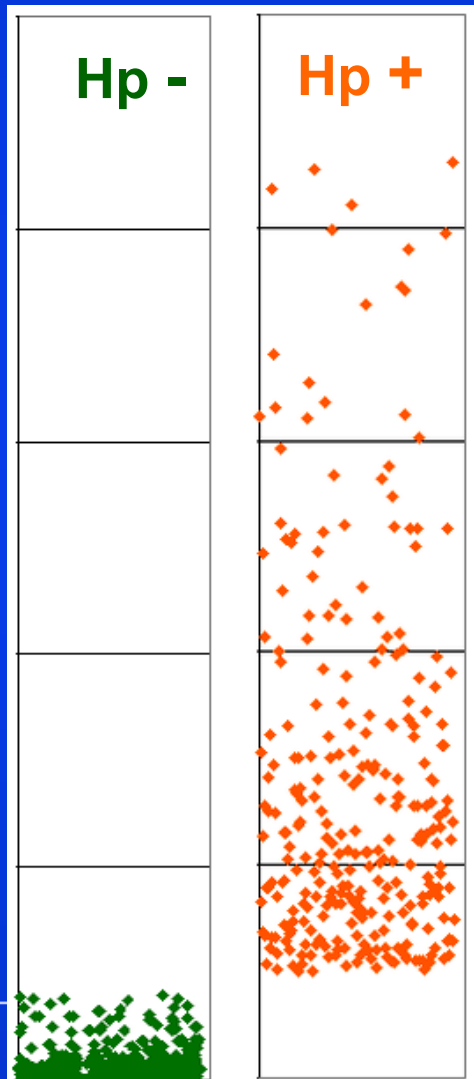
UBT - Hp souprava INFAI  
registrována v ČR - SÚKL

klinická část - 15143, 1692 bodů  
analytická část - 81701, 529 bodů  
samoplátci – 1000.- Kč





## <sup>13</sup>C-UREA DECHOVÝ TEST NA HELICOBACTER PYLORI



### KLINICKÉ VÝSLEDKY:

POČET UBT TESTŮ: 1380 x

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK: 1063 x

POZITIVNÍ VÝSLEDEK: 287 x

HODNOTA DOB 4 - 5: 30 x

POZITIVITA – 20.8%

### STANOVENÍ HpSA VE STOLICI (HELICOBACTER STOOL ANTIGEN)

POČET HpSA TESTŮ: 1338 x

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK: 1182 x

POZITIVNÍ VÝSLEDEK: 156 x

POZITIVITA – 11.7%





## **<sup>13</sup>C - DECHOVÉ TESTY FUNKCE PANKREATU**

### **VOLBA SUBSTRÁTU**

- **<sup>13</sup>C - TRIOLEIN**
- **<sup>13</sup>C - HIOLEIN**
- **<sup>13</sup>C - MIXED**  
**TRIGLYCERIDE**
- **<sup>13</sup>C - CHOLESTERYL**  
**OCTANOATE**
- **<sup>13</sup>C - TRIPALMITIN**
- **<sup>13</sup>C - TRIOCTANOIN**
- **<sup>13</sup>C - STARCH**
- **<sup>13</sup>C - BzTyrAla**

**STEATORHEA > 11 - 14 g/den**

**INTRALUMINÁLNÍ LIPOLÝZA**

**SPECIFICITA K PANKREATICKÉ LIPÁZE**

**VÝDEJ LIPÁZY < 90 kU/hod**

**PANKREAT. CHOLESTEROL ESTERÁZA**

**STEATORHEA > 11 g/den**

**MALABSORPCE TUKŮ**

**TKÁŇOVÉ POŠKOZENÍ, FIBRÓZA > 30%**

**SEKRECE AMYLÁZY < 10%**

**KORELACE s PABA testem**



## DOPORUČENÉ POSTUPY (GUIDELINES)

Which test is clinically indicated  
**for diagnosing exocrine pancreatic insufficiency (PEI) ?**

**Statement 3-6.** In a clinical setting, a non-invasive pancreatic function test (PFT) should be performed. The **FE-1 test** is feasible and widely available and is therefore most frequently used in this setting, while the **13C mixed triglyceride** breath test (13C-MTG-BT) offers an alternative. The s-MRCP test may also be used as an indicator of PEI but provides only semiquantitative data.  
(Grade 1B, agreement)

Is a pancreatic function test required for the diagnosis of CP?  
**Statement 3-7. A function test is required for the diagnosis of CP.**  
(Grade 2B, strong agreement)

Should a pancreatic function test be performed at the time of diagnosis?  
**Statement 3-8. Every patient with a new diagnosis of CP**  
should be screened for PEI. (Grade 1A, strong agreement)

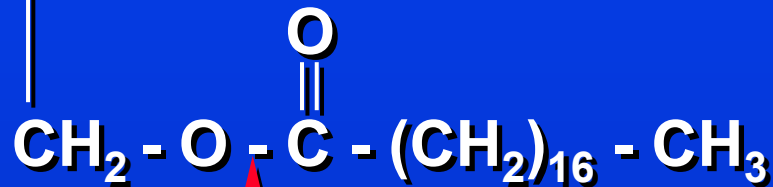
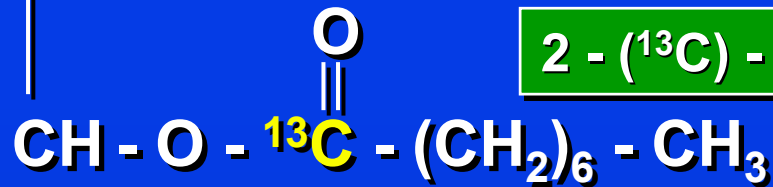
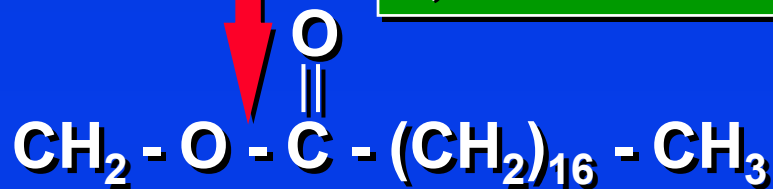
*Löhr M. - HaPanEU/UEG Working Group, UEG Journal, 2017, Vol. 5(2) 153–199  
United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis  
and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU)*



## METABOLICKÉ PROCESY $^{13}\text{C}$ -MTG

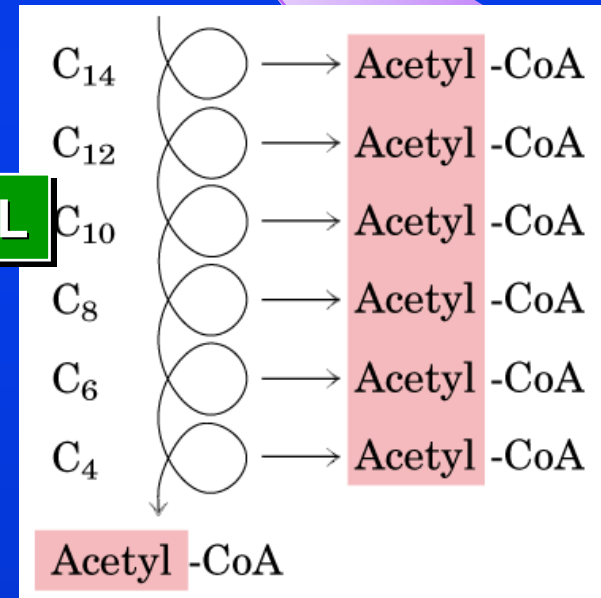
PANKREATICKÁ LIPÁZA

1,3 DI - STEAROYL



2 - ( $^{13}\text{C}$ ) - OCTANOYL

$^{13}\text{CO}_2$  V DECHU

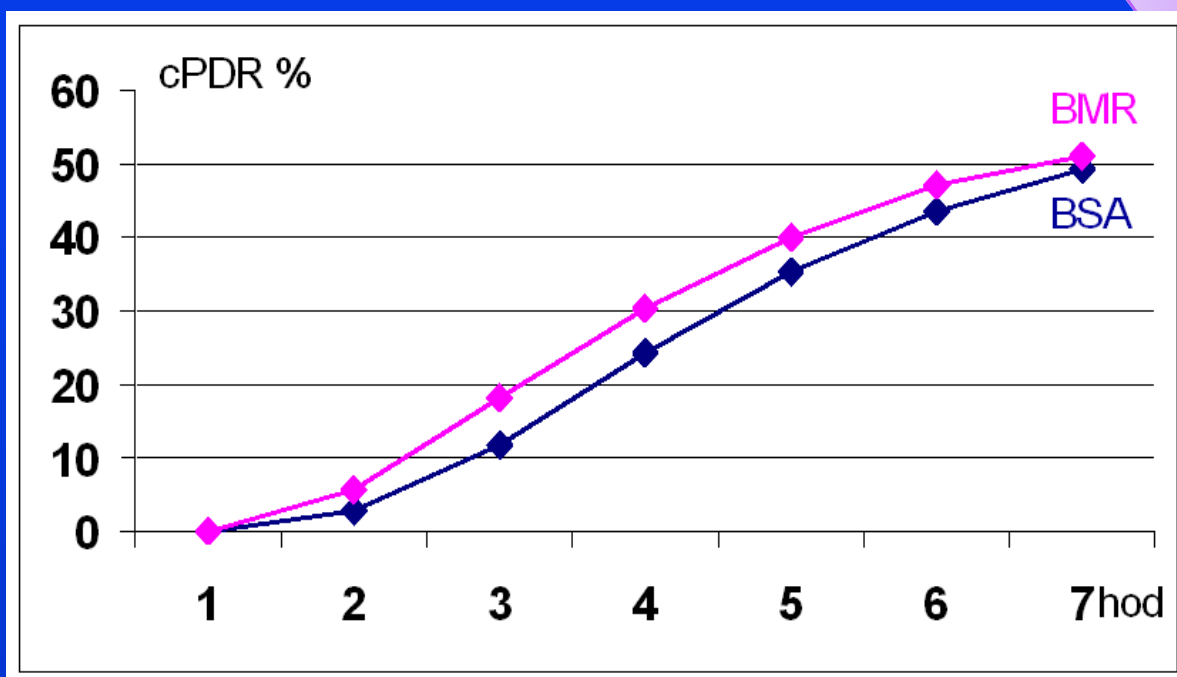


JATERNÍ  $\beta$  - OXIDACE



## $^{13}\text{C}$ -MTG DECHOVÝ TEST EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU

$^{13}\text{C}$ -MTG test - v našem uspořádání podáváme  
100 g bezlepkového chleba s 250 mg mixed triglyceridu  
ve 20 g margarínu  
vzorky dechu v čase  $T_0$  až  $T_{360}$  minut po 60 minutách  
 $\text{cPDR}_{6\text{hod}}$  patologický pod 30% (BMR)







## **<sup>13</sup>C-MTG DECHOVÝ TEST EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU**

### **KLINICKÉ VÝSLEDKY:**

**POČET MTG TESTŮ: 407 x**

**NORMÁLNÍ HODNOTA: 365 x**

**PATOLOGICKÁ HODNOTA: 41 x**

### **STANOVENÍ PANKREATICKÉ ELASTÁZY-1 VE STOLICI (FELA)**

**SHODA <sup>13</sup>C-MTG TESTU S FELA 327 x**

**SHODA je v 83%**

**Stanovení elastázy-1 ve stolici doporučujeme jako vhodný statický marker pro posouzení kapacity exokrinního pankreatu, dechový test <sup>13</sup>C-MTG navrhujeme jako dynamický, funkční test k posouzení komplexního, digestivního efektu.**





## <sup>13</sup>C - DECHOVÉ TESTY JATERNÍCH FUNKCÍ

### VOLBA SUBSTRÁTU

- <sup>13</sup>C - GALAKTÓZA  
CYTOSOL, FOSFORYLACE, **DG.CIRHÓZY**
- <sup>13</sup>C - AMINOPYRIN  
CYP2C19, DEMETYLACE, **ZÁVAŽNOST HCV FIBRÓZY**
- <sup>13</sup>C - FENYLALANIN  
CYTOSOL, OXIDACE, **POSOUZENÍ FUNKČNÍ REZERVY**
- <sup>13</sup>C - METHIONIN  
MITOCHONDRIE, OXIDACE, **POSOUZENÍ NAFLD**
- <sup>13</sup>C - METHACETIN  
CYP1A2, DEMETYLACE, **POSOUZENÍ JAT.ONEMOCNĚNÍ**

*Potential use of metabolic breath tests to assess liver disease and prognosis:  
has the time arrived for routine use in the clinic?*

*Stravitz RT, Ilan Y. Liver Int. 2016 Oct 8. doi: 10.1111/liv.13268. [Epub]*

## DECHOVÝ TEST S $^{13}\text{C}$ - METACETINEM



**Exalenz BreathID POCT analyzátor**  
**kontinuální detekce poměru  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$**   
**Molekulárně korelační spektroskopie (MCS)**  
**Klinické studie 2016-2019 s  $^{13}\text{C}$ -metacetinem**  
**Nealkoholická hepatitída (NASH, NAFLD),**  
**riziko cirhózy u transplantací jater**

