



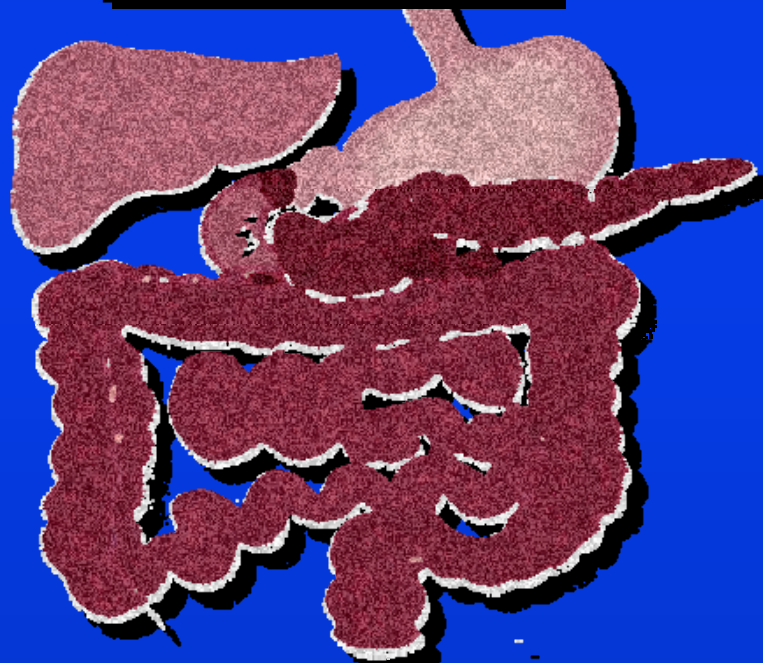
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



# GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT A PANKREAS

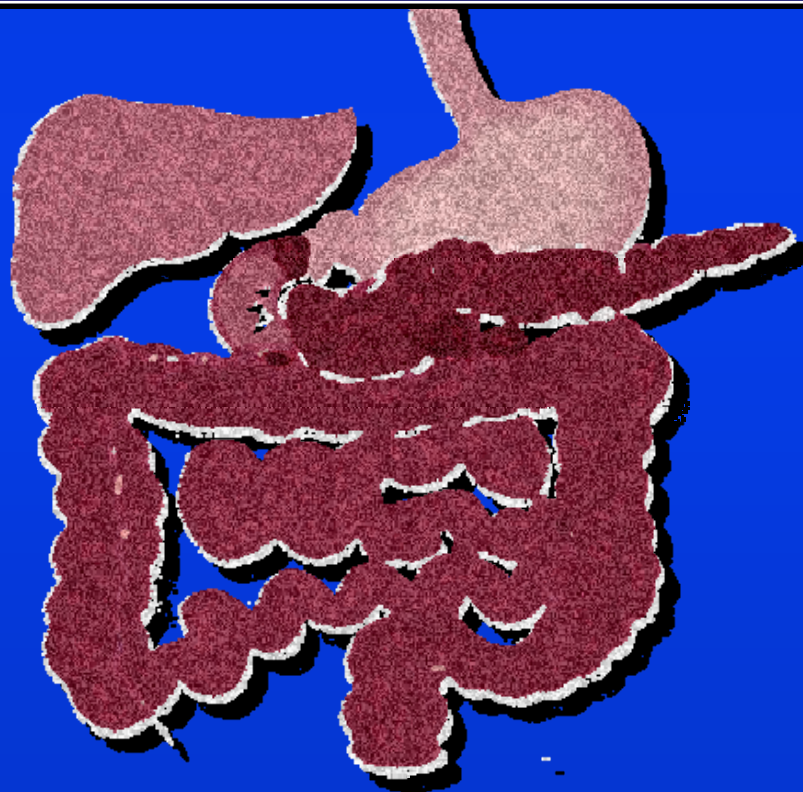
MUDr. Petr Kocna CSc.

<http://gweb.zde.cz>



**Kurz IPVZ - Praha, září 2021**

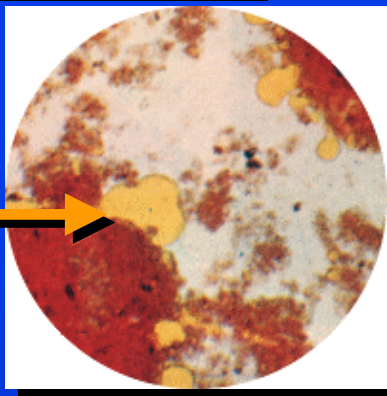
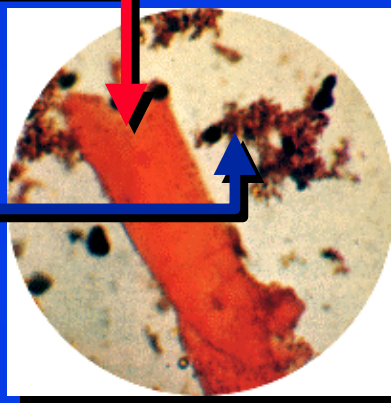
**LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ STOLICE  
DECHOVÉ TESTY, VODÍK-METAN, <sup>13</sup>C  
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
DIAGNOSTIKA CELIAKIE  
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST**



**LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ STOLICE**  
DECHOVÉ TESTY, VODÍK-METAN, <sup>13</sup>C  
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
DIAGNOSTIKA CELIAKIE  
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



## MIKROSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ STOLICE

**SVALOVÁ  
VLÁKNA****ŠKROBOVÁ  
ZRNKA****TUKOVÉ  
KAPĚNKY****NATIVNÍ PREPARÁT  
ZBYTKY POTRAVY  
VLÁKNA CELULÓZY****BARVENÍ FRIEDIGER'S REAGENS**

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

*Gastroenterologie für die Praxis  
München, 1975*

## BIOCHEMICKÁ VYŠETŘENÍ VZORKU STOLICE

Anti tTG IgA

Anti Gliadin sclgA

 $\beta$ -Defensin 2

Zonulin

 $\alpha_1$ -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

## KOMBINOVANÉ RAPID-TESTY NA STOLICI

Hemoglobin

Calprotectin

Lactoferin

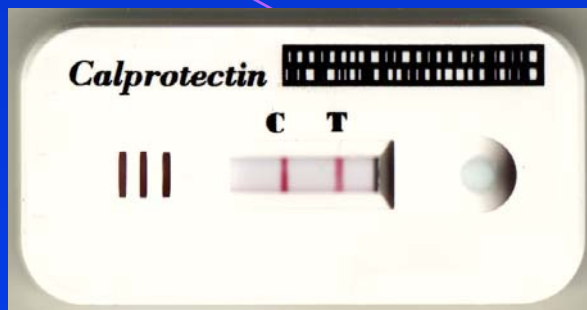
E-coli toxin

Transferin



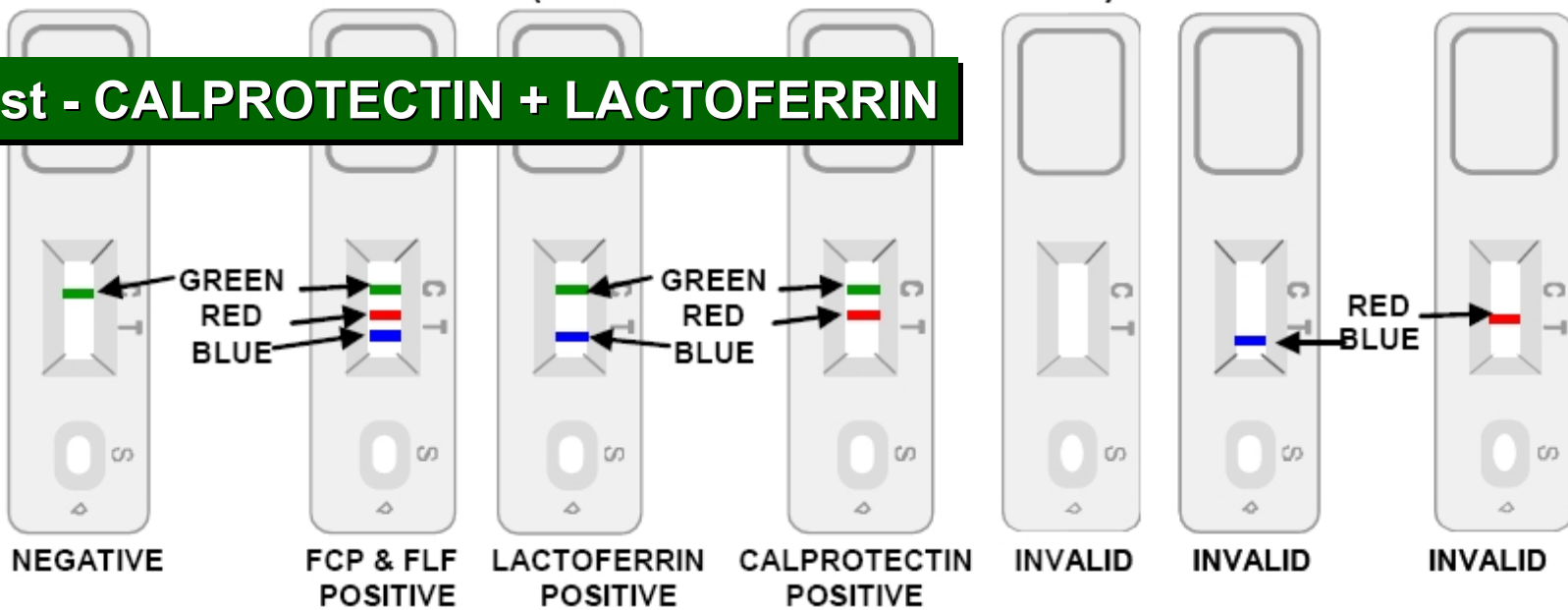
# CALPROTECIN VE STOLICI - RAPID TESTY

CalDetect  
CalPro  
CalFast



INTERPRETATION OF RESULTS (Please refer to the illustration below)

## CerTest - CALPROTECTIN + LACTOFERRIN



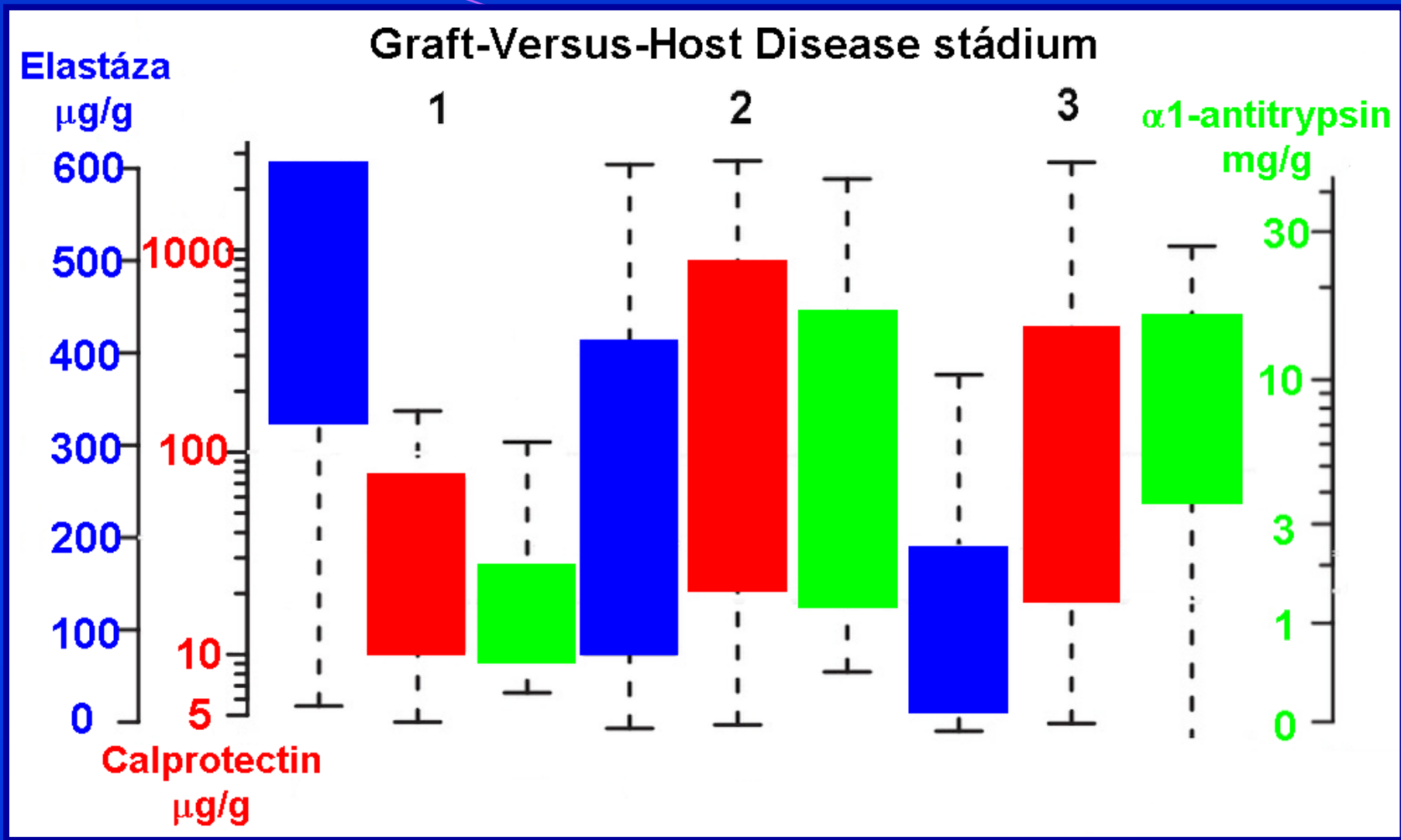
# ODBĚROVÝ SYSTÉM PRO NĚKOLIK TESTŮ



**IDK Extract  
Single Tube Analytics**

Analyt	Stabilita 2-8 C
Calprotectin	9
Lactoferrin	9
Pancreatic elastase	7
Hemoglobin	5
Haptoglobin	7
anti-Gliadin	7
anti-transglutaminase	3
s-IgA	7
$\alpha_1$ -antitrypsin	9
Albumin	9
Lysozyme	5
$\beta$ -Defensin 2	7
EDN Eosi.Deriv.Neurotoxin	5



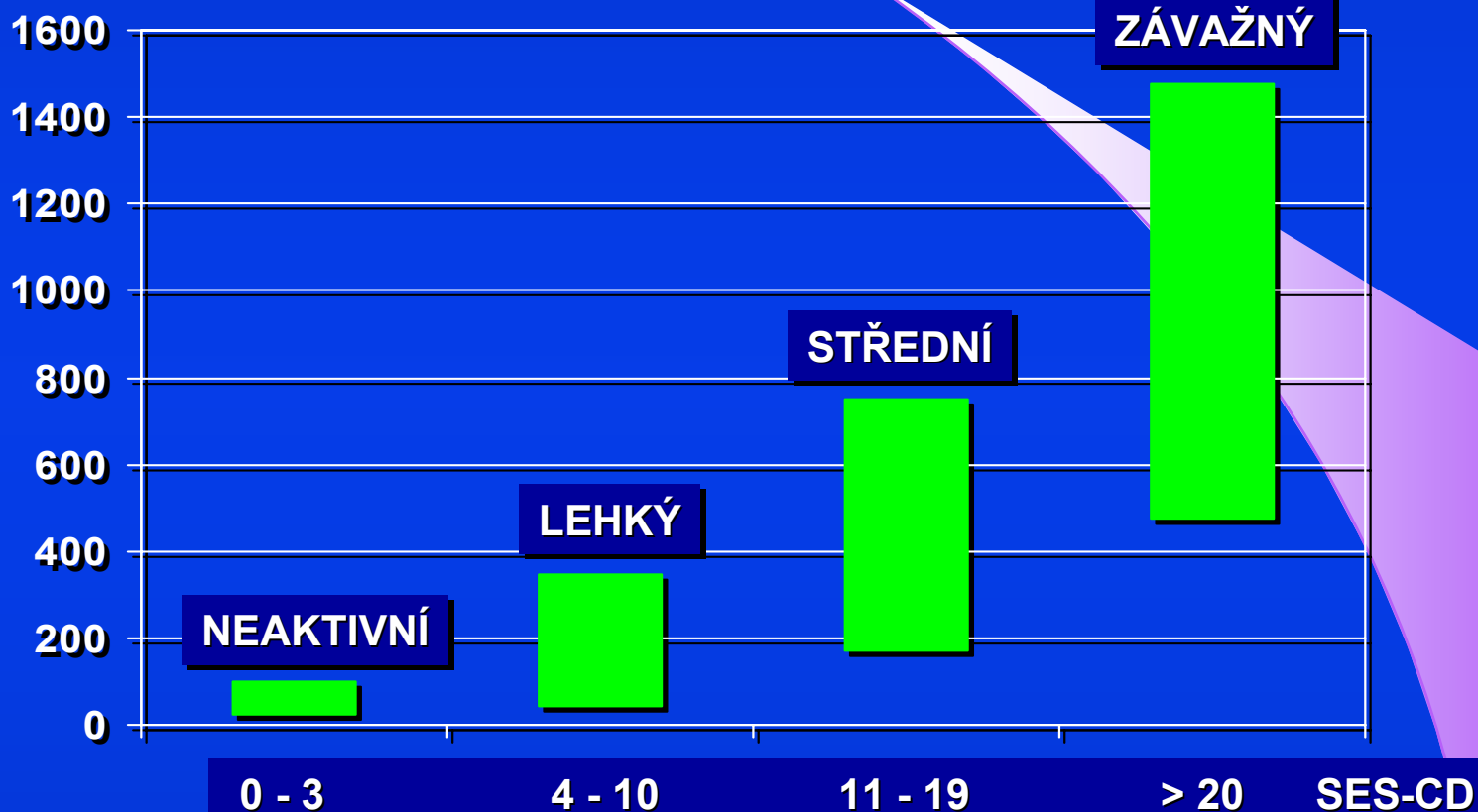


*Fecal calprotectin and alpha-1 antitrypsin predict severity and response to corticosteroids in gastrointestinal graft-versus-host disease. Rodriguez-Otero P, Porcher R, Peffault de Latour R. et al. Blood 2012, 119: 5909-5917*

## CALPROTECIN VE STOLICI

## KORELACE CALPROTECTINU VE STOLICI SE SES-CD SKÓREM

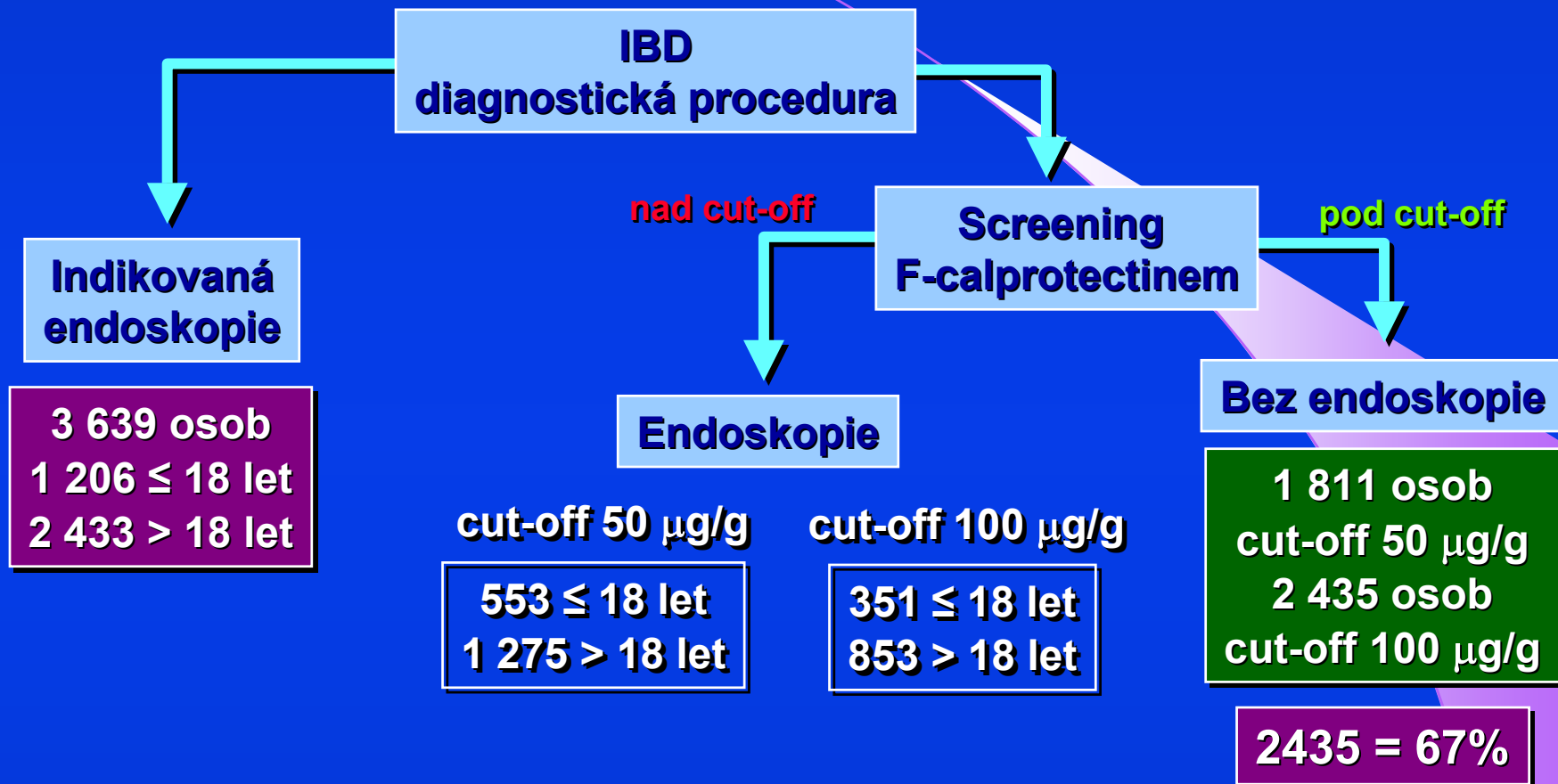
Calprotectin

 $\mu\text{g/g}$ 

*Fecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI.*

*Schoepfer AM. Et al. - Am J Gastroenterol. 2010 Jan;105(1):162-169*

# PRE-ENDOSKOPICKÝ SCREENING S F-CALPROTECTINEM



*Ruling out IBD: estimation of the possible economic effects of pre-endoscopic screening with F-calprotectin.*

*Mindemark M, Larsson A. Clin Biochem. 2012; 45(7-8): 552-555*

## KVANTITATIVNÍ ANALÝZA TUKŮ VE STOLICI

SBĚR STOLICE - 72 hod.

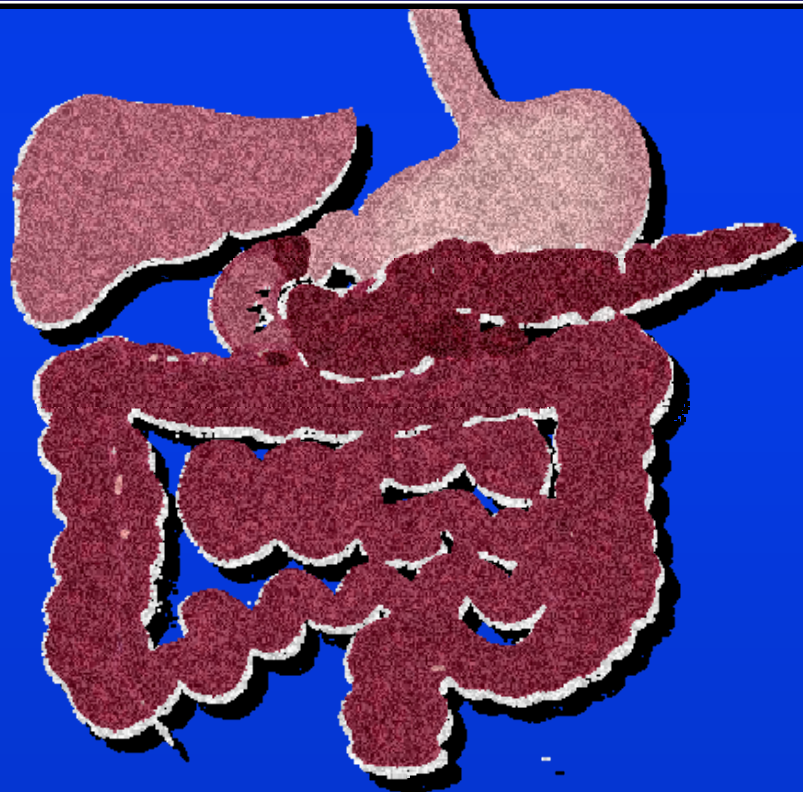


REFERENČNÍ METODA  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU

FAT 72 hod.

