



STATE OF THE ART

Atemtests

bei gastrointestinalen
Erkrankungen

Mit Atemfunktionstests können zahlreiche gastrointestinale Funktionen und Zustände überwacht werden. Neben Tests auf Kohlenhydratmalabsorption und *Helicobacter pylori* stehen auch Magenentleerungstests, Pankreas- und Leberfunktionstests zur Verfügung.

Heinz F. Hammer et al.*



Einleitung

Atemtests sind nichtinvasive Tests, die zur Überwachung einer Vielzahl von gastrointestinalen Funktionen oder Zuständen verwendet werden. Das gemeinsame Prinzip ist die orale Einnahme einer Prüfsubstanz, deren Metabolismus zu einem Substrat führt, das in der Atemluft gemessen werden kann. Klinisch eingesetzte Atemtests verwenden entweder Kohlenhydrate oder ¹³C-angereicherte Substrate. Kohlenhydrate, die von Bakterien im Magen-Darm-Trakt metabolisiert werden, führen zur Ausatmung von Wasserstoff (H₂) und Methan (CH₄), während ¹³C-angereicherte Substrate zum Ausatmen von ¹³CO₂ führt.

In der klinischen Praxis spielen H₂-Atemtests eine größere Rolle als die technisch aufwendigeren und kostenintensiveren ¹³C-Atemtest, von denen nur der ¹³C-Harnstoff-Atemtest zum Nachweis von *Helicobacter pylori* breite Anwendung findet.

Prinzip der H₂-Atemtests

Empfehlungen zur Vorbereitung sind in Tab. 1 dargestellt. In Abhängigkeit von der Fragestellung, die mit einem H₂AT beantwortet werden soll, werden verschiedene Kohlenhydrate ausgewählt. Soll die Malabsorption eines bestimmten Kohlenhydrats wie Laktose oder Fruktose diagnostiziert werden, verwendet man die jeweiligen Kohlenhydrate. Soll die orozökale Transitzeit gemessen werden, verwendet man nicht absorbierbare Kohlenhydrate wie Laktulose oder Inulin. Für den Nachweis von bakterieller Dünndarmfahlsiedlung kann entweder Laktulose oder Glukose verwendet werden. Empfehlungen zur Durchführung dieser Tests sind in Tab. 2 dargestellt.

H₂-Atemtests und Intoleranztests

Indikationen für Atemtests mit Symptombeurteilung (Kohlenhydrat-Intoleranz-/Atemtest) für die Diagnosestellung einer

Kohlenhydratmalabsorption und einer Kohlenhydratintoleranz sind intermittierender Durchfall, Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit und Flatulenz bei Patienten ohne Nachweis einer organischen Erkrankung und bei denen aufgrund der Anamnese eine Kohlenhydratintoleranz als mögliche Ursache für Symptome in Frage kommt. Klinisch wichtig (vor allem für Therapieentscheidungen) ist die korrekte Verwendung der Begriffe Malabsorption und Intoleranz, die umgangssprachlich oft gegeneinander ausgetauscht werden und die im Rahmen der europäischen Leitlinie präzisiert wurden (s. Tab. 3).

Für den Nachweis einer Kohlenhydratmalabsorption sind H₂AT einfache und sichere diagnostische Hilfsmittel, die allerdings die mehrstündige Anwesenheit des Betreffenden in der durchführenden Ambulanz oder Ordination erfordern. Wasserstoffgas (H₂) entsteht im menschlichen Körper nur durch bakteriellen Metabolismus von Kohlenhydraten im Darm und wird dort absorbiert und schließlich über die Lunge abgeatmet. Steigt die Konzentration von H₂ in der expiratorischen Atemluft nach der Kohlenhydratzufuhr im Vergleich zum (sehr niedrigen) Ausgangswert an, kann daher auf eine bakterielle Metabolisierung des Kohlenhydrates geschlossen werden. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass das Kohlenhydrat nicht vollständig vom Dünndarm absorbiert wurde und mit Dickdarmbakterien in Kontakt gekommen ist. Ausnahme ist eine bakterielle Überwucherung des Dünndarms (SIBO), bei der der Kontakt des Kohlenhydrates mit metabolisierenden Bakterien bereits im Dünndarm erfolgt.

Eine Kohlenhydratmalabsorption führt häufig – aber nicht bei allen Patienten – zu abdominellen Symptomen, das heißt zur Kohlenhydratintoleranz. Die Dosisabhängigkeit bei Intoleranz ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zur dosisunabhängigen Allergie. Für die Beurteilung der Pathogenese dieser Symptome und für die Indikation für eine Diät oder Nahrungsergänzungsmittel wie Laktase (bei Laktoseintoleranz) oder D-Xylose-Isomerase (bei Fruktoseintoleranz) ist der Nachweis »

- » der Symptome, die nach der Kohlenhydrataufnahme auftreten, ein unverzichtbarer Bestandteil für einen Kohlenhydrat-Belastungstest.

