
REF 13-09A-100

AB 13C-ACIDO OTTANOICO BREATH TEST
Studio dello svuotamento gastrico da cibi solidi

SCHEDA TECNICA

INTRODUZIONE

Lo svuotamento gastrico rappresenta la risultante di varie funzioni tra cui l'attività di mixing, di propulsione e di retro-propulsione derivante dai diversi gradienti pressori endoluminali, dalla resistenza della parete intestinale, dalle caratteristiche funzionali del tratto piloro-duodenale e del contenuto gastrico. Uno svuotamento gastrico anomalo è tra i fattori che contribuiscono alla segnalazione di dispepsia o allo sviluppo di sintomi post-prandiali (nausea, flatulenza, sazietà precoce o senso di pienezza dopo il pasto) (1).

Il breath test AB 13C-ACIDO OTTANOICO (OBT), è un metodo non invasivo per lo studio dello svuotamento gastrico, in alternativa alla radio-scintigrafia (2,3). Il principale vantaggio dell'OBT è l'assenza di radiazioni e può quindi essere fatto in un normale ambulatorio invece che in un ambiente specialistico (radiologia). Inoltre, può essere applicabile a donne in gravidanza e bambini, con la possibilità di ripetere il test più volte anche a breve distanza (1).

L'OBT si basa sulla misura di $^{13}\text{CO}_2$ nell'espirsto dopo la somministrazione di un pasto standard. L'andamento temporale dinamico è caratterizzato da una pendenza crescente, da un picco di emissione e da una pendenza decrescente. Per quantificare lo svuotamento gastrico si utilizzano due parametri, noti come: *the time to the maximal $^{13}\text{CO}_2$ excretion-lagphase* ($T_{\text{lag.exc}}$) e *the half-emptying time* ($T_{1/2 \text{ exc}}$) (6). Entrambi questi parametri vengono calcolati risolvendo un modello matematico che descrive i dati ($m(1 - e^{kt})^b$ dove: t è il tempo, ed m , k e b sono parametri da stimare).

I parametri b e k vengono poi utilizzati nelle seguenti formule per il calcolo di $T_{1/2 \text{ exc}}$ e $T_{\text{lag exc}}$ (7)

- $T_{1/2 \text{ exc}} = \left(-\frac{1}{k}\right) \ln\left(1 - 2^{-\frac{1}{b}}\right)$
- $T_{\text{lag exc}} = \frac{(\ln b)}{k}$

Rispetto alla radio-scintigrafia il tempo di transito misurato con il breath test include, oltre al **tempo dello svuotamento gastrico**, anche il **tempo post gastrico**. Il tempo post gastrico comprende: l'assorbimento duodenale, l'ossidazione epatica del

substrato marcato e la distribuzione di $^{13}\text{CO}_2$ nelle riserve corporee di bicarbonato, prima che una parte della $^{13}\text{CO}_2$ possa essere misurata nell'espirsto (4,5).

In letteratura sono pubblicati diversi approcci che permettono di convertire i due parametri misurati ($T_{\text{lag.exc}}$ e $T_{1/2 \text{ exc}}$) in risultati ($T_{\text{lag.b}}$ e $T_{1/2b}$) confrontabili con la radio-scintigrafia ($T_{\text{lag.s}}$ e $T_{1/2s}$) (1-23).

I diversi metodi di conversione tengono conto, non solo dell'effettivo **tempo post gastrico** di 62-68 minuti per il $T_{1/2 \text{ exc}}$ (dimostrato da *Ghoos et al.* nel 1993) (2) o i 9-15 minuti per il $T_{\text{lag.exc}}$ come picco massimo (dimostrato da *Maes et al.* nel 1994 (13) e 1998 (8)), ma anche di altri fattori. Per esempio:

- variazioni del valore energetico del pasto;
- diversi tipi di substrati;
- durata del test;
- stress epatico (variazioni interpersonali).

Il prodotto AB 13C-ACIDO OTTANOICO (cod. 13-09A-100) è stato formulato eliminando la maggior parte di queste interferenze e riducendo la variazione legata alla funzionalità epatica, nonché la durata del test (da cinque/sei a quattro ore).

Il breath test AB 13C-ACIDO OTTANOICO fornisce quindi una stima dello svuotamento gastrico da cibo solido.

Studi hanno evidenziato che nelle persone obese lo svuotamento gastrico è spesso rallentato (10), con un apprezzabile aumento del $T_{1/2b}$. Per la patologia NASH (non alcoholic steatohepatitis) invece non sono state trovate differenze significative tra pazineti con NASH e pazienti sani (12).

E' stato dimostrato con studi clinici farmacologici, che numerosi farmaci possono alterare la motilità gastrica (13-15). Inoltre, l'alterazione del tempo di svuotamento dello stomaco è una complicazione relativamente frequente in diverse malattie, es. atonia gastrica, dispepsia funzionale, AIDS, diabete mellito, etc. (16).

