



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



# LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA V GASTROENTEROLOGII

**MUDr. Petr Kocna CSc.**

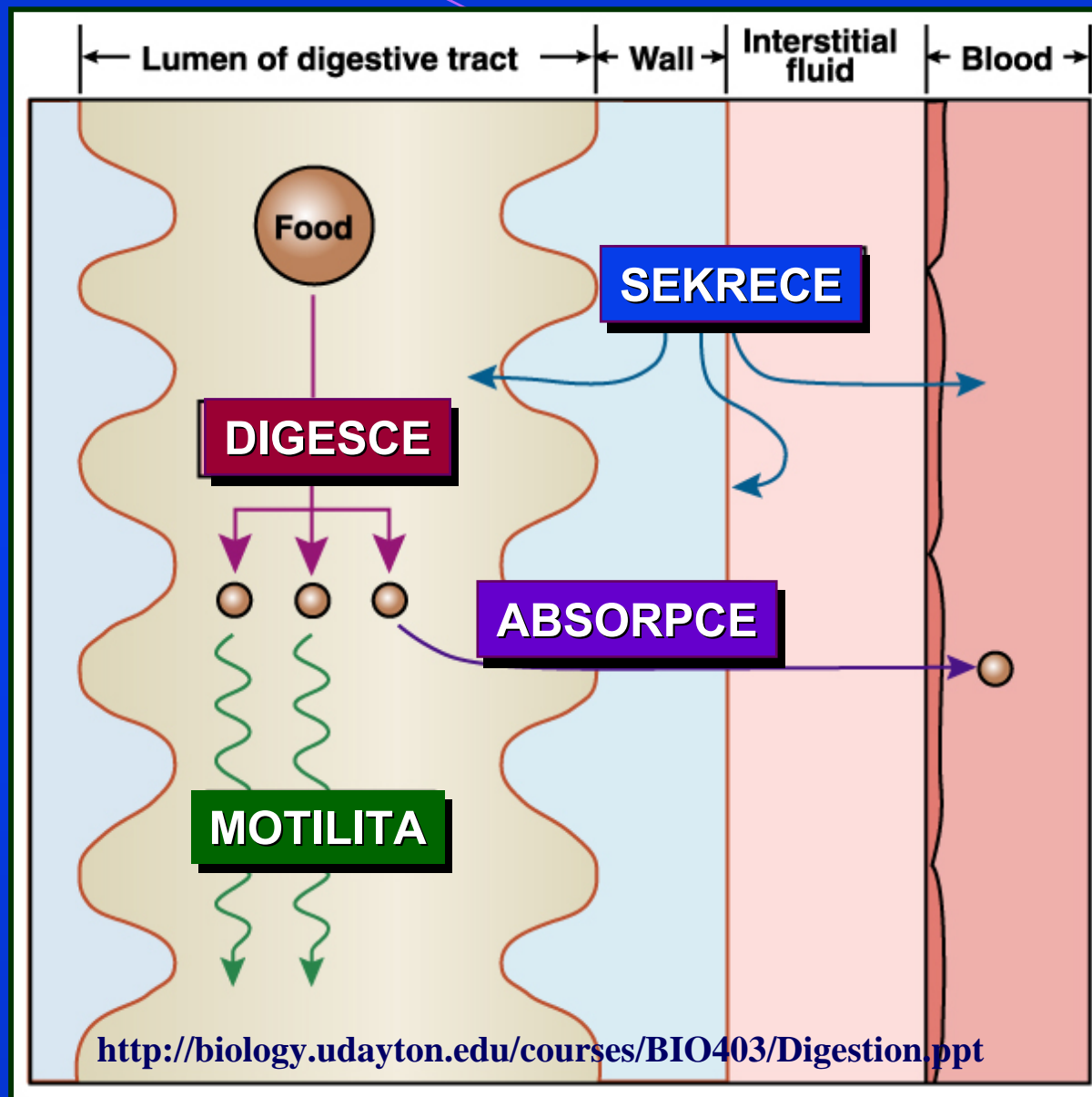
<http://www.lf1.cuni.cz/~kocna/pkweb1.htm>

**Výuková schémata a obrazy - part 2, srpen 2017**

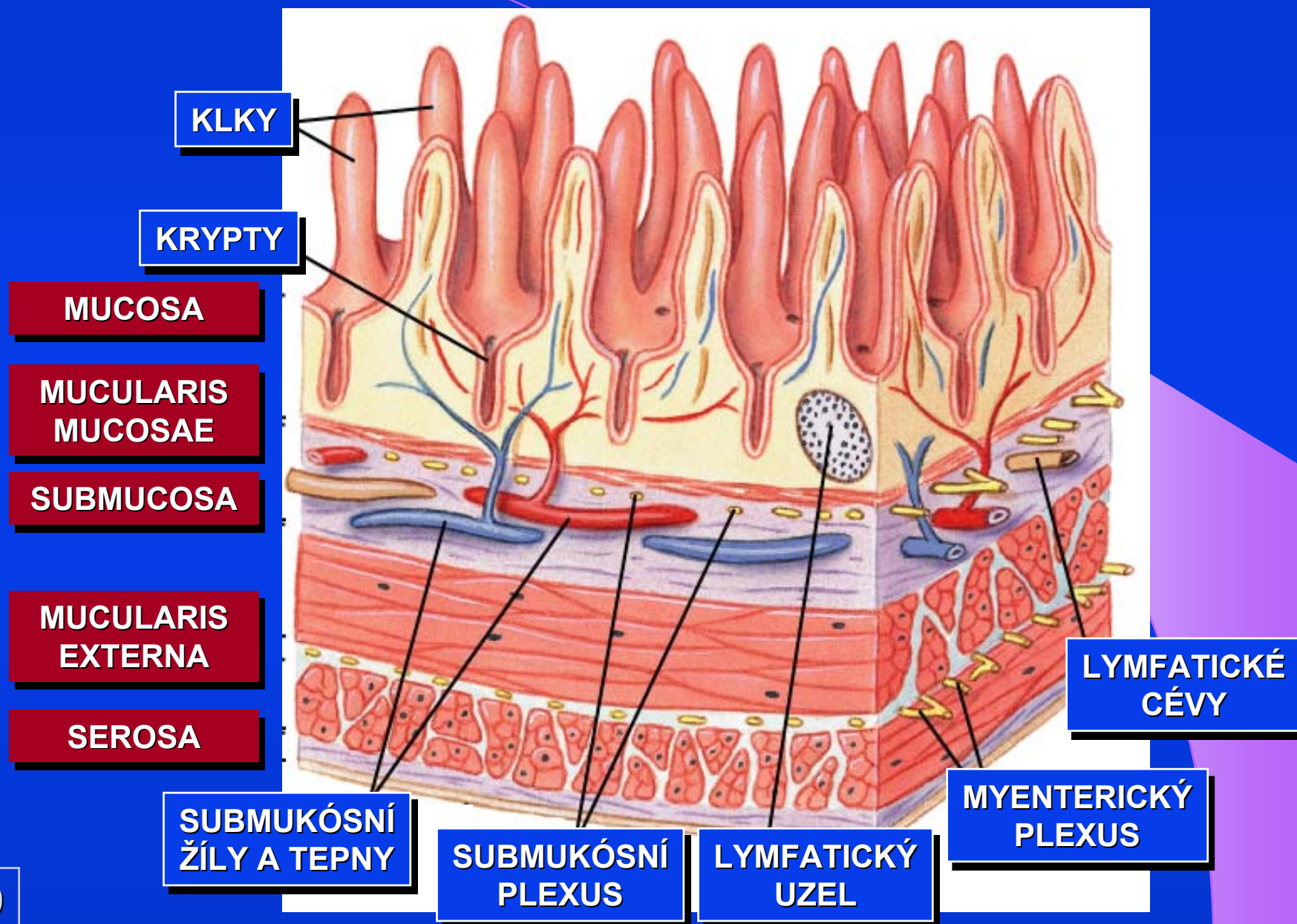
**DIAGNOSTIKA TENKÉHO STŘEVA  
MALABSORPČNÍ SYNDROM  
CÉLIAKÁLNÍ SPRUE  
SCREENING, ALGORITHMY**



# ZÁKLADNÍ FUNKCE GIT

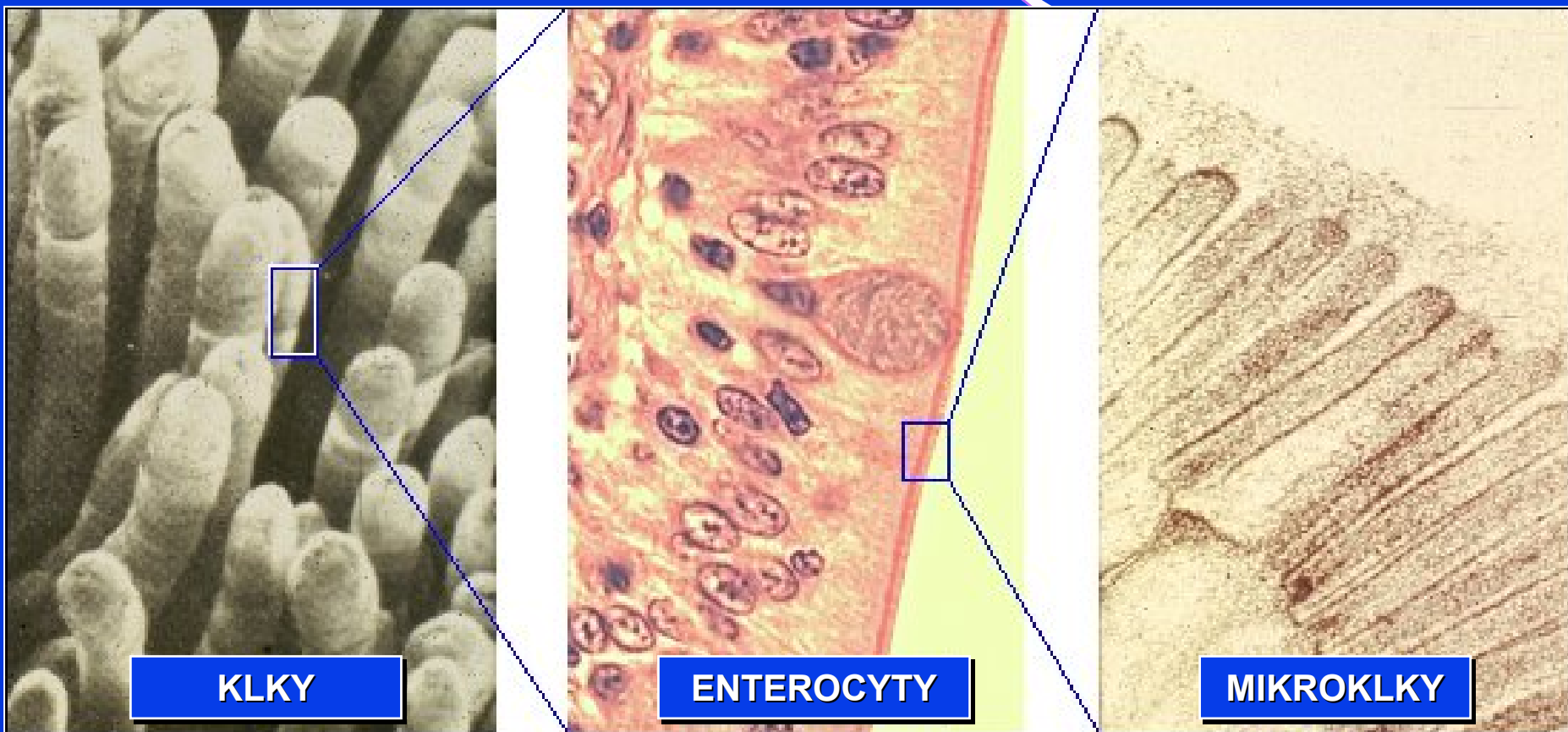


<http://biology.udayton.edu/courses/BIO403/Digestion.ppt>



## TENKÉ STŘEVO

**DUODENUM - JEJUNUM - ILEUM, DÉLKA 3 - 4 METRY**  
**POVRCH 5 x ZVĚŠUJÍ KLKY (0,5 - 1 mm, 20 - 40 klků / mm<sup>2</sup>)**  
**MIKROKLKY - KARTÁČOVÝ LEM - ZVĚŠUJE POVRCH 30x → 100 m<sup>2</sup>**

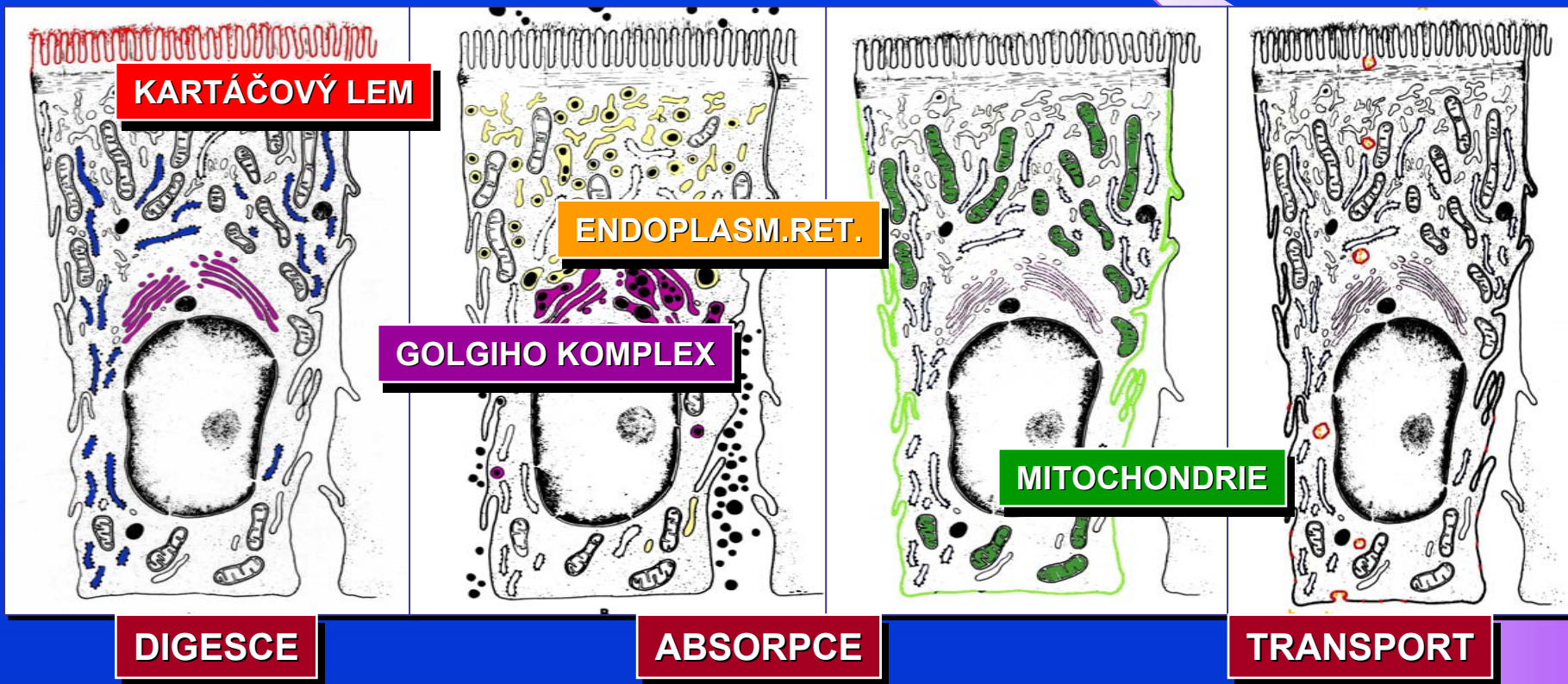


# TENKÉ STŘEVO - FUNKCE ENTEROCYTU

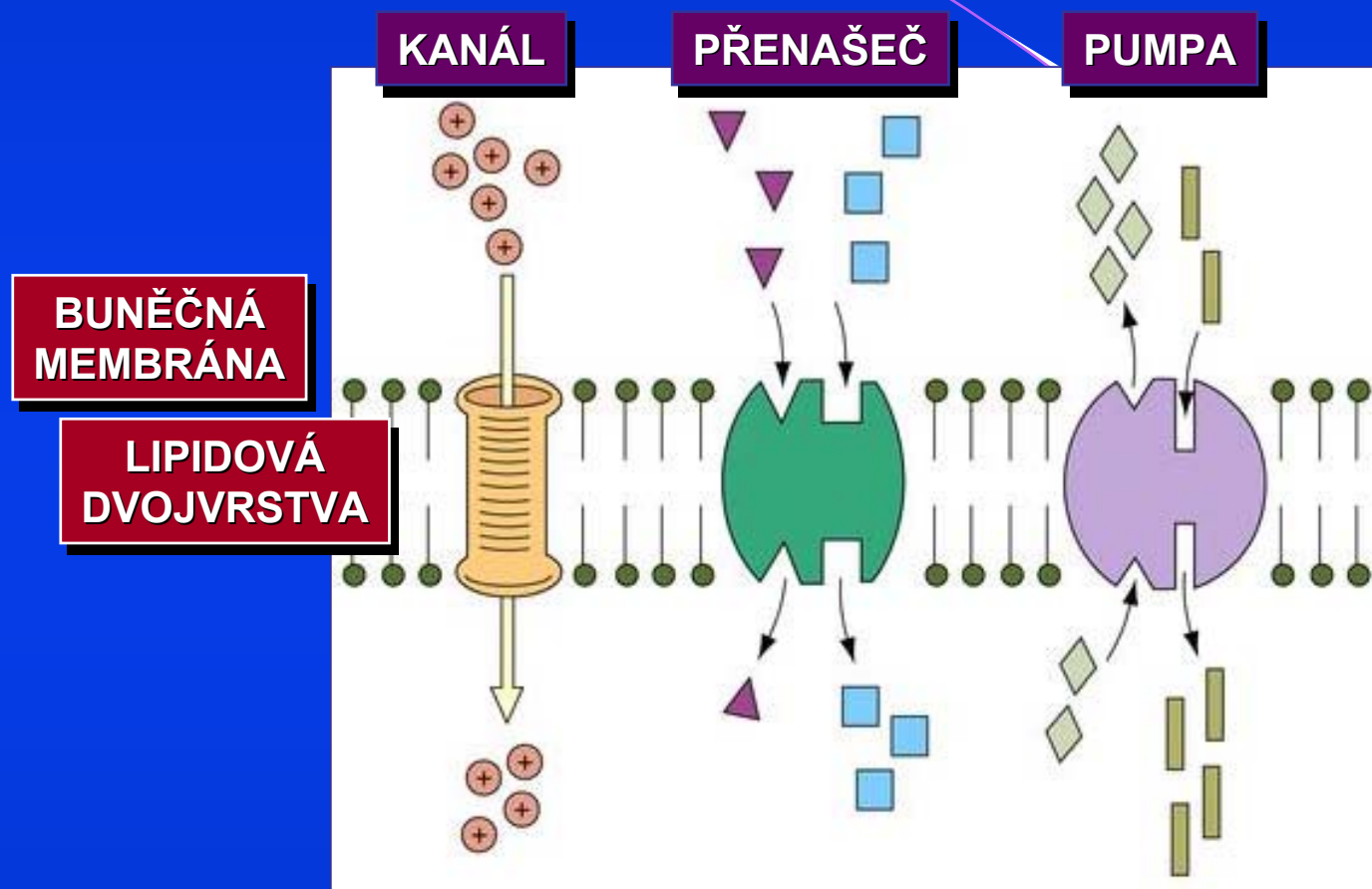
ENZYMY  
KARTÁČOVÉHO LEMU  
ŠTĚPENÍ PEPTIDŮ  
DISACHARIDŮ

MEMBRÁNOVÁ DIFUSE  
AMINOKYSELIN  
MONOSACHARIDŮ

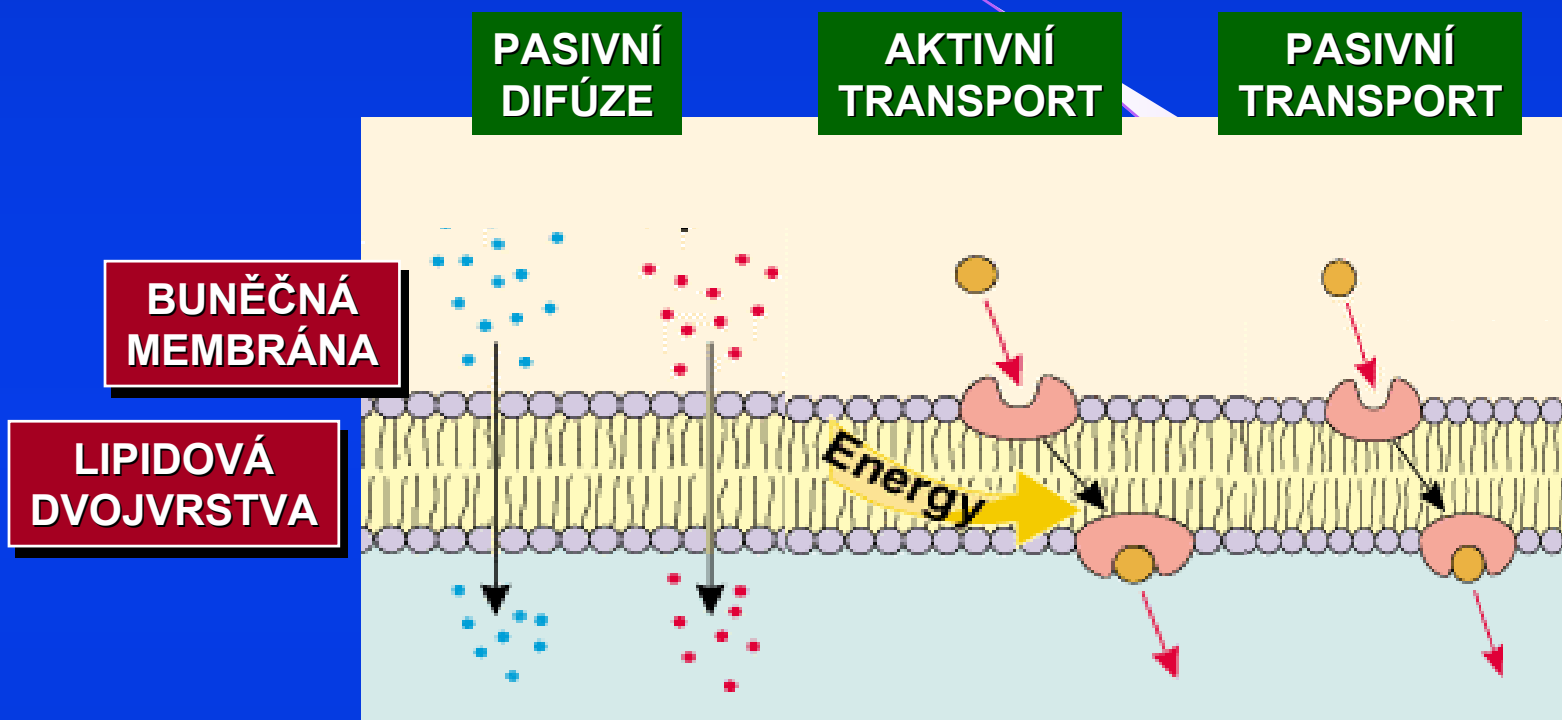
TRANSEPITELIÁLNÍ  
TRANSPORT  
PROTEINŮ, IgA



# TENKÉ STŘEVO - MEMBRÁNOVÉ PROCESY

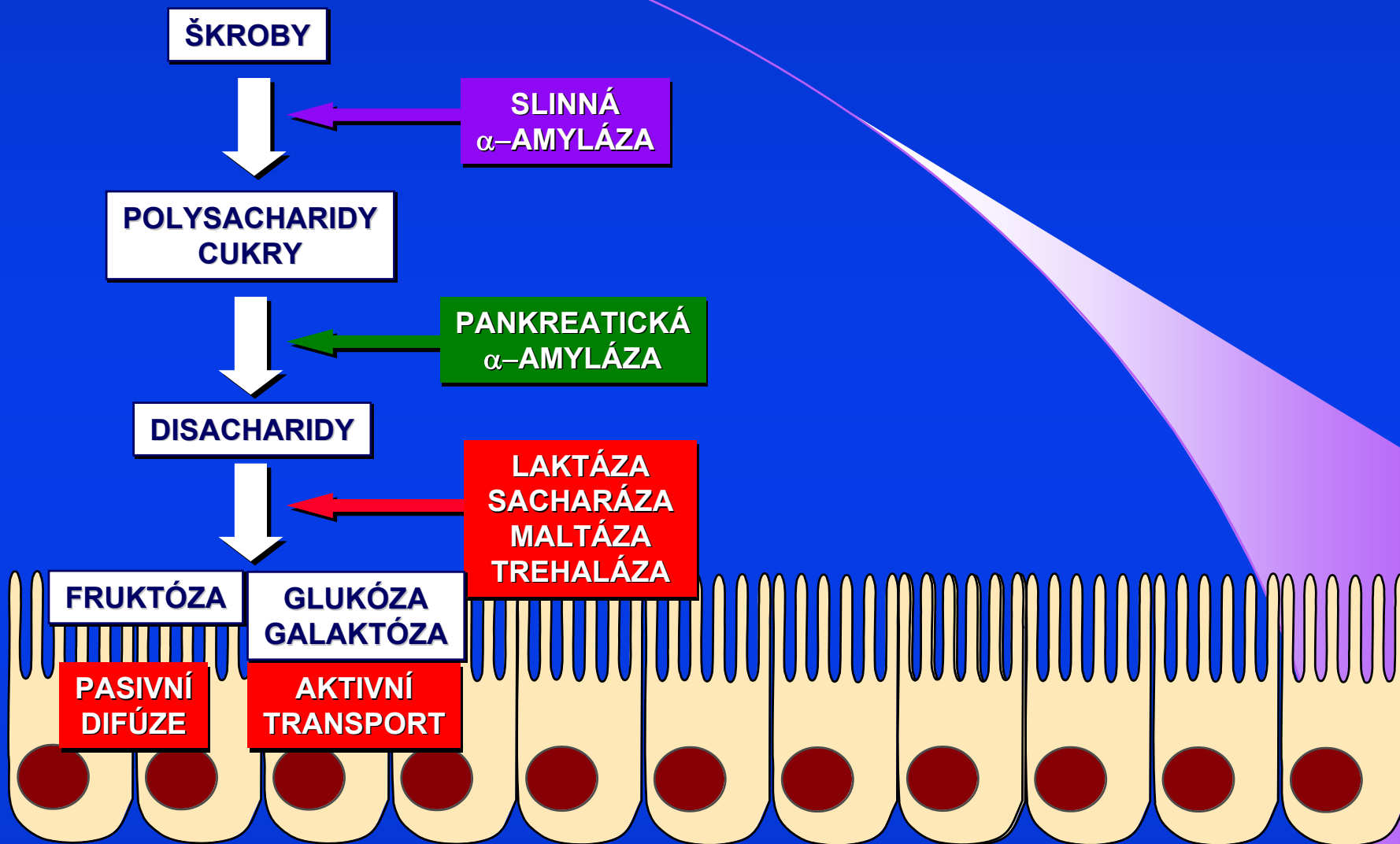


# TENKÉ STŘEVO - MEMBRÁNOVÉ PROCESY

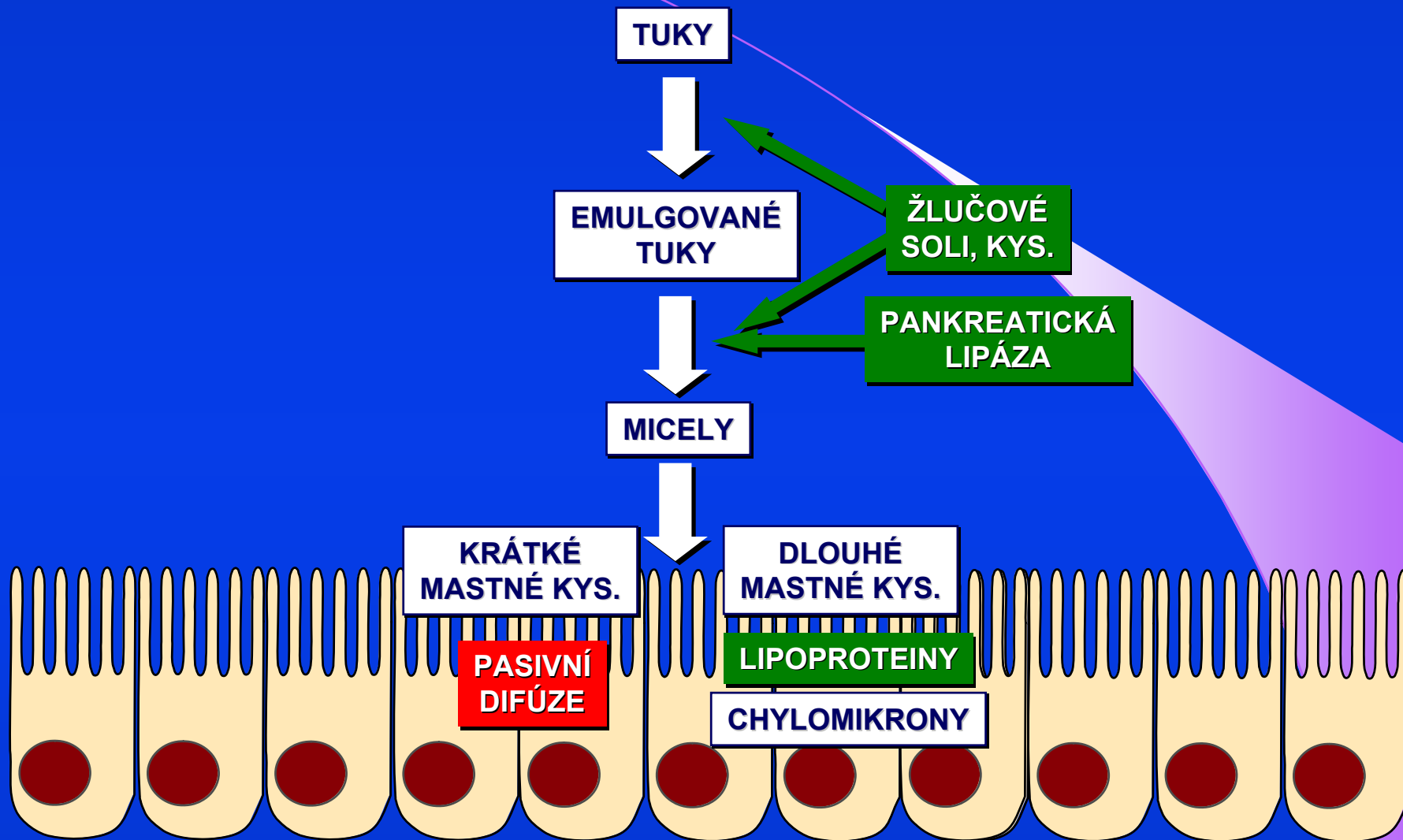




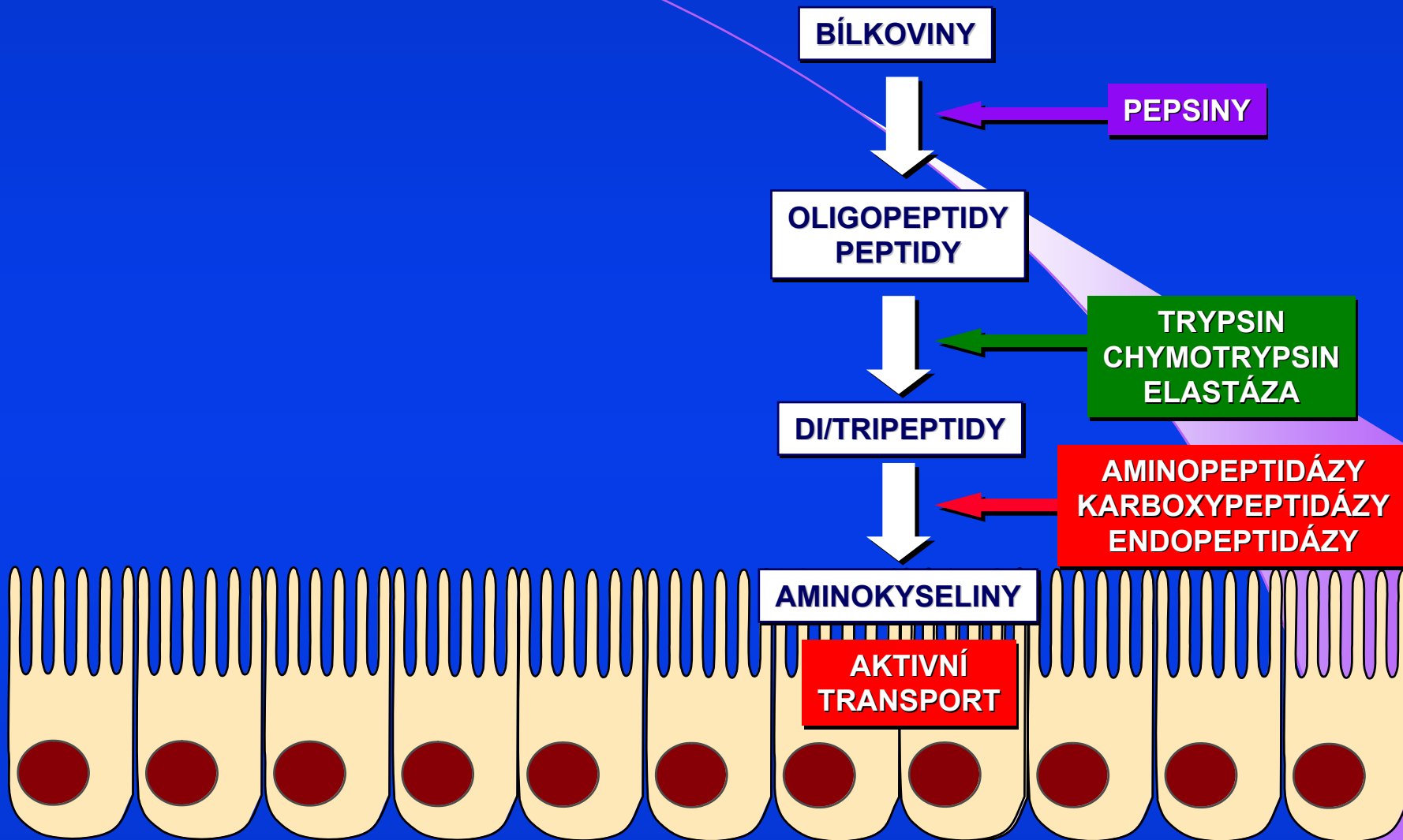
# PROCES TRÁVENÍ CUKRŮ



# PROCES TRÁVENÍ TUKŮ



# PROCES TRÁVENÍ BÍLKOVIN



## MALABSORPCE, MALDIGESCE, MALASIMILACE

### ➤ MALABSORPCE

STAVY, PŘI NICHŽ JE NARUŠENO VSTŘEBÁVÁNÍ (ABSORPCE) A V ŠIRŠÍM POJETÍ I TRÁVENÍ (DIGESCE) POTRAVY V TRÁVICÍM ÚSTROJÍ

### ➤ MALDIGESCE

MALDIGESCE – PORUCHA TRÁVENÍ ZPŮSOBENÁ PORUCHOU RŮZNÝCH ORGÁNŮ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ (ŽALUDKU, SLINIVKY BŘIŠNÍ, JATER, STŘEVA), NEJČ. DEFICITEM TRÁVICÍCH ENZYMŮ ČI ŽLUČI. MALDIGESCE SE SPOLU S MALABSORPCÍ NĚKDY OZNAČUJE JAKO MALASIMILACE.

### ➤ MALASIMILACE

MALASIMILACE – PORUCHA VYUŽITÍ ŽIVIN (ASIMILACE), ZAHRNUJE MALDIGESCI A MALABSORPCI. VZHLEDEM K TOMU, ŽE TRÁVENÍ JE PODMÍNKOU VSTŘEBÁNÍ ŽIVIN, MÁ MALDIGESCE ZA NÁSLEDEK MALABSORPCI, KTERÁ SE TAK DO ZNAČNÉ MÍRY S MALASIMILACÍ KRYJE

## MALABSORPCE, MALDIGESCE, MALASIMILACE

### ➤ MALABSORPCE

STAV, KDY JEDNA, NEBO VÍCE ZÁKLADNÍCH ŽIVIN  
NENÍ TRÁVENA A VSTŘEBÁVÁNA, NEBO NEDOSTATEČNĚ

### ➤ MALABSORPČNÍ SYNDROM (MS) ZAHHRNUJE:

- ✓ PORUCHU INTRALUMINÁLNÍHO TRÁVENÍ, DIGESCE
- ✓ PORUCHU VSTŘEBÁVÁNÍ ŽIVIN, ABSORPCE
- ✓ ABNORMÁLNÍ SEKRECE TRÁVICÍCH ŠŤAV
- ✓ ZÁVAŽNÉ NARUŠENÍ MOTILITY TRÁVICÍ TRUBICE
- ✓ NEDOSTATEČNÝ PŘÍJEM POTRAVY

### ➤ PRIMÁRNÍ MALABSORPČNÍ SYNDROM

PORUCHA NA ÚROVNI ENTEROCYTU  
CÉLIAKIE, TROPICKÁ SPRUE, WHIPPLOVA CH.....

### ➤ SEKUNDÁRNÍ MALABSORPČNÍ SYNDROM

ONEMOCNĚNÍ PANKREATU, ŽLUČNÍKU, JATER  
OBSTRUKČNÍ CHOROBY STŘEVA, INFEKCE....

## MALABSORPCE - KLINICKÉ PROJEVY

**TUKY**  
**MASTNÉ KYSELINY**  
**ŽLUČOVÉ SOLI**



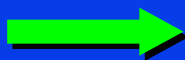
**STEATORHOEA**  
**PRŮJEM**

**PROTEINY**  
**CUKRY**



**SVALOVÁ SLABOST, ÚNAVA**  
**POKLES VÁHY**

**LAKTÓZA**



**NESNÁŠENLIVOST MLÉKA**

**ŽELEZO**  
**VÁPŇÍK**



**ANÉMIE**



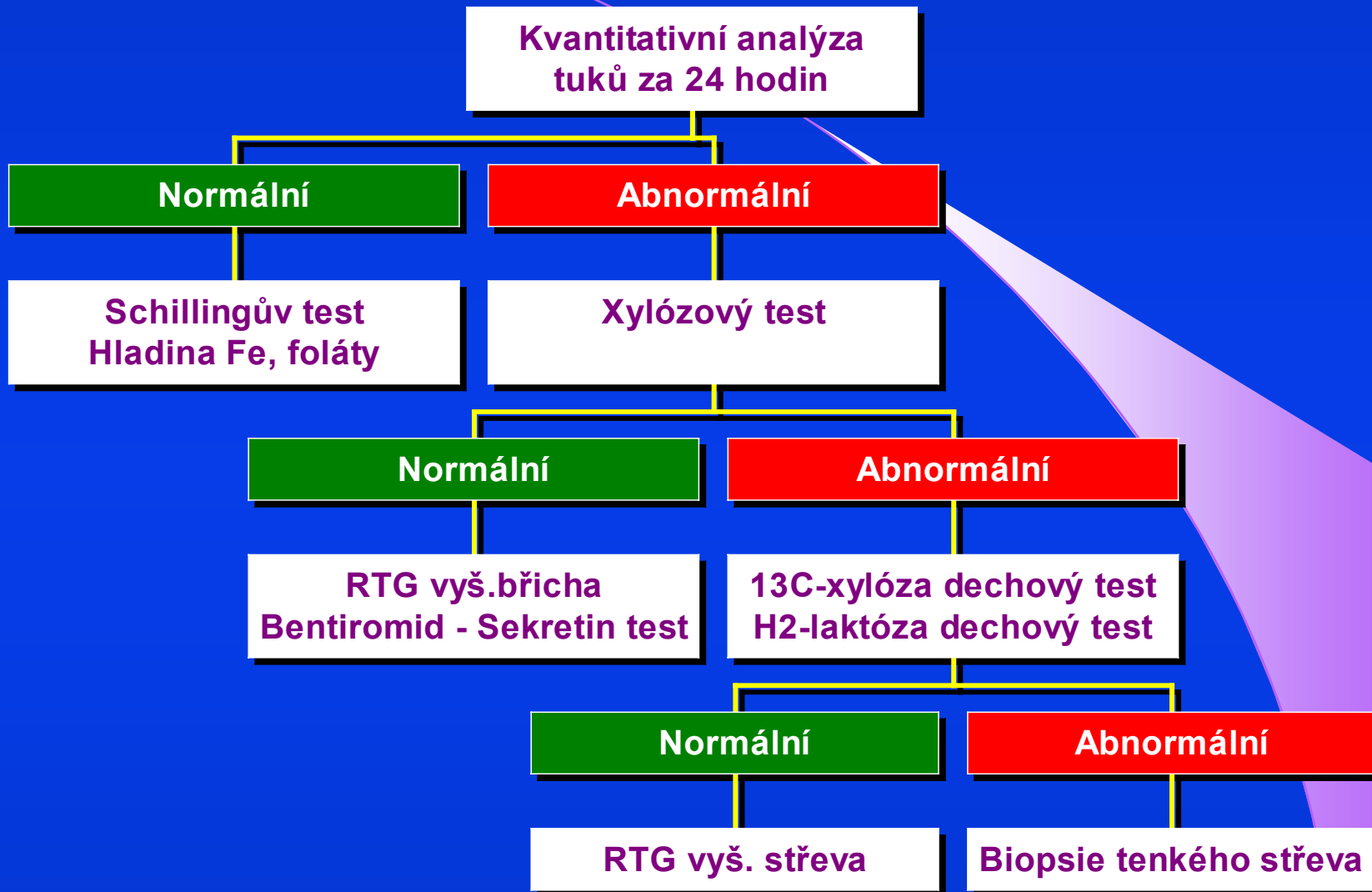
**PATOLOGICKÉ FRAKTURY**

**VITAMIN B12, FOLÁTY**  
**VITAMIN K**  
**VITAMIN D, Ca, Mg**



**ANÉMIE MEGALOBLASTICKÁ**  
**SKLONY KE KRVÁCIVOSTI**  
**NEUROLOGICKÉ SY., TETANIE**

# DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS MS



**MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE**

**FUNKCE GIT**

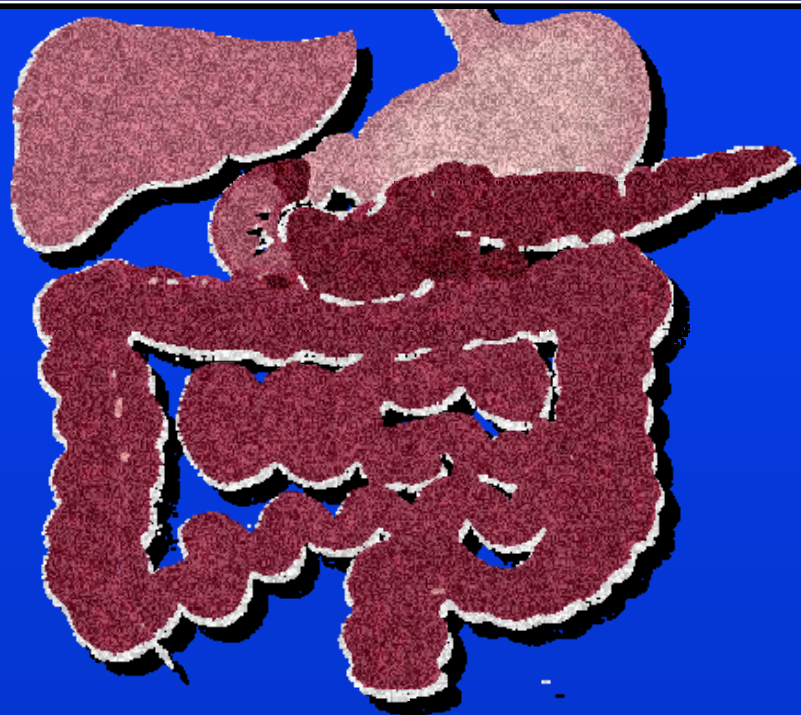
**VYŠETŘOVACÍ METODY**

**CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE**

**LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE**

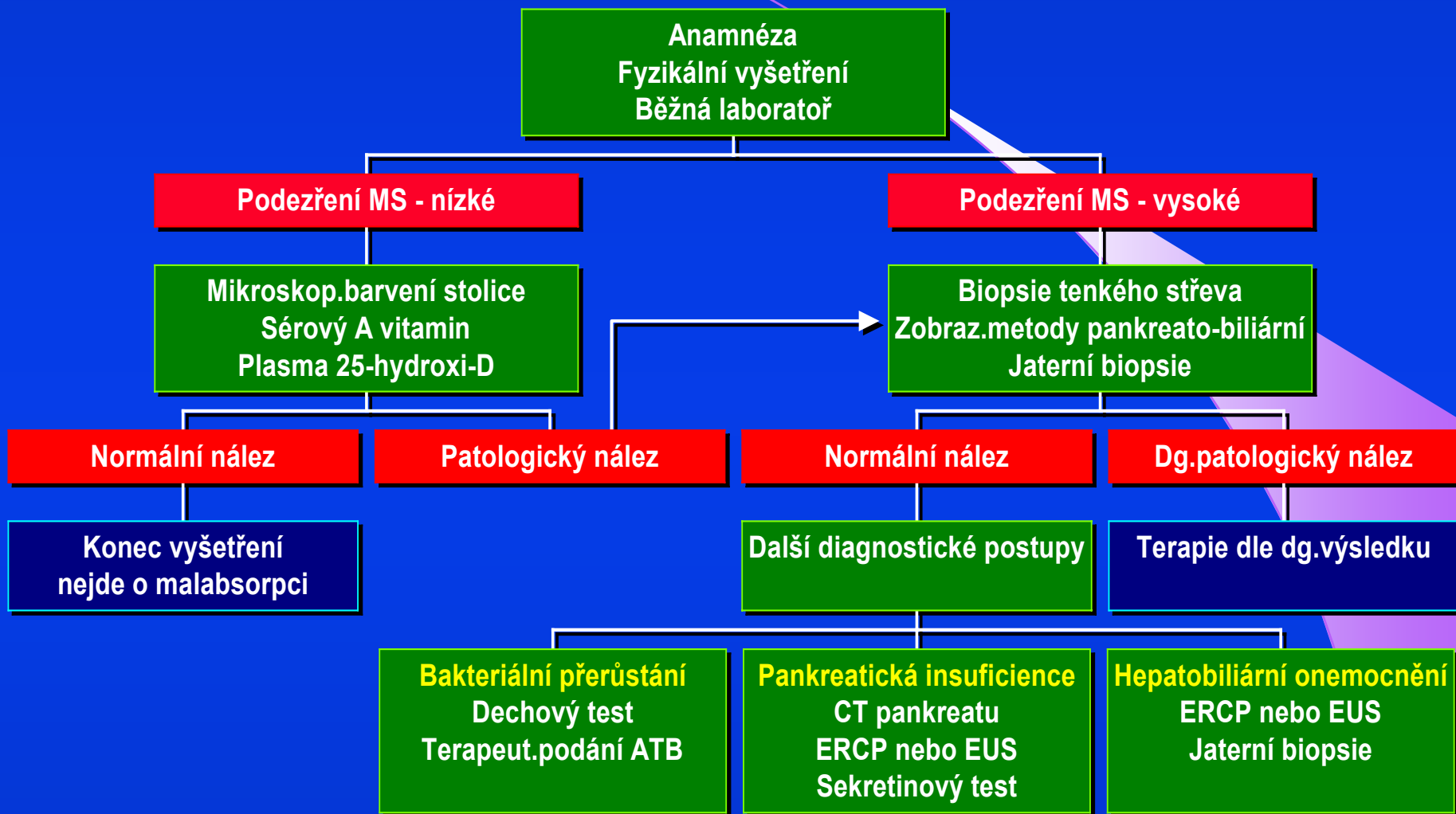
**PANKREATICKÁ INSUFICIENCE**

**BAKTERIÁLNÍ PŘERŮSTÁNÍ**

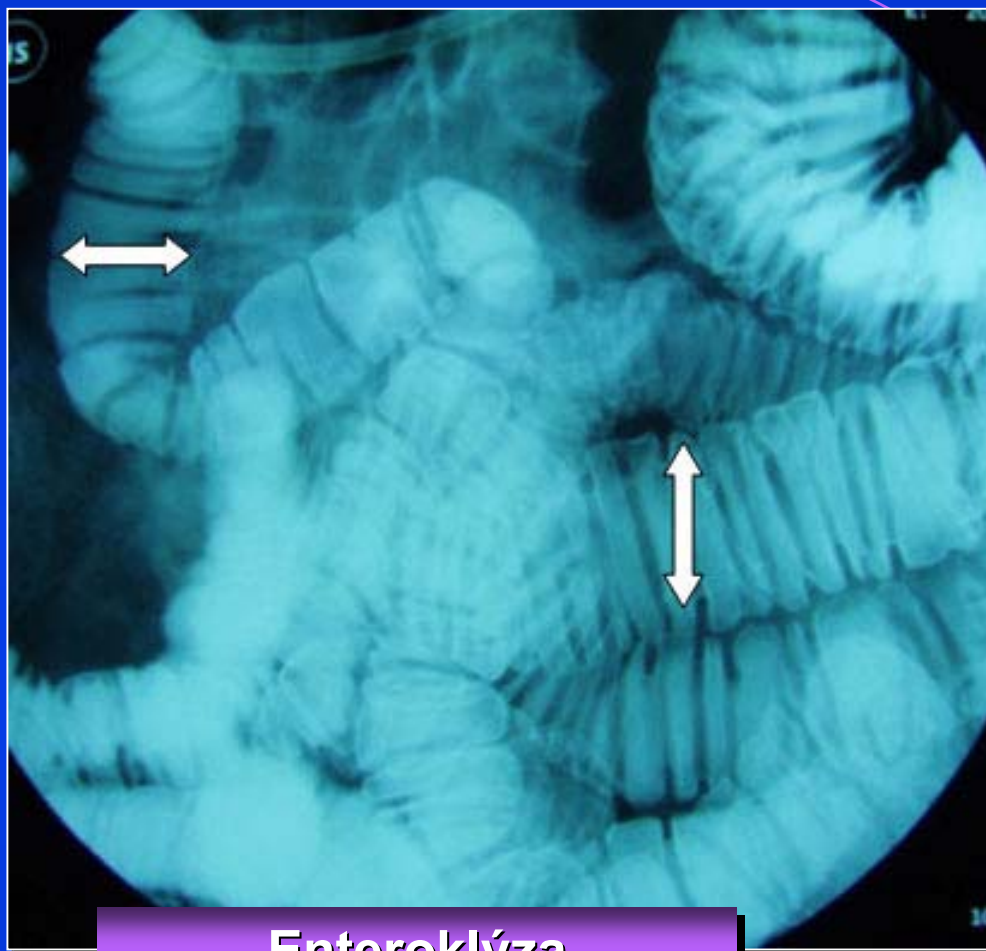




# DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS PRO MALABSORPCE



# RTG VYŠETŘENÍ



Enteroklýza

Kontrastní vyšetření



Stomach

Small Bowel

## ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

Enterskopie

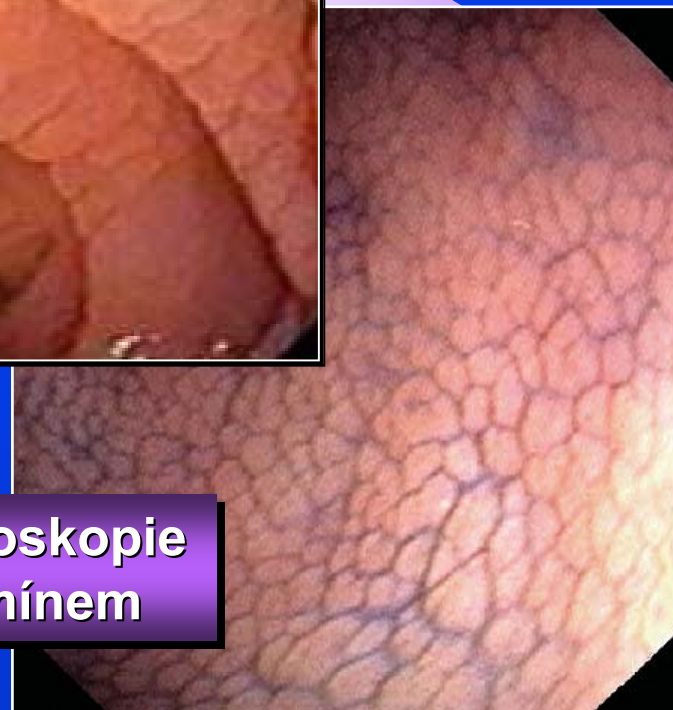
Mozaikový reliéf jejuná, celiakie



Normální sliznice duodena



Chromoendoskopie indigokarmínem



## KAPSOVÁ ENDOSKOPIE

MODERNÍ, NEINVAZIVNÍ  
ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

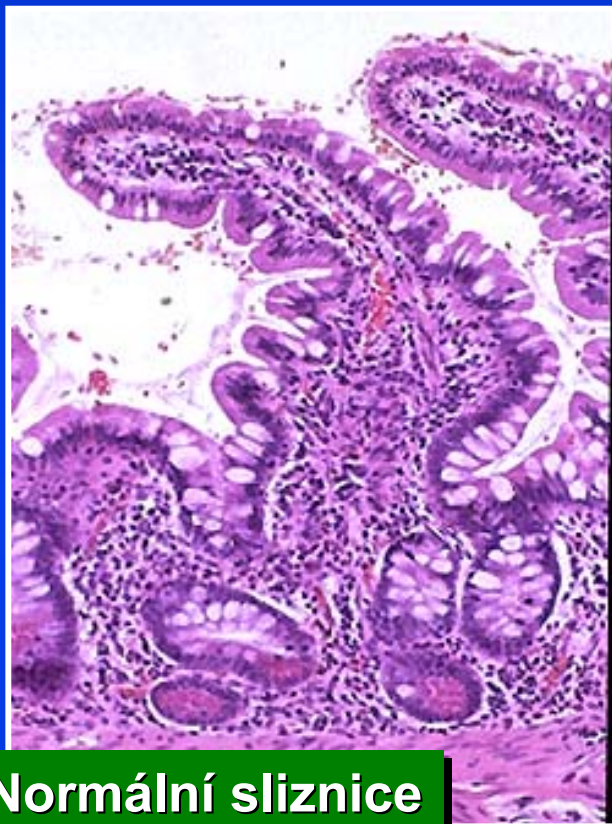


Normální sliznice  
jejuna

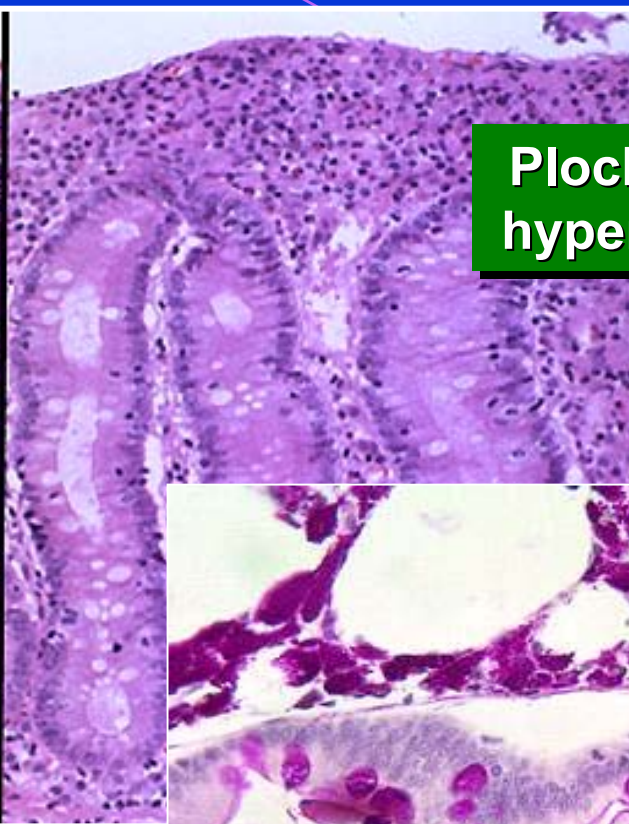


Mozaikový reliéf jejunu,  
celiakie

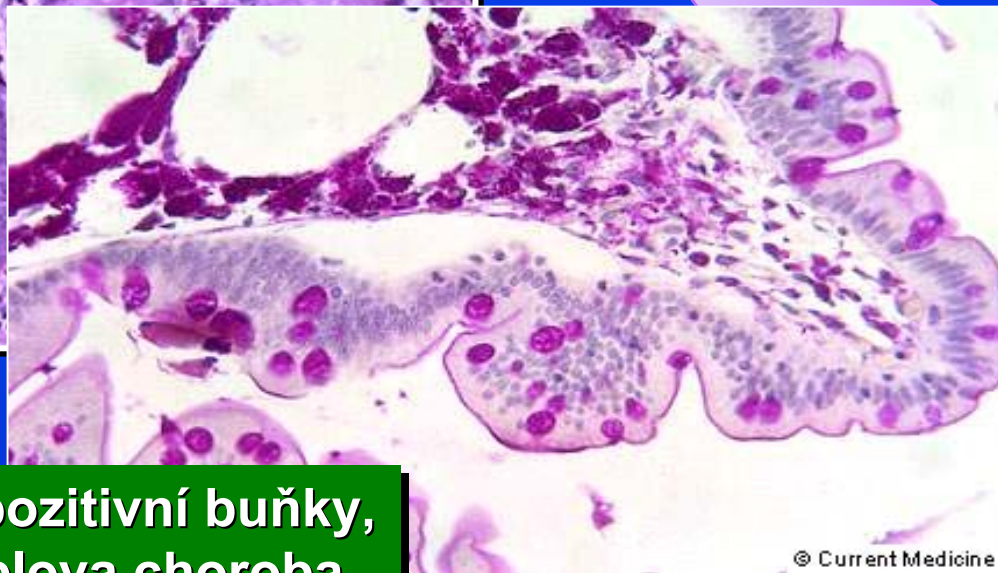
## HISTOLOGICKÉ VYŠEŘENÍ BIOPSIE - SLIZNICE



Normální sliznice  
jejuna



Plochá, atrofická sliznice,  
hyperplazie krypt, celiakie



PAS pozitivní buňky,  
Whiplova choroba

© Current Medicine



## CO JE CÉLIAKIE ?

- **CELOŽIVOTNÍ ONEMOCNĚNÍ, PERMANENTNÍ STŘEVNÍ INTOLERANCE LEPKU OBILOVIN**
- **GENETICKÝM FAKTOREM JE HLA-B8, HLA-DR3 a HLADQ2**
- **SPOUŠTĚCÍM FAKTOREM JSOU GLIADINOVÉ PEPTIDY**
- **IMUNOLOGICKÁ ODPOVĚĎ, AUTOIMUNITNÍ CHARAKTER ONEMOCNĚNÍ**
- **POŠKOZENÍ SLIZNICE TENKÉHO STŘEVA**
- **PROJEVY MALABSORPČNÍHO SYNDROMU**
- **ODPOVĚĎ NA BEZLEPKOVOU DIETU**

## INCIDENCE - HYPOTÉZA LEDOVCE

**KLINICKÁ CS**  
**PŘECHODNÁ CS - NENÍ CS**

KLINICKÁ Dg.

**NĚMÁ CS**

DEFEKT SLIZNICE, BEZ KLIN.PŘÍZNAKŮ

BIOPTICKÁ Dg.

**LATENTNÍ CS**

NORMÁLNÍ SLIZNICE, + **MARKERY**

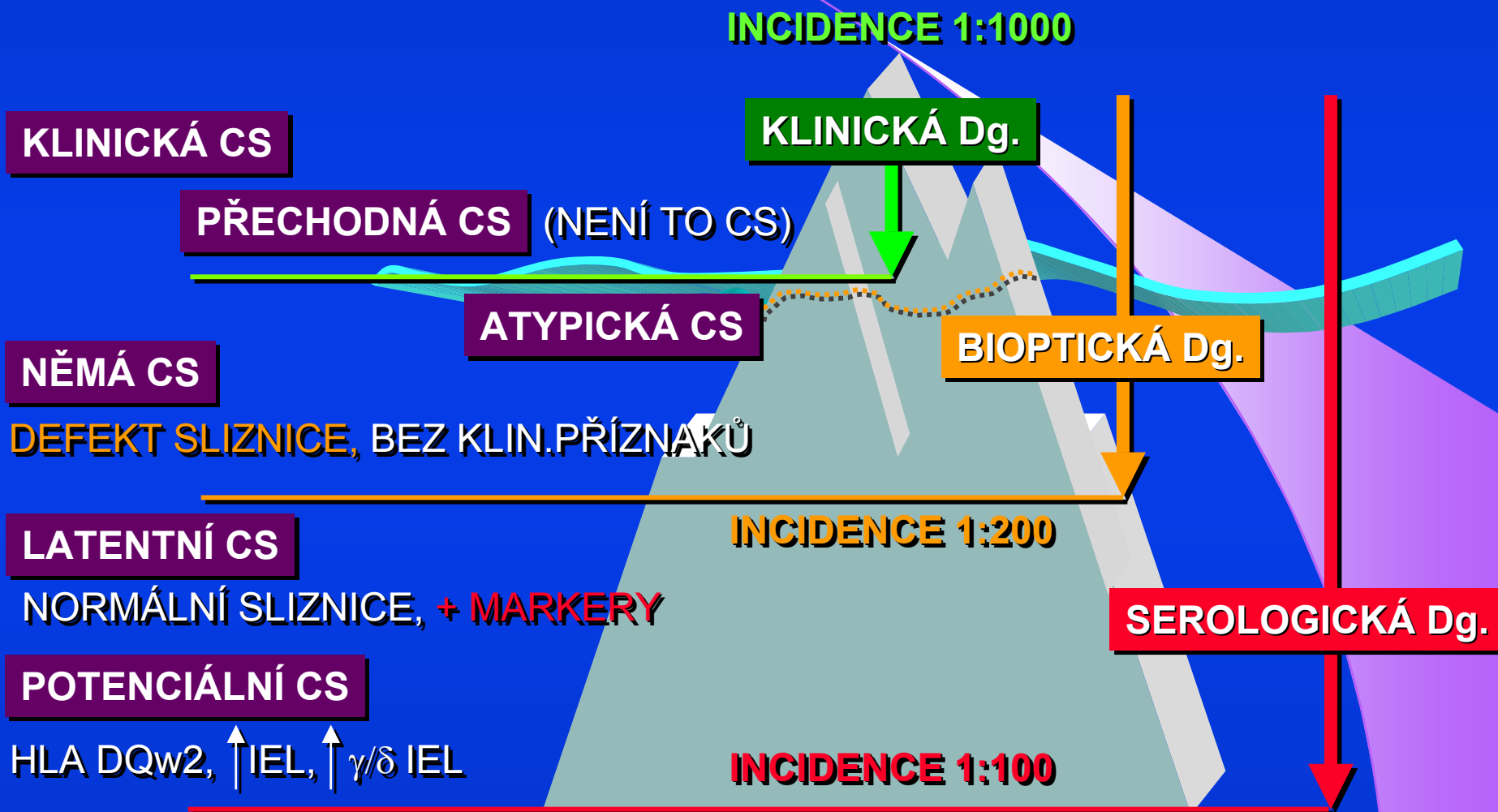
**POTENCIÁLNÍ CS**

HLA DQw2, ↑ IEL, ↑  $\gamma/\delta$  IEL

SEROLOGICKÁ Dg.

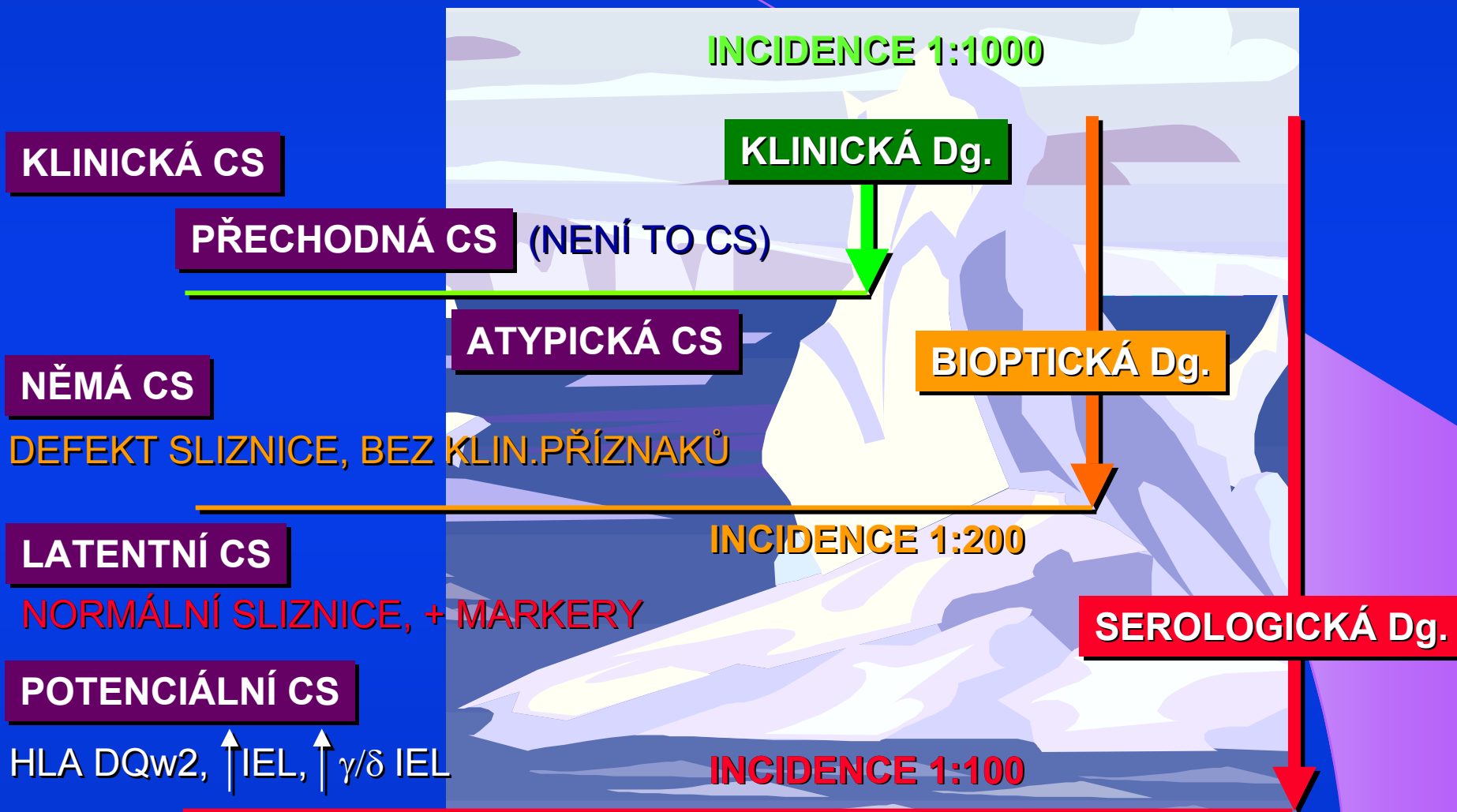
**INCIDENCE V EVROPĚ cca 5/1000 (1:200)**

# INCIDENCE CS - HYPOTÉZA LEDOVCE





# INCIDENCE CELIAKIE - HYPOTÉZA LEDOVCE



## 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

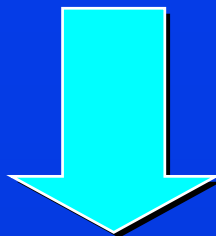
Provedena indikovaná kolonoskopie  
Zcela **normální nález**  
Histologie bioptických vzorků - **normální nález**

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**

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



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

## KAZUISTIKA: 12-02-2005

od 11/2005 na bezlepkové dietě  
2008 porodila **zdravou dceru**, která celiakii nemá  
dietu dodržuje - je v remisi

Kontrola protilátek 24/4/06:  
IgA antitransglutamináza **2 U/ml**  
IgA antigliadin **7 U/ml**  
IgG antigliadin **29 U/ml**  
IgA antiendomysium - **negativní**

imunologické markery 24/7/12:  
interferon gamma, **IFN $\gamma$  57,7** (norma 31),  
interleukin, **IL2 - 47,9** (norma 28)  
tumor necrosis factor, **TNF $\alpha$  74,7** (norma 44)

## HISTOLOGICKÝ PRŮKAZ



## MIKROSKOPICKÝ OBRAZ SLIZNICE TENKÉHO STŘEVA



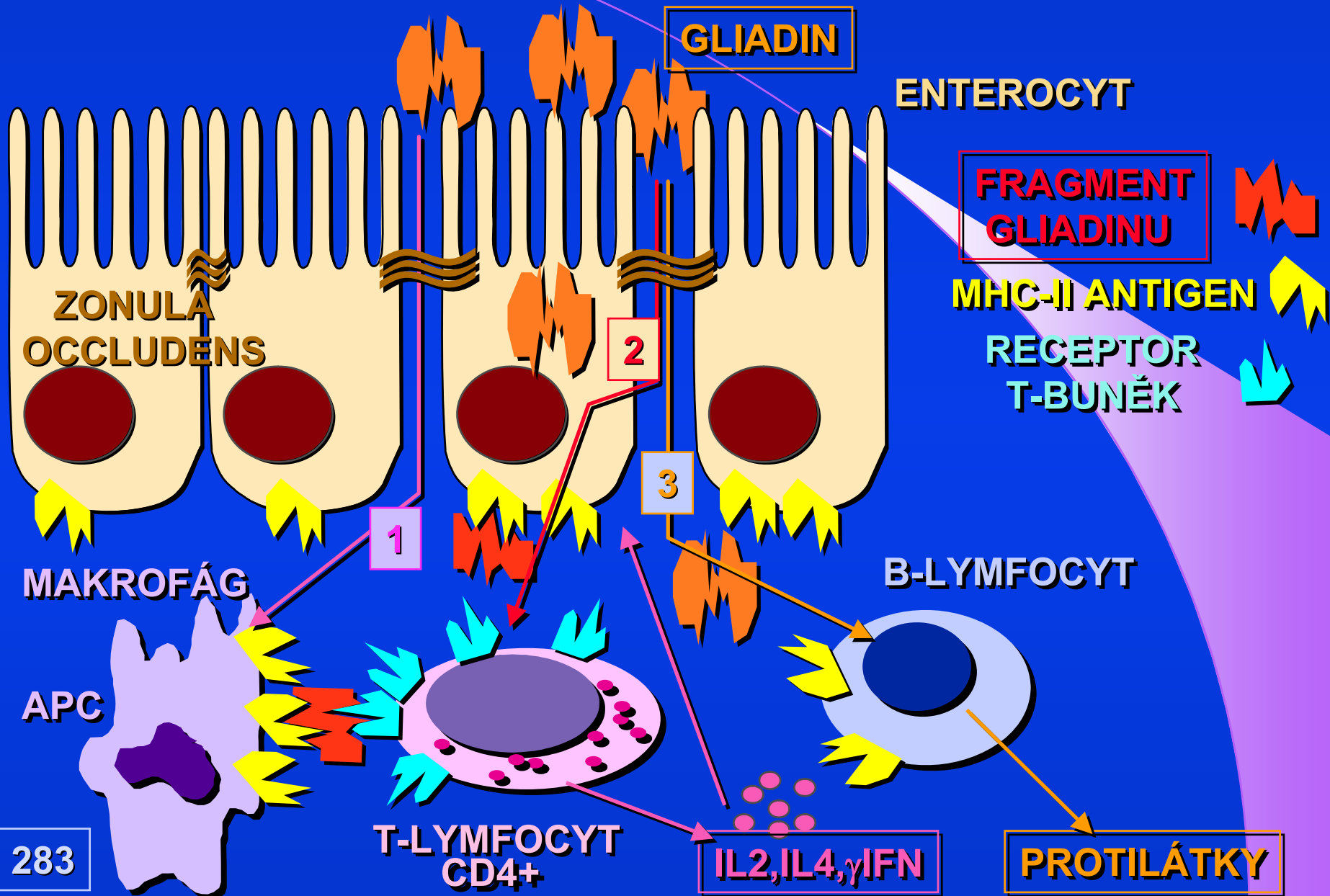
**NORMÁLNÍ  
SLIZNICE**

**PLOCHÁ, ATROFICKÁ  
SLIZNICE**

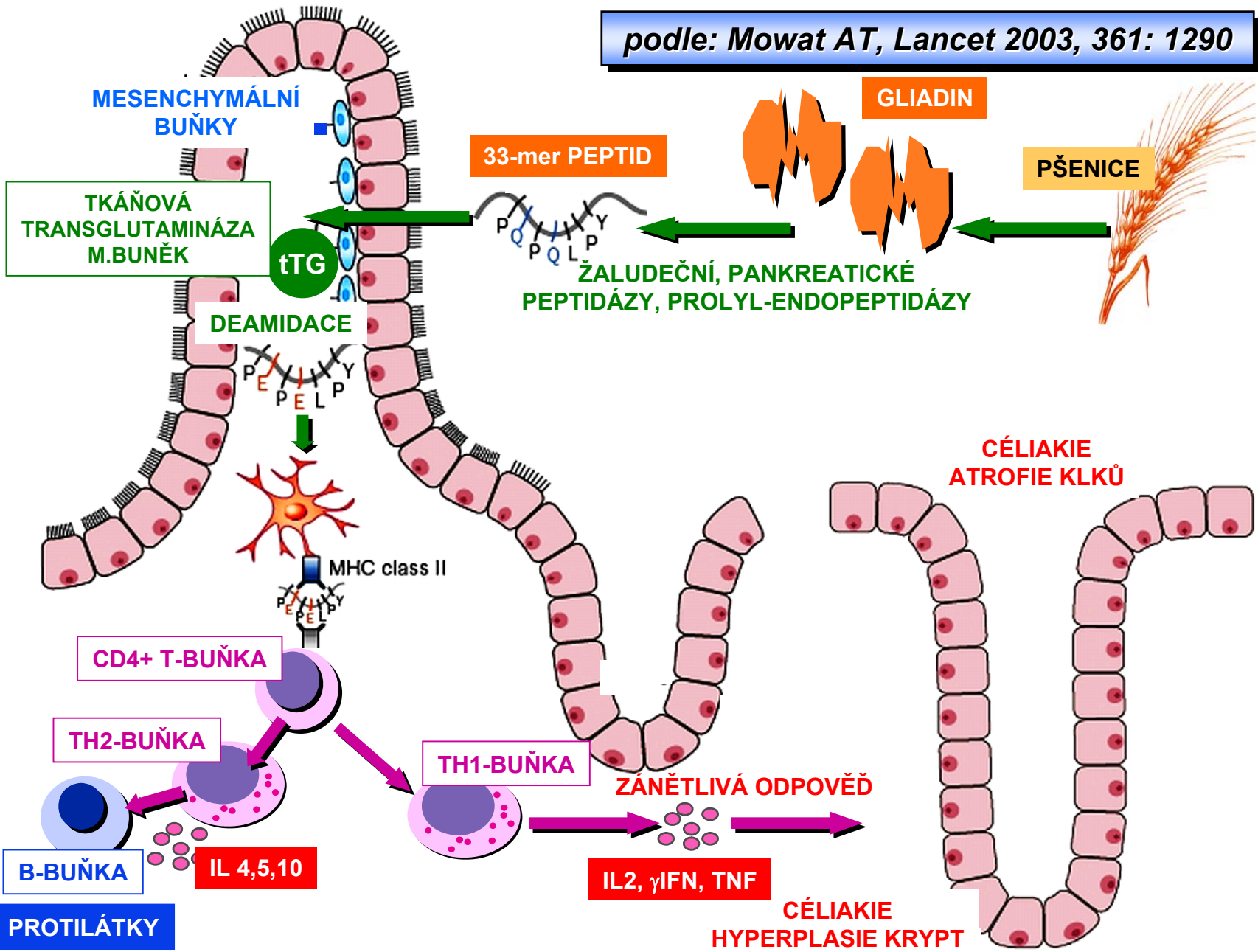


**U KLINICKÉ FORMY CÉLIAKIE  
U NĚMÉ, ASYMPTOMATICKÉ FORMY**

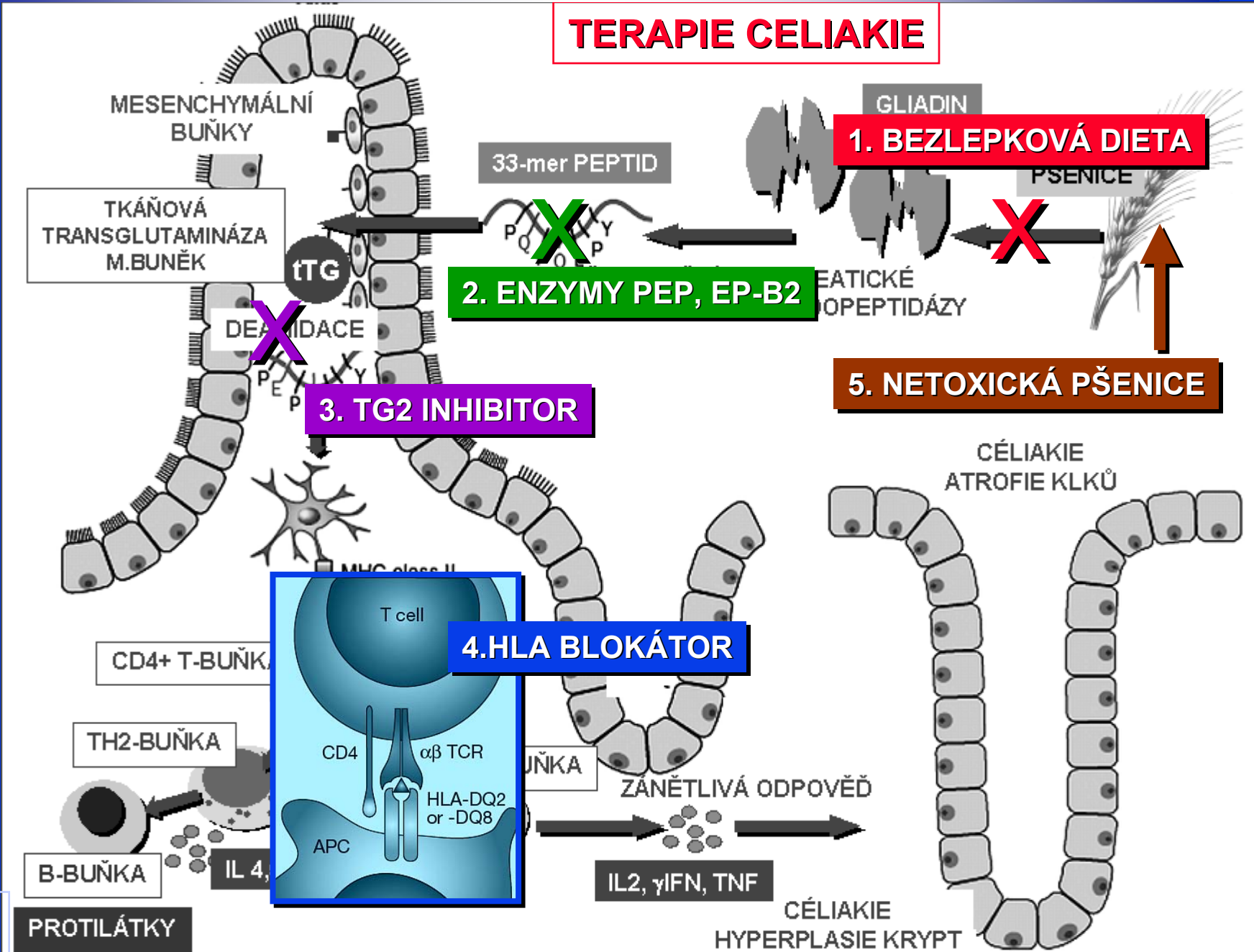
# GLUTENOVÁ ENTEROPATIE - IMUNOLOGIE



podle: Mowat AT, Lancet 2003, 361: 1290



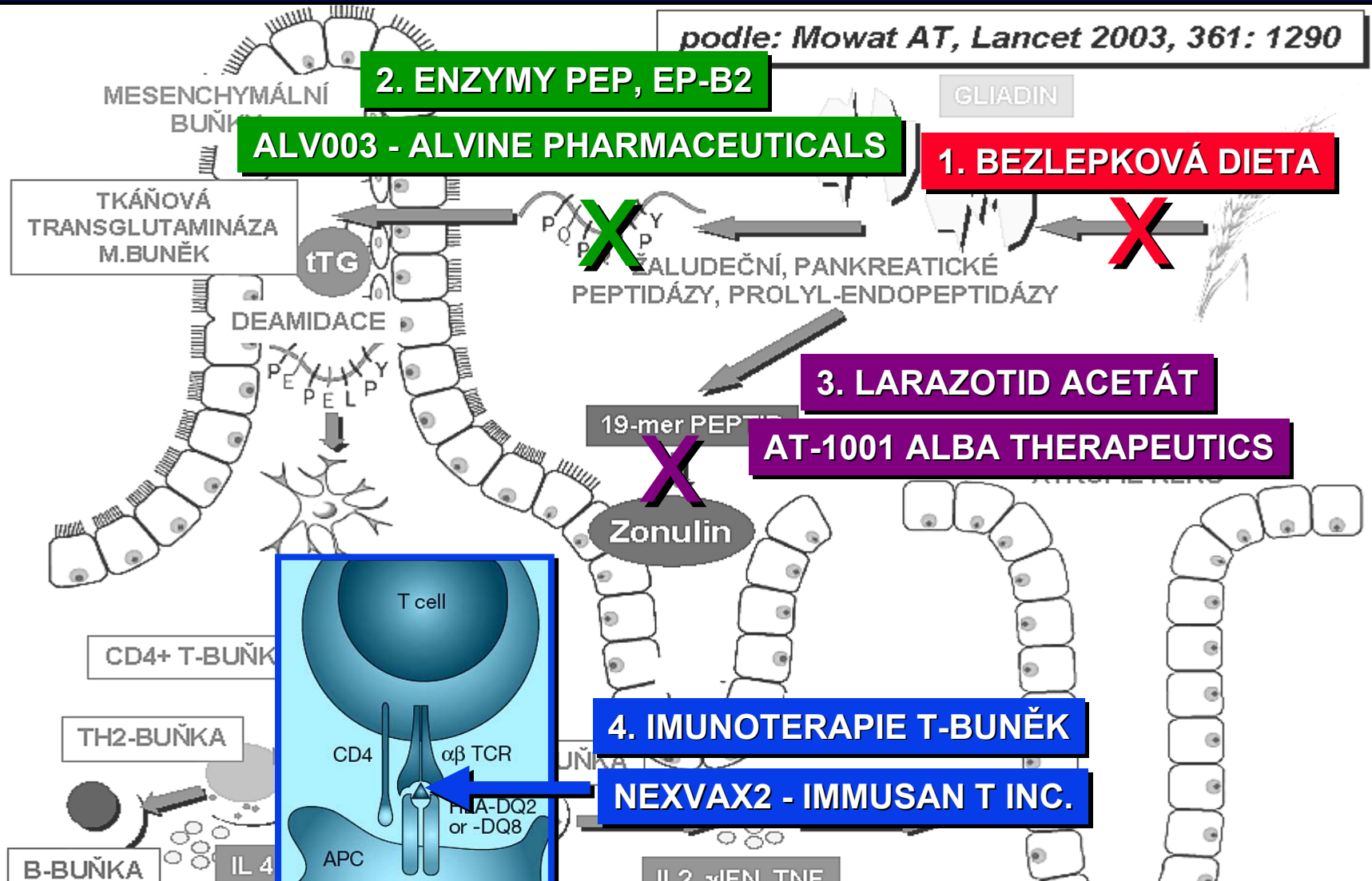
**TERAPIE CELIAKIE**





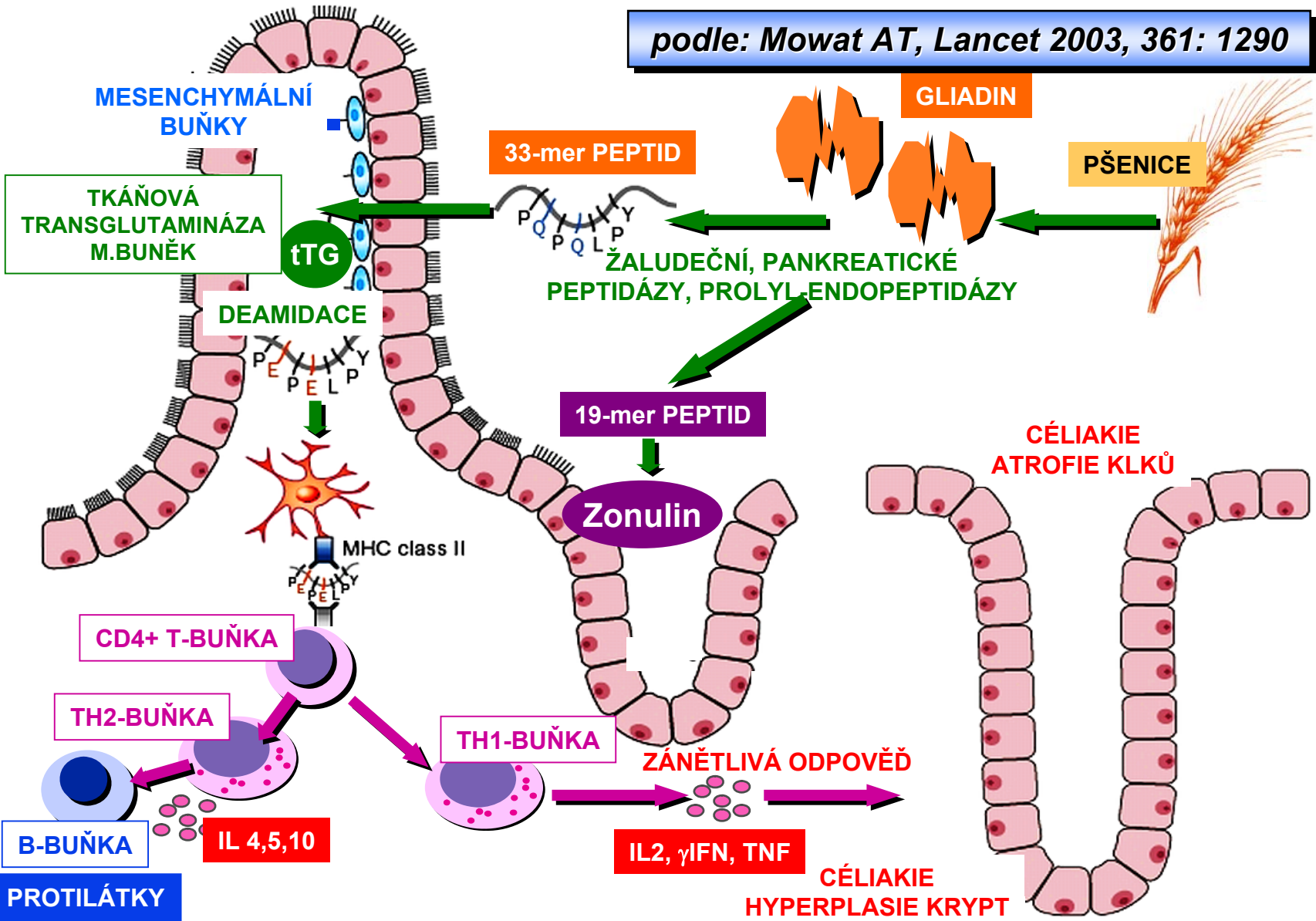
# CELIAKIE - TERAPIE A JEJÍ PERSPEKTIVY

podle: Mowat AT, Lancet 2003, 361: 1290



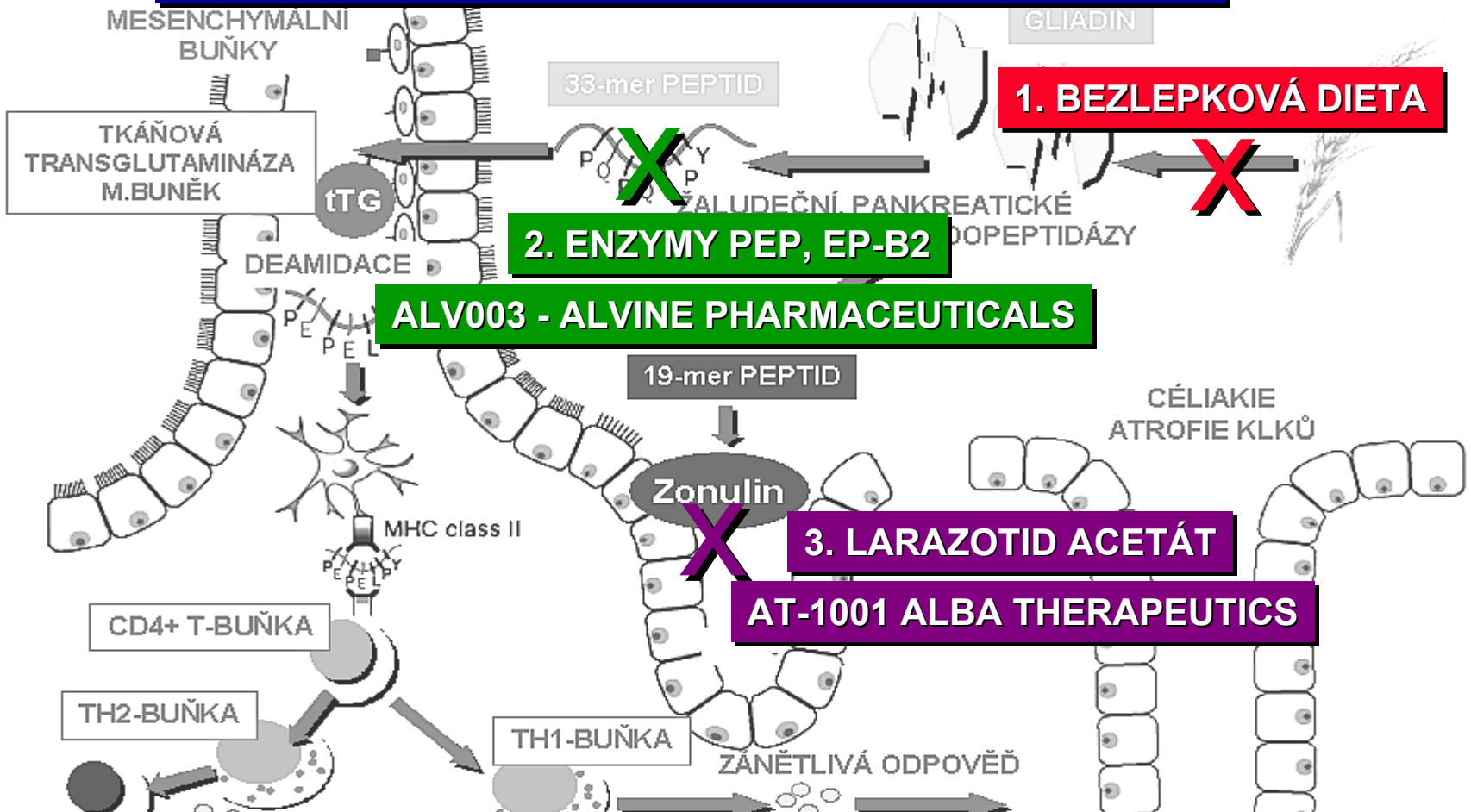
Development of drugs for celiac disease: review of endpoints for Phase 2 and 3 trials  
 Gottlieb K., Dawson J., Hussain F., Murray JA. Gastroenterology Report, 2015, 1–12

podle: Mowat AT, Lancet 2003, 361: 1290



**CELIAKIE - TERAPIE A JEJÍ PERSPEKTIVY**

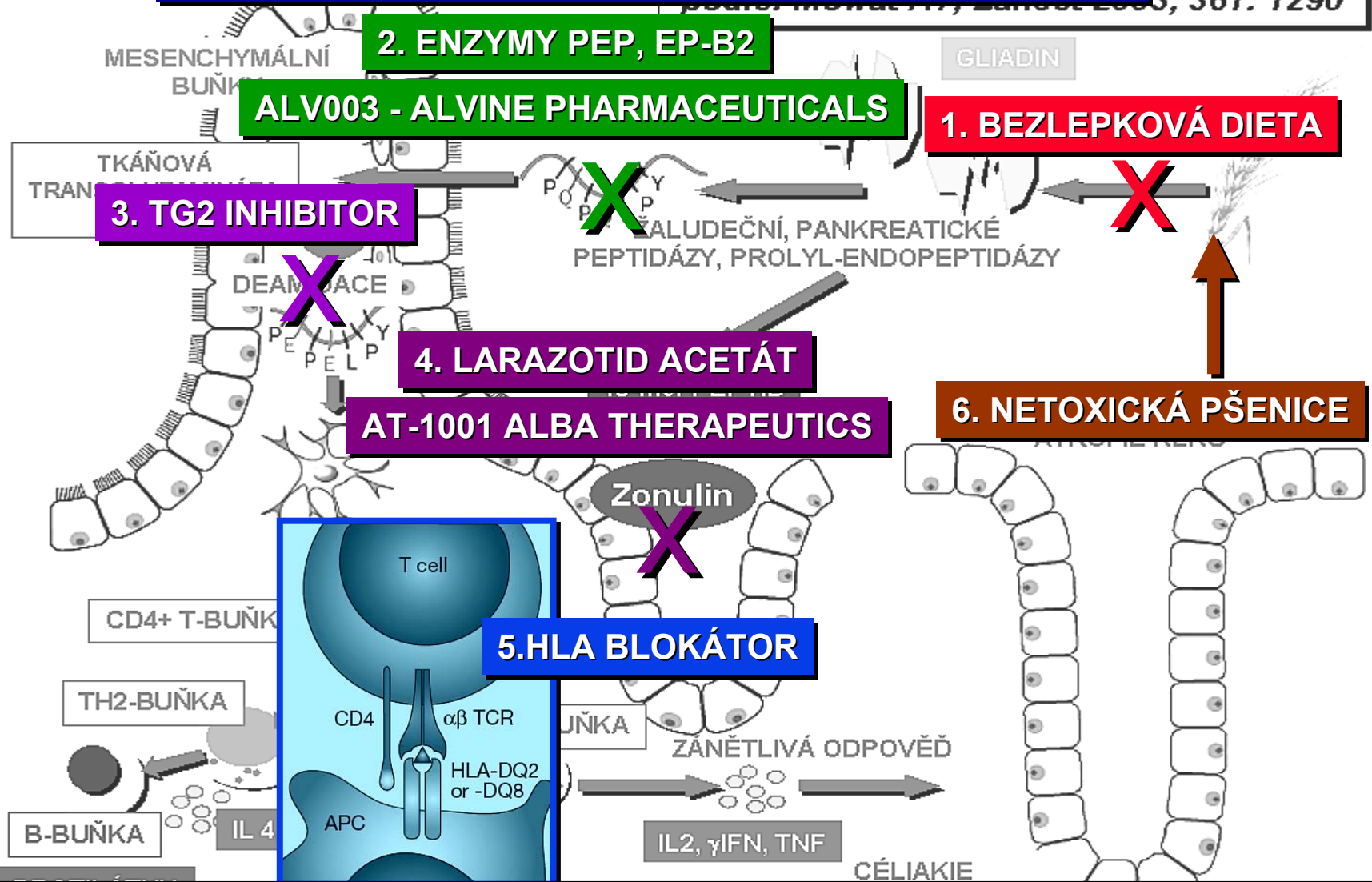
3, 361: 1290



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

**CELIAKIE - TERAPIE A JEJÍ PERSPEKTIVY**

3, 361: 1290

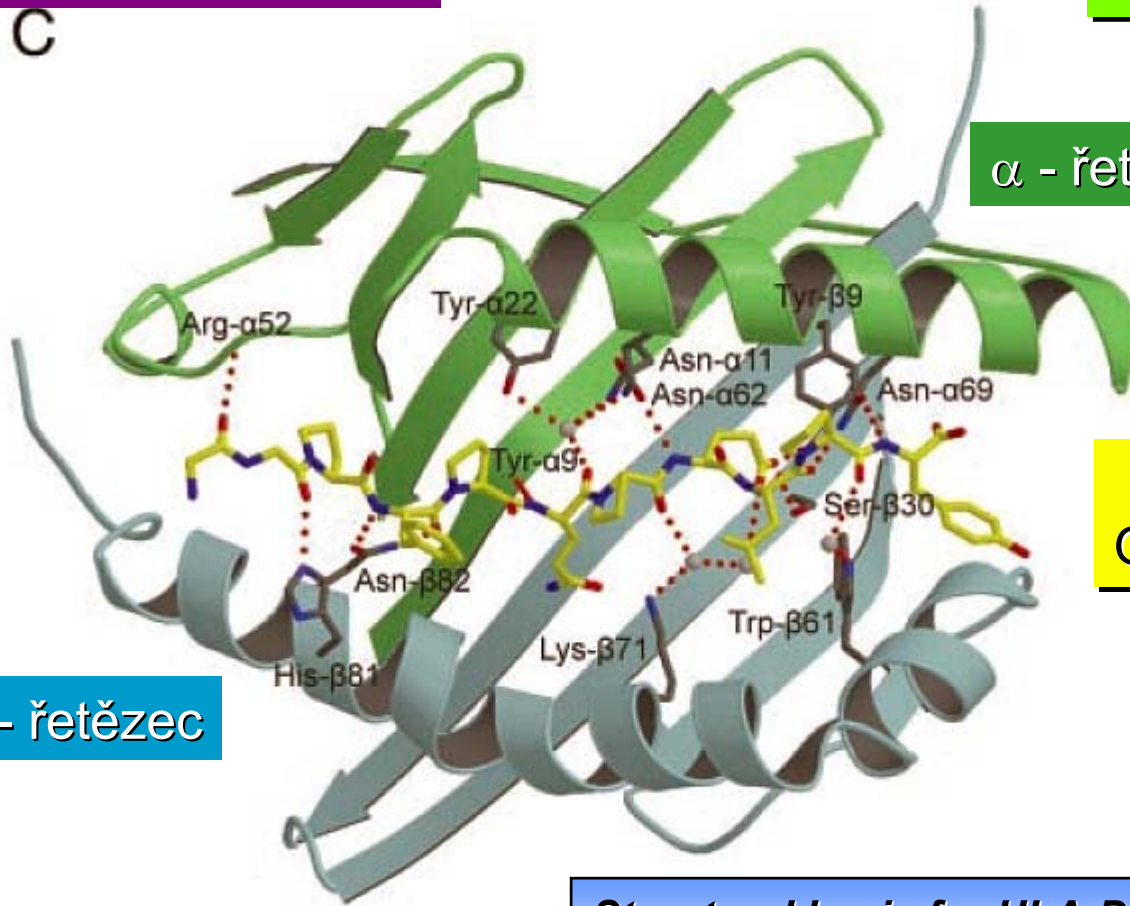


**Development of drugs for celiac disease: review of endpoints for Phase 2 and 3 trials**  
 Gottlieb K., Dawson J., Hussain F., Murray JA. *Gastroenterology Report*, 2015, 1–12

# VAZBA GLIADINU na HLA DQ STRUKTURU

HLA DQ MOLEKULA

GLIADINOVÝ PEPTID  
QLQPFPQP<sup>Q</sup>LPY



α - řetězec

β - řetězec

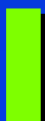
QLQPFPQP<sup>E</sup>LPY  
GLIADINOVÝ EPITOP

*Structural basis for HLA-DQ2-mediated presentation of gluten epitopes in celiac disease*  
Chu-Young Kim, PNAS 2004; 4175 - 4179

# VAZBA GLIADINU na HLA DQ STRUKTURU

LQPFPQ**Q**LPY

IC<sub>50</sub>: 103 μM



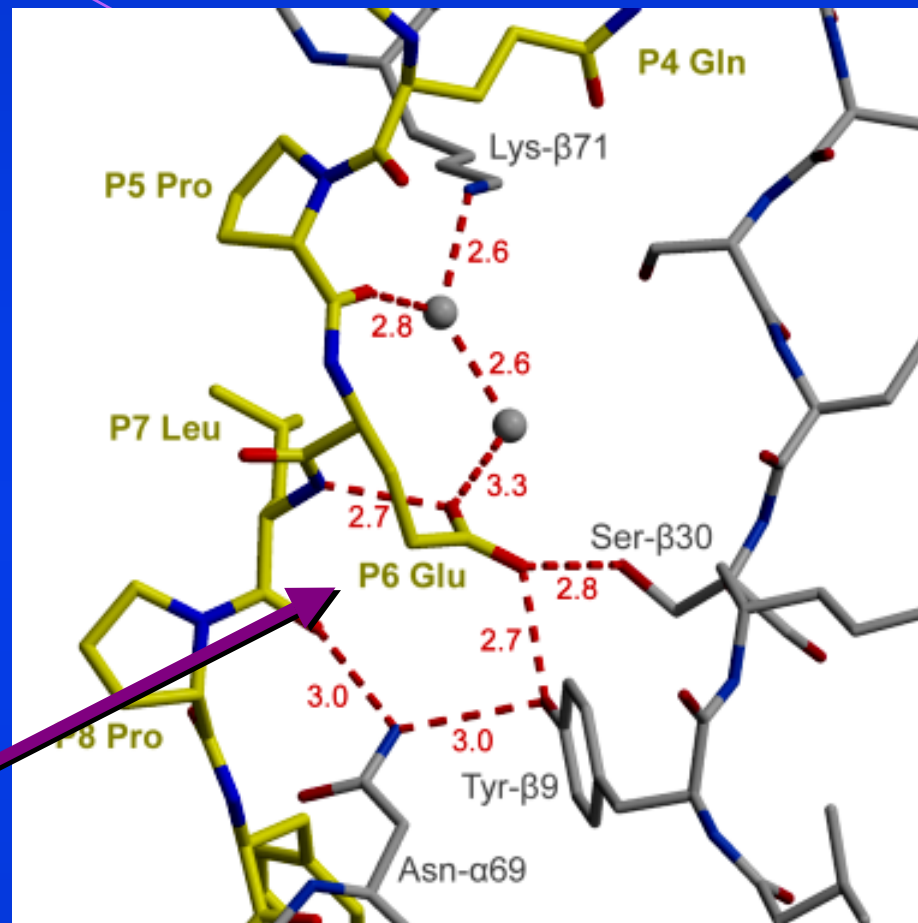
DEAMIDACE - TG2  
TKÁŇOVOU TRANSGLUTAMINÁZOU



LQPFPQ**E**LPY

IC<sub>50</sub>: 4 μM

25x ZVÝŠENÍ AFINITY  
VAZBY NA POZICI P6



*Structural basis for HLA-DQ2-mediated presentation of gluten epitopes in celiac disease*  
Chu-Young Kim, PNAS 2004; 4175 - 4179

**Table 1** Potential therapies for celiac disease.

Mode of action	Clinical candidate	Organization	Status	Reference
Oral enzyme therapy	<i>M. xanthus</i> PEP	CSRF	Preclinical; celiac disease	NA
	<i>M. xanthus</i> PEP + barley endoprotease	CSRF	Preclinical; celiac disease	NA
TG2 inhibitor	KCC009	CSRF	Preclinical; celiac disease	19
HLA-DQ2 blocker	NA	NA	Discovery	NA
T-cell-silencing agent	NA	NA	Discovery	NA
IL-10	Tenovil IL-10 from transgenic plants	Schering Plough Plantigen	Phase II/III (discontinued)	44
			Preclinical	45
Anti-IL-15	HuMax-IL-15 mutIL15-Fc	Amgen Cardion/Roche	Phase II; rheumatoid arthritis	46
			Preclinical	47
Anti-IFN- $\gamma$	Fontolizumab	Protein Design Labs Advanced Biotherapy	Phase II Crohn's disease Phase I	48
Integrin- $\alpha$ 4 antagonist	Natalizumab T-0047 (oral small-molecule antagonist)	Elan/Biogen Idec Tanabe Seiyaku/ GlaxoSmithkline	Launched; multiple sclerosis	49
			Phase II; IBD, multiple sclerosis	NA
Integrin- $\alpha$ 4 $\beta$ 7 antagonist	MLN-02 (MAb)	Millenium	Phase II; ulcerative colitis, Crohn's disease	50
Zonulin receptor antagonist	AT-1001	Alba Therapeutics	Preclinical	51

CSRF, Celiac Sprue Research Foundation; IFN, interferon; IL, interleukin; *M. xanthus*, *Myxococcus xanthus*; NA, not applicable; PEP, prolyl endopeptidases.

***Future therapeutic options for celiac disease: Sollid L.M., Khosla C.  
Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology (2005) 2, 140-147***

Bezlepková dieta je prospěšná pro jedince s rizikem celiakie a závěry studie podporují aktivní screening pacientů s rizikem CS. Histologie tenkého střeva, sérologie a výsledky laboratorních testů, osteologické markery i subjektivní vnímání zdraví byly pozitivně ovlivněny bezlepkovou dietou. Jediným negativním markerem bylo snížení sociálního uplatnění.

*Benefits of a gluten-free diet for asymptomatic patients with serologic markers of celiac disease. Kurppa K., Paavola A., Collin P., Sievänen H., Laurila K., Huhtala H., Saavalainen P., Mäki M., Kaukinen K. Gastroenterology 2014;147:610–617*

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*



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)

## SCREENING CELIAKIE - POCT TESTY

Test	Senz.%	Spec.%	PPV %	NPV %
Serum tTG	98.3	34.8	79.5	88.9
Biocard	72.9	65.2	84.3	48.4
Celiac Quick Test	71.2	52.2	79.2	41.4
Simtomax	96.6	30.4	78.1	77.8

*Comparison of three commercially available point of care tests for coeliac disease. Mooney P, Burden M, Wong S, Johnston A, Kurien M, Hadjivassiliou M, Sanders D.*

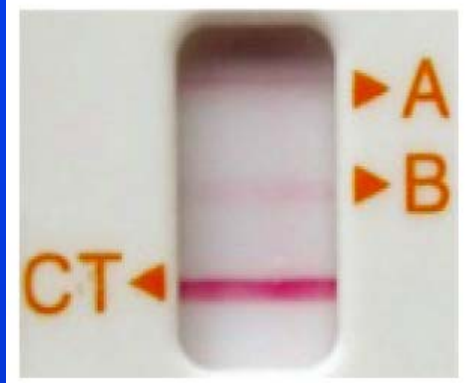
*16th Inter.Coeliac Disease Symposium, Prague 2015, PO-025*

## SCREENING CELIAKIE - POCT TESTY



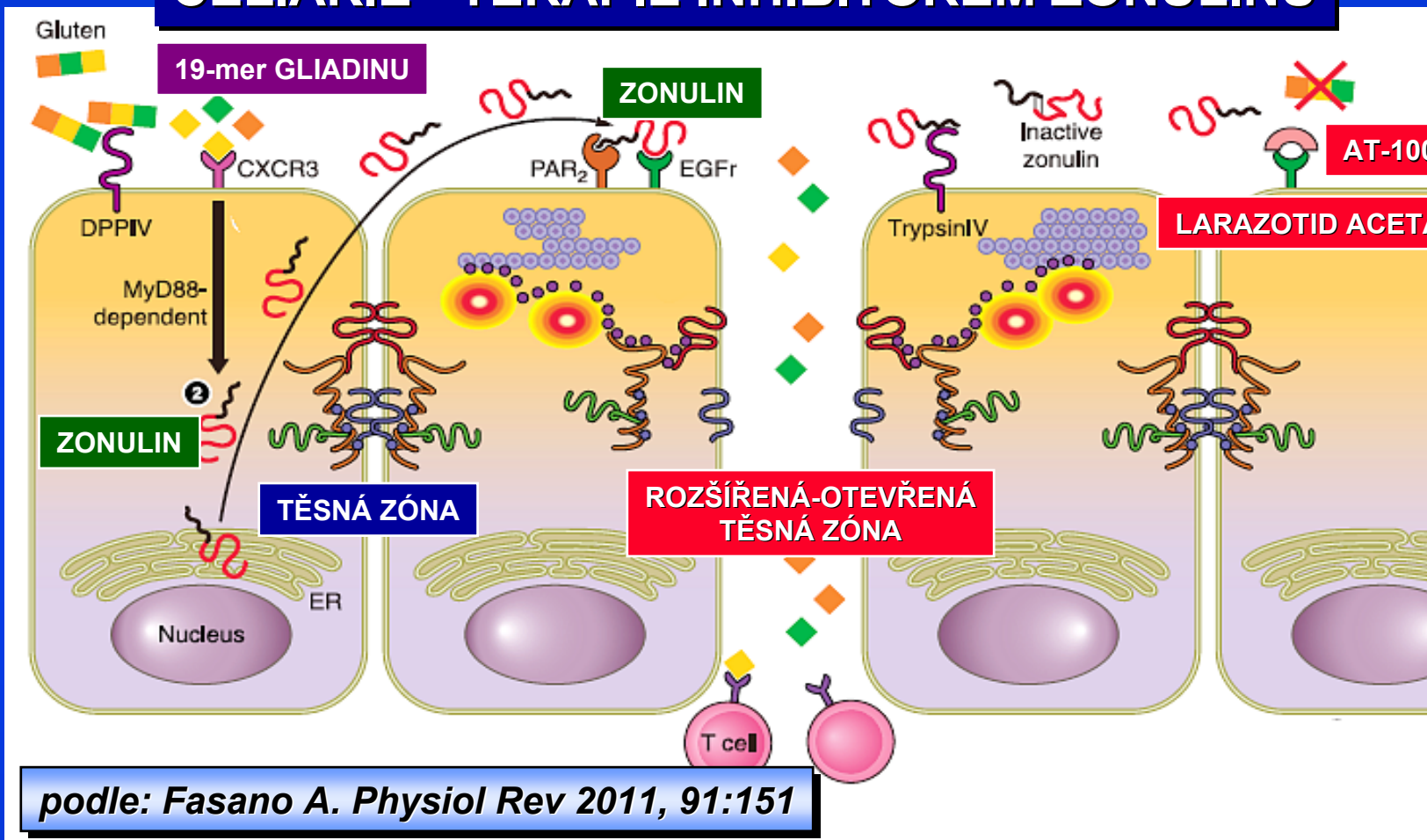
*Fingertip rapid point-of-care test in adult case-finding in coeliac disease. Popp A., Jinga M., Jurcut C., Balaban V., Bardas C., Laurila K., Vasilescu F., Ene A., Anca I., Mäki M. BMC Gastroenterology 2013, 13:115*

*Diagnostic accuracy of a new point-of-care screening assay for celiac disease, Benkebil F., Combescure C., Anghel SI., Duvanel CB., Schäppi MG. World J Gastroenterol 2013; 19(31): 5111-5117*



*Evaluation of a DGP point-of-care test for celiac disease in a pediatric population. Marti CO., Fellay B., Bürgin-Wolff A., Magnin JL., Baehler P. International Journal of Celiac Disease, 2015, 3/1*

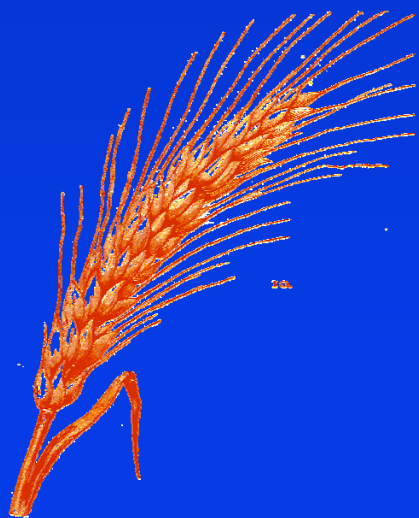
**CELIAKIE - TERAPIE INHIBITOREM ZONULINU**



*Larazotide acetate regulates epithelial tight junctions in vitro and in vivo*

Gopalakrishnana S, Duraia M, Kitchensa K, Tamiza AP, Somervillea R, Ginskia M, Patersona BM, Murray JA, Verduc EF, Alkana SS, Pandeya NB. *Peptides* 2012: 35, 86

# CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA



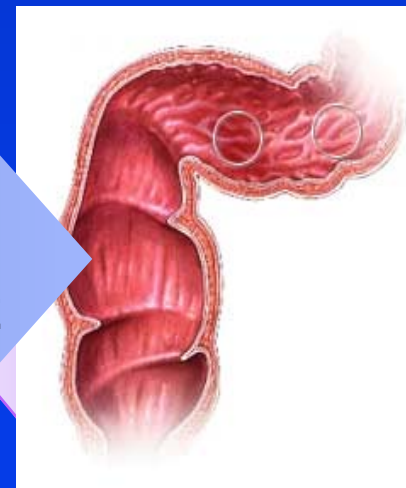
PROLYENDOPETIDÁZY  
LACTOBACILLUS, ASPERGILUS  
PROTEÁZY

PREGASTRONOMICKÁ  
DETOXIFIKACE



ÚPRAVA SUROVIN  
A POTRAVIN

BAKTERIÁLNÍ  
PROLYENDOPEPTIDÁZY,  
CYS-PEPTIDÁZY Z JEČMENE



INTRADIGESTIVNÍ  
DETOXIFIKACE

PERORÁLNÍ APLIKACE  
ENZYMŮ - HYDROLÁZ

*Glutenase ALV003 Attenuates Gluten-Induced Mucosal Injury in Patients With Celiac Disease. Lähdeaho ML, Kaukinen K, Laurila K, Vuotikka P, Koivurova OP, Kärjä-Lahdensuu T, Marcantonio A, Adelman DC, Mäki M. Gastroenterology. 2014 Jun;146(7):1649-1658*

## **PREGASTRONOMICKÁ DETOXIFIKACE**

### **HYDROLÝZA GLUTENU PROLYL ENDOPEPTIDÁZOU**

*Effect of pretreatment of food gluten with prolyl endopeptidase on gluten-induced malabsorption in celiac sprue. Pyle GG, Paaso B, Anderson BE, Allen DD, Marti T, Li Q, Siegel M, Khosla C, Gray GM. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005 Jul;3(7):687-694*

### **DEGRADACE GLUTENU KOMBINACÍ PROTEÁZ ASPERGILUS A LACTOBACILŮ**

*Highly efficient gluten degradation by lactobacilli and fungal proteases during food processing: new perspectives for celiac disease. Rizzello CG, De Angelis M, Di Cagno R, Camarca A, Silano M, Losito I, De Vincenzi M, De Bari MD, Palmisano F, Maurano F, Gianfrani C, Gobbetti M. Appl Environ Microbiol. 2007 Jul; 73(14): 4499 - 4507*

L G Q Q Q P F P P Q Q P Y P Q P Q P F

FM-POP (Flavobacterium meningosepticum)  
Prolyl oligopeptidase

AN-PEP (Aspergillus niger)  
Prolyl endopeptidase

*Highly efficient gluten degradation with a newly identified prolyl endoprotease: implications for celiac disease. Stepniak D, Spaenij-Dekking L, Mitea C, Moester M, de Ru A, Baak-Pablo R, van Veelen P, Edens L, Koning F. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2006 Oct; 291(4): G621 - 629*

L Q L Q P F P Q P Q L P Y P Q P Q L P Y P Q P Q L P Y P Q P Q P F

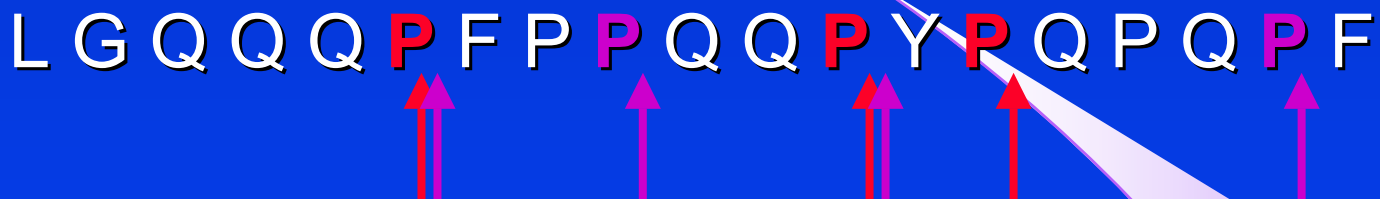
EP-B2 (Barley)  
Cysteine endoprotease B-isoform 2

SC-PEP (Sphingomonas capsulata)  
Prolyl endopeptidase

*Combination enzyme therapy for gastric digestion of dietary gluten in patients with celiac sprue. Gass J, Bethune MT, Siegel M, Spencer A, Khosla C. Gastroenterology. 2007 Aug;133(2): 472 - 480*

# CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA

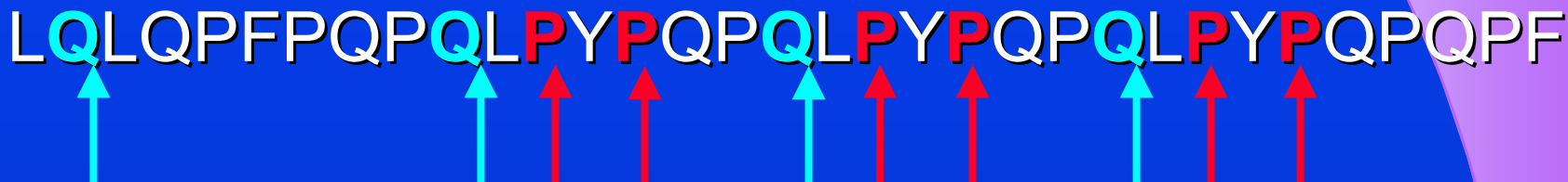
gliadin peptid, Gli 31 - 49



**FM-POP** (*Flavobacterium meningosepticum*)  
Prolyl oligopeptidase

**AN-PEP** (*Aspergillus niger*)  
Prolyl endopeptidase

33-mer rezistentní peptid

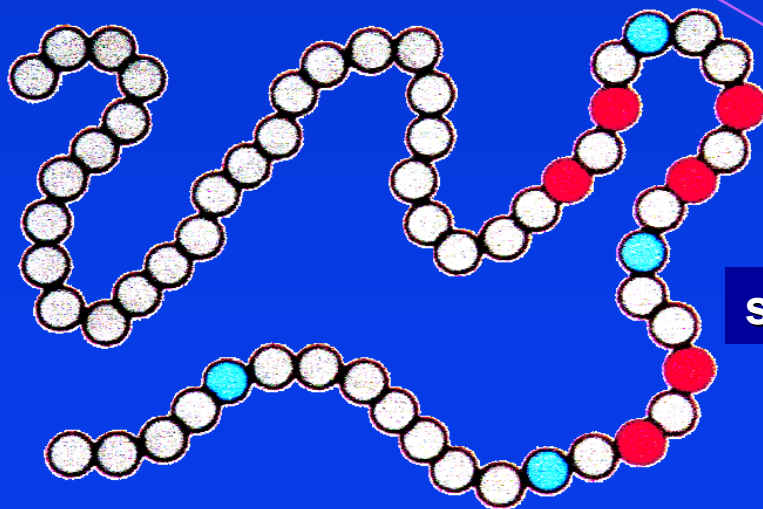


**EP-B2** (Barley)  
Cysteine endoprotease B-isoform 2

**SC-PEP** (*Sphingomonas capsulata*)  
Prolyl endopeptidase



# CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA

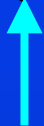


sekvence gliadinu

ALV003 - Phase I Trial  
Alvine Pharmaceuticals  
February 13, 2008

33-mer rezistentní peptid

LQLQFPFPQPQLPYYPQPQLPYYPQPQLPYYPQPQPF



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

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

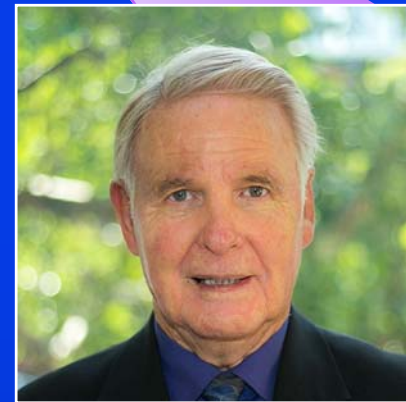
## CELIAKIE - DETOXIFIKACE GLIADINU CARICAINEM

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<sup>®</sup> 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

## CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA

**Alvine Pharmaceuticals Reports Positive Results With  
ALV003 In Phase 1 Trial of  
Therapy In Development For Celiac Disease**

ALV003 - Phase I Trial  
Alvine Pharmaceuticals  
October 30, 2008

**Doses at the 300 mg level achieved up to a 96% reduction of  
gluten in a meal in the stomach at 30 minutes, and were well  
tolerated by patients with celiac disease.**

*Glutenase ALV003 Attenuates Gluten-Induced Mucosal Injury in Patients With  
Celiac Disease. Lähdeaho ML, Kaukinen K, Laurila K, Vuotikka P, Koivurova OP,  
Kärjä-Lahdensuu T, Marcantonio A, Adelman DC, Mäki M.  
Gastroenterology. 2014 Jun;146(7):1649-1658*

**GLIADIN - 33mer**

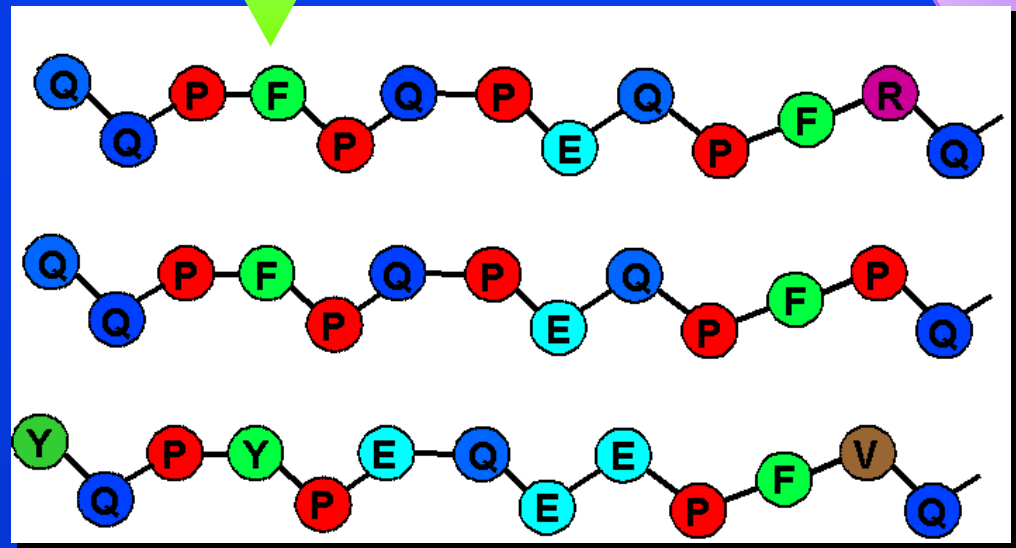
LQ LQ PFP QP Q L P Y P Q P Q L P Y P Q P Q L P Y P Q P Q P F

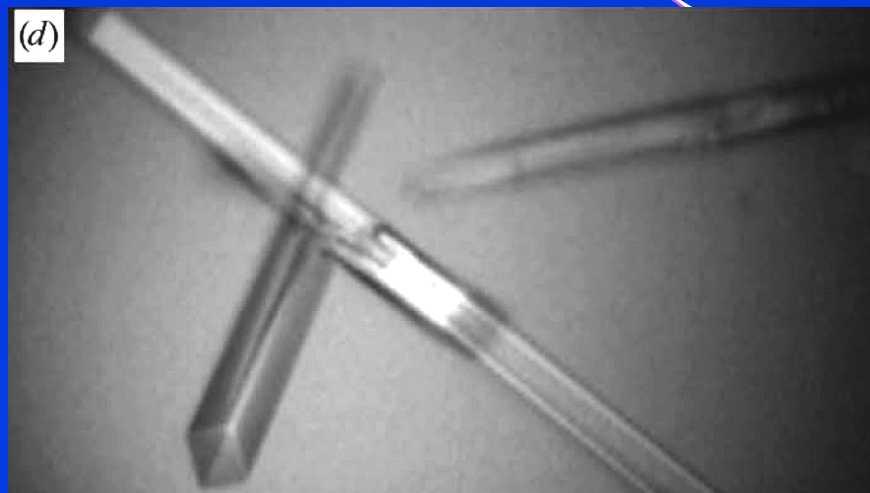
???? AFINITA EP-B2 a SC-PEP k JINÝM PROLAMINŮM ????

