

Przydatność oznaczania wskaźnika kwaśnego steatokrytu u niemowląt chorych na mukowiscydozę

Mirosława Wieczorek-Filipiak¹, Sławomira Drzymala-Czyż^{1,2}, Dariusz Walkowiak³,
Jan K. Nowak¹, Dagmara Woźniak², Jarosław Walkowiak¹

¹Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych, I Katedra Pediatrii
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

²Katedra i Zakład Bromatologii, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

³Zakład Organizacji i Zarządzania w Opiece Zdrowotnej, Katedra Prawa Medycznego, Organizacji i Zarządzania w Opiece Zdrowotnej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

The applicability of acid steatocrit in cystic fibrosis infants

Background: Steatorrhea, which is a consequence of pancreatic insufficiency, occurs in 85% of patients with cystic fibrosis. In clinical practice, fecal fat concentration is used to diagnose and monitor fecal fat losses. Because compliance with this method is insufficient, new tests are needed. One of the alternatives may be the acid steatocrit.

Aim: This study aimed to investigate the value of acid steatocrit in the assessment of fecal fat excretion in pancreatic-insufficient infants with cystic fibrosis: before and after the initiation of pancreatic enzyme supplementation.

Patients and methods: The study included 10 infants with cystic fibrosis diagnosed through the newborn screening program and 16 healthy control infants. In all the children, fecal elastase-1, fecal fat concentration (%) and acid steatocrit were measured.

Results: Fecal fat concentration in cystic fibrosis infants (range: 14.5–32.1%) was significantly higher ($p < 0.0001$) compared with control subjects (1.7–15.1%). Acid steatocrit in cystic fibrosis (19.8–68.7%) was also greater ($p < 0.0001$) than in the control group (10.7–22.7%). The area under the receiver operating characteristic curve (ROC) for the 95th percentile of normal values was 0.981 (95% confidence interval: 0.941–1.0) indicating high diagnostic accuracy of acid steatocrit. When acid steatocrit and fecal fat concentration cut-offs were set at 90th and 95th percentile for healthy infants, the specificity of acid steatocrit in detecting elevated fecal fat concentration was 100%, and the sensitivity 80% and 100%, respectively.

Conclusions: Compared with the assessment of fecal fat concentration, sensitivity/specificity of acid steatocrit in steatorrhea detection in infants are potentially lower, but still satisfactory. The measurement of acid steatocrit may constitute a useful method of fecal fat concentration assessment in infants identified by the newborn screening program in whom the replacement enzyme therapy has not yet been commenced.

Keywords: faecal fat concentration, faecal fat excretion, enzymatic supplementation, exocrine pancreatic function.

© Farm Pol, 2020, 76 (3): 156–162

Adres do korespondencji

Jarosław Walkowiak, I Katedra Pediatrii,
Klinika Gastroenterologii Dziecięcej
i Chorób Metabolicznych, Szpitalna 27/33,
60-572 Poznań, e-mail: jarwalk@ump.edu.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.03.28

Zaakceptowano: 2020.04.13

Opublikowano on line: 2020.04.25

DOI

10.32383/farmpol/121029

ORCID

Mirosława Wieczorek-Filipiak

(ORCID id: 0000-0002-8828-1550)

Sławomira Drzymala-Czyż

(ORCID id: 0000-0001-8291-5439)

Dariusz Walkowiak (ORCID id: 0000-0001-8874-2401)

Jan K. Nowak (ORCID id: 0000-0003-0953-2188)

Dagmara Woźniak (ORCID id: 0000-0002-0204-0220)

Jarosław Walkowiak (ORCID id: 0000-0001-5813-5707)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,
na licencji CC BY NC



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Wprowadzenie

Mukowiscydoza (ang. *cystic fibrosis*, CF) jest jedną z najczęstszych chorób genetycznych, dziedziczoną w sposób autosomalny recesywny [1]. W Polsce w ramach skryningu noworodkowego co roku wykrywanych jest około 80 nowych przypadków choroby [2]. Mutacje w genie regulatora przewodnictwa transmembranowego *CFTR* (ang. *Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator*), zlokalizowanego na chromosomie 7, powodują dysfunkcję białka CFTR [3] odpowiedzialnego za transport chlorków (Cl⁻) i wodorowęglanów przez błonę komórkową. W wyniku wspomnianej mutacji organizm chorego produkuje nadmiernie lepki śluz we wszystkich organach posiadających gruczoły śluzowe. CF jest chorobą wielonarządową, charakteryzującą się przede wszystkim objawami ze strony układu oddechowego (m.in. przewlekła choroba oskrzelowo-płucna) oraz pokarmowego (niewydolność zewnątrzwydzielnicza trzustki – nzt, która występuje u około 85% chorych) [4–6]. Zagęszczony sok trzustkowy czopuje przewody trzustkowe, co skutkuje aktywacją enzymów i autolizą komórek gruczołowych, a w konsekwencji zniszczeniem mięszu trzustki. Prowadzi to do znaczącej redukcji wydzielania enzymów trzustkowych, czego efektem są zaburzenia wchłaniania tłuszczów, białek oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach [6]. Głównym objawem nzt jest biegunka tłuszczowa. Jej intensywność uzależniona jest m.in. od ilości spożywanego tłuszczu, szczątkowej wydolności trzustki, współwystępujących zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego, zaniku śluzówki jelita cienkiego i in. [7, 8]. Nzt wpływa na pogorszenie stanu odżywienia, stąd niezwykle ważne jest jej wczesne wykrywanie, a następnie monitorowanie.