**$^{13}\text{C}$  Methacenin - MBT analyzující jaterní funkce,  
může spolehlivě předpovídat dekompenzaci jater  
u pacientů s kompenzovanou NASH cirhózou.**

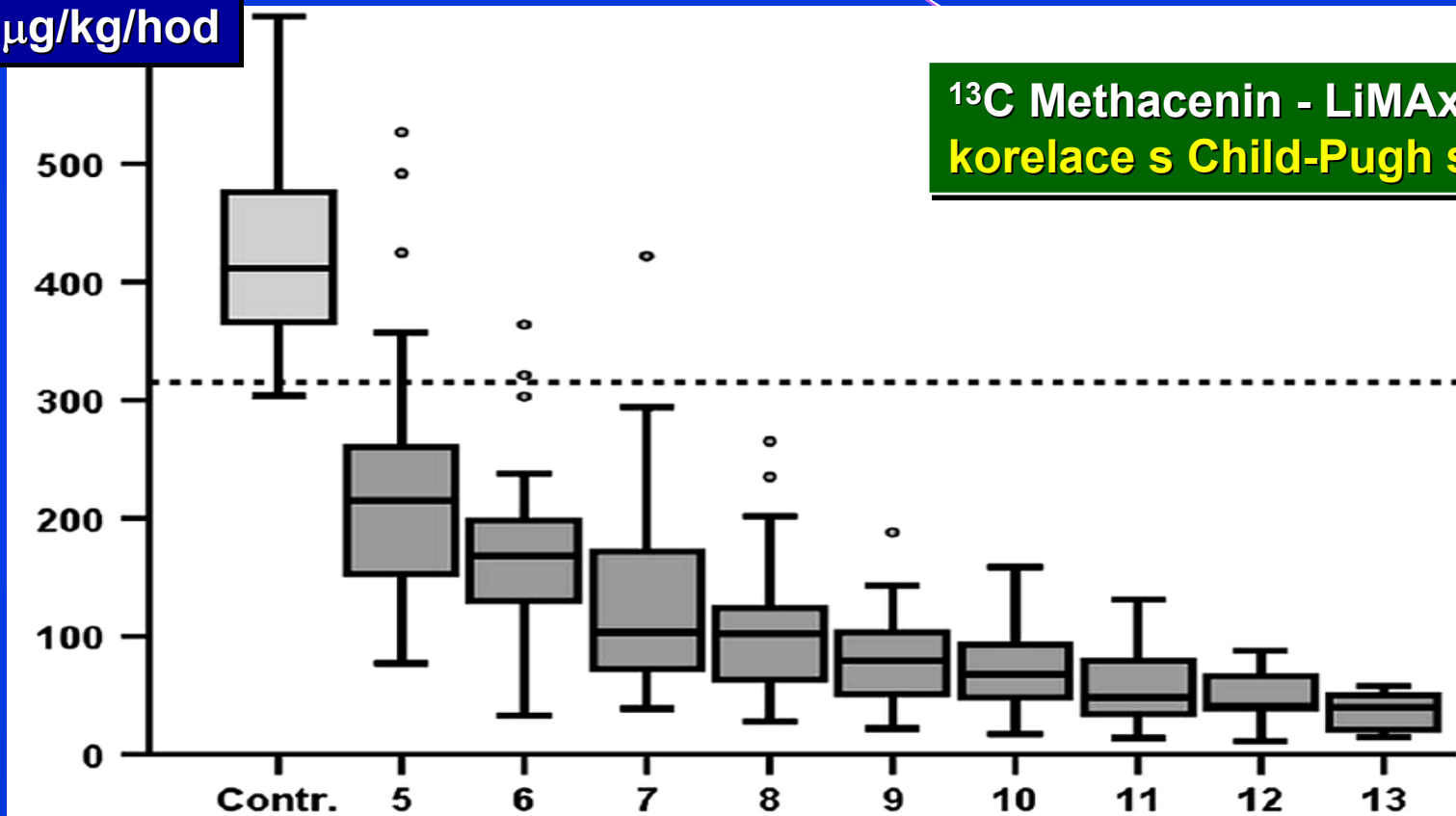
*The noninvasive point of care MBT accurately predicts decompensation events better than MELD in compensated (MELD<15) NASH cirrhotics.*

*Chalasani N, Lawitz E, Abdelmalek M. et al.,*

*AASLD Liver Meeting, San Francisco, November 2018, Abstract No.1337*

## DECHOVÝ TEST S $^{13}\text{C}$ - METACETINEM

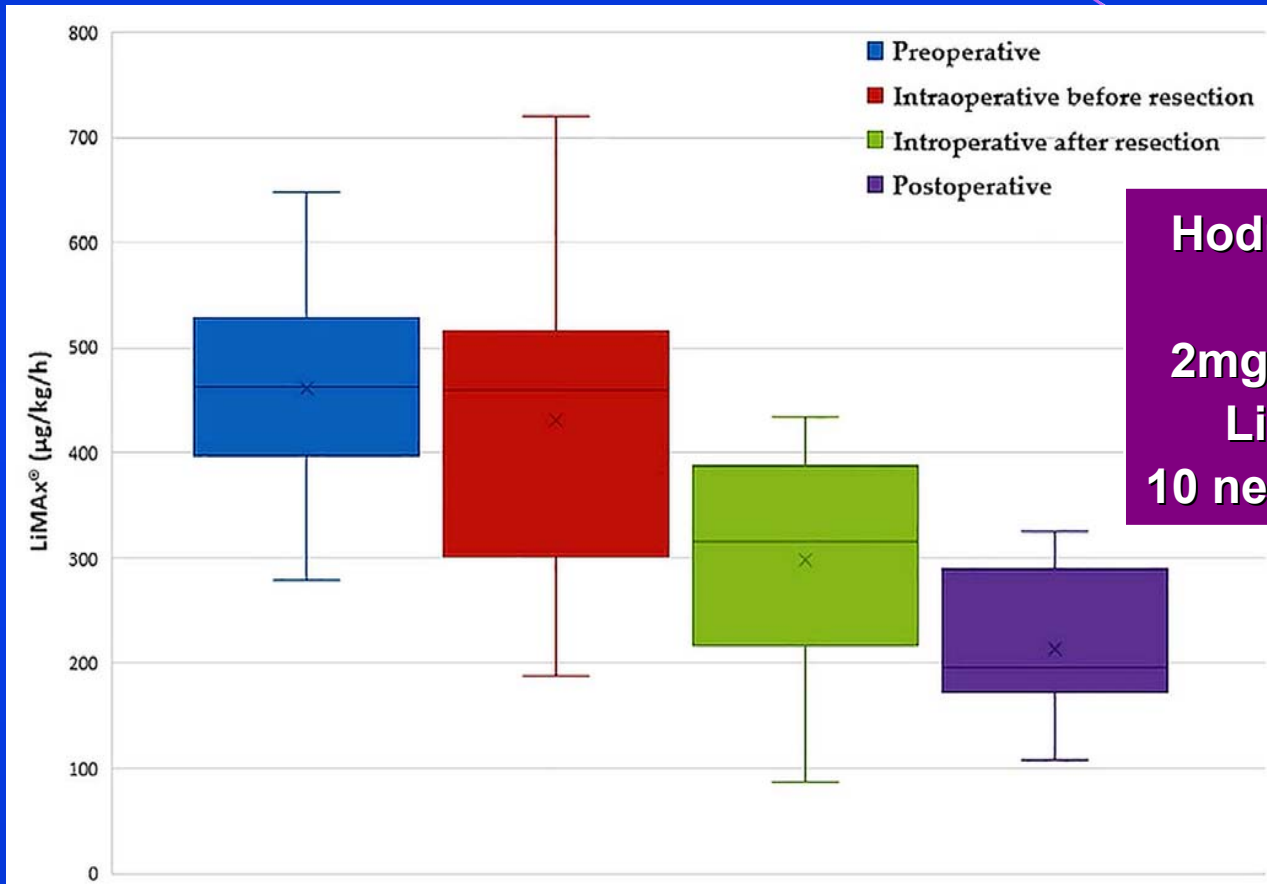
LiMAX  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hod}$



*Enzymatic liver function capacity correlates with disease severity of patients with liver cirrhosis: a study with the LiMAX test.*

*Malinowski M, Jara M, Lüttgert K. et al. Dig Dis Sci. 2014 Dec;59(12):2983-2991*

## <sup>13</sup>C-METHACETIN DECHOVÝ TEST

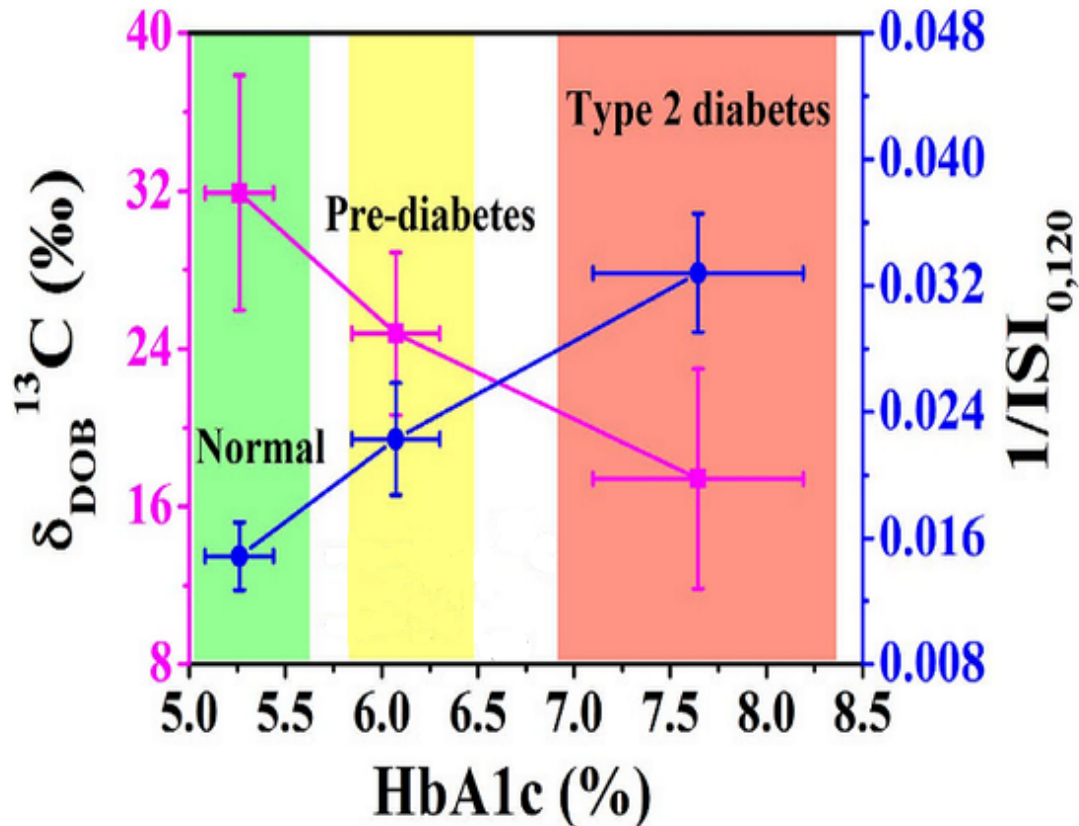


Hodnocení jaterních funkcí  
v reálném čase  
2mg/kg <sup>13</sup>C-methacetinu i.v  
LiMAX skóre v µg/kg/h  
10 nemocných s resekcí jater

*First intraoperative measurement of liver functional capacity during liver surgery using the <sup>13</sup>C-methacetin breath test: early results of a pilot study. Makridis G, Oldhafer KJ. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2020; 27(5): 280-281*