Die Symptommessung während des Kohlenhydrat-Intoleranz-/Atemtests erfolgt abhängig vom Alter des Betroffenen mit dem testspezifischen, validierten Fragebogen pCPQ (pädiatrisches Carbohydrate Perception Questionnaire) oder dem aCPQ (adult Carbohydrate Perception Questionnaire). Diese Fragebögen wurden an den Medizinischen Universitäten Wien und Graz entwickelt und werden in der aktuellen europäischen Leitlinie für die Symptommessung empfohlen. Durch eine validierte Symptomerhebung können Fehlerquellen, die bewusst oder unbewusst das Ergebnis verfälschen würden, ausgeschlossen werden. Diese verschiedenen Formen von Bias (Voreingenommenheit) können sowohl vom Patienten ausgehen (sozioökonomischer Status, Alter, Geschlecht und Herkunft, Lebensqualität, Erwartungshaltung der Patienten) als auch vom Untersucher (Interaktion mit Kollegen, Arbeitsbelastung, etc).

Malabsorption kann ohne relevante Symptome (das heißt ohne Intoleranz) und Intoleranz kann ohne Malabsorption, das heißt ohne Erhöhung der H_2 -Atemkonzentration, auftreten. Dies kann auf einen falsch negativen Malabsorptionstest oder andere Mechanismen zurückzuführen sein, die nicht mit der Malabsorption zusammenhängen, wie zum Beispiel eine viszerale Überempfindlichkeit bei funktioneller Dyspepsie (Reizmagen) oder Reizdarmsyndrom, einen Nocebo-Effekt, eine Nahrungsmittelallergie oder andere, derzeit noch unbekannte Mechanismen. Faktoren, die das Darmmikrobiom, die Darmmotilität und die individuelle Empfindlichkeit beeinflussen, können ebenfalls zu falsch positiven oder zu falsch negativen Ergebnissen des H_2 AT führen.

Andere Tests

Intoleranzmessung mit der CarboCeption-App: Alternativ zu Papier-basierten Fragebögen kann bei Patienten, bei denen es klinisch nicht erforderlich erscheint, eine Malabsorption ab-

Tab. 1: Vorbereitung für den H_2 -Atemtest

Maßnahme	Dauer der Einschränkung vor oder während des Tests
Antibiotika	vier Wochen
Kolonvorbereitung (Lavage)	zwei Wochen
Ballaststoffe, FODMAP, Laktulose	24 Stunden
Essen	acht Stunden
Rauchen	zwei Stunden vor und während des Tests
Starke körperliche Aktivität	zwei Stunden vor und während des Tests

zuklären, eine App, die auf diesen Fragebögen basiert und als Medizinprodukt registriert ist, verwendet werden. Die App erlaubt wiederholte Messungen mit unterschiedlichen Dosen von Kohlenhydraten oder Kohlenhydrat-haltigen Lebensmitteln, ohne dass dafür Ambulanzen oder Labors aufgesucht werden müssen. Für die Intoleranz ist im Gegensatz zur Allergie typisch, dass die Entstehung der Symptome Dosis-abhängig ist und daher kleinere Mengen, wie zum Beispiel Laktose als Hilfsstoff in Medikamenten gut toleriert werden. Ein Vorteil der App liegt auch darin, die Intoleranz jederzeit im Alltag nachweisen zu können. Die App leitet die Benutzer an, Symptome vor und nach der Einnahme einer Testsubstanz oder eines Testnahrungsmittels alle 30 Minuten über einen Zeitraum von drei Stunden zu bewerten. Sofort nach Beendigung des Tests stehen Ergebnis und Empfehlungen zur Ernährung sowie für weitere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Für Tests auf Laktoseintoleranz oder Fruktoseintoleranz können Laktose oder Fruktose in Apotheken oder in Reformhäusern bezogen werden. Entweder lässt man sich die unterschiedlichen Dosierungen (45, 30 oder 15 g, entsprechen 3, 2 oder 1 gestrichenen Esslöffel) verpacken oder kauft für die Praxis größere Mengen, die man mit einem Esslöffel (wie in der App angegeben) abmisst und an die Patienten gegen Kostenersatz abgibt.

Nachweis einer intestinalen Allergie mit Laserendomikroskopie: Im Gegensatz zu dosisabhängigen Intoleranzen sind Allergien dosisunabhängige Phänomene und richten sich vor allem gegen Eiweißbestandteile der Nahrung. Neueste Studie zeigen, dass im Darm lokalisierte allergische Reaktionen auf Eiweiße in Nahrungsmitteln Symptome hervorrufen können, die zu einer zeitnahen Erhöhung der Permeabilität führen. Während klassische Allergien mittels üblicher Allergie-Tests wie Gesamt-IgE im Serum, Prick-Test oder RAST (RadioAllergoSorbent-Test) nachweisbar sind und unter anderem neben den Hauptsymptomen an Haut oder Atemwegen auch Symptome im Gastrointestinaltrakt verursachen können, ist bei Patienten mit funktionellen Darmerkrankungen wie dem Reizmagen oder dem Reizdarm häufig eine lokale allergische Reaktion auf Nahrungsmittel im Gastrointestinaltrakt nachweisbar. Diese beruht offenbar auf einem Verlust der oralen immunologischen Toleranz gegenüber Eiweißen und lässt sich bei etwa einem Drittel der Patienten auf eine Infektion des Gastrointestinaltraktes zurückführen. Eine Studie aus dem Jahr 2021 in „Nature“ konnte im Tierversuch die Mechanismen des Verlusts der oralen immunologischen Toleranz klären und nachweisen, dass diese auch bei Patienten mit funktionellen Darmerkrankungen eine pathogenetische Bedeutung haben.

