



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



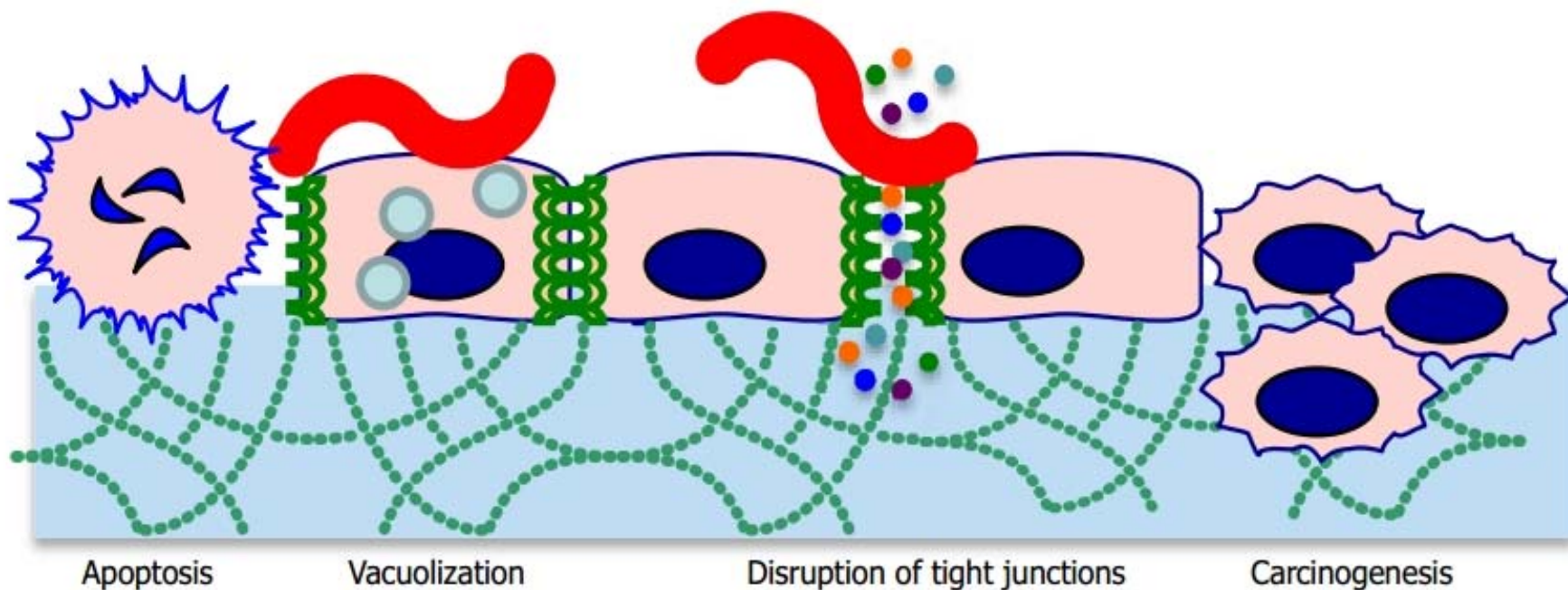
Helicobacter pylori, screening a diagnostika

MUDr.Petr Kocna CSc.



Seminář DiaSorin, Praha - SZU, 28. května 2015

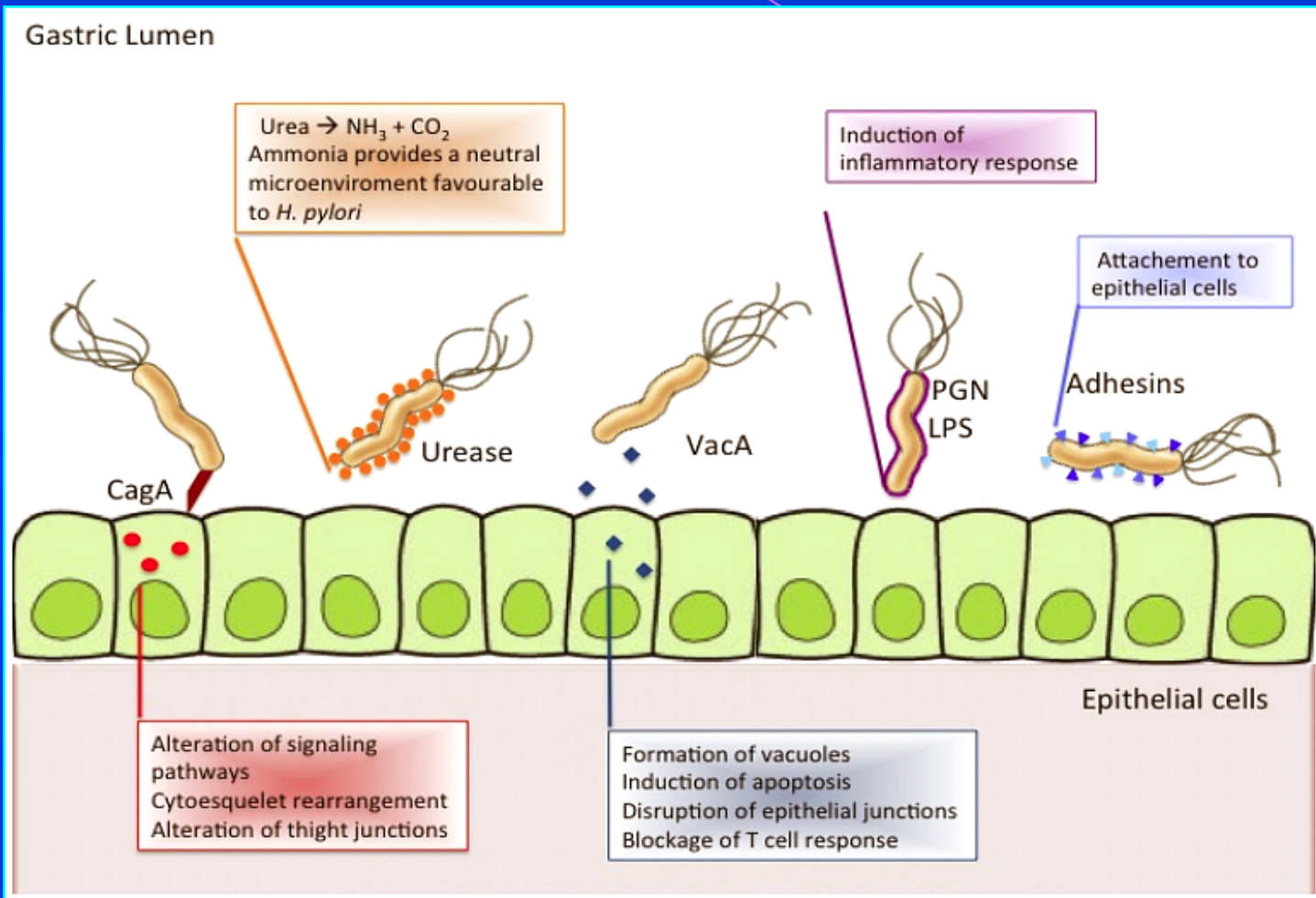
**Helicobacter pylori způsobuje
apoptózu, vakuolizaci, poškozuje funkci bariéry,
vede k de-diferenciaci a karcinogenezi**



