



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



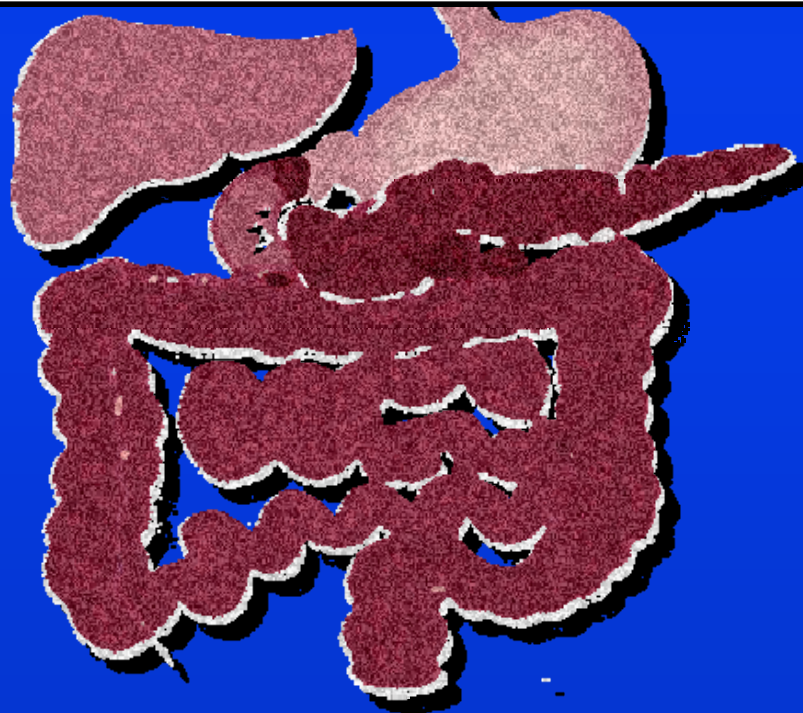
Klinická biochemie trávicího traktu. Kazuistiky - gastrointestinální trakt

MUDr. Petr Kocna CSc.
<http://gweb.zde.cz>



Specializační kurz 1.LF UK, Praha - březen 2023

VYŠETŘENÍ STOLICE
VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY
DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU
DIAGNOSTIKA CELIAKIE
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



VYŠETŘENÍ STOLICE

VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY

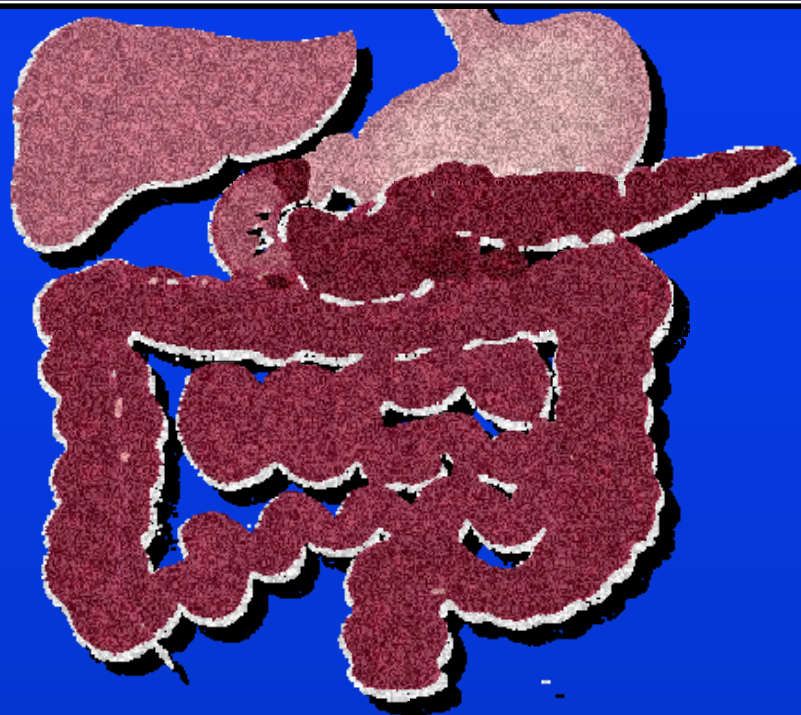
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY

DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C

EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU

DIAGNOSTIKA CELIAKIE

KVANTITATIVNÍ FOBT TEST

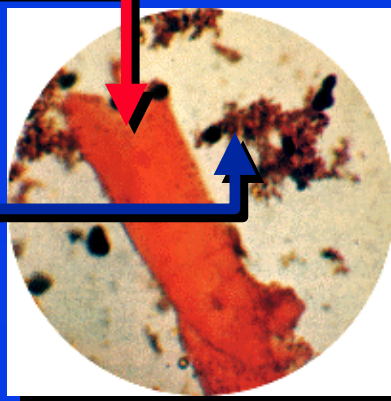


MIKROSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ STOLICE

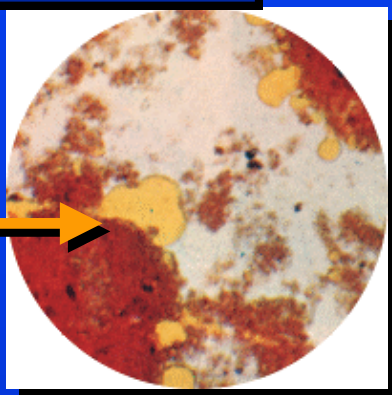


**NATIVNÍ PREPARÁT
ZBYTKY POTRAVY
VLÁKNA CELULÓZY**

**SVALOVÁ
VLÁKNA**



**ŠKROBOVÁ
ZRNKA**



BARVENÍ FRIEDIGER'S REAGENS

- SVALOVÁ VLÁKNA ČERVENĚ
- TUKOVÉ KAPĚNKY ŽLUTĚ
- ŠKROBOVÁ ZRNKA TMAVOMODŘE

**TUKOVÉ
KAPĚNKY**

*Gastroenterologie für die Praxis
München, 1975*

BIOCHEMICKÁ VYŠETŘENÍ VZORKU STOLICE

Anti tTG IgA

Anti Gliadin sclgA

 β -Defensin 2

Zonulin

 α_1 -antitrypsin

Gliadin-33mer

Bile acids

Calprotectin

Lactoferin

Hemoglobin

Haptoglobin

Transferin

Helicobacter pylori Ag

Amyláza

Lipáza

Chymotrypsin

Elastáza - 1

Lysozyme

Albumin

Myeloperoxidáza

PMN Elastáza

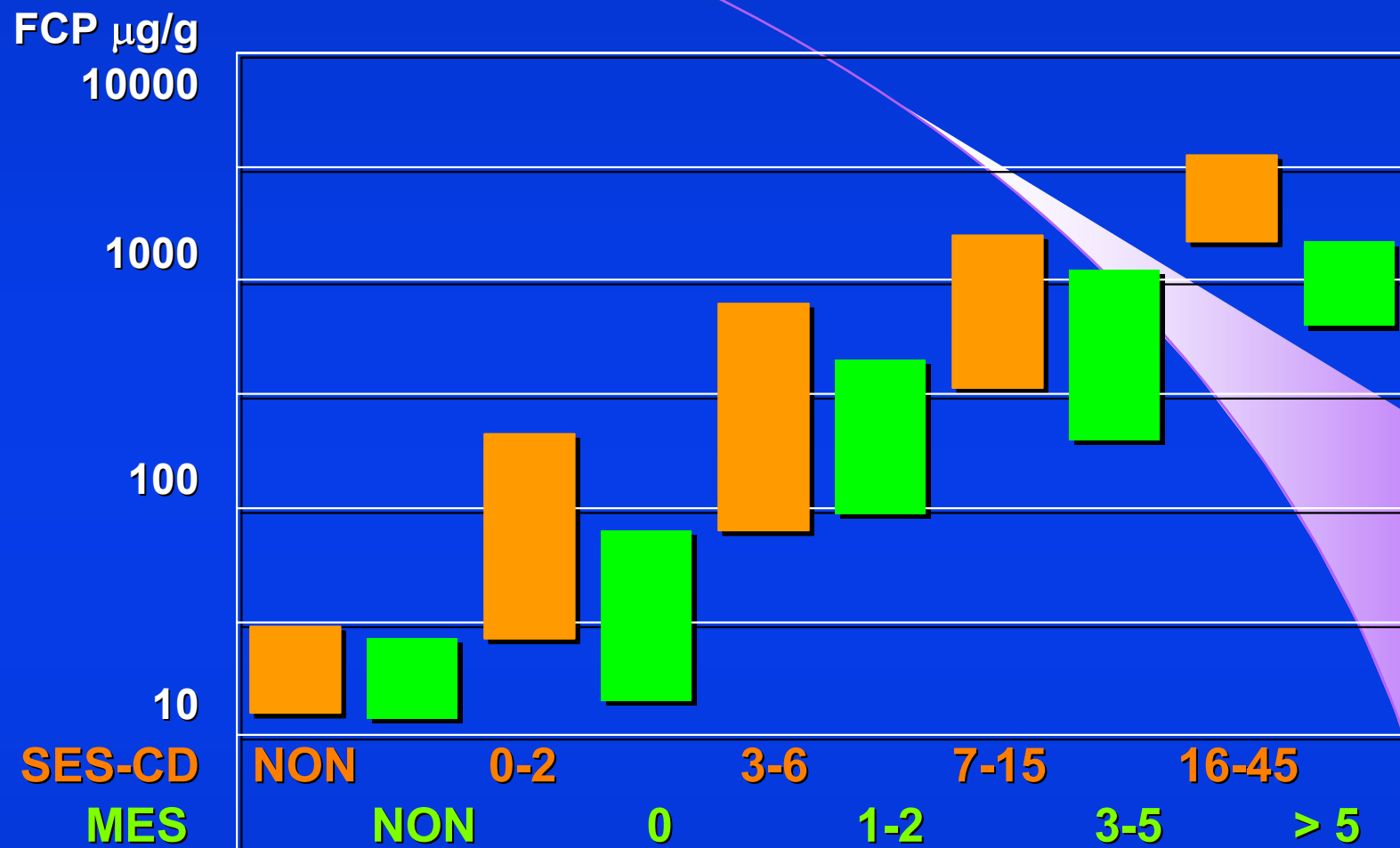
EDN Eosi.Deriv.Neurotoxin

PCR / DNA

Marker ve stolici	Indikace	Senzitivita	Specificita
Biomarkery IBD			
Calprotectin	Funkční-organické IBD, relaps	70 - 100 %	70 - 100 %
S100 protein	IBD marker zánětu	60 - 67 %	70 - 90 %
Lactoferrin	Dif.diagnostika IBD - IBS	67 - 85 %	90 - 100 %
Biomarkery buněčného obratu			
M2 - PK	Screening GE tumorů	67 - 93 %	88 - 92 %
Biomarkery trávení a malabsorbce			
Elastáza EL-1	Pankreatická insuficience	100 %	96 %
Tuky ve stolici	Dg.jater, tenkého střeva	70 - 94 %	80 - 99 %
α 1-antitrypsin	Proteinová enteropatie	60 - 78 %	80 - 85 %

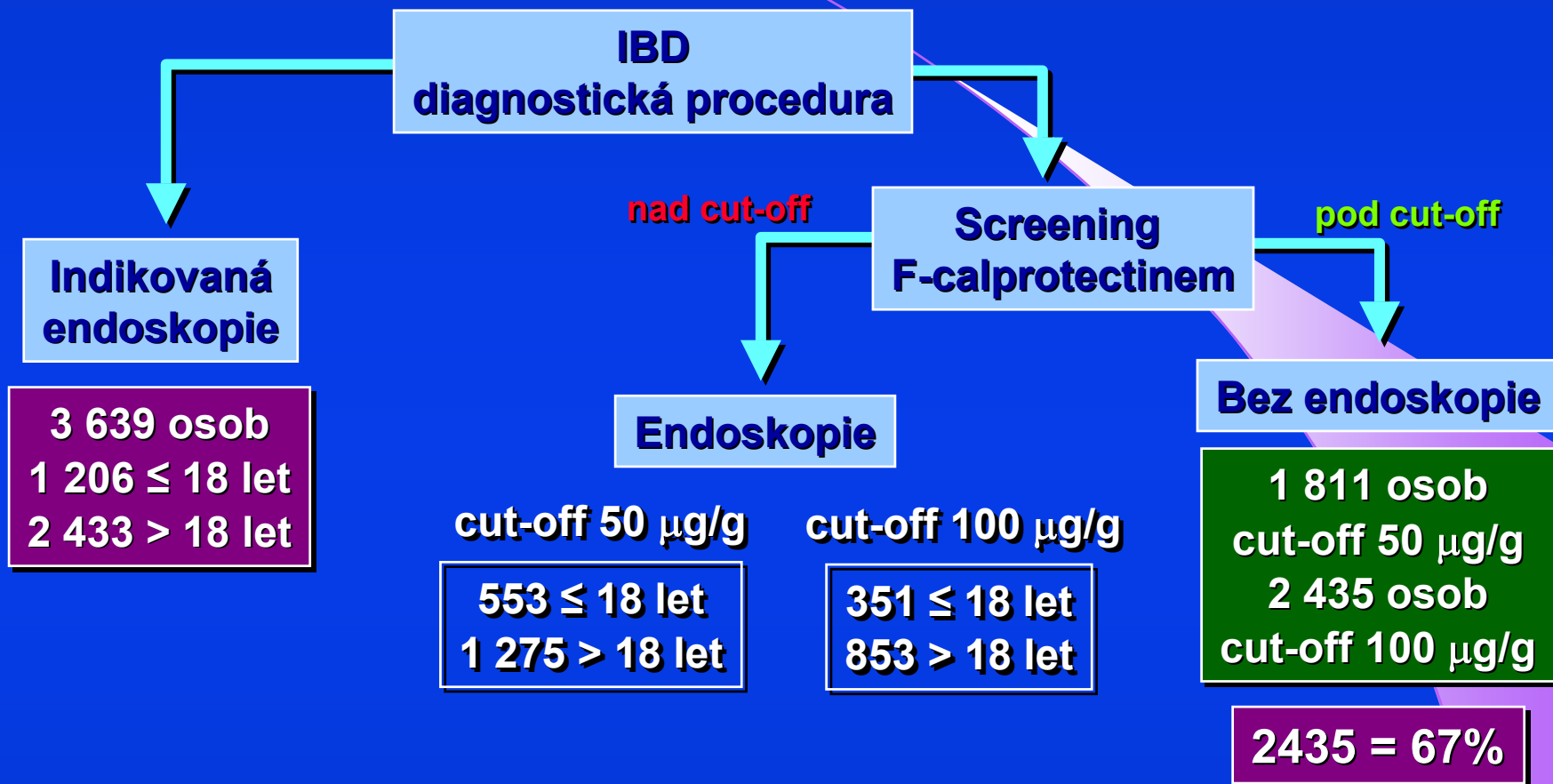
Siddiqui I, Majid H, Abid S. Update on clinical and research application of fecal biomarkers for gastrointestinal diseases. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2017; 8(1): 39-46

KORELACE CALPROTECTINU S SES-CD / MES SKÓREM



Both fecal calprotectin and fecal immunochemical tests are useful in children with inflammatory bowel disease.
 Shimizu H, Ebana R, Kudo T. et al., J Gastroenterol. 2022 Feb 14. (ePub)

PRE-ENDOSKOPICKÝ SCREENING S F-CALPROTECTINEM

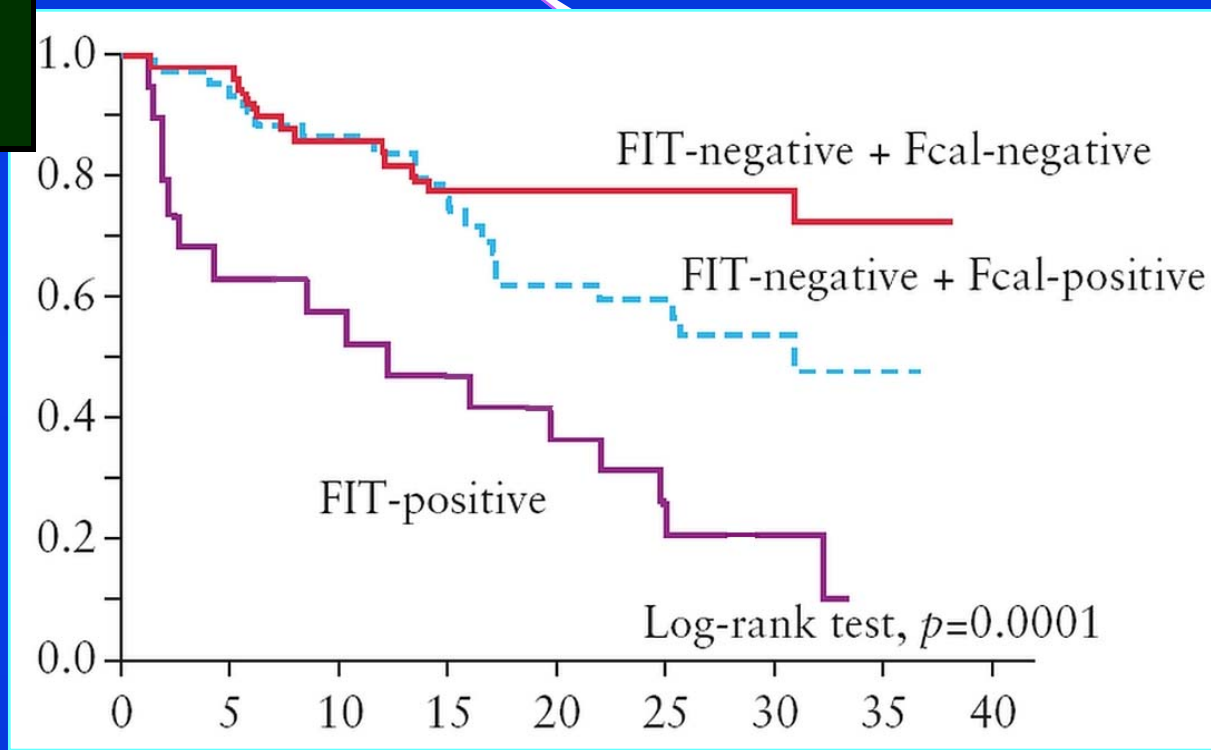


Mindemark M, Larsson A. Ruling out IBD: estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin.

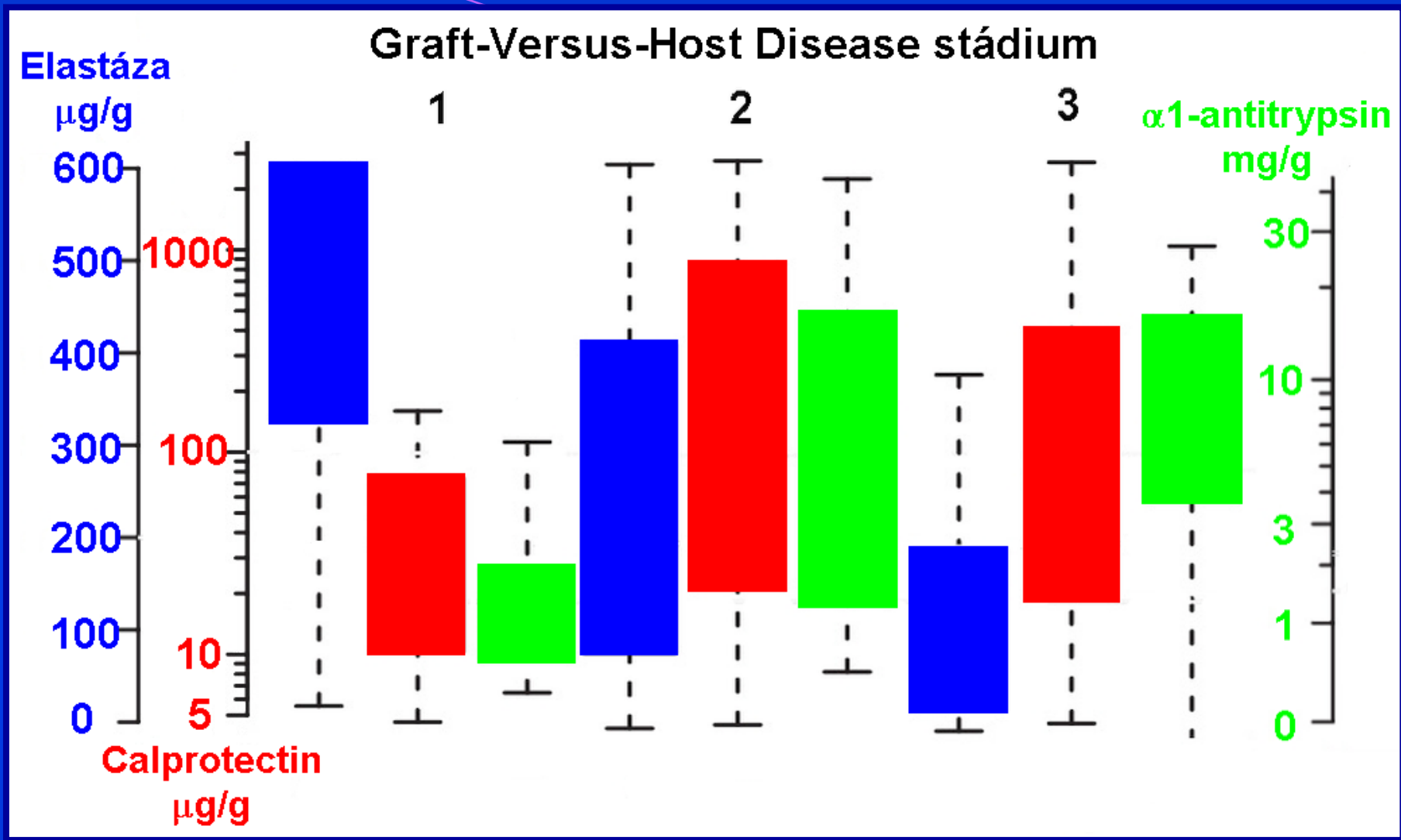
Clin Biochem. 2012; 45(7-8): 552-555

KOMBINACE MARKERŮ VE STOLICI

FOLLOW-UP NEMOCNÝCH
S ULCERÓZNÍ KOLITÍDOU
FIT - MARKER HOJENÍ
FCALC - MARKER ZÁNĚTU



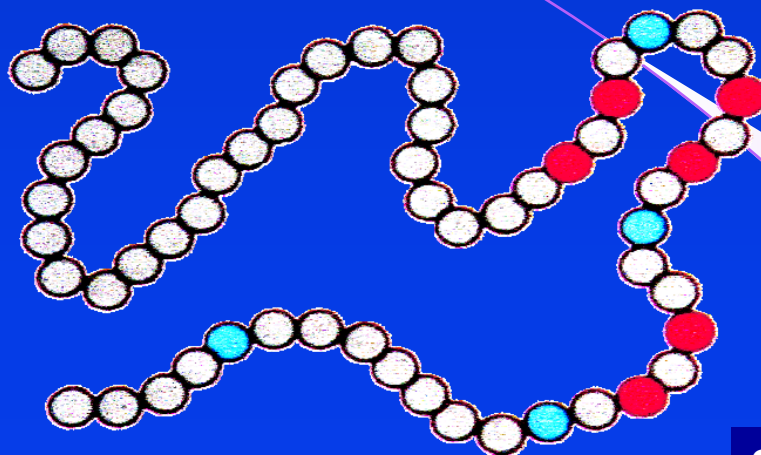
Nakarai A, Hiraoka S, Takahashi S. et al.: Simultaneous Measurements of Faecal Calprotectin and the Faecal Immunochemical Test in Quiescent Ulcerative Colitis Patients Can Stratify Risk of Relapse. J Crohns Colitis. 2018 Jan 5;12(1):71-76