Mit der Laserendomikroskopie kann im Rahmen einer Gastroskopie nach Exposition des Darmes mit Nahrungsmittelallergenen der Zusammenhang zwischen dem Allergen und der unmittelbar auftretenden Permeabilitätssteigerung, Makrophagenstimulation und Epithelabschilferung nachgewiesen werden. Mit dieser Methode konnte in einer Studie an 155 Patienten mit nahrungsmittelabhängigen mittelgradigen bis schweren Reizdarmsymptomen, und deren klassische Allergietests nega-

tiv waren, bei 70 Prozent mittels Laserendomikroskopie eine lokale Allergie nachgewiesen werden. Nach entsprechender Diät konnte eine signifikante Besserung der Reizdarmsymptome verzeichnet werden. Neben Allergenen aus Weizenmehl – nicht zwangsläufig Gluten (!) – wird derzeit auf Allergene in Soja, Hühnerfleisch, Milch, Hefe und Erdnuss getestet.

H₂-Atemtests zum Nachweis von (SIBO)

Beim Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) handelt es sich um ein klinisches Syndrom, das aus einer übermäßigen Anzahl von Mikroben im Dünndarm resultiert, welche normalerweise im Dickdarm vorkommen. Es zeichnet sich durch ein breites klinisches Spektrum aus, das von leichten und unspezifischen Bauchbeschwerden bis hin zum schweren Malabsorptionssyndrom reichen kann. Prädisponierende Faktoren sind verminderte Magensäuresekretion, veränderte gastrointestinale Motilität, Störungen der Darm-Hirn-Achse wie Reizdarmsyndrom oder funktionelle Dyspepsie und postoperative anatomische Veränderungen wie Ileozökalklappenresektion, Magenbypass oder Vagotomie. SIBO tritt bei bis zu 40 Prozent der Patienten mit Diabetes mellitus auf, und ist hier meist auf eine diabetische Enteropathie zurückzuführen, die zu Dünndarmdysmotilität und Gastroparese führt.

Die quantitative Kultur von Jejunal-Aspirat wird als diagnostischer Goldstandard angesehen, ist allerdings invasiv und kann SIBO in unteren Teilen des Jejunums übersehen. Bis ein echter Goldstandard etabliert ist, wird in der Leitlinie empfohlen, den H₂AT für die Diagnosestellung der SIBO zu verwenden. Glukose und Laktulose werden als Testkohlenhydrate verwendet, wobei

ein positives Ergebnis des H₂AT nach Glukose wahrscheinlich auf eine weiter proximale Ausdehnung von SIBO hinweist. Anstiege der H₂-Konzentration im endexpiratorischen Atem weisen auf den abnormalen bakteriellen Metabolismus im Dünndarm hin.

Der Einsatz eines H₂AT zum Nachweis einer SIBO kann bei Blähungen, Bauchbeschwerden und/oder Anzeichen einer Malabsorption in Betracht gezogen werden, wenn keine andere Diagnose in der Endoskopie oder Bildgebung vorliegt, besonders dann, wenn Grunderkrankungen vorliegen, die das Risiko für eine SIBO erhöhen. Die Kriterien für die Diagnose von SIBO mittels Atemtests wurden bisher wissenschaftlich nicht bestätigt. Die klinische Relevanz einer positiven Ergebnisses muss im Licht der Vortest-Wahrscheinlichkeit beurteilt werden.

Wichtige Einschränkungen der Aussagekraft von H₂AT sind falsch positive Ergebnisse aufgrund der hohen Variabilität der oroökalen Transitzeit. Ein positiver Atemtest kann die Fermentation im Dickdarm aufgrund einer kurzen oroökalen Transitzeit widerspiegeln. Dieser Faktor kann durch die Kombination des Atemtests mit einer unabhängigen Messung der oroökalen Transitzeit wie zum Beispiel Szintigraphie reduziert werden. Die Verwendung von Glukose anstelle von Laktulose reduziert den Einfluss einer schnellen oroökalen Transitzeit und hat speziell bei nicht voroperierten Patienten einen Vorteil gegenüber Laktulose.