Złotym standardem rozpoznawania biegunki tłuszczowej jest ocena dobowego wydalania lub stężenia tłuszczu w stolcu [9]. Metoda ta odznacza się wysoką czułością, swoistością oraz prostotą. Niestety, mimo licznych zalet, jej wadami pozostają: pracochłonność, konieczność zebrania minimum 5 g stolca potrzebnego do oznaczenia stężenia tłuszczu (co może stanowić spore wyzwanie u pieluszkowanych dzieci), mała akceptacja ze strony pacjentów oraz personelu laboratoryjnego [10, 11]. Potencjalną alternatywę może stanowić pomiar wskaźnika kwaśnego steatokrytu (KS), będący użyteczną metodą szacunkowej oceny stężenia tłuszczów w stolcu [12]. Metoda opisana przez Trana i wsp. jest nie tylko prostsza (oznaczenie wykonuje się w pojedynczej próbce stolca), tańsza, ale u pacjentów z nasiloną biegunką tłuszczową wydaje się

również być wiarygodna [13, 14]. Należy podkreślić, że pomimo dowodów na kliniczną przydatność oznaczenia KS u chorych na CF, brakuje badań obejmujących najmłodsze grupy pacjentów – noworodki i niemowlęta [15–19]. Jak wykazały nasze wcześniejsze badania przeprowadzone wśród dzieci zdrowych, zarówno wartości KS, jak i stężenie tłuszczu w stolcu, są znacznie większe u niemowląt niż dzieci starszych [10, 11]. Wynika to z niedojrzałości przewodu pokarmowego oraz jednoczesnego spożywania bardzo swoistej – wysokotłuszczowej diety (zgodnie z polskimi zaleceniami dla zdrowych niemowląt tłuszcz w pierwszym półroczu życia powinien stanowić 50–55% energii) [20, 21].

Celem przeprowadzonego badania była ocena przydatności oznaczania KS w ocenie wydalania tłuszczu w stolcu u niemowląt z CF z nzt rozpoznaną w skryningu noworodkowym, przed włączeniem suplementacji enzymatycznej.

Material i metody

Do badania włączono 10 niemowląt z CF wykrytą w przesiewie noworodkowym w wieku od 4 do 12 tygodni (5 dziewczynek i 5 chłopców) oraz 16 zdrowych niemowląt w wieku od 3 do 12 tygodni (7 dziewczynek i 9 chłopców). Wszystkie dzieci z grupy badanej i kontrolnej urodzone były o czasie (37–41 tydzień ciąży). Charakterystykę antropometryczno-kliniczną badanych niemowląt przedstawiono w tabeli 1.

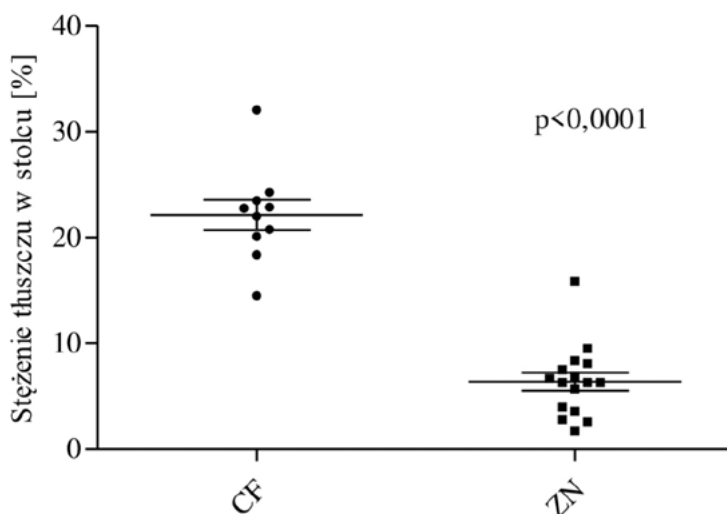
Oceny stężenia elastazy-1 w stolcu u pacjentów z CF dokonano przy użyciu szybkiego elastazowego testu płytkowego (Pancreas Elastase-1 Quick™ Test; ScheBo® Biotech AG, Giessen, Germany) [22], a następnie po 4–6 tygodniach za pomocą metody immunoenzymatycznej (ELISA) opartej o przeciwciała monoklonalne (ScheBo® Biotech AG, Giessen, Germany) [23, 24]. Wyniki wyrażono w µg/g kału. Oznaczenia ilościowego (ELISA) dokonano także u zdrowych niemowląt.