Rodriguez-Otero P, Porcher R, Peffault de Latour R. et al. Fecal calprotectin and alpha-1 antitrypsin predict severity and response to corticosteroids in gastrointestinal graft-versus-host disease. *Blood* 2012, 119: 5909-5917

SEKVENCE REZISTENTNÍHO GLIADIN 33mer PEPTIDU

sekvence gliadinu

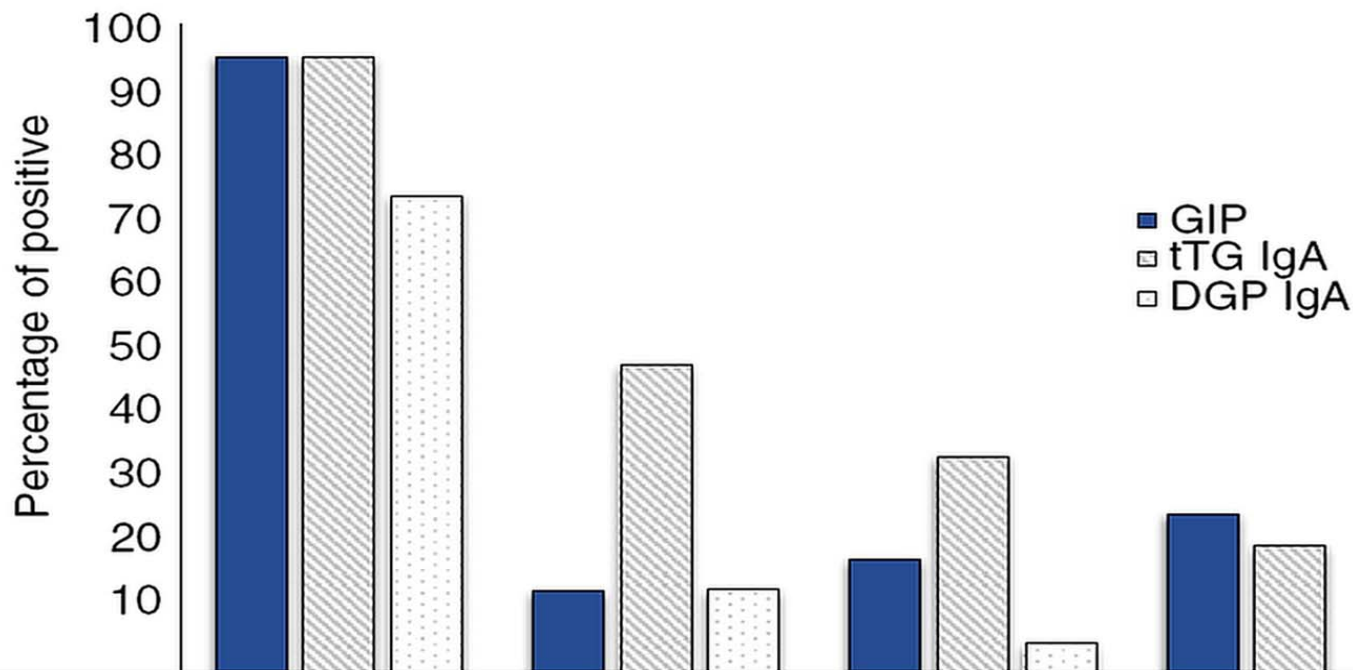


33-mer rezistentní peptid

LQLQPFPQPQLPYYPQPQLPYYPQPQLPYYPQPQPF

- ✓ 33mer GLIADINU JE JEDINEČNÝM, SPECIFICKÝM PEPTIDEM LEPKU
- ✓ JE ZCELA REZISTENTNÍ, NENÍ ŠTĚPEN ŽÁDNOU LIDSKOU PROTEÁZOU
- ✓ JEHO VAZBA NA T-LYMFOCYTY AKTIVUJE CELIAKII
- ✓ PRŮKAZ VE STOLICI JE DOKLADEM NEDODRŽOVÁNÍ BEZLEPKOVÉ DIETY

GLIADIN 33mer VE STOLICI



	Diagnosis	6 months	12 months	24 months
GIP	97% (62/64)	13% (7/54)	18% (7/39)	25% (6/24)
tTG IgA	97% (59/61)	48% (29/60)	34% (17/50)	20% (7/35)
DGP IgA	75% (45/60)	11% (7/63)	5% (2/44)	0% (0/27)

Prospective longitudinal study: use of faecal gluten immunogenic peptides to monitor children diagnosed with coeliac disease during transition to a gluten-free diet.

Comino I, Segura V, Ortigosa L. et al. Aliment Pharmacol Ther. 2019; 49(12):1484-1492

VYŠETŘENÍ STOLICE
VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY

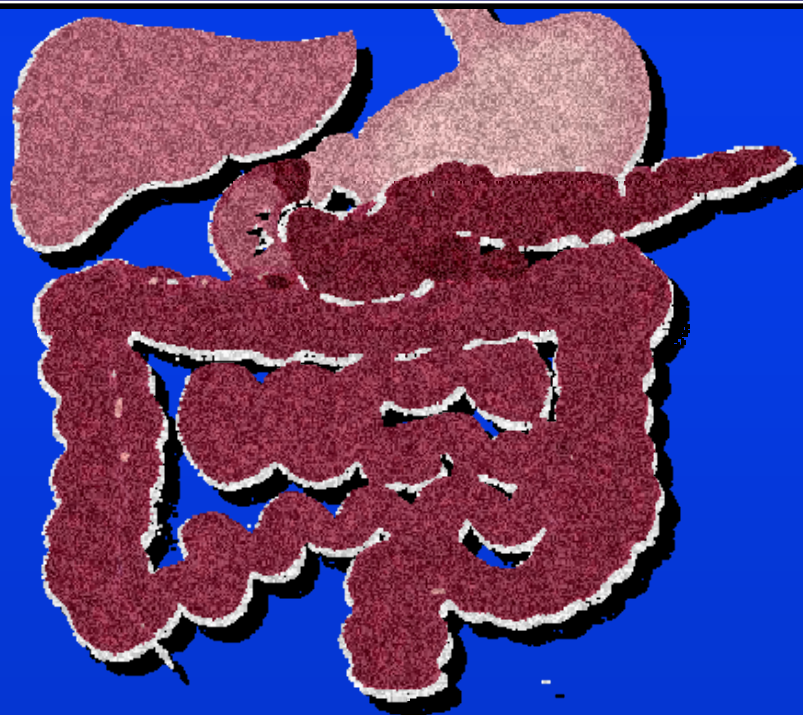
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY

DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C

EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU

DIAGNOSTIKA CELIAKIE

KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



H₂/CH₄ DECHOVÉ TESTY, INDIKACE, SPOLEHLIVOST

Dechový test	Indikace	Senzitivita	Specificita
Glukózový HBT	SIBO	62%	83%
Laktulózový HBT	SIBO	31%	86%
Fruktózový HBT	Malabsorpce	98%	86%
Laktózový HBT	Malabsorpce	80%	100%

*Update on diagnostic value of breath test in gastrointestinal and liver diseases.
Siddiqui I, Ahmed S, Abid S.*

World J Gastrointest Pathophysiol. 2016 Aug 15;7(3):256-265

VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY - H₂/CH₄/CO₂ - LACTOTEST 202

**KOMBINACE STANOVENÍ
VODÍKU a METANU
ELIMINACE FAL.NEGATIVITY
MODULÁRNÍ KONCEPCE
SENZORY: H₂ /CH₄ /CO₂
- VLIV ANTIBIOTIK
- NÍZKÁ PRODUKCE VODÍKU**



M. Di Stefano, G.R. Corazza

***Role of hydrogen and methane breath testing in gastrointestinal diseases
Digestive and Liver Disease Supplements 2009/3, 40–43***

***Satish S.C. Rao - Ability of the Normal Human Small Intestine to Absorb Fructose:
Evaluation by Breath Testing***

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2007/5, 959-963

ALVEOLÁRNÍ KONCENTRACE CO₂

Pokud je alveolární vzorek vzduchu kontaminovaný se vzduchem v místnosti, koncentrace CO₂ ve vzorku se sníží, stejně jako další měřené plyny ve vzorku - H₂ a CH₄. CO₂ je fyziologickým regulátorem dýchání, a proto je koncentrace CO₂ nejspolehlivějším "normalizátorem" měřených plynů ve vzorku.

Korekční faktor = alveolární koncentrace CO₂ / koncentrace CO₂ ve vzorku

Alveolární pCO₂ je konstantní - 40 mm Hg.

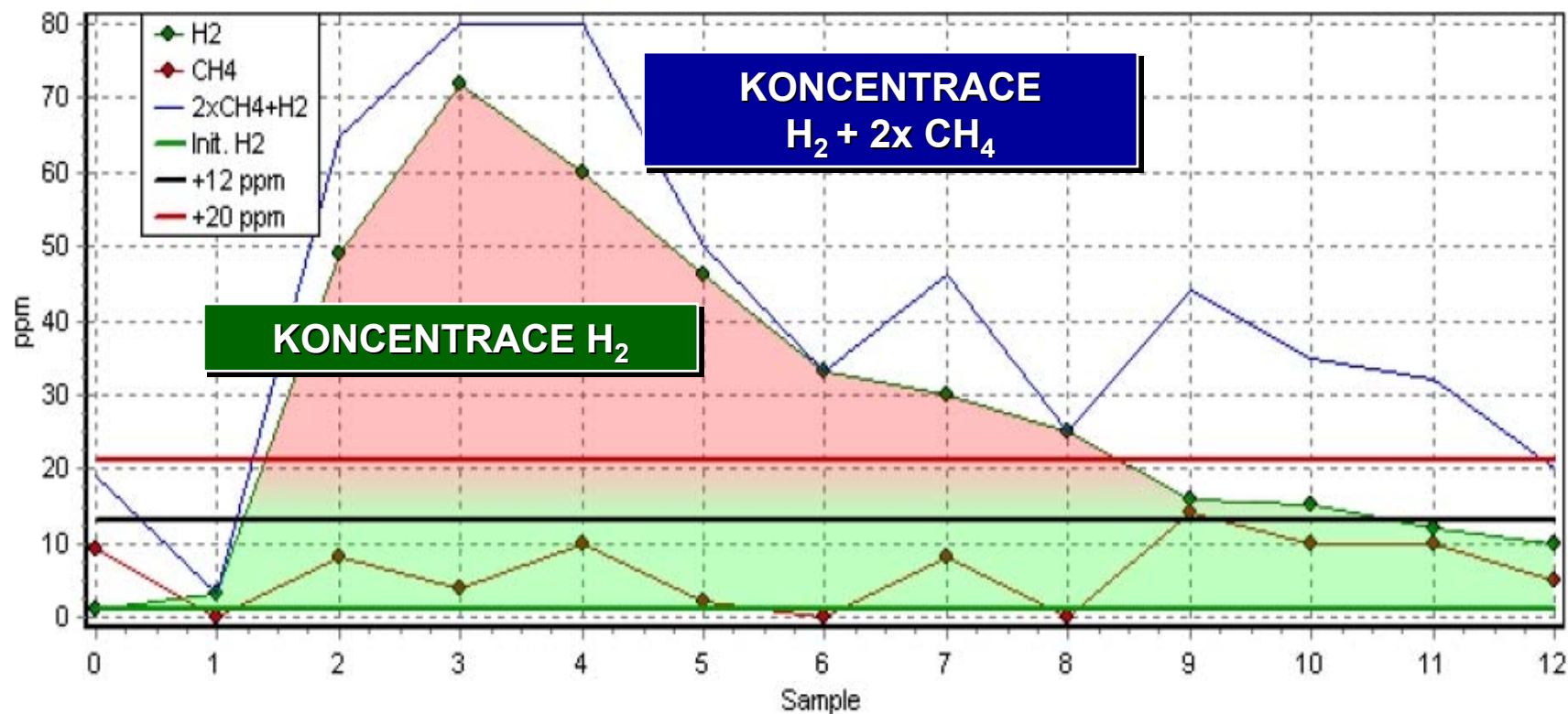
Procento CO₂ v alveolárním vzduchu je ovlivněno barometrickým tlakem.

Alveolární vzduch s pCO₂ 40 mm Hg, na úrovni hladiny moře, bude mít koncentraci CO₂ asi 5,5%

zatímco alveolární vzduch např. v Denveru bude mít CO₂ 6,8% (1610 m.n.m., barometrický tlak je 625 torru)