Messung der oroökalen Transitzeit (OZTZ)

Die Zeit zwischen der Einnahme eines nicht resorbierbaren fermentierbaren Kohlenhydrats und dem Beginn eines Anstiegs »

Tab. 2: Tests zur Abklärung von Durchfall, Blähungen, Bauchschmerzen, Flatulenz und Übelkeit*

	Test und Kriterium für positives Ergebnis	Testsubstanz	Messungsintervall und Testdauer	Bedeutung und klinische Relevanz
Kohlenhydratmalabsorption	H ₂ -Atemtest, Anstieg > 20 ppm über Ausgangswert	25 bis 50 g Laktose, 20 bis 25 g Fruktose, oder andere ungenügend absorbierbare Zucker (z.B. Trehalose, Xylose)	Halbstündlich über drei bis fünf Stunden (Abbruch, wenn Anstieg um > 20 ppm über Ausgangswert)	Ausreichende Erklärung für die Ursache von Symptomen und Indikation für Therapie nur bei gleichzeitig positiver Symptommessung
Kohlenhydratintoleranz	aCPQ-Fragebogen oder App, Anstieg > 20 mm auf der VAS-Skala über Ausgangswert	Testzucker und kohlenhydrathaltige Testnahrungen in unterschiedlichen Mengen	Halbstündlich über drei Stunden (bis neun Stunden)	Relevant für Therapieeinleitung; App erlaubt Messungen zu Hause und gibt Therapieempfehlungen
Bakterielle Dünndarmfehlbesiedelung	H ₂ -Atemtest Anstieg > 7–12 ppm über Ausgangswert	50 g Glukose oder 10 bis 20 g Laktulose	Alle 15 Minuten über zwei Stunden	Bei nicht-voroperierten Patienten ist Glukose besser; bei positivem Ergebnis: antibiotische Therapie

*Durchführungsbestimmungen und Relevanz

- » der H_2 -Konzentration in der endexpiratorischen Atemluft kann zur Abschätzung der OZTZ verwendet werden. Dieser Test ist nicht invasiv, sicher und nicht mit Strahlenexposition verbunden. Er kann verwendet werden, um die Wirkung einer pharmakologischen Intervention auf den gastrointestinalen Transit nachzuweisen, hat allerdings in der klinischen Praxis keine klare Indikation.

Die orozökale Transitzeit wird durch mehrere Faktoren wie Konsistenz, Zusammensetzung und Menge des aufgenommenen Testsubstrats beeinflusst. In der Vergangenheit wurden mehrere flüssige und feste Substrate verwendet. Häufig verwendete Substrate sind Laktulose, die in Wasser verdünnt oder zu einer flüssigen Mahlzeit hinzugefügt wird, und das Polysaccharid Inulin, das einer festen Mahlzeit zugesetzt wird. Aufgrund ihrer osmotischen Aktivität und abführenden Wirkung beschleunigt Laktulose dosisabhängig die Dünndarmtransitzeit und kann daher die orozökale Transitzeit verkürzen. Das Polysaccharid Inulin verändert den Transit nicht und hat im Vergleich zu flüssigen Prüfstoffen eine bessere Reproduzierbarkeit, wenn es zu einer festen Mahlzeit hinzugefügt wird.

Die orozökale Transitzeit kann durch eine Reihe von Medikamenten beschleunigt oder verzögert werden. Eine beschleunigte orozökale Transitzeit wurde bei Diarrhoe-dominantem Reizdarmsyndrom, partieller Gastrektomie, Postvagotomie-Durchfall und Hyperthyreose berichtet. Eine verzögerte orozökale Transitzeit wurde unter anderem bei Obstipationsdomi-

Tab. 3: Begriffsdefinitionen*

- Laktasemangel beschreibt den Mangel an Aktivität des Enzyms Laktase, welches für die Verdauung des Disaccharids Laktose verantwortlich ist und sich in der Schleimhaut des Dünndarms befindet.
- Laktosemalabsorption bedeutet die unvollständige Aufnahme von Laktose im Dünndarm mit der Folge, dass aufgenommene Laktose den Dickdarm erreicht. Die Aufnahme von laktosehaltiger Nahrung durch Menschen mit primärem Laktasemangel ist weltweit die häufigste Ursache für Laktosemalabsorption.
- Laktoseintoleranz und Fruktoseintoleranz beziehen sich auf das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen nach der Einnahme von laktosehaltigen beziehungsweise fruktosehaltigen Lebensmitteln. Diese Symptome können, müssen aber nicht, mit einer Malabsorption in Zusammenhang stehen und werden vermutlich durch Komorbiditäten wie zum Beispiel ein Reizdarmsyndrom mitverursacht.

*laut Europäischer Guideline 2021

nantem Reizdarmsyndrom, Diabetes mellitus, Depressionen und Adipositas beschrieben.

