

**ADEMTESTEN IN DE GASTROENTEROLOGIE**  
**door KP. Geboes, P. Rutgeerts, K. Verbeke**  
**verschenen in het Tijdschrift voor Gastro-enterologie**  
**januari 2003**

## **INHOUD**

1. Inleiding
2. Algemeen principe
  - a) \*C-ademtesten
  - b) H<sub>2</sub>-ademtesten
3. Methode
  - a) Algemene opmerkingen
  - b) Substraten
  - c) Maaltijden
  - d) Metingen
  - e) Berekeningen
4. Interpretatie
  - a) Normaalwaarden
  - b) De Curve
  - c) Individueel resultaat
5. Algemene voor- en nadelen
6. Specifieke bespreking
  - a) Transit
    - 1) Maagledigen : octaanzuur en glycine
    - 2) Orocaecale transittijd : lactose-ureïde
  - b) Digestie en absorptie
    - 1) Vetdigestie : mengtriglyceride
    - 2) Eiwitdigestie : leucine
    - 3) Lactose-tolerantie : lactose
    - 4) Andere koolhydraten : fructose, sucrose
  - c) Helicobacter pylori : ureum-ademtest
  - d) Leverfunctie : aminopyrine-ademtest
  - e) Bacteriele overgroei / ileale malabsorptie : galzuurademtest
  - f) Combinaties
7. Andere testen op basis van isotopen
  - a) Faeces-analyse
  - b) De permeabiliteitstest
8. Ademtesten bij kinderen
9. Algemeen besluit

# 1. Inleiding

In 1920 rapporteerde CH. Dodds dat de partiële druk van CO<sub>2</sub> in de adem stijgt na een maaltijd. De stijging is hoger bij controlepersonen dan bij patiënten met pancreasinsufficiëntie. Deze stijging van de partiële druk van CO<sub>2</sub> verwijst naar digestie en absorptie van de bestanddelen van de maaltijd.

Met de komst van <sup>14</sup>C-radioactief gemerkte substraten werd het mogelijk het verteringsproces op semi-kwantitatieve wijze te bestuderen.

Omwille van het radioactief karakter werd <sup>14</sup>C vervangen door het stabiele <sup>13</sup>C-isotoop. Deze techniek werd voor het eerst toegepast door de groep van Lacroix in Luik (1971). De meettechnieken en de fysische parameters die aan de grondslag liggen werden omschreven door D. Schoeller (1977).

\*CO<sub>2</sub>-ademtesten worden wereldwijd gebruikt om gastroenterologische processen te bestuderen. Jammer genoeg bestaat er vaak geen consensus tussen de verschillende laboratoria. Daarom verschillen de testen in maaltijd, substraat en testduur, waardoor de resultaten niet eenvoudig uitwisselbaar zijn.

Veel onderzoek is er op gericht om de duur van de test zo kort mogelijk te houden om de belasting voor de patiënt te verminderen. De aard van de onderzochte processen maakt echter snel duidelijk dat het niet mogelijk is om echt kortdurende testen te ontwikkelen. Om digestie van vetten of koolhydraten in de dunne darm te bestuderen, moet immers de normale fysiologische transitduur gerespecteerd worden. In principe is het interessant om ademtesten voor digestie en transit te combineren : kennis van de transitparameters helpt vaak bij de interpretatie van de testresultaten voor digestie.

## 2. Algemeen principe

### a) \*C-ademtesten : rate-limiting step

In een maaltijd wordt een substraat toegediend dat een functionele groep draagt waar een <sup>12</sup>C-atoom vervangen is door het radioactief isotoop <sup>14</sup>C of het stabiel isotoop <sup>13</sup>C. Deze functionele groep wordt onder welbepaalde voorwaarden enzymatisch afgesplitst, hetzij gedurende de transit doorheen de gastrointestinale tractus, hetzij bij absorptie, hetzij tijdens het verdere metabolisme van het geabsorbeerde substraat. Na de splitsing ondergaat de gemerkte subgroep een metabool proces dat eindigt in oxidatie, met ontstaan van gemerkt CO<sub>2</sub>. Het gemerkt CO<sub>2</sub> mengt zich dan met de lichaamsspool van CO<sub>2</sub>-HCO<sub>3</sub> en wordt uitgedemd. Indien de enzymatische afsplitsing de snelheidsbepalende stap is (**i.e. rate-limiting step**), is de uitademing van \*CO<sub>2</sub> de weerspiegeling van de functie die men wenst te onderzoeken.

Indien de rate-limiting step van het metabolisme gelegen is in de digestie of in de intestinale absorptie, dan is de uitgedemde \*CO<sub>2</sub> een maatstaf voor **de snelheid van digestie of absorptie**.

Wanneer de rate-limiting step gelegen is in het metabolisme in een bepaald organel, dan levert de meting van \*CO<sub>2</sub> in de adem rechtstreekse informatie aangaande **de functie van dit organel**.

Indien enkel bacteriën het metabolisme bepalen, dan is de \*CO<sub>2</sub>-ademtest een parameter om de **aanwezigheid van bacteriën** aan te tonen.

Cave : ook \*C-lactose, 1,3-distearyl,2(\*C-carboxyl)octanoyl-glycerol,... worden gefermenteerd tot \*CO<sub>2</sub> bij contact met bacteriën. Normaal gezien worden deze substraten echter verteerd voor ze in contact komen met de bacteriële flora.

N.B. : Het volledig metabool proces om een substraat om te zetten tot CO<sub>2</sub> vergt meestal verschillende stappen in digestie en absorptie. Alle processen naast de te onderzoeken functie dienen normaal te verlopen opdat de excretie van \*CO<sub>2</sub> in de adem de gewenste stap in het metabolisme zou reflecteren.

*Een voorbeeld :*

*Wanneer het metabolisme van 1,3-distearyl,2(\*C-carboxyl)octanoyl-glycerol tot \*CO<sub>2</sub> volledig uitgeschreven wordt, wordt de volgende cascade bekomen :*

*1,3-distearyl,2(\*C-carboxyl)octanoyl-glycerol*

⇓

*digestie in de maag en vrijzetting in het duodenum*

⇓

***splitsing tot \*C-octaanzuur door pancreaslipase = rate-limiting step***

⇓

*absorptie van \*C-octaanzuur*

⇓

*oxidatie van \*C-octaanzuur tot \*CO<sub>2</sub>*

⇓

*vermenging met de bicarbonaatpool in het lichaam*

⇓

*uitademen van \*CO<sub>2</sub>*

*Bij een patiënt met een vertraagde maaglediging zal het triglyceride trager vrijgezet worden uit de maag en trager gehydrolyseerd worden. Bij een absorptieprobleem in de dunne darm is het mogelijk dat een lagere fractie \*CO<sub>2</sub> in de adem teruggevonden wordt. Bij metabole ziekten is het mogelijk dat de vermenging met de bicarbonaatpool anders verloopt en het resultaat van de ademtest beïnvloed wordt.*

## **b) H<sub>2</sub>-ademtesten : bacteriële fermentatie**

Verschillende vezels, polysacchariden en bepaalde types zetmeel worden niet verteerd in de dundarm. Bij absorptieproblemen bereiken ook korte-keten suikers het colon. Koolhydraten die het colon bereiken worden door anaerobe bacteriën gefermenteerd tot H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> en CH<sub>4</sub>. H<sub>2</sub> verlaat het lichaam gedeeltelijk langs de adem. Aanwezigheid van H<sub>2</sub> in de adem duidt dus op bacteriële fermentatie van niet-geabsorbeerde koolhydraten. Daarom wordt onder andere in de lactose-ademtest de excretie van H<sub>2</sub> gemeten.