**HORDEIN -  $\alpha$ 9**

**SECALIN -  $\alpha$ 9**

**AVENIN -  $\alpha$ 9**

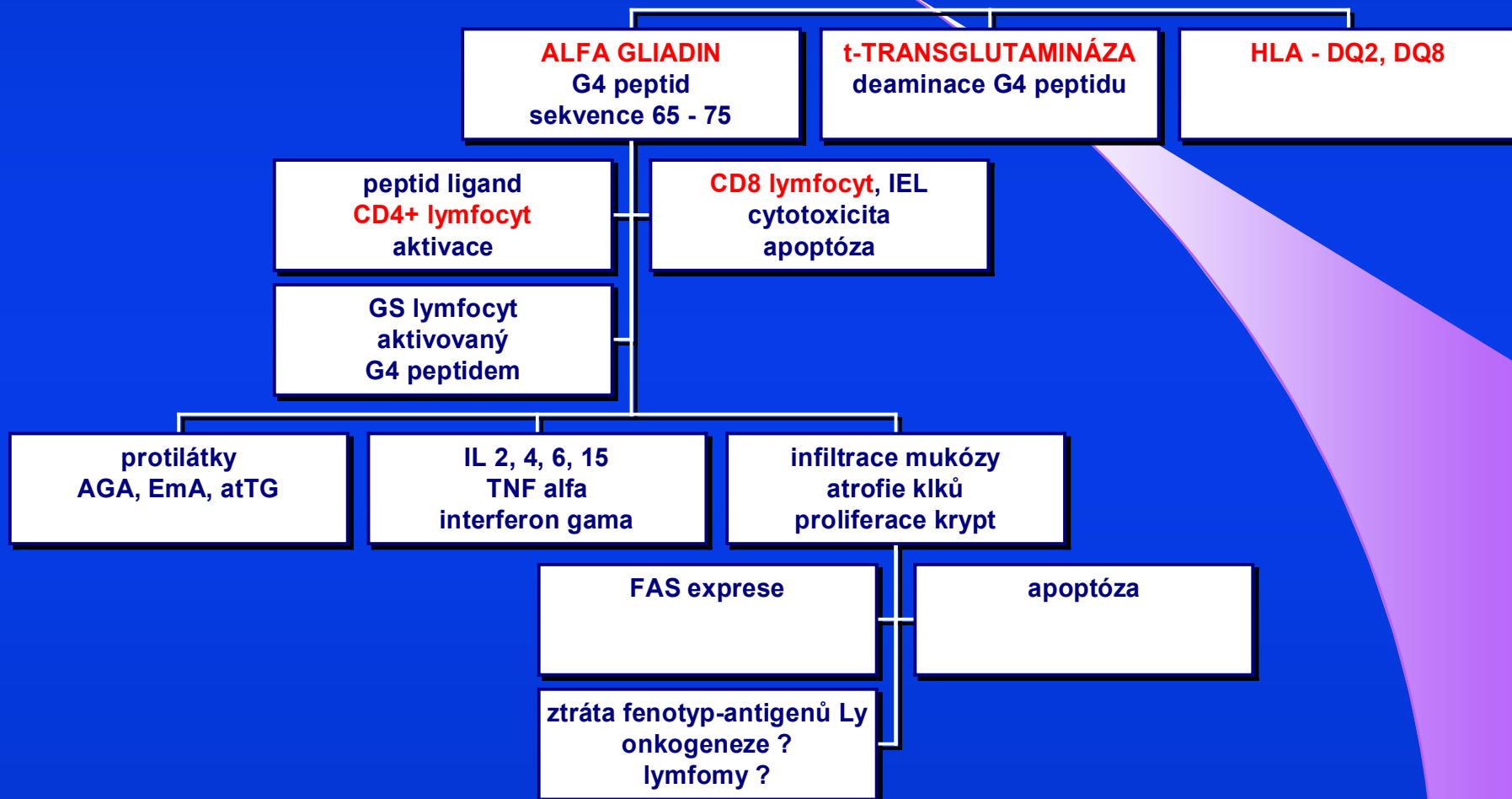


**CELIAKIE - PERSPEKTIVY TERAPIE****KRYSTAL HLA-DQ8  
S DEAMIDOVANÝM PEPTIDEM  $\alpha_1$  Gli - EGSFQPSQE**

*The production and crystallization of the human leukocyte antigen class II molecules HLA-DQ2 and HLA-DQ8 complexed with deamidated gliadin peptides implicated in coeliac disease*  
Kate N. Henderson et al. - *Acta Crystallographica*, (2007) F63, 1021–1025



# PATOGENETICKÉ MECHANISMY CÉLIAKIE



**PŮVODNÍ  
KRITERIA ESPGAN**

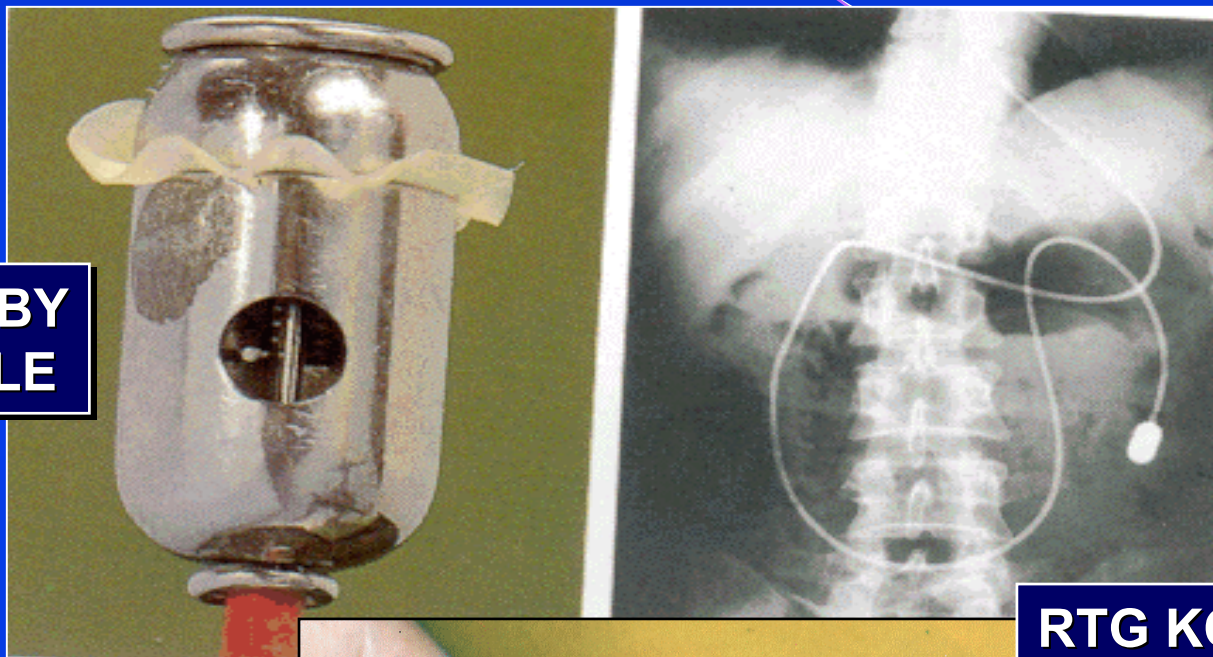




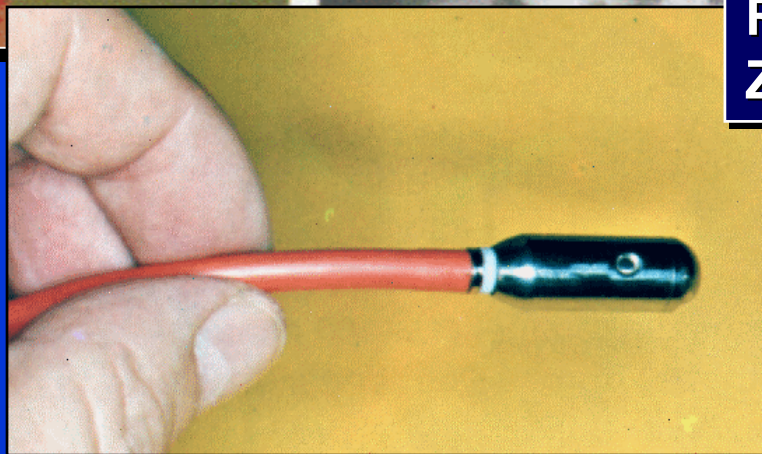
# HISTOLOGIE A HISTOCHEMIE SLIZNICE

## ENTEROBIOPSIE TENKÉHO STŘEVA

**CROSBY  
KAPSLE**

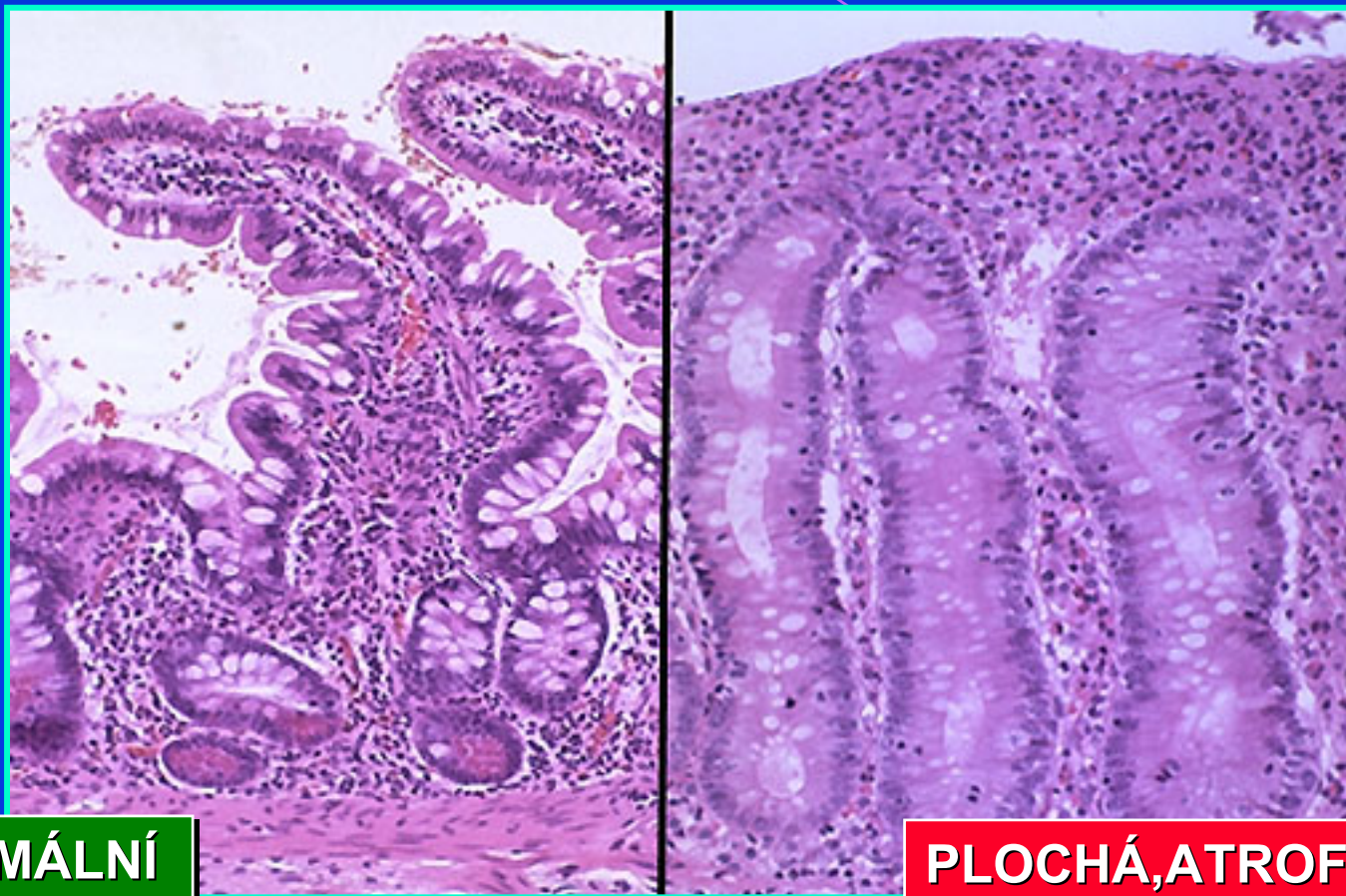


**RTG KONTROLA  
ZAVEDENÍ SONDY**



# CÉLIAKÁLNÍ SPRUE - HISTOLOGIE

## MIKROSKOPICKÝ OBRAZ SLIZNICE TENKÉHO STŘEVA

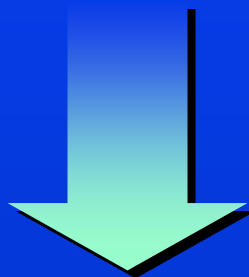


**NORMÁLNÍ  
SLIZNICE**

**PLOCHÁ, ATROFICKÁ  
SLIZNICE**

**NOVÁ, MODIFIKOVANÁ  
KRITERIA ESPGAN**

- ANAMNÉZA A KLINICKÉ PROJEVY ODPOVÍDAJÍCÍ CÉLIAKII
- POZITIVNÍ SEROLOGICKÉ MARKERY CÉLIAKIE
- HISTOLOGICKÝ PRŮKAZ ZMĚN SLIZNICE TENKÉHO STŘEVA
- KLINICKÁ I SEROLOGICKÁ ODPOVĚĎ NA BEZLEPKOVOU DIETU
- VYLOUČENA JINÁ ONEMOCNĚNÍ PODOBNÁ CÉLIAKII



**POTVRZENÁ DIAGNÓZA CÉLIAKIE**

## SCREENING GLUTENOVÉ ENTEROPATIE



**VYHLEDÁVÁNÍ  
GENETICKY PREDISPONOVANÝCH,  
ASYMPTOMATICKÝCH JEDINCŮ**

## VÝZNAM SCREENINGU - MALIGNITY U CS

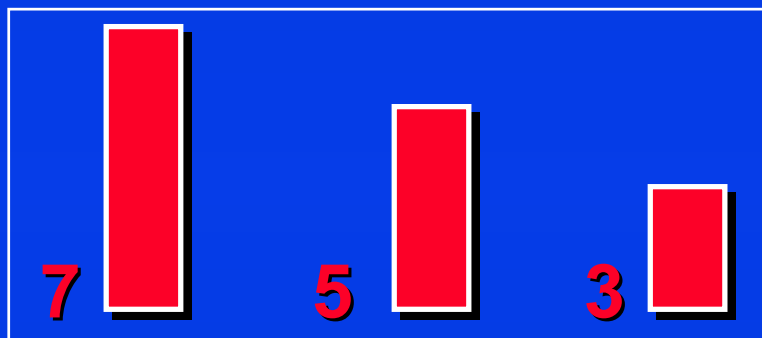
200 NEMOCNÝCH S CELIAKIÍ

DIETA:

NORMÁL

REDUKCE

STRIKTNÍ GFD



- ❖ 15 PŘÍPADŮ CA FARYNGU, JÍCNU, LYMFOMŮ
- ❖ MORBIDITA JE cca 40 x ↑ NEŽ OČEKÁVANÁ
- ❖ ZMĚNOU DIETY Z NORMÁLNÍ NA STRIKTNÍ GFD BY MORBIDITA KLESLA 11 x

## VÝZNAM SCREENINGU - MALIGNITY U DH

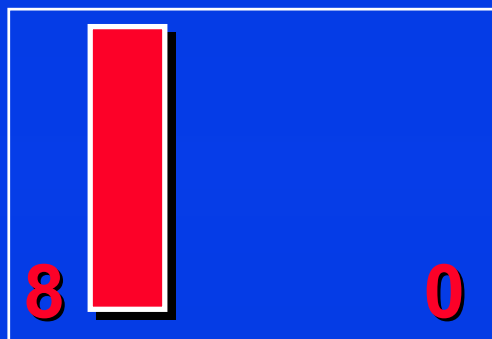


487 NEMOCNÝCH S DUHRING.DERMATITIS

DIETA:

NORMÁLNÍ

STRIKTNÍ GFD

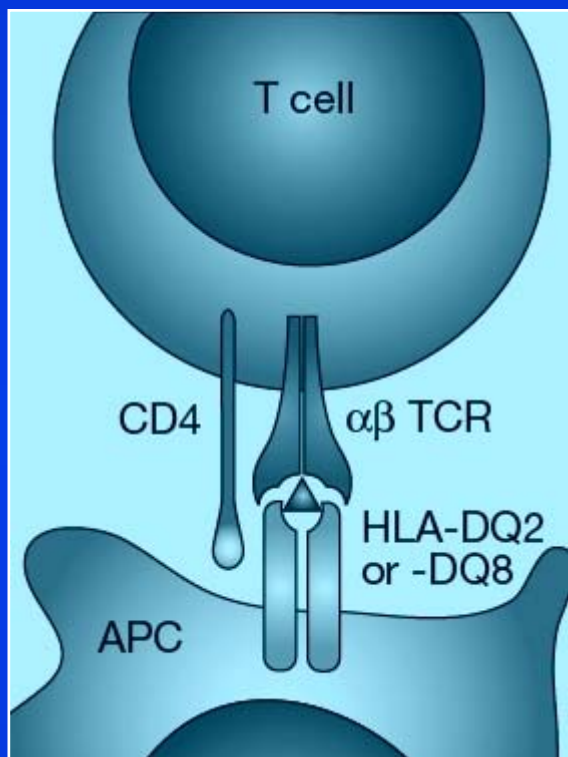


- ❖ 8 PŘÍPADŮ LYMFOMŮ, POUZE U NEMOCNÝCH NEDODRŽUJÍCÍCH BEZLEPKOVOU DIETU
- ❖ MORBIDITA JE cca 40 x ↑ NEŽ OČEKÁVANÁ

*Lewis, Brit.J.Dermatology, 1996*



## PCR DETEKCE HLA DQ2/DQ8



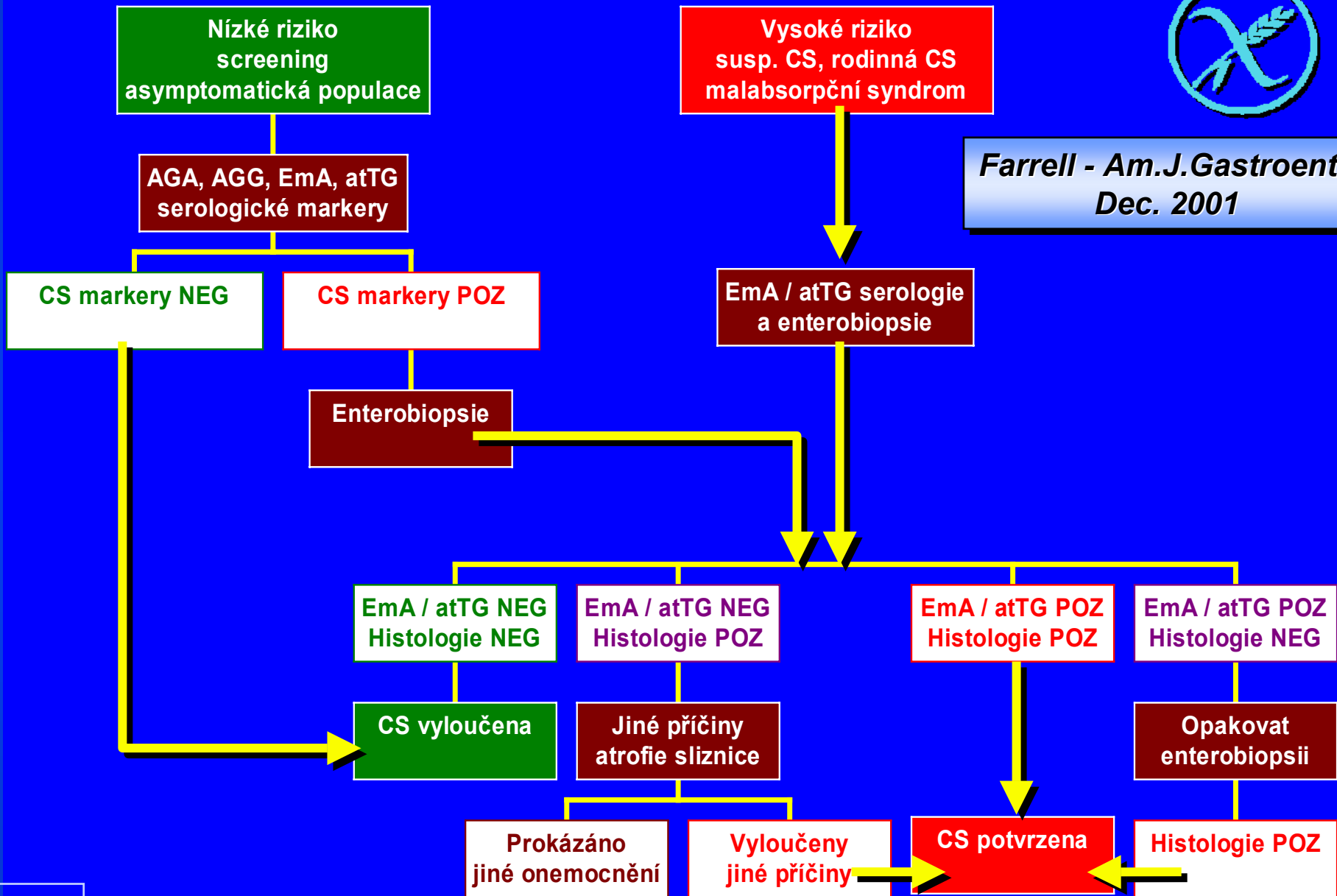
NEGATIVITA HLA DQ2 I DQ8  
VYLUČUJE CELIAKII,  
100% CELIAKIÍ MÁ DQ2 NEBO DQ8  
**SENZITIVITA HLA TESTU JE 100%**

POZITIVITA HLA DQ2 NEBO DQ8  
**LZE POUŽÍT PRO LATENTNÍ CELIAKII**  
100% CELIAKIÍ MÁ DQ2 NEBO DQ8

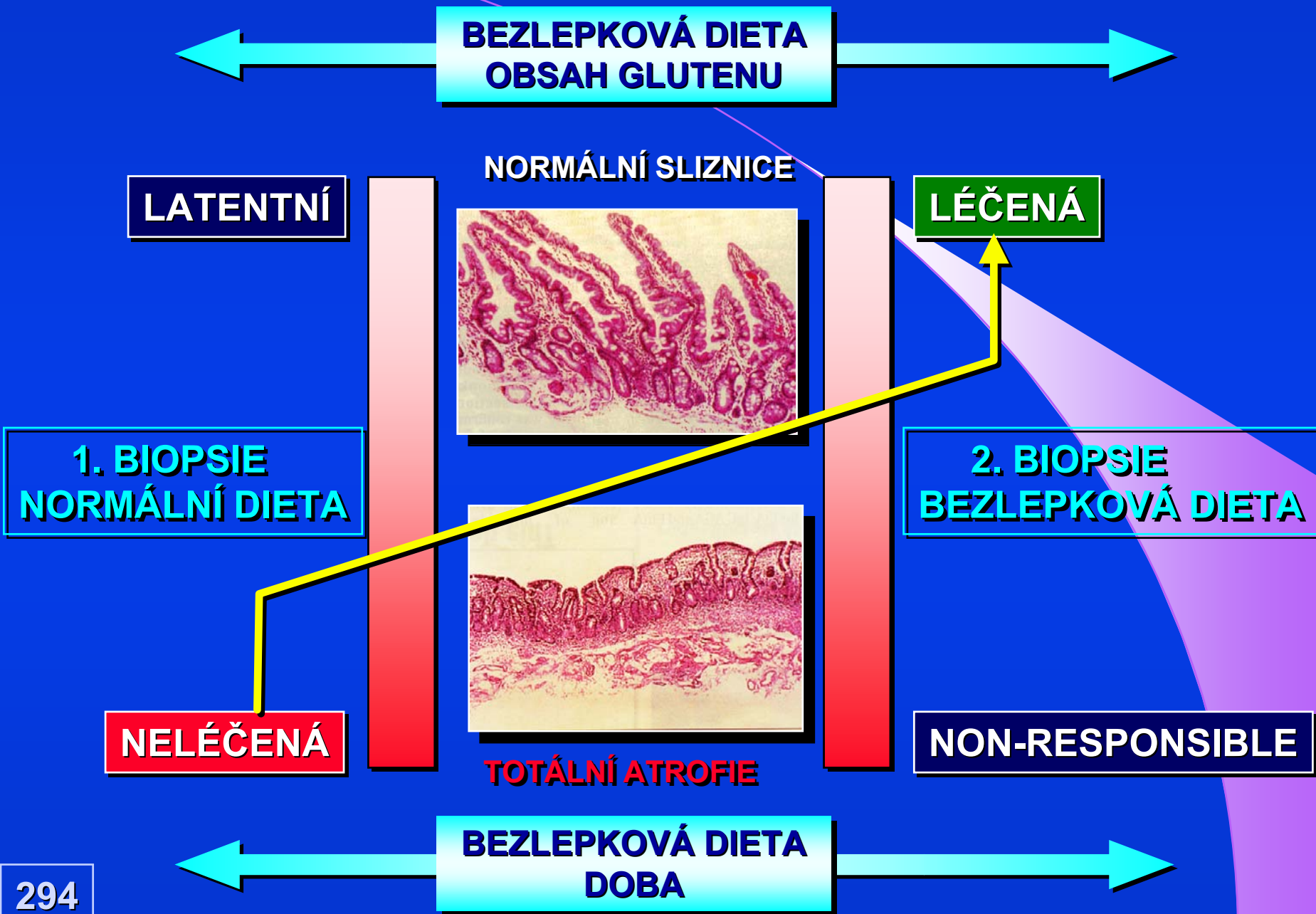
**SPECIFICITA HLA TESTU JE 57%**  
43% KONTROL MÁ DQ2 NEBO DQ8



*Farrell - Am.J.Gastroent.  
Dec. 2001*







# VLIV DIETY - BEZLEPKOVÉ DIETY NA SCREENING

NEGATIVNÍ PROTILÁTKY  
NORMÁLNÍ SLIZNICE



ZDRAVÁ OSOBA  
CELIAKIE NA DIETĚ

CELIAKIE NA DIETĚ ?  
JINÁ AUTOIMUNITA ?

CELIAKIE BEZ DIETY



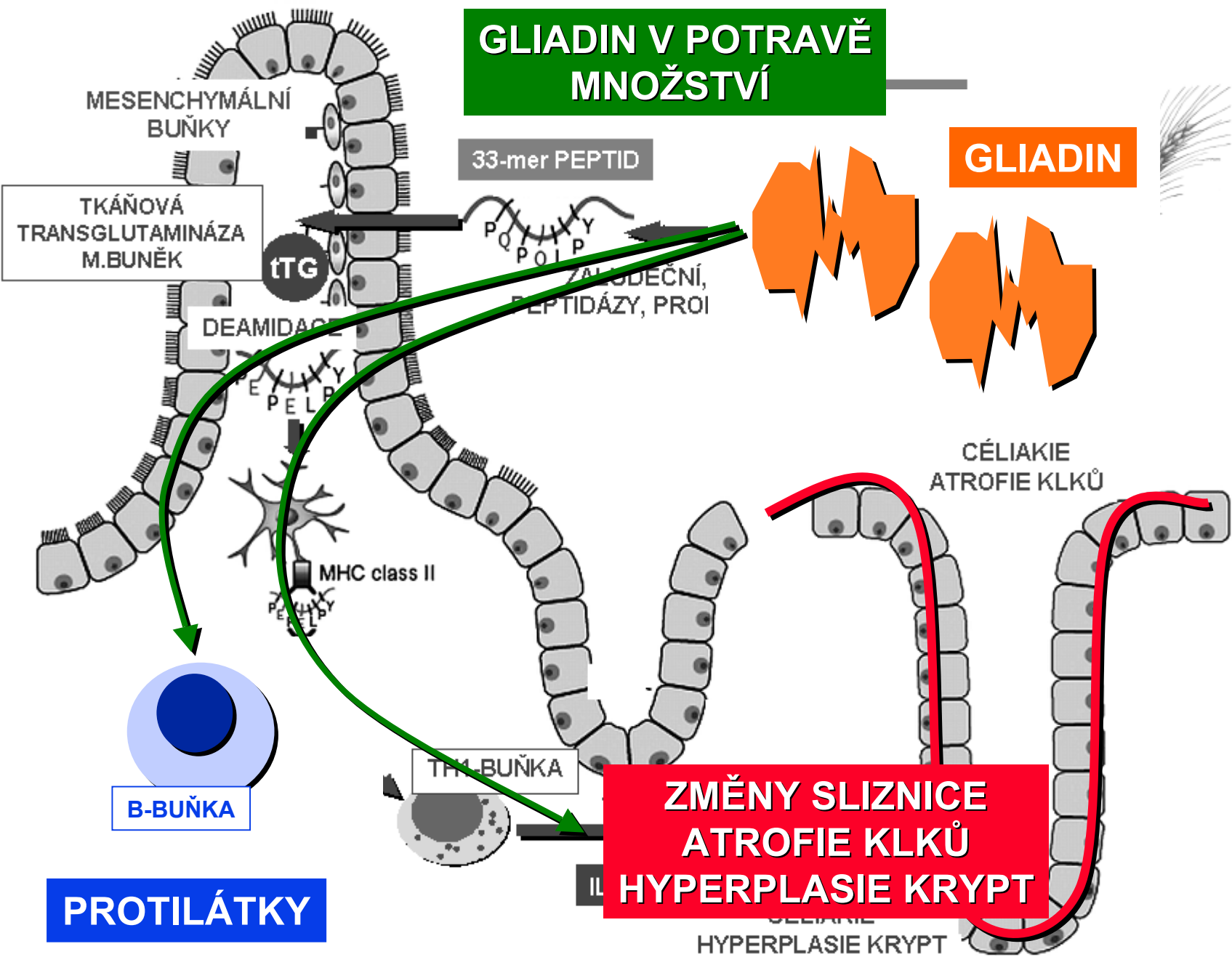
TOTÁLNÍ ATROFIE  
POZITIVNÍ PROTILÁTKY

BEZLEPKOVÁ DIETA NENÍ BEZ LEPKU

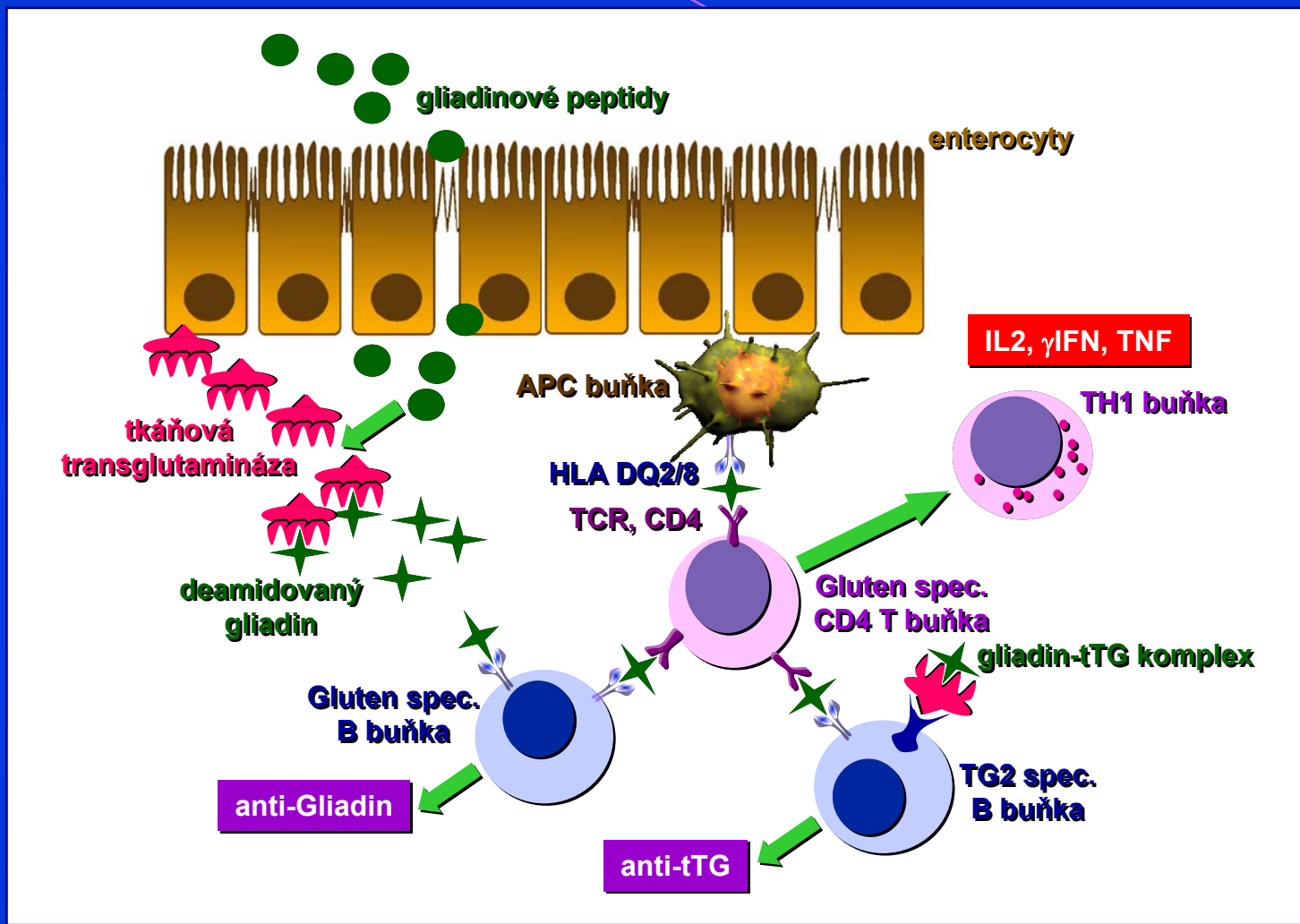
*Codex alimentarius WHO, November 2003*

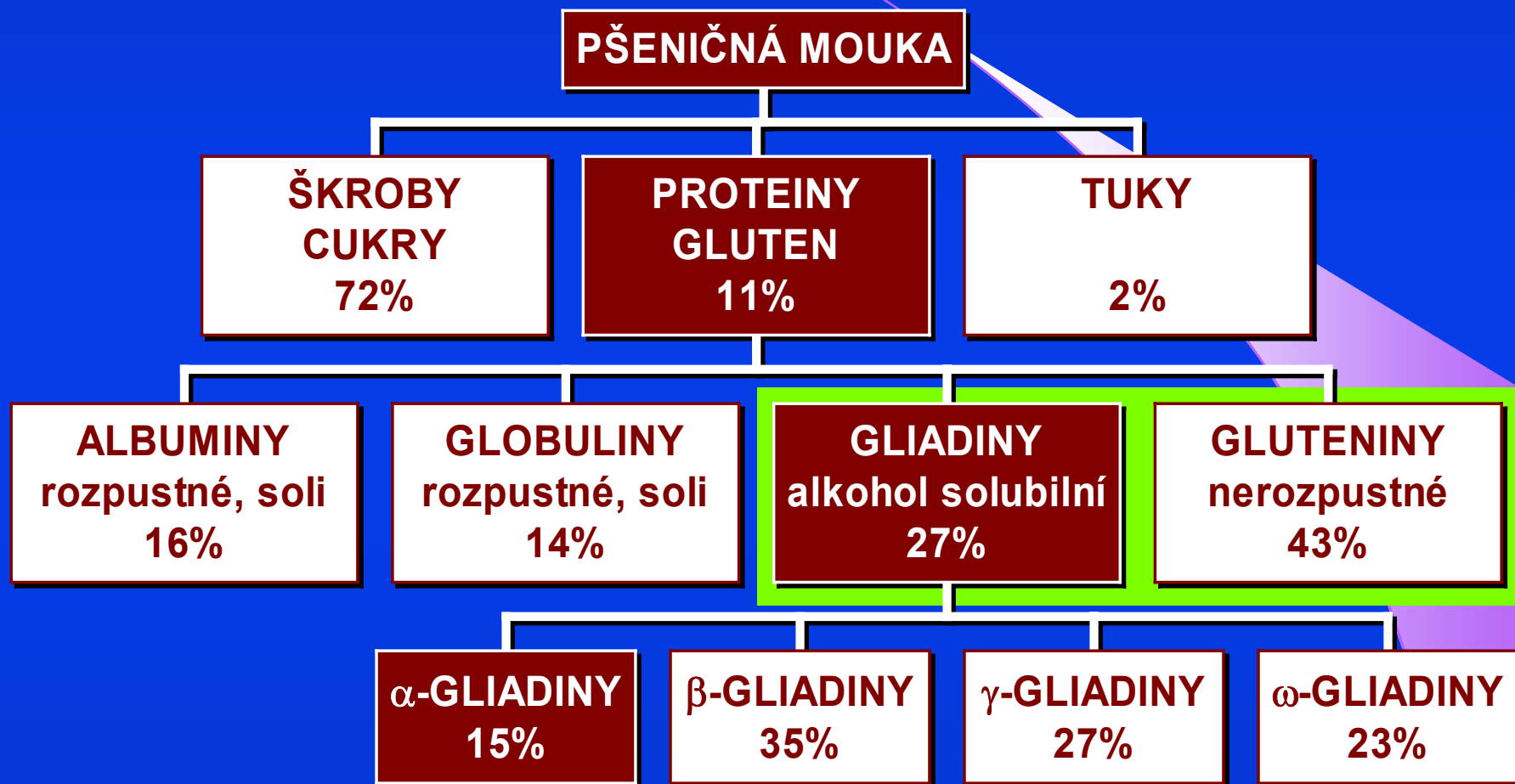
*10 mg gliadinu/100 g potraviny, resp. 1 mg gliadinu pro přirozeně bezlepkové*

**GLIADIN V POTRAVĚ  
MNOŽSTVÍ**

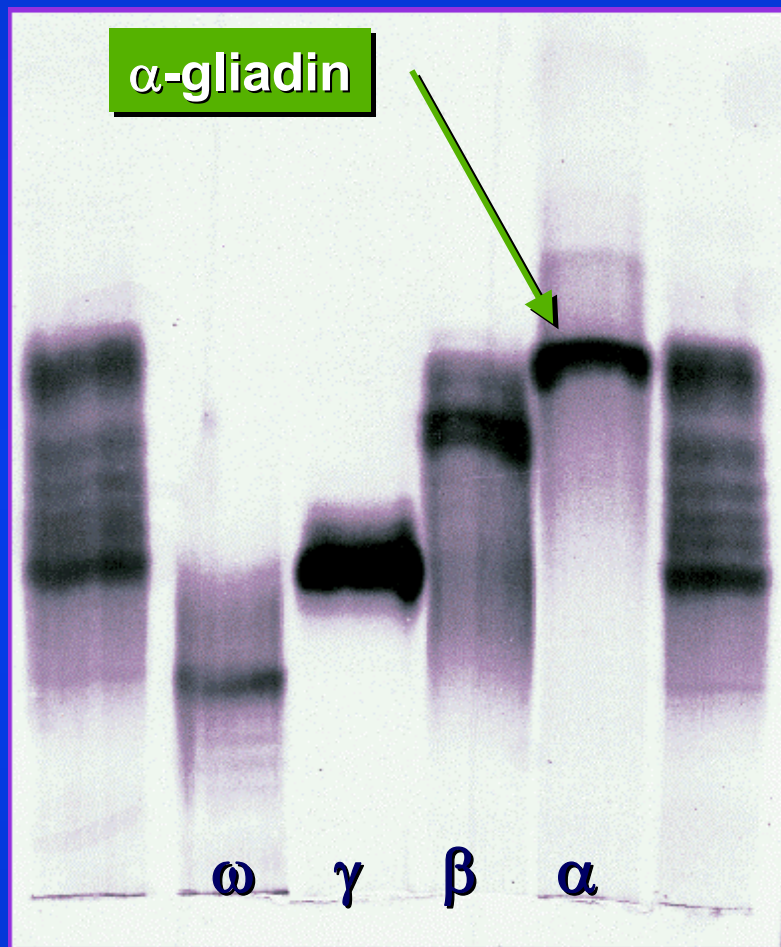


## TVORBA PROTILÁTEK U CELIAKIE



**MOUKA - GLUTEN - GLIADIN****GLIADINY = PŠENIČNÉ PROLAMINY****GLUTEN****ZÁSOBNÍ PROTEINY  
GLUTEN = GLIADINY + GLUTENINY**

## GLIADINY - SEPARACE PROTEINŮ



ŠKROBOVÁ - GELOVÁ  
ELEKTROFORÉZA  
(SGE)

SEPARACE JEDNOTLIVÝCH  
PROTEINŮ - GLIADINŮ  
KLASIFIKACE GLIADINŮ  
NA ČTYŘI SKUPINY

$\alpha - \beta - \gamma - \omega$

# GLIADINY - PROTEOLÝZA PROTEINŮ

PRIMÁRNÍ SEKVENCE  $\alpha$  - GLIADINU

262 AMINOKYSELIN

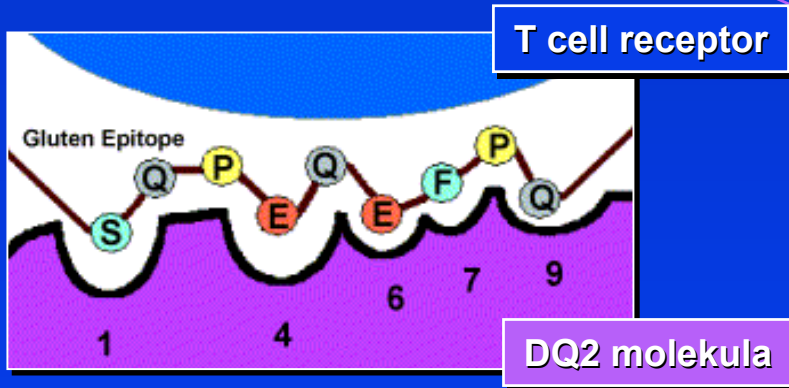
PROLIN 17%

GLUTAMIN 37%

TRÁVENÍ (DIGESCE) PROTEINU - GLIADINU  
TRÁVICÍ ENZYMY ŽALUDEČNÍ (PEPSIN)  
PANKREATICKÉ ENZYMY  
(TRYPSIN, CHYMOTRYPSIN, ELASTÁZA)  
STŘEVNÍ - SLIZNIČNÍ PEPTIDÁZY

REZISTENTNÍ 33mer  
IMUNOGENNÍ (TOXICKÝ)  
PEPTID SE SEKVENCÍ  
QLQFPQPQLPY

FRAGMENTY GLIADINU - GLIADINOVÉ PEPTIDY



**PATOGENICITA PRO CS KLESÁ**

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



**SPECIFICITA TESTU KLESÁ**

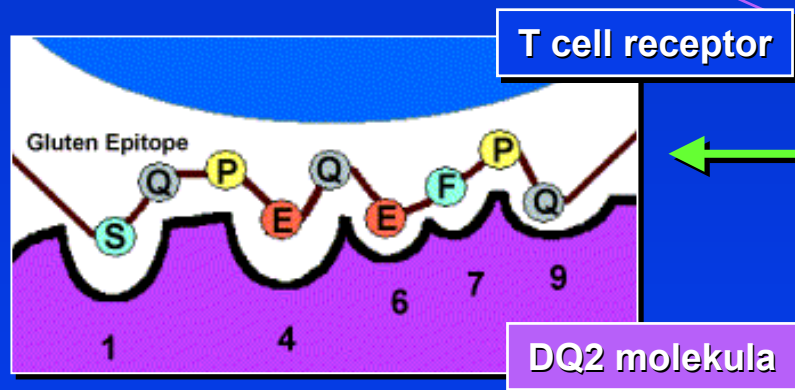




ω - gliadin  
 ω - secalin  
 C - hordein

	10	20	30	40	50
1	MKTFLIIFVLL	SMPMSIVIAA	RHLNPSDQEL	QSPQQQFLKK	QSYPLQPYPH
1	MKTFLIFVLX	XMTMSIITTA	RQLNPSEQEL	QSPQQPVPKE	QSYQQQPYPS
1	MKTFLITFVLL	AMVMSIVTTA	RQLNPSSQEL	QSPQQSYLQQ	PY-PQNPYL-
	60	70	80	90	100
51	QPYSQQQQFP	IPQQYSQHPQ	QQPFPPQQQP	TLLQPPQPPF	WQPQQPQRPF
51	HQPFPPTPQQY	SPYQ-----P	QQPFPPQQQP	TPIQPPQPPF	QQPQQPF---
51	-----	-PQQ--PFV	QQPFHTPQQY	FPYLPEELS-	--PQYQIPTP
	110	120	130	140	150
101	PQPQQQFPLQ	PQRPFPPQQQ	PIPQQPQQQF	PQQPQRPE--Q	QPFPPQQPEQI
101	SQPQQQLPLQ	PQQPFPPQQQ	PIPQQPQQSF	PQQPQRPE--	QQFPQQPQQI
101	LQPQQPFPPQ	PQQPLPRPQQ	PFPPWQPQQPF	PQ-----	-----PQQP
	160	170	180	190	200
151	ITQQPQQPPF	F*LQQPFPPQ	PQQPFSLQPQ	QQFPQPQQSF	-PQQPGQITP
151	ITQQQQQPPF	LQPQQPFPPQ	PQQPFAQQPE	QIISQQPFPL	QPQQPFSQ--
151	IPYQPQQPFN	QQPQQIISQQ	PQQPFPPQQP	QPFPPQPQQPF	-PQQPQXQPF
	210	220	230	240	250
201	*QPQQPFPPQ	PQQPFPPQQE	QIIPQQPQQP	FPLQPPQRF-	--PQQPEQKI
201	--PQQPFPPQ	PEQIIPQQPQ	QPSPLQPQQP	FSQQPQRPPQ	PFPPQQPQQII
201	PQPQQPFPLQ	PQQPFPPWQ--	-----PQQP	FPQ-PQQPIA	HQPQQPFSFS

***Molecular cloning, sequencing, and chromosome mapping of a 1A-encoded omega-type prolamin sequence from wheat***  
 Ali Masoudi-Nejad, S. Nasuda, A. Kawabe, and T.R. Endo  
*Genome/Génome 45(4): 661-669 (2002)*



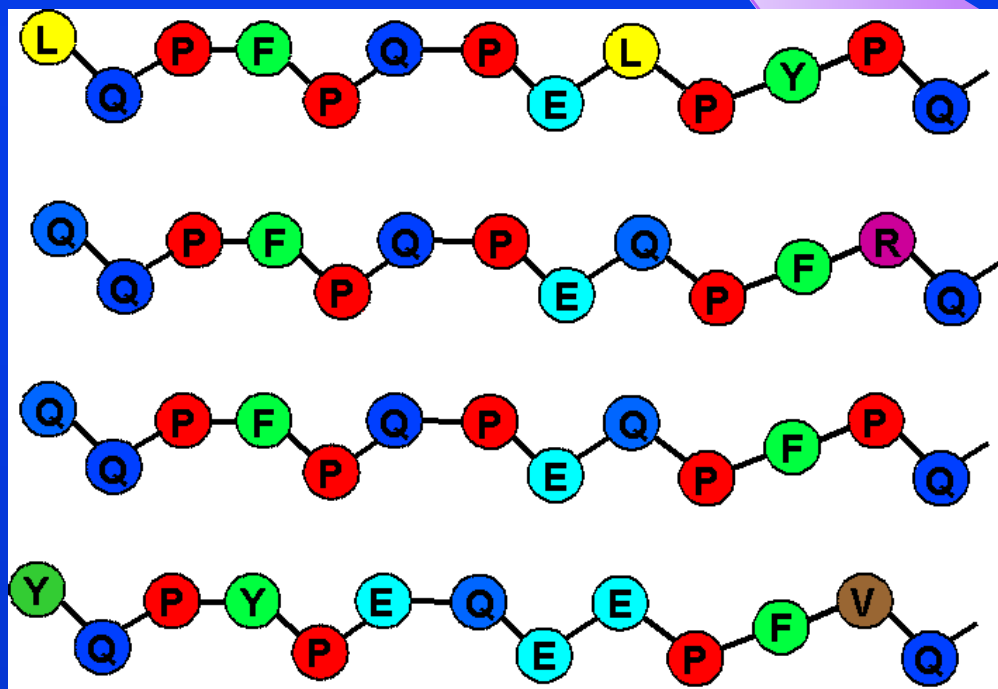
aminokyselinová sekvence  
s afinitou vazby  
mezi TCR a DQ2

gliadin -  $\alpha 9$

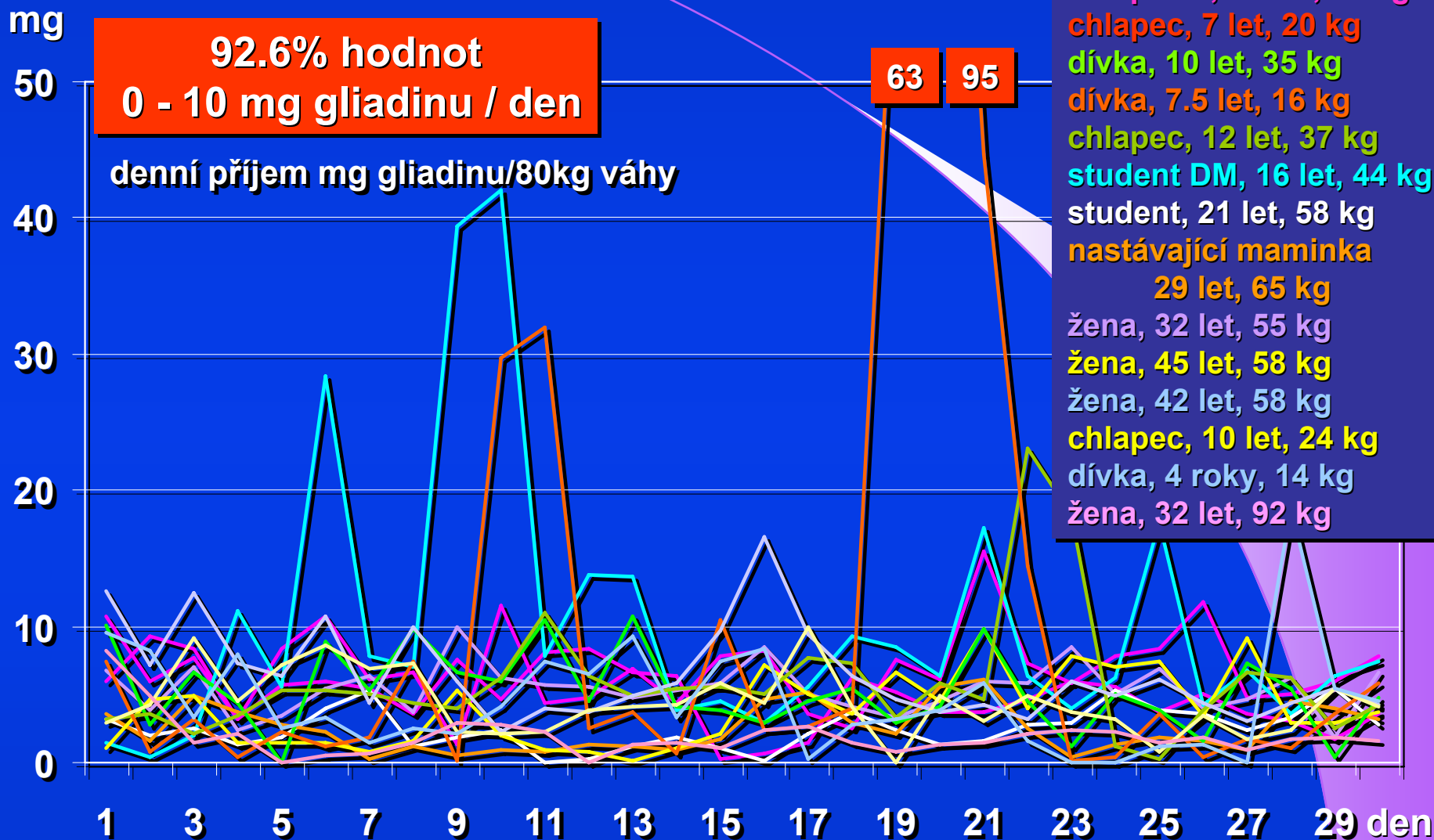
hordein -  $\alpha 9$

secalin -  $\alpha 9$

avenin -  $\alpha 9$



# 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*

**DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU****DOPORUČNÝ DENNÍ LIMIT JE 10 mg GLIADINU / 24 hod**

	20 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
50 g	1 mg	2,5 mg	5 mg	10 mg
100 g	2 mg	5 mg	10 mg	20 mg
200 g	4 mg	10 mg	20 mg	40 mg
300 g	6 mg	15 mg	30 mg	60 mg

**50 mg GLIADINU / 24 hod ZPŮSOBUJE PROJEVY CELIAKIE***Prospective Studies on Celiac Disease - Alessio Fasano*[http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/AC/05/slides/2005-4160s2\\_06\\_Fasano.ppt](http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/AC/05/slides/2005-4160s2_06_Fasano.ppt)

## DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU - REFERENCE

Evaluation of a gliadin-containing gluten-free product in coeliac patients.

Ciclitira PJ, et al. : *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985 Jul;39(4):303-308

the effects of consuming 2.4 mg of gliadin daily from a wheat starch-containing product  
4/10 patients complained of diarrhea

Gluten-free diet—what is toxic?

Ciclitira PJ, et al.: *Best Practice & Res Clin Gastro* Vol. 19/3, 359–371, 2005

fifty milligrams gluten daily has been mentioned (25 mg of gliadin)

Eucharistic problems for celiac patients.

Scotta MS, et al. : *N Engl J Med.* 1982 Sep 30;307(14):898

recovery of villi to normal in an 8 year-old boy after removal of the small amount  
of gluten ingested weekly in the form of a Holy Communion wafer - i.e. only 1.2mg.

Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease.

Hischenhuber C, et al. : *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Mar 1;23(5):559-575

for coeliac disease sufferers this limit should lie between 10 and 100 mg daily intake.

Can trace amounts be accepted in the treatment of coeliac disease?

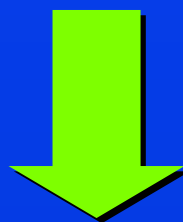
Collin P, et al. : *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Jun 15;19(12):1277-1283

the daily flour intake is even 300 g, a level of 100 ppm results in 30 mg of gluten intake  
(15 mg of gliadin)

## DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU

**DOPORUČNÝ DENNÍ LIMIT JE 10 - 25 mg GLIADINU / 24 hod  
( DOSPĚLÁ OSOBA - 80 kg )**

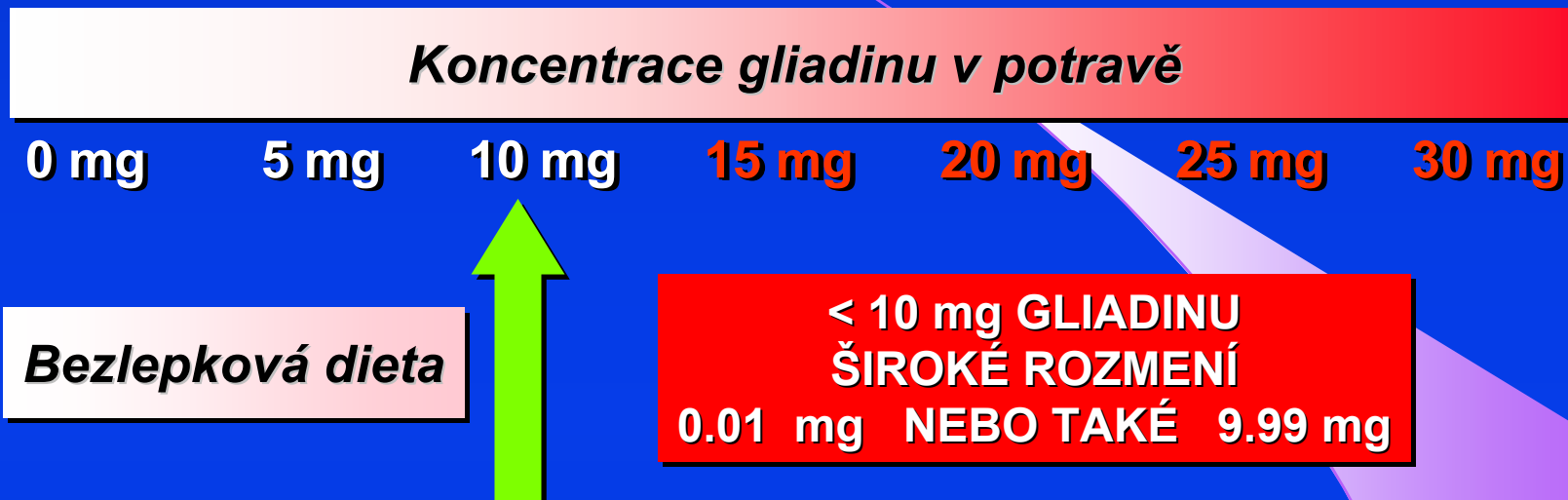
**DENNÍ PŘÍJEM V ROZMEZÍ 0 - 5 mg GLIADINU / 24 hod  
( PŘEPOČTEN NA 50 kg VÁHY DÍTĚTE )**



**DOPORUČENÍ: DENNÍ LIMIT JE 0,2 mg GLIADINU / kg VÁHY  
( 2 mg / 10 kg; 20 mg / 100 kg )**

*Catassi C, Fasano A.: Celiac disease.  
Curr Opin Gastroenterol. 2008 Nov; 24 (6): 687 - 691c*

## DEFINICE BEZLEPKOVÉ DIETY



### DEFINICE BEZLEPKOVÉ POTRAVINY

**LIMIT < 10 mg GLIADINU / 100 g POTRAVINY**

**ZAHRANIČNÍ POTRAVINY NĚKDY UVÁDÍ GLUTEN**

**10 mg GLIADINU = 20 mg GLUTENU**

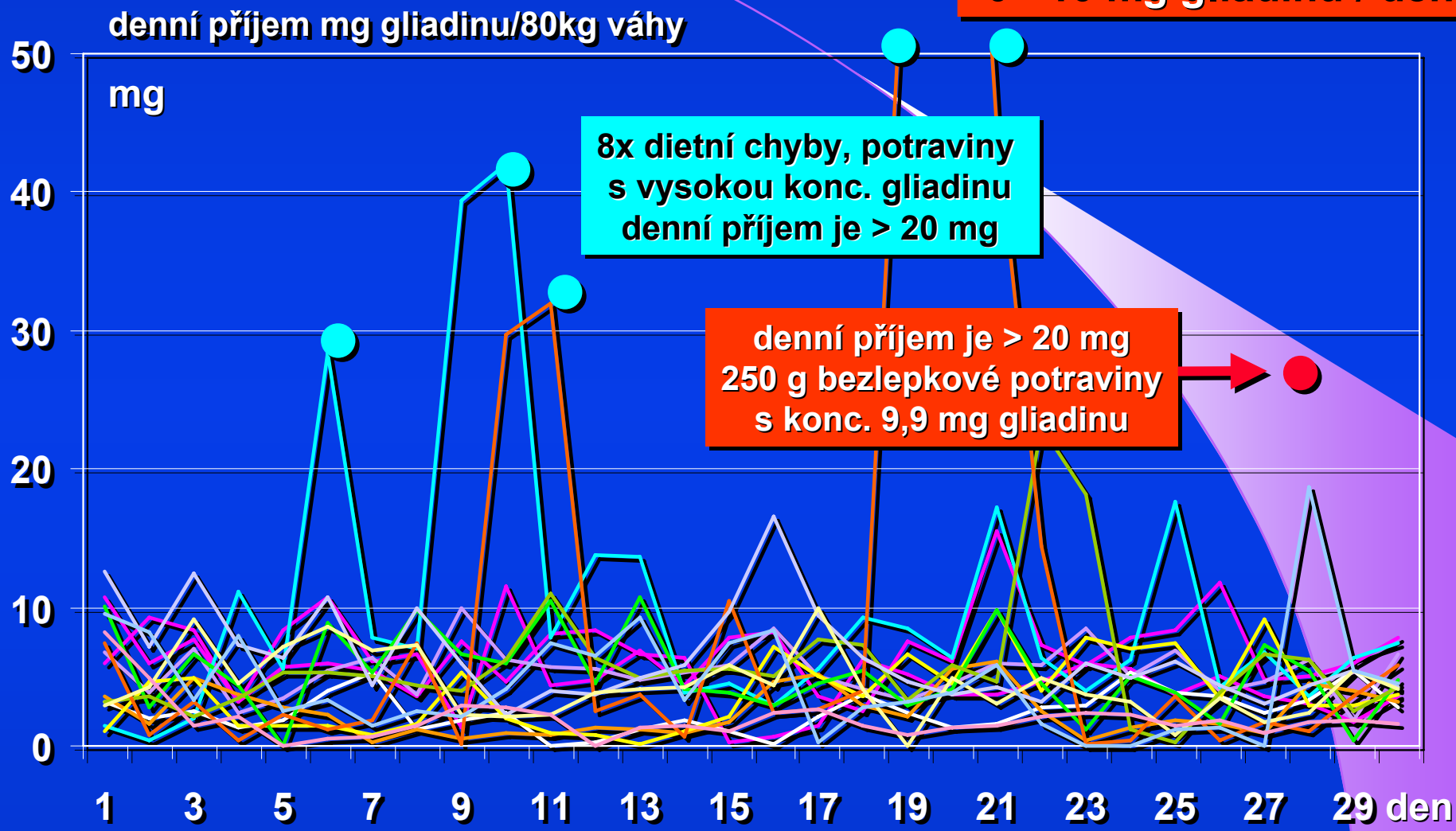
**10 mg GLIADINU SE OZNAČUJE TAKÉ 100 ppm**

*Codex alimentarius WHO, November 2003*

*10 mg gliadinu/100 g potraviny, resp. 1 mg gliadinu pro přirozeně bezlepkové*

# DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU

92.6% hodnot  
0 - 10 mg gliadinu / den



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



## OBSAH GLIADINU V BEZLEPKOVÝCH POTRAVINÁCH

597 analýz vzorků potravin

průměrná hodnota **0,715 mg gliadinu / 100 g vzorku**

**23 vzorků** má hodnotu  $> 1$  mg gliadinu / 100 g vzorku

**4 vzorky** mají hodnotu  $> 5$  mg gliadinu / 100 g vzorku



souprava firmy Immunotech  
**Gliadin ELISA kit IM3717**

**$> 5$  mg gliadinu / 100g vzorku - pouze 4/597 výrobků (0.67%)**

*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*

# SEZNAM BEZLEPKOVÝCH POTRAVIN



**ORIGINÁL**

<http://www.vupp.cz/czvupp/04bezlepkove/index.htm>



**ODKAZ na VUPP**

<http://coeliac.cz/>



**KOPIE**

<http://www.bezlepkovadieta.cz>

**Sdružení celiaků**  
České republiky

**ODVOZENÁ TABULKA**

<http://www.celiac.cz/>



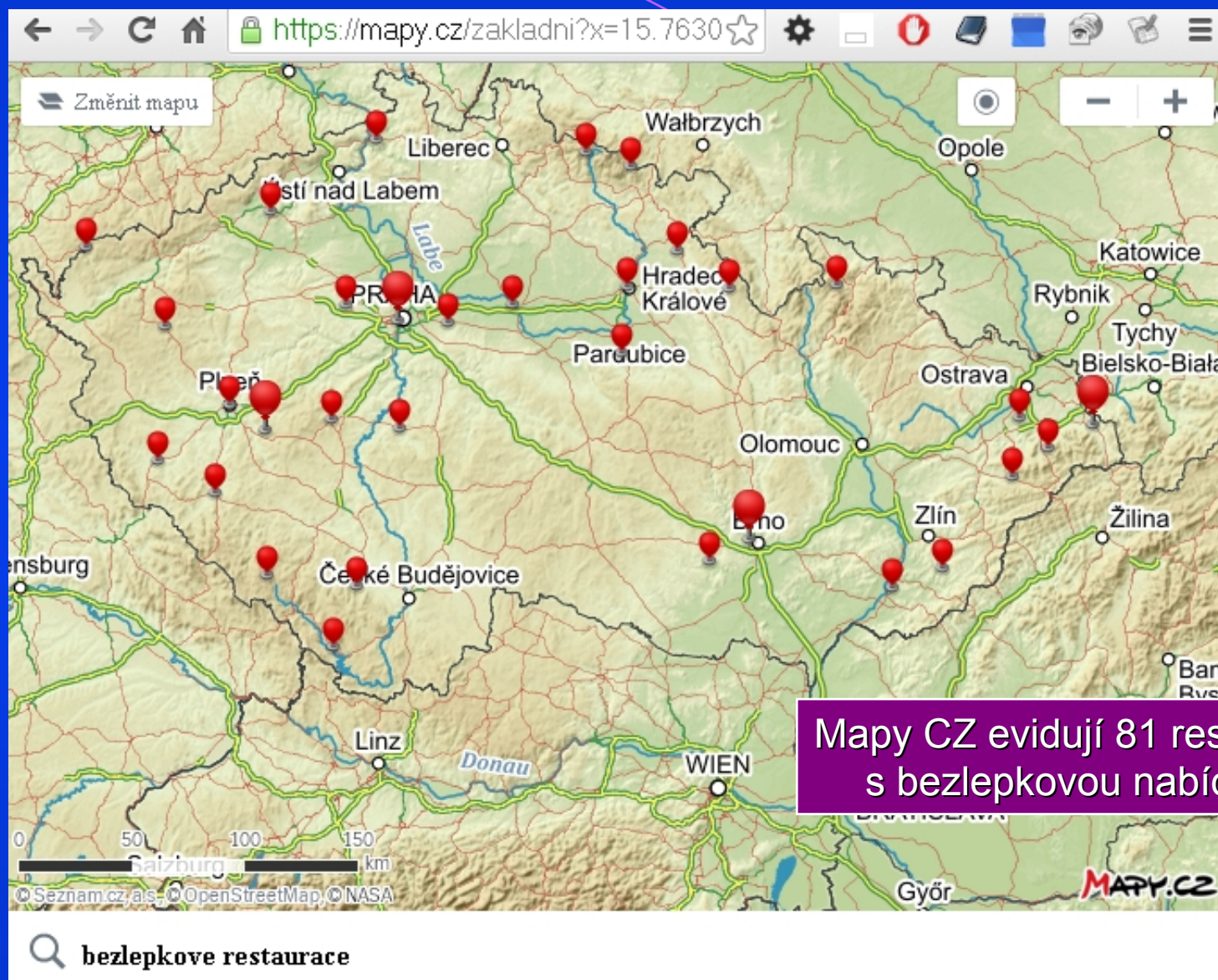
<http://www.celiakie.eu>

**ON-LINE  
WEB ORIENTO VANÁ  
PROHLEDÁVATELNÁ  
DATABÁZE**

## VÝZNAM DODRŽOVÁNÍ BEZLEPKOVÉ DIETY GFD (GLUTEN FREE DIET)

- Základní, a zatím jediná doporučená, léčba celiakie
- Dochází k regeneraci sliznice tenkého střeva, mizí projevy malabsorpčního syndromu (průjmy, hubnutí ... )
- Dochází k eliminaci extraintestinálních projevů celiakie
- Významně snížené riziko nádorových onemocnění GIT - 11 x
- U diabetiků 1.typu (IDDM) je výrazně lepší kompenzace diabetu
- U diabetiků 1.typu (IDDM) je výrazně nižší riziko diabetických komplikací
- U dětí s diabetem 1.typu je při GFD pozdější nástup diabetu

## DOSTUPNOST BEZLEPKOVÝCH RESTAURACÍ



# KVALITA BEZLEPKOVÝCH POTRAVIN



## Databáze bezlepkových výrobků



Databáze bezlepkových výrobků VÚPP, v.v.i. je vytvářena za podpory České technologické platformy pro potraviny.

» Úvodní stránka » Biopotraviny, vegetariánské a veganské výrobky » sladké sušenky, sladké koláčky Obsah jídelníčku | Nápověda

- Kategorie**
- Biopotraviny, vegetariánské a veganské výrobky ->** (641)
  - čokolády (94)
  - dezertní krémy (11)
  - chlebičky, placky, plátky (53)
  - koření, ochucovadla apod. (17)
  - kekry, chipsy (81)
  - másla, oleje (11)
  - masné výrobky (1)
  - mléčné výrobky (11)
  - mlýnské výrobky (3)
  - mořské a sladkovodní řasy (4)
  - náhražky masa, náhražky sýrů (6)
  - nápoje (4)
  - pečivo (6)
  - plody olejnaté a neolejnaté (54)

Zobrazit:

Název produktu (setříděno vzestupně)	Obsah lepku v mg / 1 kg	Přidat do jídelníčku
Bio Gebäck - Mandel Kürbiskern Taler (43/14, 2014)	6,18 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Bio Gebäck - Nougattaler (43/13, 2014)	6,64 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Bio Kekse - Mohn (43/14, 2014)	5,00 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Bio Kekse - Pur (43/14, 2014)	5,00 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Bio koláčky chai s pomerančem (2015)		
Bio Konfekt - Chili (43/14, 2014)		
BIO Lebkuchen - Macadamia		
BIO Marawkánka (2013)	5,00 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Citrónové koláčky s vanilkou (2015)	5,00 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Citrónové koláčky s vanilkou BIO (2013)	5,00 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Citrónové koláčky s vanilkou BIO (38/13, 2013)	5,00 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>
Čokoládové koláčky s kešu krémem (2015)	5,00 mg/1 kg	<input type="button" value="Do jídelníčku"/>

**„Bezlepkové potraviny“ - potravina nesmí obsahovat více než 20 mg lepku/kg**

**Rychlé hledání**

Použijte klíčová slova pro nalezení produktů, které hledáte.

**Rozšířené hledání**

**Jídelníček:**

**Kontakt**

Výzkumný ústav  
potravinářský  
Praha, v.v.i.  
Radiová 1285/7  
102 31 Praha 10 -  
Hostivař  
Tel.: +420 296 792  
111  
Fax: +420 272 701

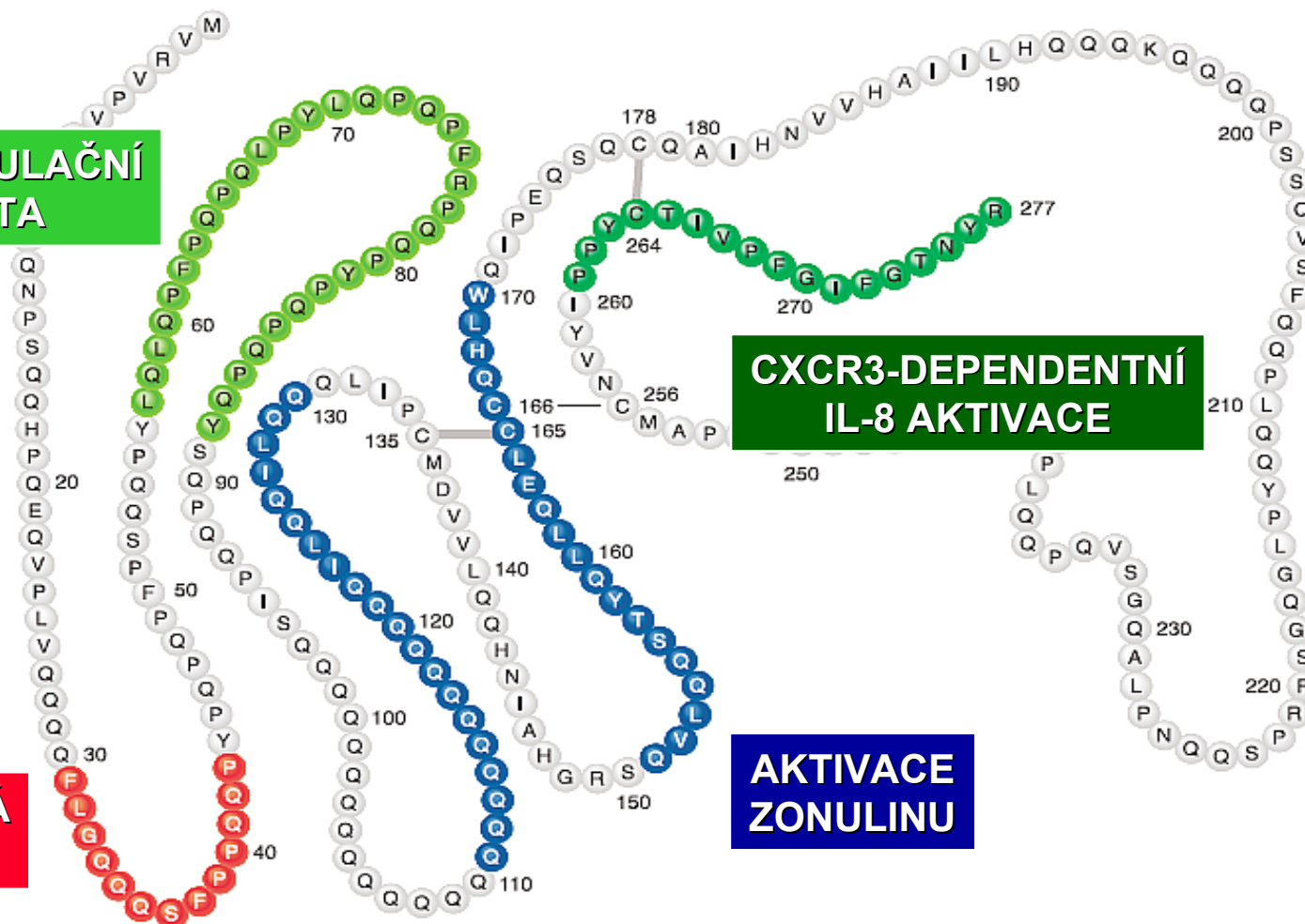
# REAKTIVITA ALFA-GLIADINU

IMUNOMODULAČNÍ  
AKTIVITA

CXCR3-DEPENDENTNÍ  
IL-8 AKTIVACE

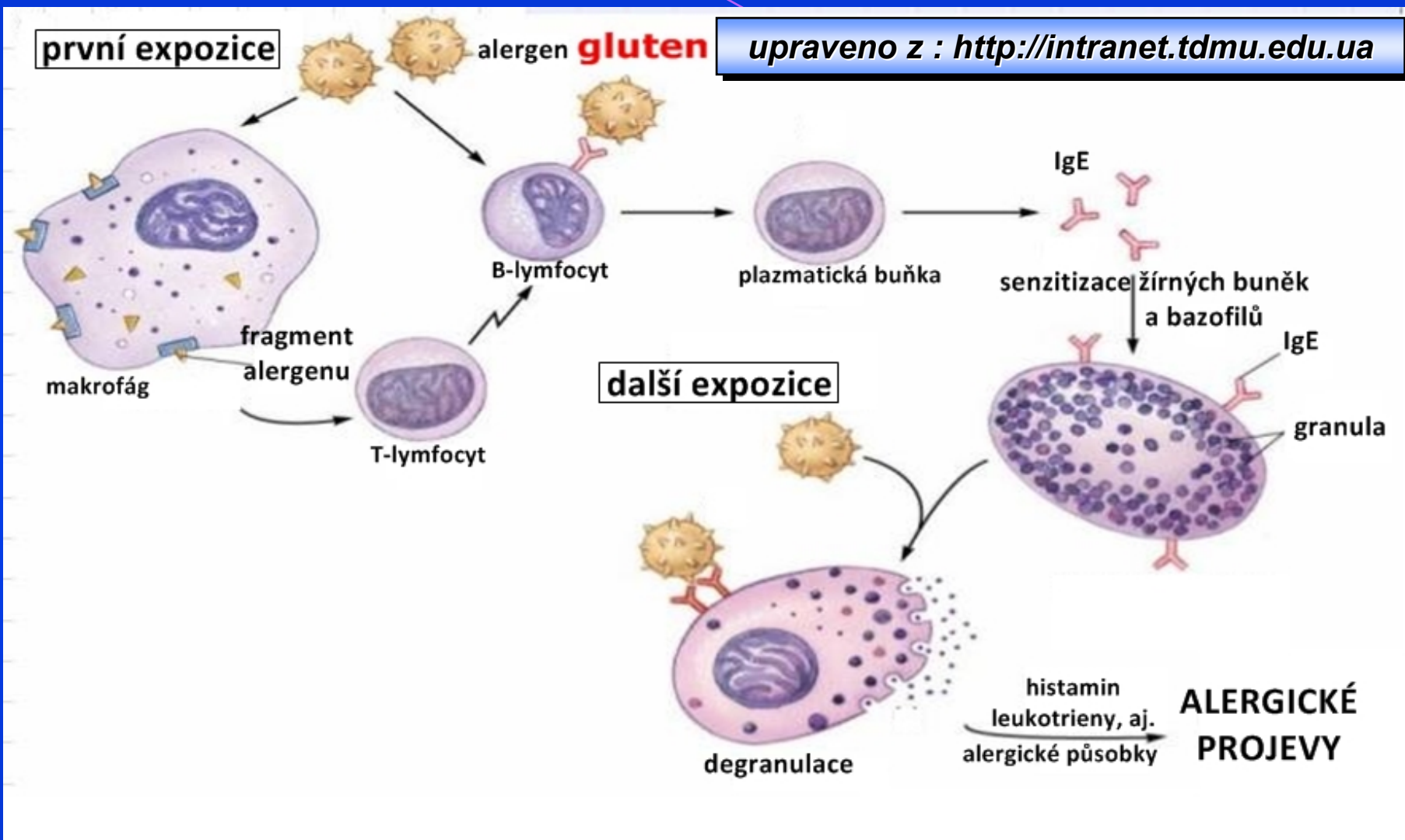
CYTOTOXICKÁ  
AKTIVITA

AKTIVACE  
ZONULINU

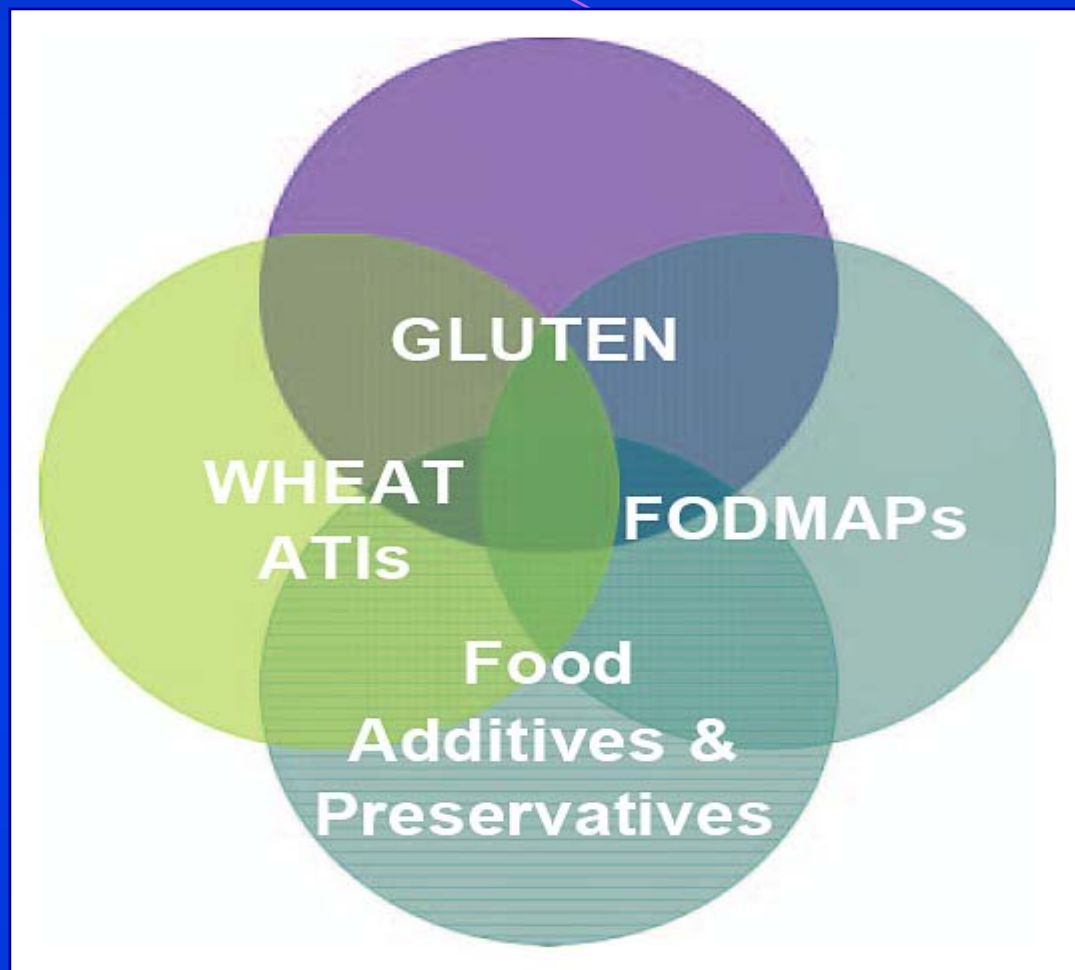


*Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. Fasano A. Physiol Rev 2011, 91:151-175.*

# ALERGIE NA LEPEK (GLUTEN)



## NECELIAKÁLNÍ GLUTENOVÁ SENZITIVITA (NCGS)



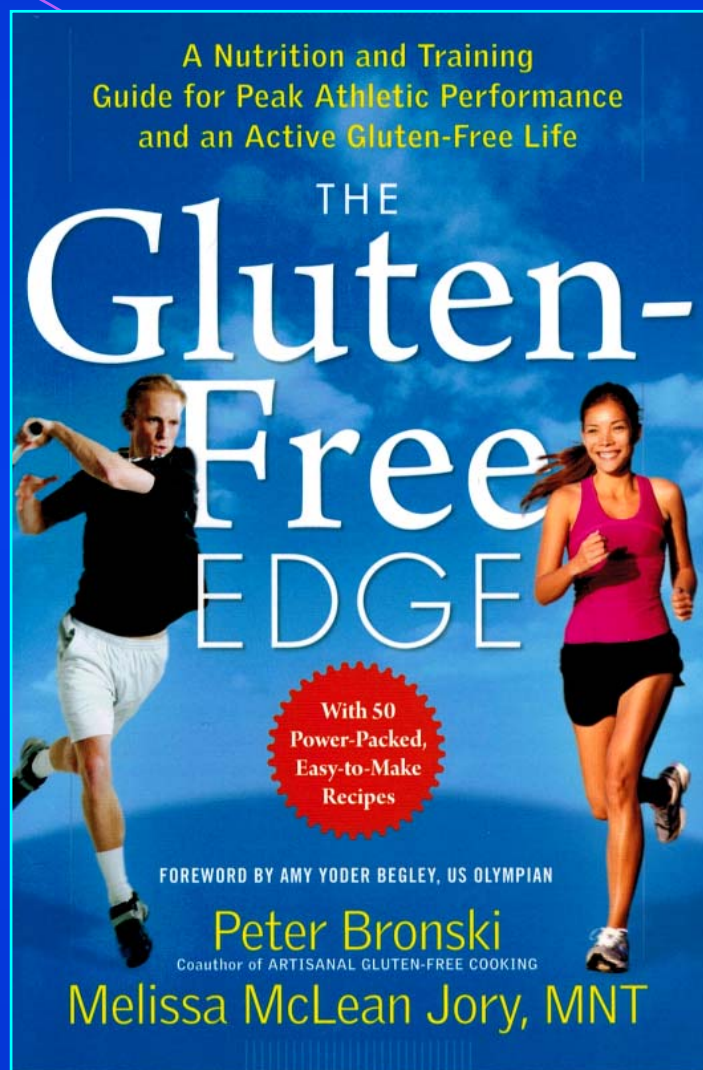
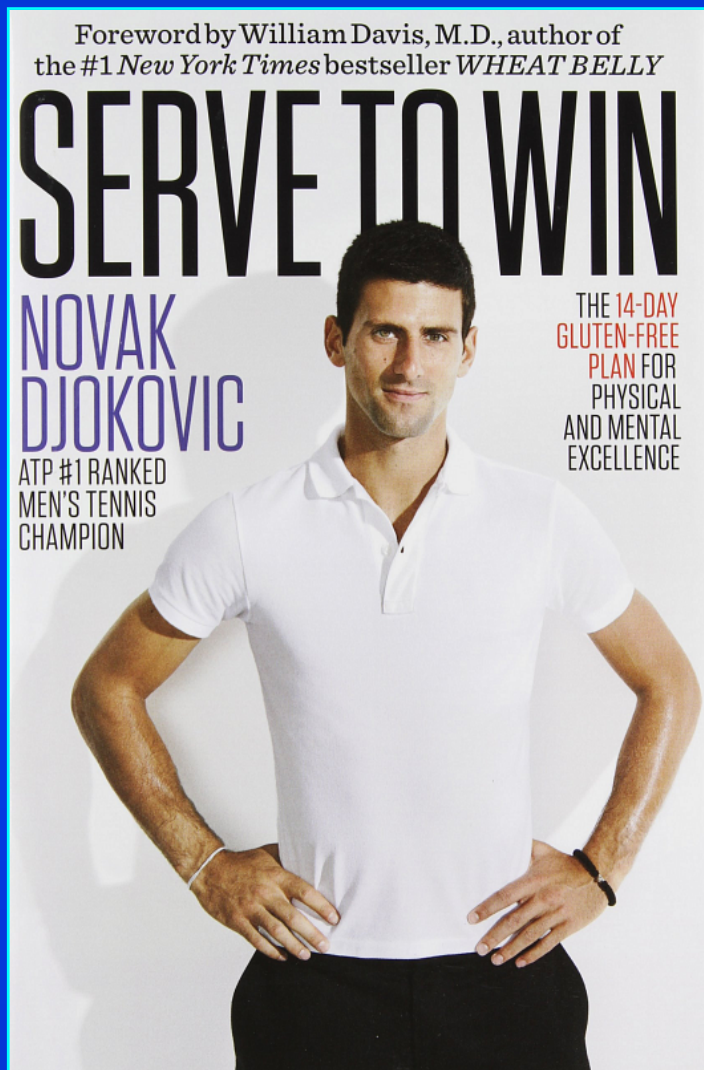
*Non-celiac gluten sensitivity: questions still to be answered despite increasing awareness. Volta U, Caio G, Tovoli F, De Giorgio R. Cell Mol Immunol. 2013;10(5):383*



## NECELIAKÁLNÍ GLUTENOVÁ SENZITIVITA (NCGS)

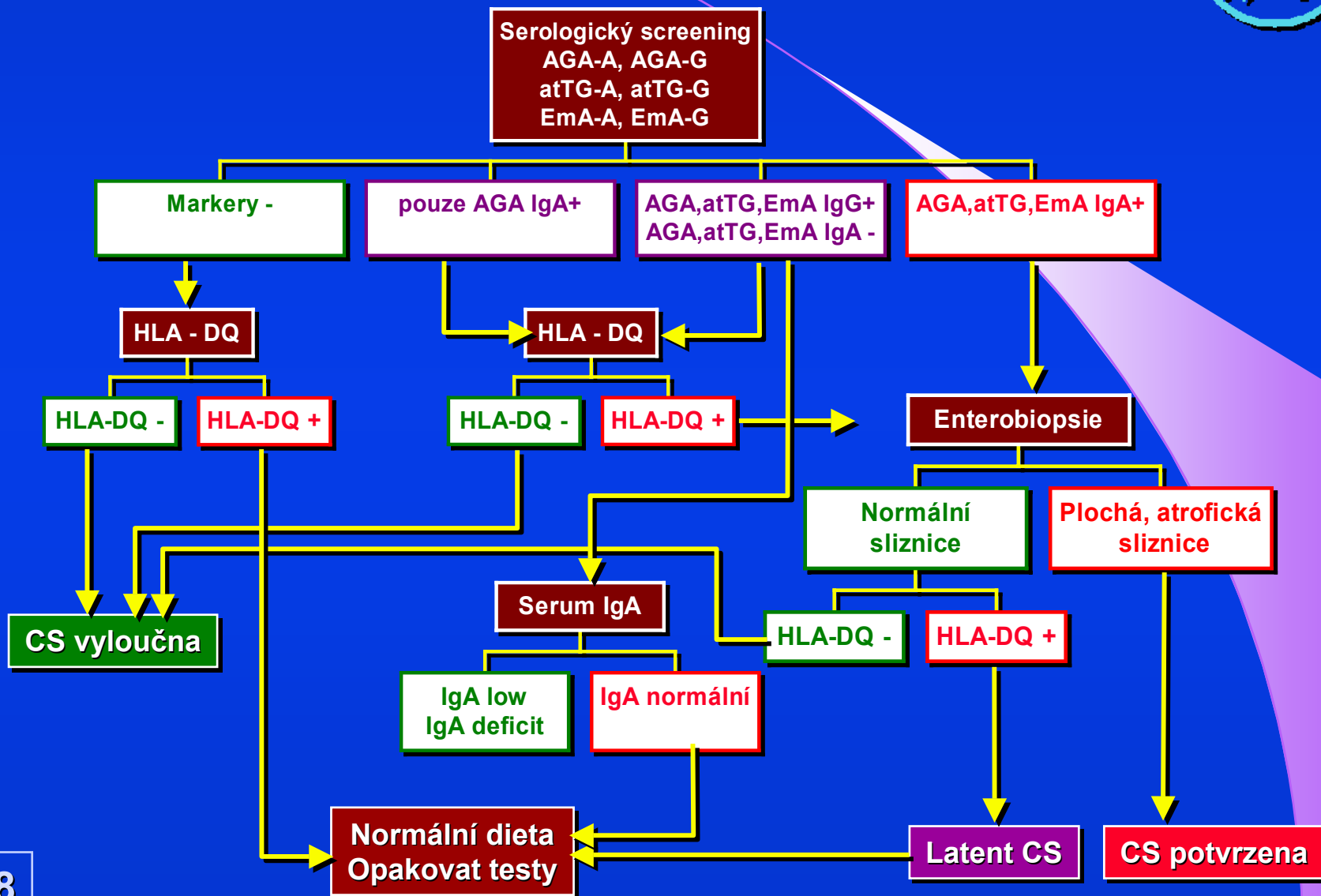
- ✓ V DĚTSTVÍ VZÁCNÁ
- ✓ MAXIMUM VÝSKYTU ~ 55 LET (18-80 LET)
- ✓ ČASTĚJŠÍ U ŽEN: Ž/M >3:1 (6:1)
- ✓ 30% – 50% U SYNDROMU DRÁŽDIVÉHO TRAČNÍKU
- ✓ VYŠŠÍ VÝSKYT:
  - POTRAVNÍ NESNÁŠENLIVOST
  - PŘÍBUZNÍ 1. STUPNĚ CD PACIENTŮ
- ✓ 0,5 – 6 % POPULACE

ZÁJEM O BEZLEPKOVOU DIETU MÁ 20% AMERIČANŮ

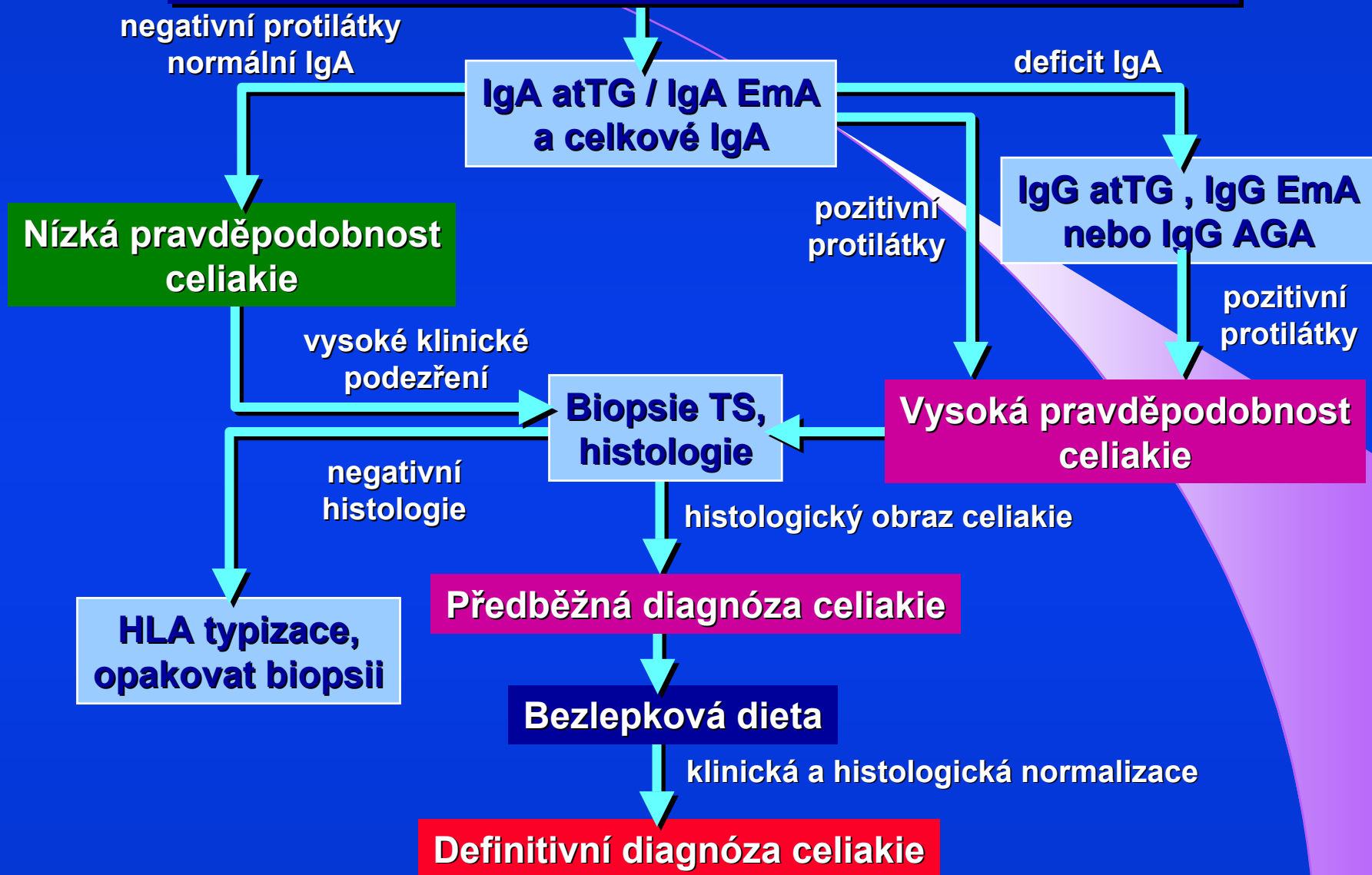




# DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS susp. CÉLIAKIE



**ALGORITMUS LAB.METODIK PŘI PODEZŘENÍ NA CS**



## KAZUISTIKA: 12-02-2005

Žena - L.J. - ročník 1972

2005 přijata na gastroenterologickou kliniku  
s požadavkem koloskopie pro **hypochromní anemii**  
Koloskopie - normální nález, bioptické vzorky - **normální nález**

hemoglobin 117 g/l, hematokrit 0.352, albumin 46.6 g/l,  
alkalická fosfatáza 1.54 ukat/l, kalcium 2.35 mmol/l, železo 22.9 mmol/l,  
celkový cholesterol 3.19 mmol/l, triglyceridy 0.65 mmol/l

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**

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:

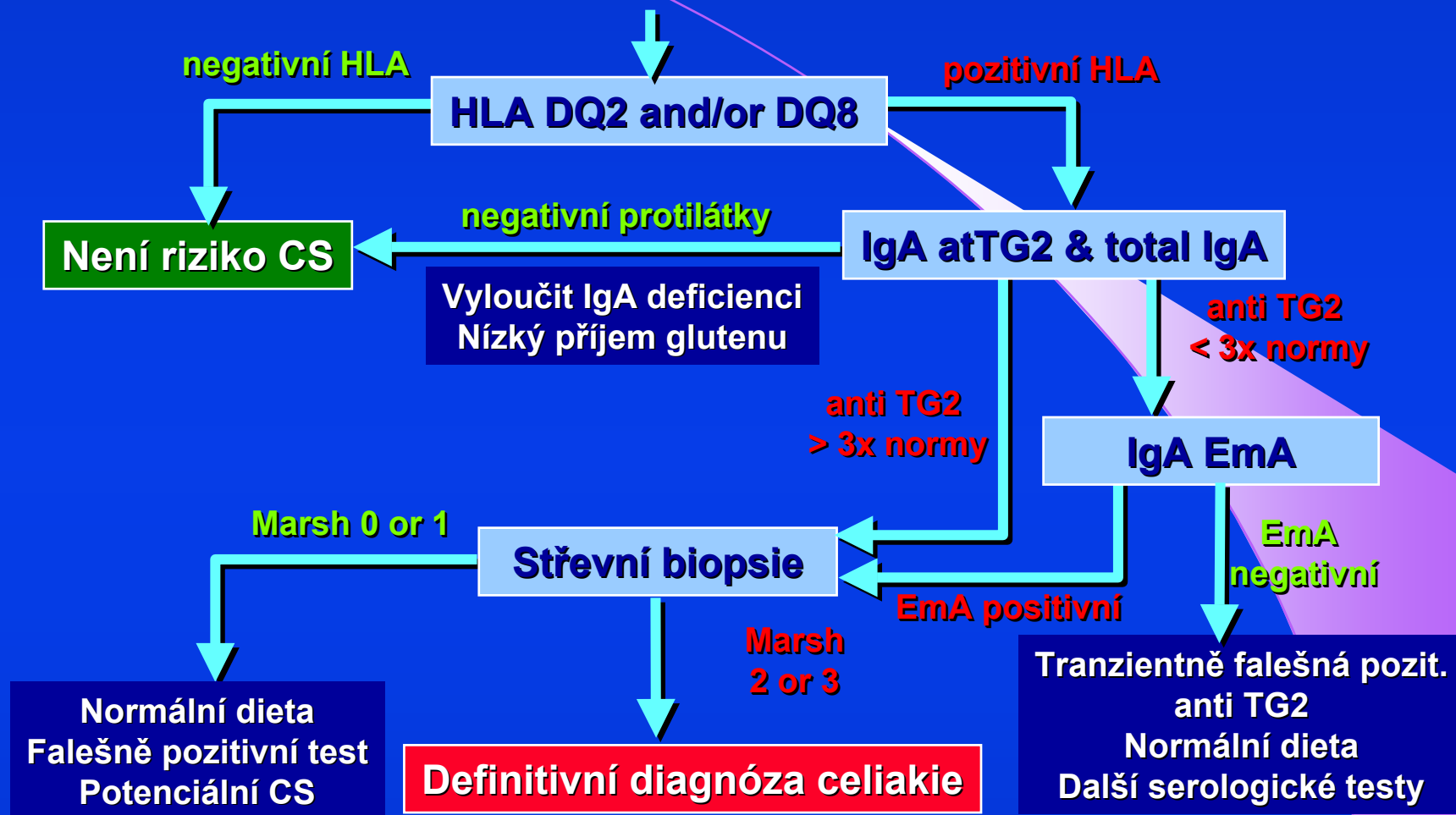
**floridní celiakie, subtotální atrofie, snížená laktáza, IEL 50/100**

**ZVÝŠENÁ PREVALENCE CELIAKIE U DĚTÍ - AUTOIMUNITY**

<b>Diabetes 1.typu</b>	<b>2-12 %</b>
<b>Down's syndrom</b>	<b>5-12 %</b>
<b>Autoimuní thyreoiditis</b>	<b>to 7 %</b>
<b>Turnerův syndrom</b>	<b>2-5 %</b>
<b>Williamsův syndrom</b>	<b>to 9 %</b>
<b>IgA deficiencie</b>	<b>2-8 %</b>
<b>Autoimuní onemocnění jater</b>	<b>12-13 %</b>
<b>Příbuzní s celiakií 1.stupně</b>	<b>10-20 %</b>

*New ESPGHAN guidelines for the diagnosis of  
Coeliac Disease in Children and Adolescents  
Steffen Husby - Odense University Hospital, Denmark*

ALGORITMUS LAB.METODIK PŘI ZVÝŠENÉM GENETICKÉM RIZIKU



European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. Husby S. et al. JPGN 2012; 54: 136–160



## NOVÁ KRITÉRIA ESPGHAN 2012

Symptomy, rodinná anamnéza



Anti-tTG2 –IgA více než 10x vyšší  
(podmínka: IgA normální hodnota)

Verifikováno EmA, HLA



Diagnóza - celiakie bez biopsie



Nutná pozitivní odpověď na bezlepkovou dietu





## NOVÁ KRITÉRIA ESPGHAN 2012

# Coeliac Disease Diagnosis: ESPGHAN 1990 Criteria or Need For a Change? Results of a Questionnaire

*\*C. Ribes-Koninckx, †ML. Mearin, ‡IR. Korponay-Szabó, §R. Shamir, ||S. Husby, ¶A. Ventura, #D. Branski, \*\*C. Catassi, ††S. Koletzko, ‡‡M. Mäki, §§R. Troncone, and ||||KP. Zimmer, on Behalf of the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis*

### ABSTRACT

**Background and Objectives:** A revision of criteria for diagnosing coeliac disease (CD) is being conducted by The European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). In parallel, we have performed a survey aimed to evaluate present practices for CD among paediatric gastroenterologists and to learn their views on the need for modification of present criteria for CD diagnosis.

**Patients and Methods:** Questionnaires were distributed to experienced paediatric gastroenterologists (ESPGHAN members) via the Internet.

**Results:** Overall, 95 valid questionnaires were available for analysis, pertaining to 28 different countries, with the majority of responders treating patients with CD for >15 years. Only about 12% of the responders comply with present criteria, noncompliance being related mainly to the challenge policy. Approximately 90% request a revision and modification of the present criteria. Forty-four percent want to omit

especially if they are DQ2/DQ8 positive. For silent cases detected by screening with convincingly positive anti-tissue transglutaminase IgA or EMA IgA, about 30% consider that no small bowel biopsy should be required in selected cases. Adding human leukocyte antigen typing in the diagnostic workup was asked for by 42% of the responders. As for gluten challenge, a new policy is advocated restricting its obligation to cases whenever the diagnosis is doubtful or unclear.

**Conclusions:** Based on these opinions, revision of the ESPGHAN criteria for diagnosing CD is urgently needed.

**Key Words:** coeliac disease diagnosis, ESPGHAN 1990 criteria, questionnaire

(*JPGN* 2012;54: 15–19)



## ORIGINAL ARTICLE

# Symptom positivity is essential for omitting biopsy in children with suspected celiac disease according to the new ESPGHAN guidelines

Jiri Nevoral · Radana Kotalova · Ondrej Hradsky ·  
Vera Valtrova · Kristyna Zarubova · Jan Lastovicka ·  
Eva Neubertova · Marketa Trnkova · Jiri Bronsky

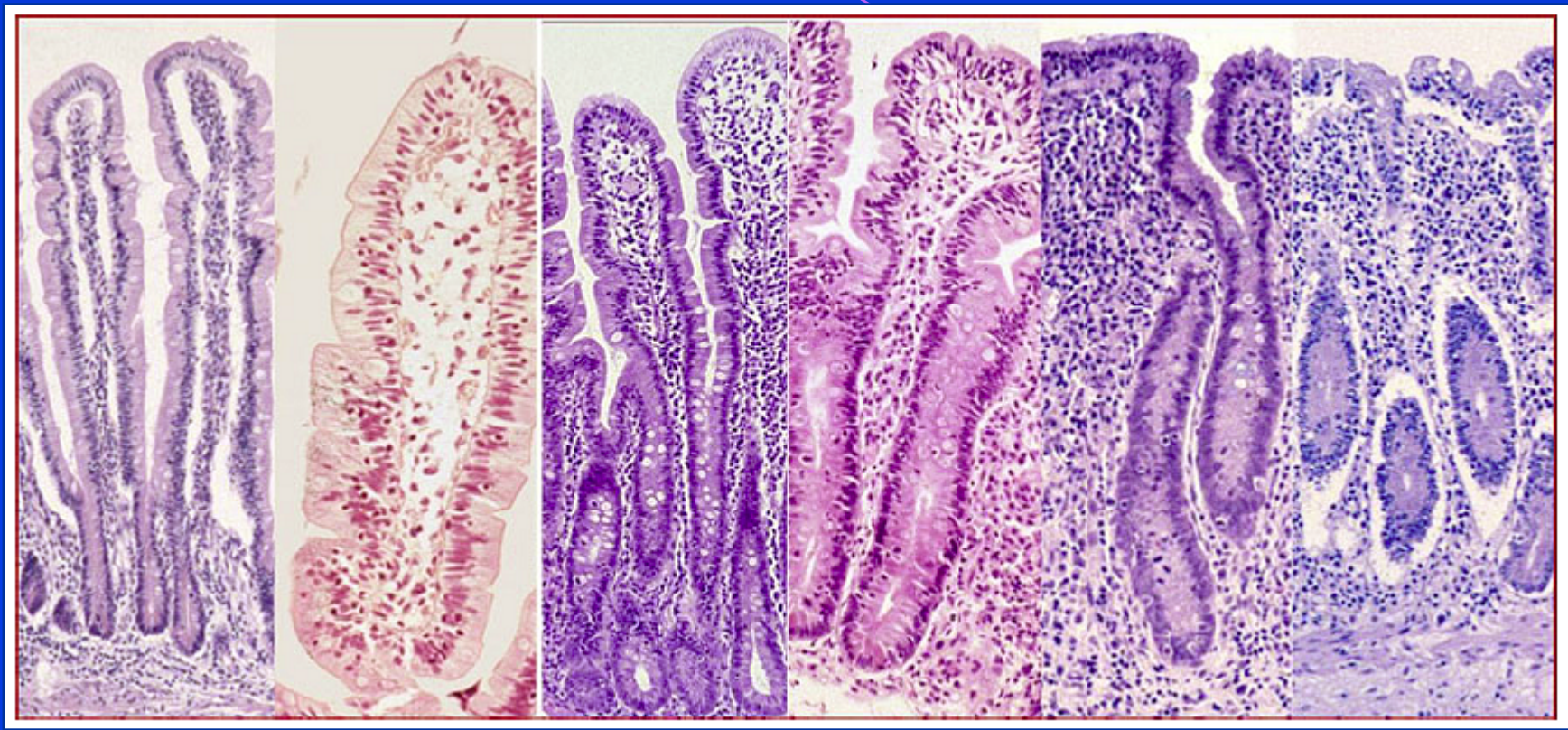
Received: 23 August 2013 / Accepted: 30 October 2013  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

**Abstract** The aim of this study was to assess the accuracy of serological tests in combination with clinical symptoms for diagnosing celiac disease (CD) according to the new proposed European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) criteria. We retrospectively assessed children and adolescents aged 16 months–19 years who were examined for suspicion of CD ( $n=345$ ). Evaluation

ESPGHAN guidelines are applied. Due to high accuracy of serological tests in combination with clinical symptoms for diagnosis of CD, the new guideline seems to be applicable even without the use of HLA testing.