Prinzip der ^{13}C -Atemtests

^{13}C -Atemtests (^{13}C -AT) sind nicht-invasive Tests zur Messung von Magen-, Darm- und Leberfunktionen sowie zur Diagnose einer *Helicobacter pylori*-Infektion. Ein mit dem Isotop ^{13}C angereichertes Substrat wird in einer Kette von Stoffwechselprozessen zu $^{13}CO_2$ metabolisiert, welches in der Ausatemluft gemessen wird. Obwohl ^{13}C -AT entwickelt wurden, um spezifische Stoffwechselprozesse zu testen, können die absorbierenden, distributiven und metabolischen Stoffwechselschritte, die zwischen dem zu untersuchenden Prozess und der Ausatmung von $^{13}CO_2$ liegen, die Sensitivität und Spezifität dieser Tests beeinflussen. Weitere Einflussfaktoren sind demografische Parameter, Nüchternzustand, Zusammensetzung und Größe einer Testmahlzeit, körperliche Aktivität, gleichzeitige Krankheiten und die Einnahme von Medikamenten, die die ^{13}C -Ausatmung verändern. Folglich sollte ^{13}C -AT nach standardisierten Studienprotokollen durchgeführt werden.

^{13}C -Harnstoff-Atemtest

Der ^{13}C -Harnstoff-Atemtest (^{13}C -UAT) ist eine nicht-invasive Diagnosemethode für eine *Helicobacter pylori*-Infektion. *Helicobacter pylori* hydrolysiert oral verabreichten ^{13}C -Harnstoff zu $^{13}CO_2$, das dann ausgeatmet wird. Der ^{13}C -UAT hat eine hohe Sensitivität und Spezifität (>95 Prozent) und kann für alle klinischen Indikationen für *Helicobacter pylori*-Tests verwendet werden, insbesondere wenn keine Endoskopie erforderlich ist oder Biopsien kontraindiziert sind. Indikationen für *Helicobacter pylori*-Tests sind die Abklärung dyspeptischer Symptome (Übelkeit, Brechreiz, epigastrische Schmerzen, Völlegefühl) sowie die Kontrolle nach Eradikationstherapie. Darüber hinaus können *Helicobacter pylori*-Tests bei NSAR-Anwendern mit Magengeschwüren in der Vorgeschichte nützlich sein, um abzuklären, ob eine Eradikation sinnvoll ist. Fakultative Indikationen für Tests sind unter anderem unerklärliche Eisenmangelanämie, idiopathische thrombozytopenische Purpura oder Vitamin-B₁₂-Mangel. Eine *Helicobacter pylori*-Infektion ist ein Risikofaktor für eine funktionelle Dyspepsie. In den Richtlinien wird empfohlen, einen nicht-invasiven *Helicobacter pylori*-Test bei symptomatischen Patienten durchzuführen, wenn sie jünger als 60 Jahre sind und die Behandlung zu beginnen, wenn *Helicobacter pylori* nachgewiesen werden konnte. Die Erfolgsrate der Eradikationstherapie hinsichtlich einer dauerhaften Symptomlinderung bei funktioneller Dyspepsie ist jedoch niedrig.

^{13}C -Magenentleerungstests

Der ^{13}C -Magenentleerungs-Atemtest (^{13}C -GEAT) ist eine Alternative zur Szintigraphie bei der Beurteilung der Magenentleerungsstörung. Verschiedene mit ^{13}C angereicherte Substrate (zum Beispiel Octansäure oder Spirulina-Plantese) werden in

einer Mahlzeit verzehrt. Diese wird in den Dünndarm transportiert, verdaut und absorbiert und schließlich zu $^{13}\text{CO}_2$ metabolisiert. Die Menge und der zeitliche Verlauf von $^{13}\text{CO}_2$ im Atem ist eine Funktion des zeitlichen Verlaufs der Magenentleerung des Substrats. Die mit $^{13}\text{C-GEAT}$ quantifizierte Magenentleerungszeit korreliert mit den Ergebnissen der Szintigraphie.

Im Vergleich zur Szintigraphie hat der Atemtest keine Strahlenbelastung und kann daher bei schwangeren oder stillenden Frauen und auch für wiederholte Tests verwendet werden. Der $^{13}\text{C-GEAT}$ ist jedoch bei Patienten mit gleichzeitiger Malabsorption und signifikanter Lungen- oder Lebererkrankung nicht spezifisch, da diese Störfaktoren die endogene CO_2 -Produktion und CO_2 -Ausscheidung beeinflussen. Indikationen zur Messung der Magenentleerung sind Symptome, die auf eine Gastroparese hindeuten (Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme) ohne Hinweise auf eine strukturelle Erkrankung und die Abklärung von Diabetikern mit Symptomen des oberen Gastrointestinaltraktes, mit schlechter glykämischer Kontrolle oder wenn eine Behandlung mit Antidiabetika in Betracht gezogen wird, welche die Magenentleerung verlangsamen kann, wie Amylin-Analoga oder Glucagon-like Peptid (GLP-1). Das Messen der Magenentleerung – besonders mit einer flüssigen Testmahlzeit – kann eine schnelle Magenentleerung bestätigen, um die Diagnose des Dumping-Syndroms zu unterstützen. Andere fakultative Indikationen für Magenentleerungstests sind Patienten mit schweren Reflux-Symptomen, die nicht auf die Standardtherapie ansprechen, Patienten mit Kollagenosen, nach Lungentransplantation, mit M. Parkinson oder generalisierten gastrointestinalen Motilitätsstörungen sowie Patienten, bei denen eine Darmoperation oder Darmtransplantation aufgrund von Darmmotilitätsstörungen erwogen wird.