Od wszystkich niemowląt pobrano próbkę stolca o masie >5 g. W celu zminimalizowania ewentualnych błędów w zbieraniu materiału do analizy, każdy rodzic/ opiekun dziecka został indywidualnie przeszkolony w tym zakresie (instruktaż podczas wizyty w poradni lub wizyty domowej – SDC). Wszyscy rodzice opiekunowie zostali wyposażeni w niezbędny sprzęt (pojemniki do przechowywania kału, rękawiczki, szpatułki do zbierania kału itp.). Zebrany stolec były przechowywany w lodówce (do momentu odebrania go przez SDC) (10). Po zważeniu i homogenizacji, w zbieranym stolcu oceniano stężenie tłuszczu (%) w oparciu o metodę Van de Kamera [9].

Tabela 1. Charakterystyka antropometryczno-kliniczna badanych niemowląt zdrowych (ZN) i chorych na mukowiscydozę (CF).

Table 1. Anthropometric and clinical characteristics of healthy (ZN) and cystic fibrosis (CF) infants.

Grupa	Wiek [tygodnie]	Płeć	Stężenie elastazy-1 w stolcu [$\mu\text{g/g}$ kału]	Genotyp
CF	3	M	<15	F508del/F508del
CF	4	K	<15	F508del/F508del
CF	4	K	<15	F508del/F508del
CF	6	M	<15	F508del/F508del
CF	7	K	<15	F508del/dele2,3(21kb)
CF	8	K	<15	F508del/F508del
CF	8	M	<15	F508del/1717-1G-A
CF	8	M	<15	F508del/dele2,3(21kb)
CF	11	K	<15	F508del/F508del
CF	12	M	<15	F508del/F508del
ZN	3	M	1046	-
ZN	3	M	200	-
ZN	4	K	440	-
ZN	4	M	340	-
ZN	6	K	720	-
ZN	6	K	556	-
ZN	7	M	915	-
ZN	7	K	440	-
ZN	8	K	594	-
ZN	8	M	800	-
ZN	10	M	920	-
ZN	10	M	920	-
ZN	11	K	800	-
ZN	12	M	1198	-
ZN	12	M	780	-
ZN	12	K	380	-



Rycina 1. Stężenie tłuszczu w stolcu u niemowląt z mukowiscydożą (CF) i zdrowych niemowląt (ZN).

Figure 1. Fecal fat concentration in cystic fibrosis (CF) and healthy infants (ZN).

We wszystkich próbkach określono również wartość wskaźnika KS przy użyciu metody Trana i wsp. [11, 12]. Po zakwaszeniu i odwirowaniu homogenizatu stolca, zmierzono poszczególne warstwy i obliczono procent KS według wzoru:

$$\text{KS (\%)} = \frac{\text{wielkość warstwy tłuszczowej}}{\text{(wielkość warstwy tłuszczowej + wielkość warstwy stałej)}}$$

Uzyskane wyniki wyrażono jako mediany oraz zakres 1–3 kwartyła. Różnice między grupami oceniono za pomocą testu Manna-Whitneya. Związek między wskaźnikiem KS/ stężeniem tłuszczu w stolcu a wiekiem oceniono za pomocą analizy korelacji Spearmana. Krzywą ROC (*Receiver Operating Characteristic*) wyznaczono dla wskaźnika KS za punkt odniesienia przyjmując stężenie tłuszczu w stolcu. Za istotnie statystyczną przyjęto wartość $p < 0,05$. Do analizy statystycznej zastosowano oprogramowanie GraphPad Prism 5.01 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, Kalifornia, USA) oraz Statistica 13.0 software (TIBCO, Palo Alto, Stany Zjednoczone).

Na przeprowadzenie opisanych badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (1275/05). Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z Deklaracją Helsińską.

Wyniki

U wszystkich pacjentów z CF pomiar stężenia elastazy-1 w stolcu potwierdził występowanie nzt (u wszystkich 10 pacjentów wyniki szybkiego testu płytkowego były niskie – co odpowiada stężeniu elastazy-1 w kale $< 200 \mu\text{g/g}$, a wartości testu immunoenzymatycznego były poniżej progu detekcji, tj. $< 15 \mu\text{g/g}$ kału; tabela 1).

Stężenie tłuszczu w stolcu dzieci z CF wynosiło od 14,5% do 32,1% (22,4% [20,3–23,3]) i było statystycznie większe ($p < 0,0001$) niż w grupie zdrowych niemowląt, w której wynosiło od 1,7% do 15,1% (6,3% [3,9–7,6]) (rycina 1). Wartość wskaźnika KS w grupie badanej mieściła się w zakresie od 19,8% do 68,7% (50,3% [35,6–57,2]) i również była większa niż w grupie kontrolnej ($p < 0,0001$), w której wynosiła od 10,7% do 22,7% (15,5% [14,0–18,3]) (rycina 2). Wydalanie tłuszczu w stolcu mierzonego każdą z omawianych metod w obu grupach niemowląt zależnie od wieku zaprezentowano na rycinie 3.