H₂/CH₄/CO₂ - GLUKÓZOVÝ TEST - SIBO

H₂/CH₄ppm

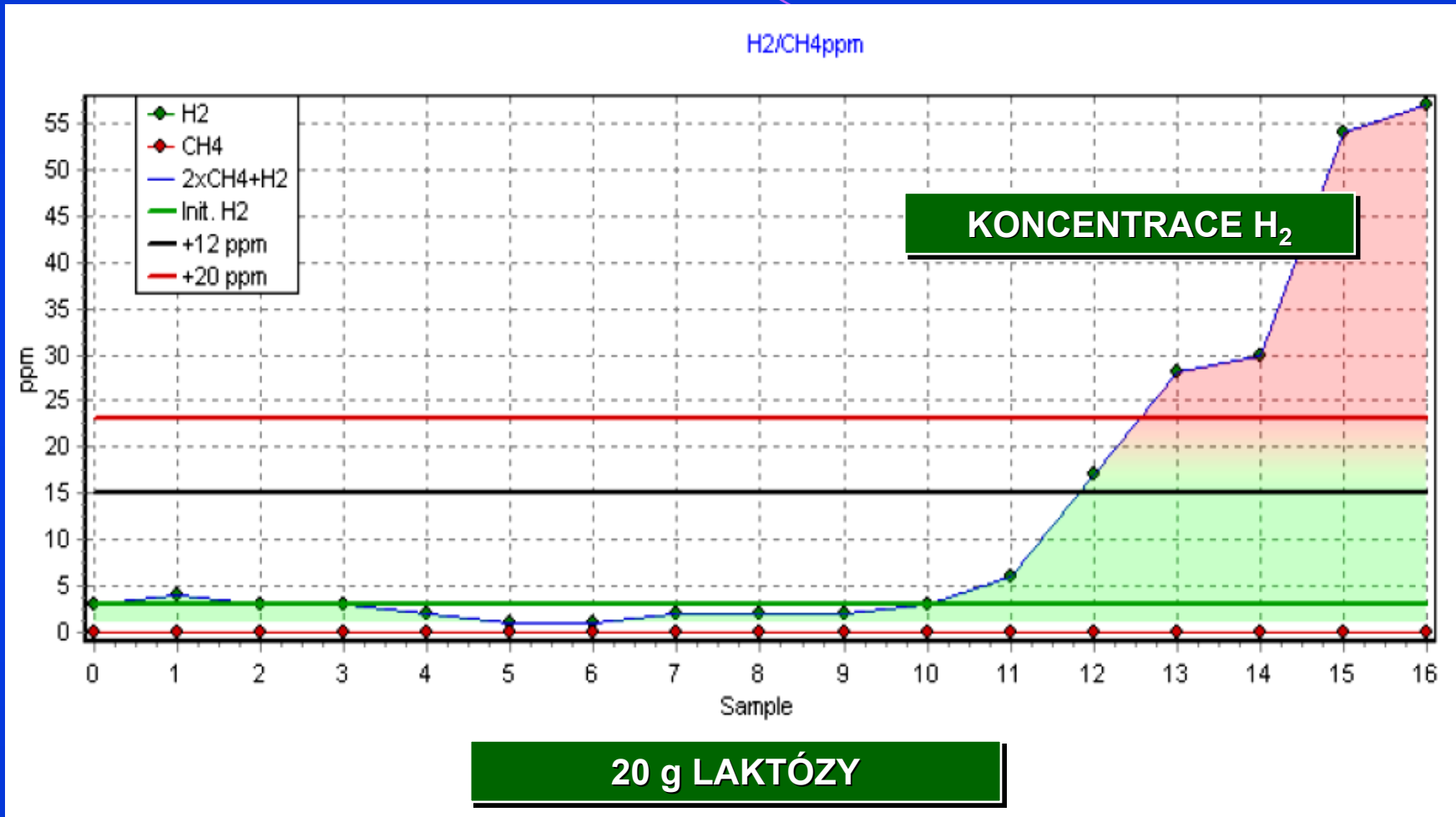


**KONCENTRACE
H₂ + 2x CH₄**

KONCENTRACE H₂

75 g GLUKÓZY

H₂ /CH₄ /CO₂ - TEST LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE

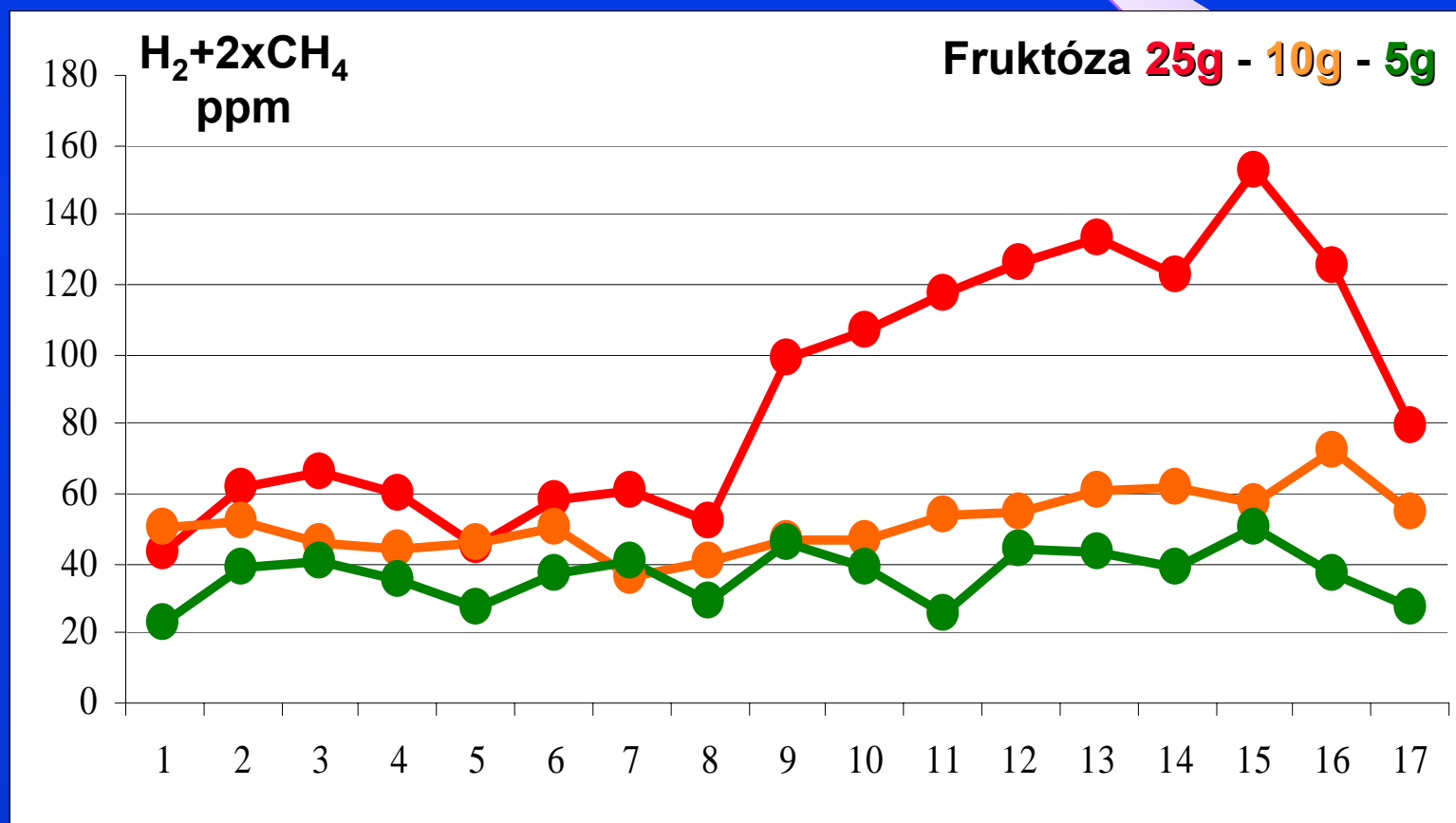


H₂ /CH₄ /CO₂ - TEST FRUKTÓZOVÉ INTOLERANCE

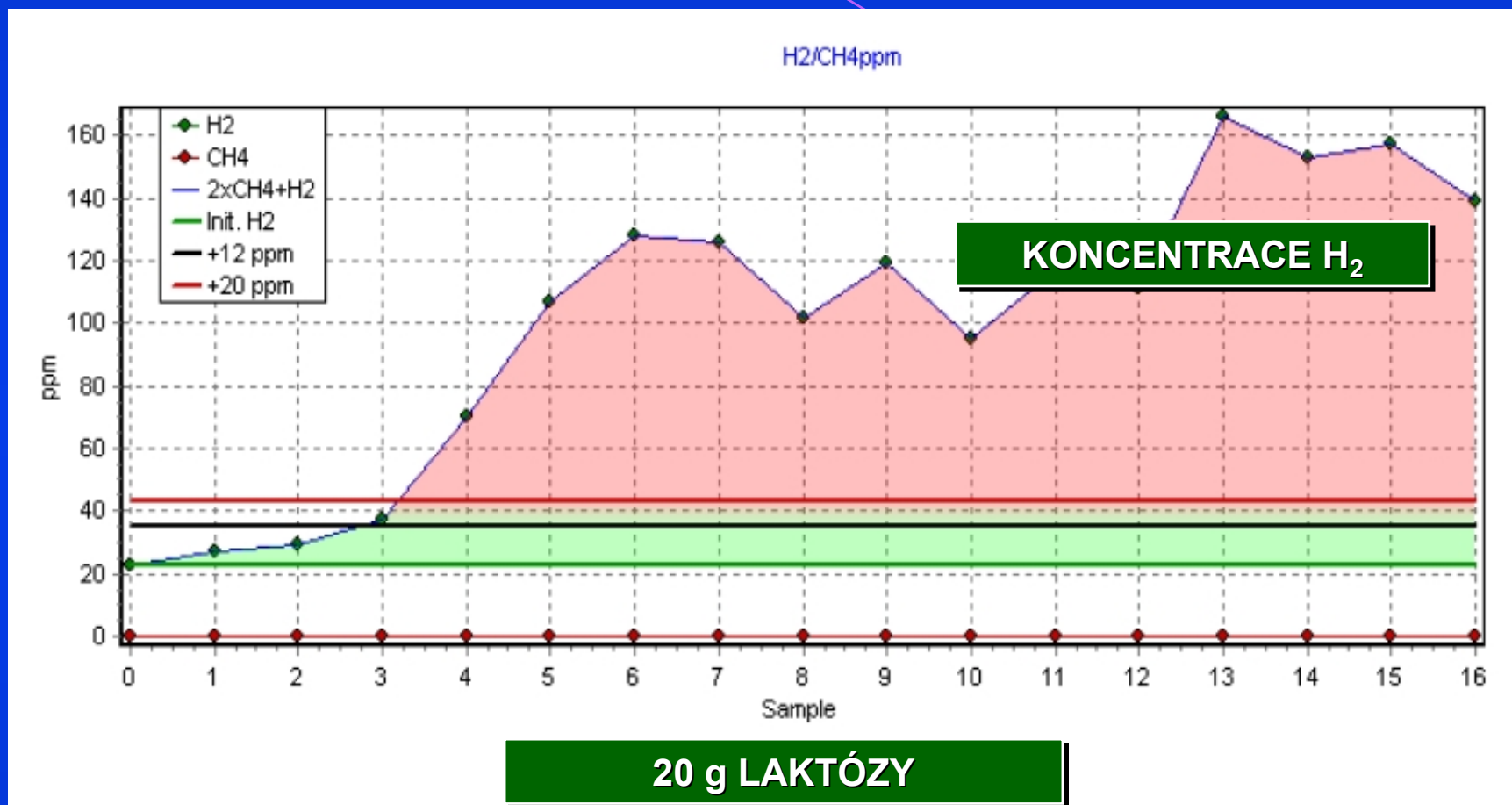
Fruktózový dechový test - 46 letá pacientka L.S.

Dechový test proveden během 6 týdnů 3x, fruktóza v dávce 25g, 10g a 5g

Vzorky odebírány 4 hodiny po 15 minutách



H₂/CH₄/CO₂ - TEST LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE + SIBO



ANALYZÁTOR VODÍKU A METANU - LACTOTEST-202 XTEND

Dechový test na SIBO, 75g glukózy,

Vzorky dechu odebíráme po 15 minutách 3 hodiny

Dechový test na laktózovou/fruktózovou intoleranci

20g laktózy/25g fruktózy

Vzorky dechu odebíráme po 15 minutách 4 hodiny

Pozitivita testu – vzestup H_2/CH_4 o 10ppm proti basální hodnotě

KLINICKÉ VÝSLEDKY:**POČET DECHOVÝCH TESTŮ:**

1287 x

PODEZŘENÍ NA SIBO

79,3 % testů

POZITIVITA – 51.4%**PODEZŘENÍ NA MALABSORPCI**

20,7% testů

POZITIVITA – 59.6%

VYŠETŘENÍ STOLICE
VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY
DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU
DIAGNOSTIKA CELIAKIE
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



DECHOVÉ TESTY - ANALYZÁTOR $^{13}\text{CO}_2$ - IR DETEKCE

HelifAN Plus
IR spectrophotometr
Fischer Analysen Instr.

¹³C DECHOVÉ TESTY, INDIKACE, SPOLEHLIVOST

Dechový test	Indikace	Senzitivita	Specificita
¹³ C-Glykocholát	SIBO	76%	35%
¹³ C-Xylóza	SIBO	89%	30%
¹³ C-Laktóza	Malabsorpce	84%	96%
¹³ C-Urea	Hp infekce	96%	93%
¹³ C-Aminopyrin	Jaterní testy	86%	68%
¹³ C-Metacetin	Jaterní testy	93%	94%
¹³ C-Fenylalanin	Jaterní testy	98%	60%
¹³ C-Mixed-triglycerid	Pankreat.insuficience	89%	81%
¹³ C-Oktanoát	Vyprazdňování žaludku	67%	80%

Siddiqui I, Ahmed S, Abid S. Update on diagnostic value of breath test in gastrointestinal and liver diseases.

World J Gastrointest Pathophysiol. 2016 Aug 15;7(3):256-265

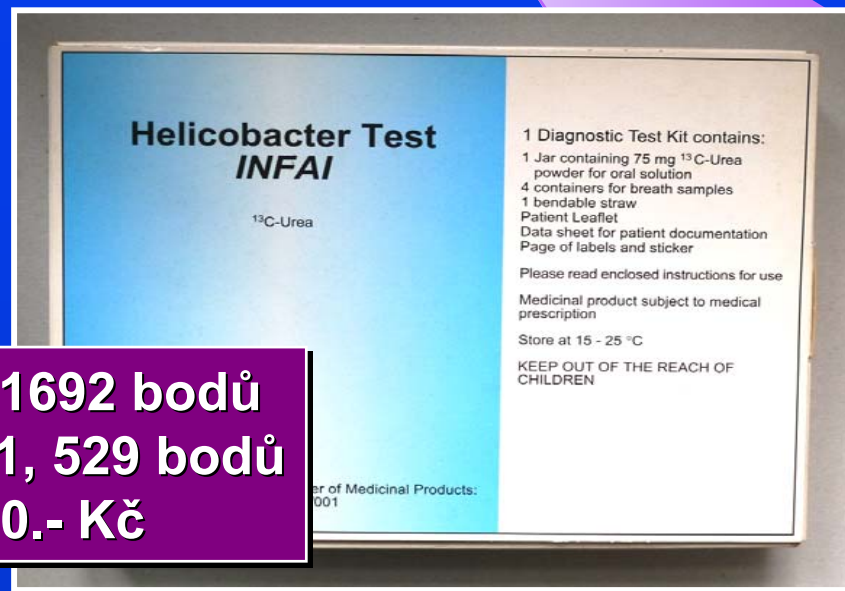
^{13}C -UREA DECHOVÝ TEST NA HELICOBACTER PYLORI

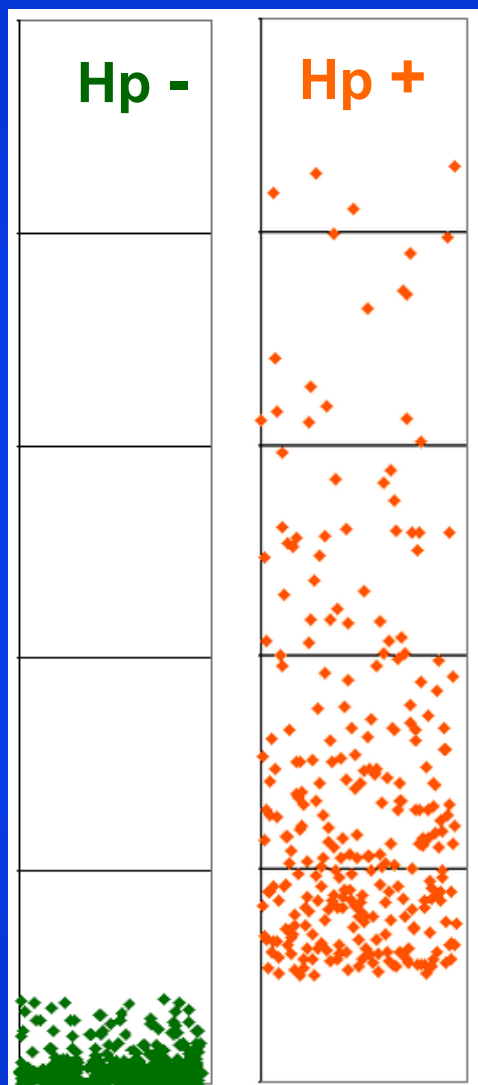
**^{13}C -UBT test, substrát – 75mg značené močoviny
vzorky dechu v čase T_0 a T_{30} minut
DOB do 4‰ Hp negativní, nad 5‰ Hp pozitivní,
při výsledku 4- 5‰ doporučujeme test opakovat**



**UBT - Hp souprava INFAI
registrována v ČR - SÚKL**

**klinická část - 15143, 1692 bodů
analytická část - 81701, 529 bodů
samoplátci – 1000.- Kč**



¹³C-UREA DECHOVÝ TEST NA HELICOBACTER PYLORI**KLINICKÉ VÝSLEDKY:**

POČET UBT TESTŮ: 1380 x

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK: 1063 x

POZITIVNÍ VÝSLEDEK: 287 x

HODNOTA DOB 4 - 5: 30 x

POZITIVITA – 20.8%

**STANOVENÍ HpSA VE STOLICI
(HELICOBACTER STOOL ANTIGEN)**

POČET HpSA TESTŮ: 1338 x

NEGATIVNÍ VÝSLEDEK: 1182 x

POZITIVNÍ VÝSLEDEK: 156 x

POZITIVITA – 11.7%

DECHOVÝ TEST S ^{13}C - METACETINEM

Exalenz BreathID POCT analyzátor
kontinuální detekce poměru $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$
Molekulárně korelační spektroskopie (MCS)
Klinické studie 2016-2019 s ^{13}C -metacetinem
Nealkoholická hepatitída (NASH, NAFLD),
riziko cirhózy u transplantací jater

**^{13}C Methacenin - MBT analyzující jaterní funkce,
může spolehlivě předpovídat dekompenzaci jater
u pacientů s kompenzovanou NASH cirhózou.**

The noninvasive point of care MBT accurately predicts decompensation events better than MELD in compensated (MELD<15) NASH cirrhotics.

Chalasani N, Lawitz E, Abdelmalek M. et al.,

AASLD Liver Meeting, San Francisco, November 2018, Abstract No.1337

DOPORUČENÉ POSTUPY (GUIDELINES)

Toto doporučení by mělo zlepšit celoevropskou harmonizaci diagnostických přístupů k symptomům a poruchám, které jsou velmi časté v gastroenterologické praxi jak specialistů tak primární péče u dospělých i dětských pacientů.

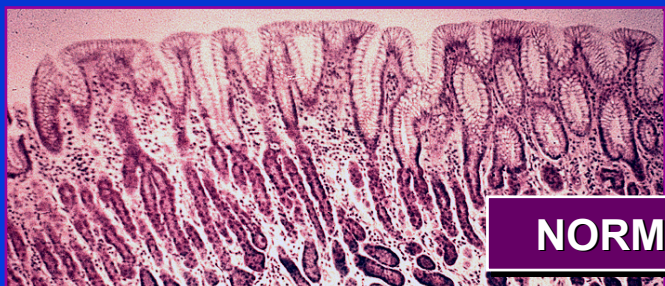
Kromě toho tato příručka identifikuje oblasti budoucího klinického výzkumu zahrnující použití ^{13}C dechových testů

 ^{13}C -UBT Urea Breath Test **^{13}C GEBT Gastric Emptying Breath Tests** **^{13}C PFBT Pancreatic Function Breath Tests** **^{13}C MTGBT Mixed Triglyceride Breath Test** **^{13}C LFBT Liver Function Breath Tests**

European guideline on indications, performance and clinical impact of ^{13}C -breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. Keller J, Hammer HF, Afolabi PR et al. United European Gastroenterol J. 2021; 9: 598–625

VYŠETŘENÍ STOLICE
VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY
DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU
DIAGNOSTIKA CELIAKIE
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST





NORMÁLNÍ SLIZNICE



ATROFICKÁ GASTRITÍDA

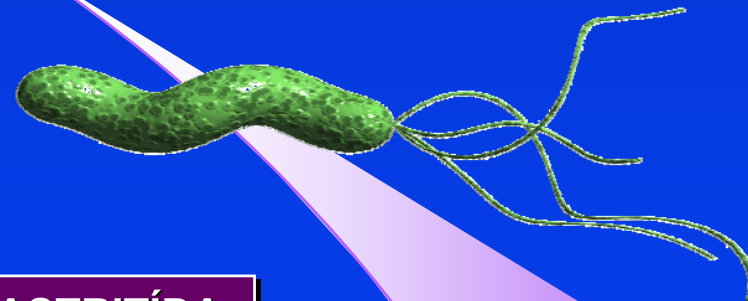


INTESTINÁLNÍ METAPLASIE



KARCINOM ŽALUDKU

Hp - IARC 1994
kancerogen 1.třídy



SEKVENCE
GASTRITÍDA - KARCINOM

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

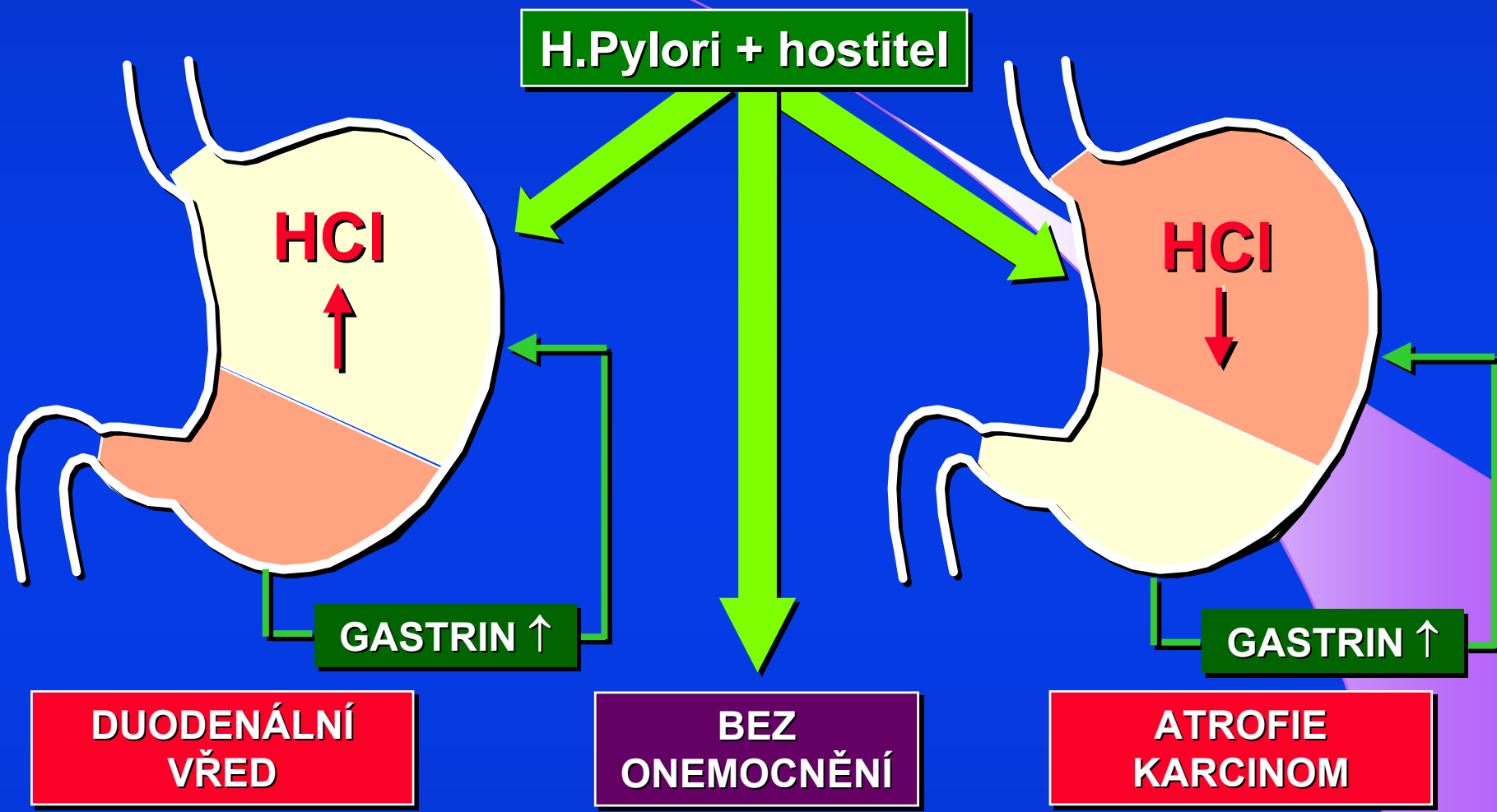
Na internetu našel - LG laboratoř VFN nabízí neinvazivní test na Hp

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

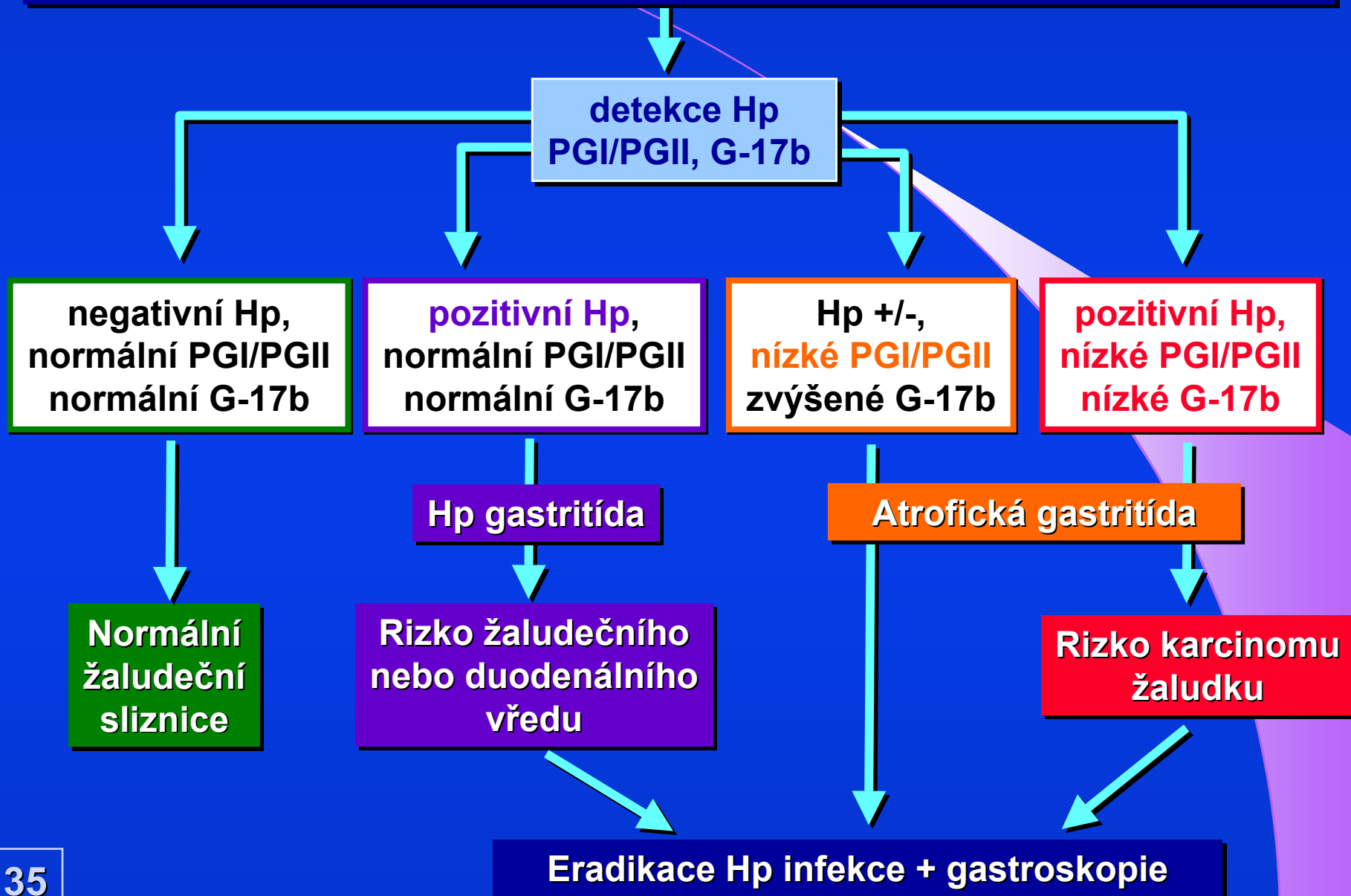
Přichází do GE ambulance s požadavkem na
eradikační terapii, kterou si sám zaplatit nemůže

CO OVLIVŇUJE VÝSLEDEK Hp INFEKCE ?



KMENY BAKTERIE - GENETICKÁ DISPOZICE - VNĚJŠÍ PROSTŘEDÍ - DIETA

Podezření na gastritidu, Hp infekci, CA žaludku



PEPSINOGEN I/II V SÉRU RIZIKO POKROČILÉ 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.