**Keywords** Celiac disease · Guidelines · Diagnosis · Children

## INTESTINAL BIOPSY IN THE COELIAC DISEASE DIAGNOSTICS



Marsh 0

Marsh 1

Marsh 2

Marsh 3a

Marsh 3b

Marsh 3c

*Clinical practice - Coeliac disease - Eur J Pediatr. - online March 2012  
C. M. Frank Kneepkens & B. Mary E. von Blomberg*

**INTESTINAL BIOPSY - NEW GRADING SYSTEM**

Marsh-Oberhuber system

Type 1  
Type 2

Type 3a  
Type 3b

Type 3c

New grading system

Grade A  
Non-atrophic  
>25 IELs/100 enterocytes

Grade B  
Atrophic  
Villous-crypt ratio < 3:1

Grade B2  
Atrophic  
No detectable villi

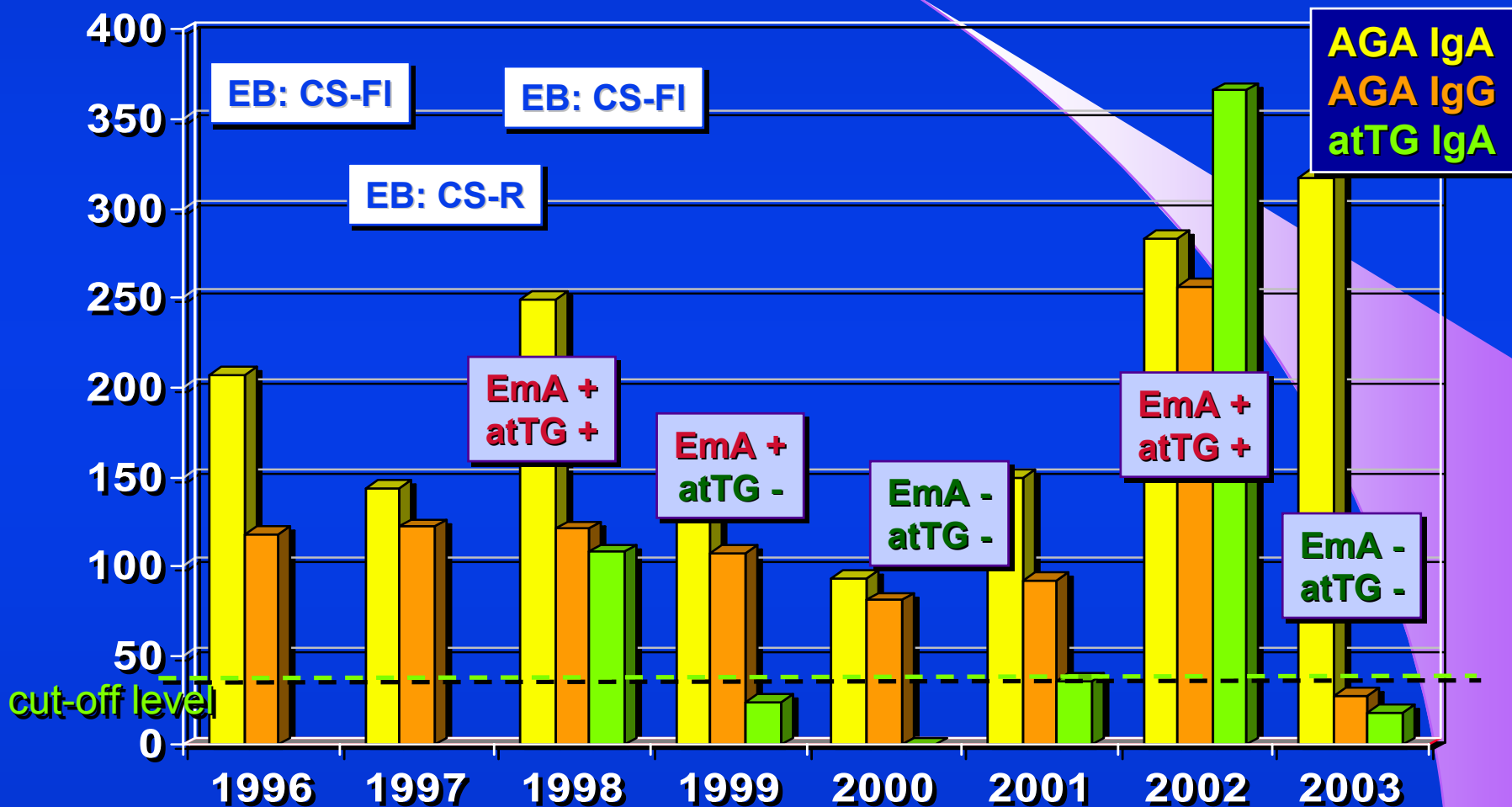
*Recent advances in coeliac disease. Armstrong MJ, Robins GG, Howdle PD.  
Curr Opin Gastroenterol. 2009; 25(2): 100-109*

## 5 SCREENINGOVÝCH METOD ÚKBLD

- PROTILÁTKY KE **GLIADINU** IgA + IgG  
ELISA METODA, ANTIGEN PURIFIKOVANÝ **α-GLIADIN**  
SENZITIVITA ZÁCHYTU **AGA-A/AGA-G** JE **94%**  
ANTIGEN - LEPEK, GLUTEN, GLIADIN  
ETIOPATOGENETICKÝ **FAKTOR CÉLIAKIE**
- PROTILÁTKY KE **ENDOMYSIU** IgA  
IF METODA, SUBSTRÁTEM JE ŘEZ HLADKÉHO SVALU  
SPECIFICITA **EmA** (1:20) JE **94%**
- PROTILÁTKY KE **TKÁŇOVÉ TRANSGLUTAMINÁZE** IgA  
**atTG-A** ELISA, ANTIGEN **LIDSKÁ REKOMBINANTNÍ tTG**  
AUTOANTIGEN ENDOMYSIA, PRŮKAZ **AUTOIMUNITY**
- PROTILÁTKY KE **TKÁŇOVÉ TRANSGLUTAMINÁZE** IgG  
**atTG-G** ELISA, ANTIGEN **LIDSKÁ REKOMBINANTNÍ tTG**  
PRŮKAZ **AUTOIMUNITY PŘI DEFICITU IgA**

# DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ (FOLLOW-UP)

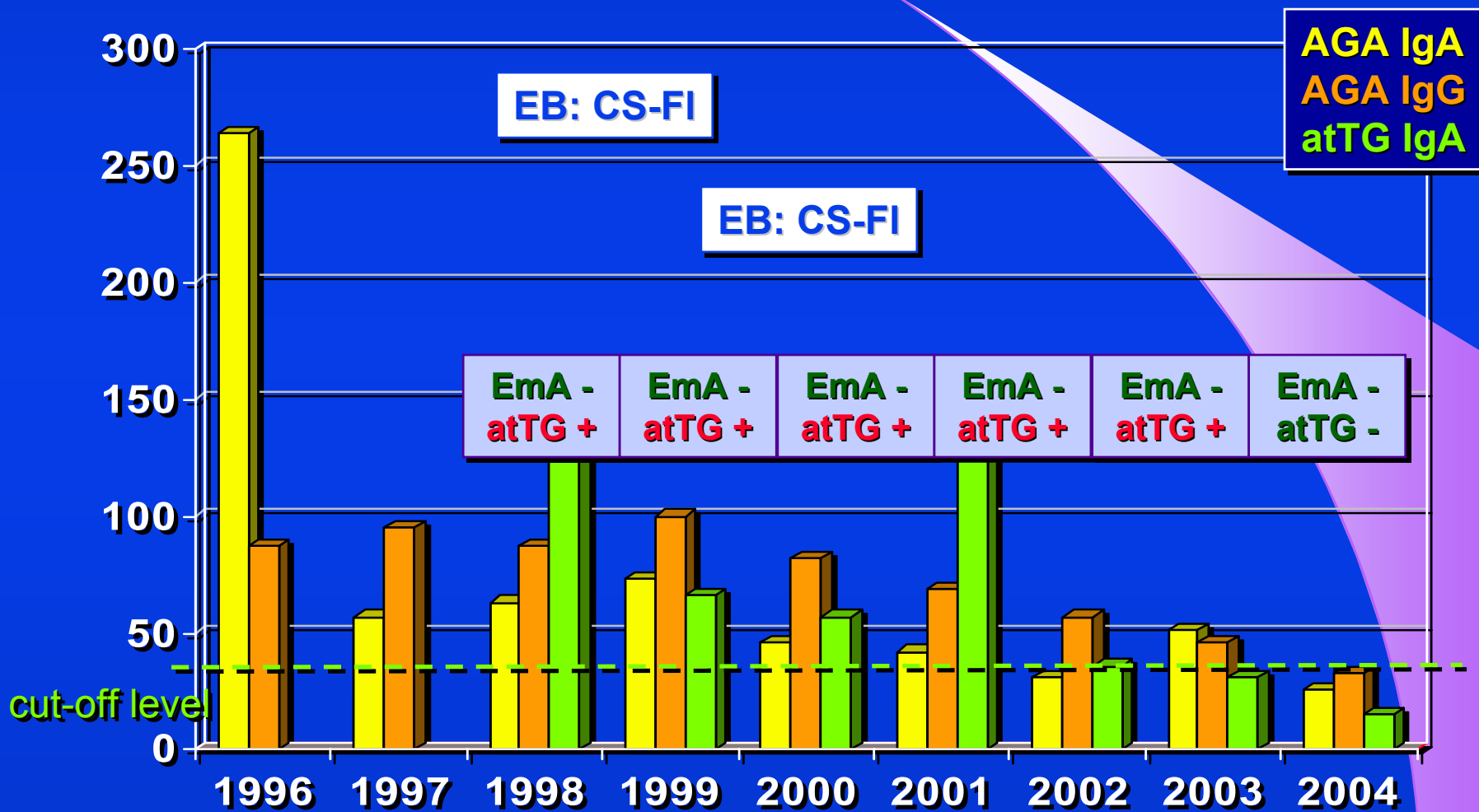
**Kazuistika:** J.H. \*1947, dietu trvale dodržuje, CS refrakterní



Enterobiopsie: 1989 CS-floridní, 1990 kolagenní sprue, 1991 CS-R

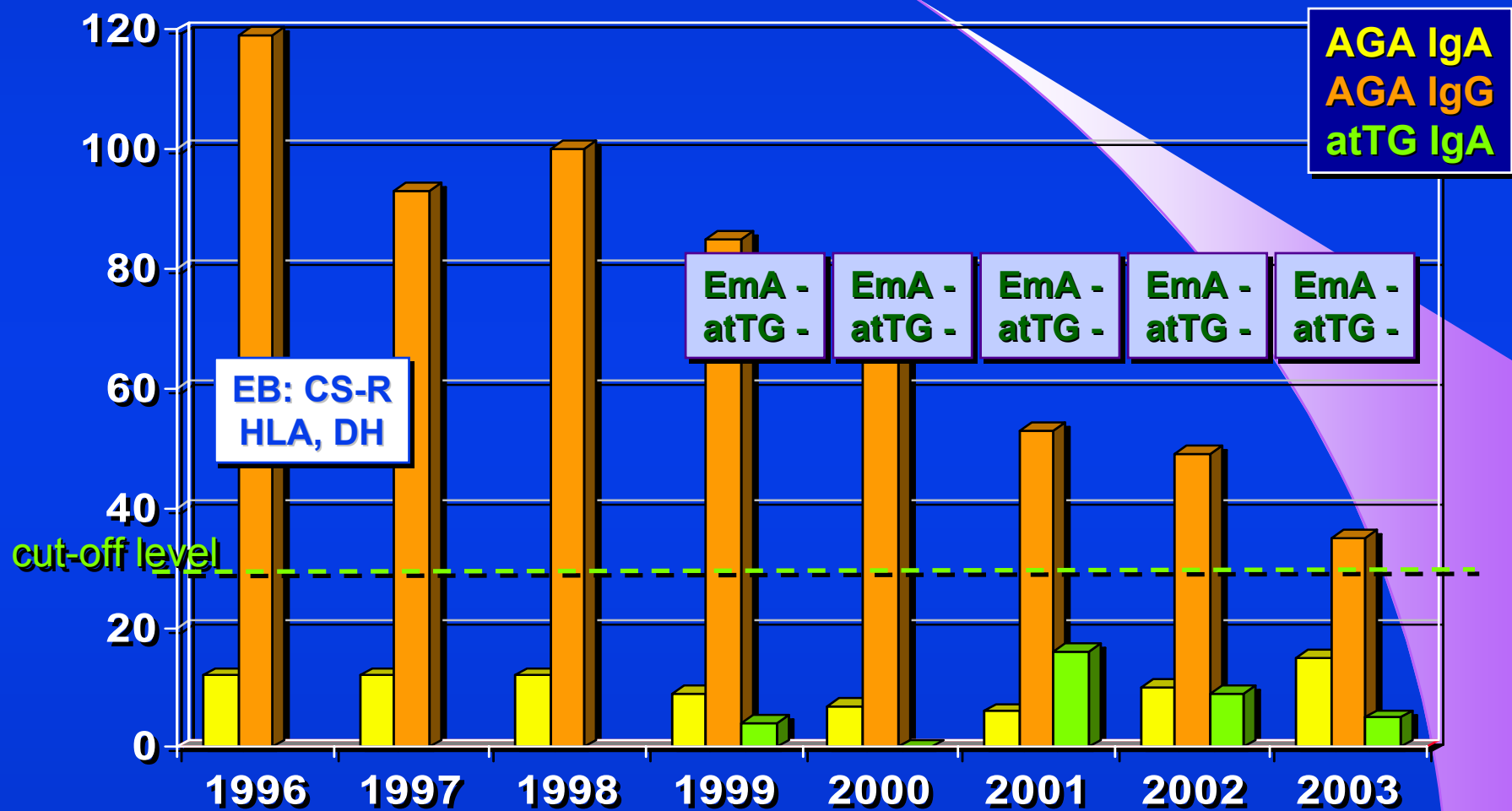
# DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ (FOLLOW-UP)

**Kazuistika:** F.D. \*1952, dietu dlouhodobě dodržuje, CS a IDDM



# DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ (FOLLOW-UP)

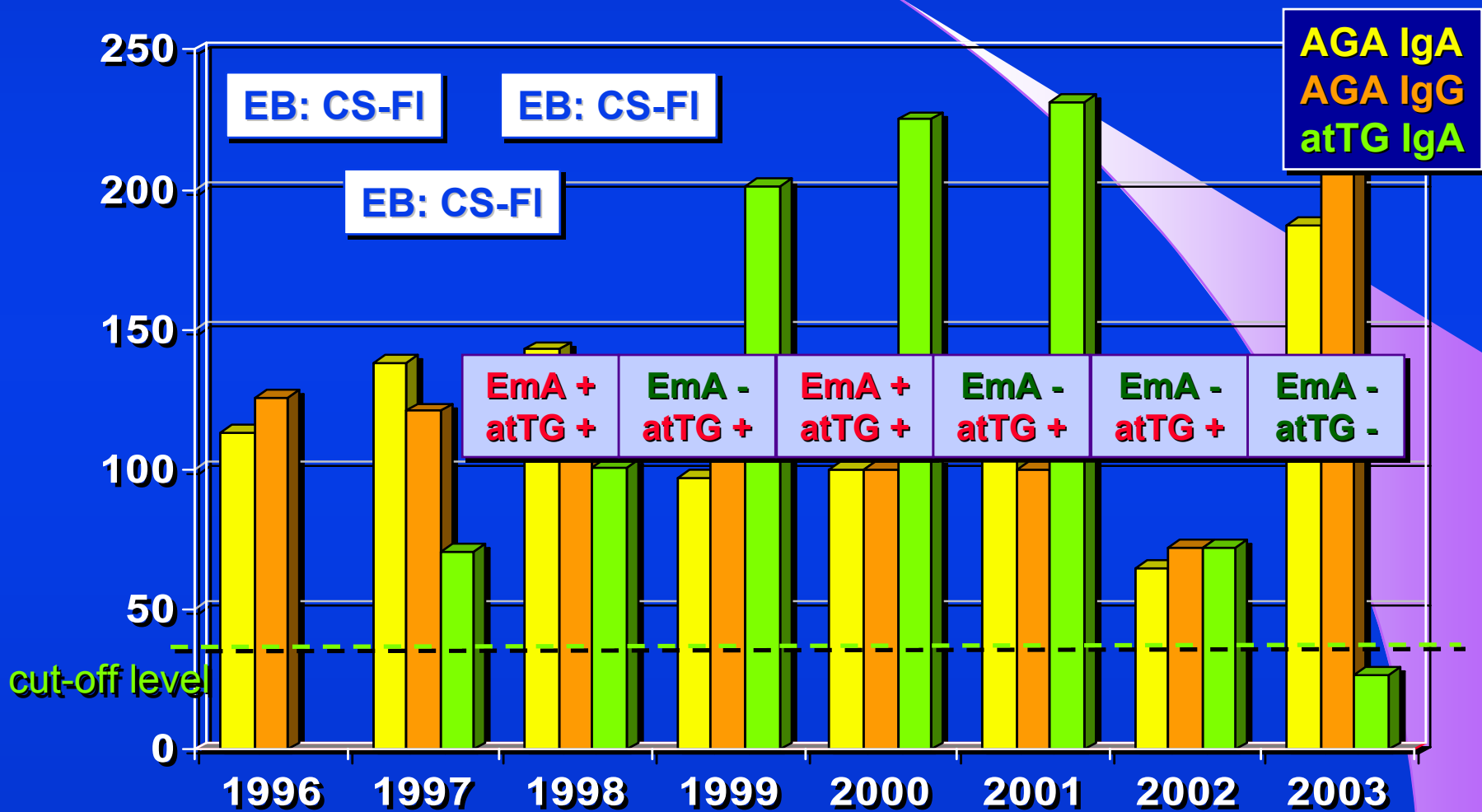
**Kazuistika:** M.R. \*1974, CS v remisi, Duhringova dermatitis 9 let bez diety





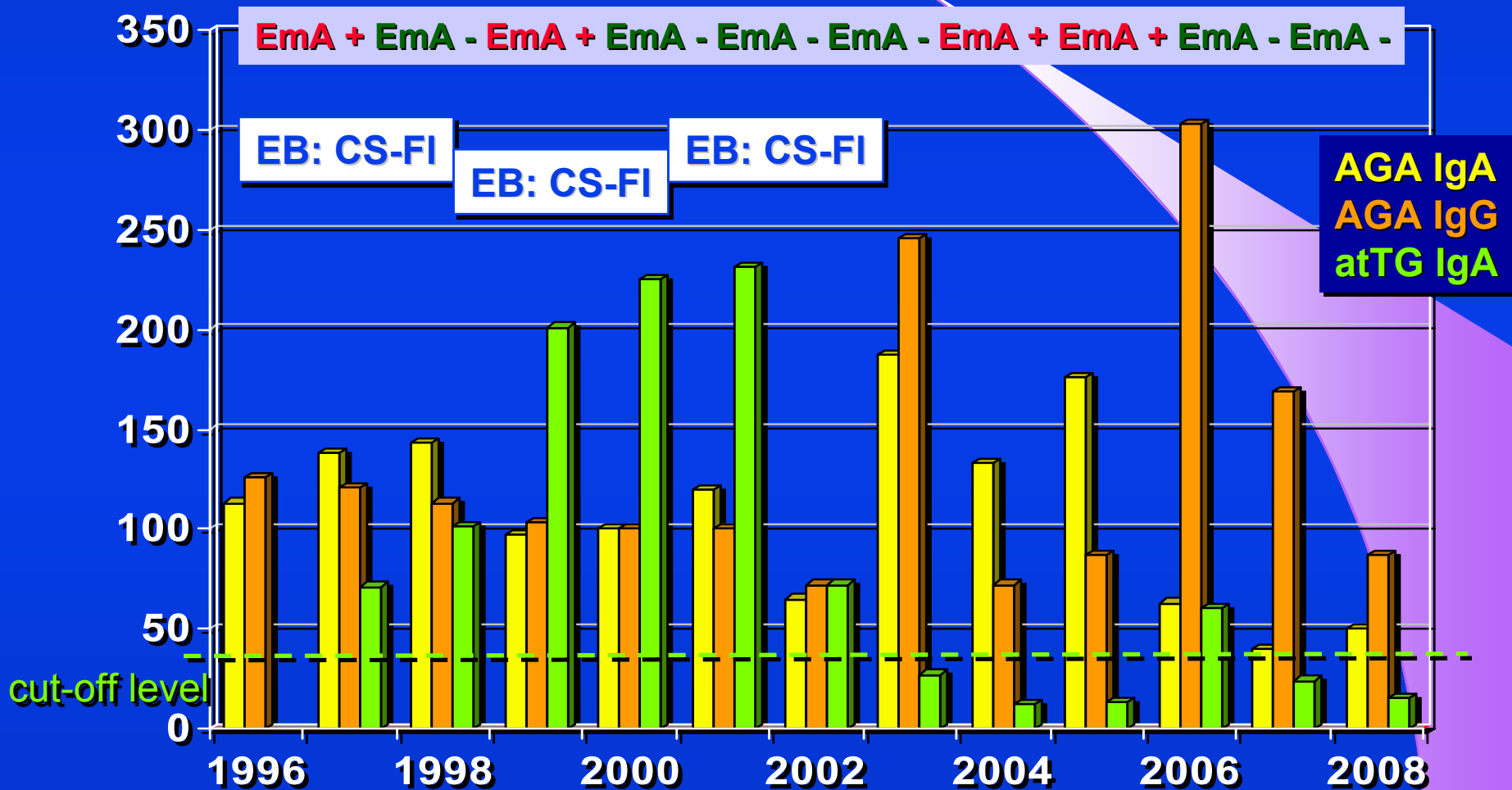
# DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ (FOLLOW-UP)

**Kazuistika:** J.V. \*1946, floridní sprue opakovaně v každé biopsii, na dietě



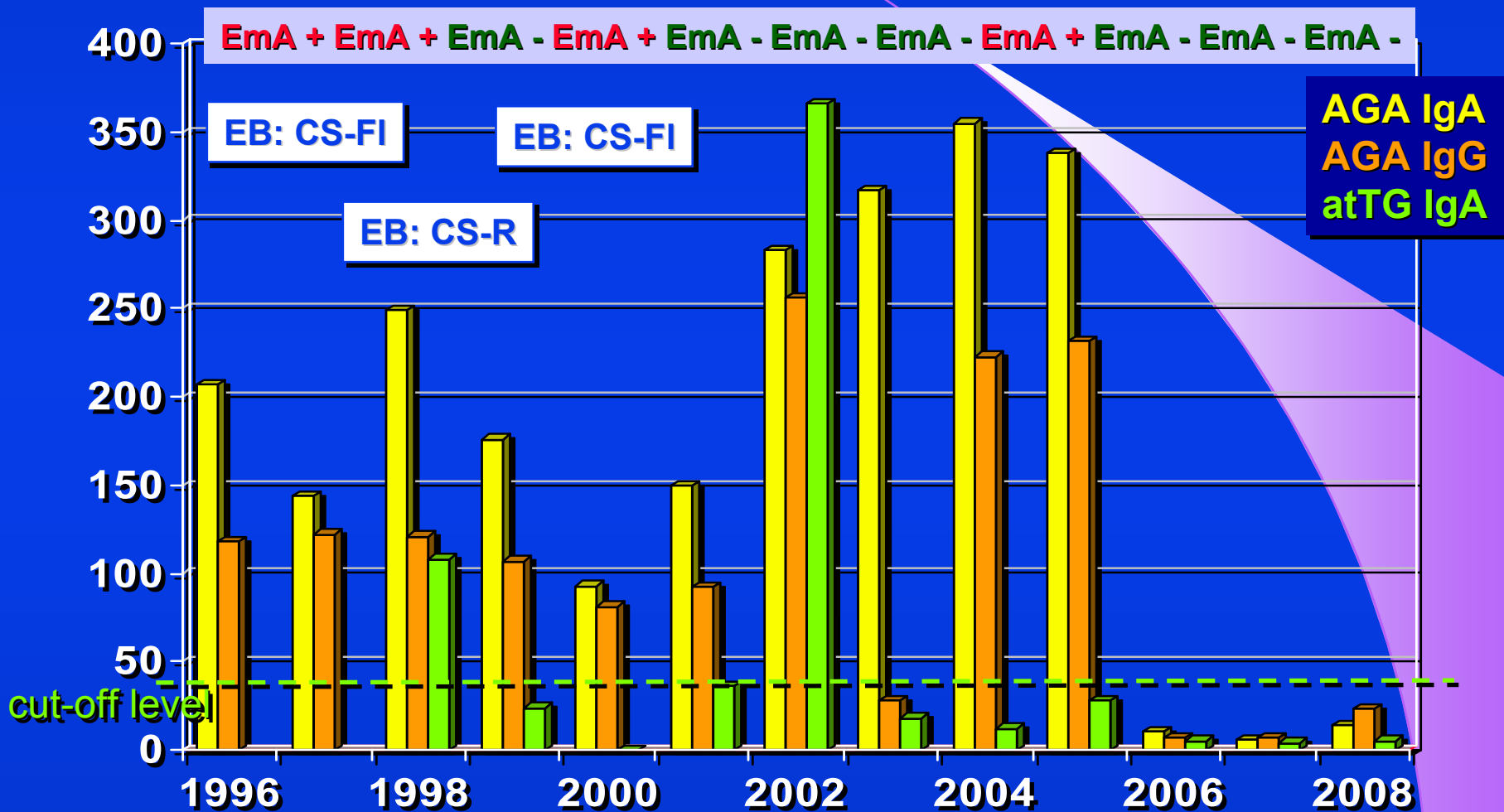
# DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ (FOLLOW-UP)

**Kazuistika:** J.V. \*1946, floridní sprue opakovaně v každé biopsii, na dietě



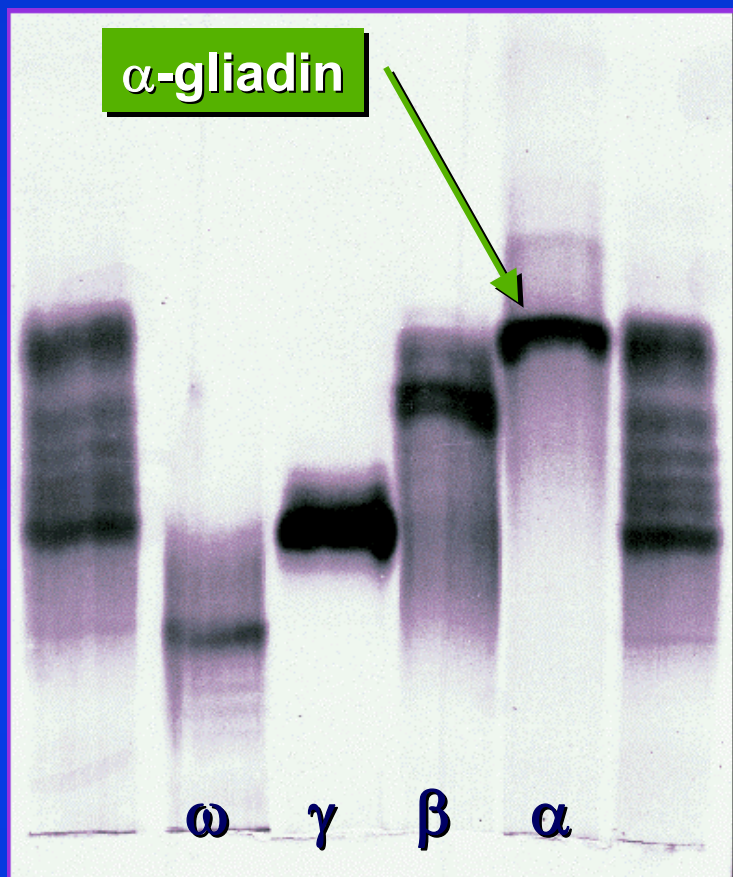
# DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ (FOLLOW-UP)

**Kazuistika:** J.H. \*1947, dietu trvale dodržuje, CS refrakterní



Enterobiopsie: 1989 CS-floridní, 1990 kolagenní sprue, 1991 CS-R

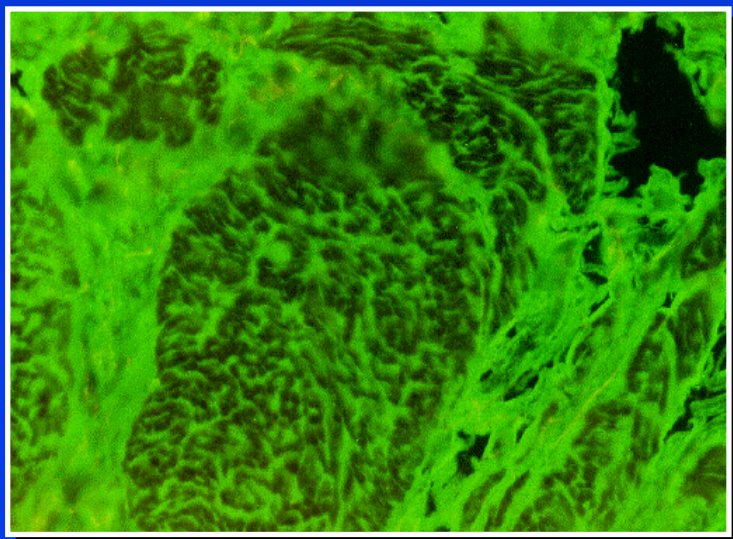
## AGA/AGG ANTIGLIADINOVÉ PROTILÁTKY



SGE ELEKTROFORÉZA  
GLIADINŮ

- **AGA IgA nebo IgG**  
POZITIVITA AGA/AGG JE VHODNÝM  
**PRVNÍM KROKEM (IgA + IgG)**  
SEROLOGICKÉHO SCREENINGU
- **VHODNÝ JE PURIFIKOVANÝ ANTIGEN**  
VARIABILITA ELISA METOD PODLE  
STUPNĚ PURIFIKACE ANTIGENU
- **PUBLIKOVANÉ ÚDAJE SN/SP**  
VELMI **ŠIROKÉ ROZMEZÍ**  
AGA: 31 - 100%, AGG: 46 - 100%
- **V NAŠÍ STUDII - SN (AGA/AGG) = 96%**
- **AGA/AGG JE DOPORUČENÝM**  
MARKEREM PRO **FOLLOW-UP**  
DIETA - **GLIADIN** - PROTILÁTKY

## EMA - ANTIENDOMYSIÁLNÍ PROTILÁTKY

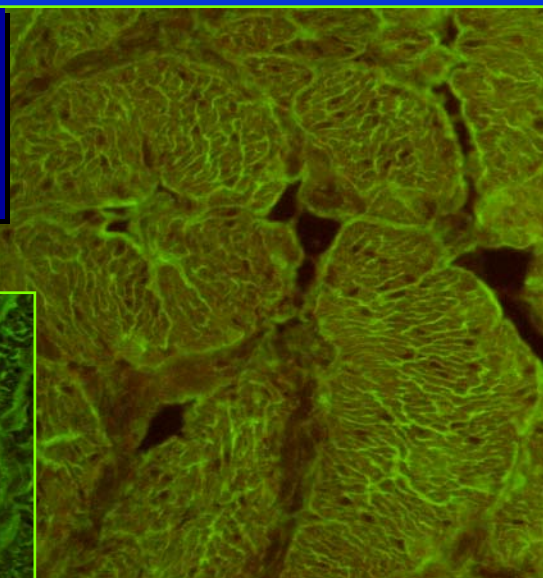


EMA IF DETEKCE  
SUBSTRÁT HLADKÝ SVAL  
IMMCO (DIALAB) KIT  
ŘEDĚNÍ SÉRA 1:20

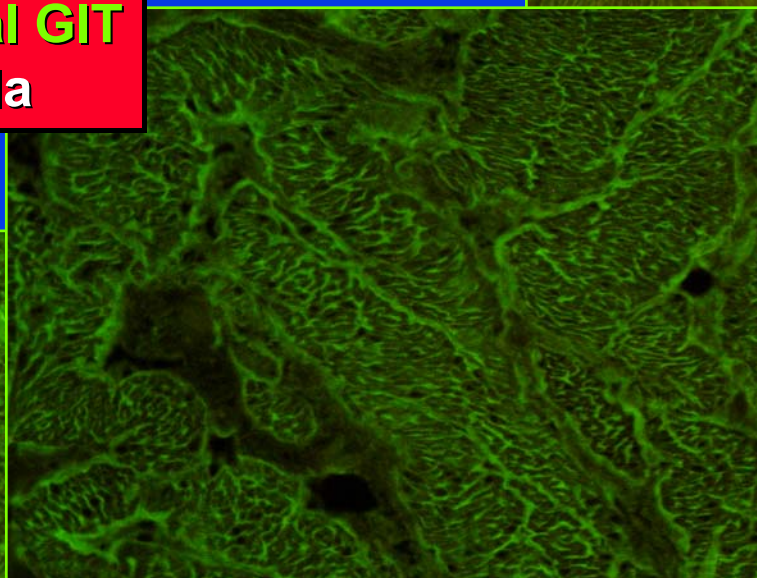
- **EmA** IMMUNOFLUORESCENČNÍ METODA (IF)
- TECHNICKY **NÁROČNĚJŠÍ** NEŽ ELISA
- DOPORUČENO **NĚKOLIK ŘEDĚNÍ** 1:5 AŽ 1:40, FINANČNÍ NÁROKY
- RUTINNÍ STANOVENÍ/SCREENING **JEDNO ŘEDĚNÍ 1:20** SNIŽUJE SENZITIVITU
- EmA - **NEJVYŠŠÍ SPECIFICITA** V NAŠÍ STUDII **SP = 93.5%**

# ANTIENDOMYSIÁLNÍ PROTI LÁTKY

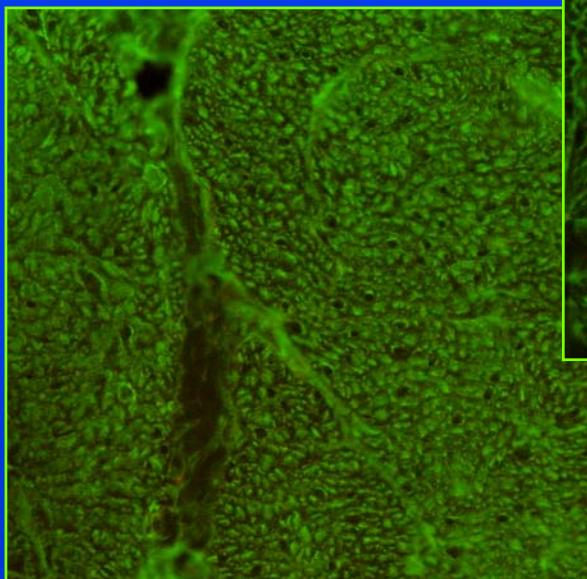
**EmA IF - hladký sval GIT**  
**AGA-240, AGG-295 atTG-69**  
**CSF pacient E.P. 05/2003**



**EmA IF - hladký sval GIT**  
**pozitivní kontrola**



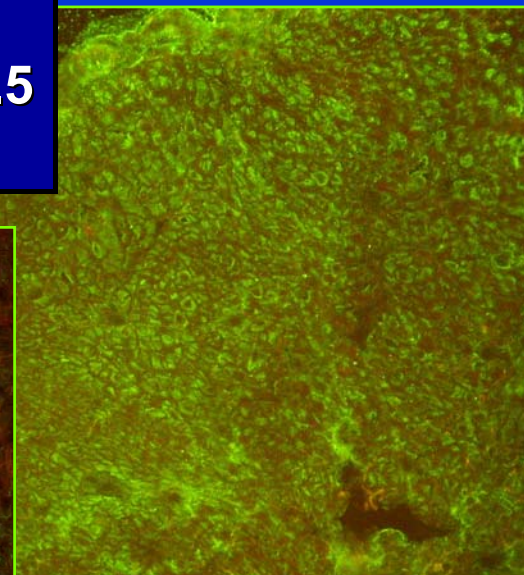
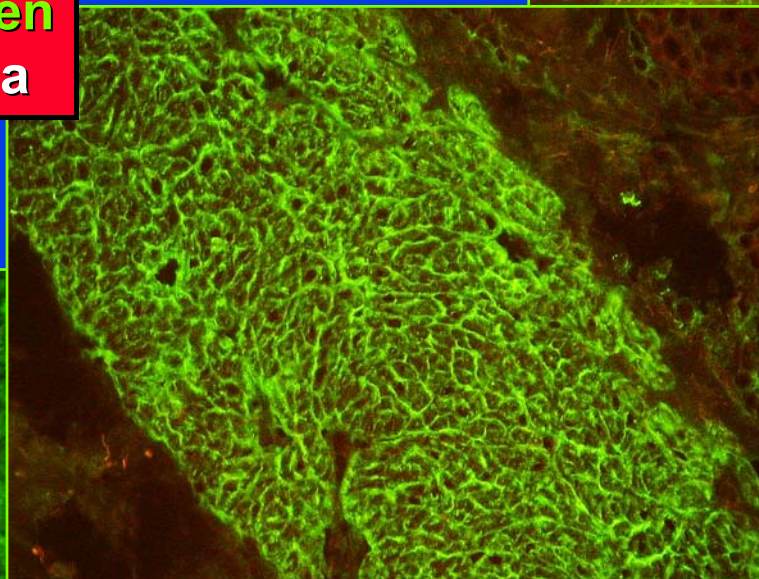
**EmA IF - hladký sval GIT**  
**AGA-354, AGG-314, atTG-320**  
**CSF pacient Z.D. 09/2004**



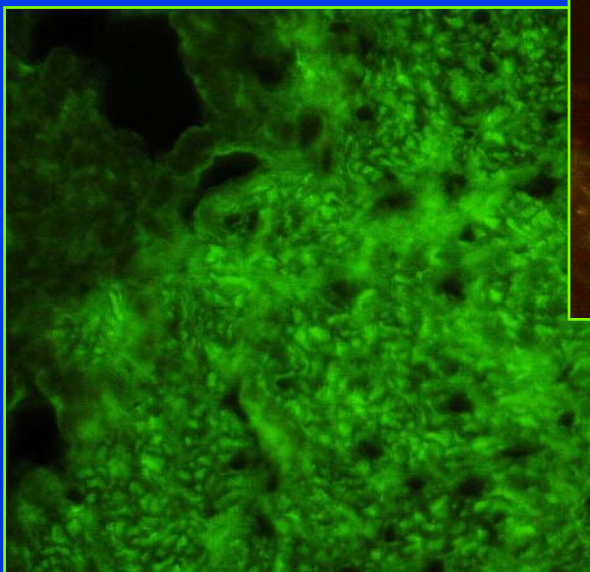
# ANTIENDOMYSIÁLNÍ PROTILÁTKY

**EmA IF - opičí jícen**  
AGA-16, AGG-1, atTG-1.5  
pacient D.K. 10/2004

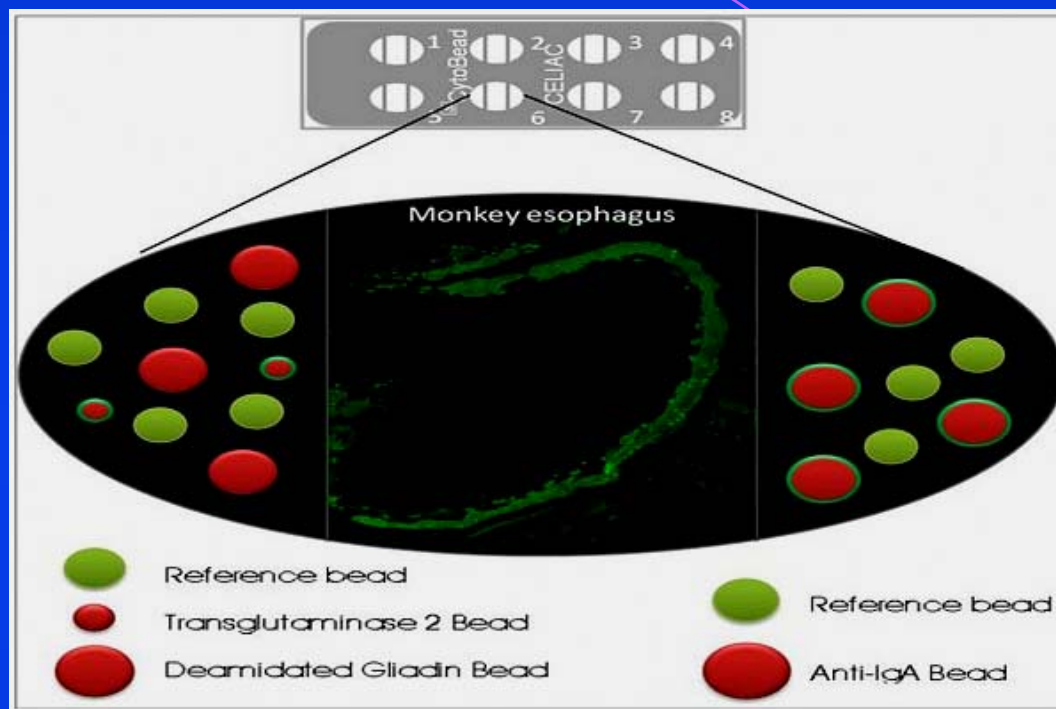
**EmA IF - opičí jícen**  
pozitivní kontrola



**EmA IF - opičí jícen**  
AGA-238, AGG-220, atTG-233  
CSF, pacient M.P. 02/2002



## AKLIDES® - CytoBead CeliAK



anti-tTG, anti-DGP, EmA

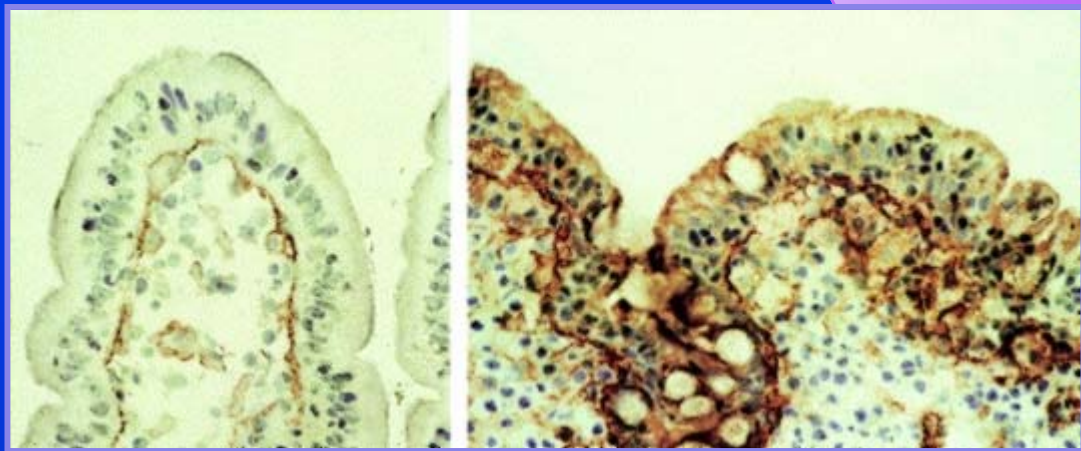
Kombinace tří základních protilátek pro screening a diagnostiku celiakie imunofluorescenční technologií



## atTG - ANTI TISSUE TRANSGLUTAMINÁZA



- TISSUE TRANSGLUTAMINÁZA  
**AUTOANTIGEN ENDOMYSIA**
- **atTG** KLASICKÁ ELISA, IgA i **IgG**
- PŮVODNÍ SOUPRAVY S ANTIGENEM  
MYŠI, KŘEČKA
- NOVÉ SOUPRAVY POUŽÍVAJÍ  
**LIDSKÝ REKOMBINANTNÍ Ag**
- V NAŠÍ STUDII - **SN atTG IgA = 93%**

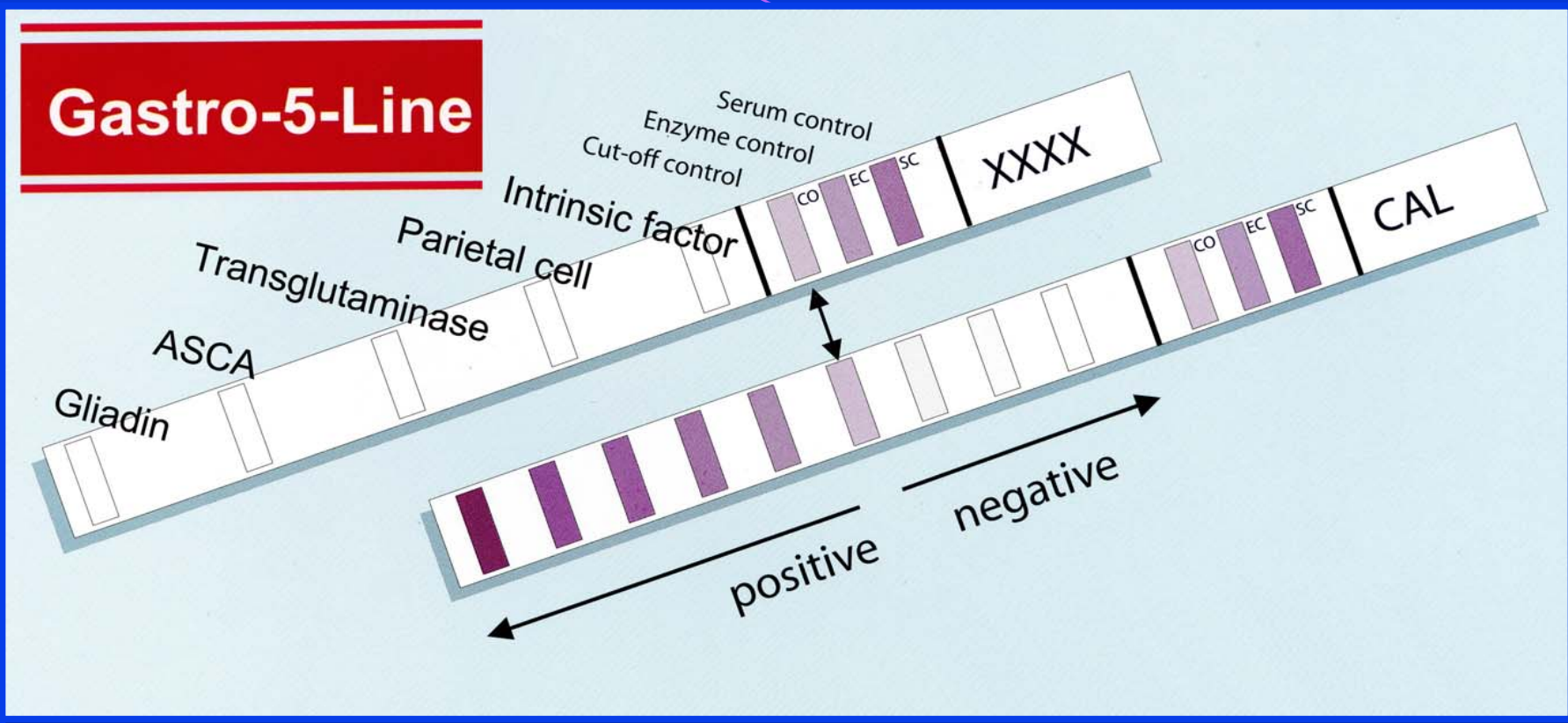


## atTG - ANTI TISSUE TRANSGLUTAMINÁZA

- PROTILÁTKY KE **TKÁŇOVÉ TRANSGLUTAMINÁZE** S LIDSKÝM REKOMBINANTNÍM ANTIGENEM
- JSOU DOPORUČENÝM ZÁKLADNÍM **SCREENINGOVÝM TESTEM**
- PROTILÁTKY LZE DETEKOVAT v **IgA** i **IgG** TŘÍDĚ
- LABORATORNÍ TESTY ZAHRNÚJÍ:
  - ❖ **ELISA** TESTY S NĚKOLIKABODOVOU KALIBRACÍ
  - ❖ IMUNOCHROMATOGRAFICKÉ **DOT TESTY**
  - ❖ **RAPID TESTY**



# atTG - ANTI TISSUE TRANSGLUTAMINÁZA

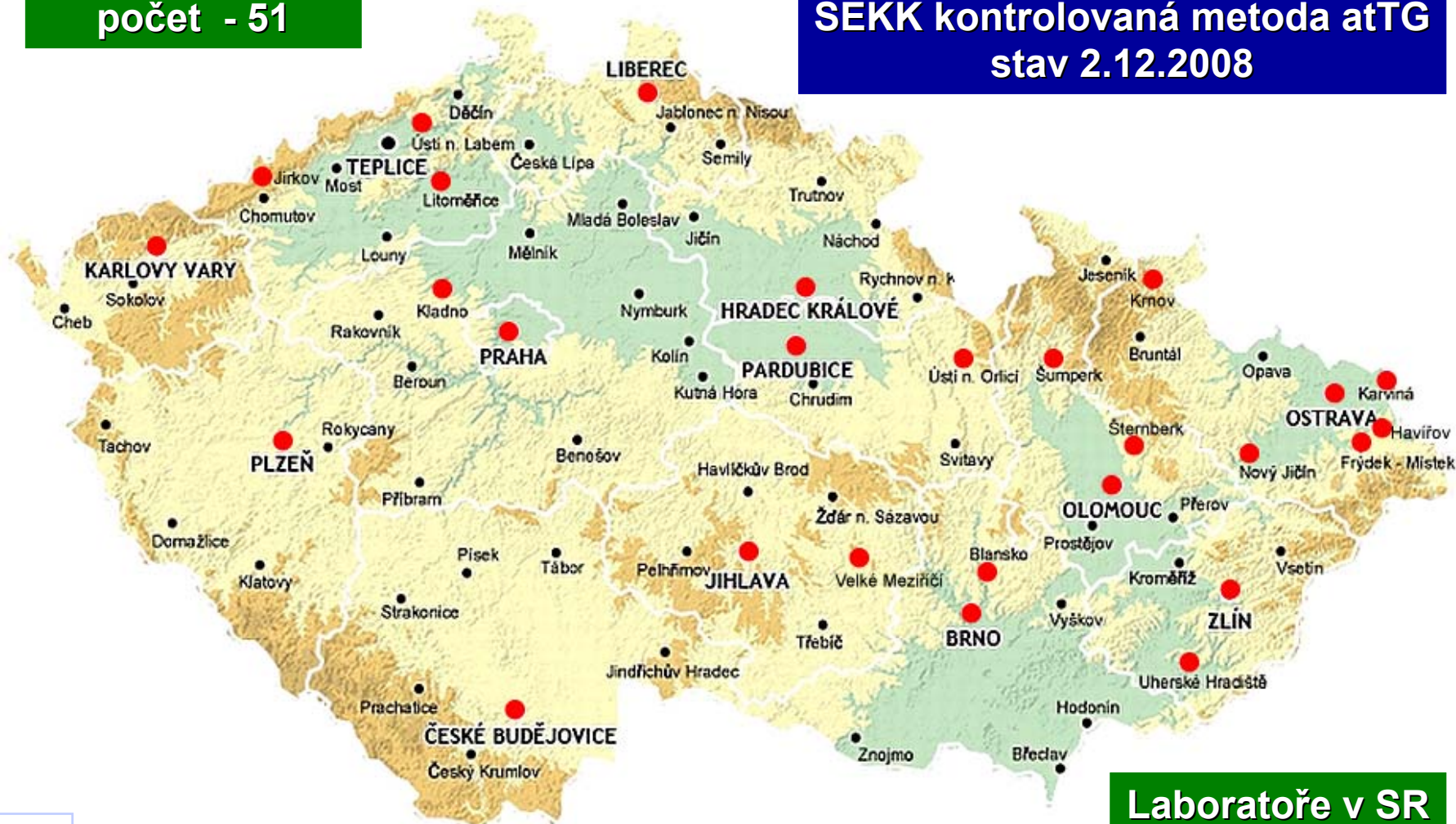


- **CÉLIAKIE - KOMBINACE AUTOIMUNITNÍCH ONEMOCNĚNÍ**
- **DOPORUČENÝ SCREENING, atTG IgA POMOCÍ hr-tTG ANTIGEN**
- **METODY DETEKCE - MIKROPLATE, ImmunoDOT, RAPID TEST**

# atTG - ANTI TISSUE TRANSGLUTAMINÁZA

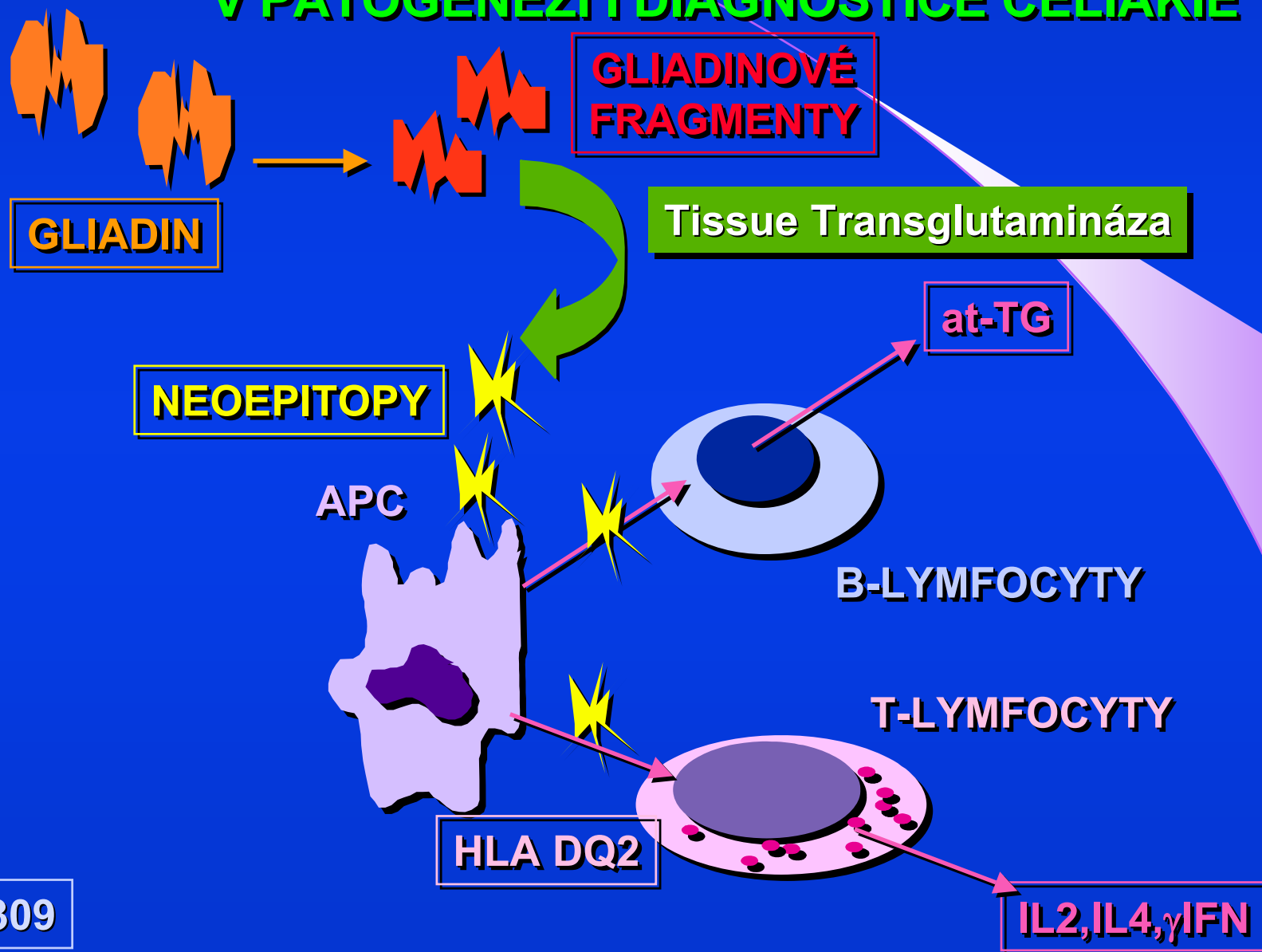
Laboratoře v ČR  
počet - 51

Laboratoře v České republice  
SEKK kontrolovaná metoda atTG  
stav 2.12.2008



Laboratoře v SR  
počet - 22

# KLÍČOVÁ ROLE tTG V PATOGENEZI I DIAGNOSTICE CÉLIAKIE

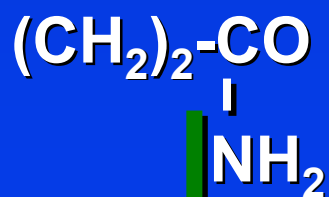


# TKÁŇOVÁ TRANSGLUTAMINÁZA

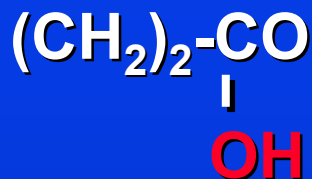
EC 2.3.2.13

Ca dependentní transferáza  
protein-glutamin:amin- $\gamma$ -glutamyltransferasa.

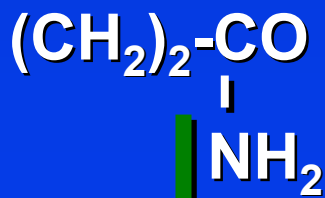
glutamin



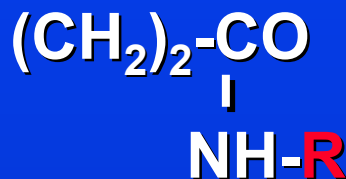
TG2  
deaminace



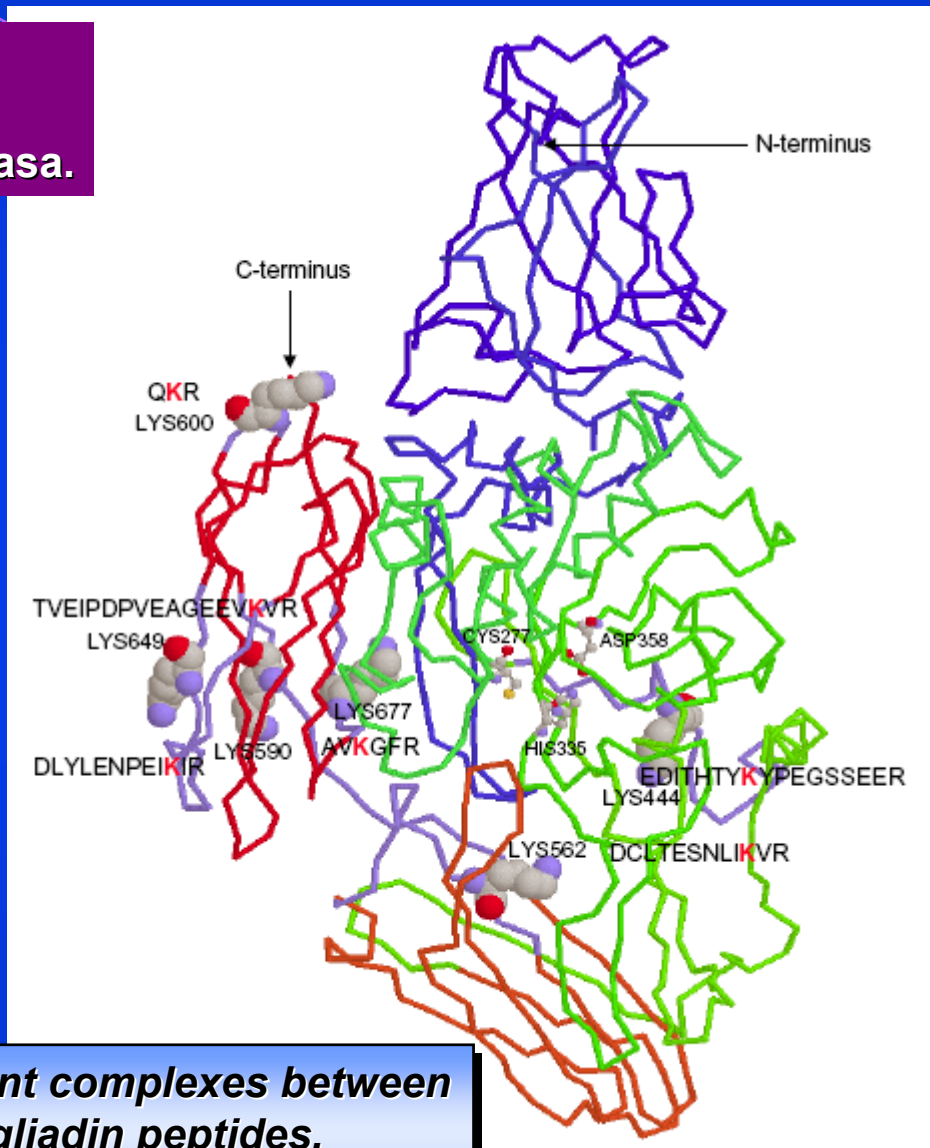
glutamát



TG2  
intramol.vazba



N<sup>5</sup>-alkylglutamin



Molecular characterization of covalent complexes between tissue transglutaminase and gliadin peptides.

Fleckenstein B, et al. J Biol Chem. 2004, 279: 17607 - 17616

## DETEKCE IgA atTG PROTILÁTEK

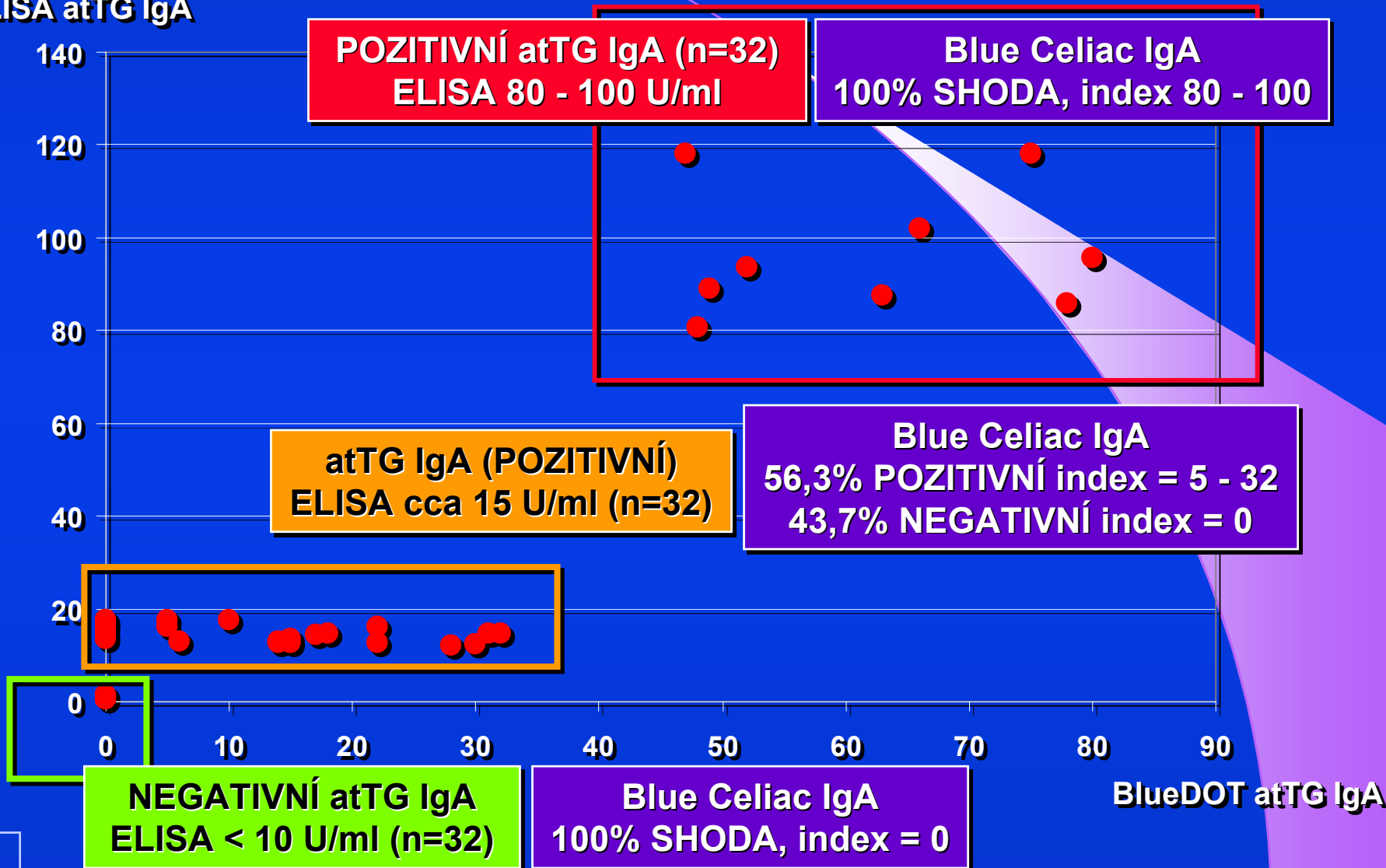
PROTILÁTKY IgA KE  
**TKÁŇOVÉ TRANSGLUTAMINÁZE**  
LZE STANOVIT TECHNIKOU **ELISA**,  
NEBO METODOU **IMMUNO-DOT** PROUŽKŮ

BlueDOT Celiac IgA je Immunodot souprava pro detekci autoprotilátek imunoglobulinové třídy IgA proti antigenům gliadinu a humánní rekombinantní tkáňové transglutamináze (tTg) v lidském séru.



# DETEKCE atTG PROTILÁTEK - IMMUNODOT

ELISA atTG IgA





## DETEKCE atTG PROTILÁTEK - IMMUNODOT SHODA ELISA a DOT TESTU

**POZITIVNÍ atTG IgA (n=32)**  
ELISA 80 - 100 U/ml

**Blue Celiac IgA**  
100% SHODA, index 80 - 100

**atTG IgA (POZITIVNÍ)**  
ELISA cca 15 U/ml (n=32)

**Blue Celiac IgA**  
56,3% POZITIVNÍ index = 5 - 32  
43,7% NEGATIVNÍ index = 0

**NEGATIVNÍ atTG IgA**  
ELISA < 10 U/ml (n=32)

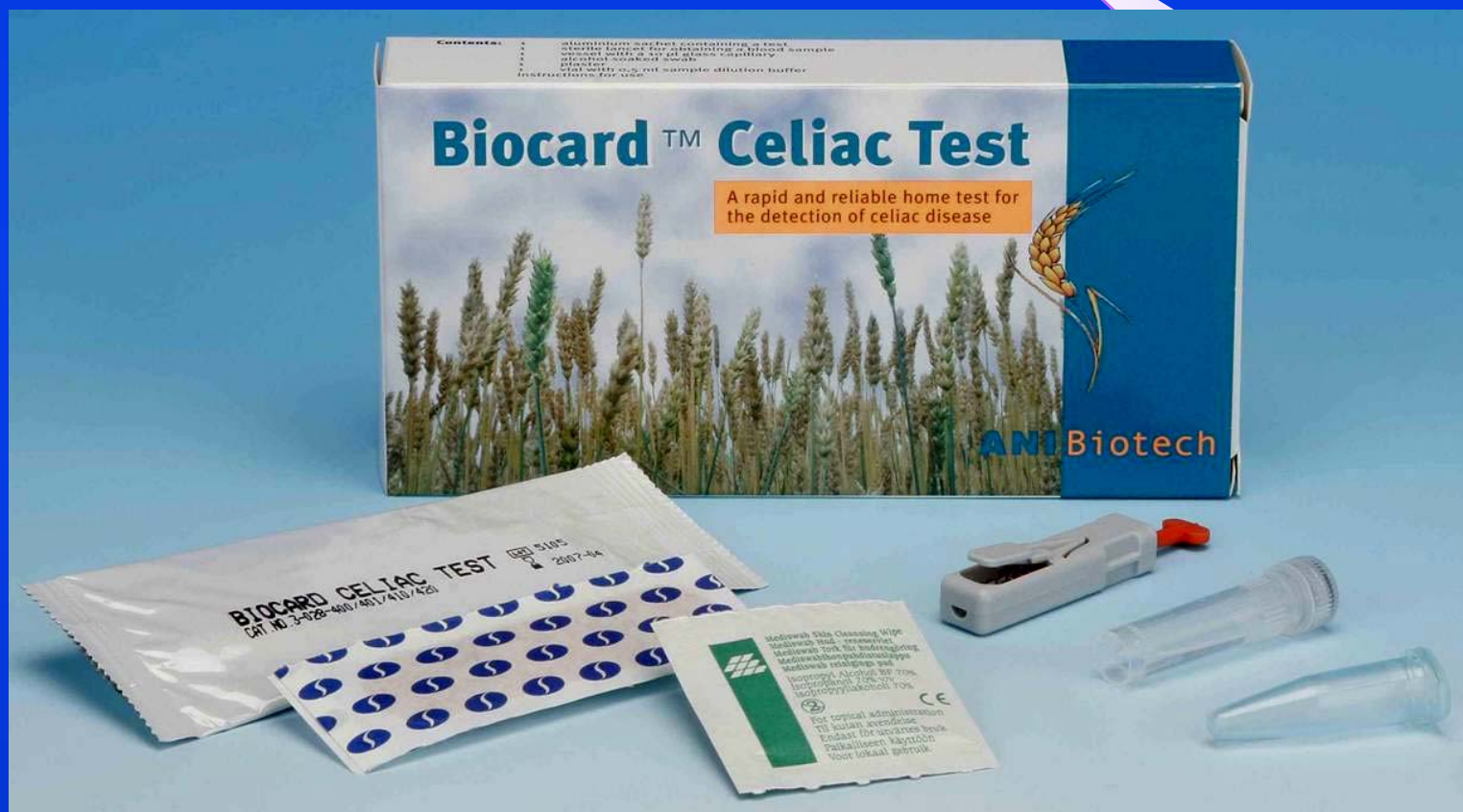
**Blue Celiac IgA**  
100% SHODA, index = 0

*Kocna, P., Hlavatá, J., Vaníčková, Z.:*  
*Serologické markery celiakie - srovnání metody ImmunoDot a ELISA.*  
*Brno, 2005, str. 57 - 76*

## RAPID TEST - DETEKCE IgA atTG PROTILÁTEK



PROTILÁTKY IgA KE  
TKÁŇOVÉ TRANSGLUTAMINÁZE  
LZE DETEKOVAT **RAPID** TESTEM



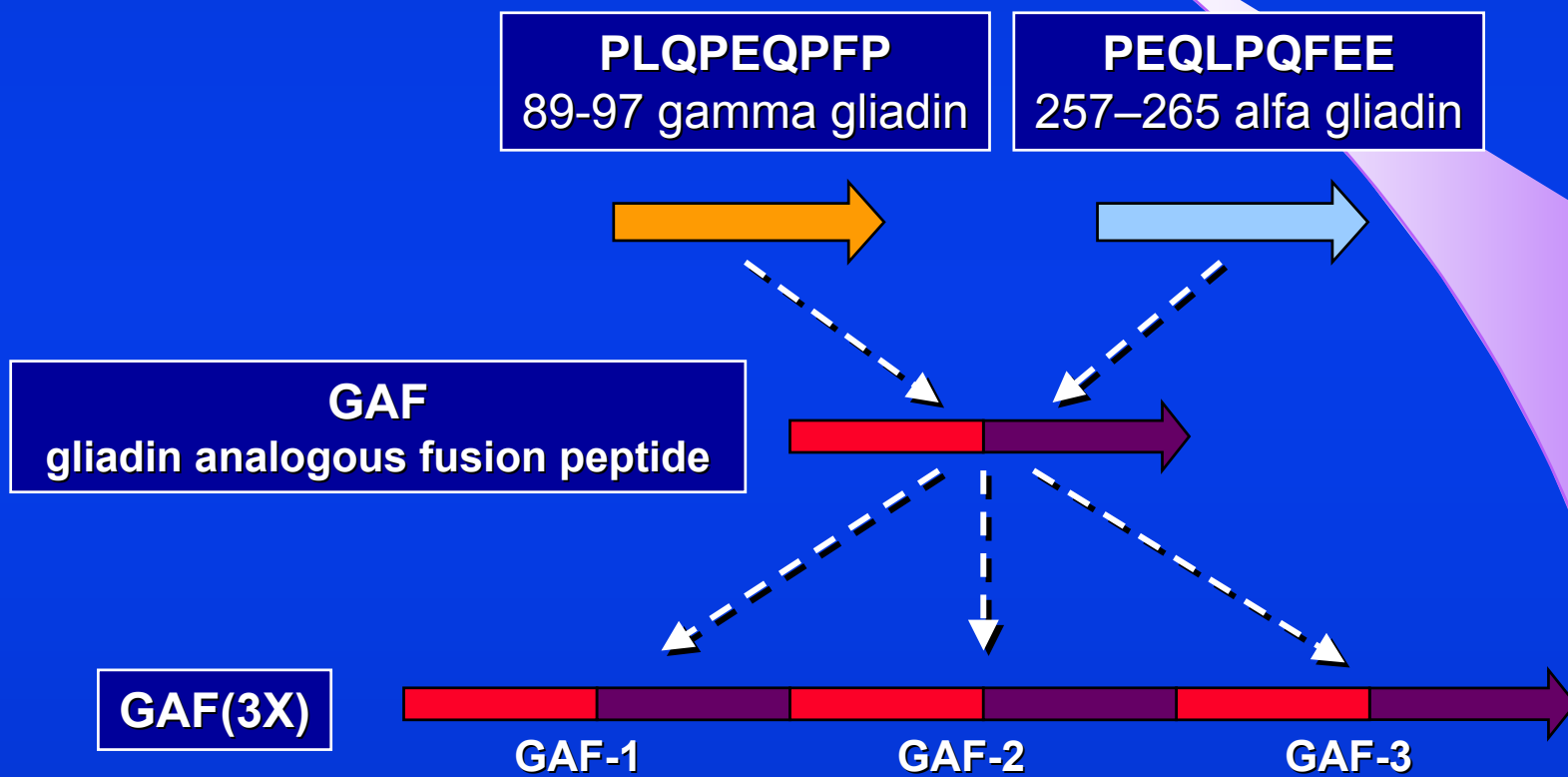
## LABORATORNÍ SPOLEHLIVOST CS MARKERŮ

	SN	SP	PPV	NPV	ACC
AGA-A/AGA-G	0.970	0.462	0.604	0.949	0.695
EmA	0.813	0.950	0.925	0.871	0.891
gp-atTG	0.877	0.687	0.682	0.880	0.769
hr-atTG	0.930	0.904	0.888	0.940	0.916

senzitivita (SN), specificita (SP)  
 poz.prediktivní hodnota (PPV), neg. prediktivní hodnota (NPV)  
 přesnost (ACC)

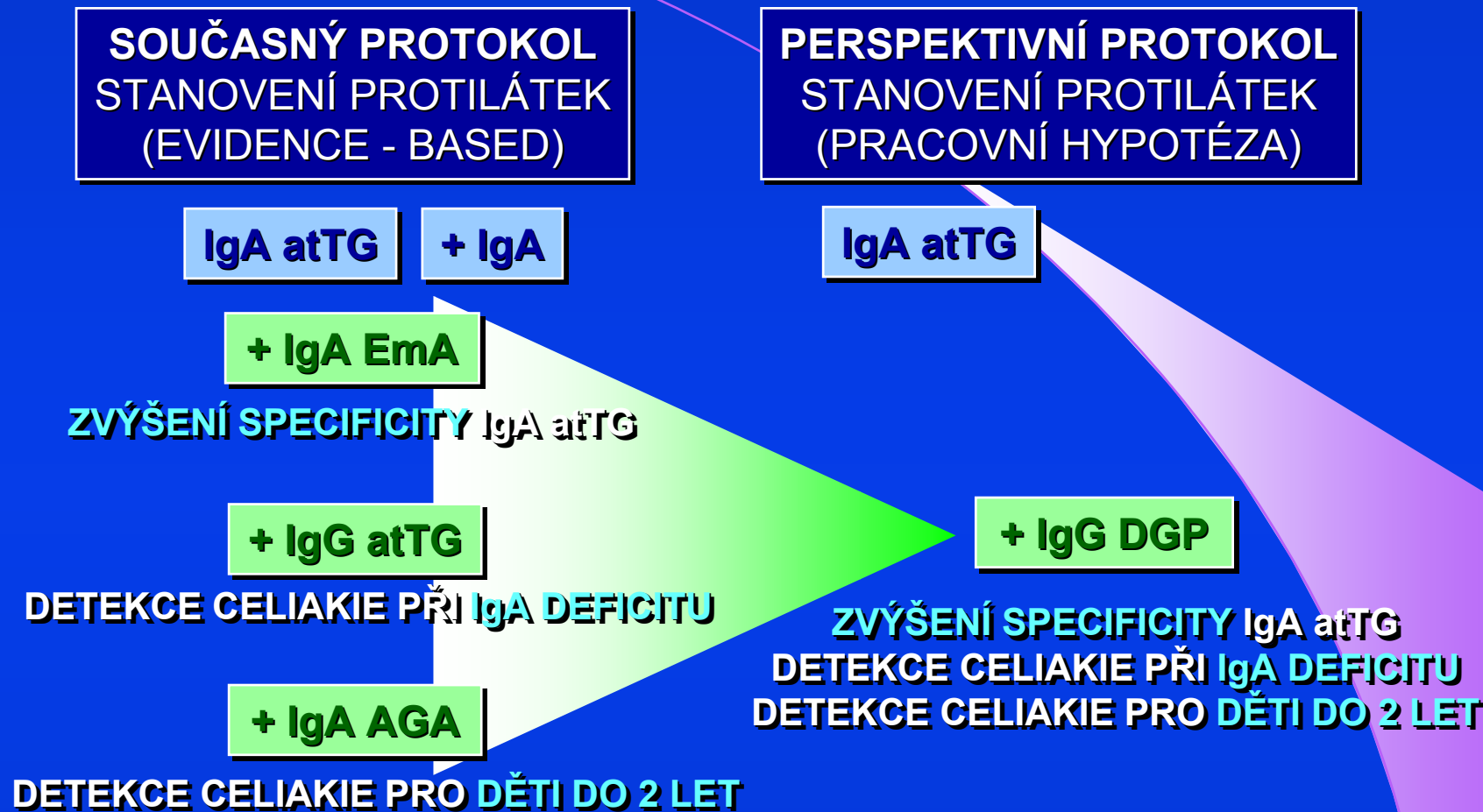
## DEAMIDOVANÉ PEPTIDY GLIADINU

DVA ROZDÍLNÉ ELISA TESTY - EUROIMMUN a INOVA  
 EUROIMMUN DEFINUJE ANTIGEN - PEPTID: GAF(3X)



	SN	SP	PPV	NPV	ACC
<b>atTG IgA</b>	86.25	97.14	98.57	75.56	89.85
<b>EmA IgA</b>	88.75	100.00	100.00	79.54	92.17
<b>AGA-A/AGA-G</b>	95.00	94.28	97.43	89.19	94.78
<b>Inova DGP A/G</b>	95.65	97.14	98.51	91.89	96.15
<b>Eurim DGP A/G</b>	82.43	68.57	84.72	64.86	77.98
<b>AGA/G + tTG</b>	97.50	91.43	96.29	94.12	95.65
<b>InoDGP + tTG</b>	97.10	94.29	97.10	94.28	96.15
<b>EurimDGP + tTG</b>	98.75	68.57	87.78	96.00	89.56

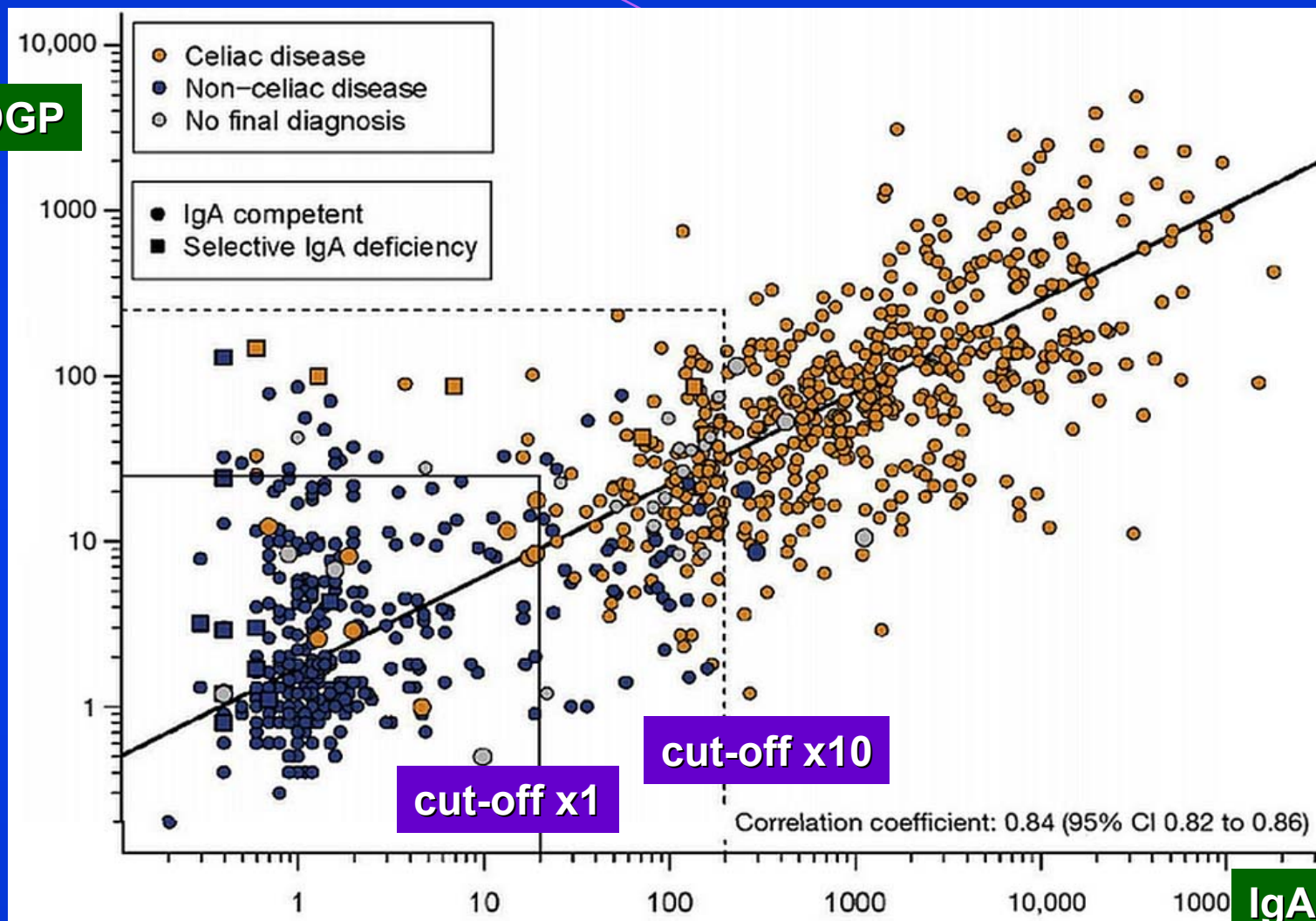
*Vanickova Z., Kocna P., Topinkova K., Dvorak M. - GUT 2008, 57; A228 - P0615  
Deamidated gliadin peptides in coeliac disease diagnostics.*



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

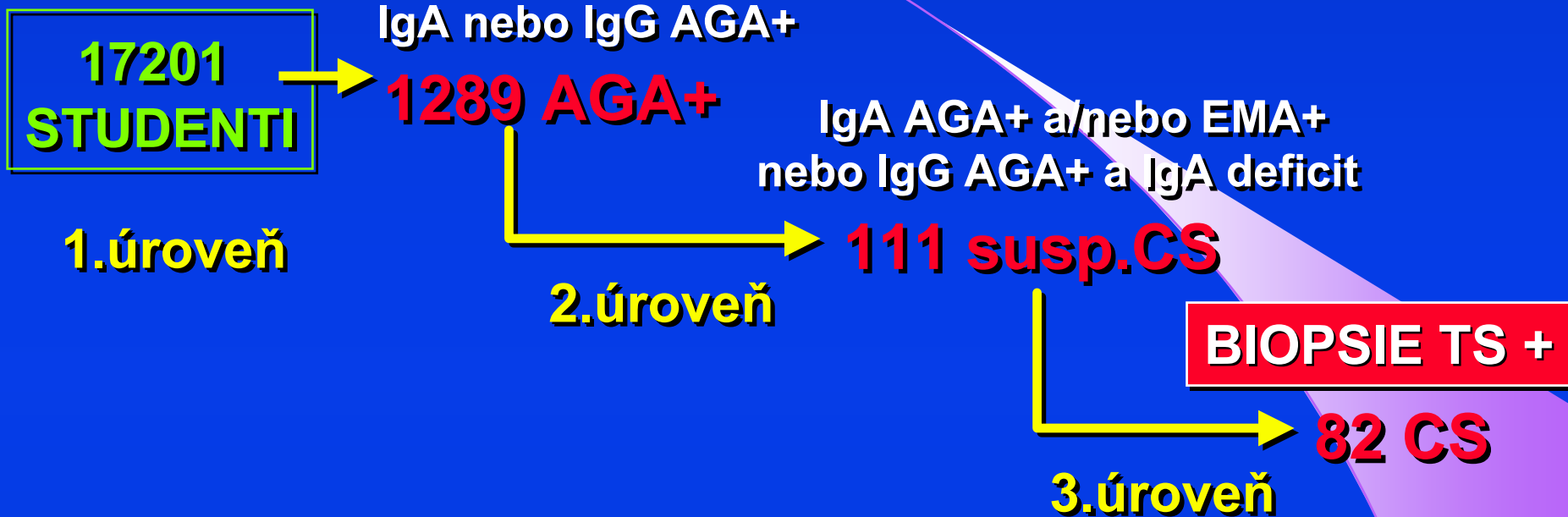
MARKERY CS - atTG, DGP - DIAGNÓZA BEZ BIOPSIE

IgG-DGP



IgA-atTG

## SCREENING GLUTENOVÉ ENTEROPATIE



**NĚMÁ (SILENT) CÉLIAKIE 1:210**



**SCREENINGOVÝ ALGORITMUS BEZ atTG**

❖ **ANTI GLIADINOVÉ PROTI LÁTKY (sensitivity ↑)**

AGA+ IgA / IgG +

atTG IgA / IgG +

❖ **ANTI ENDOMYSIÁLNÍ PROTI LÁTKY (specificity ↑)**

EmA +

atTG IgA / IgG +

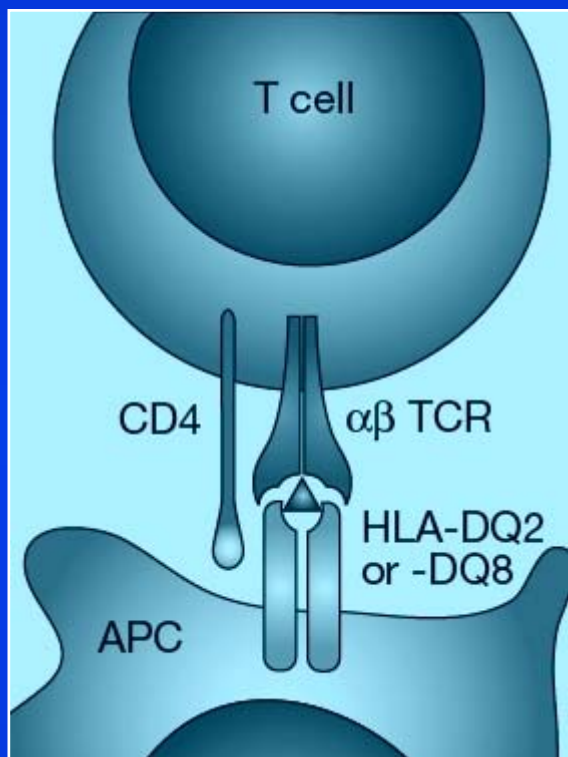
❖ **ENTEROBIOPSIE**

HISTOLOGIE +

❖ **GSE - CÉLIAKIE**



## PCR DETEKCE HLA DQ2/DQ8



**NEGATIVITA HLA DQ2 I DQ8  
VYLUČUJE CELIAKII,  
100% CELIAKIÍ MÁ DQ2 NEBO DQ8  
SENZITIVITA HLA TESTU JE 100%**

**POZITIVITA HLA DQ2 NEBO DQ8  
LZE POUŽÍT PRO LATENTNÍ CELIAKII**

**SPECIFICITA HLA TESTU JE 57%  
43% KONTROL MÁ DQ2 NEBO DQ8**

## SCREENINGOVÝ ALGORITMUS CÉLIAKIE VE VFN

6023 VZORKŮ - SEROLOGICKÉ MARKERY CS - ZA 10 LET

483 PACIENTŮ S HISTOLOGICKY OVĚŘENOU DIAGNÓZOU

208 PACIENTŮ S HISTOLOGICKY OVĚŘENOU CÉLIAKIÍ

EmA NEGATIVNÍ VE 25.7% (SENZITIVITA JEN 74.3%), 1:20

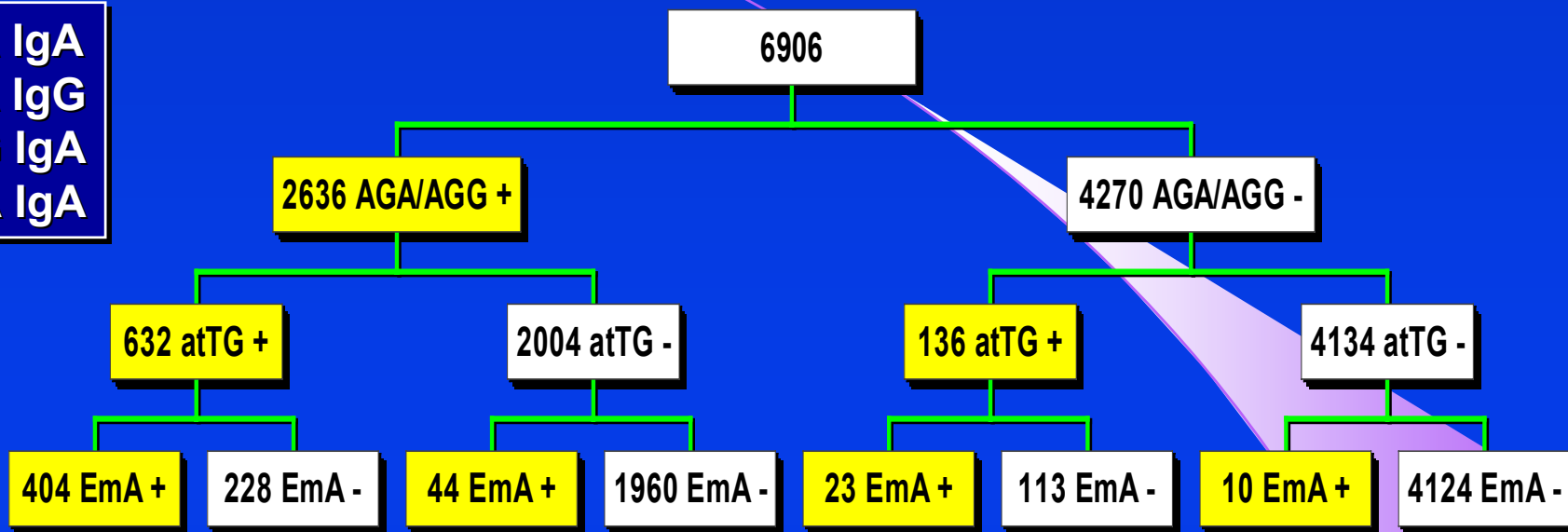
anti-tTG NEGATIVNÍ V 16.6% (SENZITIVITA JE 83.4%)

AGA-A nebo AGA-G POZITIVNÍ V 92.3%,  $\alpha$ -GLIADIN

1992 - 2009 analyzováno 11500 vzorků  
aktivní, floridní celiakie, biopticky ověřená, 187x  
negativita všech 4 markerů u CSF pouze 2x  
spolehlivost detekce CSF je 98.9 %

# SEROLOGICKÉ MARKERY CÉLIAKIE

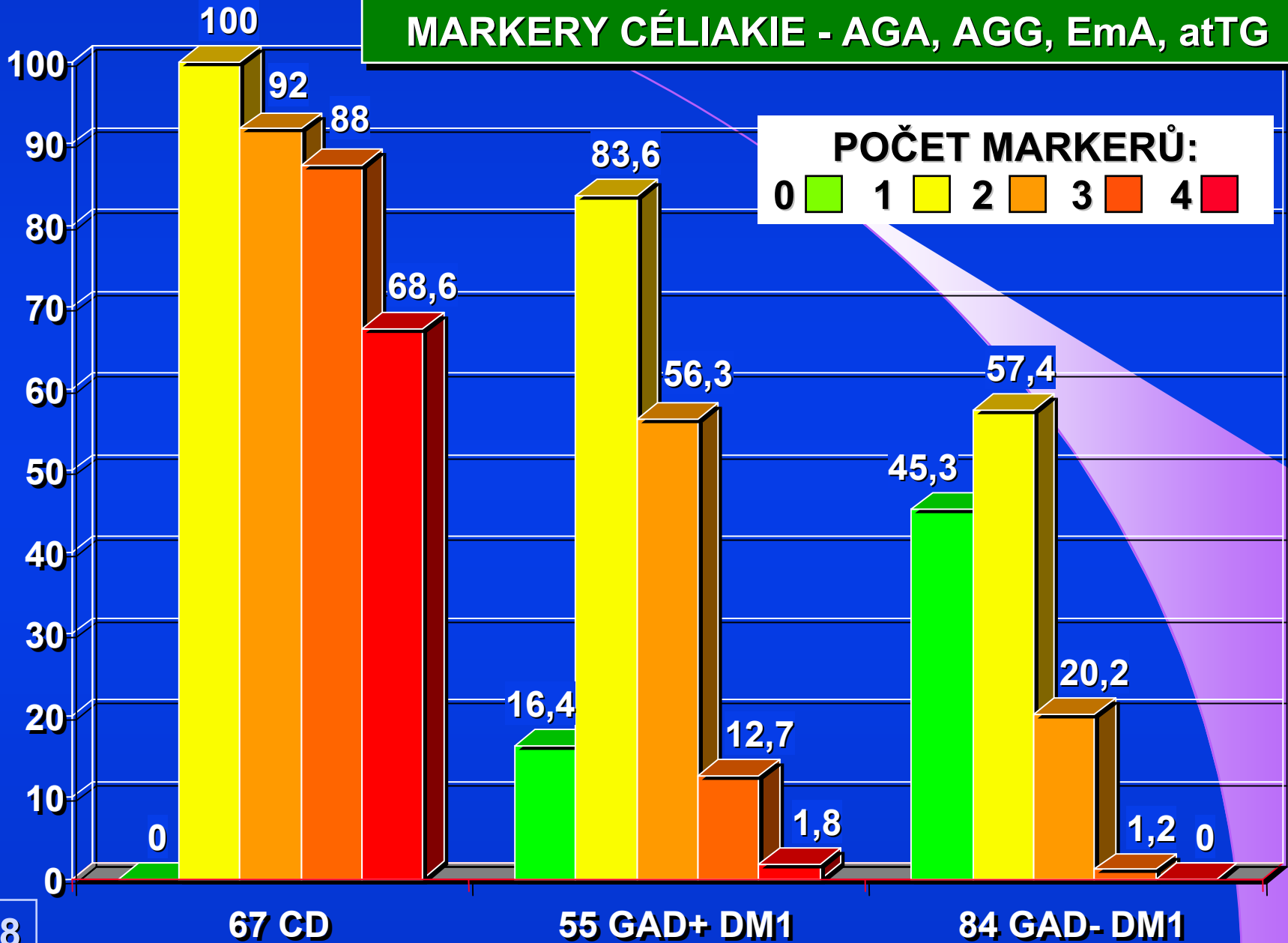
AGA IgA  
AGA IgG  
atTG IgA  
EmA IgA



Biopsie 391: 1997- 2006

CSF	123/156	13	5	10	1	2	3
CSR	5	4		6			6/21
HL	8	5	2	34/75	2		23
N	9/138	15	1	50	1	7	55

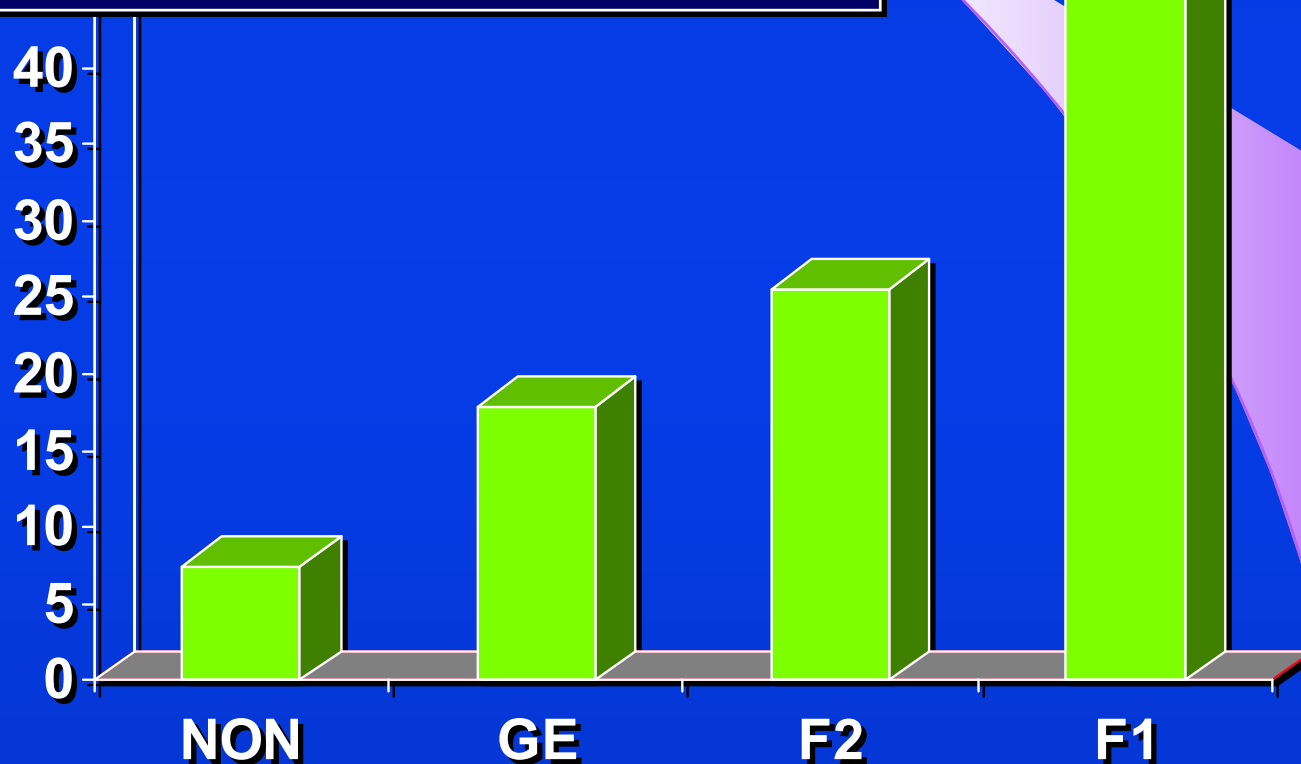
MARKERY CÉLIAKIE - AGA, AGG, EmA, atTG



## ZVÝŠENÉ RIZIKO CÉLIAKIE



1 : 22 PŘÍBUZNÍ 1. STUPNĚ  
1 : 39 PŘÍBUZNÍ 2. STUPNĚ  
1 : 56 NEMOCNÍ S GE SYMPTOMATOLOGIÍ  
1 : 133 POPULACE BEZ DALŠÍHO RIZIKA



## SCREENINGOVÝ ALGORITMUS S atTG

SCREENING ŠIROKÝ,  
POPULAČNÍ

SCREENING RIZIKOVÉ  
POPULACE

CÍLENÁ DIAGNOSTIKA  
MALABSORPCE

SLEDOVÁNÍ, FOLLOW-UP  
PACIENTŮ S CS



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

**HLAVNÍ RIZIKOVÉ SKUPINY**

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

**CS PODEZŘELÉ SYMPTOMY**

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

**AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ**





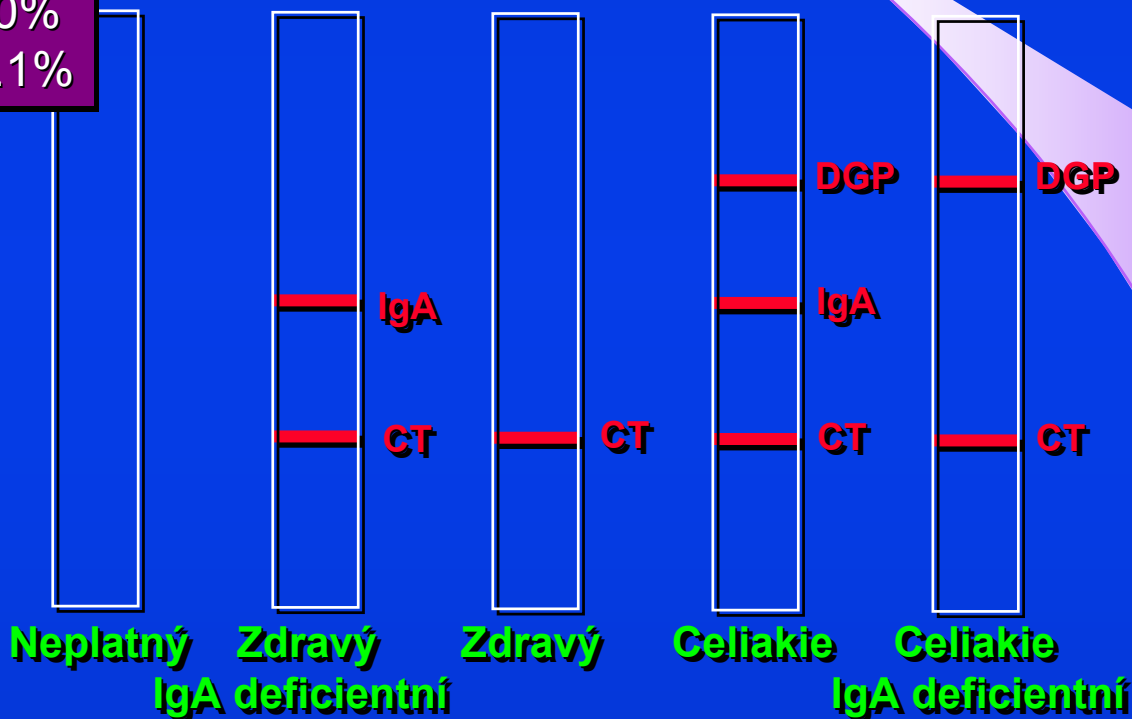
## IDDM, CÉLIAKIE, SCREENING

- **CÉLIAKIE, GLUTENOVÁ ENTEROPATIE** JE ONEMOCNĚNÍ, VELMI ČASTO **ASYMPTOMATICKÉ**, NEBO SE SYMPTOMATOLOGIÍ JINOU NEŽ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ
- **PODLE NEJNOVĚJŠÍCH VÝZKUMU PATŘÍ MEZI NEJČASTĚJI NEDIAGNOSTIKOVANÉ ONEMOCNĚNÍ**
- **INCIDENCE V EVROPĚ JE 5 NA 1000**
- **INCIDENCE JE 10x VYŠŠÍ U OSOB S JINÝM AUTOIMUNITNÍM ONEMOCNĚNÍM, NAPŘ. U DIABETIKŮ 1.TYPU - 5 NA 100**
- **VČASNÁ DIAGNÓZA A TERAPIE (BEZLEPKOVÁ DIETA) SNIŽUJE RIZIKA KOMPLIKACÍ A TO I ZVÝŠENÉHO RIZIKA NÁDORŮ ZAŽÍVACÍHO TRAKTU**

POCT CS - SCREENING

Lateral-flow imunochromatografický test, celkové IgA a IgA/IgG anti-DGP

Senzitivita - 100%  
 Specificita - 93.1%



- ✓ Celiakie je běžným onemocněním postihující 1 % evropské populace
- ✓ Celiakie není často diagnostikována ani v evropských zemích s vysokou znalostí klinické variability tohoto onemocnění
- ✓ Cílený screening celiakie schválilo a vydalo věstníkem MZ ČR v únoru 2011
- ✓ Doporučená kombinace atTG-IgA + celkové IgA nebo kombinace atTG-IgA + DGP-IgG
- ✓ Žádný screeningový test není 100%
- ✓ Diagnózu celiakie potvrzuje biopsie tenkého střeva



### SCREENING ŠIROKÝ, POPULAČNÍ

- INCIDENCE **NĚMÉ** (SILENT) FORMY CS JE **1 : 200**
- **AGA/AGG** JAKO PRVNÍ KROK, **atTG** JAKO DRUHÝ KROK  
DOPORUČUJEME PRO ZÁKLADNÍ SCREENING

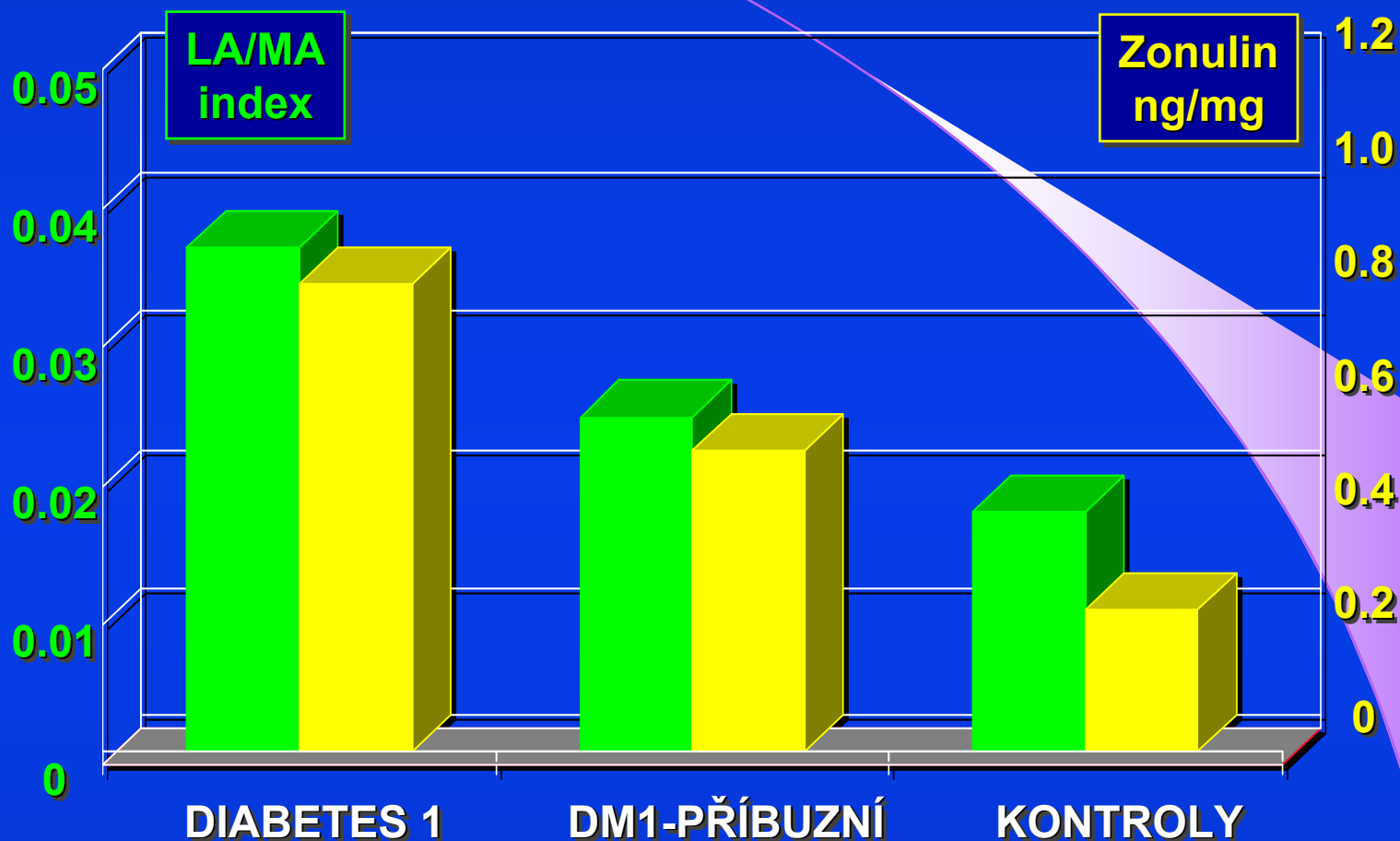
### SCREENING RIZIKOVÉ POPULACE

- INCIDENCE U **AUTOIMUNITNÍCH** ONEMOCNĚNÍ JE **10x VYŠŠÍ**  
NĚMÁ FORMA CS JE U IDDM **1 : 20**  
JE-LI IDDM S HLA D3, PAK JE INCIDENCE **1 : 6**  
NAŠE STUDIE IDDM s GAD+ JE INCIDENCE **1 : 8**  
PRO **HIGH RISK** SKUPINU JE VHODNÉ POUŽITÍ 2-3 MARKERŮ  
PARALELNĚ

### CÍLENÁ DIAGNOSTIKA MALABSORPCE

- **ŽÁDNÝ** ZE 4 CS MAREKERŮ **NENÍ 100%** SENZITIVNÍ  
100% NEMOCNÝCH S CS MÁ **ALESPŮŇ 1 CS MARKER +**
- CÍLENÁ DIAGNOSTIKA PŘI **MALABSORPČNÍM** SYNDROMU  
DOPORUČUJEME STANOVENÍ **VŠECH 4 MARKERŮ**

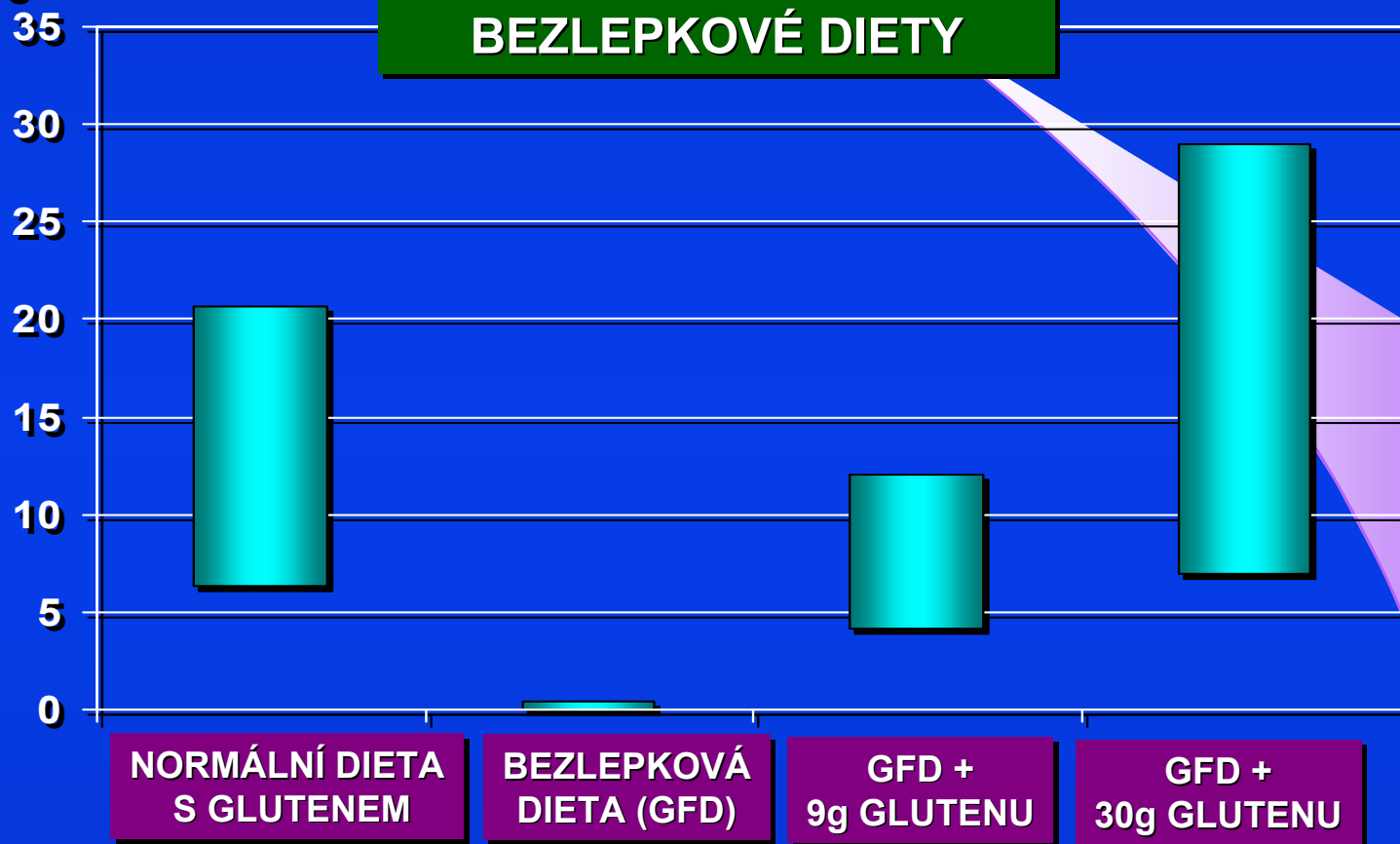
## KORELACE STŘEVNÍ PERMEABILITY A KONCENTRACE ZONULINU



*Zonulin upregulation is associated with increased gut permeability in subjects with type 1 diabetes and their relatives.*

*Sapone A, de Magistris L, Pietzak M, et al. Diabetes. 2006; 55: 1443-1449*

## GLIADIN 33mer VE STOLICI

gli-33mer  
ng/mg stolice

*Monitoring of gluten-free diet compliance in celiac patients by assessment of gliadin 33-mer equivalent epitopes in feces. Comino I, Real A, Vivas S, et al. Am J Clin Nutr. 2012; 95: 670-677*

# FUNKČNÍ TESTY TENKÉHO STŘEVA

## $H_2 / CH_4$ a $^{13}C$ - DECHOVÉ TESTY

Hydrogen analyzátor  
Lactotest 202



LAKTÓZOVÝ DECHOVÝ TEST  
ZATÍŽENÍ 20g LAKTÓZY  
MĚŘENÍ VODÍKU 5 HODIN  
CUT-OFF HODNOTA 20 ppm

*Regression of lactose malabsorption in coeliac patients  
after receiving a gluten-free diet.  
Scand J Gastroenterol. 2008;43(2):174-177*

XYLÓZOVÝ DECHOVÝ TEST  
ZATÍŽENÍ 100mg  $^{13}C$ -XYLÓZY  
MĚŘENÍ POMĚRU  $^{12}C:^{13}C$   
DECHOVÝ INDEX 30min/210min

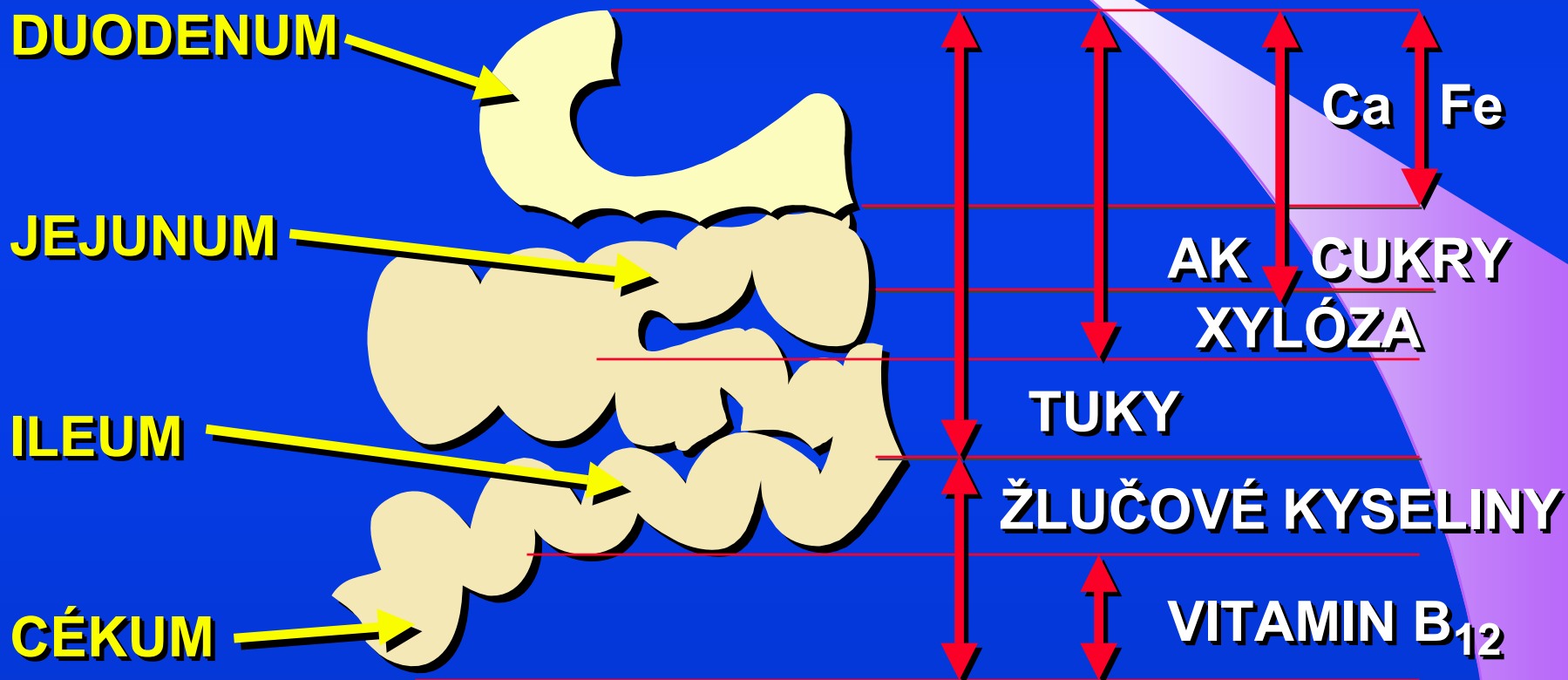
*$^{13}C$ -xylose and  $^{14}C$ -xylose breath tests for the diagnosis  
of coeliac disease.*

*Scand J Gastroenterol. 2008;43(2):166-173*



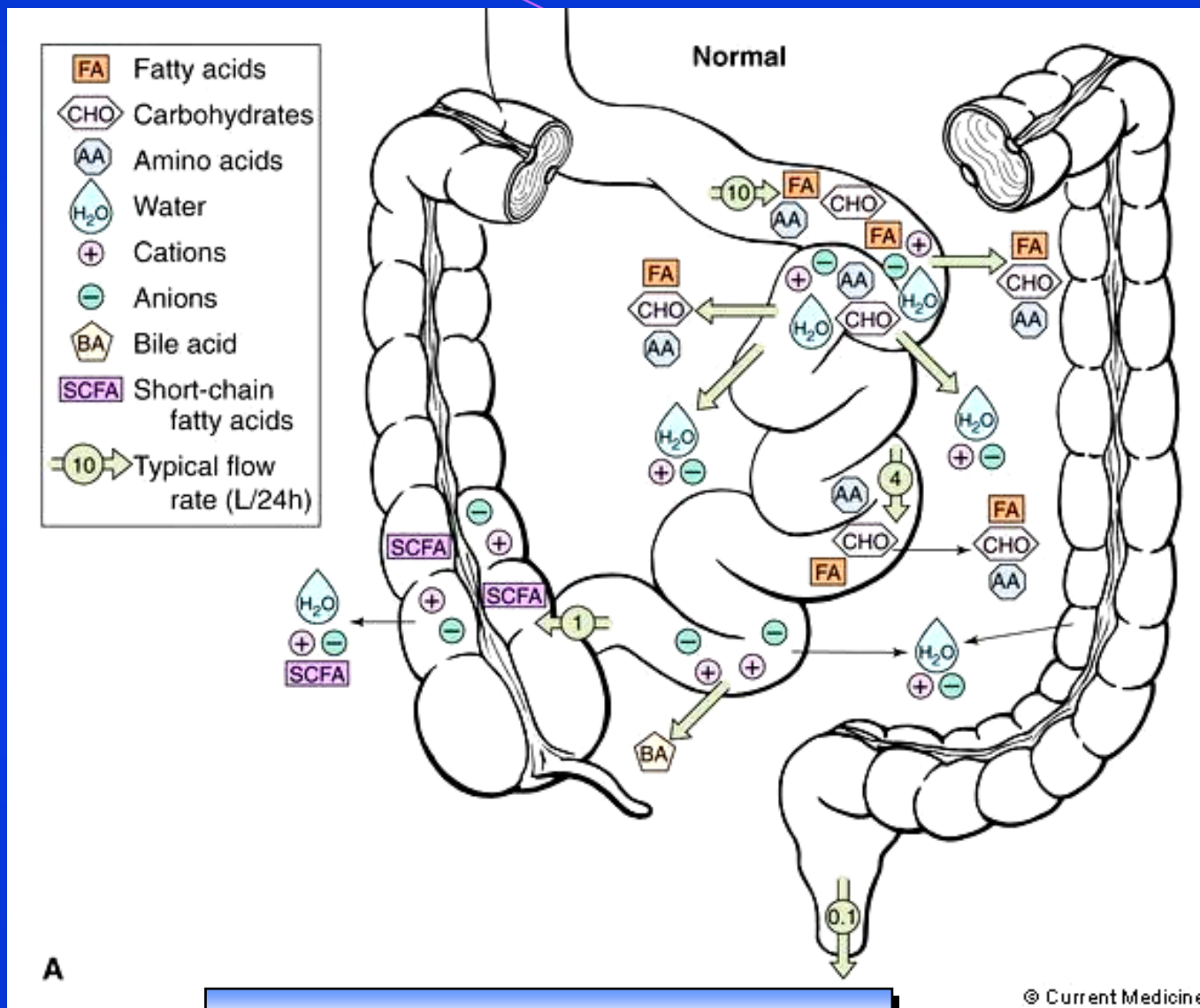
13-C analyzátor  
Heli FAN

# RESORBCE A VSTŘEBÁVÁNÍ Z TENKÉHO STŘEVA



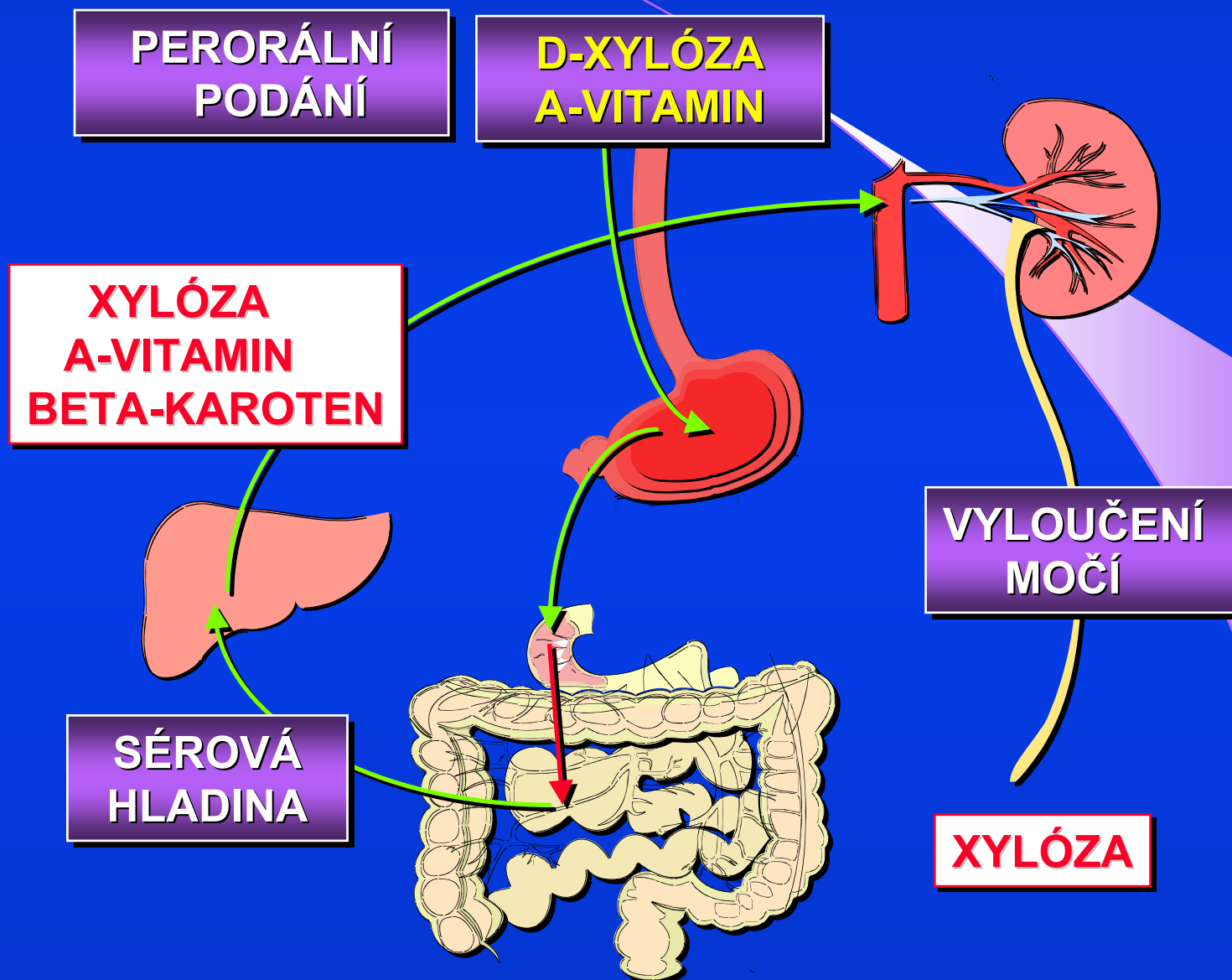


# RESORBCE A VSTŘEBÁVÁNÍ Z TENKÉHO STŘEVA



© Current Medicine

# TESTY FUNKCE TENKÉHO STŘEVA



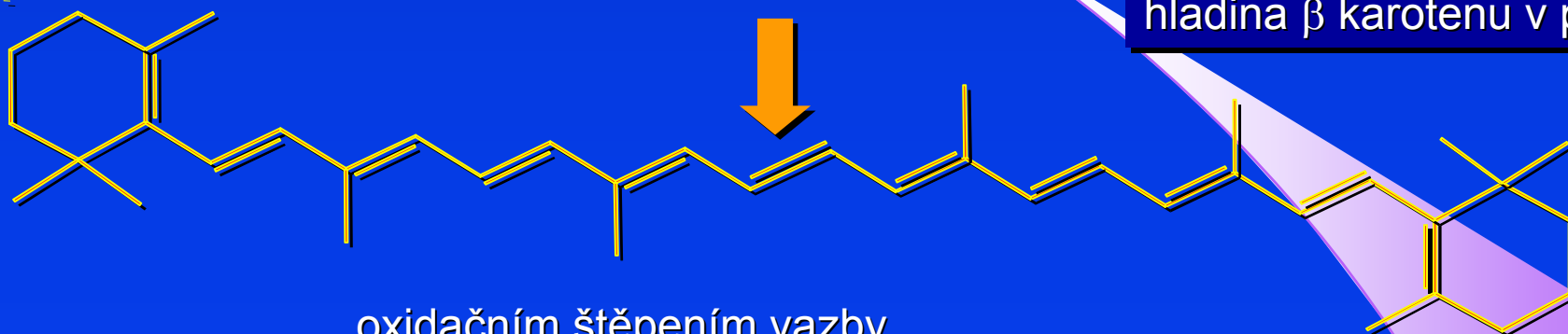
# A-VITAMIN βKAROTEN

Diagnostika malabsorpcí

β karoten

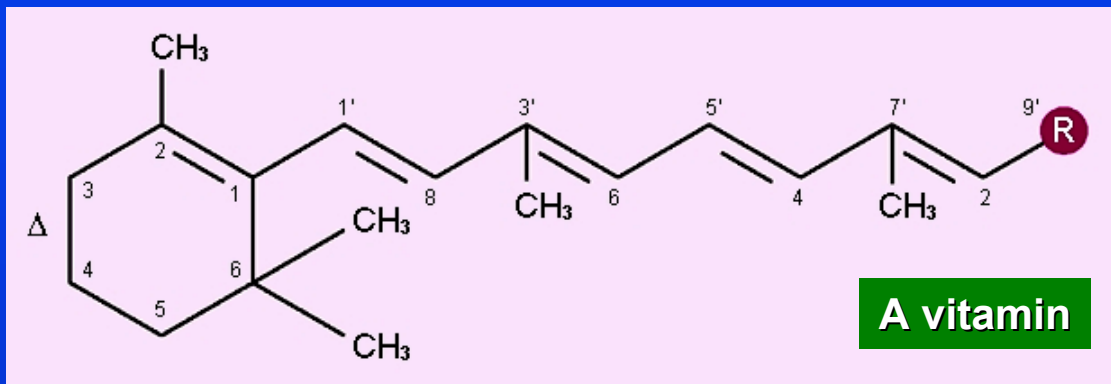
beta-carotene dioxygenase

hladina β karotenu v plasmě



oxidačním štěpením vazby  
vznikají z jedné molekuly β karotenu  
dvě molekuly retinolu - vitamínu A

absorpční test  
15 000 IU β karotenu



A vitamin

toleranční test  
5000 IU/kg A vitamínu

## TOLERANČNÍ FUNKČNÍ TEST S A-VITAMINEM

### ➤ **PROVEDENÍ TESTU**

PODÁNÍ 5000 IU/kg váhy AXEROPHTOLU  
STANOVENÍ PROFILU V SÉRU 0-3-5 hodin  
INTERPRETACE PROFILU

### ➤ **DIAGNOSTICKÝ VÝZNAM**

DIF.DG. MALABSORBČNÍHO SYNDROMU

### ➤ **LABORATORNÍ TECHNIKA**

SPEKTROFOTOMETRICKÉ STANOVENÍ  
A-VITAMINU A  $\beta$ -KAROTENU V SÉRU  
CHLOROFORM-PETROLÉTEROVÝ EXTRAKT

### ➤ **REFERENČNÍ HODNOTY**

HLADINA V SÉRU ZA 3 HODINY 3.6-12.6  $\mu\text{mol/l}$   
HLADINA V SÉRU ZA 5 HODINY 7.2-24.6  $\mu\text{mol/l}$

## TOLERANČNÍ FUNKČNÍ TEST S D-XYLÓZOU

### ➤ **PROVEDENÍ TESTU**

PODÁNÍ 25g (5g) D-XYLÓZY PERORÁLNĚ  
STANOVENÍ KONCENTRACE V SÉRU ZA  
2 hod. A VÝDEJ MOČÍ ZA 5 hod.