## $^{13}\text{C}$ -GLUKÓZOVÝ DECHOVÝ TEST

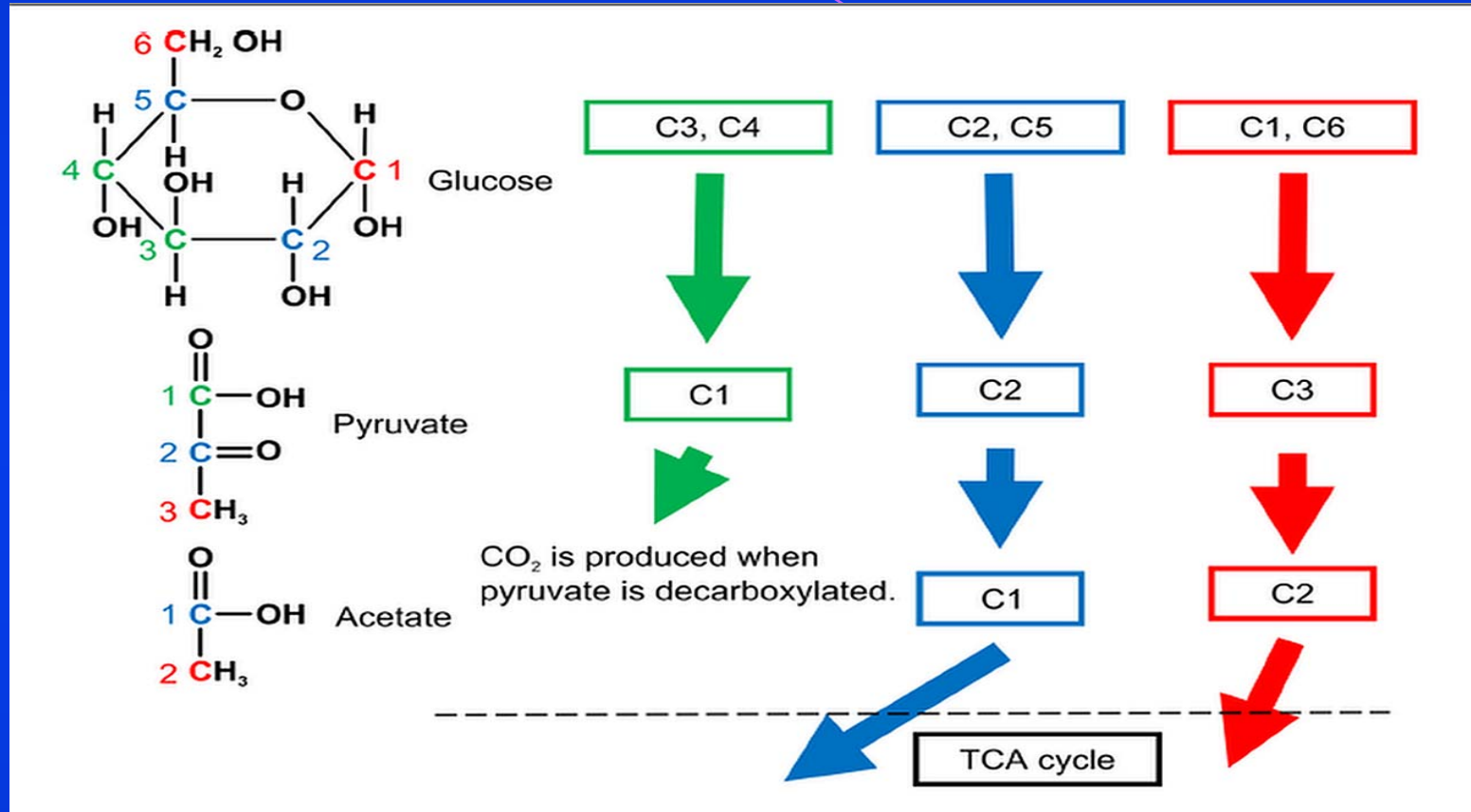


Hodnocení inzulinové rezistence  
Dg. pre-diabetu a diabetu 2.typu  
Index inzulinové senzitivity  
Soubor 31 NDC, 38 PD a 47 T2D  
75mg  $^{13}\text{C}_6$  D-glukózy ( $^{13}\text{C}$ -GBT)  
 $\text{ISI}_{120}$  je citlivější než HOMA-IR

*Insulin sensitivity index ( $\text{ISI}_{0, 120}$ ) potentially linked to carbon isotopes of breath  $\text{CO}_2$  for pre-diabetes and type 2 diabetes. Ghosh C, Mukhopadhyay P, Ghosh S, Pradhan M. Sci Rep. 2015; 5: e11959*



## DECHOVÝ TEST S $^{13}\text{C}$ - GLUKÓZOU



*Investigation of Metabolism of Exogenous Glucose at the Early Stage and Onset of Diabetes Mellitus in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty Rats Using [1, 2, 3- $^{13}\text{C}$ ]Glucose Breath Tests. Kawagoe N, Kano O, Kijima S, Tanaka H, Takayanagi M, Urita Y. PLoS One. 2016; 11(8): e0160177*

## <sup>13</sup>C- DECHOVÝ TEST V AKUTNÍ MEDICÍNĚ



**Isomark Canary™ - BDV větší než 1,4% přesně rozlišuje subjekty, u nichž se objevují infekce a před klinickým potvrzením předpovídá přítomnost infekce až 48 hodin. BDV může předvídat nástup infekce a pomáhat při odlišení SIRS od infekce, což by mohlo vyvolat dřívější diagnózu, dříve vhodnou léčbu a zlepšit výsledky.**

***Changes in exhaled <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> breath delta value as an early indicator of infection in intensive care unit patients. O'Rourke AP, Buckman SA, Evans DC, Kerwin AJ, Breunig EA, Bütz DE. J Trauma Acute Care Surg. 2019 Jan;86(1):71-78.***

## $^{13}\text{C}$ -EBT - DECHOVÝ TEST NA ODBOURÁVÁNÍ ALKOHOLU



$^{13}\text{C}$ -EBT -  $^{13}\text{C}$  Ethanol Breath Test  
testovacím substrátem je  
100  $\mu\text{l}$   $^{13}\text{C}$ -etanolu  
ve 100 ml Asahi piva  
testován byl polymorfismus  
alkohol dehydrogenázy (ADH) a  
aldehyd dehydrogenázy (ALDH)

*Evaluation of alcohol metabolism in humans using the non-invasive [ $^{13}\text{C}$ ]-ethanol breath test – influence of gender, Helicobacter pylori infection and polymorphism of alcohol-oxidizing enzymes. Suzuki M, Tanaka S, Komatsu H, et al. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2006; 2: 177-181.*





Dechový test	Indikace	Senzitivita	Specificita
<sup>13</sup> C-Glykocholát	SIBO	76%	35%
<sup>13</sup> C-Xylóza	SIBO	89%	30%
<sup>13</sup> C-Laktóza	Malabsorpce	84%	96%
<sup>13</sup> C-Urea	Hp infekce	96%	93%
<sup>13</sup> C-Aminopyrin	Jaterní testy	86%	68%
<sup>13</sup> C-Metacetin	Jaterní testy	93%	94%
<sup>13</sup> C-Fenylalanin	Jaterní testy	98%	60%
<sup>13</sup> C-Mixed-triglycerid	Pankreat.insuficience	89%	81%
<sup>13</sup> C-Oktanoát	Vyprazdňování žaludku	67%	80%

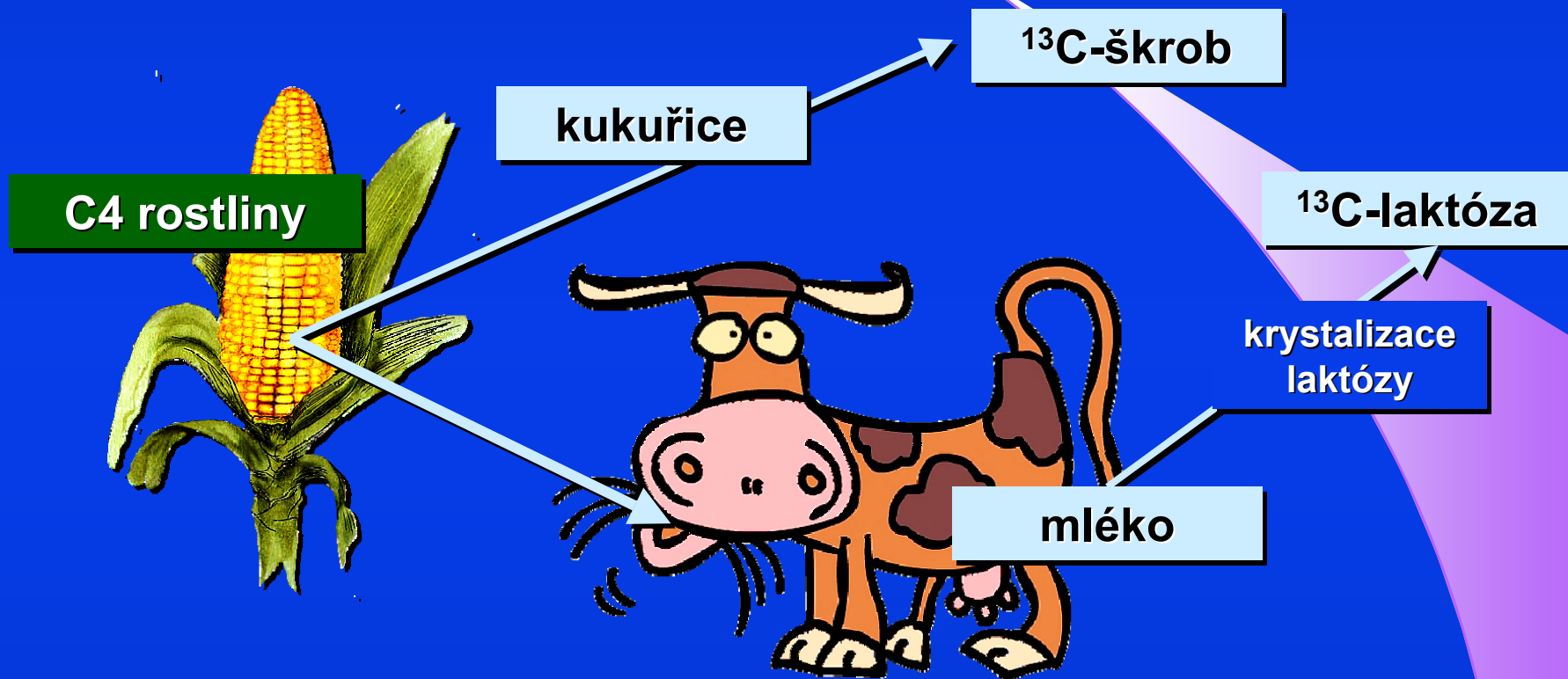
*Update on diagnostic value of breath test in gastrointestinal and liver diseases.*

*Siddiqui I, Ahmed S, Abid S.*

*World J Gastrointest Pathophysiol. 2016 Aug 15;7(3):256-265*



## PŘIROZENÉ SUBSTRÁTY $^{13}\text{C}$ PRO DECHOVÉ TESTY



*$^{13}\text{C}$ -enriched lactose, derived from milk of cows fed with silo corn ( $d = -10.885$ ) for 5 weeks. Because it is known that it takes 14 days for cows milk to be in equilibrium with a diet, milk of seven cows was collected during the last 3 weeks of this 5-week period and pooled. Lactose was obtained by crystallization techniques.*



## PŘIROZENÉ SUBSTRÁTY $^{13}\text{C}$ PRO DECHOVÉ TESTY

J Gastroenterol Hepatol. 2005 Aug; 20(8): 1228 - 1234

Feasibility of a breath test with a substrate of natural  $^{13}\text{C}$ -abundance and isotope-selective non-dispersive infrared spectrometry: a preliminary study.

Jonderko K, Kasicka-Jonderko A, Syrkiewicz-Trepiak D, Blonska-Fajfrowska B.

Naturally ( $^{13}\text{C}$ )-enriched starch and NDIRS provides background for future research on the clinical usefulness of this method for a non-invasive assessment of the pancreatic exocrine function.

J Lab Clin Med. 1988 Aug; 112(2): 193 - 200

$^{13}\text{CO}_2$  breath test using naturally  $^{13}\text{C}$ -enriched lactose for detection of lactase deficiency in patients with gastrointestinal symptoms.

Hiele M, Ghos Y, Rutgeerts P, Vantrappen G, Carchon H, Eggermont E.

The  $^{13}\text{CO}_2$  breath test was found to be more sensitive (0.84 versus 0.68) and more specific (0.96 versus 0.89) than the  $\text{H}_2$  breath test in detecting low jejunal lactase activity.

The American Society for Nutritional Sciences J. Nutr. 134: 1193 - 1196, May 2004  
A Combined  $^{13}\text{CO}_2/\text{H}_2$  Breath Test Can Be Used to Assess Starch Digestion and Fermentation in Humans

Erin L. Symonds, Stamatiki Kritas, Taher I. Omari and Ross N. Butler

The  $^{13}\text{CO}_2/\text{H}_2$  breath test can be used to estimate digestion and fermentation of starches in different physiologic and pathologic conditions.



## DOPORUČENÉ POSTUPY (GUIDELINES)

Toto doporučení by mělo zlepšit celoevropskou harmonizaci diagnostických přístupů k symptomům a poruchám, které jsou velmi časté v gastroenterologické praxi jak specialistů tak primární péče u dospělých i dětských pacientů.