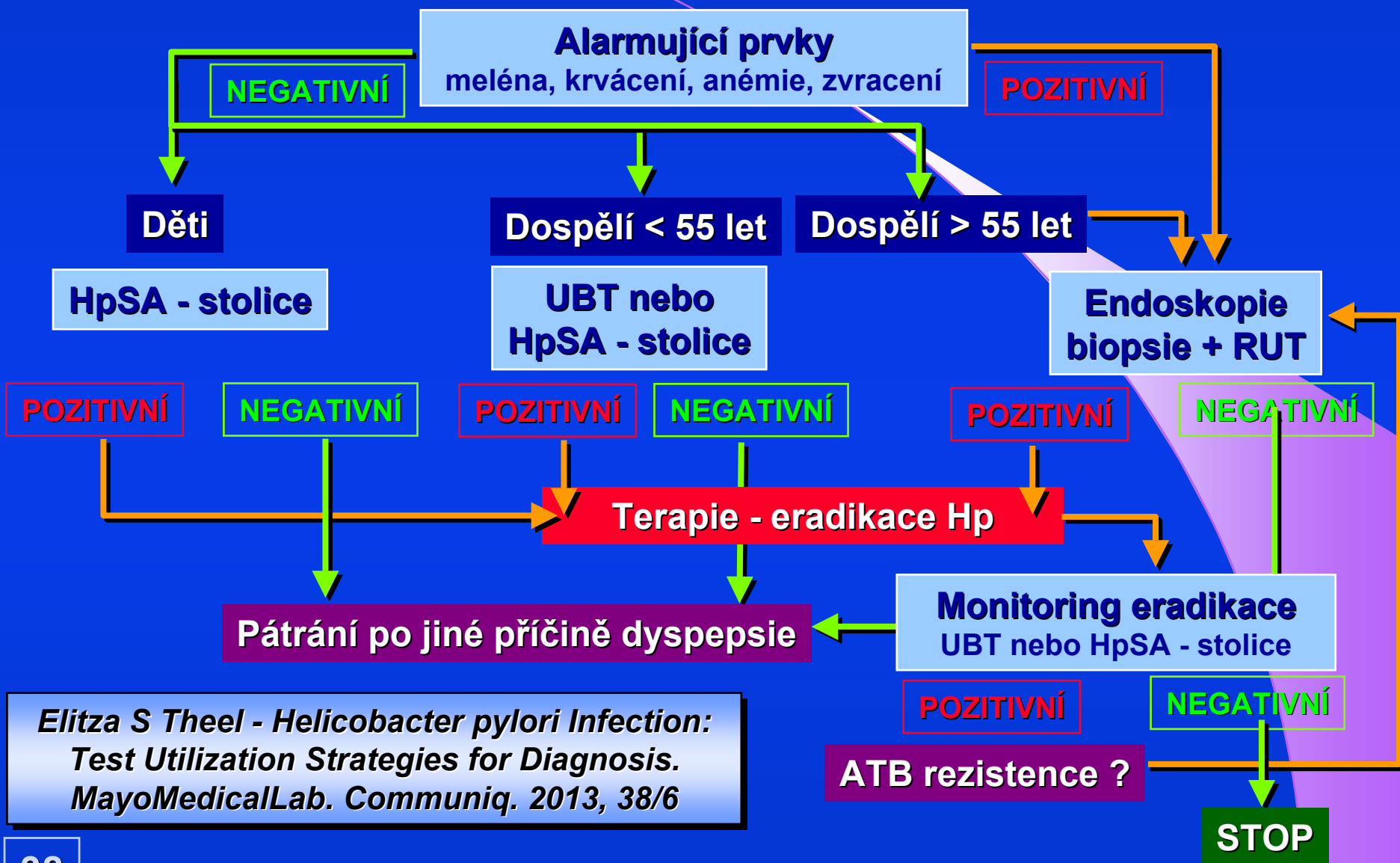
Management of *Helicobacter pylori* infection - Consensus

Statement 1: **UBT is the most investigated and best recommended** non-invasive test in the context of a 'test-and-treat strategy'. **Monoclonal SAT can also be used.** Serological tests can be used only after validation. Rapid ('office') serology tests using whole blood should be avoided in this regard.
Level of evidence: 2a Grade of recommendation: B

Statement 9: The available data consistently recognise **pepsinogen (Pg)** serology as the **most useful non-invasive test to explore the gastric mucosa status (non-atrophic vs atrophic)**. The Pgl/PgII ratio can never be assumed as a biomarker of gastric neoplasia.
Level of evidence: 2a Grade of recommendation: A

Malfertheiner P. et al. - The European Helicobacter Study Group (EHSg). Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017 Jan; 66 (1): 6-30

ALGORITMUS PRO HELICOBACTER PYLORI PŘI DYSPEPSII



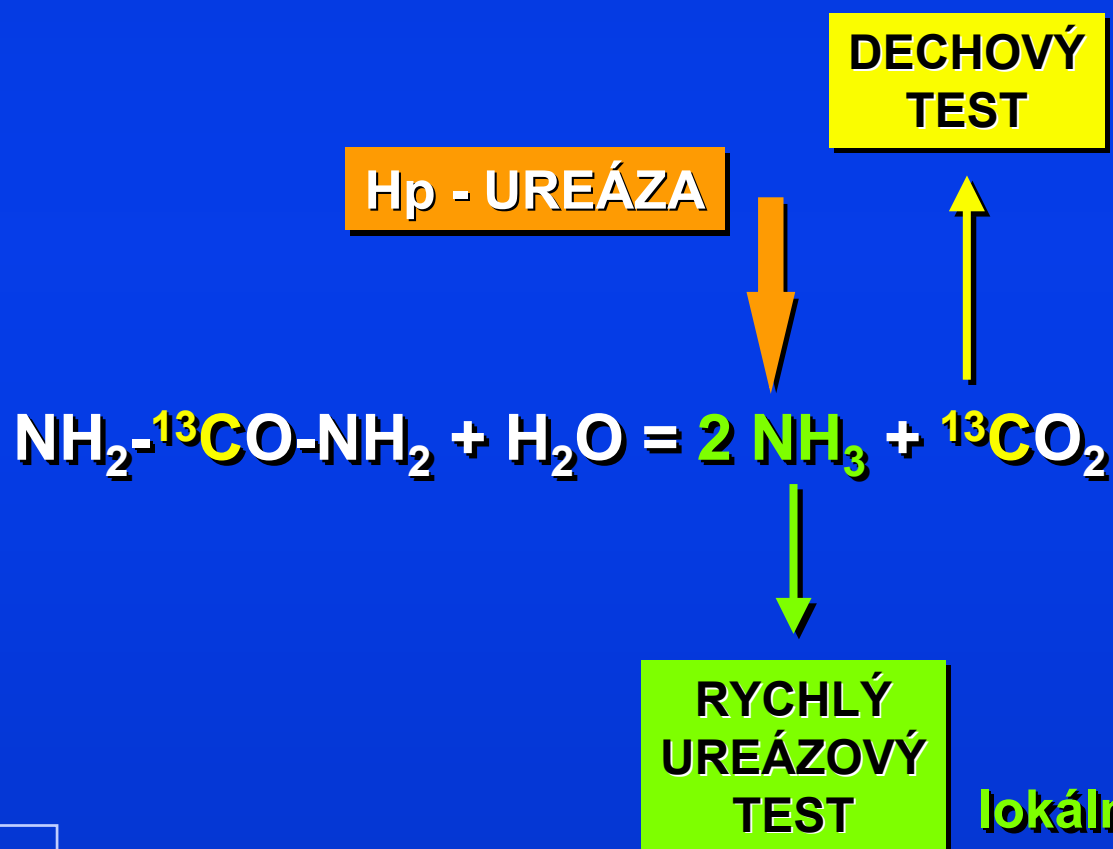
Elitza S Theel - Helicobacter pylori Infection: Test Utilization Strategies for Diagnosis. MayoMedicalLab. Communiq. 2013, 38/6

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

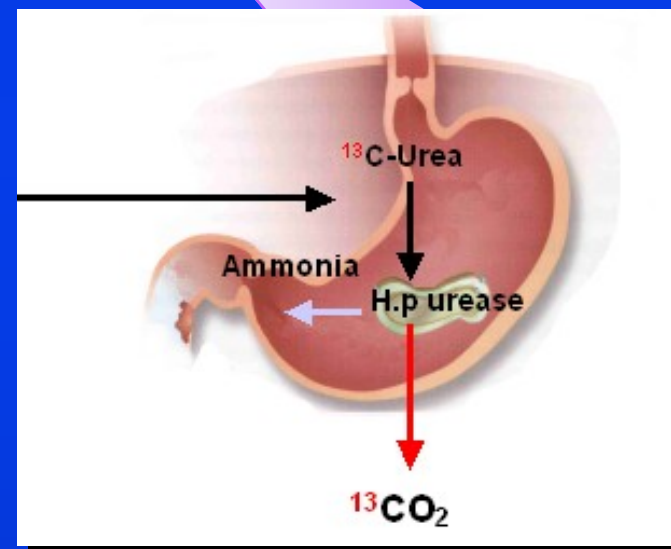
SUBSTRÁT: ^{13}C -MOČOVINA

DÁVKA: 50 - 100 mg

DOBA TESTU: 30 minut



globální test - žaludku

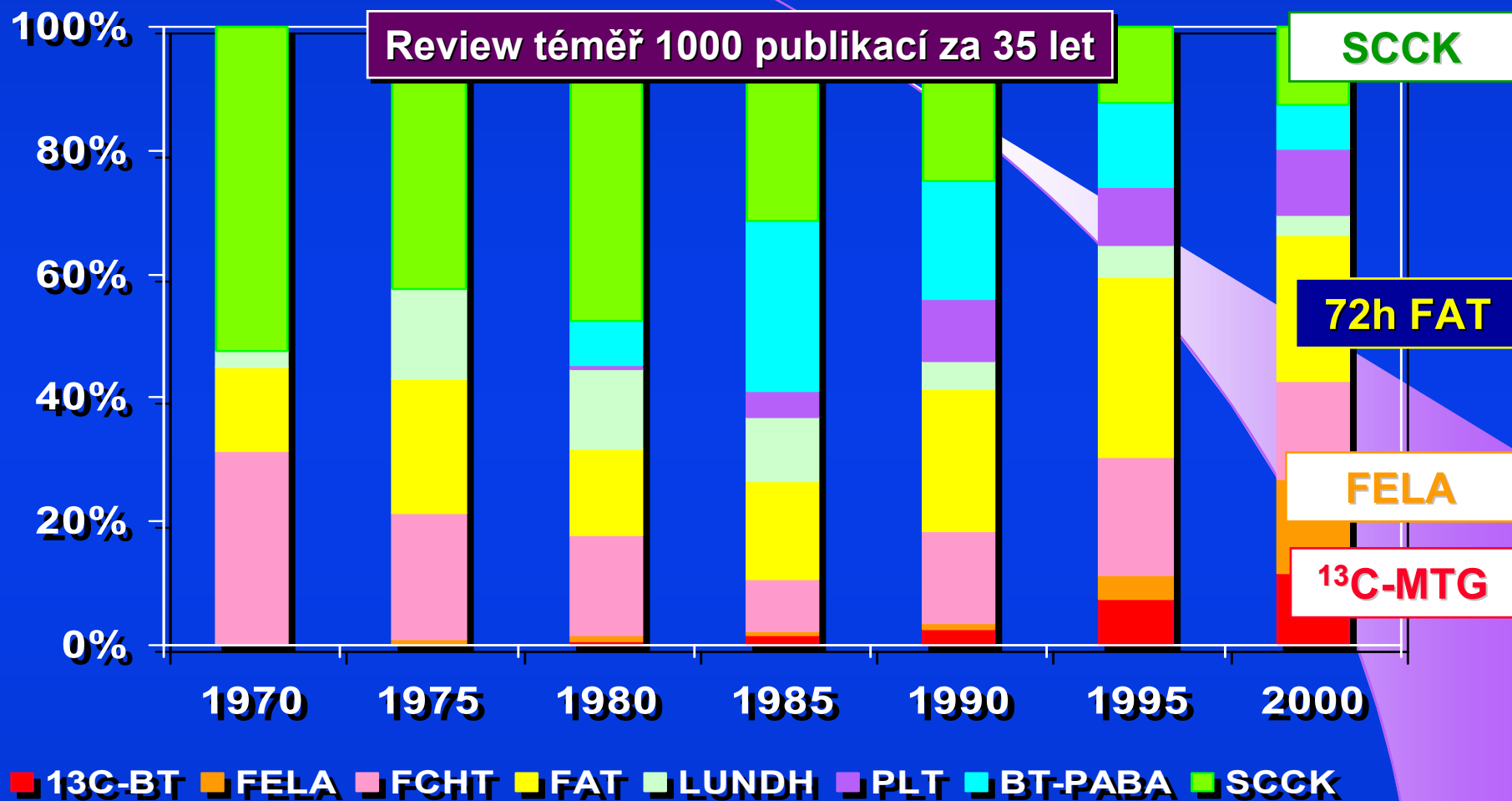


lokální test - biopsie

VYŠETŘENÍ STOLICE
VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY
DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU
DIAGNOSTIKA CELIAKIE
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



TESTY EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU – TRENDY ZA 30 LET



Boeck WG, Adler G, Gress TM. Pancreatic function tests: When to choose, what to use. *Current Gastroenterol Rep.* 2001;3:95–100

TESTY EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU – WJG 2017

TEST	VÝHODY	NEVÝHODY
S-CCK, ePTF	VYSOCE CITLIVÝ	INVASIVNÍ, POUZE SPEC.CENTRA
72h STOOL FAT	ZLATÝ STANDARD MONITORING PERT	NUTNÁ DIETA, 72H SBĚR STOLICE, NEPŘÍJEMNÝ
FE-1	JEDNODUCHÝ, DOSTUPNÝ	NÍZKÁ CITLIVOST PRO STŘEDNÍ PEI
ACID STEATOCRIT	KORELUJE S CFA	CHYBÍ STANDARDIZACE
¹³ C-MTG	CITLIVÝ PRO STŘEDNÍ PEI MONITORING PERT	POUZE SPEC.CENTRA, POSITIVNÍ PŘI NE-PANKREAT. MALABSORPCI

Sperti C, Moletta L. Staging chronic pancreatitis with exocrine function tests: Are we better? World J Gastroenterol. 2017 Oct 14;23(38):6927-6930

KVANTITATIVNÍ ANALÝZA TUKŮ VE STOLICI

SBĚR STOLICE - 72 hod.

REFERENČNÍ METODA
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU

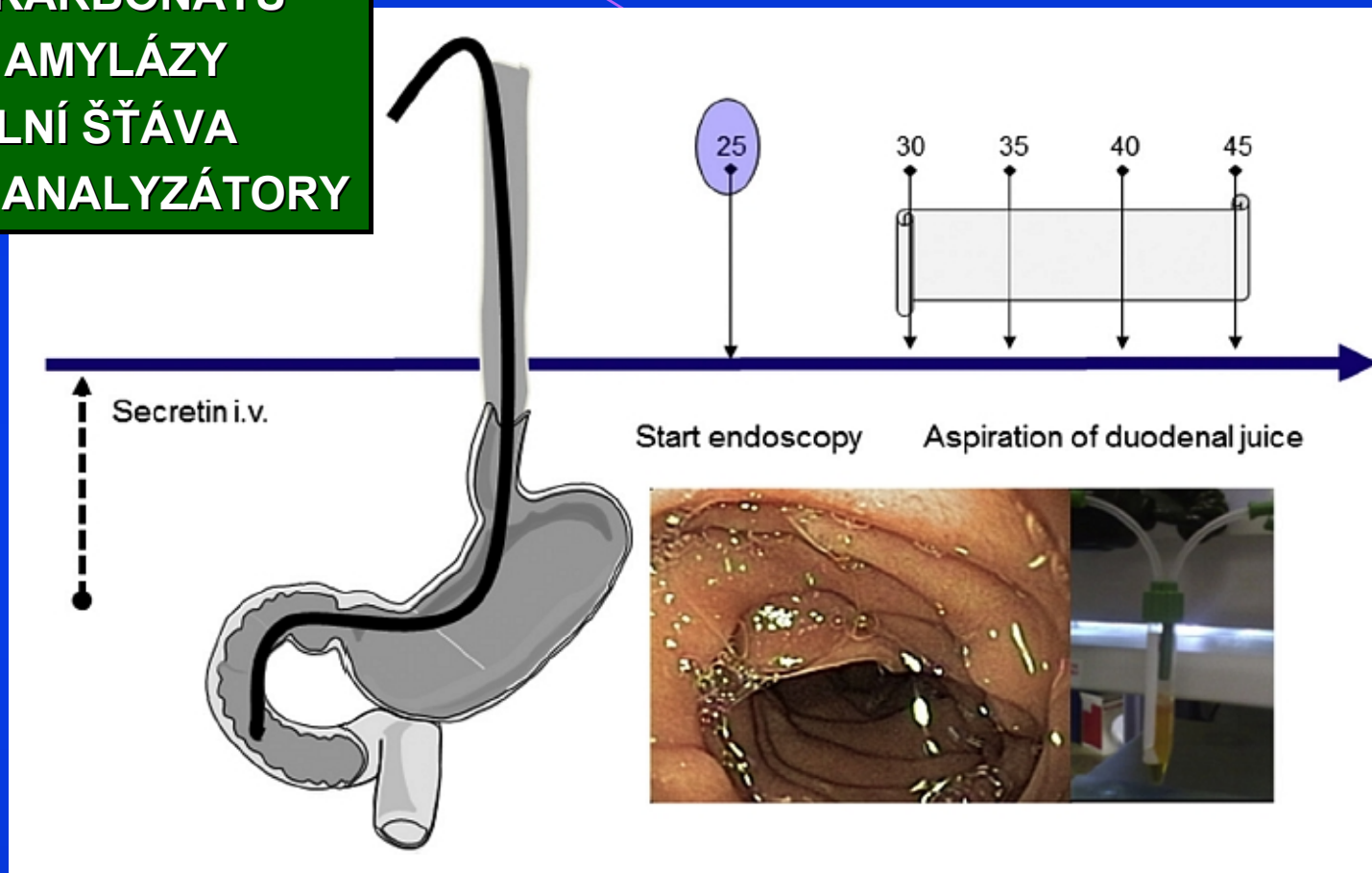


FAT 72 hod.

S-CCK TEST

ENDOSKOPICKÝ SEKRETINOVÝ TEST

ANALÝZA BIKARBONÁTŮ
ANALÝZA AMYLÁZY
DUODENÁLNÍ ŠŤÁVA
AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY



Erchinger F, Engjom T, Gudbrandsen OA et al.:

Automated spectrophotometric bicarbonate analysis in duodenal juice compared to the back titration method. Pancreatology. 2016; 16(2): 231-237

Chronic pancreatitis - evidence based guidelines

Which test is clinically indicated

for diagnosing exocrine pancreatic insufficiency (PEI) ?

Statement 3-6. In a clinical setting, a non-invasive pancreatic function test (PFT) should be performed. The **FE-1 test** is feasible and widely available and is therefore most frequently used in this setting, while the **13C mixed triglyceride** breath test (13C-MTG-BT) offers an alternative. The s-MRCP test may also be used as an indicator of PEI but provides only semiquantitative data.

(Grade 1B, agreement)

Is a pancreatic function test required for the diagnosis of CP?

Statement 3-7. A function test is required for the diagnosis of CP.

(Grade 2B, strong agreement)

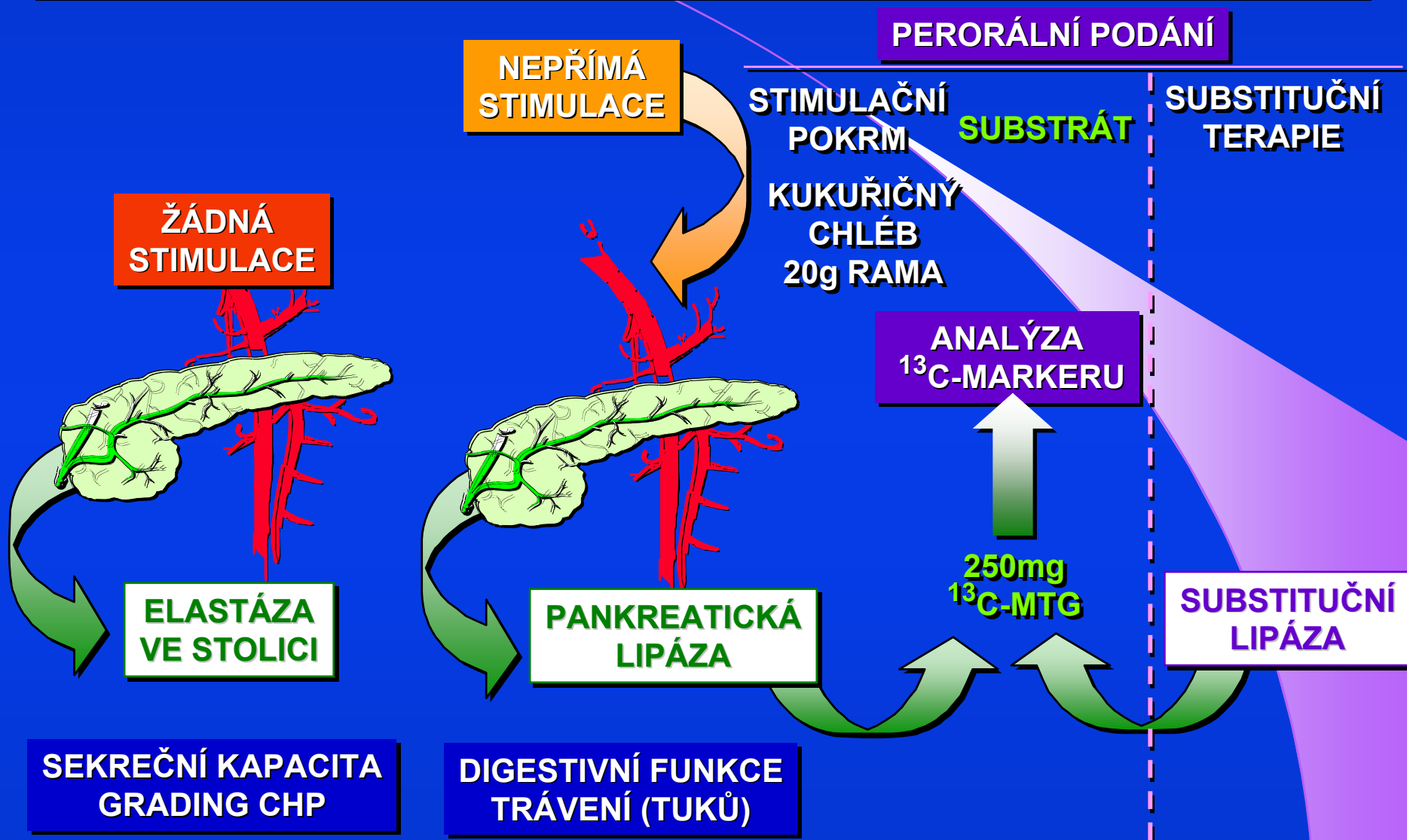
Should a pancreatic function test be performed at the time of diagnosis?