Die Untersuchung der Magenentleerung spielt bei der Dyspepsie aktuell eine untergeordnete Rolle. Gastroparese und funktionelle Dyspepsie können sich überlappen. Bei bis zu 25 Prozent derjenigen, die an funktioneller Dyspepsie leiden, tritt eine langsame Magenentleerung auf. Außerdem gibt es keine gute Korrelation zwischen Symptomen der funktionellen Dyspepsie und Magendysmotilität und die Magenentleerung scheint im Laufe der Zeit stark zu variieren. Folglich werden in den Leitlinien keine routinemäßigen Motilitätstests für Patienten mit funktioneller Dyspepsie empfohlen – mit Ausnahme ausgewählter Patienten, bei denen ein starker Verdacht auf Gastroparese besteht wie Patienten mit schwerer Übelkeit und Erbrechen, die auf symptomatische Therapie nicht ansprechen.

^{13}C Pankreasfunktionstests

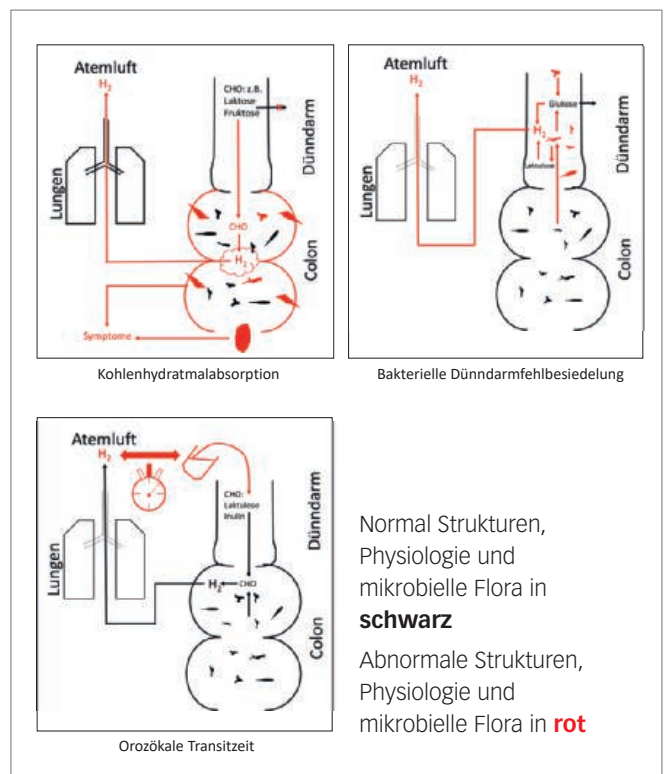
Atemtests mit ^{13}C -mixed Triglyceriden ($^{13}\text{C-MTG}$) können für Pankreasfunktionstests verwendet werden. Mit ^{13}C angereicherte Triglyceride werden von der Lipase gespalten, danach vom Darm aufgenommen und von der Leber metabolisiert, was zur Bildung von $^{13}\text{CO}_2$ führt. Die Menge an $^{13}\text{CO}_2$ in der

Atemluft steht in direktem Zusammenhang mit der Menge an Substrat, die von den Pankreasenzymen verdaut wird.

Die Genauigkeit von $^{13}\text{C-MTG}$ zur Messung der exokrinen Pankreasfunktion entspricht der von anderen nicht invasiven Tests. Im Vergleich zur Stuhlelastase hat der $^{13}\text{C-MTG}$ einen leichten Vorteil bei Patienten mit chronischer Pankreatitis nach Pankreasresektionen. Der $^{13}\text{C-MTG}$ -Atemtest ist jedoch teurer, zeitaufwendiger und umständlicher im Vergleich zur Messung der Stuhlelastase. Darüber hinaus ist der $^{13}\text{C-MTG}$ -Atemtest bei Patienten mit anderen Ursachen der Lipidmalabsorption wie Zöliakie, Kurzdarmsyndrom oder postprandialer Asynchronie nach Magenresektion nicht zuverlässig. Folglich ist die Spezifität von $^{13}\text{C-MTG}$ -Atemtests für die Differentialdiagnose von chronischem Durchfall oder Malabsorption nicht ausreichend hoch.

Indikationen für die Pankreasfunktionsprüfung sind der Nachweis einer Pankreasinsuffizienz bei Patienten mit Pankreas-erkrankung oder nach Pankreasresektion. Weitere Indikationen sind der Verdacht auf eine exokrine Insuffizienz der »

Abb. 1: Prinzip der H_2 -Atemtests



A: H_2 -Atemtest zum Nachweis einer Kohlenhydratmalabsorption
Malabsorbierte Kohlenhydrate (CHO) werden von Dickdarmbakterien zu Wasserstoff (H_2) metabolisiert, der vom Dickdarm absorbiert und im Atem ausgeschieden wird.