Kromě toho tato příručka identifikuje oblasti budoucího klinického výzkumu zahrnující použití  $^{13}\text{C}$  dechových testů

### $^{13}\text{C}$ -UBT Urea Breath Test

$^{13}\text{C}$  GEBT Gastric Emptying Breath Tests

$^{13}\text{C}$  PFBT Pancreatic Function Breath Tests

$^{13}\text{C}$  MTGBT Mixed Triglyceride Breath Test

$^{13}\text{C}$  LFBT Liver Function Breath Tests

*European guideline on indications, performance and clinical impact of  $^{13}\text{C}$ -breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. Keller J, Hammer HF, Afolabi PR et al. United European Gastroenterol J. 2021; 9: 598–625*





## **$^{13}\text{C}$ DECHOVÉ TESTY V DALŠÍCH OBORECH**

***( $^{13}\text{C}$ )-tryptophan breath test detects increased catabolic turnover of tryptophan along the kynurenine pathway in patients with major depressive disorder. Teraishi T, Hori H, Sasayama D. et al. Sci Rep. 2015 Nov 3;5:15994.***

**Our results suggest that the  $^{13}\text{C}$ -TBT could be a novel biomarker for detecting a subgroup of MDD with increased tryptophan–KYN metabolism.**

***$^{13}\text{C}$ -phenylalanine breath test detects altered phenylalanine kinetics in schizophrenia patients. Teraishi T, Ozeki Y, Hori H. et al. Transl Psychiatry. 2012 May 22;2:e119***

**Our results suggest that  $^{13}\text{C}$ -PBT is a novel laboratory test that can detect altered phenylalanine kinetics in chronic schizophrenia patients.**

***A rapid non invasive L-DOPA- $^{13}\text{C}$  breath test for optimally suppressing extracerebral AADC enzyme activity - toward individualizing carbidopa therapy in Parkinson's disease. Modak A, Durso R, Josephs E. et al. J Parkinsons Dis. 2012;2(4):349-56.***

**The LD-breath test can be a useful noninvasive diagnostic tool for evaluation of AADC enzyme activity using the biomarker  $^{13}\text{CO}_2$  in breath, a first step in personalizing CD doses for PD patients.**



## DECHOVÉ ANALYZÁTORY PRO DETEKCI VODÍKU



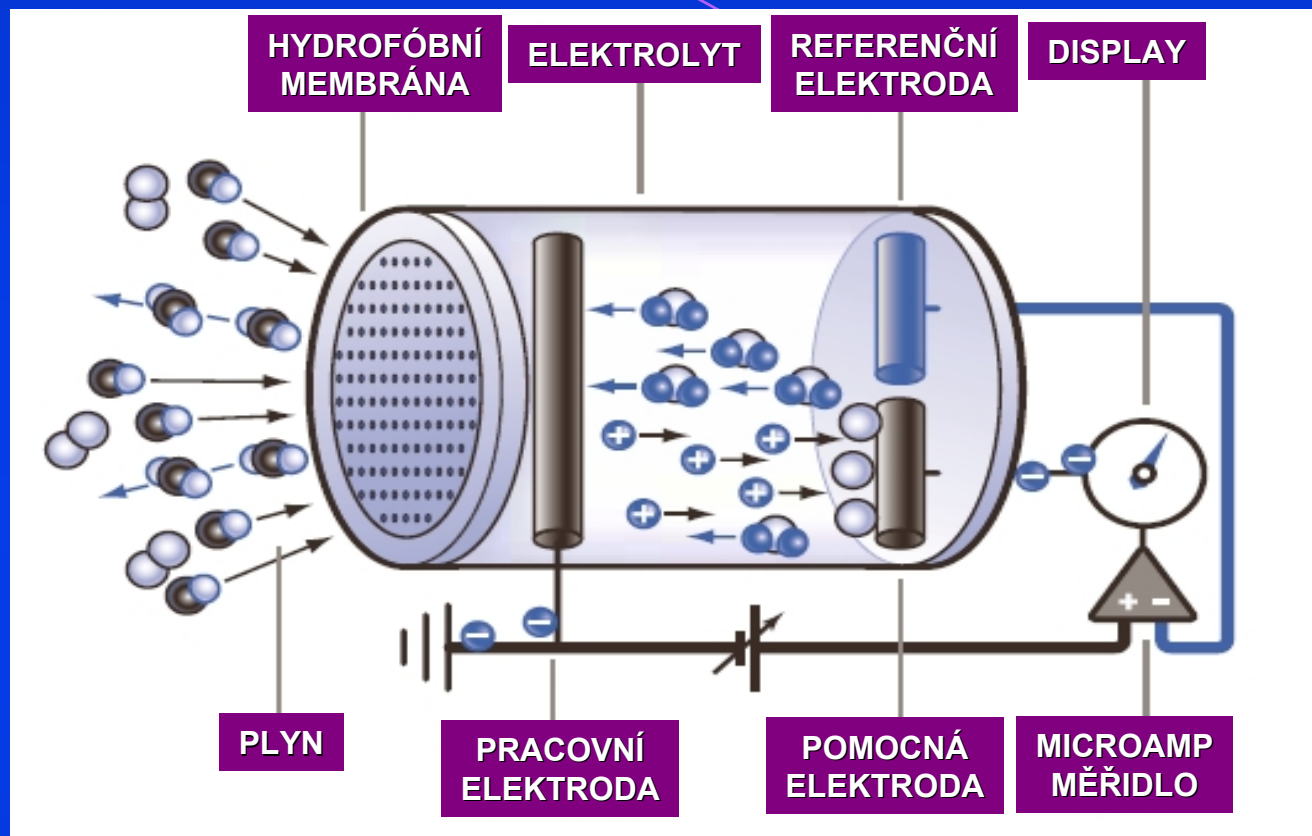
Gastrolyzer, Bedfont



H2 Check, MD Diagnostics



LactoFAN, FAN



**H<sub>2</sub> ANALYZÁTORY JSOU ZALOŽENY  
NA ELEKTROCHEMICKÉM DETEKTORU VODÍKU  
AMPEROMETRICKÉ (MICRO-FUEL)**

## PROČ NESTAČÍ ANALÝZA VODÍKU ?

Plyn		Množství
Vodík	H <sub>2</sub>	0 - 86%
Metan	CH <sub>4</sub>	0 - 56%
Oxid uhličitý	CO <sub>2</sub>	3 - 54%
Dusík	N <sub>2</sub>	11 - 92%
Kyslík	O <sub>2</sub>	0 - 11%

*Plyny v trávicím traktu, Lukáš K.  
Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2009; 63(1): 20-24*

**Metan produkuje 24 - 48% populace**

*Role of hydrogen and methane breath testing in gastrointestinal diseases  
Di Stefano M., Corazza GR. Dig. Liver Disease Suppl.3 (2009) 40-43*



## BAKTERIÁLNÍ TVORBA STŘEVNÍCH PLYNŮ

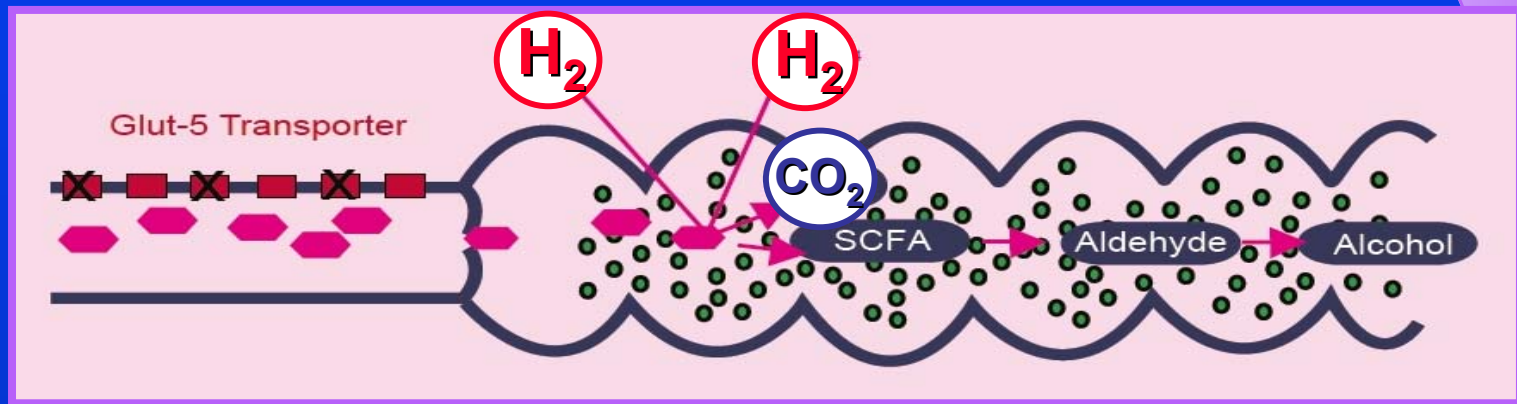
metanogení bakterie



sulfát redukující bakterie

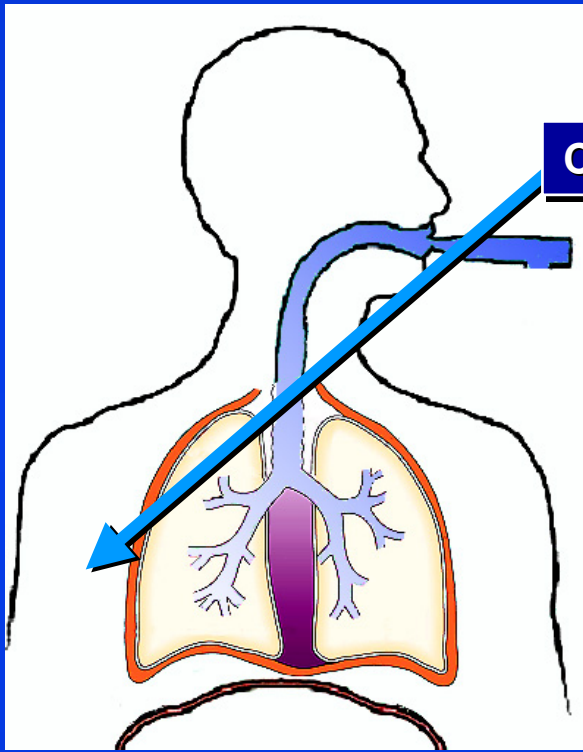


acetogení bakterie



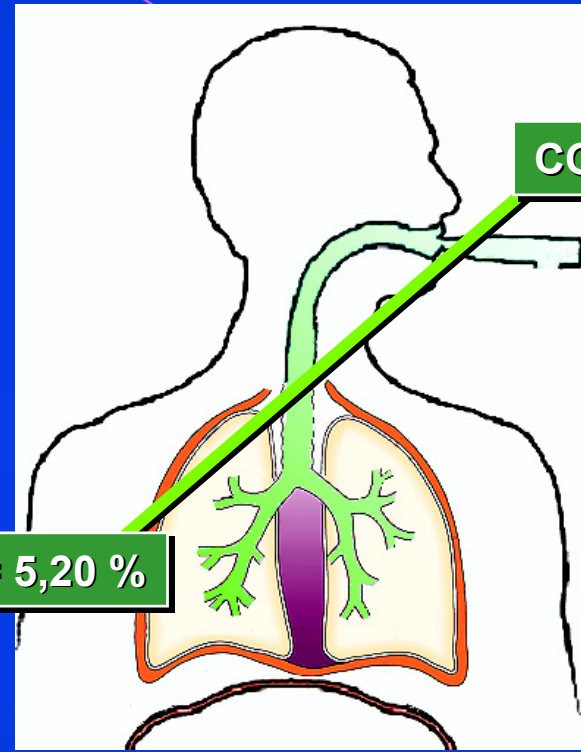


## PROČ JE TŘEBA DALŠÍ, TŘETÍ ANALYT ?



NÁDECH

$\text{CO}_2 = 0,04 \%$



VÝDECH

$\text{CO}_2 \div 2,5 - 3,5 \%$

$\text{CO}_2 = 5,20 \%$

NÁDECH - VÝDECH (BEZ ZADRŽENÍ DECHU)

NÁDECH - ZADRŽENÍ DECHU - KRÁTKÝ VÝDECH

NÁDECH - ZADRŽENÍ DECHU NA 10 sec - DLOUHÝ VÝDECH

NÍZKÁ KONC. $\text{CO}_2$

NÍZKÁ KONC. $\text{CO}_2$

KONC. $\text{CO}_2$  JE OK



## PROČ JE TŘEBA DALŠÍ, TŘETÍ ANALYT ?

Pokud je alveolární vzorek vzduchu kontaminovaný se vzduchem v místnosti, koncentrace  $\text{CO}_2$  ve vzorku se sníží, stejně jako další měřené plyny ve vzorku -  $\text{H}_2$  a  $\text{CH}_4$

Korekční faktor = alveolární koncentrace  $\text{CO}_2$  / koncentrace  $\text{CO}_2$  ve vzorku

Korekční faktor nastavený podle koncentrace  $\text{CO}_2$  minimalizuje chyby způsobené nesprávným odběrem vzorku



## ALVEOLÁRNÍ KONCENTRACE CO<sub>2</sub>

CO<sub>2</sub> je fyziologickým regulátorem dýchání, a alveolární tlak pCO<sub>2</sub> je konstantní - 40 mm Hg (torr). Proto je CO<sub>2</sub> nejspolehlivějším "normalizátorem" měřených plynů ve vzorku.