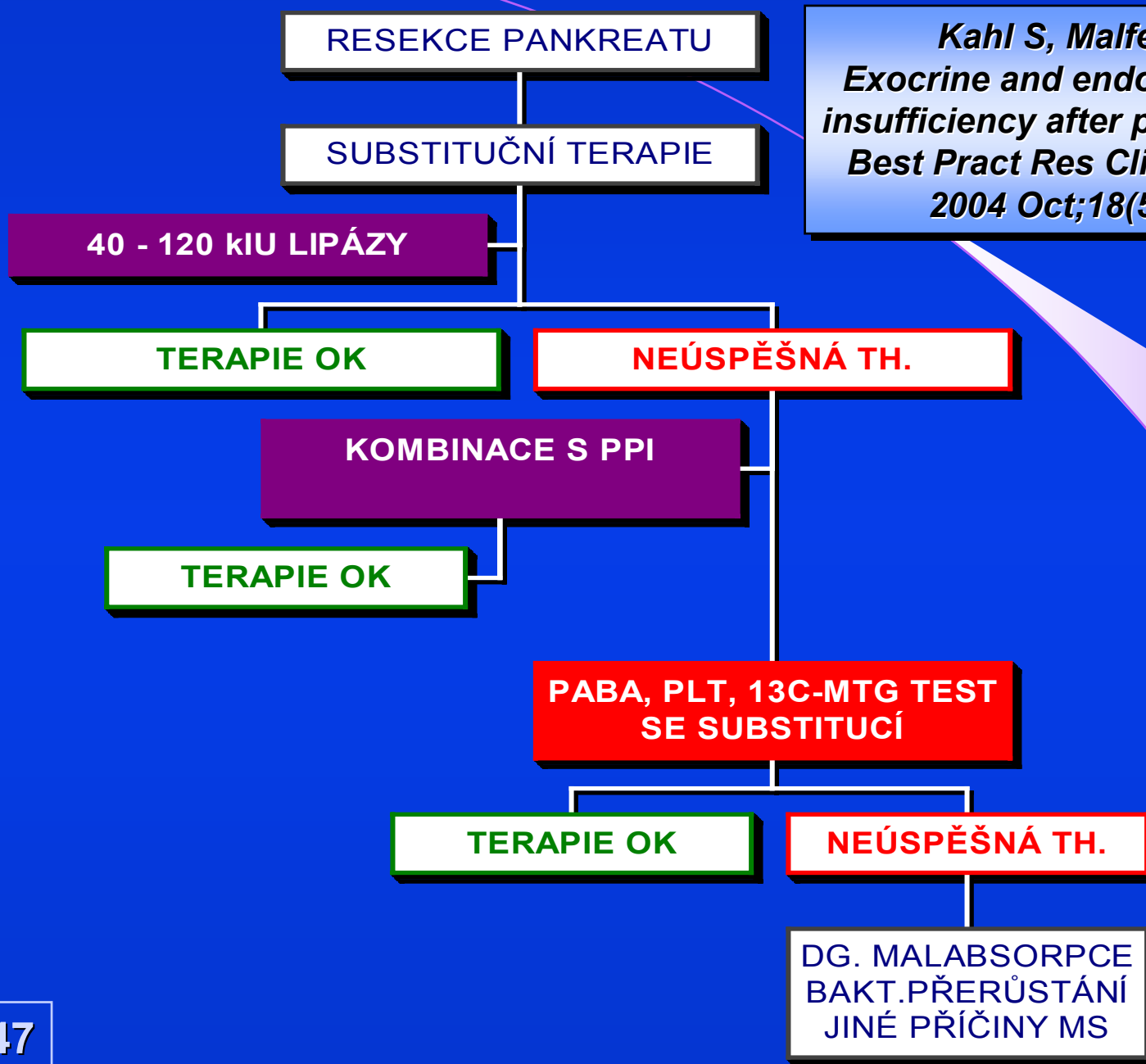
Statement 3-8. Every patient with a new diagnosis of CP

should be screened for PEI. (Grade 1A, strong agreement)

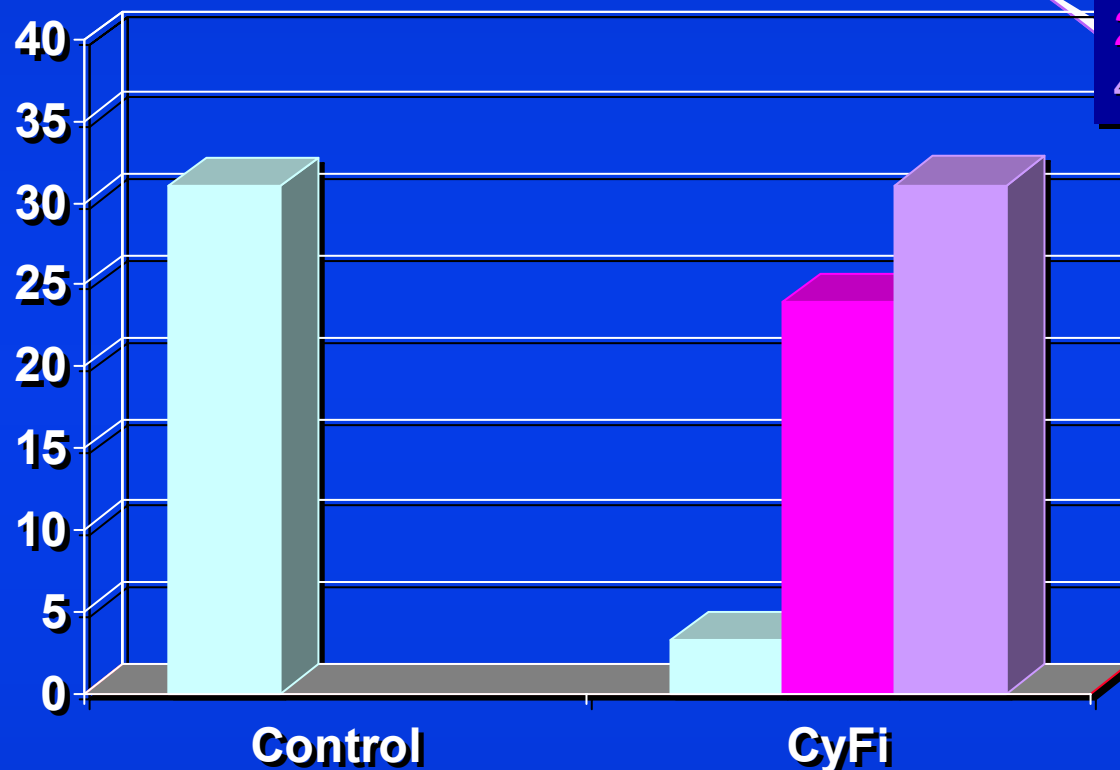
*Löhr M. - HaPanEU/UEG Working Group, UEG Journal, 2017, Vol. 5(2) 153–199
United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis
and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU)*

TESTY EXOKRINNÍ FUNKCE PANKRAETU





*Kahl S, Malfertheiner P.
Exocrine and endocrine pancreatic insufficiency after pancreatic surgery.
Best Pract Res Clin Gastroenterol.
2004 Oct;18(5):947-55.*

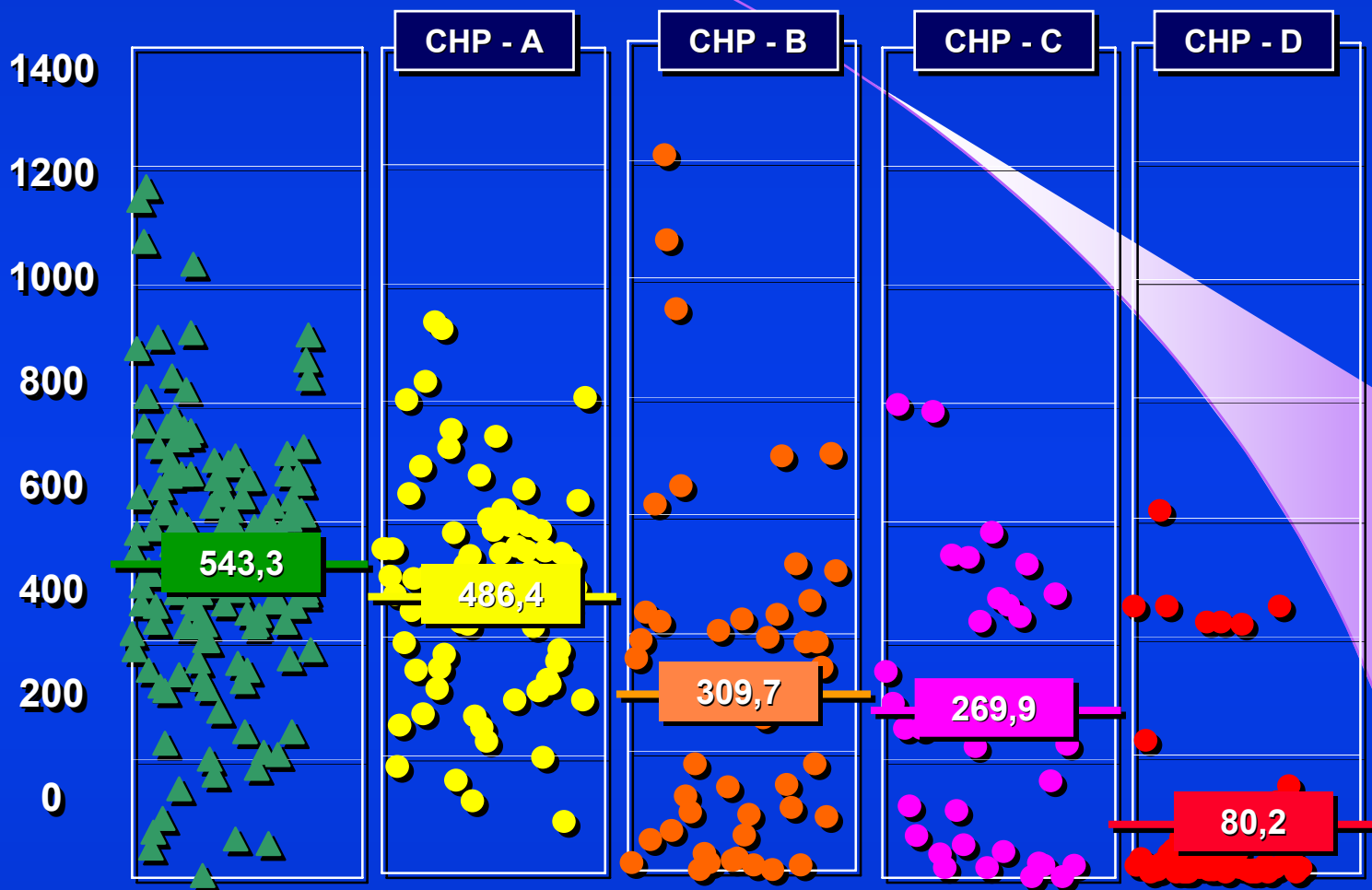
DECHOVÝ TEST S ^{13}C - MIXED TRIGLYCERIDYcPDR ^{13}C 

CF bez enzym.suplementace
2400 IU lipázy/kg/potravy
4800 IU lipázy/kg/potravy

5; 10 mg/kg ^{13}C -MTG
cPDR 6 hodin

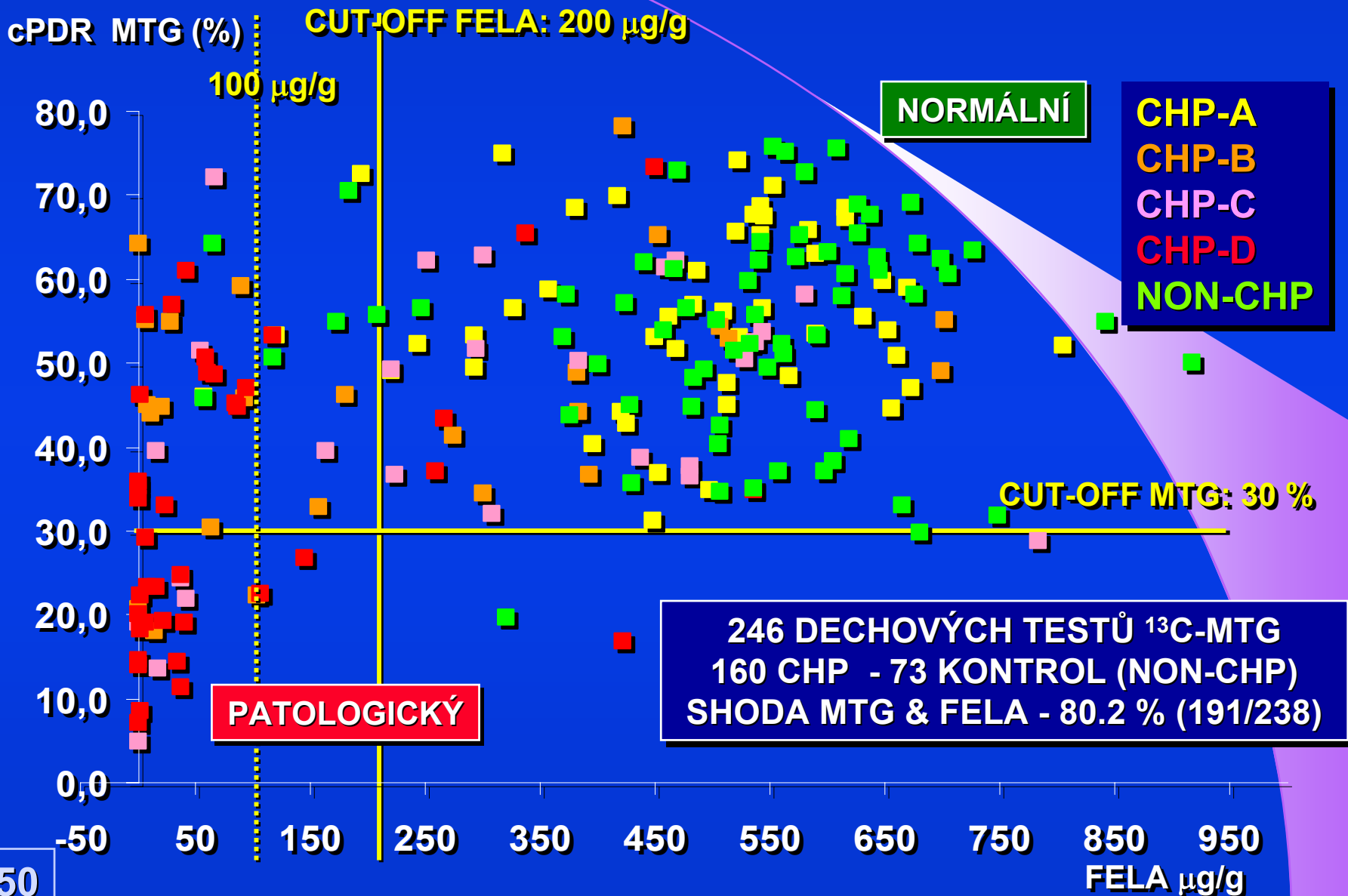
*Amarri S. et al.: 13-Carbon mixed triglyceride breath test and pancreatic enzyme supplementation in cystic fibrosis
Archives of Disease in Childhood 1997; 76: 349–351*

STANOVENÍ ELASTÁZY-I VE STOLICI PŘI CHP

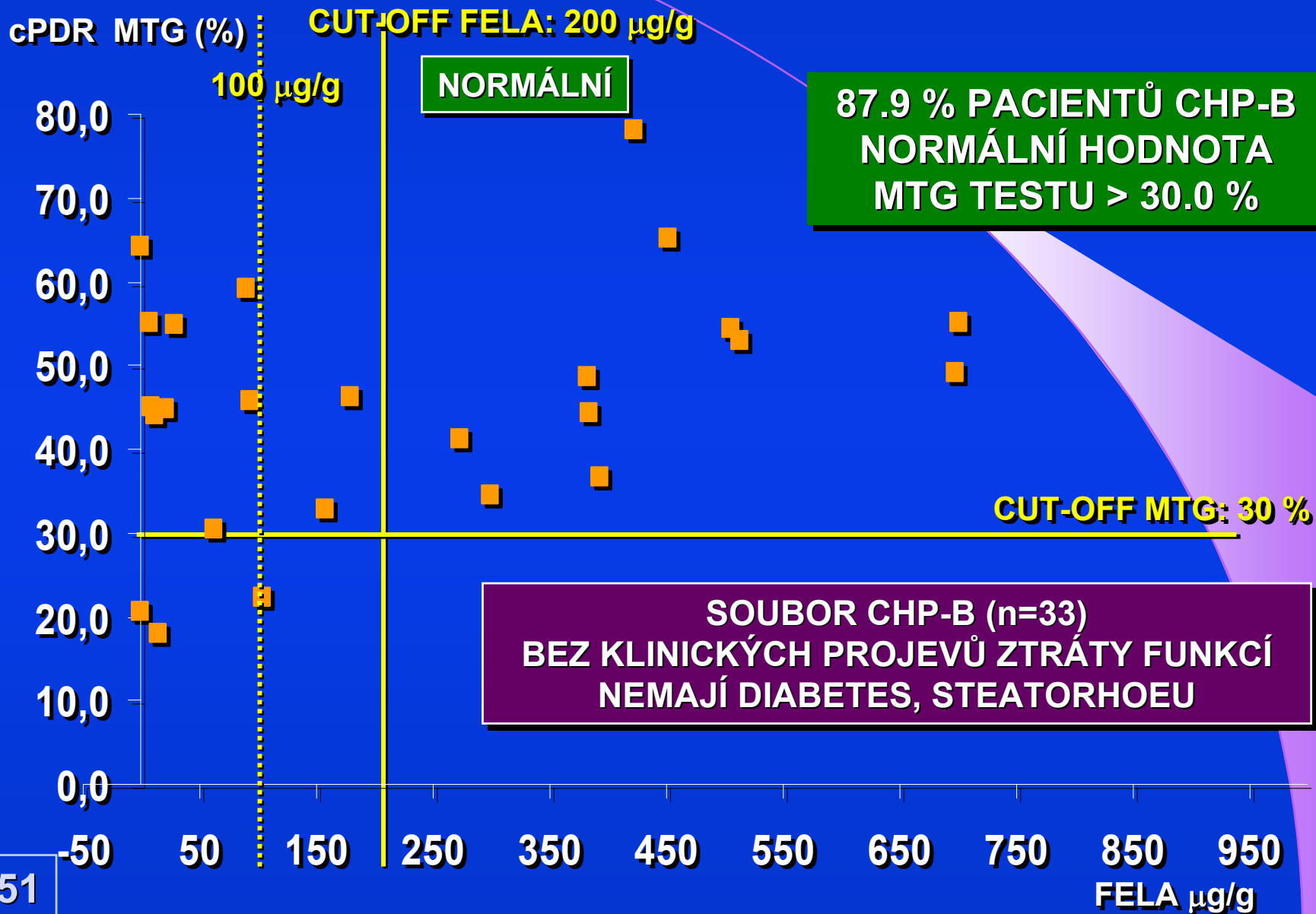


368 VZORKŮ STOLICE ScheboTech ELISA ELASTÁZA 1
155 KONTROL (NON-CHP), 213 CHP KLASIFIKOVÁNO A-B-C-D

¹³C-MTG - DECHOVÝ TEST & FELA VE STOLICI



¹³C-MTG - DECHOVÝ TEST & FELA VE STOLICI



VYŠETŘENÍ STOLICE
VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY
DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU
DIAGNOSTIKA CELIAKIE
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



KAZUISTIKA: 12-02

Žena - L.J. - ročník 1972

v dětství **anemická, asthenická**, často v ozdravovnách

matka i sestra sledovány pro **thyreopatii**

asthenie, výška je 171 cm, hmotnost je 52 kg

menarché v 15 letech, vdaná

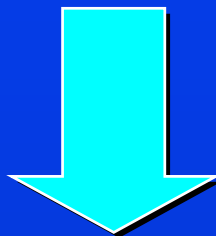
v době stanovení diagnózy (2005) po **1 spont. potratu** 1994

KAZUISTIKA: 12-02

2005 přijata na gastroenterologickou kliniku
s požadavkem koloskopie pro **hypochromní anemii**

Koloskopie - normální nález

Bioptické vzorky z rektu - normální nález



Indikována laboratorní vyšetření

KAZUISTIKA: 12-02

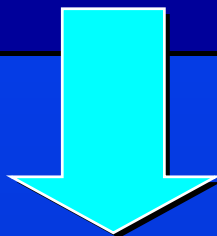
screening celiakie 11/4/05:

IgA antitransglutamináza 132 U/ml

IgA antigliadin 30 U/ml

IgG antigliadin 132 U/ml

IgA antiendomysium - pozitivní



**Biopsie tenkého střeva
floridní celiakie, subtotální atrofie,
snížená laktáza, IEL 50/100**

CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE

- ❑ příbuzní 1. a 2. stupně CS-nemocných
- ❑ Duhringova dermatitida
- ❑ metabolická osteopatie
- ❑ **nejasná anemie**
- ❑ nevysvětlený únavový syndrom
- ❑ th-rezistentní syndrom dráždivého střeva

- ❑ opožděný růst a nevysvětlený ↓THM
- ❑ nízké sérové železo
- ❑ izolované zvýšení S-AST, S-ALT
- ❑ recidivující aftozní stomatitida
- ❑ **infertilita a poruchy reprodukce**

- ❑ diabetes mellitus I. typu
- ❑ autoimunní thyreoiditida
- ❑ autoimunní hepatitida
- ❑ systémový lupus erythematodes
- ❑ Sjögrenův sy a choroby pojiva
- ❑ PBC, PSC