S-CCK TEST

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ STOLICE  
**DECHOVÉ TESTY, VODÍK-METAN, <sup>13</sup>C**  
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
DIAGNOSTIKA CELIAKIE  
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



## H<sub>2</sub> MICRO - ANALYZÁTORY, POCT



**Kód VZP: 15140**  
**249 bodů**  
**klinický kód, GE, odb. 105**

### PARAMETRY

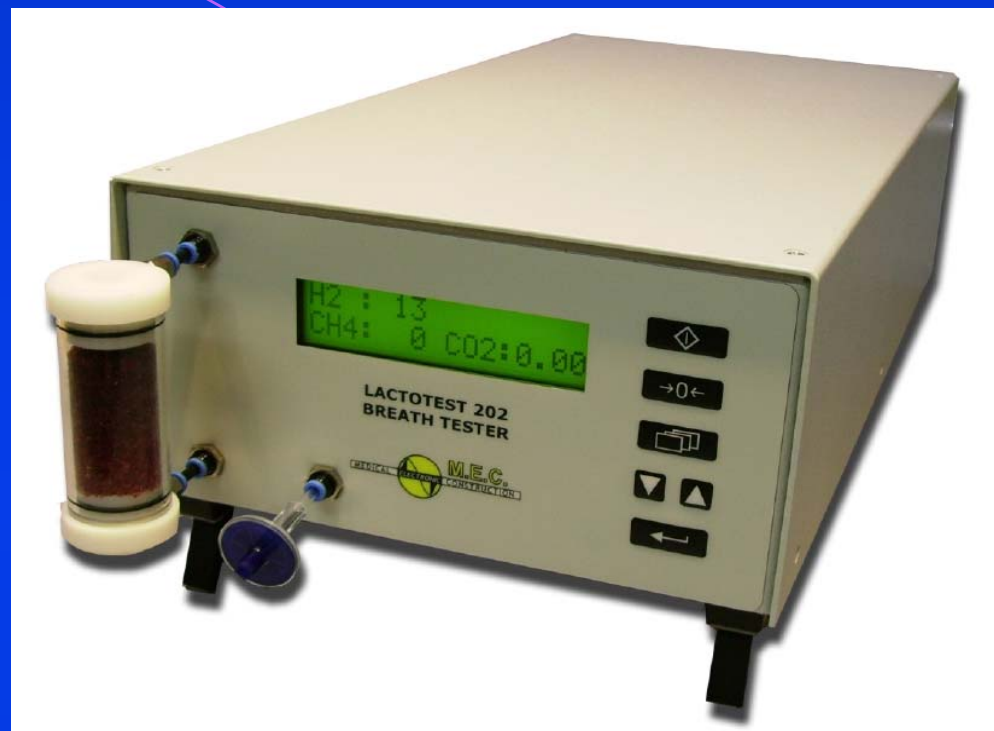
JEDNODUCHÁ OBSLUHA  
BATERIOVÝ TYP  
REAL-TIME KINETICKÝ SW  
ROZSAH MĚŘENÍ 0 - 500 ppm  
CITLIVOST 1 ppm

### APLIKACE

LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE  
MALABSORPCE LAKTÓZY  
MALABSORPCE SACHARÓZY  
MALABSORPCE FRUKTÓZY  
BAKTERIÁLNÍ PŘERŮSTÁNÍ  
MOTILITA GIT, TRANSIT TIME

**H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub> - ANALYZÁTOR, LACTOTEST 202**

**KOMBINACE STANOVENÍ  
VODÍKU a METANU  
ELIMINACE FAL.NEGATIVITY  
MODULÁRNÍ KONCEPCE  
SENZORY: H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub>  
- VLIV ANTIBIOTIK  
- NÍZKÁ PRODUKCE VODÍKU**



***M. Di Stefano, G.R. Corazza***

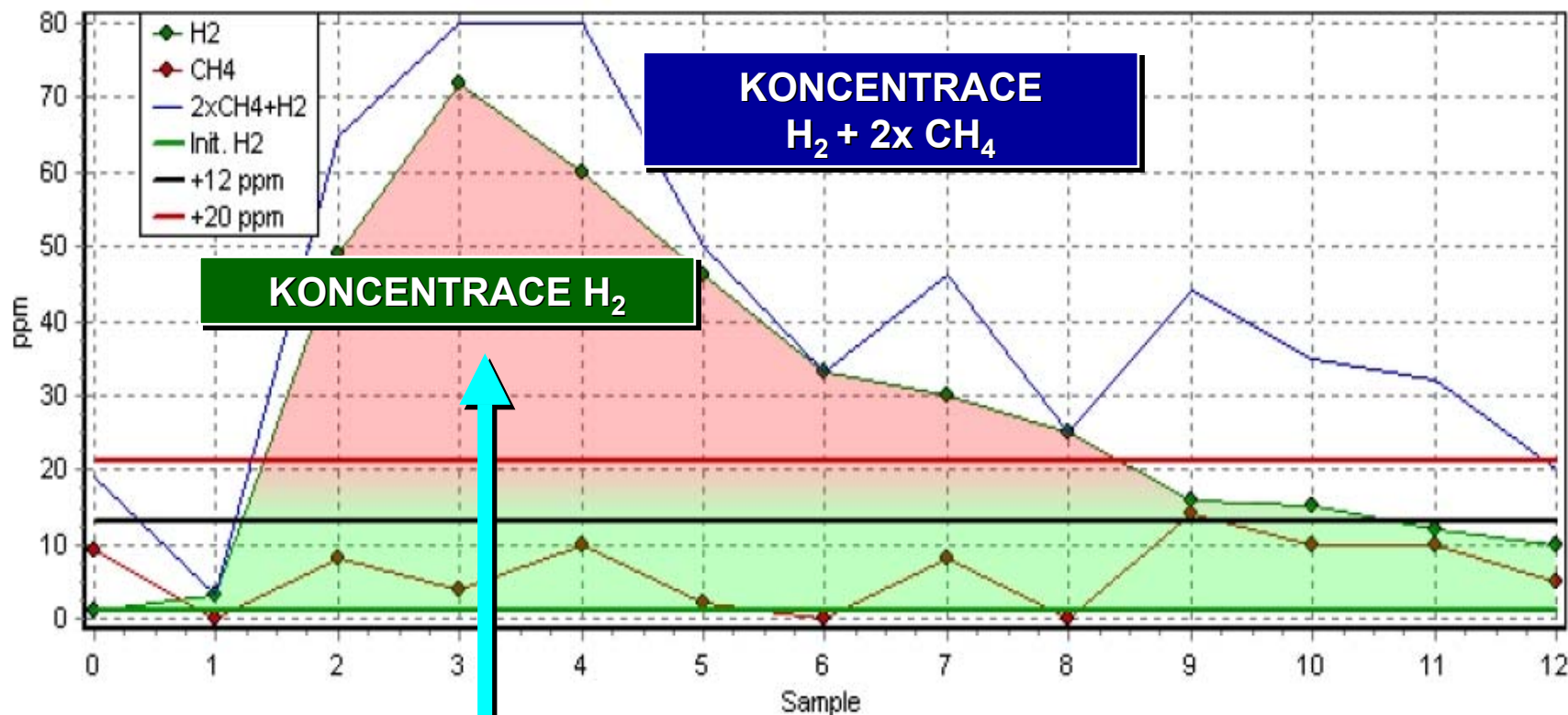
***Role of hydrogen and methane breath testing in gastrointestinal diseases  
Digestive and Liver Disease Supplements 2009/3, 40–43***

***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***

# H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub> - GLUKÓZOVÝ TEST - SIBO

H<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>ppm



KONCENTRACE  
H<sub>2</sub> + 2x CH<sub>4</sub>

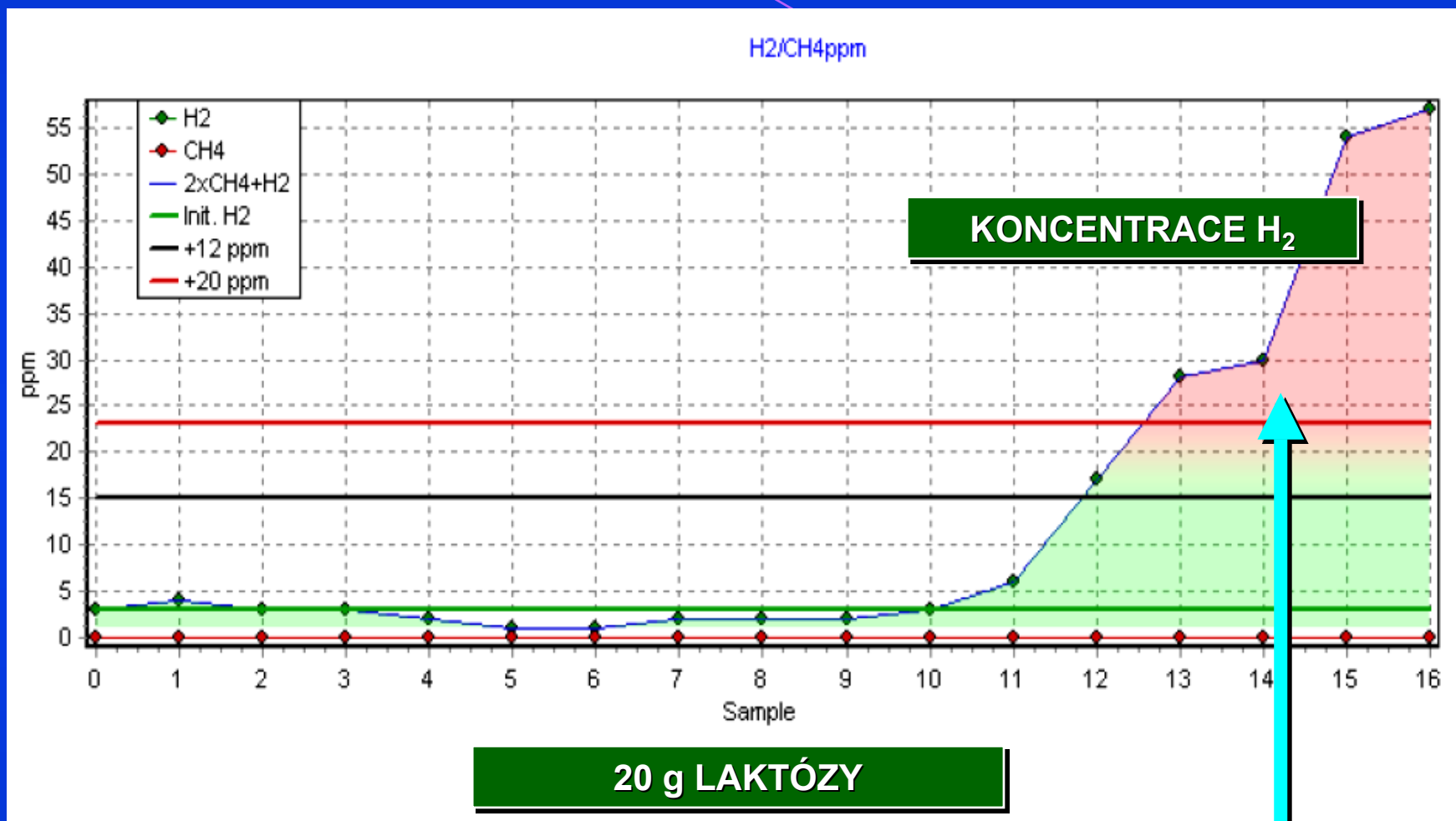
KONCENTRACE H<sub>2</sub>

75 g GLUKÓZY

tenké střevo



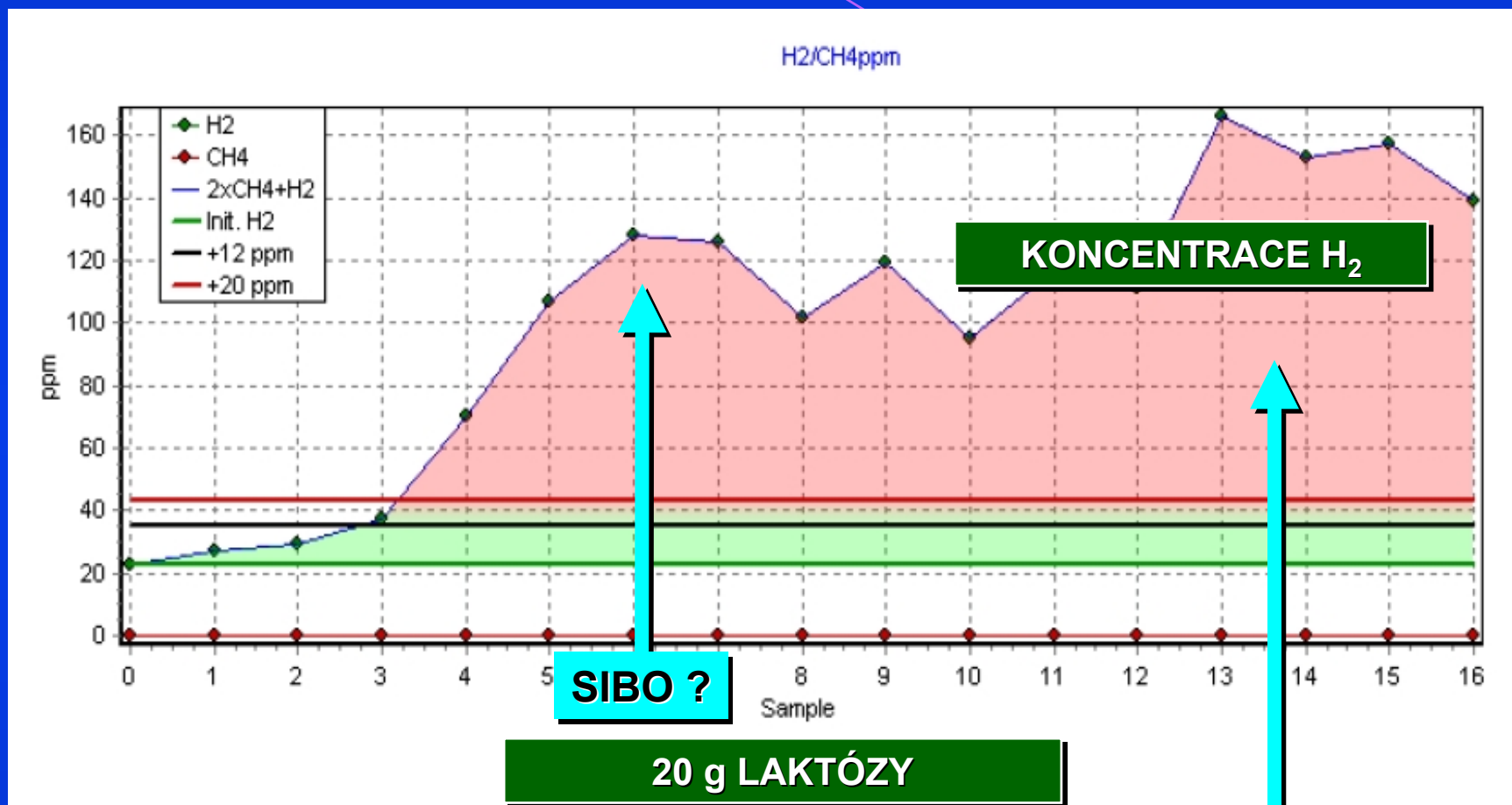
# H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub> - TEST LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE



**KONCENTRACE H<sub>2</sub>**

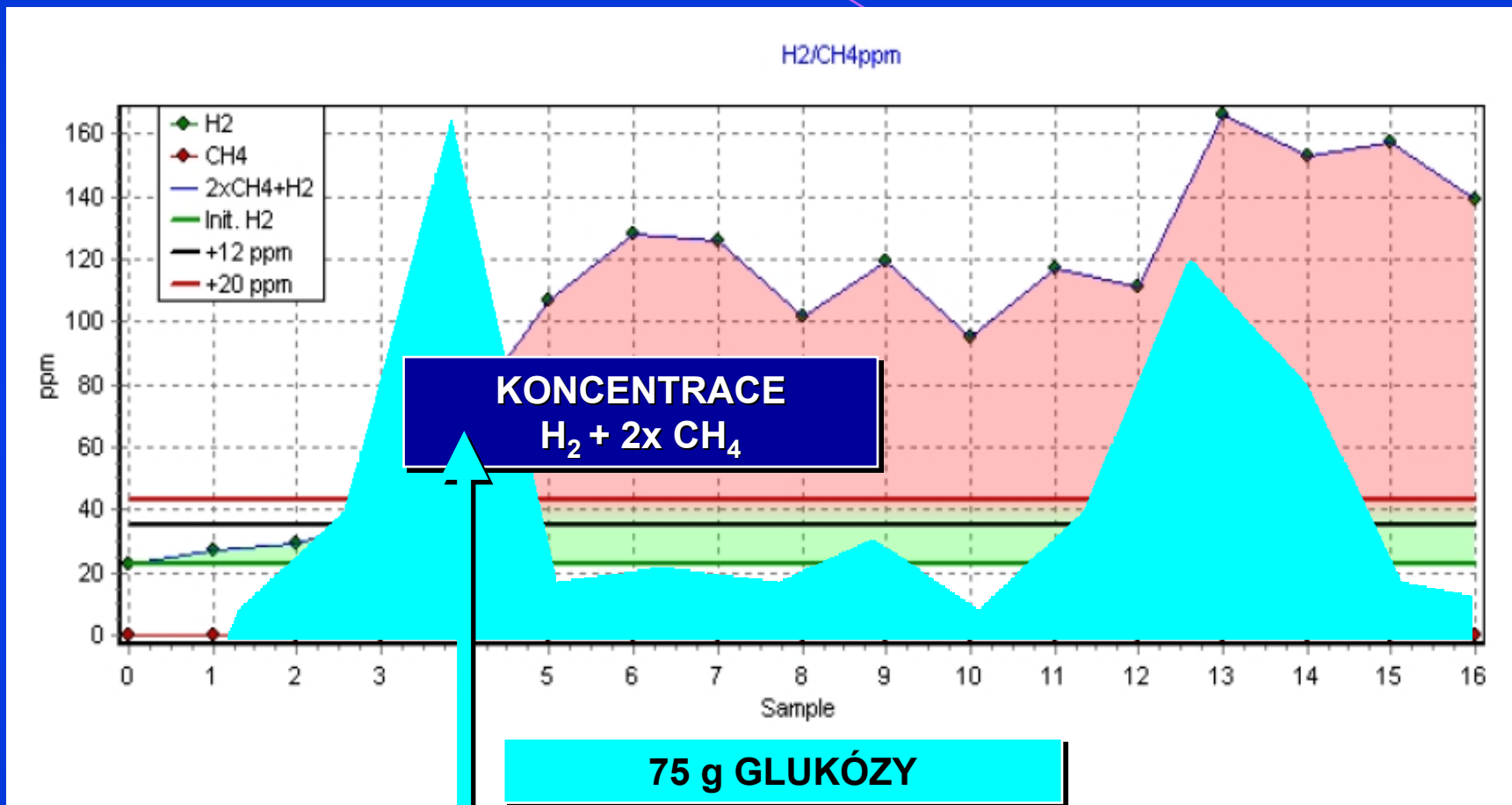
tlusté střevo  
laktózová intolerance

# H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub> - TEST LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE



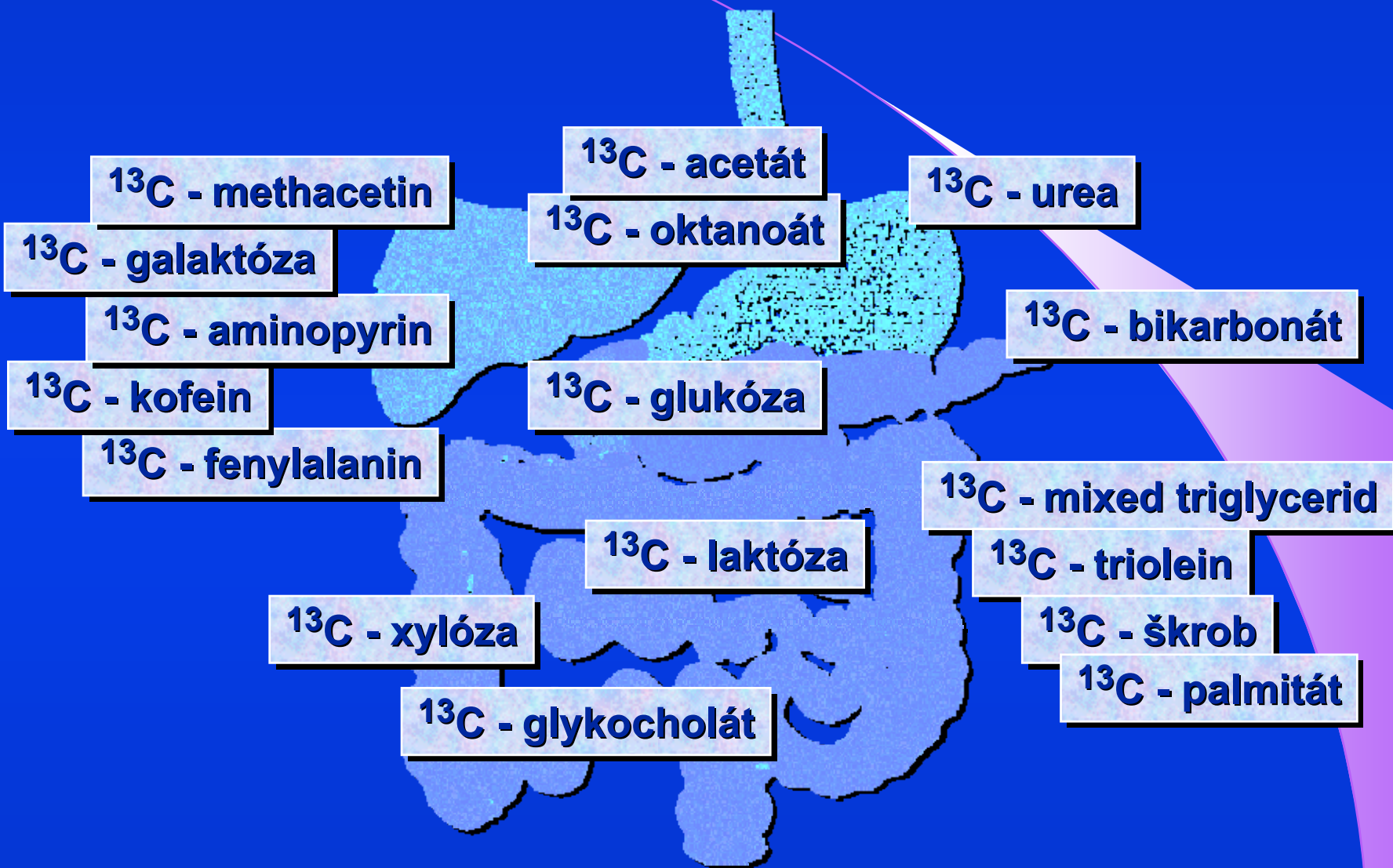
tlusté střevo  
laktózová intolerance

H<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub>/CO<sub>2</sub> - SIBO TEST



tenké střevo

bakteriální přerůstání v tenkém střevu - SIBO

NABÍDKA SUBSTRÁTŮ PRO  $^{13}\text{C}$  - DECHOVÉ TESTY

# SOUPRAVY DECHOVÝCH TESTŮ

TESTOVACÍ  
SUBSTANCE



ODBĚROVÉ  
ZKUMAVKY

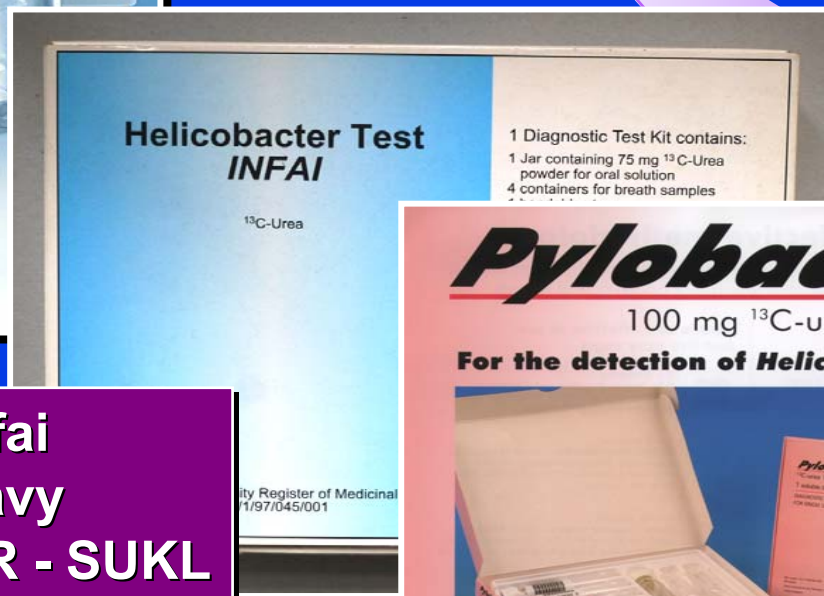


ODBĚROVÉ  
TRUBIČKY

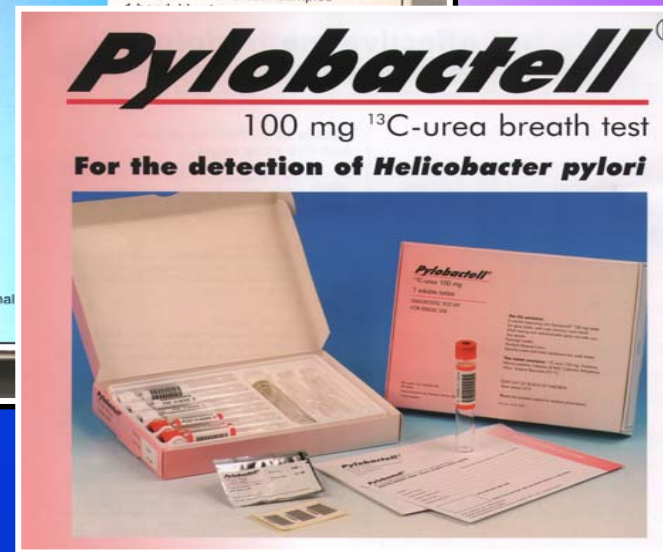


UBT DECHOVÝ TEST S  $^{13}\text{CO}_2$  DIAGNOSTIKA Hp

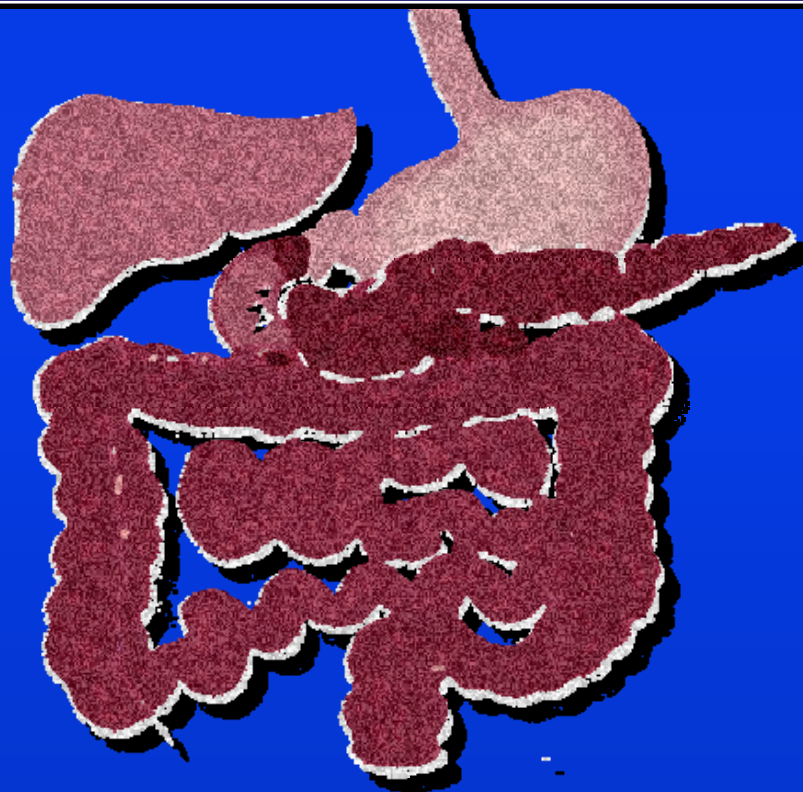
Kód VZP: 15143  
1661 bodů  
klinická část, GE, odb. 105