Nei pazienti con diabete mellito da lungo tempo (maggiore di 3 anni) un'alterazione della motilità gastrica è un fenomeno comune (circa il 50% dei casi). Una iperglicemia acuta rallenta lo svuotamento gastrico (23). Inoltre, si è visto come alterazioni nel tempo di svuotamento gastrico influenzano la regolazione della glicemia nel periodo postprandiale.

PRINCIPIO DEL METODO

Per lo studio dello svuotamento gastrico si somministra un pasto solido che contiene un acido grasso presente normalmente in diversi prodotti alimentari. Questo substrato marcato con l'isotopo stabile ^{13}C (non radioattivo) viene assorbito nel duodeno e trasportato dal sangue verso il fegato, dove viene rapidamente ossidato in anidride carbonica marcata ($^{13}\text{CO}_2$). La $^{13}\text{CO}_2$ risultante è immessa nel sistema circolatorio e successivamente espulsa attraverso i polmoni. Lo svuotamento gastrico viene stimato dall'andamento nel tempo dell'escrezione di $^{13}\text{CO}_2$ nell'espirsto ⁽⁵⁾.

LEA (Livelli Essenziali di Assistenza)

Il breath test per la determinazione dello svuotamento gastico è presente nei LEA.

Codice LEA: 45.29.1

PROTOCOLLO

Preparazione del paziente:

Per la massima attendibilità del test:

- **Il giorno precedente il test, il paziente deve evitare di fumare.** In particolare la sera precedente è raccomandata una cena leggera.
- **Il paziente deve essere a digiuno da un minimo di 8-10 ore,** può bere solo acqua non gassata.
- **Il paziente non deve fumare, né dormire, né fare esercizio fisico intenso per almeno mezz'ora prima e durante il test.**
- Il paziente deve **informare il medico se assume farmaci (es. anticolinergici, narcotici e procinetici) ⁽¹⁾.**

Indicazioni per l'operatore:

- Prodotto per ricerca (RUO) da eseguire su indicazione e sotto la responsabilità del medico.
- Annotare i dati anagrafici del paziente, il peso, e l'altezza (necessari per l'elaborazione dei risultati del test).
- Annotare le informazioni sull'anamnesi recente e sulle terapie a cui sia stato sottoposto il paziente.
- Numerare le provette.
- Riportare i dati identificativi del paziente sulle provette o sul sacchetto di prelievo.
- Il *breath test* per lo svuotamento gastrico prevede la somministrazione di una dose AB 13C-ACIDO OTTANOICO per paziente.
- **Il pasto standard fornito con il kit è lattosio e gluten free.**

PROT_13-09A-100_OBT_R181101

Esecuzione del test:

- Prima di somministrare il substrato, l'analisi prevede la raccolta di due campioni di espirsto (provetta n° 1 e 2 – provette con tappo blu).
- Somministrare al paziente i primi due plum-cake, subito dopo la capsula con il substrato AB 13C-ACIDO OTTANOICO (tempo 0: partenza del test), e poi l'ultimo plum-cake con un bicchiere d'acqua (200 ml).
- Eseguire i successivi campionamenti dell'espirsto come indicato nella Tabella 1.

N	Provetta	Prelievo del campione
1	BASE -	
2	BASE -	
Somministrare il substrato (tempo 0)		
3	POST -	30 min
4	POST -	60 min
5	POST -	90 min
6	POST -	120 min
7	POST -	150 min
8	POST -	180 min
9	POST -	210 min
10	POST -	240 min

Tabella 1: Schema di campionamento

Interpretazione del risultato del test:

Negli ultimi anni sono stati pubblicati risultati con diversi metodi di calcolo, confermando una correlazione significativa per pazienti sani tra i breath test e varie tecniche di scintigrafia (T_{lagb} : $r = 0.92$, e $T_{1/2b}$: $r = 0.89$).

La tabella 2 riporta un riassunto.

Il breath test AB 13C-ACIDO OTTANOICO fa riferimento all'attuale standard di mercato considerando un valore $T_{1/2b}$ minore di 120 minuti come svuotamento gastrico normale, un valore fra 120 e 165 come tempo di transito rallentato e maggiore di 165 minuti come tempo di transito molto rallentato ⁽²⁵⁾.

Per una corretta interpretazione del test è importante che si tenga conto anche del quadro clinico del paziente.

Il pasto AB 13C-ACIDO OTTANOICO mostra inoltre una motilità gastrica identica al pasto originalmente descritto negli articoli di Ghos ⁽²⁾ e Maes ^(8,13), ciò permette di applicare le formule di calcolo descritte negli articoli per ottenere dati direttamente confrontabili con la scintigrafia.