## 3. Methode

### a) Algemene opmerkingen

- Alle  $^{13}\text{C}$ -ademtesten, behalve de proteïnen-ademtest en de lactose-ureïde-ademtest kunnen **thuis** gebeuren. Deze testen en alle  $^{14}\text{C}$ -ademtesten behalve de galzuurademtest, gebeuren op het labo, omdat de maaltijd speciale voorbereiding vergt. Tijdens opname in het ziekenhuis worden alle testen op zaal uitgevoerd. Enkel de test voor maagontlediging, de proteïnen-ademtest en de lactose-ureïde-ademtest worden in het labo gestart.
- Alle testen beginnen 's morgens **nuchter** (nuchter = geen maaltijd gedurende de voorbije 12 uur).
- Alle **medicatie** die het resultaat kan beïnvloeden wordt beter tijdelijk gestopt, bijvoorbeeld farmaca die de transit beïnvloeden of geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd via cytochromen in de lever. Bij een ademtest die gebaseerd is op het bacterieel metabolisme mag de patiënt de voorbije twee weken geen antibiotica ingenomen hebben. Er moet steeds genoteerd worden welke medicatie de patiënt ingenomen heeft.
- Tijdens de maaltijd mag de patiënt **niet eten of drinken**. Enkel bij de lactose-ureïde ademtest is een standaardmaaltijd voorzien na 4 uur. Diabetici mogen bij elke test na 4 uur een boterham met confituur eten.
- Tijdens de volledige test dient de patiënt **in rust** te zijn om een constante  $\text{CO}_2$ -productie te verzekeren.
- Tijdens de maaltijd mag de patiënt **niet roken** omdat dit de  $\text{CO}_2$ - en  $\text{H}_2$ -productie beïnvloedt.
- De tijd tussen twee ademtesten met hetzelfde isotoop bij dezelfde patiënt dient **minstens 48 u** te bedragen.

### b) Substraten

#### $^{14}\text{C}$ -ademtesten

- De stralingsdosis in  $^{14}\text{C}$ -ademtesten is afhankelijk van het gelabeld substraat, maar is altijd zeer laag. In het algemeen wordt de stralingsdosis lager geschat dan de stralingsdosis bij een standaard radiologisch onderzoek van de hoge gastrointestinale tractus. Persoonlijke stralingsbelasting bij  $^{14}\text{CO}_2$ -ademtesten is dus zeer klein. Toch worden  **$^{14}\text{C}$ -ademtesten nooit uitgevoerd bij kinderen onder 18 jaar, noch bij zwangere vrouwen**. Er wordt zoveel mogelijk gebruik gemaakt van het  $^{13}\text{C}$ -isotoop, maar wanneer men bijvoorbeeld gelijktijdig verschillende parameters wil testen, dient één van beiden  $^{14}\text{C}$ -gemarkt te zijn.
- Vaak is het wenselijk om een ademtest enkele keren te herhalen, bijvoorbeeld om het effect van medicatie na te gaan. In dit geval is het beter om niet-radioactieve isotopen te gebruiken om de stralingsbelasting te beperken.
- $^{14}\text{C}$  heeft een halveringstijd van 5730 jaar en bijgevolg is de uitgeademde  $^{14}\text{CO}_2$  belastend voor het milieu. Ook om deze reden is het wenselijk om zo weinig mogelijk  $^{14}\text{C}$ -ademtesten te gebruiken.
- Momenteel zijn er slechts enkele omstandigheden waarbij gebruik van  $^{14}\text{C}$ -testen strikt noodzakelijk is : bij **gelijktijdige meting van maaglediging van vaste en vloeibare stoffen**, wanneer men **maaglediging** wil volgen **bij de lactose-ureïde ademtest om de dundarmtransittijd te bepalen** en in de **galzuurademtest zonder/met faecescollectie**.

#### $^{13}\text{C}$ -ademtesten

- Ademtesten op basis van  $^{13}\text{C}$  induceren **geen enkele stralingsdosis**. Deze ademtesten zijn **veilig bij kinderen en zwangere vrouwen**. De ademtest **kan verschillende malen herhaald worden**.

- $^{13}\text{C}$  is een **natuurlijk stabiel isotoop dat weinig voorkomt in onze voeding**. In normale omstandigheden is de test zonder problemen te interpreteren.
- **TPN, dialysevloeistof en glucose-infusen** bevatten  $^{13}\text{C}$ -aangerijkte suikers en **dienen 24 u voor de test gestopt te worden**. Ook babyvoeding bevat ingrediënten die natuurlijk aangerijkt zijn aan  $^{13}\text{C}$ .
- Bij de lactose-ureide ademtest dient de patiënt de avond voor de test reeds een hoeveelheid ongemerkt substraat in te nemen.

## H<sub>2</sub>-ademtesten

- H<sub>2</sub> in de adem duidt op bacteriële fermentatie van niet-geabsorbeerde koolhydraten. Dit principe wordt gebruikt in de lactose-ademtest om malabsorptie van lactose op te sporen. Op dezelfde manier kan malabsorptie van andere suikers onderzocht worden, bijvoorbeeld bij fructose- of sucrose-intolerantie.
- **Nuchtere ademstalen** bevatten normaal gezien een lage concentratie aan waterstof. Indien een hoge concentratie aan H<sub>2</sub> gemeten wordt, is dit meestal te wijten aan fermentatie van maaltijdstoffen in het colon.
- Wanneer iemand gewoon is een **vezelrijk dieet** te eten, kan dit de interpretatie van de test bemoeilijken. Bij inname van de testmaaltijd op nuchtere maag wordt immers het mechanisme van de "**ileal brake**" opgeheven. Resten van de maaltijd van de vorige avond die zich nog in de dunne darm bevonden, worden dan voortgestuwd naar het colon en daar gefermenteerd. Indien het een vezelrijke maaltijd betrof, zal er dan ook een stijging in de waterstofconcentratie optreden. Om deze reden wordt aan patiënten gevraagd **geen koolhydraatrijke maaltijd te eten de avond voor een H<sub>2</sub>-ademtest** (dus geen uien, kolen, bonen...).
- Bij een gedeelte van de bevolking zal bij bacteriële fermentatie van niet-geabsorbeerde koolhydraten geen H<sub>2</sub> in de adem gemeten worden. Waarschijnlijk wordt waterstof in dit geval door bacteriën dadelijk verbruikt als reagens bij verschillende metabole sequenties. Deze patiënten worden "**non-producers**" genoemd.

## c) Maaltijden

De dosis van het met  $^{14}\text{C}$ - of  $^{13}\text{C}$ -gemarkte substraat is vastgelegd per testmaaltijd. Bij kleine kinderen worden deze hoeveelheden aangepast.

Voor elke ademtest is een testmaaltijd gekozen met een optimale samenstelling. De **verhouding tussen vetten, koolhydraten en eiwitten** is belangrijk evenals het aantal **calorieën**. Er wordt geprobeerd een maaltijd te serveren die smakelijk is en aangepast aan onze voedingsgewoonten.

Test	Maaltijd	Waar wordt de test uitgevoerd bij ambulante patiënten	Waar wordt de test uitgevoerd bij opname in het ziekenhuis
Maagledigen vast maaltijden	één pannenkoek	thuis	start labo
Maagledigen vaste en vloeibare fase	omelet met brood en een glas water	labo	start labo
Orofaecale transitijd	omelet met brood	labo	start labo
Mengtriglyceriden	brood met choco	thuis	op zaal
Eiwitdigestie	twee pannenkoeken	labo	start labo
Lactose	50 g lactose in water	thuis	op zaal
Ureum	Helidrink (vloeistof)	thuis	op zaal
Aminopyrine	vloeistof	thuis	op zaal
Galzuur	één pil bij een normaal ontbijt	thuis	op zaal
Galzuur + faecescollecte	één of twee pillen bij een normaal ontbijt	thuis	op zaal

## d) Metingen

### <sup>14</sup>C

Bij een <sup>14</sup>C-ademtest blaast de patiënt in een vloeistof die 2 mmol hyamine hydroxide bevat en thymolphthaleïne als kleurindicator. Wanneer de patiënt 2 mmol CO<sub>2</sub> heeft uitgeblazen, slaat de kleur om van blauw naar kleurloos.