***Beyond the stomach: An updated view of Helicobacter pylori pathogenesis,
diagnosis, and treatment***

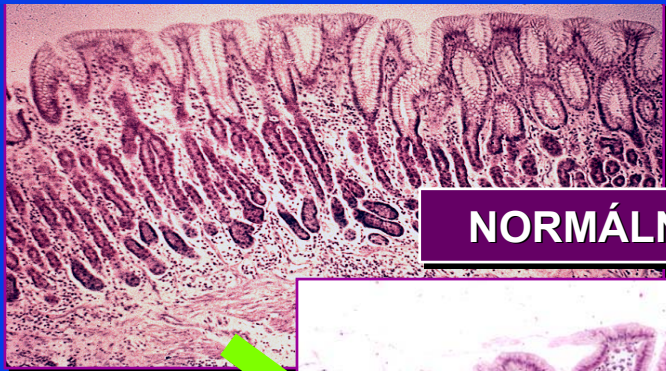
Testerman TL., Morris J. World J Gastroenterol 2014; 20(36): 12781-12808

INFEKCE HELICOBACTEREM PYLORI



The Role of CagA Protein Signaling in Gastric Carcinogenesis
Stephanie E. Morales-Guerrero et al., in Current Topics in Gastritis, 2013

SEKVENCE GASTRITÍDA - KARCINOM

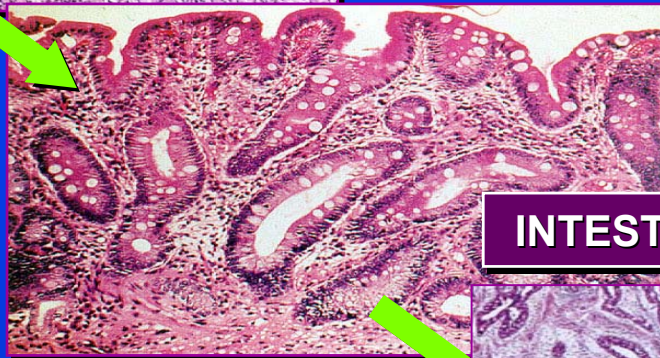
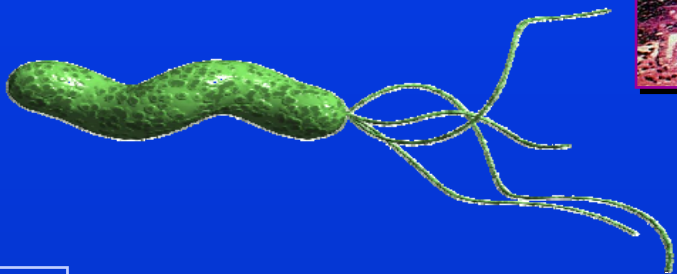


NORMÁLNÍ SLIZNICE

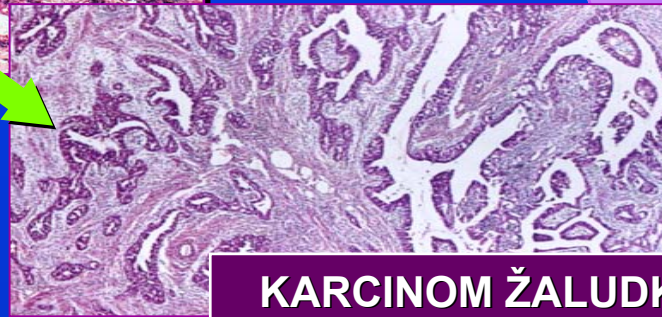


ATROFICKÁ GASTRITÍDA

Hp - IARC 1994
kancerogen 1.třídy



INTESTINÁLNÍ METAPLASIE



KARCINOM ŽALUDKU



PATOGENEZE KARCINOMU ŽALUDKU

BAKTERIÁLNÍ FAKTORY

cagA
vacA
iceA
babA

FAKTORY HOSTITELE

HLA-DQ1
TGF β
IL β

**KARCINOM
ŽALUDKU**

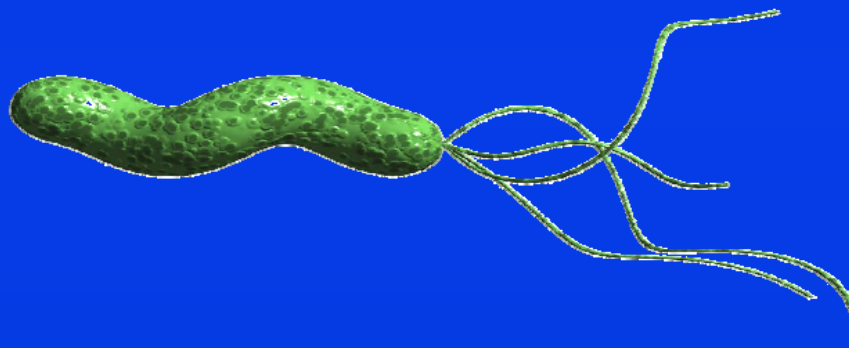
Sociálně-ekonomické,
Nízký příjem ovoce, zeleniny
Zvýšené solení

FAKTORY PROSTŘEDÍ

Mc Loughlin RM, Sebastain SS. et al.: *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17: 82–88
Review article: test and treat or test and scope for *Helicobacter pylori* infection.



ERADIKAČNÍ TERAPIE INFEKCE Hp

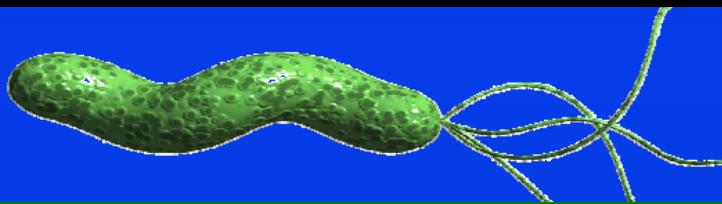


DIAGNOSTIKA INFEKCE Hp

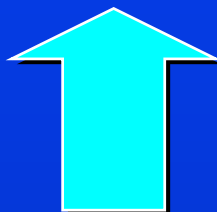
ERADIKAČNÍ TERAPIE INFEKCE Hp



KOHO LÉČIT - PŘI POZITIVĚ Hp ?



U KOHO VYHLEDÁVAT PŘÍTOMNOST Hp ?