Nie wykazano korelacji między wskaźnikiem KS a stężeniem tłuszczu w stolcu u niemowląt chorych na CF ($p = 0,1548$, $\rho = 0,4909$) oraz

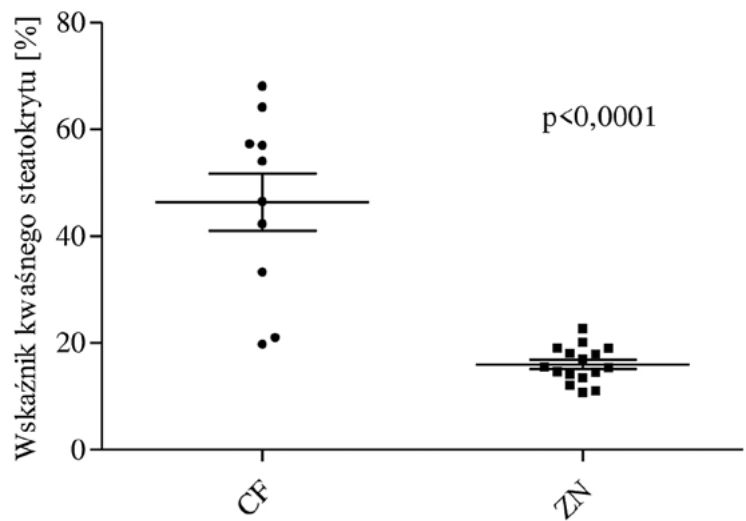
u zdrowych niemowląt ($p = 0,1147$, $\rho = 0,4100$) (rycina 4 i 5).

W oparciu o wyniki uzyskane dla chorych na CF obliczono czułość i swoistość metod oznaczania KS (tabela 2), odnosząc się do nomogramów wartości prawidłowych KS i stężenia tłuszczów w stolcu w pierwszych trzech miesiącach życia na poziomie 90. i 95. percentyla (11).

Analiza krzywej ROC dla wartości 95 percentyla wartości prawidłowych wykazała, że przy zastosowaniu metody stycznej optymalny punkt odcięcia dla KS wynosi 33,3% (współczynnik kierunkowy - 1,60), a przy zastosowaniu indeksu Youdena - 19,8% (wartość indeksu - 0,88). Pole pod krzywą ROC wynosi 0,981 (95% przedział ufności: 0,941 - 1,0), odzwierciedlając dużą wartość diagnostyczną badanego testu. Przyjmując punkt odcięcia według indeksu Youdena czułość wynosi 100% przy swoistości 83,3%. Zakładając maksymalizację swoistości (100%) z użyciem optymalnego punktu według metody stycznej, wtedy czułość wynosi 80,0% (rycina 6).