Voor de metingen wordt een scintillatie-vloeistof aan de oplossing toegevoegd. <sup>14</sup>C vervalt door β-straling. Via de techniek van **vloeistofscintillatie** wordt het aantal desintegraties per minuut in elk staal gemeten.

### <sup>13</sup>C

Bij een <sup>13</sup>C-ademtest blaast de patiënt diep in een glazen buisje tot dit voldoende aangedampt is. De relatieve hoeveelheid <sup>13</sup>C in de adem wordt dan gemeten in een **Isotopen Ratio Massa Spectrometer**. In dit toestel bevindt zich een magnetisch veld waarin de koolstofatomen volgens hun massa/lading onder een bepaalde hoek worden afgebogen en zo in een detectorsysteem terechtkomen. Op deze manier wordt de verhouding <sup>13</sup>C/totaal C (weergegeven als delta 13-waarde) in een ademstaal gemeten.

### H<sub>2</sub>

De waterstofconcentratie in de adem wordt rechtstreeks gemeten met **een gevoelige redox-cel** in een H<sub>2</sub>-monitor.

## e) Berekeningen

Rekening houdend met het feit dat een volwassen persoon in rust 300 mmol CO<sub>2</sub> per uur en per eenheid van lichaamsoppervlakte produceert, wordt berekend hoeveel \*CO<sub>2</sub> per uur wordt uitgeademd. Hieruit wordt afgeleid hoeveel % van de toegediende dosis \*C in de adem wordt teruggevonden.

(Bij kinderen is de CO<sub>2</sub> productie afhankelijk van geslacht en gewicht. De waarden hiervoor zijn terug te vinden in tabellen.)

%\*C/u geeft weer met welke snelheid \*CO<sub>2</sub> op elk ogenblik wordt uitgeademd. Cum%\*C geeft weer hoeveel % van de gegeven dosis \*C op dat moment in totaal (cumulatief) al uitgeademd is.

In de <sup>13</sup>C-lactose ureide ademtest worden de gemeten delta 13-waarden niet omgerekend. De oro-caecale transit wordt gedefinieerd als het tijdstip waarop een significante stijging in de 13δ ten opzichte van de vorige meetpunten wordt gemeten.

In de H<sub>2</sub>-ademtesten wordt een stijging van 20 ppm boven de nuchtere waarden als significant beschouwd.

### Andere meetwaarden

De resultaten van een ademtest worden soms met andere parameters uitgedrukt, zoals halveringstijd... Deze worden altijd berekend volgens geijkte wiskundige formules die hier niet worden weergegeven.

Overzicht van de meetwaarden per test :

#### **Maagledigen**

**t<sub>1/2</sub>** : halveringstijd voor maaglediging : moment waarop de helft van de toegediende dosis octaanzuur geëxcreteerd is (min)

**GEC** : coëfficiënt van maaglediging

#### **Orocaecale transitstijd**

Moment waarop een duidelijke stijging \*C in de adem meetbaar is (min), verwijzend naar aankomst van het substraat in het colon

#### **Mengtriglyceriden**

**Cum%/6u** : cumulatief percent van de toegediende dosis na 6 uur (%)

#### **Proteïnen**

**Cum%/6u** : cumulatief percent van de toegediende dosis na 6 uur (%)

**%<sub>max</sub>** : maximale excretie (maximum %dosis/uur) (%)

**T<sub>max</sub>** : moment waarop de maximale excretie gemeten wordt (min)

#### **Lactose**

**Cum%/4u** : cumulatief percent van de toegediende dosis na 4 uur (%)

**Piekexcretie** : %<sub>max</sub> : maximale excretie (%)

**H<sub>2</sub> excretie** : verwijst naar bacterieel metabolisme van lactose

#### **Ureum-ademtest**

**Cum%/1u** : cumulatief percent van de toegediende dosis na 1 uur (%)

#### **Aminopyrine-ademtest**

**Cum%/2u** : cumulatief percent van de toegediende dosis na 2 uur (%)

**Piekexcretie** : %<sub>max</sub> : maximale excretie (%)

#### **Galzuurademtest**

**Cum%/6u** : cumulatief percent van de toegediende dosis na 6 uur (%)

## **4. Interpretatie**

### **a) Normaalwaarden**

Voor elke ademtest zijn parameters beschreven (cfr. supra). Voor deze parameters werden **normaalwaarden** bepaald in een normale populatie. Men dient de resultaten van een individuele ademtest te interpreteren in functie van deze normaalwaarden.

De ademtesten geven bijgevolg een **semi-kwantitatieve informatie**.

De normaalwaarden zijn steeds **specifiek** voor een bepaalde **testmaaltijd** en een bepaalde **testduur**.

Ademtesten zijn universeel bruikbaar, maar omwille van andere voedingsgewoonten in verschillende populaties, worden overal ter wereld andere testmaaltijden gebruikt met als gevolg verschillende normaalwaarden. De resultaten van ademtesten in verschillende centra zijn daardoor niet vergelijkbaar.

### **b) De curve**

De uitademing van \*CO<sub>2</sub> in de adem wordt gevolgd over een welbepaalde tijd. De resultaten worden grafisch weergegeven in twee verschillende curves.

De eerste curve (**%dosis/uur**) is een weergave van de kinetiek van de gemeten functie. Op welbepaalde tijdstippen wordt weergegeven met welke snelheid  $^*CO_2$  wordt uitgeademd, d.w.z. welk percentage van de toegediende dosis substraat per uur wordt uitgeademd. Door verbinding van deze punten bekomen we een **dynamische analyse** van de bestudeerde functie in verloop van de tijd.

De tweede curve (**cum%dosis**) geeft het cumulatief percent van de gegeven dosis substraat die op een bepaald moment in de adem is teruggevonden. Met andere woorden, hier kunnen we zien hoeveel substraat op een bepaald moment reeds gemetaboliseerd is.

De **vorm van de dynamische curve** geeft belangrijke informatie over de onderzochte functie. Verandering in de darmmotiliteit en/of bacteriële overgroei, kunnen het testresultaat echter beïnvloeden.

Bij een vertraagde maaglediging kan bijvoorbeeld een pathologisch resultaat gevonden worden in de mengtriglyceridenademtest. Iemand met lactase-deficiëntie kan bij bacteriële overgroei een normale waarde voor lactose-assimilatie hebben.

### c) Individueel resultaat

Het resultaat van een ademtest dient altijd geïnterpreteerd te worden in het licht van de gekende pathologie van de patiënt.

In dit opzicht is het ook steeds belangrijk rekening te houden met de medicatie die de patiënt inneemt. Afwezigheid van signaal in de lactose-ureide ademtest of de galzuurademtest is perfect te verklaren als blijkt dat de patiënt in de voorbije weken antibiotica heeft ingenomen. Erythromycine beïnvloedt de transit. Veel geneesmiddelen worden gemetaboliseerd via cytochromen in de lever en beïnvloeden op die manier de aminopyrine-ademtest.

## 5. Voor- en nadelen

### Voordelen

Ademtesten zijn een **niet-invasieve onderzoeksmethode** en kunnen meestal **ambulant** gebeuren. ze laten toe gastro-intestinale, hepatologische en metabole functies rechtstreeks te meten in fysiologische omstandigheden. Bovendien kunnen  $^{13}C$ -ademtesten **verschillende malen herhaald** worden om bijvoorbeeld het effect van medicatie na te gaan.