DIAGNOSTIKA INFEKCE Hp



KAZUISTIKA: 12-01-2005

**Muž - J.N. - IT specialista - ročník 1978
v dětství běžné, dětské choroby, nikdy vážněji nestonal, žádný úraz,
žádná hospitalizace, rodiče má zdravé, nemá žádné subjektivní obtíže.**

Na internetu našel - Hp je kancerogen 1.třídy



KAZUISTIKA: 12-01-2005

Muž - J.N. - IT specialista - ročník 1978
v dětství běžné, dětské choroby, nikdy vážněji nestonal, žádný úraz,
žádná hospitalizace, rodiče má zdravé, nemá žádné subjektivní obtíže.

Na internetu našel - Hp je kancerogen 1.třídy

Na internetu našel - LG laboratoř VFN nabízí neinvazivní test na Hp

Na individuální přání (samoplátce) proveden ^{13}C -UBT
Hodnota ^{13}C DOB – 14.1 ‰, Hp - pozitivní
(Normální hodnoty DOB do 5 ‰)



KAZUISTIKA: 12-01-2005

Muž - J.N. - IT specialista - ročník 1978
v dětství běžné, dětské choroby, nikdy vážněji nestonal, žádný úraz,
žádná hospitalizace, rodiče má zdravé, nemá žádné subjektivní obtíže.

Na internetu našel - Hp je kancerogen 1.třídy

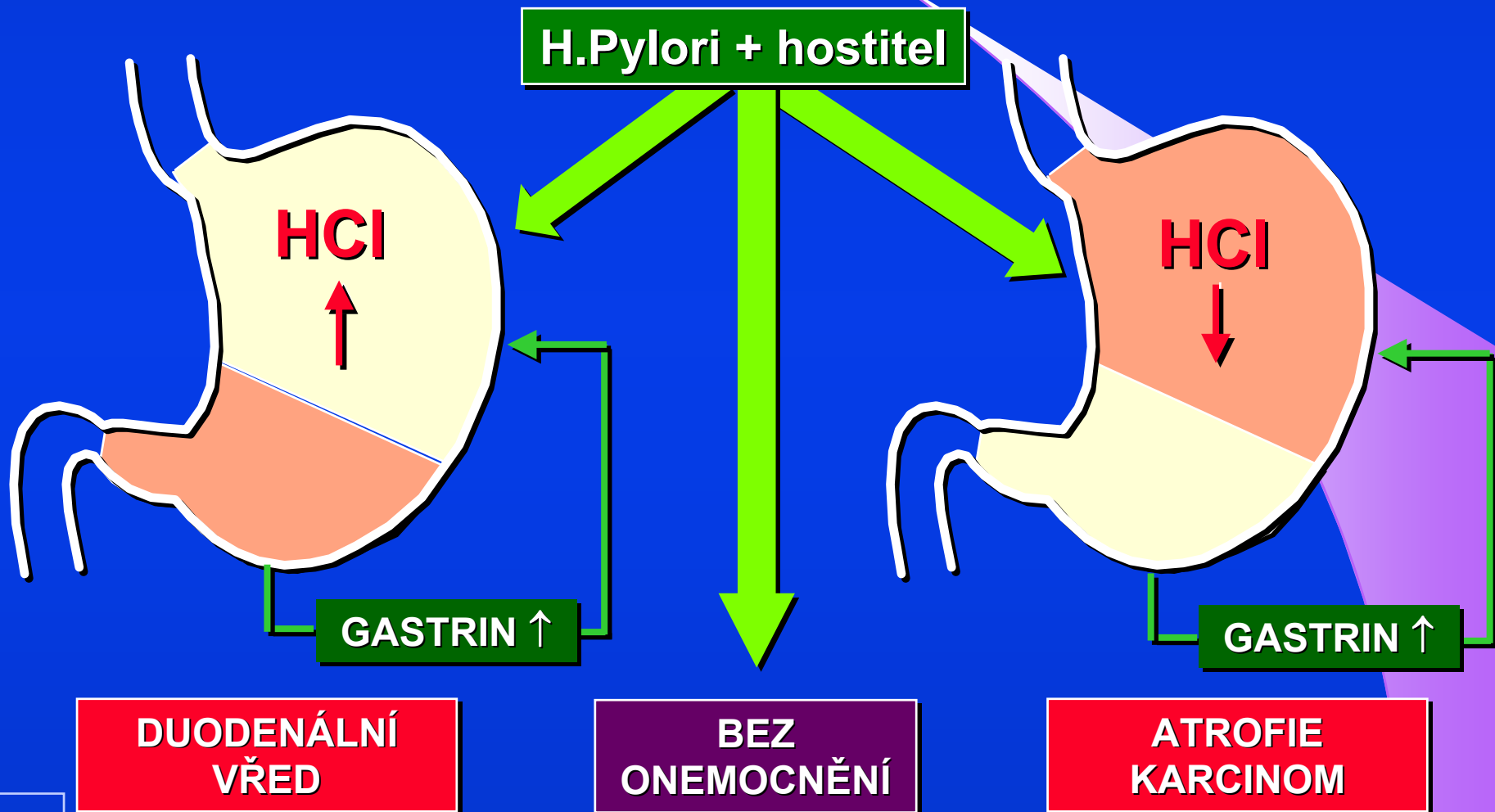
Na internetu našel - LG laboratoř VFN nabízí neinvazivní test na Hp

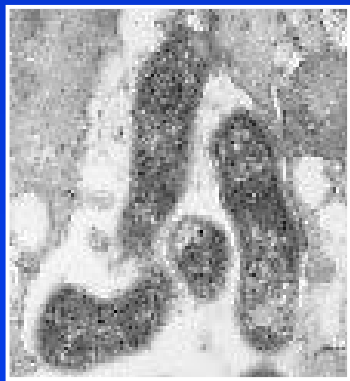
Na individuální přání (samoplátce) proveden ^{13}C -UBT
Hodnota ^{13}C DOB – 14.1 ‰, Hp - pozitivní
(Normální hodnoty DOB do 5 ‰)

Na internetu našel - vhodnou eradikační trojkombinaci

Přichází do GE ambulance s požadavkem na
eradikační terapii, kterou si sám zaplatit nemůže