HLAVNÍ RIZIKOVÉ SKUPINY

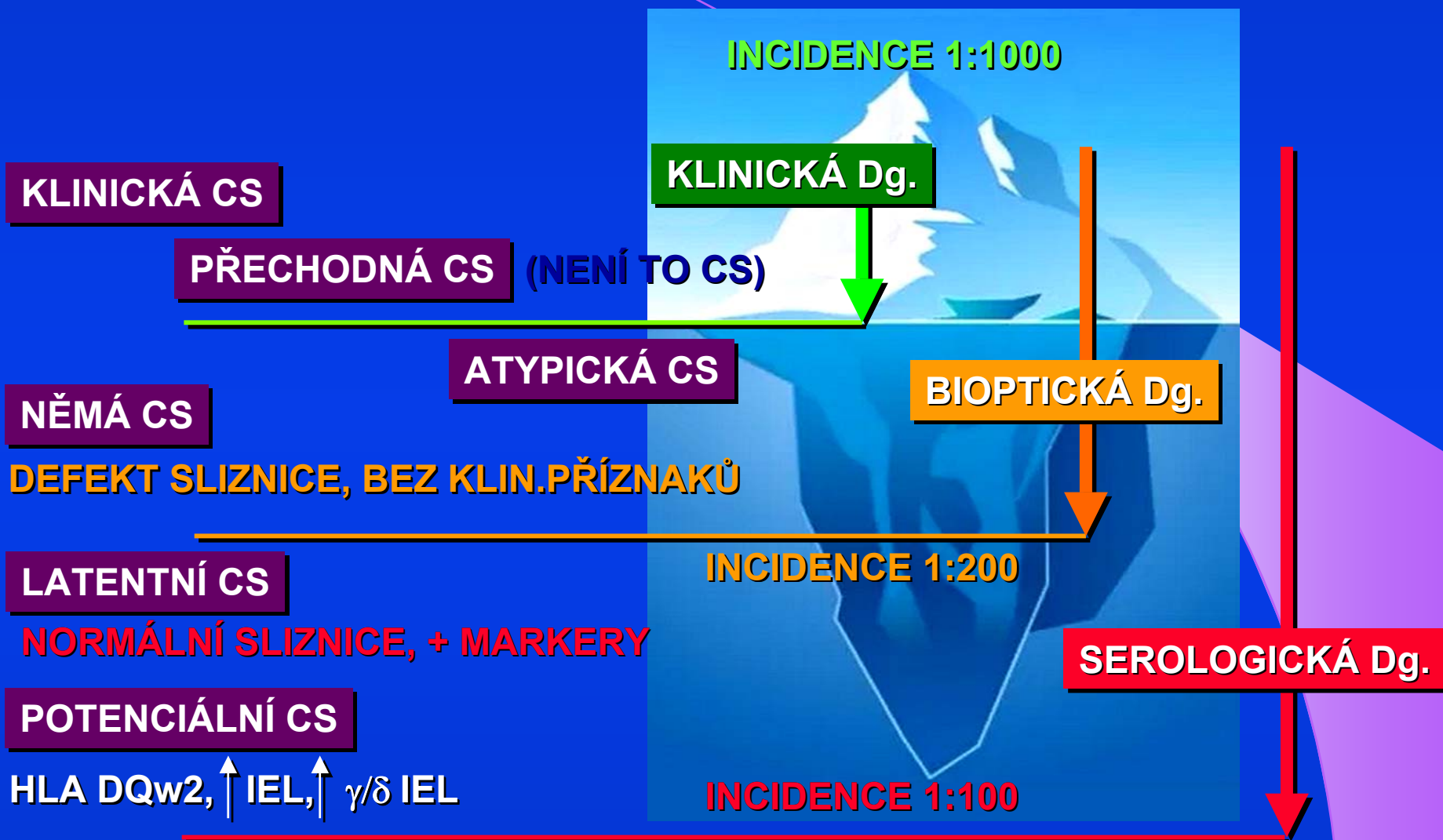
CS PODEZŘELÉ SYMPTOMY

AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ

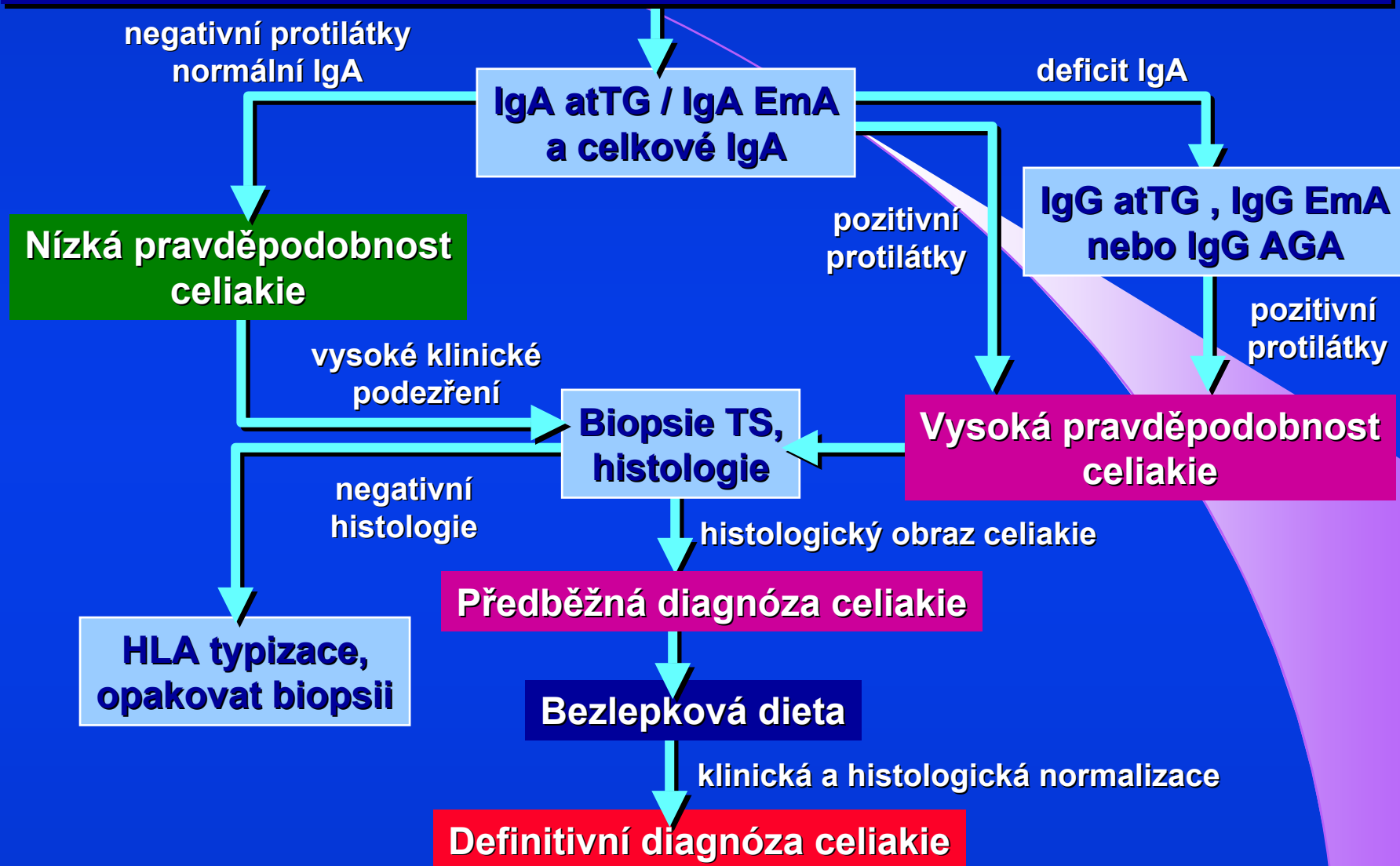
Cílený screening celiakie - Metodický pokyn MZ ČR

Věstník MZ ČR, 2011, částka 3. str. 51-54 - Practicus 2011; 4: 9 - 10

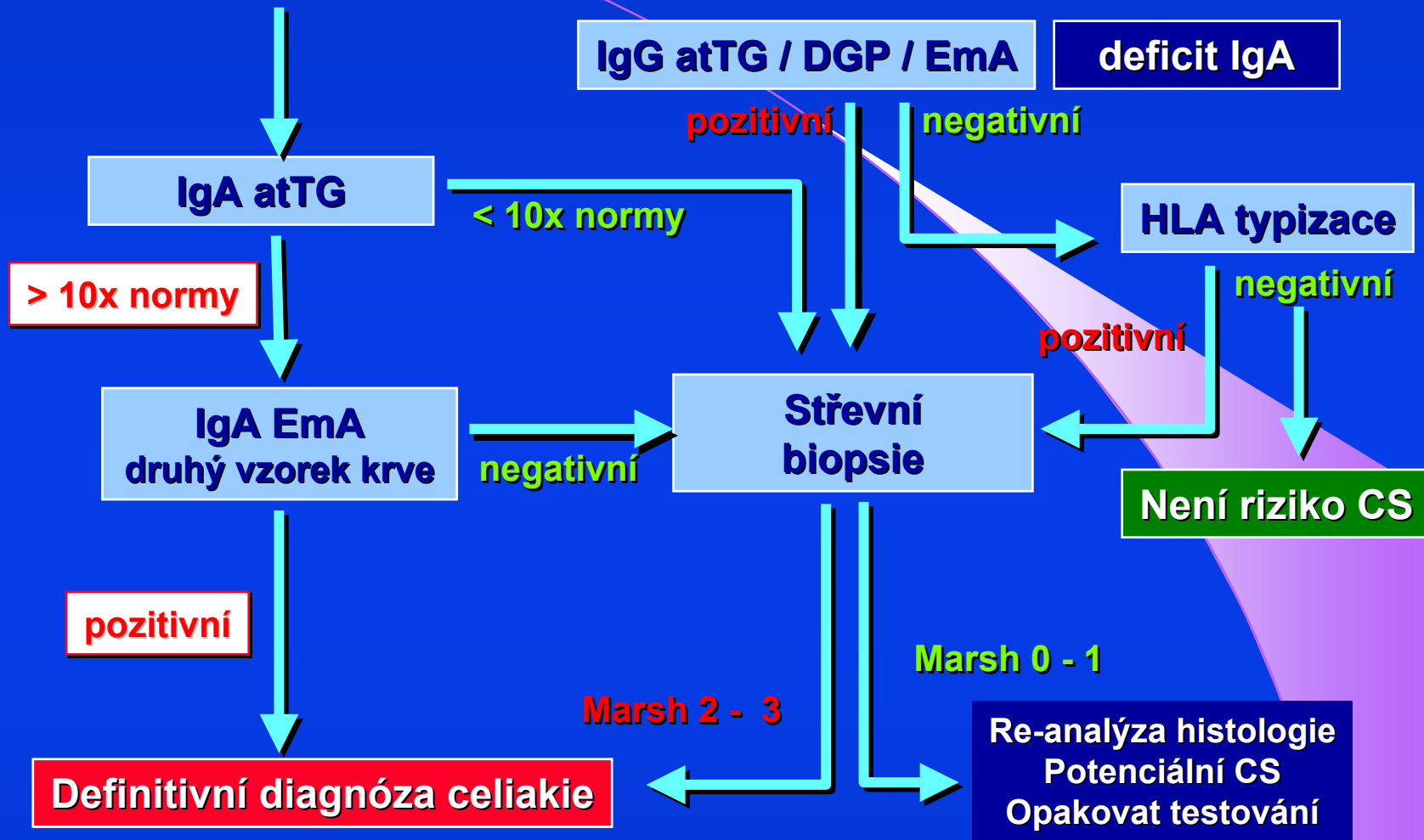
INCIDENCE CELIAKIE - HYPOTÉZA LEDOVCE



ALGORITMUS LAB.METODIK PŘI PODEZŘENÍ NA CS



DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS PŘI PODEZŘENÍ NA CS U DĚTÍ



European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I. et al.: J Ped Gastru Nutr. 2020 Jan;70(1):141-156

**SOUČASNÝ PROTOKOL
STANOVENÍ PROTI LÁTEK
(EVIDENCE - BASED)**

**PERSPEKTIVNÍ PROTOKOL
STANOVENÍ PROTI LÁTEK
(PRACOVNÍ HYPOTÉZA)**

IgA atTG

+ IgA

IgA atTG

+ IgA EmA

ZVÝŠENÍ SPECIFICITY IgA atTG

+ IgG atTG

DETEKCE CELIAKIE PŘI IgA DEFICITU

+ IgG DGP

**ZVÝŠENÍ SPECIFICITY IgA atTG
DETEKCE CELIAKIE PŘI IgA DEFICITU
DETEKCE CELIAKIE PRO DĚTI DO 2 LET**

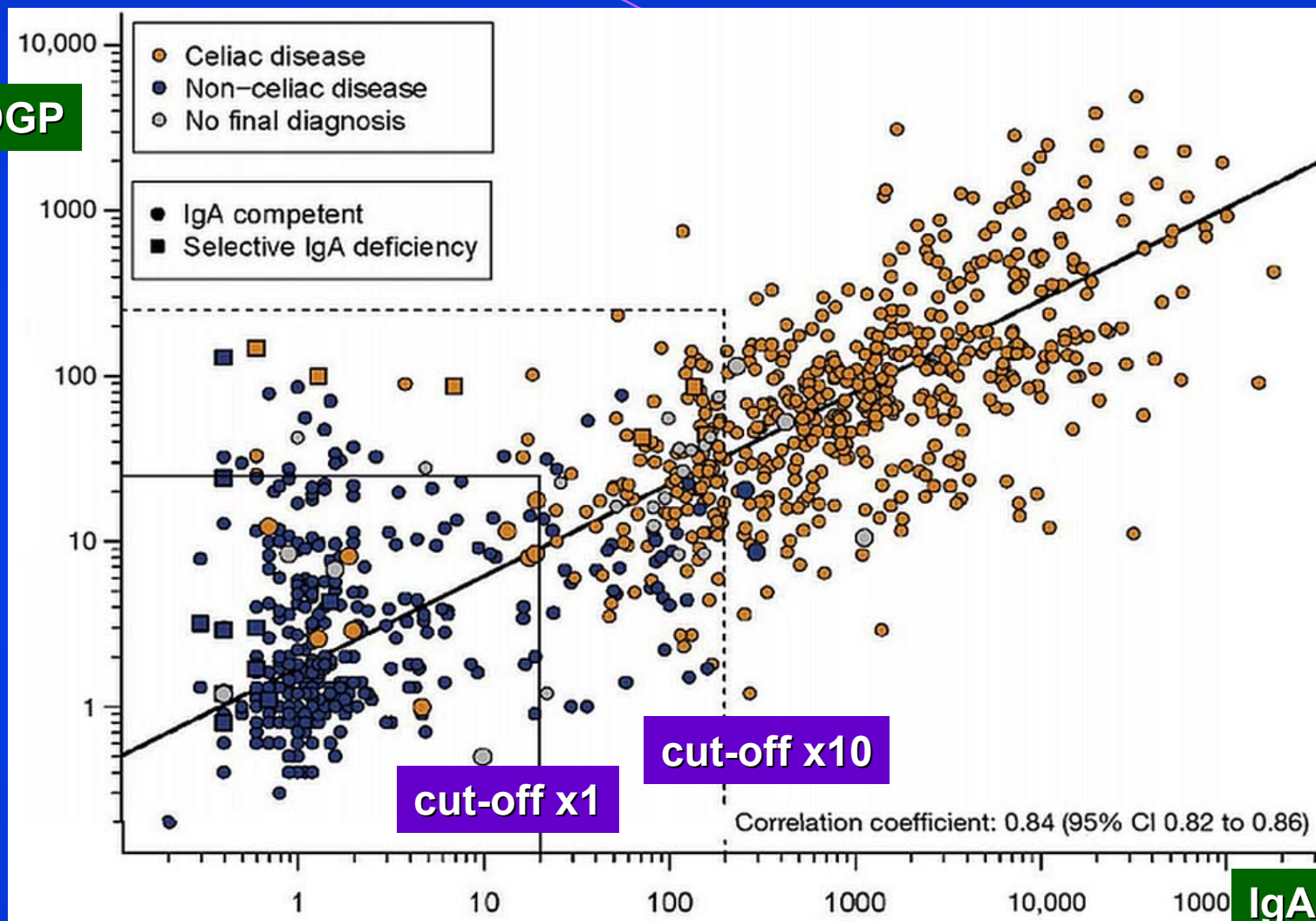
+ IgA AGA

DETEKCE CELIAKIE PRO DĚTI DO 2 LET

Volta U., Fabbri A., Parisi C. et al. Old and new serological tests for celiac disease screening. Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2010, 4(1)

MARKERY CS - atTG, DGP - DIAGNÓZA BEZ BIOPSIE

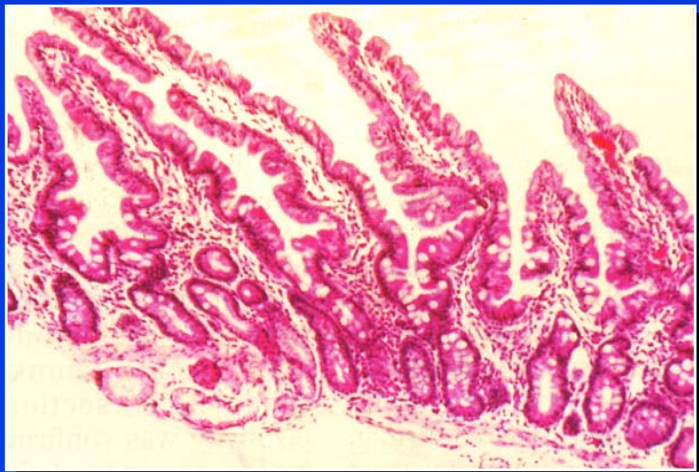
IgG-DGP



IgA-atTG

VLIV BEZLEPKOVÉ DIETY NA SCREENING, DIAGNÓZU

NORMÁLNÍ SLIZNICE



NEGATIVNÍ PROTILÁTKY

ZDRAVÁ OSOBA
CELIAKIE NA DIETĚ



CELIAKIE NA DIETĚ ?
JINÁ AUTOIMUNITA ?