Tenslotte kan digestie van koolhydraten, vetten of eiwitten gekaderd worden in het geheel van de transit. Het is mogelijk om in één maaltijd eender welke test voor digestie te combineren met een etst voor maaglediging en oro-caecale transitijd.

### Nadelen

Ademtesten geven slechts **semi-kwantitatieve informatie** over een bepaalde functie. Dat wil zeggen dat het resultaat enkel kan geïnterpreteerd worden binnen normaalwaarden, opgesteld voor een normale populatie met een specifieke maaltijd in een test met een welbepaalde duur.

Individuele verschillen in darmmotiliteit of bacteriële overgroei kunnen het testresultaat **beïnvloeden**. Vaak geeft de vorm van de curve aan dat dit het geval kan zijn. In deze gevallen is het soms nuttig om enkele ademtesten te combineren of een faecesanalyse te laten uitvoeren.

## 6. Specifieke bespreking per ademtest

### a) Transit

#### 1) Maagledigen : octaanzuur en glycine

##### Indicatie

**Dyspepsie** met klachten van volheidsgevoel, nausea en braken

Diabetische **gastroparese**

Aanvraag voor terugbetaling van **prokinetica**

Evaluatie van behandeling met prokinetica

##### Onderliggend principe

Gemerkt octaanzuur en glycine worden ingebed in een maaltijd. Bij vrijzetting uit de maag worden de substraten onmiddellijk geabsorbeerd in het duodenum en gemetaboliseerd tot  $^{13}\text{C}$ .

##### Praktisch

De test duurt 4 uur. Ademstalen worden om het kwartier genomen.

Wanneer enkel informatie over maaglediging van een vaste maaltijd gewenst wordt, wordt een  $^{13}\text{C}$ -octaanzuurademtest uitgevoerd. De maaltijd bestaat in dit geval uit een pannenkoek en de test gebeurt ambulante.

Maaglediging voor vaste en vloeibare maaltijd worden tegelijkertijd gemeten in een  $^{14}\text{C}$ -octaanzuur-,  $^{13}\text{C}$ -glycine-ademtest. Deze test dient op het labo te gebeuren. de maaltijd omvat dan brood met omelet (bevat  $^{14}\text{C}$ -octaanzuur met een lage dosis radioactiviteit) en een glas water (bevat  $^{13}\text{C}$ -glycine).

##### Normaalwaarden

Maaglediging van vaste maaltijd :

	<b>normaal</b>	<b>vertraagd</b>	<b>sterk vertraagd</b>
<b>GEC</b>	<b>&gt; 3.1</b>	3.1 – 2.5	< 2.5
<b>T ½ (min)</b>	<b>&lt; 75</b>	75 - 120	> 120

Maagledigen van vloeistoffen :

	<b>normaal</b>	<b>vertraagd</b>	<b>sterk vertraagd</b>
<b>GEC</b>	<b>&gt; 3</b>	3 – 2.5	< 2.5
<b>T ½ (min)</b>	<b>&lt; 55</b>	55 - 75	> 75

#### 2) Orocaecale transitijd : lactose-ureide

##### Indicatie

**Vermoeden van stoornissen in de motiliteit van de dundarm**

##### Onderliggend principe

De binding tussen lactose en ureum in de lactose-ureide-molecule kan enkel doorbroken worden door bacteriële enzymen. Hierbij komt  $^{13}\text{C}$ -ureum vrij dat meteen gehydrolyseerd wordt. Het gevormde

$^{13}\text{CO}_2$  diffundeert naar de bloedbaan en komt zo in de adem terecht. Aanwezigheid van de marker in de adem duidt dus op contact met bacteriën. Normaal bevinden die zich enkel in het colon.

### *Praktisch*

De avond voor de test wordt 1 g niet-gemerkt lactose-ureide ingenomen om de bacteriële enzymen te induceren. Hierdoor gebeurt de enzymatische splitsing efficiënter en meten we een duidelijk signaal.

De test duurt 10 uur. Ademstalen worden om het kwartier genomen. De test dient op het laboratorium te gebeuren. De maaltijd bestaat uit brood met omelet.

Vaak wordt de test gecombineerd met een ademtest voor maaglediging. Zo kan ook de dundarm halveringstijd gemeten worden, die een maat is voor de tijd van digestie van een maal in de dundarm.

Na vier uur mag een standaardmaaltijd (broodje met ham of kaas) gegeten worden.

Na acht uur mag een maaltijd naar keuze gegeten worden.

### *Normaalwaarden*

Ondergrens : 240 min

Bovengrens : 360 min

## **b) Digestie en absorptie**

### **1) Mengtriglyceride : 1,3-distearyl,2-octanoyl-glycerol**

#### *Indicatie*

- **Evaluatie van de exocriene pancreasfunctie**

De mengtriglyceriden ademtest correleert goed met de lipase-activiteit.

Met deze test kan reeds een subklinische pancreasinsufficiëntie opgespoord worden. De test is pathologische voor er steatorree optreedt. De test is niet geschikt om een vetmalabsorptie te evalueren of op te volgen. De resultaten van de ademtest correleren niet goed met een analyse van faecaal vet. Steatorree kan immers ook andere oorzaken hebben dan pancreaslijden.

- Opvolgen van de **evolutive van de exocriene pancreasfunctie** bij chronisch pancreaslijden
- Aanvraag voor terugbetaling van **pancreasfermenten**
- Evaluatie van het **effect van toediening** van pancreasfermenten

#### *Opmerkingen*

- De test is niet diagnostisch voor primair pancreaslijden. Ook bij andere pathologieën die aanleiding geven tot een secundaire pancreasdysfunctie zal de ademtest gestoord zijn. Een voorbeeld hiervan is glutenenteropathie.
- Bij vertraagde maaglediging kan de ademtest gestoord zijn.

#### *Onderliggend principe*

Pancreaslipase splitst twee stearyl-vetzuurgroepen van 1,3-distearyl,2[ $^{13}\text{C}$ -carboxyl]octanoyl glycerol. Hierdoor kan  $^{13}\text{C}$ -octaan zuur niet-enzymatisch van glycerol gehydrolyseerd worden waarna het onmiddellijk geabsorbeerd en geoxideerd wordt.

### *Praktisch*

De test duurt 6 uur. Ademstalen worden om het half uur genomen.

De test gebeurt ambulante. De maaltijd bestaat uit brood met choco.

## *Normaalwaarden*

Ondergrens cum%6u : 23 %

## **2) Proteïnen : leucine**

### *Indicatie*

Vermoeden van **eiwitmalabsorptie**

### *Onderliggend principe*

<sup>13</sup>C-leucine wordt aangeboden aan kippen bij het kippenvoer. De kip bouwt dit aminozuur in in proteïnen in eigeel en eiwit. De ei-proteïnen worden aangeboden aan de mens in een maaltijd. De proteïnen worden gehydrolyseerd tot oligopeptiden door pancreas-proteasen en verder door brush-border enzymen omgezet tot vrije aminozuren. <sup>13</sup>C-leucine wordt zo vrijgezet in het darmlumen en onmiddellijk geabsorbeerd en geoxideerd tot <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>.

Meestal wordt aan de maaltijd ook <sup>14</sup>C-octaanzuur toegevoegd zodat gelijktijdig ook maaglediging kan gemeten worden.

### *Praktisch*

De ademtest duurt 6 uur. Ademstalen worden om het kwartier genomen.

De test gebeurt in het labo. De maaltijd bestaat uit twee pannenkoeken.