HELICOBACTER PYLORI INFEKCE





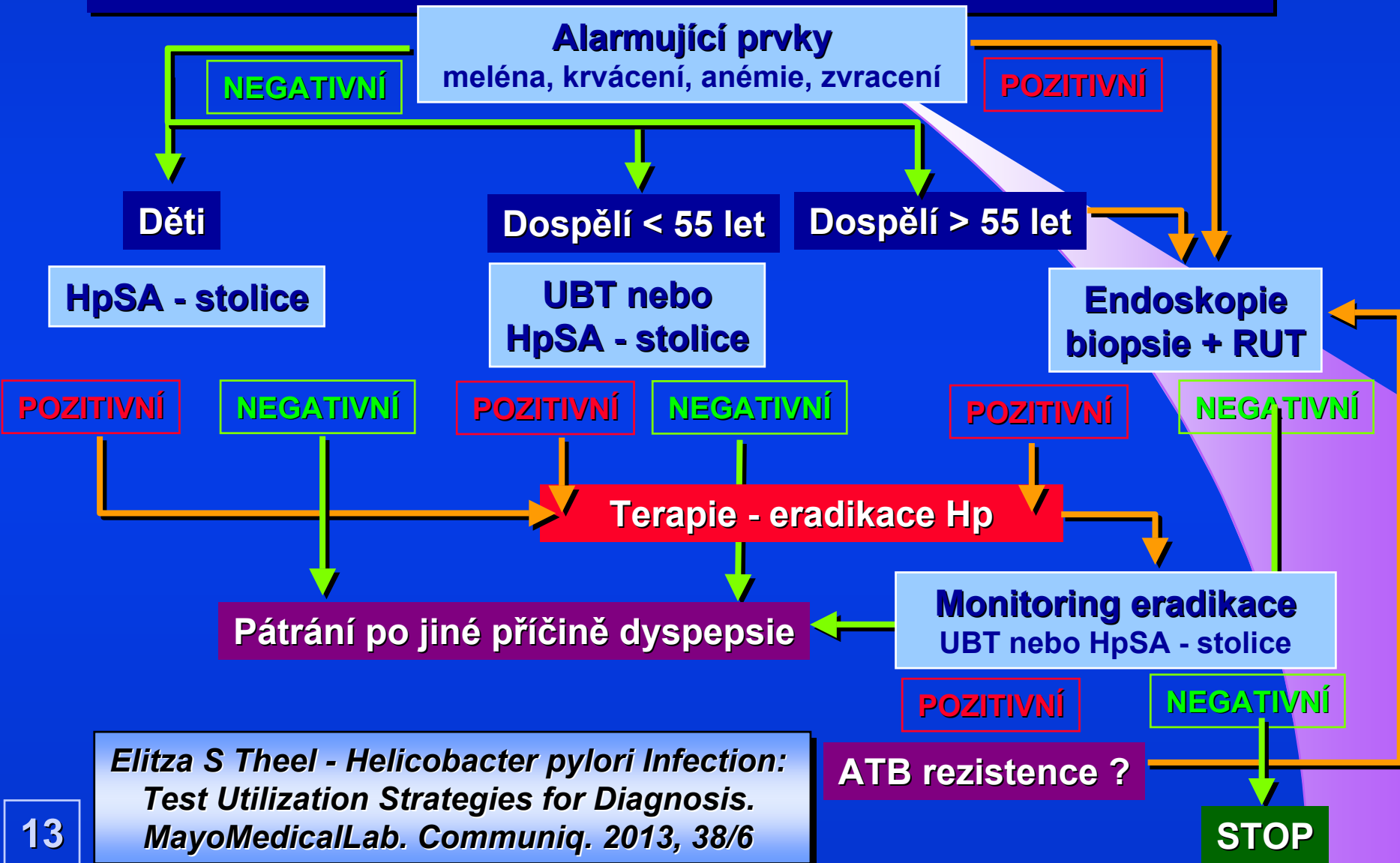
European Helicobacter Pylori Study Group
**Current Concepts in the Management of
Helicobacter pylori Infection**
The Maastricht 2-2000 Consensus Report
September 2000

KOHO LÉČIT - EHPSG DOPORUČENÉ INDIKACE

DUODENÁLNÍ, ŽALUDEČNÍ VŘEDY	1
MALT - LYMFOMY	2
ATROFICKÁ GASTRITIDA	2
ST.P. RESEKCI CA ŽALUDKU	3
PŘÍBUZNÍ 1.STUPNĚ PACIENTŮ Z CA ŽALUDKU	3
PŘÁNÍ NEMOCNÉHO PO PODROBNÉ KONZULTACI	4



ALGORITMUS PRO HELICOBACTER PYLORI PŘI DYSPEPSII



*Elitza S Theel - Helicobacter pylori Infection:
Test Utilization Strategies for Diagnosis.
MayoMedicalLab. Communiq. 2013, 38/6*