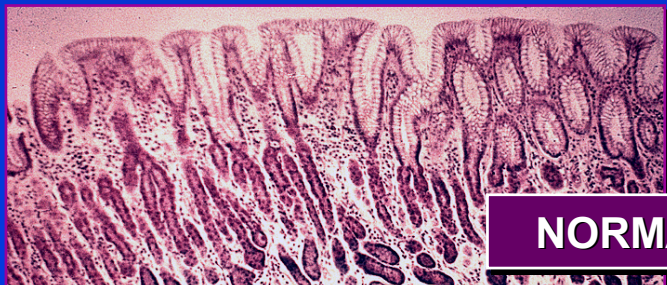


Pylobactell a Infai  
UBT - Hp soupravy  
jsou registrovány v ČR - SUKL



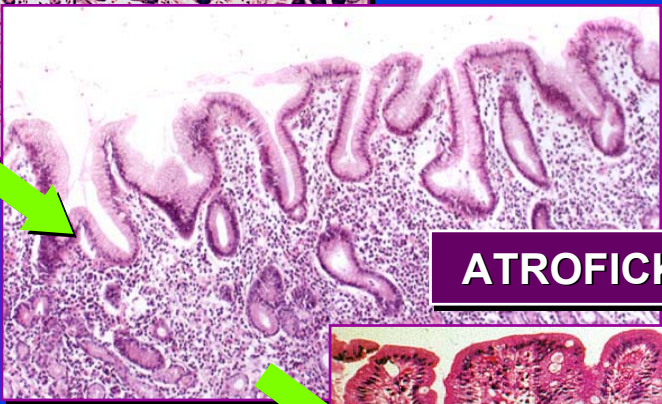
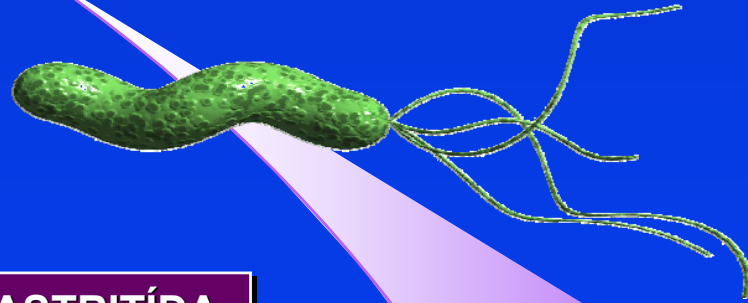
LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ STOLICE  
DECHOVÉ TESTY, VODÍK-METAN, <sup>13</sup>C  
**HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY**  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
DIAGNOSTIKA CELIAKIE  
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST





NORMÁLNÍ SLIZNICE

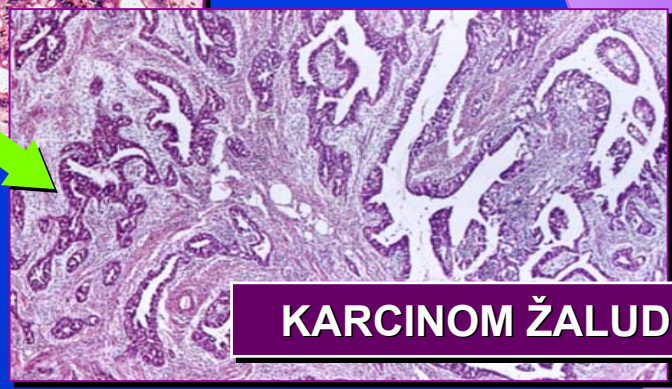
Hp - IARC 1994  
kancerogen 1.třídy



ATROFICKÁ GASTRITÍDA



INTESTINÁLNÍ METAPLASIE



KARCINOM ŽALUDKU

SEKVENCE  
GASTRITÍDA - KARCINOM



**KAZUISTIKA: 12-01**

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

**Na internetu našel - Hp je kancerogen 1.třídy**

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



**Přichází do LG laboratoře s požadavkem na HP-test**

**KAZUISTIKA: 12-01 - laboratorní data**

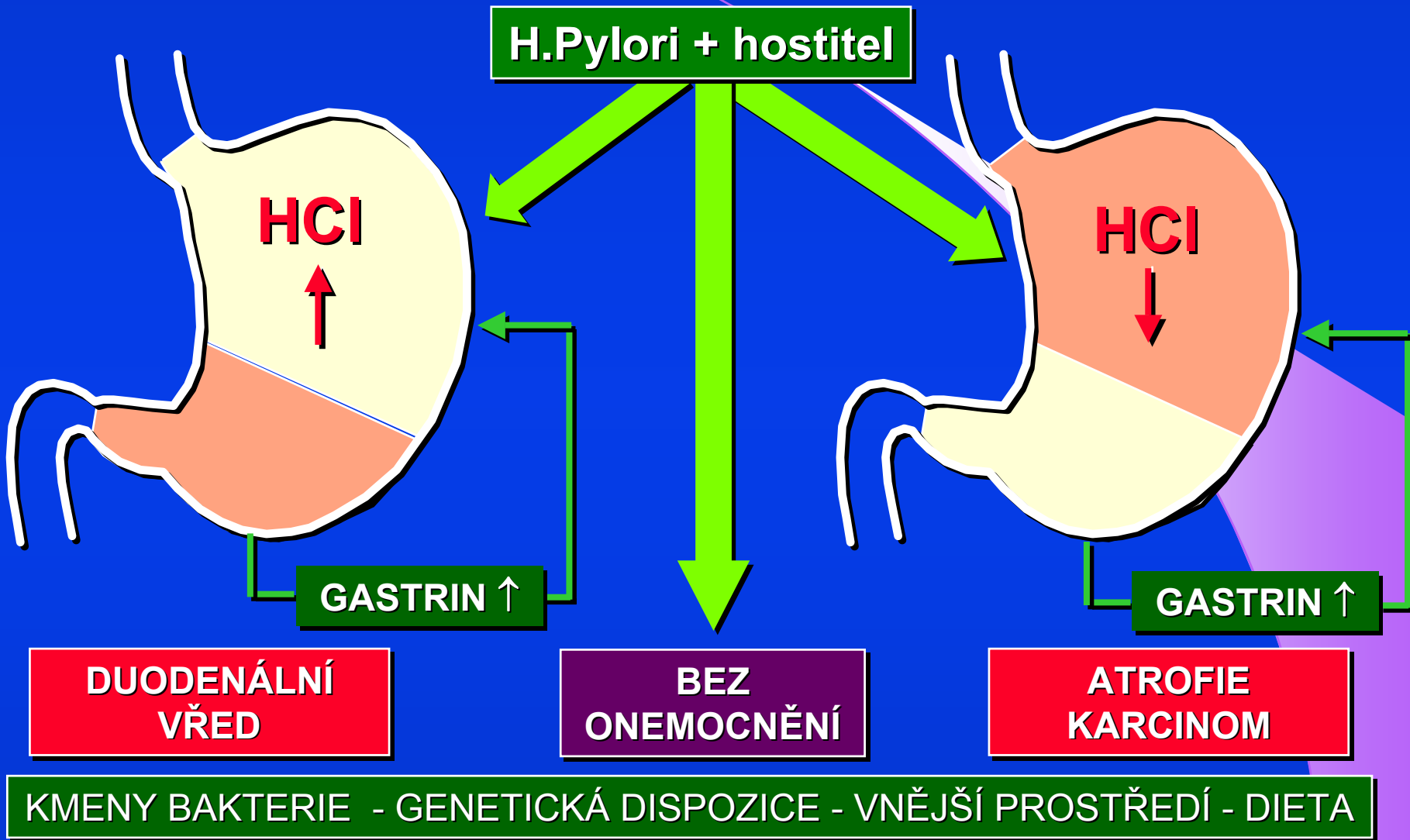
Na individuální přání (samoplátce) proveden  $^{13}\text{C}$ -UBT  
Hodnota  $^{13}\text{C}$  DOB – 14.1 ‰, Hp - pozitivní  
( Normální hodnoty DOB do 5 ‰ )

Na internetu našel - vhodnou eradikační trojkombinaci

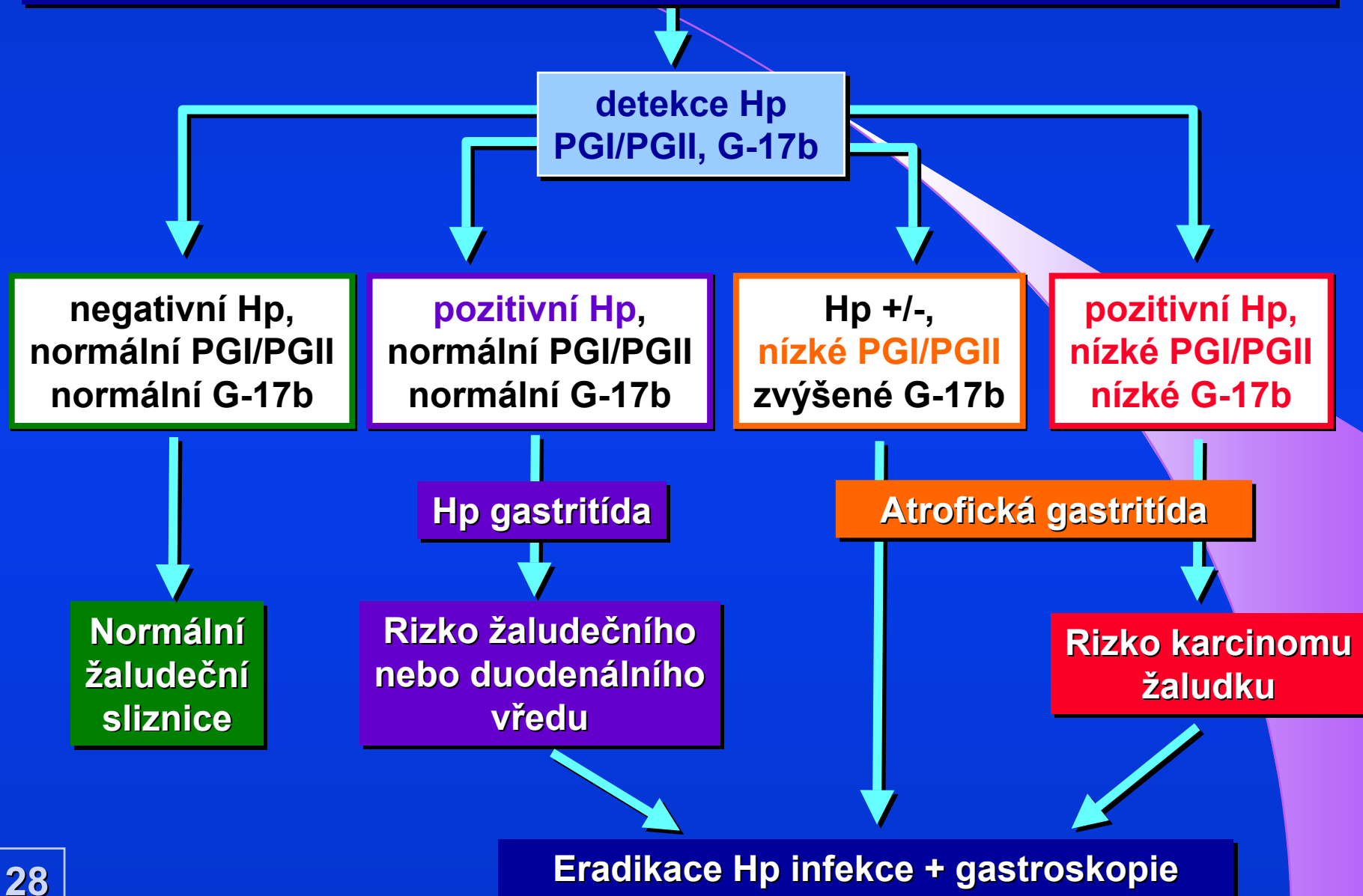


Přichází do GE ambulance s požadavkem na  
eradikační terapii, kterou si sám zaplatit nemůže

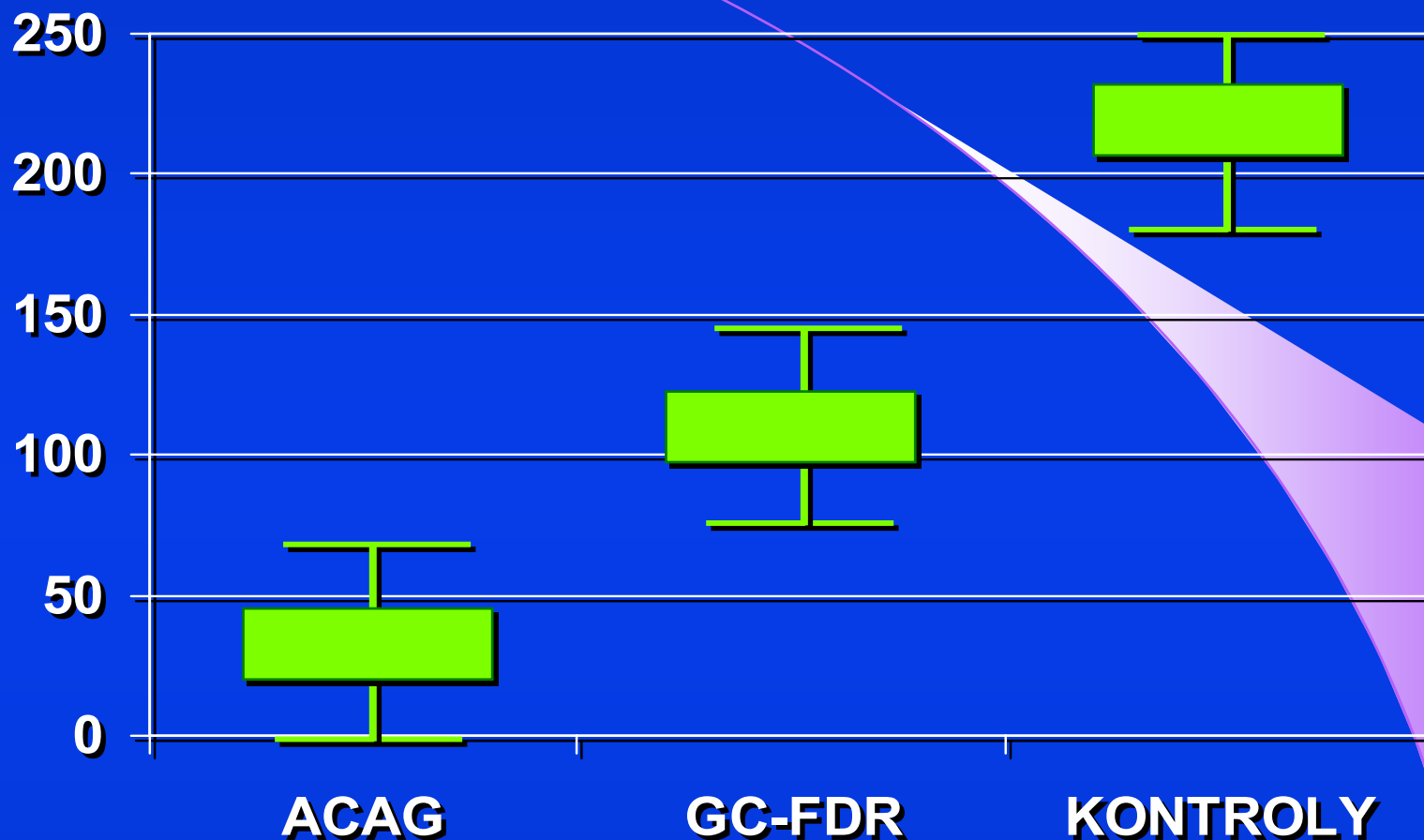
# HELICOBACTER PYLORI INFEKCE



## PODEZŘENÍ NA GASTRITÍDU, HP INFEKCI, CA ŽALUDKU



## GASTROPANEL - GASTRITÍDA - KARCINOM



*Pepsinogens to Distinguish Patients With Gastric Intestinal Metaplasia and Helicobacter pylori Infection Among Populations at Risk for Gastric Cancer.*

*De Re V, Orzes E, Canzonieri V, et. al.*

*Clin Transl Gastroenterol. 2016 Jul 21;7(7):e183*

## ZVÝŠENÉ RIZIKO &amp; 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.*

## GASTROPANEL - REVIEW, META ANALÝZA

Medline (PubMed), Embase, Scopus, Cochrane Library databáze, 1995-2016

**Meta analýza zahrnuje 20 studií se 4241 subjekty**  
s analýzou pepsinogenů I/II, gastrin-17 a protilátek anti-H.pylori

Sumární **senzitivita** dg. atrofické gastritídy laboratorní analýzou porovnávaná s histologií je **74.7%** (62.0% - 84.3%), **specificita je 95.6%** (92.6% - 97.4%).

**Negativní prediktivní hodnota** panelu testů je **91%**,  
**pozitivní prediktivní hodnota je 86%**

91 osob ze 100 s negativním testem je skutečně negativní a nemají atrofickou gastritídu, a 96 osob ze 100 s pozitivním testem má atrofickou gastritídu

*Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis.*

*Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC. et al.: Aliment Pharmacol Ther. 2017 Oct; 46(7):657-667*

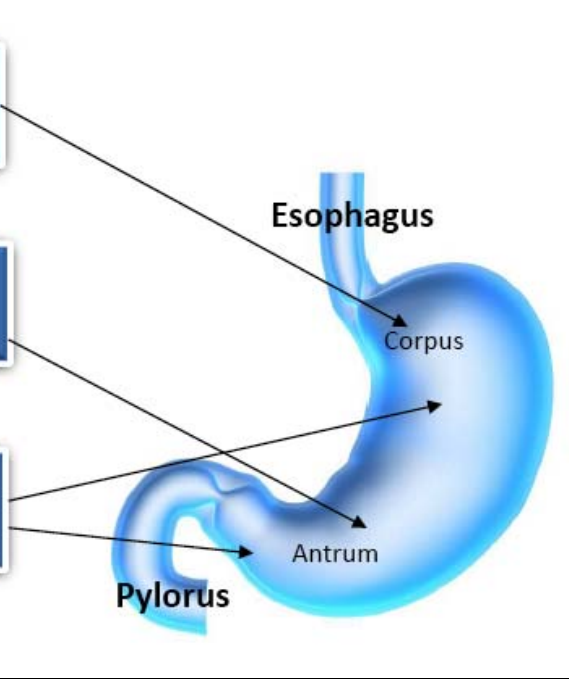
GASTROPANEL - BIOHIT "SEROLOGICKÁ BIOPSIE"



Pepsinogen I & II; Pepsinogen I/II ratio are biomarkers of gastric corpus

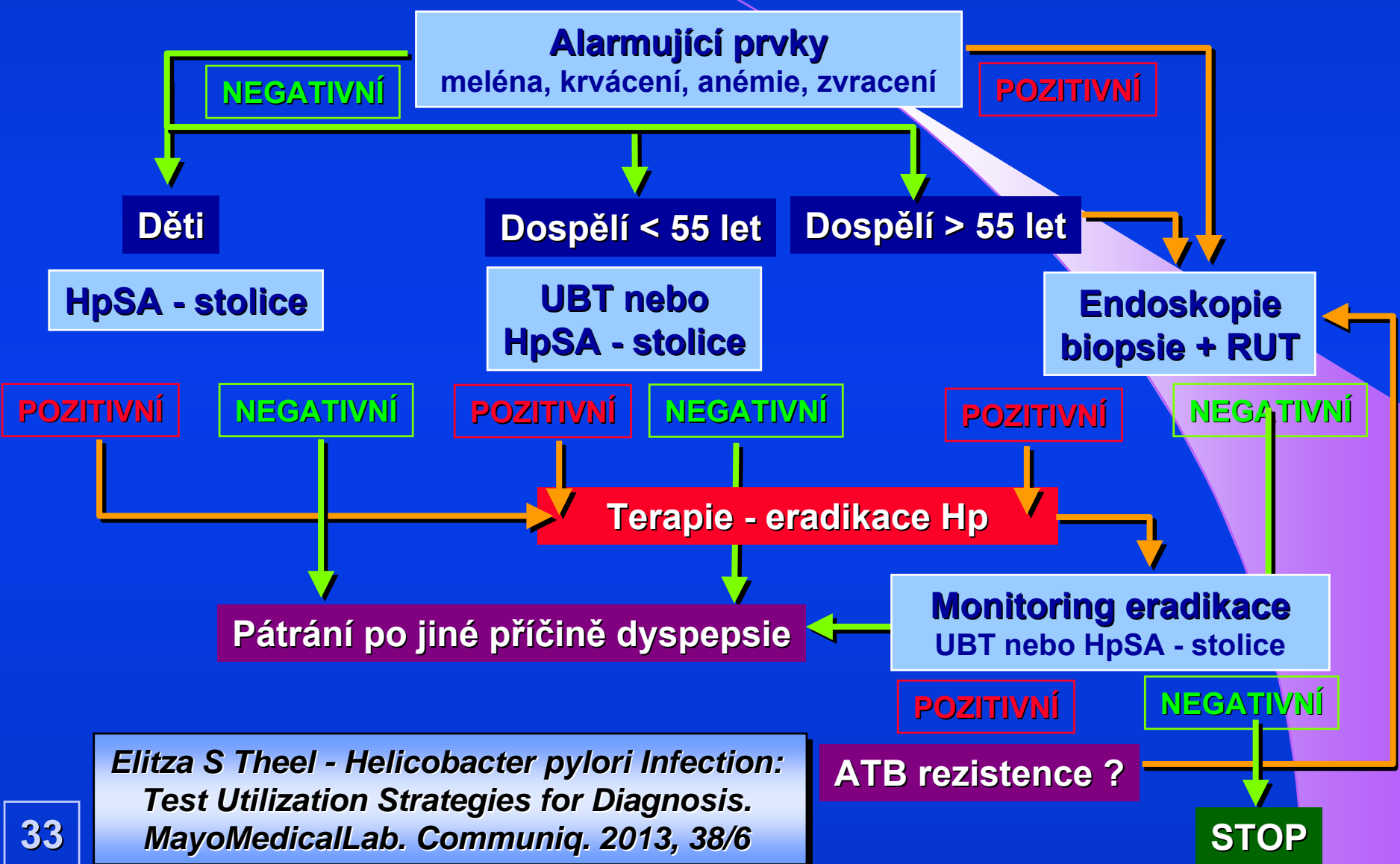
Amidated gastrin-17 is biomarker of antrum (G cells), together with Pepsinogen II