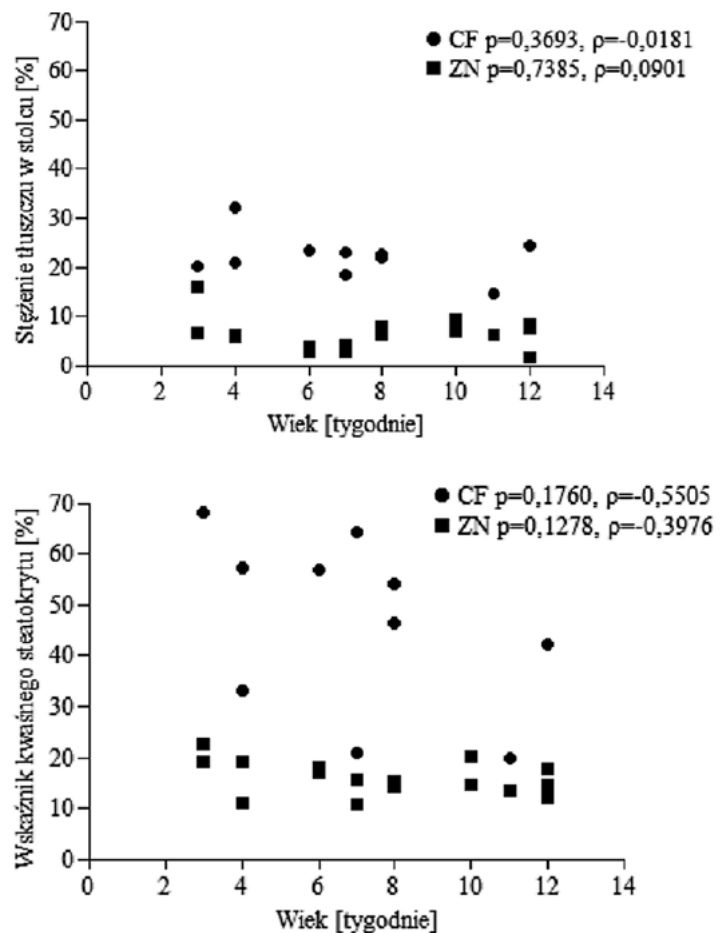
Dyskusja

Niniejsze badanie jest pierwszym, w którym określono przydatność oznaczenia KS w ocenie wydalania tłuszczu w stolcu u niemowląt chorych na CF z biegunką tłuszczową, niepoddanych suplementacji enzymatycznej, wykazując potencjalną możliwość zamiany oznaczania stężenia tłuszczu w stolcu wskaźnikiem KS. Opisana w 1949 r. metoda oceny wydalania tłuszczu w stolcu wciąż pozostaje złotym standardem pomiaru nasilenia biegunki tłuszczowej [9]. Jednakże, ze względu na małą akceptowalność tej metody poszukuje się nowych procedur pomiaru natężenia wydalania tłuszczu ze stołem. Istotne nadzieje związane z uproszczeniem oznaczenia niosła ze sobą ocena wskaźnika KS, którą wykonać można już w pojedynczej próbce stolca [12]. KS opisano jako wiarygodne narzędzie w badaniach przesiewowych w kierunku biegunki tłuszczowej w populacji pediatrycznej [25]. W dostępnych badaniach [12, 19, 25] udokumentowano wysoką korelację KS z wydalaniem tłuszczu i/lub stężeniem tłuszczu w stolcu (mierzonych metodą Van de Kamera) u pacjentów z CF lub przewlekłym zapaleniem trzustki. Natomiast w badaniu z 2010 r. wykazano, że KS nie odzwierciedla w wiarygodny sposób wydalania tłuszczu w stolcu u pacjentów z CF bez lub z łagodną biegunką tłuszczową [18]. Wyników uzyskanych we wspomnianych powyżej badaniach nie można wiarygodnie ekstrapolować na niemowlęta, gdyż oceną objęto albo dzieci starsze, albo stworzono grupy mieszane, łącząc dzieci i dorosłych (w każdym badaniu niemowlęta nie



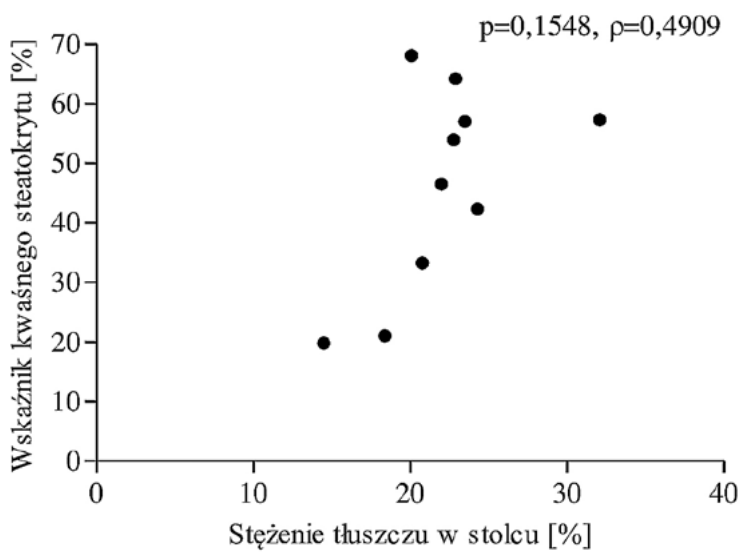
Rycina 2. Wartość wskaźnika kwaśnego steatokrytu w stolcu u niemowląt z mukowiscydozą (CF) i zdrowych niemowląt (ZN).

Figure 2. The acid steatocrit in the stools of cystic fibrosis (CF) and healthy infants (ZN).



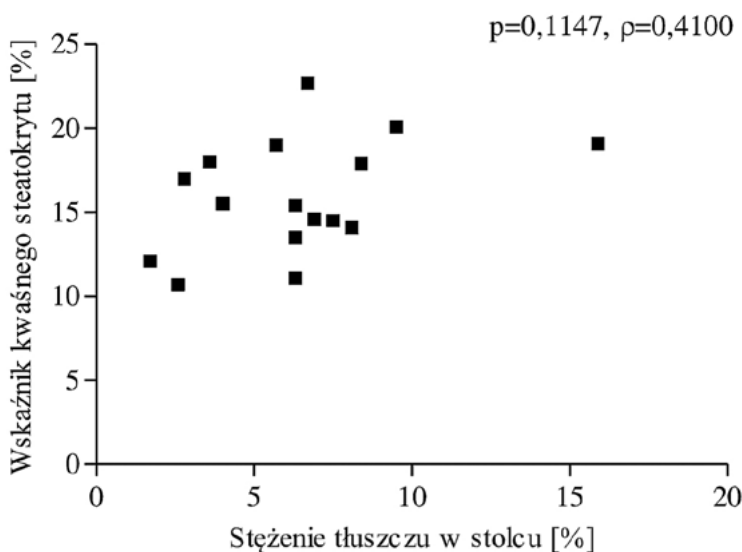
Rycina 3. Zależność stężenia tłuszczu i wskaźnika kwaśnego steatokrytu względem wieku u niemowląt z mukowiscydozą (CF) i zdrowych niemowląt (ZN).

Figure 3. Relationship between fecal fat concentration and acid steatocrit and age in cystic fibrosis (CF) and healthy infants (ZN).