Zahraniční studie prokazují,  
že použití alveolární koncentrace 5,5%,  
je vhodné pro výpočet korekčního faktoru

Alveolární pCO<sub>2</sub> je konstantní - 40 mm Hg.  
Procento CO<sub>2</sub> v alveolárním vzduchu je ovlivněno barometrickým tlakem.  
Alveolární vzduch s pCO<sub>2</sub> 40 mm Hg, na úrovni hladiny moře,  
bude mít koncentraci CO<sub>2</sub> asi 5,5%  
zatímco alveolární vzduch např. v Denveru bude mít CO<sub>2</sub> 6,8%  
(1610 m.n.m., barometrický tlak je 625 torru)

## ANALYZÁTOR VODÍKU A METANU - LACTOTEST-202 XTEND

ABSORBÉR  
VLHKOSTI A CO<sub>2</sub>

PLASTOVÝ VAK NA  
ODBĚR VYDECHOVANÉHO  
VZDUCHU, PRŮCHOZÍ







## ANALYZÁTOR VODÍKU A METANU - LACTOTEST-202 XTEND

Dechový test na SIBO, 75g glukózy,  
Vzorky dechu odebíráme po 15 minutách 3 hodiny  
Dechový test na laktózovou/fruktózovou intoleranci  
20g laktózy/25g fruktózy  
Vzorky dechu odebíráme po 15 minutách 4 hodiny  
Pozitivita testu – vzestup  $H_2/CH_4$  o 10ppm proti basální hodnotě

### KLINICKÉ VÝSLEDKY:

POČET DECHOVÝCH TESTŮ: 1287 x

PODEZŘENÍ NA SIBO 79,3 % testů

POZITIVITA – 51.4%

PODEZŘENÍ NA MALABSORPCI 20,7% testů

POZITIVITA – 59.6%



## H2 /CH4 DECHOVÉ TESTY, INDIKACE, SPOLEHLIVOST

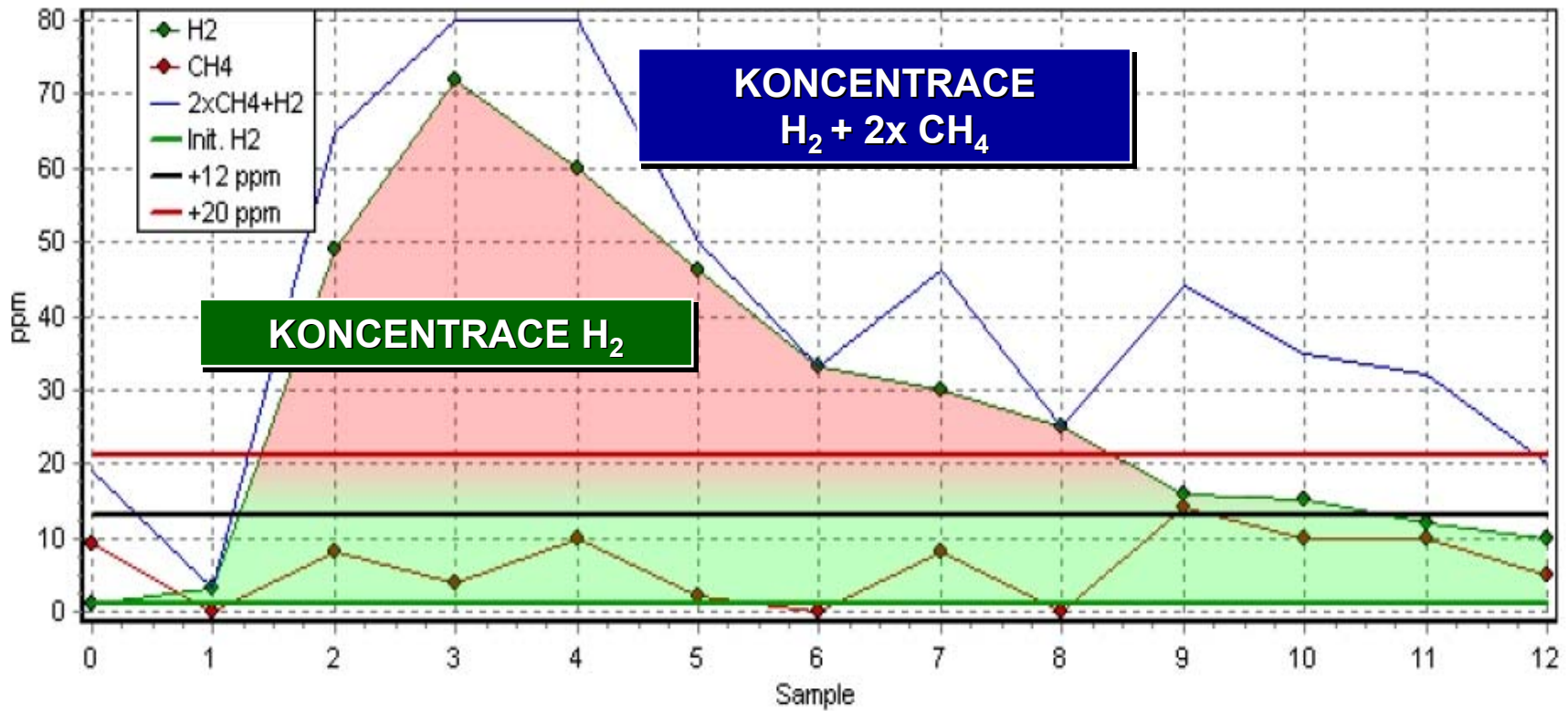
Dechový test	Indikace	Senzitivita	Specificita
Glukózový HBT	SIBO	62%	83%
Laktulózový HBT	SIBO	31%	86%
Fruktózový HBT	Malabsorpce	98%	86%
Laktózový HBT	Malabsorpce	80%	100%

*Update on diagnostic value of breath test in gastrointestinal and liver diseases.  
Siddiqui I, Ahmed S, Abid S.*

*World J Gastrointest Pathophysiol. 2016 Aug 15;7(3):256-265*

# ANALYZÁTOR VODÍKU A METANU - LACTOTEST-202 XTEND

H<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>ppm



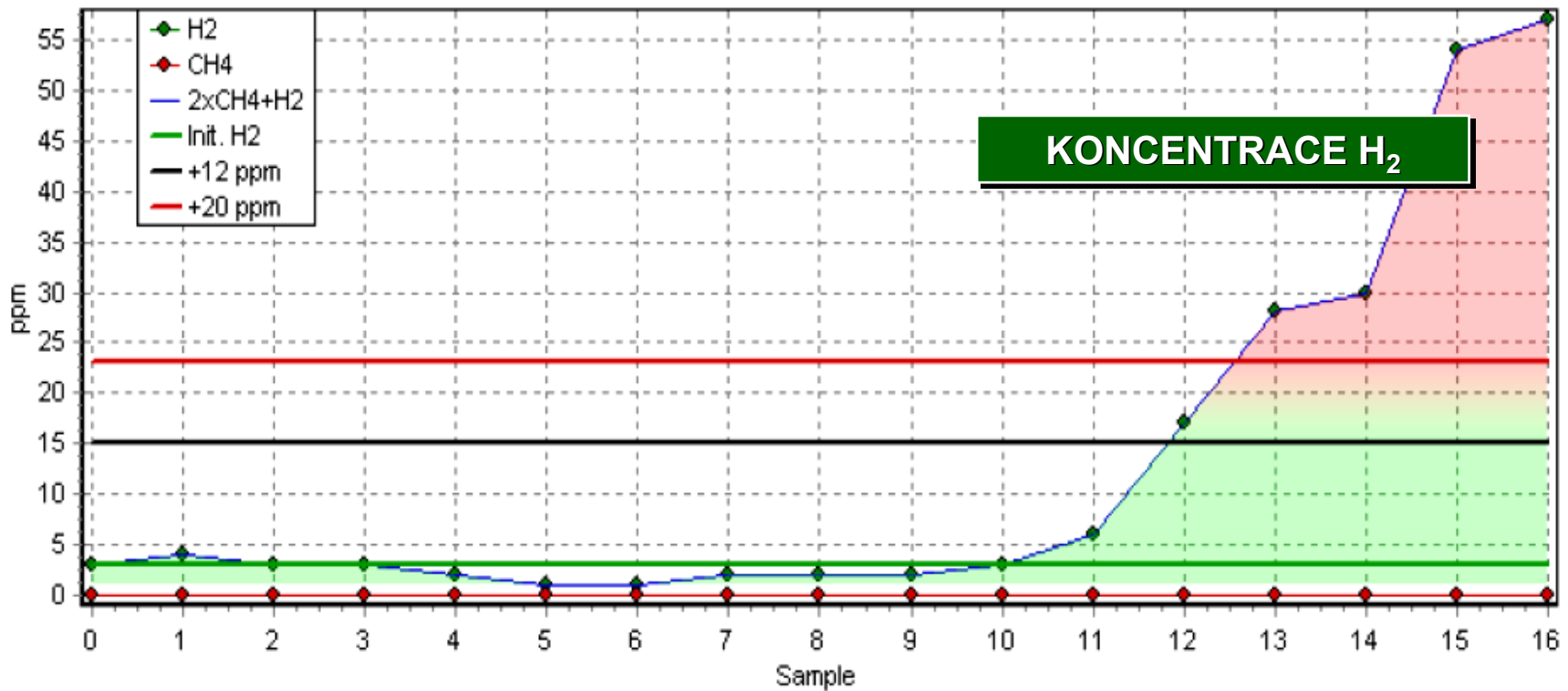
**KONCENTRACE  
H<sub>2</sub> + 2x CH<sub>4</sub>**

**KONCENTRACE H<sub>2</sub>**

**75 g GLUKÓZY**

# ANALYZÁTOR VODÍKU A METANU - LACTOTEST-202 XTEND

H<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>ppm



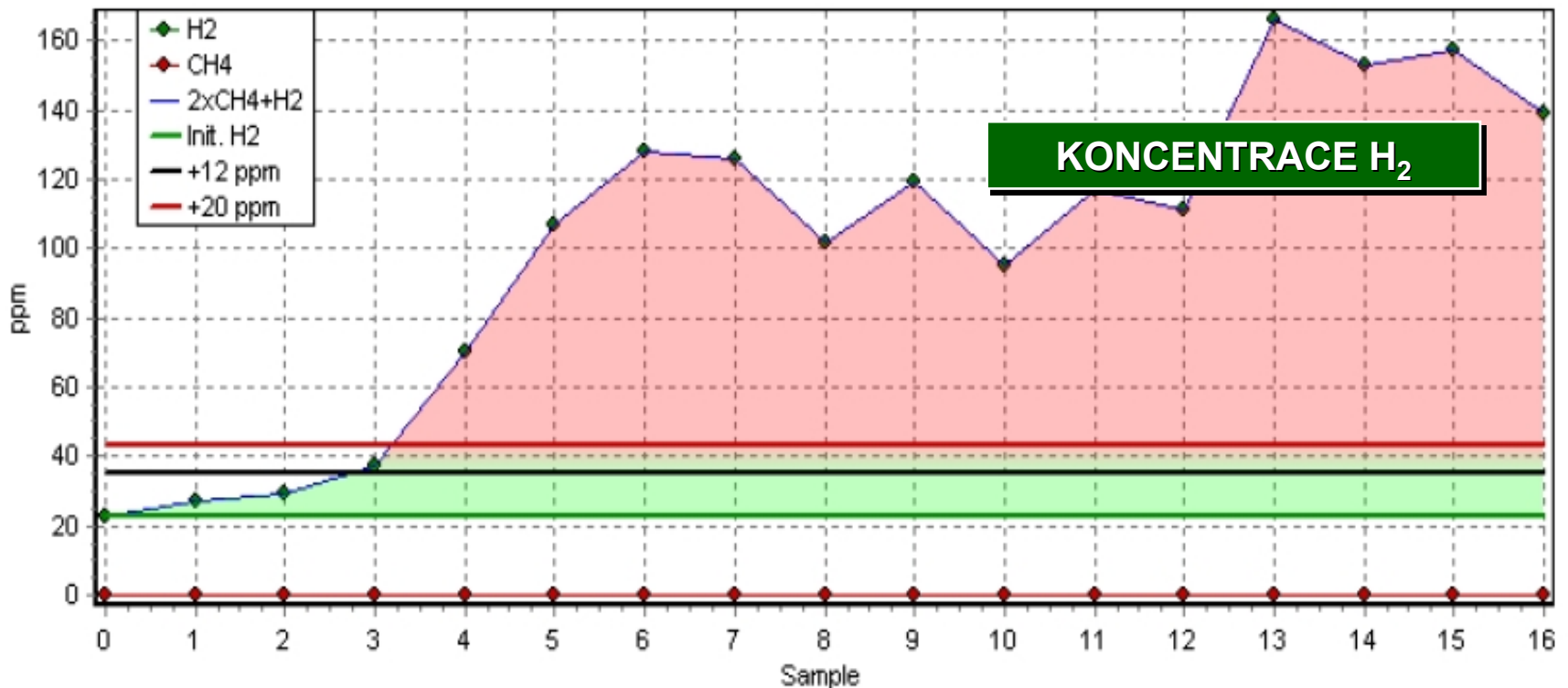
KONCENTRACE H<sub>2</sub>

20 g LAKTÓZY



## H<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>/CO<sub>2</sub> - LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE + SIBO