## *Normaalwaarden*

Eiwitdigestie :

%<sub>max</sub> > 3 %

110 min < t<sub>max</sub> < 170 min

cum%6u > 11 %

Maagledigen :

GEC > 2.8

T ½ < 110 min

## **3) Lactose-tolerantie : lactose**

### *Indicatie*

Vermoeden van osmotische diarree op basis van lactose-malabsorptie. Vaak gaat dit gepaard met functioneel gekleurde klachten zoals flatus, ructus, postprandiale krampen en meteorisme. Soms staan enkel deze symptomen op de voorgrond.

### *Onderliggend principe*

- De  $^{13}\text{CO}_2$ -excretie geeft een idee van de lactose-digestie.  $^{13}\text{C}$ -lactose wordt gesplitst door lactase ter hoogte van het darmepitheel.  $^{13}\text{C}$ -glucose en  $^{13}\text{C}$ -galactose worden geabsorbeerd en geoxideerd tot  $^{13}\text{CO}_2$ . Een goede  $^{13}\text{CO}_2$  excretie wijst dus in principe op een goede activiteit van lactase.  $^{13}\text{C}$ -lactose kan echter ook gefermenteerd worden door bacteriën met productie van  $^{13}\text{CO}_2$ .
- De  $\text{H}_2$ -excretie geeft een idee van de lactose-malabsorptie. Of, meer correct :  $\text{H}_2$  excretie wijst op bacterieel metabolisme van lactose.
- Op basis van de vorm van de curve kan een gestoorde transit vermoed worden.
- Door combinatie van beide testen wordt het makkelijker om een onderscheid te maken tussen verschillende pathologieën. De gasproductie bij bacterieel metabolisme is immers niet altijd constant.

Gulden regel :

- Normale  $^*\text{CO}_2$ -excretie zonder waterstof wijst op normale lactase-activiteit.
- Waterstof-excretie al dan niet gecombineerd met verhoogde  $^*\text{CO}_2$ -excretie wijst op bacterieel metabolisme. De vorm van de curve kan hier suggestief zijn voor bacteriële overgroei of normale colonactiviteit. In principe kan men nooit differentiëren tussen bacteriële overgroei en snelle transit.

### *Praktisch*

De ademtest duurt 4 uur. Ademstalen worden om het half uur genomen.

De testdosis bevat 50 g  $^{13}\text{C}$ -lactose. Dit komt overeen met de hoeveelheid lactose in één liter melk. Deze dosis is dus eerder onfysiologisch. Iemand met lactose-malabsorptie heeft veel kans op klachten tijdens de test.

Omdat bij deze test ook waterstof-excretie wordt gemeten, wordt aangeraden om de avond voor de test geen koolhydraatrijke maaltijd te eten (cfr. supra).

### *Normaalwaarden*

Piekexcretie > 6.5 %

Cum%4u > 14.5 %

$\text{H}_2$ -excretie : maximale waarde – nuchtere waarde < 20 ppm

Het resultaat van de lactose-ademtest correleert met de lactase-activiteit in een dunne darmbiopsie. Strictu sensu wordt in deze test echter niet de lactase-activiteit gemeten. De test is gebaseerd op metingen van lactose-digestie en lactose-malabsorptie.

**Lactase-deficiëntie = tekort aan het enzyme lactase**, dat zich normaal bevindt in het dundarmepitheel. Bij niet-caucasische bevolkingsgroepen daalt de lactase-activiteit in de dundarm na het spenen. Lactase-deficiëntie kan ook secundair optreden. Lactase-deficiëntie geeft aanleiding tot lactose-malabsorptie met lactose-intolerantie.

**Lactose-malabsorptie = metabolisme van lactose in het colon** bij onvoldoende digestie van lactose in de dundarm door lactase-deficiëntie of bijvoorbeeld ook bij snelle transit en onvoldoende contact van lactose met het dundarmepitheel.

**Lactose-intolerantie = klachten te wijten aan onvoldoende digestie van lactose.** Lactose lokt een osmotische diarree uit. Bacterieel metabolisme van lactose veroorzaakt gasproductie met flatulentie, ructus,... Bij bacteriële overgroei kan een persoon ook dit klachtenpatroon vertonen. De

klachten zijn dus niet specifiek voor echte lactose-malabsorptie. Lactose-intolerantie mag in principe niet gediagnosticeerd worden enkel op basis van de klachten die een patiënt uit tijdens de test.

#### **4) Andere koolhydraten**

##### **Fructose en sucrose**

###### *Indicatie*

Vermoeden van osmotische diarree op basis van malabsorptie van één van deze koolhydraten. Functioneel gekleurde klachten, gerelateerd aan inname van deze suikers.

###### *Onderliggend principe*

Volledig gelijk aan het principe van de lactose-ademtest.

- Op basis van de  $^{13}\text{CO}_2$ -excretie wordt de assimilatie van de onderzochte suiker beoordeeld.
- Op basis van de  $\text{H}_2$ -excretie wordt de malabsorptie van het koolhydraat beoordeeld.

###### *Praktisch*

De ademtest duurt 4 uur. Ademstalen worden om het half uur genomen.

De testdosis bevat 50 g van de  $^{13}\text{C}$ -gemarkte suiker. Dit is een grote hoeveelheid. Iemand met malabsorptie heeft veel kans op klachten tijdens de test.

#### **c) Helicobacter pylori : ureum**

###### *Indicatie*

- **Aantonen van Helicobacter pylori** in de maag :
  - bij jonge patiënten met klachten van dyspepsie zonder alarmsymptomen (anemie, gewichtsverlies)
  - bij patiënten die anticoagulantia nemen waardoor biopsienamen tijdens gastroscopie tegenaangewezen is. Door middel van een ademtest kan dan nagegaan worden of de beschreven letsels geassocieerd zijn een infectie met Helicobacter pylori.
- Evaluatie van **eradicatie-therapie** voor helicobacter pylori. Het resultaat van de ademtest is echter pas betrouwbaar als de test uitgevoerd wordt één maand na het stoppen van eradicatie-therapie en 1 tot 2 weken na het stoppen van protonpompinhibitoren.

###### *Onderliggend principe*

Helicobacter pylori bezit een zeer hoge urease-activiteit waardoor  $^{13}\text{C}$ -ureum onmiddellijk wordt omgezet tot  $^{13}\text{CO}_2$ .

###### *Praktisch*

De ureum-ademtest duurt één uur. Ademstalen worden om het kwartier genomen.

De test gebeurt ambulante. Het substraat wordt toegediend onder vorm van een drankje : Helicodrink®.

###### *Normaalwaarden*

Cum% na 1 u < 1.3 %

#### **d) Leverfunctie : aminopyrine-ademtest**

### *Indicatie*

#### **Metten van de leverfunctie :**

- De test wordt gebruikt om de residuele functionele massa van de levermicrosomen te meten. De resultaten van de aminopyrine ademtest correleren goed met de histologische letsels bij chronische hepatitis. De ademtest laat geen etiologische diagnose toe en vervangt dus niet de leverbiopsie.
- De aminopyrine-ademtest kan gebruikt worden ter **opvolging van de leverfunctie** nadat een initiële basiswaarde werd bekomen bij diagnose. Zo wordt bijvoorbeeld een verbetering van de aminopyrine demethylatie vastgesteld na staken van alcoholinname bij alcoholisch leverlijden.

### *Opmerkingen*

- De test heeft een zekere prognostische waarde : wanneer de  $^{13}\text{C}$ -excretie lager is dan 1 % na 2 uur is de prognose erg ongunstig.
- De microsomiale functie wordt beïnvloed door farmaca. Barbituraten verhogen de enzyme-activiteit, terwijl andere farmaca, zoals oestroprogestagenen en cimetidine de microsomiale functie inhiberen en vals verlaagde resultaten kunnen geven. Bij deze test is het dus zeker van belang de medicatie van de patiënt te kennen.