Rycina 4. Zależność między wskaźnikiem kwaśnego steatokrytu [%] a stężeniem tłuszczu w stolcu [%] u niemowląt chorych na mukowiscydozę (CF).

Figure 4. Relationship between acid statocrit value [%] and fecal fat concentration [%] in cystic fibrosis (CF) infants.



Rycina 5. Zależność między wskaźnikiem kwaśnego steatokrytu [%] a stężeniem tłuszczu w stolcu [%] u zdrowych niemowląt (ZN).

Figure 5. Relationship between acid steatocrit [%] and fecal fat concentration [%] in healthy infants (ZN).

Tabela 2. Czulość oraz swoistość metody oznaczania wskaźnika kwaśnego steatokrytu u chorych na mukowiscydozę.

Table 2. Sensitivity and specificity of the method for determining acid steatocrit in cystic fibrosis patients.

Parametr	Metoda	Kwaśny steatokryt	
		90. centyl*	95. centyl*
Czulość (%)		80	100
Swoistość (%)		100	100

* wartości porównywanych wskaźników

tylko że nie stanowiły osobnej, wyselekcjonowanej podgrupy, ale były w znaczącej mniejszości bądź też w ogóle ich nie było).

Przeprowadzone dotychczas badania obejmowały grupy zróżnicowane wiekowo, otrzymujące preparaty enzymów trzustkowych. Tran i wsp. u 9 chorych na CF w wieku od 0,5 roku do 20 lat (średni wiek 6,9 lat) udokumentowali, że wartości wskaźnika KS były znacznie większe ($26,9 \pm 4,3\%$) niż u zdrowych dzieci ($3,8 \pm 1,0\%$) [12]. Jednocześnie, autorzy wykazali występowanie silnej korelacji między zawartością tłuszczu w kale a KS ($r = 0,81, p < 0,00001$). Niestety, nie wiadomo ile niemowląt zostało włączonych do badania, stąd uzyskanych wyników nie można ekstrapolować na wiek niemowlęcy. W badaniu Van den Neucker i wsp. mediana KS (10–90 percentyl) u dzieci z CF wyniosła 28,6% (5,5–49,8%), a stężenia tłuszczu 4,7% (2,3–6,5%). Autorzy wykazali, że wyniki otrzymywane z pojedynczych próbek kału dostarczają klinicznie użytecznych informacji dotyczących wydalania tłuszczu, a współczynnik korelacji stężenia tłuszczu w stolcu mierzonego metodą Van de Kamera i metodą AS wynosił 0,80 ($y = 3,35 + 0,66x$; błąd standardowy szacunku $SEE = 2,19$; $p \leq 0,0001$) [25]. Mimo że do badania włączono 57 dzieci z CF, to najmłodsze z nich miało 1,5 roku. Dlatego także i tych wyników nie można odnosić do niemowląt. Natomiast Wagner i wsp. odnotowali istotną statystycznie korelację między KS a wskaźnikiem reabsorpcji tłuszczu ($r = 0,49, p = 0,033$). Co ciekawe, autorzy nie wykazali występowania takiej zależności pomiędzy wskaźnikiem KS a stężeniem tłuszczu w stolcu i jego dobowym wydalaniem [19]. Należy podkreślić, że jest to jedyne badanie, w którym ściśle monitorowano i kontrolowano ilość spożywanego tłuszczu i enzymów trzustkowych. Również i w tym badaniu analizowano próbki stolca od dzieci i dorosłych chorych na CF (przedział wiekowy: 5–36 lat), nie włączając do badania niemowląt.

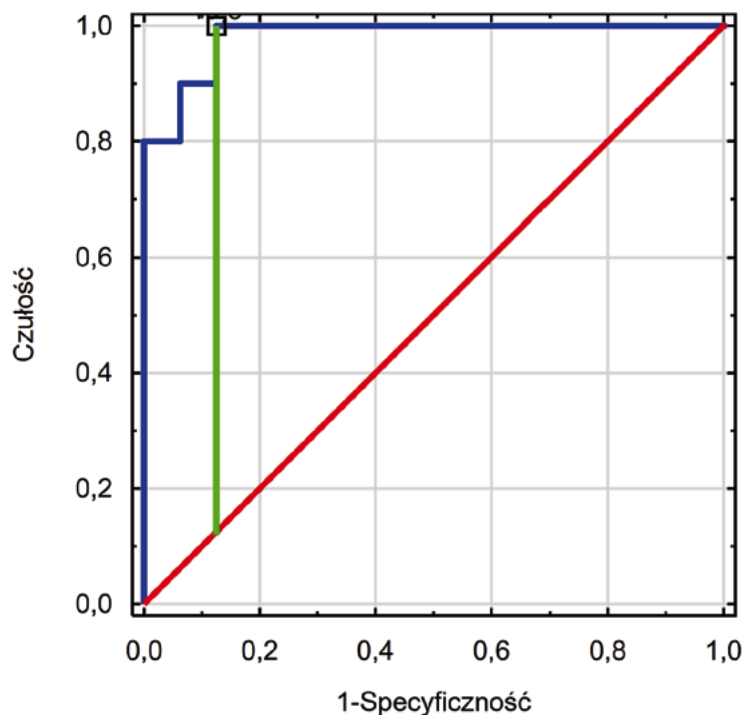
O ograniczonej przydatności oznaczania KS w przypadku braku lub występowania miernie nasilonej biegunki tłuszczowej świadczą wyniki naszych poprzednich badań, w których oceniono możliwości zastosowania KS u pacjentów z CF bez lub z łagodną biegunką tłuszczową (<10 g/dobę) (18). W badaniu udokumentowano występowanie słabych lub umiarkowanych korelacji między KS a wydalaniem oraz stężeniem tłuszczu w stolcu (odpowiednio $\rho = 0,394, p < 0,005$; $\rho = 0,454, p < 0,001$). Stosując dwie wartości odcięcia dla wyników prawidłowych KS (10%) i nieprawidłowych (20%), czulość, swoistość, wartość predykcyjna wyniku dodatniego i ujemnego w określaniu nieprawidłowego stężenia i dobowego wydalania tłuszczu w stolcu nie były zadowalające. W związku z tym stwierdzono, że KS