H<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>ppm



KONCENTRACE H<sub>2</sub>

20 g LAKTÓZY

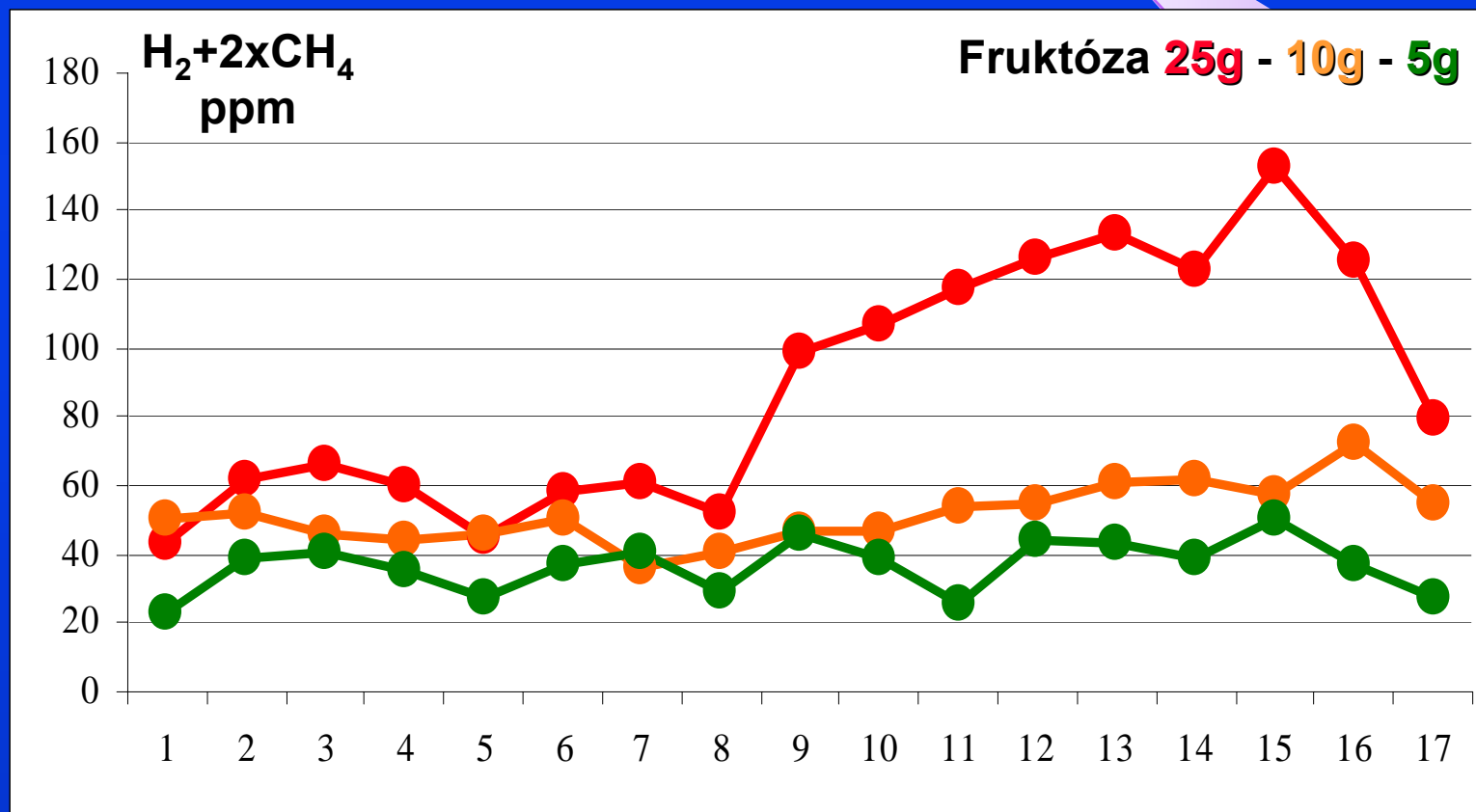


## H<sub>2</sub>-FRUKTÓZOVÝ DECHOVÝ TEST

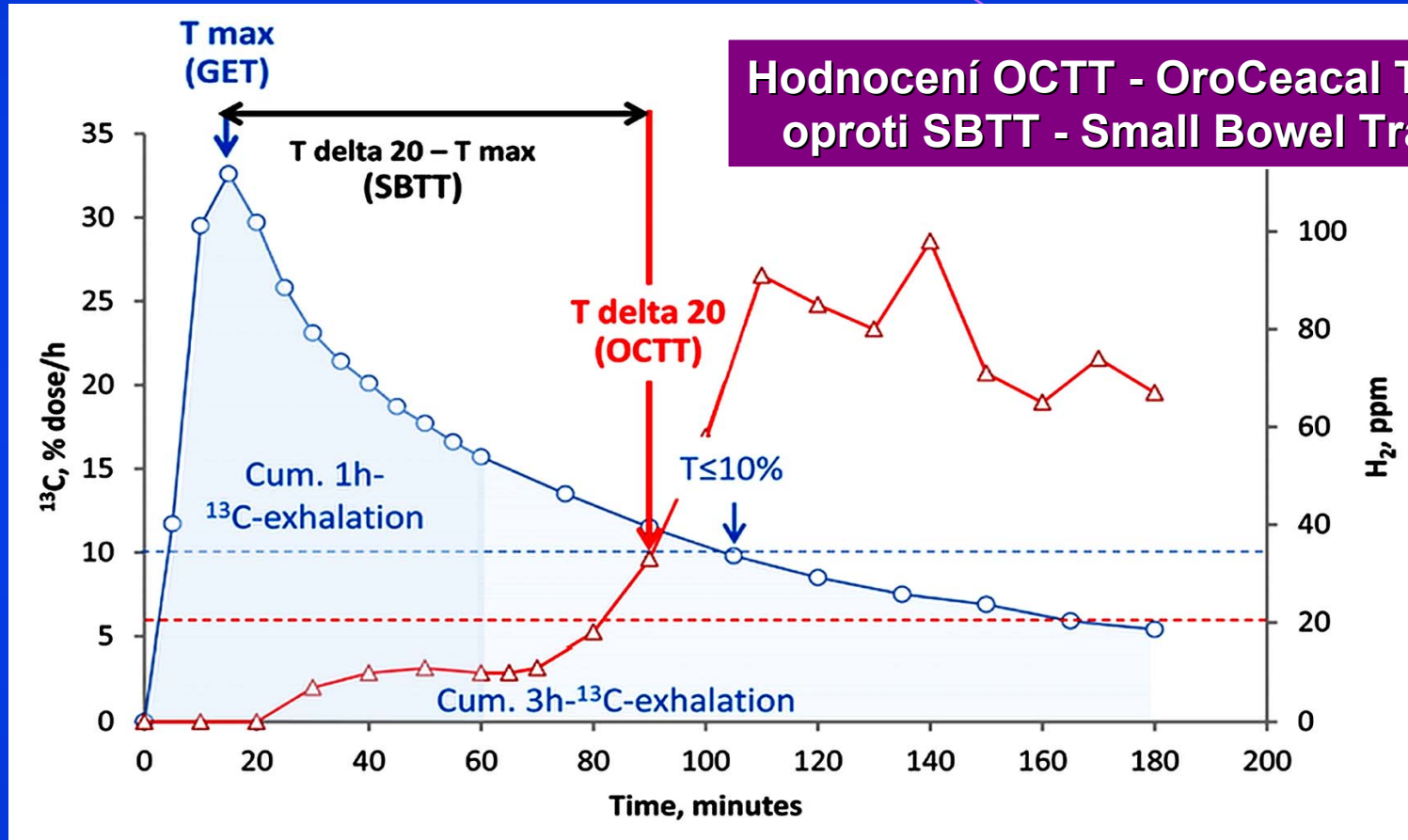
Fruktózový dechový test - 46 letá pacientka L.S.

Dechový test proveden během 6 týdnů 3x, fruktóza v dávce 25g, 10g a 5g

Vzorky odebírány 4 hodiny po 15 minutách



## $^{13}\text{C}$ -ACETÁTOVÝ a $\text{H}_2$ -LAKTULÓZOVÝ DECHOVÝ TEST



*Simultaneous non-invasive measurement of liquid gastric emptying and small bowel transit by combined  $^{13}\text{C}$ -acetate and  $\text{H}_2$ -lactulose breath test. Bertram F, Andresen V, Layer P, Keller J. J Breath Res. 2014; 8(4): e046007*

## TRIO-TEST S DETEKČÍ VODÍKU, METANU A SIROVODÍKU

### HYDROGEN

Indicative of:  
Small Intestinal Bacterial  
Overgrowth (SIBO)

Correlated with:  
No correlation with symptoms

### METHANE

Indicative of:  
Intestinal Methanogenic  
Overgrowth (IMO)

Correlated with:  
Constipation



### HYDROGEN SULFIDE

Indicative of:  
Excess Hydrogen Sulfide

Correlated with:  
Diarrhea

**Trio-smart breath test**  
**PacificDx Lab v Kalifornii**  
**Hodnocení H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> a H<sub>2</sub>S**  
**Korekce na CO<sub>2</sub>**  
**4-Gas Device**

***Validation of a 4-Gas Device for Breath Testing in the Determination of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. Singer-Englar T, Rezaie A, Gupta K. et al. Gastroenterology, 2018, 154(6), s. 281***





## DOPORUČENÉ POSTUPY (GUIDELINES)

Toto doporučení pro klinickou praxi by měl usnadnit celoevropskou harmonizaci diagnostických přístupů k symptomům a poruchám, které jsou velmi běžné v gastroenterologické praxi specialistů a primární péče, a to jak u dospělých, tak u dětských pacientů. Kromě toho identifikuje oblasti budoucích potřeb výzkumu k objasnění diagnostických a terapeutických přístupů.

### H<sub>2</sub>BT - Hydrogen Breath Tests

Small intestinal bacterial overgrowth - SIBO - glucose, lactulose

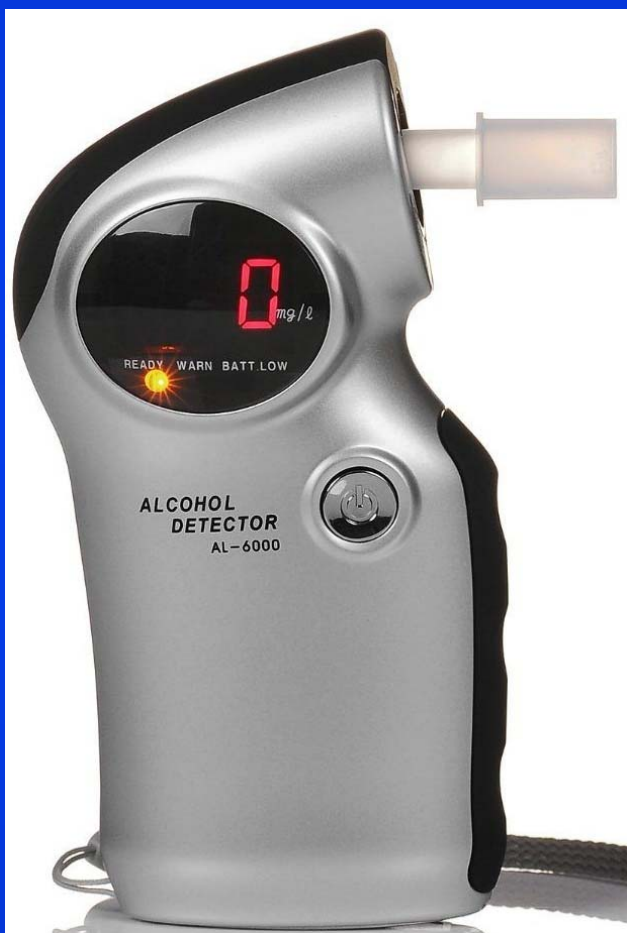
Oro-cecal transit time - OCTT - lactulose, inulin

Carbohydrate malabsorption:

Lactose malabsorption - lactose, Fructose malabsorption - fructose

*European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients. EAGEN, ESNM and ESPGHN consensus. Hammer HF, Fox MR, Keller J. et al. United European Gastroenterol J. 2022; 10: 15-40.*

## RUTINNÍ TEST NA ALKOHOL – KLINICKÝ PŘÍNOS



37letý dříve zdravý muž  
při nástupu služby do ponorky  
rutinně testován na alkohol  
Diabetická ketoacidóza  
pozitivní výsledek ručního alkoholtesteru