*H. pylori* IgG antibodies are markers of HP-associated gastritis (antrum & corpus)





**ALGORITMUS PRO HELICOBACTER PYLORI PŘI DYSPEPSII**



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

## 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

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

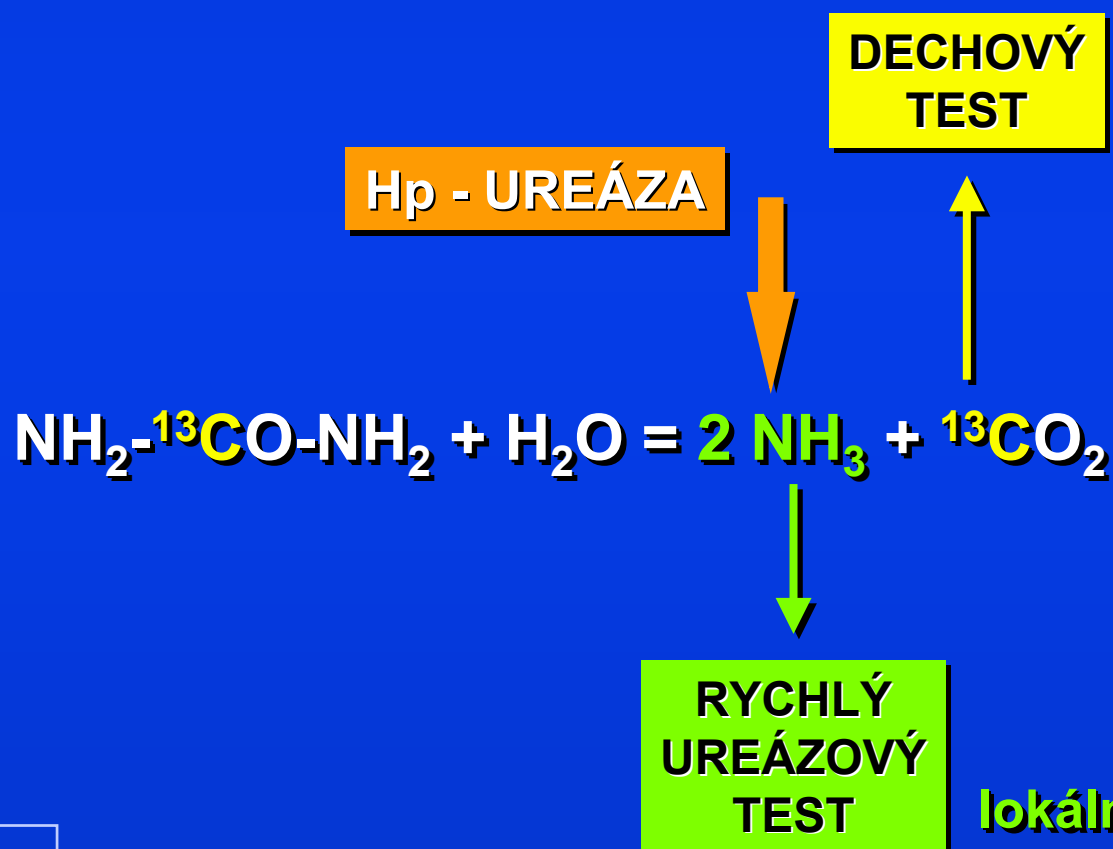
*Malfertheiner P. et all. - The European Helicobacter Study Group (EHSG). Gut. 2017 Jan; 66 (1): 6-30*

# DECHOVÝ TEST s $^{13}\text{C}$ - MOČOVINOU (UREOU)

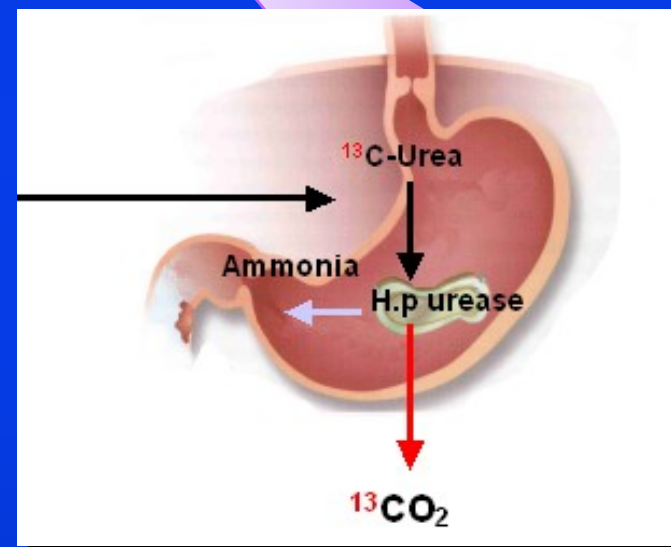
SUBSTRÁT:  $^{13}\text{C}$ -MOČOVINA

DÁVKA: 50 - 100 mg

DOBA TESTU: 30 minut



globální test - žaludku



lokální test - biopsie

## DIAGNOSTIKA HELICOBACTER PYLORI

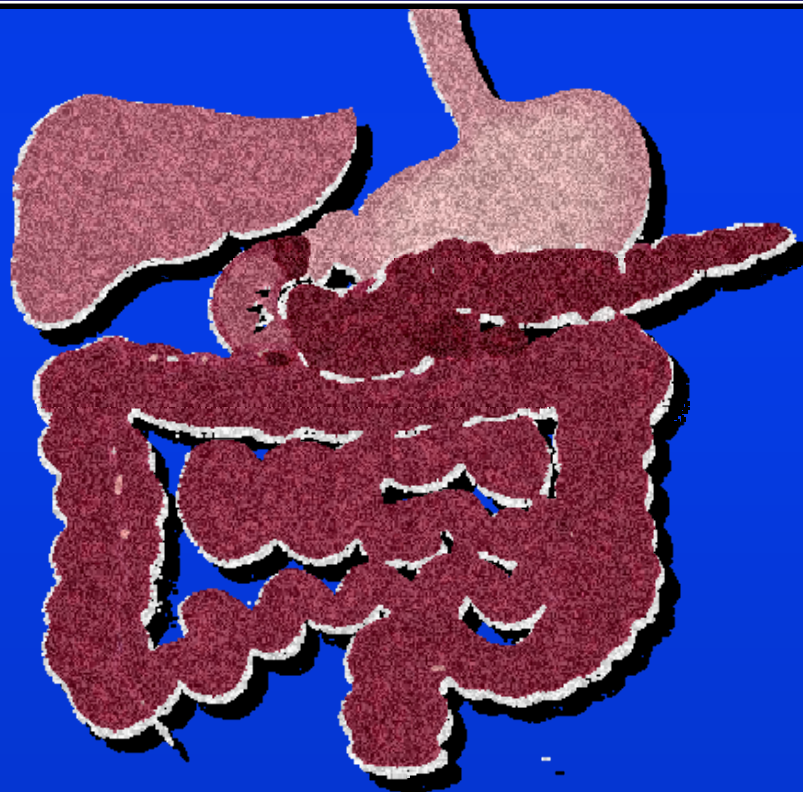
	Sensitivity %	Specificity %	PPV %	NPV %	Accuracy %
Histology	89.1 (87.3–89.8)	98.8 (96.8–99.6)	98.8 (96.8–99.6)	88.8 (87.0–89.5)	93.6 (91.7–94.4)
CLO	91.2 (89.8–91.5)	99.6 (97.9–99.9)	99.6 (98.0–99.9)	90.9 (89.4–91.2)	95.1 (93.6–95.5)
<sup>13</sup> C-UBT	92.7 (91.3–93.0)	99.6 (98.0–99.9)	99.6 (98.1–99.9)	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)

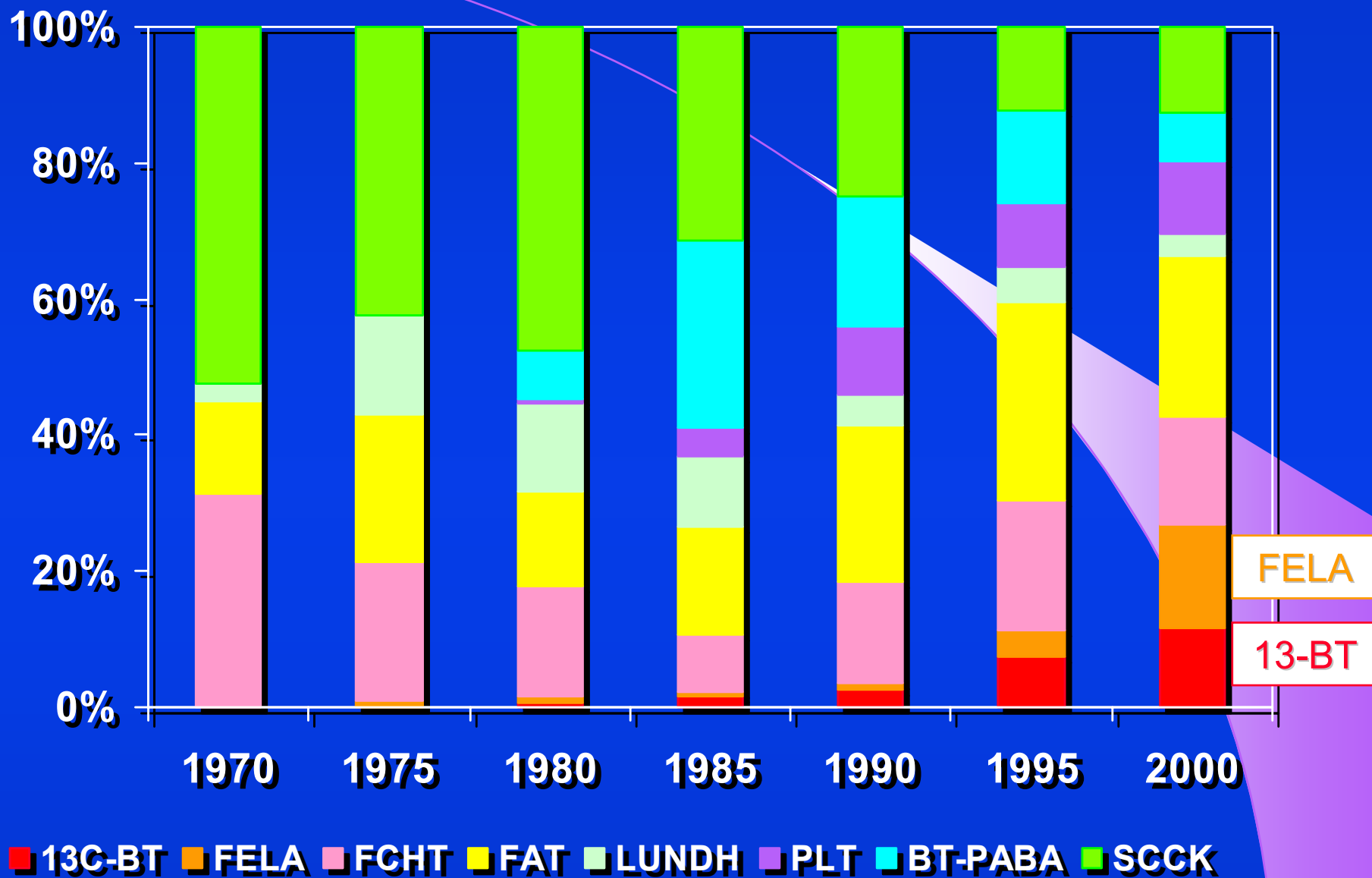
Stool Hp antigen - EIA metoda s polyklonální protilátkou

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

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

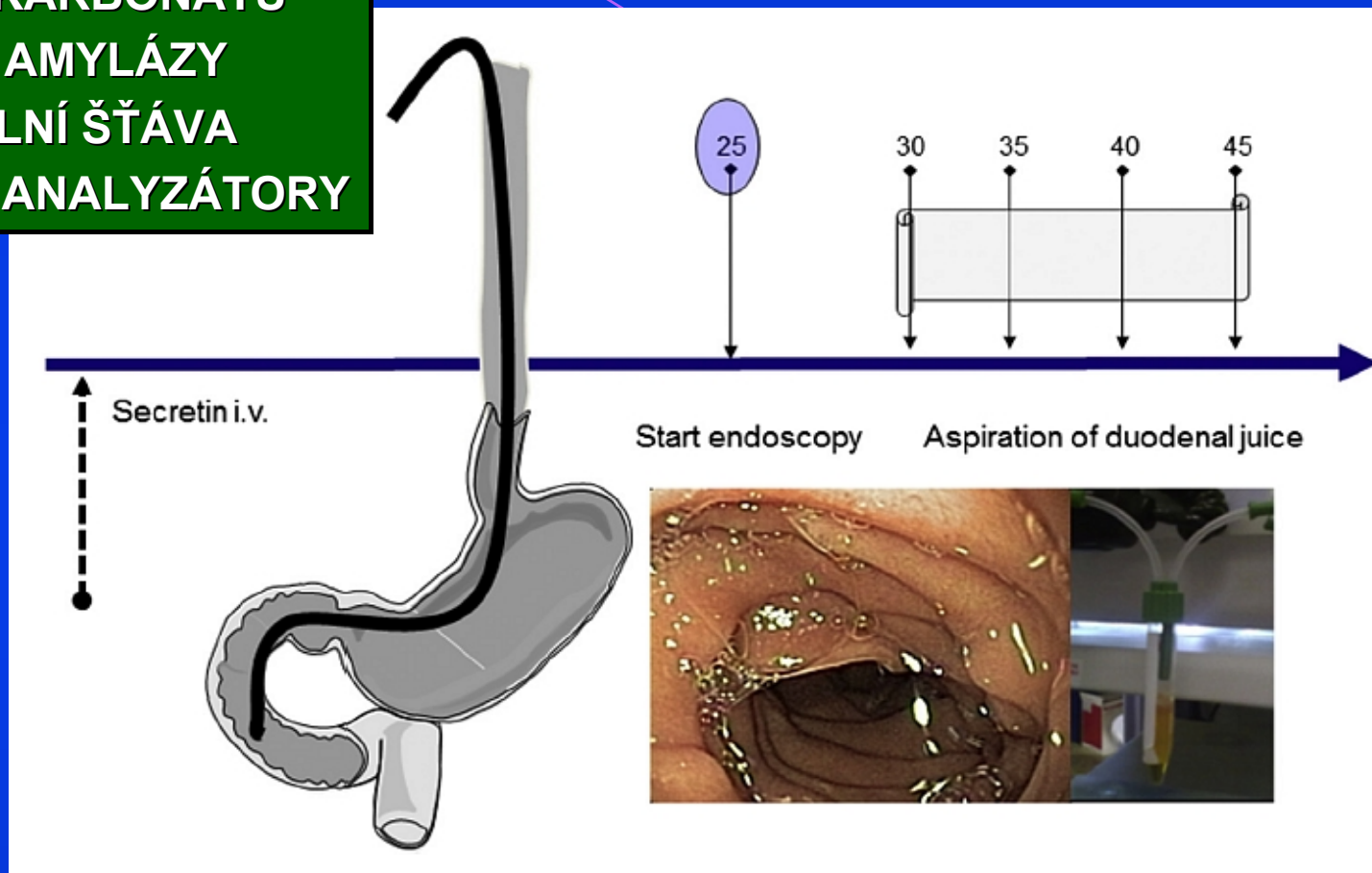
LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ STOLICE  
DECHOVÉ TESTY, VODÍK-METAN, <sup>13</sup>C  
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY  
**EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU**  
DIAGNOSTIKA CELIAKIE  
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST





## ENDOSKOPICKÝ SEKRETINOVÝ TEST

ANALÝZA BIKARBONÁTŮ  
ANALÝZA AMYLÁZY  
DUODENÁLNÍ ŠŤÁVA  
AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY



*Automated spectrophotometric bicarbonate analysis in duodenal juice compared to the back titration method. Erchinger F, Engjom T, Gudbrandsen OA et al.: 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?

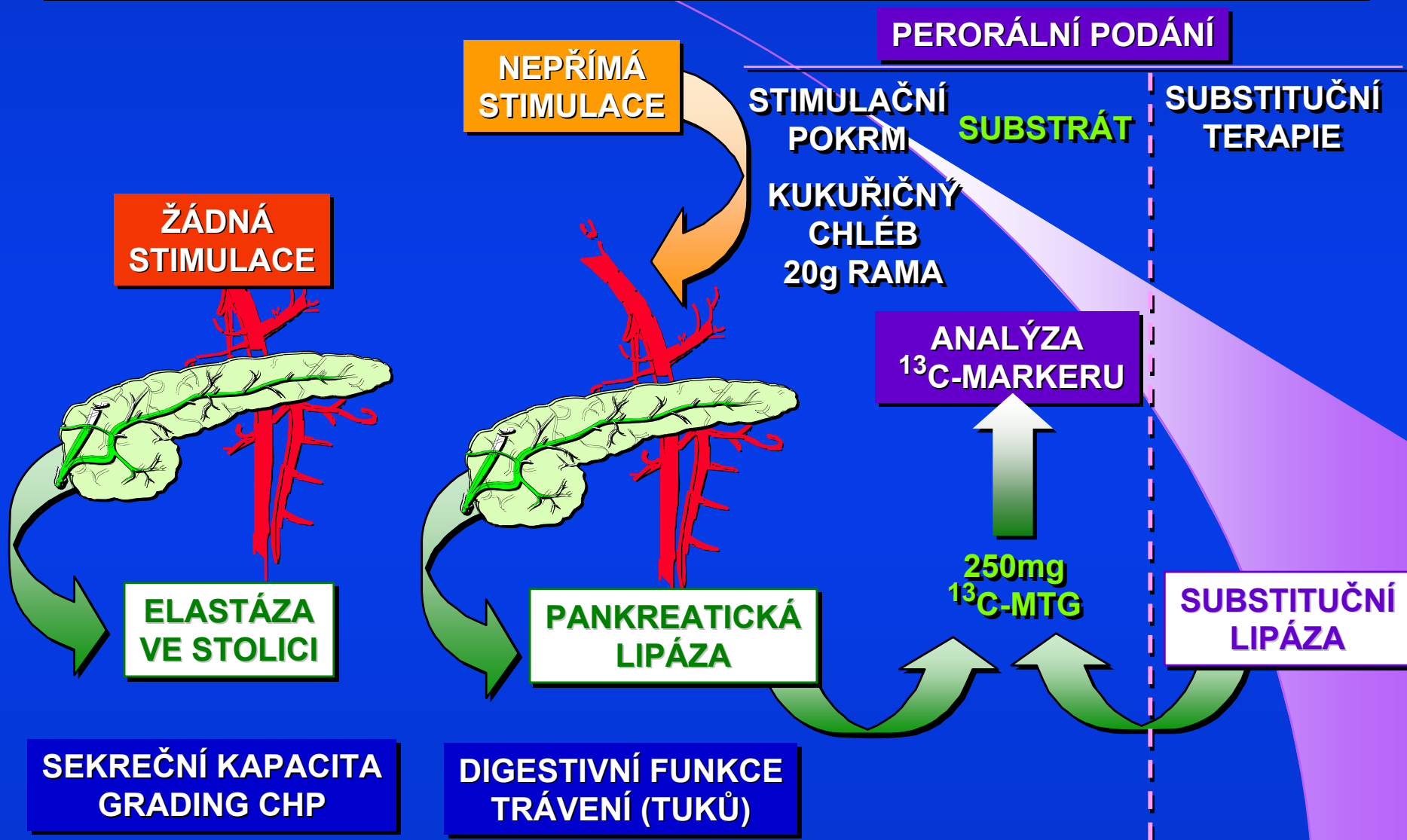
**Statement 3-8. Every patient with a new diagnosis of CP**

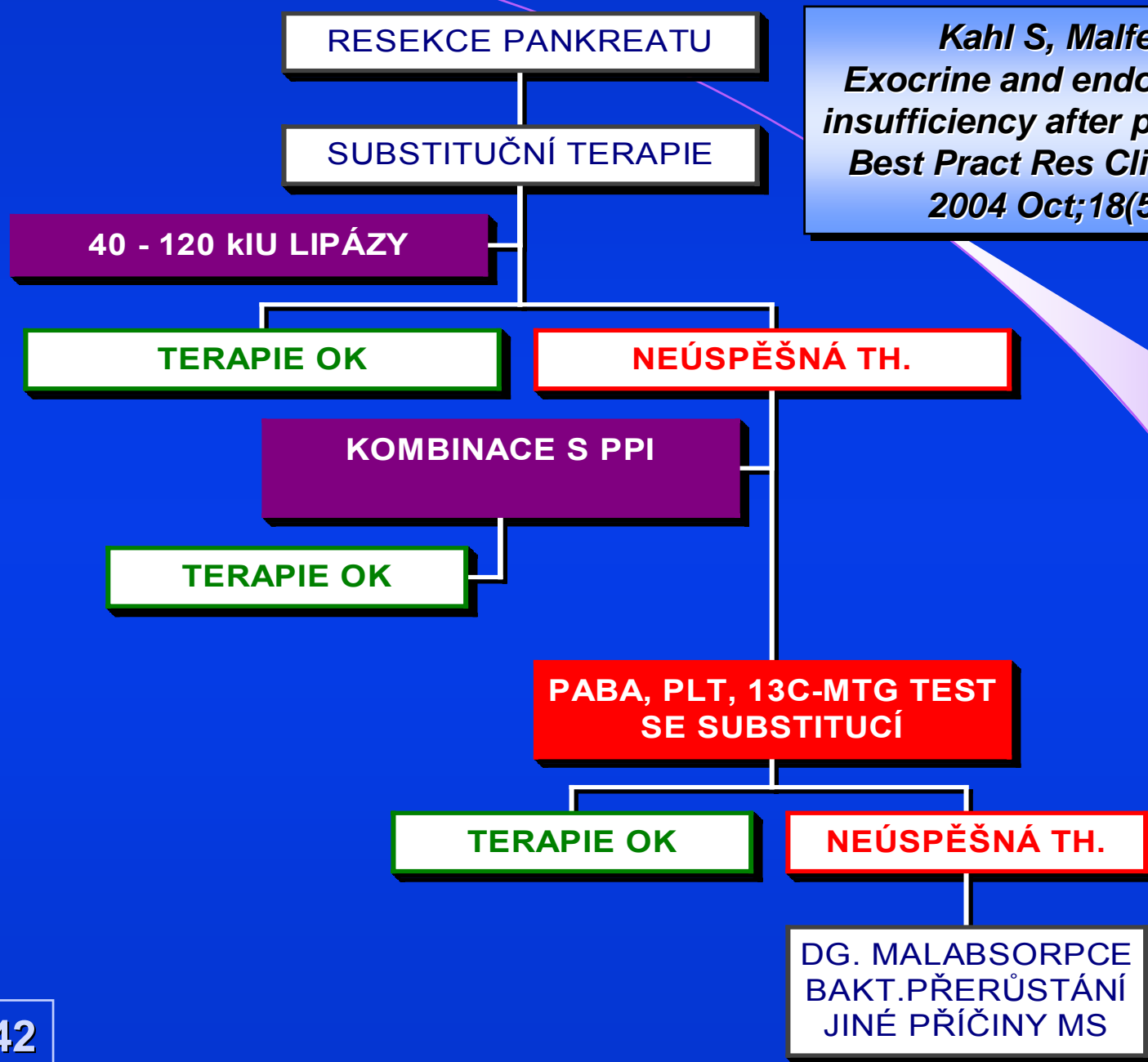
should be screened for PEI. (Grade 1A, strong agreement)

*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)*

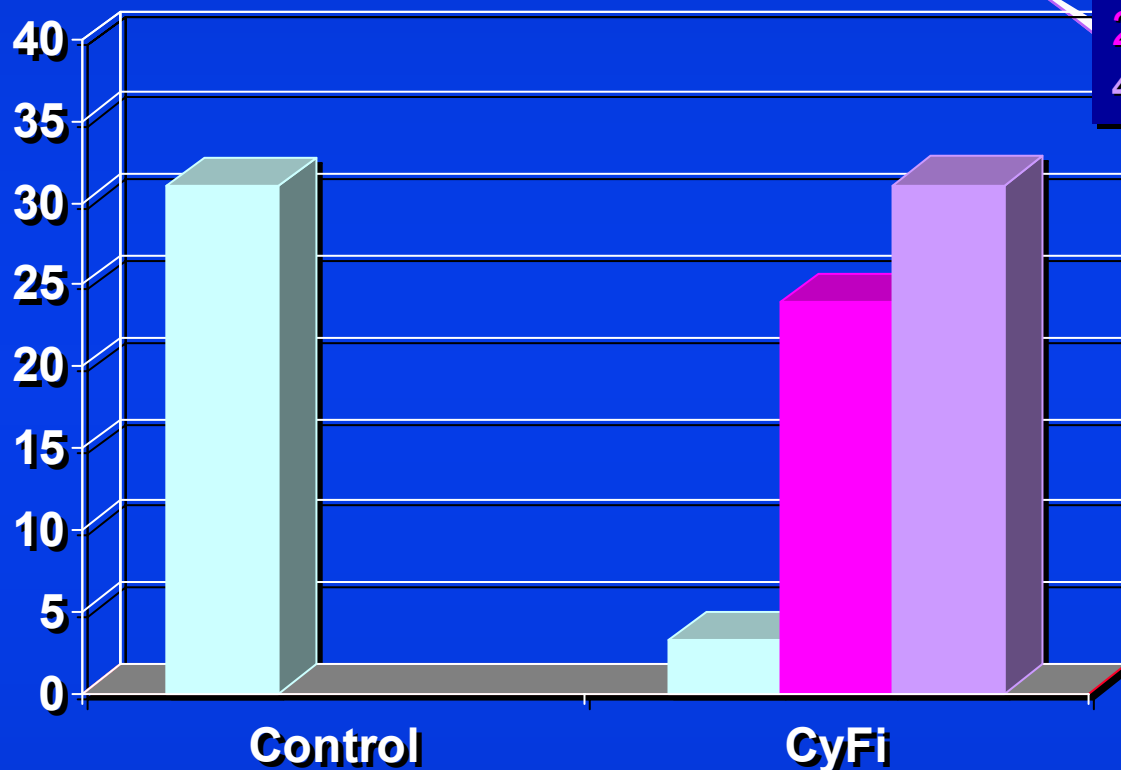


# TESTY EXOKRINNÍ FUNKCE PANKRAETU





*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  $^{13}\text{C}$  - MIXED TRIGLYCERIDYcPDR  $^{13}\text{C}$ 