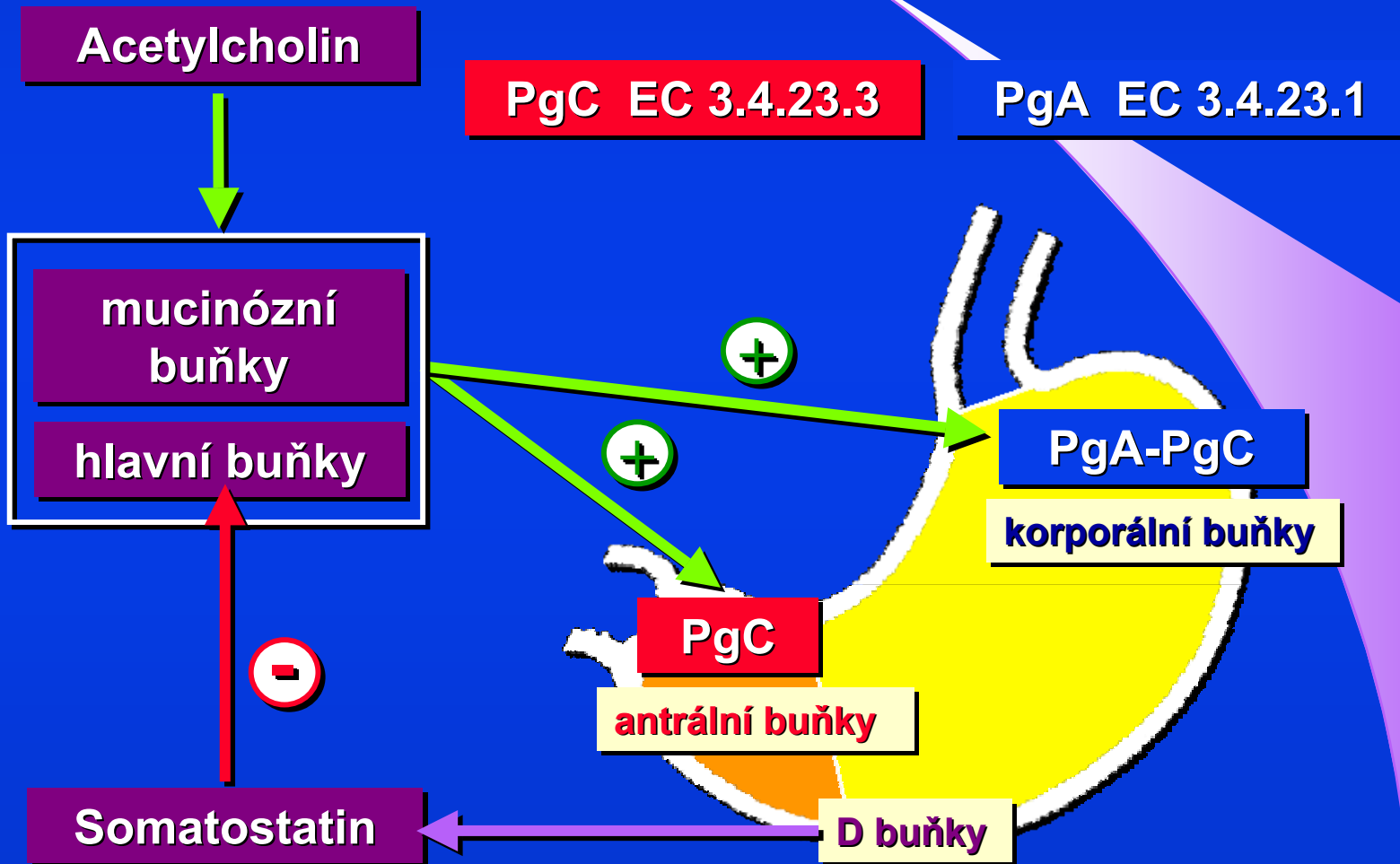


ZVÝŠENÉ RIZIKO & SCREENING ATROFICKÉ GASTRITÍDY

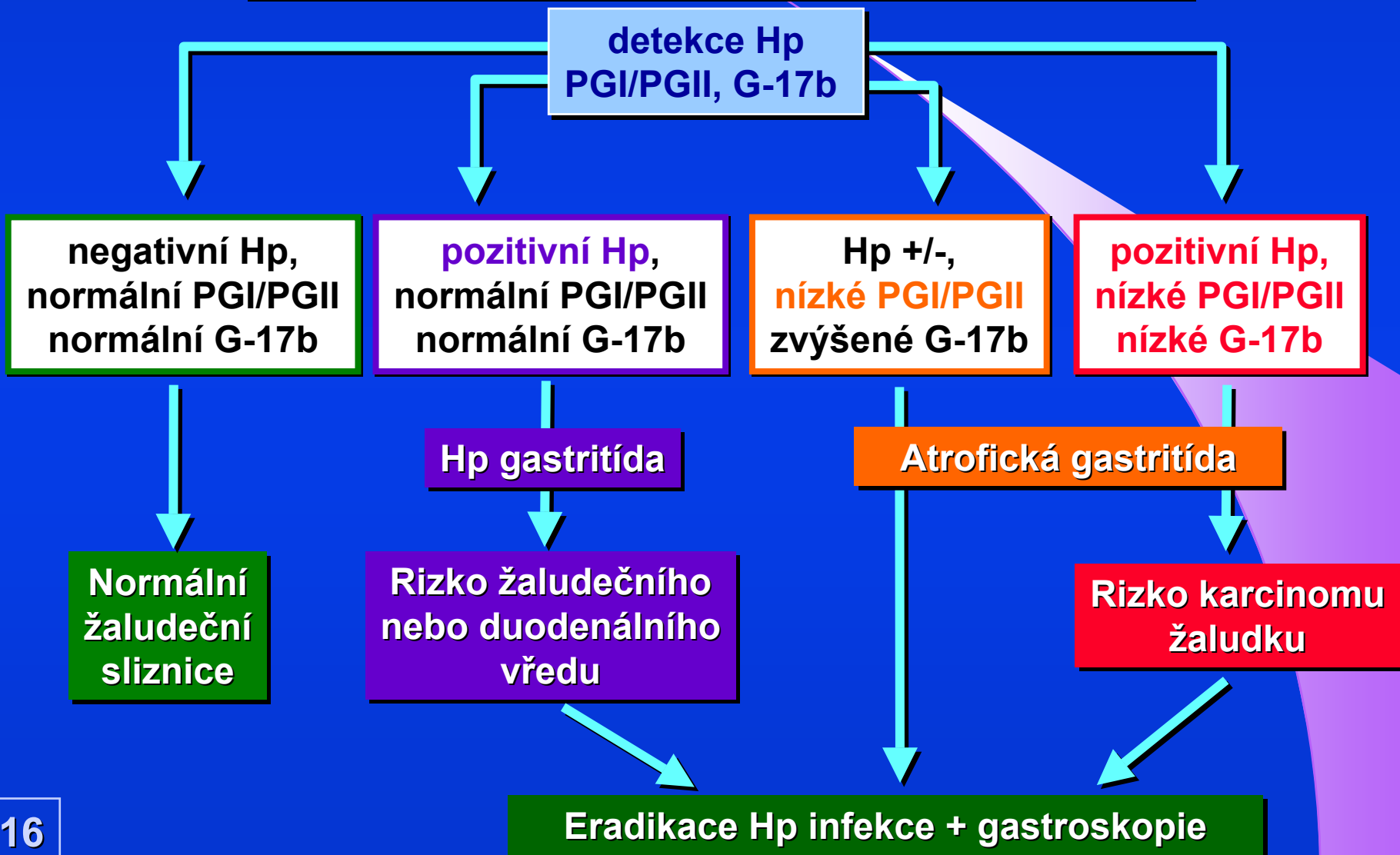
Věk	Počet	ACG	H.pylori
< 39	644	2 - 0.3%	0 - 0%
40 - 49	660	11 - 1.7%	5 - 45%
50 - 59	1091	27 - 2.5%	13 - 48%
60 - 69	1117	48 - 4.3%	19 - 40%
> 70	744	62 - 8.3%	19 - 31%
celkem	4256	150 - 3.5%	56 - 37%

*Telaranta-Keerie A, Kara R, Paloheimo L, Härkönen M, Sipponen P.
Prevalence of undiagnosed advanced atrophic corpus gastritis in Finland:
an observational study among 4,256 volunteers without
specific complaints.
Scand J Gastroenterol. 2010 Sep;45(9):1036-41.*

PRODUKCE PEPSINOGENŮ V ŽALUDKU



Podezření na gastritidu, Hp infekci, CA žaludku





Management of *Helicobacter pylori* infection - Consensus

Statement 1: The diagnostic accuracy of the **stool antigen test** (SAT) is **equivalent to the UBT if a validated** laboratory-based monoclonal test is used. Evidence level: 1a Grade of recommendation: A

Statement 4: In patients treated with PPIs: (1) if possible, PPI should be stopped for 2 weeks before testing by culture, histology, rapid urease test, UBT or stool test. Evidence level: 1b Grade of recommendation: A
(2) if it is not possible, validated IgG serology can be performed.
Evidence level: 2b Grade of recommendation: B

Statement 14: Validated serological tests for *H pylori* and **markers of atrophy (pepsinogens)** are the **best available** non-invasive tests to identify subjects at high risk of gastric cancer. Evidence level: 1a Grade of recommendation: B

Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report.

*Malfertheiner P. et al. - The European Helicobacter Study Group (EHSG).
Gut 2012; 61: 646 - 664*



Guidelines pro děti - ESPGHAN / NASPGHAN

Recommendation 8: The **13C-UBT** is a reliable noninvasive test to determine whether H pylori has been eradicated. Agree: 94% - Grade of evidence: high.