### ➤ **DIAGNOSTICKÝ VÝZNAM**

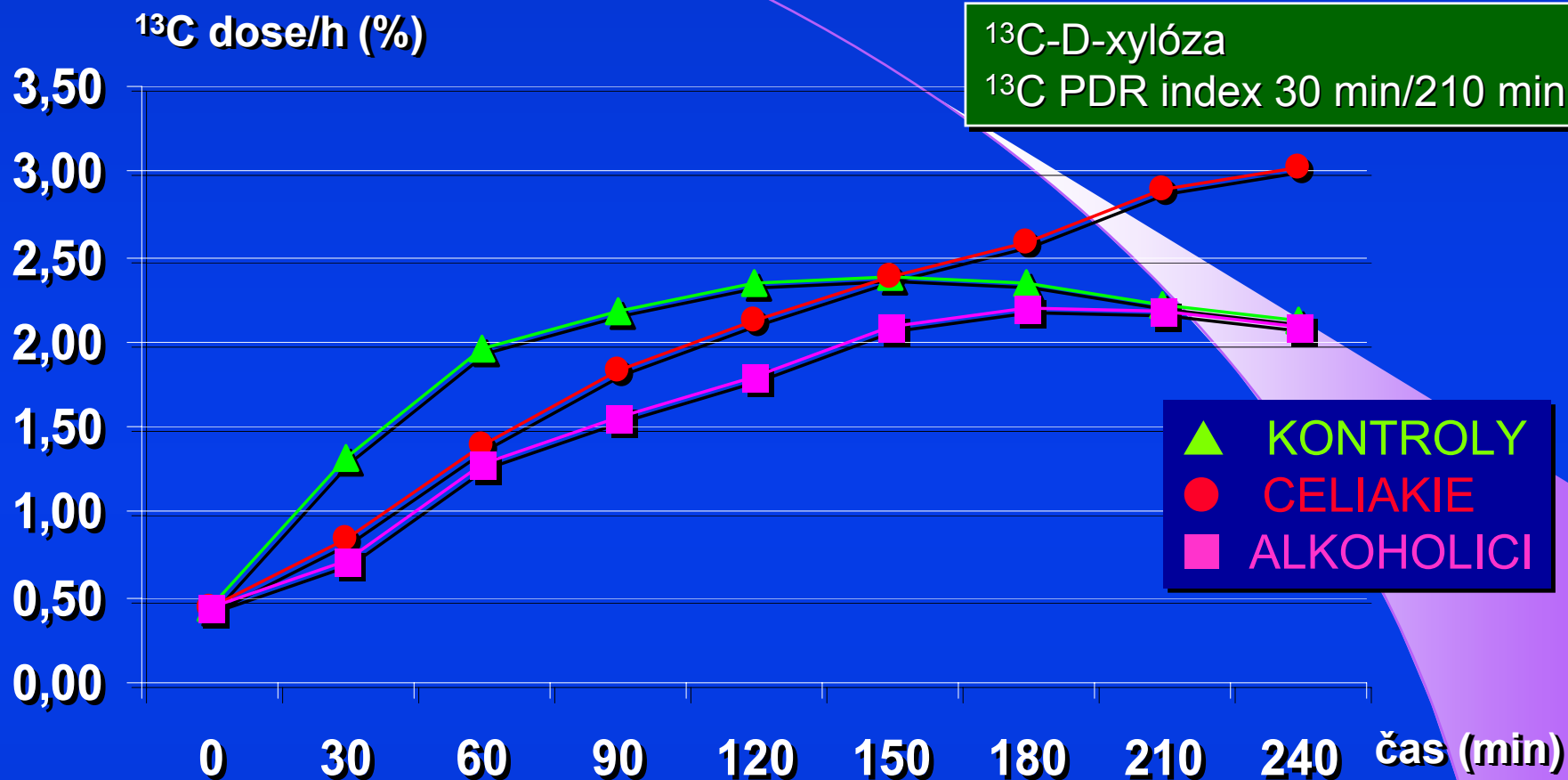
DIF.DG. MALABSORBČNÍHO SYNDROMU

### ➤ **LABORATORNÍ TECHNIKA**

SPEKTROFOTOMETRICKÉ STANOVENÍ  
REAKCE p-BROMANILINACETÁTU S FURALEM  
HODNOCENÍ PROTI STAVU “NA LAČNO”

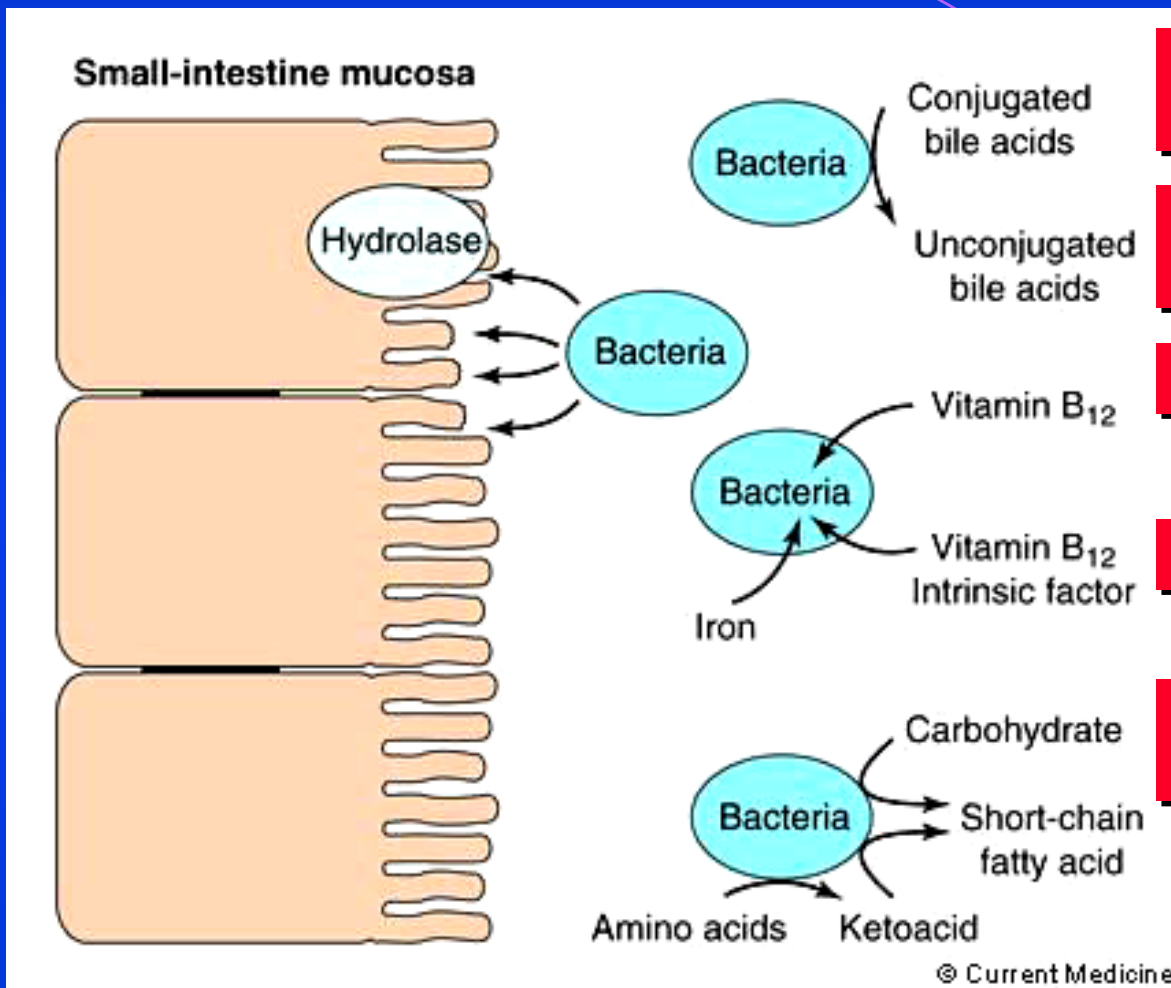
### ➤ **REFERENČNÍ HODNOTY**

HLADINA V SÉRU ZA 2h > 1.67 (1.33) mmol/l  
V MOČI ZA 5h VÝDEJ > 4g (0.8g)

DECHOVÝ TEST s  $^{13}\text{C}$  - XYLÓZOU

Tveito K, Brunborg C, Sandvik L, Løberg EM, Skar V.  
 *$^{13}\text{C}$ -xylose and  $^{14}\text{C}$ -xylose breath tests for the diagnosis of coeliac disease.*  
*Scand J Gastroenterol. 2008;43(2):166-173*

# SYNDROM BAKTERIÁLNÍHO PŘERŮSTÁNÍ



**DEKONJUGACE  
ŽLUČOVÝCH KYSELIN**

**SNÍŽENÍ AKTIVITY  
HYDROLÁZ**

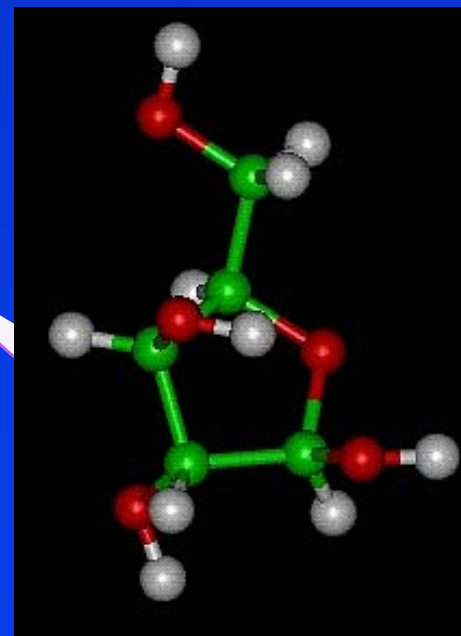
**POŠKOZENÍ ENTEROCYTŮ**

**SPOTŘEBA B<sub>12</sub> A ŽELEZA**

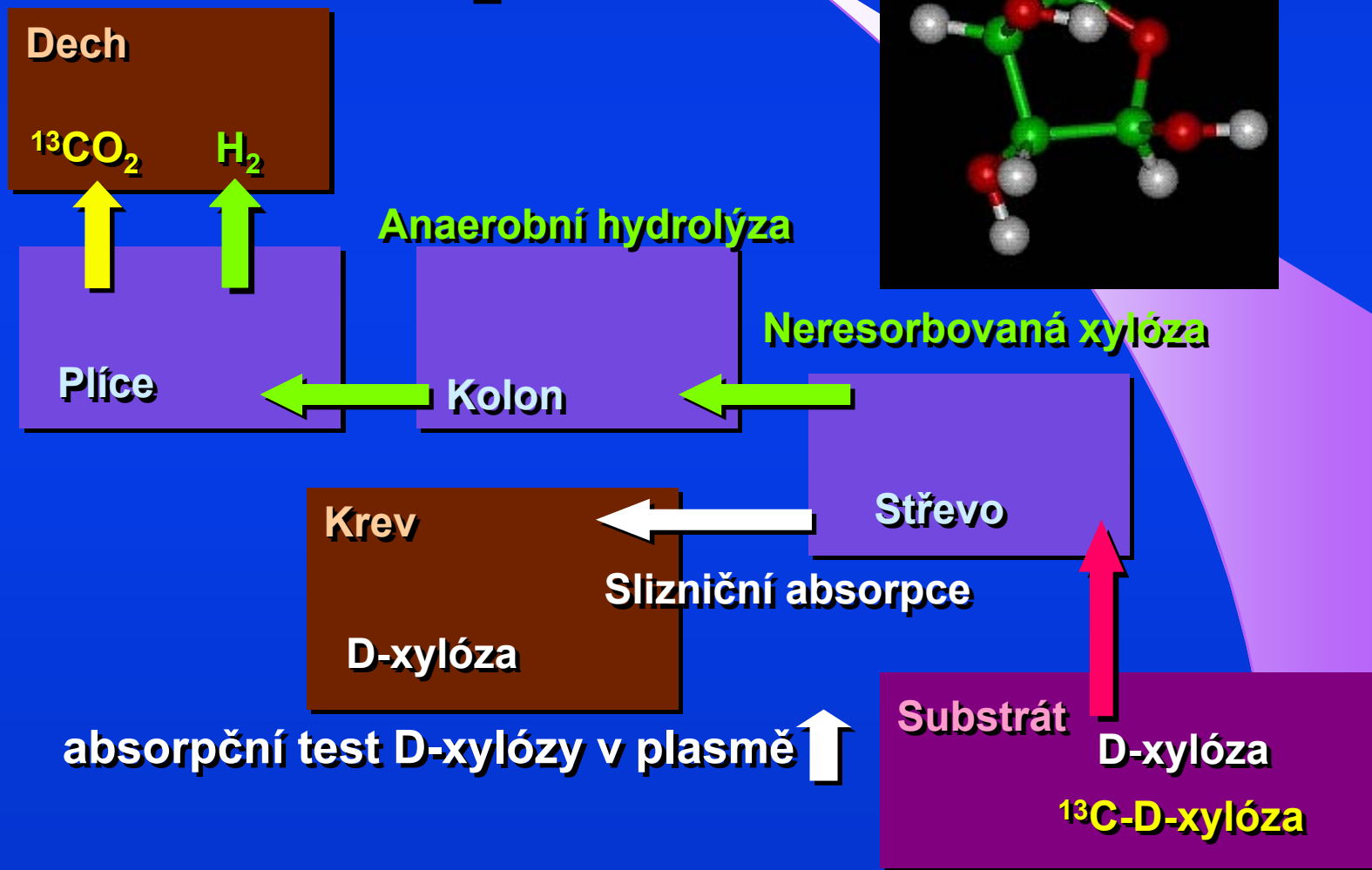
**PRODUKCE KRÁTKÝCH  
MASTNÝCH KYSELIN**

<http://az.gastroatlas.com/index.aspx>

# FUNKČNÍ TESTY S D-XYLÓZOU



$^{13}\text{C}$  test s D-xylozou ↑  
 $\text{H}_2$  test s D-xylozou ↑





# DECHOVÝ TEST S XYLÓZOU FUNKCE TENKÉHO STŘEVA

## PROVEDENÍ TESTU

ODBĚR 2 VZORKŮ NA LAČNO

PODÁNÍ TESTAČNÍ SUBSTANCE - **100mg  $^{13}\text{C}$ -XYLÓZY**

ROZPUŠTĚNÉ VE 200 ml VODY

ODBĚR VZORKŮ 3 - 8 PO 60 min (1 - 6 hodin)

## ANALYTIKA TESTU

STANOVENÍ ZMĚNY POMĚRU  $^{13}\text{CO}_2$  :  $^{12}\text{CO}_2$  v ‰

PROTI VZORKU V ČASE NULA (**DOB** = Delta Over Baseline)

## VYHODNOCENÍ TESTU FUNKCE TENKÉHO STŘEVA

VÝPOČET BSA Z VÝŠKY A VÁHY PACIENTA

VÝPOČET BMR A PRODUKCE  $\text{CO}_2$

VÝPOČET **KUMULATIVNÍHO VÝDEJE** ZA 6 HODIN

## BAKTERIÁLNÍ PŘERŮSTÁNÍ V TENKÉM STŘEVU



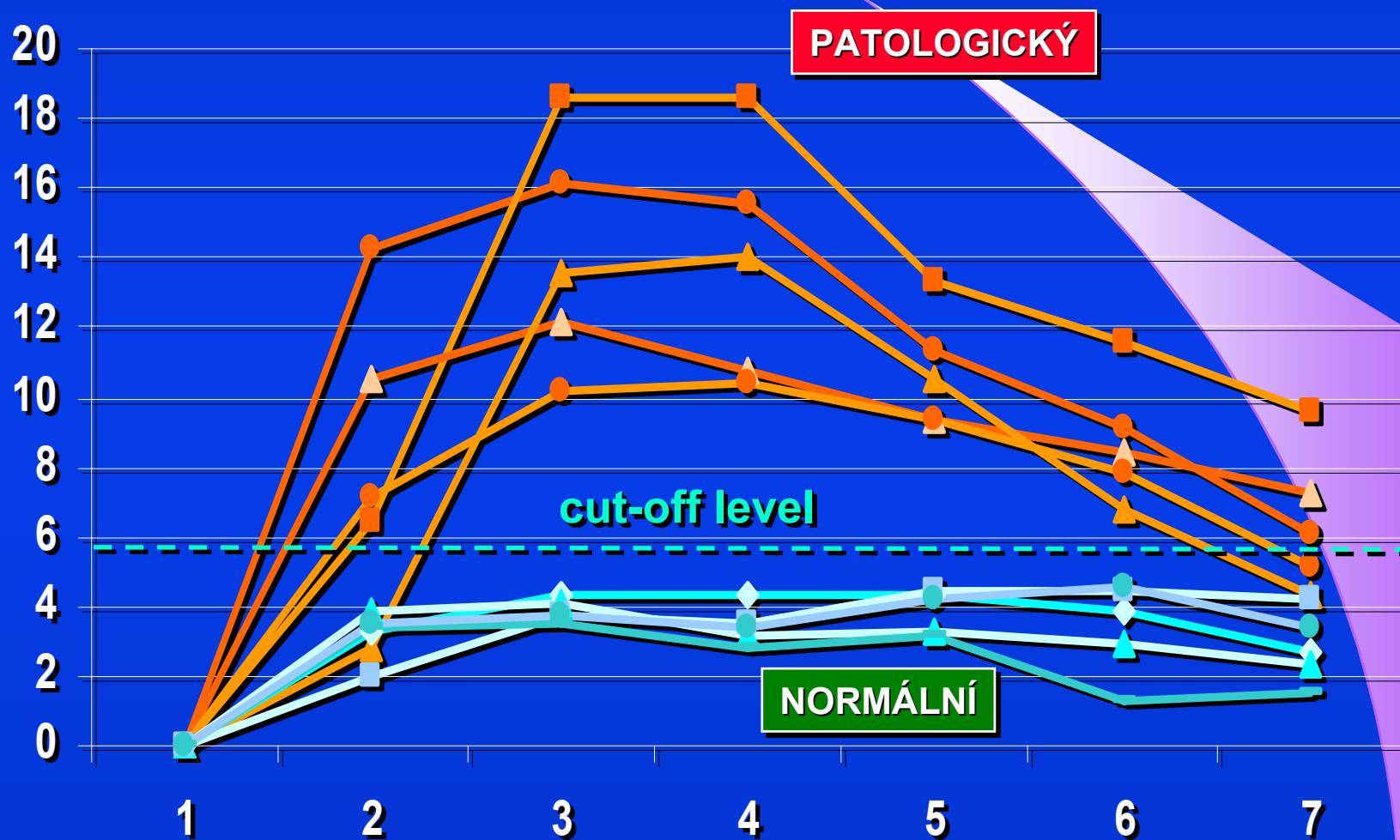
ZVÝŠENÍ **METABOLISMUS XYLÓZY**



POSUN A ZVÝŠENÍ **MAXIMA KŘIVKY**

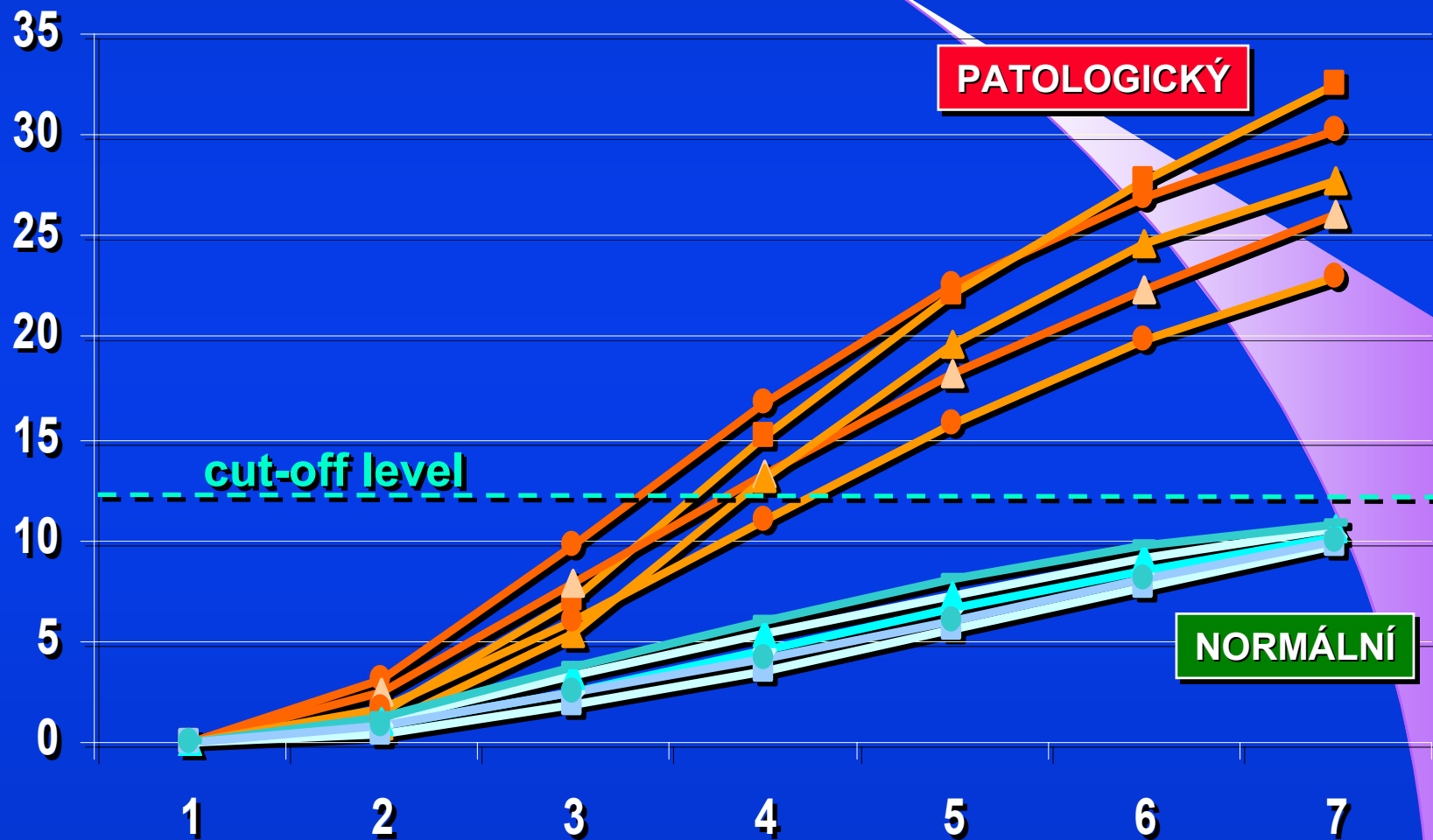
# DECHOVÝ TEST S XYLÓZOU FUNKCE TENKÉHO STŘEVA

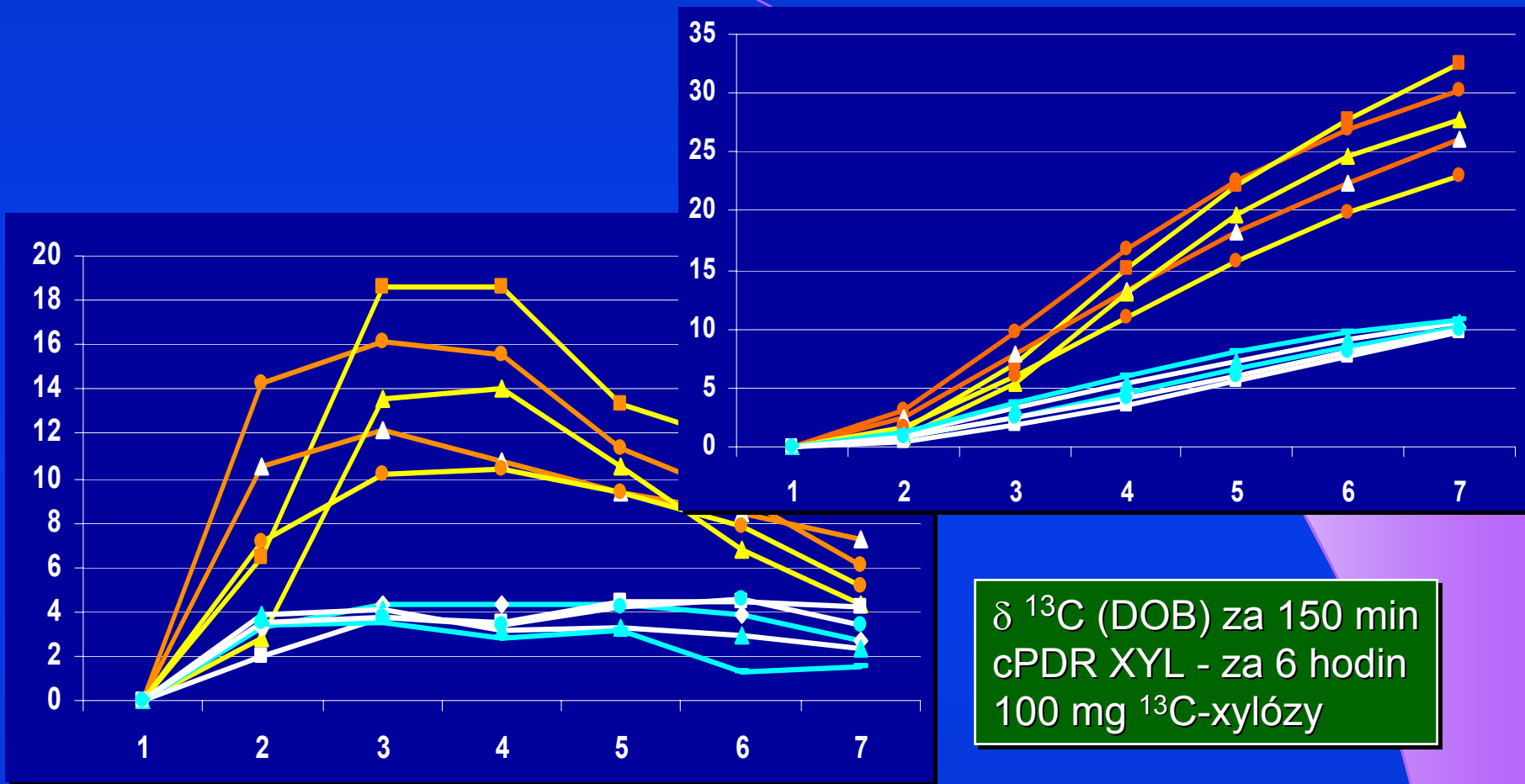
ZMĚNA POMĚRU  $^{13}\text{CO}_2 : ^{12}\text{CO}_2$  v ‰ PO PODÁNÍ 100mg XYLÓZY



# DECHOVÝ TEST S XYLÓZOU FUNKCE TENKÉHO STŘEVA

KUMULATIVNÍ VÝDEJ  $^{13}\text{CO}_2$  v %



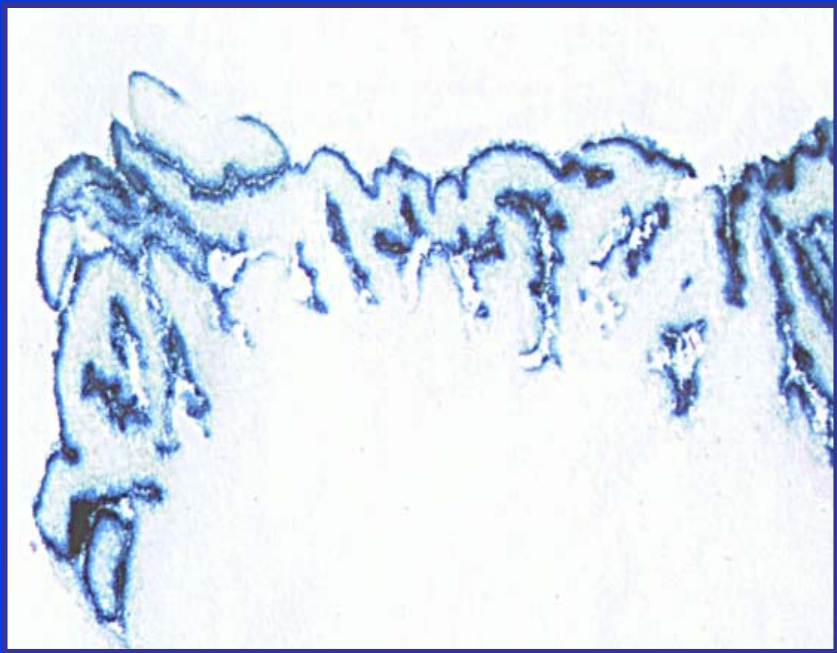
DECHOVÝ TEST s  $^{13}\text{C}$  - XYLÓZOU

$\delta^{13}\text{C}$  (DOB) za 150 min  
cPDR XYL - za 6 hodin  
100 mg  $^{13}\text{C}$ -xylózy

***$^{13}\text{C}$ -xylose breath test - new up-and-coming test in diagnosis of small bowel bacterial overgrowth - pilot study.***

***Novotný, A.; Kocna, P.; Vaníčková, Z.; Lukáš, M.; Bortlík, M.; Adamec, S.; Sroubkova, R:  
GUT, 2004, 53, Suppl.VI, A195***

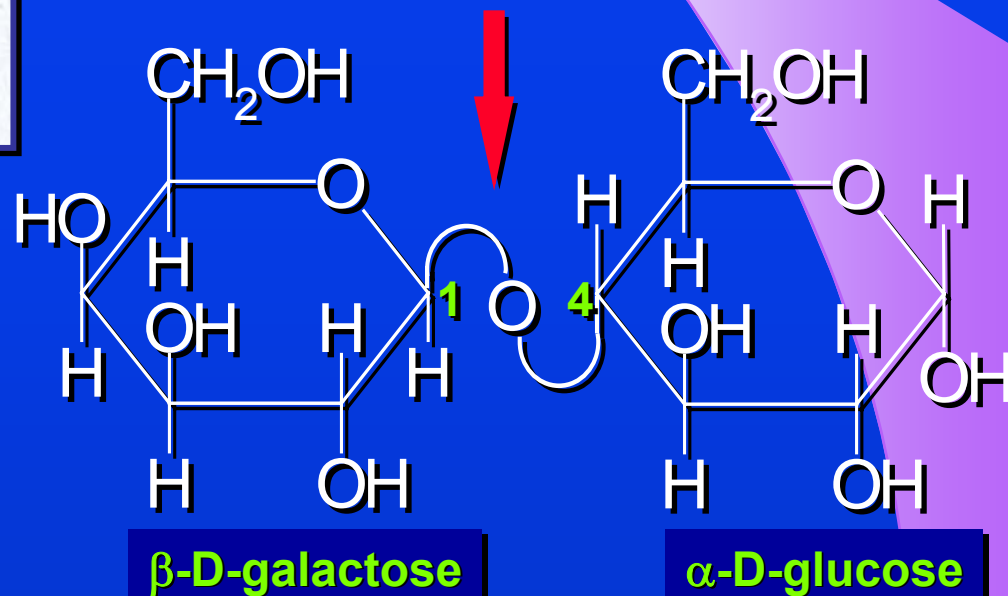
# STŘEVNÍ DISACHARIDÁZA - LAKTÁZA

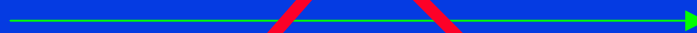


**AKTIVITA ENZYMU  
V KARTÁČOVÉM LEMU  
ENTEROCYTU**

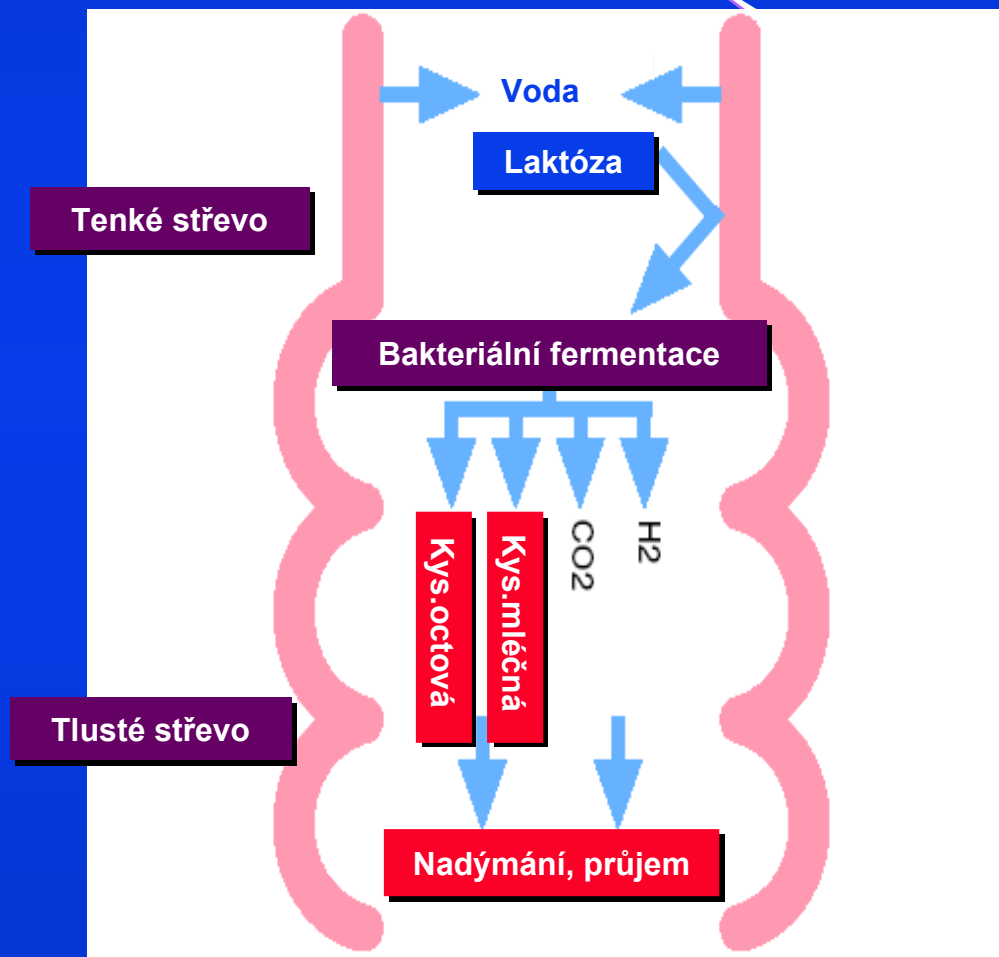
**DISACHARID - LAKTÓZA  
JE HYDROLYZOVÁN  
STŘEVNÍ DISACHARIDÁZOU**

**LAKTÁZA**



**Laktózová intolerance u dospělých osob se střevní hypolaktázií****Normo-laktázie:****Hydrolýza střevní  
(duodenální) laktázou****Laktóza****Glukóza + Galaktóza****Hypolaktázie:****Hydrolýza střevní  
(duodenální) laktázou****Laktóza****Laktóza****Projevy intolerance**

## Projevy laktóзовé intolerance

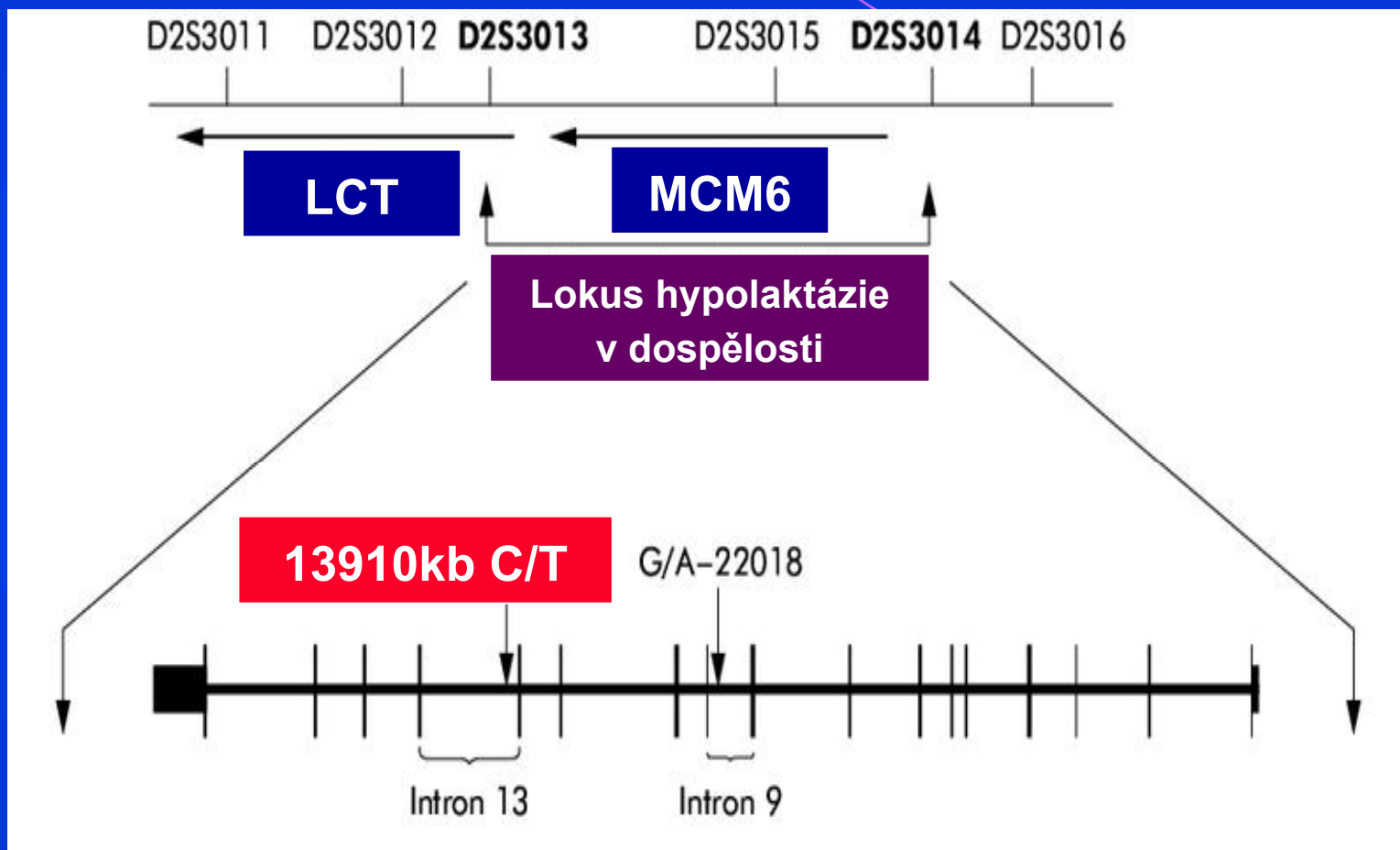


## Důvody laktóзовé intolerance u dospělých osob

- **Genetický defekt**, změna genotypu CC  
v polymorfismu 13910 C/T, regulace LCT genu
- Pokles aktivity laktázy u dospělých, ke snižování aktivity laktázy dochází **fyziologicky kolem 2.roku života**
- **Sekundární hypolaktázie**, pokles aktivity laktázy při střevních onemocněních, např. celiakii



## Genetické podklady persistence laktázy



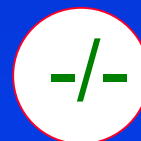
## Laktózová perzistence v dospělosti

Allely C/T polymorfizmu 13910

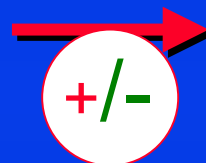
Řídící gen

Normo-laktázie

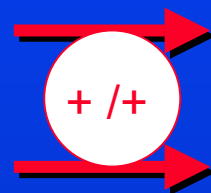
T/T

Laktázový gen  
aktivníHypolaktázie  
mírná

C/T

Laktázový gen  
aktivní částečněHypolaktázie  
těžká

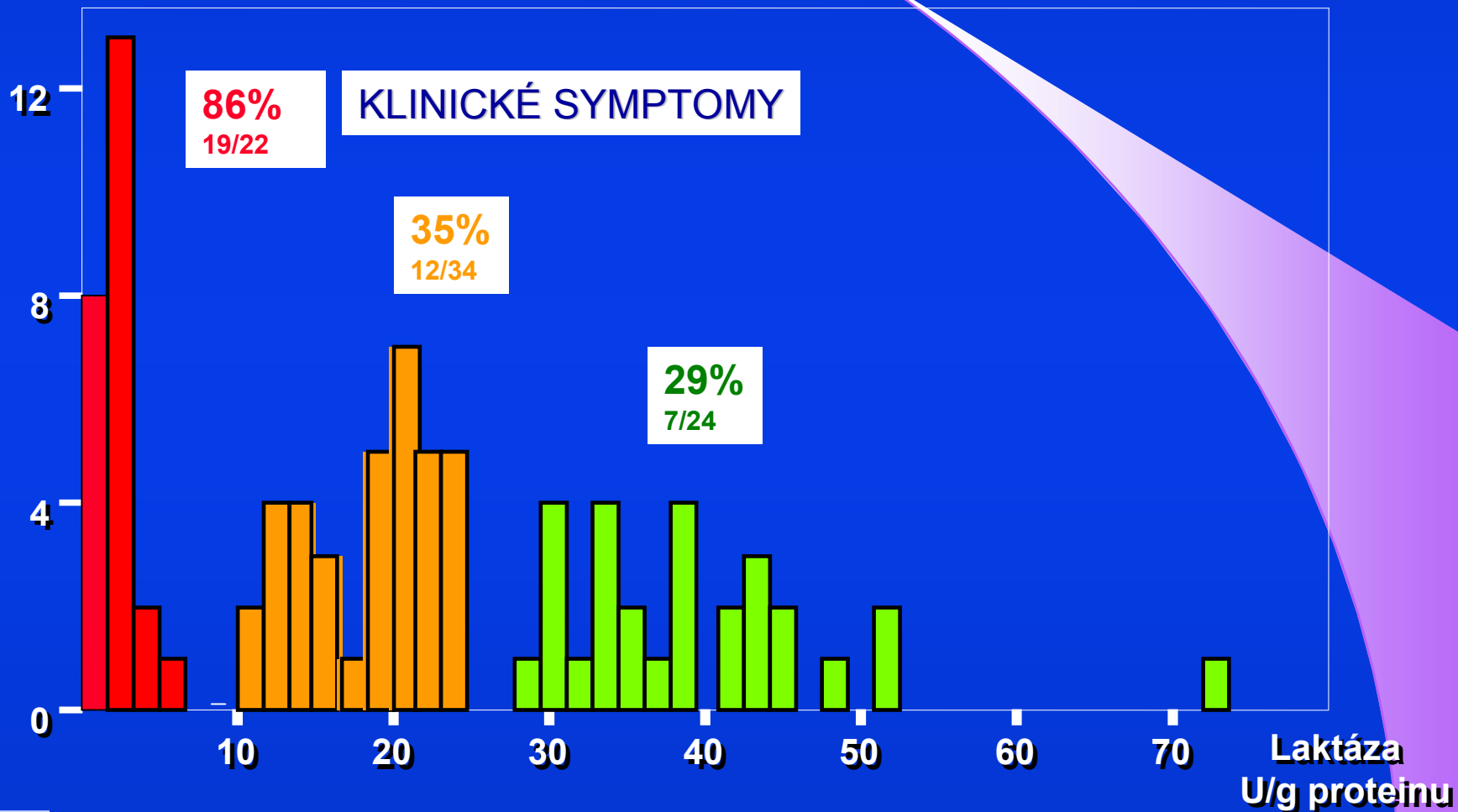
C/C

Laktázový gen  
neaktivní

Mutace v sousedním genu MCM6, která je zodpovědná za produkci laktázy, záměnou thyminu za cytosin – C/T 13910

# AKTIVITA DUODENÁLNÍ LAKTÁZY

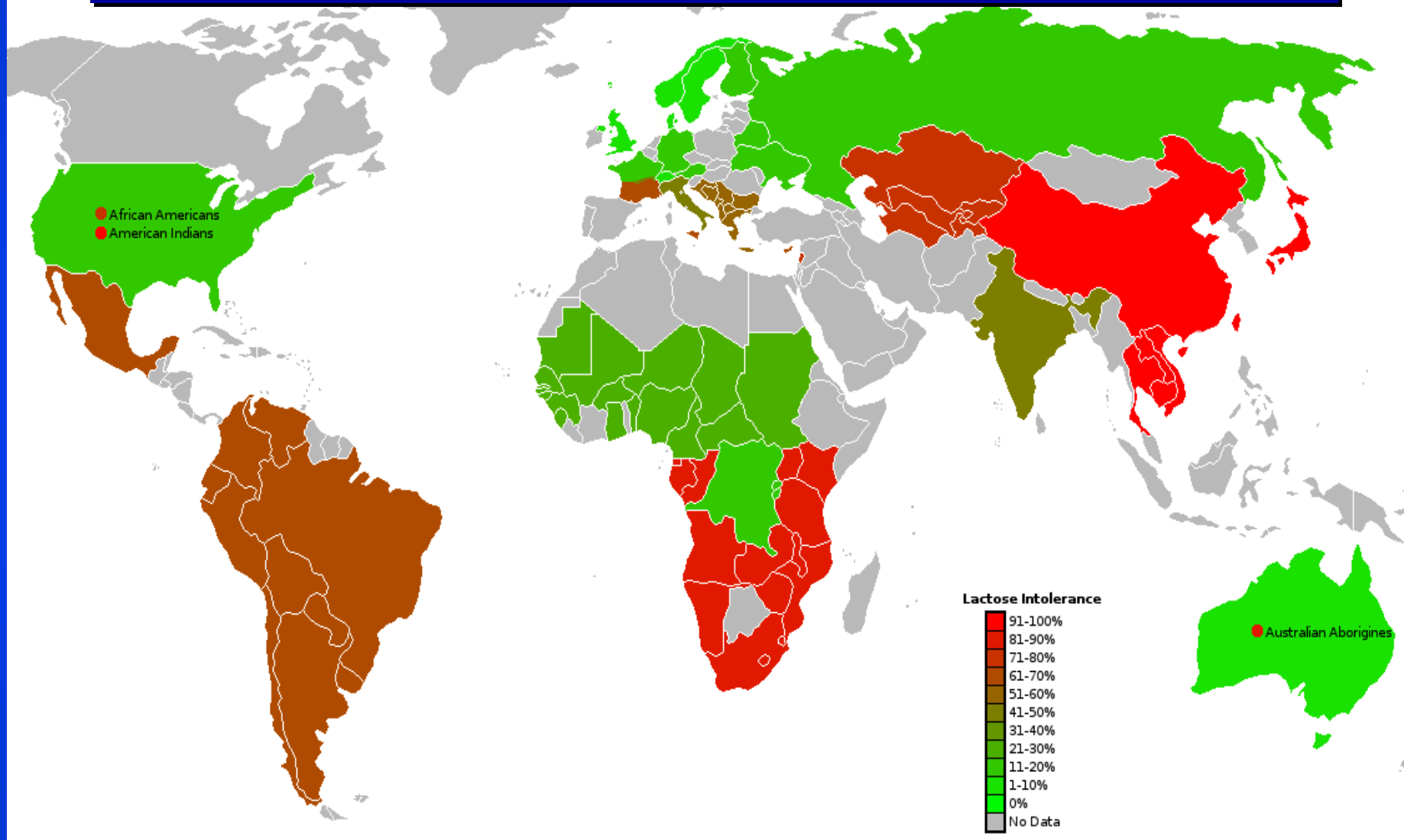
Počet osob  
z 80 dyspeptiků



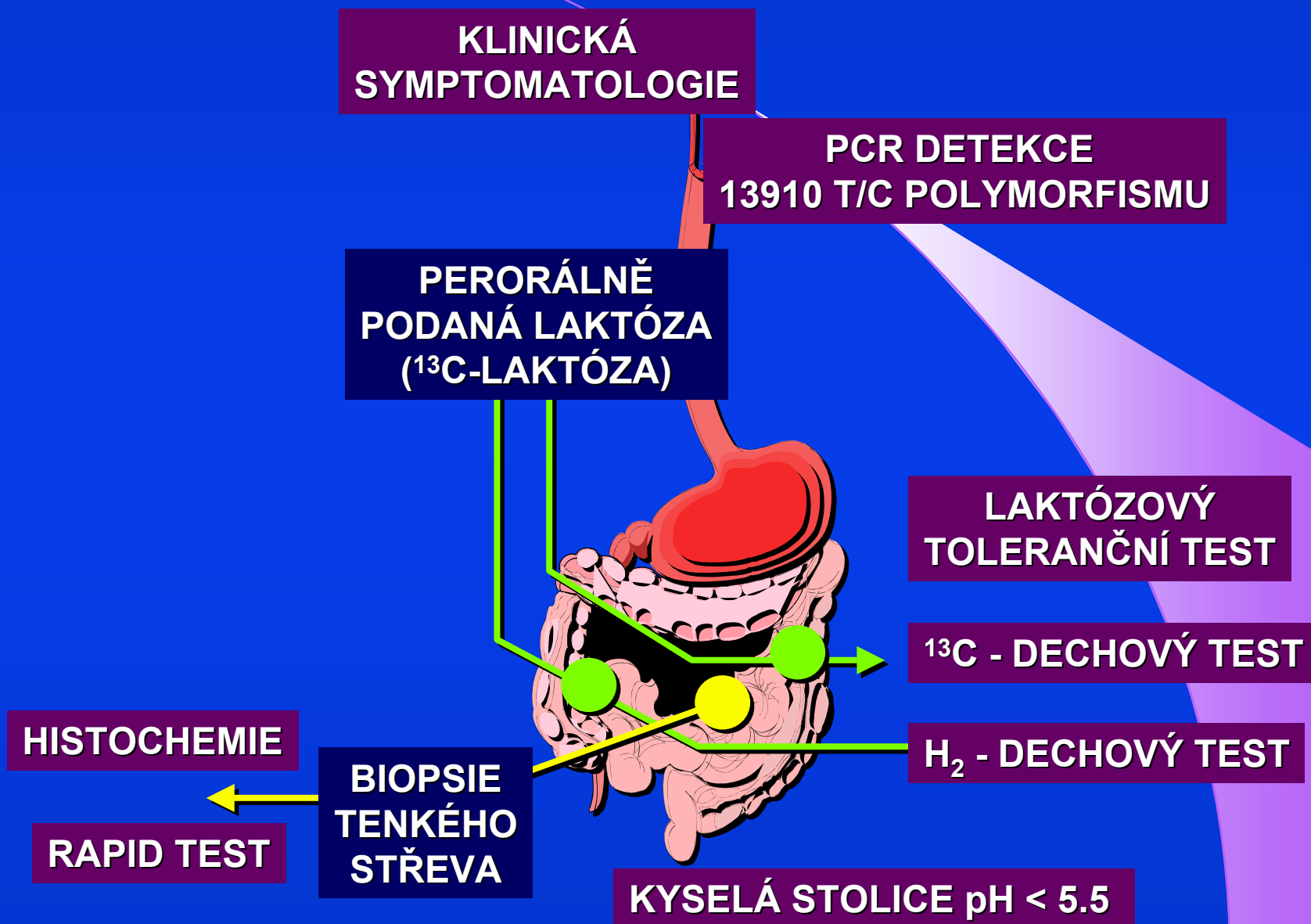
**Prevalence hypolaktázie u dospělých osob na světě**

<b>Západní Evropa</b>	<b>Prevalence %</b>
Finland	17
Sweden, Norway, Denmark	1-2
Germany	13
Italy	13
Russia	25-78
<b>Afrika</b>	
Bantus, Bushmen	10-20
<b>Arabské země</b>	
Jordan, Bedouins	24
Western Jordanians, Palestinians	75
Egypt	73
<b>Asie</b>	
New Zealand, Maoris	64
Samoans	9
Papua New Guinea	100
Hong Kong Chinese	27
Japan	50-72

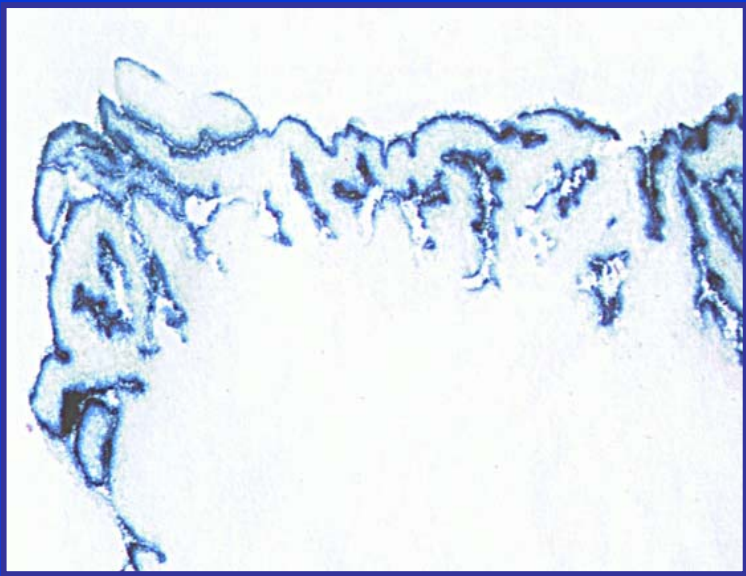
# Prevalence hypolaktázie u dospělých osob na světě



# DIAGNOSTIKA LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE



# DIAGNOSTIKA LAKTÁZOVÉ INTOLERANCE



HISTOCHEMICKÝ PRŮKAZ  
AKTIVITY LAKTÁZY  
V KARTÁČOVÉM LEMU ENTEROCYTU  
IMUNOHISTOCHEMICKÁ DETEKCE

MODERNÍ RAPID TEST  
DETEKCE AKTIVITY LAKTÁZY  
CHROMOGENNÍ METODOU



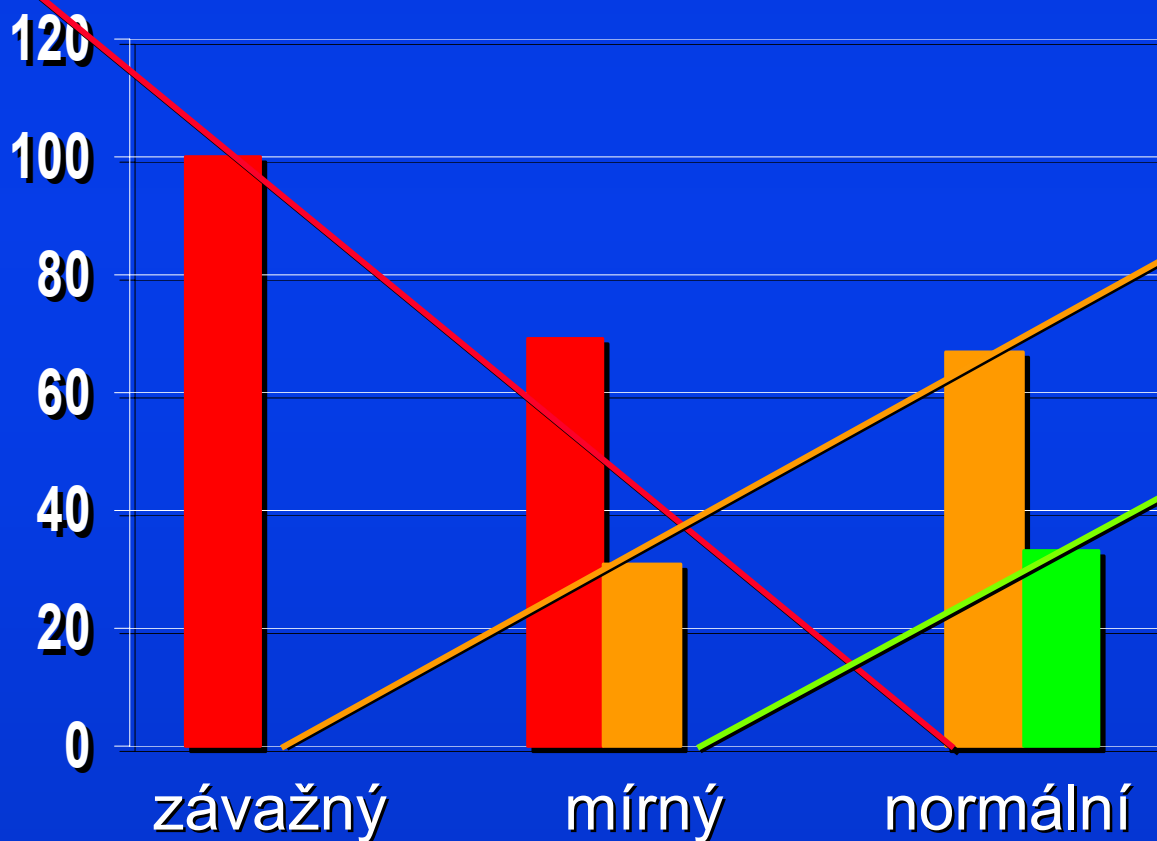
# DIAGNOSTIKA LAKTÁZOVÉ INTOLERANCE

soubor 24 nemocných susp. CS  
v 20 případech dignóza  
CS nebo Duhringova dermatitida

histo: alaktázie

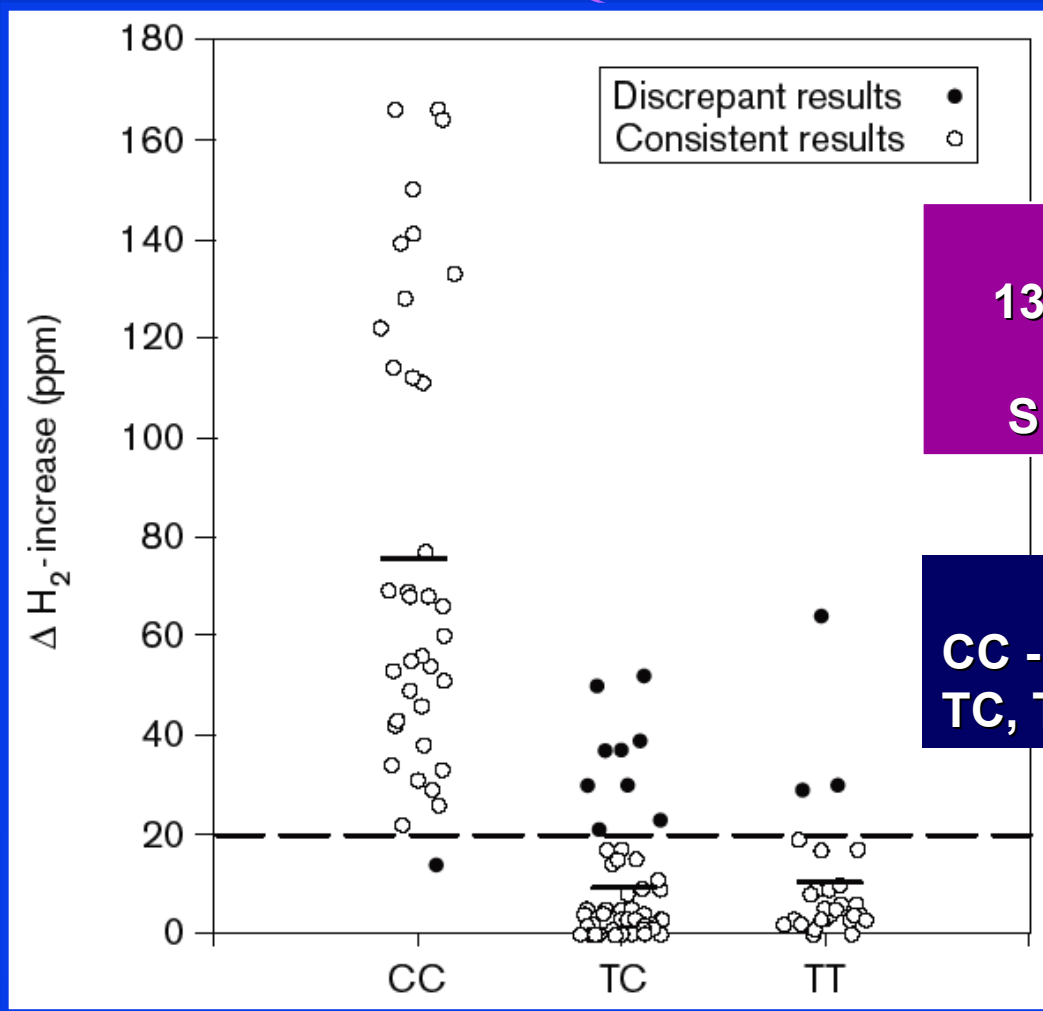
histo: laktáza  
aktivita 10-80%

histo: laktáza  
v normě



výsledek  
Rapid testu





**PCR DETEKCE  
 13910 T/C POLYMORFISMU  
 KORELACE  
 S H<sub>2</sub>-DECHOVÝM TESTEM**

**GENOTYPY 13910  
 CC - INTOLERANCE LAKTÓZY  
 TC, TT - TOLERANCE LAKTÓZY**

*Hogenauer C, Hammer H.F., Mellitzer K., Renner W., Krejs G.J., Toplak H.  
 Evaluation of a new DNA test compared with the lactose  
 hydrogen breath test for the diagnosis of lactase non-persistence  
 European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2005, 17:371–376*

**TEST LAKTÓZOVÝ  $^{13}\text{C}$  /  $^2\text{H}$  - GLUKÓZOVÝ**

PERORÁLNÍ PODÁNÍ KOMBINACE CUKRŮ

25 g  $^{13}\text{C}$ -laktózy + 0.5 g 6,6- $^2\text{H}_2$ -glukózy

ODBĚR KRVE - 45, 60, 75 min

STANOVENÍ V PLASMĚ

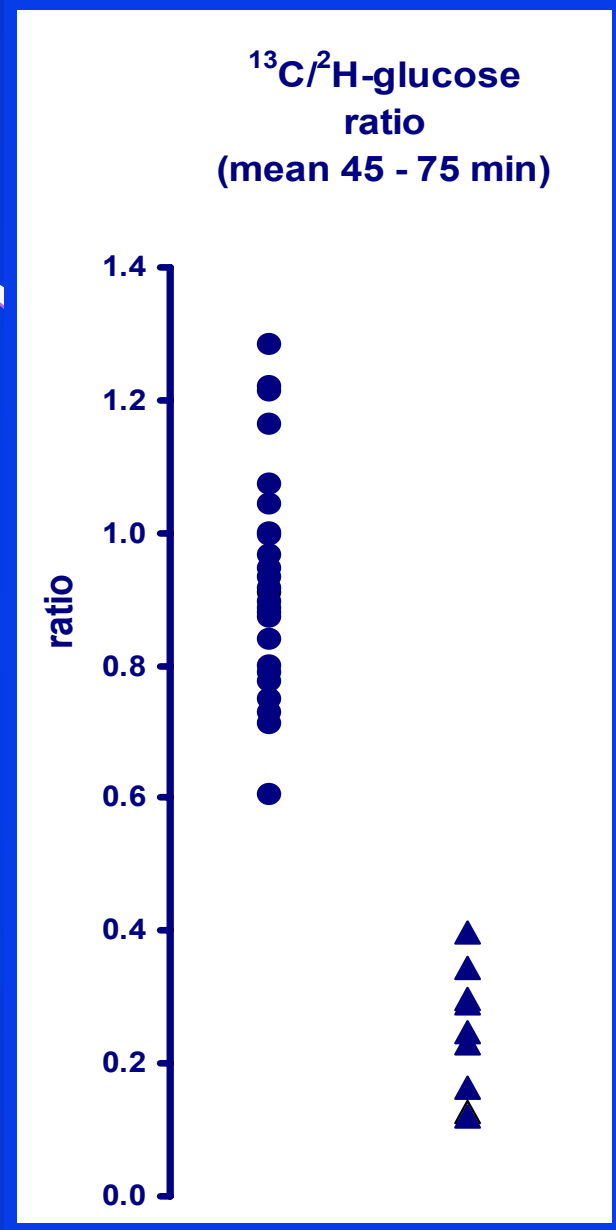
 $^{13}\text{C}$ -glucose enrichment - GC/IRMS $^2\text{H}_2$ -glucose enrichment - GC/MS

VÝPOČET INDEXU LDI (Lactose Digestion Index)

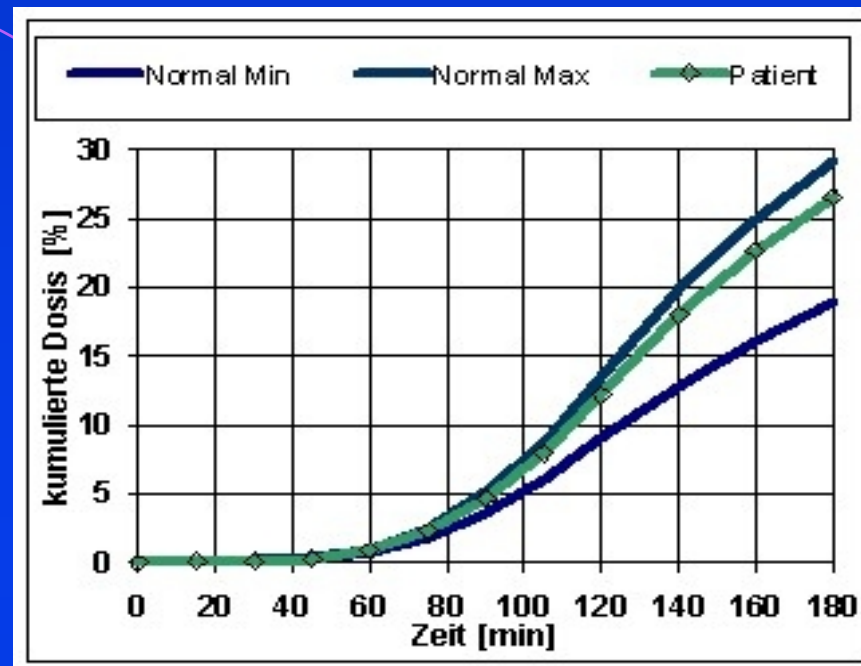
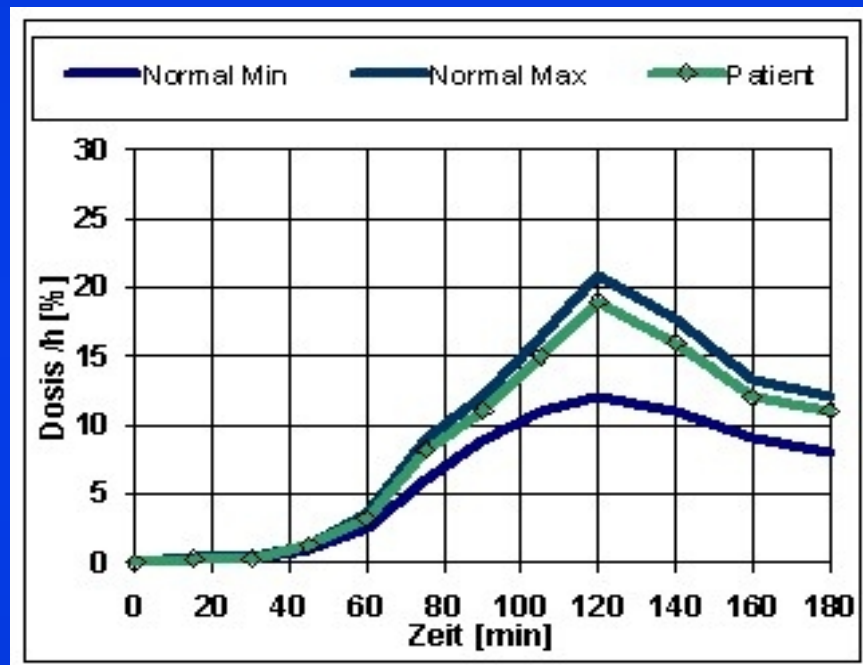
*New trends in laboratory methods for intestinal  
digestion and absorption*

*Frans Stellaard, University Medical Center Groningen,  
The Netherlands*

*VIIIth Czech National Congress of Clinical Biochemistry,  
Olomouc, 11-13.9.2005*



# DECHOVÝ TEST S $^{13}\text{C}$ - LAKTÓZOU

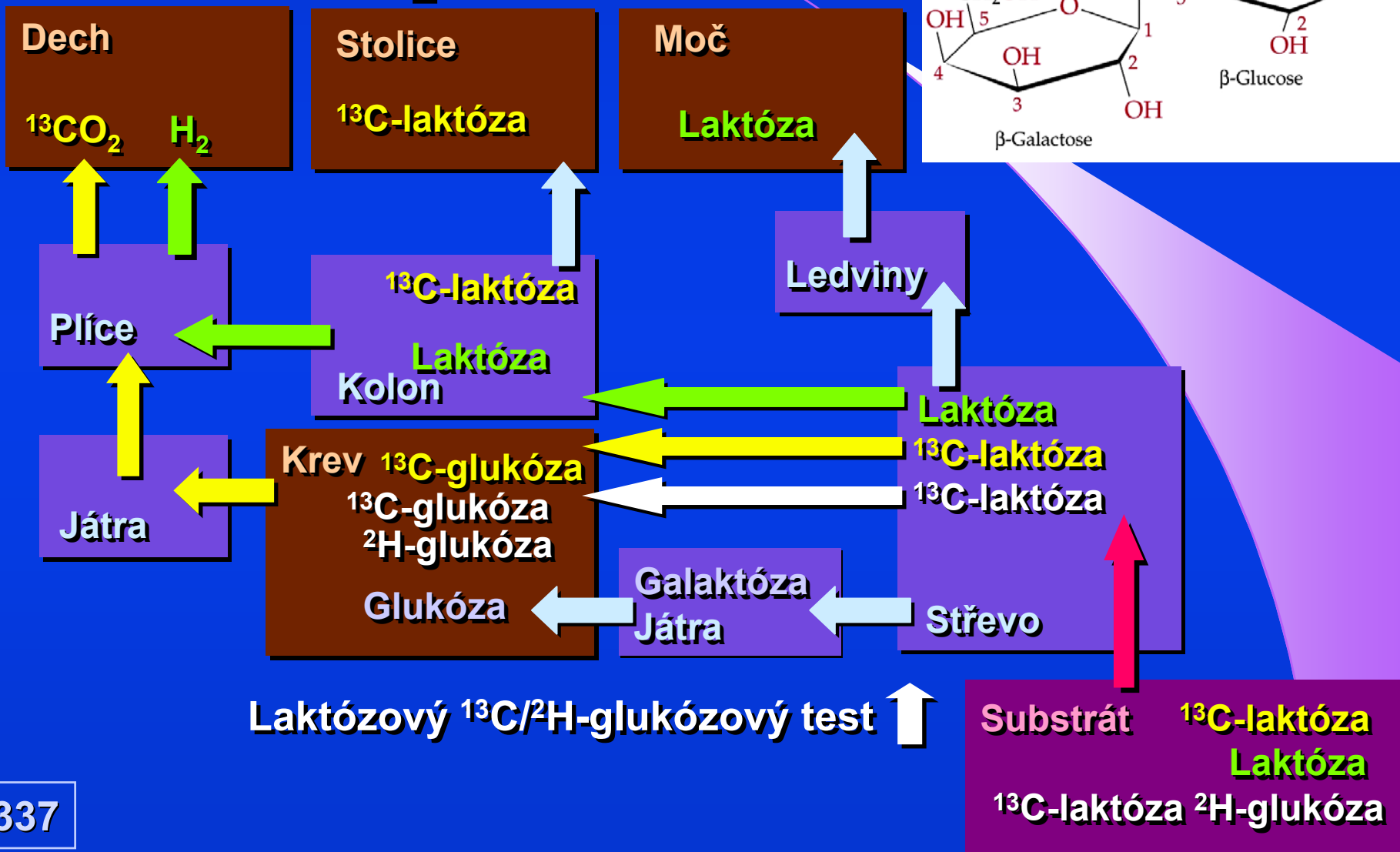
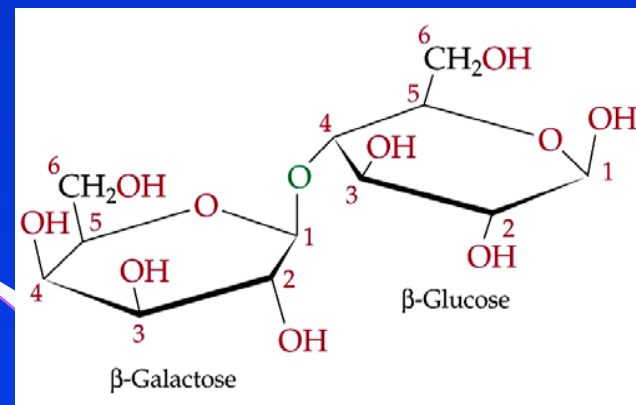


PDR LAC - za 120 min  
 cPDR LAC - za 3 hodiny  
 25 g obohacené  $^{13}\text{C}$ -laktózy

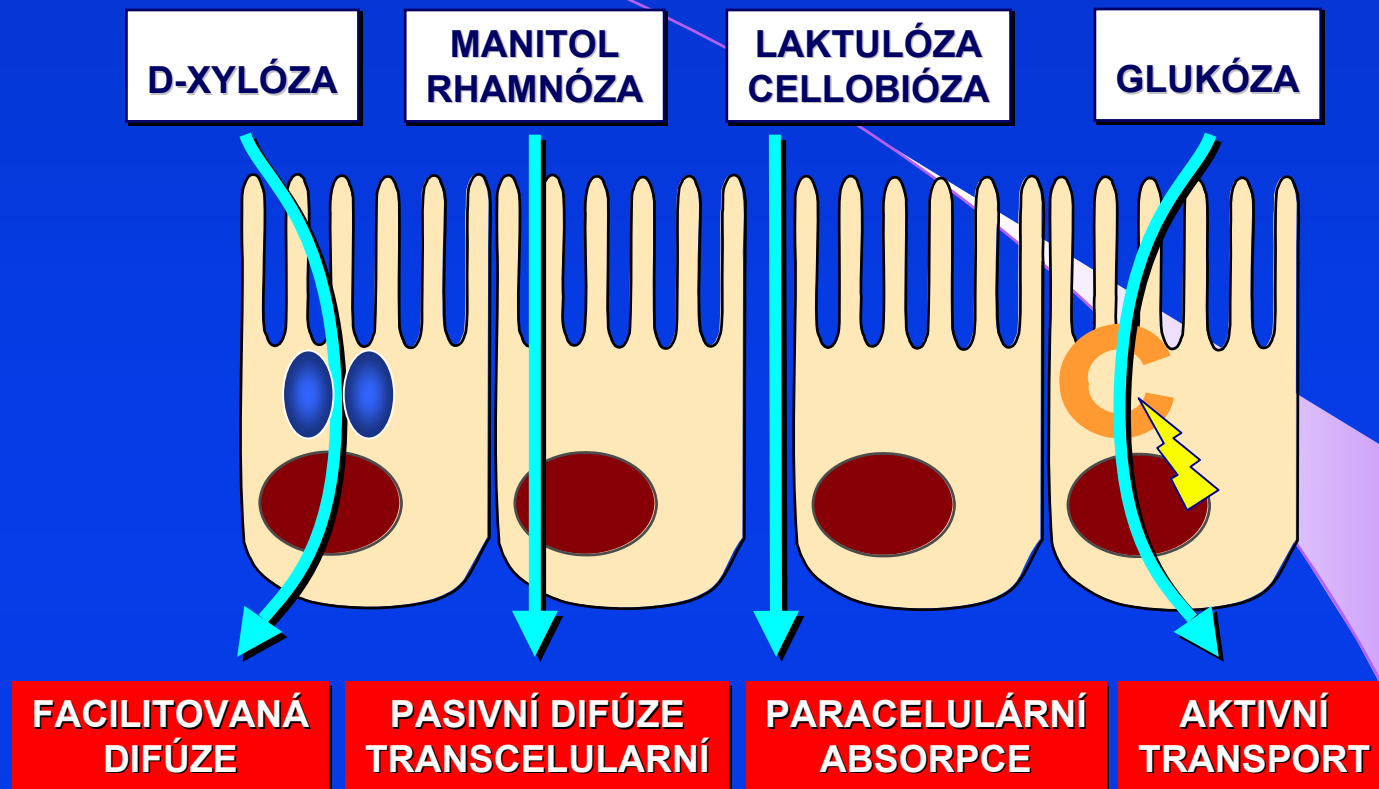
*$^{13}\text{CO}_2$  breath test using naturally  $^{13}\text{C}$ -enriched lactose for detection of lactase deficiency in patients with gastrointestinal symptoms.  
 Hiele M, Ghos Y, Rutgeerts P, Vantrappen G, Carchon H, Eggermont E.  
 J Lab Clin Med. 1988; 112(2): 193 - 200*

Laktózový  $^{13}\text{CO}_2$  test ↑

Laktózový  $\text{H}_2$  test ↑



## STŘEVNÍ PERMEABILITA, ABSORPCE



- PERORÁLNÍ PODÁNÍ - LAKTULÓZA 10g MANITOL 2g XYLÓZA 2g
- 5 HODINOVÝ SBĚR MOČI, STANOVENÍ KONCENTRACÍ
- VÝPOČET INDEXU LA/MA, LA/XY

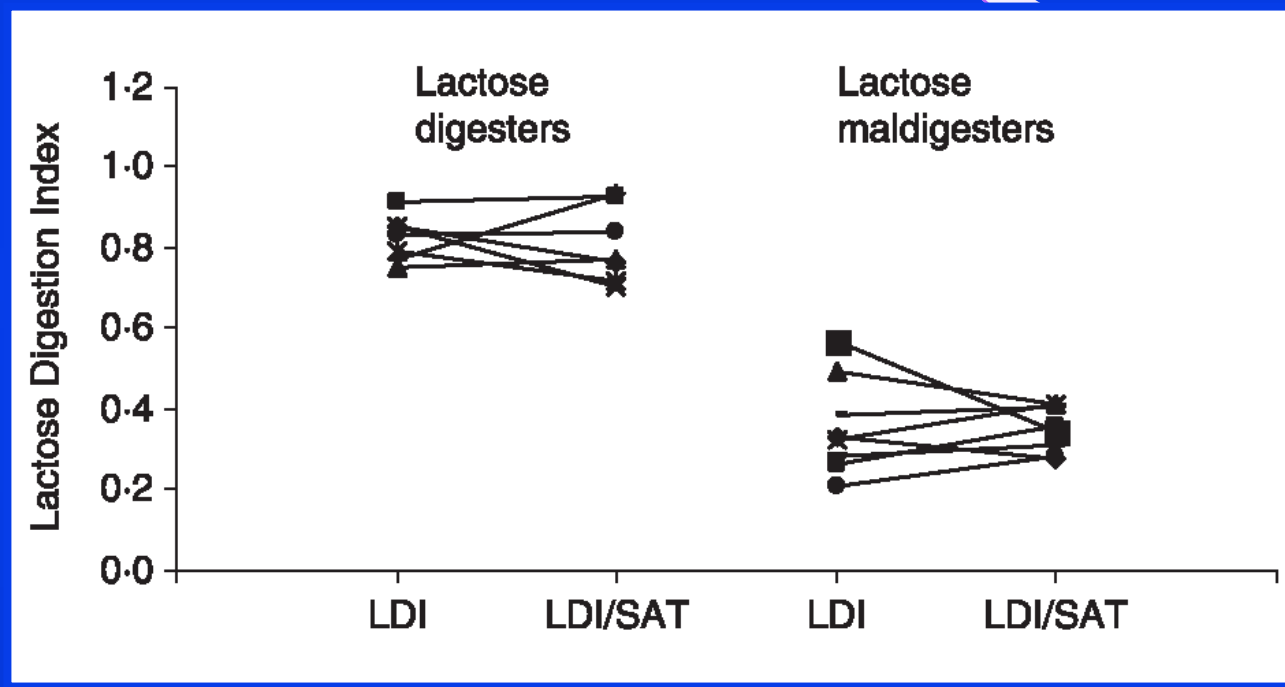
*Assessment of intestinal permeability: enzymatic determination of urinary mannitol, raffinose, sucrose and lactose on Hitachi analyzer.*  
 Hessels J. et al. - Clin Chem Lab Med. 2003;41:33-38

## KOMBINOVANÝ LDI - SAT INDEX

LDI: 25 g  $^{13}\text{C}$ -laktózy + 0.5 g 6,6- $^2\text{H}_2$ -glukózy

$^{13}\text{C}$ -glucose enrichment - GC/C/IRMS;  $^2\text{H}_2$ -glucose enrichment - GC/MS

SAT: 5 g laktulózy, 1 g L-rhamnózy; hladina cukrů v moči - GC



*Combined LDI/SAT test to evaluate intestinal lactose digestion and mucosa permeability. Koetse HA, Klaassen D, van der Molen AR, Elzinga H, Bijsterveld K, Boverhof R, Stellaard F. Eur J Clin Invest. 2006; 36(10): 730 - 736*

DIGESTIVNÍ ENZYMOTERAPIE



PANKREATICKÁ INSUFICIENCE  
AMYLÁZA, LIPÁZA, PANCREATIN

NEDOSTATEČNÁ SEKRECE  
HCl + PEPSINU



CELIAKIE  
HYDROLÝZA LEPKU CARICAINEM

LAKTÁZOVÁ INSUFICIENCE  
LAKTÁZA



## DIGESTIVNÍ ENZYMOTERAPIE



**Supplement Facts**  
Serving Size: Three (3) Tablets  
Servings Per Container: 30

Amount Per Serving	% Daily Value
Pancreatin (10X USP**)	300 mg
Protease ..... 75,000 USP** units per serving	
Amylase ..... 75,000 USP** units per serving	
Lipase ..... 6,000 USP** units per serving	
Papain (360,000 USP** units per serving)	180 mg
Anise Fruit (Pimpinella anisum)	150 mg
Fennel Seed (Foeniculum vulgare)	150 mg
Rutin	150 mg
Bromelain (from Pineapple) (2400 GDU*** / gm)	135 mg
Trypsin (75 USP** units/mg)	75 mg
L-Chymotrypsin (75 USP** units/mg)	3 mg

\*Daily Value not established.  
OTHER INGREDIENTS: Dicalcium Phosphate, Stearic Acid, Modified Cellulose Gum, Vegetable Magnesium Stearate and Enteric Coating.  
\*\*United States Pharmacopeia units of enzyme activity  
\*\*\*Gelatin Decomposition Units  
Made in a GMP facility that processes egg, fish, milk, shellfish, soy, tree nut and wheat products.  
100113



**Supplement Facts**  
Serving Size: 2 Capsules  
Servings Per Container: 90

2 capsules contain	Amount Per Serving	% Daily Value
Pancreatin 8X USP	350 mg	*
Betaine Hydrochloride USP	300 mg	*
Papain 1:3,000 Powder	150 mg	*
Ox Bile Extract	120 mg	*
Bromelain (2,400 GDU/g) (from Pineapple)	100 mg	*
Papain (6,000 USP Units/mg)	100 mg	*

\* Daily Value not established  
Other Ingredients: Natural Gelatin Capsules, Microcrystalline Cellulose, Magnesium Stearate, and Calcium Silicate.  
Contains plant and animal enzymes.

# Wobenzym® N

## 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



**VYŠETŘENÍ STOLICE  
TESTY OKULTNÍHO KRVÁCENÍ  
SCREENING KRCA  
TUMORY KOLOREKTA**



## eLEARNING POPULACE, PACIENTŮ, SESTER, LÉKAŘŮ

### eLEARNING KRCA - OBJEKTY VZDĚLÁVÁNÍ

- ❖ VÝZNAM SCREENINGU KRCA
- ❖ TECHNOLOGIE A METODY SCREENINGU KRCA
- ❖ REALIZACE, PROVEDENÍ SCREENINGU KRCA
- ❖ EVIDENCE VÝZKUMU A NOVÉ TRENDY V KRCA

**elearning** lze chápat jako **multimediální podporu** vzdělávacího procesu využívající moderní informační a komunikační technologie pro zkvalitnění vzdělávání.

# METODY A TECHNOLOGIE SCREENINGU KRCA



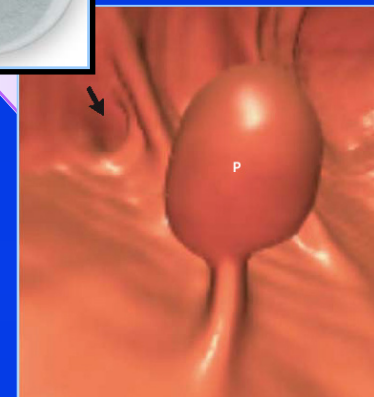
**FOBT, TOKS  
Haemocult**



**Kapslová endoskopie**



**Screeningová koloskopie**



**Virtuální počítačová  
kolonoskopie**

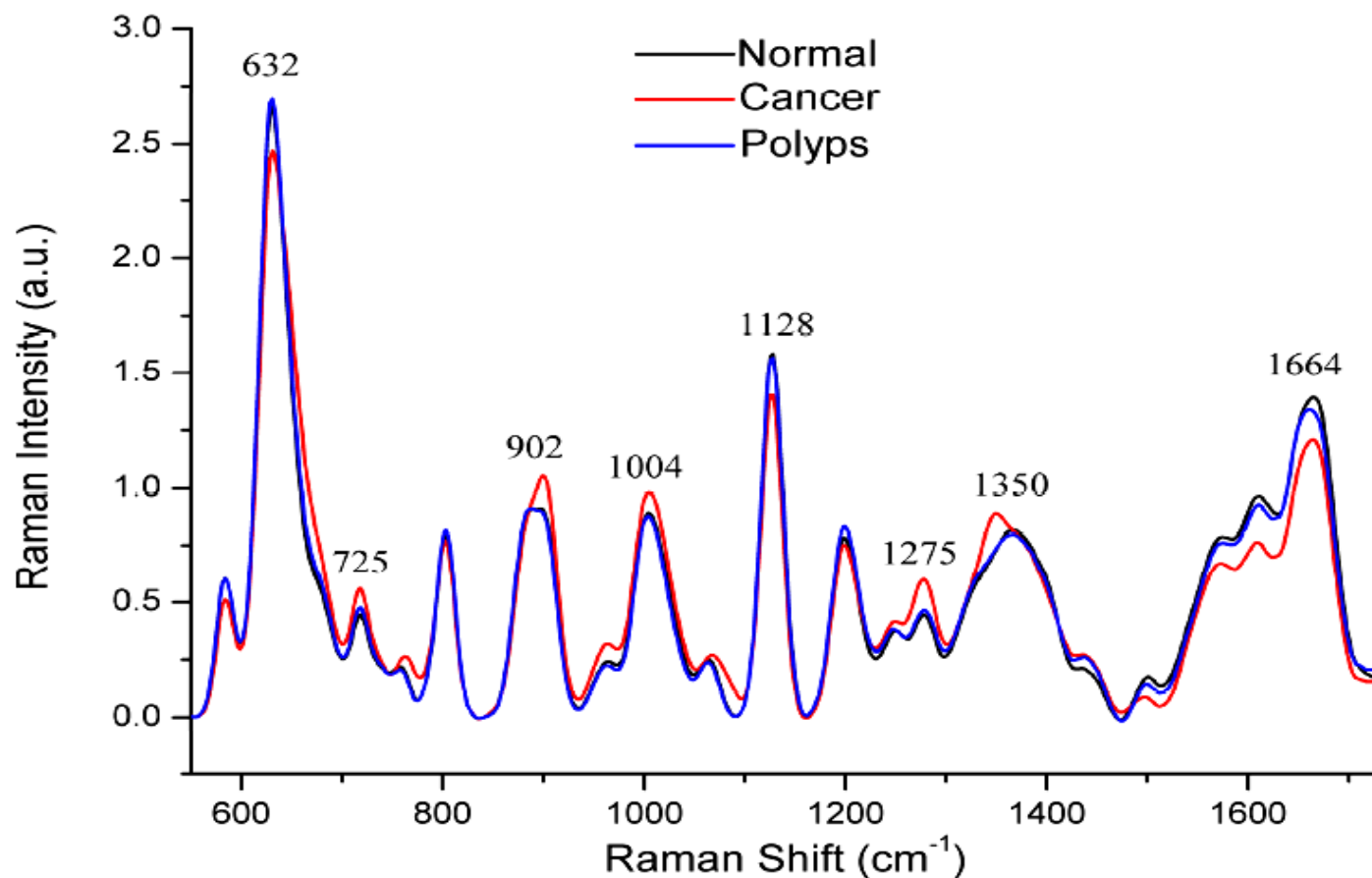


**Automatická analýza  
Hb ve stolici**



**DNA chip markerů KRCA**

Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) substrátem jsou Ag-nanočástice velikosti 34nm, SERS spektra při 785 nm, statistická významnost  $p < 0.01$  pro peak 1664  $\text{cm}^{-1}$ .



Feng S., Wang W., Tai IT., Chen G., Chen R., Zeng H.  
*Biomedical Optics Express* 2015, 6/9; 3494-3502 - Label-free  
surface-enhanced Raman spectroscopy for detection of colorectal cancer

## INTERNET - ZDROJ INFORMACÍ



[www.google.com](http://www.google.com) - [search.yahoo.com](http://search.yahoo.com) - [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) - [www.scirus.com](http://www.scirus.com)

colorectal cancer screening	Google	2,670,000
colorectal cancer screening	Yahoo	4,400,000
colorectal cancer screening	PubMed	69,346
colorectal cancer screening	<b>Scirus</b>	<b>304,150</b>
"colorectal cancer screening"	Google	286,000
"colorectal cancer screening"	Yahoo	871,000
"colorectal cancer screening"	PubMed	1,873
"colorectal cancer screening"	<b>Scirus</b>	<b>89,123</b>

vyhledávaný řetězec

vyhledávč

počet odkazů

# SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ V ČR

**PRAKTICKÝ LÉKAŘ**



**LABORATOŘ**

**GASTROENTEROLOG**



SCREENING	gFOBT	qiFOBT	KOLO-FS
VÝKON VZP	15120	81733	15101
CENA - BODY	182	101	941
COMPLIANCE	2374 - 50%	2979 - 62%	1522 - 32%
KR-CA	6	14	8

**SCREENINGOVÁ STUDIE 15 000 OSOB**

*Hol L., VanLeerdam ME., Van Ballegooijen M., et others:  
Screening for colorectal cancer; randomized trial - Gut. 2010 Jan;59(1):62-68*

## SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ V EVROPĚ

Recommendations for a colorectal cancer screening programme in Ireland - **12/2008**

**The National Cancer Screening Service Board, Ireland**

The Board's recommendation that the immunochemical faecal occult blood test (iFOBt) which operates on an automated testing platform.

Immunochemical faecal occult blood tests - Evaluation report - **November 2009**

**Centre for Evidence-based Purchasing of the NHS Purchasing and Supply Agency.**

The OC-Sensor / DIANA analyser is well designed and is the most suitable system for the **English bowel cancer screening programme.**

A national colorectal cancer screening programme, **November 17, 2009**

**The Health Council of the Netherlands**

The Committee recommends iFOBT-based screening (OC-Sensor, one faecal sample) once every two years for men and women between fifty-five and seventy-five years old.

Faecal occult blood test-based screening programme with high compliance for colonoscopy has a strong clinical impact on colorectal cancer. British Journal of Surgery **2009 May**

Parente F. on behalf of the **Lecco Colorectal Cancer Screening Group**

Immunochemical faecal tests (HM-Jack, Kiowa; Japan) were processed by a single central laboratory using an automated reading technique; the positivity cut-off was 100 ng/ml.

**AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY - VÝROBCI**

<b>Analyzátor</b>	<b>Výrobce</b>	<b>Země</b>	<b>Evropa</b>
<b>FOBIT</b>	<b>Wako</b>	<b>Japan</b>	
<b>HM-Jack</b>	<b>Kyowa</b>	<b>Japan</b>	<b>CE</b>
<b>HGS-180</b>	<b>Jokohi</b>	<b>Japan</b>	
<b>OC-DIANA</b>	<b>Eiken</b>	<b>Japan</b>	<b>CE</b>
<b>JIA-HB201</b>	<b>Jeol</b>	<b>Japan</b>	
<b>SENTiFOB</b>	<b>Sentinel</b>	<b>Italy</b>	<b>CE</b>



# FOBT ANALYZÁTOR, STUDIE NHS, 09-2009



Purchasing and Supply Agency

Centre for Evidence-based Purchasing

## Evaluation report

### Immunochemical faecal occult tests

CEP09042

November 2009

The qualitative HemSp / MagStream HT method:

- had poor imprecision and results were not consistent with the manufacturer's claims at low Hb concentrations
- was not linear since the method is not designed to be linear across a broad measuring range.

The OC-Sensor / DIANA method :

- had good imprecision and results were consistent with the manufacturer's claims
- was linear in the range 50 – 500 ng Hb/mL buffer
- identified a problem with samples with very high Hb concentration and did not produce a result.

The FOB Gold / SENTiFOB method:

- had poor imprecision and results were not consistent with the manufacturer's claims at low Hb concentrations
- was linear in the range 50 – 500 ng Hb/mL buffer
- identified a problem with samples with very high Hb concentration and did not produce a result.

# KRVÁCENÍ DO ZAŽÍVACÍHO TRAKTU

JÍCNOVÉ TUMORY  
ESOFAGITÍDA  
KRVÁCEJÍCÍ VŘEDOVÁ CHOROBA  
TUMORY ŽALUDKU  
NSAIDS VŘEDY  
CÉLIAKIE  
TUMORY TENKÉHO STŘEVA  
ENDOMETRIÓZA  
DIVERTIKLY  
POLYPY TLUSTÉHO STŘEVA  
NÁDORY TLUSTÉHO STŘEVA  
IBD  
ANÁLNÍ FISURY  
HEMOROIDY

## VYŠETŘENÍ KRVÁCENÍ DO GIT

**PRŮKAZ KRVE  
VE STOLICI**

JÍCNOVÉ TUMORY  
ESOFAGITÍDA  
KRVÁCEJÍCÍ VŘEDOVÁ CHOROBA  
TUMORY ŽALUDKU  
NSAIDS VŘEDY  
CÉLIAKIE  
TUMORY TENKÉHO STŘEVA  
ENDOMETRIÓZA  
DIVERTIKLY  
POLYPY TLUSTÉHO STŘEVA  
NÁDORY TLUSTÉHO STŘEVA  
IBD  
ANÁLNÍ FISURY  
HEMOROIDY

**OVLIVNĚNÍ  
SCREENINGU  
KRCA**

**DIAGNOSTIKA  
GIT CHOROB**

**OVLIVNĚNÍ  
SCREENINGU  
KRCA**

**FALEŠNÁ POZITIVITA** SCREENINGU KRCA

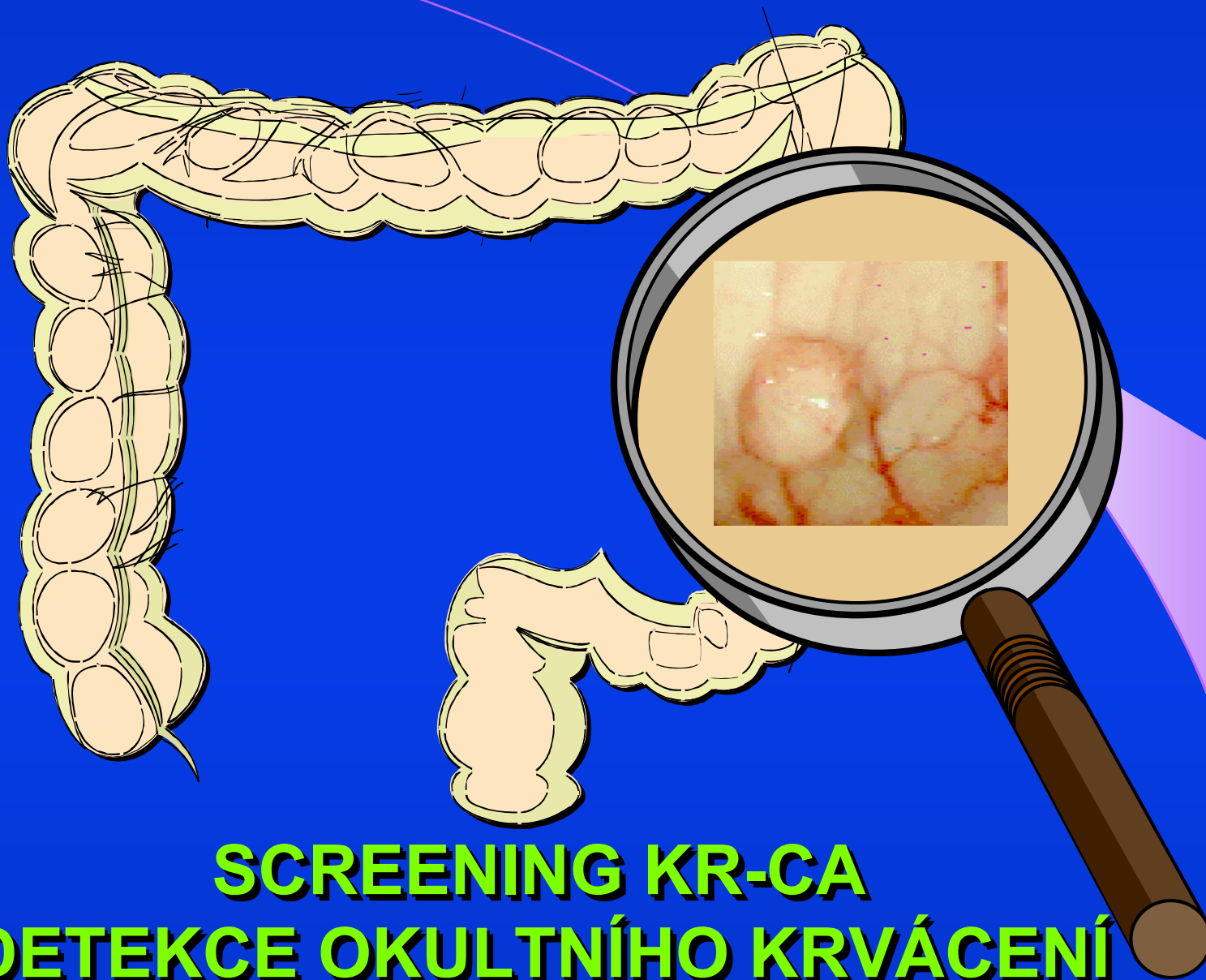


**OPTIMALIZACE CUT-OFF DETEKČNÍHO LIMITU  
VOLBA VHODNÉ METODY DETEKCE KRVE VE STOLICI**



**DIAGNOSTIKA  
GIT CHOROB**

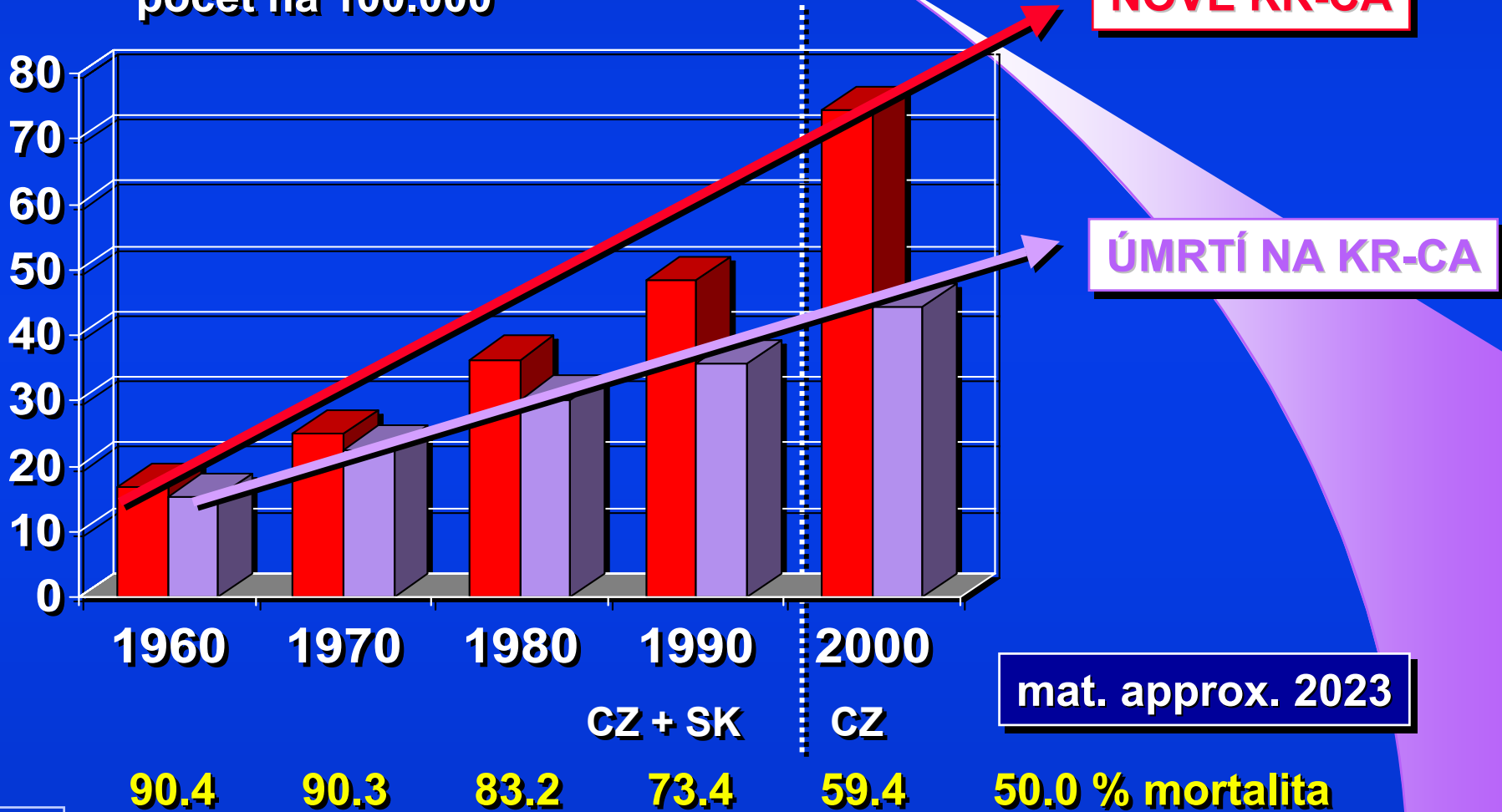
**DIAGNOSTICKÁ SPECIFICITA** A SENZITIVITA  
DETEKCE KRVE VE STOLICI



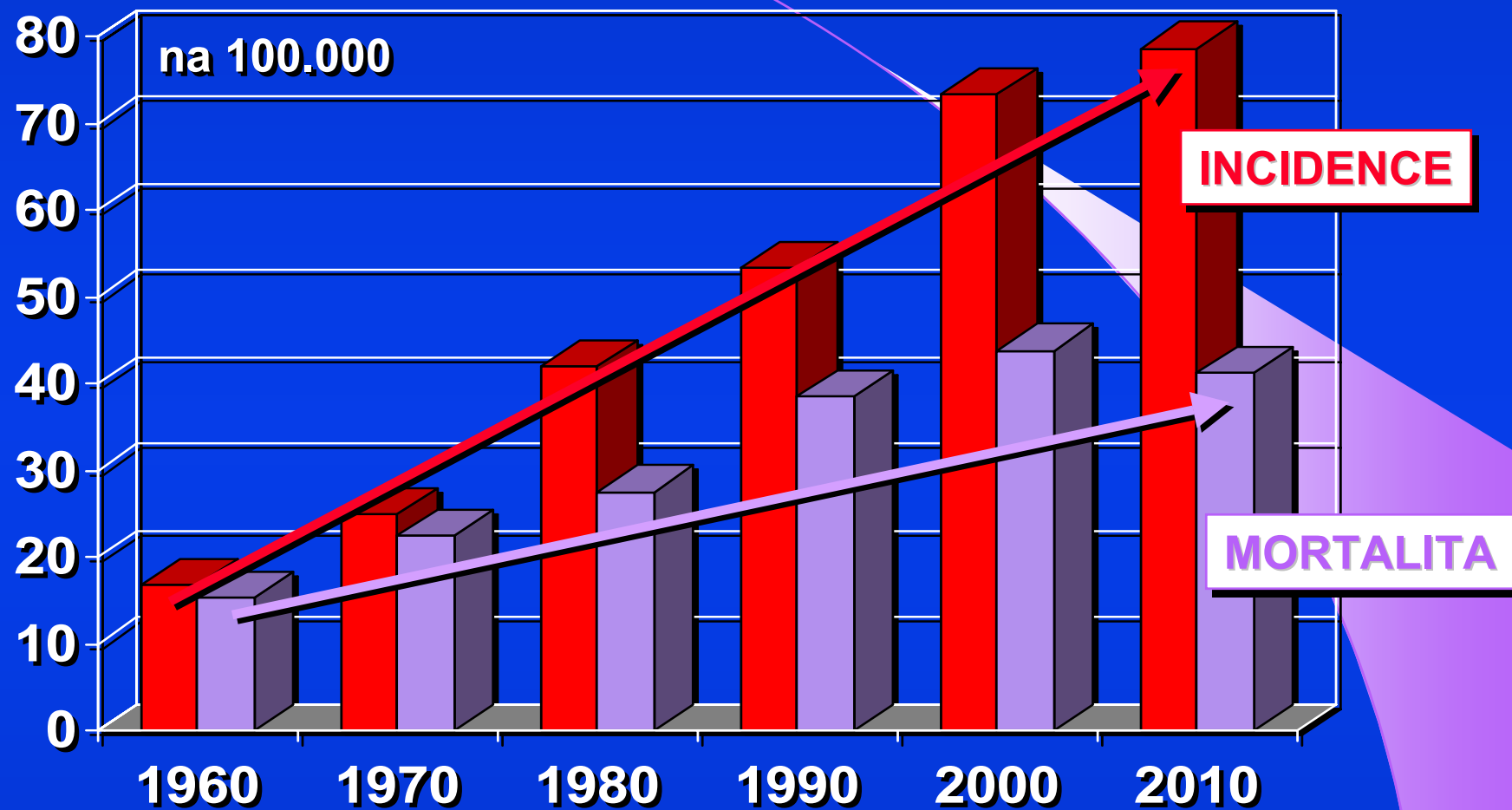
**SCREENING KR-CA  
DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ**

# INCIDENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

počet na 100.000



## INCIDENCE A MORTALITA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR



*Epidemiologie nádorů České republiky*  
<http://www.svod.cz/>

## INCIDENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR - PREDIKCE 2014

Karcinom tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	Incidence v roce 2010	Predikce incidence pro rok 2014 (90% interval spolehlivosti)
Stadium I	1 911	<b>2 091</b> (1 918; 2 267)
Stadium II	1 948	<b>1 934</b> (1 796; 2 070)
Stadium III	1 945	<b>2 261</b> (2 106; 2 415)
Stadium IV	1 889	<b>2 130</b> (1 956; 2 305)
Stadium neznámo z objektivních důvodů <sup>1</sup>	311	<b>256</b> (165; 349)
Stadium neznámo bez udání důvodu <sup>1</sup>	132	<b>71</b> (46; 98)
<b>CELKEM</b>	<b>8 136</b>	<b>8 743</b> (7 987; 9 504)

*Dušek L, Vyzula R, Abrahámová J, Fínek J. et al.:*  
*Predikce počtu pacientů s karcinomem tlustého střeva a konečníku v roce 2014*  
*www.kolorektum.cz (ISSN 1804-0888)*



## PREVALENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR - PREDIKCE 2014

Karcinom tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	Predikce prevalence pro rok 2014 (90% interval spolehlivosti)
Stadium I	<b>19 245</b> (18 927; 19 563)
Stadium II	<b>17 186</b> (16 895; 17 477)
Stadium III	<b>12 955</b> (12 697; 13 213)
Stadium IV	<b>7 602</b> (7 404; 7 800)
Klinické stadium neznámo <sup>1</sup>	<b>2 413</b> (2 300; 2 526)
<b>CELKEM</b>	<b>59 401</b> (58 223; 60 579)

*Dušek L, Vyzula R, Abrahámová J, Fínek J. et al.:*  
*Predikce počtu pacientů s karcinomem tlustého střeva a konečníku v roce 2014*  
*www.kolorektum.cz (ISSN 1804-0888)*

## SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR

2000

ZAHÁJEN NÁRODNÍ PROGRAM SCREENINGU KRCA V ČR  
GUJAKOVÝ FOBT TEST OKULTNÍHO KRVÁCENÍ, HAEMOCCULT

2009

2013



TESTY g-FOBT - 1. generace

2014

*Frič P. The use of Haemoccult test in the early diagnosis of colorectal cancer - experience from six pilot studies in Czechoslovakia. In: Hardcastle JV: Haemoccult screening for the early detection of colorectal cancer. Schattauer, Stuttgart, 1986: 73–74*

## SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR

2000

ZAHÁJEN NÁRODNÍ PROGRAM SCREENINGU KRCA V ČR  
GUJAKOVÝ FOBT TEST OKULTNÍHO KRVÁCENÍ, HAEMOCCULT

2009

MODIFIKACE SCREENINGOVÉHO PROGRAMU  
PRAKTIČTÍ LÉKAŘI + GYNEKOLOGOVÉ  
ZAHÁJENA PRIMÁRNÍ SCREENINGOVÁ KOLONOSKOPIE

2013

GUAJAKOVÝ FOBT TEST NAHRAZEN  
IMUNOCHEMICKÝMI FIT TESTY,  
FIT KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ

2014

**i-FOBT - 2.generace**



**qi-FOBT - 3.generace**



## SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR

2000

ZAHÁJEN NÁRODNÍ PROGRAM SCREENINGU KRCA V ČR  
GUJAKOVÝ FOBT TEST OKULTNÍHO KRVÁČENÍ, HAEMOCCULT

2009

MODIFIKACE SCREENINGOVÉHO PROGRAMU  
PRAKTIČTÍ LÉKAŘI + GYNEKOLOGOVÉ  
ZAHÁJENA PRIMÁRNÍ SCREENINGOVÁ KOLONOSKOPIE

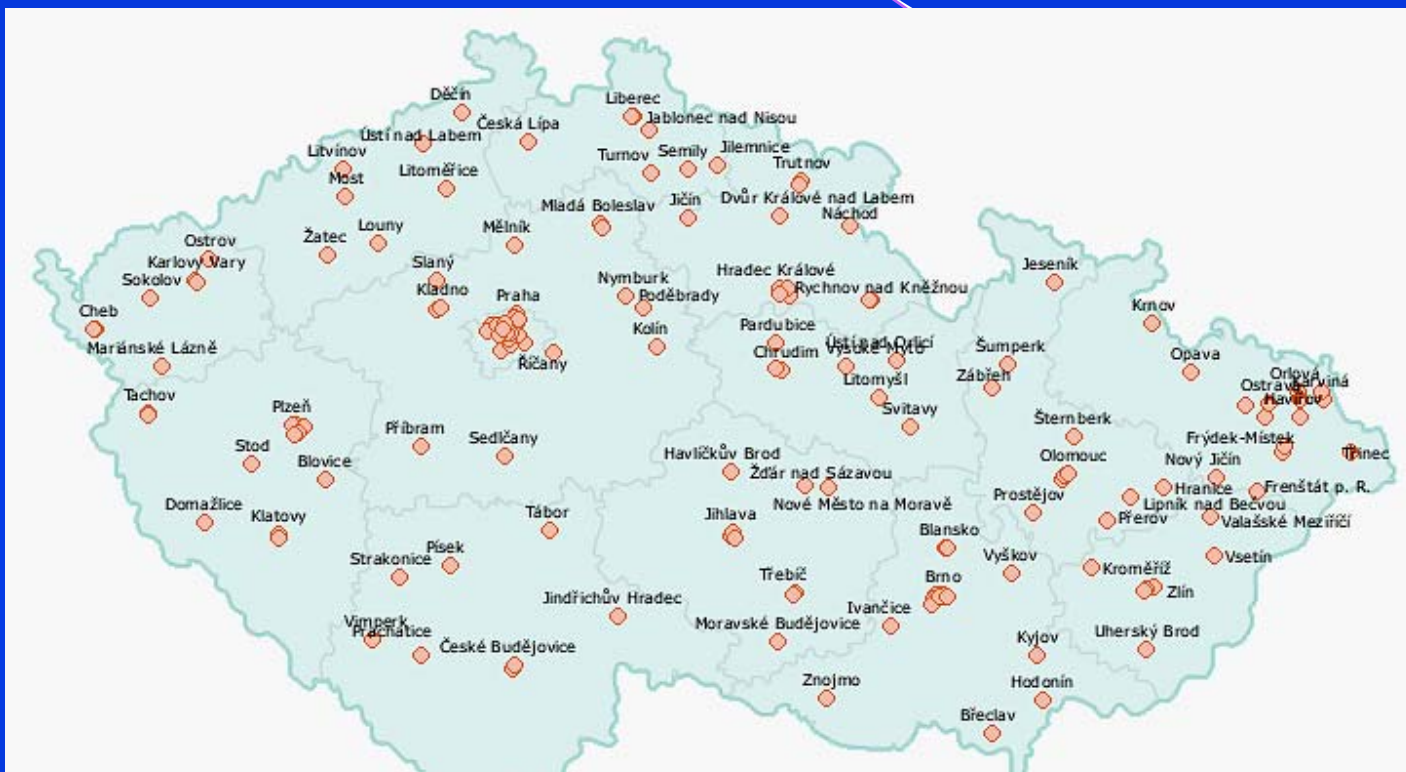
2013

GUAJAKOVÝ FOBT TEST NAHRAZEN  
IMUNOCHEMICKÝMI FIT TESTY,  
FIT KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ

2014

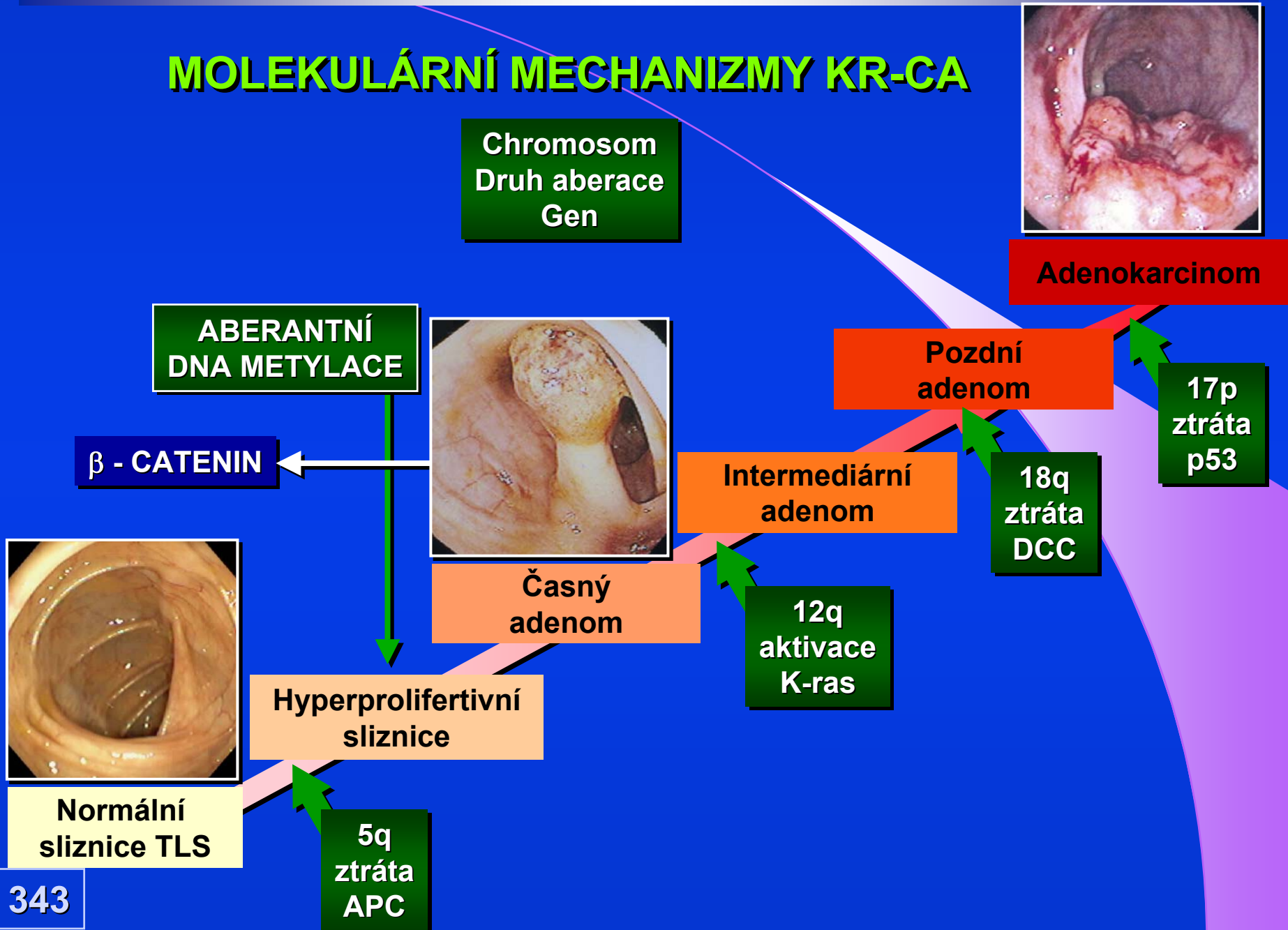
ZAHÁJEN POPULAČNÍ SCREENING KRCA V ČR

## GE CENTRA PRO SCREENINGOVOU KOLONOSKOPII

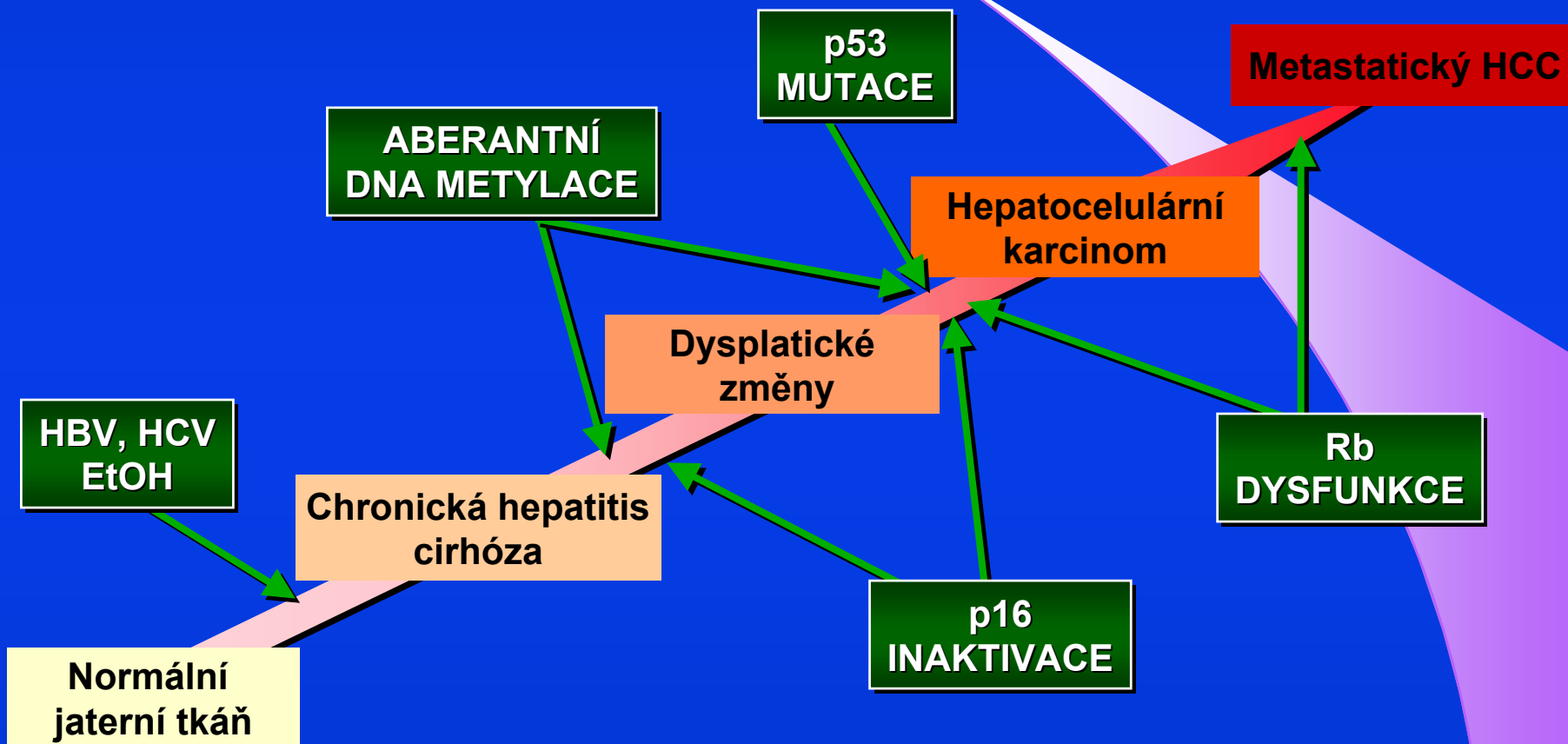


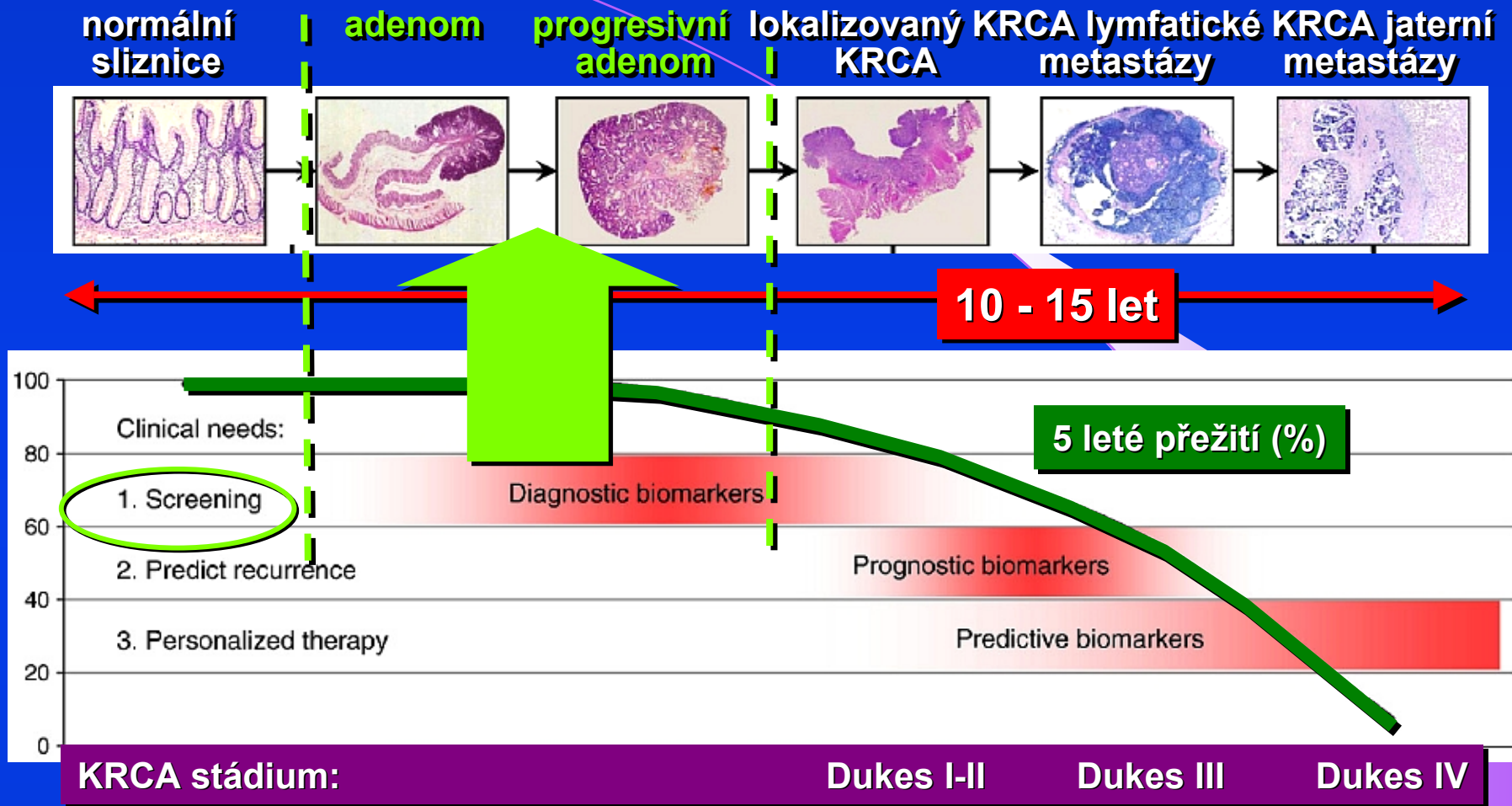
Mapa České republiky s vyznačení míst,  
kde jsou centra pro screeningovou kolonoskopii akreditovaná MZ ČR  
počet akreditovaných center k 1.1.2014 - 161

# MOLEKULÁRNÍ MECHANIZMY KR-CA



# MOLEKULÁRNÍ MECHANIZMY HCC

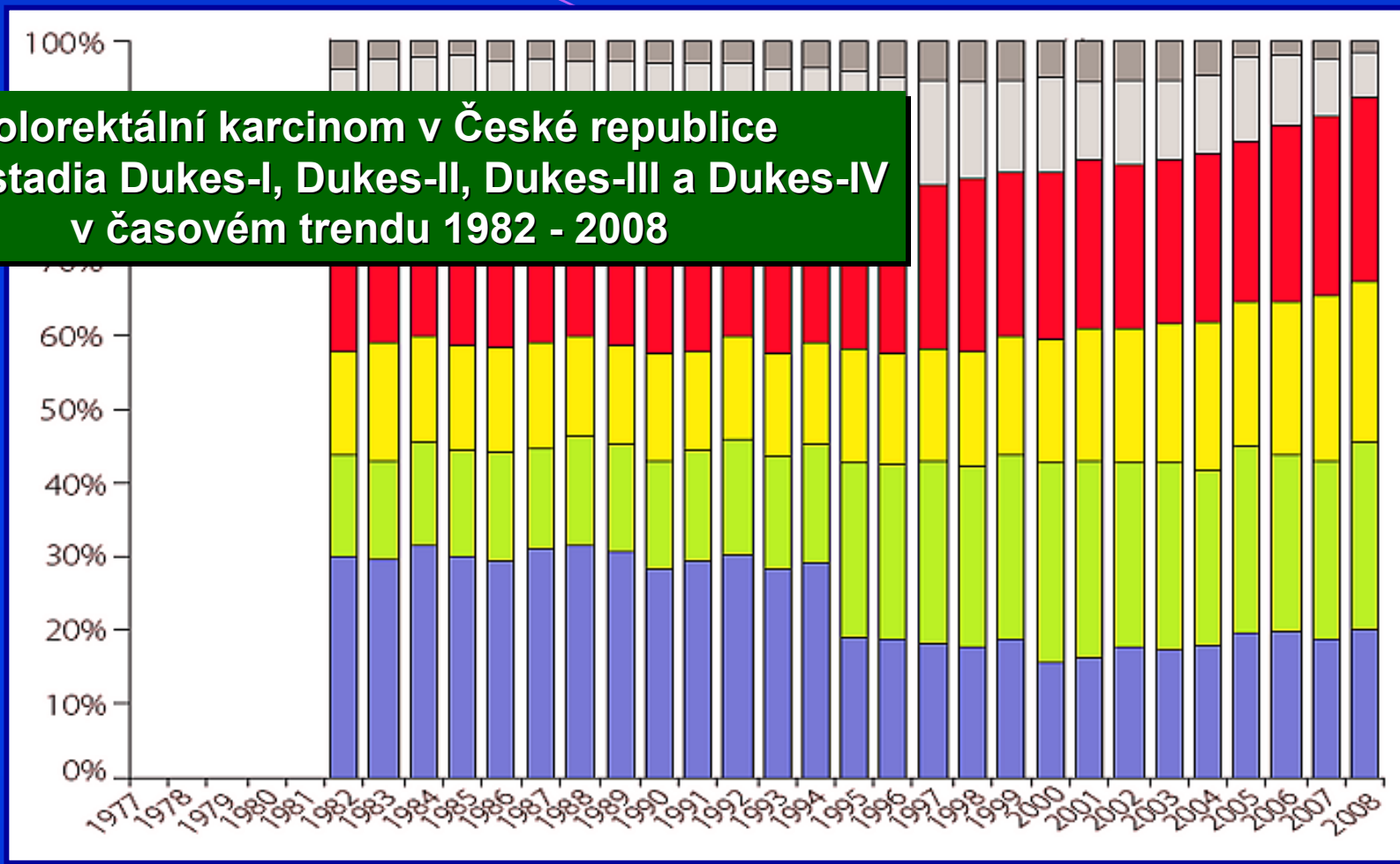




*Proteomics of colorectal cancer: overview of discovery studies and identification of commonly identified cancer-associated proteins and candidate CRC serum markers. Jimenez CR, Knol JC, Meijer GA, Fijneman RJ. - J Proteomics. 2010;73:1873-1895*

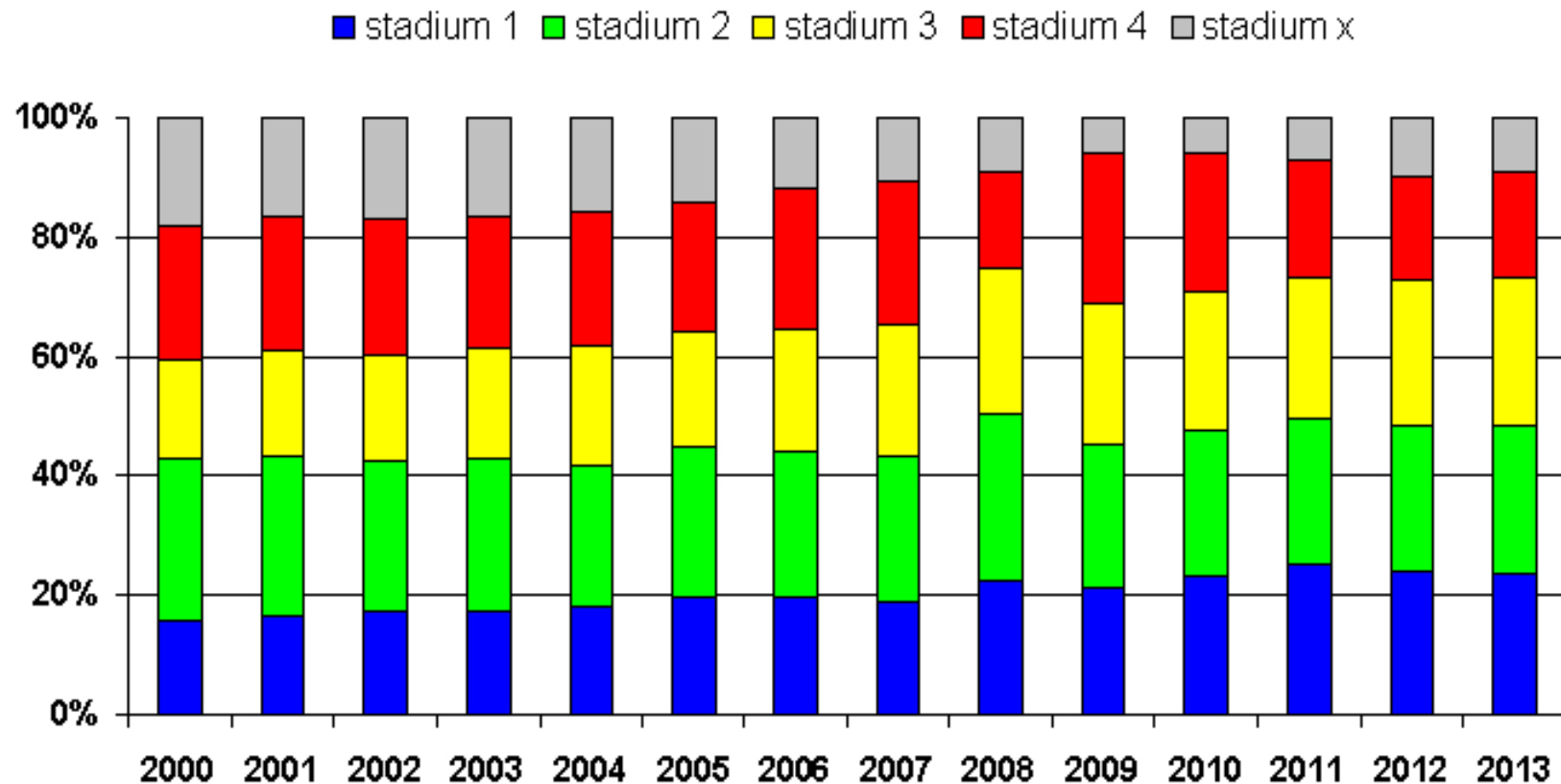


**Kolorektální karcinom v České republice  
a jeho stadia Dukes-I, Dukes-II, Dukes-III a Dukes-IV  
v časovém trendu 1982 - 2008**



*Epidemiology, etiology, screening and diagnosis of colorectal cancer, including the therapeutic procedures in colon and rectum. Suchánek Š., Vepřeková G., Májek O., Dušek L., Zavoral M. - Onkologie 2011; 5(5): 261–265*

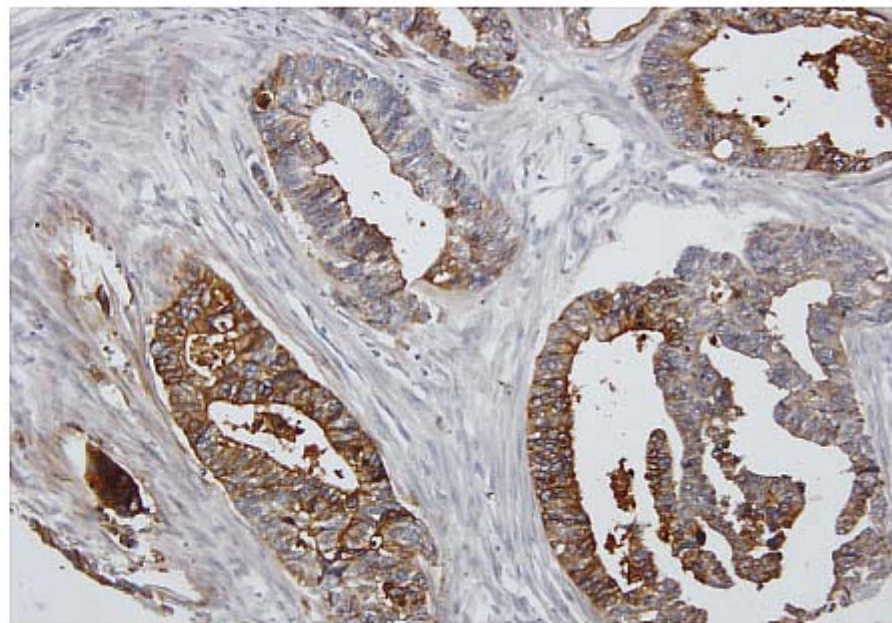
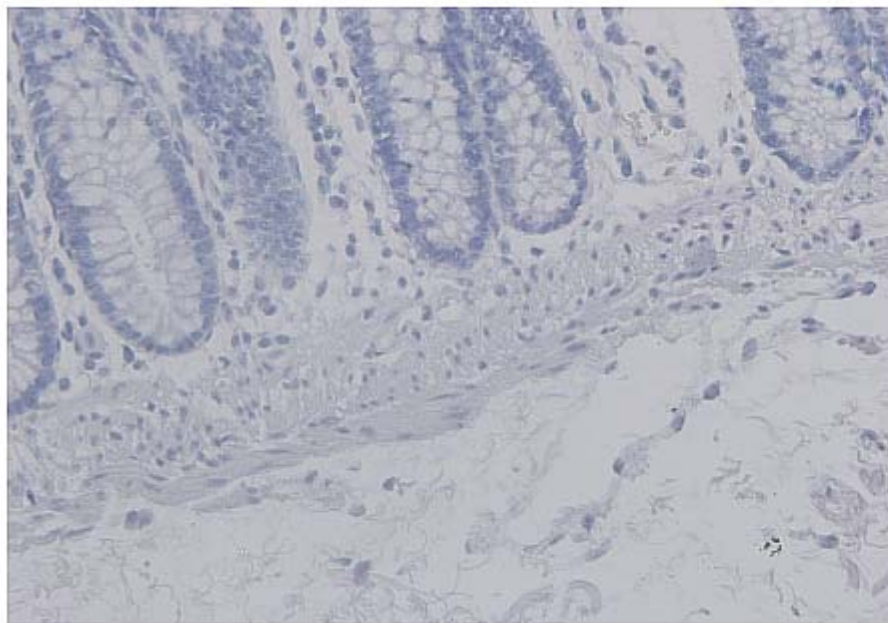
## Kolorektální karcinom v České republice a jeho stadia Dukes-I, Dukes-II, Dukes-III a Dukes-IV v časovém trendu 2000 - 2013



*Populační screening kolorektálního karcinomu v České republice.  
Zavoral M, Vojtěchová G, Májek O. et al. Časopis lékařů českých 2016; 155: 7–12*

## LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA KRCA

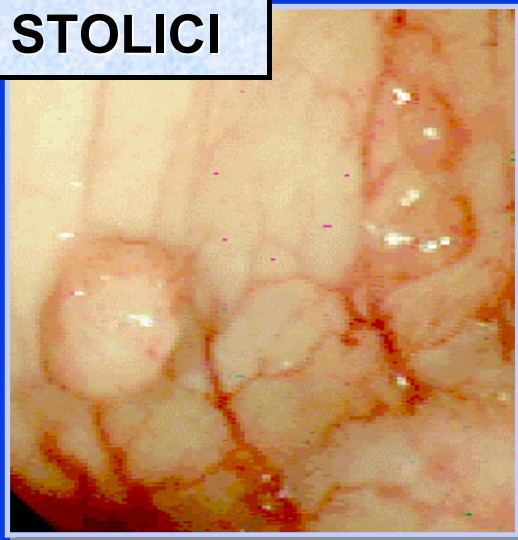
Nový serologický biomarker NPC-1C  
senzitivita 82% a specificita 71%



*Luka J, Arlen PM, Bristol A. - J Biomed Biotechnol. 2011  
Development of a serum biomarker assay that differentiates tumor-associated  
MUC5AC (NPC-1C ANTIGEN) from normal MUC5AC.*

# DVA TESTY OKULTNÍHO KRVÁCENÍ - DVĚ INDIKACE

**POZITIVNÍ PRŮKAZ**  
PŘÍTOMNOSTI  
KRVE VE STOLICI

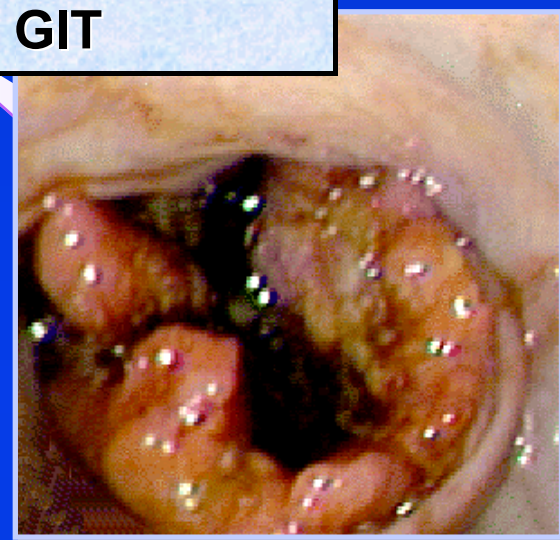


ASYMPTOMATICKÝ JEDINEC

**MAXIMÁLNÍ SPECIFICITA**

POZITIVNÍ TEST  
POTVRZENÍ NÁLEZU  
KOLONOSKOPIE

**NEGATIVNÍ PRŮKAZ**  
VYLOUČENÍ KRVÁCENÍ  
DO GIT



SYMPTOMATICKÝ PACIENT

**MAXIMÁLNÍ SENSITIVITA**

JEDEN Z DG. TESTŮ  
NEGATIVNÍ NÁLEZ JE DG. +

# POZITIVNÍ TOKS → TOTÁLNÍ KOLONOSKOPIE

## VIRTUÁLNÍ KOLONOSKOPIE

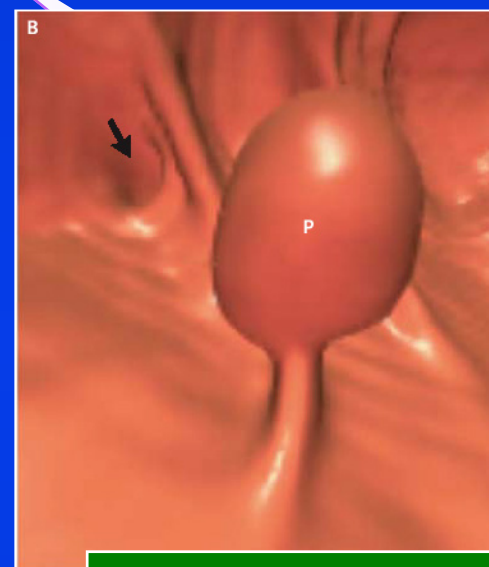
Stopkatý adenom 16mm v céku u 55letého muže



Klasická optická kolonoskopie



CT scan axiální 2D obraz



Virtuální počítačová kolonoskopie

polyp > 10 mm	93.8 / 96.0	87.5
polyp > 8 mm	93.9 / 92.2	91.5
polyp > 6 mm	88.7 / 79.6	92.3

# SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ



## FOBT + KOLONOSKOPIE

- DVOUSTUPŇOVÝ PROGRAM
- SPLŇUJE WHO KRITERIA SCREENINGU
- 1.KROK - LEVNÝ, JEDNODUCHÝ, NEINVASIVNÍ
- DISKUTOVÁNA JE CITLIVOST FOBT

## KOLONOSKOPIE

- JEDNOSTUPŇOVÝ PROGRAM
- VYŠŠÍ SENZITIVITA NEŽ FOBT
- VYSOKÁ CENA, INVAZIVNÍ POSTUP



## SCREENINGOVÁ STUDIE 15 000 OSOB

SCREENING	gFOBT	qiFOBT	FS
INVITED	5004	5007	5000
COMPLIANCE	2374 - 50%	2979 - 62%	1522 - 32%
KR-CA	6	14	8

Hol L., VanLeerdam ME., Van Ballegooijen M., et others:

600 Screening for colorectal cancer; randomized trial - GUT 2008, 57; suppl.II, A92 - A93

1974 - před 40 lety

Laboratoř Interního oddělení Fakultní polikliniky

prof. MUDr. Přemysl Frič, DrSc.