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

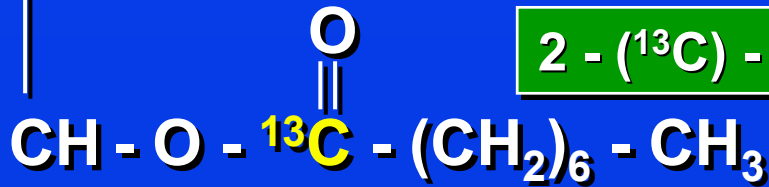
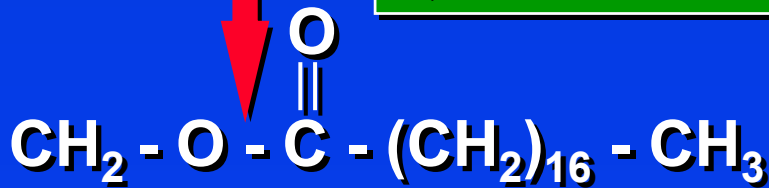
5; 10 mg/kg  $^{13}\text{C}$ -MTG  
cPDR 6 hodin

***$^{13}\text{C}$ Carbon mixed triglyceride breath test  
and pancreatic enzyme supplementation in cystic fibrosis  
Amarri S. et al.: Archives of Disease in Childhood 1997; 76: 349–351***

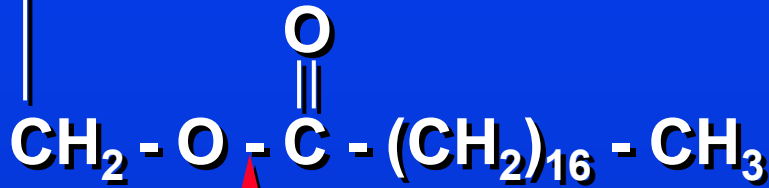
**METABOLICKÉ PROCESY <sup>13</sup>C-MTG**

**PANKREATICKÁ LIPÁZA**

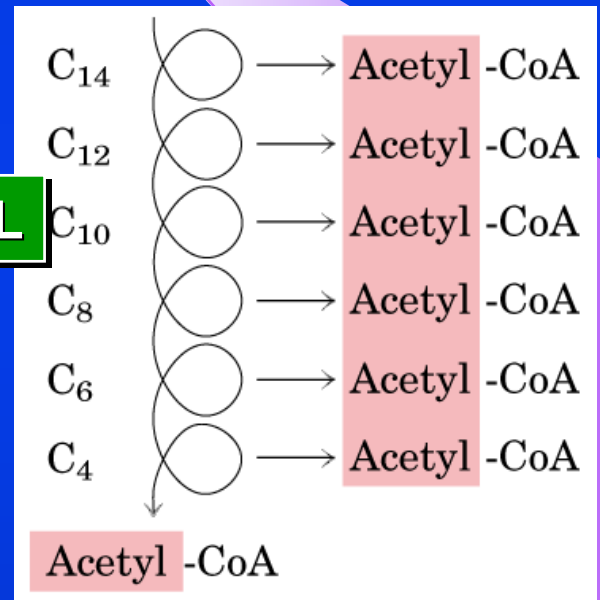
**1,3 DI - STEAROYL**



**2 - (<sup>13</sup>C) - OCTANOYL**

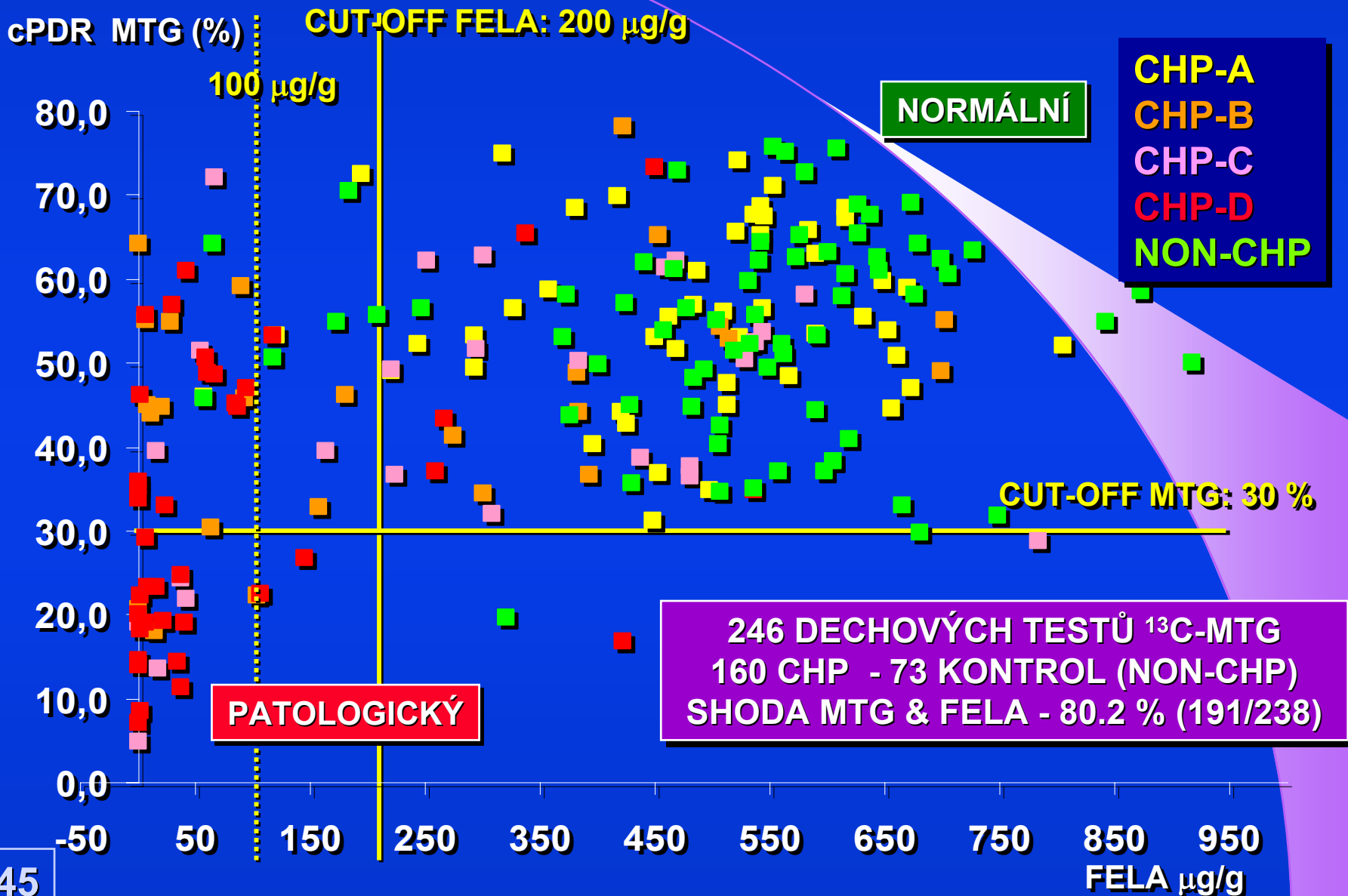


**<sup>13</sup>CO<sub>2</sub> V DECHU**

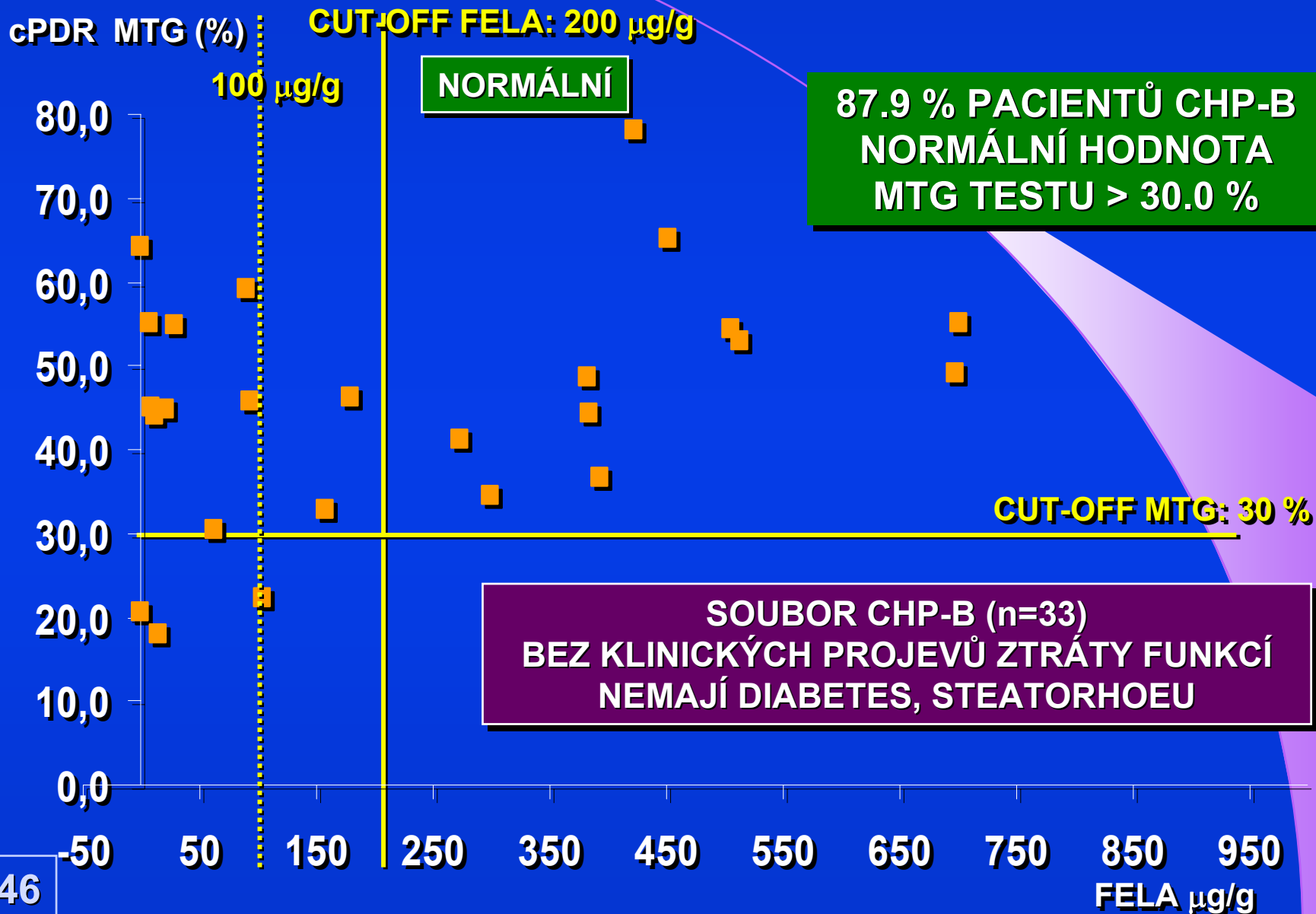


**JATERNÍ β - OXIDACE**

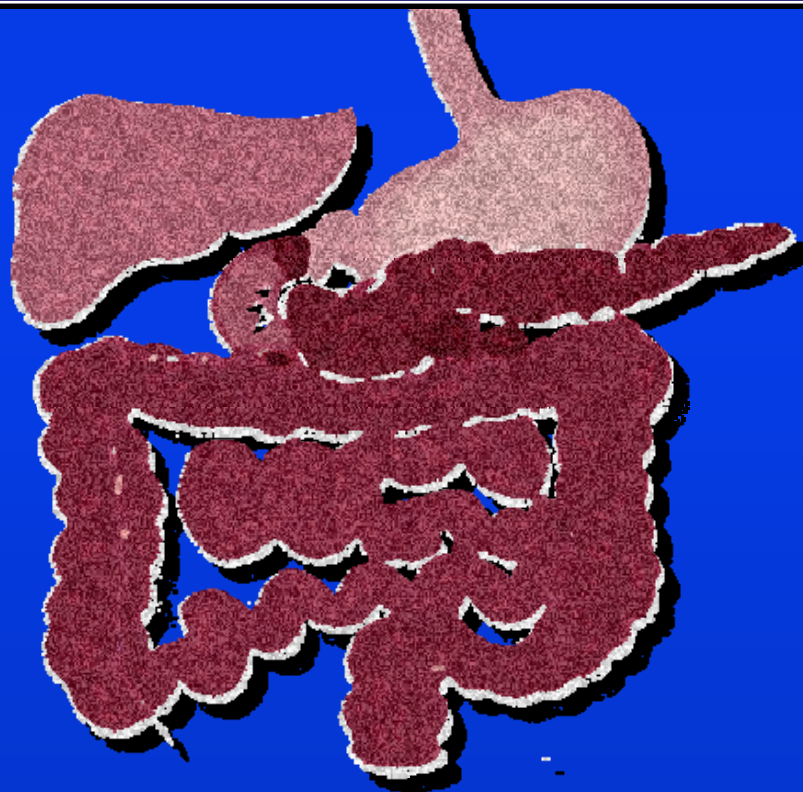
# <sup>13</sup>C-MTG - DECHOVÝ TEST & FELA VE STOLICI



**$^{13}\text{C}$ -MTG - DECHOVÝ TEST & FELA VE STOLICI**



LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ STOLICE  
DECHOVÉ TESTY, VODÍK-METAN, <sup>13</sup>C  
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
**DIAGNOSTIKA CELIAKIE**  
KVANTITATIVNÍ FOBT TEST



**KAZUISTIKA: 12-02-2005**

Žena - L.J. - ročník 1972

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



## KAZUISTIKA: 12-02-2005

Žena - L.J. - ročník 1972

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

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

Žena - L.J. - ročník 1972

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

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

Provedena indikovaná kolonoskopie  
Zcela **normální nález**  
Histologie bioptických vzorků - **normální nález**

## KAZUISTIKA: 12-02-2005

Žena - L.J. - ročník 1972

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

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

Provedena indikovaná kolonoskopie  
Zcela **normální nález**  
Histologie bioptických vzorků - **normální nález**

hemoglobin **117 g/l**, hematokrit **0.352**, albumin **46.6 g/l**,  
alkalická fosfatáza **1.54 ukat/l**, alanine aminotransferáza **0.52 ukat/l**  
aspartate aminotransferáza **0.43 ukat/l**,  
gamma-glutamyl transpeptidáza **0.16 ukat/l**, kalcium **2.35 mmol/l**,  
fosfáty **1.22 mmol/l**, železo **22.9 mmol/l**, cholesterol **3.19 mmol/l**,  
triglyceridy **0.65 mmol/l** - **vše zcela v normě**

**KAZUISTIKA: 12-02-2005**

Screening celiakie 11/4/05:  
IgA antitransglutamináza **132 U/ml**  
IgA antigliadin **30 U/ml**  
IgG antigliadin **132 U/ml**  
IgA antiendomysium - **pozitivní**

**KAZUISTIKA: 12-02-2005**

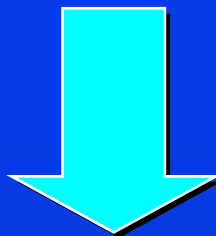
Screening celiakie 11/4/05:  
IgA antitransglutamináza **132 U/ml**  
IgA antigliadin **30 U/ml**  
IgG antigliadin **132 U/ml**  
IgA antiendomysium - **pozitivní**

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

**KAZUISTIKA: 12-02-2005**

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**



Diagnóza celiakie, do této doby opomíjená,  
stanovena až ve 33 letech

## CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE

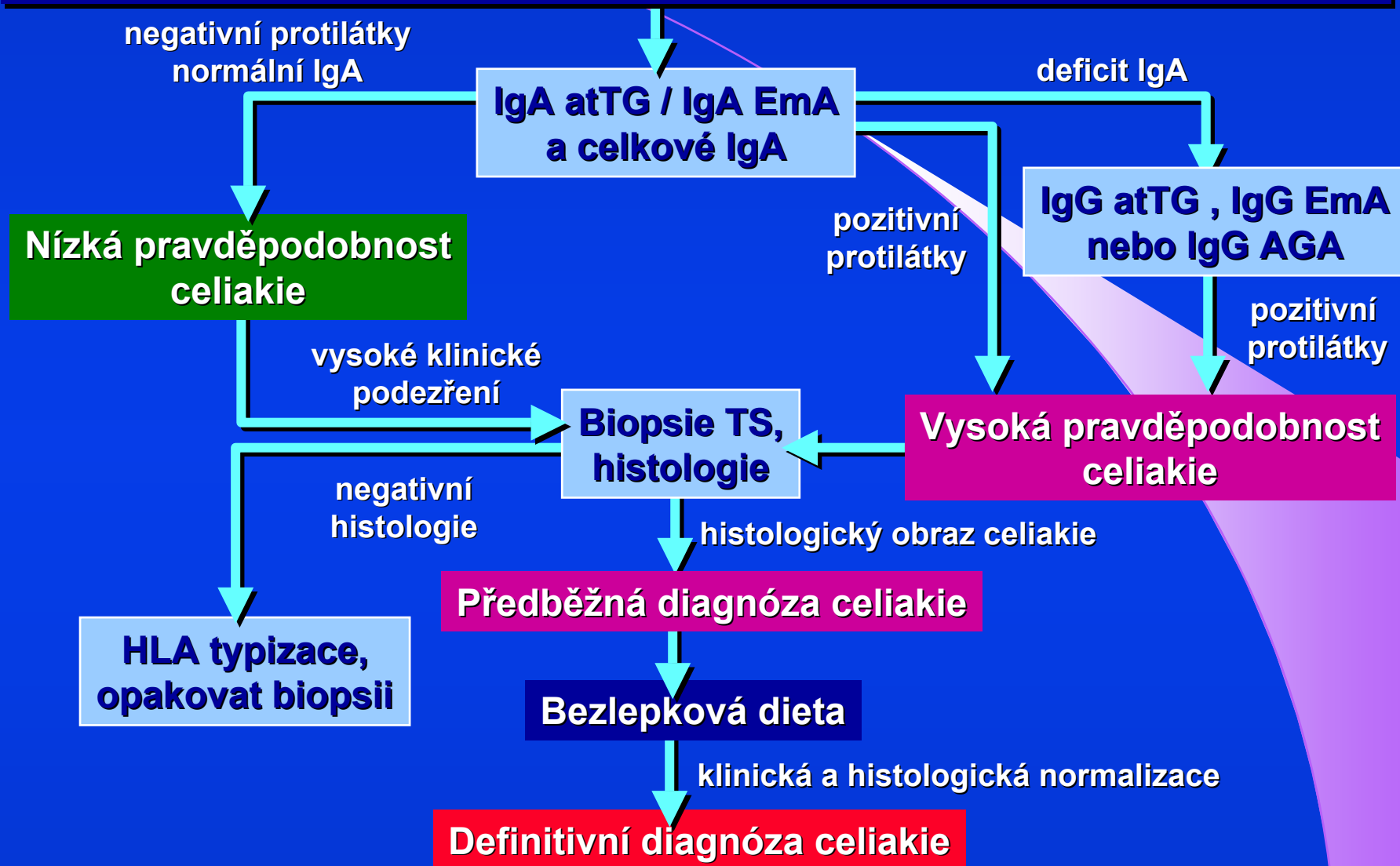
- ❑ příbuzní 1. a 2. stupně CS-nemocných
- ❑ Duhringova dermatitida
- ❑ metabolická osteopatie
- ❑ **nejasná anemie**
- ❑ nevysvětlený únavový syndrom
- ❑ th-rezistentní syndrom dráždivého střeva
  
- ❑ opožděný růst a nevysvětlený ↓THM
- ❑ nízké sérové železo
- ❑ izolované zvýšení S-AST, S-ALT
- ❑ recidivující 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

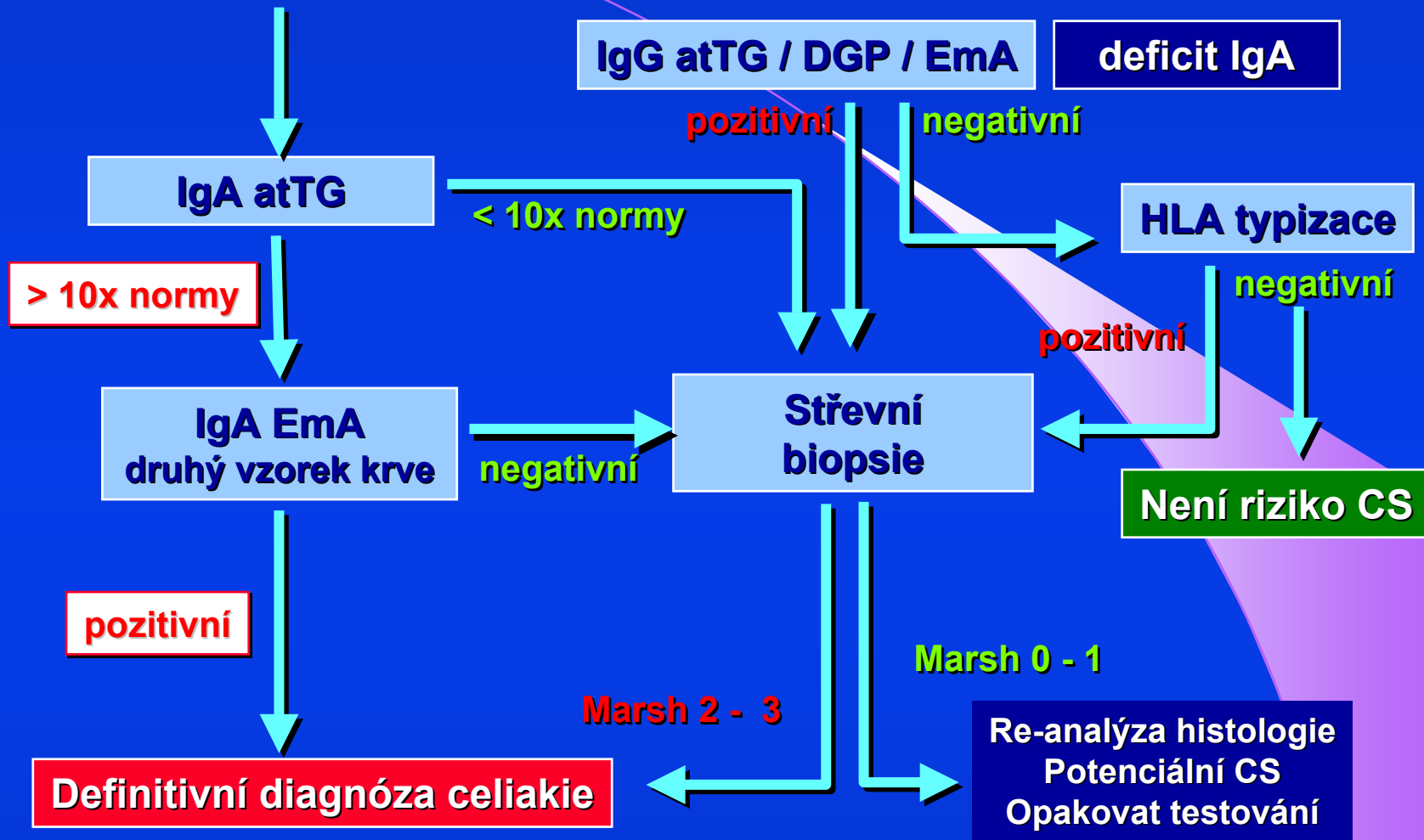
AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ

**DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS PŘI PODEZŘENÍ NA CS**

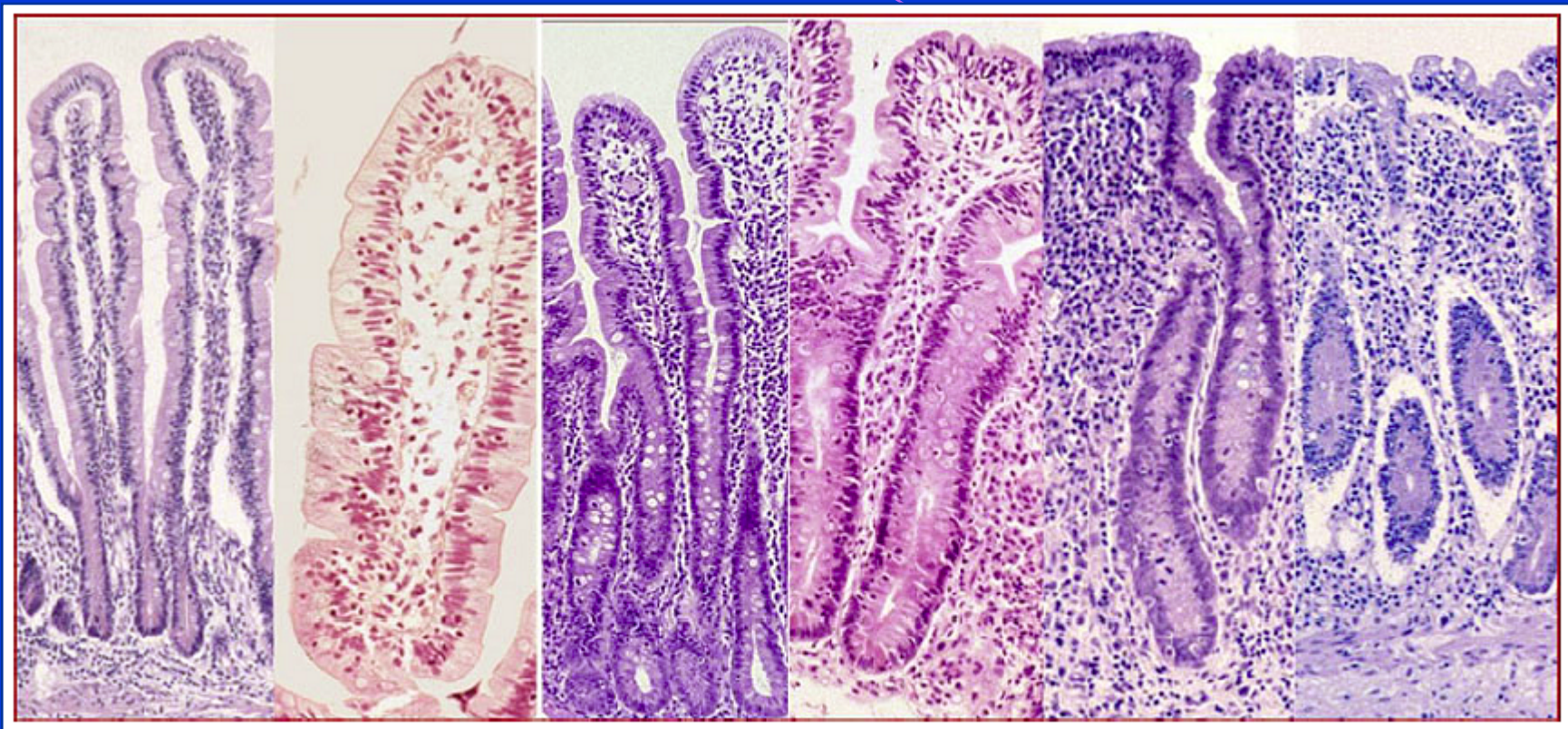




DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS PŘI PODEZŘENÍ NA CS U DĚTÍ



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

**BIOPSIE TENKÉHO STŘEVA - KLASIFIKACE**

Marsh 0

Marsh 1

Marsh 2

Marsh 3a

Marsh 3b

Marsh 3c

*Clinical practice - Coeliac disease. Kneepkens C. M., von Blomberg B. M.  
Eur J Pediatr. 2012; 171(7) : 1011 - 1021*

**SOUČASNÝ PROTOKOL  
STANOVENÍ PROTILÁTEK  
(EVIDENCE - BASED)**

**PERSPEKTIVNÍ PROTOKOL  
STANOVENÍ PROTILÁTEK  
(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**

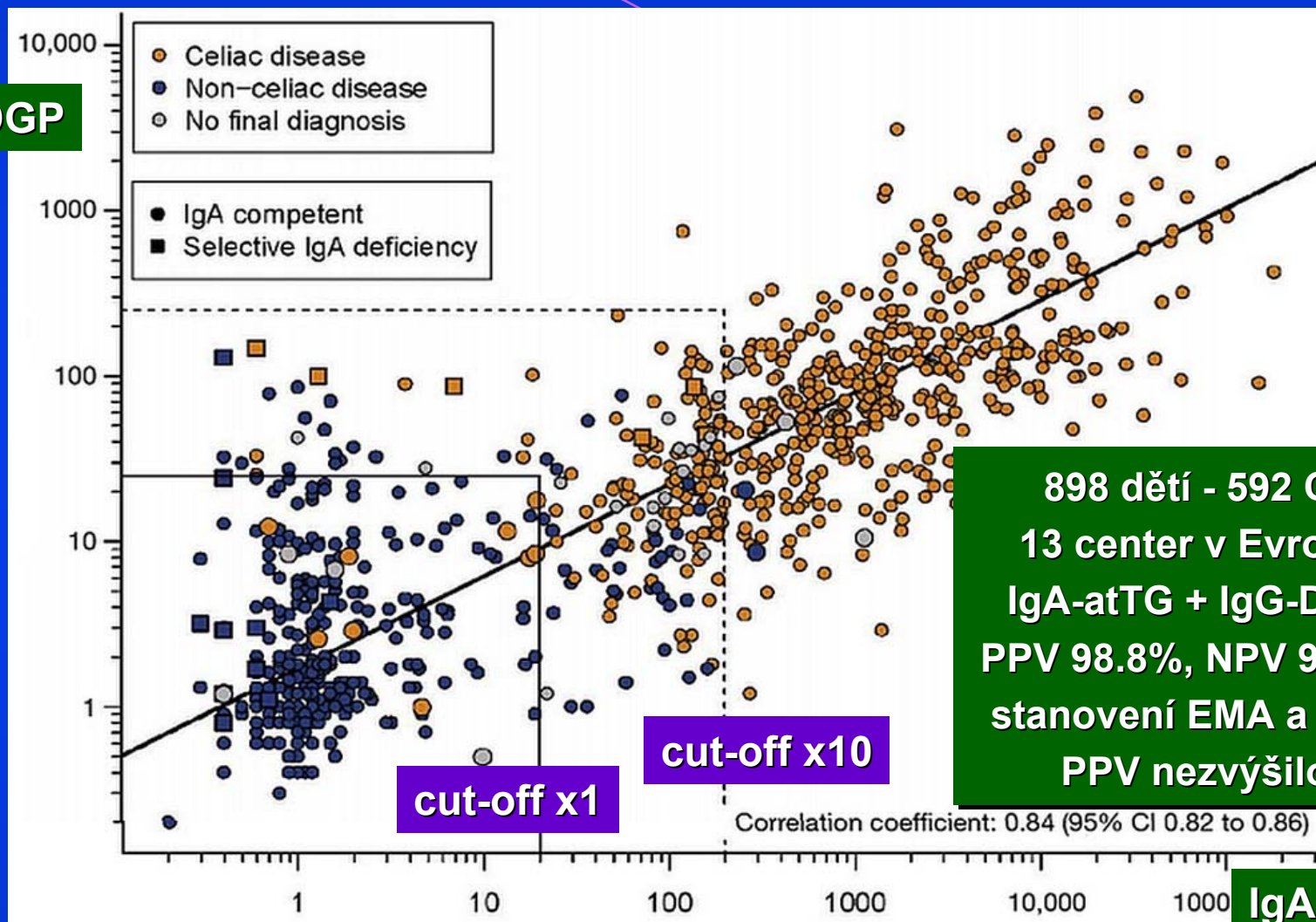
**+ IgA AGA**

**DETEKCE CELIAKIE PRO DĚTI DO 2 LET**

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

MARKERY CS - atTG, DGP - DIAGNÓZA BEZ BIOPSIE

IgG-DGP

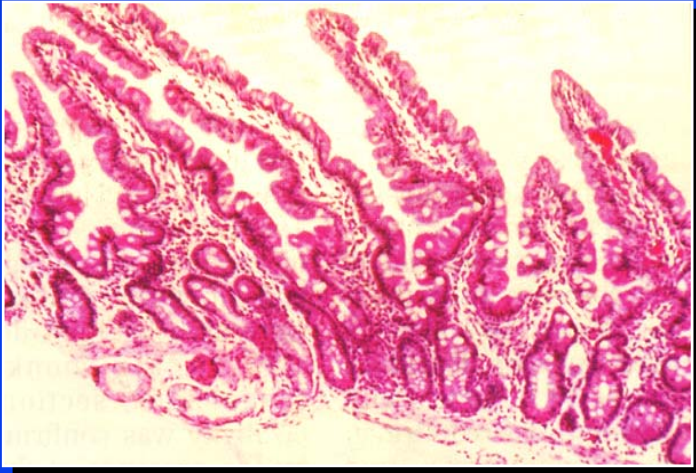


898 dětí - 592 CS  
 13 center v Evropě  
 IgA-atTG + IgG-DGP  
 PPV 98.8%, NPV 95,8%  
 stanovení EMA a HLA  
 PPV nezvýšilo

IgA-atTG

# VLIV BEZLEPKOVÉ DIETY NA SCREENING, DIAGNÓZU

**NORMÁLNÍ SLIZNICE**



**NEGATIVNÍ PROTILÁTKY**

**ZDRAVÁ OSOBA  
CELIAKIE NA DIETĚ**



**CELIAKIE NA DIETĚ ?  
JINÁ AUTOIMUNITA ?**



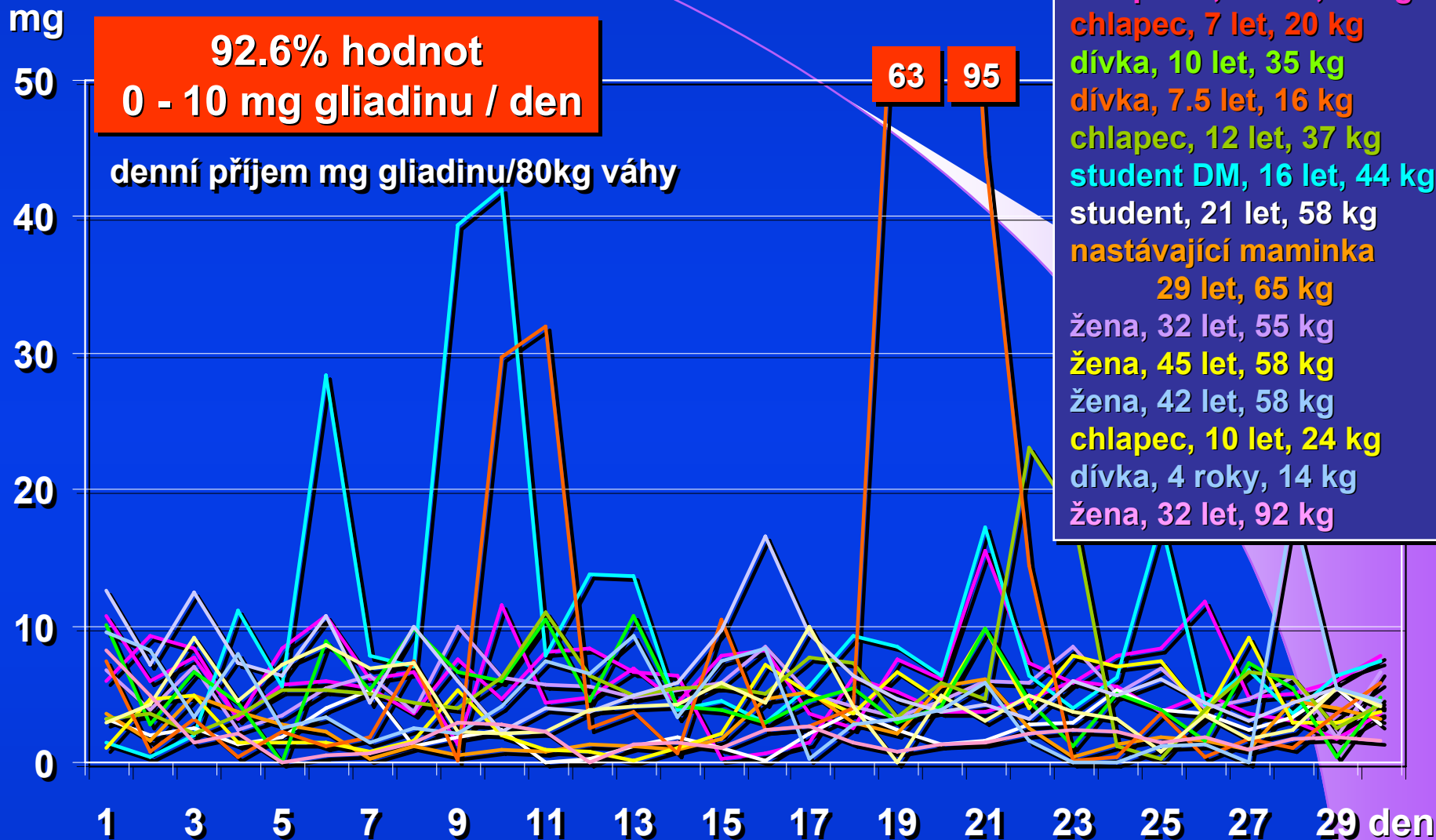
**FLORIDNÍ CELIAKIE  
BEZ DIETY**



**TOTÁLNÍ ATROFIE**

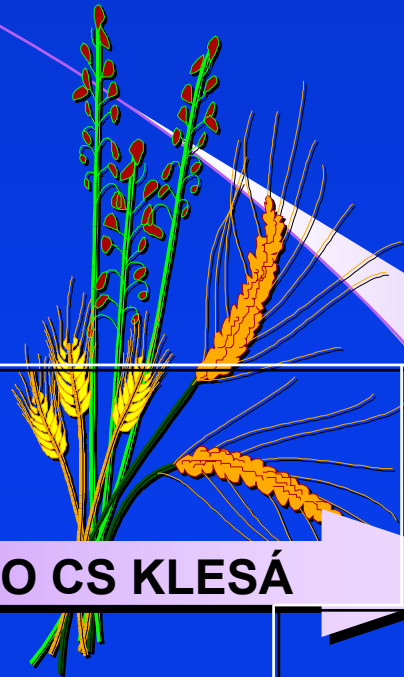
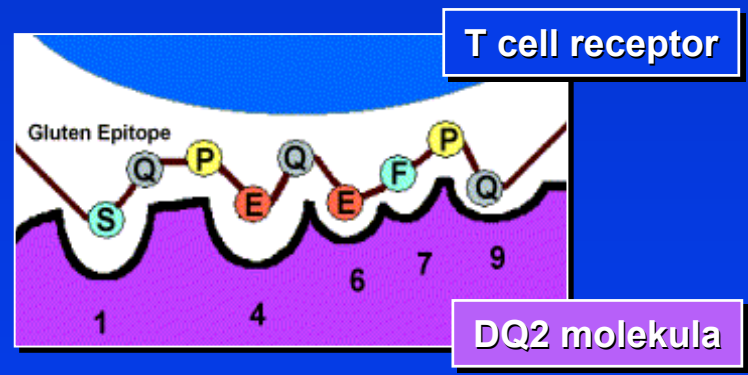
**POZITIVNÍ PROTILÁTKY**

# DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU



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

# BEZLEPKOVÁ DIETA - GENETIKA OBILOVIN



**PATOGENICITA PRO CS KLESÁ**

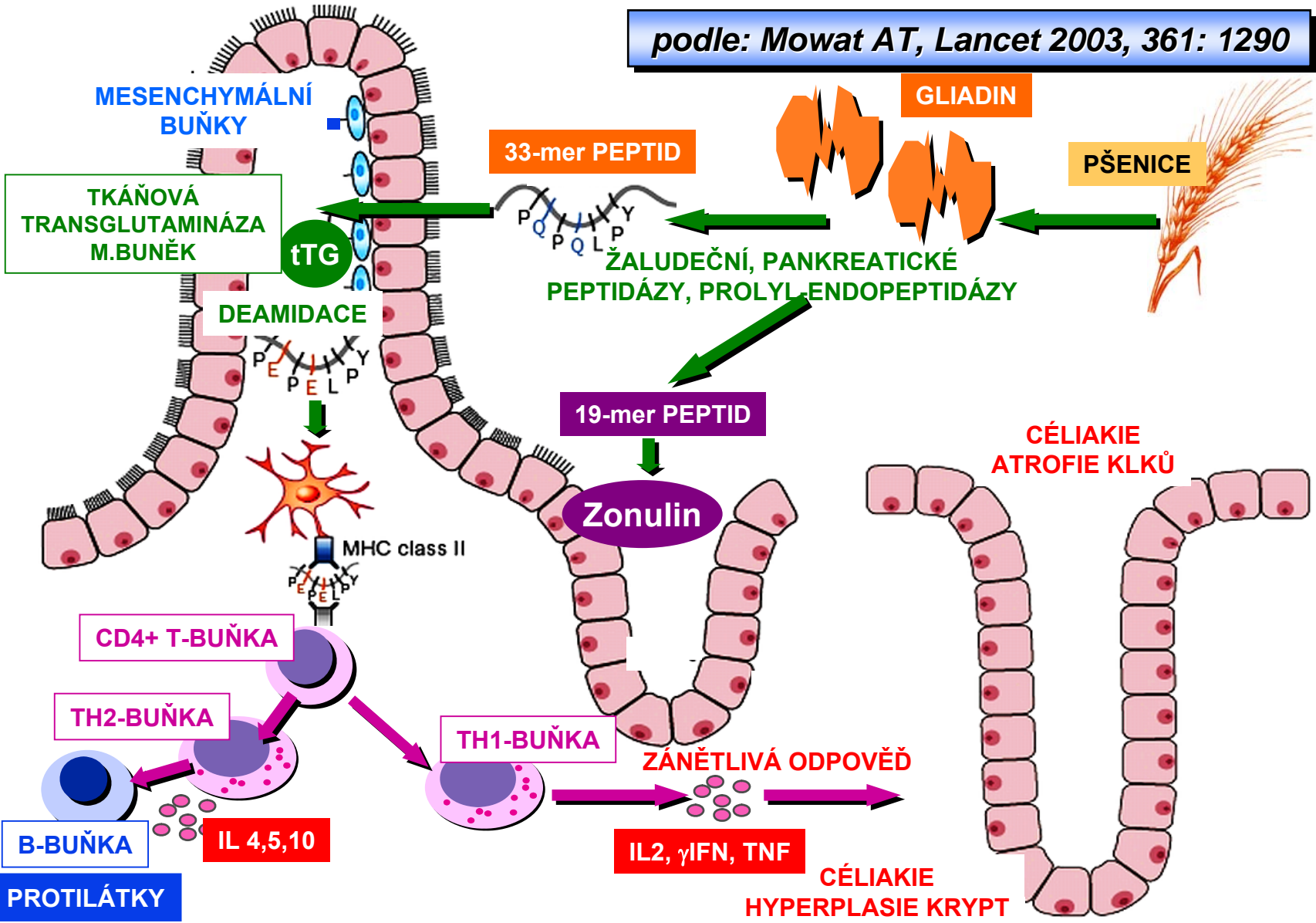
- |                |                |                |               |                 |                 |                |                |
|----------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| <b>PŠENICE</b> | <b>ŽITO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



**SPECIFICITA TESTU KLESÁ**

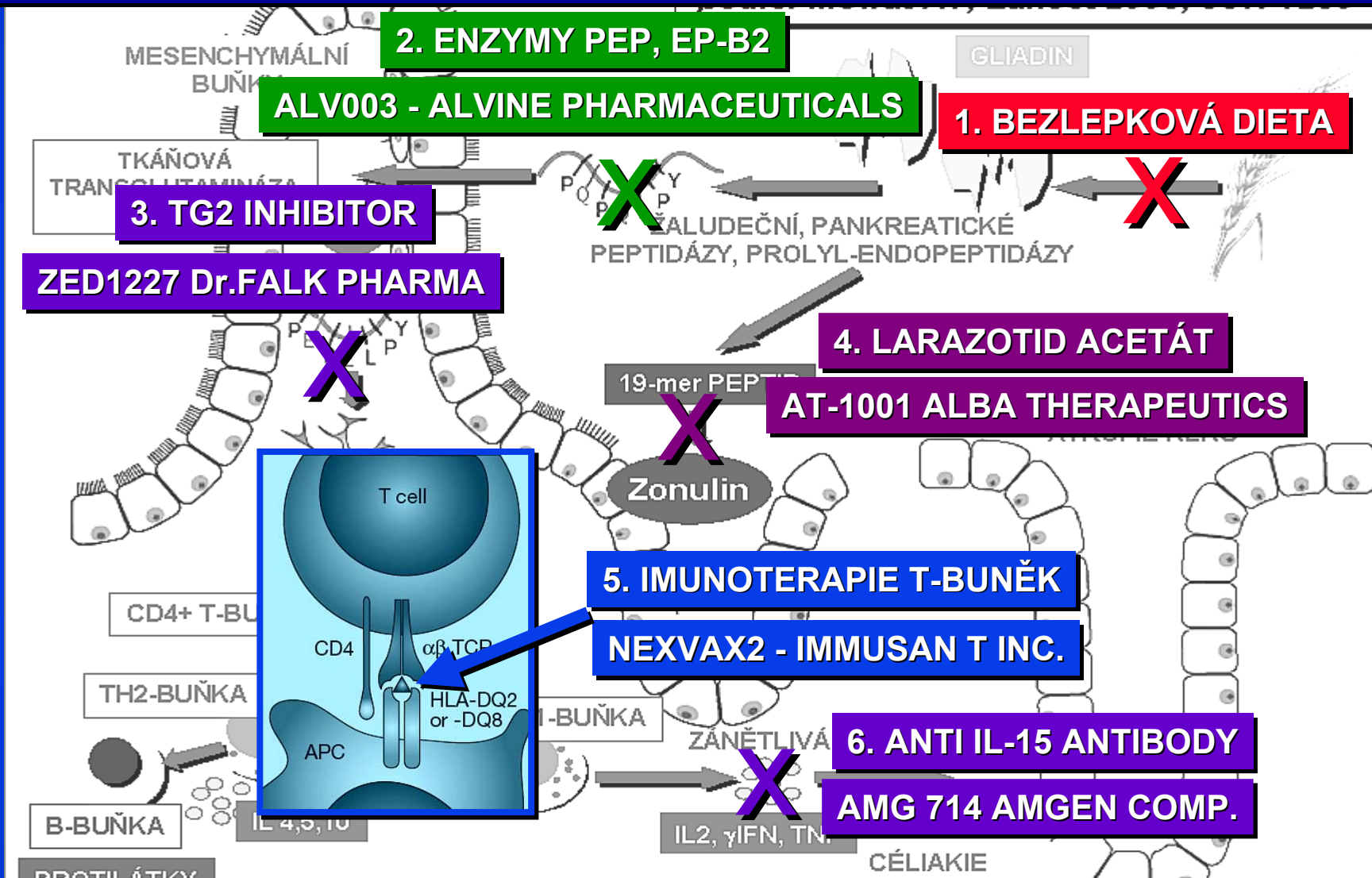


podle: Mowat AT, Lancet 2003, 361: 1290



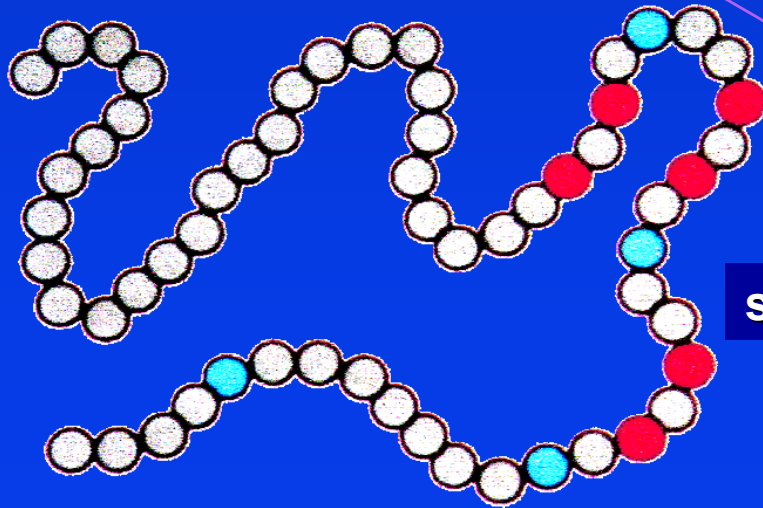


# CELIAKIE - TERAPIE A JEJÍ PERSPEKTIVY



*Therapeutic options for coeliac disease: What else beyond gluten-free diet?*  
 Caio G, Ciccocioppo R, Zoli G et al. *Dig Liver Dis.* 2020; 52(2): 130-137

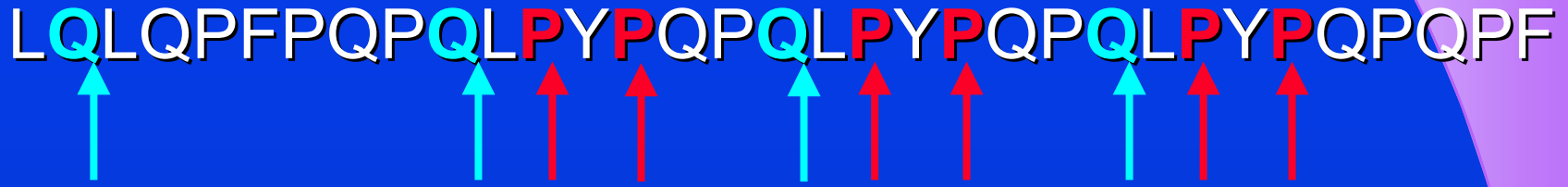
# CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA



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

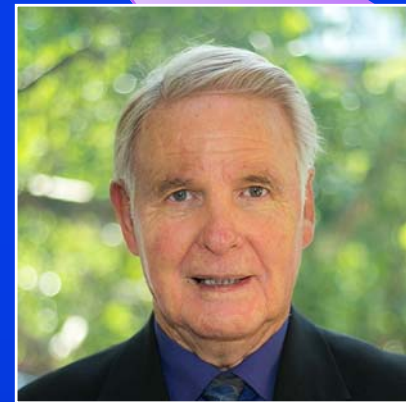
**CELIAKIE - DETOXIFIKACE GLIADINU CARICAINEM**

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.)