B: H_2 -Atemtest zum Nachweis einer bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarms (SIBO)

C: Messung der orozökalen Transitzeit

- » Bauchspeicheldrüse ohne Anzeichen einer Bauchspeicheldrüsenerkrankung wie zum Beispiel bei Diabetes mellitus. Im Gegensatz zur Stuhlelastase kann der Atemtest auch verwendet werden, um die Wirksamkeit der Pankreasenzymersatztherapie bei Patienten mit einem unzureichenden therapeutischen Ansprechen zu überprüfen.

¹³C-Leberfunktionstests

¹³C-Leberfunktions-Atemtests (¹³C-LF-Atemtests) können zur Überwachung der mitochondrialen, mikrosomalen oder zytosolischen Leberfunktion verwendet werden. Oral oder intravenös verabreichte Markersubstanzen, die für diese Tests verwendet werden, werden fast ausschließlich von der Leber metabolisiert. Das Endprodukt dieses Stoffwechselprozesses ist ¹³CO₂, das in einer Menge ausgeatmet wird, die mit der Aktivität des ratenbegrenzenden Stoffwechselschrittes zusammenhängt.

¹³C-LF-Atemtests haben eine kurze Untersuchungszeit (nicht länger als zwei Stunden für die meisten Protokolle) und können wiederholt werden, um Veränderungen der Leberfunktion im Lauf der Zeit zu überprüfen. Die große individuelle Variabilität im Metabolismus von Cytochrom P450 kann jedoch die Ergebnisse eines ¹³C-LF-Atemtests beeinflussen.

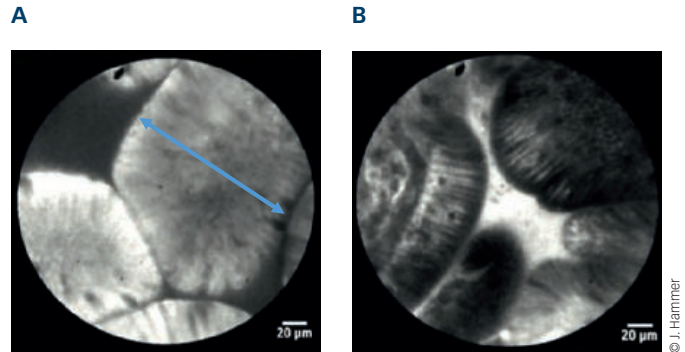
In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass ¹³C-LF-Atemtests zuverlässiger für die Beurteilung der Leberfunktion bei der Auswahl von Patienten für eine größere Leberoperation sind. Obwohl sie ihr Potential zur Vorhersage postoperativer Ergebnisse unter Beweis gestellt haben, sind sie in der klinischen Praxis noch nicht weit verbreitet. Es sind Studien erforderlich, die den klinischen Nutzen dieser Tests, sowie ihre Auswirkungen auf das klinische Management von Patienten besser charakterisieren.

Andere ¹³C-Atemtests

¹³C-Atemtests können zur Messung der Insulinresistenz verwendet werden. Insulin fördert die Glukoseaufnahme durch Zellen, die im Krebszyklus oxidiert werden. Personen mit Insulinresistenz zeigen nach oraler Verabreichung von ¹³C-Glukose eine gestörte Glukoseaufnahme und dementsprechend eine geringere Menge an ausgeatmetem ¹³CO₂. Die Ergebnisse des Atemtests korrelieren gut mit Messungen der hyperinsulinämisch-euglykämischen Clampmessung. Wie es mit der Anwendbarkeit als Screening-Tool aussieht, ist allerdings noch nicht ausreichend untersucht.

¹³C-Atemtests können zur Diagnose von SIBO oder zur Messung der OZTZ verwendet werden. Die Gasproduktion bei Patienten mit SIBO ist variabel und hängt von der Konzentration und der Art der kolonisierenden Bakterien im Dünndarm, der Verfügbarkeit von Kohlenhydraten und der Absorptionsfähigkeit des Dünndarms ab. Es besteht kein Vorteil gegenüber H₂-Atemtests für diese Indikation.

Abb. 2: Laserendomikroskopie



A: Laserendomikroskopie, Normalbefund: Es sind deutlich Anschnitte von fünf Darmzotten zu sehen (eine Zotte mit Doppelpfeil markiert), dazwischen das schwarze Darmlumen.

B: Laserendomikroskopie nach Weizenmehl, das auf die Dünndarmmukosa appliziert wurde. Der Inhalt des Darmlumens ist weiß; deutlich sind dunkle Zellschuppen im Lumen zu sehen.