### *Onderliggend principe*

Het mono-oxygenase systeem cytochroom P450 in de levermicrosomen katalyseert de demethylatie en oxidatie van aminopyrine (= dimethylamino antipyrine). De activiteit van dit cytochroom reflecteert de integriteit van de leverfunctie.

### *Praktisch*

De test duurt 2 uur. Ademstalen worden om het kwartier genomen.  
De test gebeurt ambulantly. Het substraat wordt toegediend onder vorm van een vloeistof.

### *Normaalwaarden*

Piekexcretie > 5.4 %  
Cum excretie na 2 u > 8.1 %

## **e) Bacteriële overgroei / ileale malabsorptie : $^{14}\text{C}$ -glycocholzuurademtest**

### *Indicatie*

Diagnose van bacteriële overgroei bij malabsorptie en/of diarree zonder duidelijke organische oorzaak.

### *Opmerking*

Deze test wordt vaak gecombineerd met faecesonderzoek.

### *Onderliggend principe*

Galzuren ondergaan een enterohepatische cyclus. Galzuren worden aangemaakt in de lever en via de galwegen vrijgezet in het darmlumen. Vooral in het ileum is er actief transport van geconjugeerde galzuren. In het ileum en het colon worden galzuren gedeconjugeerd door bacteriën en vervolgens in het colon geabsorbeerd. De galzuren worden terug getransporteerd naar de lever en worden daar opnieuw geconjugeerd en geëxcreteerd in de gal.

$^{14}\text{C}$ -glycocholzuur wordt aangeboden als gemerkt galzuur. Bacteriële enzymen deconjugeren de molecule tot cholzuur en vrij  $^{14}\text{C}$ -glycine.  $^{14}\text{C}$ -glycine wordt snel geabsorbeerd en geoxideerd met vorming van  $^{14}\text{CO}_2$ .

- Bij een normaal metabolisme wordt weinig van de tracer teruggevonden in de adem omdat het gemerkt galzuur deelneemt aan de enterohepatische cyclus.
- Bij **bacteriële overgroei** vindt deconjugatie in de dunne darm plaats en wordt een hogere  $^{14}\text{CO}_2$ -excretie gemeten in de eerste uren van de test.
- Bij **ileale dysfunctie** komen te veel gemerkte geconjugeerde galzuren in het colon terecht. De galzuren ondergaan hier deconjugatie met als gevolg een hogere  $^{14}\text{CO}_2$ -excretie aan het einde van de test.

### *Praktisch*

De ademtest duurt zes uur. Ademstalen worden om het half uur genomen.

De ademtest gebeurt ambulante. Het substraat bevat een lage dosis radioactiviteit en bevindt zich in een capsule die bij een normaal ontbijt wordt ingenomen. Diabetici mogen eventueel een boterham met confituur eten na 4 uur.

### *Normaalwaarden*

Cum% 6 u < 3 %

**Voor het moment waarop de  $^{14}\text{C}$ -excretie begint te stijgen is van belang in de differentieel diagnose.** Ook hier blijft het probleem bestaan dat een strikte differentiatie tussen bacteriële overgroei en snelle transit vaak niet helemaal mogelijk is.

## **f) Combinaties**

### ***Dit zijn geen routine-testen***

In principe kunnen de parameters van digestie bij een persoon enkel correct geïnterpreteerd worden als ze gekaderd worden in het licht van de transit van die persoon. Om de stralingsbelasting zoveel mogelijk te beperken worden in routine nagenoeg uitsluitend  $^{13}\text{C}$ -gemerkte substraten gebruikt. Indien het resultaat echter onduidelijk is en kennis van de parameters van transit de interpretatie gemakkelijker zou maken, is het evenwel mogelijk om maaglediging en oro-caecale transit tegelijk met digestie na te gaan. In dat geval dient één van de onderzochte processen met een radioactieve merker geëvalueerd te worden.

### *Mogelijke combinaties*

$^{13}\text{C}$ -proteïnenademtest

$^{13}\text{C}$ -mengtriglyceride-ademtest

$^{13}\text{C}$ -koolhydraten-ademtest

+  $^{14}\text{C}$ -octaanzuur + inuline

Inuline is een polyfructose (een langketenig suiker) dat niet verteerd wordt in de dunne darm en in het colon door bacteriën afgebroken wordt met productie van  $\text{H}_2$ , waardoor het geschikt is om oro-caecale transit te meten.

Bovenstaande grafiek toont het resultaat van een ademtest waarbij tegelijkertijd maaglediging, eiwitdigestie en oro-caecale transit gemeten werden. De curve voor maaglediging verloopt normaal. De curve voor eiwitdigestie volgt de maagledigingscurve perfect. Een stijging van waterstof ter indicatie dat de maaltijd (het inuline in de maaltijd) het caecum bereikt heeft, zien we pas veel later.

Door combinaties van deze curves is het mogelijk om enerzijds een normale digestie bij vertraagde maaglediging op te sporen en anderzijds een bacteriële fermentatie van het substraat bij snelle transit of bacteriële overgroei uit te sluiten.

Combinatie van de  $^{13}\text{C}$ -lactose-ureide ademtest en de  $^{14}\text{C}$ -octaanzuur ademtest is ook mogelijk en geeft informatie (door wiskundige bewerking) over de transitijd in de dunne darm.

## 7. Andere testen op basis van isotopen

### a) Faecesanalyse

#### *Indicatie*

Diarree zonder duidelijke organische oorzaak

- **Bacteriële overgroei** : geeft aanleiding tot malabsorptie met als gevolg een osmotisch type diarree. Bacteriële overgroei wordt bevorderd door **maagchlorhydrie, vertraagde transit, fistels, diverticulose**. Bacteriële overgroei wordt gediagnosticeerd op basis van een verhoogde  $^{14}\text{C}$ -excretie vroeg in de galzuur-ademtest. Er is geen verhoogde  $^{14}\text{C}$ -excretie in de stoelgang. De vetexcretie kan licht verhoogd zijn.
- **Diarree op basis van een gestoord galzuurmetabolisme** :
  - **Cholierree** : secretoir type diarree met overmatige aanwezigheid van galzuren in het colonlumen. In het duodenum zijn normale galzuurconcentraties. De vetdigestie is dus relatief onaantast. Er is een probleem met de opname van de galzuren in het ileum met als gevolg een overmaat aan galzuren in het colon. Oorzaken van dit type diarree zijn **ileale dysfunctie, IBD, resecties**. Bij cholierree wordt een verhoogde  $^{14}\text{C}$ -excretie in de stoelgang vastgesteld met een verhoogde  $^{14}\text{C}/^3\text{H}$  ratio. Er is meestal een verhoogde  $^{14}\text{C}$ -excretie laat in de ademtest. De concentratie van galzuren in de stoelgang is meestal ook verhoogd bij rechtstreekse bepaling. De vetexcretie kan licht verhoogd zijn. De transit kan verhoogd zijn.
  - **Steatorree** : wanneer het verlies aan galzuren in het colon zo groot wordt dat er onvoldoende galzuren deelnemen aan de enterohepatische cyclus of finaal de galzuursynthese in de lever onvoldoende wordt, ontstaat een tekort aan intraluminaire galzuren in het duodenum. Galzuren zijn nodig bij de emulsificatie en bij de vorming van micellen voor opname van vetten. Bij een tekort aan actieve intraluminaire galzuren worden vetzuren in gehydrolyseerde vorm uitgescheiden. Dit kan veroorzaakt zijn door uitgebreide **resecties, short bowel syndroom, mucosale pathologie,...** Er wordt een verhoogde  $^{14}\text{C}$ -excretie in de stoelgang vastgesteld met verhoogde  $^{14}\text{C}/^3\text{H}$  ratio. Er is meestal een verhoogde  $^{14}\text{C}$ -excretie laat in de ademtest. De concentratie van galzuren in de stoelgang is verhoogd bij rechtstreekse bepaling, maar kan finaal ook laag zijn. De vetexcretie is sterk verhoogd. De transit is verhoogd.
- **Steatorree** : diarree ten gevolge van een intraluminaire overmaat aan vetten. Dit kan veroorzaakt zijn door maldigestie van vetten bijvoorbeeld **bij exocriene pancreas-insufficiëntie of een tekort aan intraluminaire galzuren** (steatorree is een vorm van steatorree). De oorzaak kan ook liggen in een malabsorptie van vetten bij **mucosale pathologie, bacteriële overgroei,...** Bij steatorree wordt een hoge vetexcretie gemeten. Een pathologische galzuurademtest pleit voor bacteriële overgroei als oorzaak van de vetmalabsorptie. Transit is meestal verhoogd. Parameters voor galzuurmetabolisme zijn normaal tenzij deficiënte micelvorming aan de basis ligt van de steatorree.
- **Snelle transit** : ter differentiële diagnose met cholierree :  $^{14}\text{C}$ -excretie kan verhoogd zijn, maar  $^{14}\text{C}/^3\text{H}$  ratio zal normaal zijn.