*The Significance of Key Amino Acid Sequences in the Digestibility and Toxicity of Gliadin Peptides in Celiac Disease. Cornell HJ, Stelmasiak T. 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

SCREENING CELIAKIE - POCT TESTY

RYCHLÉ, RAPID TESTY  
Z PLNÉ KRVE  
POCT ANALÝZA



anti-tTG (IgA & IgG)



anti-DGP (IgA & IgG) + celkové IgA

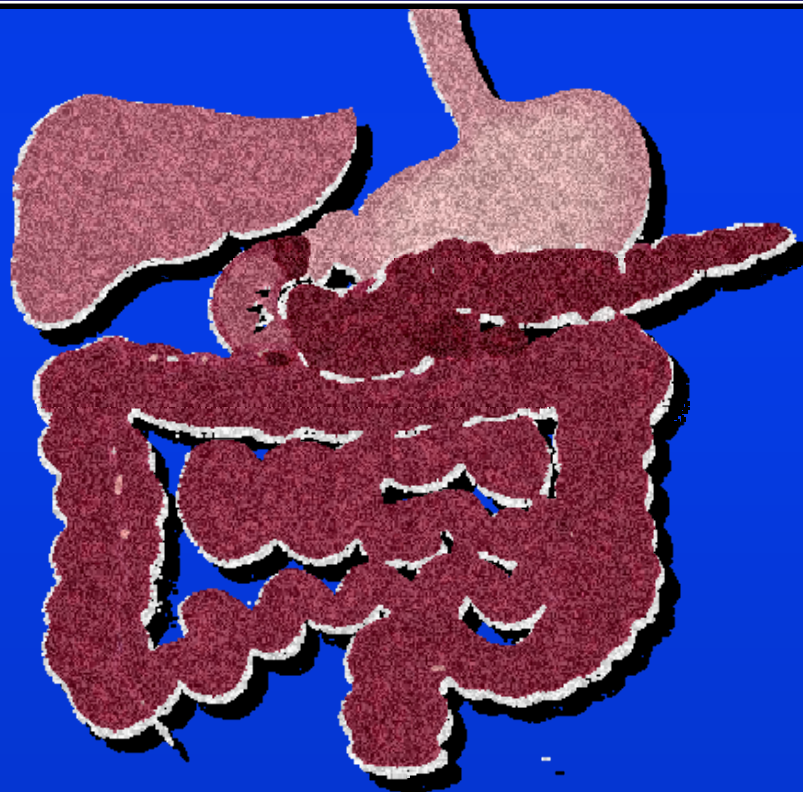


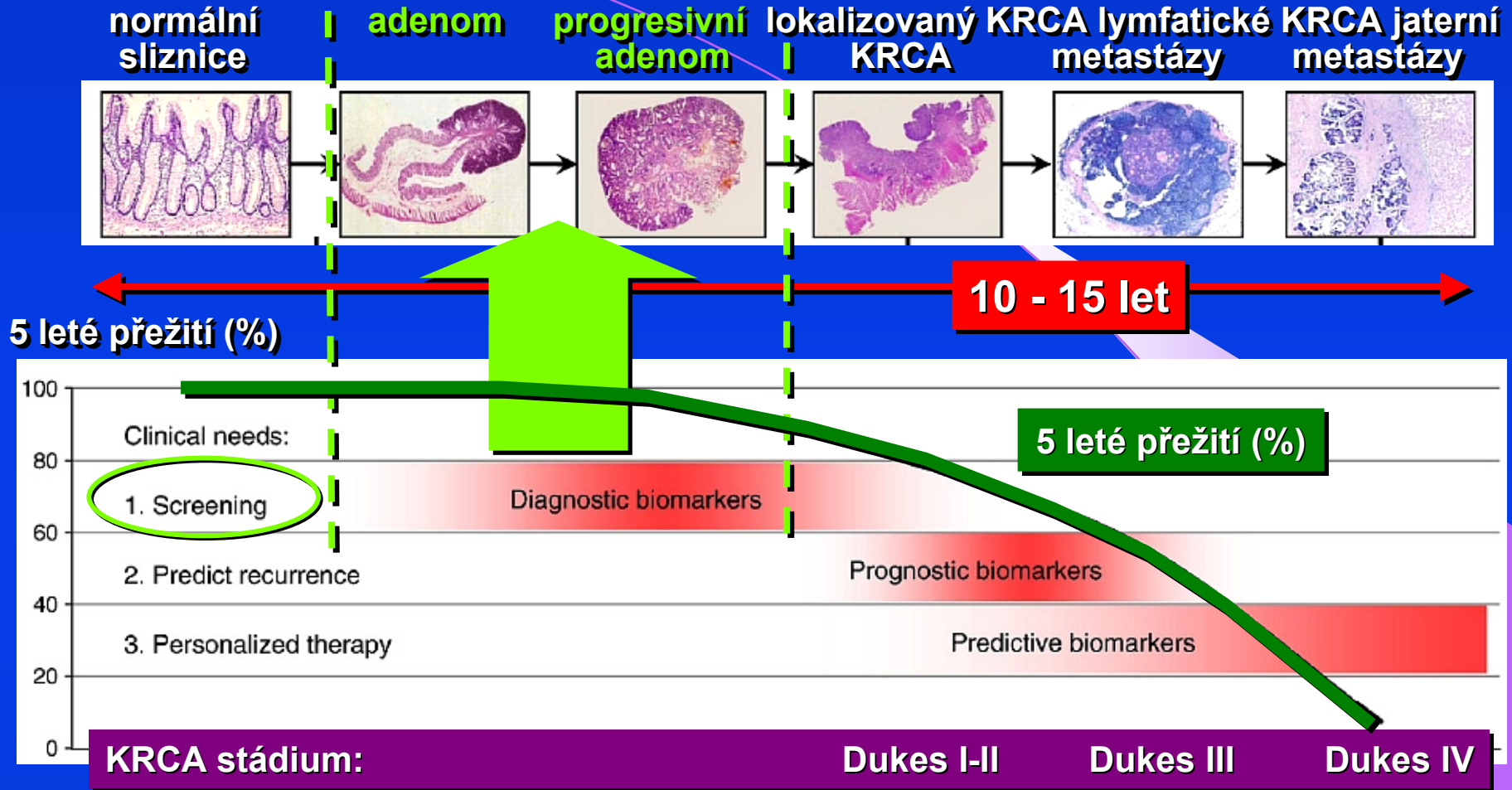
anti-tTG (IgA) + celkové IgA



anti-tTG (IgA, IgG, IgM)

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ STOLICE  
DECHOVÉ TESTY, VODÍK-METAN, <sup>13</sup>C  
HELICOBACTER PYLORI, PEPSINOGENY  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
DIAGNOSTIKA CELIAKIE  
**KVANTITATIVNÍ FOBT TEST**





*Proteomics of colorectal cancer: overview of discovery studies and identification of commonly identified cancer-associated proteins and candidate CRC serum markers.*

*Jimenez CR, Knol JC, Meijer GA, Fijneman RJ. - 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.



## KVANTITATIVNÍ FIT PRO SCREENING KRCA

- ✓ FIT detekce Hb **nahrazuje tradiční guajakové testy** ve většině zemí z mnoha důvodů.
- ✓ Kvantitativní FIT dosahuje **citlivosti 90% pro detekci KRCA** a je proto nejméně 3x citlivější než guajakový test
- ✓ Kvantitativní FIT je **nutno optimalizovat** pro populační screening z pohledu odborného, epidemiologického i ekonomického
- ✓ FIT detekce Hb nabízí **mnohem více než jen TOKS+/TOKS-**, a cut-off kritérium FIT může výrazně modifikovat screeningový program
- ✓ Kvantitativní analýza Hb ve stolici **se vyvíjí přes 20 let** a za uplynulých 20 let nabízí MEDLINE 4509 publikací (08/2017)

**FIT - KVALITATIVNÍ, RAPID TESTY - POCT**

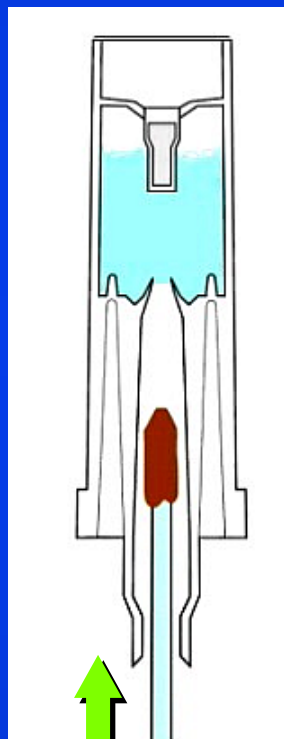
Německá studie - Dtsch Med Wochenschr - 05/2016

- Imunochemické testy okultního krvácení ve stolici pro CRCA screening: **POCT testy nejsou obhajitelné** pro screeningový program se zaručenou kvalitou.
- Na trhu existují rozdílné FIT testy, a to jak kvalitativní FIT (point-of-care tests) tak kvantitativní FIT.
- Evropské směrnice pro zajištění kvality při screeningu rakoviny tlustého střeva **doporučují pouze testy kvantitativní.**

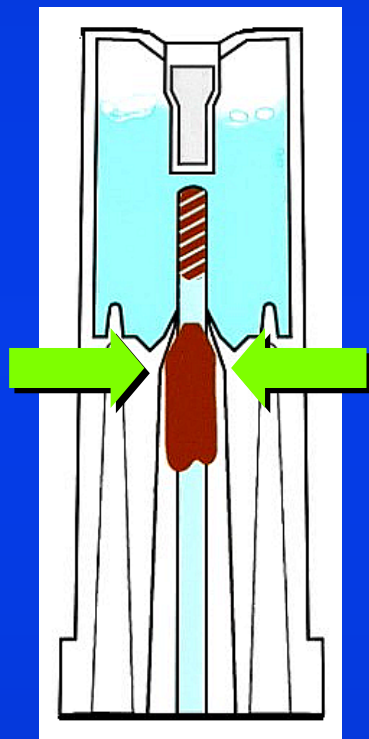
*Haug U., Becker N. Dtsch med Wochenschr 2016; 141(10): 729-731  
Immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening:  
Point-of-care tests are not tenable for a quality-assured program*

**ODBĚROVÝ SYSTÉM - OC SENSOR  $\mu$**

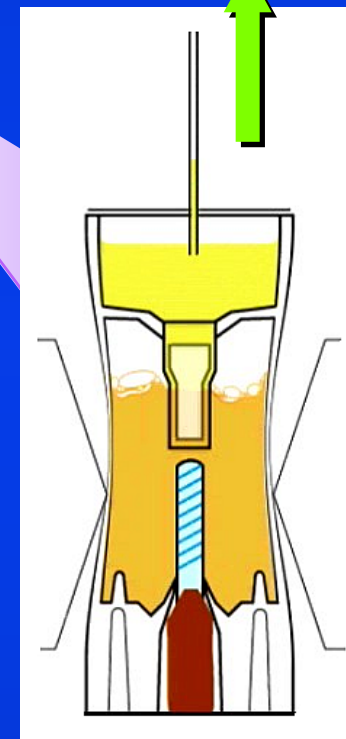
**VLOŽENÍ  
VZORKU STOLICE**



**PERFORACE  
HLINÍKOVÉ FÓLIE**

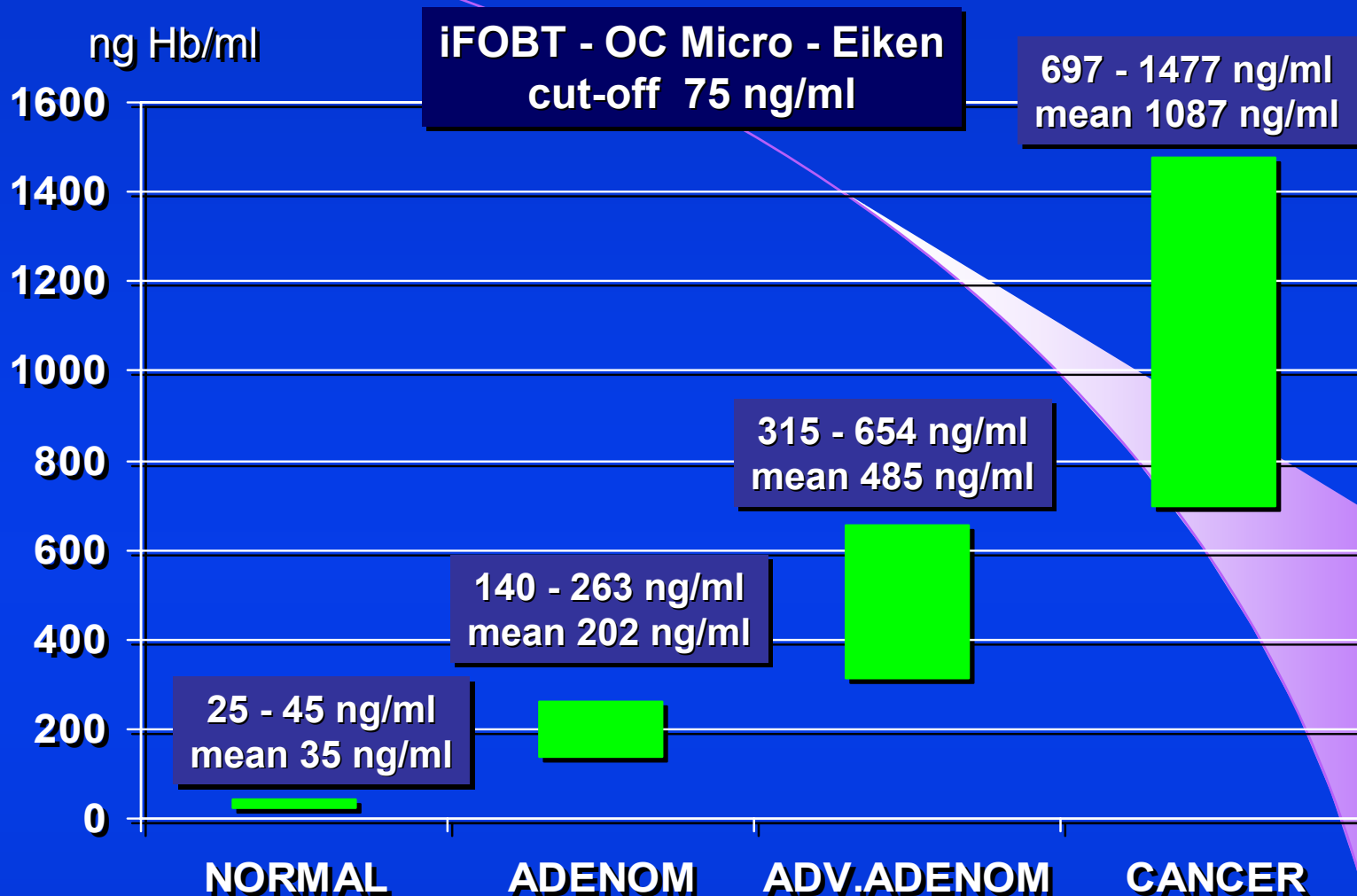


**NÁSTŘÍK 25  $\mu$ l  
PRO ANALÝZU**



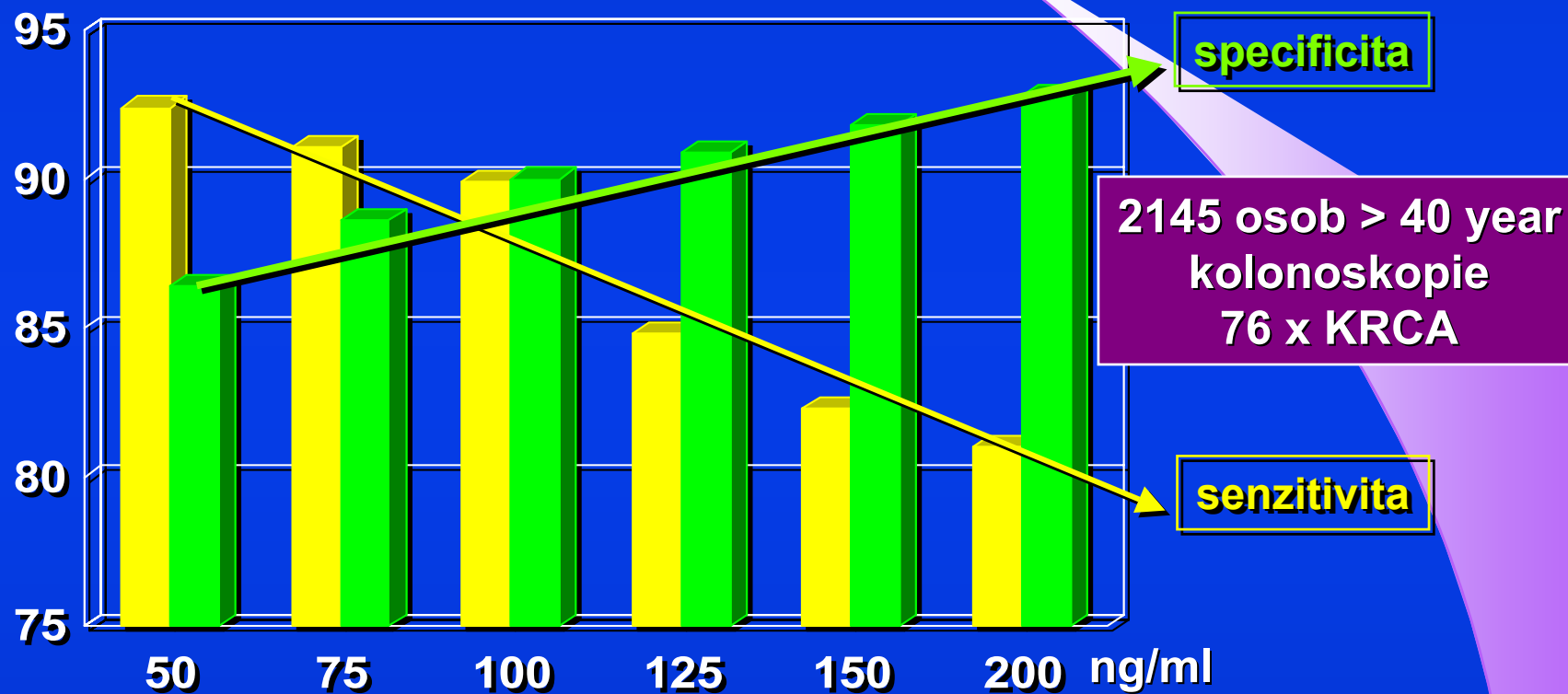
**ELIMINACE  
NADBYTKU STOLICE  
TRANSFER 10 mg**

**TRANSFER EXTRAKTU  
PŘES FILTR DO  
VZORKOVACÍ JAMKY**



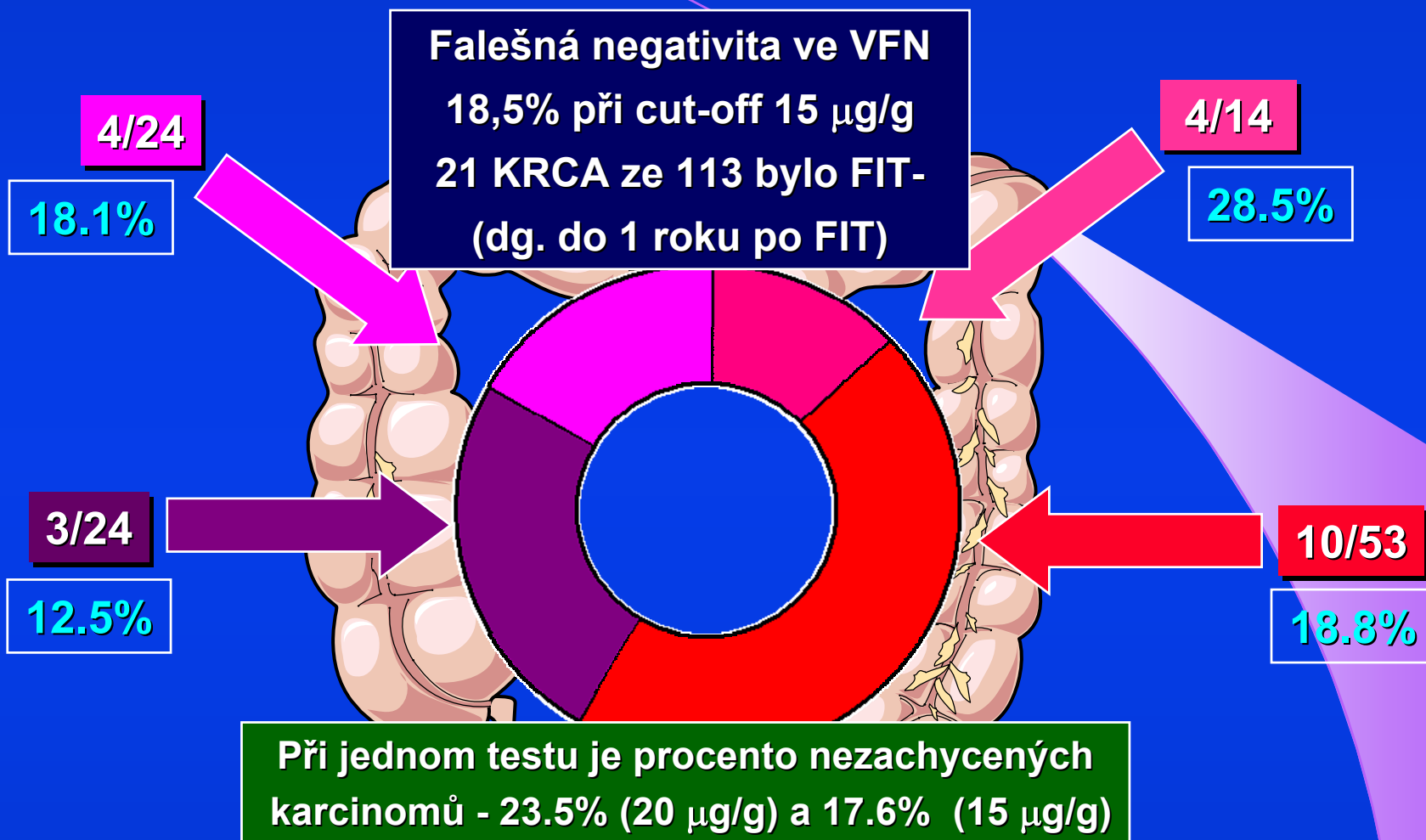
Levi Z., Rozen P., Hazazi R., Vilkin A., Waked A., Maoz E., Birkenfeld S., Leshno M., Niv Y.  
 Ann Intern Med. 2007;146:244-255  
 A Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test for Colorectal Neoplasia

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%** ?