Haemocult byl exkluzivně doporučen pro KRCA screening vzhledem k reprodukovatelnosti a přesnosti analýzy krve ve stolici



*Frič, P.: The use of haemocult test in the early diagnosis of colorectal cancer – experience from six pilot studies in Czechoslovakia, in: Haemocult screening for the early detection of colorectal cancer Schattauer, Stuttgart 1986, p. 73-74*

# TESTY OKULNÍHO 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**



1990

**i-FOBT - 2.generace**



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.



# SENZITIVITA TESTŮ - FOBT/TOKS

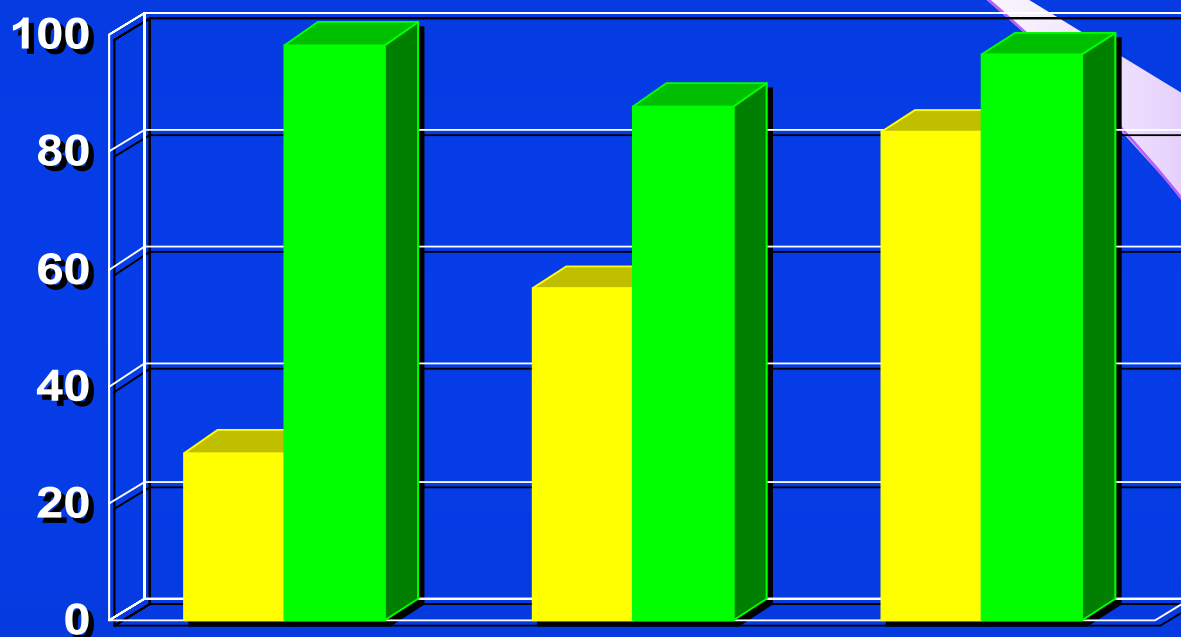
senzitivita

specificita

28,7%

56,8%

83,4%



Haemocult

g-FOBT

i-FOBT

qi-FOBT

OC Sensor 100 ng/ml

ImmoCare, HemeSelect, Hemolex, Actim FB, Hexagon OBTI

Ferkl M., Kocna P. et al. ČLČ 1992; Benešová A., Frič P. et al. ČLČ 1993

Dvorak M., Kocna P. et al. Z.- Facharzt, 2003; Kohout P., Granatova J. et al. GUT 2009



- HAEMOCCULT
  - HEMO CARE
  - HEMDETECT
  - HEMA-CHECK
  - COLOSCREEN
  - HEMASCREEN
- ## GUAJAK.PRYSKYŘICE

- KRYPTO-HAEM  
o-TOLIDIN

## DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ CHEMICKÝ PRŮKAZ



**BENZIDIN** *p*-diamino-diphenyl

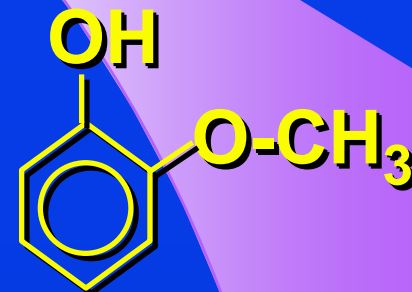
**o-TOLIDIN** *dimethylbenzidin*

**TMB** *tetramethylbenzidin*

**GUAJAKOVÁ PRYSKYŘICE**

*G.officinale, G.sanctum*

**GUAJACOL** *o*-methoxyphenol

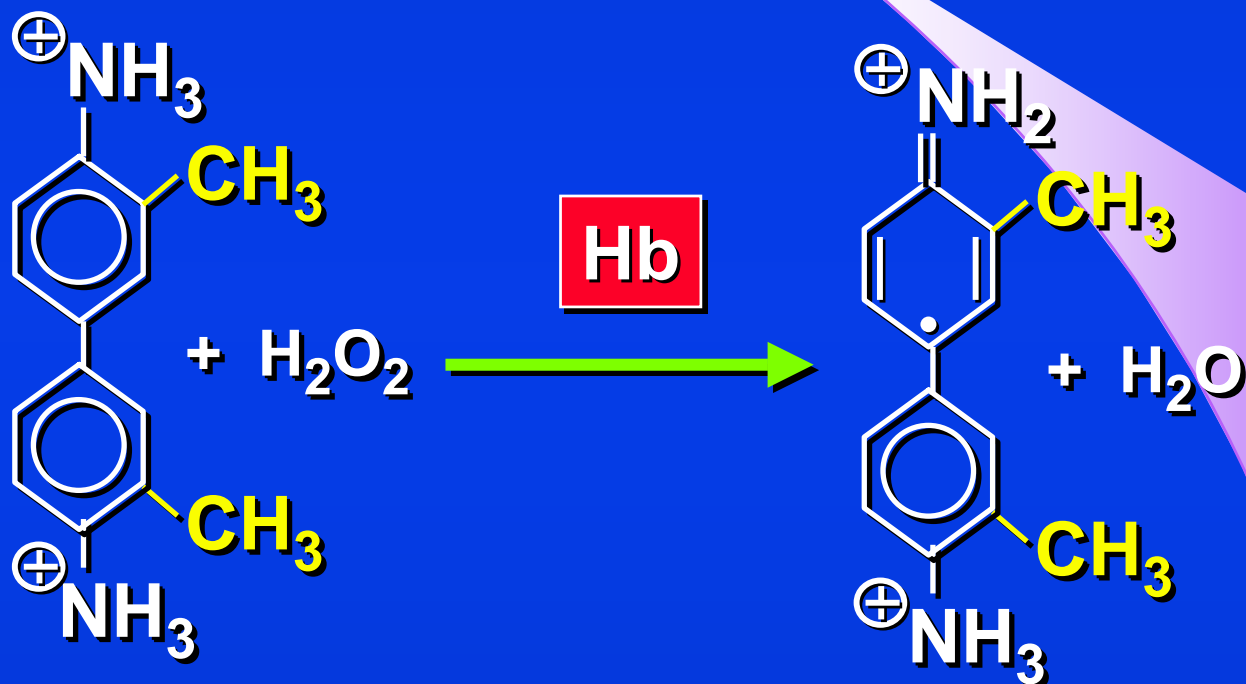


### PSEUDOPEROXIDÁZOVÁ REAKCE



# DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ CHEMICKÝ PRŮKAZ

redukováná  
bezbarvá



**PSEUDOPEROXIDÁZOVÁ  
REAKCE HEMOGLOBINU**

oxidovaná  
semichinoidní  
modrá

## ODBĚR STOLICE PACIENTEM - HCT TEST

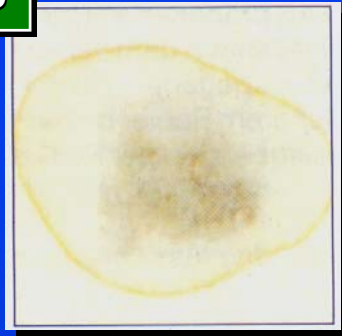


**PACIENT MÁ ODEBRAT STOLICI  
3 STOLICE - 6 ODBĚRŮ  
ŠPATLÍ JEMNĚ ROZETŘÍT NA FILTRAČNÍ PAPIREK**

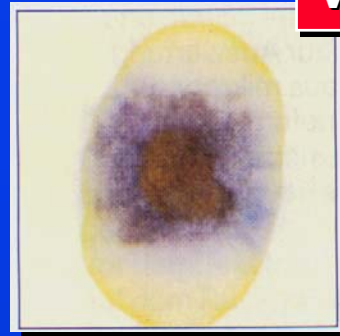
## HAEMOCCULT - DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ

- ZÁKLADNÍ, SCREENINGOVÝ TEST
- GUAJAKOVÁ PRYSKYŘICE
- PSEUDOPEROXIDÁZOVÁ REAKCE Hb
- 6 VZORKŮ STOLICE
- POZITIVITA NEJMÉNĚ 1 ZE 6

NEGATIVNÍ  
VÝSLEDEK TESTU



POZITIVNÍ  
VÝSLEDEK TESTU



TOKS - SCREENING  
DETEKČNÍ LIMIT 5 - 10 mg/g

### Mass Screening in Colorectal Cancer

In 1970 the Haemoccult slide test, using guaiac-impregnated filter paper, was introduced in the United States of America by Smith Kline.

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.

The only practicable method for mass screening for carcinoma of the colon is detection of occult blood in stool.

Lancet. 1980 Apr 12;1(8172):791-793

Screening for symptomless colorectal cancer by testing for occult blood in general practice.

**Hardcastle JD**, Balfour TW, Amar SS.

1638 persons over the age of 45 were invited to test their faeces for occult blood, using the 'Haemoccult' method.

## HAEMOCCULT GUAIAIC TEST



## HAEMOCCULT - DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ

- SNADNO DOSTUPNÝ, JEDNODUCHÝ, LEVNÝ
- SCREENINGOVÝ TEST
  - **INTERMITENTNÍ KRVÁCENÍ**
  - **HODNOTÍ SE 6 VZORKŮ STOLICE**
- NÍZKÁ FALEŠNÁ POZITIVITA
- HAEMOCCULT V ČR JE DOPORUČENÝM TESTEM
  - **GUIDELINES MZ ČR**
  - **MULTICENTRICKÁ STUDIE 100 000 PROBANDŮ**
- INTERFERENCE (Fe, C-vitamin)
- NESPECIFICKÝ K LIDSKÉMU HEMOGLOBINU
- DOPORUČENA DIETNÍ PŘÍPRAVA



## HAEMOCCULT SCREENING 1985-1989

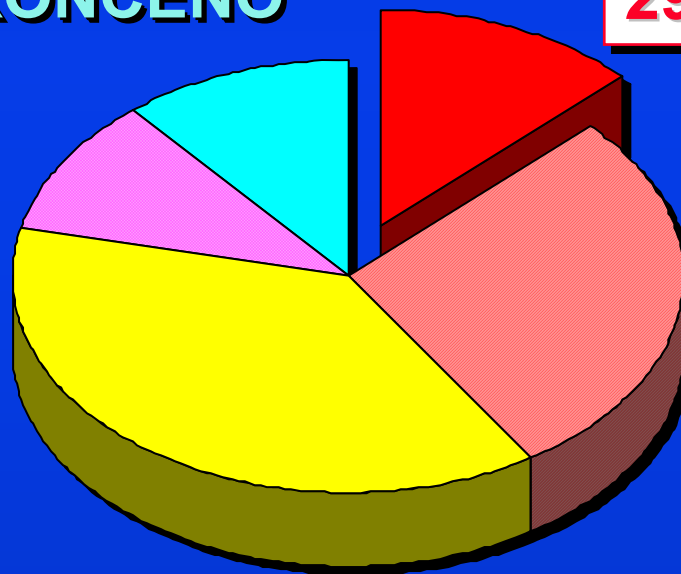
- 95 576 HAEMOCCULT TESTŮ
- NÁVRATNOST 82.8%
- **POZITIVITA TESTU 2.8% = 2176 OSOB**

257 NEDOKONČENO

290 KARCINOMŮ

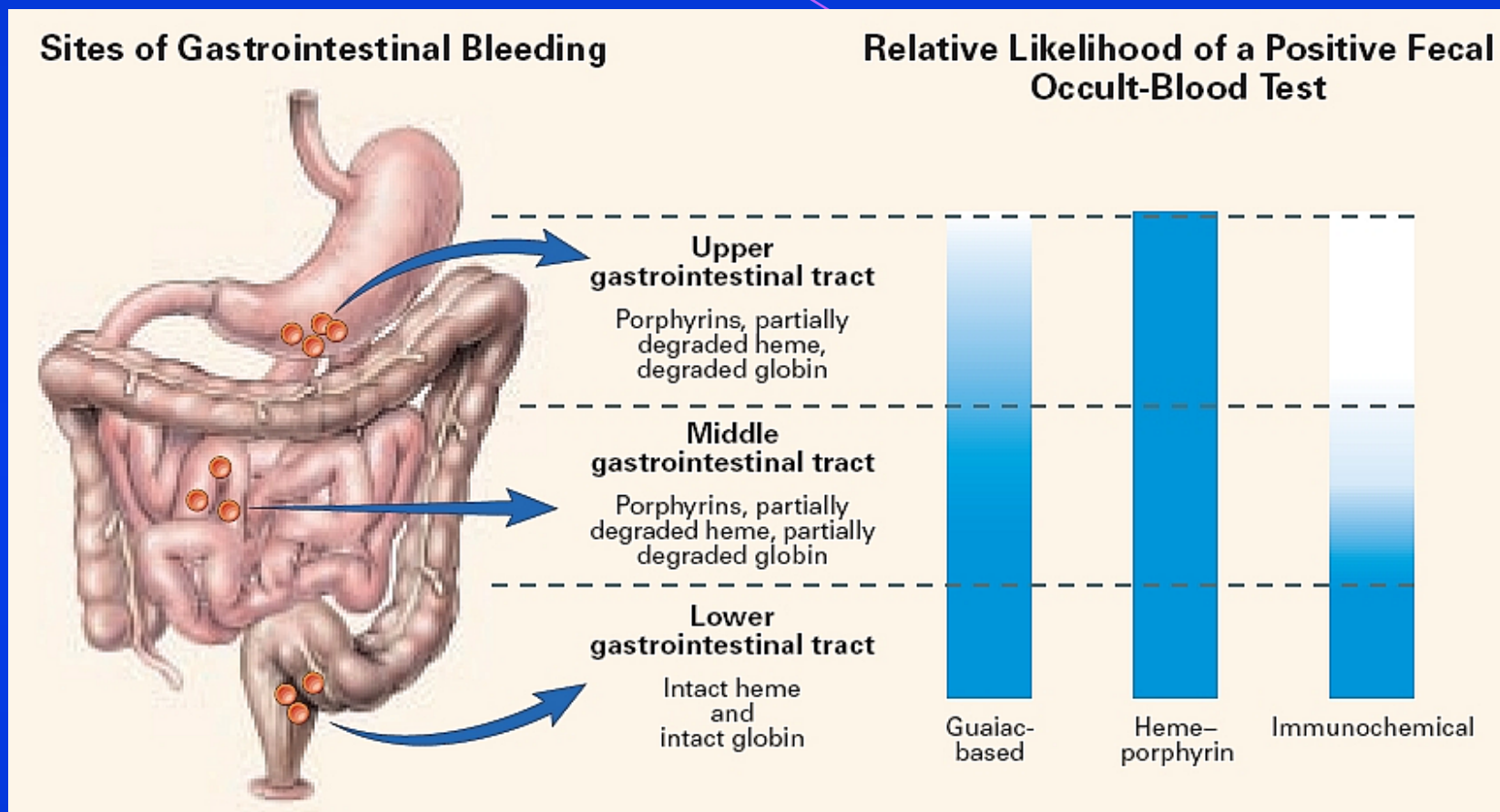
230 ZDROJ  
NENALEZEN

863 JINÝ ZDROJ  
KRVÁCENÍ



646 ADENOMŮ

# METODA DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ



*Rockey DC, Auslander A, Greenberg PD.*

*Am J Gastroenterol. 1999; 94: 344-50*

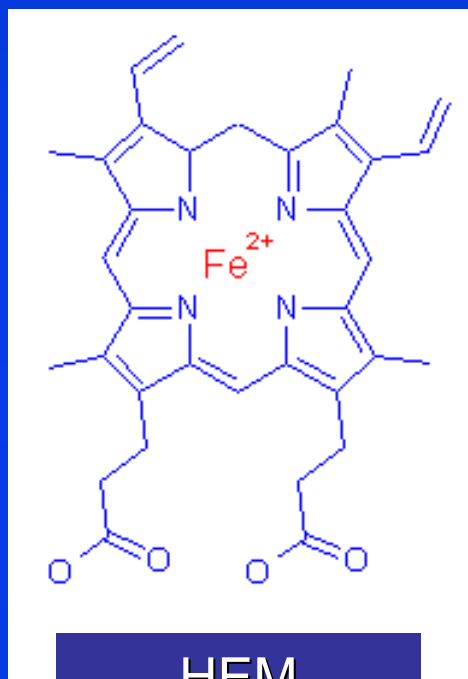
*Detection of upper gastrointestinal blood with fecal occult blood tests.*

## GUAJAKOVÝ TEST - CHEMICKÝ PRŮKAZ

HAEMOCCULT - DOPORUČENÝ - TOKS  
CITLIVOST cca 5 mg Hb/g stolice  
DOPORUČENO HODNOTIT 6 VZORKŮ

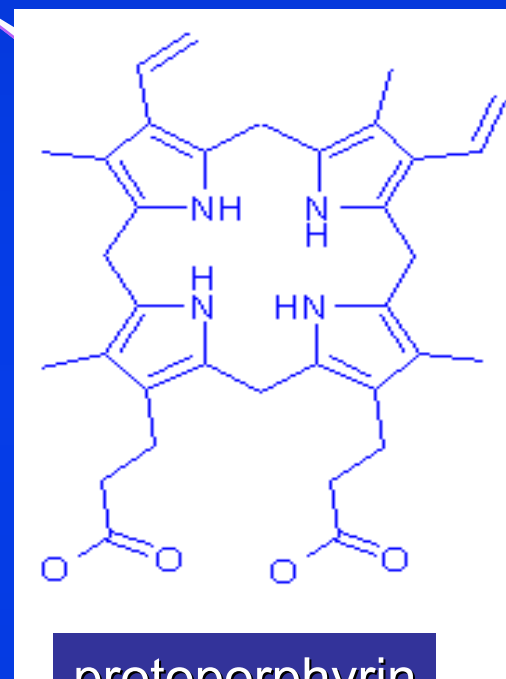
PSEUDOPEROXIDÁZOVÁ REAKCE Hb  
NENÍ SPECIFICITA K LIDSKÉMU Hb  
OXIDAČNÍ REAKCE JE NESPECIFICKÁ  
VLIV DIETNÍHO REŽIMU  
FALEŠNÁ POZITIVITA - KOŘENOVÁ ZELENINA  
VLIV ŽELEZA, C-VITAMIN ....

# DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ FLUOROGENÍ - PORFYRINOVÁ METODA



HEM  
nefluorogenní

**REDUKCE**  
oxalic -  $\text{FeSO}_4$



protoporphyrin  
fluorogenní

**HemoQuant™** TEST ZHRNUJE KONVERZI HEMU  
NA DICARBOXYLOVÝ PORFYRIN (HEMATOPORFYRIN),  
KTERÝ SILNĚ ABSORBUJE 402nm S FLUORESCENCÍ PŘI 653 nm

## DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ HEMOQUANT - HQT

KRVÁCENÍ DO GIT - 56 NEMOCNÝCH  
42 KRVÁCENÍ DO HČTT, 14 KRVÁCENÍ DO DČTT  
POZITIVITA DETEKCE KRVÁCENÍ DO HČTT

HQT (PORFYRIN)	-	37/42 = 88%
HO-II (GUAJAK)	-	11/42 = 26%
HS (IMUNOCHEMICKÝ)	-	1/42 = 2%

STUDIE 10 OSOB, 3 DNY po 15 ml KRVE  
POZITIVITA DETEKCE VŠECH 3 TESTŮ

HQT (PORFYRIN)	-	10/10 = 100%
HO-II (GUAJAK)	-	1/10 = 10%
HS (IMUNOCHEMICKÝ)	-	0/10 = 0%

*Fecal Occult Blood Testing for Iron Deficiency: A Reappraisal*  
Gavin Harewood, David Ahlquist, Mayo Clinic, Rochester, Minn., USA  
*Digestive Diseases 2000;18:75-82*

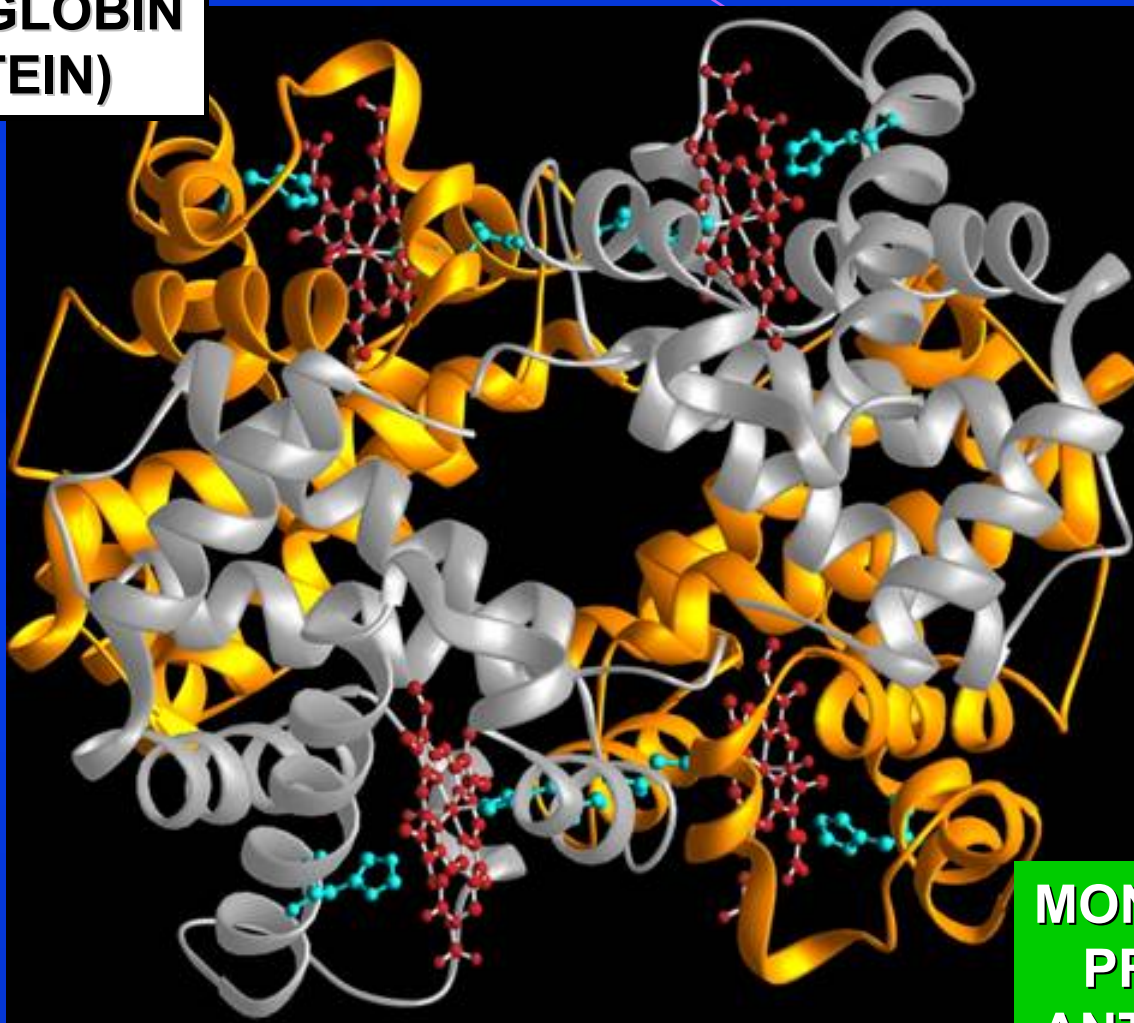
## HEMOPORFYRINOVÝ TEST

**HEMOQUANT TEST - HQT  
FLUROGENNÍ TEST  
NÁROČNÝ LABORATORNÍ POSTUP  
MINIMÁLNÍ DEGRADACE PORFYRINŮ PASÁŽÍ  
DOPORUČEN K DETEKCI KRVÁCENÍ HČTT  
100% DETEKCE 15 ml KRVE V HČTT  
DG.KRVÁCENÍ DO HČTT - 88% (HAEMOCCULT-II 26%)**

*Method for determining location of gastrointestinal bleeding  
US Patent Issued on January 18, 2005  
<http://www.patentstorm.us/patents/6844195-fulltext.html>*

## DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ IMUNOCHEMICKÝ PRŮKAZ

**HEMO - GLOBIN  
(PROTEIN)**



**MONOKLONÁLNÍ  
PROTILÁTKA  
ANTI HUMAN-Hb**

# DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ IMUNOCHEMICKÝ PRŮKAZ



TEST NA PAPIRKU

ODBĚROVÁ LAHVIČKA

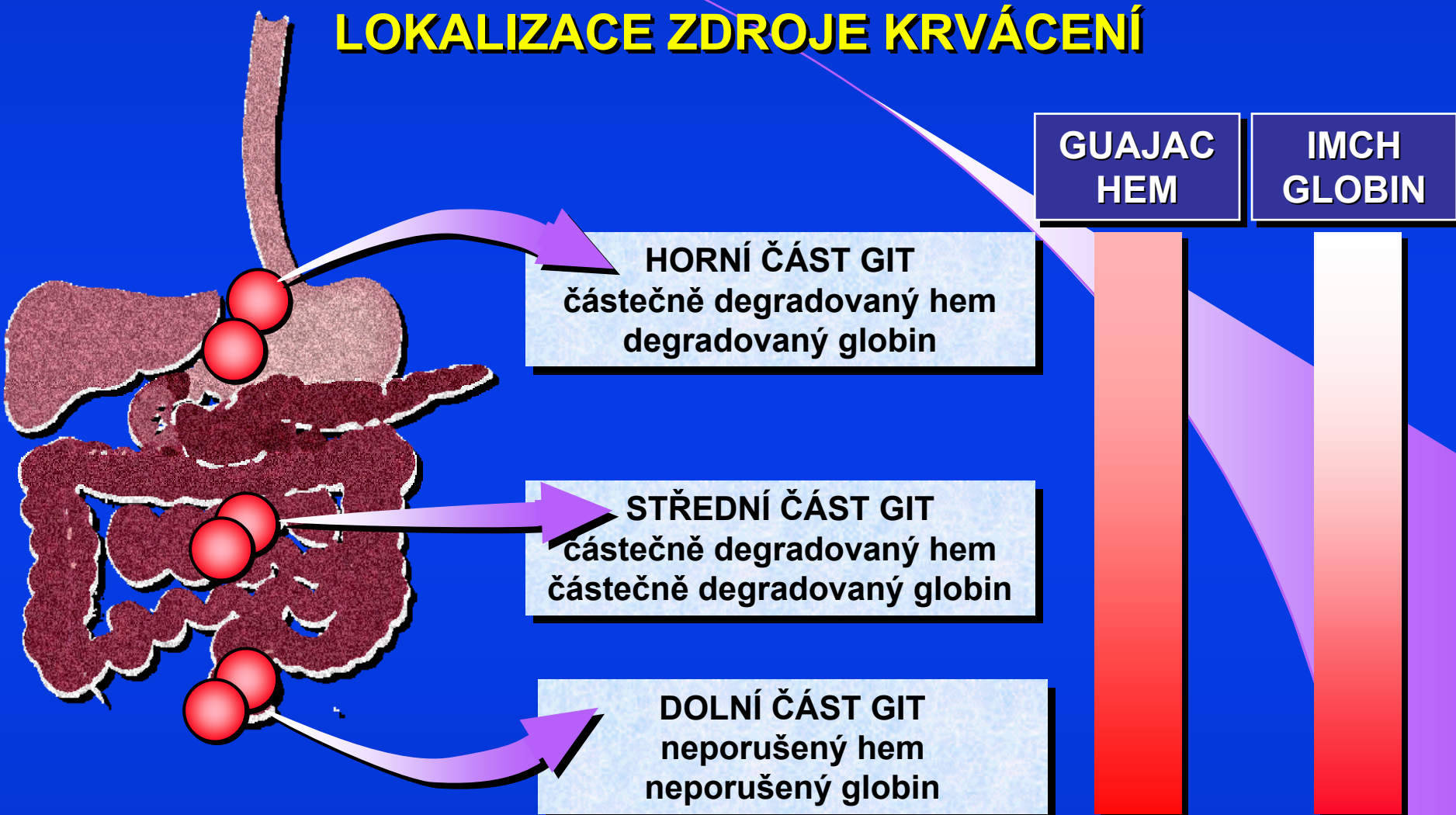
PLASTOVÁ  
KAZETA - TEST

ODBĚROVÝ KARTÁČEK



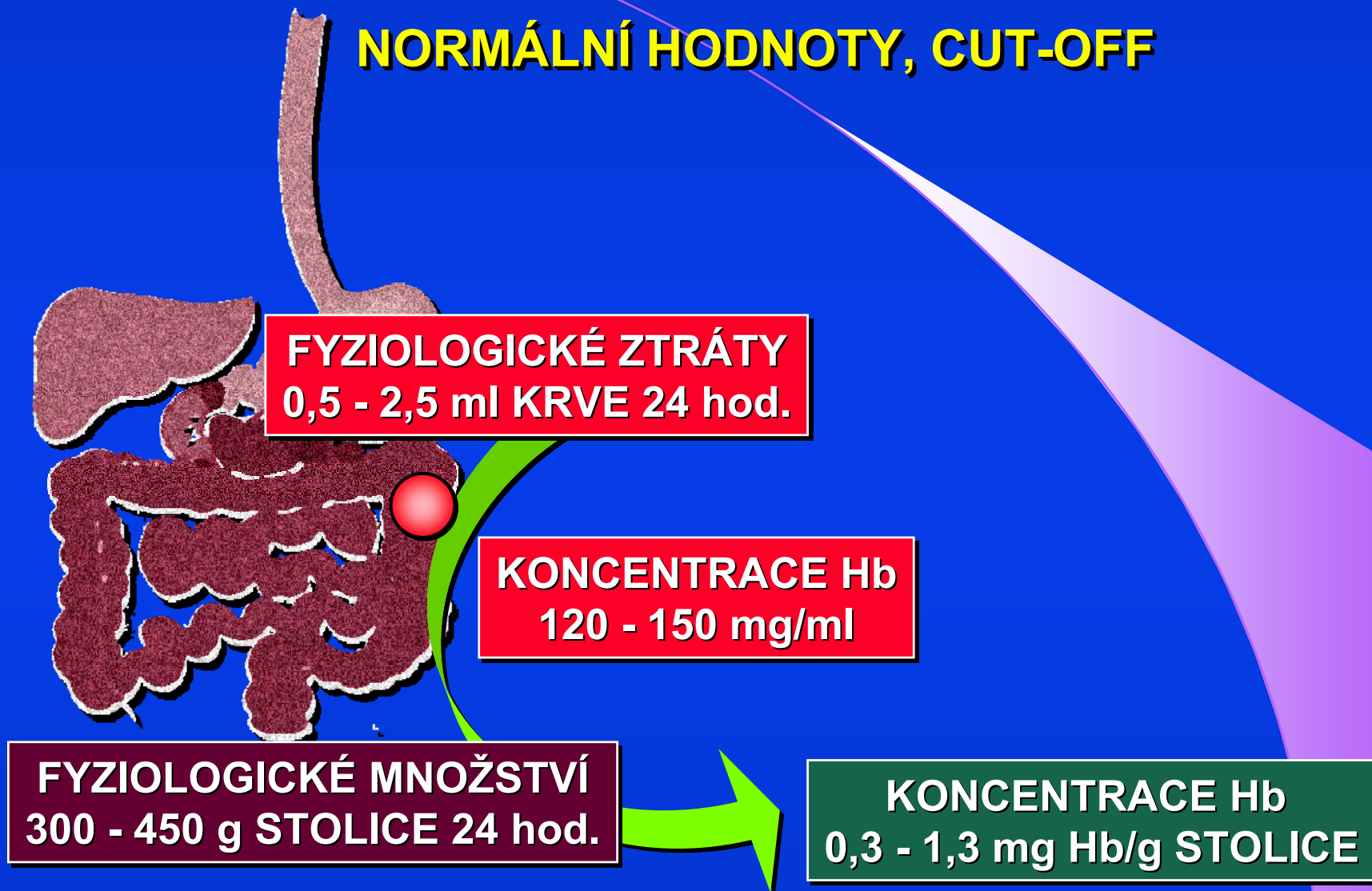
# POZITIVITA FOBT - GUAJAK TEST x IMUNOCHEMIE

## LOKALIZACE ZDROJE KRVÁCENÍ

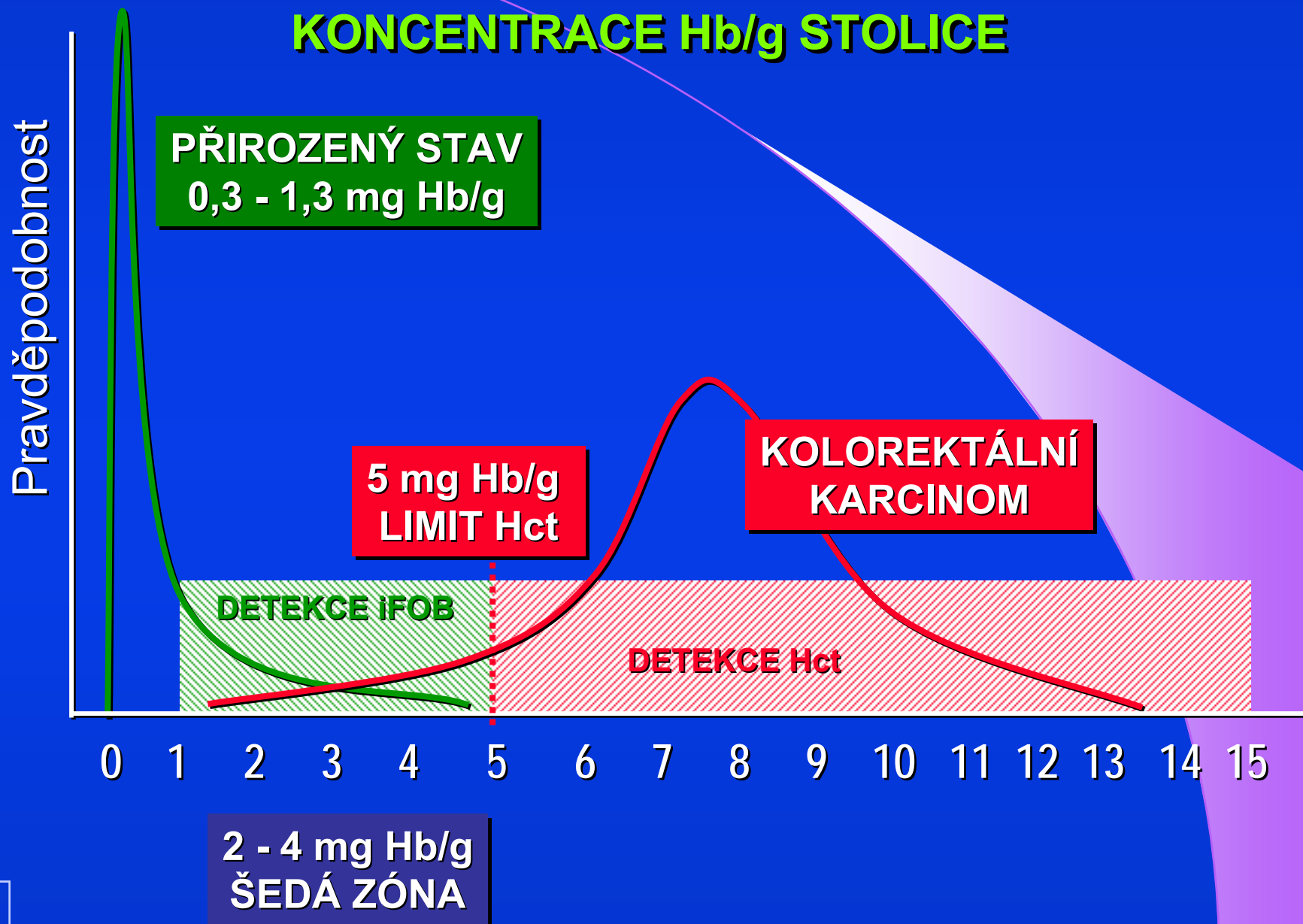


# FYZIOLOGICKÉ ZTRÁTY KRVE, VE STOLICI

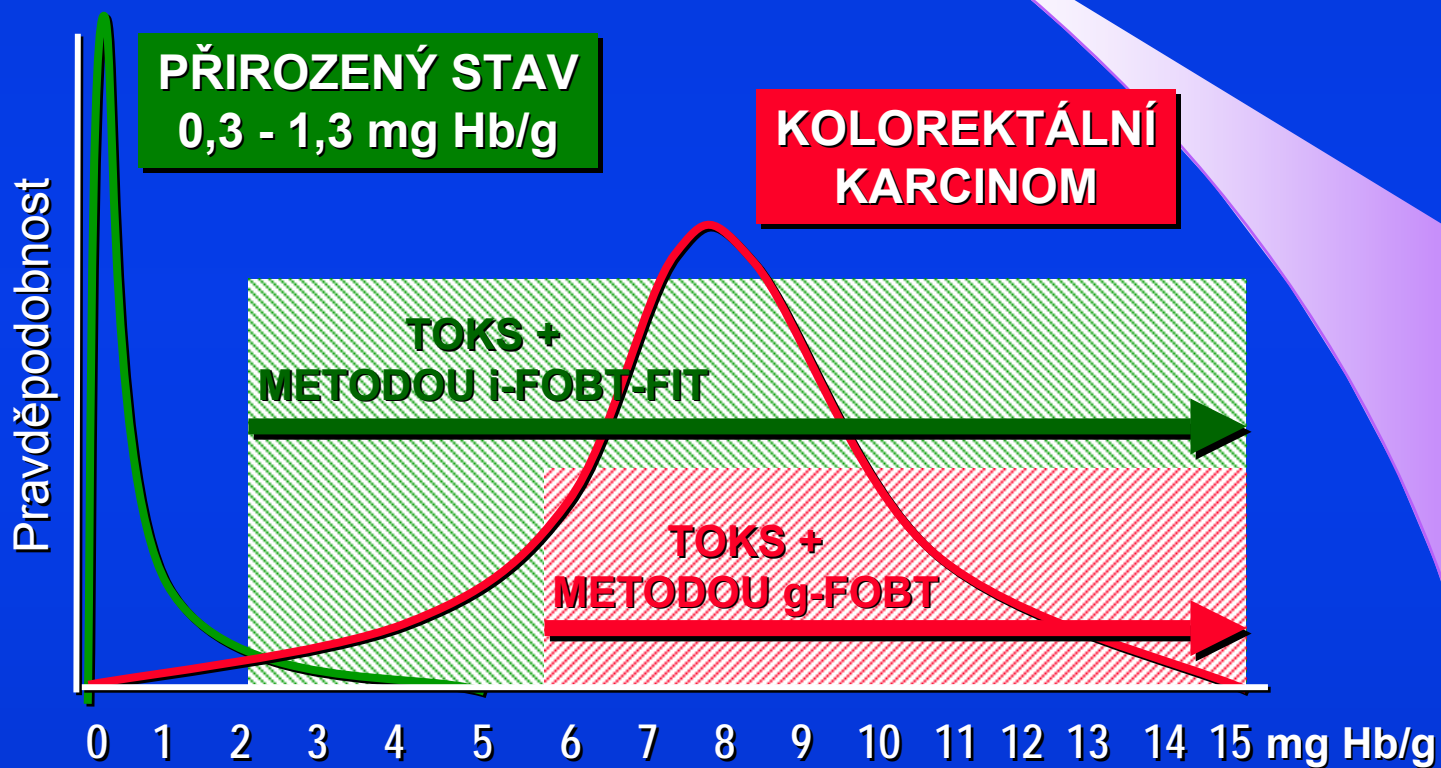
## NORMÁLNÍ HODNOTY, CUT-OFF



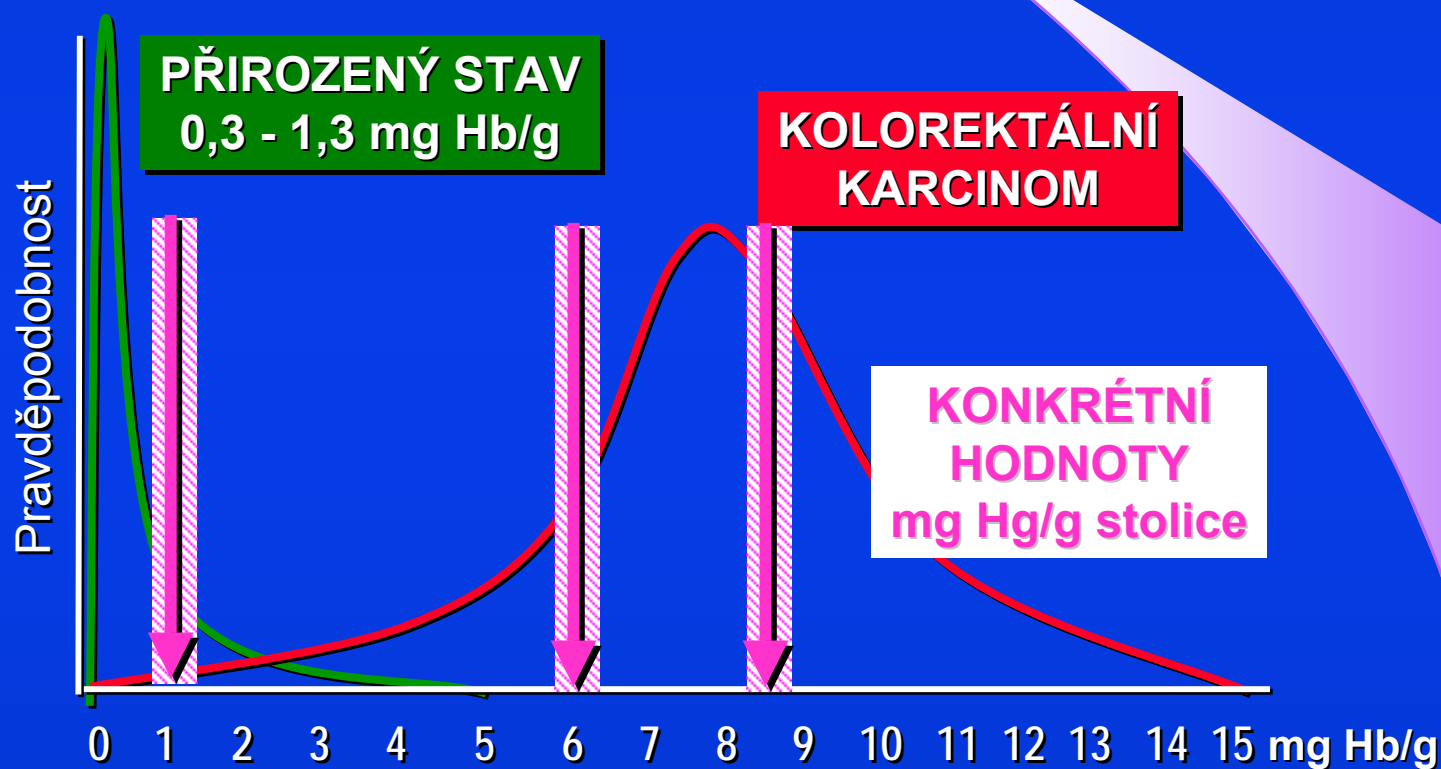
## KONCENTRACE Hb/g STOLICE



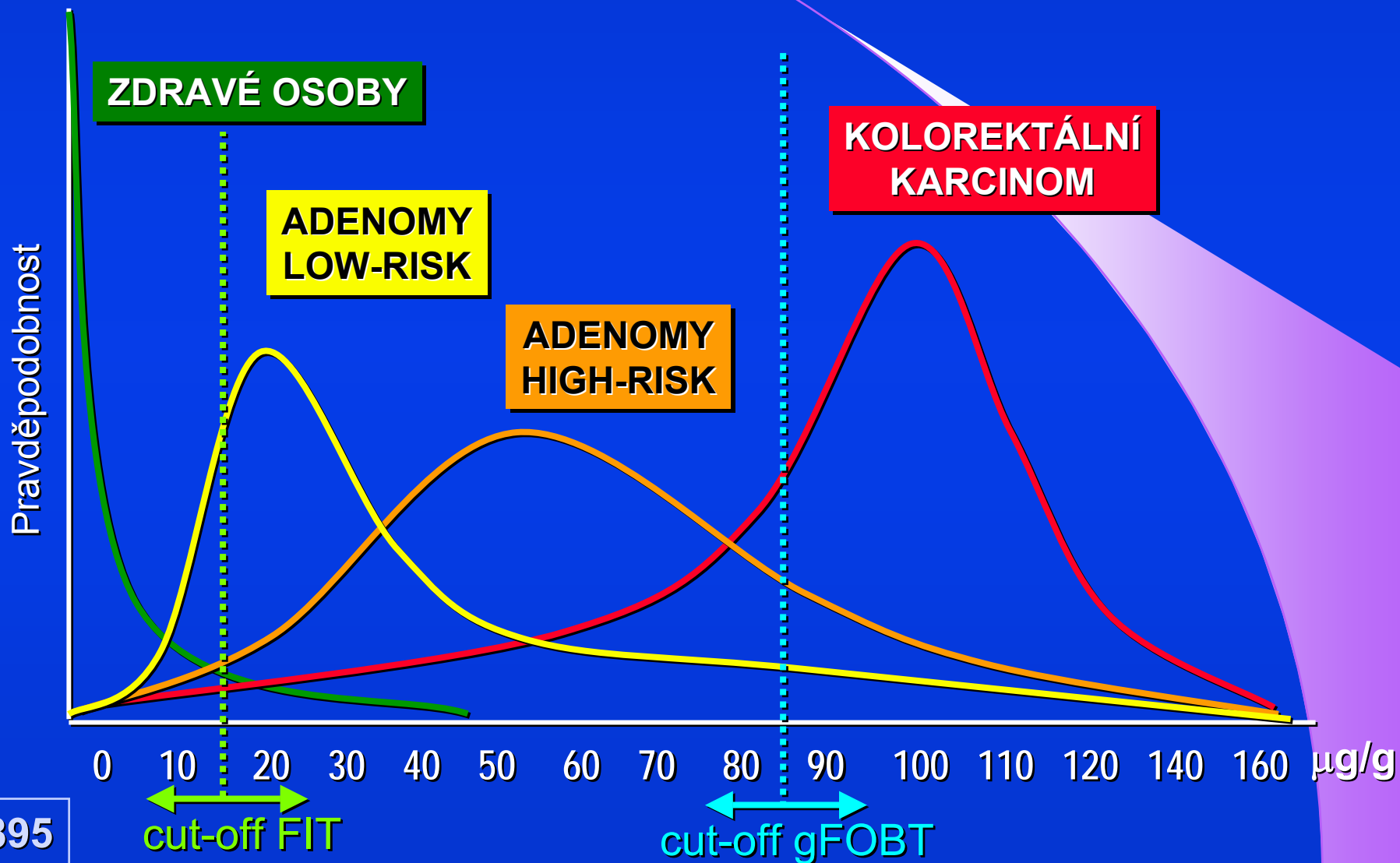
## KVALITATIVNÍ TESTY - TOKS + / TOKS -



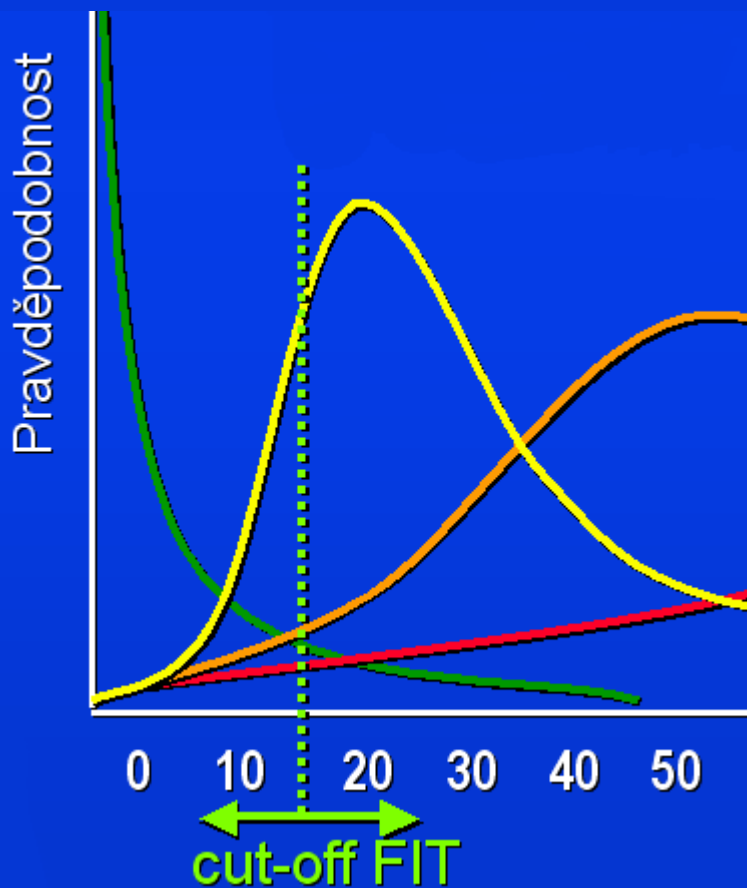
KVANTITATIVNÍ TEST - FIT



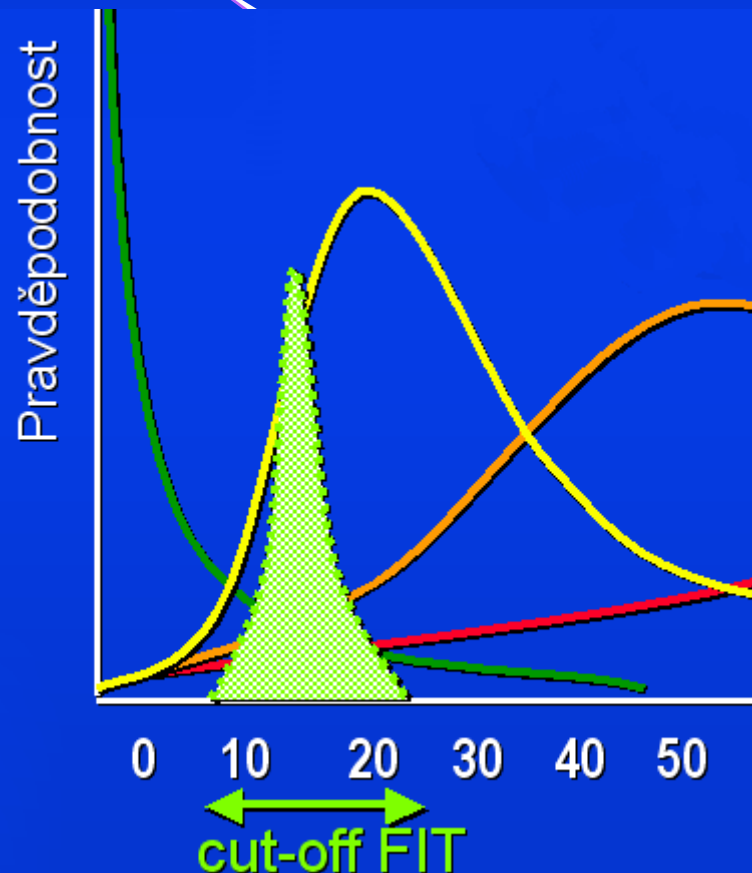
KONCENTRACE Hb/g STOLICE



OPTIMALIZACE CUT-OFF KRITERIA v  $\mu\text{g Hb/g STOLICE}$



PŘESNÁ HODNOTA



VARIABILITA  
ANALYZÁTORŮ

## FALEŠNÁ NEGATIVITA

## WHO definovaná kritéria pro screening

5. test s nízkou falešnou negativitou a nízkou falešnou pozitivitou
6. test musí být přijatelný pro obyvatelstvo
7. test musí být finančně efektivní

*Screening - Wilson & Jungen (WHO, 1968)*

## Falešná negativita TOKS testu pro detekci KRCa:

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| ➤ guajakový Haemoccult (g-FOBT)          | 65 - 75% falešně negativních |
| ➤ kvalitativní i-FOBT, rapid testy - FIT | 30 - 40% falešně negativních |
| ➤ kvantitativní analýza Hb ve stolici    | 15 - 20% falešně negativních |
- 



## FALEŠNÁ POZITIVITA

TOKS test má tyto přednosti:

Vysoká specificita - je nezbytnou podmínkou masové depistáže. Je stabilní a standardizovaný, dává málo falešně pozitivních výsledků a dovoluje srovnání výsledků v jednotlivých národních programech

*Zavoral M., Ladmanová P. - Doporučené postupy pro praktické lékaře 012/067, 2001  
Kolorektální karcinom - screening a dispenzarizační programy*

Takto specifikované vlastnosti TOKS testu:

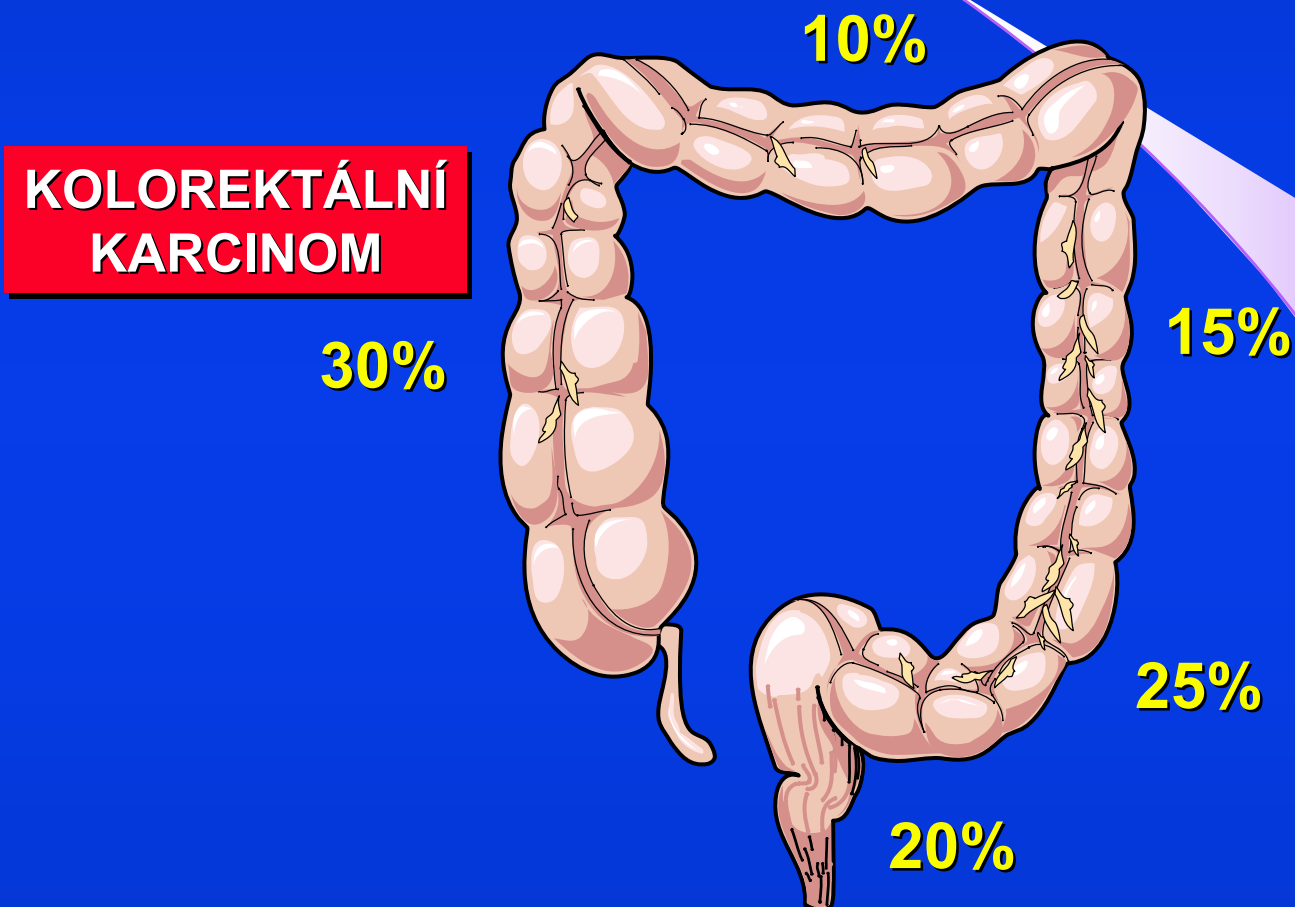
- platili v roce 2001 - pro guajakový Haemocult, g-FOBT
- neplatí v roce 2014 pro kvalitativní i-FOBT, rapid testy - FIT
- platí v roce 2014 pro kvantitativní analýzu Hb ve stolici

## FALEŠNÁ POZITIVITA

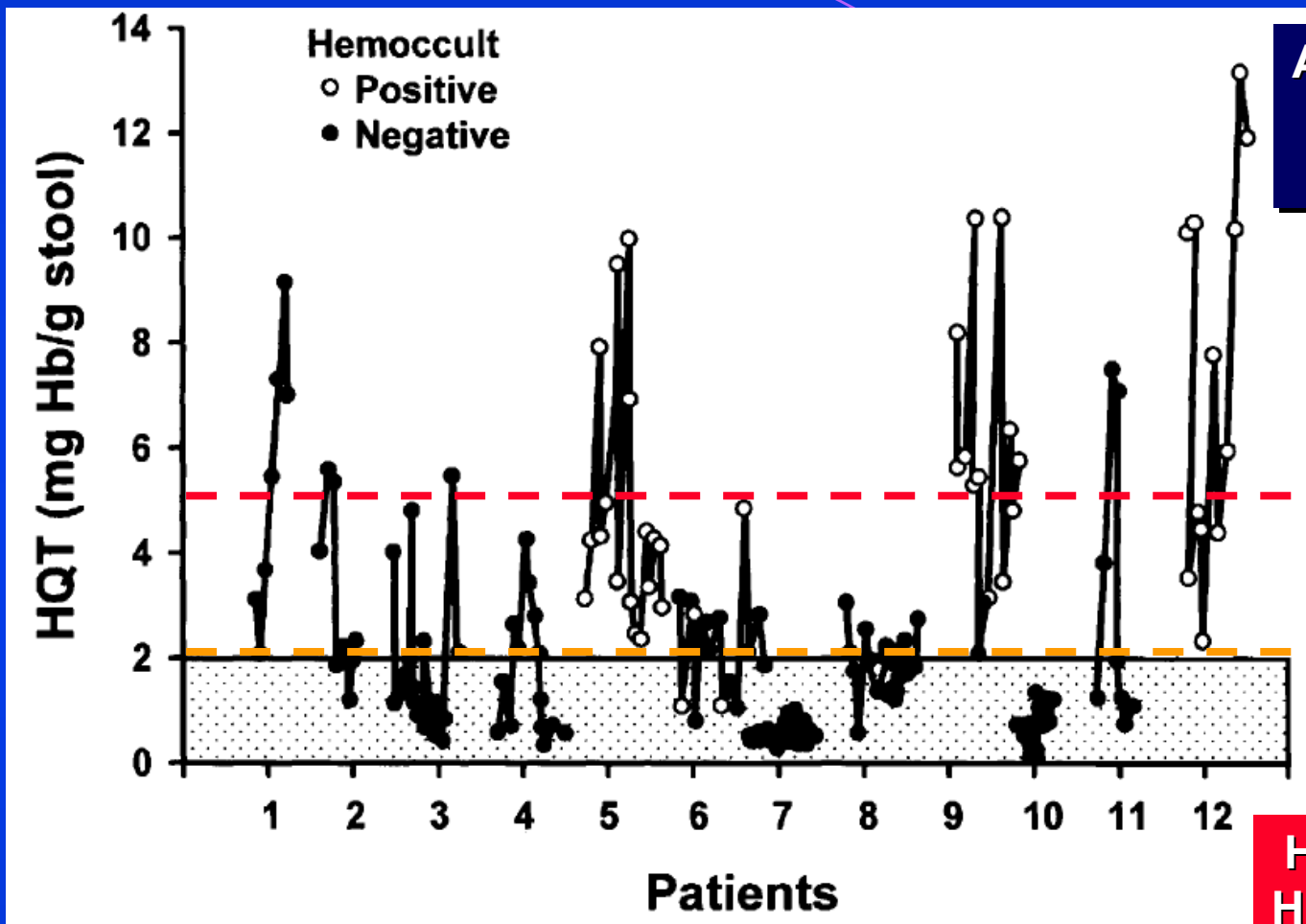
Na rozdíl od individuální diagnostiky, v populačním screeningu je větším rizikem falešná pozitivita než negativita.

Vede ke zvyšování nákladů, zbytečnému vyšetřování, komplikacím a negativnímu ovlivnění kvality života zdravých lidí.

## LOKALIZACE KOLOREKTÁLNÍCH TUMORŮ



# KONCENTRACE Hb/g STOLICE u KRCA



**ASYMPTOMATICKÝ,  
 POKROČILÝ  
 KARCINOM - KRCA**

**HCT POZITIVNÍ - 43x  
 HCT NEGATIVNÍ - 97x**

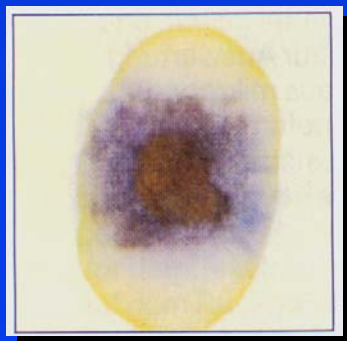
*Ahlquist D.A., Shuber A.P., Clinica Chimica Acta 2002, 315; 157 - 168  
 Stool screening for colorectal cancer:  
 evolution from occult blood to molecular markers*

# IMUNOCHEMICKÁ DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ

## VYSOKÁ A ROZDÍLNÁ CITLIVOST TESTU

➤ Actim FBT	50 µg Hb/l
➤ ImmoCARE	20 µg Hb/ml
➤ Hemo-Pack	0.88 mg Hb/g
➤ FOB Dialab	2 mg Hb/ml
➤ Hemolex	1 mg Hb/g
➤ HemeSelect	10 µg Hb/g
➤ InSure FIT	10 µg Hb/g
➤ FlexSure FOBT	75 µg Hb/g
➤ Wako analyzátor	100 ng Hb/ml
➤ Magstream anal.	20 mg Hb/l

# CITLIVOST FOBT - GUAJAK TEST x IMUNOCHEMIE

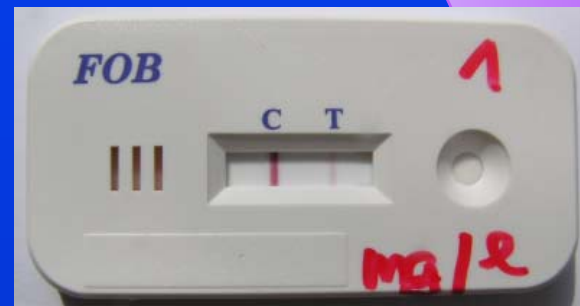
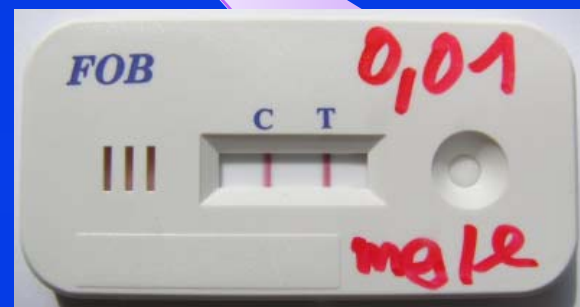
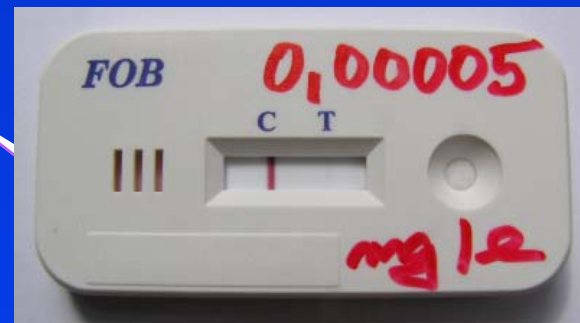


**TOKS - screening**  
**5 - 10 mg/g**  
**detekční limit**

**5 ng/ml**  
**detekční limit**  
**(500 ng/g)**

**1 µg/ml**  
**cut-off**  
**(100 µg/g)**

**100 µg/ml**  
**hook efekt**  
**saturation**

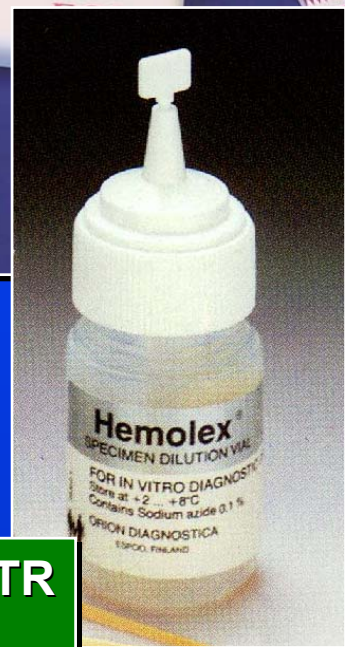


# ODBĚR STOLICE PRO FOBTI



**SEPTUM PRO ELIMINACI NADBYTKU STOLICE**

**NEVHODNÝ TYP ODBĚROVÉ LAHVIČKY**



**MEMBRÁNOVÝ FILTR PRO APLIKACI**



# HEMOLEX (ORION) latexová imunoprecipitace

OPTIMÁLNÍ ODBĚROVÁ  
NÁDOBKKA S  
ODDĚLUJÍCÍM FILTREM



SOLUBILNÍ ANTIGEN - Ag  
SOLUBILNÍ PROTILÁTKA - Ab

**PRECIPITACE**

Ag-Ab  
NESOLUBILNÍ IMUNOKOMPLEX



**POZITIVNÍ  
VÝSLEDEK TESTU**



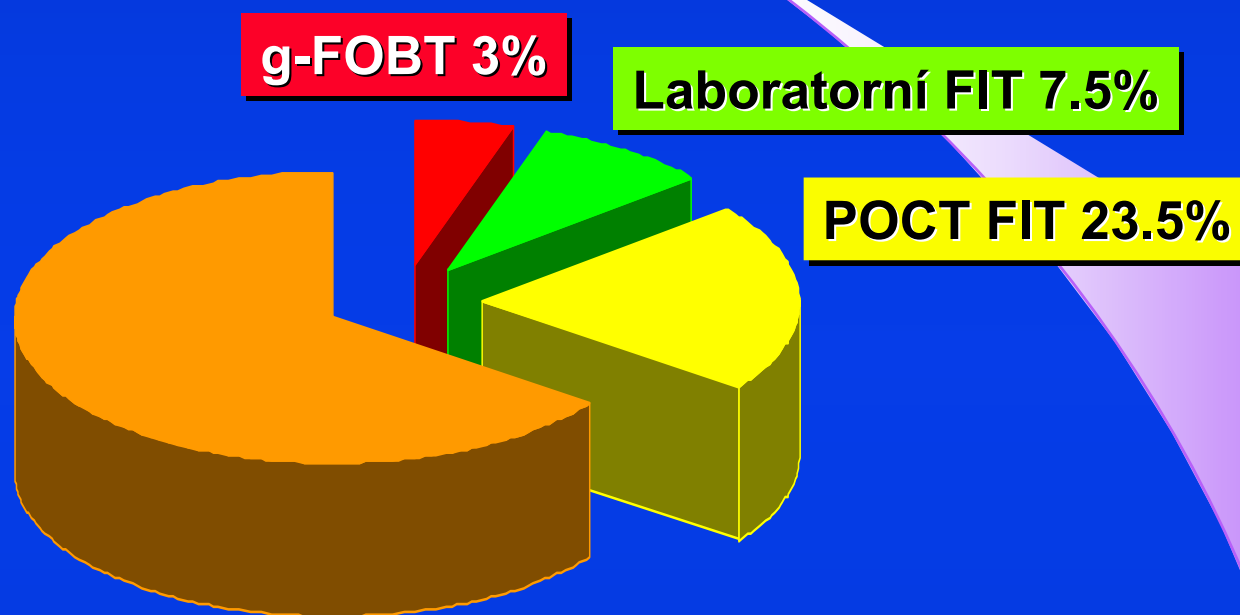
# i-FOBT KVALITATIVNÍ, RAPID TESTY



ŠIROKÁ NABÍDKA iFOBT RAPID TESTŮ V ČESKÉ REPUBLICE

## FIT PROVÁDĚNÝ PRAKTICKÝMI LÉKAŘI - 2014

DOTAZNÍK PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE, n = 522



**Kvalitativní FIT 66% - 13 rozdílných metod, rapid testů**

*Variabilita testů na okultní krvácení používaných praktickými lékaři  
ve screeningu kolorektálního karcinomu v České republice  
Seifert B., Korcová M., Král N. - Gastroent Hepatol 2015 69(3): 255–258*

i-FOBT (FIT) POCT ANALYZÁTORY - 2015

SENTi-FIT Sentinel



QuikRead go Orion



QuikRead Orion



OC-Sensor Eiken



SmartPlus Eurolyser



i-Chroma Boditech



## i-FOBT KVALITATIVNÍ, RAPID TESTY

- ✓ iFOBT testy jsou pro screening v ČR schváleny od 1.1.2009
- ✓ iFOBT Rapid testy nabízí v ČR nejméně 20 výrobců
- ✓ iFOBT testy mají velmi rozdílnou kvalitu a senzitivitu
- ✓ Citlivost iFOBT testů je od 100 ng Hb/ml do 2 mg Hb/ml
- ✓ Rapid iFOBT testy mají velmi rozdílný odběrový systém
- ✓ Rapid iFOBT testy mají rozdílnou stabilitu pufru- Hb/extraktu
- ✓ iFOBT testy se výrazně liší v ceně od 25.- Kč do 165.- Kč/test
- ✓ EMB v mnoha publikacích zdůrazňuje rozdílnost iFOBT testů

*Haug U, Hundt S, Brenner H. - Am J Gastroenterol. 2010 Mar;105(3):682-690  
Quantitative immunochemical fecal occult blood testing for colorectal adenoma detection:  
evaluation in the target population of screening and comparison with qualitative tests.*

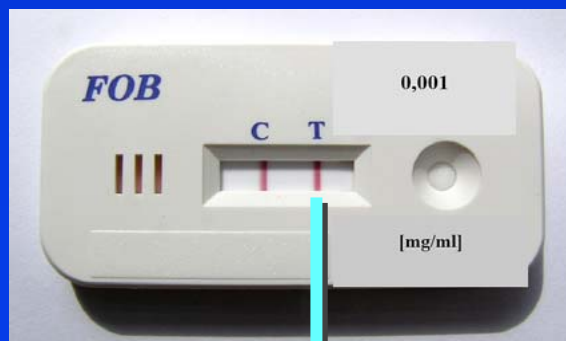
CUT-OFF HODNOTA ng Hb/ml a mg Hb/g stolice

FIT test	Odběr vzorku	Konc mg/ml	Poměr	cut-off ng/ml	cut-off mg/g
ColonView	1mg/2ml	0.50	1	40	80
immo-Care-C	11.5 mg/2.5ml	4.60	9,2	50	11
FOB Test	10mg/2ml	5.00	10	40	8
OC-Light	10mg/2ml	5.00	10	50	10
EpiTuub® iFOB	5-10mg/1.1ml	4,5-9	9-18	50	5.5-11
Hema-screen™	x /1.7-1.8ml	1.00	2	50	50
FOB test	3-10mg/3ml	1.0-3,3	2-6,6	10	3.3-10
Hb FECALE	100-200mg/2ml	50-100	100-200	40	0.4-0.8
Actim Fecal Blood	10-20mg/10ml	1.0-2.0	2-4	50	25-50
Easy-Card				200	
SureScreen FOB				50	

SOUPRAVY SE SHODNOU CUT-OFF v ng Hb/ml  
MAJÍ AŽ 200x NÁSOBNOU CUT-OFF v mg Hb/g STOLICE

## KVANTITATIVNÍ ANALÝZA RAPID TESTŮ

## iFOBT RAPID - KVALITATIVNÍ TEST



## SCANNER PRO RAPID TESTY



VYHODNOCENÍ INTENZITY BAREVNÉHO PROUŽKU  
POROVNÁNÍ S DIGITÁLNÍM - BAREVNÝM STANDARDEM  
ČÍSELNÉ VYJÁDŘENÍ = KVANTIFIKACE iFOBT TESTU

## QuikRead FOB (ORION)

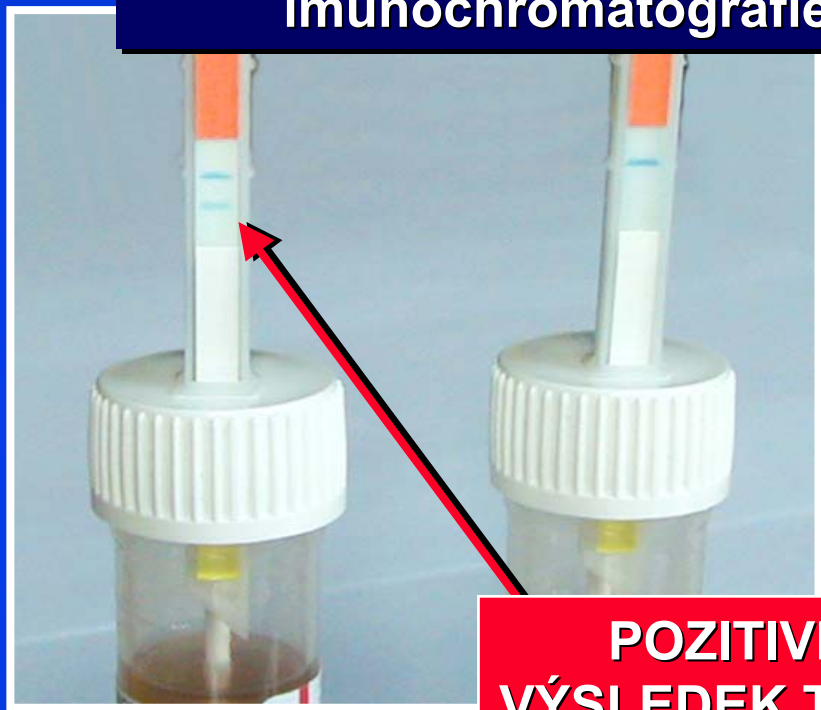
jednoduchý, imunochemický analyzátor  
pro ambulance, praktické lékaře  
principem je **imunoturbidimetrie**



MĚŘICÍ TECHNIKA  
IMUNOTURBIDIMETRICKÝ  
FOTOMETR

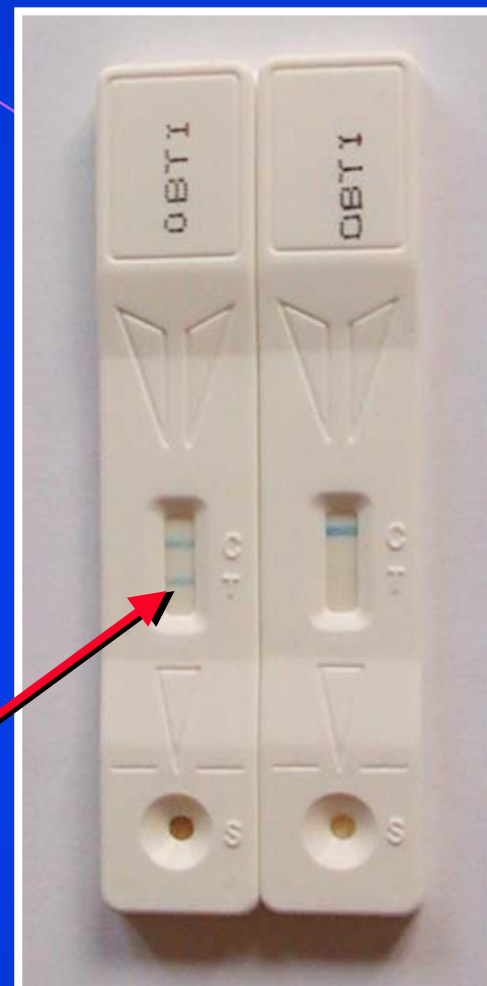
# IMUNOCHEMICKÁ DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ

Actim Fecal Blood (Medix Bioch.)  
imunochromatografie



POZITIVNÍ  
VÝSLEDEK TESTU

ŽÁDNÝ KONTAKT  
SE VZORKEM STOLICE

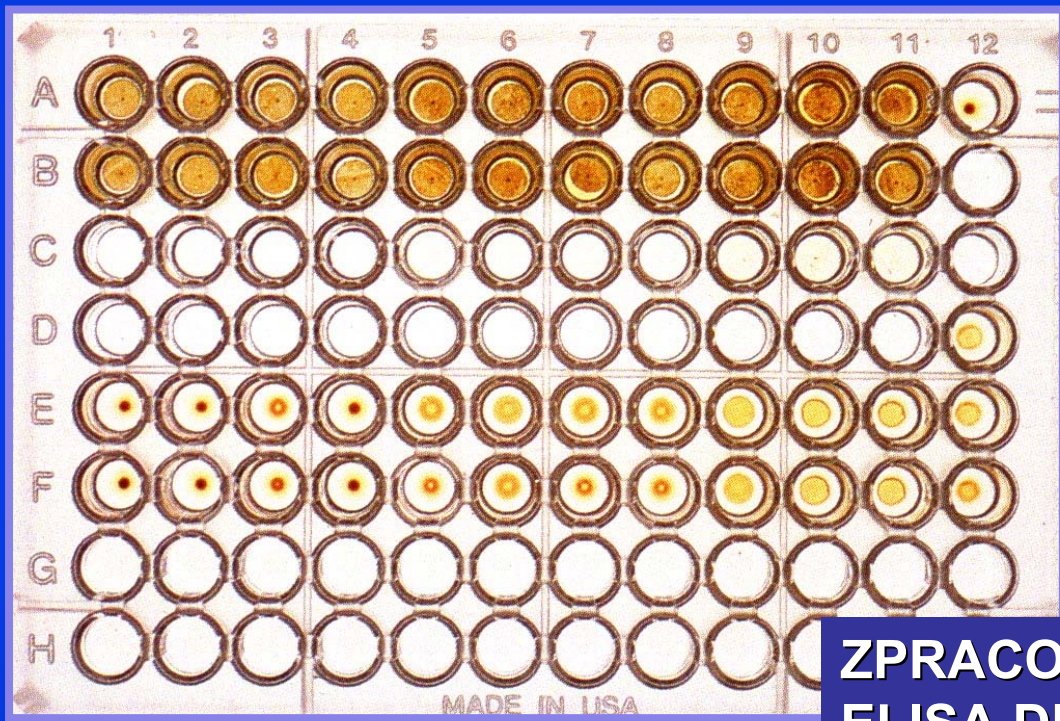


Hexagon OBTI (Labmark)  
imunochromatografie



**HEMESELECT** (Smith Kline DG)  
 principem: RPHA  
 reversní-pasivní hemagglutinace

**POZITIVNÍ  
 VÝSLEDEK TESTU**



++++ / +++

+++ / +

- / -



ZPRACOVÁNÍ NA STANDARDNÍ  
 ELISA DESTIČCE, 96 JAMEK  
 OBTÍŽNÉ HODNOCENÍ POZITIVITY,  
 ELISA READERY SE SPEC.SW

## POROVNÁNÍ IMUNOCHEMICKÝCH FOB TESTŮ

- STUDIE JEDNOTNÝ PROTOKOL
- HAEMOCCULT 6 VZORKŮ & 1 IMCH-FOB
- KOLONOSKOPIE JAKO REFERENČNÍ METODA

### SENZITIVITA, SPECIFICITA, PŘESNOST, FALEŠNÁ POZITIVITA

FOB TEST	n	SEN.(%)	SPEC.(%)	PŘES.(%)	FAL.+(%)
<b>Haemoccult®</b>	251	<b>28.7</b>	98.4	71.7	<b>1.6</b>
ImmoCare®	251	62.1	94.9	82.0	5.1
HemeSelect®	104	49.3	72.4	55.8	27.6
Hemolex®	55	48.6	90.0	63.7	10.0
Actim FB®	213	55.7	93.6	77.9	6.4
<b>Hexagon OBTI®</b>	225	<b>68.4</b>	88.5	80.0	<b>11.5</b>

*Ferkl M., Kocna P., Frič P. - Časopis lékařů českých, 1992, 131, 5, 149-151*  
*Benešová A., Frič P., Zavoral M., Kocna P. et al. Čas.lék.čes., 1993, 132, 17, 523-525*  
*Dvořák M., Kocna P., Vaníčková, Z. - Časopis lékařů českých, 2002, 141; 7, 217-219*  
*Dvorak M., Kocna P., Vanickova Z.- Facharzt, 2003, 2: 21-22*

# i-FOBT POCT ANALYZÁTORY PRO LÉKAŘE

SmartPlus Eurolyser



i-Chroma Boditech

i-FOBT POCT ANALYZÁTORY

SmartPlus Eurolyser



QuikRead Orion



i-Chroma Boditech



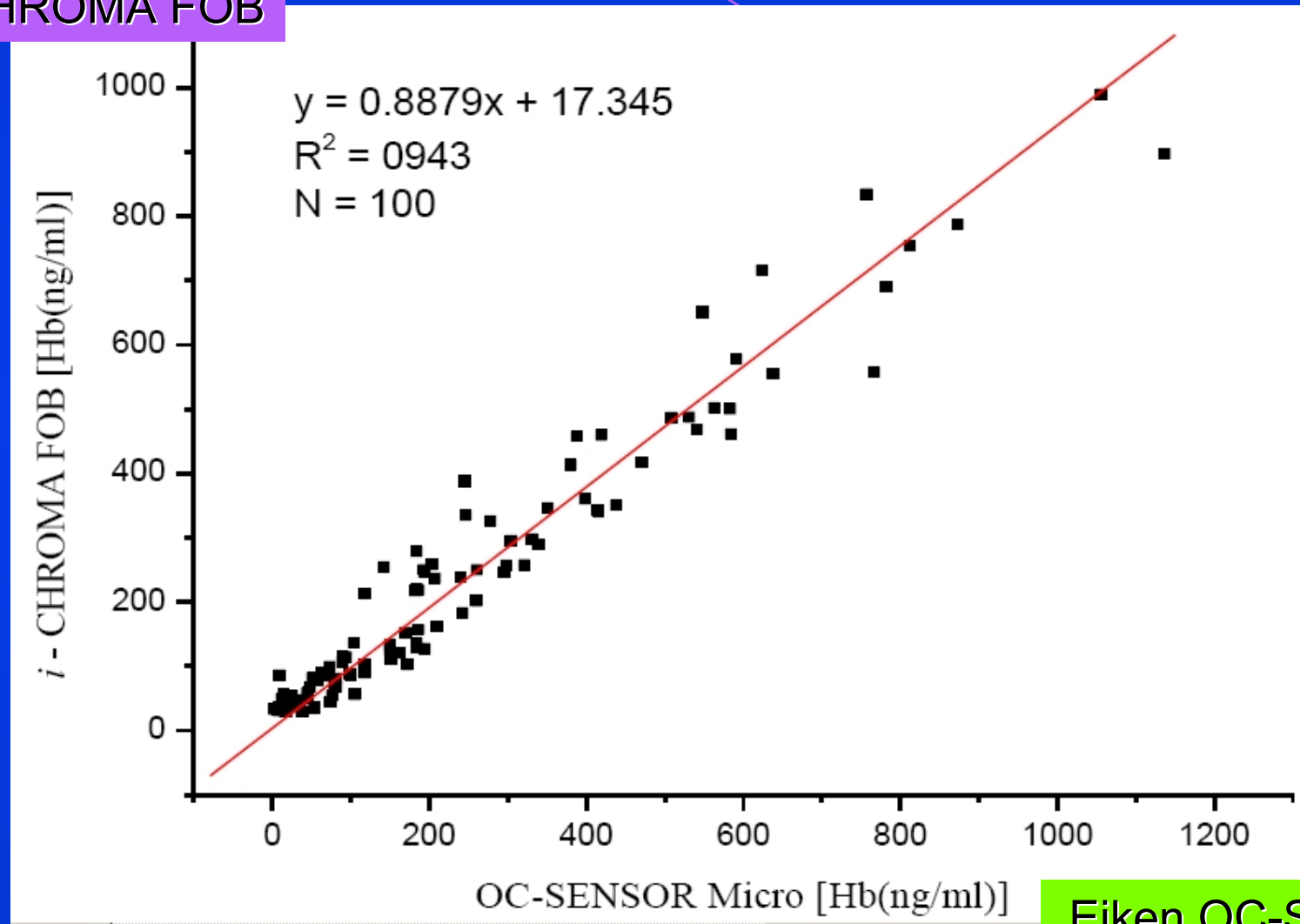
SENTi-FIT Sentinel



OC-Sensor Eiken

## KORELACE TESTŮ OC-SENSOR a i-CHROMA FOB

i - CHROMA FOB



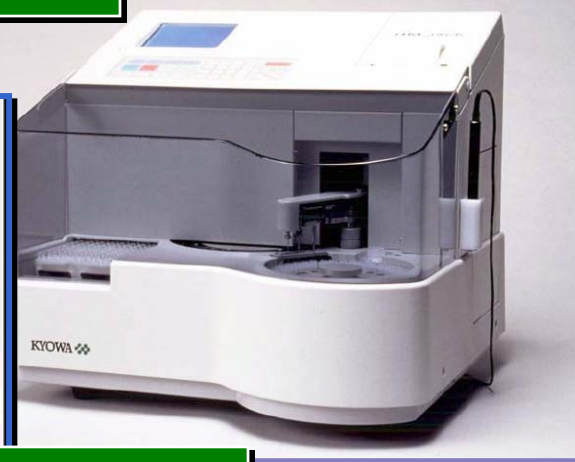
Eiken OC-Sensor

# AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY - 2010

**FOBIT - Wako**



**HM-Jack Kyowa**



**OC-DIANA Eiken**

**HGS-180 Jokohi**



**JIA-HB2010 Jeol**

**SentiFOB Sentinel**



i-FOBT LABORATORNÍ & POCT ANALYZÁTORY

OC-DIANA Eiken



QuikRead Orion



HM-Jack Kyowa



SmartPlus Eurolyser



Kroma iT Linear



Senti FIT Sentinel



i-Chroma Boditech



SENTi-FIT Sentinel



NS-Plus Alfresa Pharma

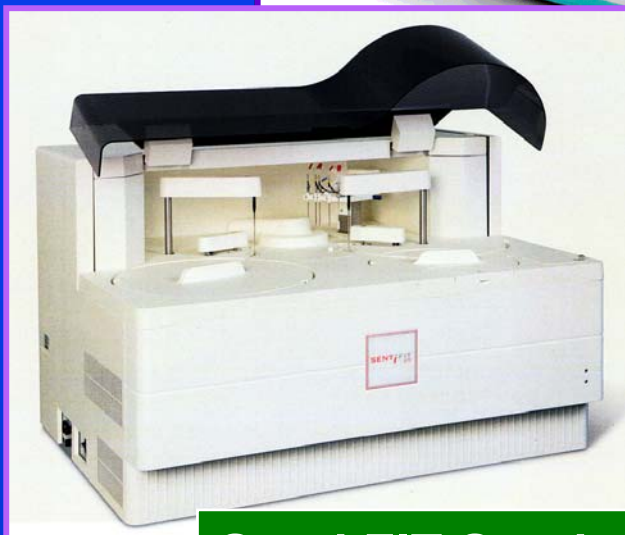


i-FOBT LABORATORNÍ ANALYZÁTORY

OC-DIANA Eiken



HM-Jack Kyowa



Senti FIT Sentinel



Kroma iT Linear



NS-Plus Alfresa Pharma



**POCT a screening kolorektálních nádorů**

**Rapid testy**, guajakové a imunochemické  
**jsou POCT analýzou**



**POCT analyzátory**  
v ambulanci lékaře  
**jsou POCT analýzou**



**OC-Senzor** v komplexu  
gynekologických ambulací  
**je POCT analýzou**



# i-FOBT ANALYZÁTORY - POCT, LABORATOŘE ČSKB

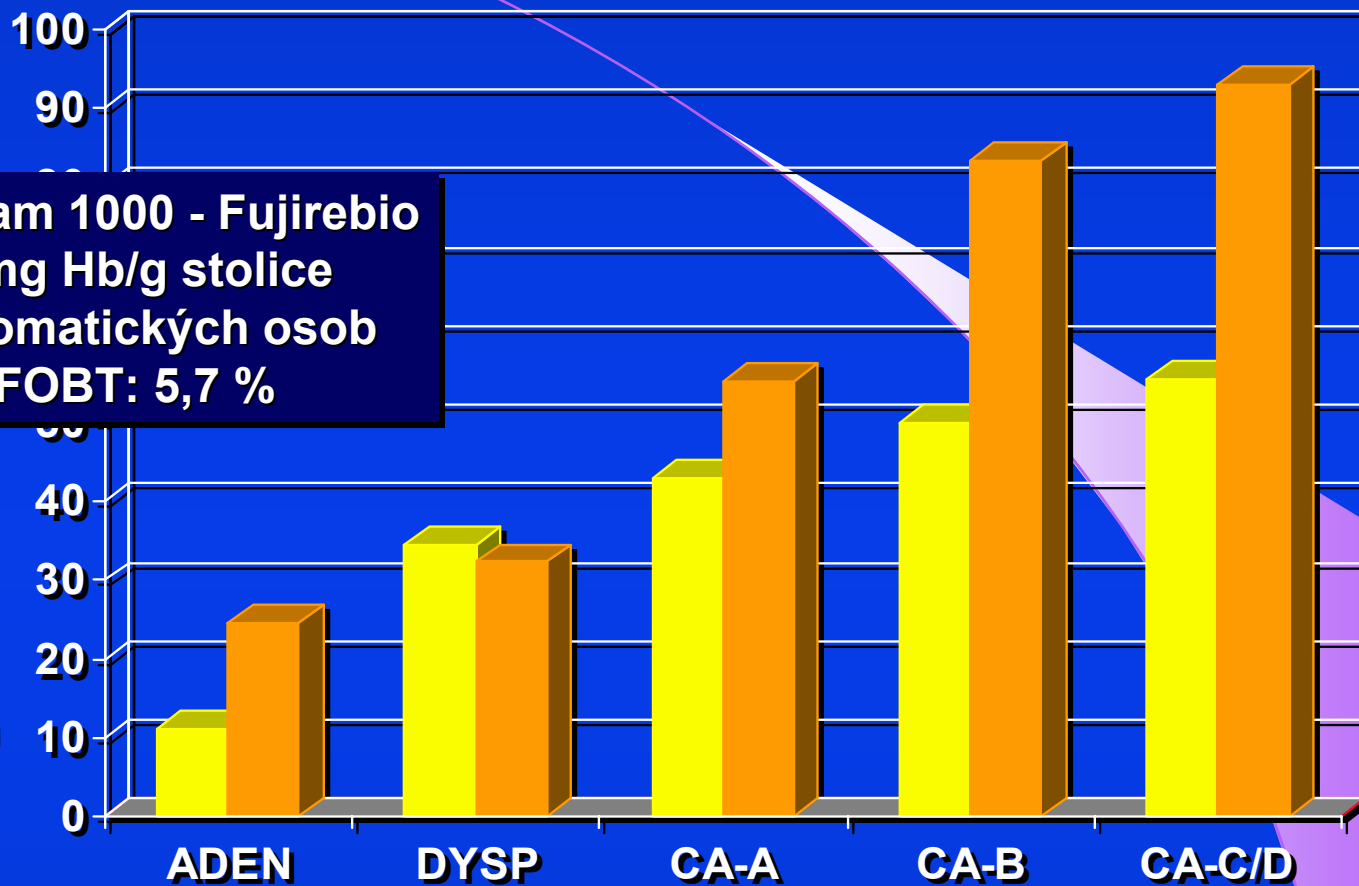
## POCT- q i-FOBT analýza

- ✓ Screening KRCA je zatím otázkou **primární péče**
- ✓ Preanalytika, odběr vzorku stolice může ověřit lékař
- ✓ **Výsledek testu je ihned** a může být přímo řešen lékařem
- ✓ POCT **analýza je finančně náročnější**

## q i-FOBT analýza v laboratořích ČSKB

- ✓ Preanalytiku, odběr vzorku stolice nelze řešit
- ✓ Výsledek testu je odeslán lékaři primární péče, časová odezva
- ✓ Analýza na centrálních analyzátorech je **finančně výhodnější**
- ✓ Laboratoře ČSKB jsou **zapojeny do systému EQAS/SEKK**

senzitivita - %



iFOBT - Magstream 1000 - Fujirebio  
 citlivost 0.2 mg Hb/g stolice  
 22 600 asymptomatických osob  
 pozitivita iFOBT: 5,7 %

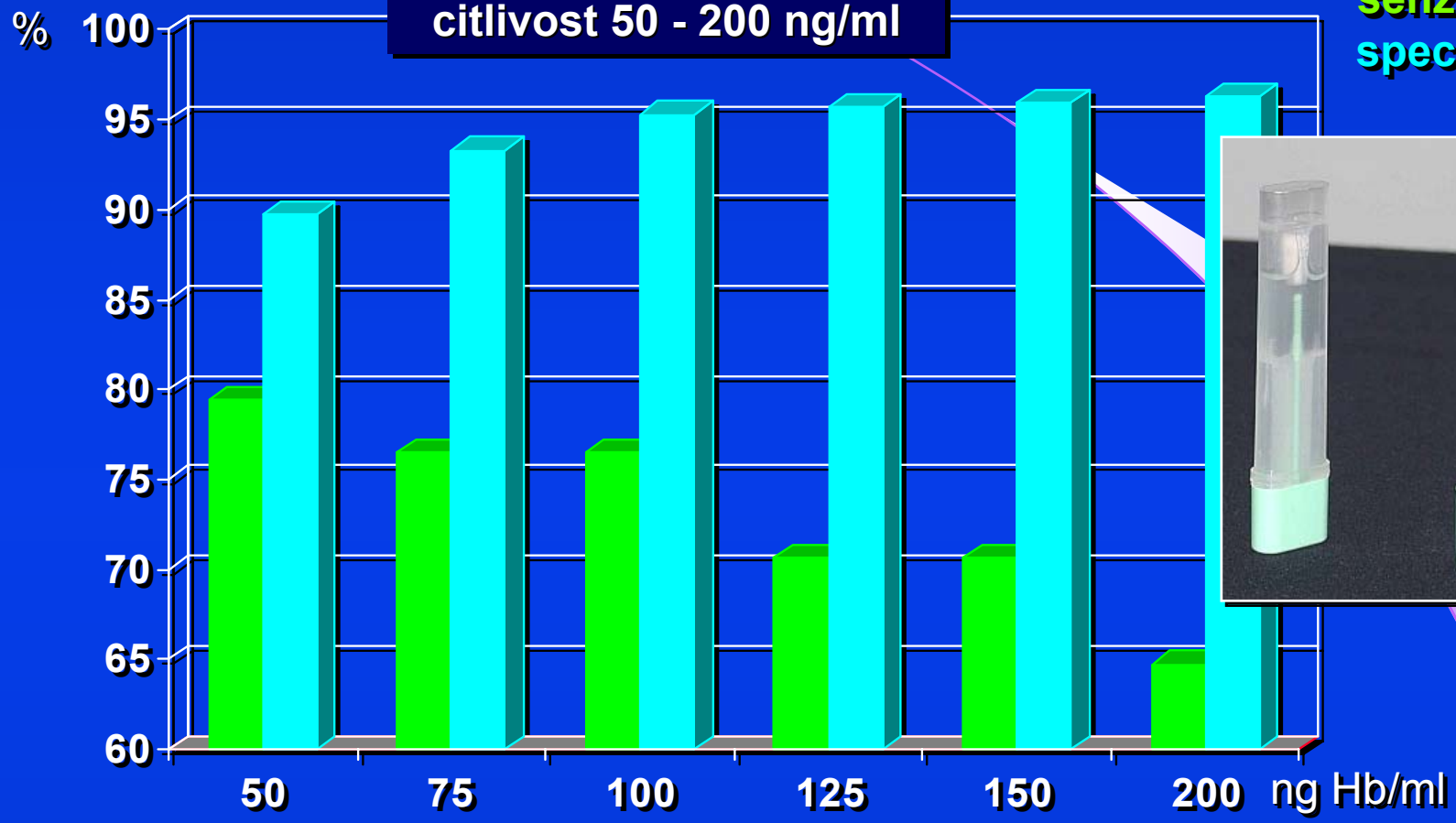
proximální kolon  
 distální kolon

Morikawa T., Kato J., Yamaji Y., Wada R., Mitsushima T., Shiratori Y. -  
 Gastroenterology 2005; 129: 422 - 428

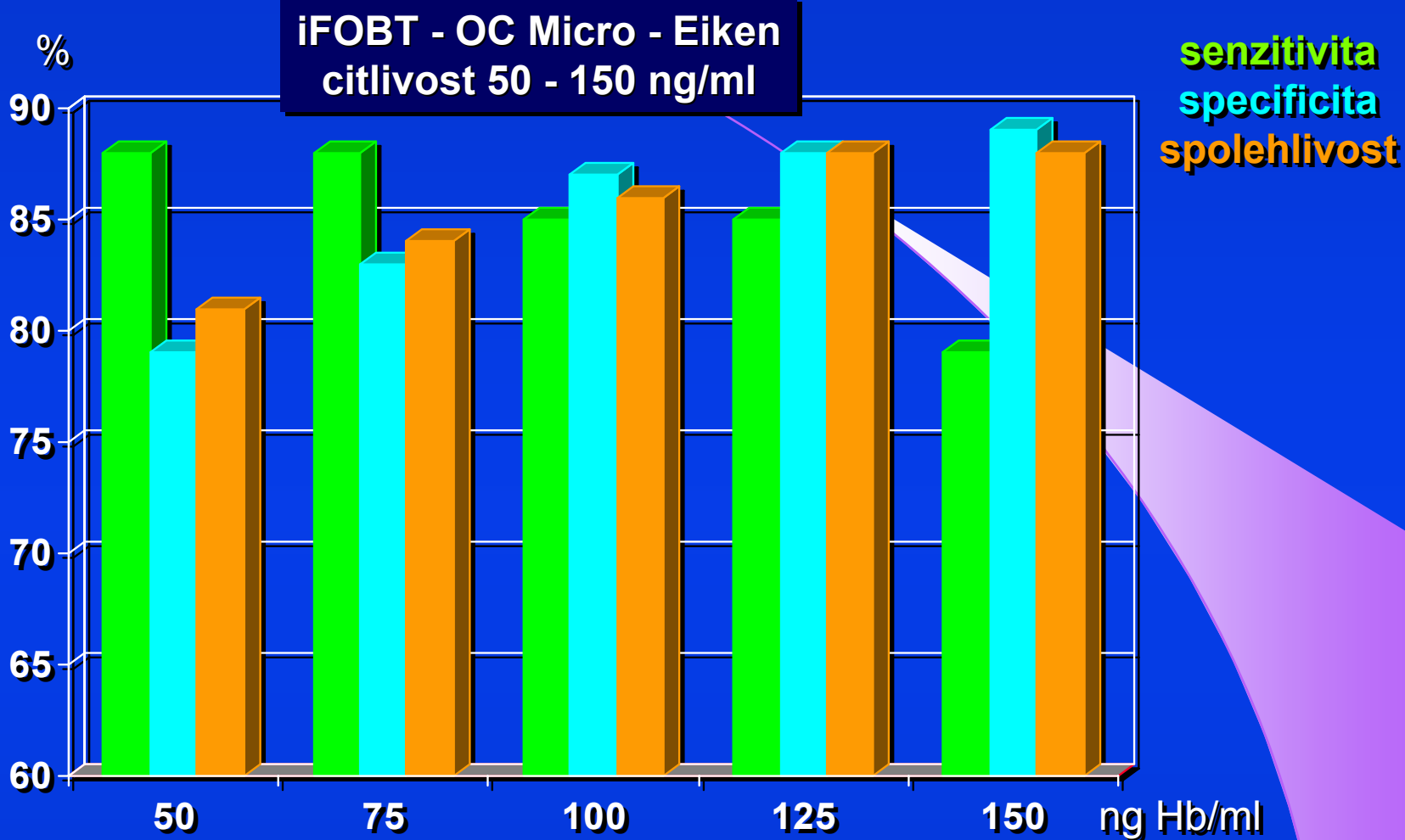
A Comparison of the Immunochemical Fecal Occult Blood Test and  
 Total Colonoscopy in the Asymptomatic Population

**iFOBT - OC Micro - Eiken**  
citlivost 50 - 200 ng/ml

senzitivita  
specificita



*Rozen P., Waked A., Vilkin A., Levi Z., Niv Y.*  
*Med Sci Monit, 2006; 12(6): MT27-32*  
**Evaluation of a desk top instrument for the automated development and immunochemical quantification of fecal occult blood**



Kocna P., Vaníčková Z., Krechler T., Kovářová J., Dvořák M., Beneš Z.,  
Kohout P., Granátová J. - FONS 2008 - Pardubice - Abstrakt  
Detekce okultního krvácení ve stolici a screening kolorektálních nádoru

## ODBĚROVÝ SYSTÉM - OC SENSOR $\mu$

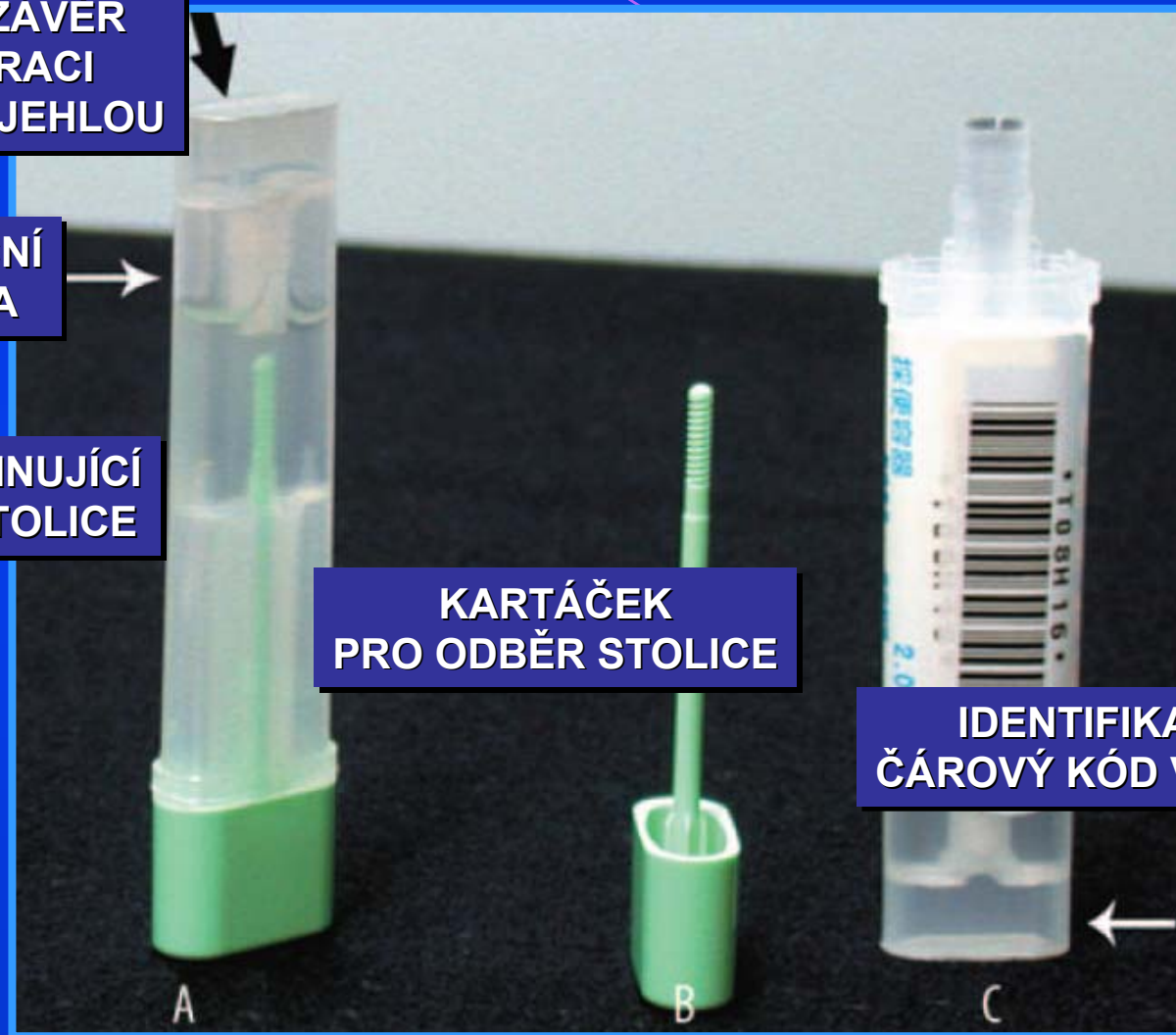
HLINÍKOVÝ UZÁVĚR  
PRO PERFORACI  
NÁSTŘIKOVOU JEHLOU

FILTRAČNÍ  
VLOŽKA

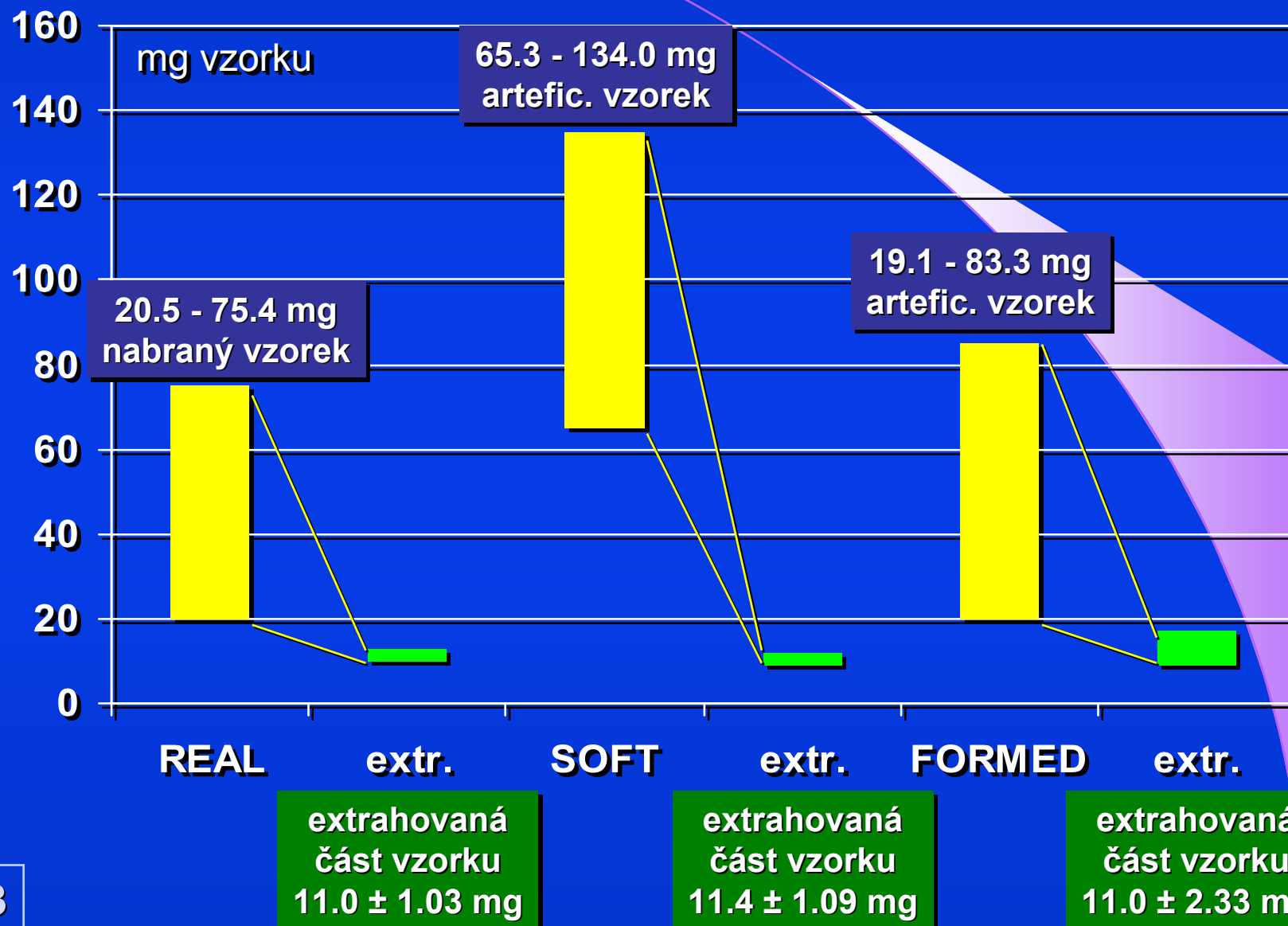
SEPTUM DEFINUJÍCÍ  
MNOŽSTVÍ STOLICE

KARTÁČEK  
PRO ODBĚR STOLICE

IDENTIFIKAČNÍ  
ČÁROVÝ KÓD VZORKU

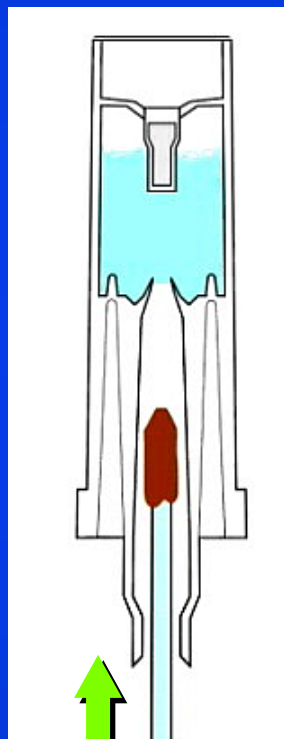


# ODBĚROVÝ SYSTÉM - EXTRAKCE 10mg

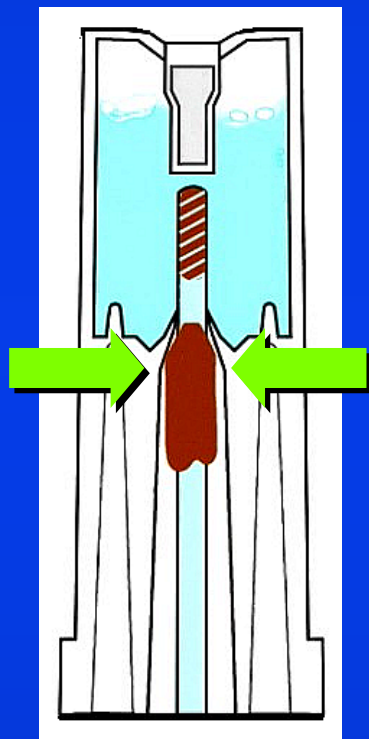


# ODBĚROVÝ SYSTÉM - OC SENSOR $\mu$

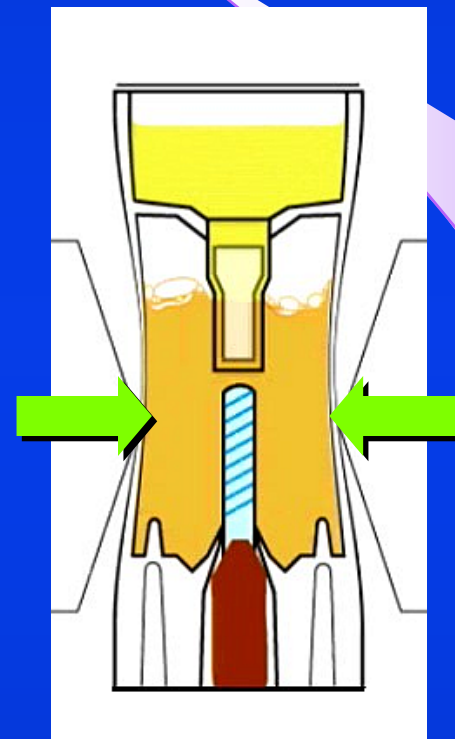
VLOŽENÍ  
VZORKU STOLICE



PERFORACE  
HLINÍKOVÉ FÓLIE

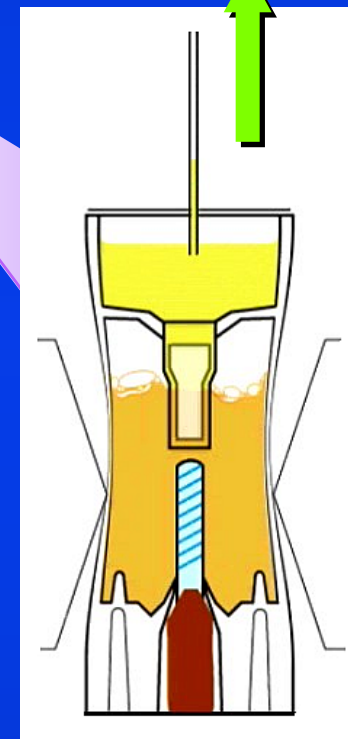


ELIMINACE  
NADBYTKU STOLICE  
TRANSFER 10 mg

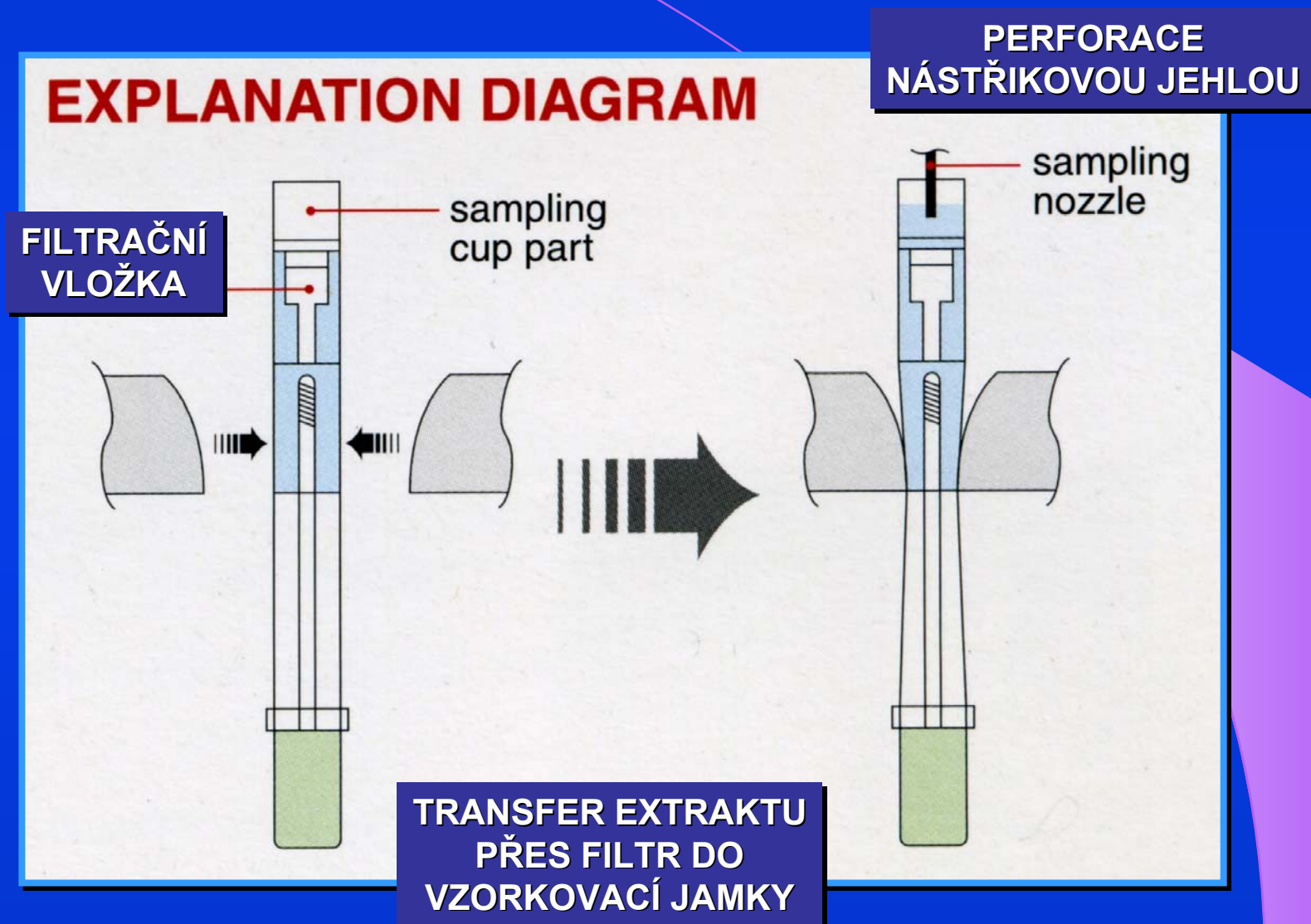


TRANSFER EXTRAKTU  
PŘES FILTR DO  
VZORKOVACÍ JAMKY

NÁSTŘIK 25  $\mu$ l  
PRO ANALÝZU

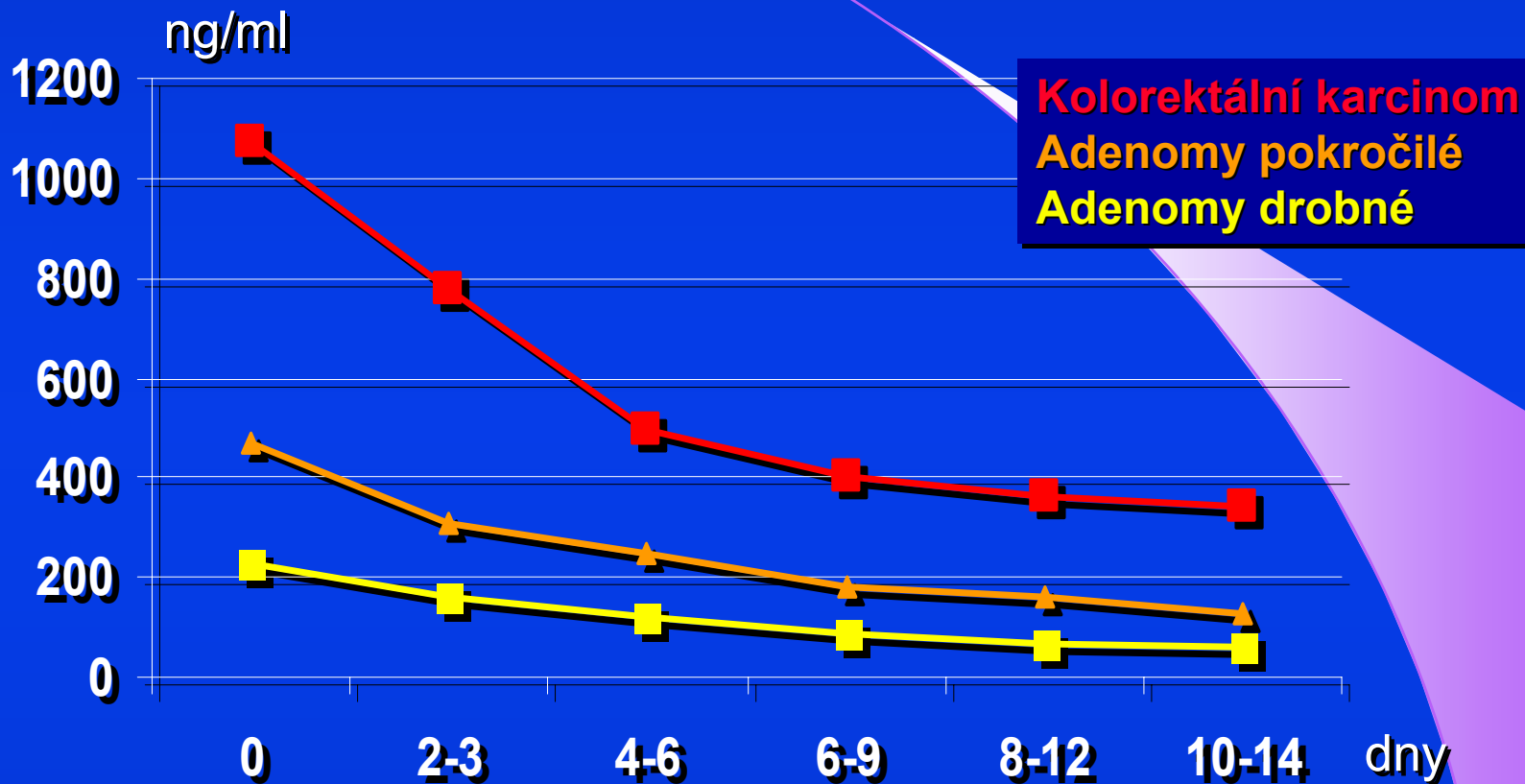




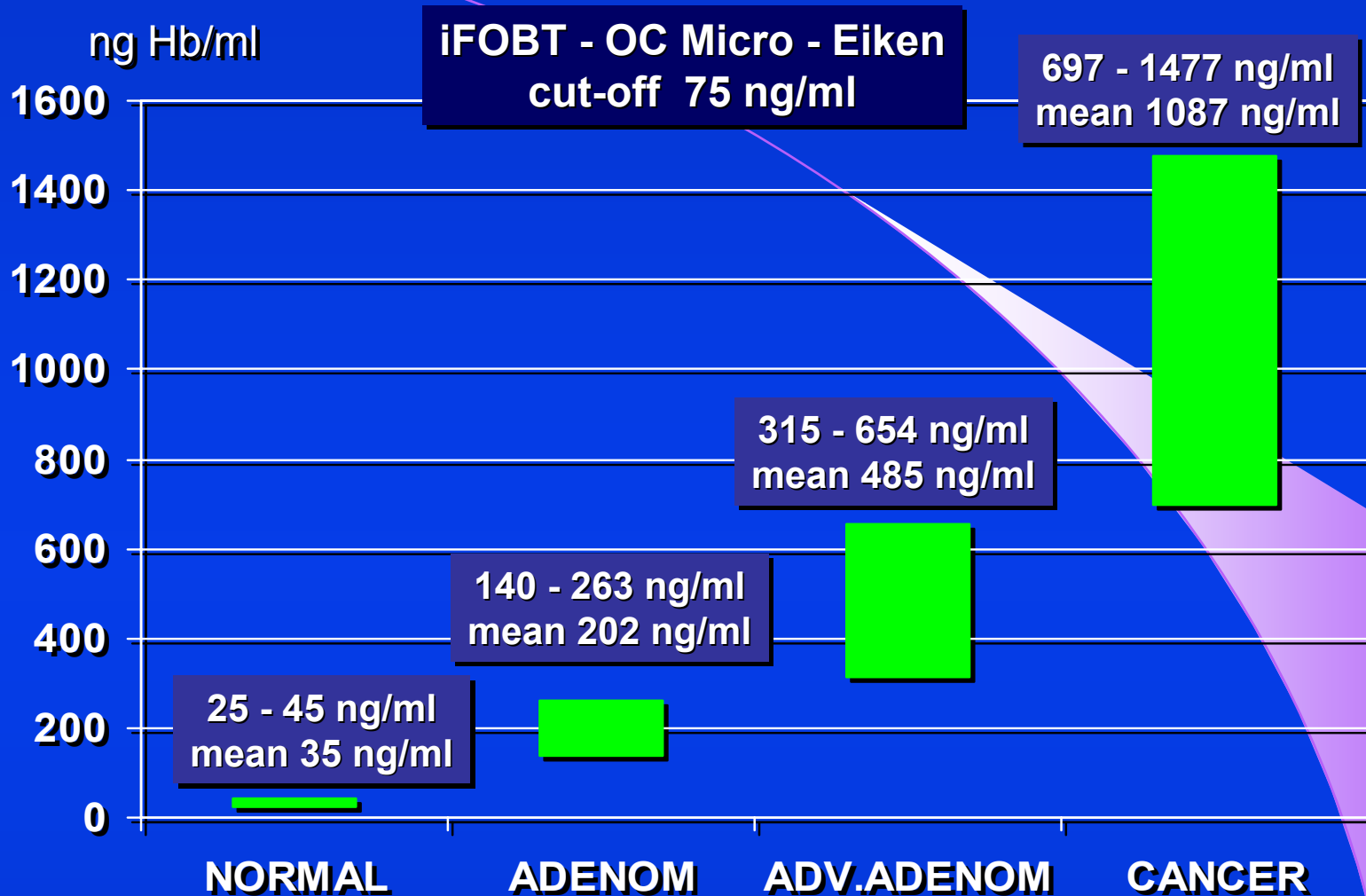
ODBĚROVÝ SYSTÉM - OC SENSOR  $\mu$ 

**STABILITA KONCENTRACE Hb**

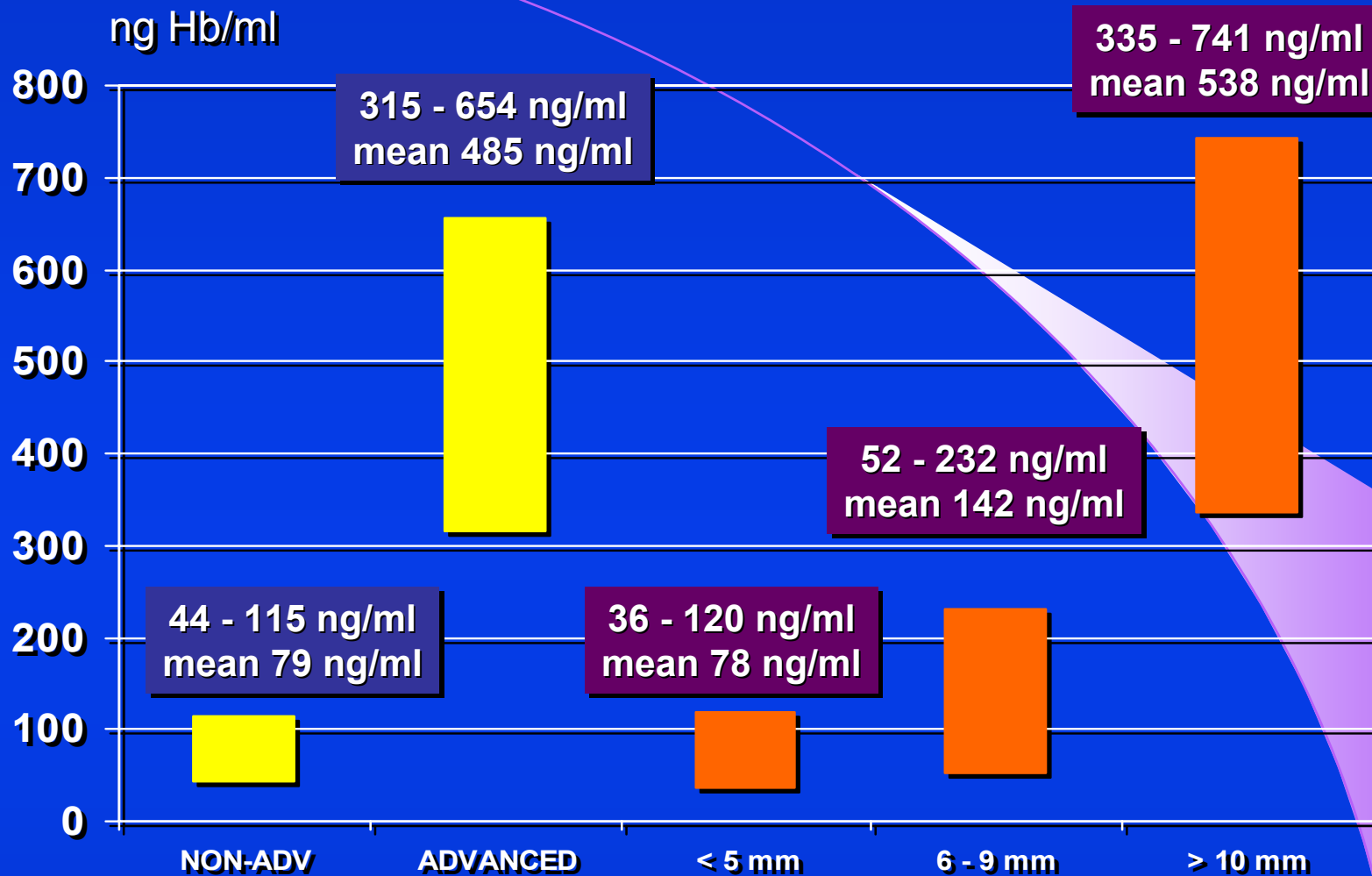
Vzorky retestovány 5x během 10-14 dnů, uchovány při pokojové teplotě