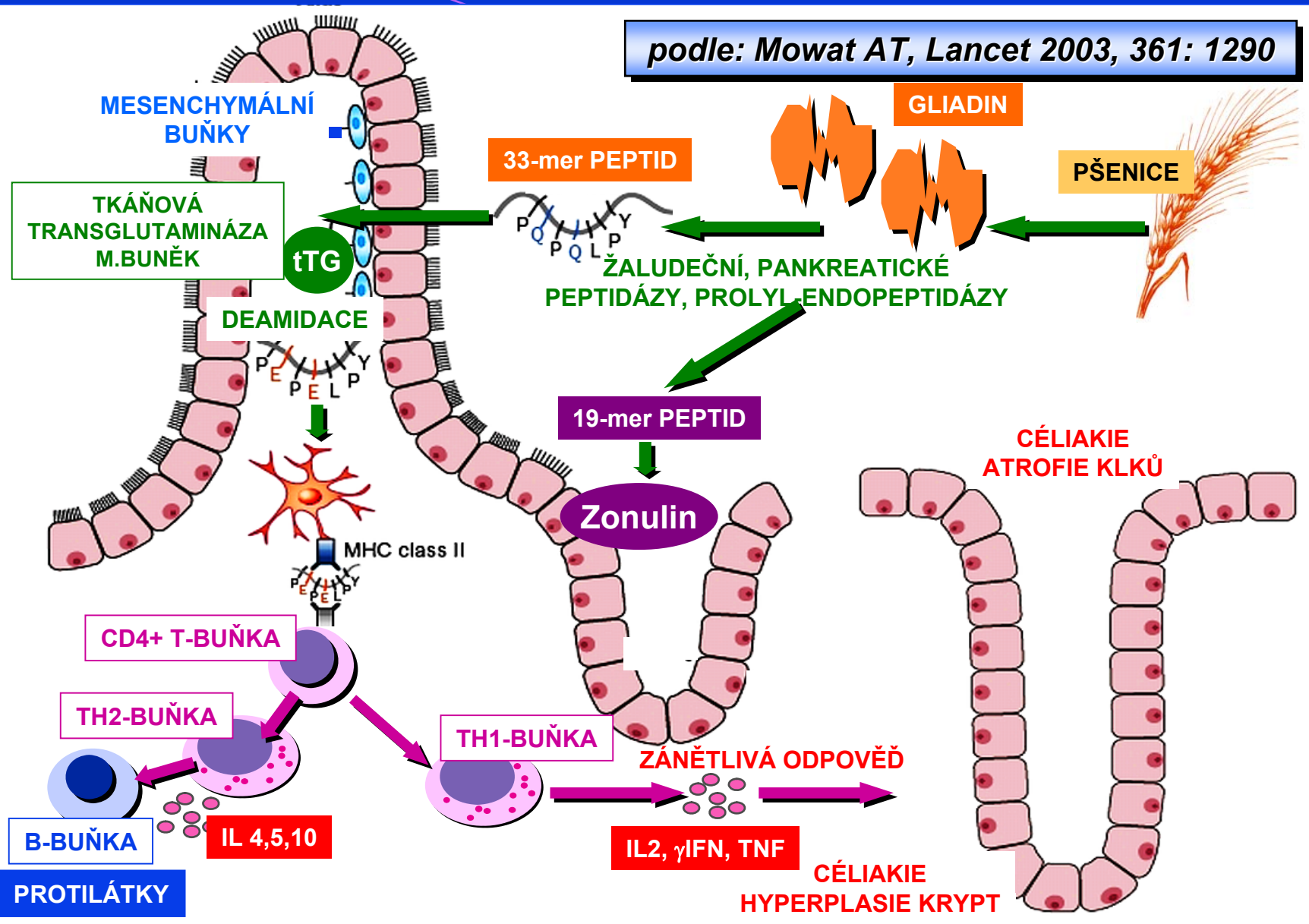
FLORIDNÍ CELIAKIE
BEZ DIETY



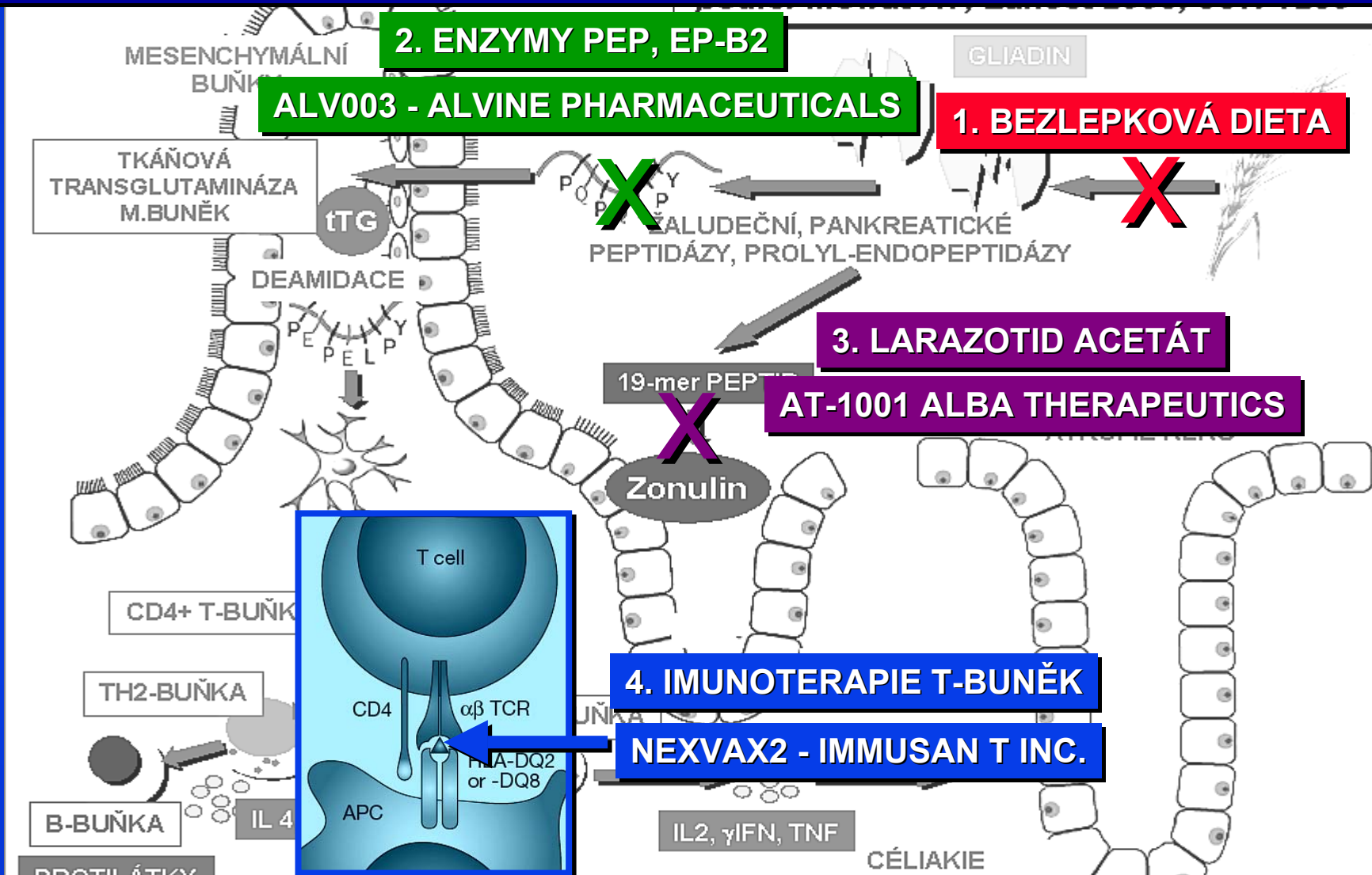
TOTÁLNÍ ATROFIE

POZITIVNÍ PROTILÁTKY

podle: Mowat AT, Lancet 2003, 361: 1290

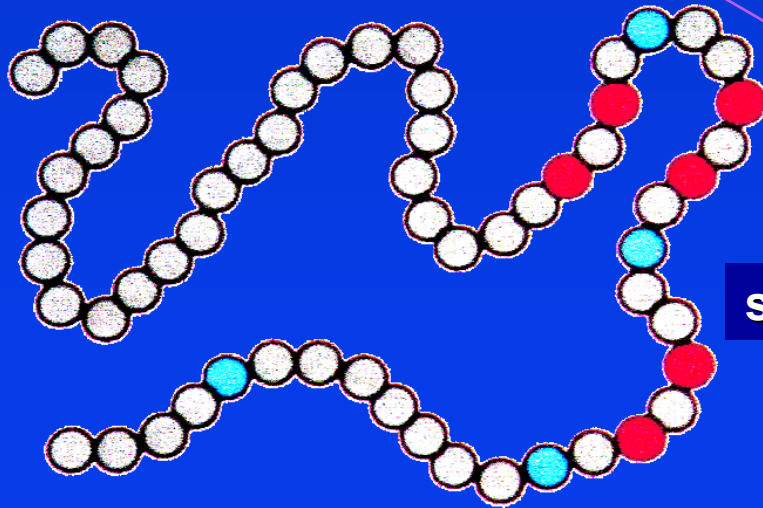


CELIAKIE - TERAPIE A JEJÍ PERSPEKTIVY



Gottlieb K., Dawson J., Hussain F., et al. Development of drugs for celiac disease: review of endpoints for Phase 2 and 3 trials. *Gastroenterology Report*, 2015, 1–12

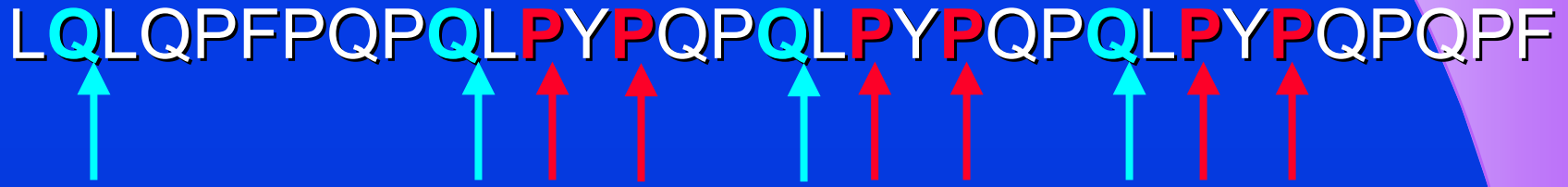
CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA



sekvence gliadinu

ALV003 - Phase I Trial
Alvine Pharmaceuticals
February 13, 2008

33-mer rezistentní peptid



EP-B2 (Barley)
Cysteine endoprotease B-isoform 2
MW 43.7 kD

SC-PEP (Sphingomonas capsulata)
Prolyl endopeptidase
MW 80.4 kD

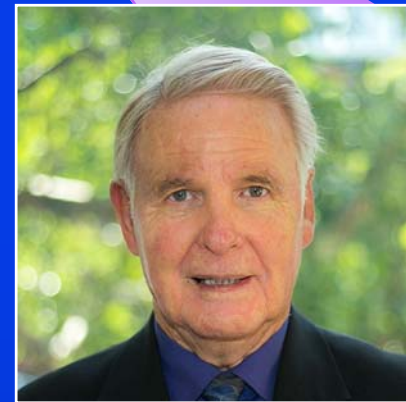
CELIAKIE - DETOXIFIKACE GLIADINU CARICAINEM

GLUTEGUARD JE EXTRAKTEM Z CARICA PAPAYA, OBSAHUJE ENZYM CARICAIN A DALŠÍ PROLYL-ENDOPEPTIDÁZY, NELÉČÍ CELIAKII, JE POTRAVINOVÝM DOPLŇKEM, CENA ZA 60 TABLET JE 44 AUD (850.- Kč)



Q Q P Y P Q P Q

CARICAIN
(Carica Papaya.)



Cornell HJ, Stelmasiak T. The Significance of Key Amino Acid Sequences in the Digestibility and Toxicity of Gliadin Peptides in Celiac Disease. International Journal of Celiac Disease, 2016, Vol. 4, No. 4, 113-120

POTRAVINOVÉ DOPLŇKY DEGRADUJÍCÍ LEPEK



Wobenzym® N

Suggested Use: Adults take 3 tablets twice daily on an empty stomach at least 45 minutes before meals with water. Not intended for children.

Advanced Usage: Adults may gradually increase to 12 per day by taking 3 tablets 4 times per day on an empty stomach.

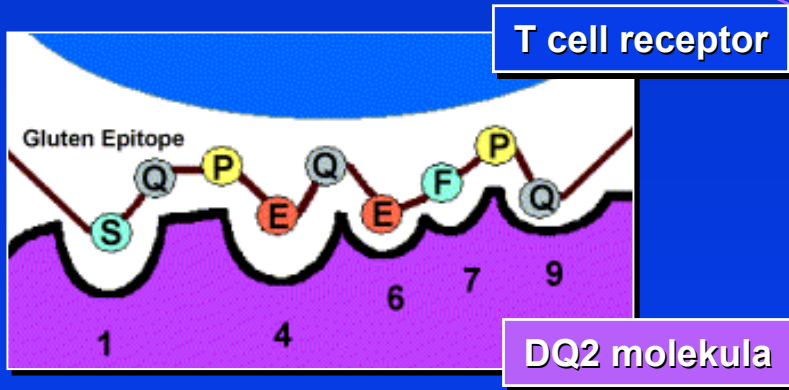
Supplement Facts

Serving Size 3 Tablets
Servings Per Container 33

	Amount Per Serving	%DV
Pancreatin** 56,000 USP units protease (pancreas) <i>Sus scrofa</i>	300mg	+
Papain** 492 FIP-units*** <i>Carica papaya</i>	180mg	+
Bromelain** 675 FIP-units <i>Ananas comosus</i>	135mg	+
Trypsin** 2,160 FIP-units (pancreas) <i>Sus scrofa</i>	72mg	+
Chymotrypsin** 900 FIP-units (pancreas) <i>Bos taurus</i>	3mg	+
Rutoside trihydrate** (Rutin) <i>Sophora japonica</i>	150mg	+

+ Daily Value (DV) not established

PREPARÁTY OBSAHUJÍ ŘADU ENZYMŮ, KTERÉ LEPEK ŠTĚPÍ, DLE VÝROBCE JSOU URČENY PRO OSOBY S INTOLERANCÍ NA POTRAVINY OBSAHUJÍCÍ LEPEK



PATOGENICITA PRO CS KLESÁ

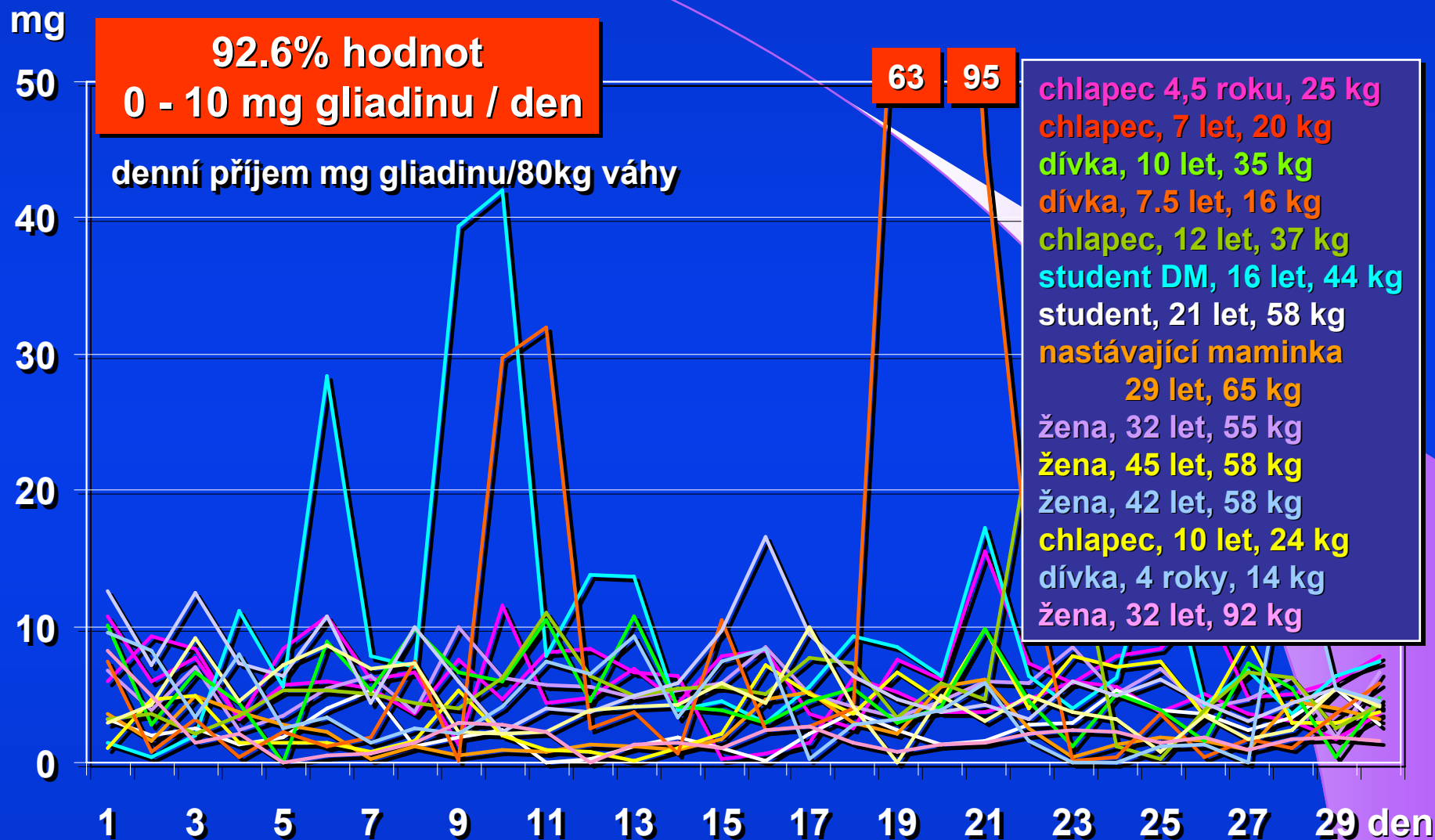
- | | | | | | | | |
|----------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| PŠENICE | ŽITO | JEČMEN | OVES | RÝŽE | KUKUŘICE | ČIROK | PROSO |
| GLIADIN | SECALIN | HORDEIN | AVENIN | ORYZENIN | ZEIN | KAFIRIN | PANICIN |



SPECIFICITA TESTU KLESÁ



DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU



Gabrovská D., Kocna P., et al.: Monitoring of Daily Gliadin Intake in Patients on Gluten-free Diets. Prague Medical Report 2011, 112 (1): 5 – 17

POCT TESTY - SCREENING CELIAKIE

**RYCHLÉ, RAPID TESTY
Z PLNÉ KRVE
POCT ANALÝZA**



anti-tTG (IgA & IgG)



anti-DGP (IgA & IgG) + celkové IgA



anti-tTG (IgA) + celkové IgA



anti-tTG (IgA, IgG, IgM)

POCT TESTY - SCREENING CELIAKIE

Současné důkazy nepodporují masový screening pro CS, i když jsme si vědomi, že většina pacientů s CS při této strategii nebude diagnostikována.

Screening pro CS je ale doporučen u vysoce rizikových skupin.

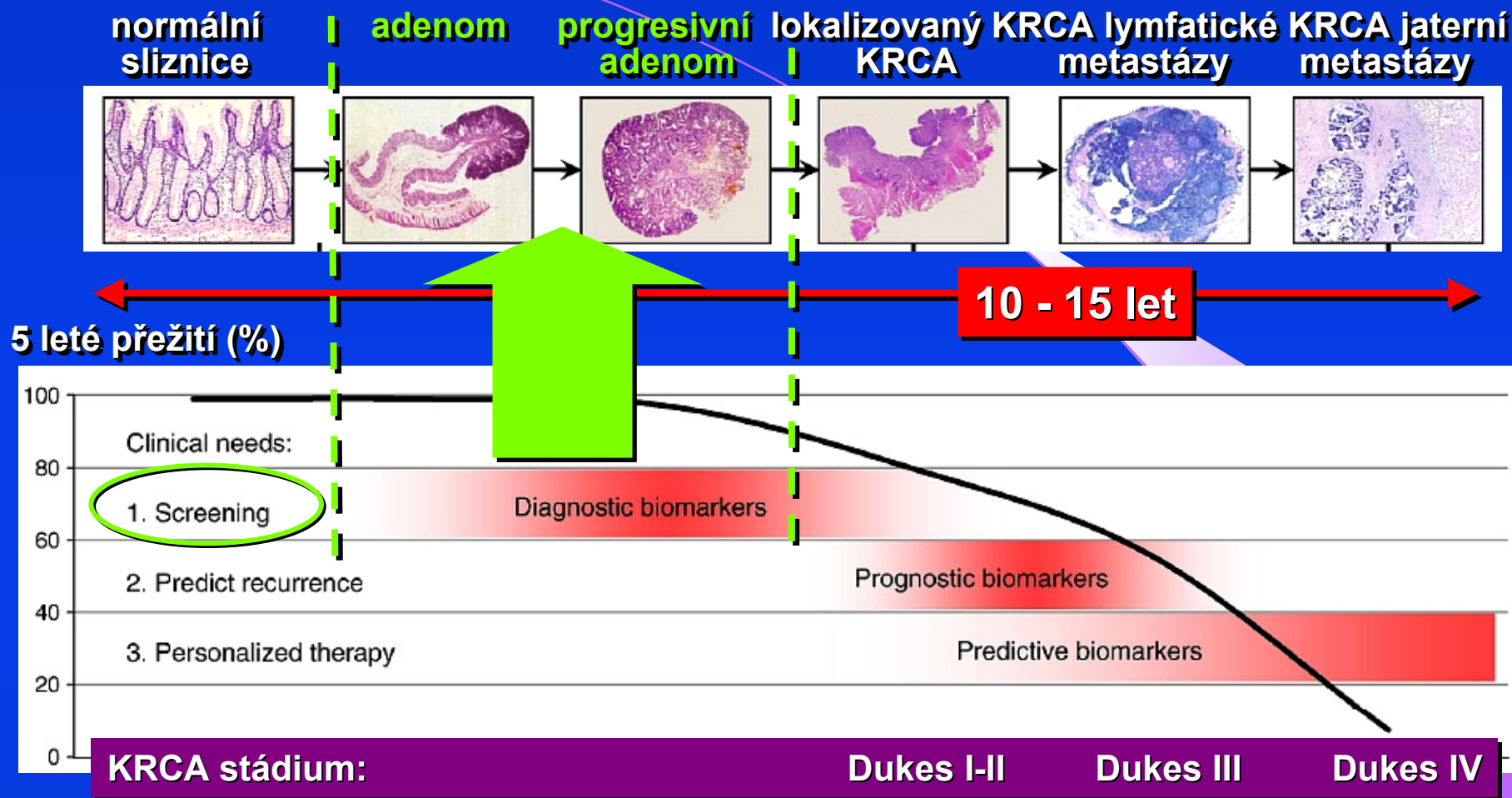
*Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups
Ludvigsson JF., Card TR., Kaukinen K., Bai J., Zingone F., Sanders DS., Murray JA.
United European Gastroenterology Journal, 2015, Vol. 3(2): 106–120*

Meta analýza v roce 2018 prokazuje
sdruženou citlivost POCT testů 94.0% (89.9-96.5%)
a specificitu 94.4% (90.9-96.5%)

*Singh P, Arora A, Strand TA. et al.: Diagnostic Accuracy of Point of Care Tests for Diagnosing Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.
J Clin Gastroenterol. 2018 Jun 16. [Epub]*

VYŠETŘENÍ STOLICE
VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY
DECHOVÉ TESTY S UHLÍKEM 13C
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU
DIAGNOSTIKA CELIAKIE
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST





Jimenez CR, Knol JC, Meijer GA, Fijneman RJ. Proteomics of colorectal cancer: overview of discovery studies and identification of commonly identified cancer-associated proteins and candidate CRC serum markers.

J Proteomics. 2010;73:1873-1895

TESTY OKULTNÍHO KRVÁCENÍ VE STOLICI - FOBT/TOKS

J Med Screen. 2002;9(3):99-103. Basic variables at different positivity thresholds of a **quantitative immunochemical test** for faecal occult blood. Castiglione G, Grazzini G, Miccinesi G, Rubeca T, Sani C, Turco P, Zappa M.