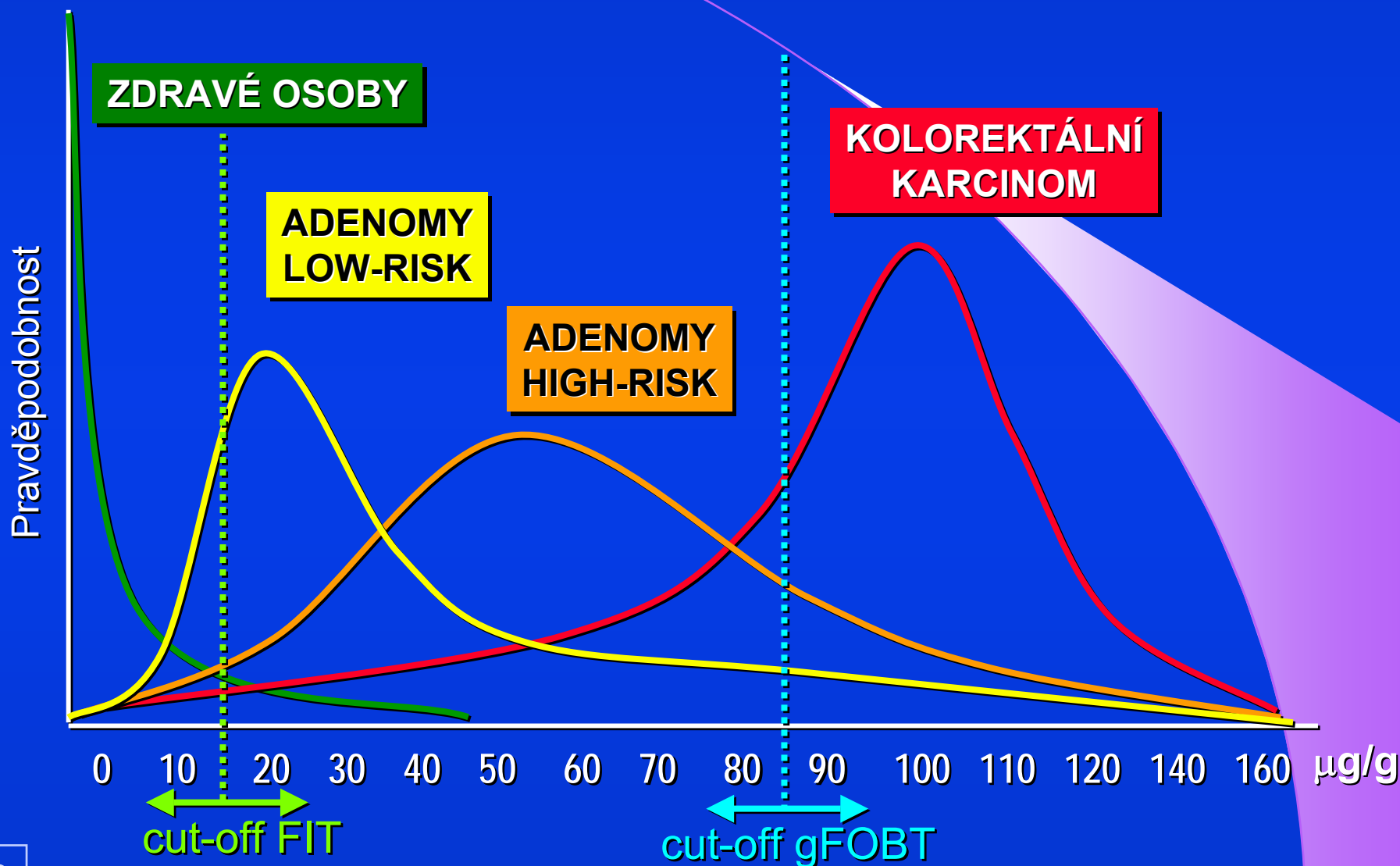
*Higher Fecal Immunochemical Test Cutoff Levels*  
Terhaar sive Droste JS et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011; 20(2)

## FALEŠNÁ NEGATIVITA FIT TESTU

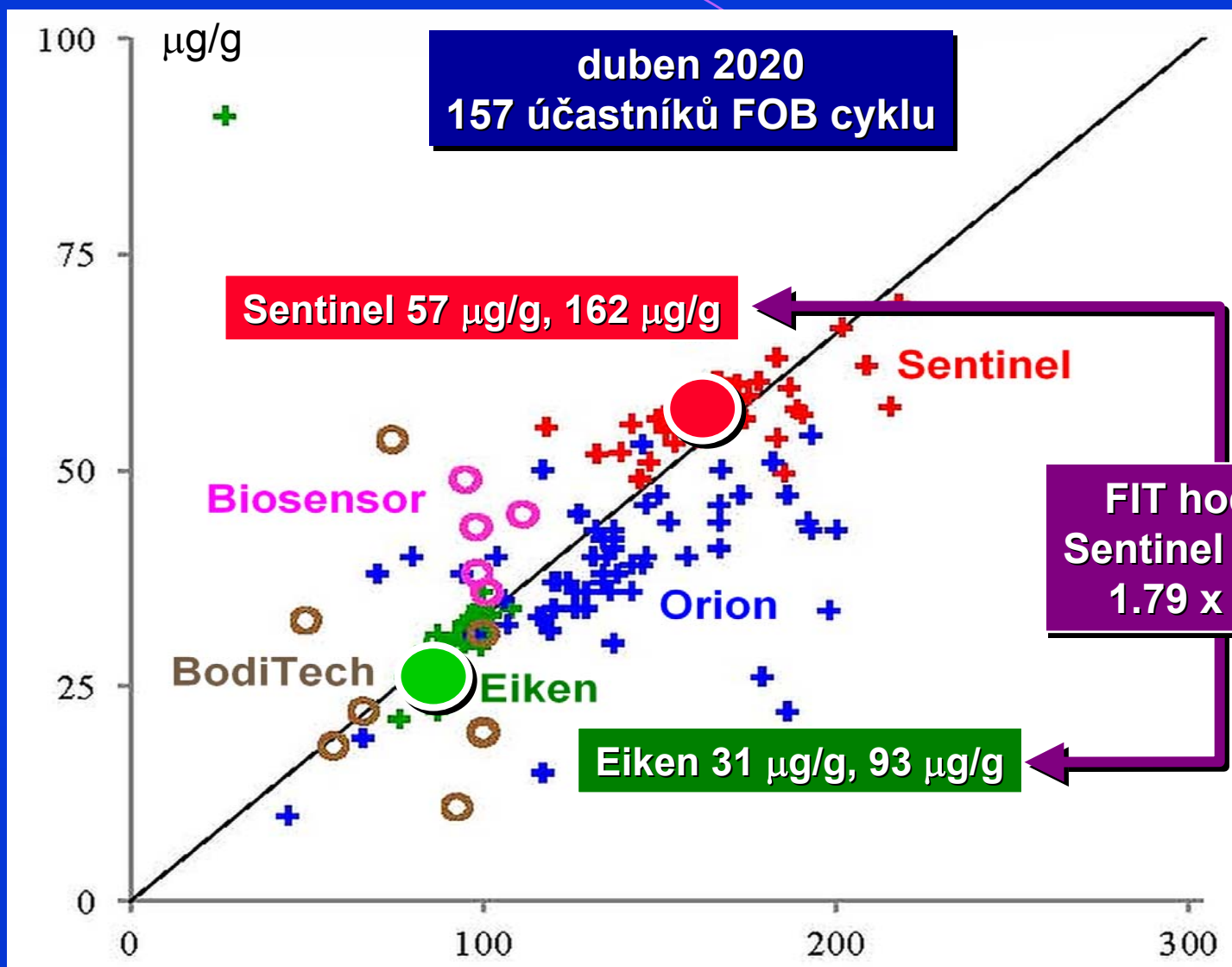


*Kelley L, Swan N, Hughes DJ. - Colorectal Dis. 2013 Sep; 15(9): e512-21  
 An analysis of the duplicate testing strategy of an Irish immunochemical FOBT  
 colorectal cancer screening programme*

# KONCENTRACE Hb/g STOLICE



SEKK EHK FOB – EXTERNÍ KONTROLA KVALITY





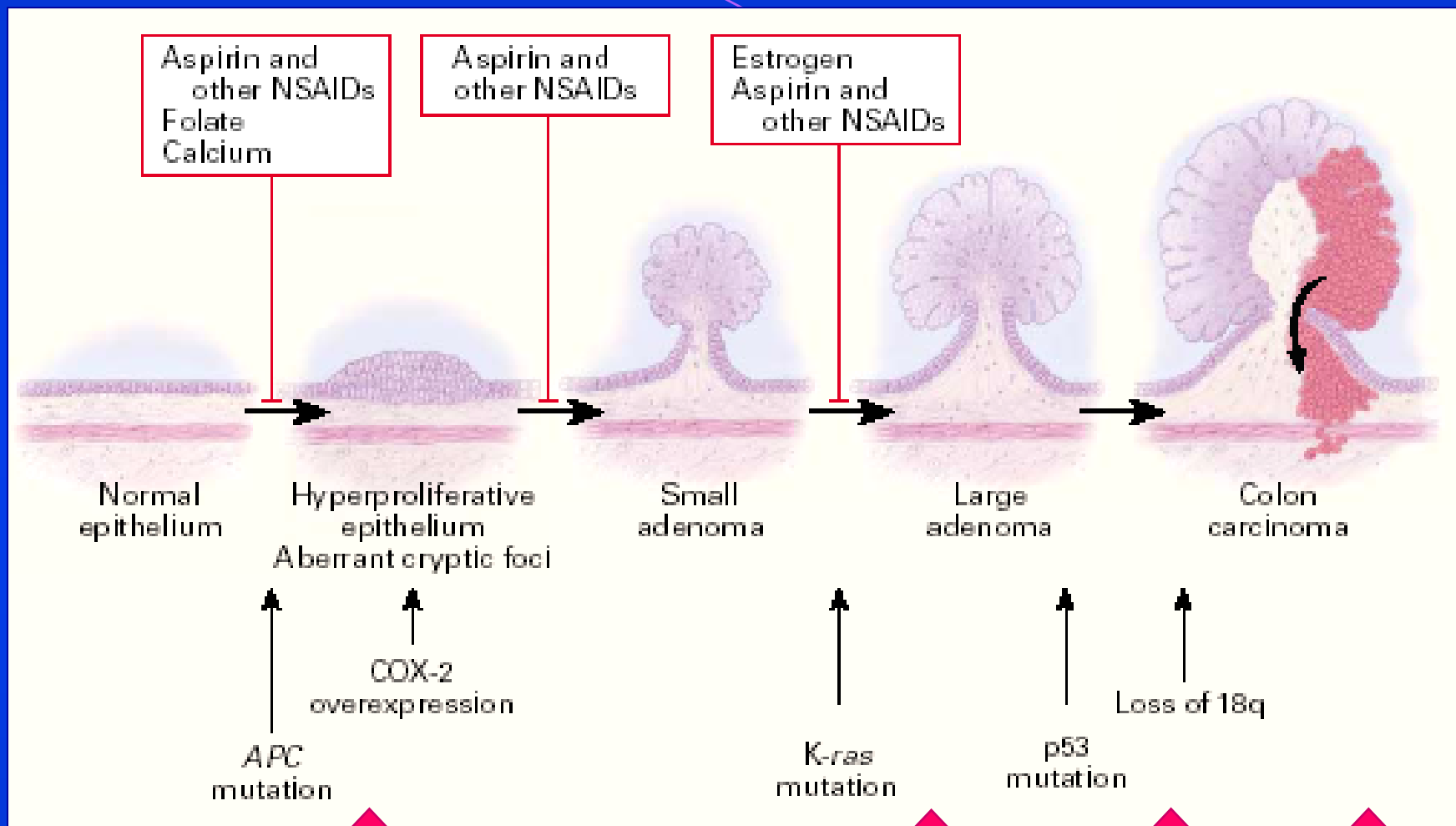
## FIT - EXTERNÍ KONTROLA KVALITY



- Externí kontrola kvality v Koreji v roce 2015
  - Kontrola FOB testů provedena během roku 3x, 1.250 účastníků
  - Kvalitativní testy - 569 účastníků (71%), 9 různých výrobců
  - Kvalitativní testy poskytují falešně-positivní výsledky
  - Úspěšnost kvalitativních vzorků pro **negativní vzorek je jen 11%**
- 
- Kvantitativní FIT test - 235 účastníků (29%), 7 různých analyzátorů
  - Zcela rozdílné výsledky závislé na použité technice - v ng/ml

*Chang-Ho Jeon and A-Jin Lee, J Lab Med Qual Assur 2016;38:120-128  
Annual Report on the External Quality Assessment Scheme for  
Urinalysis and Faecal Occult Blood Testing in Korea (2015)*

# GENETICKÉ MECHANIZMY KR-CA



**5q  
ztráta  
APC**

**12q  
aktivace  
K-ras**

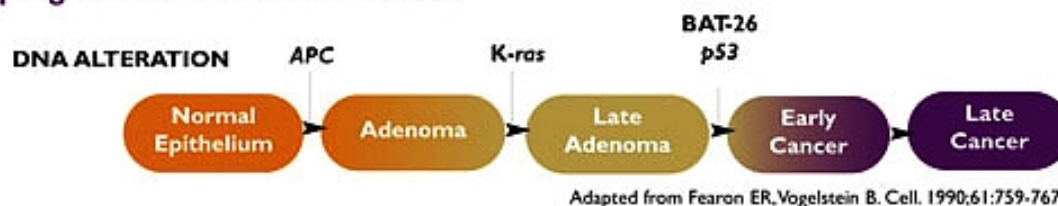
**17p  
ztráta  
p53**

**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](http://www.medscape.com)**

## FIT - DNA COLOGUARD



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.

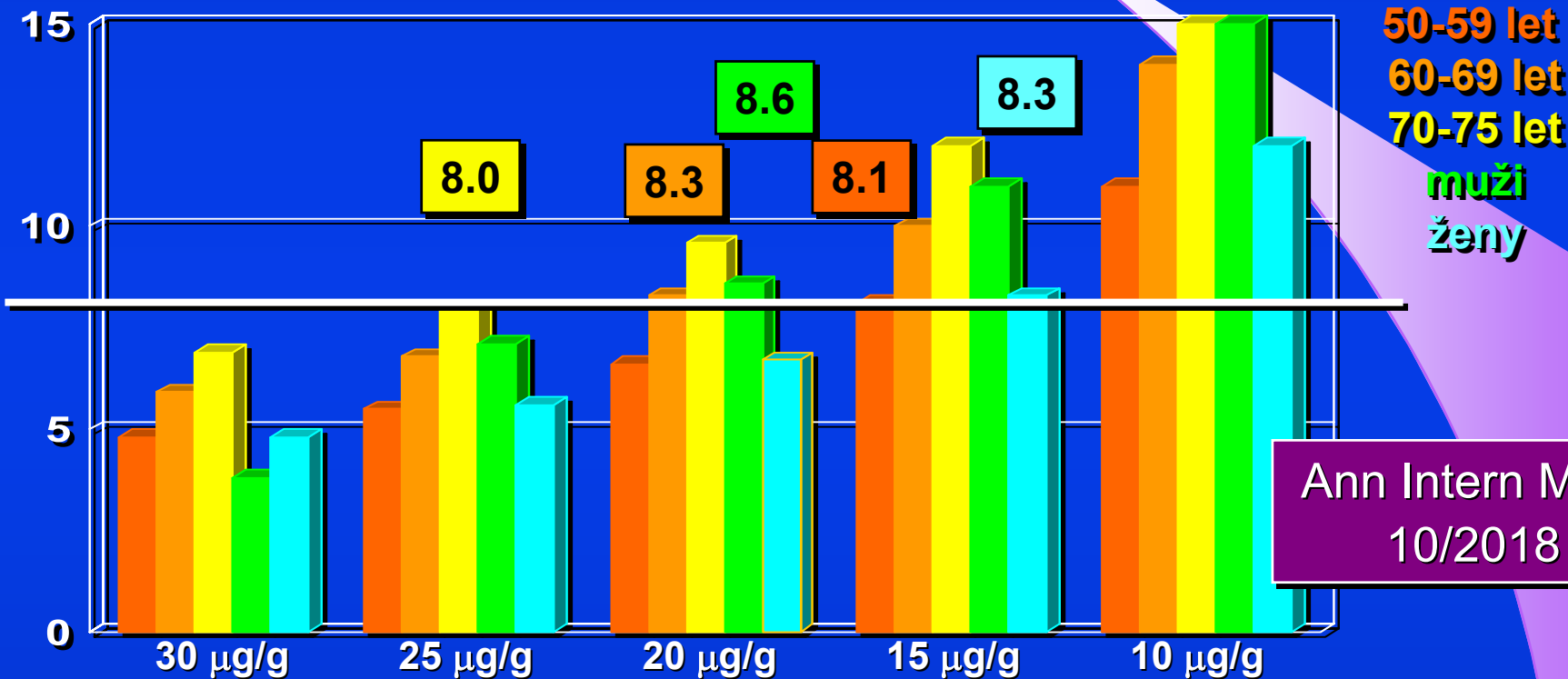
Kolono – diagnóza	DNA - Cologuard		FIT – FOB Gold		
	počet	senzitivita	počet	senzitivita-1	senzitivita-2
KRCA – karcinom	65	92,3 %	29	96,7 %	96,7 %
Adenom pokročilý	757	42,4 %	170	33,7 %	47,4 %
Adenom low-risk	2893	17,2 %	134	10,0 %	19,5 %

Senzitivita-1: 17  $\mu\text{g/g}$  (100 ng/ml) dle výrobce, senzitivita-2: 8,4  $\mu\text{g/g}$  nastavena na specificitu MSDT studie – 86.6%

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

VARIABILITA FIT PODLE VĚKU A POHLAVÍ

Kaiser Permanente, 640 859 osob, cut-off pro pozitivitu 8%  
 muži 20 µg/g, ženy 15 µg/g, 50-59 let 15 µg/g, 60-69 let 20 µg/g, 70-75 let 25 µg/g



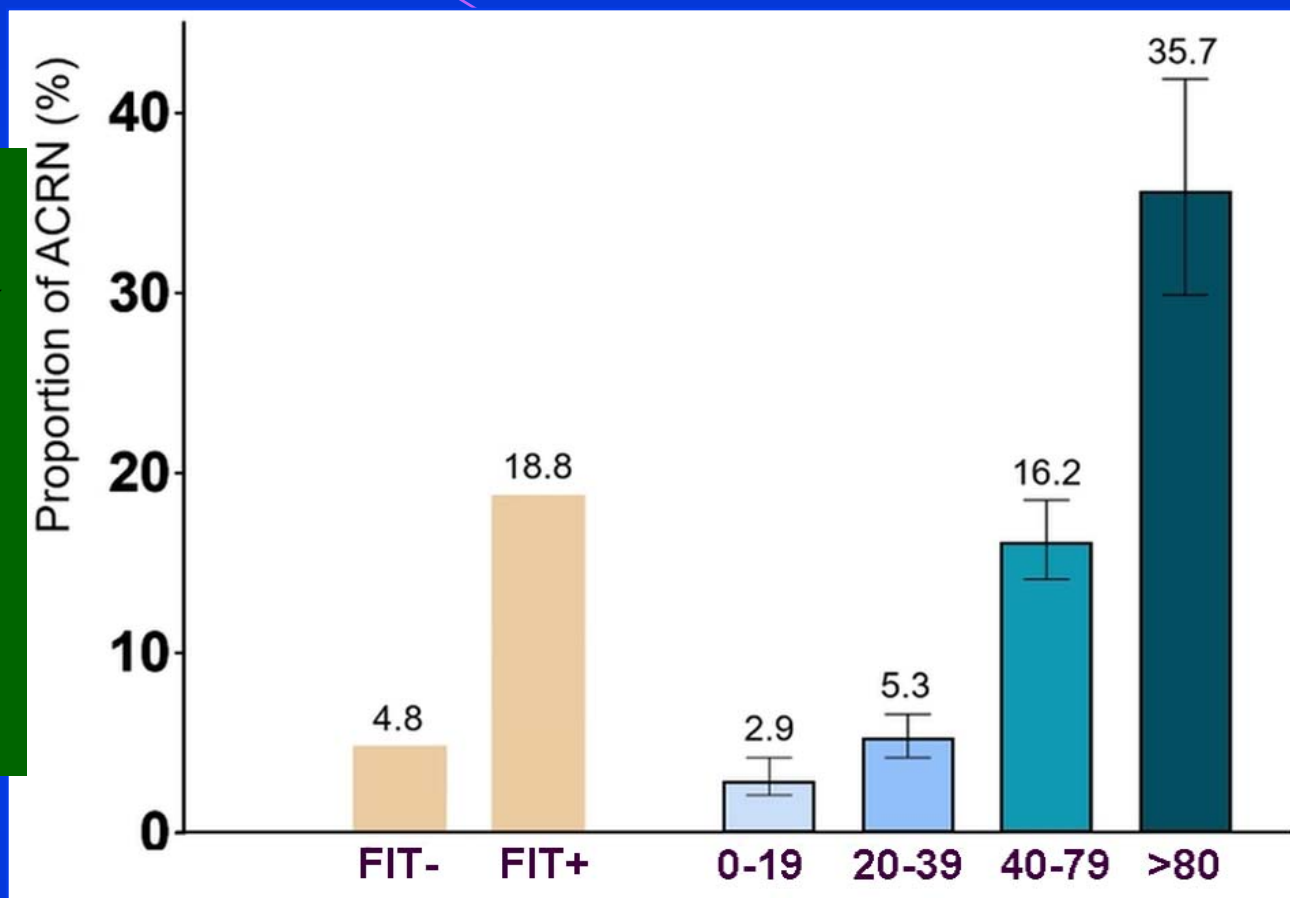
Ann Intern Med.  
10/2018

*Influence of Varying Quantitative Fecal Immunochemical Test Positivity Thresholds on Colorectal Cancer Detection. Selby K, Jensen CD, Lee JK, et al. Ann Intern Med. 2018 Oct 2;169(7):439-447*

## PERSONALIZOVANÝ SCREENING - ZÁCHYT ADENOMŮ a KRCA

Procento nalezených pokročilých kolorektálních neoplasií

1. metodou FIT cut-off 20  $\mu\text{g/g}$  stolice
2. kriteriem rizika zahrnující FIT, věk, pohlaví, obezitu, kouření, diabetes



*Usefulness of risk stratification models for colorectal cancer based on fecal hemoglobin concentration and clinical risk factors. Park CH, Jung YS, Kim NH, et al. Gastrointest Endosc. 2019 Jun; 89(6): 1204 - 1211*

## 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.

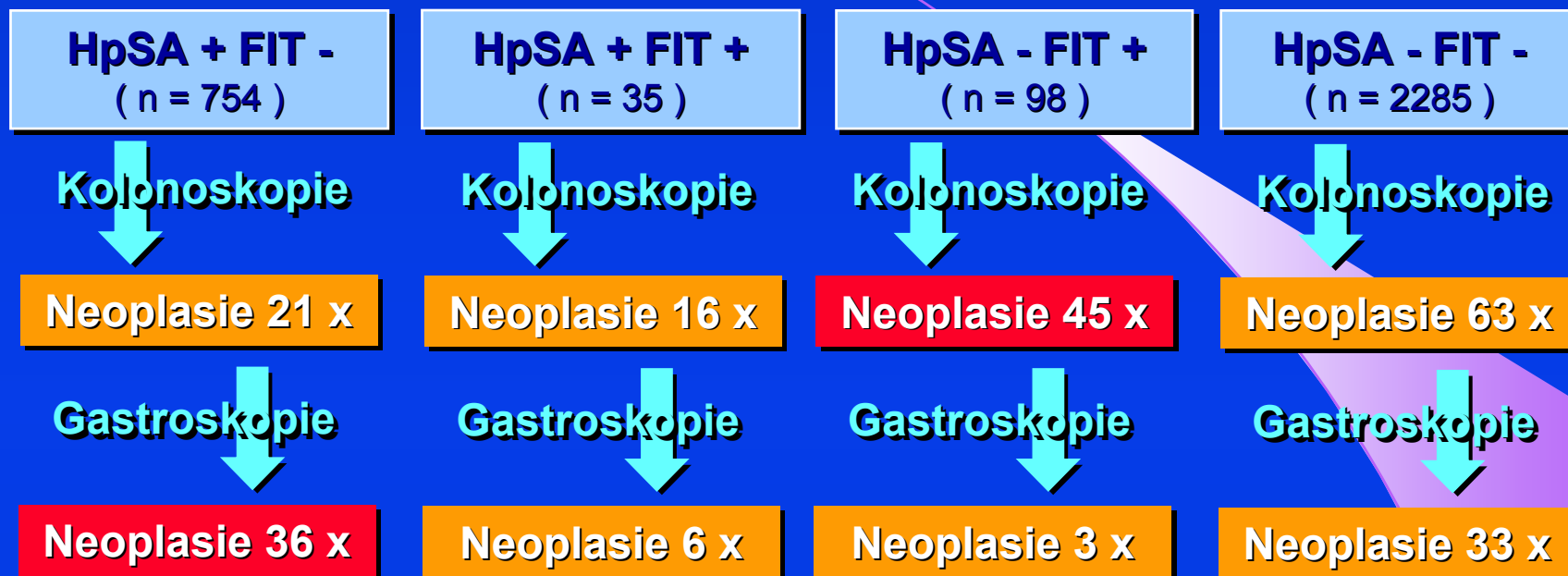
Věk je důležitý, ale rovněž několik dalších faktorů, jako je pohlaví, příbuznost prvního stupně s CRC, vysoký index tělesné hmotnosti (BMI), metabolický syndrom, kouření cigaret, strava, užívání určitých léků (aspirin, nesteroidních protizánětlivých léků, hormonální substituční terapie) a adherence.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

## 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.



<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

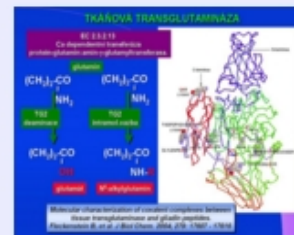
Xylózový toleranční test

Intro

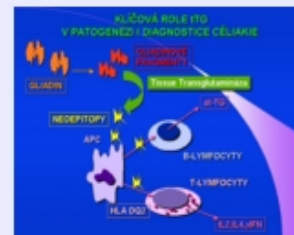
Abecední přehled metodik

### 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 Ca<sup>2+</sup> 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