#### *Testcombinaties*

- *Faecesanalyse zonder markers* : op basis van faecesanalyse alleen kunnen vetmalabsorptie en galzuurverlies min of meer beoordeeld worden. De waarde van deze analyse is beperkt.

Bij kinderen met mucoviscidose of pancreasinsufficiëntie is deze test geschikt om de graad van steatorree in te schatten. Radioactieve markers worden immers niet gebruikt bij kinderen.

- *Faecesanalyse na toediening van <sup>3</sup>H-PEG* : het toedienen van <sup>3</sup>H-PEG alleen geeft weinig bijkomende informatie. Het maakt het mogelijk om de snelheid van de transit te beoordelen.
- *Faecesanalyse na toediening van <sup>14</sup>C-glycocholzuur en <sup>3</sup>H-PEG, in combinatie met de galzuurademtest* : op basis van deze test is het mogelijk om een beter onderscheid te maken tussen cholerreïsche en steatogene diarree. De resultaten van de ademtest helpen bij de interpretatie en tonen een eventuele bacteriële overgroei aan. Een verhoogde galzuurexcretie kan ook het gevolg zijn van een verhoogde transit. Door combinatie van beide markers kan men een onderscheid maken tussen een primair transitprobleem en een primair probleem in het galzuurmetabolisme.
- 3 x 24 u faecescollecte : bij een driedaagse faecescollecte is de informatie meer correct dan een collecte van één dag.

#### *Informatie bij volledige faecesanalyse*

- *Stoelgangsgewicht*  
Een laag stoelgangsgewicht pleit eerder voor een probleem gesitueerd in het linker colon of het rectum. Eventueel is incontinentie de oorzaak van de "diarree". Osmotische diarree en vetmalabsorptie leiden vaak tot zeer grote stoelgangsvolumina. Bij bacteriële overgroei daarentegen wordt een normaal tot licht verhoogd stoelgangsgewicht verwacht.
- *% droge stof*  
Een laag % droge stof wordt teruggevonden bij vetmalabsorptie, secretoire of osmotische diarree? De oorzaak van de diarree is pathologie in de dunndarm of het proximale colon. Bij oudere patiënten, vooral vrouwen, gebeurt het vaak dat het % vaste stof vals laag is door vermenging met urine.
- *mmol galzuren/dag*  
Rechtstreekse bepaling van galzuren in de faeces. Bij cholereë wordt een verhoogde waarde verwacht. Bij langer bestaand extreem faecaal galzuurverlies kan een eerder lage concentratie aan galzuren gemeten worden. Dit wijst er op dat het verlies dermate groot is dat de aanmaak onvoldoende geworden is.
- *gram vet / dag*  
De vetexcretie in de stoelgang moet normaal minder dan 9 % van de inname van vet in het dieet bedragen. Per definitie is vastgelegd dat een excretie van meer dan 7 g vet per dag wijst op steatorree. Men veronderstelt hierbij dat de patiënt een normale vetinname in het dieet heeft, namelijk 80-100 g/dag.  
Een lichte vorm van secundaire steatorree is echter niet abnormaal bij diarree van andere etiologie. Een waarde van 7 tot 14 g vetexcretie per dag is weinig specifieke voor een primaire pathologie in vetdigestie en -absorptie.
- *<sup>14</sup>C-excretie in faeces*  
Een te hoge excretie van <sup>14</sup>C in faeces na toediening van <sup>14</sup>C-glycocholzuur wijst op faecaal galzuurverlies. Zoals het galzuur normaal deelneemt aan de enterohepatische cyclus, vinden we minder dan 5 % van de toegediende dosis substraat terug in de faeces. Faecaal galzuurverlies vinden we terug bij cholereë en eventueel bij een verhoogde transit, niet bij bacteriële overgroei. Ook na extreem galzuurverlies met als gevolg een probleem in aanmaak, waarbij gewone meting van galzuren normaal kan zijn, is de excretie van <sup>14</sup>C in faeces verhoogd.
- *<sup>3</sup>H-PEG in faeces*  
<sup>3</sup>H-poly-ethyleen-glycol wordt gebruikt als transitmarker. De transit is vaak secundair verhoogd bij verschillende types osmotische of secretoire diarree.
- *<sup>14</sup>C / <sup>3</sup>H-PEG in faeces*  
Correctie van <sup>14</sup>C-excretie voor transit. Faecaal galzuurverlies kan immers veroorzaakt worden door snelle transit.

#### *Praktisch*

- Gedurende de vooropgestelde duur van de test dient **ALLE** stoelgang geïncubated te worden. Een staal volstaat dus niet.

- De stoelgang moet verzameld worden in de daartoe bestemde potten. Elke pot moet voorzien worden van naam van patiënt en datum van collecte. De collecte dient gekoeld bewaard te worden. In het ziekenhuis gebeurt de collecte rechtstreeks op een diepvriestoeilet.
- Bij gebruik van markers begint de collecte op het moment van inname van de marker. Vanaf dat moment wordt gedurende 3 x 24 u alle stoelgang bijgehouden.
- Faecescollectes worden vaak onvolledig of niet correct uitgevoerd. Dit beïnvloedt natuurlijk de interpretatie van de resultaten.
- Er wordt niet gecontroleerd voor inname van vetten in het dieet, terwijl de normaalwaarde voor vetanalyse eigenlijk enkel geldt voor een vetinname van 80 – 100 g / dag.

### Normaalwaarden

	Normaal	Galzuurdiarree		Steatorree zonder galzuurpathologie	Bacteriële overgroei	Snelle transit
		Cholerree	Steatogene diarree			
stoelgangsgewicht (g/d)	< 200	300 - 1000	300 - 1000	300 - 1000	200 - 500	± 200
% droge stof	> 15	< 15	< 15	< 15	± 15	± 15
vet in faeces (g/d)	< 7	< 20	20 – 80	> 14	5 – 20	5 - 20
galzuren (mmol/d)	< 1.1	>1.1	> 1.1 (of laag)	< 1.1	< 1.1	± 1.1
<sup>14</sup> C faeces (%)	< 5	> 5	> 5	< 5	< 5	± 5
<sup>3</sup> H-PEG (%)	dag 1: max 25 dag 2: max 65 dag 3: max 90	verhoogd	verhoogd	verhoogd	normaal tot verhoogd	hoog
<sup>14</sup> C/ <sup>3</sup> H ratio	dag 1 : < 0.2	> 0.2	> 0.2	< 0.2	< 0.2	< 0.2
galzuurademtest (Cum%)	< 3	> 3 (of zeer laag)	> 3 (of zeer laag)	< 3	> 3	< 3

## b) De permeabiliteitstest met <sup>51</sup>Cr EDTA

### Indicatie

Opsporen van permeabiliteitsverandering in dundarm en/of colon in klinische en wetenschappelijke context.