2005

qi-FOBT - 3.generace



i-FOBT - 2.generace

1990

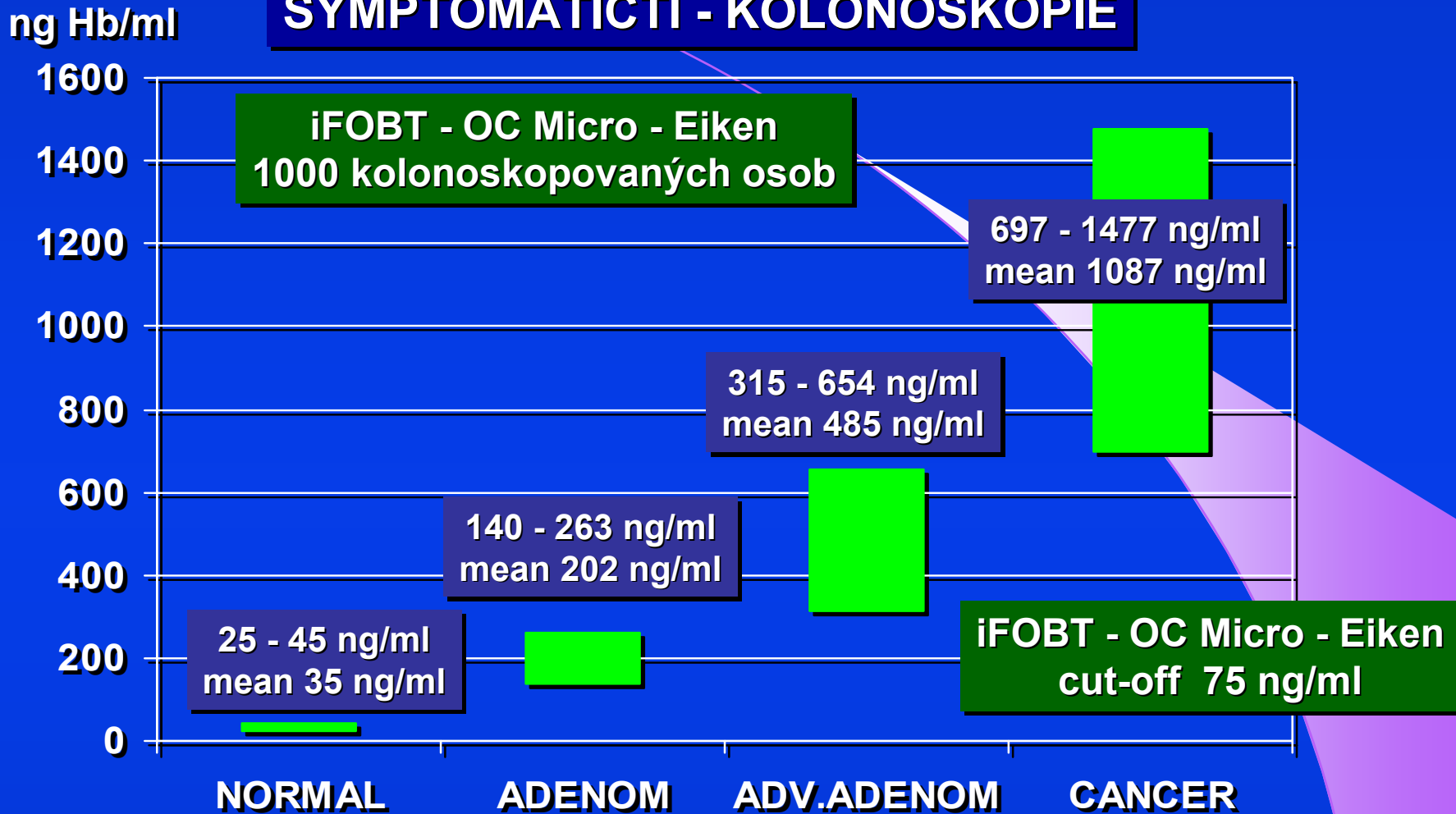


1975

g-FOBT - 1.generace

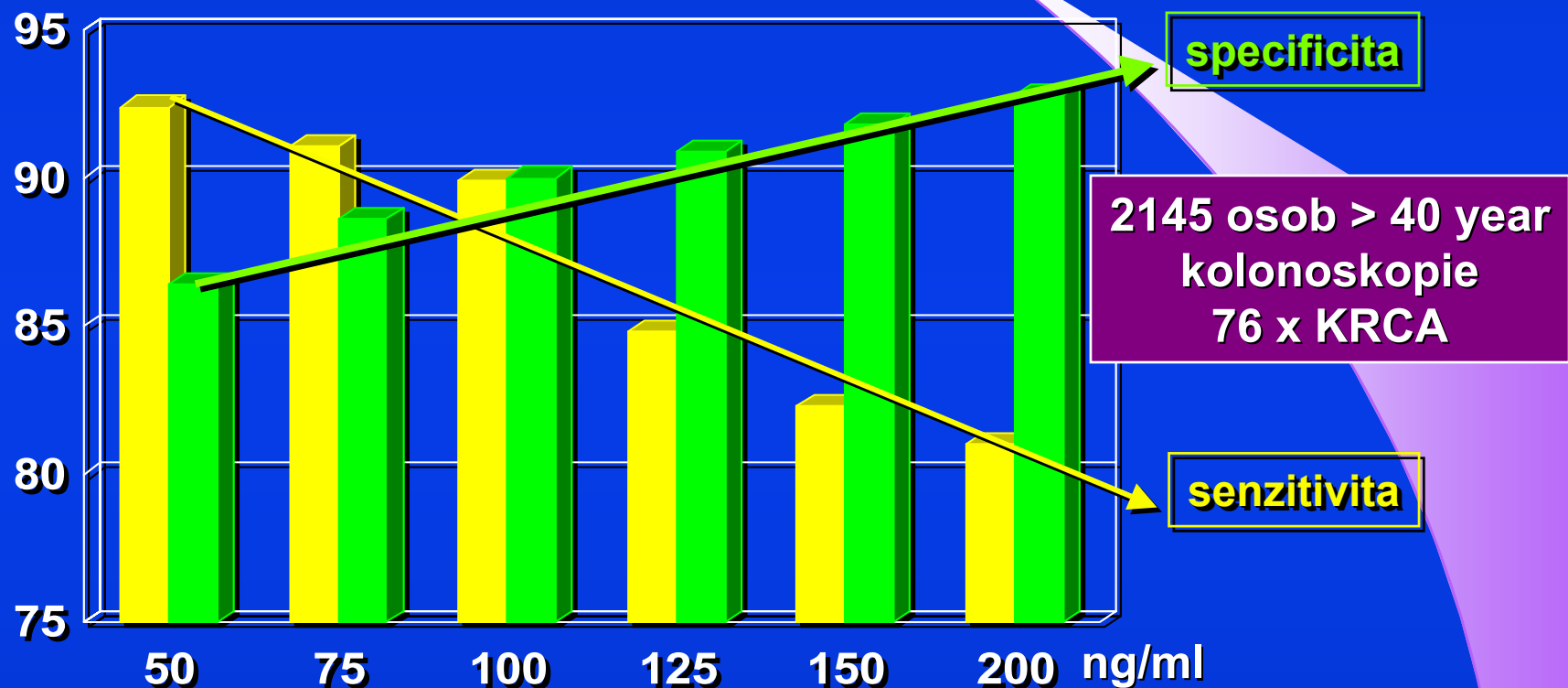
Schweiz Med Wochenschr. 1976 Feb 28;106(9):297
The **hemoccult test** in the screening for colonic carcinoma
Deyhle P, Nüesch HJ, Kobler E, Jenny S, Säuberli H.

SYMPTOMATIČTÍ - KOLONOSKOPIE



Levi Z., Rozen P., Hazazi R., Vilkin A., Waked A., Maoz E., Birkenfeld S., Leshno M., Niv Y.
 Ann Intern Med. 2007;146:244-255
 A Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test for Colorectal Neoplasia

Optimalizace cut-off pro qiFOBT, indikace ke kolonoskopii:
Indikovat pokud možno všechny patologie - včetně **15% zdravých osob** ?
NE indikovat žádná zdravé osoby, ale **snížit senzitivitu o 15%** ?



*Terhaar sive Droste JS et al. Higher Fecal Immunochemical Test Cutoff Levels
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011; 20(2)*

INTEGRACE RIZIKOVÝCH FAKTORŮ

Doporučení ACS 2018 - Screening KRCA již od 45 let.
Colorectal cancer screening for average-risk adults:
2018 guideline update from the American Cancer Society.
CA Cancer J Clin 2018;68:250-281.

Věk je důležitý, ale rovněž několik dalších faktorů, jako je pohlaví, příbuznost prvního stupně s CRC, vysoký index tělesné hmotnosti (BMI), metabolický syndrom, kouření cigaret, strava, užívání určitých léků (aspirin, nesteroidních protizánětlivých léků, hormonální substituční terapie) a adherence. **Nedostatkem je neschopnost integrovat tyto faktory do personalizovaného screeningu.**

Clin Gastroenterol Hepatol. 10/2018

*Lowering the Starting Age for Colorectal Cancer Screening to 45 Years:
Who Will Come...and Should They?*

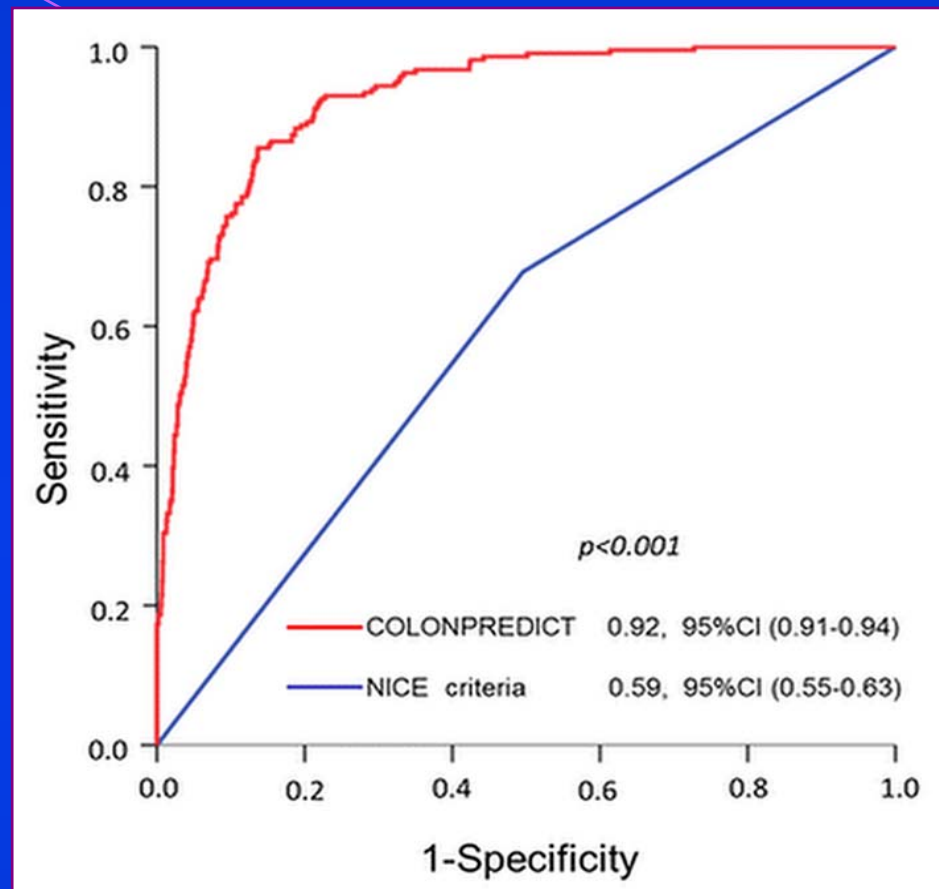
Imperiale TF, Kahi CJ, Rex DK.: Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 (10):1541-1544

VÍCEROZMĚRNÝ MODEL PREDIKCE - COLONPREDICT

11 proměných predikčního modelu

Proměná	OR
Věk	1.04
Pohlaví mužské	2.2
Hb ve stolici $\geq 20 \mu\text{g/g}$	17.0
Hb v krvi $< 10 \text{ g/dl}$	4.8
CEA $\geq 3 \text{ ng/ml}$	4.5
Předchozí kolonoskopie	0.1
Krvácení z rektu	2.2
Změna střevní pasáže	1.7

nízké riziko	skóre	< 3.5
střední riziko	skóre	$3.5 - 5.6$
vysoké riziko	skóre	≥ 5.6



Development and external validation of a faecal immunochemical test-based prediction model for colorectal cancer detection in symptomatic patients
 Cubiella J, Vega P, Salve M. et al. BMC Medicine 2016, 14:128

ANALÝZA FIT, VFN PRAHA, 10 LET (1.1.2008 - 31.12.2018)

10 let FIT - 28 900 testů - 14.9% FIT+
 analýza KRCA k NORu 6/2016
 147 KRCA, 48% ve stadiu III - IV
 61 ze 147 KRCA zemřelo
 34 KRCA po FIT -
 5 KRCA ve věku 41 - 49 let

4/24

18.1%

4/14

28.5%

Falešná negativita FIT pod 15 µg/g - 18,5%
 21 karcinomů ze 113 (dg. do 1 roku po FIT)

3/24

12.5%

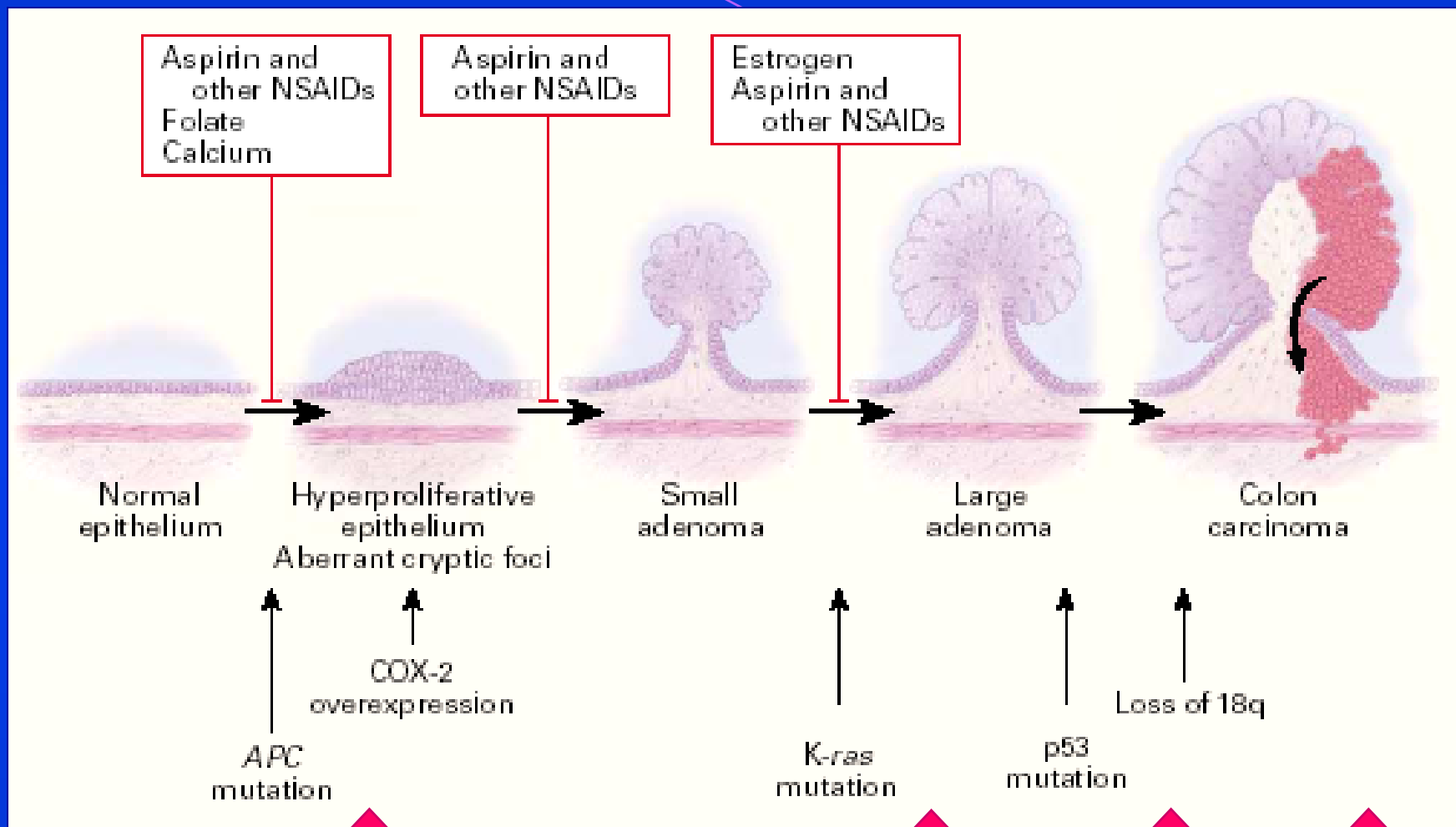
Při jednom testu a cut-off 15 µg/g bude
 procento nezachycených karcinomů 17.6%

10/53

18.8%

Kelley L, Swan N, Hughes DJ. - *Colorectal Dis.* 2013 Sep; 15(9): e512-21
 An analysis of the duplicate testing strategy of an Irish immunochemical FOBT
 colorectal cancer screening programme

GENETICKÉ MECHANIZMY KR-CA



5q
ztráta
APC

12q
aktivace
K-ras

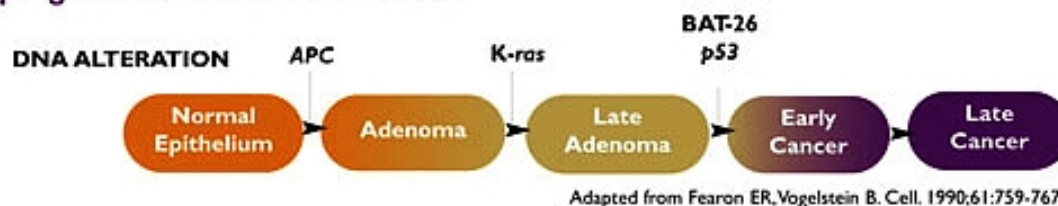
17p
ztráta
p53

18q
ztráta
DCC

MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE

DNA CHIPY PRO KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

Colorectal cancer develops in well-defined stages and arises from molecular alterations in multiple genes within an individual cell.



PreGen-Plus is a single test comprised of 23 molecular markers of colorectal cancer. These include:

- 21 point mutations in *APC*, *K-ras*, and *p53*
- One microsatellite instability marker, BAT-26
- One Long DNA marker, DNA Integrity Assay (DIA®)

Copyright © EXACT Sciences Corporation. All Rights Reserved.

**PreGen-Plus - DETEKCE 23 MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ
KR-CA, 21 MUTACÍ APC, K-ras, p53, BAT-26**

**Cologuard® - DNA stool test (Exact Sciences)
approved by FDA, September 04, 2014
cena testu je 600 U\$, www.medscape.com**

FIT - OPTIMALIZACE x COLOGUARD TEST

Německá studie - Clinical Epidemiology - 07/2017

3494 účastníků ve věku 50-84 let se screeningovou kolonoskopií v soukromých gastroenterologických praktikách v Německu, s provedením komerčně dostupného kvantitativního FIT - FOB Gold. Porovnání s MSDT studií, analýza DNA ve stolici metodou Cologuard.

Kolono – diagnóza	DNA - Cologuard		FIT – FOB Gold		
	počet	senzitivita	počet	senzitivita-1	senzitivita-2
KRCA – karcinom	65	92,3 %	29	96,7 %	96,7 %
Adenom pokročilý	757	42,4 %	170	33,7 %	47,4 %
Adenom low-risk	2893	17,2 %	134	10,0 %	19,5 %

Senzitivita-1: 17 µg/g (100 ng/ml) dle výrobce, senzitivita-2: 8,4 µg/g nastavena na specificitu MSDT studie – 86.6%

Brenner H. Chen H. Fecal occult blood versus DNA testing: indirect comparison in a colorectal cancer screening population. Clin Epidemiol. 2017 Jul 13;9:377-384.

<http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/glab/glency1.htm>

<http://gelab.zde.cz>

gastroenterologii

GastroLab



Skupina metodik funkce tenkého střeva, malabsorpce, screening céliakie, střevní propustnost, bakteriální přerůstání

Alfa-1 antitrypsin ve stolici

Anti-endomysium IgA

Anti-gliadin IgA, IgG

Anti-tTG IgA, IgG

Anti-gliadin, tTG ve stolici

A-vitamin zátěžový test

β-karoten

β-karoten zátěžový test

Céliakie - monitoring

Céliakie - screening

Dechový test s laktózou

Dechový test s xylózou

Gliadin 33mer

Laktózový toleranční test

Laktulózo/mannitolový test

Vyšetření stolice

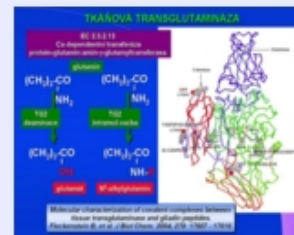
Xylózový toleranční test

Intro

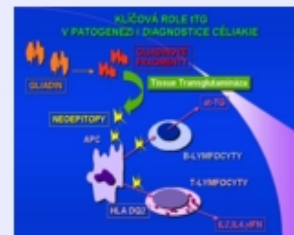
Abecední přehled metodik

Protilátky ke tkáňové transglutamináze (atTG) - IgA a IgG

Tkáňová transglutamináza má přímý vztah k patogenezi onemocnění a byla popsána jako vlastní, chemický substrát endomysia. Tkáňová transglutamináza - (isoenzym transglutaminasa II, TG2 - EC 2.3.2.13, je transferázou, systémový název je protein-glutamin:amin-g-glutamyltransferasa. Je to Ca²⁺ dependentní enzym, katalyzující deaminaci glutaminu na glutamát, rovněž vede ke vzniku intramolekulární vazby glutaminu na další primární amin, např. lysin a vede k agregaci glutaminových peptidů. Stanovení protilátek ke tkáňové transglutamináze (atTG) má proto rovněž velmi vysokou diagnostickou efektivitu, podobně jako **EmA protilátky** (senzitivita 87-97% a specifita 88-98%). Stanovení atTG je prováděno klasickou metodou ELISA, což je pro rutinní diagnostiku technika dostupnější než imunofluorescenční průkaz EmA.



Protilátky atTG lze na rozdíl od EmA stanovit ve třídě IgA i IgG, což má význam pro nemocné se selektivním deficitem IgA. Metoda byla popsána s použitím morčecího antigenu, který je použit ve většině starších souprav, novější soupravy již používají jako antigen tkáňovou transglutaminázu izolovanou z lidských buněk, z lidských erytrocytů, nebo rekombinantní tTG izolovanou na E.coli. Referenční hodnoty se liší u jednotlivých souprav, většinou je pro IgA protilátky uváděna horní hranice normy 10 - 15 IU/l, některé soupravy definují i tzv. gray-zone v rozsahu 10 - 20 IU/l. Stanovení protilátek atTG s lidským, rekombinantním antigenem vykazuje nižší falešnou pozitivitu než metody s morčecím antigenem. Nejnovější studie porovnávají protilátky třídy IgA a IgG, a POCT metodiky stanovení atTG protilátek. Stanovení protilátek atTG ve třídě IgA je doporučeno jako základní screeningový test pro diagnostiku **celiakie**. Pro screening byla v roce 2011 použita i technologie detekce atTG ve slinách, a nejnovější studie popisují zcela nové technologie detekce protilátek elektrochemickými imunosenzory. Nejvyšší spolehlivost, citlivost i specifita 99-100% je prokázána pro komplex transglutaminázy s deamidovaným gliadinem (neo-tTG).



Reference

Infantino M. - J Immunol Methods. 2021, [Medline - link](#)

Ylönen V. - Nutrients. 2020, [Medline - link](#)

NČLP

Medline on-line
nejnovější publikace

Přímý link na MZČR
Národní číselník