		Scintigrafia T _{1/2s}	Cutoff OB T _{1/2b}
Ghoos ⁽²⁾	normale	<75 min	<80 min 72±22 min
Maes ⁽⁶⁾	rallentato	>89 min	> 89 min
Rehm ⁽⁹⁾	rallentato	>90 min	
Ziegler ⁽¹⁸⁾	diabetici	<100 min	<200 min
Delbende ⁽¹⁹⁾	dyspeptic	<109 min	<124 min
Bonazzi ⁽³⁾			<120 min 87±32 min
Fischer	normale rallentato		<120 min >120 min
Wagner	normale rallentato molto raln.	<75 min 75-120 min >120 min	<130 min 130-165 min >180 min
Lee ⁽²¹⁾		100±20 min	104±16 min
Hellmig ⁽²²⁾			127±28 min
Kocelak ⁽¹⁰⁾	sovrappeso		190±35 min
Ron ⁽²⁰⁾	normale lieve moderato severo		50-94 min 95-199 min 200-299 min >300 min
Halkar ⁽²⁴⁾	normale	<110 min 92±15 min	

Tabella 2: Schema di riassunto dei vari cutoff pubblicati

Bibliografia di riferimento:

- Methods for measurement of gastric motility
Lawrence A. E., *et al.*
Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol (2009) 296, 461-75
- Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon labeled octanoic acid breath test
Ghoos Y.F., *et al.*
Gastroenterology (1993) 104, 1640-47
- Gastric emptying and intragastric balloon in obese patients
Bonazzi P., *et al.*
European Review for Medical and Pharmacological Sciences (2005) 9(Suppl 1), 15-21
- 13C octanoic acid breath test for measuring gastric emptying of solids
Perri F., *et al.*
Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. (2005) 9, 3-8
- The Wagner-Nelson method makes the [13C]-Breath Test comparable to radioscintigraphy in measuring gastric emptying of solid / liquid test meal in human
Sanaka M. *et al.*
Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology (2007) 34, 641-44
- 13C-Octanoic acid breath test for gastric emptying rate of solids
Maes B., *et al.*
Gastroenterology (1998) 114, 856-63
- Procedures in the 13C octanoic acid breath test for measurement of gastric emptying: analysis using Bland-Altman methods
Clegg M.E., *et al.*
Scandinavian Journal of Gastroenterology (2010) 45, 852-61
- Gastric emptying flow curves separated from carbon-labeled octanoic acid breath test results
Maes B., *et al.*
Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol (1998) 275, 169-75
- Scintigraphic evaluation of gastric emptying
Rehm P.
Applied Radiology (2002) 26-32
- Long term effects of lipase inhibition by orlistat on gastric emptying and OCT for a solid meal
Kocelak P., *et al.*
J Gastroenterol (2008) 43, 609-17
- Delayed gastric emptying in the obese: an assessment using thenon-invasive 13C-octanoic acid breath test
Jackson S. J., *et al.*
Diabetes, Obesity and Metabolism (2004) 6, 264-70
- 13C breath test for patients with non alcoholic steatohepatitis
Mawatari H., *et al.*
Hepato Gastroenterologi (2009) 56, 1436-38
- Pharmacological modulation of gastric emptying rate of solids as measured by the carbon labeled octanoic acid breath test.
Maes B., *et al.*
Gut (1994) 35, 333-37
- Influence of cisapride on gastric emptying of solids and liquids monitored by the 13C breath test
Duan L., *et al.*
Dig. Dis. Sci. (1995), 50, 2200-06
- Influence of octreotide on gastric emptying of solids and liquids in normal healthy subjects.
Maes B., *et al.*
Aliment. Pharmacol. Ther. (1995) 9, 11-18
- Application of isotope-selective nondispersive infrared spectrometry (IRIS) for evaluation of [13C]octanoic acid gastric-emptying breath tests: comparison with isotope ratio-mass spectrometry (IRMS)
Schadewaldt P., *et al.*
Clinical Chemistry (1997) 43:3, 518-22
- The accuracy of NDIRS vs IRMS
Leodolter A.
Gastroenterology 118 no 4
- 13C octanoic acid breath test for non invasive assessment of gastric emptying in diabetic patients
Ziegler D., *et al.*
Diabetologia (1996) 39, 823-30
- 13C octanoic acid breath test for gastric emptying measurements
Delbende B., *et al.*
Eur. J. Gastroenterol Hepatol (2000) 12, 85-91
- Early satiety is the only patient reported symptom associated with gastric emptying, as assessed by breath test
Ron Y., *et al.*
J. Neuro Gastroenterol Motil (2011) 17, 61-66
- A valid, accurate, office based non-radioactive test for gastric emptying of solids
Lee J.S., *et al.*
Gut (2000) 46, 768-73
- Gastric emptying of fluids and solids in healthy subjects
Hellmig S., *et al.*
J GastroenterolHepatol (2006) 12, 1832-8
- Gastric emptying in diabetic patients by the 13C-octanoic acid breath test: role of insulin in gastric motility
M. Matsumoto *et al.*
J Gastroenterol (2007); 42:469-474
- Two point, time saving method for measurement of gastric emptying with diagnostic accuracy compared to that of the conventional method
Halkar R.
Radiology (1999) 213, 599-602

Informazioni per gli ordini:

Codice	Nome prodotto	Conf.
13-09A-100	AB 13C-ACIDO OTTANOICO (mono dose) Kit completo di provette e accessori (RUO)	1 test
11-99-OC	SERVICE: ANALISI ESPIRATO PER 13C-ACIDO OTTANOICO BREATH TEST	1 test