Nagaan van dundarmpermeabiliteit kan nuttig zijn in volgende ziektebeelden :

- **Coeliakie** :
  - verhoogde permeabiliteit in onbehandelde glutenenteropathie
  - normalisatie van de test bij strikt glutenvrij dieet
- **Inflammatory bowel disease** :
  - verhoogde permeabiliteit bij actieve aantasting van de dundarm en/of colon in ziekte van Crohn en colitis ulcerosa
  - verhoogde permeabiliteit tijdens remissie voorspelt recidief van actieve ziekte bij ziekte van Crohn
- **Andere** :
  - verhoogde permeabiliteit bij infectie met Giardia lamblia, Salmonella, malaria, Ascaris lumbricoides, virale gastroenteritis, Clostridium difficile, HIV-enteropathie en hepatitis A
  - gestegen permeabiliteit bij kinderen met koemelkintolerantie
  - gestegen permeabiliteit bij postinfectieus irritable bowel syndrome

- gestegen permeabiliteit bij acute pancreatitis, sepsis
- gestegen permeabiliteit bij NSAID-inname, bij alcoholabusus, bij starvation, bij chemotherapie met 5-Fluorouracil

### *Onderliggend principe*

<sup>51</sup>Chroom-gemerkt ethyleendiaminetetra-acetaat wordt niet gemetaboliseerd in de gastro-intestinale tractus, maar permeëert intercellulair en wordt onveranderd uitgescheiden in urine. De passage van de molecule door de intercellulaire juncties is de snelheidsbepalende stap met als gevolg dat de hoeveelheid van de molecule die teruggevonden wordt in de urine rechtstreeks de permeabiliteit van de darm voor deze molecule weerspiegelt.

Een volledige urinecollecte van de eerste zes uur na inname van het substraat geeft informatie over de permeabiliteit in de dundarm. Een volledige urinecollecte van 6 – 24 u na inname van het substraat geeft informatie over de colonpermeabiliteit. Deze indeling is arbitrair, vermits transittijden interindividueel sterk verschillen.

Cr-51 is een radioactief isotoop: de dosis die toegediend wordt resulteert in een stralingsbelasting lager dan 0,0625 mSivert.

### *Practisch*

De blaas wordt geledigd voor aanvang van de test. De patiënt drinkt 150 ml Nutridrink® waaraan 1,85 MBq <sup>51</sup>Cr-EDTA is toegevoegd, gevolgd door een glas water. Vanaf dit moment start de urinecollectie. Voor onderzoek van de dundarmpermeabiliteit wordt alle urine gedurende 6 uur verzameld in één recipient. Voor onderzoek van permeabiliteit in het colon wordt alle urine van 6 uur tot 24 uur na inname van de marker verzameld in een ander recipient. Om een goede urineproductie te verzekeren moet er voldoende water gedronken worden. De eerste 2 uur van de test mag niets gegeten of gedronken worden.

### *Normaalwaarden*

Dundarmpermeabiliteit : normaal < 1.96 %

Colonpermeabiliteit : 0.84 % < normaal < 1.54 %

## **8. Ademtesten bij kinderen**

### *Algemeen*

- **bij kinderen worden geen testen met radioactief substraat gebruikt**
- **de collecte van de stalen gebeurt met een nasale sonde bij kinderen onder 3 jaar**
- **de maaltijden en de dosis gemerkt substraat worden aangepast**
- **de berekeningen houden rekening met leeftijds- en geslachtsafhankelijke CO<sub>2</sub>-productie**

### *Methode om ademstalen te nemen bij kinderen jonger dan 3 jaar*

- de test begint nuchter (i.e. geen voeding de voorbije 12 uur). **Prematuren en zuigelingen worden gedurende een periode van 3 à 4 uur nuchter gehouden.**
- tijdens de test moet het kind zo rustig mogelijk blijven. Baby's kunnen best slapen of in hun bedje liggen.
- normaal mag het kind niet eten of drinken tijdens de test. **Prematuren en zuigelingen worden om de 3 uur gevoed. De tijd van voeding en de samenstelling ervan moeten altijd genoteerd worden.**
- **Afname van de stalen gebeurt** volgens de methode van Perman **met een aspiratiesonde.** Hierbij wordt een aspiratiesonde tot achteraan in de neus van het kind geplaatst en vastgekleefd op de wang. Een 10 ml spuit wordt via een 2-weg kraantje aan het uiteinde van de sonde bevestigd. Telkens het kind uitademt, wordt circa 1 ml adem opgezogen tot de spuit vol is. Het juiste moment

van het opzuigen van de adem kan bepaald worden door de ademhaling van het kind met de hand op zijn buik te volgen. Het kraantje wordt dichtgedraaid en samen met de spuit losgekoppeld van de sonde. Via een naaldje wordt de inhoud van het spuitje in een vacuüm buisje opgezogen. Indien het buisje niet vacuüm is, moet een tweede staal in een reservebuisje gespoten worden.

**- Bij kinderen ouder dan 3jaar worden de ademstalen verzameld zoals bij volwassenen.**

*Maaltijden :*

Test	Testmaaltijd	
	< 1 jaar	> 1 jaar
Maagledigen <sup>13</sup> C-octaanzuur	50 µl in zuigelingenvoeding	50 µl in pannenkoek (samenstelling afhankelijk van leeftijd : </> 7 jaar)
Mengtriglyceride	100 mg in zuigelingenvoeding	250 mg in 15 g choco op boterham
Ureum	75 mg in water met zuigelingenvoeding	75 mg in water met nutridrink
Lactose	2 g/kg lactose in water (max. 50 g)	
Sucrose	2 g/kg sucrose in water (max. 50 g)	

## 9. Algemeen besluit

Ademtesten zijn een gemakkelijk, niet-invasief type onderzoek. De meeste ademtesten zijn gebaseerd op het gebruik van een natuurlijk, niet-radioactief <sup>13</sup>C-substraat. Deze testen zijn veilig voor kinderen en zwangere vrouwen en kunnen vaak thuis uitgevoerd worden. De buisjes worden meegegeven in handige kits met bijgevoegd een beschrijving van de uitvoering van de test. Voor en na de uitvoering van de test worden de kits best bewaard in de ijskast. De test kan via post teruggestuurd worden. Het is niet altijd mogelijk om een <sup>13</sup>C-gemerkt substraat te gebruiken. Zeker indien meerdere functies tegelijk geëvalueerd worden is gebruik van een radioactief <sup>14</sup>C-substraat noodzakelijk.

Door analyse van \*CO<sub>2</sub> en H<sub>2</sub> in de adem kan men op betrouwbare wijze gastrointestinale, metabole en hepatologische functies op dynamische wijze bestuderen. Op die manier is het momenteel onder andere mogelijk om digestie van vetten, eiwitten en koolhydraten – speciaal lactose – te bestuderen, naast transitparameters : maagledigen, dundarmtransit en ororcaecale transittijd. Het gebruik van isotopen bij faecesanalyse is nuttig om onderscheid te maken tussen verschillende oorzaken van diarree.

De interpretatie van de resultaten van de ademtesten gebeurt zonder voorkennis van de klinische context. Om die reden wordt vaak meer dan één mogelijke diagnose weerhouden. De arts die de test heeft aangevraagd kan de correcte diagnose maken door alle gegevens samen te leggen. Bij een moeilijke differentieel diagnose kan contact opgenomen worden met het laboratorium om de testen opnieuw te bekijken in het kader van de volledige klinische context.