*Leo G.M. van Rossum<sup>1</sup>, Anne F. van Rijn, Martijn G.H. van Oijen et others:  
False negative fecal occult blood tests due to delayed sample return  
in colorectal cancer screening, Int. J. Cancer 2009*

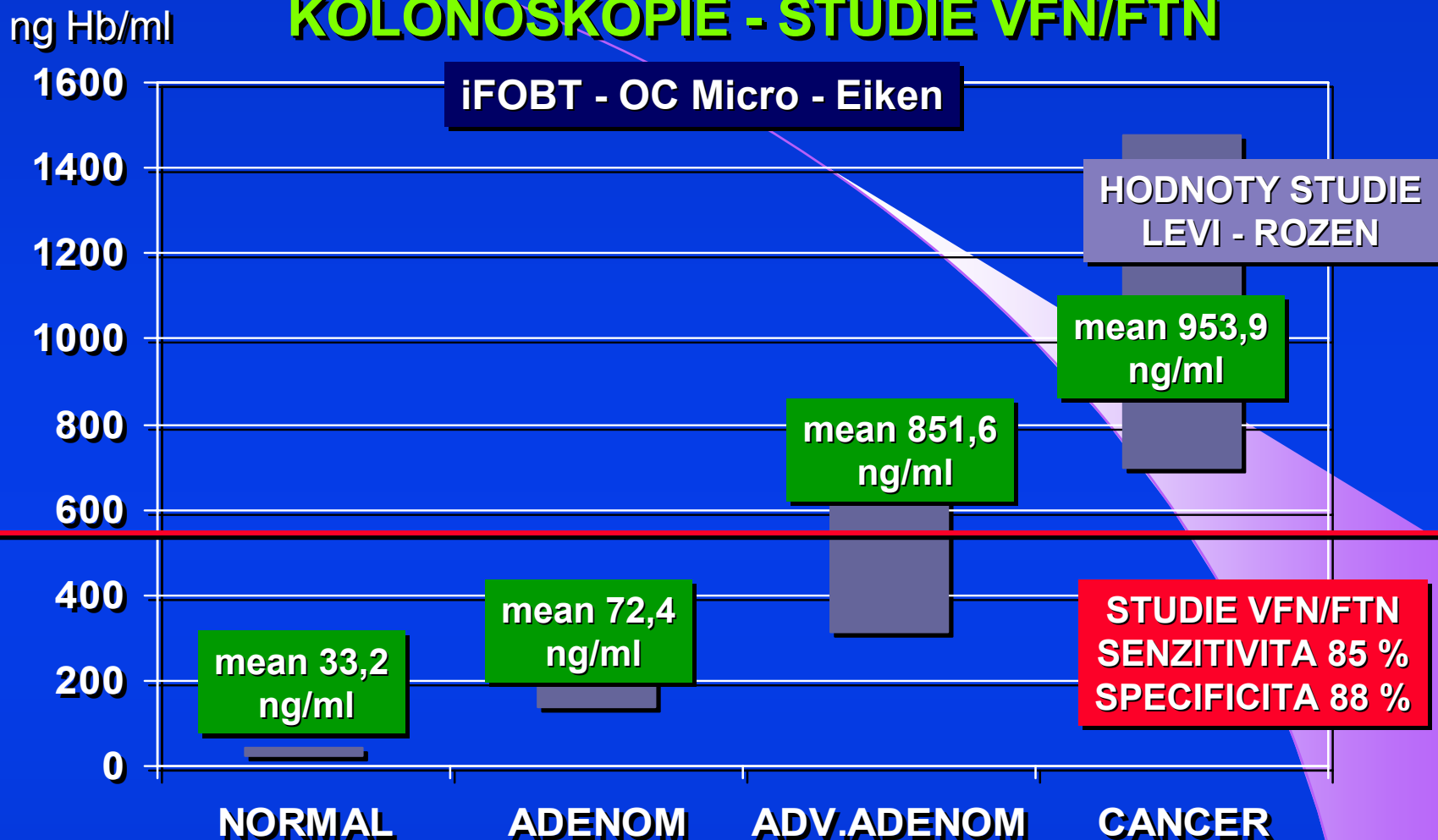


Levi Z., Rozen P., Hazazi R., Vilkin A., Waked A., Maoz E., Birkenfeld S., Leshno M., Niv Y.  
 Ann Intern Med. 2007;146:244-255  
 A Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test for Colorectal Neoplasia

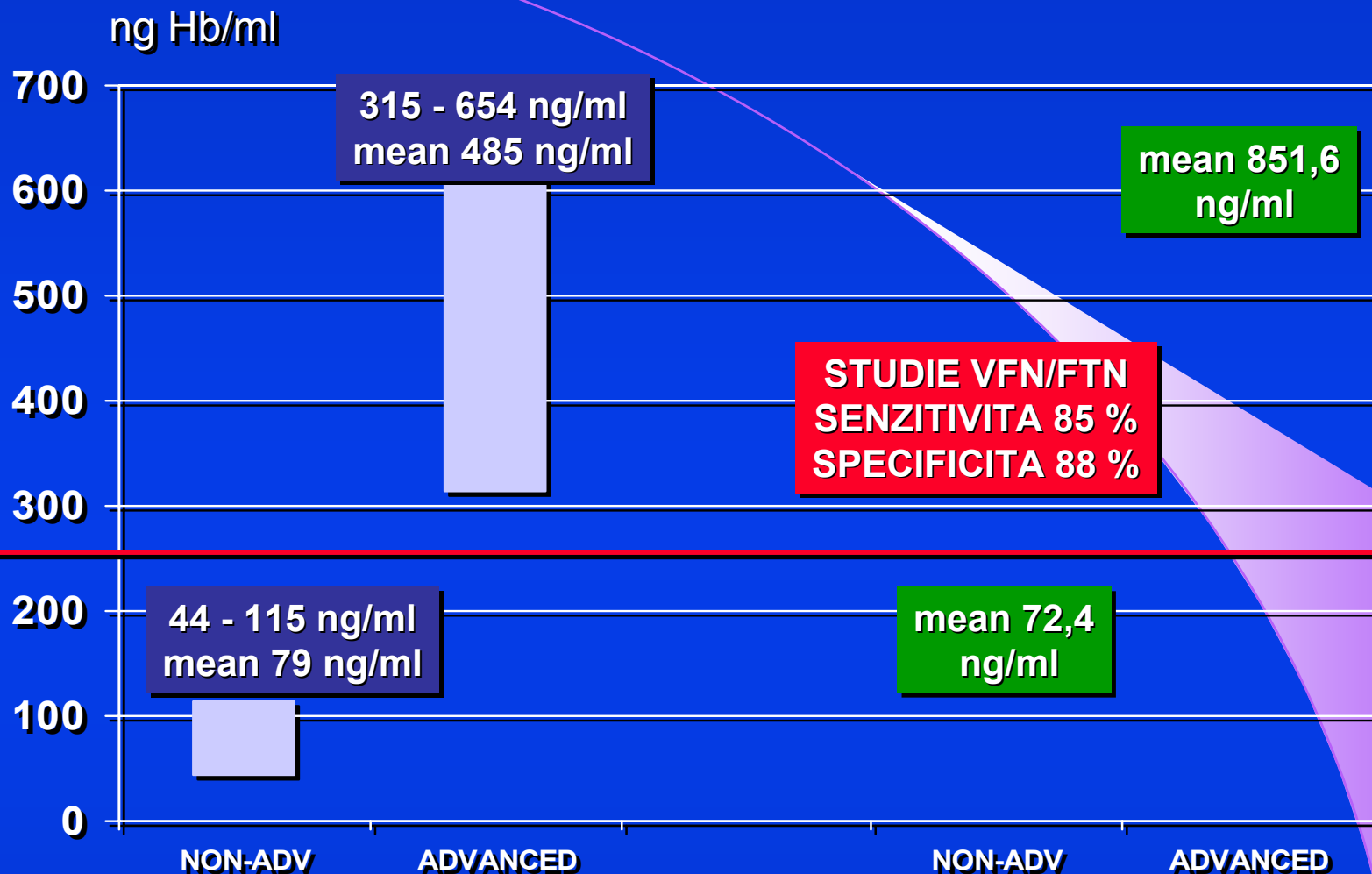


Levi Z., Rozen P., Hazazi R., Vilkin A., Waked A., Maoz E., Birkenfeld S., Leshno M., Niv Y.  
 Ann Intern Med. 2007;146:244-255  
 A Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test for Colorectal Neoplasia

# KOLONOSKOPIE - STUDIE VFN/FTN

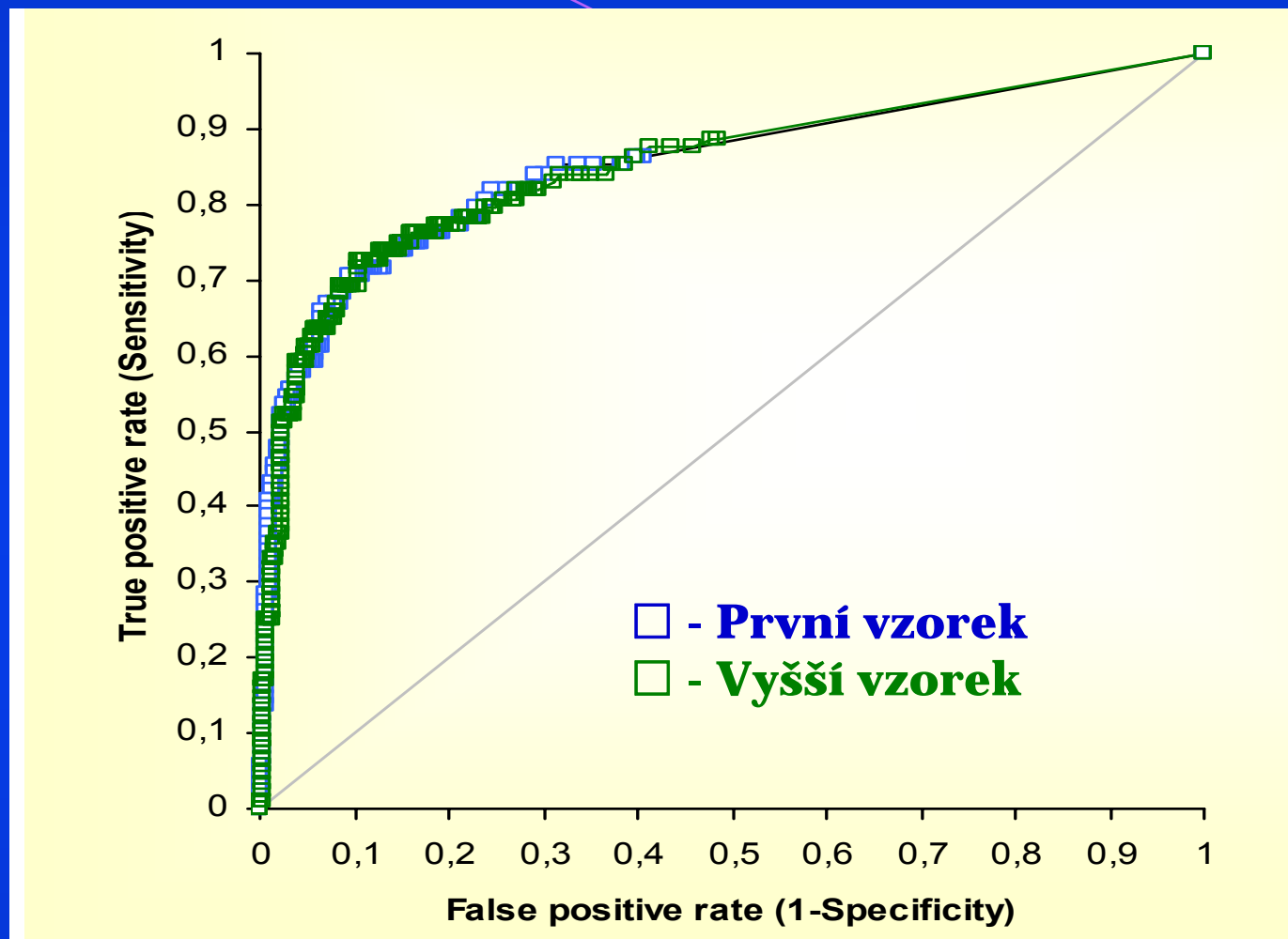


Kocna P., Vaníčková Z., Krechler T., Kovářová J., Dvořák M., Beneš Z.,  
Kohout P., Granátová J. - FONS 2008 - Pardubice - Abstrakt  
Detekce okultního krvácení ve stolici a screening kolorektálních nádoru



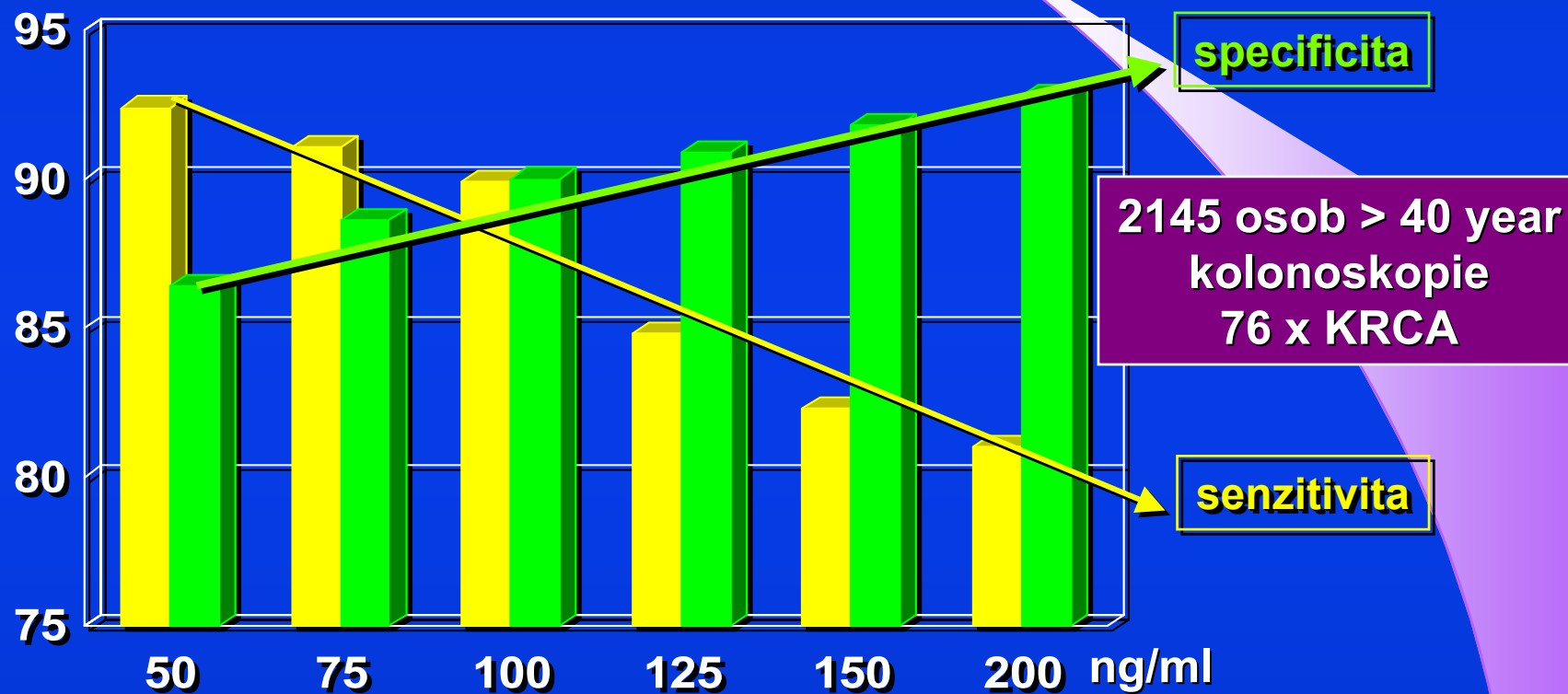
Levi Z., Rozen P., Hazazi R., Vilkin A., Waked A., Maoz E., Birkenfeld S., Leshno M., Niv Y.  
 Ann Intern Med. 2007;146:244-255  
 A Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test for Colorectal Neoplasia

## ROC ANALÝZA - METODA qi\_FOBT OC-SENSOR



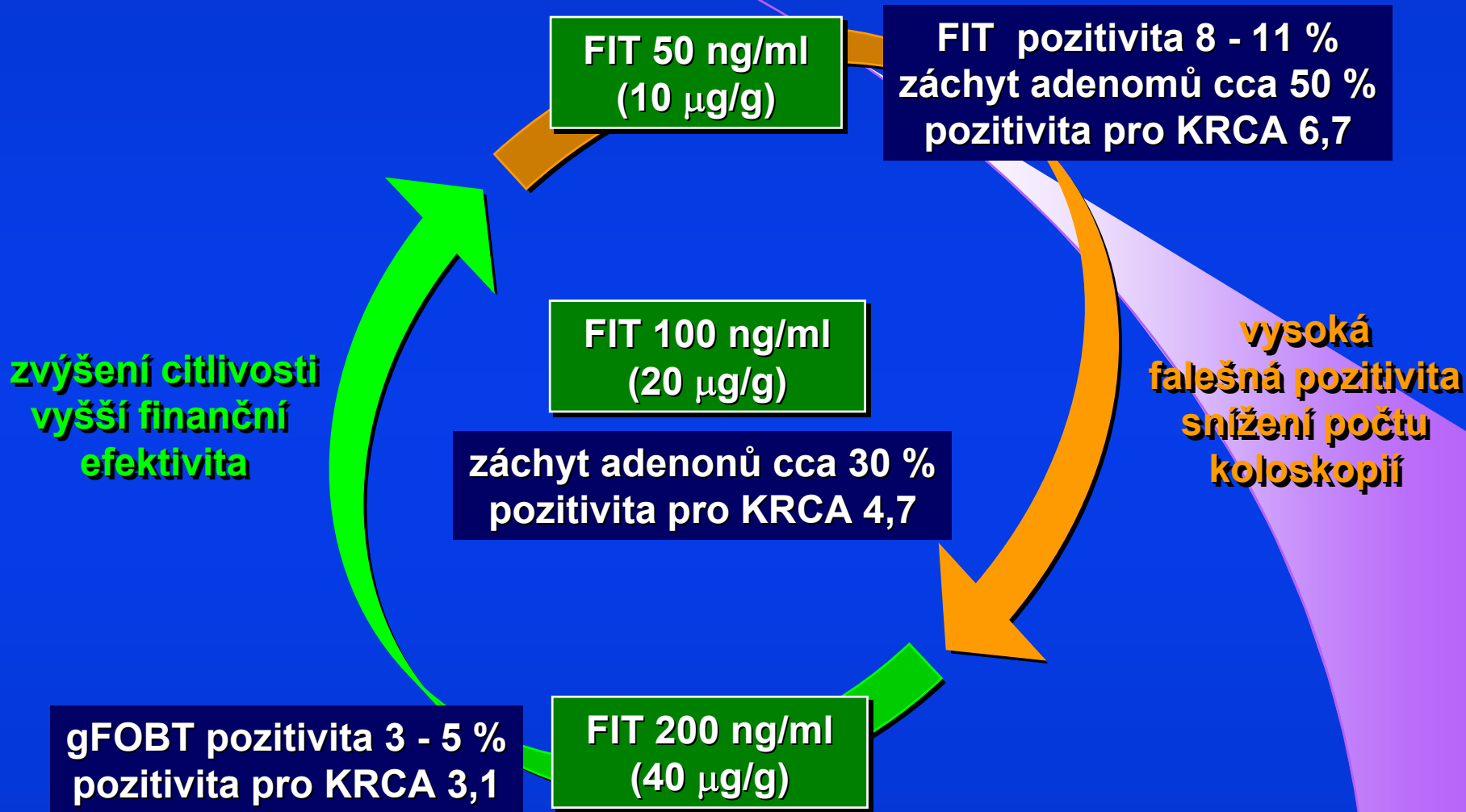
Kovarova JT, Kocna P, Kohout P, Vranova J, Vanickova Z, Granatova J, Zak A, Lukas K, Celko MA. Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test in Colorectal Carcinoma Screening in the Czech Republic. Prague - 2009

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%** ?



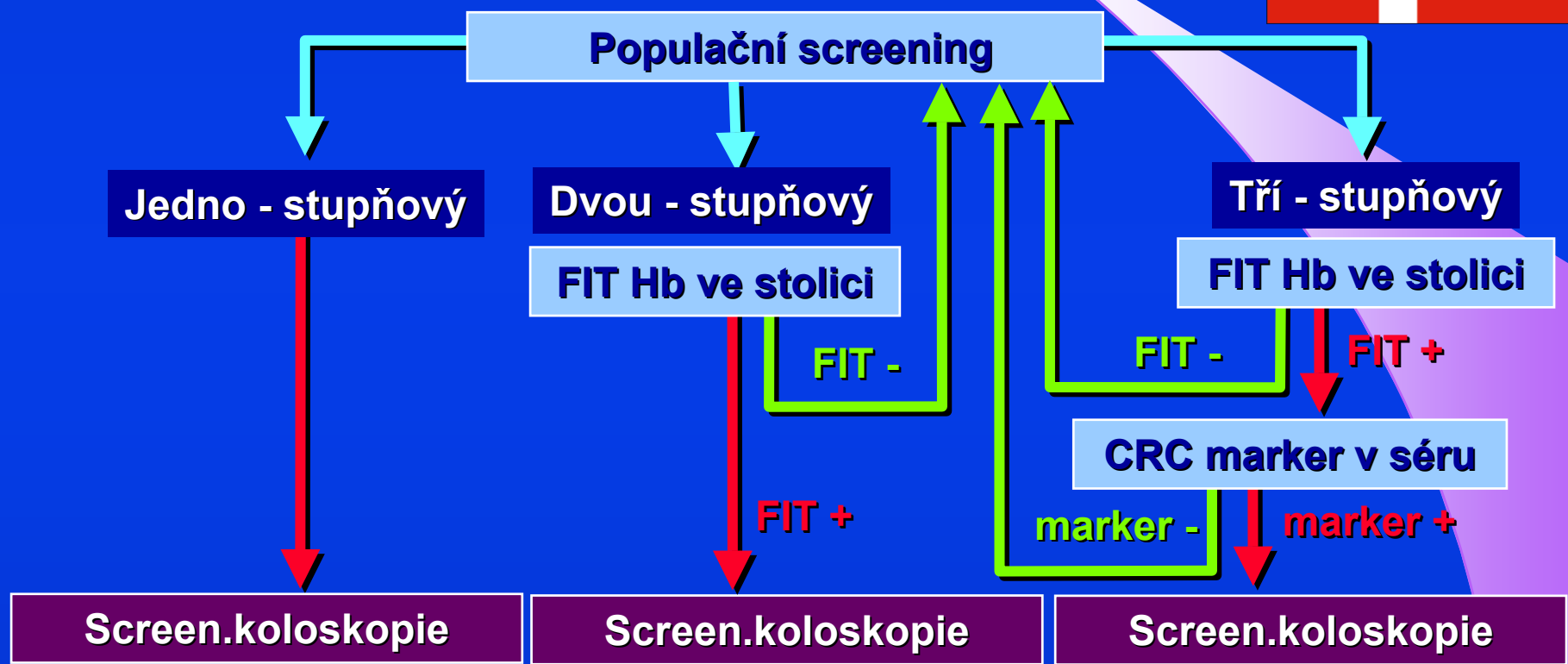
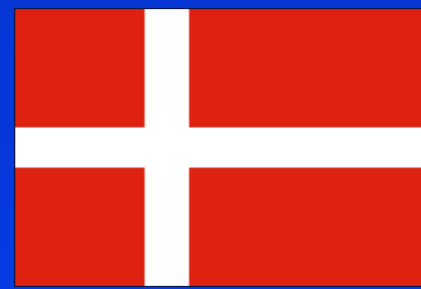
*Higher Fecal Immunochemical Test Cutoff Levels*  
Terhaar sive Droste JS et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011; 20(2)





Scand.J.Gastroenterol. - 07/2017

Zvýšení FIT cut-off FIT je zvažováno pro redukci kolonoskopií  
 Třístupňový screening (FIT/blood test/colonoscopy)  
 by mohl být snížit počet zbytečných kolonoskopií o 25%



Nielsen HJ, Christensen IJ, Andersen B et al.:  
 Scand J Gastroenterol. 2017; 52(6-7):742-744  
 Serological biomarkers in triage of FIT-positive subjects?

iFOBT - OC Micro - Eiken  
cut-off 100 ng/ml

## ASYMPTOMATIČTÍ - SCREENING

20 623 SAMPLES

RANDOMIZATION

	g-FOBT	i-FOBT
INVITATION	10 301	10 322
PARTICIPATION	4 836	6 157
POSITIVE FOB TEST	117	339
EXAMINATION	103	280
POLYPS AND CANCER	80	218
ADV.ADENOMAS AND CANCER	57	145
COLORECTAL CANCER	11	24

*van Rossum, L.G., van Rijn, A.F., Laheij, R.J., van Oijen, M.G., Fockens, P., van Krieken, H.H., Verbeek, A.L., Jansen, J.B., Dekker, E., Random Comparison Of Guaiac And Immunochemical Fecal Occult Blood Tests For Colorectal Cancer In A Screening Population - Gastroenterology (2008)*

# PERSPEKTIVA - AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY



FOB gold - Sentinel

**KVANTITATIVNÍ ANALÝZA HEMOGLOBINU  
VE VZORKU STOLICE**

**TURBIDIMETRIE, LATEX ANALÝZA  
CITLIVOST METODY 14 ng Hb/ml**

**APLIKACE PRO ADVIA, HITACHI, DIMENSION, OLYMPUS ...**

# POROVNÁNÍ DVOU TYPŮ FOBT - SUMARIZACE

**HAEMOCCULT TEST****IMMUNOCHEMICKÉ TESTY**

## LABORATORNÍ ASPEKTY

**NESPECIFICKÝ** K LIDSKÉMU  
HEMOGLOBINU

**MOŽNÉ** INTERFERENCE

**NÍZKÁ** FALEŠNÁ POZITIVITA

**SPECIFICKÝ** K LIDSKÉMU  
HEMOGLOBINU

**ŽÁDNÉ** INTERFERENCE

**VYSOKÁ** FALEŠNÁ POZITIVITA

## KLINICKÉ ASPEKTY

HODNOCENÍ **6 VZORKŮ**

PRO POPULAČNÍ SCREENING  
**LEVNÝ**, DOPORUČENA **DIETA**

POZITIVITA SCREENINGU 3%

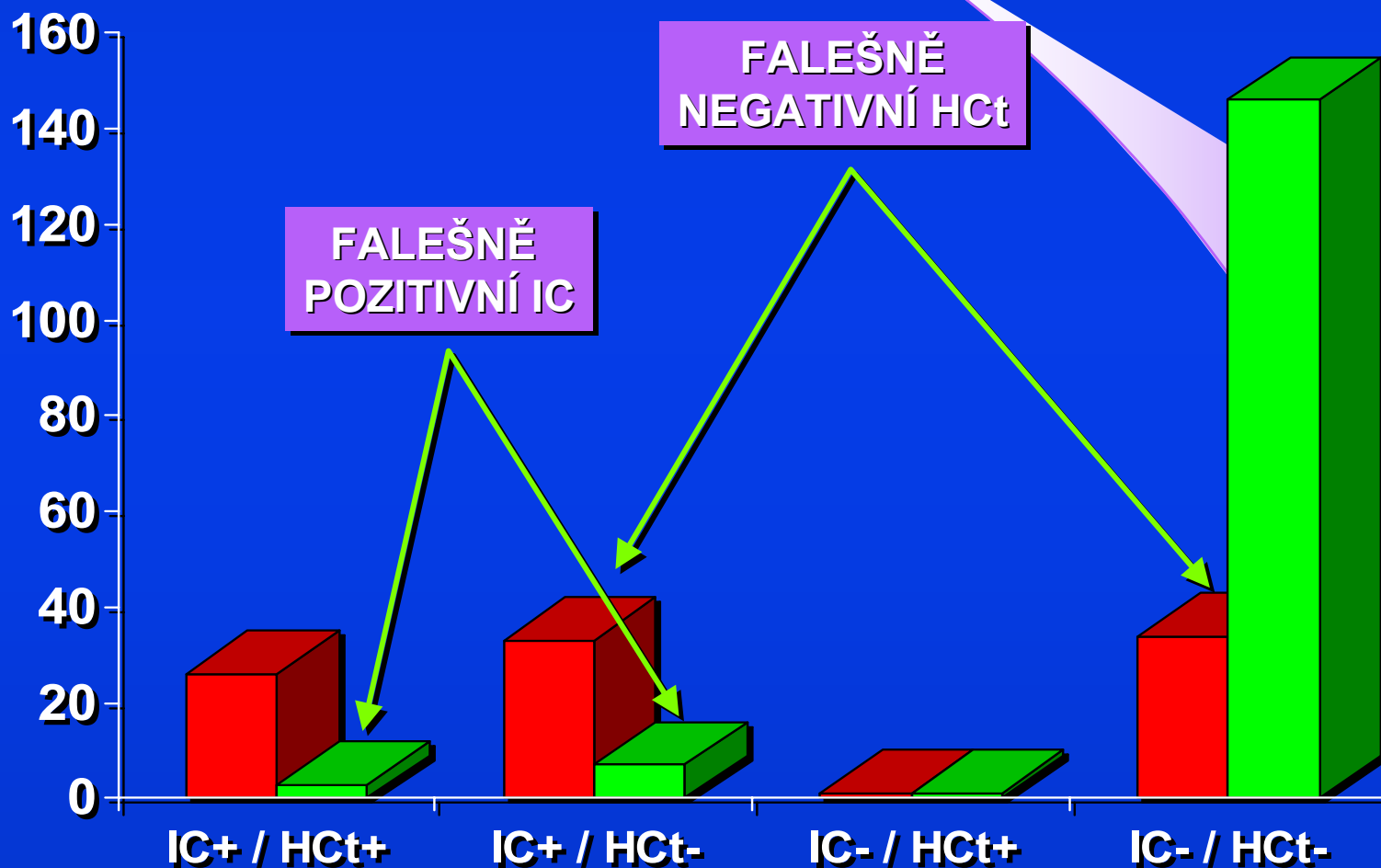
HODNOCENÍ **POUZE 1 VZORKU**

PRO VYLOUČENÍ KRVÁCENÍ  
**DRAŽŠÍ**, **NEVYŽADUJE** DIETU

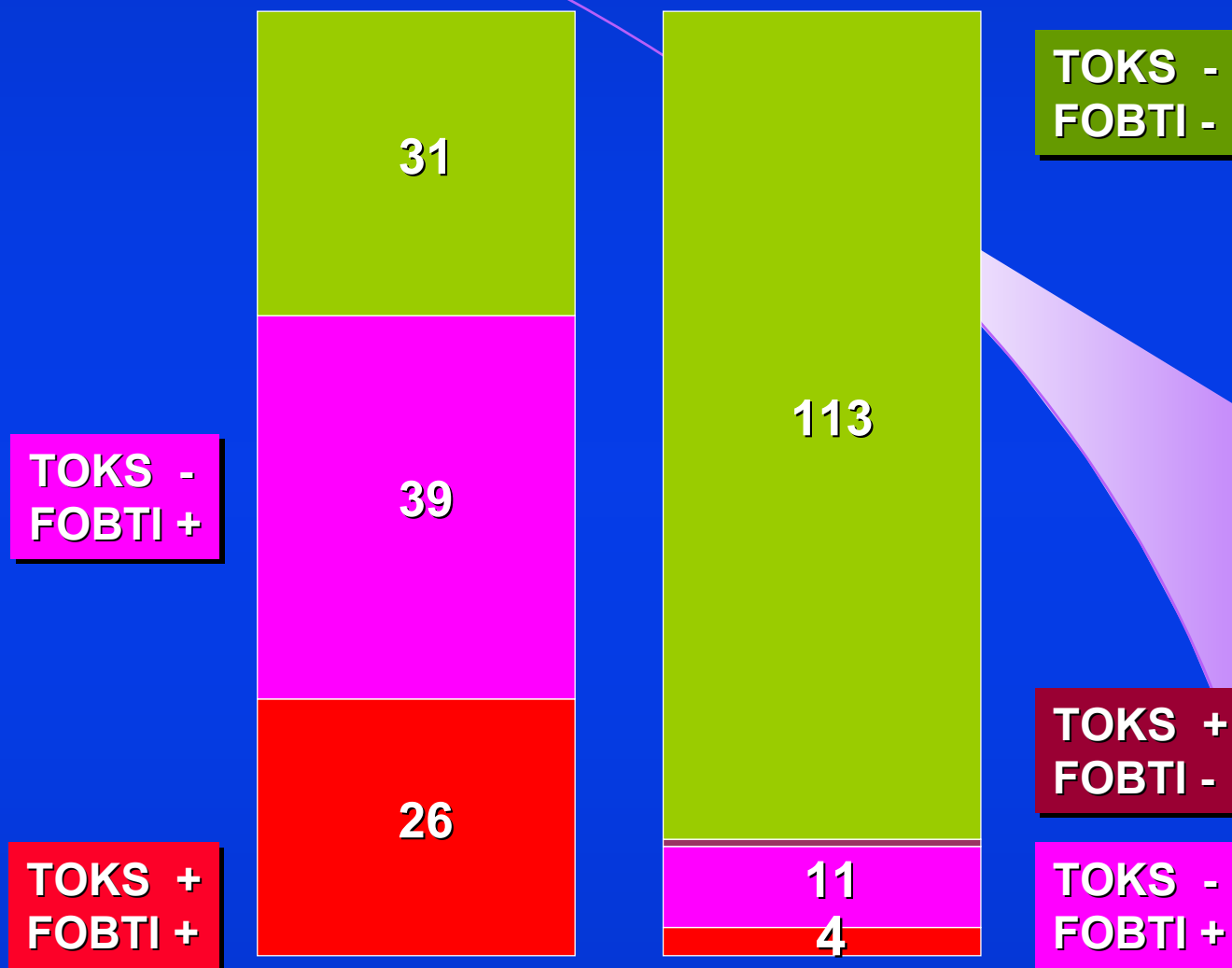
FALEŠNÁ POZITIVITA > 5%

# POROVNÁNÍ HAEMOCCULT A IMMOCCARE u 251 NEMOCNÝCH INDIKOVANÝCH KE KOLONOSKOPII

VÝSLEDEK KOLONOSKOPIE: **PATOLOGICKÝ** - **NORMÁLNÍ**



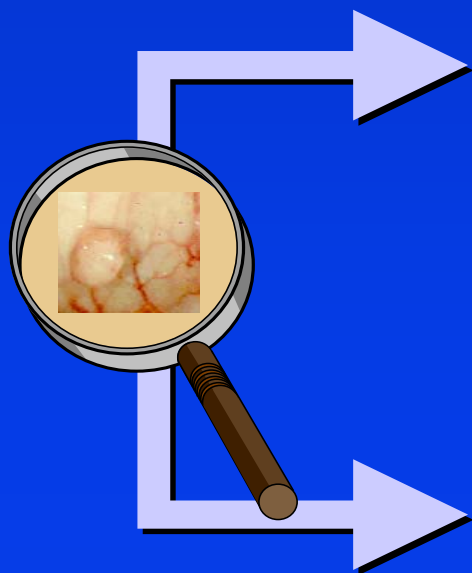
# HAEMOCCULT - DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ



370

KOLONOSKOPIE: POZITIVNÍ NEGATIVNÍ

# SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ



## FOBT + KOLONOSKOPIE

- DVOUSTUPŇOVÝ PROGRAM
- SPLŇUJE WHO KRITERIA SCREENINGU
- 1.KROK - LEVNÝ, JEDNODUCHÝ, NEINVASIVNÍ
- DISKUTOVÁNA JE CITLIVOST FOBT

## KOLONOSKOPIE

- JEDNOSTUPŇOVÝ PROGRAM
- VYŠŠÍ SENZITIVITA NEŽ FOBT
- VYSOKÁ CENA, INVAZIVNÍ POSTUP

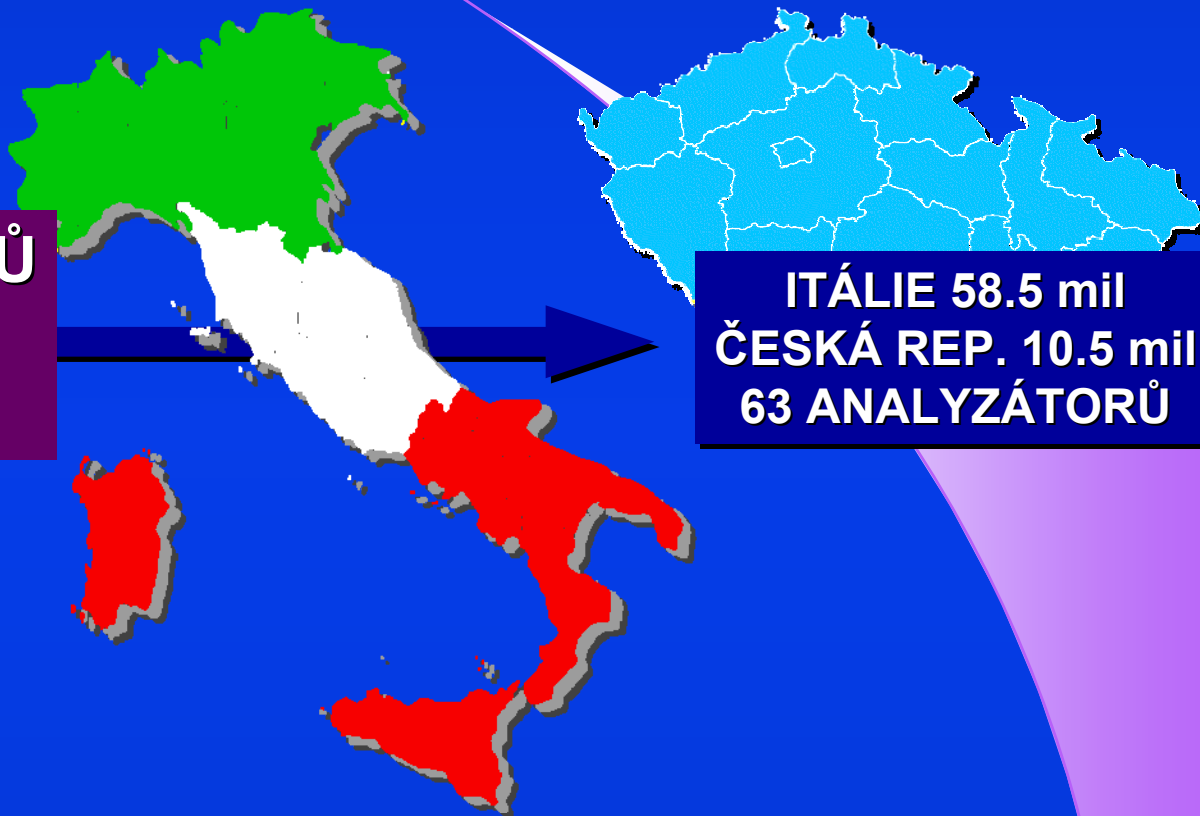
SCREENING	gFOBT	qiFOBT	FS
INVITED	5004	5007	5000
COMPLIANCE	2374 - 50%	2979 - 62%	1522 - 32%
KR-CA	6	14	8

*Hol L., VanLeerdam ME., Van Ballegooijen M., et others:  
Screening for colorectal cancer; randomized trial - GUT 2008, 57; suppl.II, A92 - A93*



# ITALY POPULATION-BASED COLORECTAL CANCER SCREENING PROGRAMME

352 ANALYZÁTORŮ  
OC - SENSOR  
a OC - DIANA



ITÁLIE 58.5 mil  
ČESKÁ REP. 10.5 mil  
63 ANALYZÁTORŮ

*G Castiglione, C B Visioli, S Ciatto, G Grazzini, et others:  
Sensitivity of latex agglutination faecal occult blood test in the  
Florence District population-based colorectal cancer screening programme  
British Journal of Cancer (2007)*

# SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ

**PRAKTICKÝ LÉKAŘ**



**LABORATOŘ**

**GASTROENTEROLOG**



SCREENING	gFOBT	qiFOBT	KOLO-FS
VÝKON VZP	15120	81733	15101
CENA - BODY	182	101	941
COMPLIANCE	2374 - 50%	2979 - 62%	1522 - 32%
KR-CA	6	14	8

**SCREENINGOVÁ STUDIE 15 000 OSOB**

*Hol L., VanLeerdam ME., Van Ballegooijen M., et others:  
Screening for colorectal cancer; randomized trial - Gut. 2010 Jan;59(1):62-68*

## SCREENING KRCA METODOU qi\_FOBT

ÚKBLD VFN a 1.LFUK Praha

od 1.3.2009 nahradila HCT test metodou OC-Sensor

(HCT 2008 – 1635 x pozitivní 50 x - tj 3.05%)

OC-Senzor 2009 - 1490 x pozitivní 184 x - tj **12.3%**

**Indikce ke kolonoskopii je 4 x vyšší**

**Pozitivita FOBT testu:**

**50ng 16.23%    75 ng 13.96%    100ng 12.26%**

*Colonoscopy-controlled intra-individual comparisons to screen relevant neoplasia:  
faecal immunochemical test vs. guaiac-based faecal occult blood test.*

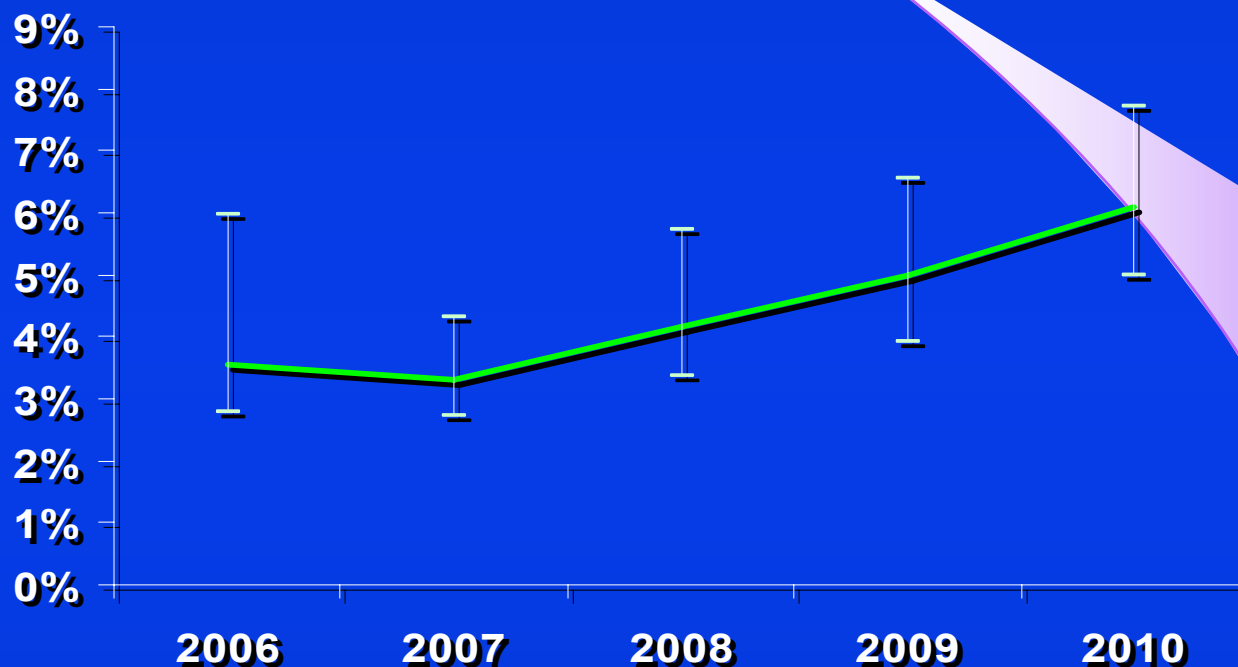
*Oort FA, Droste T., van der Huist RWM, van Heukelem HA. et others:*

*Aliment Pharmacol Ther. 2010 Feb 1; 31(3): 432 - 439*

## POZITIVITA FOBT TESTU

Pražský projekt, Frič a kol., 1999: **3,9 % pozitivních TOKS**

Celková pozitivita v roce **2010: 6,1 %** (rozsah v krajích ČR: 5,0-7,7 %)



*Analýza dat plátců zdravotní péče ČR  
hodnocení sekundární prevence zhoubných nádorů  
Karcinom tlustého střeva a konečníku - aktualizace dat za rok 2010  
L. Dušek, O. Májek, M. Zavoral, Š. Suchánek, B. Seifert,  
Z. Bortlíček, P. Brabec, D. Klimeš, P. Kožený*

## POZITIVITA FOBT TESTU

1999: 3,9 % pozitivních TOKS - gFOBT

2010: 6,1 % pozitivních TOKS - gFOBT/iFOBT

**11,7 %** pozitivních TOKS - qiFOBT

**3x citlivější  
test**

Holandská studie z roku 2010:

**50ng 16.23%**

**75 ng 13.96%**

**100ng 12.26%**

*Colonoscopy-controlled intra-individual comparisons to screen relevant neoplasia: faecal immunochemical test vs. guaiac-based faecal occult blood test.*

*Oort FA, Droste T., van der Huist RWM, van Heukelem HA. et others:*

*Aliment Pharmacol Ther. 2010 Feb 1; 31(3): 432 - 439*

Zkušenosti ÚKBLD VFN a 1.LFUK Praha:

2008: HCT, pozitivita 50/1635 - tj 3.05%

2009: OC-Senzor, pozitivita 184/1490 - tj **12.3%**

# AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY FIRMY EIKEN (JAPAN)

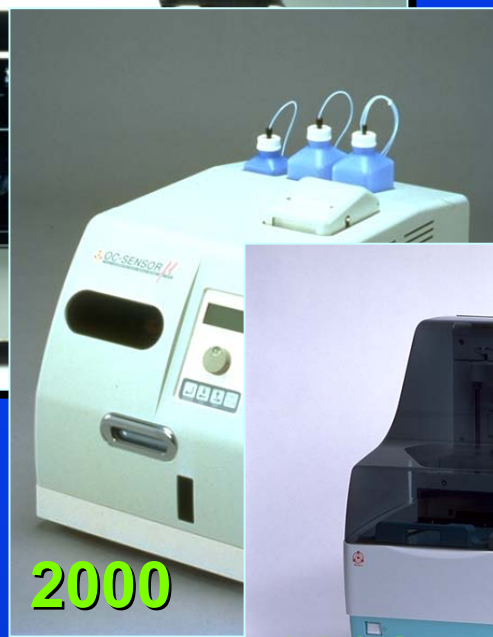
5 GENERACÍ ANALYZÁTORŮ  
20ti LETÝ VÝVOJ



1989



1996



2000

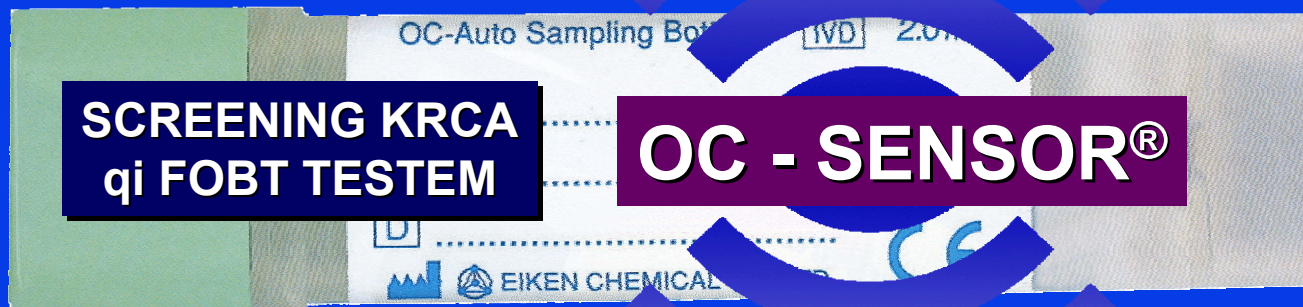


2001



2007

ZVYŠUJE POČET NALEZENÝCH TUMORŮ  
2 x VÍCE NEŽ FLEXIBILNÍ SIGMOIDOSKOPIÍ  
2 x VYŠŠÍ COMPLIANCE



SCREENING KRCA  
qi FOBT TESTEM

OC - SENSOR®

ZVYŠUJE POČET NALEZENÝCH TUMORŮ  
3 x VÍCE NEŽ GUAJAKOVÝ HAEMOCCULT  
3 x VYŠŠÍ SENZITIVITU

## OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY

**Studie VFN a 1.LFUK Praha a IKEM Praha 2008 - 2009**

**813 nemocných indikovaných ke kolonoskopii**

**optimalizace cut-off hodnoty v rozsahu 50 - 150 ng/ml**

**optimální cut-off je 75 ng/ml**

**detekce KRCA:**

**senzitivita 90%, specificita 89%, přesnost 89%**

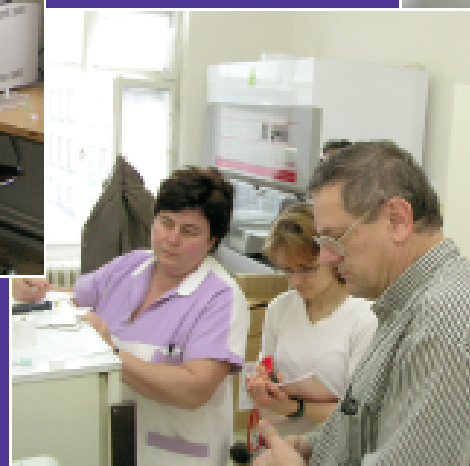
*Kovarova JT, Kocna P, Kohout P, Vranova J, Vanickova Z, Granatova J, Zak A, Lukas K, Celko MA. Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test in Colorectal Carcinoma Screening in the Czech Republic. Prague - 2009*

**Optimal cut-off value 76 ng/ml**

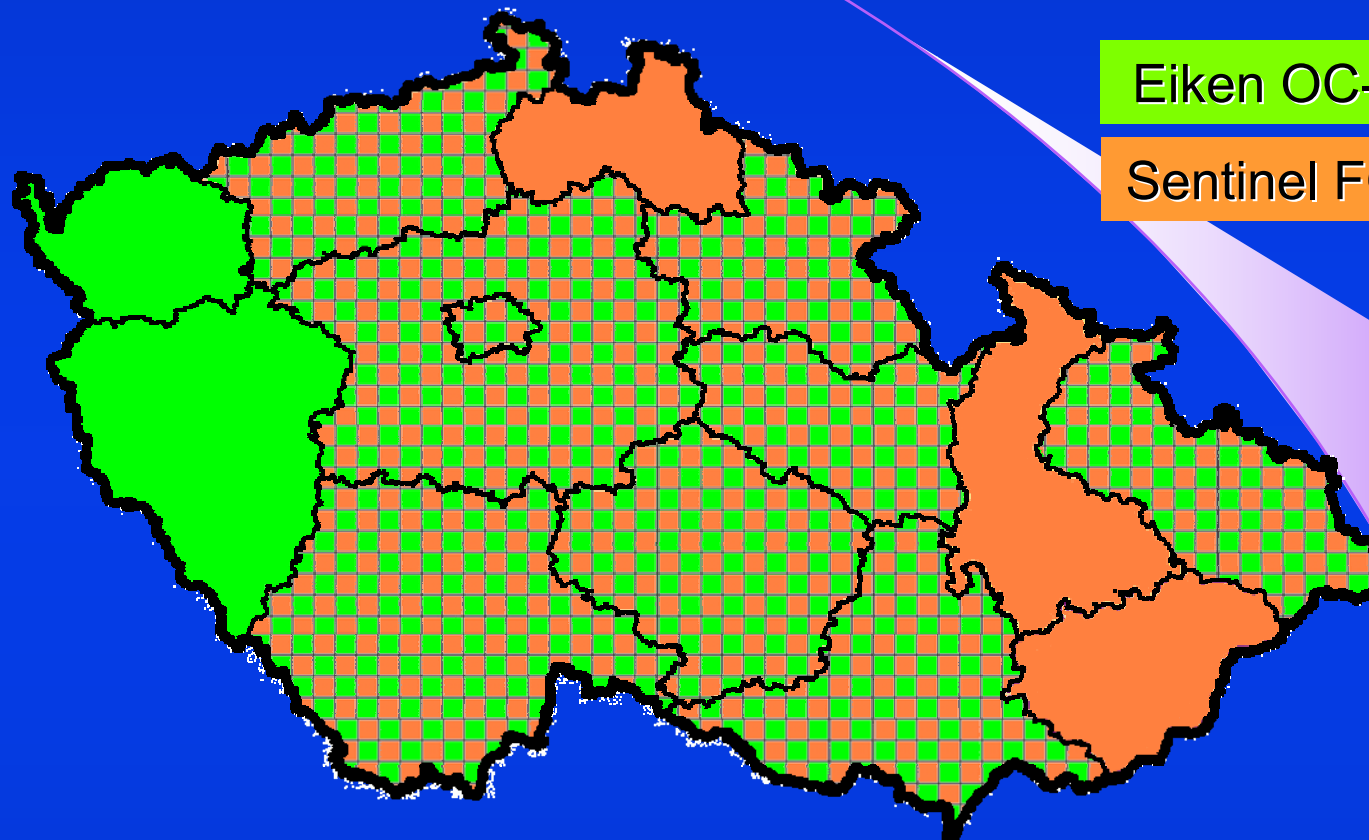
*Cut-off value determines screening performance of a quantitative immunochemical FOBT  
van Rossum LGN, van Rijn AF, Laheij RJF, van Oijen MGH....  
Vienna 2008*



Fakultní Thomayerova nemocnice Praha  
Všeobecná fakultní nemocnice Praha  
Masarykův onkologický ústav Brno  
ADC Sanatorium Praha 4  
Ústřední vojenská nemocnice  
Fakultní nemocnice Ostrava  
Fakultní nemocnice Plzeň  
Nemocnice Karlovy Vary  
Nemocnice Na Homolce  
Nemocnice Písek  
P+P klinika Kladno  
Nemocnice Kolín



## SCREENING KRCA V ČR TESTY qiFOBT



Eiken OC-Sensor

Sentinel FOBGold

DOSTUPNOST ANALYZÁTORŮ PRO qiFOBT  
KVĚTEN 2012

## EFEKTIVITA SCREENINGU KRCA

**ÚKBLD VFN a 1.LFUK Praha**  
**od 1.3.2009 nahradila HCT test metodou OC-Sensor**  
 (HCT 2008 – 1635 x pozitivní 50 x - tj 3.05%)  
**OC-Senzor 2009 - 1490 x pozitivní 184 x - tj 12.3%**  
**Indikce ke kolonoskopii je 4 x vyšší**

	Van Rossum	Hol	VFN 2009
invited	1000	5000	2500
tested	6157	2979 (5968)	1490 (5960)
KRCA	24	14 (28)	9 (36)

## KAZETA OC-SENSOR - CHYBY V ODBĚRU VZORKU



Chyba označování odběrových kazet  
Čárový kód na kazetě je čten  
analyzátořem pro identifikaci vzorku  
Nesmí být přelepen, přepsán

Příklad téměř nesmyslně naplněné  
kyvety stolicí, pravděpodobně  
opakovaným náběřem



## SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ qi-FOBT + KOLONOSKOPIE

*Carrillo-Palau M., Hernández-Guerra M., Gimeno-García A.Z., González N., Parra-Blanco A., Nicolás-Pérez D., Díaz-Acosta J.A., Jiménez A., Quintero E.*

*DDW 20.May 2008, Poster T1088*

*Comparison of An Immunochemical Fecal Occult Blood Test Vs Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening in the Familiar-Risk Population: A Prospective Randomized Study*

### OBĚ STRATEGIE VYKAZUJÍ PODOBNOU EFEKTIVITU V DETEKCI NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA

*Hol L., Kuipers E.J., van Ballegooijen M. , van Vuuren A., Reijerink-Verheij J.C. , van der Togt A., van Leeuwen, Habbema J. D., Leerdam M. E.*

*DDW 20.May 2008, Poster T1094*

*Diagnostic Yield of Screening for Colorectal Cancer in the Netherlands; Randomized Controlled Trial Comparing Two Different Forms of Faecal Occult Blood Testing and Sigmoidoscopy*

**TOKS****SCREENINGOVÝ TEST**

AMBULANCE

**PRAKTICKÝ LÉKAŘ**HODNOTÍ **6 VZORKŮ** STOLICE

CITLIVOST &gt; 5 mg/g STOLICE

NÍZKÁ FALEŠNÁ POZITIVITA

**INTERFERENCE** (Fe, C-vitamin)

NESPECIFICKÝ K LIDSKÉMU Hb

**DOPORUČENA DIETNÍ PŘÍPRAVA****FOBTI****DIAGNOSTICKÝ TEST**

LABORATOŘ

ODBORNÝ SPECIALISTA

HODNOTÍ **1 VZOREK** STOLICECITLIVOST 10 - 1000  $\mu$ g/g STOLICE**FALEŠNÁ POZITIVITA > 5%**

INTERFERENCE NEJSOU

**SPECIFICKÝ** K LIDSKÉMU Hb

NENÍ NUTNÁ DIETNÍ PŘÍPRAVA

# HOME - CARE DETEKČNÍ KIT - FOBT



**EZ DETECT - Biomerica**

**JEDNODUCHÝ, HOME-CARE TEST  
BIODEGRADOVATELNÝ MATERIÁL  
2 MINUTOVÝ CHROMOGENNÍ TEST - TMB**

# INFORMACE - PRO VEŘEJNOST - INTERNET



## GOOGLE NABÍZÍ ON-LINE PŘÍSTUP K 3 BILIONŮM WEB DOKUMENTŮM



FECAL OCCULT BLOOD	177 000
FOBT	345 000
HAEMOCCULT	53 000
EZ DETECT	38 400



FECAL OCCULT BLOOD	1 503
FOBT	591
HAEMOCCULT	138
EZ DETECT	2

( data: 12. 02. 2010 )



## FOBT TESTY - STANOVENÍ U DĚTÍ

**Archives of Disease in Childhood, 1975, 50, 238. - Tests for occult blood in stools of children.** Ford-Jones, A. E. A., and Cogswell, J. J. - Department of Paediatrics, Guy's Hospital, London. The ideal test of occult blood in the stools of children would be sensitive, easy and safe to use, give no false positives, and be unaffected by diet. **None of the reagents tested fulfilled these requirements.**

**Am J Gastroenterol. 1992 Nov;87(11):1575-1579. - Comparison of fecal occult blood tests for detection of gastrointestinal bleeding in pediatric patients.** Rosenthal P, Jennings MT. - Division of Pediatric Gastroenterology, Childrens Hospital of Los Angeles, California. To compare fecal occult blood tests (Hemoccult II, Hemoccult SENSE, HemeSelect) for detecting the presence of occult gastrointestinal bleeding in a pediatric population at high risk, we analyzed stool specimens from 100 children who followed a restricted diet. **We conclude that fecal occult blood tests vary, depending upon the origin of bleeding.**

**Pediatrics Vol. 117 No. 4 April 2006, pp. e760-e768 - Rectal Bleeding in Infancy: Clinical, Allergological, and Microbiological Examination** Taina Arvola et al., Tampere University Hospital, Tampere, Finland. Findings of colonoscopy, fecal bacterial culture, fluorescence in situ hybridization of selected gut genera, specific detection of fecal enteroviruses, rotaviruses, and adenoviruses, fecal electron microscopy for viruses, and mucosal electron microscopy for viruses were assessed. - **Neprováděli FOBT testy**

## KVANTITATIVNÍ HODNOTA x KVALITA POZIT/NEGAT

Přidaná hodnota nebo základní parametr TOKS ?

- ✓ Přidaná hodnota není pouze ekonomickým pojmem - DPH
- ✓ Přidaná hodnota - Added value - je rozšířením poskytované informace
- ✓ Přidaná hodnota v TOKS testu má navíc i ekonomický dopad
- ✓ Je podstatná operace pokročilého KRCA o 2-3 měsíce dříve ?

**pozitivní TOKS**

76 ng/ml

1.500 ng/ml

**riziko KRCA**

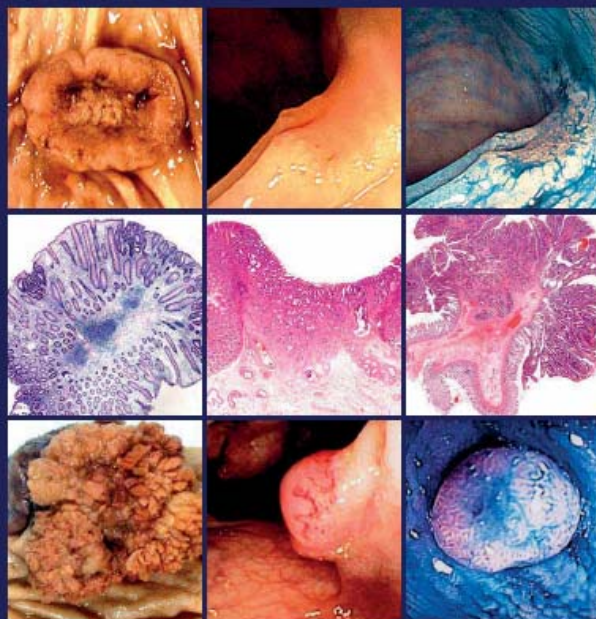
1 mm polyp

exulcerovaný KRCA

**objednací doba**

1 týden

3 měsíce



European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis *First Edition*



European Commission

## European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis

[http://ec.europa.eu/health/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/index_en.htm)

**03 February 2011**

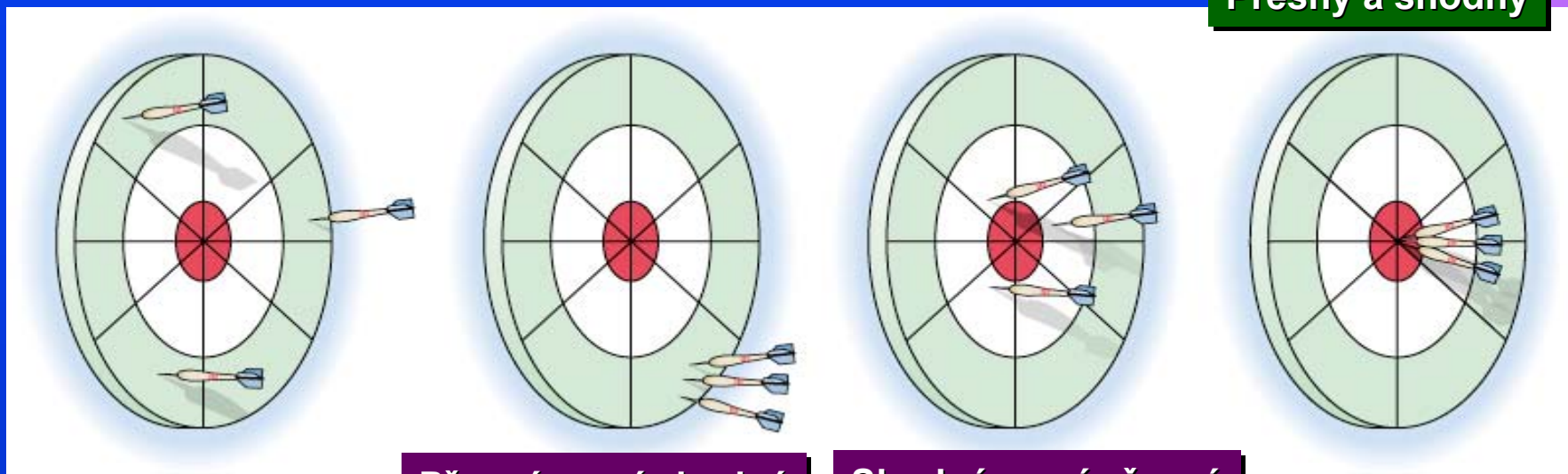
4.3.3.4 Analytical quality assurance  
Internal Quality Control (IQC)  
External Quality Assessment Schemes (EQAS)

## ANALYTICKÁ SPOLEHLIVOST A PŘESNOST

- ✓ Kvantitativní test má do jisté míry diagnostický rozměr
- ✓ Hodnota FIT testu může ovlivnit termín na kolonoskopii
- ✓ Kvantitativní test lze optimalizovat cut-off hodnotou
- ✓ Porovnání různých testů vyžaduje změnu jednotek
- ✓ Spolehlivost kvantitativních testů SEKK – EHK kontrolou



Přesný a shodný

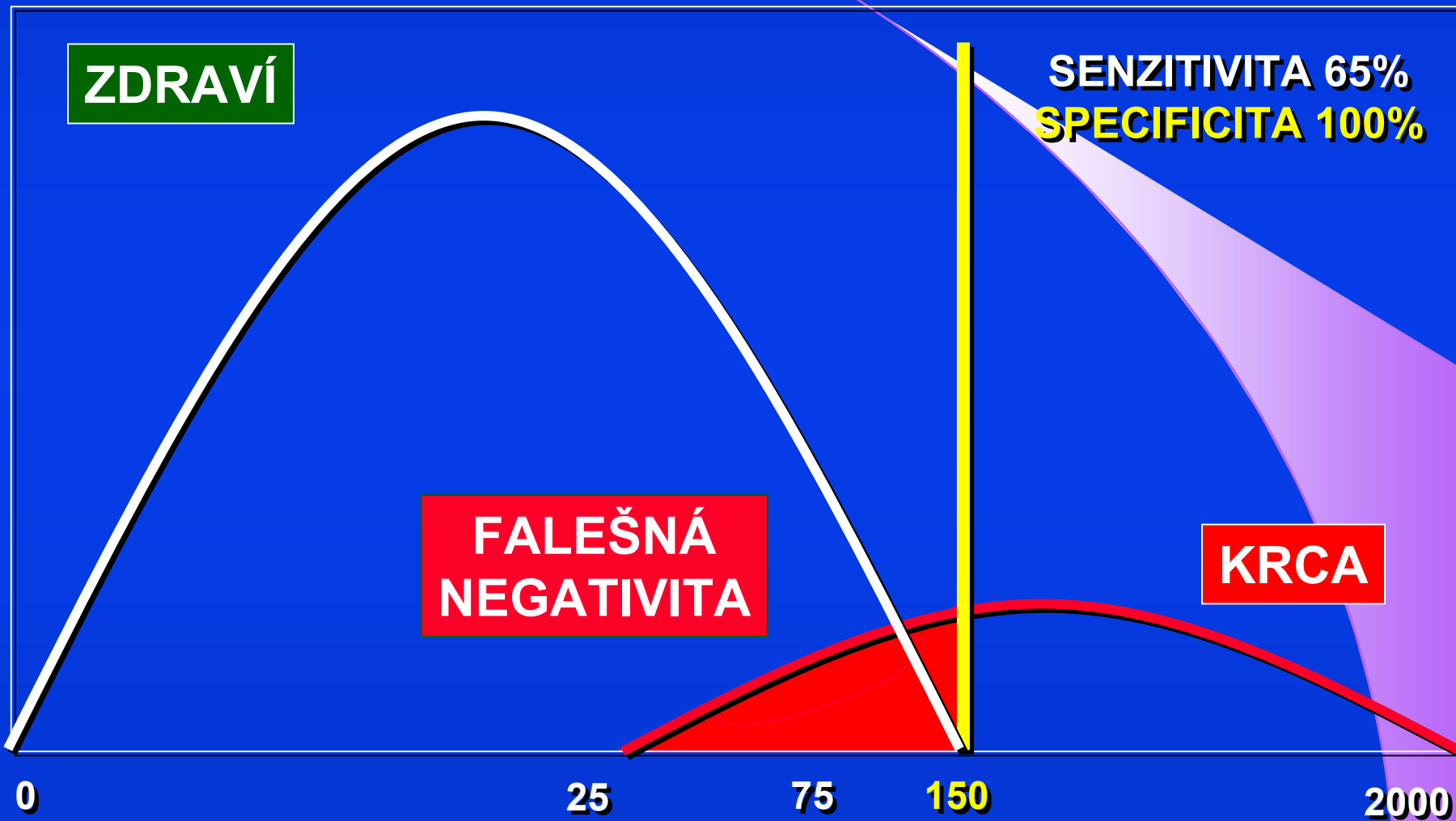


Přesný, není shodný

Shodný, není přesný

# OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY PRO SCREENING

**g-FOBT - 1.generace**



**ZDRAVÍ**

**SENZITIVITA 65%**  
**SPECIFICITA 100%**

**FALEŠNÁ  
NEGATIVITA**

**KRCA**

0

25

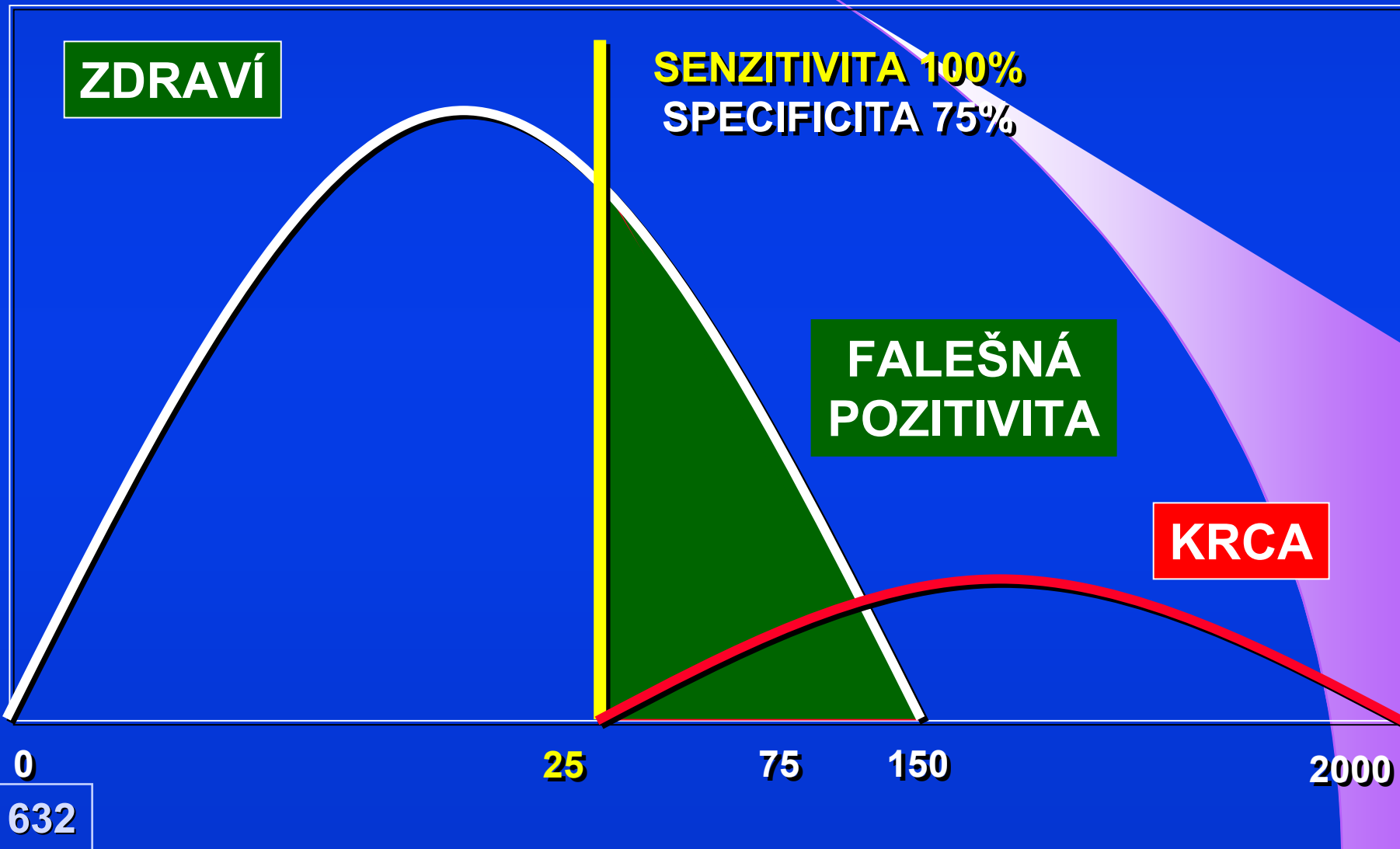
75

150

2000

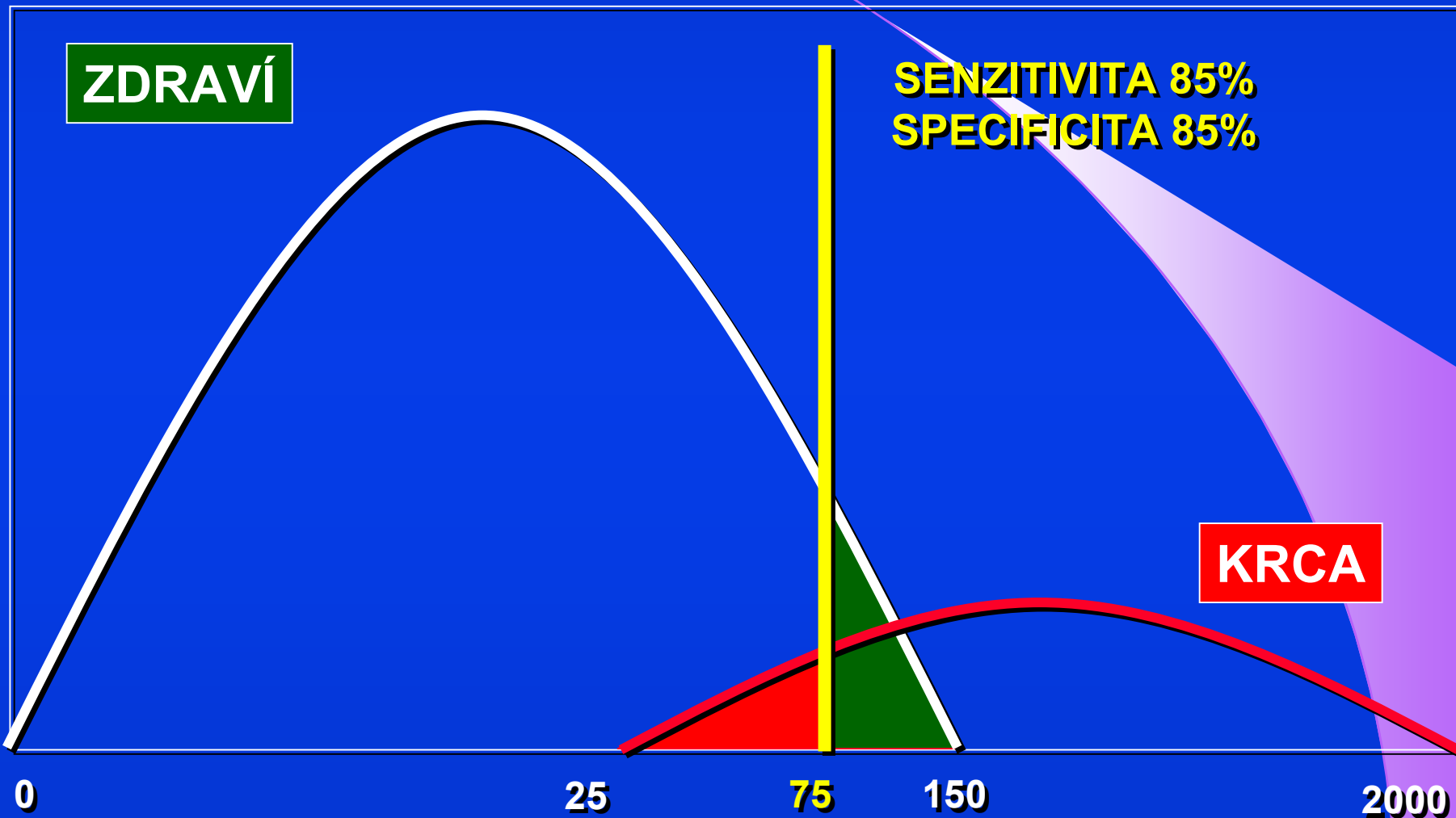
# OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY PRO SCREENING

i-FOBT - 2.generace



# OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY PRO SCREENING

qi-FOBT - 3.generace



ZDRAVÍ

SENZITIVITA 85%  
SPECIFICITA 85%

KRCA

0

25

75

150

2000

633

## OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY qiFOBT

Výrobce stanovená hodnota (Eiken): **100 ng/ml**

Holandská studie - gastroenterologická: **75 ng/ml**

*Cutoff value determines the performance of a semi-quantitative immunochemical faecal occult blood test in a colorectal cancer screening programme.*  
*van Rossum LG, van Rijn AF et al. Br J Cancer. 2009;101:1274*

Pilotní studie v České republice: **75 ng/ml**

*Improvements in colorectal cancer screening programmes – quantitative immunochemical faecal occult blood testing .*  
*Kovářová J.T., Zavoral M., Zima T., Žák A., Kocna P. et al. Biomed Pap 2012, 156:143*

Holandská studie - ekonomická: **50 ng/ml**

*Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening.*  
*Wilschut JA, Hol L, Dekker E et al. Gastroenterology. 2011;141:1648*





**Externí Hodnocení Kvality**  
External Quality Assessment  
Mezilaboratorní Porovnávání Zkoušek

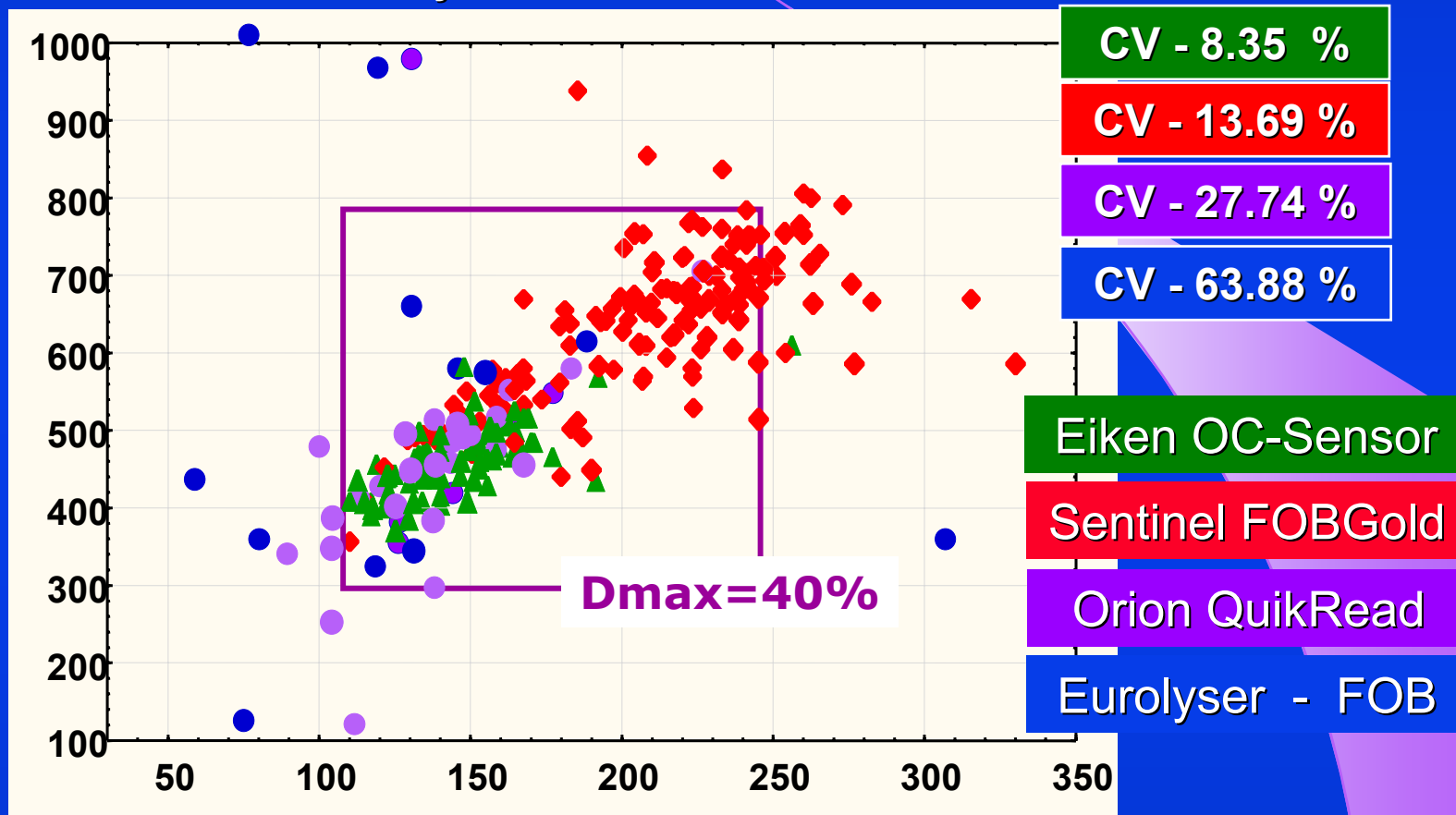
Společnost SEKK vznikla v roce 1995 se základním cílem poskytovat klinickým laboratořím komplexní služby v oblasti systému externího hodnocení kvality (EQA)

- ✓ Pilotní studie určená pro ověření funkčnosti EHK (EQA) pro FOB s ověřením analytických a logistických aspektů kontrolních materiálů bude dokončena do června 2011.
- ✓ Pokud výše uvedená studie neodhalí nějaké naprosto neočekávané principální problémy či překážky, budeme připraveni standardně poskytovat EHK (EQA) pro FOB od roku 2012.

*(1.března 2011 – ředitel, ing.Marek Budina)*

SEKK EHK FOB – EXTERNÍ KONTROLA KVALITY

Data z cyklů FOB 2012-2013-2014

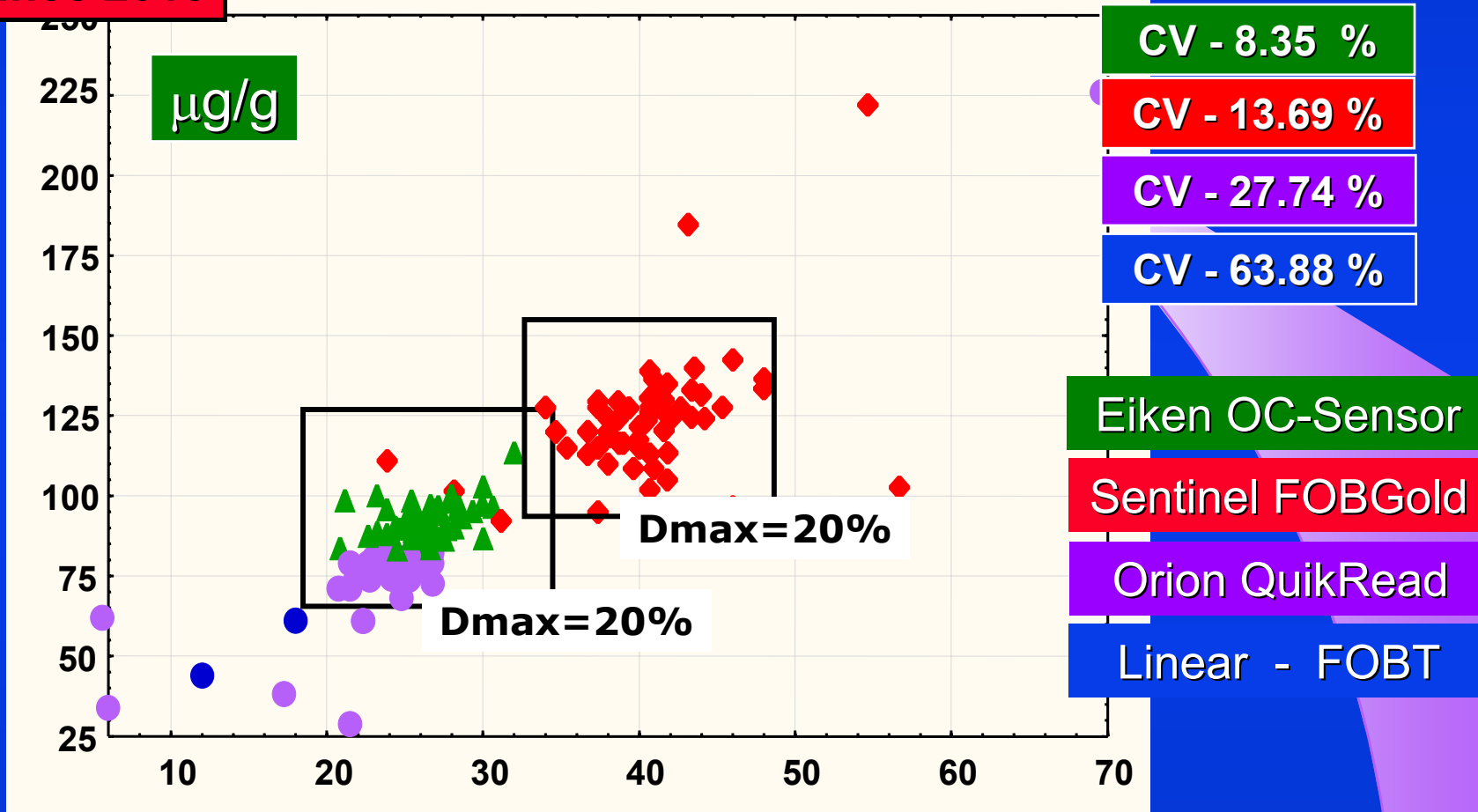


Kocna P., Zima T., Budina M., Ichiyanagi T.: External Quality Assessment (EQA) for Quantitative Fecal Blood in Stool (FIT). *Biochimica Clinica*, 2013, 37, 423

SEKK EHK FOB – EXTERNÍ KONTROLA KVALITY

Data z cyklů FOB 2015

prosinec 2015



SEKK EHK FOB – EXTERNÍ KONTROLA KVALITY

duben 2016

µg/g

Data z cyklu FOB 2016-01

Eiken OC-Sensor

Orion QuikRead

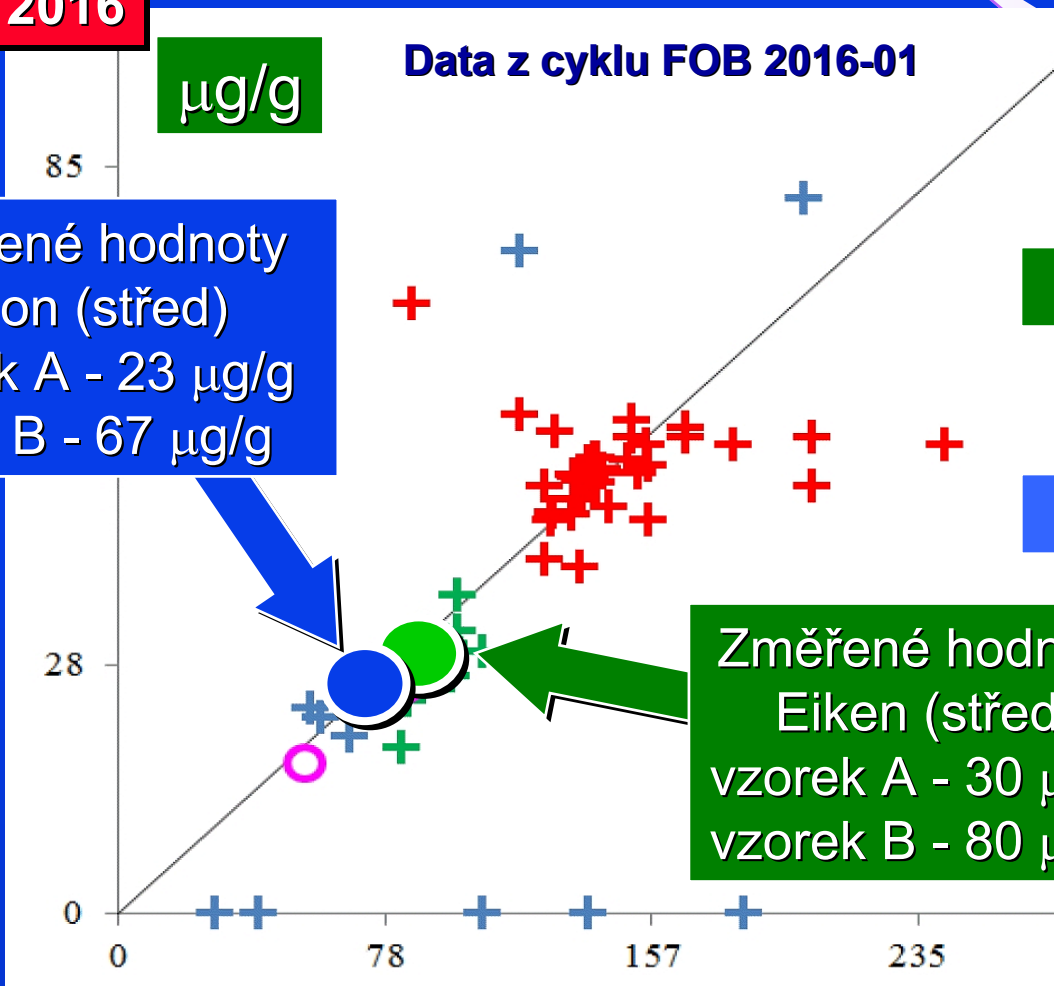
Změřené hodnoty  
Orion (střed)  
vzorek A - 23 µg/g  
vzorek B - 67 µg/g

CV - 8.10 %

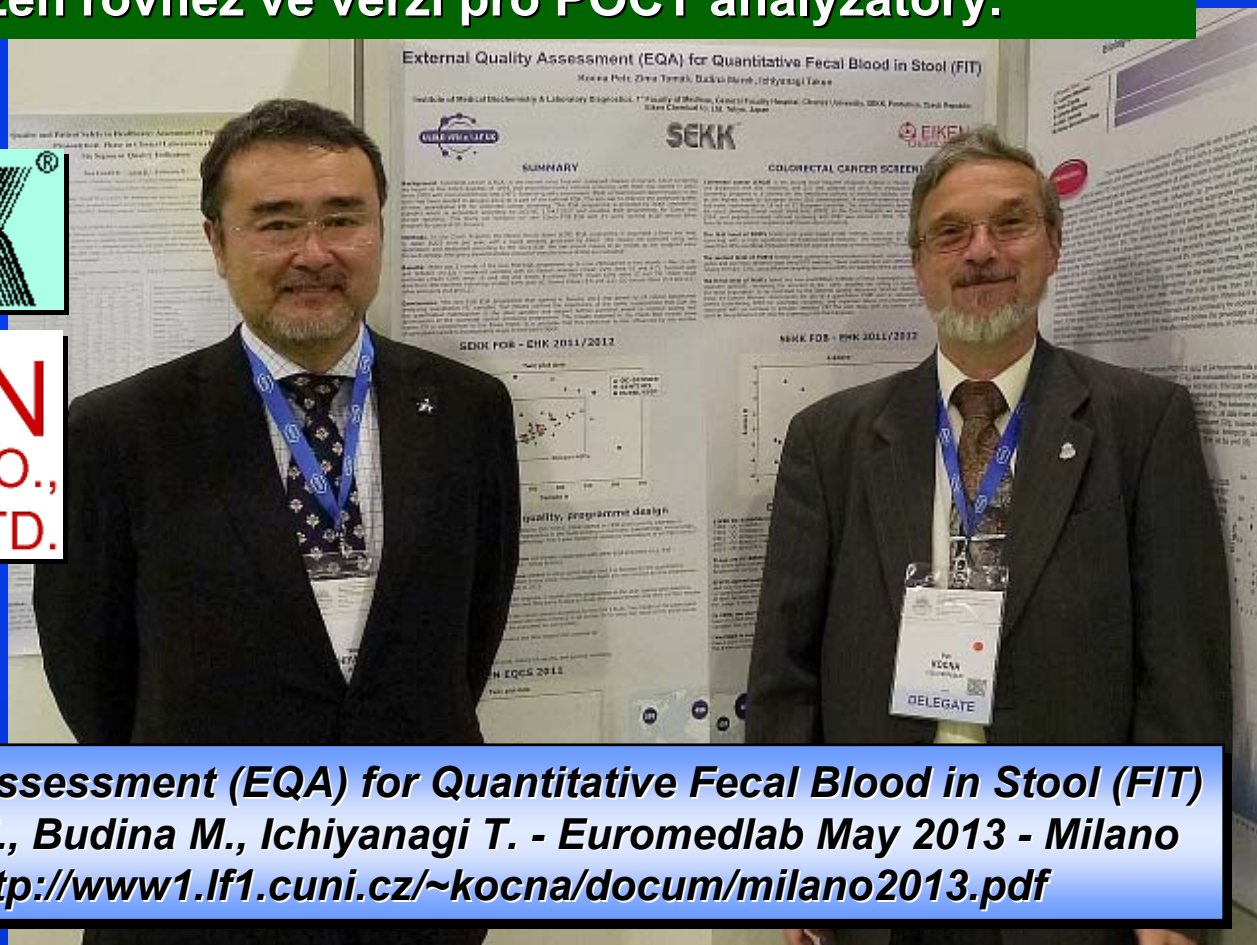
2,4x vyšší

CV - 19.50 %

Změřené hodnoty  
Eiken (střed)  
vzorek A - 30 µg/g  
vzorek B - 80 µg/g

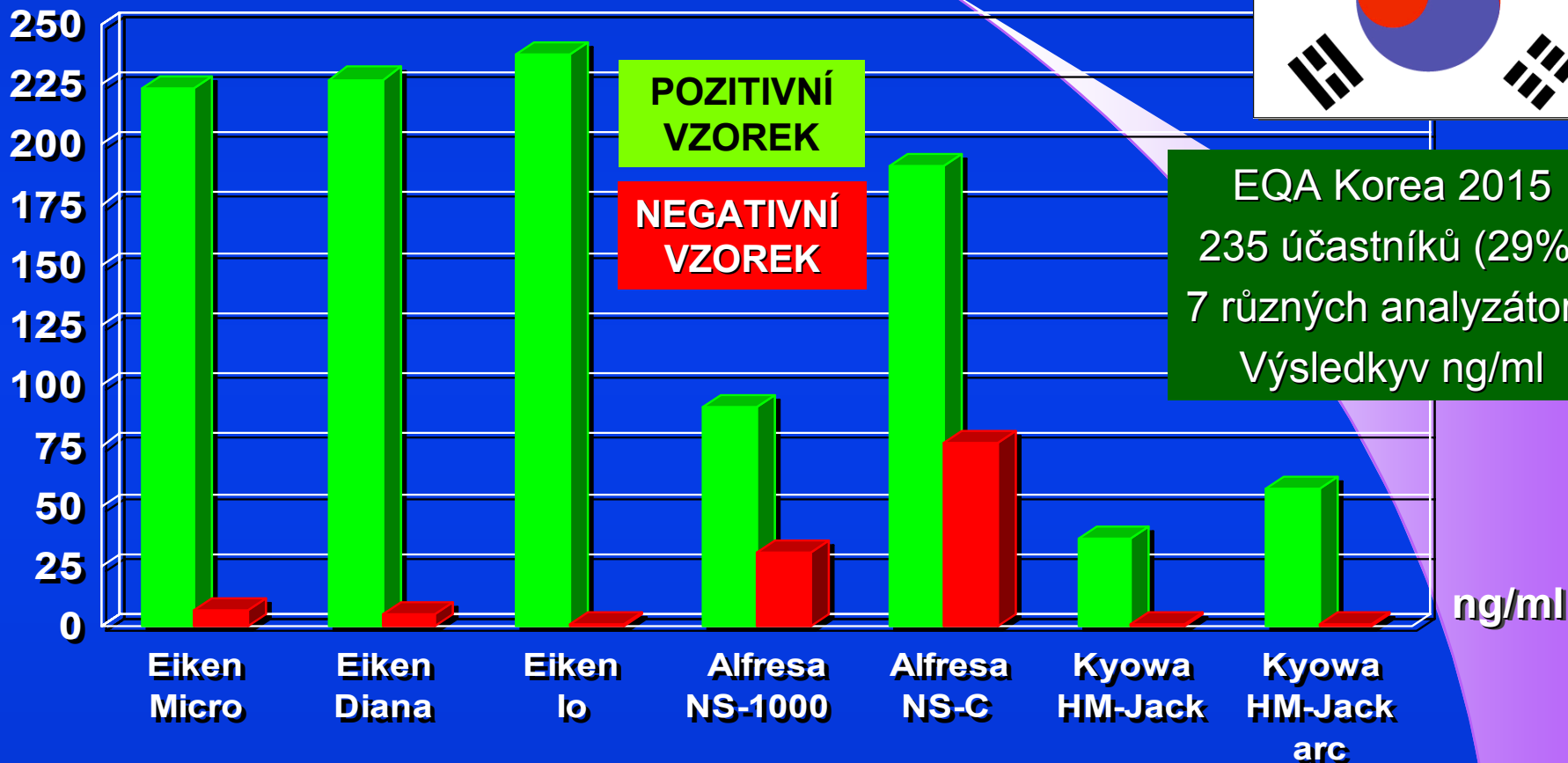


Program externího hodnocení kvality (EHK) zahrnuje od ledna 2012 nový program pro Okultní krvácení (FOB) pro kvantitativní stanovení koncentrace hemoglobinu a je nabízen rovněž ve verzi pro POCT analyzátoary.