Die Cytochrom P450 (CYP)-Mischfunktionsoxidasen spielen eine wichtige Rolle im Arzneimittelstoffwechsel und tragen zu interindividuellen Unterschieden in der Pharmakokinetik bei. Die Aktivität von Arzneimittel-metabolisierenden Enzymen wie CYP3A4, CYP2C19 oder CYP2D6 kann unter Verwendung verschiedener ¹³C-Atemtests bestimmt werden. Obwohl die Phänotypisierung von Medikamenten-metabolisierenden Enzymen helfen kann, die medikamentöse Therapie zu individualisieren, gibt es derzeit keine Hinweise für die Nützlichkeit dieser Atemtests in der klinischen Routine. ☉

Literatur bei den Verfassern

* **ao. Univ. Prof. Dr. Heinz F. Hammer**, Universitätsklinik für Innere Medizin/Klinische Abteilung für Gastroenterologie, Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz;
ao. Univ. Prof. Dr. Johann Hammer, Universitätsklinik für Innere Medizin III/Medizinische Universität Wien;
Dr. Stefan Fürst, Dr. Franziska Baumann-Durchschein, beide: Universitätsklinik für Innere Medizin/Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Graz;
Korrespondenzadresse: **ao. Univ. Prof. Dr. Heinz F. Hammer**,
E-Mail: heinz.hammer@medunigraz.at

Lecture Board

Priv. Doz. Dr. Christine Kapral
Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern/Interne IV,
Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
ao. Univ. Prof. Dr. Harald Vogelsang
ehem. AKH Wien/Universitätsklinik für Innere Medizin III

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin/Medizinische Universität
Graz

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, um zwei DFP-Punkte im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer zu erwerben. Eine Frage gilt als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.



www.aerztezeitung.at/DFP-Literaturstudium

E-Mail: dfp@aerzteverlagshaus.at

Bitte deutlich ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name:

.....
.....

ÖÄK-Arztnummer:

.....-.....

Adresse:

.....
.....
.....

E-Mail-Adresse:

.....

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Turnusarzt/Turnusärztin
- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für

.....

- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto.
Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- < 30 31–40 41–50 51–60 > 60

Ich willige in die Zusendung von Werbematerial per Post oder E-Mail über die Produkte der Verlagshaus der Ärzte GmbH ein. Diese Einwilligung kann ich jederzeit mittels E-Mail an office@aerzteverlagshaus.at widerrufen. Informationen zum Datenschutz finden Sie auf Seite 51 oder unter www.aerztezeitung.at/kontakt/impressum

1) Welche Aussagen sind richtig? (zwei Antworten richtig)			
a)	Atemtests verwenden Kohlenhydrate oder ¹³ C-angereicherte Substrate.		
b)	Der ¹³ C-Magenentleerungstest ist bei Schwangeren kontraindiziert.		
c)	Malabsorbierte Kohlenhydrate werden von Dickdarmbakterien zu H ₂ metabolisiert.		
d)	Mit der Carboception-App wird eine Laktosemalabsorption nachgewiesen.		
e)	Die beste Nachweismethode der Fruktoseintoleranz ist der H ₂ -Atemtest.		
2) Welche Aussagen treffen auf SIBO zu? (drei Antworten richtig)			
a)	Die Diagnose erfolgt mit dem H ₂ -Atemtest.		
b)	Für den Atemtest wird Laktose verwendet.		
c)	Die Diagnose erfolgt aufgrund typischer Symptome.		
d)	Daran zu denken ist bei Blähungen und Bauchschmerzen.		
e)	Risikofaktoren sind verminderte Magensäuresekretion und Diabetes mellitus.		
3) Welche Aussagen zum ¹³C-UBT treffen zu? (zwei Antworten richtig)			
a)	Darf bei Stillenden nicht eingesetzt werden.		
b)	Ermöglicht H.p.-Nachweis, wenn Biopsien kontraindiziert sind.		
c)	Basiert auf der Fähigkeit von H.p., ¹³ C-Harnstoff zu ¹³ CO ₂ zu metabolisieren.		
d)	Eignet sich nicht zur Kontrolle des Eradikationserfolgs.		
e)	Eine obligatorische Indikation zur H.p.-Testung ist der unklare Eisenmangel.		
4) Welche Aussagen sind falsch? (zwei Antworten richtig)			
a)	Gastroparese-Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme.		
b)	Bei Diabetikern mit abdominellen Symptomen oder mit schlechter Zuckerkontrolle ist ein Magenentleerungstest sinnvoll.		
c)	Pankreasfunktionstests mit ¹³ C-MTG haben eine höhere Aussagekraft als Stuhlelastase.		
d)	Mit dem ¹³ C-MTG-Atemtest kann die Wirksamkeit der Enzyersatztherapie überprüft werden.		
e)	¹³ C-MTG-Atemtests helfen bei der Differentialdiagnose von Durchfall.		
5) Der Nachweis einer Intoleranz erfolgt durch ... (zwei Antworten richtig)			
a)	H ₂ -Atemtest	d)	Validierter Fragebogen
b)	Serum-IgE	e)	Carboception-App
c)	Pricktest		
6) Laserendomikroskopie dient zum Nachweis von: (eine Antwort richtig)			
a)	Intestinalen Allergien	d)	Fruktosemalabsorption
b)	SIBO	e)	Laktoseintoleranz
c)	H.p.-Infektion		