Recommendation 9: **A validated ELISA for detection of H. pylori antigen** in stool is a reliable noninvasive test to determine whether H pylori has been eradicated. Agree: 86% - Grade of evidence: moderate.

Recommendation 10: Tests based on the **detection of antibodies** (IgG, IgA) against H pylori in serum, whole blood, urine, and saliva are not reliable for use in the clinical setting. Agree: 87% - Grade of evidence: high.

*Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN
for Helicobacter pylori infection in children.*

*Koletzko S. et al. - H pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN.
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 53(2) : 230 - 243*



SCREENING H_p, ERADIKACE, PREVENCE KARCINOMU ŽALUDKU

TEST & TREAT STRATEGIE

Helicobacter Pylori "Test-and-Treat" Strategy for Management of Dyspepsia: A Comprehensive Review - Gisbert JP., Calvet X. Clinical and Translational Gastroenterology 2013, 4: e32

Strategie test-and-treat vyléčí většinu případů vředové choroby a je prevencí dalších gastroduodenální onemocnění.
Řada prospektivních studií a analýz tuto strategii podporují, a posilují názor, že "dobrý *H. pylori* je jedině mrtvý *H. pylori*".

Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials - Ford AC., Forman D., Hunt RH., Yuan Y., Moayyedi P. - BMJ 2014; 348: g3174, 1 - 13

Studie poskytují limitované, středně kvalitní důkazy o tom, že screening a eradikace *H. pylori* snižuje výskyt rakoviny žaludku u zdravých asymptomatických osob v Asii, ale tyto údaje nelze jednoduše extrapolovat na jiné populace.



SCREENING Hp, ERADIKACE, PREVENCE KARCINOMU ŽALUDKU

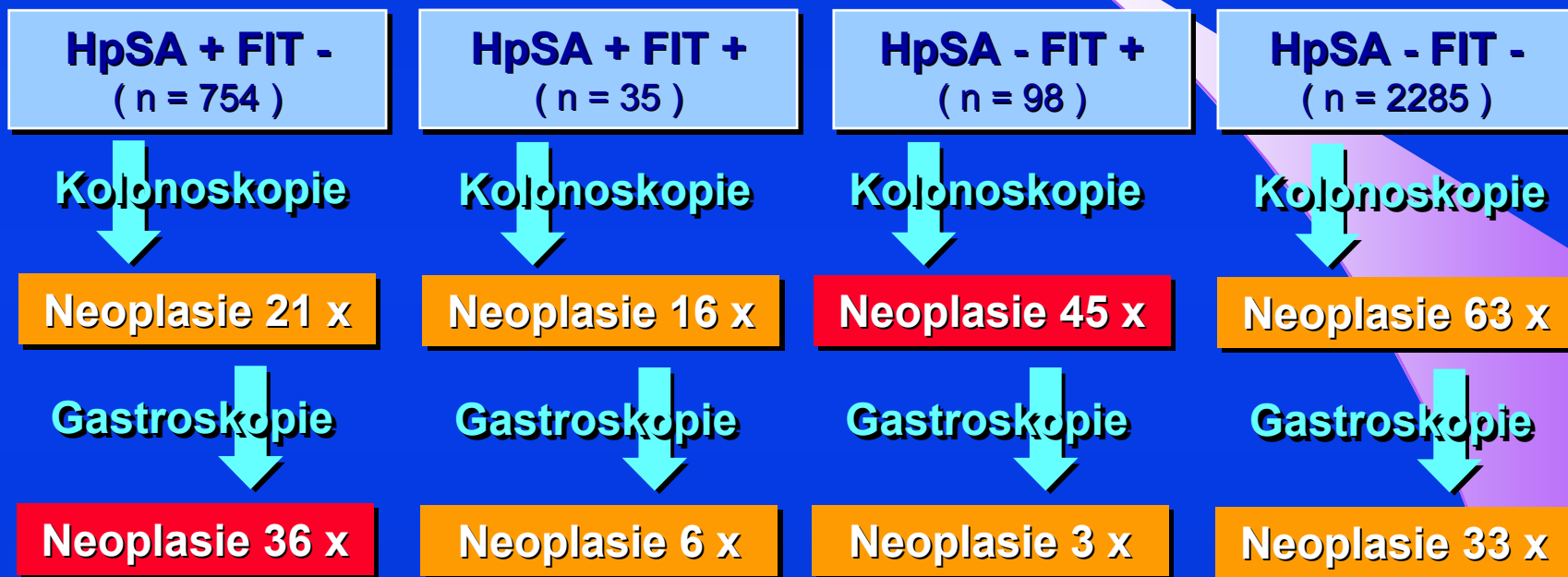
SCREENING TESTEM Hp A PEPSINOGENŮ

	Chiba (Japan) 2005			Kyoto (Japan)2009		
	počet osob	počet GC	incidence GP/1000	počet osob	počet GC	incidence GP/1000
Hp- PG-	3324	7	2.11	647	2	3.09
Hp+ PG-	2134	6	2.81	1094	15	13.71
Hp+ PG+	1082	18	16.64	1054	41	38.9
Hp- PG+	445	12	27.09	69	3	43.48

*Current issues and future perspectives of gastric cancer screening
Hamashima C. World J Gastroenterol 2014; 20(38): 13767-13774*



SCREENING KARCINOMU ŽALUDKU I KOLOREKTA



Lee YC, Chiu HM, Chiang TH, et al. *BMJ Open* 2013;3:e003989.
Accuracy of faecal occult blood test and *Helicobacter pylori*
stool antigen test for detection of upper gastrointestinal lesions.



LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA H.PYLORI

INVAZIVNÍ

NE-INVAZIVNÍ

RYCHLÝ UREÁZOVÝ TEST

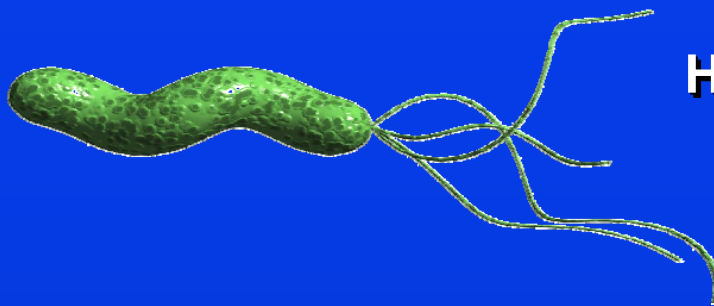
¹³C-UREA DECHOVÝ TEST

HISTOLOGIE

Hp ANTIGEN VE STOLICI

KULTIVACE

ANTI Hp PROTILÁTKY





DIAGNOSTIKA HELICOBACTER PYLORI

	Sensitivity %	Specificity %	PPV %	NPV %	Accuracy %
Histology	89.1 (87.3–89.8)	98.8 (96.8–99.6)	98.8 (96.8–99.6)	88.8 (87.0–89.5)	93.6 (91.7–94.4)
CLO	91.2 (89.8–91.5)	99.6 (97.9–99.9)	99.6 (98.0–99.9)	90.9 (89.4–91.2)	95.1 (93.6–95.5)
13C-UBT	92.7 (91.3–93.0)	99.6 (98.0–99.9)	99.6 (98.1–99.9)	92.3 (90.8–92.6)	95.9 (94.4–96.2)
Serology	97.6 (95.3–98.9)	78.0 (75.4–79.4)	83.3 (81.3–84.4)	96.7 (93.4–98.4)	88.4 (85.9–89.7)
Stool antigen	93.1 (90.8–94.7)	94.6 (92.0–96.5)	95.1 (92.8–96.8)	92.3 (89.8–94.1)	93.8 (91.4–95.5)