**External Quality Assessment (EQA) for Quantitative Fecal Blood in Stool (FIT)**  
**Kocna P., Zima T., Budina M., Ichiyanagi T. - Euromedlab May 2013 - Milano**  
on-line: <http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/docum/milano2013.pdf>

J Lab Med Qual Assur - 10/2016



EQA Korea 2015  
 235 účastníků (29%)  
 7 různých analyzátorů  
 Výsledkyv 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)*

**WEO**  
**Expert Working Group (EWG)**  
**Colorectal Cancer Screening Committee**  
**(CRC SC)**



**First WG-FIT Meeting**  
**Euromedlab Athens 14.června 2017**



**IFCC**  
**Scientific Division Working Group**  
**Fecal Immunochemical Testing (WG-FIT)**

**To harmonise and/or standardise analysis of haemoglobin  
in faecal samples by immunochemistry (FIT)**

## KVANTITATIVNÍ ANALÝZA Hb VE STOLICI - VFN

prosinec 2013



Kvantitativní stanovení Hb ve stolici  
analyzátozem Eiken **OC-Sensor-micro**  
Všeobecná fakultní nemocnice Praha  
**15 000 analýz** za 5let (2008 - 2013)  
Data-mining analytický nástroj I-COP  
umožnil zkompletovat několik databází  
**OpenLIMS**, laboratorní data, FIT, Hb ve  
stolici s výstupem  
**Národního onkologického registru**



*Kocna P., Májek O., Blaha M.: Clinical and epidemiological importance of analyzing laboratory data with the data source I-COP. Sborník Medsoft 2014 - March 25; 110-122 on-line: <http://creativeconnections.cz/medsoft/2014.html>*



## POZITIVITA OC-SENSOR TESTU (FIT)

VĚK 30 – 50 LET ( n = 1566 )

ng/ml	n	pozitivita
50	164	10.47 %
75	133	8.49 %
100	116	7.40 %
> 1000	33	2.11 %

VĚK 50 – 90 LET ( n = 10706 )

ng/ml	n	pozitivita
50	1919	17.92 %
75	1579	14.74 %
100	1342	12.53 %
> 1000	358	3.38 %

Data analyzována z  
Laboratorního informačního systému OpenLIMS Stapro  
2008 - 2013 bylo provedeno  
14 495 FIT testů metodou OC-Sensor

## POZITIVITA OC-SENSOR TESTU (FIT)

VĚK 50 – 90 LET ( n = 4145 )

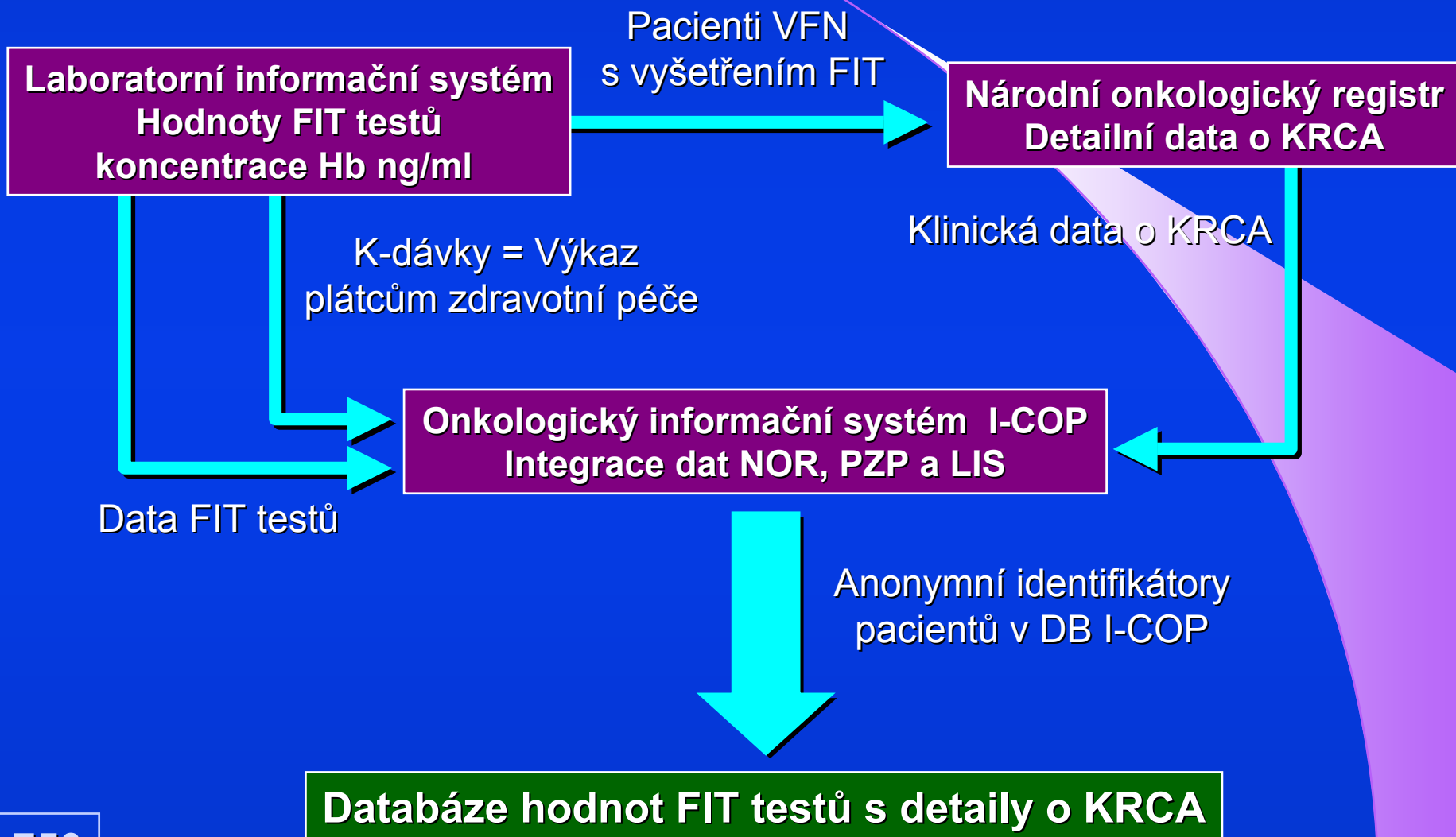
ng/ml	n	pozitivita
50	389	9.38 %
75	292	7.05 %
100	226	5.45 %
> 1000	47	1.13 %

Pacienti praktických lékařů  
a Centra preventivní péče  
Screening KRCA

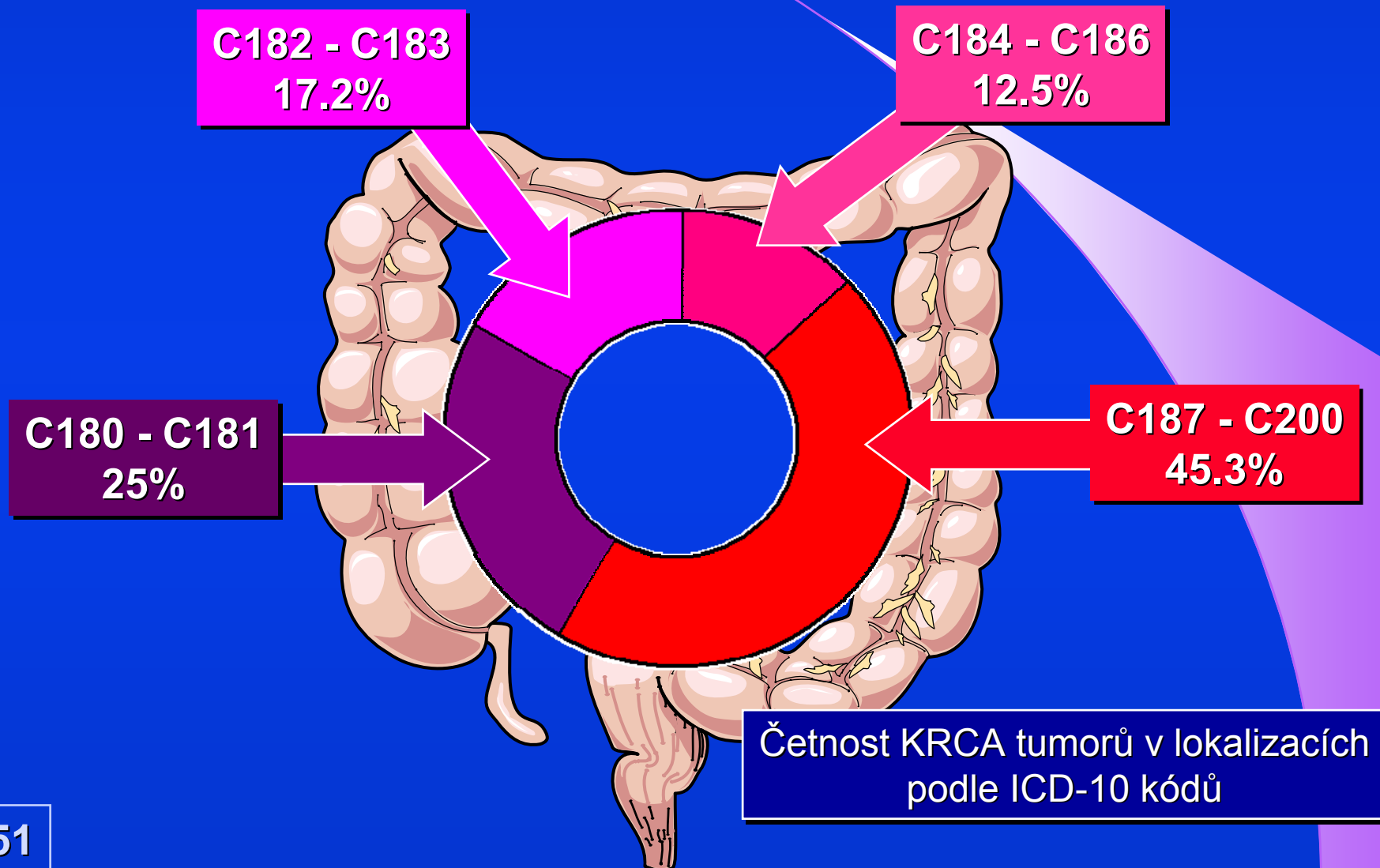
VĚK 50 – 90 LET ( n = 6561 )

ng/ml	n	pozitivita
50	1530	23.32 %
75	1287	19.62 %
100	1116	17.00 %
> 1000	311	4.74 %

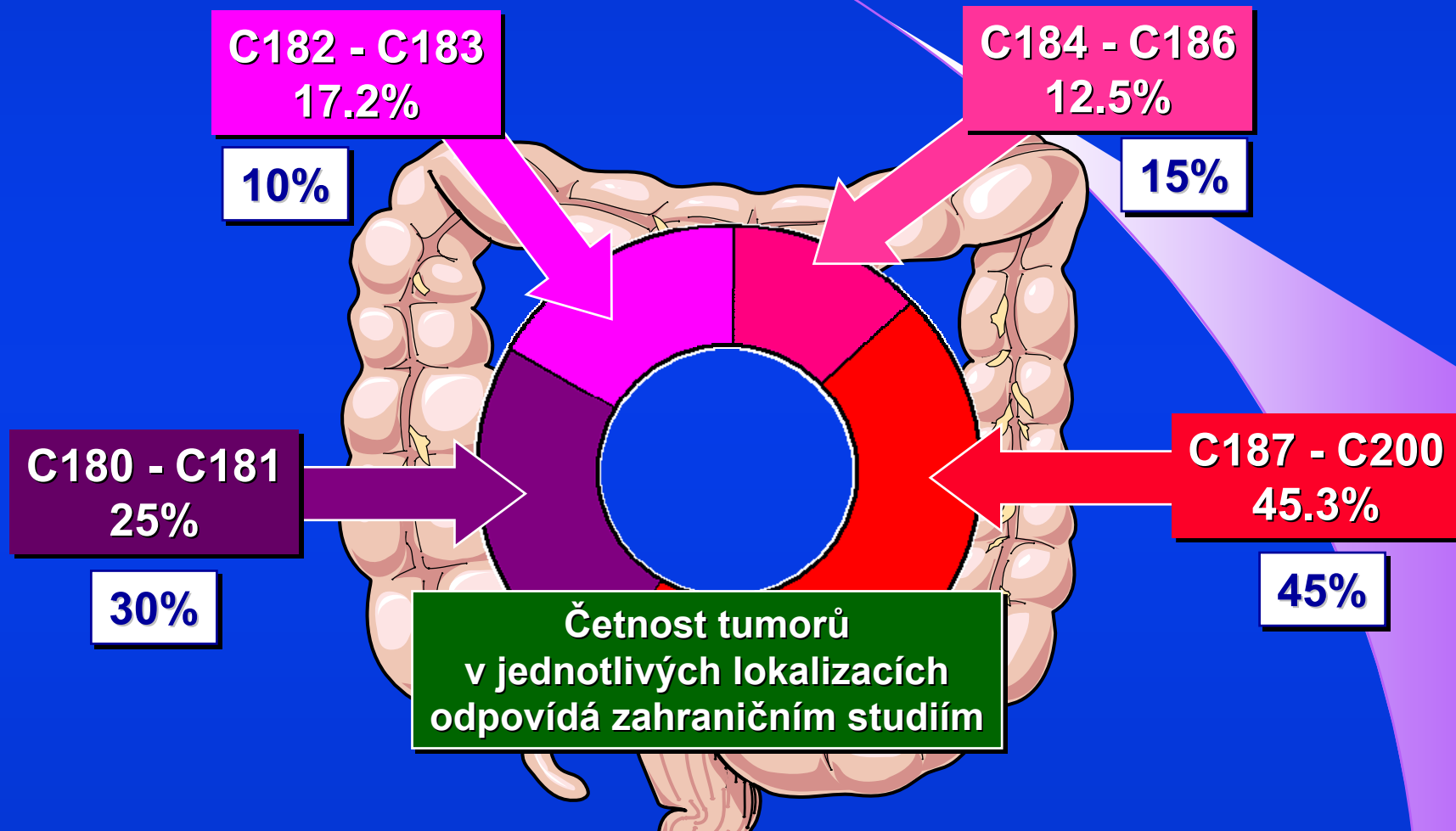
Pacienti odborných klinik VFN  
ambulantní i hospitalizovaní  
Opportuní screening



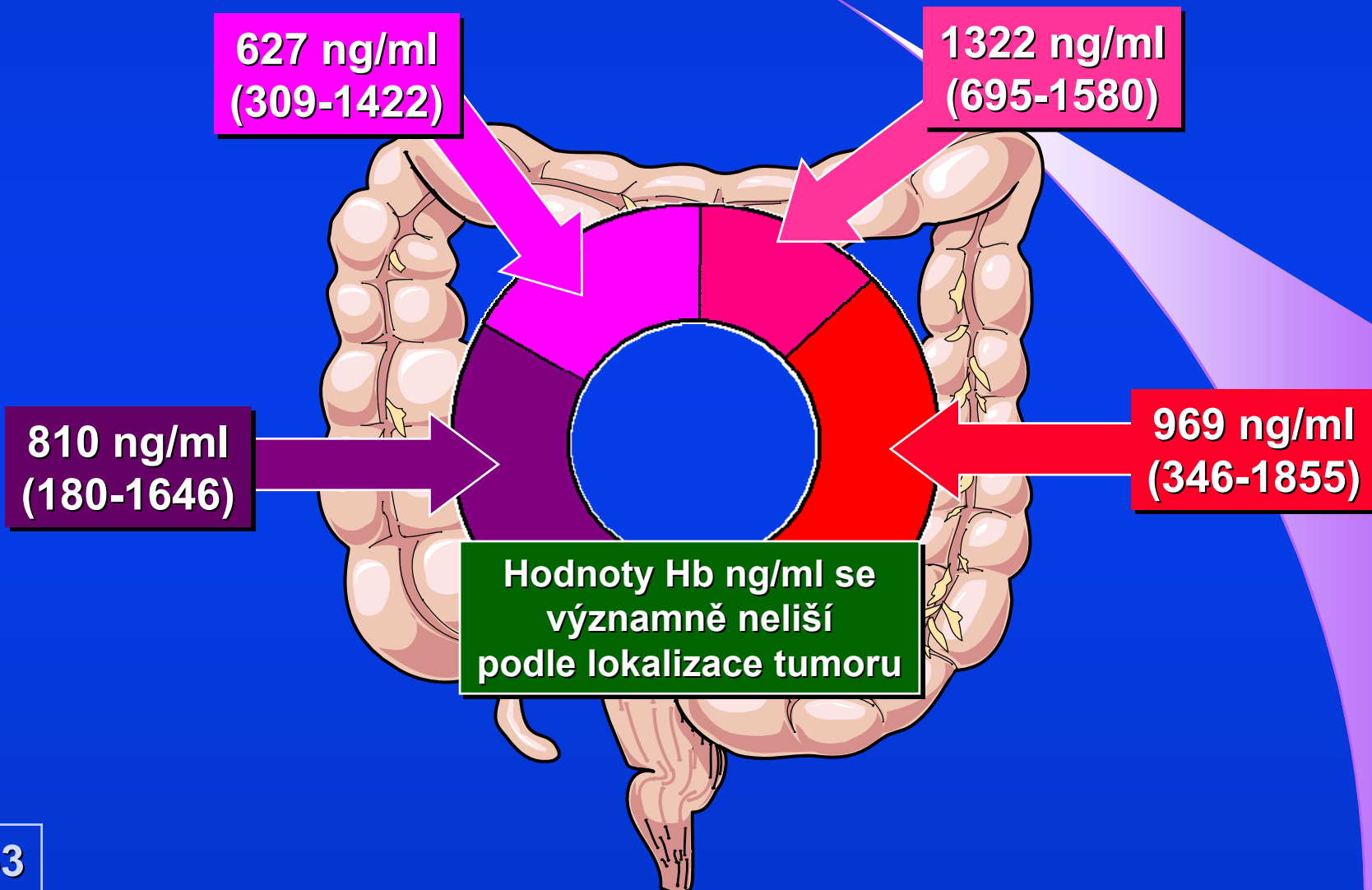
LOKALIZACE TUMORU



## LOKALIZACE TUMORU



LOKALIZACE TUMORU - HODNOTY FIT TESTU



## LOKALIZACE TUMORU - HODNOTY FIT TESTU

627 ng/ml  
(309-1422)

1322 ng/ml  
(695-1580)

810 ng/ml  
(180-1646)

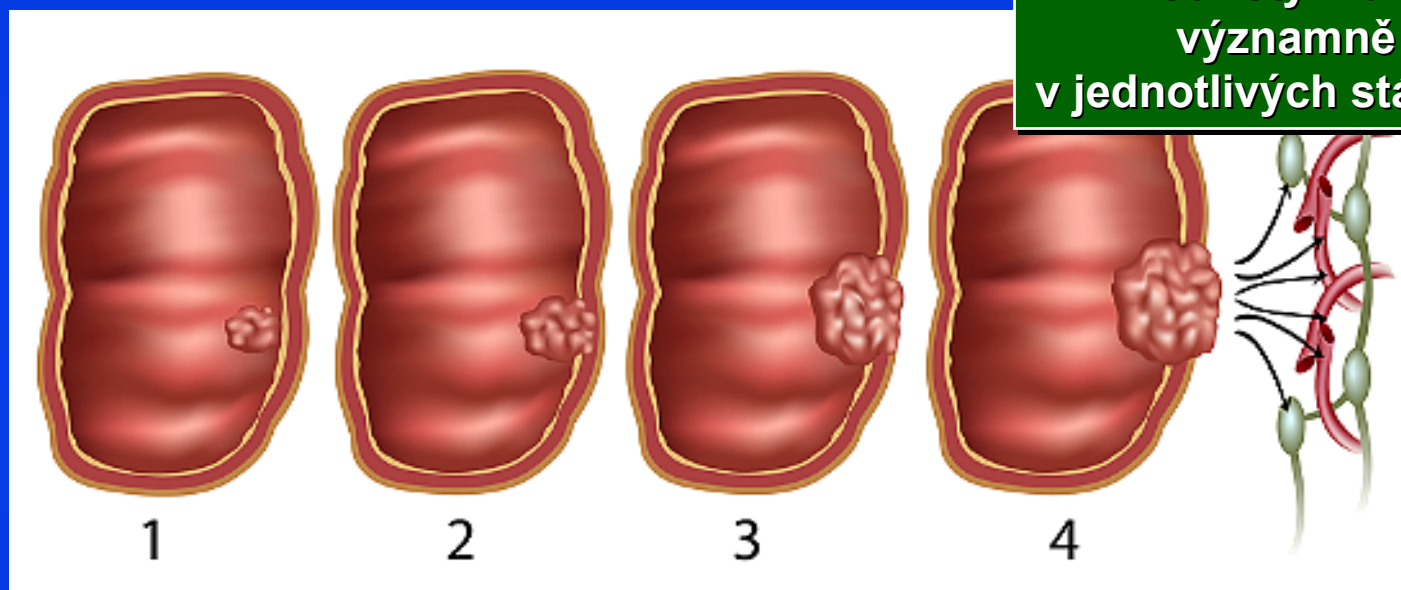
969 ng/ml  
(346-1855)

Hodnoty Hb ng/ml se  
významně neliší  
podle lokalizace tumoru

Metodu FIT OC-Sensor lze spolehlivě použít  
pro screening KRCA v kterékoliv lokalizaci tumoru

## JEDNOTLIVÁ STÁDIA KARCINOMU - HODNOTA FIT

Hodnoty Hb ng/ml se významně neliší v jednotlivých stádiích KRCA



**stádium I**  
(n=11)  
1656 ng/ml  
(421-2154)

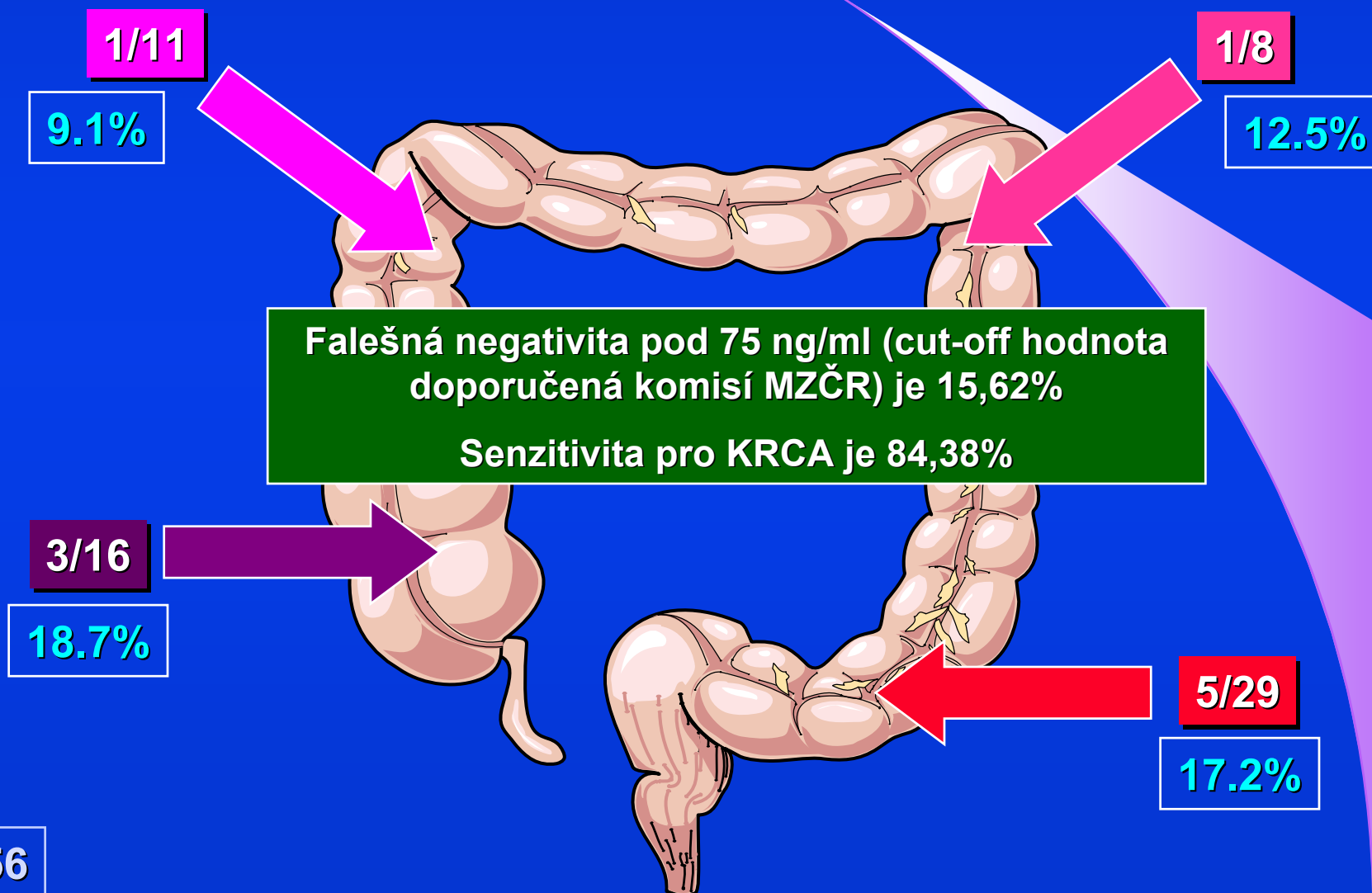
**stádium II**  
(n=21)  
960 ng/ml  
(453-1639)

**stádium III**  
(n=17)  
848 ng/ml  
(37-1554)

**stádium IV**  
(n=15)  
720 ng/ml  
(175-1396)



## FALEŠNÁ NEGATIVITA FIT TESTU



## FALEŠNÁ NEGATIVITA FIT TESTU

1/11

9.1%

1/8

12.5%

Falešná negativita pod 75 ng/ml (cut-off hodnota doporučena komisí MZČR) je 15,62%

Senzitivita pro KRCA je 84,38%

3/16

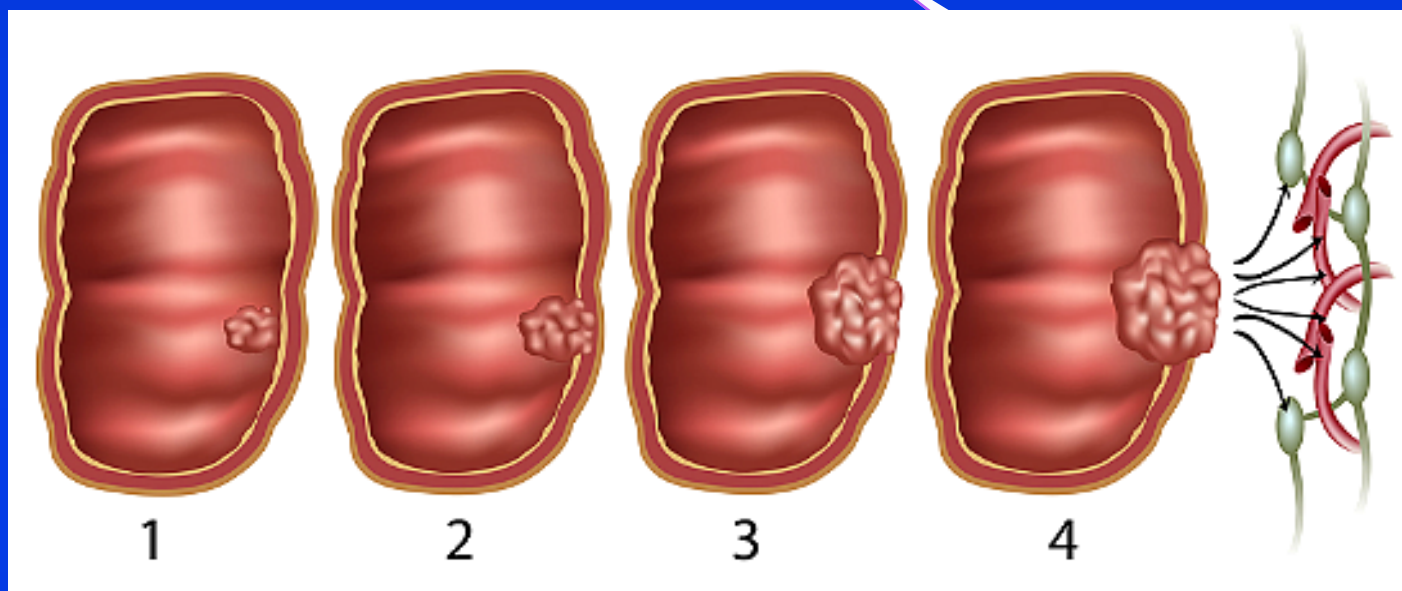
18.7%

Při jednom testu a cut-off (75 ng/ml) je procento nezachycených karcinomů 17.6%

5/29

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

## FALEŠNÁ NEGATIVITA FIT TESTU



stádium I  
(n=11)  
1/11

9.1%

stádium II  
(n=21)  
2/21

9.5%

stádium III  
(n=17)  
5/17

29.4%

stádium IV  
(n=15)  
2/15

13.3%

## DETEKOVANÉ KARCINOMY VE VNF

VĚK 50 – 90 LET ( n = 4145 )

ng/ml	n	pozitivita
75	292	7.05 %
> 1000	47	1.13 %

Pacienti praktických lékařů  
a Centra preventivní péče  
Screening KRCA

Počet karcinomů – 11/64

Záchyt je **2.65/1000 FIT**  
Průměrná doba TOKS - operace je 5.34

VĚK 50 – 90 LET ( n = 6561 )

ng/ml	n	pozitivita
75	1287	19.62 %
> 1000	311	4.74 %

Pacienti odborných klinik VFN  
ambulantní i hospitalizovaní  
Oportunní screening

Počet karcinomů – 53/64

Záchyt je **8.08/1000 FIT**  
Průměrná doba TOKS - operace je 2.95

## SCREENING KRCA - KASUISTIKY

**Muž 65 let (nar.1945)**

**14.5.2010** - FIT: **1372 ng/ml**

opakovaný FIT za 5 dní

19.5.2010 - FIT: 3268 ng/ml

22.5.2010 - koloskopie, tu caeca

**8.6.2010** - **hemokolektomie**

tu caeca, stadium 3

16.1.2014 - kontrola, remise

doba TOKS - operace: **0.76 měsíce**

**Muž 72 let (nar.1941)**

13.5.2010 - FIT: 0 ng/ml

**14.11.2012** - FIT: **741 ng/ml**

**reakce žádná**

**5.3.2013** - FIT: **1637 ng/ml**

10.4.2013 - koloskopie, tu sigmatu

13.5.2013 - resekce tumoru, stadium 3

doba TOKS - operace: **5.92 měsíce**

**Muž 66 let (nar.1946)**

29.4.2009 - FIT: 0 ng/ml

**8.8.2011** - FIT: **1355 ng/ml**

**reakce žádná**

**11.7.2012** - FIT: **1854ng/ml**

14.8.2012 - koloskopie, tu sigmantu

6.9.2012 - resekce tumoru, stadium 3

doba TOKS - operace: **12.96 měsíce**

Průměrná doba TOKS - operace: 3.73

Rozmezí je **0.1 - 35.7 měsíce**

## KVANTITATIVNÍ ANALÝZA Hb VE STOLICI - VFN

prosinec 2014



Kvantitativní analýza Hbve stolici  
Eiken **OC-Sensor micro** analyser  
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
**32 000 testů** distribuováno během 6 let  
Návratnost testů - **60.1%**  
13 271 osob bylo testováno  
**107 KRCA** nádorů nalezeno FIT metodou  
Úspěšnost externí kontroly kvality - 100 %  
Relativní chyba analýzy Hb - **4.04 %**



*Kocna P., Májek O., Blaha M., Zima T., Dušek L.:*  
*Characteristics of Colorectal Cancer Detected by Quantitative Faecal Haemoglobin*  
*Test in Hospital Opportunistic Screening.*  
*Clin Chem Lab Med 2014; 52, Special Suppl, pp S416*

## LOKALIZACE TUMORU - HODNOTY FIT TESTU

202.8  $\mu\text{g/g}$   
(72.8 - 284.4)

264.4  $\mu\text{g/g}$   
(80.6 - 303.6)

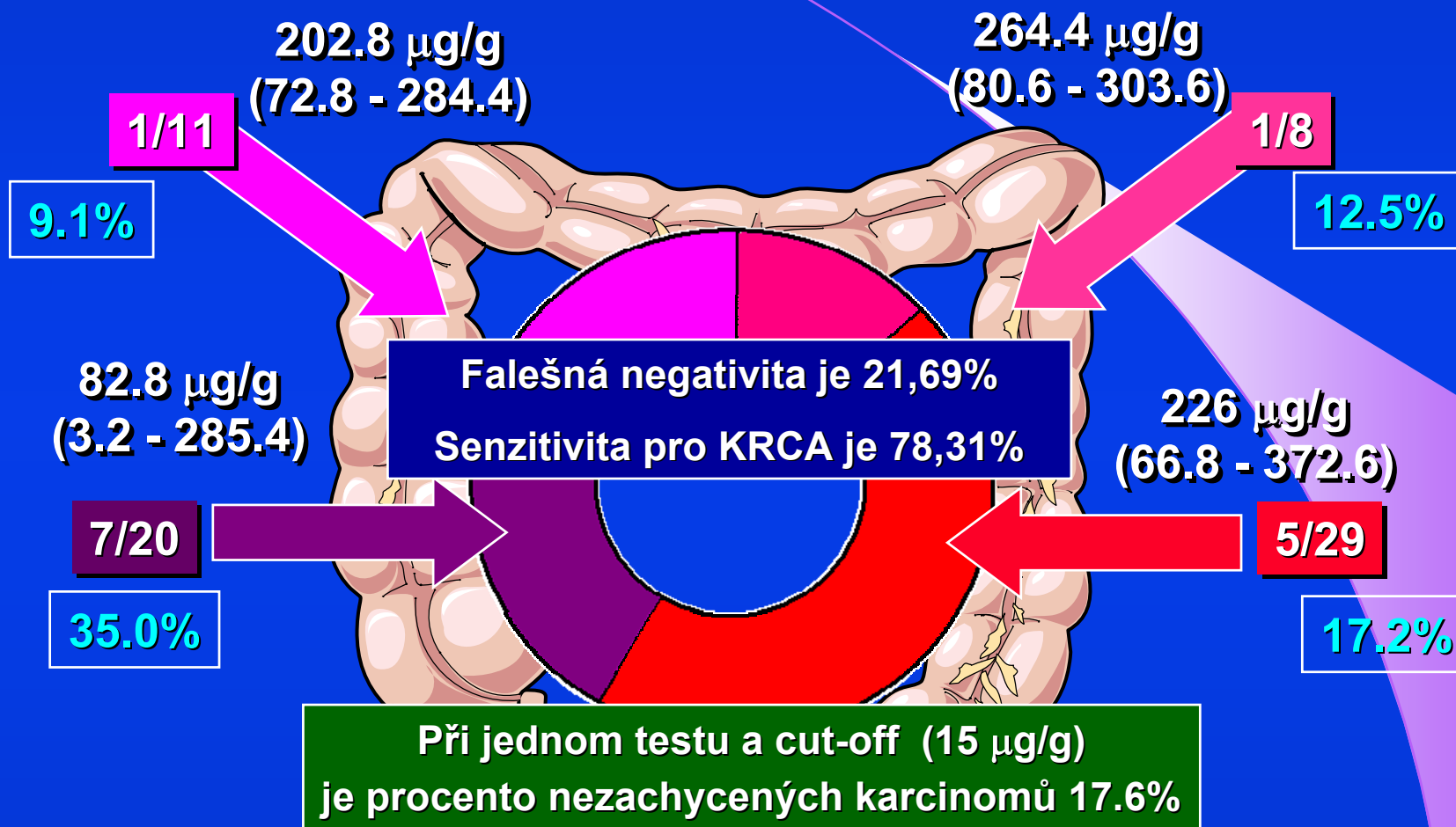
82.8  $\mu\text{g/g}$   
(3.2 - 285.4)

226  $\mu\text{g/g}$   
(66.8 - 372.6)

Hodnoty Hb  $\mu\text{g/g}$  se  
významně neliší  
podle lokalizace tumoru

Metodu FIT OC-Sensor lze spolehlivě použít  
pro screening KRCA v kterékoliv lokalizaci tumoru

LOKALIZACE TUMORU - FALEŠNÁ NEGATIVITA



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



## KVANTITATIVNÍ STANOVENÍ – ng/ml NEBO mg/g

ng Hb/ml

VYJADŘUJÍ ANALYTICKOU  
KONCENTRACI HbODBĚROVÉ KAZETY  
MAJÍ ROZDÍLNÝ OBJEM PUFRU  
ODBĚROVÉ KARTÁČKY  
NABÍRAJÍ ROZDÍLNÉ  
MNOŽSTVÍ STOLICEPOROVNATELNOST  
FIT SOUPRAV VYŽADUJE  
mg Hb/g STOLICE

*prof. Stephen Halloran - Director NHS Bowel Cancer Screening  
Euromedlab, May 2013, Milano*

cut-off 100 ng Hb/ml = 20  $\mu$ g Hb/gstolice (10 mg stolice - 2 ml pufru)

4x nižší koncentrace stolice pozitivně reaguje až na 4x vyšší koncentraci Hb ve stolici



5 mg stolice

20 mg stolice



4 ml pufru

1 ml pufru

4x vyšší koncentrace stolice pozitivně reaguje na 4x nižší koncentraci Hb ve stolici

DOPORUČENÉ CUT-OFF JE 20  $\mu\text{g}$  Hb/g stolice

CUT-OFF JE 4x VYŠŠÍ

cut-off  
80  $\mu\text{g}$  Hb/g stolice

5 mg stolice

20 mg stolice

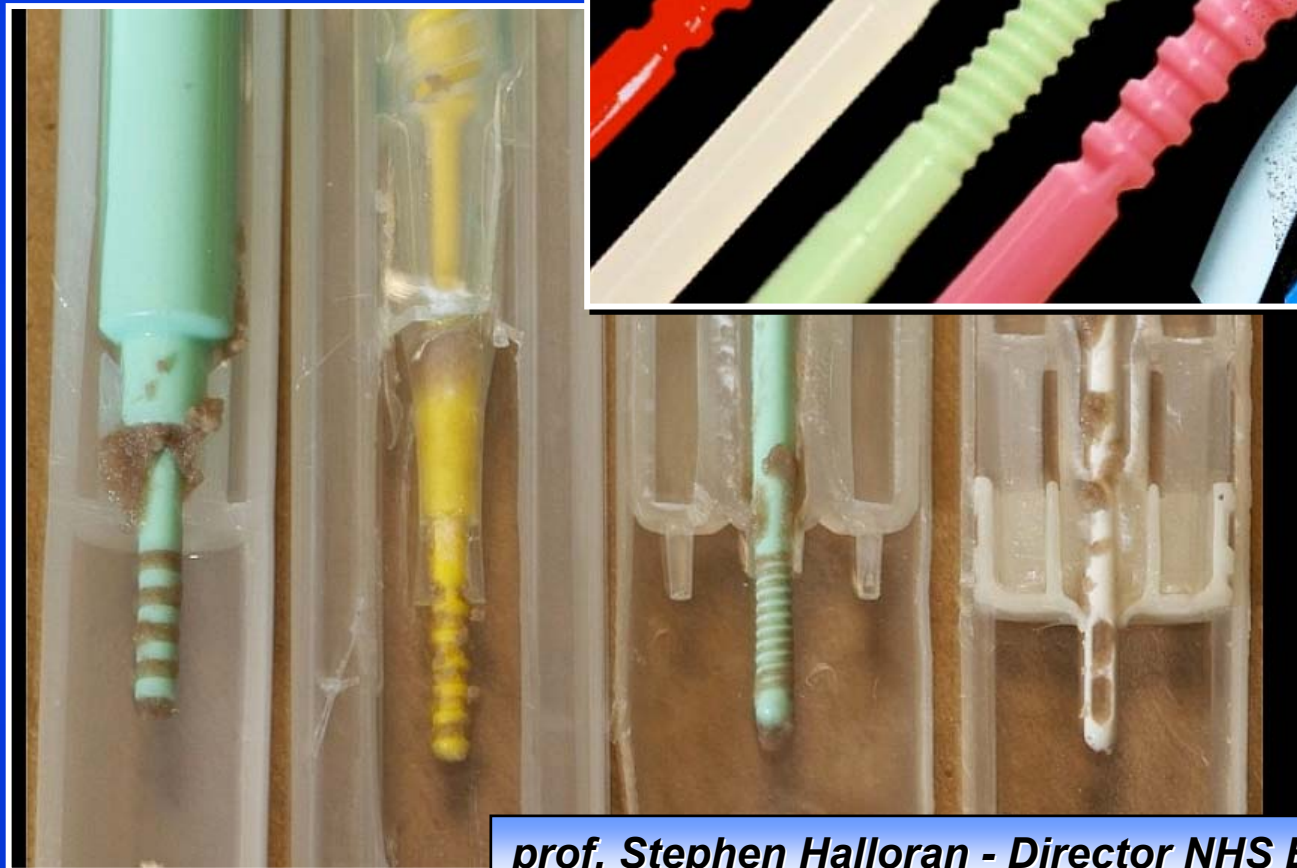
4 ml pufru

1 ml pufru

cut-off  
5  $\mu\text{g}$  Hb/g stolice

CUT-OFF JE 4x NIŽŠÍ

## ODBĚROVÉ KAZETY PRO KVANTITATIVNÍ FIT



*prof. Stephen Halloran - Director NHS Bowel Cancer Screening  
Euromedlab, May 2013, Milano*

QuikRead

FOB Gold

HM Jack

OC Sensor

iT Linear



ODBĚROVÉ SYSTÉMY PRO q-FIT



VARIABILITA  
ODBĚROVÝCH  
SYSTÉMŮ

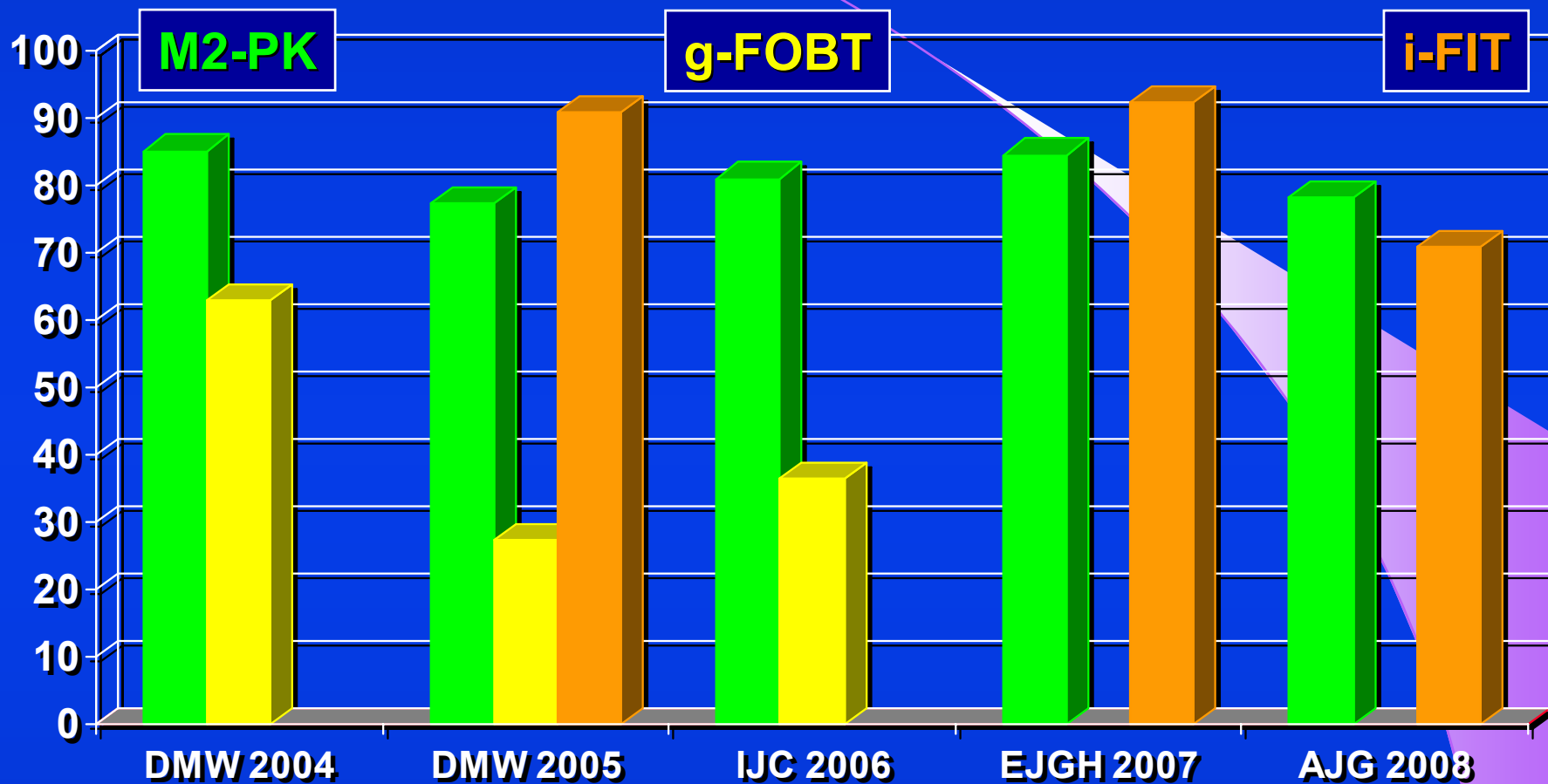
KVANTIFIKACE  
ODEBRANÉ  
STOLICE



## ZVÝŠENÍ SPOLEHLIVOSTI FIT TESTŮ - SCREENING CRC

Marker	Počet osob	Význam	Citace
Haptoglobin	300	Detekce adenomů Hb/Hp je o 15% vyšší než při detekci Hb	Vasilyev 2015
Transferrin	12 255	Přidáním transferrinu k Hb stoupne pozitivita o 3.4%	Takashima 2015
S100A12 + TIMP-1	551	Triple test má pro CRC senzitivitu 82% při specifitě 98%	Karl 2008
M2-PK	12 116	Senzitivita M2-PK je pro CRC 80.3% oproti 36.9% pro gFOBT	Tonus 2011
DNA	560	Double assay-sekvenční snižuje počet koloskopí falešně FIT+	Calistri 2010

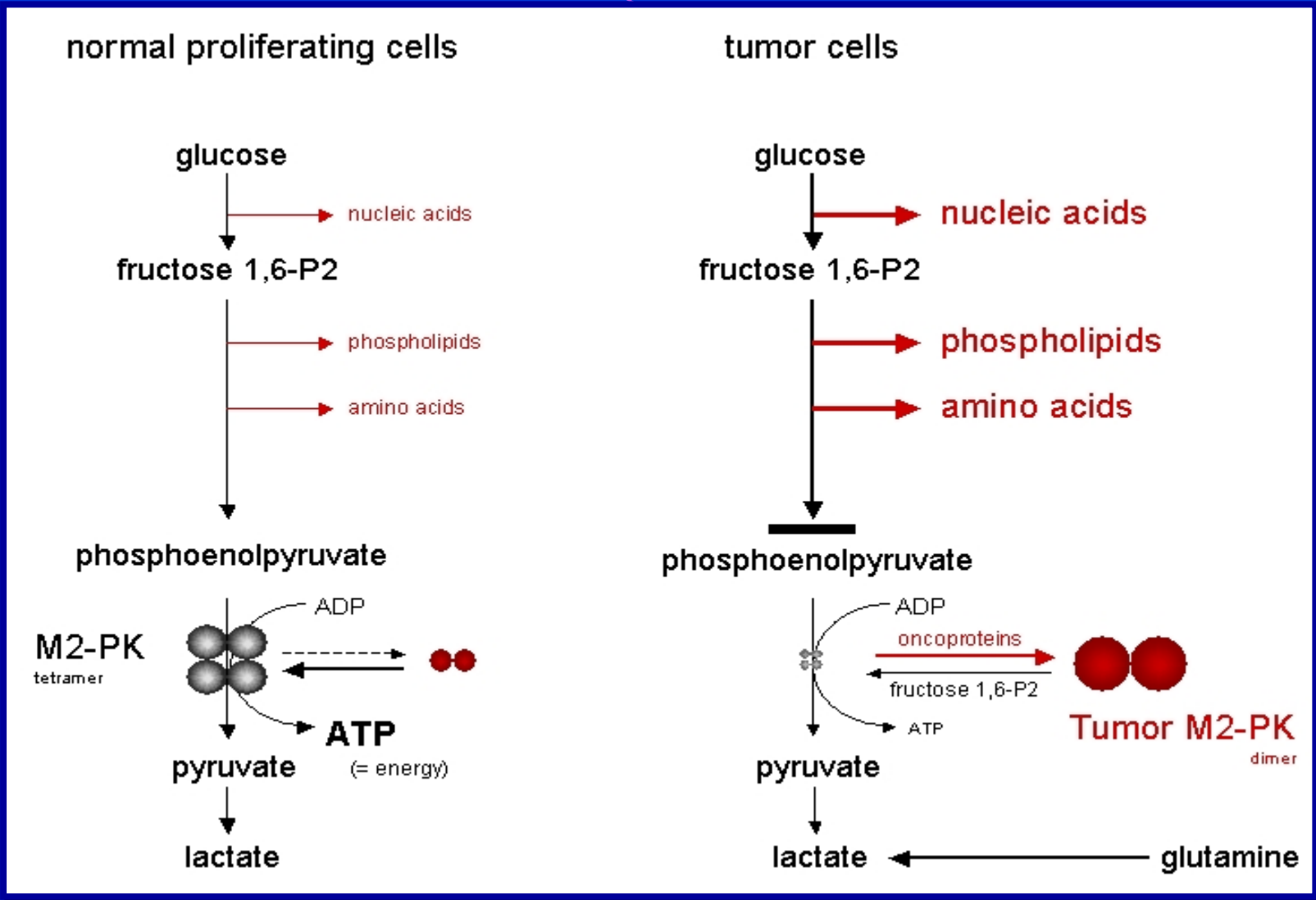
## SENZITIVITA MARKERŮ VE STOLICI PRO KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



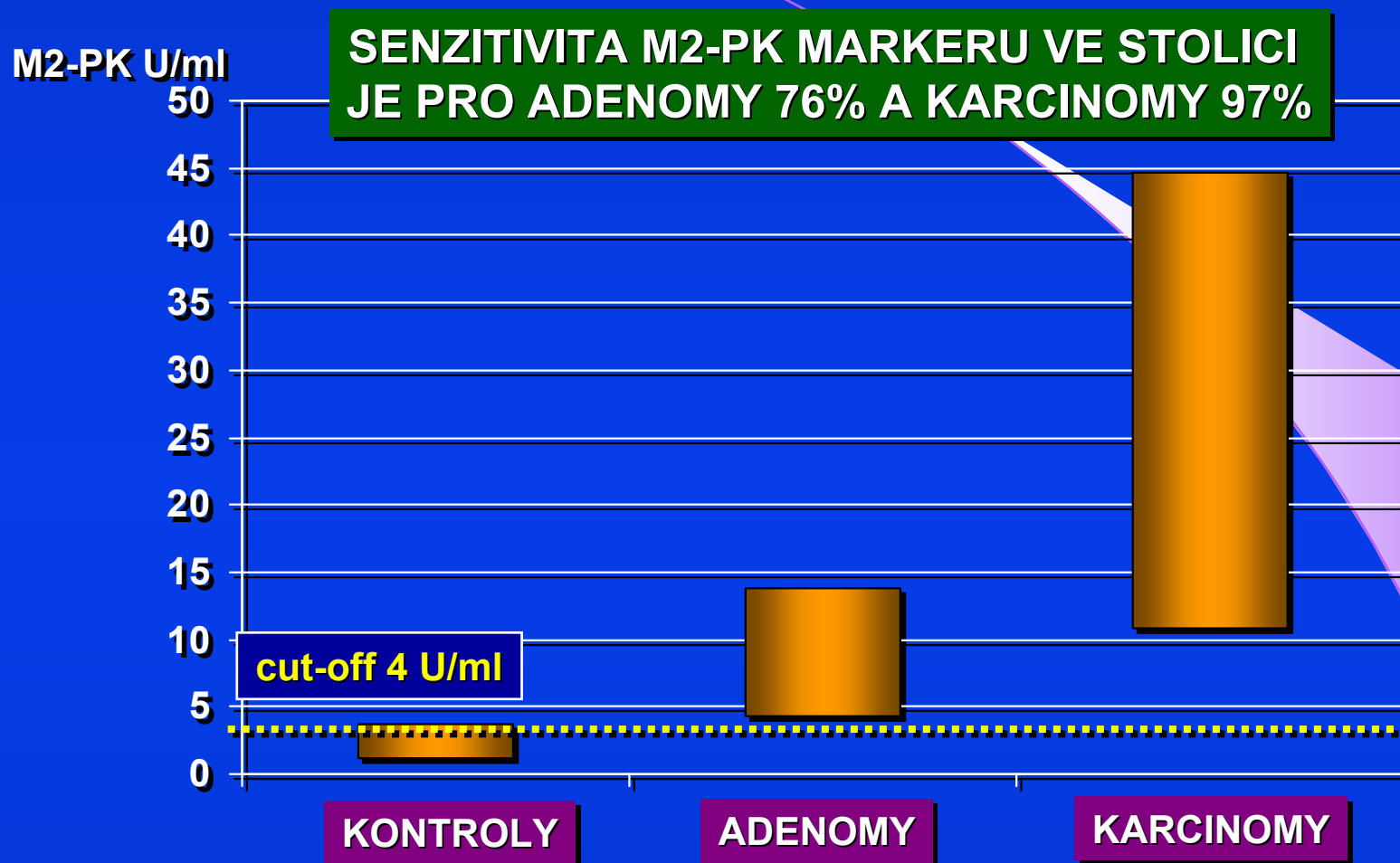
*The Diagnostic Accuracy of the M2 Pyruvate Kinase Quick Stool Test- A Rapid Office Based Assay Test for the Detection of Colorectal Cancer. Sithambaram S, Hilmi I, Goh KL. PLoS One. 2015; 10(7): e0131616*



**METABOLICKÝ VÝZNAM TETRAMERNÍ A DIMERNÍ FORMY M2-PK**

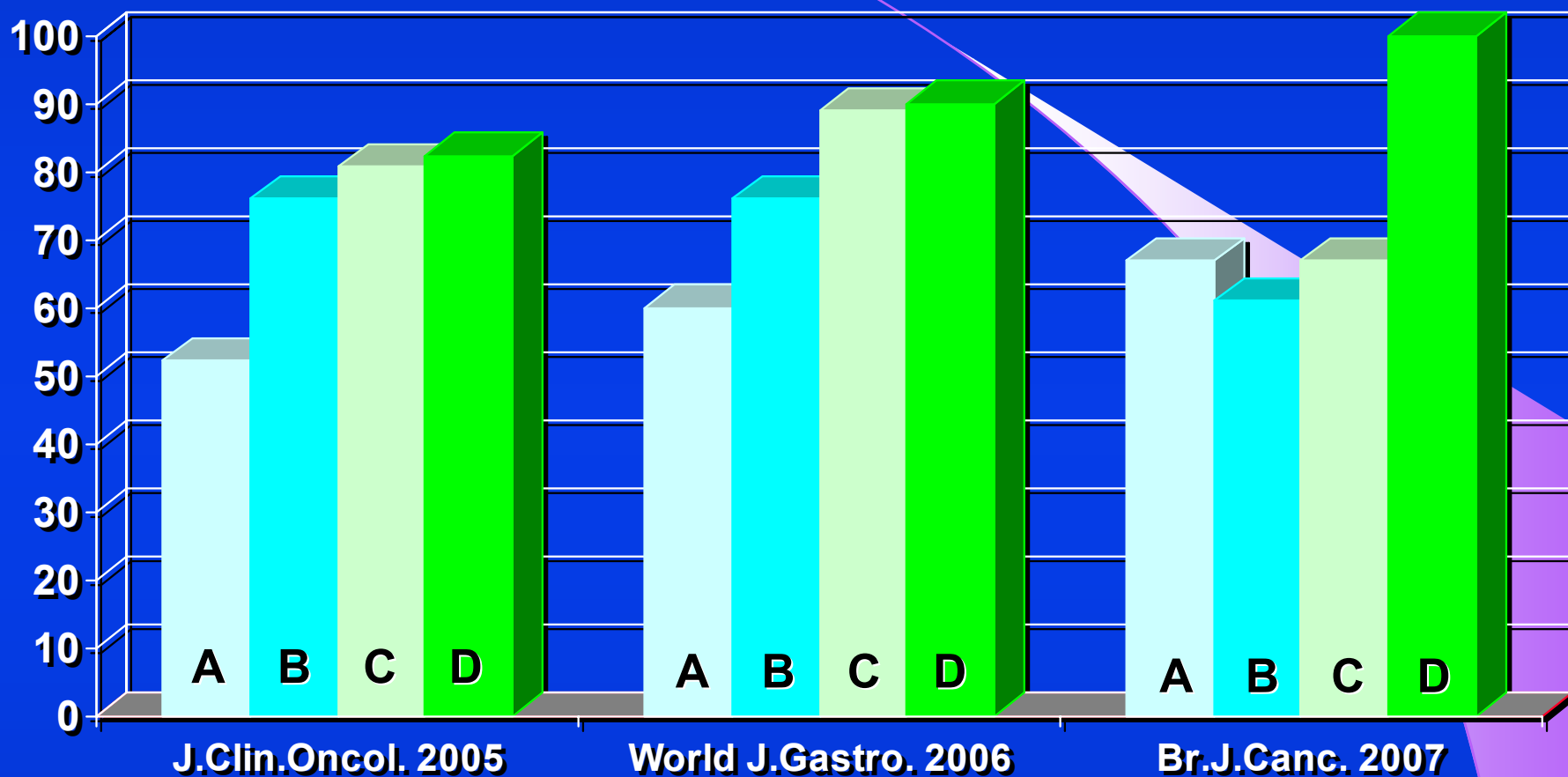


## SENZITIVITA M2PK VE STOLICI PRO KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



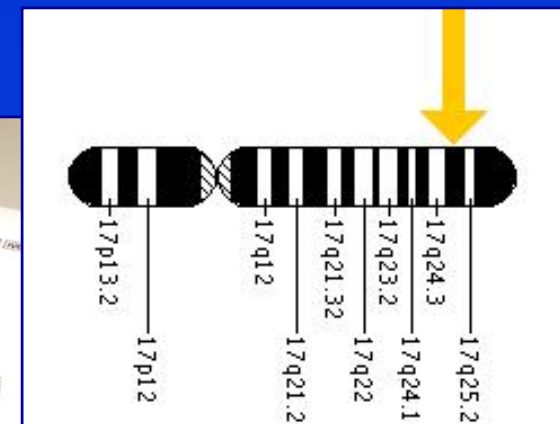
*Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: a meta-analysis. Tonus C, Sellinger M, Koss K, Neupert G. World J Gastroenterol. 2012;18(30):4004-4011*

## SENZITIVITA M2-PK VE STOLICI PRO CRC DUKES A,B,C,D



*Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: a meta-analysis. Tonus C, Sellinger M, Koss K, Neupert G. World J Gastroenterol. 2012;18(30):4004-4011*

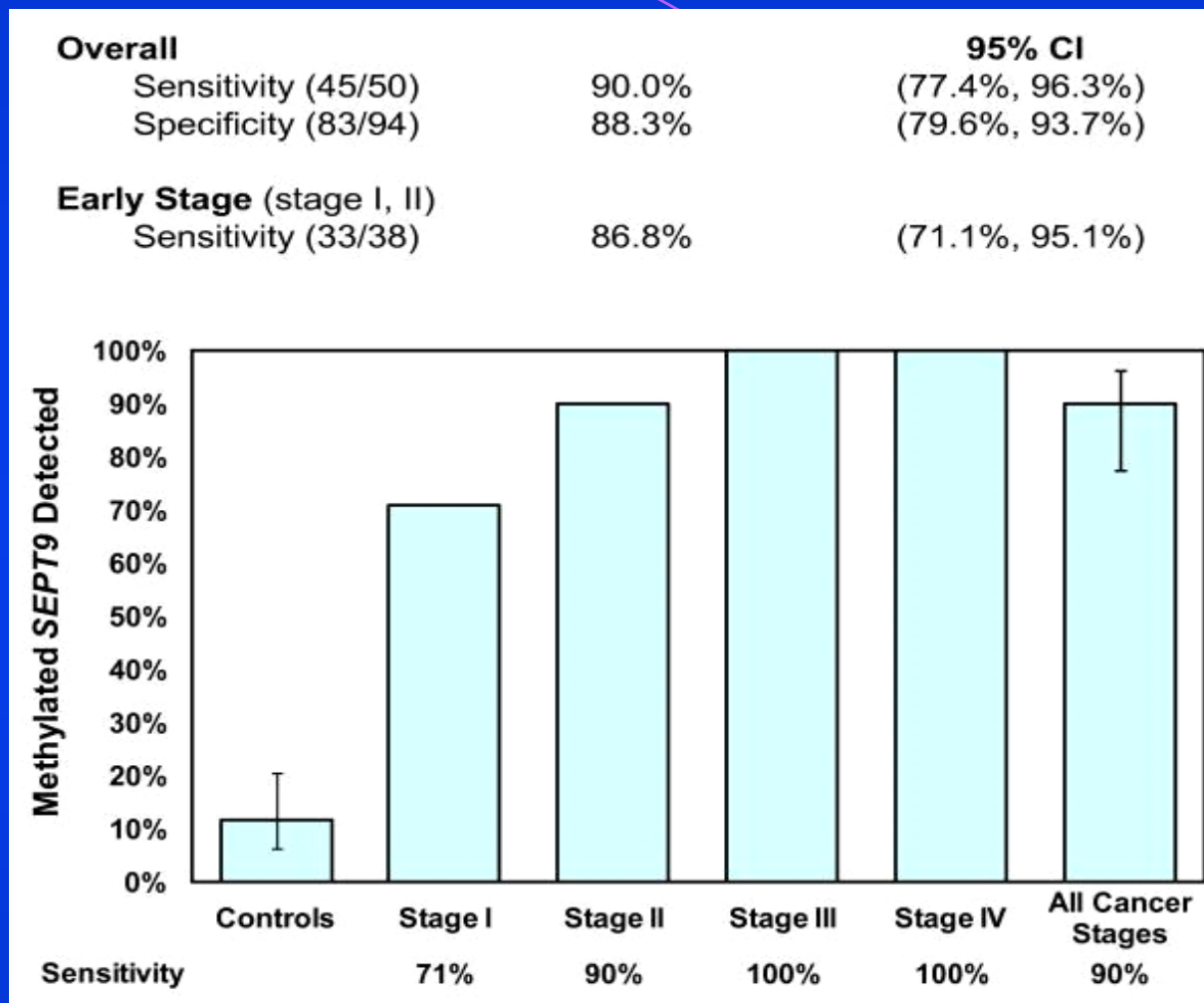
## Septin 9 methylated DNA



A sensitive blood-based CRC screening test using the SEPT9 biomarker specifically detects a majority of CRCs of all stages and colorectal locations. The test could be offered to individuals of average risk for CRC who are unwilling or unable to undergo colonoscopy.

*Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer. Warren JD. et al. - BMC Med. 2011, 4; 133*

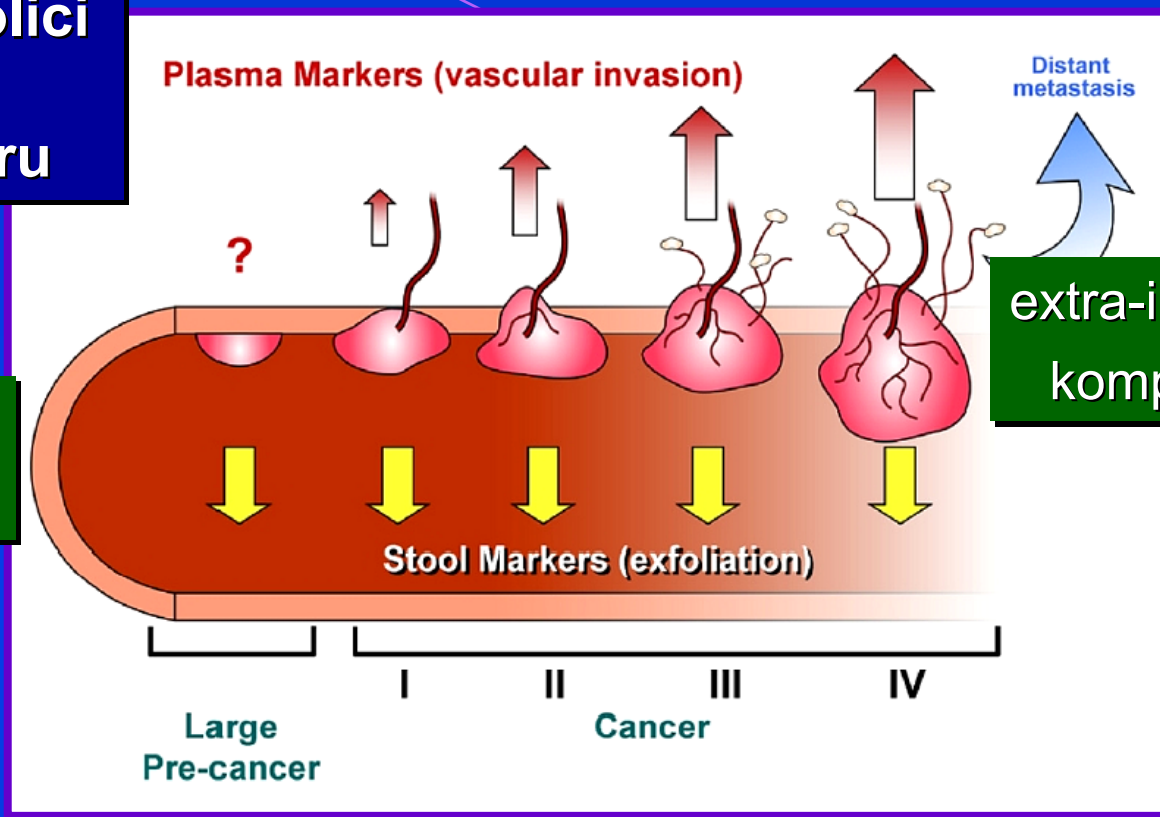
## Septin 9 methylated DNA



*Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer. Warren JD. et al. - BMC Med. 2011, 4; 133*

Markery ve stolici  
nebo  
markery v séru

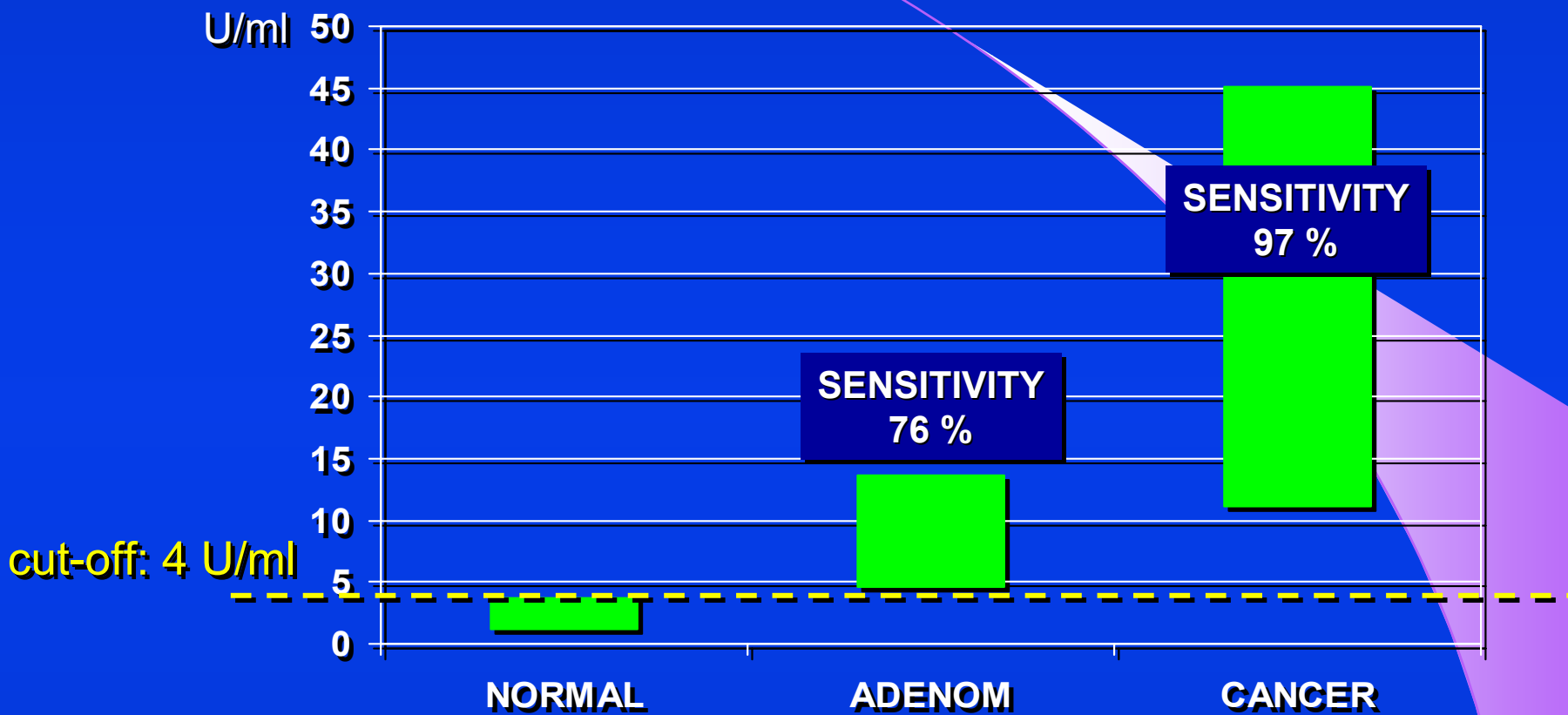
intra-intestinální  
kompartment



extra-intestinální  
kompartment

*The stool DNA test is more accurate than the plasma septin 9 test in detecting colorectal neoplasia. Ahlquist DA, Taylor WR, Mahoney DW.et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012; 10(3): 272-277*

FAECAL PYRUVATE KINASE ISOENZYME TYPE M2-PK MARKER - STOOL



cut-off: 4 U/ml

*Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: A meta-analysis - Tonus C., Sellinger M., Koss K., Neupert G. World J Gastroenterol 2012 August 14; 18(30): 4004-4011*

## SEPTIN 9 METHYLATED DNA - SÉRUM

SEPTIN 9 %

120

100

80

60

40

20

0

Senzitivita pro časnou dg. (Dukes I a II) - 86.8%  
Celková senzitivita - 90% & specificita 88.3%



Kontroly

Dukes I

Dukes II

Dukes III

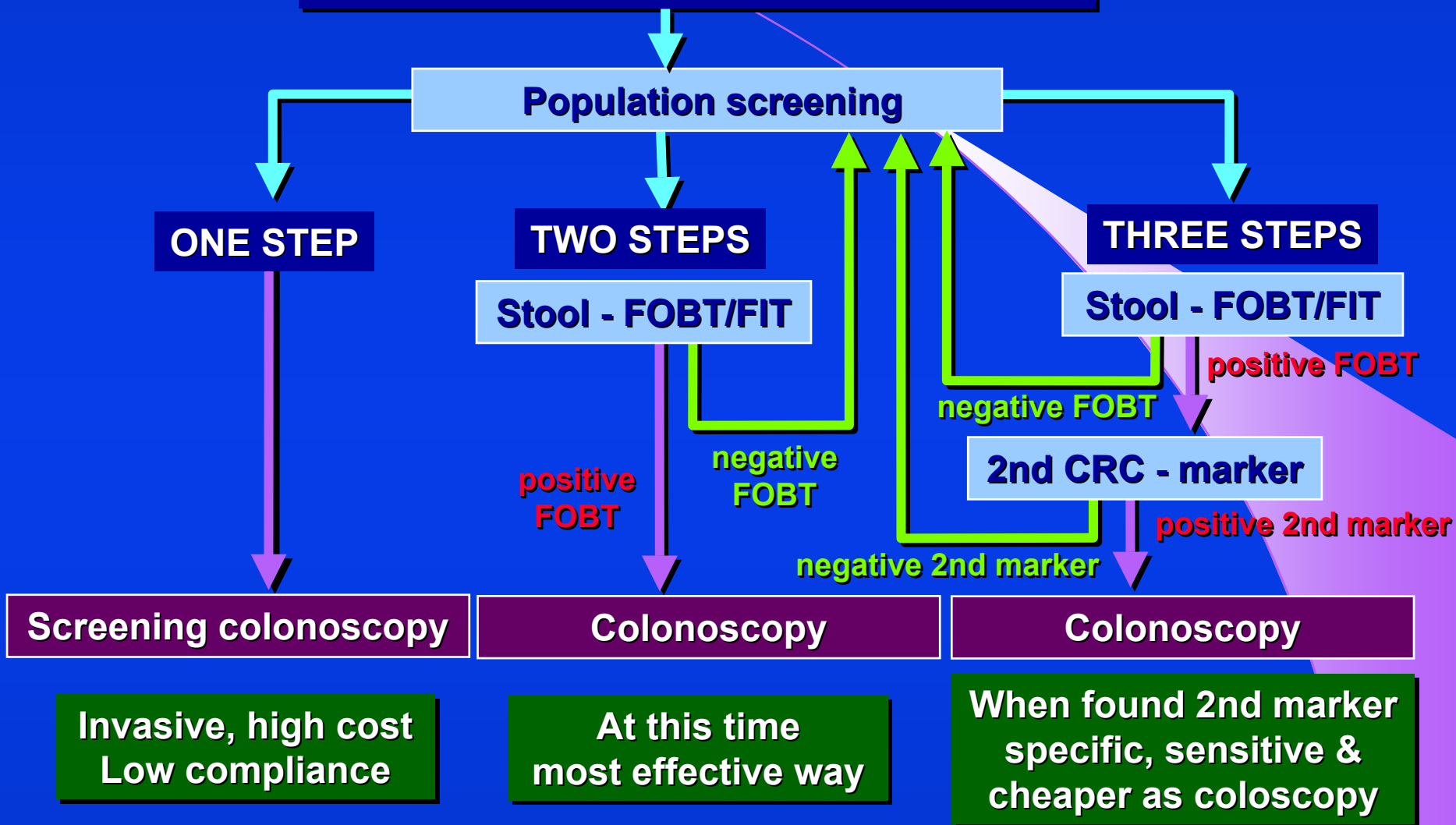
Dukes IV

KRCA

*Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer. Warren JD. et al. - BMC Med. 2011, 4; 133*



**SCREENING OF COLORECTAL CANCER**



**LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA  
ONKOLOGIE  
TUMOROVÉ MARKERY  
DNA - GENOVÉ CHIPY  
MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE**



## WHO definovaná kritéria pro screening

### Kritéria - podmínky

1. podmínky screeningu musí být jednoznačně definována
2. musí existovat akceptovatelná léčba konkrétního onemocnění
3. diagnostika a terapie onemocnění musí být dostupná
4. musí být rozpoznatelné časně stadium onemocnění
5. musí existovat **dostupný test s nízkou falešnou negativitou a nízkou falešnou pozitivitou**
6. test musí být **přijatelný pro obyvatelstvo**
7. test musí být **finančně efektivní**

*Screening - Wilson & Jungen (WHO, 1968)*

## Laboratorní metody pro screening v gastroenterologii

Gastrointestinalální onemocnění

Doporučený screeningový test

## Celosvětově používaný screening

Kolorektální karcinom

kvantitativní imunochemický test  
Hb ve stolici

Celiakie

IgG tTGA a IgG DGP plasmatické  
protilátky

## Nový, ověřovaný screening

Chronická atrofická gastritída  
Infekce Helicobacterem pyloripoměr pepsinogenů I/II v plasmě  
Helicobacter pylori antigen ve stolici

Střevní zánětlivá onemocnění

calprotectin ve stolici

## Přehledové práce zaměřené na screening čtyř GE onemocnění publikované během posledních 5 let

["Colorectal cancer" OR "Celiac disease" OR "Atrophic gastritis" OR "Inflammatory bowel disease"] AND "Screening" AND "Review" AND "Published 2007 - 2011"



pouze 6000 časopisů



vše na webu

	NLM - PubMed	Google Scholar
Kolorektální karcinom	3939	42110
Celiakie	485	6850
Atrofická gastritída	82	1853
Střevní zánětlivé onemocnění	910	16680
	5416	67493

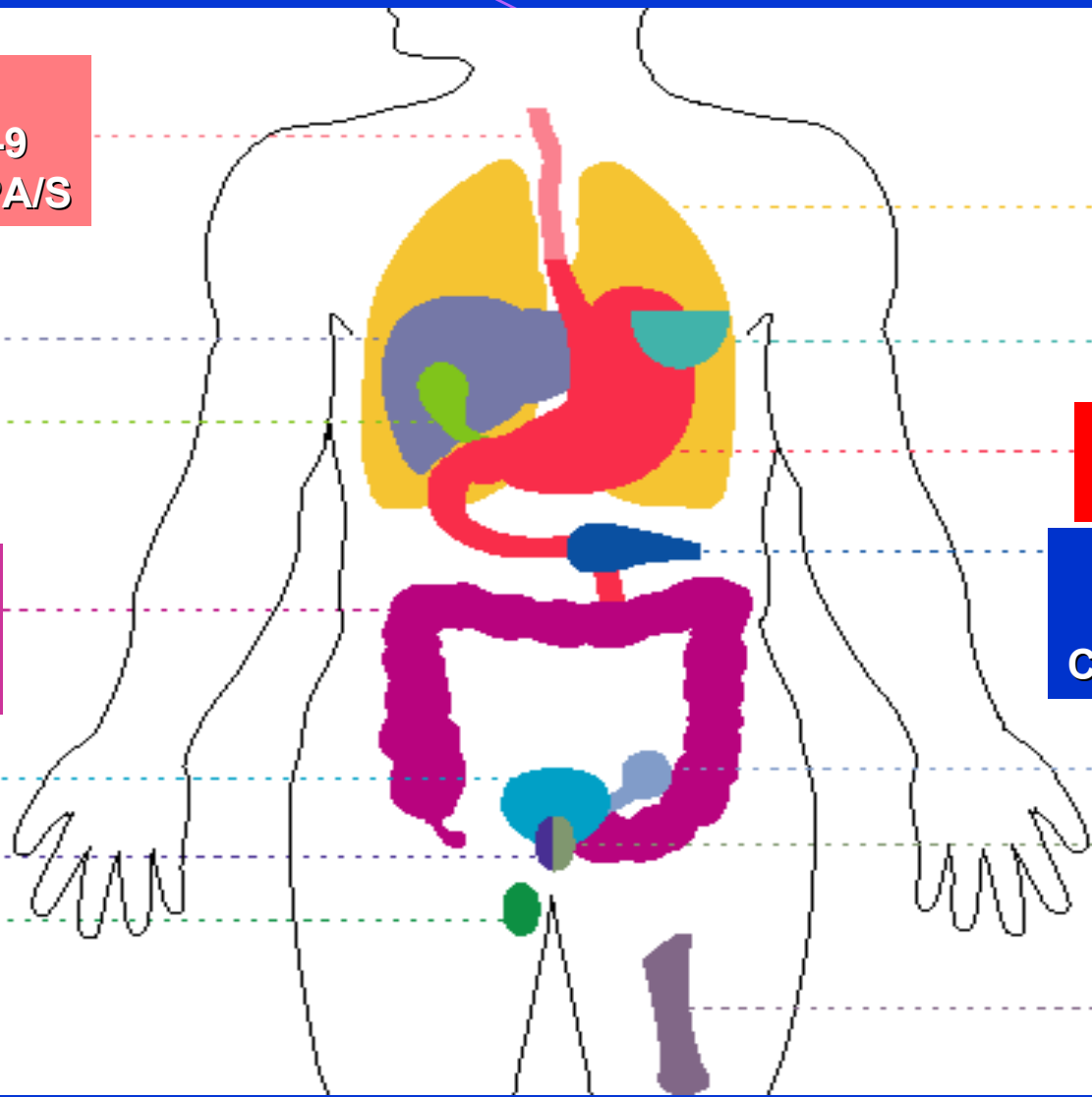
# VOLBA NÁDOROVÝCH MARKERŮ

**Jícen**  
 SCCA, CA 19-9  
 CYFRA 21-1, TPA/S

**Játra - HCC**  
 AFP, CA 125

**Žlučové cesty**  
 CA 19-9, CEA

**Kolo-rektum**  
 CEA, CA 19-9,  
 CA 50, CA 242



**Lung**  
 CEA, Cathepsin D  
 EGFR, CerB-2

**Breast**  
 CEA, CA 15-3

**Žaludek**  
 CA 72-4, CEA

**Pankreas**  
 CA 19-9, CEA  
 CA 242, CA 15-3

**Bladder**  
 EGFR, UGP, CA 19-9

**Prostate**  
 PSA

**Testes**  
 AFP, HCG

**Ovaries**  
 CA 125, HCG, AFP

**Cervix**  
 CEA

**Bone marrow**  
 Set a-2-microglobulin

# APLIKACE NÁDOROVÝCH MARKERŮ - GE

**Table 1.** The common serum tumor markers

Name	Normal range *	Major associated cancers
CEA	< 5 µg/L (non-smokers) < 10 µg/L (smokers)	Colorectal cancer
CA 125	< 35 U/ml	Ovarian cancer
αFP	< 9 µg/L	Hepatocellular and germ cell cancer (non-seminoma)
βhCG	< 5 IU/L (males) < 10 IU/L (non-pregnant females)	Testicular cancer Trophoblastic tumors
LDH	< 260 IU/L	Testicular cancer (seminoma)
Thyroglobolin	< 55 µg/L	Thyroid cancer
PSA	< 4 µg/ml	Prostate cancer
CA 15.3	< 31.3 U/ml	Breast cancer
Calcitonin	< 10 pg/ml	Thyroid medullary carcinoma
Chromogranin A	< 76 ng/ml (males) < 51 ng/ml (females)	Neuro-endocrine tumors
Paraprotein		Myeloma
CA 19.9	< 37 U/ml	Pancreato-biliary and colorectal cancer

\* Normal ranges can vary between laboratories.

**Serum Tumor Markers in Oncology**  
**Damien Urban MBBS**  
**and Raphael Catane MD**  
*Israel Medical Association Journal*  
**IMAJ 2009;11:103–104**

## KDY POUŽÍT NÁDOROVÝCH MARKERŮ?

<b>SCREENING:</b>	<b>NE</b>
<b>PRIMÁRNÍ DIAGNOSTIKA:</b>	<b>(ANO)</b>
<b>STAGING:</b>	<b>(ANO)</b>
<b>PROGNÓZA:</b>	<b>ANO</b>
<b>FOLLOW-UP:</b>	<b>ANO</b>
<b>KONTROLA EFEKTU LÉČBY:</b>	<b>ANO</b>



## NÁDOROVÉ MARKERY - TUMORY PANKREATU

TUMOR MARKER	SENSITIVITA	SPECIFICITA	ACCURACY	p VALUE	CUT OFF
CEA	0.73	0.84	0.79	≤0.001	192
CA 125	0.83	0.37	0.60	0.183	9
CA 15 - 3	0.19	0.94	0.57	0.816	121
CA 19 - 9	0.68	0.62	0.66	0.004	2900
CA 72 - 4	0.80	0.61	0.72	0.001	7

*Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms:*

*A report of the cooperative pancreatic cyst study*

*William R. Brugge, Kent Lewandrowski - Gastroenterology, 2004, 26/5*

*<http://www.ddrcir.org/J.Clubs&M.conferences/Pancreatic%20cystic%20neoplasms.ppt>*

## NÁDOROVÉ MARKERY - TUMORY PANKREATU M2-PYRUVÁT KINÁZA

	počet osob	M2-PK U/ml průměr	M2-PK U/ml rozptyl
kontrolní skupina	20	10.0	8.0 - 17.4
CA pankreatu I.-II.	31	39.0	21.3 - 49.1
CA pankreatu III.-IV.	40	96.0	39.1 - 134.2
chronická pankreatitída	20	44.0	19.6 - 62.4
CA pankreatu + CHP	12	74.0	22.4 - 84.6

*Nádorový marker M2-pyruvát kináza v diferenciální diagnostice  
chronické pankreatitidy a karcinomu pankreatu*

*Novotný I, Dítě P, Dastych M, Žákova A, Trna J, Novotná H, Nechutová H.  
Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2007; 61(4): 217-220*

**Evaluating the role of serum elastase 1 in the diagnosis of pancreatic cancer**

**Dong WU, Jia Ming QIAN, Rui Xue DENG, Wei Jun JIANG, Yuan Jia CHEN,  
Xiao Hong LIU, Xing Hua LU**

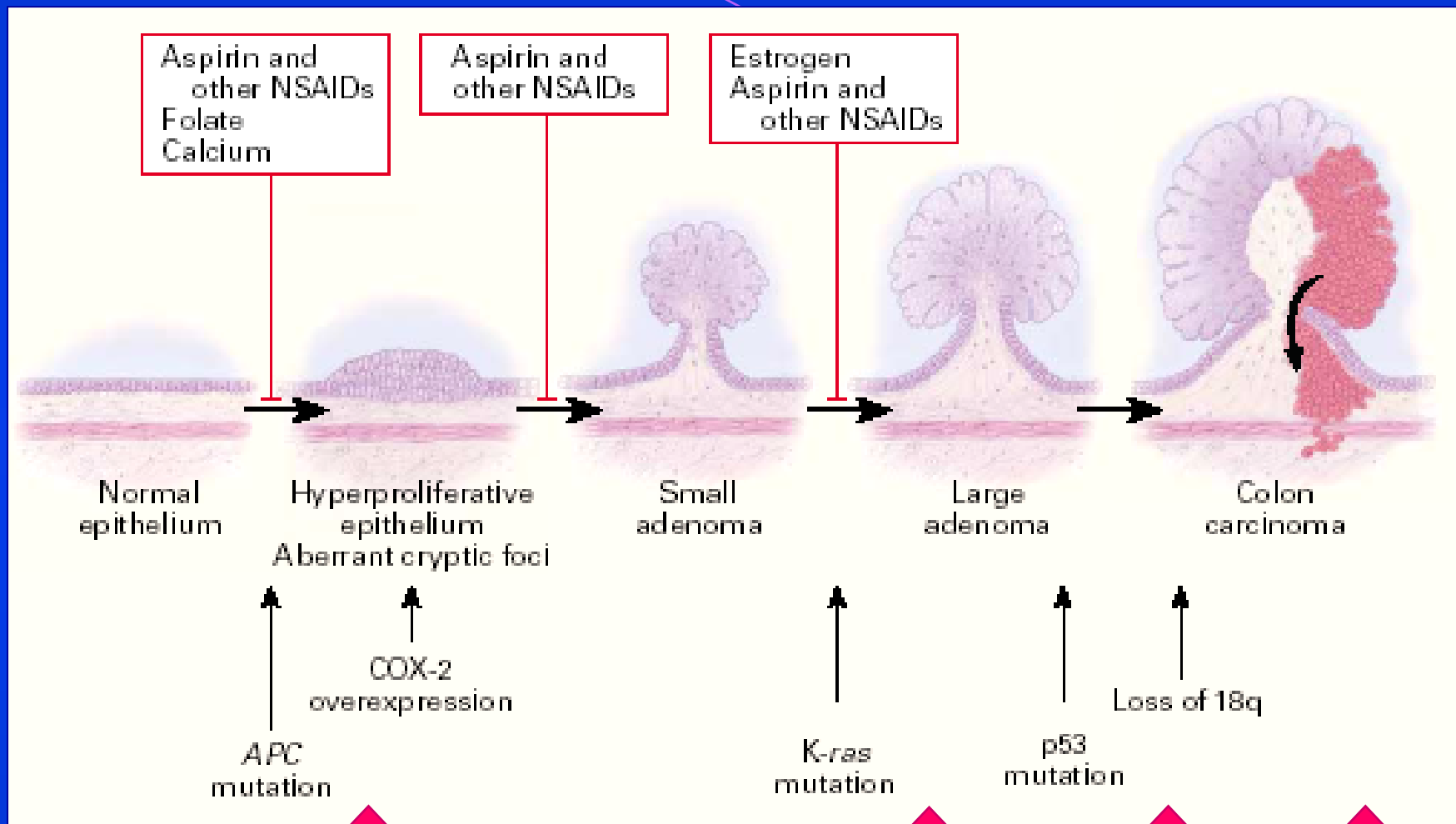
**Chinese Journal of Digestive Diseases 2006 - Volume 7, 117 - 120**

**METHODS:** Serum elastase 1 and CA19-9 were measured in 132 samples, including 39 patients with pancreatic cancer, 48 with other gastrointestinal malignancy.

**RESULTS:** The sensitivity, specificity and overall accuracy of elastase 1 for diagnosis of pancreatic cancer were 61.5%, 75.3% and 71.2%, respectively, as compared with 71.8%, 73.1% and 72.7% for CA19-9.

**Discriminant analysis can improve the sensitivity and overall accuracy of elastase 1 to 82.0% and 74.2%, respectively, with a slight decline in the specificity to 71.0%.**

# GENETICKÉ MECHANIZMY KR-CA



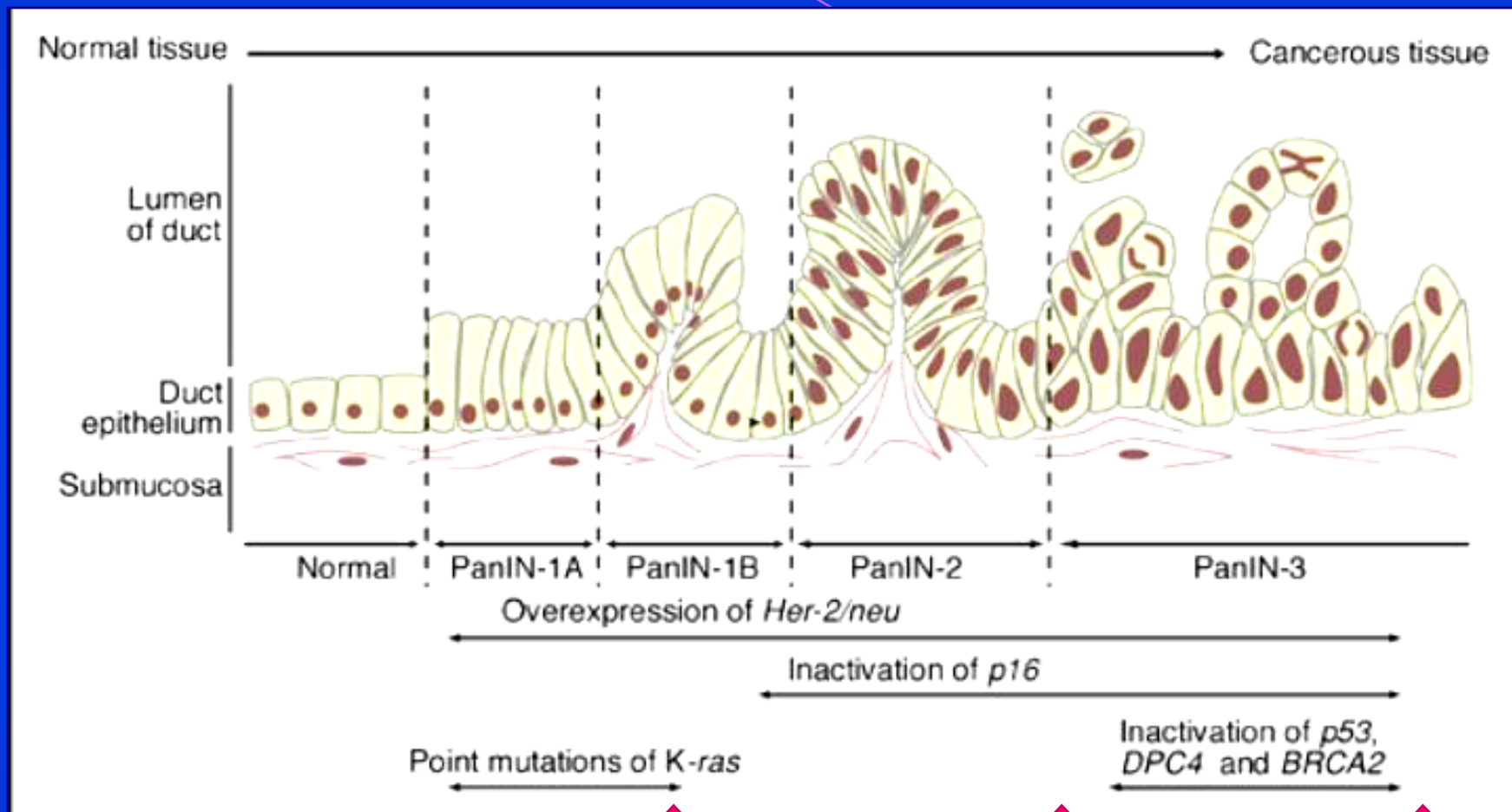
5q  
ztráta  
APC

12q  
aktivace  
K-ras

17p  
ztráta  
p53

18q  
ztráta  
DCC

# GENETICKÉ MECHANIZMY KARCINOMU PANKREATU

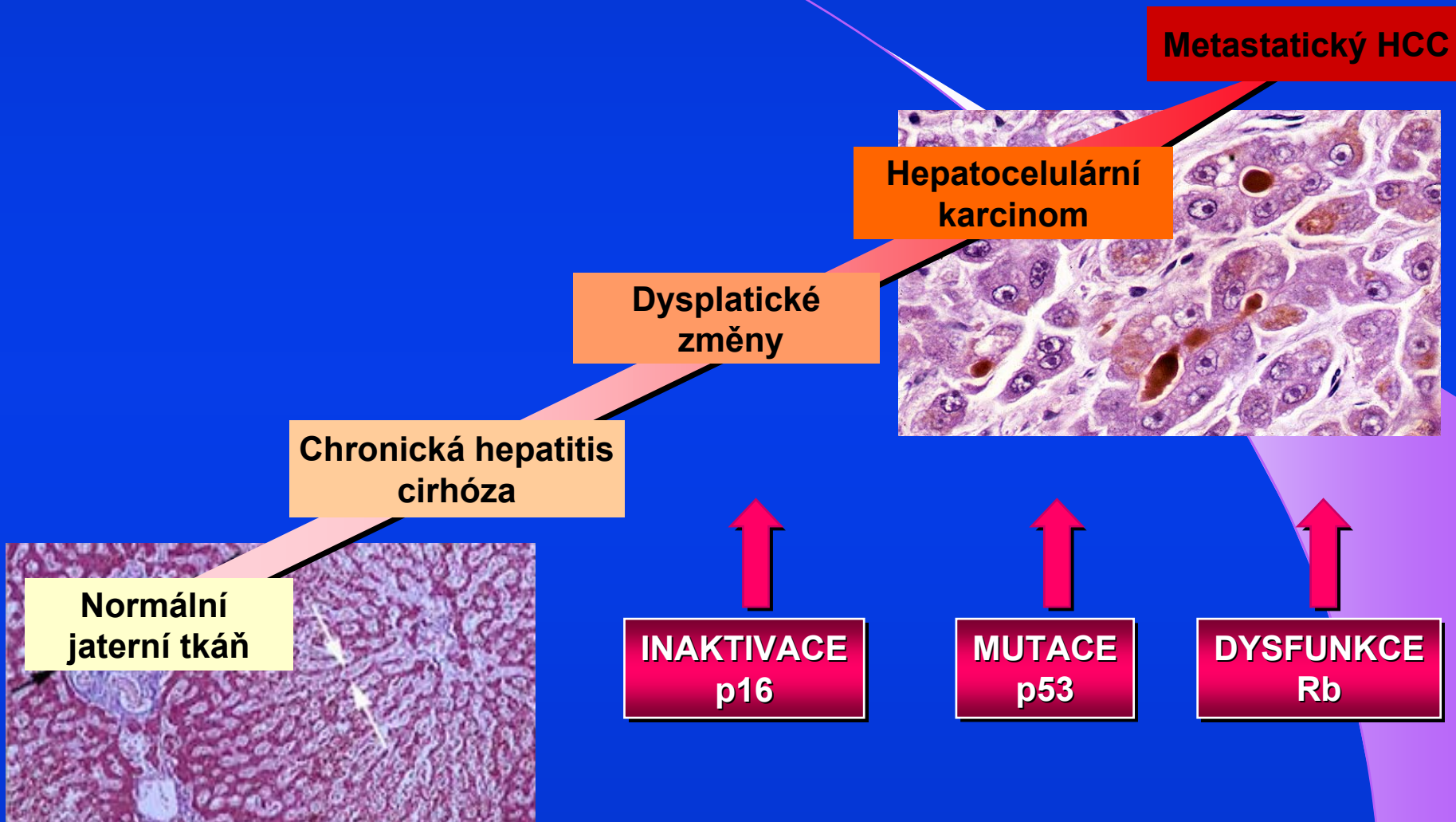


MUTACE  
K-ras

INAKTIVACE  
p16

INAKTIVACE  
p53

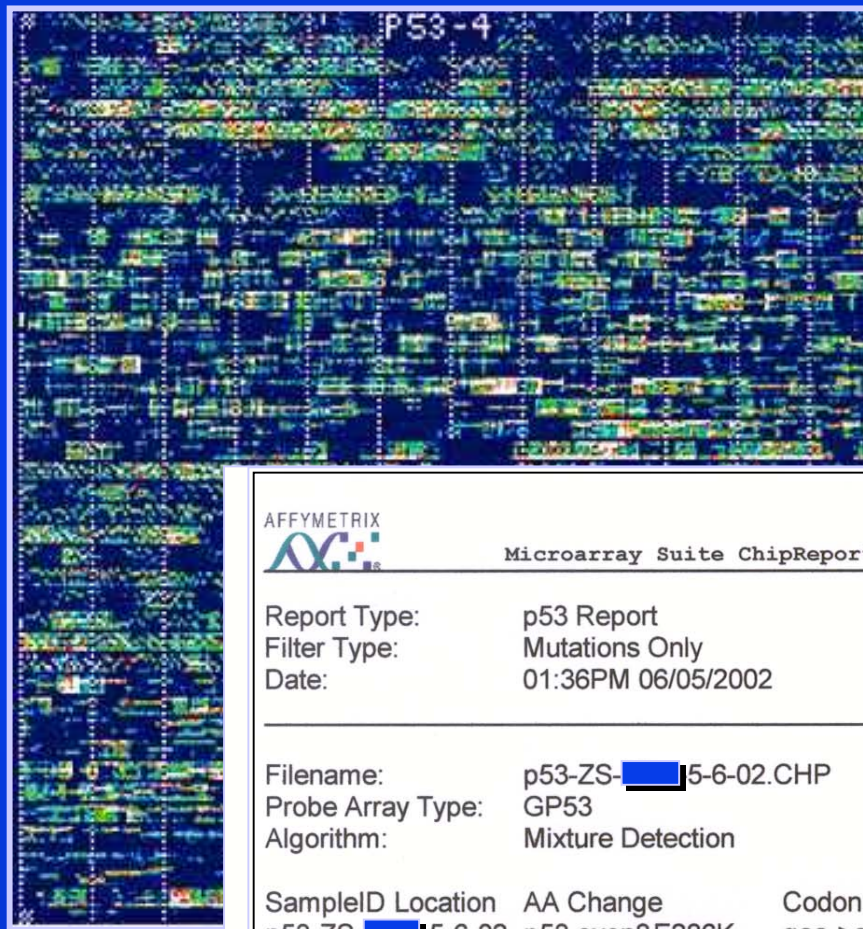
# MOLEKULÁRNÍ MECHANIZMY HCC



## SOUPRAVA NA IZOLACI DNA ZE STOLICE



# MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE DNA CHIPY



Microarray Suite ChipReport "e:\kmuehlbauer\p53-ZS- [redacted] 5-6-02.RPT" 06/05/02 13:37:17

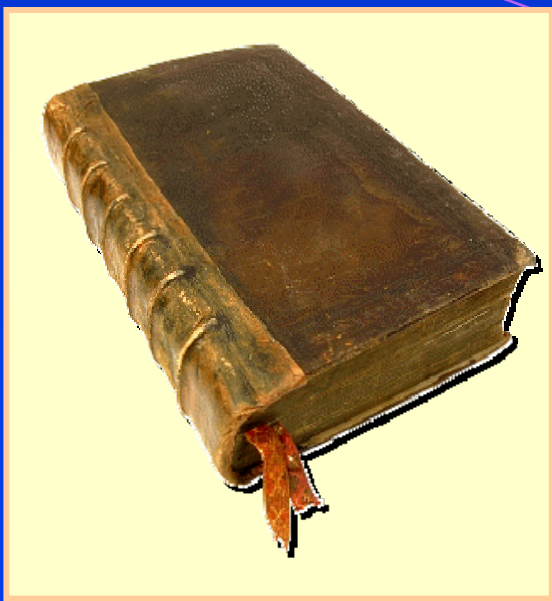
Report Type: p53 Report  
 Filter Type: Mutations Only  
 Date: 01:36PM 06/05/2002

Filename: p53-ZS- [redacted] 5-6-02.CHP  
 Probe Array Type: GP53  
 Algorithm: Mixture Detection

SampleID	Location	AA Change	Codon Change	Score	SAW Reference
p53-ZS- [redacted]	[redacted] 5-6-02	p53 exon8 E286K	gaa->aaa 13,0,0	1080,1081,1082	



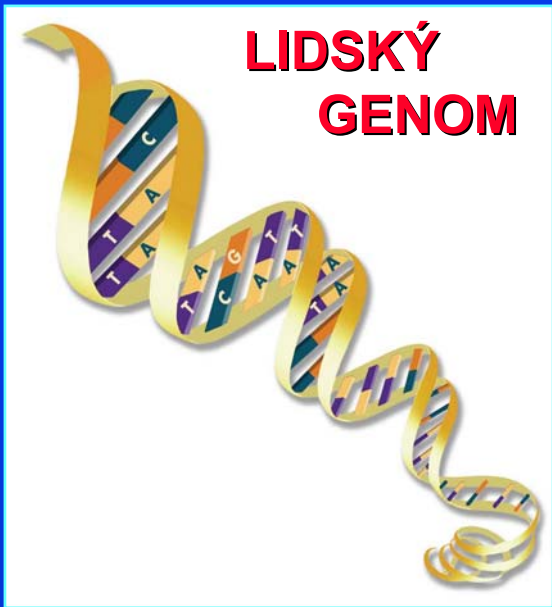




**1 KNIHA**

**150 STRAN  
270 000 ZNAKŮ  
KNIHA - 2 cm**

**LIDSKÝ GENOM  
INFORMATIKA**



**GENOM**

**3 MILIARDY ZNAKŮ  
1.8 MILIONŮ STRAN  
12 220 KNIH**

## Stool Screening for Colorectal Cancer: Molecular Approaches

Osborn N.K., Ahlquist D.A.  
Gastroenterology 2005; 128: 192 - 206

**Stool-based DNA testing** represents an emerging technology that shows increasing promise as an approach to screen colorectal neoplasia. High detection rates of both cancer and advanced adenomas have been achieved using **multimarker assays** in early clinical studies, and preliminary models suggest potentially favorable costeffectiveness.

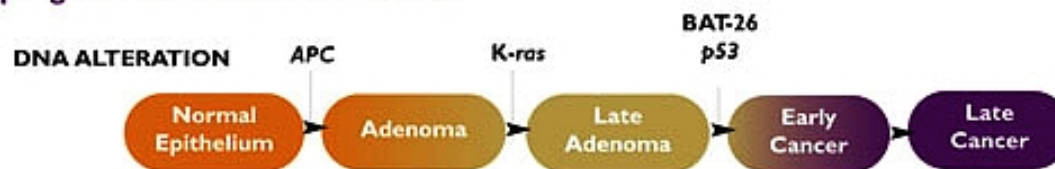
## The Stool DNA Test - An Emerging Technology in Colorectal Cancer Screening

Greenwald B.  
Gastroenterology Nursing 2005, 28/1

**The stool DNA test** is considered an emerging technology in screening for colorectal cancer. **The stool DNA test detects DNA markers** which are shed from cells of premalignant adenomas and cancers into the stool. Potentially, both preclinical and clinical colorectal cancer may be detected. **Panels of multiple DNA markers** are used to ensure a high sensitivity for colorectal cancer.

## 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.



Adapted from Fearon ER, Vogelstein B. Cell. 1990;61:759-767.

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.

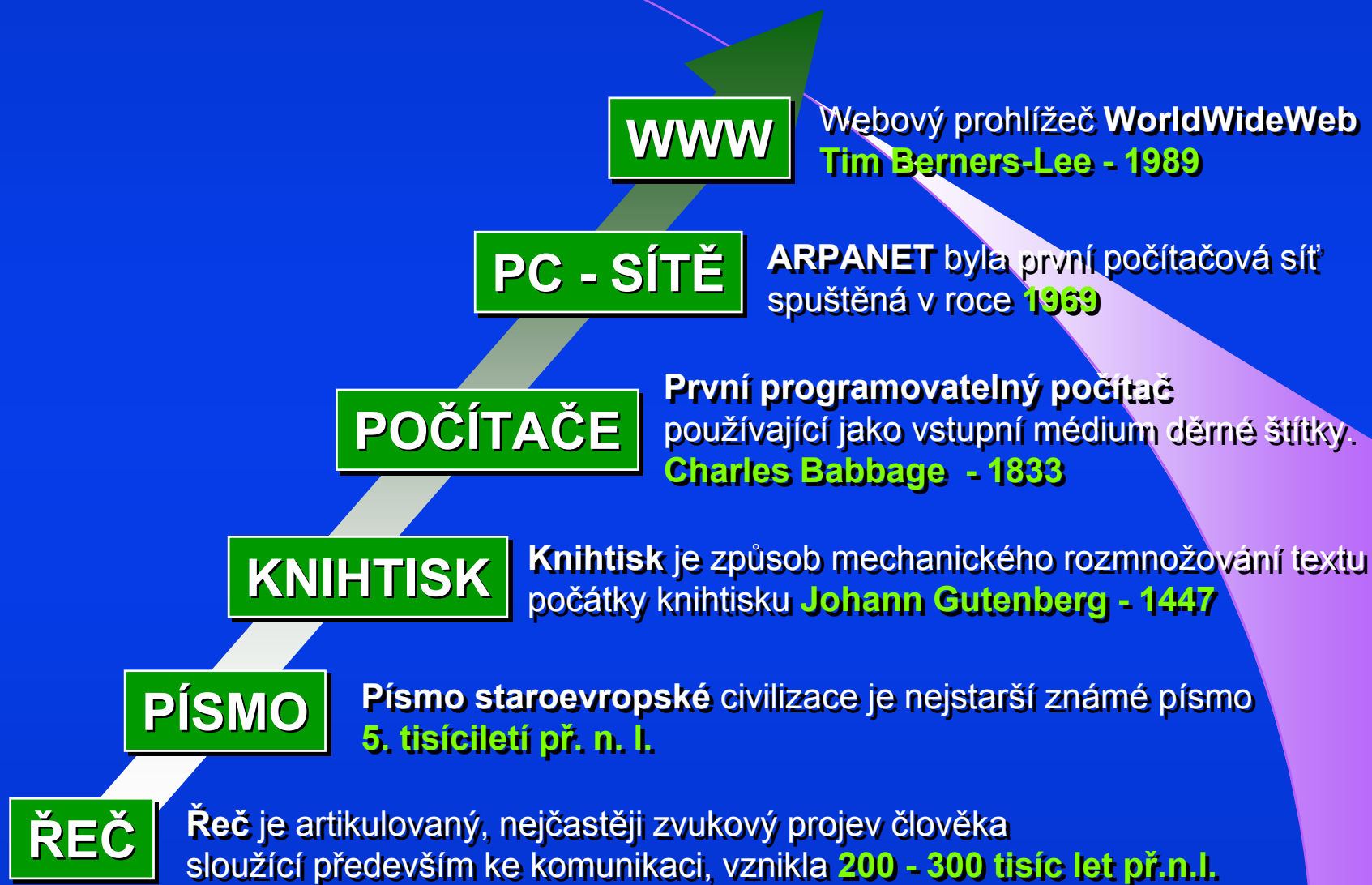
**PreGen-Plus - DETEKCE 23 MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ  
KR-CA, 21 MUTACÍ APC, K-ras, p53, BAT-26**

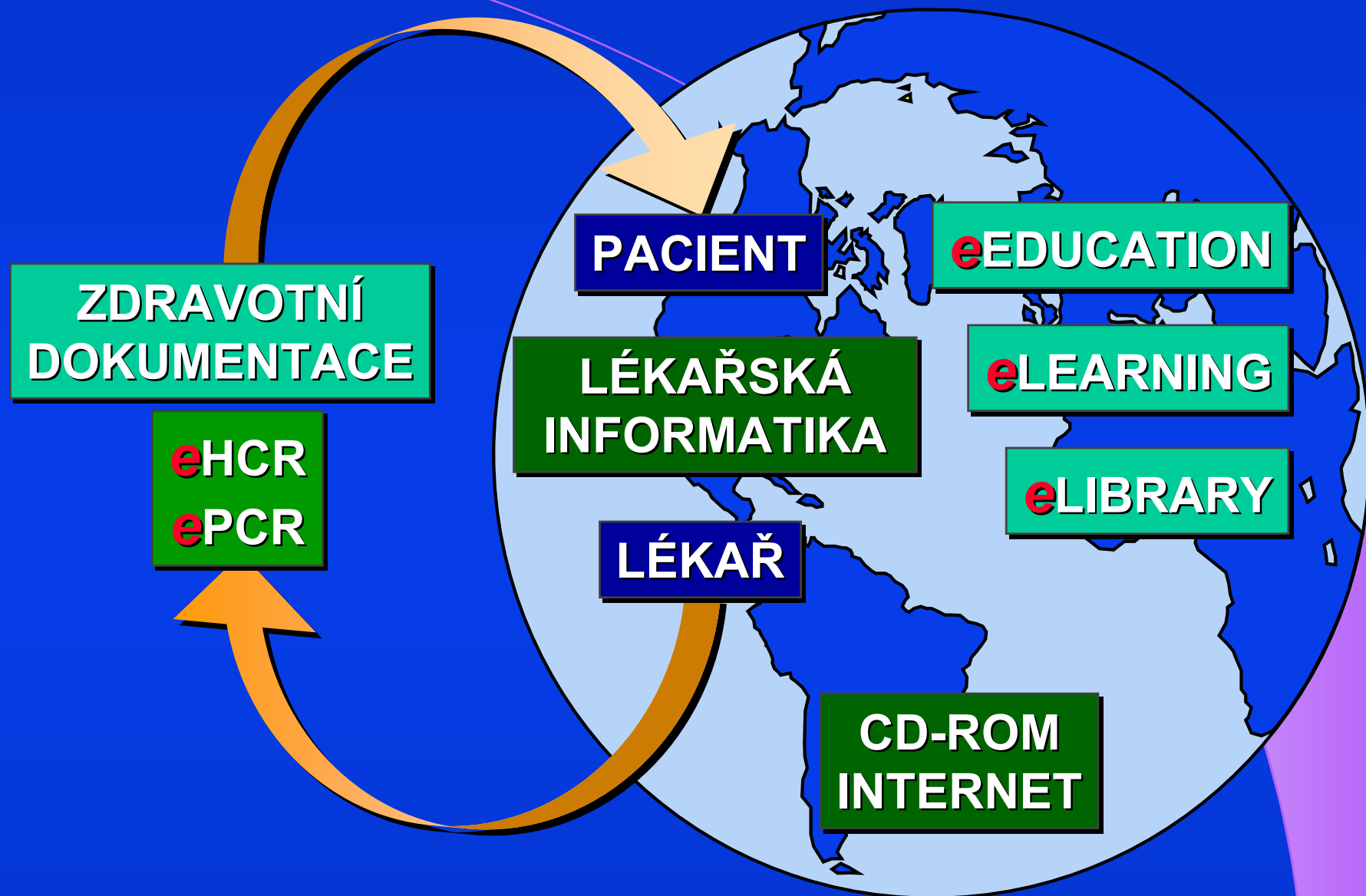
**Cologuard® - DNA stool test (Exact Sciences)  
approved by FDA, September 04, 2014  
cena testu je 600 U\$, [www.medscape.com](http://www.medscape.com)**

**INFORMATIKA  
LABORATORNÍ, NEMOCNIČNÍ  
INFORMAČNÍ SYSTÉMY  
INTERNET, WWW, CD-ROM APLIKACE  
TELEMEDICÍNA, eHEALTH**



# ZLOMY V HISTORII INFORMATIKY





**GENETIKA**  
**BIOLOGIE**

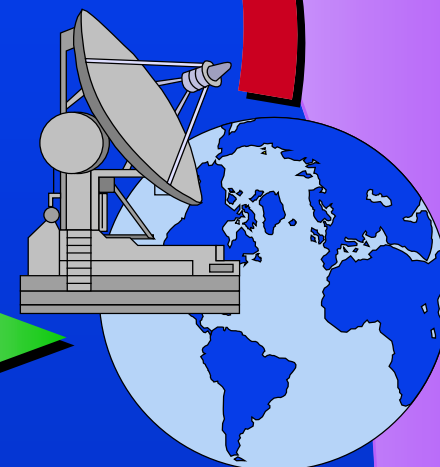


**ROZVOJ LABORATORNÍ MEDICÍNY  
NOVÉ TECHNOLOGIE, NOVÉ OBORY  
INTERDISCIPLINÁRNÍ VAZBY**

**IMUNOLOGIE**

**MODERNÍ, ON-LINE  
ZDROJE INFORMACÍ**

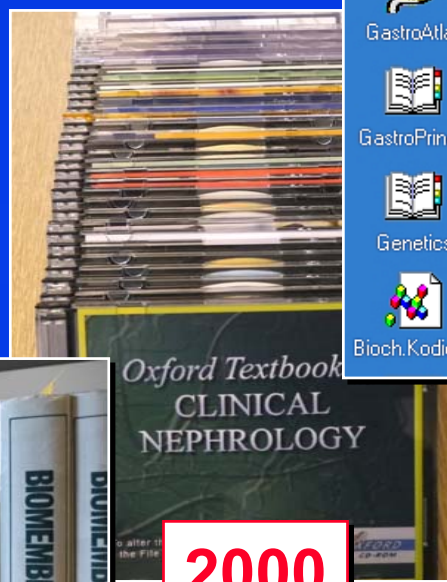
**ROZVOJ INFORMAČNÍCH  
TECHNOLOGIÍ  
ON-LINE PŘÍSTUP K INFORMACÍM**



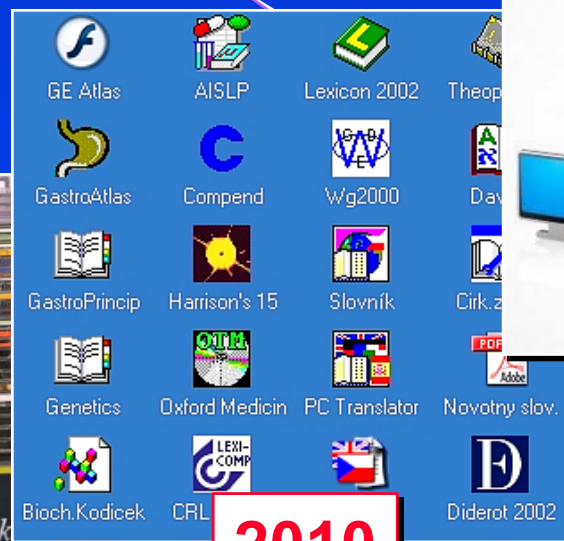
## KNIHY - CD ROM - NOTEBOOK/eBOOK - INTERNET - ???



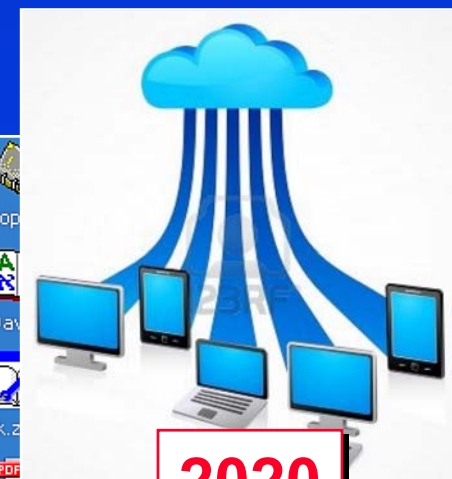
1990



2000



2010



2020



## HISTORIE POČÍTAČOVÝCH SÍTÍ

**1957** - PROJEKT SPUTNIK SSSR  
ODPOVĚĎ US (Dwight D. Eisenhower): ARPA  
Advanced Research Projects Agency  
VĚDA A VÝZKUM APLIKOVATELNÝ V ARMÁDĚ

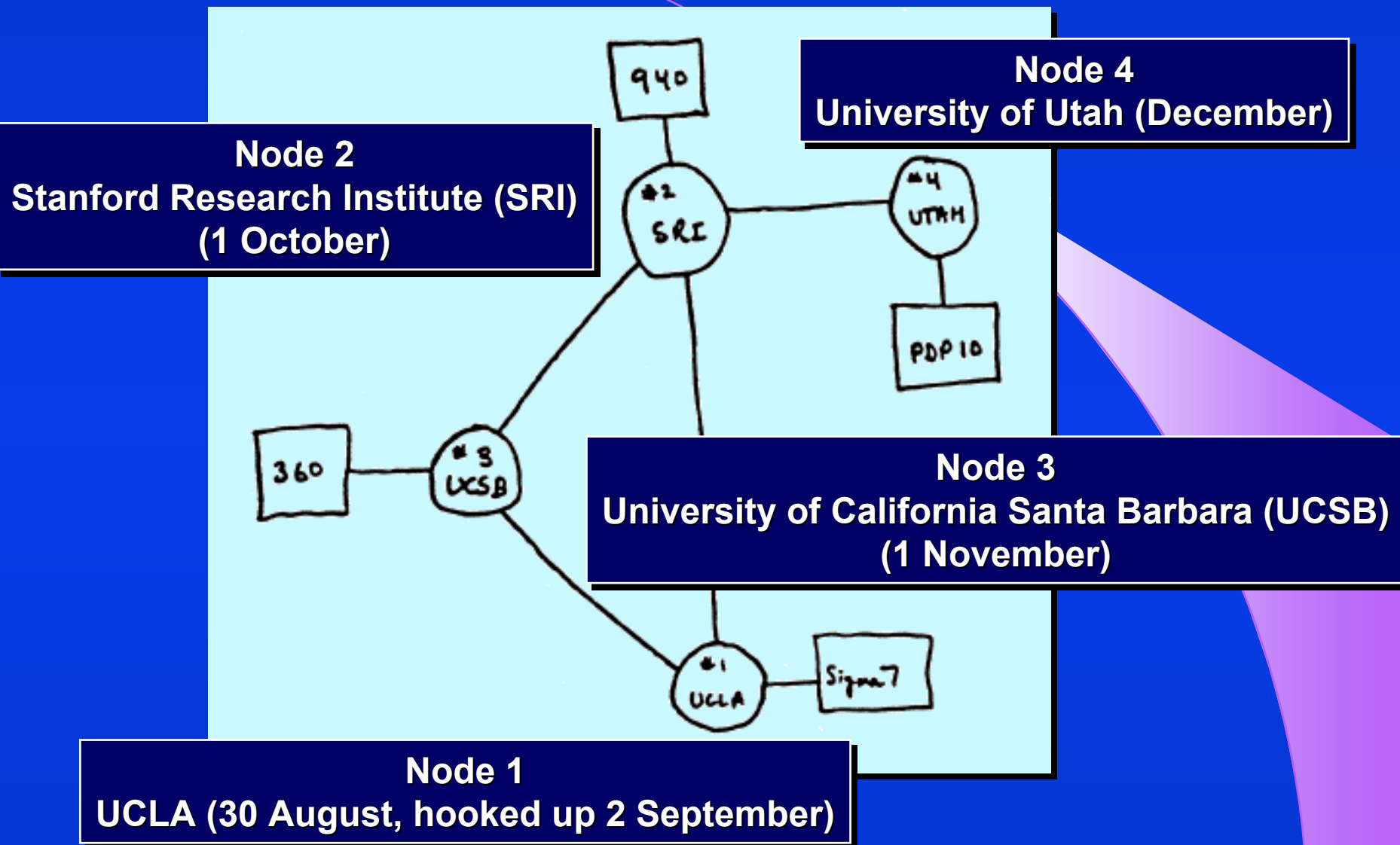
**1969** - PRVNÍ POČÍTAČOVÁ SÍŤ  
**ARPANET** = ARPA - NET  
UVEDENÁ DO PROVOZU ÚTVAREM OBRANY US

<http://info.isoc.org/guest/zakon/Internet/History/HIT.html#2000s>

1957 - *October 4th* - the USSR launches **Sputnik**, the first artificial earth satellite.

1958 - *February 7th* - In response to the launch of Sputnik,  
the US Department of Defense issues directive **5105.15**  
establishing the Advanced Research Projects Agency (ARPA).

# 1969 - PRVNÍ POČÍTAČOVÁ SÍŤ ARPANET



## 1969 ARPA NET - PRVNÍ KOMUNIKACE

**Kleinrock**, a pioneering computer science professor at **LCLA**, and his small group of graduate students **hoped to log** onto the **Stanford** computer and **try to send it some data**. They would start by typing **"login,"** and seeing if the letters appeared on the far-off monitor

We set up a **telephone connection between us and the guys at SRI**  
Kleinrock, now 62, said in an interview:

**"We typed the L** and we asked on the phone,

**"Do you see the L?"**

**"Yes, we see the L,"** came the response.

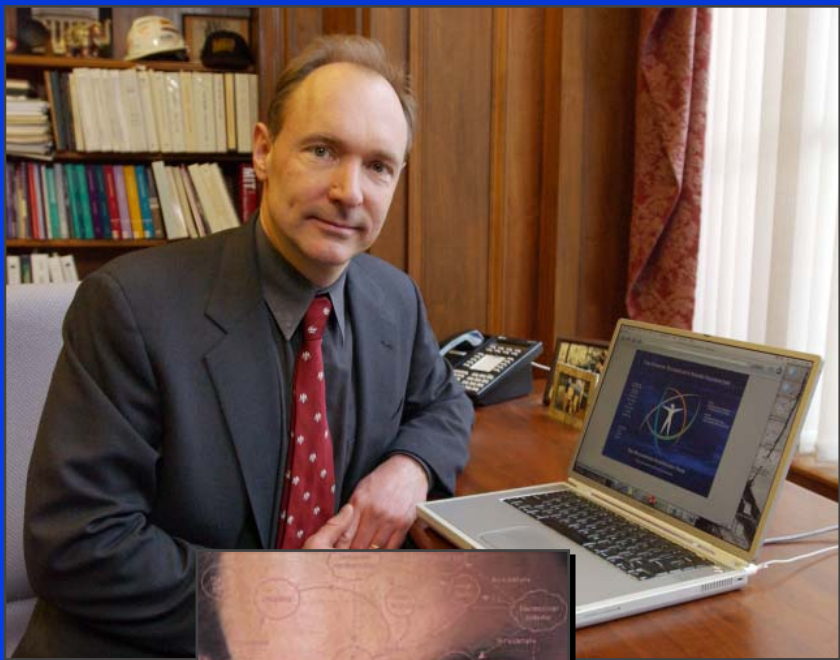
**"We typed the O** , and we asked, **"Do you see the O."**

**"Yes, we see the O."**

**"Then we typed the G**, and **the system crashed"...**

**Yet a revolution had begun"...**

## OTEC INTERNETU - Tim Berners-Lee



### TIM BERNERS - LEE

1955 NAROZEN V LONDÝNĚ (8.6.)

1973-1976 OXFORD UNIVERSITY

1984 CERN, ŽENEVA

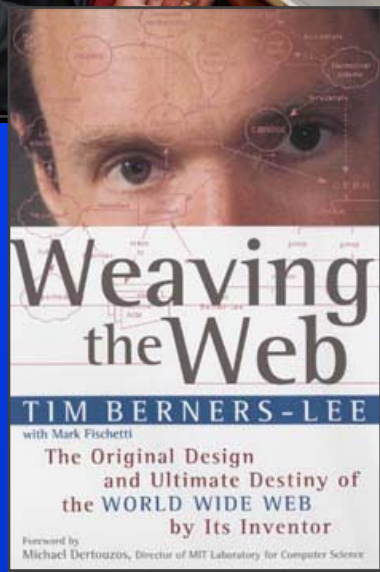
1990 WORLD-WIDE-WEB

1994 ZALOŽIL W3C CONSORTIUM

1999 LAB.COMP.SCI.ARTEF.INTELL.

MASSACHUSETTS INST.TECHN.

2004 MILLENIUM TECHNOLOGY PRIZE



<http://www.w3.org/People/Berners-Lee/>

## TELEMEDICÍNA - DEFINICE

**Telemedicína** je definována:  
aplikace technologií Internetu na  
poli zdravotnictví.

**Telemedicína** slouží

- pro širokou veřejnost
- pro vlastní zdravotní péči

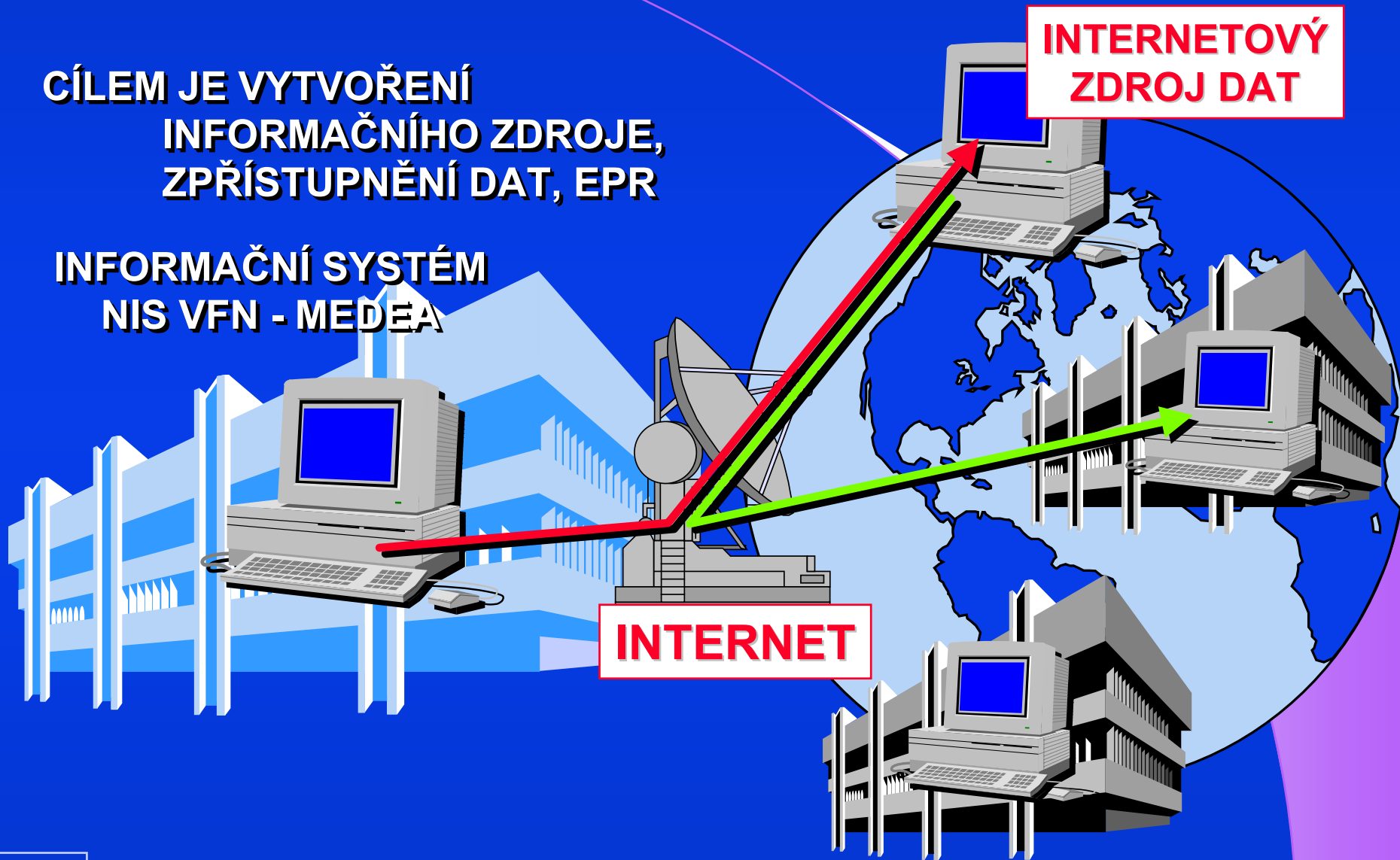


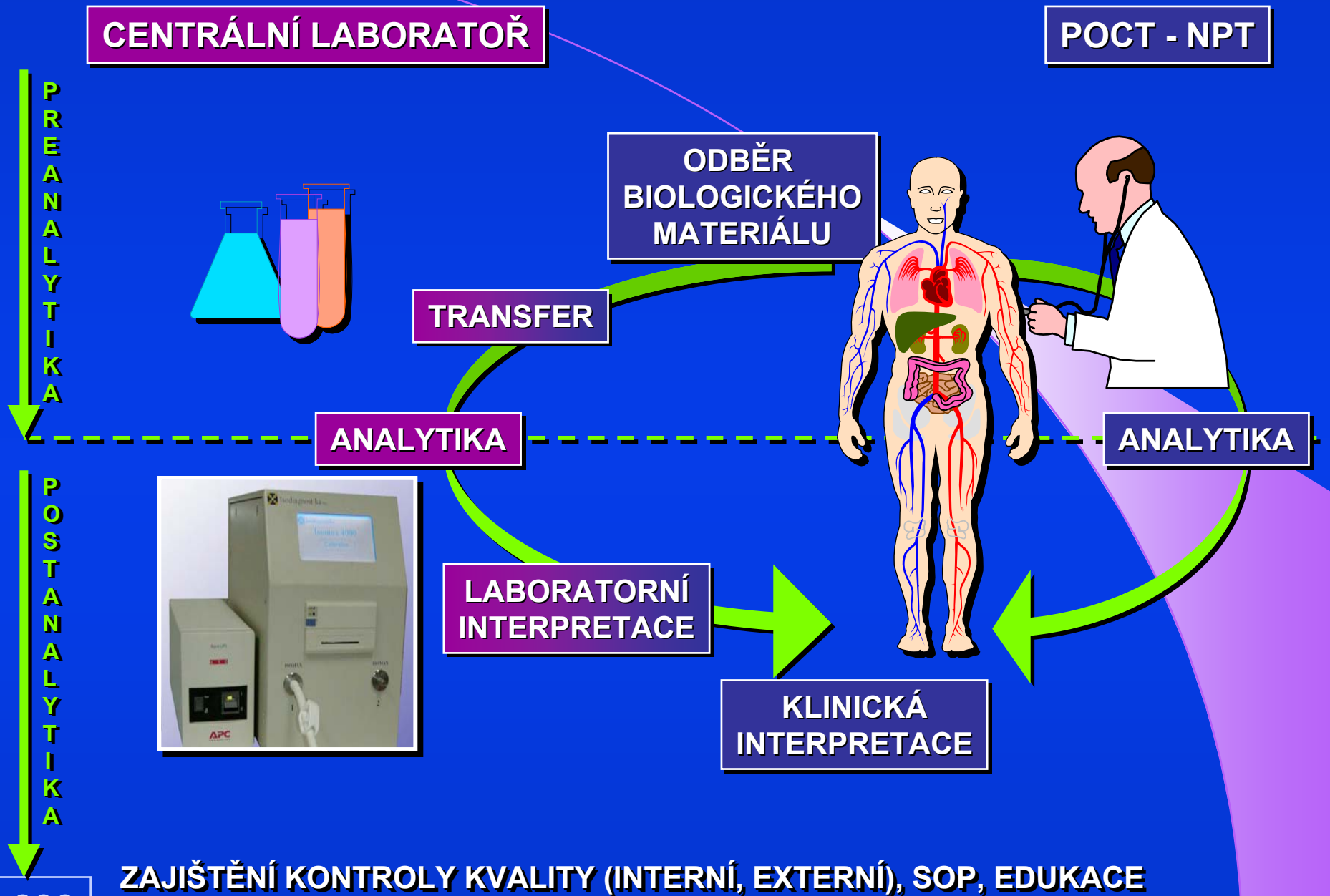
INTERNET

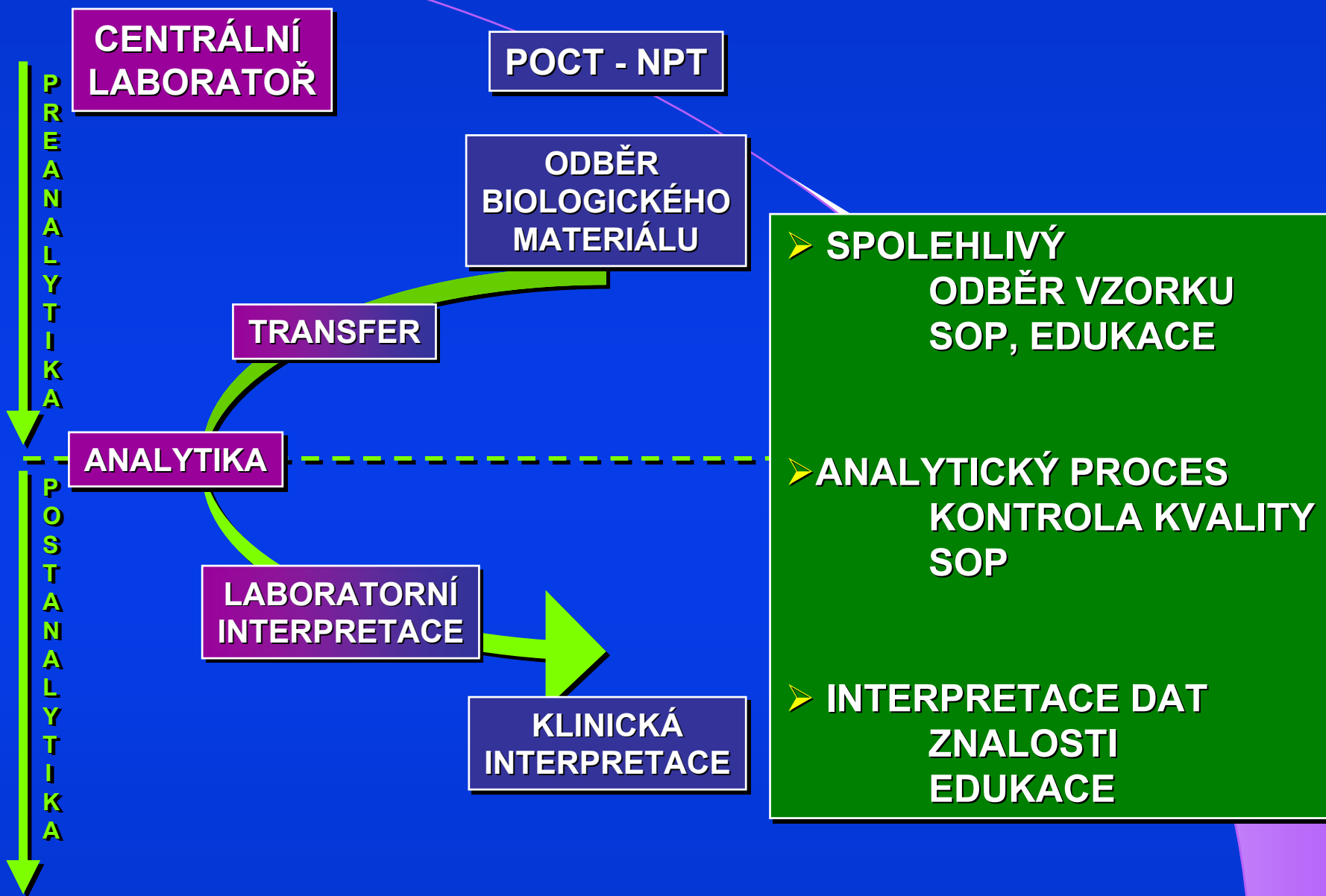
# TELEMEDICÍNA JAKO ZDROJ

CÍLEM JE VYTVOŘENÍ  
INFORMAČNÍHO ZDROJE,  
ZPŘÍSTUPNĚNÍ DAT, EPR

INFORMAČNÍ SYSTÉM  
NIS VFN - MEDEA

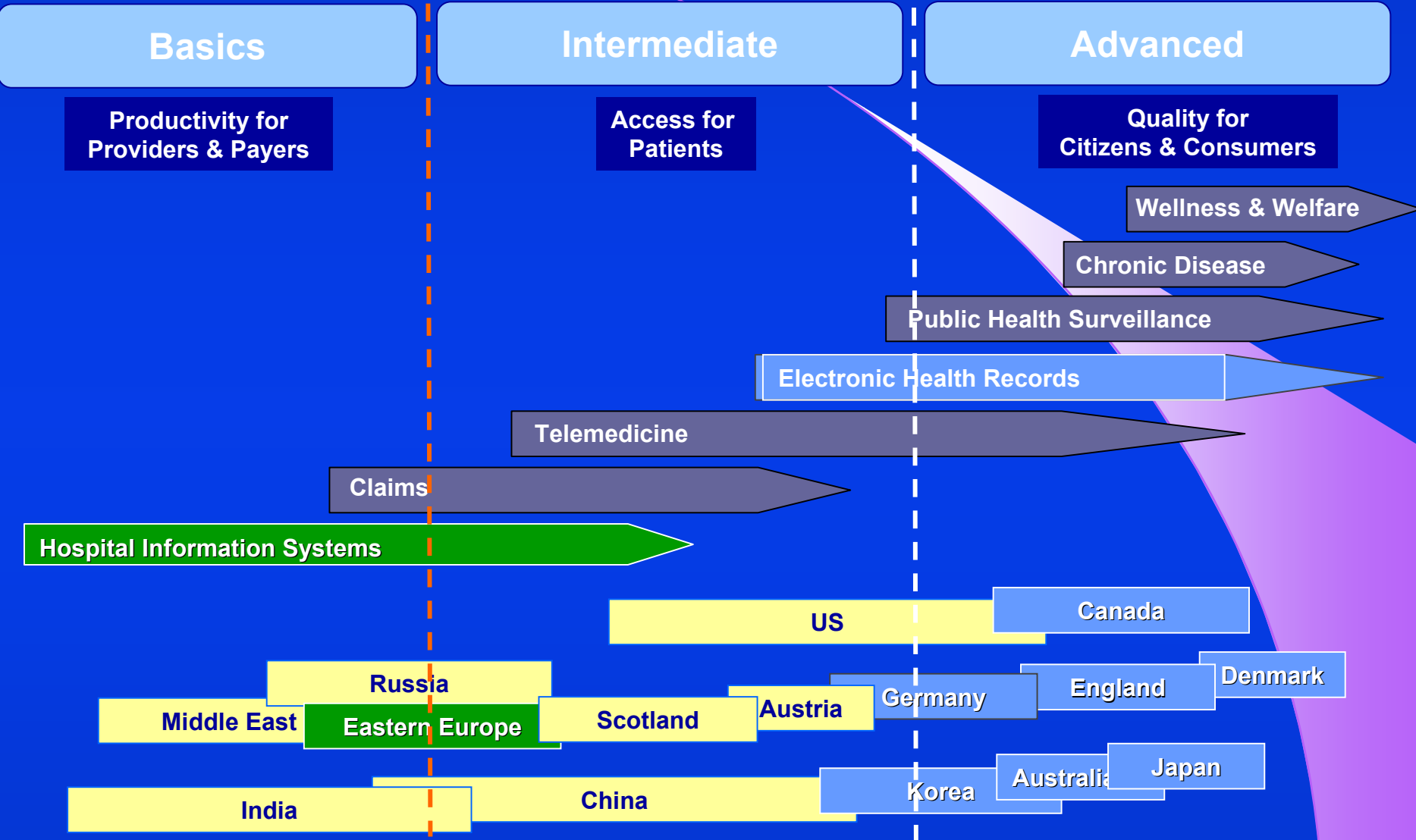








Jednotlivé fáze rozvoje eHealth v zemích světa



EHIC NETC@RDS



Německo



Francie



Rakousko



Slovinsko



Belgie



Itálie

## VIRTUÁLNÍ KOLONOSKOPIE

MATEMATICKÝ MODEL STŘEVA  
A POZICE VIRTUÁLNÍ KAMERY

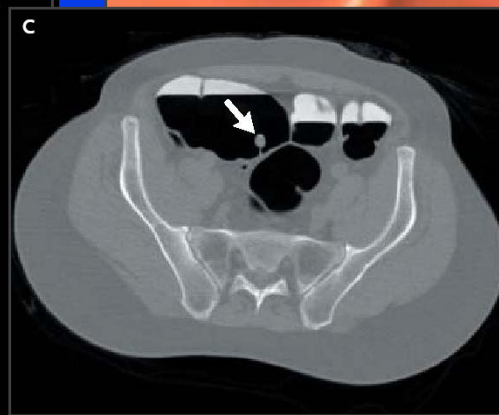
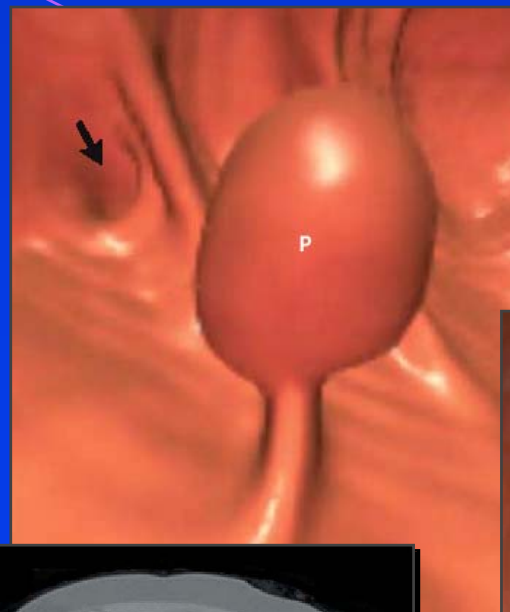
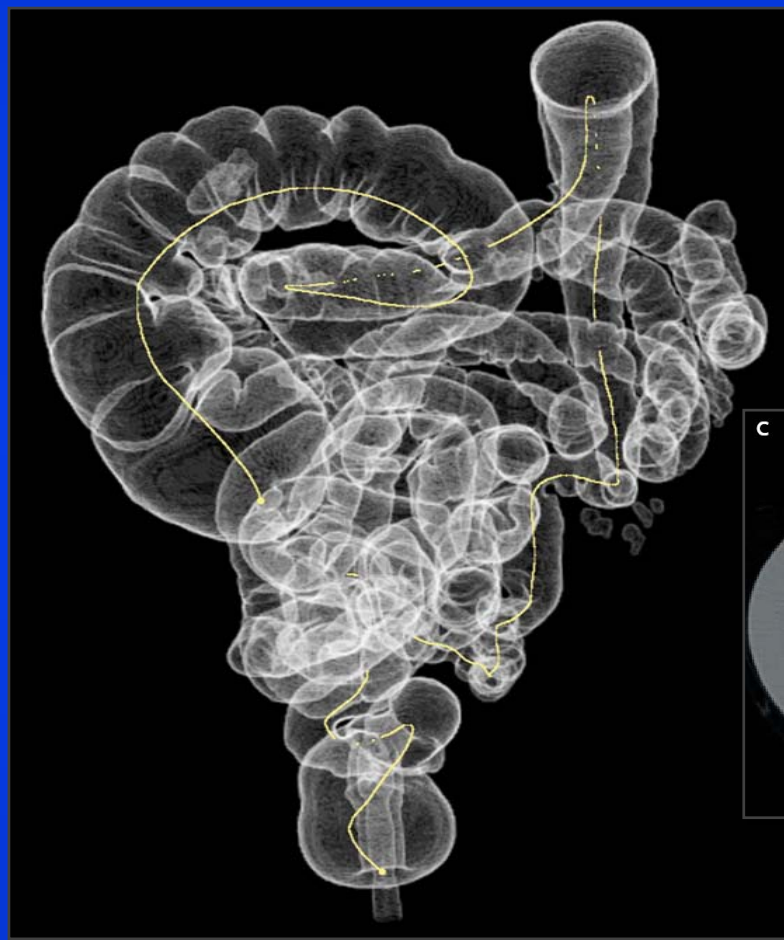


ODPOVÍDAJÍCÍ OBRAZ  
VIRTUÁLNÍ KOLONOSKOPIE



## VIRTUÁLNÍ 3D-GRAFIKA, KOLONOSKOPIE

MATEMATICKÝ MODEL STŘEVA  
A POZICE VIRTUÁLNÍ KAMERY



ODPOVÍDAJÍCÍ OBRAZ POLYPU  
VE VIRTUÁLNÍ KOLONOSKOPII

## HETEROGENITA APLIKACÍ

The screenshot displays a complex LIS interface with several overlapping windows and data tables.