ma ograniczoną wartość praktyczną w tej populacji pacjentów i nie powinien być wykorzystywany do oceny wydalania tłuszczu w stolcu u pacjentów poddanych skutecznej suplementacji enzymatycznej.

Należy podkreślić, że wyniki obecnego badania wskazują na potencjalną możliwość zastosowania wskaźnika KS zamiast oznaczania stężenia tłuszczu w stolcu. Zakładając, że za punkt odcięcia wartości prawidłowych KS i stężenia tłuszczu w stolcu przyjmujemy 95 percentyl wartości prawidłowych dla zdrowych niemowląt (10), dla 100% czułości oznaczenia KS swoistość testu u niemowląt z CF wynosi 83,3%, a dla czułości 80% swoistość wynosi 100%. Niezależnie od przyjętego 90 bądź 95 percentyla wartości jako granicy normy, oznaczone wartości KS u 8 pacjentów dawały tożsame rozpoznanie co wyniki otrzymane metodą Van de Kamera. Natomiast u pozostałej dwójki niemowląt z CF wartości KS mieściły się pomiędzy 90 i 95 percentylem. Stąd też dla punktu odcięcia wyznaczonego wartościami 90 percentyla wartości prawidłowych, czułość i swoistość KS w ocenie nieprawidłowego stężenia tłuszczu w stolcu u niemowląt z CF z biegunką tłuszczową wynosi 100%. Brak istotności korelacji między wskaźnikiem KS a stężeniem tłuszczu w stolcu u niemowląt chorych na CF wynika z wielkości grupy badanej, wartość współczynnika korelacji liniowej $\rho = 0,4909$ może być potencjalnie znacząca klinicznie.

Mocną stroną badania jest unikalna grupa pacjentów oraz zastosowanie wiarygodnych metod badawczych. Ograniczeniem przeprowadzonego badania jest mała liczebność badanej grupy. Należy także zwrócić uwagę na trudności z pobraniem wymaganej próbki stolca (około 2 łyżek) od niemowląt. Jednakże, rodzice/opiekunowie wszystkich dzieci zostali przeszkoleni z zakresu zbiorczy stolca i tylko wiarygodnie zebrany materiał badawczy został poddany analizie.

Podsumowując, przeprowadzone badanie wykazało, że pomiar wskaźnika KS dobrze różnicuje grupy niemowląt zdrowych oraz niemowląt chorych na CF z nzt. W porównaniu do metody Van de Kamera, czułość/swoistość oznaczania KS w wykrywaniu biegunki tłuszczowej u niemowląt, jest potencjalnie mniejsza, ale wciąż bardzo zadowalająca. Należy podkreślić prostotę oznaczania KS i możliwość uzyskania wyniku danego dnia oraz ograniczenia czasowe (zarówno nakładu pracy, jak i terminu uzyskania wyniku) dla oznaczenia stężenia tłuszczu w stolcu. To sprawia, że oznaczenie KS może być przydatną metodą oceny stężenia tłuszczu w stolcu u niemowląt ze skryningu noworodkowego, u których nie włączono jeszcze suplementacji enzymatycznej. Ze względu na małą liczebność próby wskazana byłaby kontynuacja badań.



Rycina 6. Krzywa ROC (ang. receiver operating characteristic) kwaśnego steatokrytu w odróżnianiu zdrowych niemowląt i chorych na mukowiscydozę. Zieloną linią zaznaczono punkt odcięcia, przy którym indeks Youdena jest największy.

Figure 6. Receiver operating characteristic (ROC) curve of acid steatocrit value in distinguishing healthy and cystic fibrosis infants. The green line marks the cut-off point where the Youden index is the largest.

