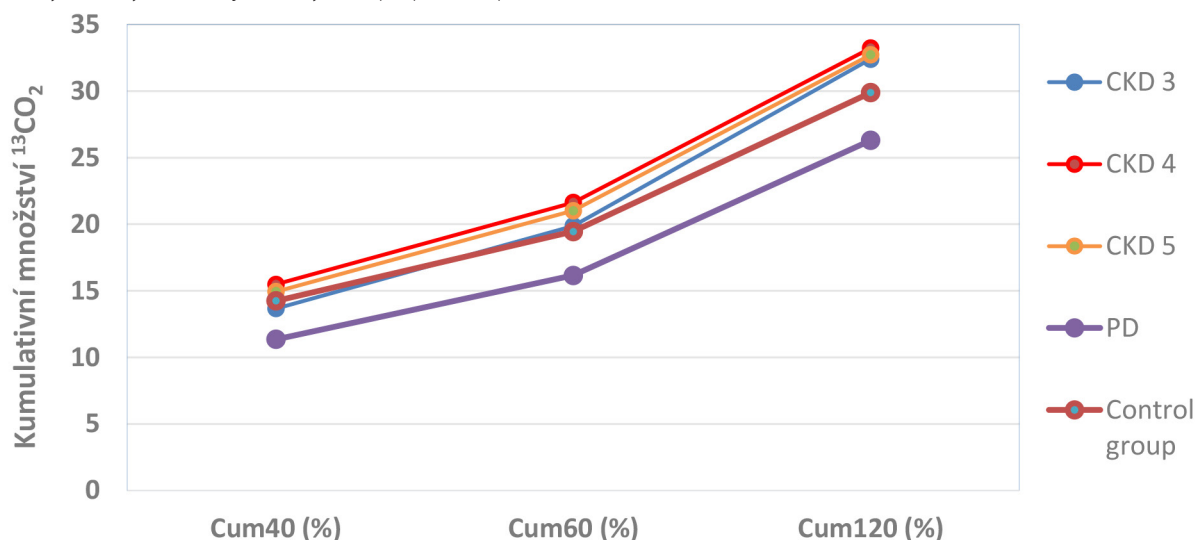


Graf 1. Výsledky dechových testů u jednotlivých skupin pacientů podle tíže CKD

CKD – chronic kidney disease, PD – peritoneální dialýza, Cum 40, 60, 120 – kumulativní množství vyprodukovaného ¹³CO₂ v 40., 60. a 120. min dechového testu

Dechové testy

Dechové testy patří mezi neinvazivní metody, představující vyšetření rychlé, jednoduché, snadno proveditelné v ambulantních podmínkách a také vykazující vysokou senzitivitu a specifitu. Principem dechových testů je perorální podání značeného substrátu izotopem uhlíku (¹³C), jeho následná metabolizace a detekce poměru značeného a neznačeného oxidu uhličitého (¹³CO₂ : ¹²CO₂) ve vydechaném vzduchu. Neradioaktivní stabilní izotop uhlíku ¹³C je netoxický a běžně se vyskytuje v přírodě. Oxid uhličitý, jako konečný produkt většiny metabolických pochodů, je rychle vstřebán, dostává se do systémové cirkulace a tím i do plic, kde je vylučován ve vydechaném vzduchu, ve kterém je následně stanoven. Vydechaný CO₂ je v tomto případě měřítkem rychlosti a efektivity metabolismu, resp. kapacity orgánových funkcí. Jeho detekce může být provedena hmotnostní spektrometrií, infračervenou spektroskopií nebo pomocí systému LARA (Laser Assisted Ratio Analyzer), který je založen na optogalvanických vlastnostech laserového paprsku.

Existuje mnoho substrátů pro dechové testy, které hodnotí různé jaterní funkce (1). K hodnocení mikrosomálních jaterních funkcí se využívá aminopyrin, fénacetin, kofein, erytromycin a methacetin. Testy s fenylalaninem a galaktózu hodnotí enzymatické aktivity cytosolu, methionin a kyselina ketoisokaproová se používají při hodnocení funkce mitochondrií.

Nevýhoda dechových testů představuje hlavně značná počáteční investice na nákup přístroje a také nutná spolupráce nemocného.

U nás je nejrozšířenější dechový test s použitím methacetinu. Jak bylo zmíněno výše, tento test kvantifikuje demetylační a oxidační funkce hepatocytů a je tedy používán k přesnému měření mikrosomálních jaterních funkcí (2). ¹³C-methacetin je podáván perorálně, po požití se vstřebává z trávicího traktu do krve a odtud se dostává portální žilou do jater. V endoplazmatickém retikulu hepatocytu dochází za účasti monooxygenázového systému cytochromu p450 k demetylaci a oxidaci a tvorbě acetaminofenu a ¹³CO₂. Ten je vydechován, pacientovi se odebírá finální část výdechu v určitých intervalech do speciálních sáčků a množství vydechaného ¹³CO₂, resp. poměru ¹³CO₂ : ¹²CO₂ je měřeno pomocí infračervené spektroskopie. Dechový test s methacetinem nemá

Tab. 1 Výsledky dechových testů u jednotlivých skupin pacientů podle tíže CKD

Skupina	Počet pac.	Cum40 (%)	Cum60 (%)	Cum120 (%)
CKD 3	8	13,66	19,87	32,40
CKD 4	8	15,48	21,63	33,22
CKD 5	5	14,94	21,02	32,72
PD	3	11,36	16,16	26,30
Kontroly	7	14,24	19,45	29,88

CKD – chronic kidney disease, PD – peritoneální dialýza

kontraindikace, poskytuje informaci o stupni funkčního poškození jater v celé škále jaterního onemocnění a lze ho použít i v graviditě či u dětí.

Zkušenosti s dechovými testy u pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Propojení mezi renální insuficiencí a sníženým jaterním metabolismem bylo pozorováno již u zvířecích modelů. V těchto experimentálních modelech renálního selhání bylo prokázáno snížení jaterní funkce i proteinová exprese enzymů cytochromu p450 (3–5).

Zatímco experimentálních studií se zvířaty existuje mnoho, pouze několik prací bylo dosud provedeno s pacienty in vivo. Ve studii z roku 2003 (6) autoři pomocí dechového testu s erytromycinem prokázali sníženou aktivitu jaterního cytochromu p450 3A4 (CYP3A4) u pacientů s chronickým renálním selháním v pravidelném hemodialyzačním léčeni v porovnání se zdravými osobami – hodnoty dechového testu byly sníženy o 28 %. Autoři se také vyjadřují, že je možné další snížení aktivity cytochromu CYP3A4 u pacientů, kteří nejsou adekvátně dialyzováni.

O 3 roky později jiná práce (7) hodnotila efekt hemodialýzy na aktivitu CYP3A4 in vivo také pomocí dechového testu s erytromycinem – 12 pacientů podstoupilo dechový test před a po hemodialýze. Bylo zjištěno, že aktivita CYP3A4 se po HD zvýšila o 27 % v porovnání před hemodialýzou. Hemodialýza podle těchto výsledků tedy krátkodobě zlepšuje změněnou aktivitu jaterního cytochromu CYP3A4 u uremie, ale nezajistí dlouhodobé zlepšení.

Podobné výsledky publikoval o 2 roky později Michaud et al (8) ve své studii in vitro – hepatocyty od potkanů inkubovali se sérem paci-