Stool Hp antigen - EIA metoda s polyklonální protilátkou

Prospective evaluation of a new stool antigen test for the detection of Helicobacter pylori, in comparison with histology, rapid urease test, 13C-urea breath test, and serology

Choi J. et al. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2011; 1053 - 1059

CLO TEST (RUT) s MOČOVINOU (UREOU)



Rychlý ureázový test
změna pH = změna zbarvení
výsledek během hodiny

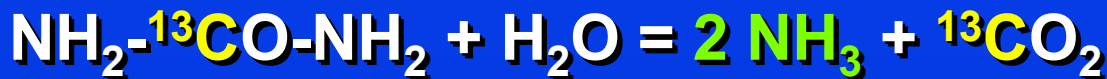


DECHOVÝ TEST s ^{13}C - MOČOVINOU (UREOU)

SUBSTRÁT: ^{13}C -MOČOVINA
DÁVKA: 50 - 100 mg
DOBA TESTU: 30 minut

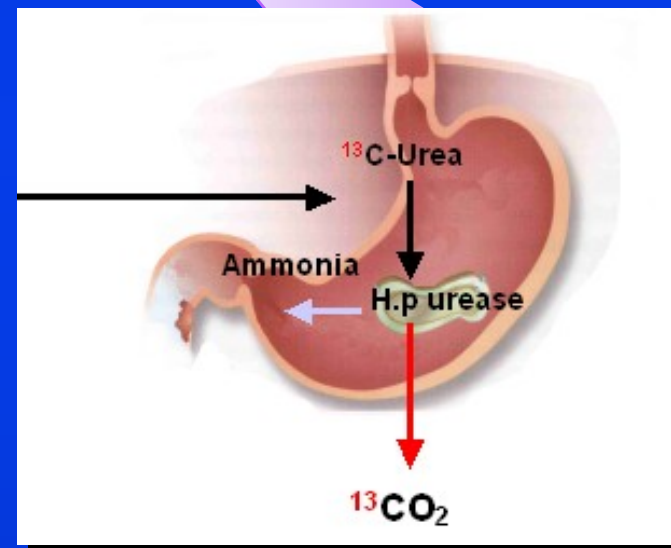
DECHOVÝ
TEST

Hp - UREÁZA



RYCHLÝ
UREÁZOVÝ
TEST

globální test - žaludku



lokální test - biopsie

DECHOVÝ TEST s ^{13}C - MOČOVINOU (UREOU)



Kód VZP: 15143
1661 bodů
klinická část, GE, odb. 105

Helicobacter Test
INFAI

^{13}C -Urea

1 Diagnostic Test Kit contains:

- 1 Jar containing 75 mg ^{13}C -Urea powder for oral solution
- 4 containers for breath samples

Pylobactell a Infai
UBT - Hp soupravy
jsou registrovány v ČR - SUKL

Pylobactell

100 mg ^{13}C -urea breath test

For the detection of *Helicobacter pylori*





DECHOVÝ TEST S ^{13}C - MOČOVINOU (UREOU)

KLINICKÉ VÝSLEDKY:

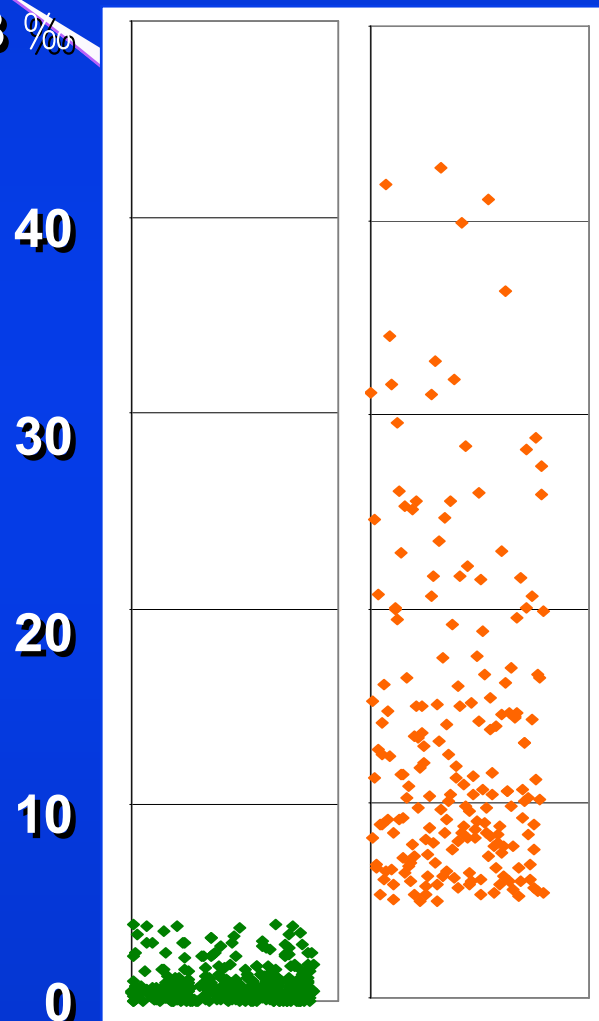
POČET UBT TESTŮ: 920 x

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK: 706 x

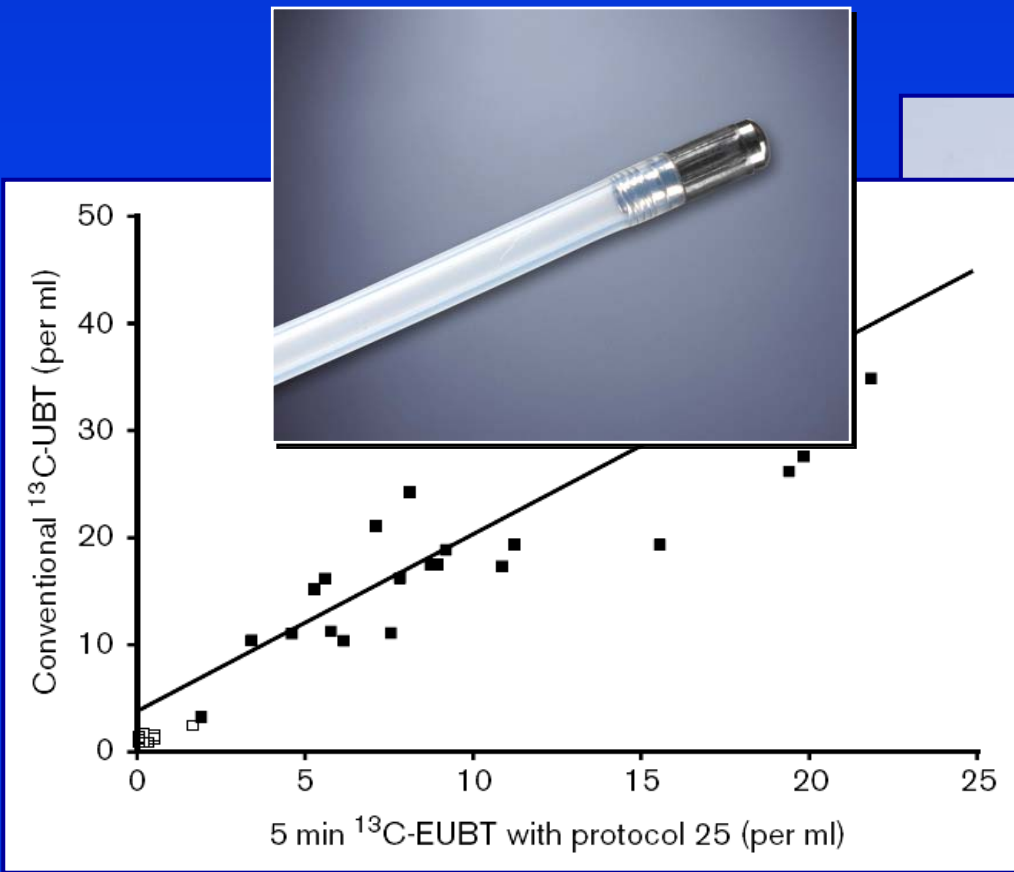
POZITIVNÍ VÝSLEDEK: 198 x

HODNOTA DOB 4 - 5: 16 x

DOB %



ENDOSKOPICKÝ DECHOVÝ TEST - ^{13}C EUBT



25 mg ^{13}C -urea
aplikace spray sondou
5 minutový test

***Five minute endoscopic urea breath test with 25 mg of (^{13}C)-urea
in the management of Helicobacter pylori infection.***

Isomoto H et al.: Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002 Oct;14(10):1093-1100

H.PYLORI ANTIGEN - RAPID TESTY



helicoCare negativní
Hp StAR negativní



helicoCare pozitivní
Hp StAR negativní



helicoCare pozitivní
Hp StAR pozitivní

*Jeřábek, J.: Stanovení antigenu Helicobacter pylori ve stolici rapid testem.
Diplomová práce 1.LF UK Praha 2007*



H.PYLORI ANTIGEN - STOOL TESTY

	Typ	Sensitivita %	Specificita %	PPV %	NPV %	Accuracy %
Premier Platinum HpSA Plus	EIA	92.2	94.4	93.3	93.6	93.4
HP Ag	EIA	48.9	88.9	78.6	67.6	71.0
One-step H. pylori antigen	LFC	86.7	88.9	86.7	88.9	88.0
ImmunoCard STAT! HpSA	LFC	68.9	92.6	88.6	78.1	81.8
H. pylori fecal antigen test	LFC	78.9	87.0	83.5	83.2	83.3

Comparison of the Diagnostic Accuracy of Five Different Stool Antigen Tests for the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection.

Korkmaz H, Kesli R, Karabagli P, Terzi Y. Helicobacter. 2013; 18: 384 - 391

TŘI MONOKLONÁLNÍ TESTY H.PYLORI VE STOLICI

ELISA TEST

Fecal test, observer ^a	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)	PPV, % (95% CI)	NPV, % (95% CI)
Amplified IDEIA Hp StAR	89.9 ^b (82–94)	88.9 ^c (80–94)	90.7 (83–95)	87.9 (79–94)
<i>RAPID</i> Hp StAR				
Observer 1	90.8 ^b (83–95)	80.0 (70–87)	84.6 (76–90)	87.8 (78–94)
Observer 2	91.7 ^b (84–96)	75.6 (65–84)	82.0 (74–88)	88.3 (78–94)
ImmunoCard STAT! HpSA				
Observer 1	68.8 (59–77)	90.0 ^c (81–95)	89.3 (80–95)	70.4 (61–78)
Observer 2	74.3 (65–82)	88.9 ^c (80–94)	89.0 (80–94)	74.1 (65–82)

RAPID TESTY

DVA EXAMINÁTOŘI

Calvet X et al. : Comparative accuracy of 3 monoclonal stool tests for diagnosis of Helicobacter pylori infection among patients with dyspepsia. Clin Infect Dis. 2010; 50(3): 323-328

LABORATORNÍ ANALYZÁTORY PRO STOLICI

Liaison DiaSorin



Hp ANTIGEN
HEMOGLOBIN
CALPROTECTIN
TRANSFERRIN



OC-DIANA Eiken



Senti FIT Sentinel



Kroma iT Linear



NS-Plus Alfresa Pharma

LIAISON AUTOMATIC STOOL ANTIGEN TEST



Kazeta - kyveta pro odběr
a zpracování vzorku stolice

DiaSorin Liaison Helicobacter pylori test chemiluminescenční imunoanalýzou (CLIA) s monoklonální protilátkou byl porovnáván s ELISA testem Amplified IDEIA Hp StAR (Oxoid), rovněž z monoklonální protilátkou. Sensitivita - 97.4%, specificita - 94.5%, PPV - 92.7%, NPV - 98.1%

Evaluation of the DiaSorin Liaison automatic stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection.

Shifra Ken-Dror & Mira Barak, Haifa -

Israel Society for Clinical Laboratory Sciences

<http://www.ilmar.org.il/annual13p24.asp>



- ✓ Zlatým standardem pro neinvazivní dg. Hp je UBT
- ✓ Diagnostická spolehlivost testu Hp antigenu ve stolici je srovnatelná s UBT, je-li použit validovaný test s monoklonální protilátkou
- ✓ Rychlé - rapid testy mají výrazně nižší spolehlivost než ELISA testy
- ✓ Stanovení Hp antigenu ve stolici na automatickém CLIA analyzátoru je srovnatelné s ELISA metodou
- ✓ Detekce IgG a IgA protilátek k Hp v séru, moči nebo slinách není spolehlivá pro použití v klinické praxi
- ✓ Detekce Hp a markerů žaludeční atrofie (pepsinogenů) je doporučena při screeningu rizika karcinomu žaludku



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



DĚKUJI ZA POZORNOST