Piśmiennictwo

- O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet Lond Engl.* 2009; 373(9678): 1891–1904.
- Sands D, Zybert K, Mierzejewska E, Oltarzewski M. Diagnosing cystic fibrosis in newborn screening in Poland – 15 years of experience. *Dev Period Med.* 2015; 19(1): 16–24.
- Fanen P, Wohlhuter-Haddad A, Hinzpeter A. Genetics of cystic fibrosis: CFTR mutation classifications toward genotype-based CF therapies. *Int J Biochem Cell Biol.* 2014; 52: 94–102.
- Van Biervliet S, de Clercq C, Declercq D, Van Braeckel E, Van Daele S, De Baets F, i in. Gastro-intestinal manifestations in cystic fibrosis patients. *Acta Gastro-Enterol Belg.* 2016; 79(4): 481–486.
- Dhooghe B, Noël S, Huaux F, Leal T. Lung inflammation in cystic fibrosis: pathogenesis and novel therapies. *Clin Biochem.* 2014; 47(7–8): 539–546.
- Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2017; 16 Suppl 2: S70–S78.
- Durie P, Baillargeon J-D, Bouchard S, Donnellan F, Zepeda-Gomez S, Teshima C. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in primary care: consensus guidance of a Canadian expert panel. *Curr Med Res Opin.* 2017; 1–9.
- Walkowiak J, Lisowska A, Blaszczyński M. The changing face of the exocrine pancreas in cystic fibrosis: pancreatic sufficiency, pancreatitis and genotype. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 20(3): 157–160.
- Van De Kamer JH, Ten Bokkel Huinink H, Weyers HA. Rapid method for the determination of fat in feces. *J Biol Chem.* 1949; 177(1): 347–355.
- Wieczorek-Filipiak M, Drzymala-Czyż S, Szczepanik M, Szydłowski J, Walkowiak D, Nowak JK, i in. Fecal Fat Concentration and Excretion in the First 2 Years of Life: a Cross-Sectional Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 68(2): 285–289.
- Wieczorek-Filipiak M, Drzymala-Czyż S, Walkowiak D, Szydłowski J, Miskiewicz-Chotnicka A, Szajstek Z, i in. Acid steatocrit in the

- first 2 years of life: diagnostic accuracy and reference limits. *J Med Sci.* 2019; 88(2): 82–90.
12. Tran M, Forget P, Van den Neucker A, Strik J, van Kreel B, Kuijten R. The acid steatocrit: a much improved method. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 19(3): 299–303.
 13. Kamath MG, Pai CG, Kamath A, Kurien A. Comparing acid steatocrit and faecal elastase estimations for use in M-ANNHEIM staging for pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2017; 23(12): 2217–2222.
 14. Amann ST, Josephson SA, Toskes PP. Acid steatocrit: a simple, rapid gravimetric method to determine steatorrhea. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92(12): 2280–2284.
 15. Van den Neucker A, Pestel N, Tran TM, Forget PP, Veeze HJ, Bouquet J, i in. Clinical use of acid steatocrit. *Acta Paediatr.* 1997; 86(5): 466–469.
 16. Tran TM, Van den Neucker A, Hendriks JJ, Forget P, Forget PP. Effects of a proton-pump inhibitor in cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 1998; 87(5): 553–558.
 17. Van den Neucker AM, Kerkvliet EM, Theunissen PM, Forget PP. Acid steatocrit: a reliable screening tool for steatorrhea. *Acta Paediatr.* 2001; 90(8): 873–875.
 18. Walkowiak J, Lisowska A, Blask-Osipa A, Drzymala-Czyz S, Sobkowiak P, Cichy W, i in. Acid steatocrit determination is not helpful in cystic fibrosis patients without or with mild steatorrhea. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45(3): 249–254.
 19. Wagner MH, Bowser EK, Sherman JM, Francisco MP, Theriaque D, Novak DA. Comparison of steatocrit and fat absorption in persons with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35(2): 202–205.
 20. Szajewska H, Socha P, Horvath A. Zasady żywienia zdrowych niemowląt. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci. *Stand Med Pediatr.* 2014; 11: 321–338.
 21. Szajewska H, Andrea Horvath. Żywienie i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2017.
 22. Walkowiak J, Glapa A, Nowak JK, Bober L, Rohovyk N, Wenska-Chyży E, i in. Pancreatic Elastase-1 Quick Test for rapid assessment of pancreatic status in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros.* 2016; 15(5): 664–668.
 23. Wieczorek-Filipiak M, Drzymala-Czyz S, Szczepanik M, Miśkiewicz-Chotnicka A, Wenska-Chyży E, Moczko JA, i in. Faecal elastase-1 in healthy children up to 2 years of age: a cross-sectional study. *Dev Period Med.* 2018; 22(2): 123–127.
 24. Walkowiak J, Lisowska A, Przyslawski J, Grzymislawski M, Krawczynski M, Herzig KH. Faecal elastase-1 test is superior to faecal lipase test in the assessment of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 2004; 93(8): 1042–1045.
 25. Van den Neucker AM, Forget P-P, van Kreel B. Lipid, nitrogen, water and energy content of a single stool sample in healthy children and children with cystic fibrosis. *Eur J Pediatr.* 2003; 162(11): 764–766.