*Early Detection of Diabetic Ketoacidosis by Breathalyzer in a Sailor  
Reporting for Duty. Reinhart J. Mil Med. 2019; 184(11-12): e951-e952*

## ANALÝZA OXIDU DUSNATÉHO (FeNO) V PNEUMOLOGII



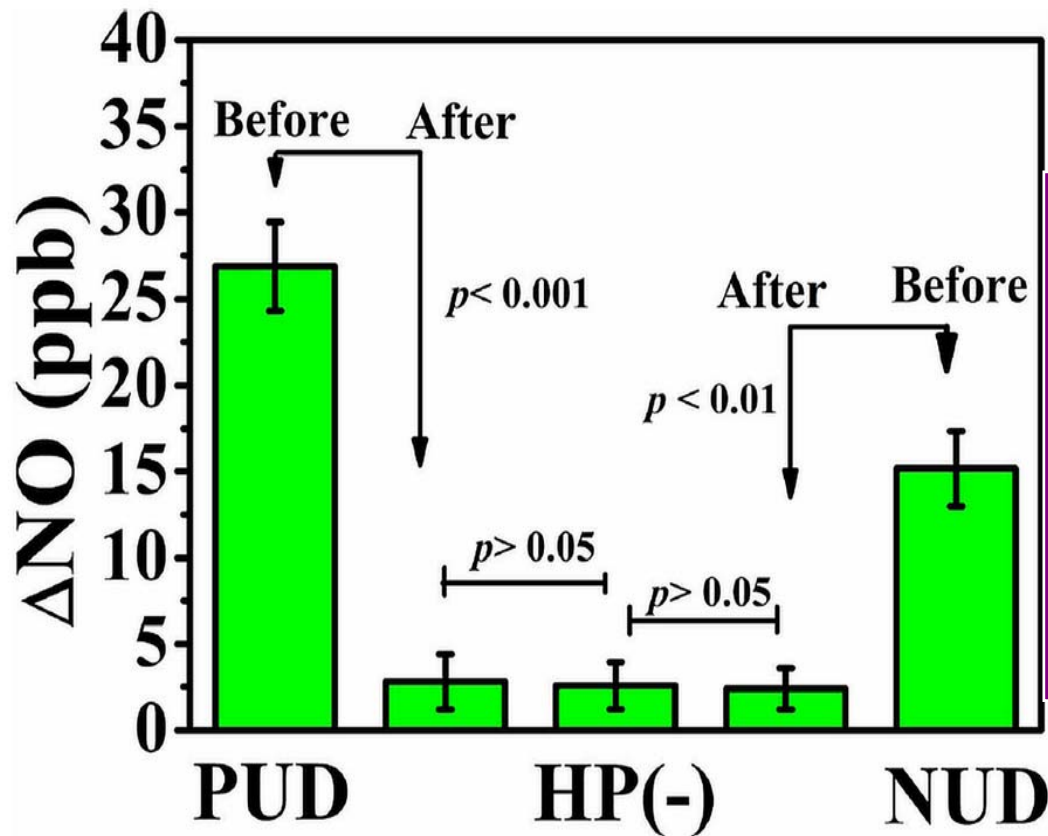
COPD je heterogenní porucha s různými fenotypy. Studie je zaměřena na stanovení prevalence astmatické anamnézy, periferní eozinofilie a zvýšených hladin FeNO spolu s diagnostickou efektivitou periferní eozinofilie při identifikaci eozinofilního zánětu dýchacích cest.

**FeNO**  
**Fractional exhaled Nitric Oxide**

*Eosinophilia and fractional exhaled nitric oxide levels in chronic obstructive lung disease. Annangi S, Nutalapati S, Sturgill J et al. Thorax. 2021 Aug 20. Epub. PMID: 34417353.*



## ANALÝZA OXIDU DUSNATÉHO (NO) V GASTROENTEROLOGII

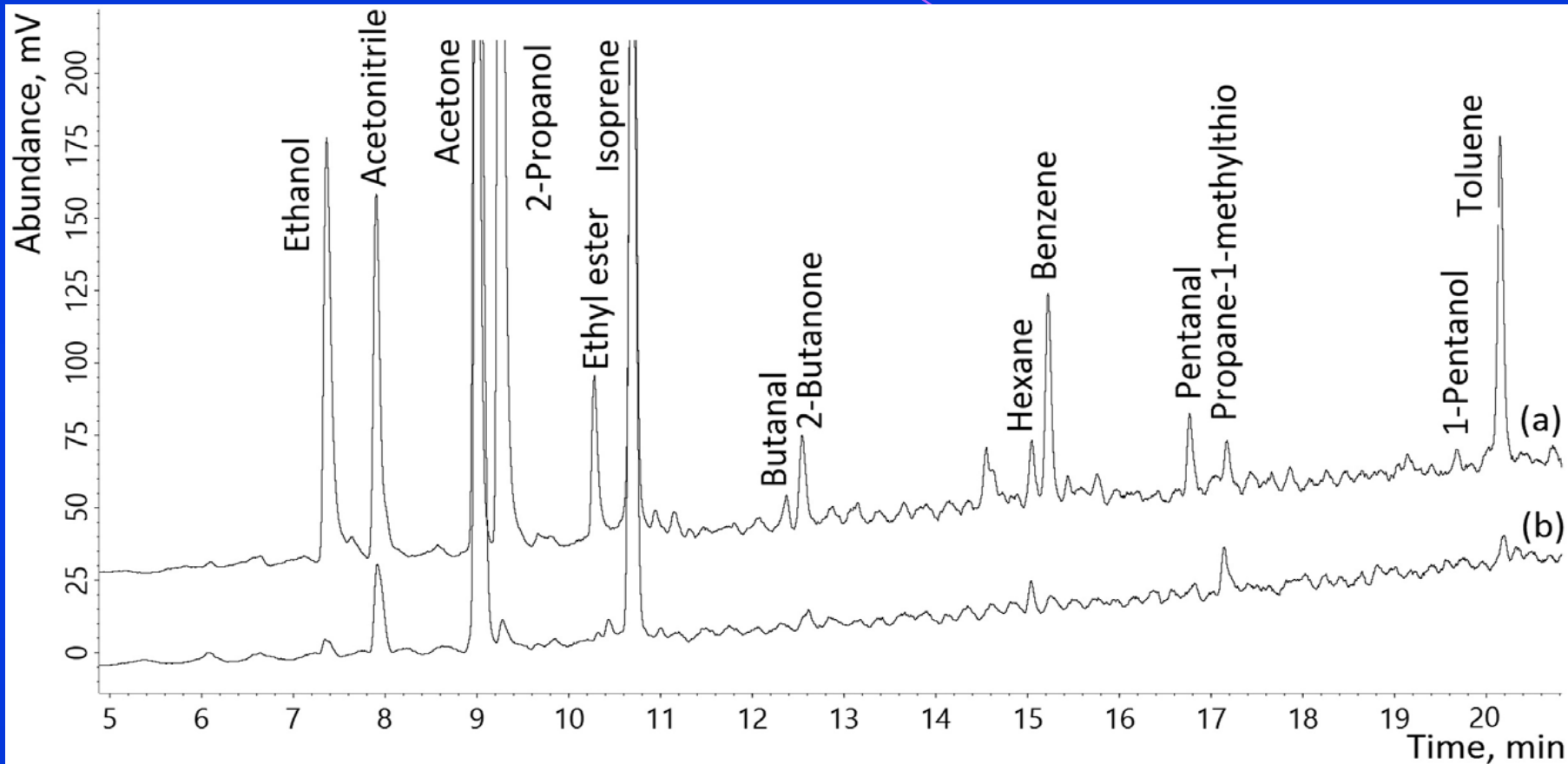


NUD (Non Ulcer Dyspepsia) n=64  
PUD (Peptic Ulcer Disease) n=56  
Hp negativní kontroly n=49  
ΔNO (ppb) detekce CRDS  
Cavity Ring-Down Spectroscopy  
δ<sup>13</sup>C (< 3‰) <sup>13</sup>C-UBT detekce ICOS  
Laser-Based Integrated  
Cavity Output Spectroscopy

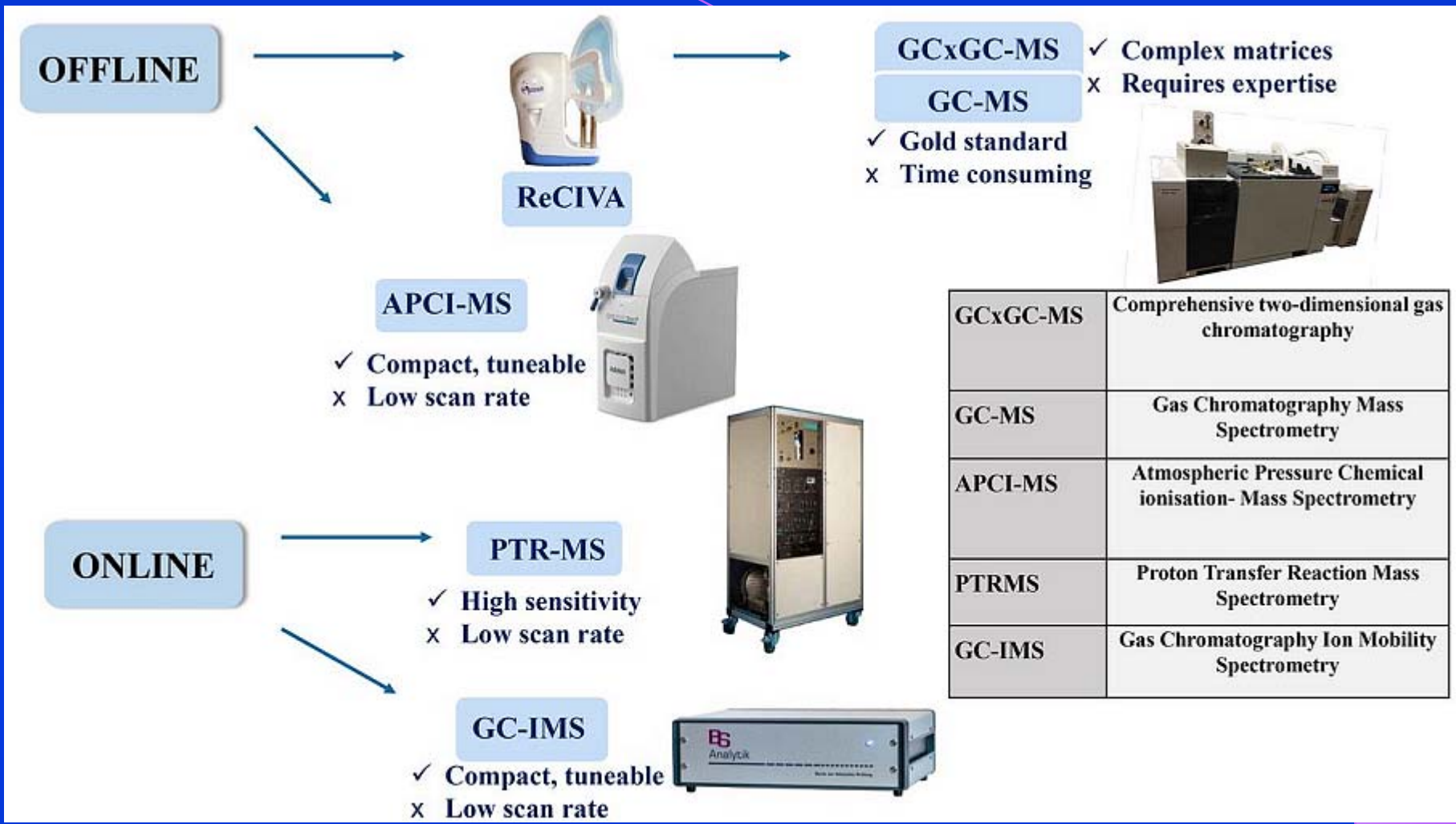
*Exhaled nitric oxide as a potential marker for detecting non-ulcer dyspepsia and peptic ulcer disease. Som S, Dutta Banik G, Maity A et al. J Breath Res. 2018; 12(2): e026005*



## VOC – TĚKAVÉ ORGANICKÉ LÁTKY V DECHU



***Investigation of different approaches for exhaled breath and tumor tissue analyses to identify lung cancer biomarkers. Gashimova E, Temerdashev A, Porkhanov V. et al. Heliyon. 2020; 6(6): e04224.***



**Assessment of breath volatile organic compounds in acute cardiorespiratory breathlessness: a protocol describing a prospective real-world observational study. Ibrahim W, Wilde M, Cordell R. *BMJ Open*. 2019; 9(3): e025486**

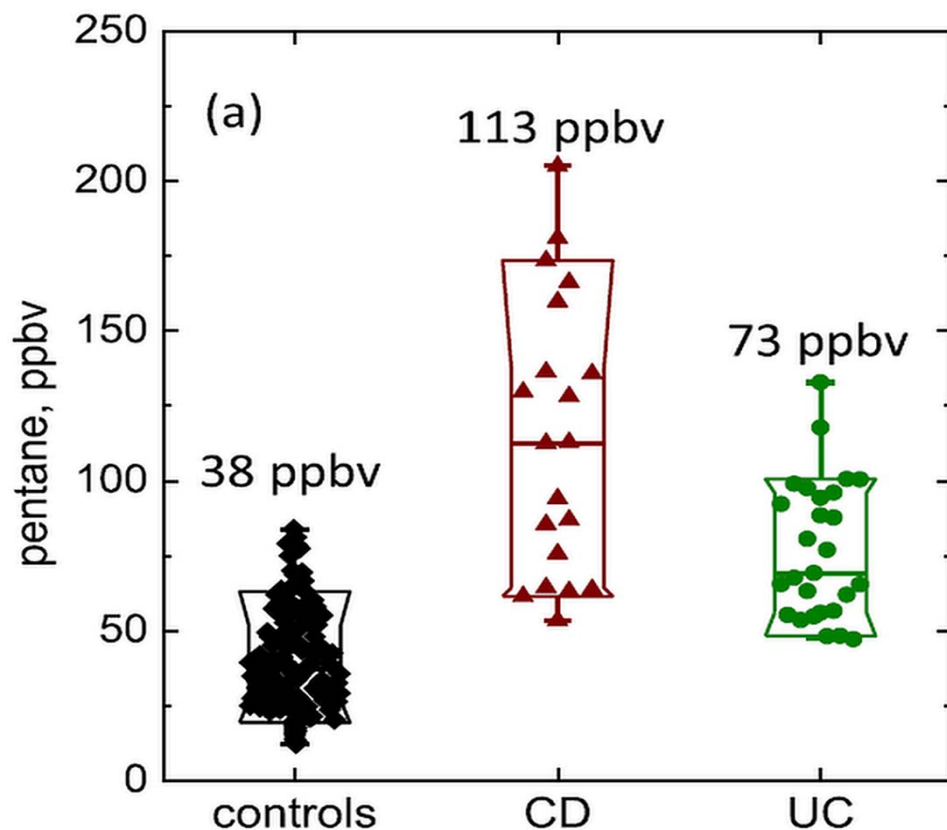


Aceton	diabetes, chron.onemocnění ledvin, CA plic
Acetaldehyd	CA prsu
Formaldehyd	CA plic
Hexanol	CA plic
Oktanol	Alzheimer
Etanol	steatóza jater, diabetes, CA lic
Ethylbenzen	Parkinson, diabetes
Isopren	chron.onemocnění ledvin, CA plic
Styren	Alzheimer, Parkinson, chron.onemocnění ledvin, CA plic
Benzen	Alzheimer, Parkinson, TB, KRCA
Hexan	Alzheimer, CA plic, hlavy a krku
Dekan	Alzheimer, CA plic, hlavy a krku, prsu a prostaty
Oktan	Alzheimer, Parkinson, chron.onemocnění ledvin, CA plic, hlavy a krku

***Investigation of different approaches for exhaled breath and tumor tissue analyses to identify lung cancer biomarkers. Gashimova E, Temerdashev A, Porkhanov V. et al. Heliyon. 2020; 6(6): e04224.***



## ANALÝZA VOC U NEMOCNÝCH S IBD



Studie byla provedena na VOC  
ve vydechaném vzduchu  
Zánětlivé onemocnění střev (IBD)  
136 s Crohnovou chorobou (CD)  
51 s ulcerózní kolitidou (UC)  
Kontrola - 14 zdravých osob  
Vzorky dechu do vaků Nalophan  
Analýza hmotnostní spektrometrií  
s iontovým průtokem (SIFT-MS)

*Pentane and other volatile organic compounds, including carboxylic acids, in the exhaled breath of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis.*  
Dryahina K, Smith D, Bortlík M. et al. *J Breath Res.* 2017; 12(1): e016002





## ARTEFICIÁLNÍ INTELIGENCE PŘI ANALÝZE VOC

**Studie 57 autorů ze 21 pracovišť (Izrael, Francie, USA)**

**Vzorky vydechaného vzduchu 1404 osob**

**Pro 17 onemocnění byl definován 'dechový otisk' VOC**

**karcinom plic, kolorektální karcinom, karcinom ovaria,**

**karcinom prostaty, karcinom ledvin, karcinom žaludku,**

**karcinom hlavy a krku, karcinom močového měchýře,**

**Crohnova choroba, ulcerózní kolitída, IBS,**

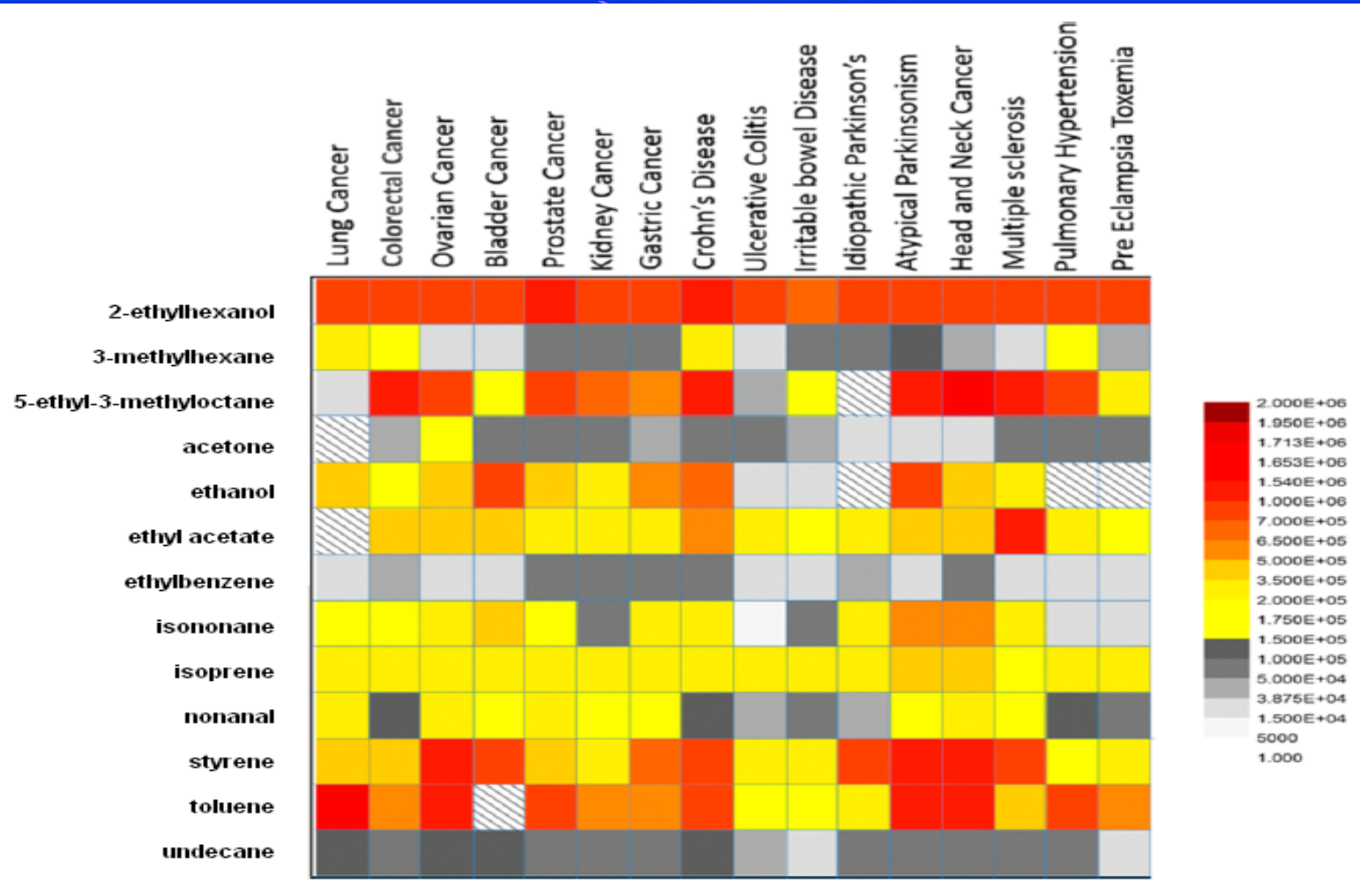
**Parkinsonova choroba, mnohočetná skleróza,**

**plicní arteriální hypertenze, pre-eklampsie, chronické selhání ledvin**

**Spolehlivost umělé inteligence na diagnostiku 17 onemocnění je 86%**

*Diagnosis and Classification of 17 Diseases from 1404 Subjects via Pattern Analysis of Exhaled Molecules. Nakhleh MK, Amal H, Jeries R. et al.*

*ACS Nano. 2017; 11(1): 112-125*



**Diagnosis and Classification of 17 Diseases from 1404 Subjects via Pattern Analysis of Exhaled Molecules. Nakhleh MK, Amal H, Jeries R. et al. ACS Nano. 2017; 11(1): 112-125**

## BREATH BIOPSY – TECHNOLOGIE ODBĚRU VZORKŮ DECHU



Zatímco testy krve, moči a stolice se staly běžné způsoby identifikace nemocí, vývoj dechových testů pokulhával protože dosud neexistoval spolehlivý způsob sběru a analýzy vzorku dechu.

*The Great Exhale Using Breath Analysis to Detect Disease.  
Mertz L.: IEEE Pulse. 2020; 11(3): 7-11*





<http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/glab/glency1.htm>

<http://gelab.zde.cz>



Skupina metodik funkce tenkého střeva, malabsorpce, screening céliakie, střevní propustnost, bakteriální přerůstání

Anti-endomysium IgA

Anti-gliadin IgA, IgG

Anti-tTG IgA, IgG

Anti-gliadin, tTG ve stolici

A-vitamin zátěžový test

β-karoten

β-karoten zátěžový test

Céliakie - screening

Dechový test s laktózou

Dechový test s xylózou

Laktózový toleranční test

Laktulózo/mannitolový test

Xylózový toleranční test

Intro

Abecední přehled metodik



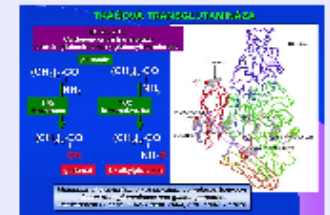
MiniEncyklopedie laboratorních metod v gastroenterologii

## GastroLab



### Protilátky ke tkáňové transglutamináze (atTG) - IgA a IgG

**Tkáňová transglutamináza** má přímý vztah k patogenezi onemocnění a byla popsána jako vlastní, chemický substrát endomysia. Tkáňová transglutamináza - (isoenzym transglutaminasa II, TG2 - EC 2.3.2.13, je transferázou, systémový název je protein-glutamin:amin-g-glutamyltransferasa. Je to Ca<sup>2+</sup> dependentní enzym, katalyzující deaminaci glutaminu na glutamát, rovněž vede ke vzniku intramolekulární vazby glutaminu na další primární amin, např. lysin a vede k agregaci glutaminových peptidů. Stanovení protilátek ke tkáňové transglutamináze (atTG) má proto rovněž velmi vysokou diagnostickou efektivitu, podobně jako **EmA protilátky** (senzitivita 87-97% a specificita 88-98%). Stanovení atTG je prováděno klasickou metodou ELISA, což je pro rutinní diagnostiku technika dostupnější než imunofluorescenční průkaz EmA.



**Protilátky atTG** lze na rozdíl od EmA stanovit ve třídě IgA i IgG, což má význam pro nemocné se selektivním deficitem IgA. Metoda byla popsána s použitím morčecího antigenu, který je použit ve většině starších souprav, novější soupravy již používají jako antigen tkáňovou transglutaminázu izolovanou z lidských buněk, z lidských erytrocytů, nebo rekombinantní tTG izolovanou na E.coli. Referenční hodnoty se liší u jednotlivých souprav, většinou je pro IgA protilátky uváděna horní hranice normy 10 - 15 IU/l, některé soupravy definují i tzv. gray-zone v rozsahu 10 - 20 IU/l. Stanovení protilátek atTG s lidským, rekombinantním antigenem vykazuje nižší falešnou pozitivitu než metody s morčecím antigenem. Nejnovější studie porovnávají protilátky třídy IgA a IgG, a POCT metodiky stanovení atTG protilátek. Stanovení protilátek atTG ve třídě IgA je doporučeno jako základní screeningový test pro diagnostiku **celiakie**. Pro screening byla v roce 2011 použita i technologie detekce atTG ve slinách, a nejnovější studie popisují zcela nové technologie detekce protilátek elektrochemickými imunosenzory.



#### Reference

Bufler P. - Z Gastroenterol. 2015; [Medline - link](#)



Tosco A. - Clin Exp Immunol. 2014; [Medline - link](#)



Medline on-line  
nejnovější publikace

Přímý link na MZČR  
Národní číselník





**DĚKUJI VÁM**

**ZA POZORNOST**