**LIS Net - Filter and Results:**

29.10.97	Kocna Adolf MUDr.	Nález	E780	0216P	Ud.: 1 / 5 <5>
26.06.97 07:06	16.06.99 07:23	06.03.00 07:19	05.06.00 07:08	29.09.00 07:33	F.:
5.6					S_UREA mmo 1/1
93					S_KREA umo 1/1
4.6	3.9				S_GLU mmo 1/1
6.02	4.48	7.33	5.12	5.37	S_CHOL mmo 1/1
				1.09	S_TAG mmo 1/1

**Seznam výsledků - Kocnová Jana**

NP	Odběr	Dodáno	Utajil +/-	T
	07.12.98 10:13	07.12.98 15:03	LB	
	24.06.98 12:23	24.06.98 16:01	LB	
	22.06.98 09:03	23.06.98 09:19	LH	
	08.06.98 09:45	08.06.98 19:32	LB	
	11.02.98 11:40	11.02.98 15:30	LB	
	09.02.98 10:45	09.02.98 14:00	LB	
	09.02.98 09:49	09.02.98 14:00	LB	

**Search for Publication - Microsoft Internet Explorer**

Address: <http://proquest.umi.com/pqdweb?RQT=317&SK=1&S...>

**ProQuest**

8846 publications matched your search.

Publications in the current database(s): ( indicates Full Text availability)

10 Percent: San Francisco

1001 Hor

33 Metal

3D: San

**Entrez-PubMed - Microsoft Internet Explorer**

Address: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>

NCBI PubMed National Library of Medicine NLM

for [ ] Go Clear

- Enter one or more search terms, or click [Preview/Index](#) for advanced searching.
- Enter [author names](#) as smith jc. Initials are optional.
- Enter [journal titles](#) in full or as MEDLINE abbreviations. Use the [Journal Browser](#) to find journal titles.

PubMed, a service of the National Library of Medicine, includes links to over 1 million MEDLINE citations back to original journal articles. PubMed includes links to full text for some articles.

**SLS  
NÁRODNÍ  
ČÍSELNÍK**

**LIS  
LABORATORNÍ  
VÝSLEDKY**

**NIS-MEDEA  
KLINICKÉ  
NÁLEZY**

**PROQUEST  
ČASOPISY  
FULLTEXT**

**PUBMED  
MEDLINE  
ABSTRAKTA**



Registrovaný uživatel: Dr.T.TEST

# Moderní integrovaný modul lékařské kontroly

Pacient - jméno

Pacient - rod.číslo

Pacient - datum

Kontrola dat LIS

Datum: 11.11.2001 Jan Novák, rod.číslo 112211/1234

2.interní klinika Dr.Novák, Dg.: K900

MEDEA klin.nálezy  
Labor. výsledky  
CAVE

Číselník DG  
DRG vazby  
Dop.postupy  
Ref.Medline  
Fulltext Proquest

Analyt	Lab.položka	Výsledek	Refer.mez	ka
A vitamín v plasmě	P_VITA_HPLC	2.11	0.9 - 3.5	
E vitamín v plasmě	P_VITE_HPLC	32.0	15.0 - 40.0	
C vitamín v plasmě		61.5	20.0 - 80.0	dinami
β-karoten v séru		25.5	10.0 - 150.0	
Chymotrypsin ve stolici	F_CHI_SF	13.6	10 - 250	odběr doma
Elastáza ve stolici	F_ELA_EIA		- 450	
Validizace nálezu				

Ref.meze dle A  
Ref.meze dle B  
Citace Medline  
Fulltext Proquest  
SLP dokumenty

SLP metody  
Ref. Medline  
Fulltext Proquest  
Chem.struktura

SLP metody  
Ref. Medline  
Fulltext Proquest  
Chem.struktura

Expertní systém

Autorizace záznamu: Dr.T.TEST - el.podpis /ověřovací kód FED1-SD25-A11E-F5DE

Kontrola provedena

Moje osobní představa - červen 2004

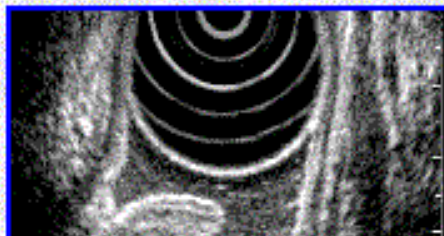
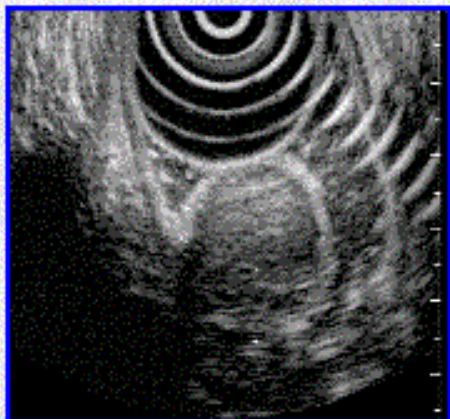
The screenshot shows the EBP Infobot interface within a web browser. The interface is divided into several sections: a top navigation bar, a patient information section, a 'Resources' sidebar, a main content area with 'Medications', 'Pill Box images', and 'Evidence' tabs, and a 'Procedures and Standards of Practice' section on the right. Red arrows point from callout boxes to specific elements: 'Generic links to EBP Web sites' points to the top navigation; 'Interdisciplinary note & definitions' points to the patient information; 'Medication list linked to Micromedex' points to the Medications list; 'NIH Library request button' points to the NIH Library icon; 'Automatically generated search' points to the search bar; 'Link to the online survey' points to the 'Evaluate the InfoBot' link; 'Clinical trial protocols' points to the ClinicalTrials.gov link; 'Standards of practice' points to the Procedures and Standards of Practice section; 'Links to MedlinePlus articles' points to the MedlinePlus section; 'PillBox images' points to the pill images; and 'Search results & bottom-line advice' points to the Evidence section.

## Realita, personalizovaný NIS - červen 2013

**Continual Development of a Personalized Decision Support System**  
**Demner-Fushman D, Seckman Ch, Fisher Ch, Thoma GR.**  
**MEDINFO 2013 MIA and IOS Press.**

CasePage - HomePage PK - Microsoft Internet Explorer

Soubor Úpravy Zobrazit Přejít Oblíbené Nápověda

**Kazuistika 1: Leiomyom - leiomyosar**

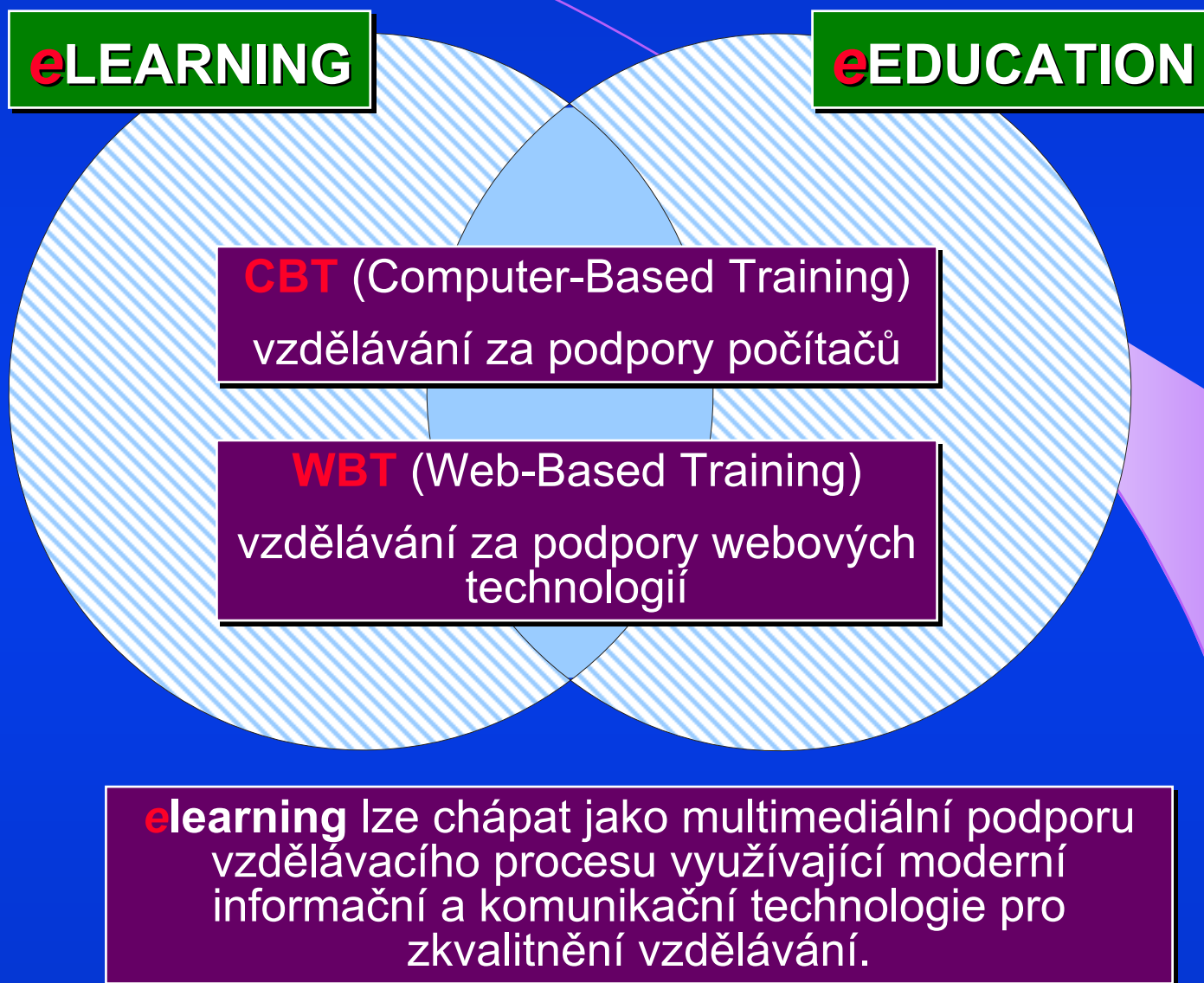
Pacientka ročník 1974,  
prokázáno vyklenutí stěny  
endoskopické ultrasoni  
vycházející ze 4.vrstvy.  
biopsie diagnózu leiomy

EUS v roce 1996, velikost  
nehomogenita. Indikováno

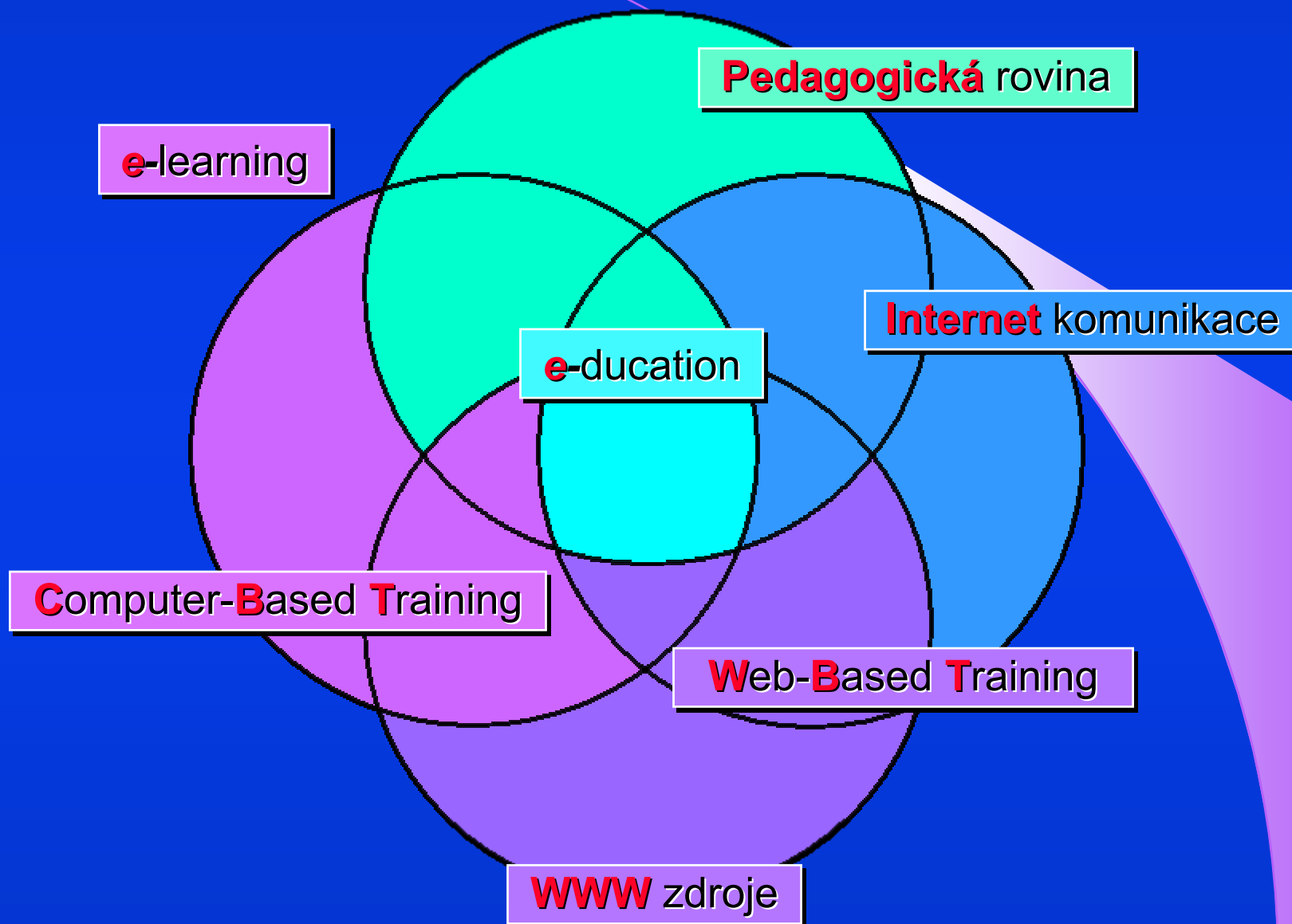
- KASUISTIKY S OBRAZEM
- ATYPICKÉ NÁLEZY
- OBTÍŽNÉ DIAGNOSTIKY

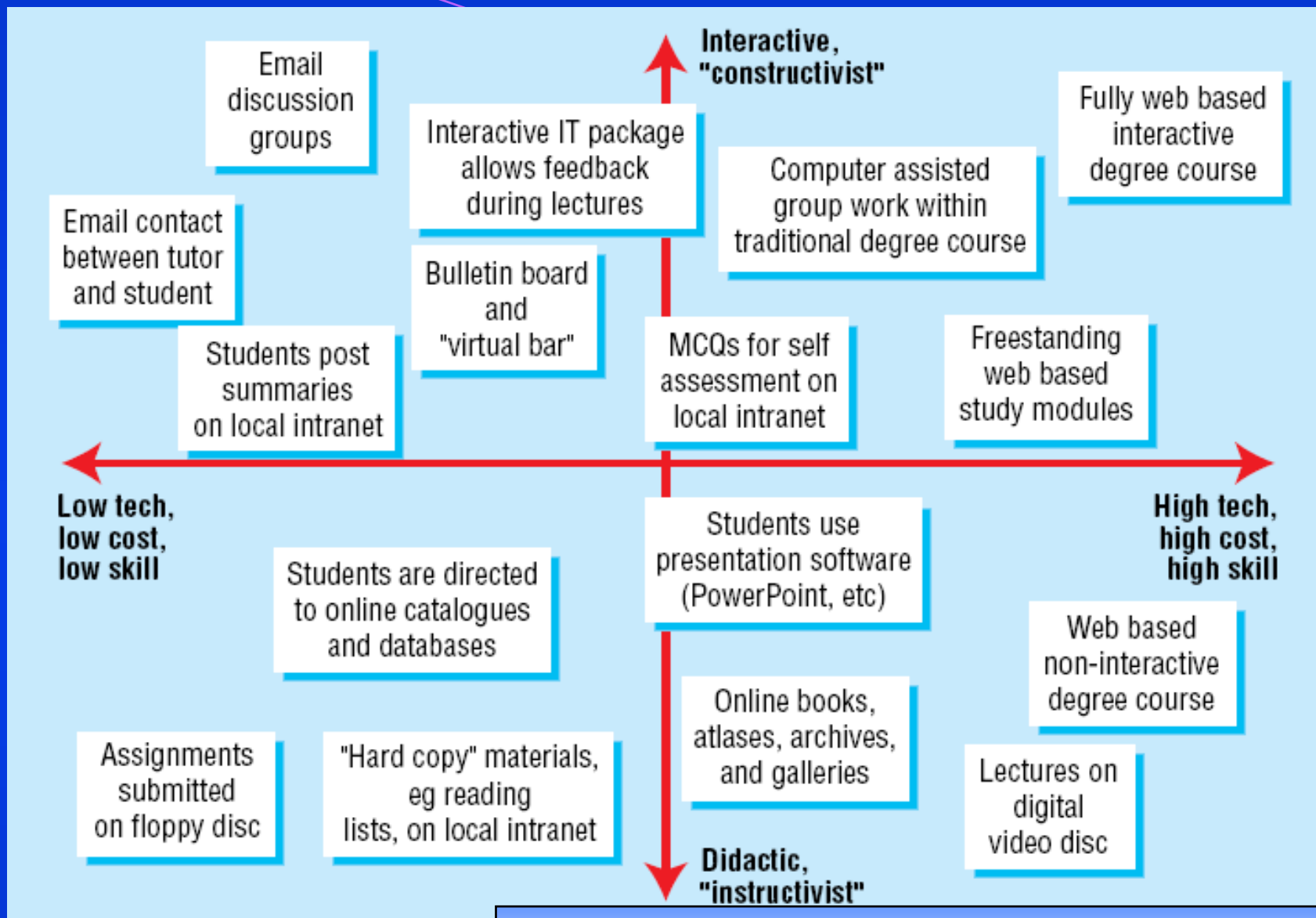
**Kazuistika 5: Endoskopické řešení Zenkerova divertiklu argon**



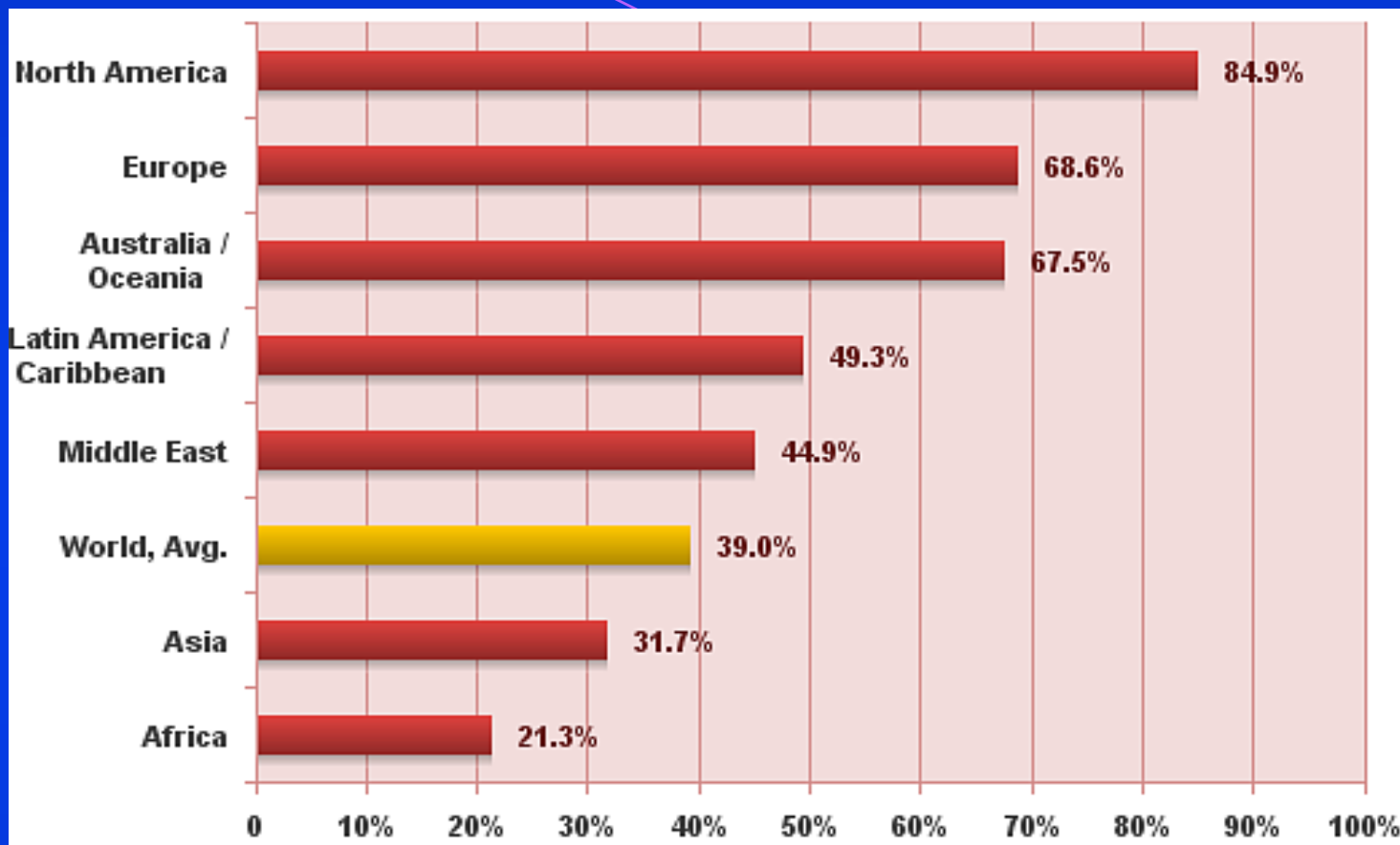


**LMS** - Learning Management System - systém pro řízení výuky





Greenhalgh T.; Br. Med. J. 2001; 322  
<http://david.openflows.org/edutech/wraparound2.ppt>

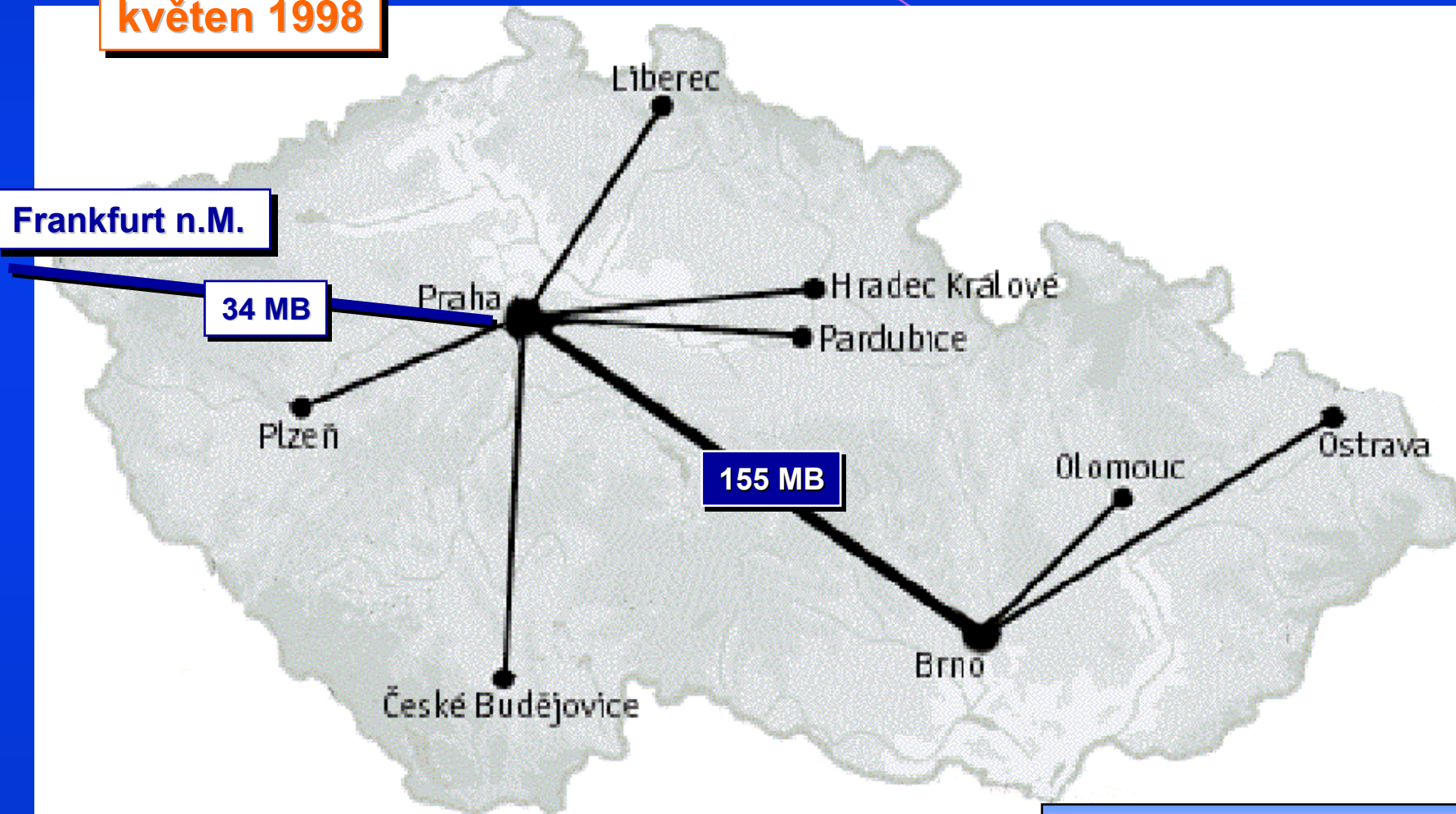
**DOSTUPNOST INTERNETU VE SVĚTĚ**

<http://www.internetworldstats.com/stats.htm>

7 181 158 619 - CELOSVĚTOVÁ POPULACE  
2 802 478 934 - UŽIVATELÉ INTERNETU (39.1%)  
31.12.2013

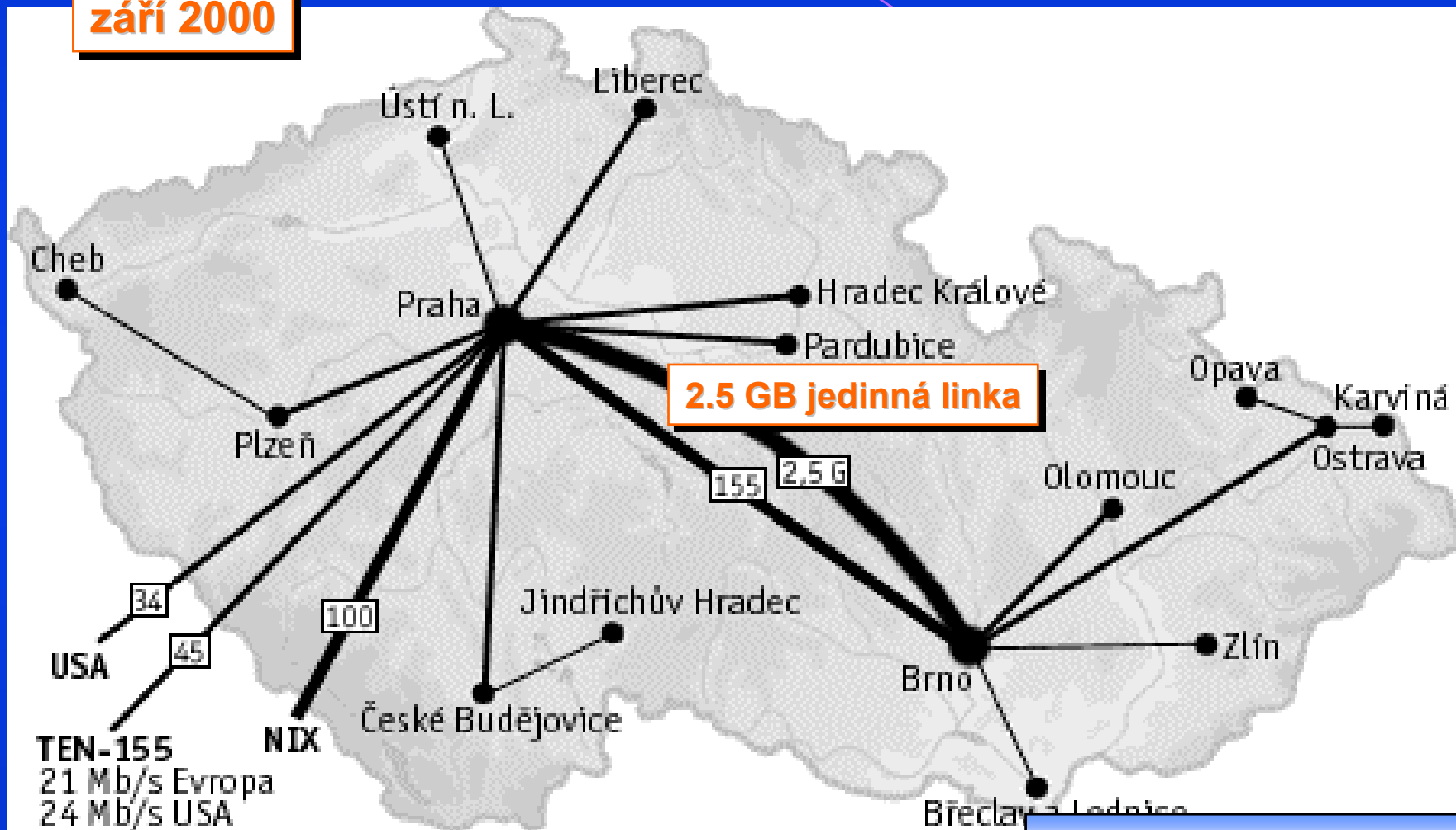
**TEN - 34 projekt**  
 kapacita mimo ČR: **Frankfurt n.M. - 34 Mb**

**květen 1998**



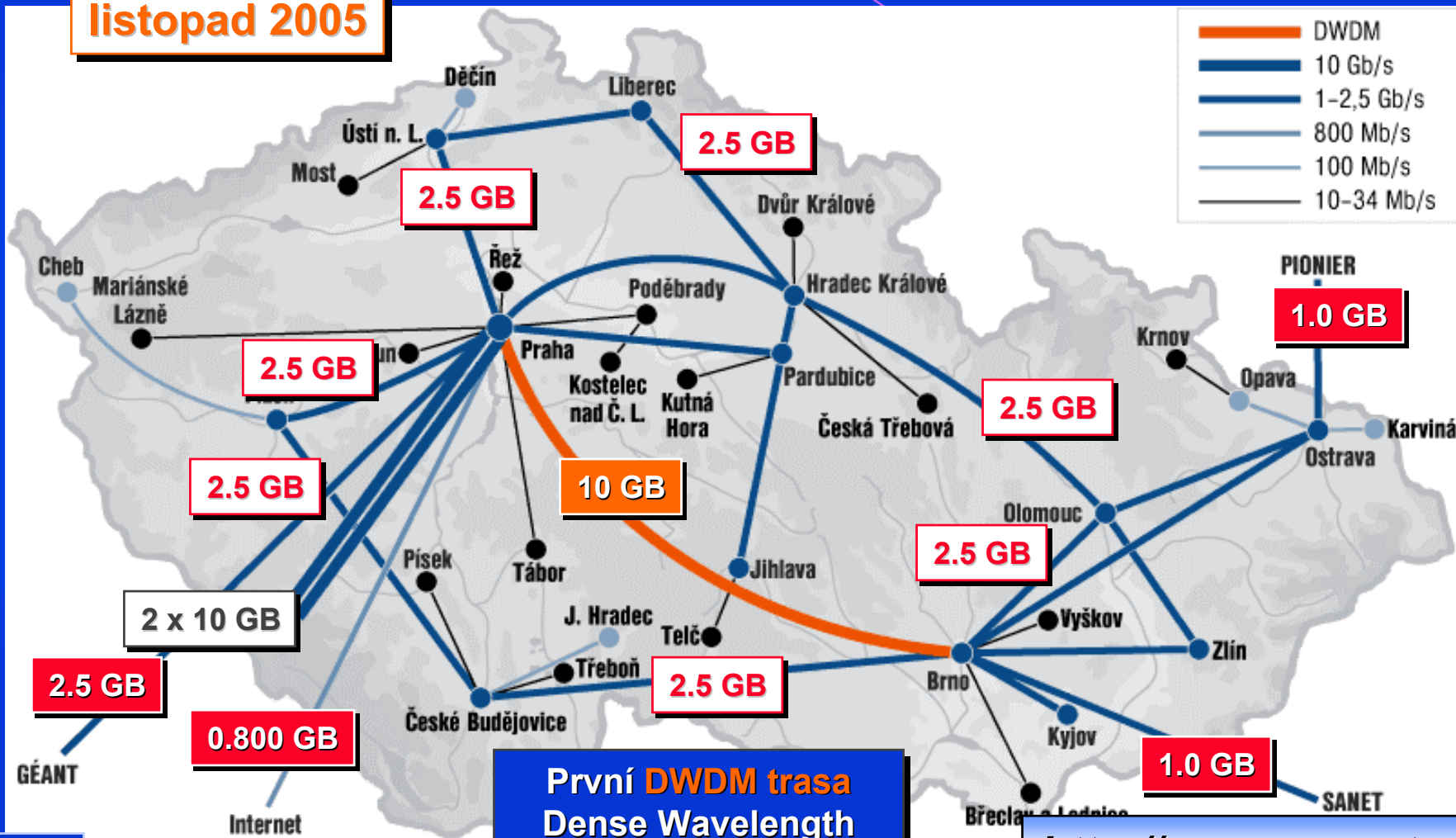
**TEN-155 projekt**  
 kapacita mimo ČR: **TEN, NIX, EBONE - 175 Mb**

**září 2000**



**GEANT-CESNET 2 projekt**  
 kapacita mimo ČR: - 2 x 10 GB NIX,  
 GEANT, TeleGlobe, SANET, Pionier

**listopad 2005**

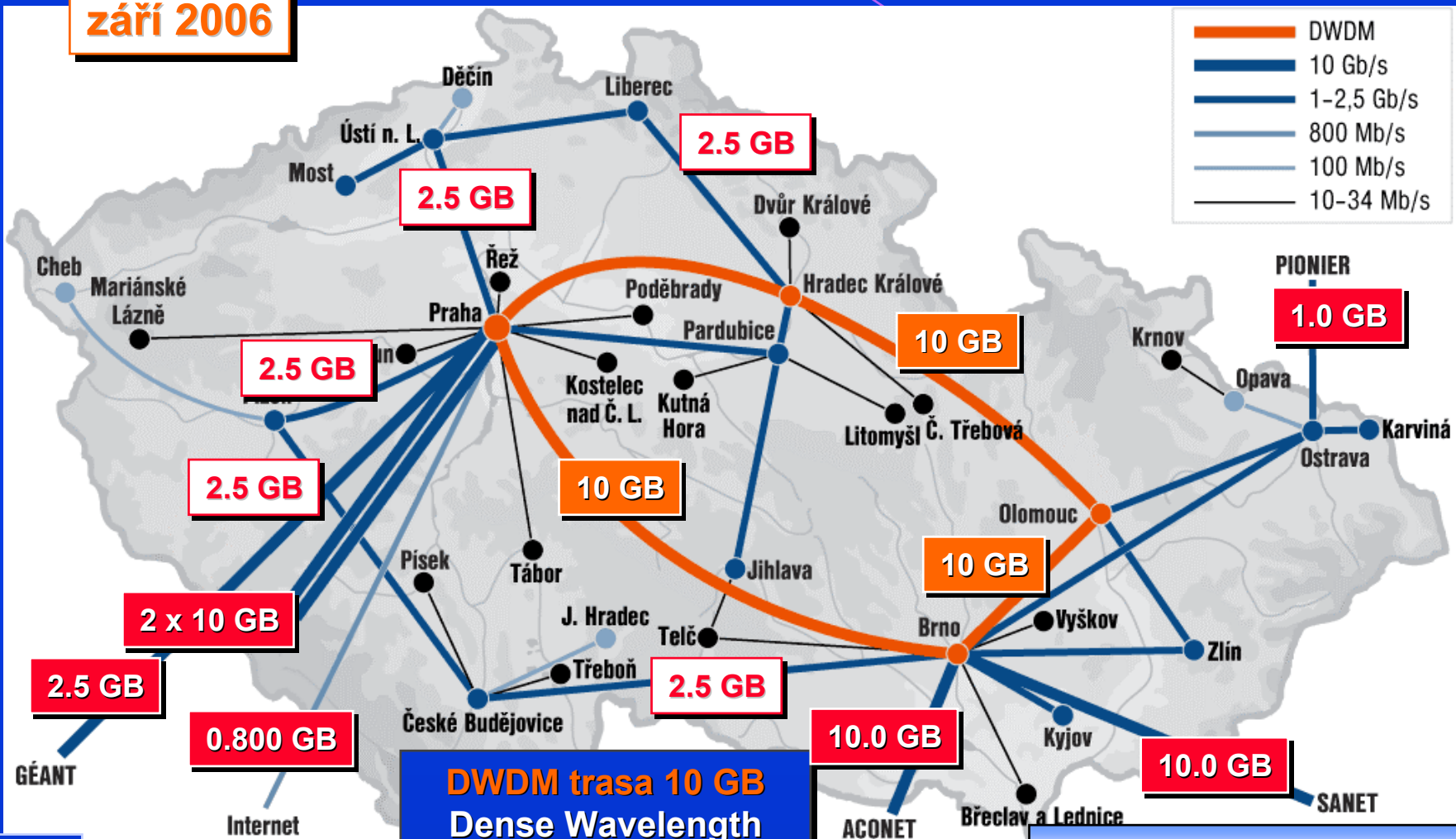


**První DWDM trasa**  
 Dense Wavelength  
 Division Multiplexing

<http://www.cesnet.cz>

**GEANT-CESNET 2 projekt**  
 kapacita mimo ČR: - 2 x 10 GB NIX,  
 GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pioneer

**září 2006**



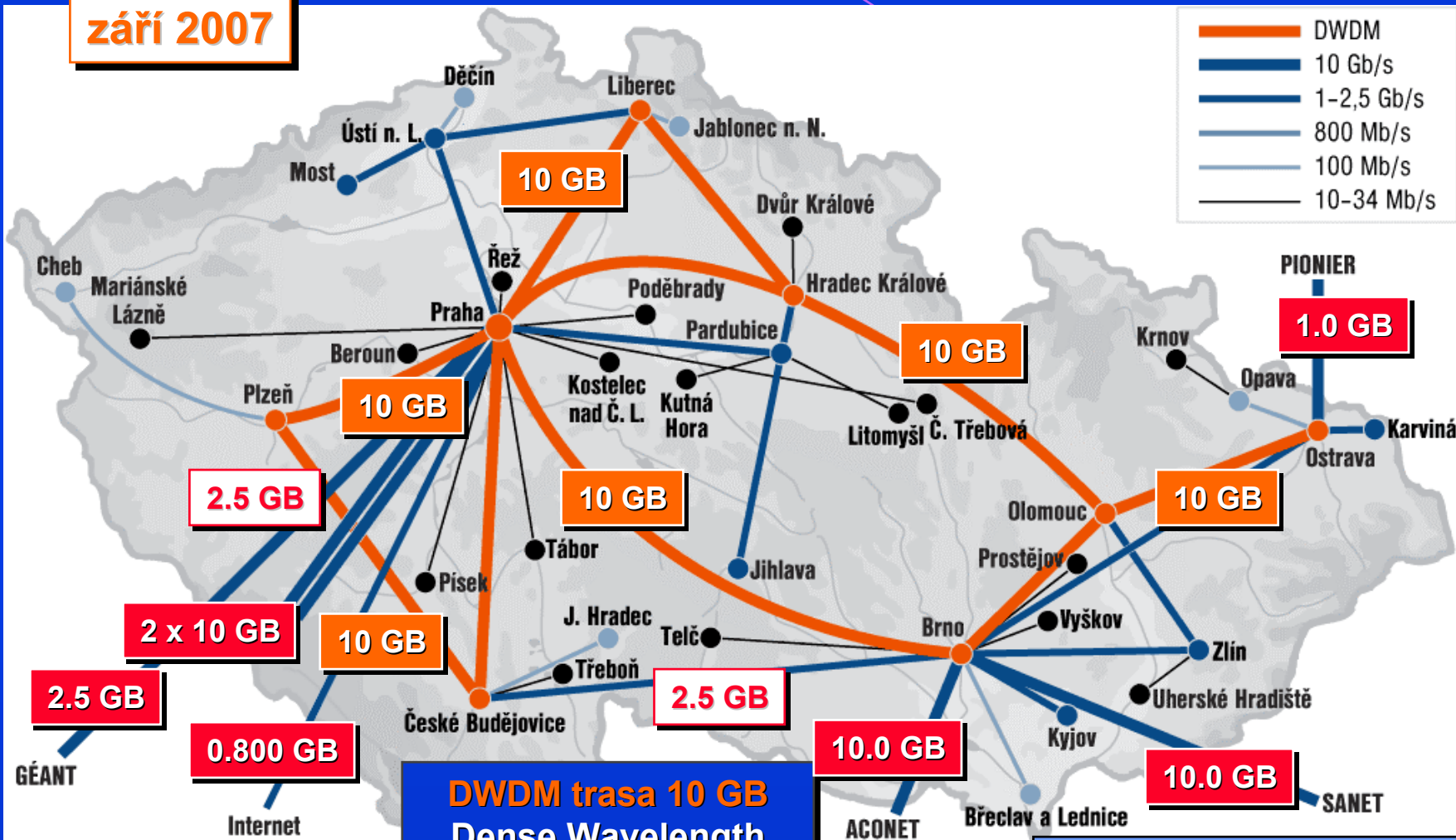
**DWDM trasa 10 GB**  
 Dense Wavelength  
 Division Multiplexing

<http://www.cesnet.cz>



**GEANT-CESNET 2 projekt**  
 kapacita mimo ČR: - 2 x 10 GB NIX,  
 GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pioneer

**září 2007**



**DWDM trasa 10 GB**  
 Dense Wavelength  
 Division Multiplexing

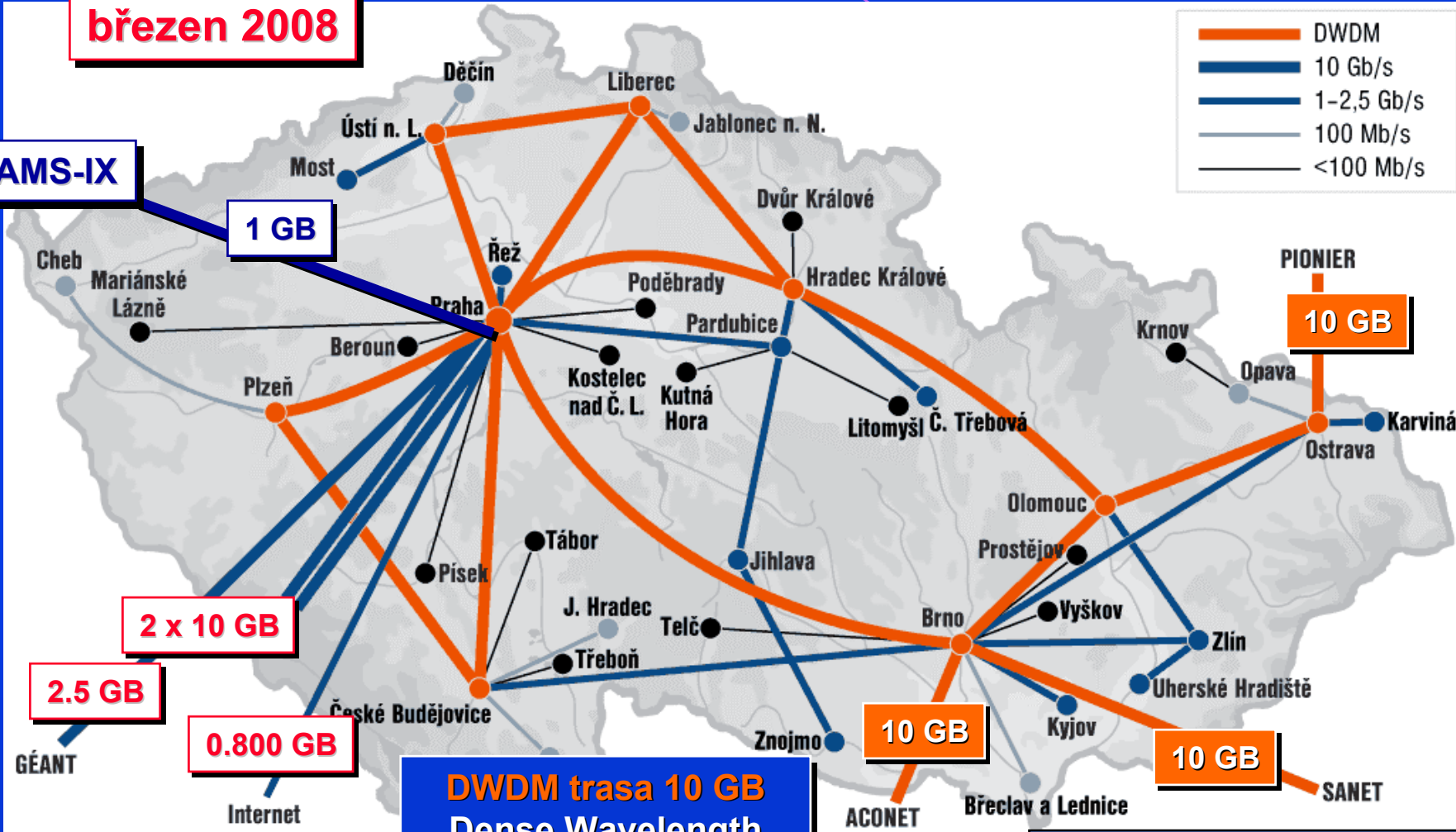
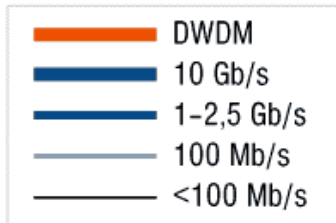
<http://www.cesnet.cz>

**GEANT-CESNET 2 projekt**  
 kapacita mimo ČR: - 2 x 10 GB NIX,  
 GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pioneer

**březen 2008**

**AMS-IX**

**1 GB**



**2 x 10 GB**

**2.5 GB**

**0.800 GB**

**DWDM trasa 10 GB**  
 Dense Wavelength  
 Division Multiplexing

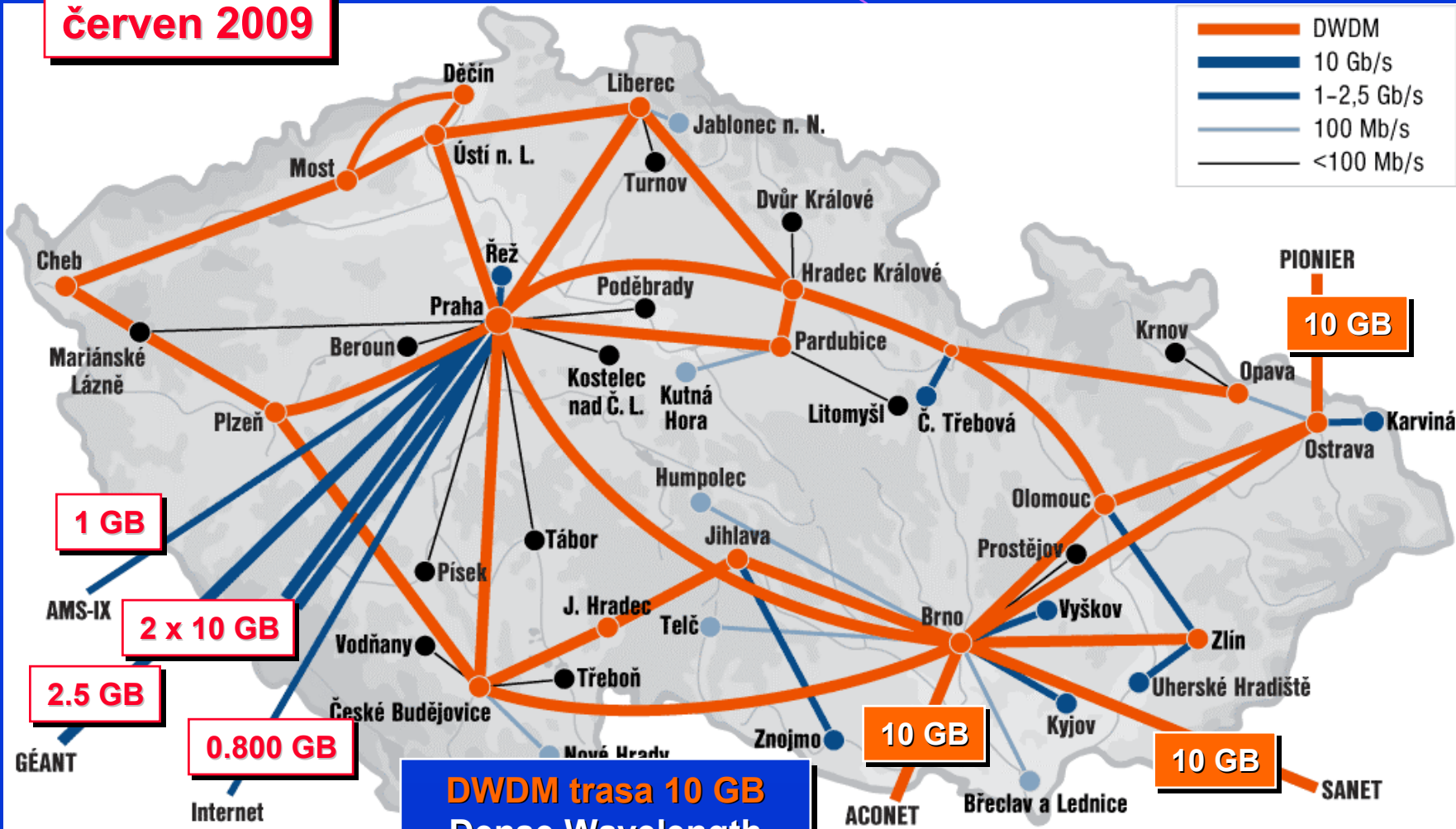
**PIONIER**  
**10 GB**

**10 GB**

**10 GB**

**GEANT-CESNET 2 projekt**  
 kapacita mimo ČR: - 25 GB NIX,  
 GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pionier, AMS IX

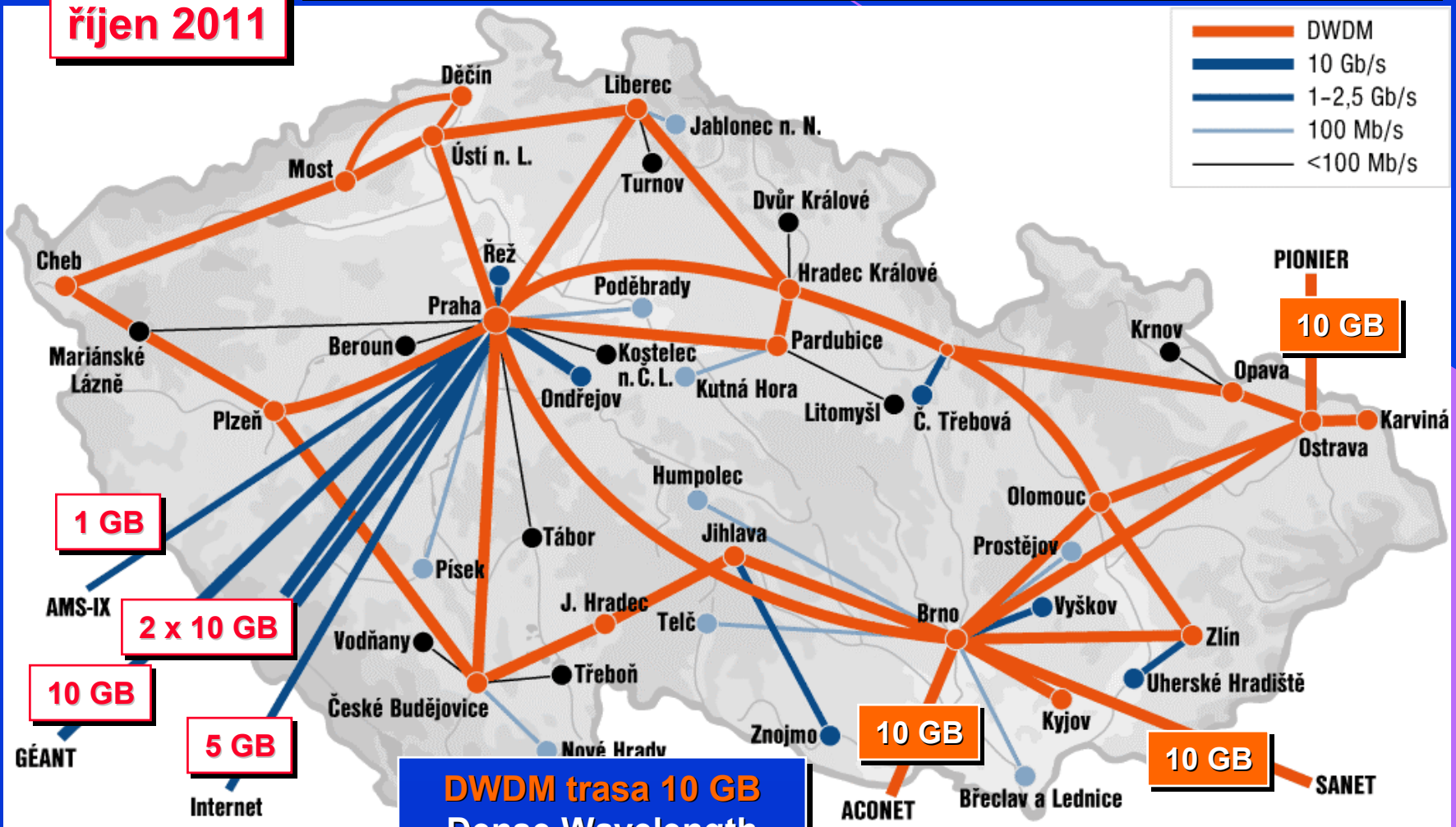
**červen 2009**



**DWDM trasa 10 GB**  
 Dense Wavelength  
 Division Multiplexing

**GEANT-CESNET 2 projekt**  
 kapacita mimo ČR: - 66 GB  
**NIX, GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pionier, AMS IX**

**říjen 2011**

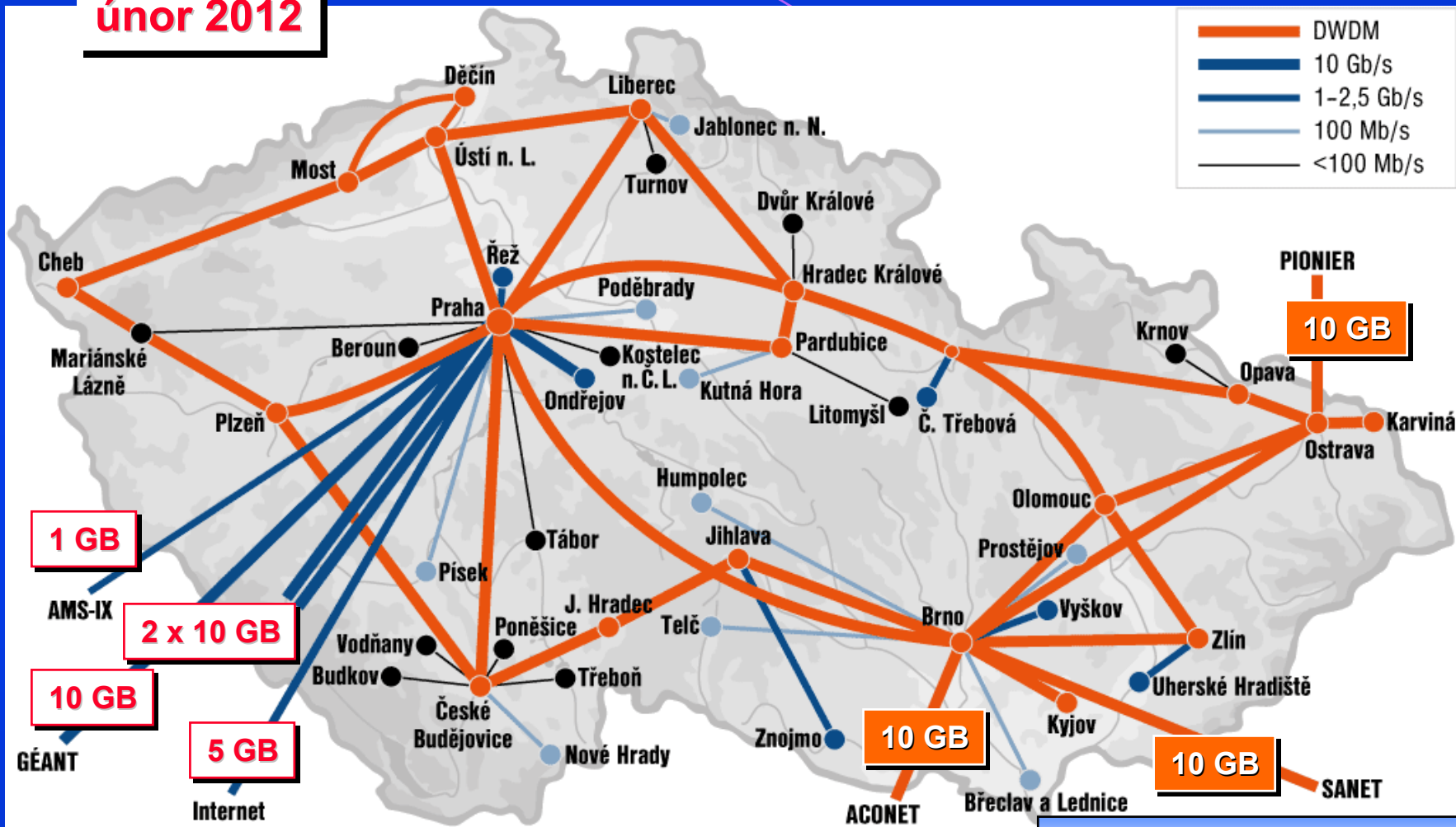


**DWDM trasa 10 GB**  
 Dense Wavelength  
 Division Multiplexing

<http://www.cesnet.cz>

GEANT-CESNET 2 projekt, kapacita mimo ČR: - 66 GB  
 NIX, GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pionier, AMS-IX

**únor 2012**



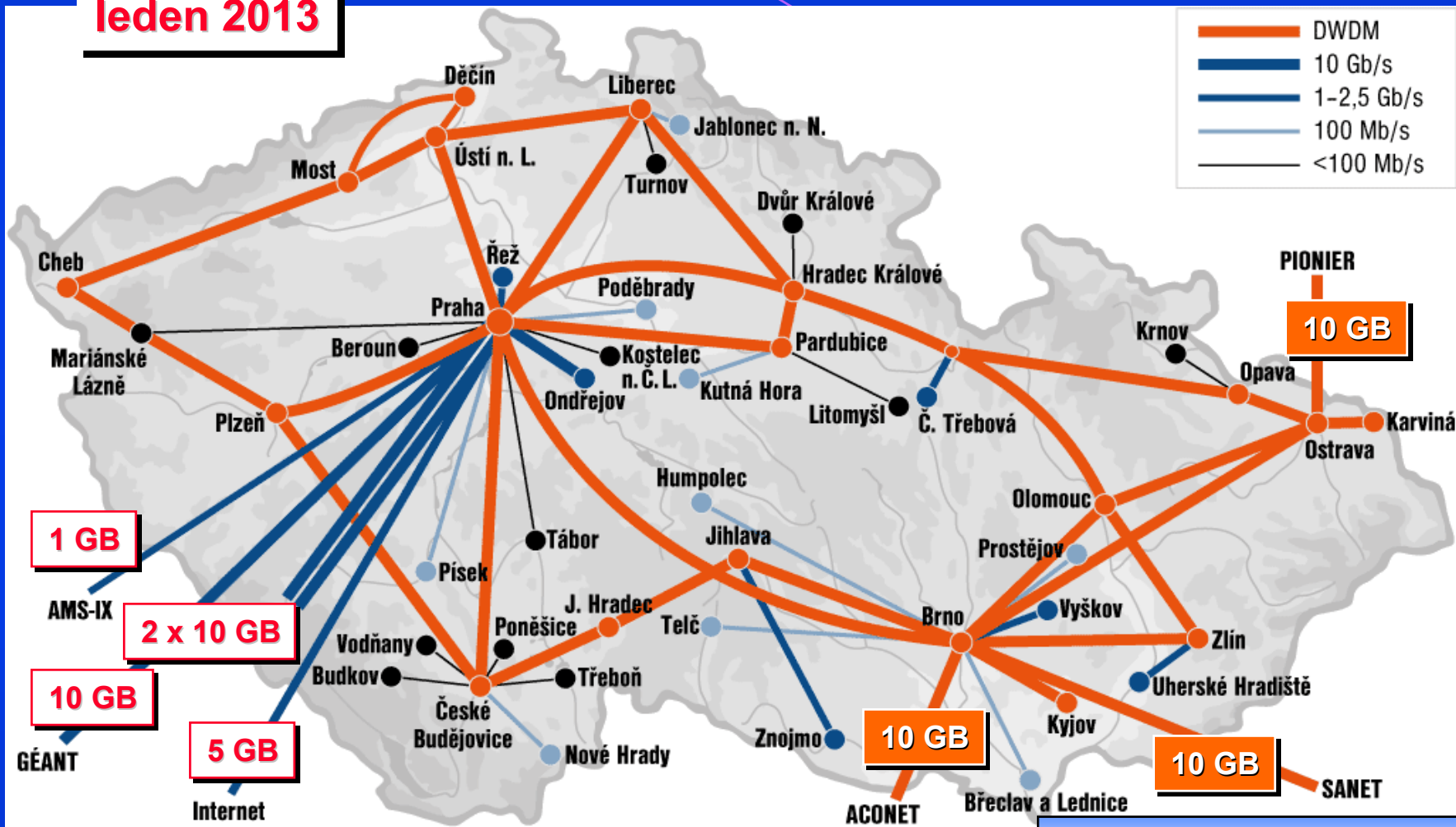
**DWDM trasa 10 GB**

**Dense Wavelength Division Multiplexing**

<http://www.cesnet.cz>

GEANT-CESNET 2 projekt, kapacita mimo ČR: - 66 GB  
 NIX, GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pionier, AMS-IX

**leden 2013**



**DWDM trasa 10 GB**

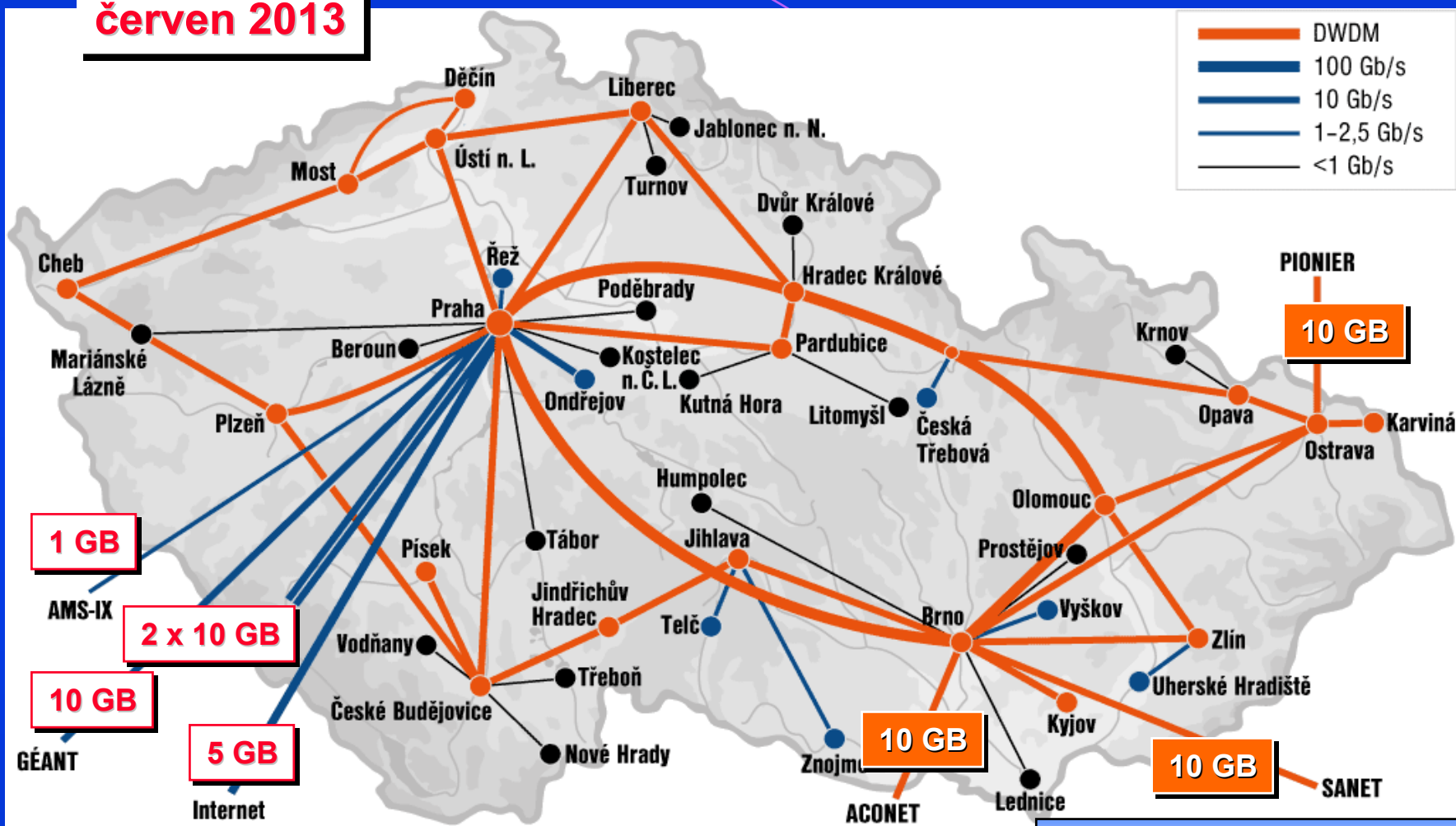
**Dense Wavelength Division Multiplexing**

673

<http://www.cesnet.cz>

GEANT-CESNET 2 projekt, kapacita mimo ČR: - 66 GB  
 NIX, GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pionier, AMS-IX

**červen 2013**



**DWDM trasa 10 GB**

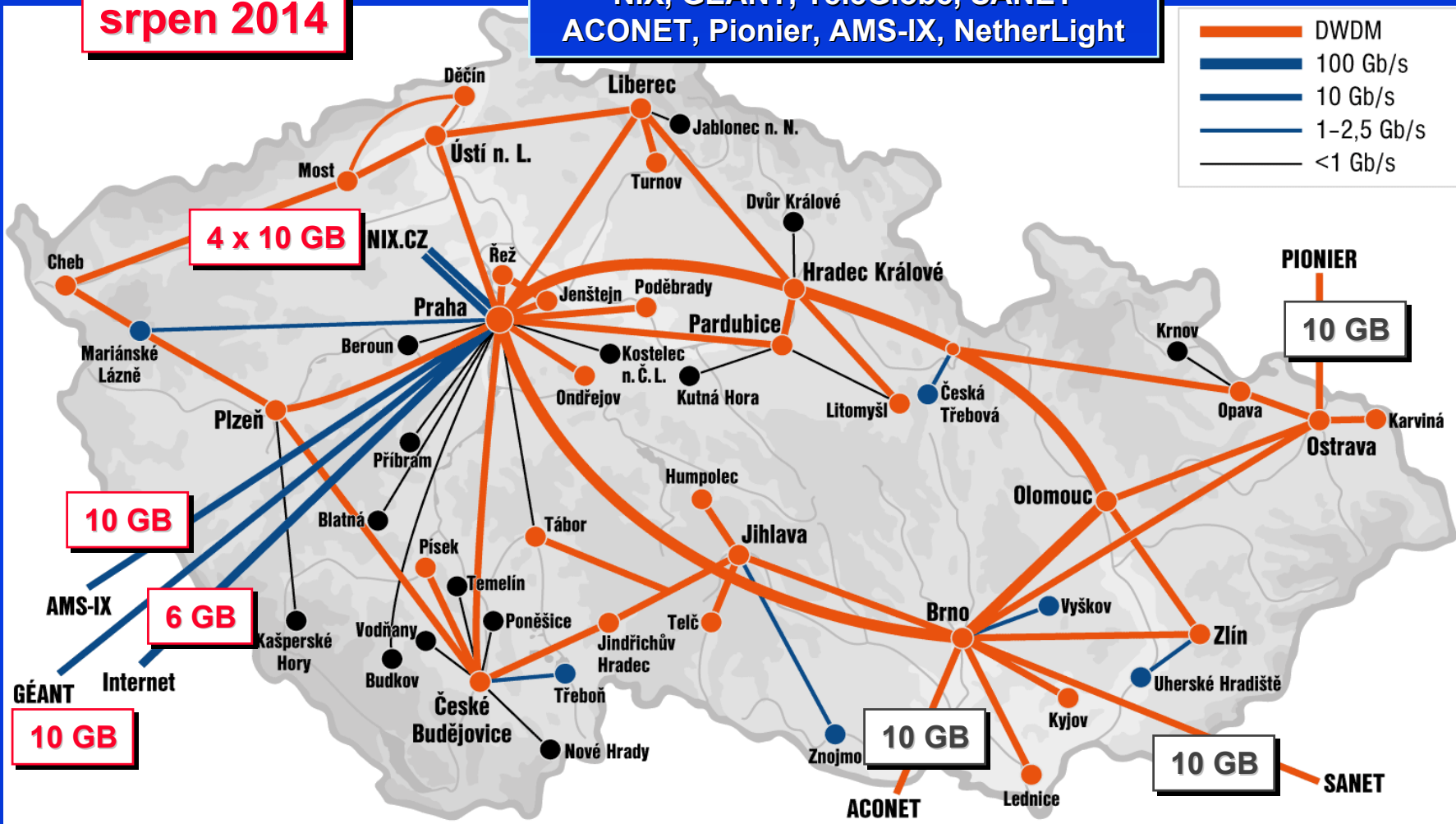
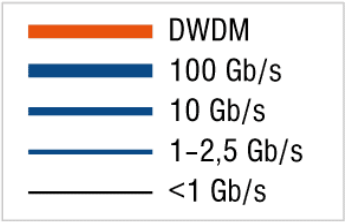
**Dense Wavelength Division Multiplexing**

<http://www.cesnet.cz>

ZMĚNA ZA 15 LET

srpen 2014

**GEANT-CESNET**  
 kapacita mimo ČR - 106 GB  
 NIX, GEANT, TeleGlobe, SANET  
 ACONET, Pioneer, AMS-IX, NetherLight

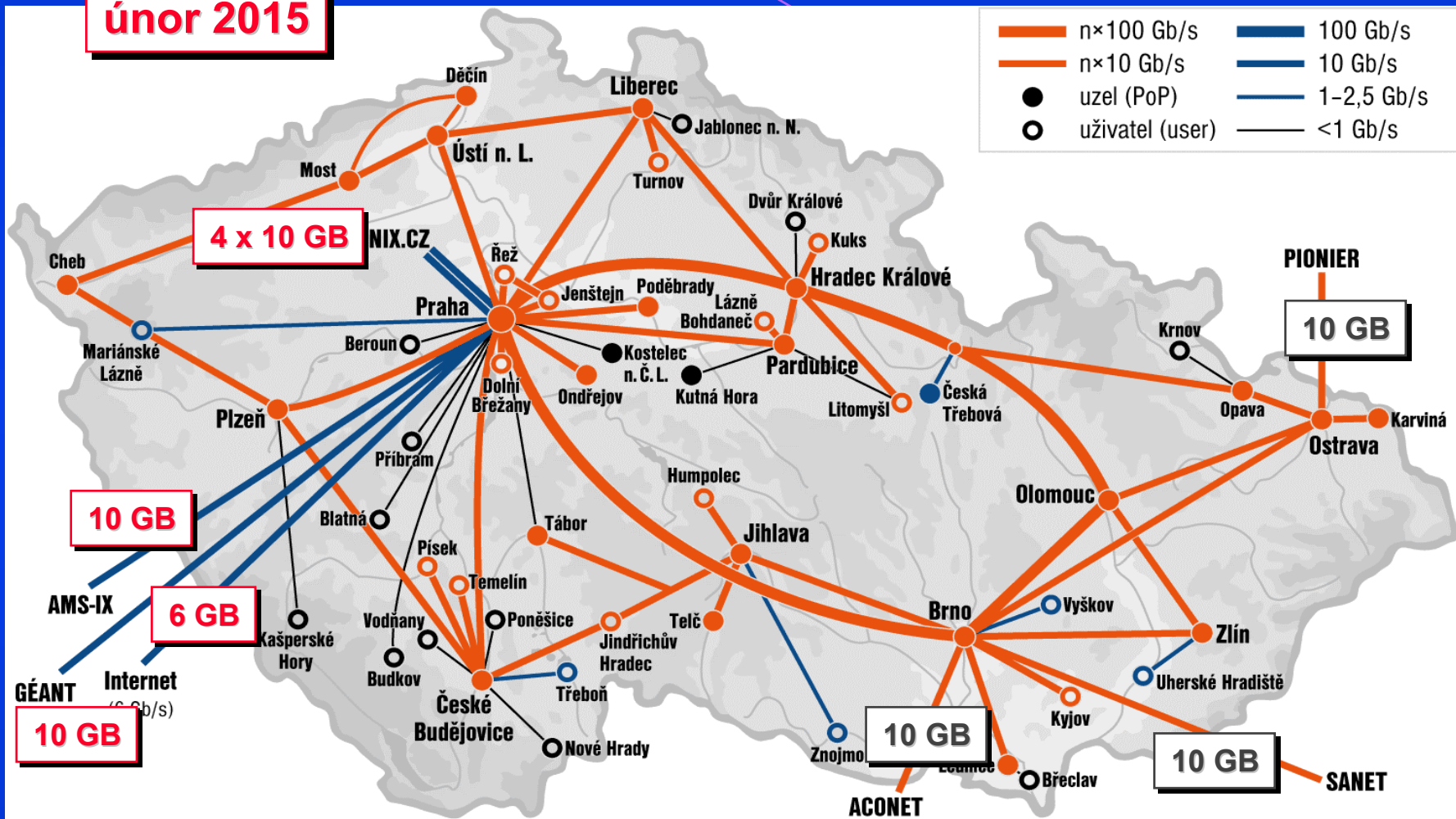




## GEANT-CESNET, kapacita mimo ČR - 106 GB

NIX, GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pionier, AMS-IX, NetherLight

**únor 2015**



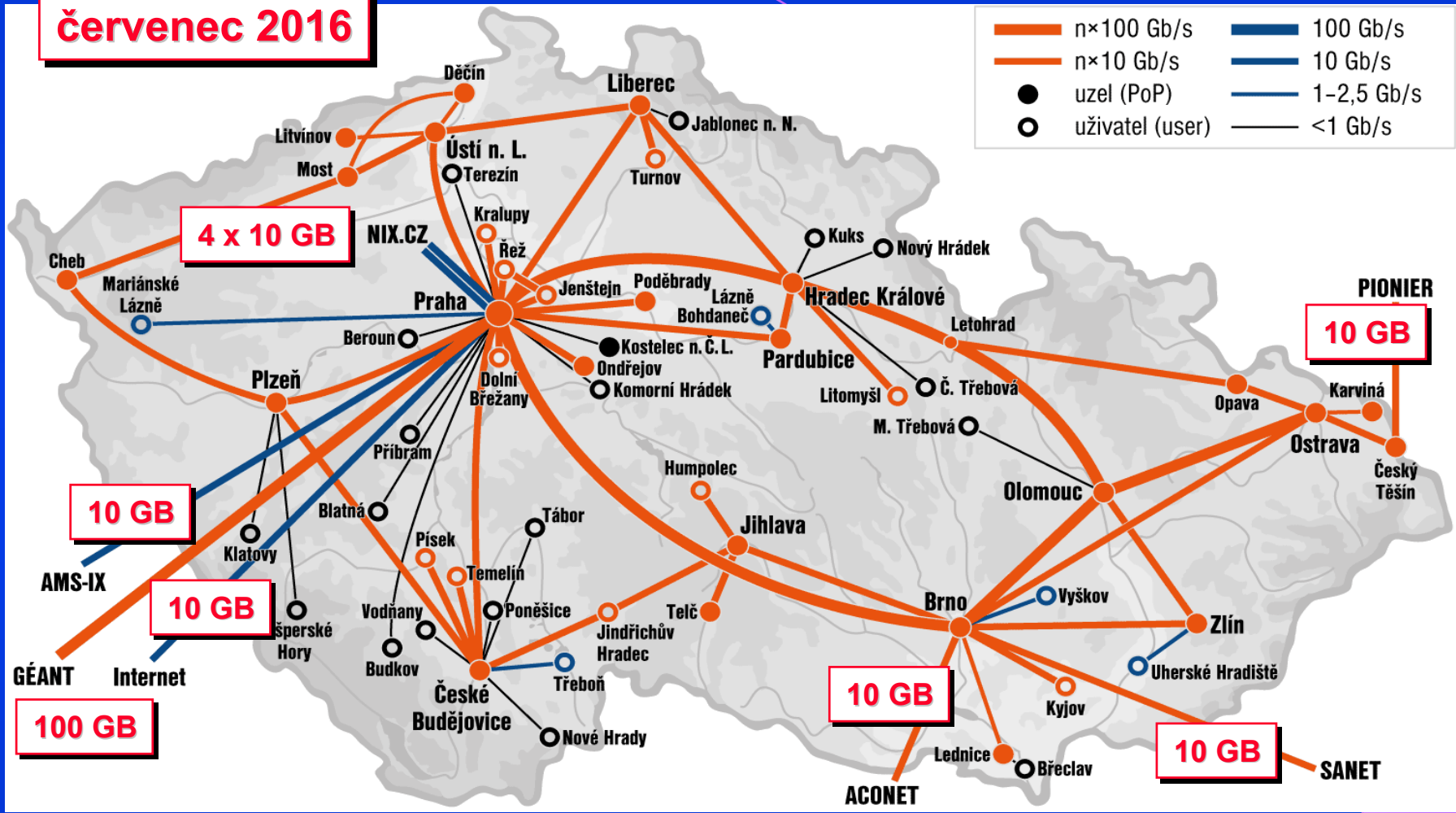
**DWDM trasa 10 GB**

**Dense Wavelength Division Multiplexing**

<http://www.cesnet.cz/sluzby/pripojeni/topologie/>

## GEANT-CESNET, kapacita mimo ČR - 210 GB NIX, GEANT, TeleGlobe, SANET, ACONET, Pioneer, AMS-IX, NetherLight

**červenec 2016**



- 1 pregraduální výukový program
  - 7 postgraduální výukový program
  - 5 specializační výukový program
  - 2 klinické kasuistiky
  - 1 multiple-choice testy
  - 1 E-mail orientovaný na výuky
  - 1 elektronické knihy
  - 6 EQA národní program kontroly kvality
  - 10 přednášky
- 
- 34 členských společností klinické biochemie (států)
  - 24 počet společností, které mají WWW stránky
  - 14 počet společností, jejichž WWW stránky zahrnují edukaci

**IFCC** Committee on Education and Curriculum Development and  
**Working Group on Distance Education**

Meeting Minutes May 14 – 17, 2004 Sousse Tunisia

## WWW - ZDROJE INFORMACÍ

**WWW** je - **World Wide Web**

**WWW** je také - **Who, What, Why ?**

- Internet nahrazuje, jako zdroj znalosti, klasické knihovny pro nastupující generaci
- Méně než polovina uživatelů (48%) je přesvědčená o neschopnosti nalézt požadované informace, především z hlediska použití vhodných nástrojů
- Více než 31% uživatelů používá vyhledávací nástroje internetu
- Bohužel většina uživatelů, používající internetové vyhledávací nástroje je znechucena skutečností, že nejméně polovina zobrazených informací je z pohledu vyhledávaného cíle zcela nepoužitelná.



pancreas cancer tumor marker  
 pancreas cancer tumor marker  
 pancreas cancer tumor marker  
 pancreas cancer tumor marker

Google	270,000
Yahoo	767,000
PubMed	4,587
<b>Scirus</b>	<b>55,982</b>

colorectal cancer screening  
 colorectal cancer screening  
 colorectal cancer screening  
 colorectal cancer screening

Google	6,550,000
Yahoo	5,770,000
PubMed	68,572
<b>Scirus</b>	<b>298,147</b>

"colorectal cancer screening"  
 "colorectal cancer screening"  
 "colorectal cancer screening"  
 "colorectal cancer screening"

Google	291,000
Yahoo	911,000
PubMed	1,819
<b>Scirus</b>	<b>87,292</b>

**Reviews on screening of these 4 GE diseases  
with high risk of tumour development  
published in last 5 years**

**["Colorectal cancer" OR "Coeliac disease" OR "Atrophic gastritis" OR "Inflammatory bowel disease"] AND "Screening" AND "Review" AND "Published 2007 - 2011"**



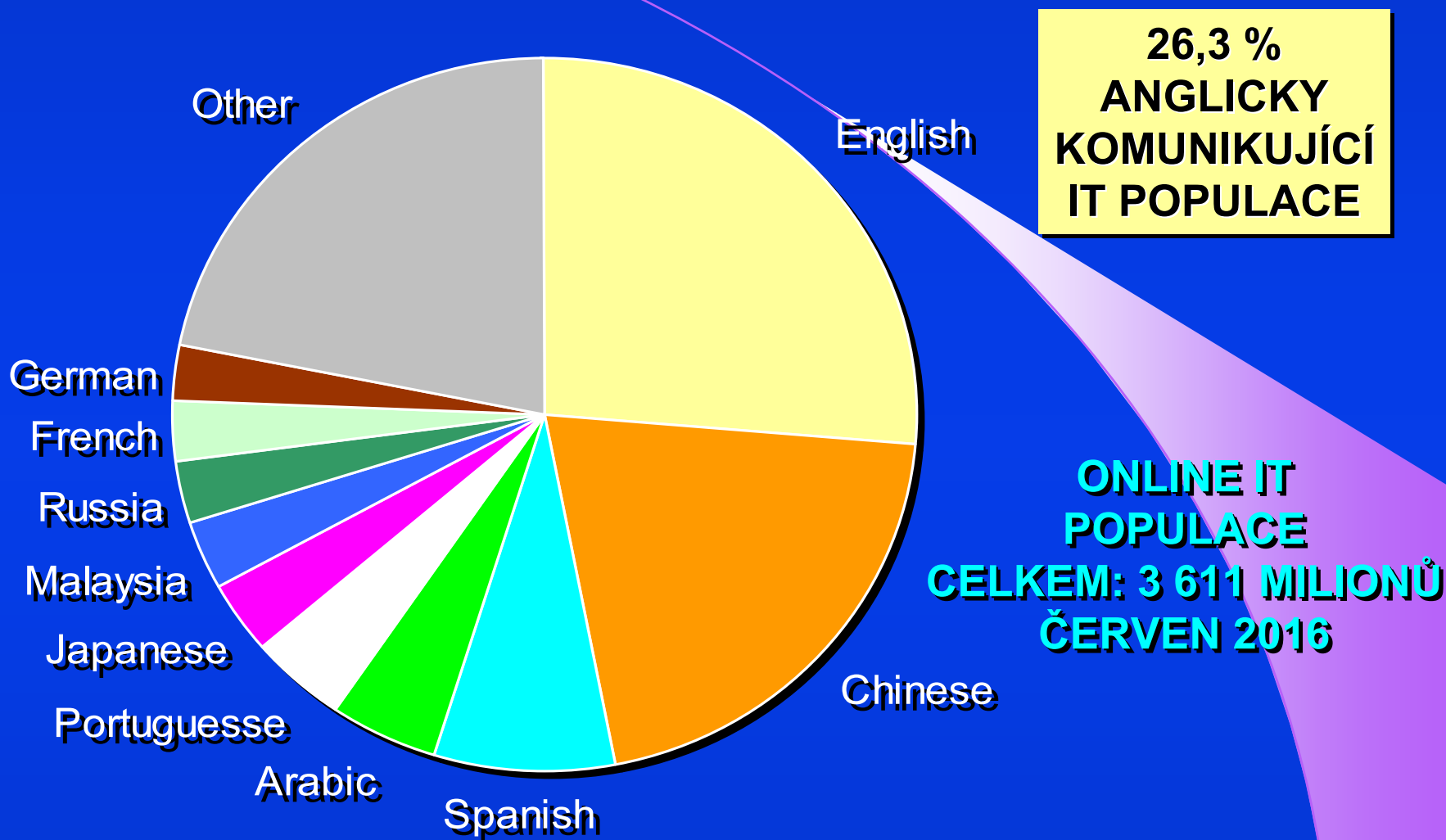
only 6000 journals



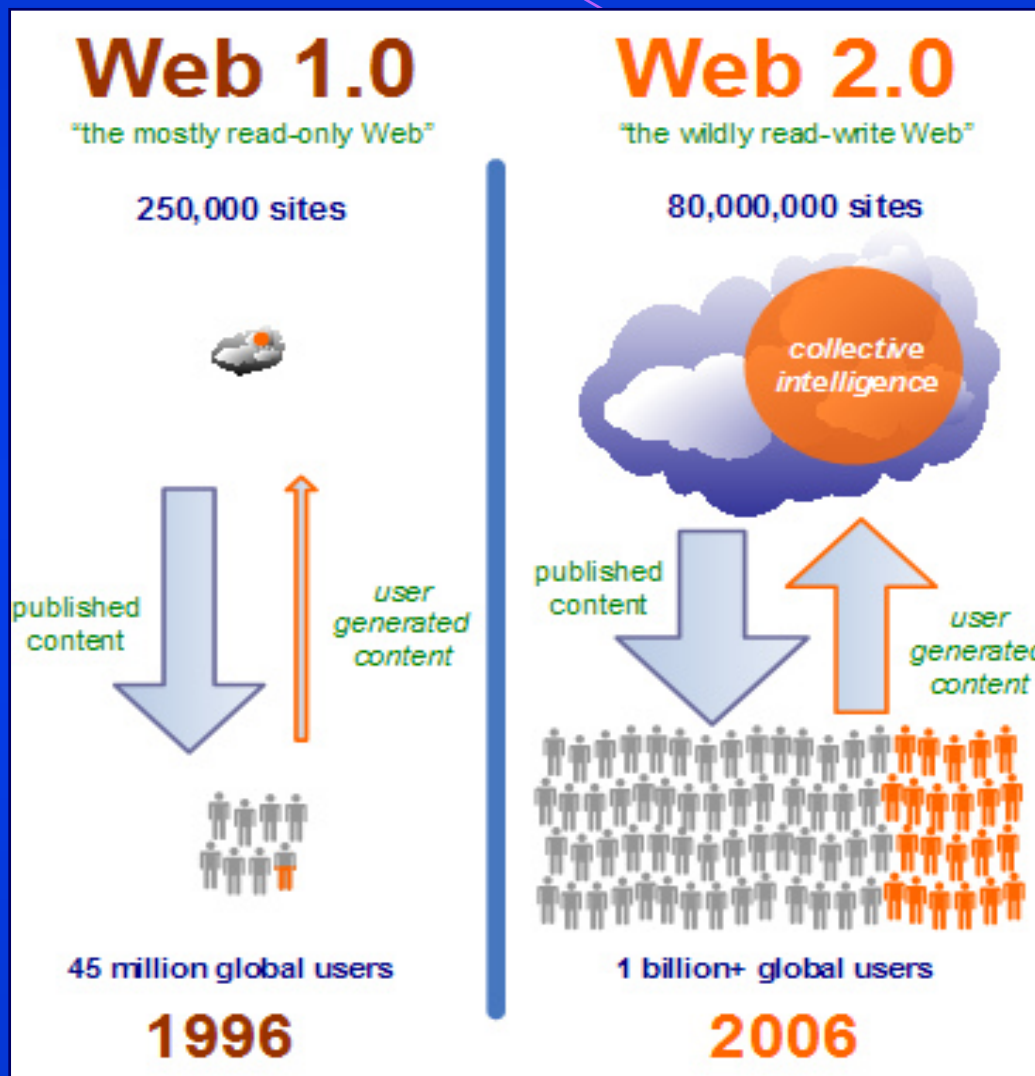
all on the web  
10 times more

	NLM - PubMed	Google Scholar
Colorectal cancer	3939	42110
Coeliac disease	485	6850
Atrophic gastritis	82	1853
Inflammatory bowel disease	910	16680
	<b>5416</b>	<b>67493</b>

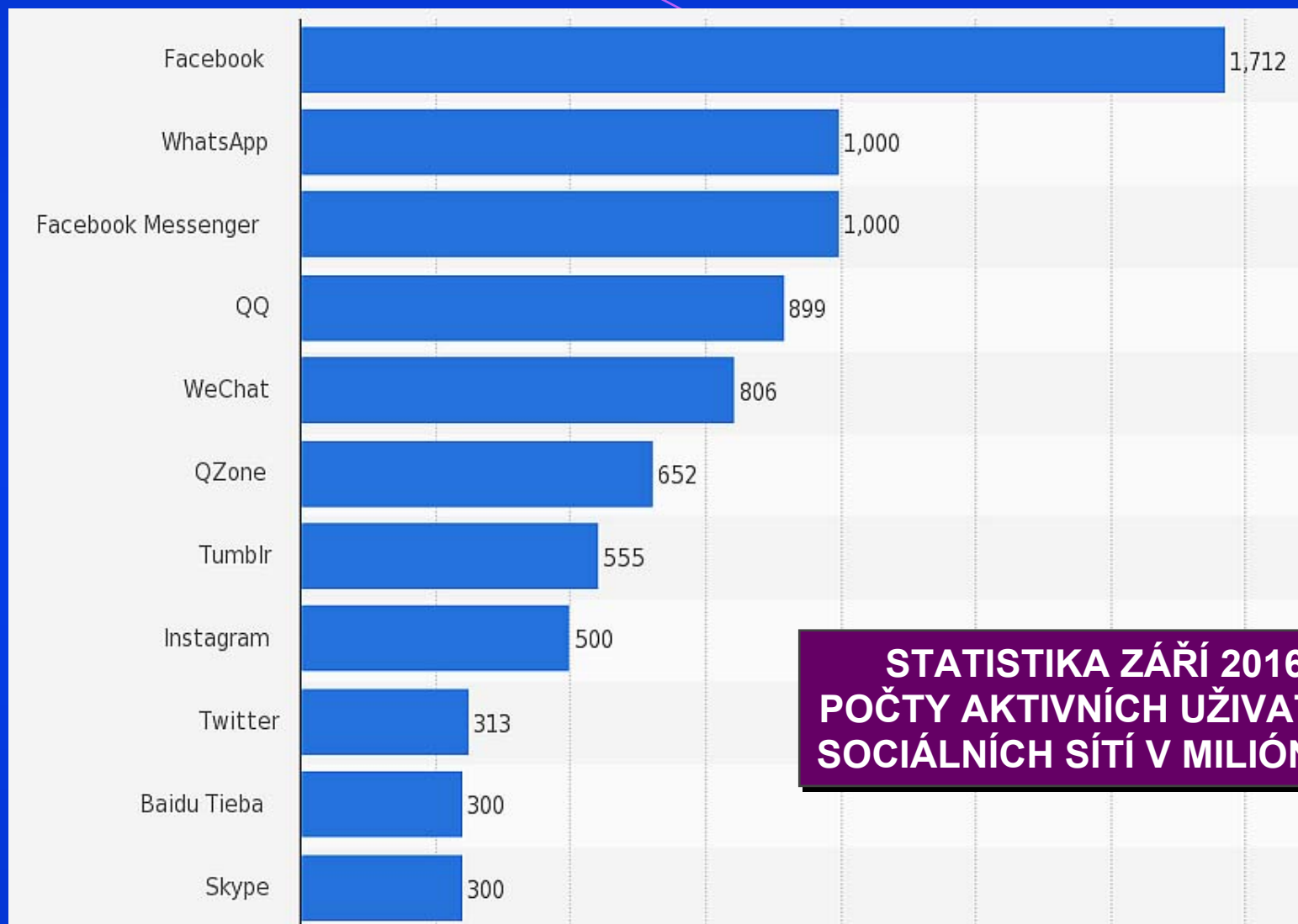
# IT POPULACE - JAZYKOVÉ SPEKTRUM



# ZMĚNA PŘÍSTUPU NA WEB, WEB 1.0 / WEB 2.0

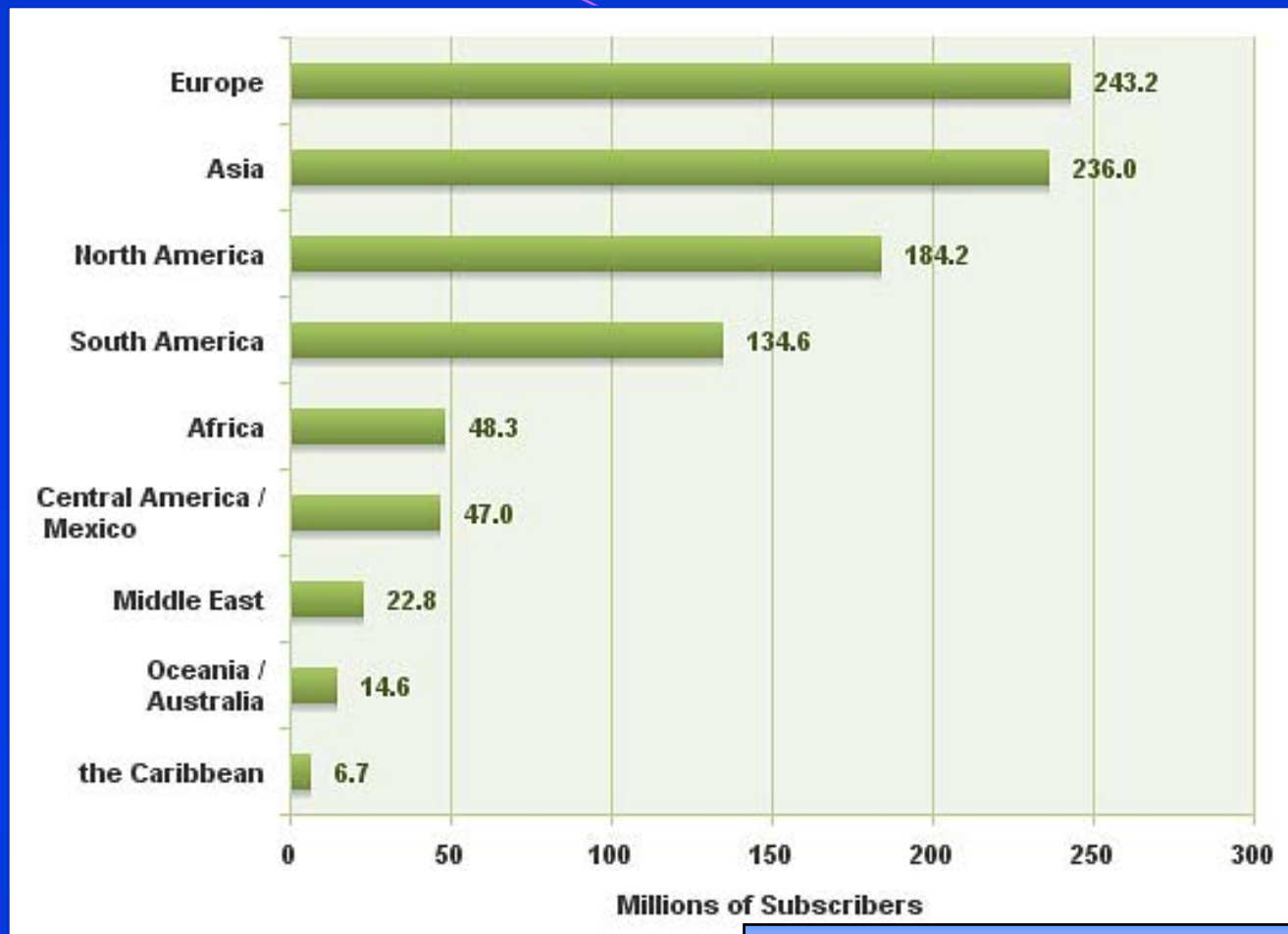




**POUŽÍVÁNÍ SOCIÁLNÍCH SÍTÍ VE SVĚTĚ**

**STATISTIKA ZÁŘÍ 2016,  
POČTY AKTIVNÍCH UŽIVATELŮ  
SOCIÁLNÍCH SÍTÍ V MILIÓNECH**

# POUŽÍVÁNÍ FACEBOOKU VE SVĚTĚ

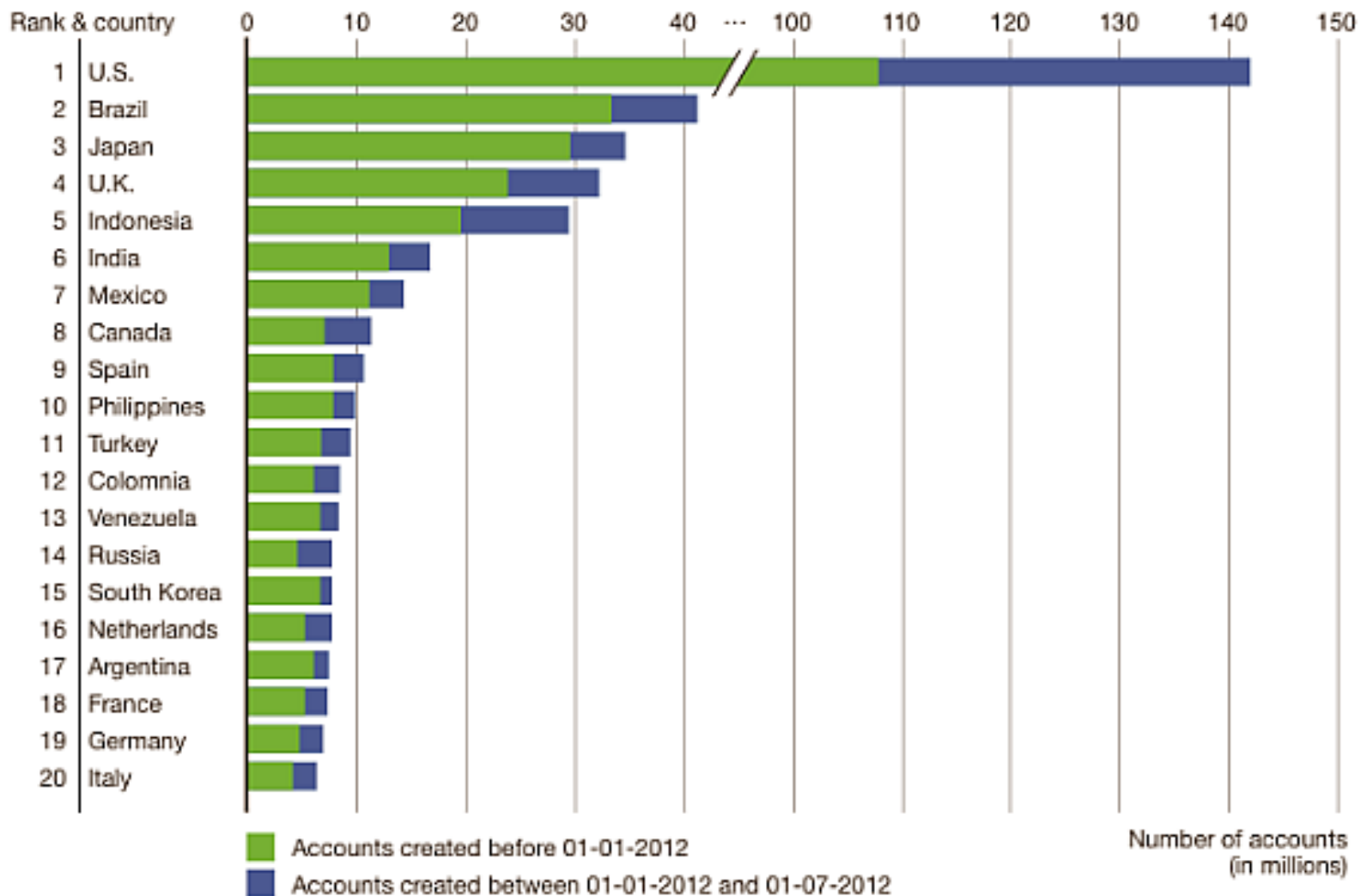


<http://www.internetworldstats.com/stats.htm>

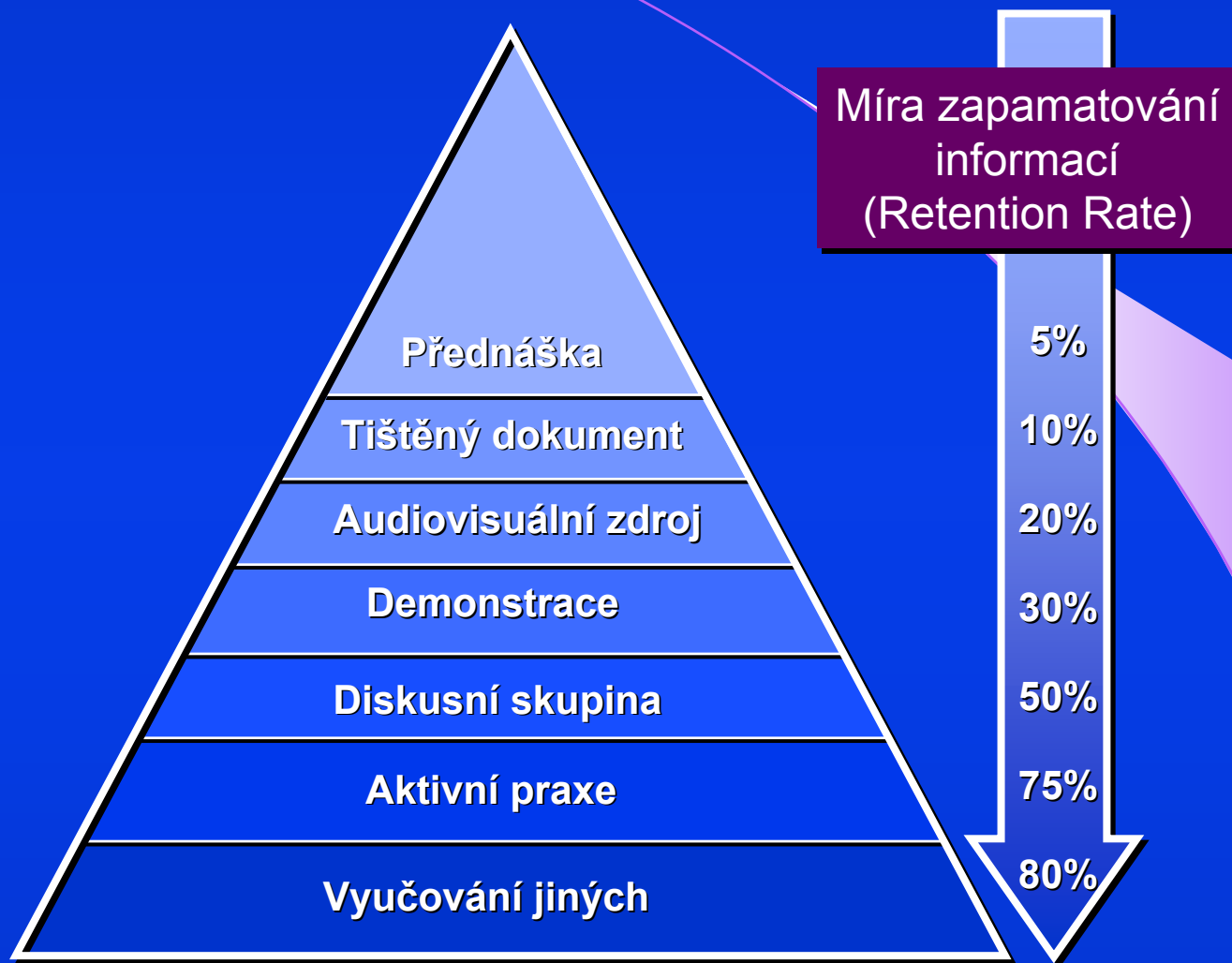
7 017 846 922 - CELOSVĚTOVÁ POPULACE  
937 407 180 - FACEBOOK SUBSCRIBCE (13.3%)  
30.09.2012

### Top 20 countries in terms of Twitter accounts

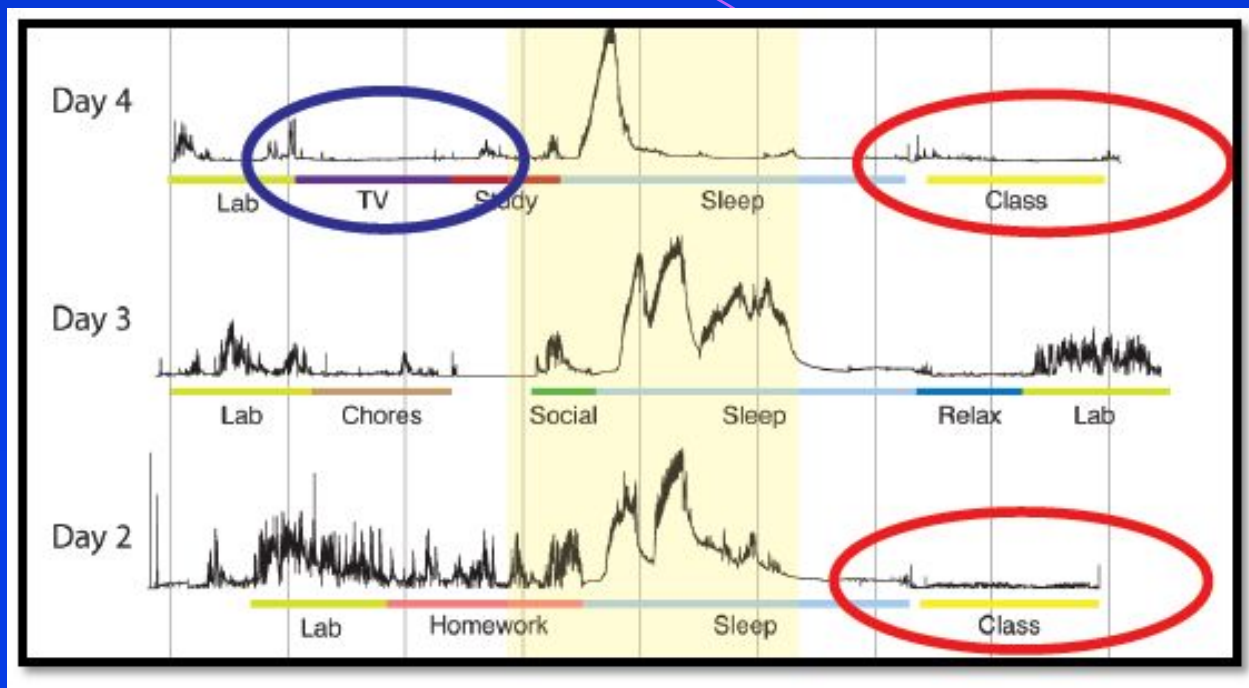
(accounts created before 01-07-2012)



# VÝZNAM AKTIVNÍ FORMY VZDĚLÁVÁNÍ



## MOZKOVÁ AKTIVITA BĚHEM PŘEDNÁŠKY



**Studie - Eric Mazur's: Brain activity measured during lectures (class) is similar to that observed when watching TV, and lower than during periods of sleep. The ALT Online Newsletter - Association for Learning Technology (ALT), Oxford UK 31 October 2012.**

## WBT - WEB BASED TRAINING

EUIHC EUROPEAN INSTITUTE OF HEALTHCARE - Microsoft Internet Explorer

Address <http://www.euihc.com/home.asp>

File Edit View Favorites Tools Help

Google

EUROPEAN INSTITUTE OF HEALTHCARE  
Providing Continuing Medical Education in Europe

home page | register | contact us | bookmark this site | Edit Profile

Last Updated: February 7, 2005

What is the EIH ?  
Introduction  
Steering Committee  
Search

Go

Therapeutic Areas  
Cardiology  
CNS  
Gastroenterology  
Oncology  
Respiratory

Symposia  
PROGRAMMES

Webcast

Webcast Coeliac Disease

WEBCAST CONCEPTS AND PRINCIPLES OF CHEMOTHERAPY

WEBCAST GENETIC AND CARDIOLOGY

WEBCAST THORACIC MALIGNANCIES

WEBCAST NEW INSIGHTS ON ATRIAL FIBRILLATION

From the Symposia

The risk of mortality, myocardial infarction and refractory ischaemia is elevated in patients with acute coronary syndromes. The 29 January symposium "New Options in Acute Coronary Syndromes" will examine the latest in the pathophysiology, clinical presentation and management of these syndromes. The

<http://www.euihc.com/home.asp>

**POWER-POINT PREZENTACE - URČENO PRO VÝUKU  
O ETIOPATOGENEZI PANKREATITIDY  
PROF. WHITCOMBA - PITTSBURGH**

**Pancreatic Diseases:  
Insights from Hereditary  
Pancreatitis**

Written by

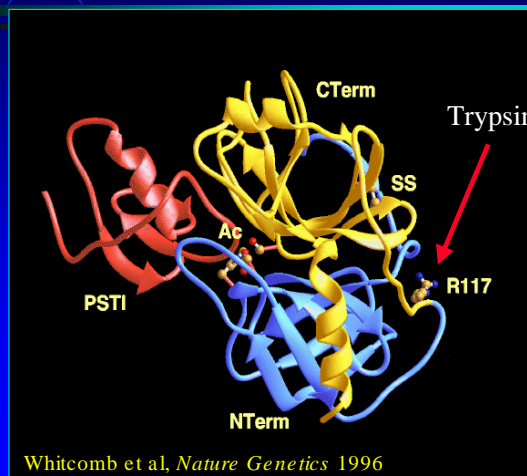
**David C Whitcomb MD PhD**

Department of Medicine, University of Pittsburgh

Whitcomb 2000

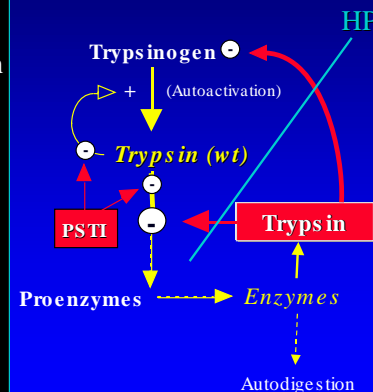
Educational Use ONLY

**Fail-safe Trypsin Inactivation**



Whitcomb et al, *Nature Genetics* 1996

Whitcomb 2000



# ZAHRANIČNÍ ZDROJE NA 1.LF UK PRAHA

HENRY

STEWART

TALKS

Online Seminars  
By Leading  
World Experts

"This is an outstanding collection. Alongside journals and books no self-respecting library in institutions hosting research in biomedicine and the life sciences should be without access to these talks."

PROF. ROGER KORNBERG

STANFORD UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE, USA

BROWSE SERIES &gt;

SEARCH FOR TALK/SERIES

Enter Keywords

SEARCH

RECOMMEND TO LIBRARIAN &gt;

KEEP ME UPDATED &gt;

QUICK LINKS

- > [Collection Home](#)
- > [HST Home](#)
- > [Librarian Info](#)
- > [Contact & About](#)

> [Home](#) / [Biomedical & Life Sciences](#)

## The Biomedical & Life Sciences Collection

Hello Charles University in Prague (UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE) Member,  
Welcome to the home of The Biomedical & Life Sciences Collection.



If you would like continued access please contact the Charles University in Prague: For the FACULTY OF MEDICINE Librarian please contact PhDr. Olga Pitašová by phone, +420 495 816 535, or by email, [pitasovao@lfhk.cuni.cz](mailto:pitasovao@lfhk.cuni.cz). For the FACULTY OF SCIENCE Librarian please contact RNDr. Alena Volkova Balvinova by phone, + 420 2 2195 1591, or by email, [balvin@natur.cuni.cz](mailto:balvin@natur.cuni.cz). For the E-RESOURCES Librarian please contact Jitka Stejskalová by phone, + 420 2 2496 4215, or by email [jitka.stejskalova@lf1.cuni.cz](mailto:jitka.stejskalova@lf1.cuni.cz).

### RECENTLY ADDED SERIES



#### [Latest Thinking on Efficacy and Toxicity in Cancer Therapy](#)

Towards optimal symptom management

#### [Pain and the Control of Pain](#)

Pain transmission, regulation and management

### UPCOMING SERIES



#### [Bayesian Methods in Health Economics](#)



**Prof. Morris White**  
**The Molecular Basis**  
**of Insulin Action**

Children's Hospital, Boston  
 Howard Hughes Medical Institute  
 USA

**perfektní přednáška**  
**21 slidů - 31 minut**

**INSULIN AND ITS RECEPTOR**

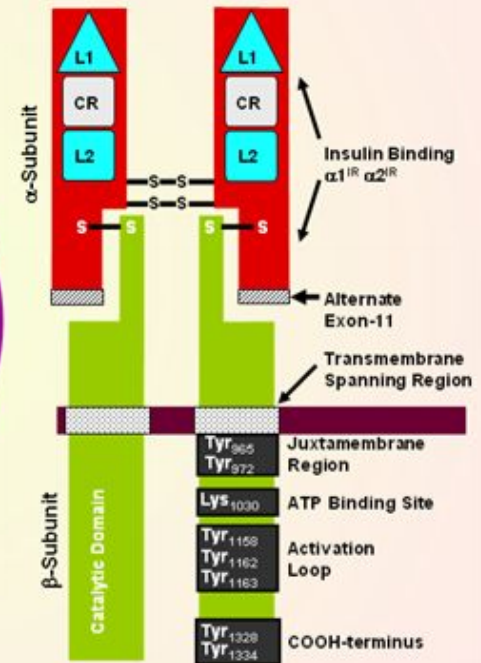
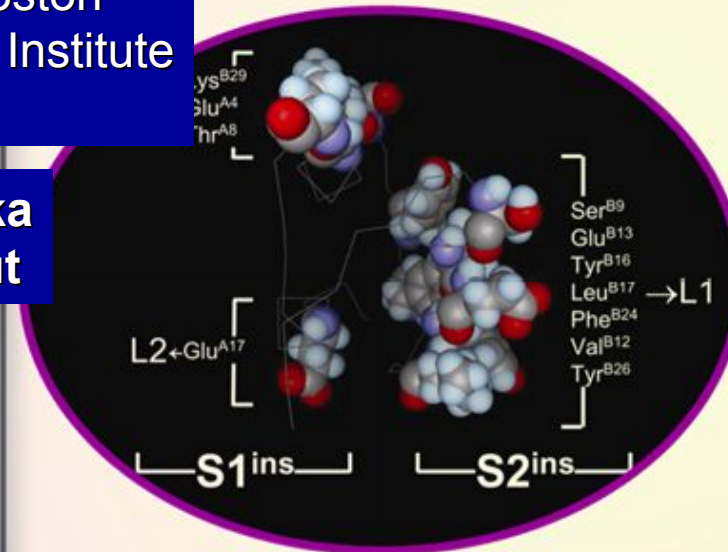


Figure above from Leslie J. DeGroot, J. Larry Jameson, Endocrinology, 5th Edition, Elsevier 2005. 978 p.



*Výuka biochemie a klinické biochemie na lékařských fakultách třinácti zemí Evropské unie. Štern P., Trnková B., Šebesta I., Zima T. Klin. Biochem. Metab., 2007, 15/ 3, 138–144*

## eLEARNINGOVÝ PORTÁL 1.LF UK

Portál 1.LF UK - Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů - Microsoft Internet Explorer

File Edit View Favorites Tools Help Address <http://portal.lf1.cuni.cz/> Go

Back Forward Stop Refresh Home Print Mail Settings

**MULTIMEDIÁLNÍ PODPORA  
LÉKAŘSKÉ A ZDRAVOTNICKÉ VÝUKY**

Portál 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

Hledat

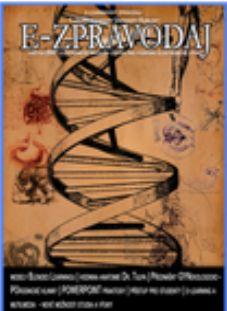
**Podpora výuky**

- Ozvučené přednášky
- Podklady k přednáškám
- Výukové weby
- E-learningové kurzy
- Interaktivní simulátory
- Archiv
- Diplomové práce
- Postery

**Vyhledávání**

Hledat

**E-ZPRAVODAJ 05/2007**



Vyšlo 1. číslo elektronického magazínu E-zpravodaj! Centrum podpory elektronické výuky skrze něj poskytuje autorům praktické rady a technické novinky, informace o didaktických aspektech elektronické výuky a další užitečné zprávy. Magazín v PDF

podobě naleznete pod tímto odkazem  
<http://el.lf1.cuni.cz/e052007/>

**Portál 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze**

Webový portál 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy je oficiální platformou pro uveřejňování odkazů na elektronická autorská a didaktická díla, přednášky, testy a multimediální učební pomůcky pro podporu prezenčního a distančního studia lékařských a zdravotnických oborů na 1. lékařské fakultě UK. Dokumenty s návody a informacemi pro autory a uživatele portálu najdete v sekci 'O projektu'.

**Vkládání výukových materiálů**

Autorům elektronického výukového obsahu je k dispozici formulář, jehož prostřednictvím lze vložit

**E-learning a multimedia**

Internet

<http://dl.cuni.cz/cuni/course/view.php?id=121>

Kurz: Základy endokrinologie - Microsoft Internet Explorer

File Edit View Favorites Tools Help Address <http://dl.cuni.cz/cuni/course/view.php?id=121> Go

Google G Settings

Momentálně na stránky přistupujete s právy hosta ([Přihlásit se](#))

**moodle** Print

[dl.cuni.cz](#) » Endo

**Osoby** [-]

Účastníci

**Činnosti** [-]

Fóra

Studijní materiály

Testy

Úkoly

**Prohledat fóra** [-]

**4 Štítná žláza** [ ]

- Štítná žláza
- Snížená činnost štítné žlázy - Hypotyreóza
- Zvýšená činnost štítné žlázy - Tyreotoxikóza (hypertyreóza)
- Obrázky k tématu Hypertyreóza (zvýšená činnost štítné žlázy)
- Nádory štítné žlázy
- Klasifikační TNM systém a mezinárodní klasifikace nádorů
- Vyhledání základních údajů k diagnóze: Vrozená hypotyreóza
- Vyhledání základních údajů k diagnóze: Chronická lymfocytární tyreoiditida
- Vyhledání základních údajů k diagnóze: Papilární karcinom
- Test štítná žláza
- Kazuistika - tyreotoxikóza

Done Internet

<http://psych.lf1.cuni.cz/bpen/default.htm>

## INTRODUCTION TO BIOLOGICAL PSYCHIATRY

1. Neurobiology 2. Neurochemistry 3. Psychopharmacology 4. Schizophrenia 5. Affective Disorders 6. Lab. Survey

### + CONTENTS:

+ 1. Neurobiology

+ 2. Neurochemistry

+ 3. Psychopharmacology

+ 4. Schizophrenia

+ 5. Affective disorders

6. Laboratory Survey

References

DOWNLOAD

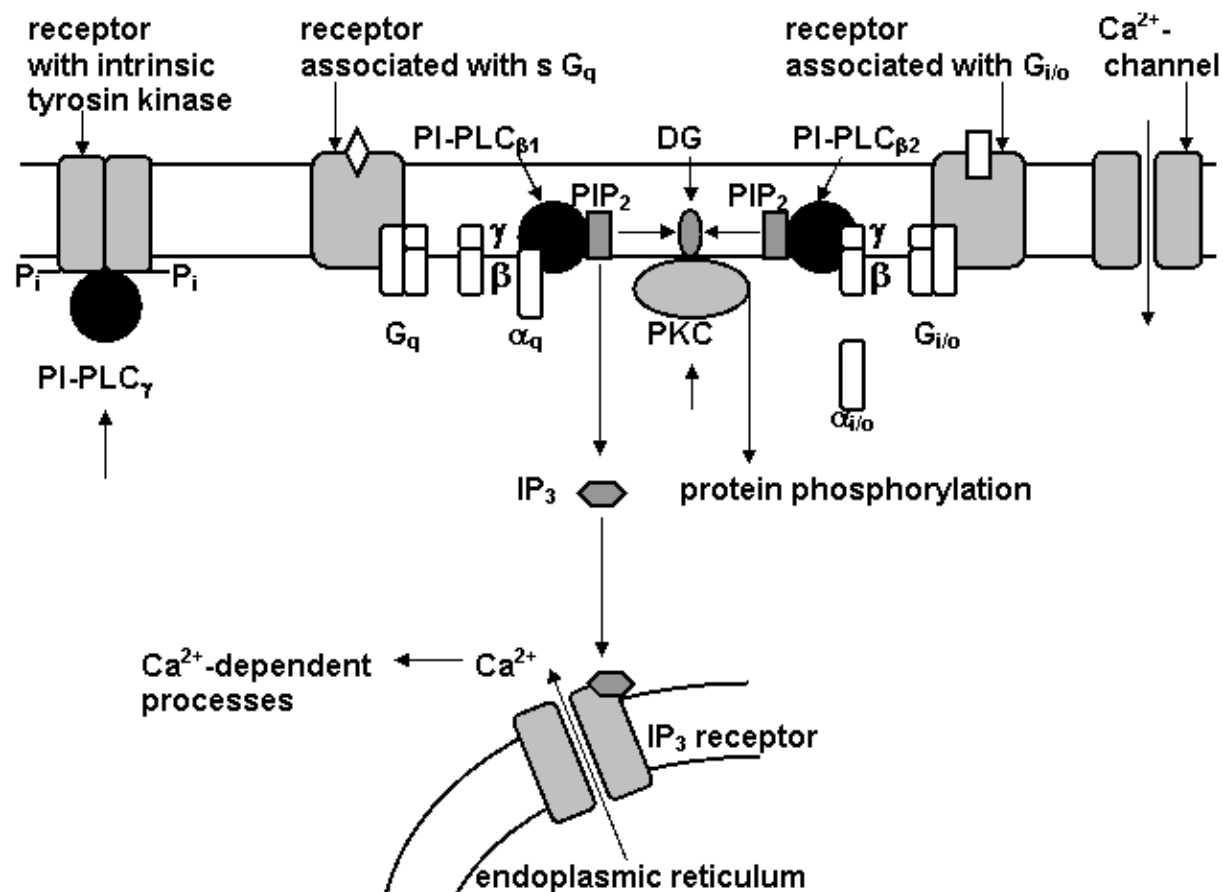
Supported by grants:

FRVŠ 2448/2002

GA UK 27/2000

MSM 111100001

**Figure 2.9. Signal transduction: Phosphoinositide system**



<http://psych.lf1.cuni.cz/fluorescence/Default.htm>

## FLUORESCENČNÍ SPEKTROSKOPIE V NEUROVĚDÁCH

1. Principy fluorescenční spektroskopie    2. Fluorofory v biomedicině    3. Experimenty    Odkazy

Zdeněk Fišar

### OBSAH

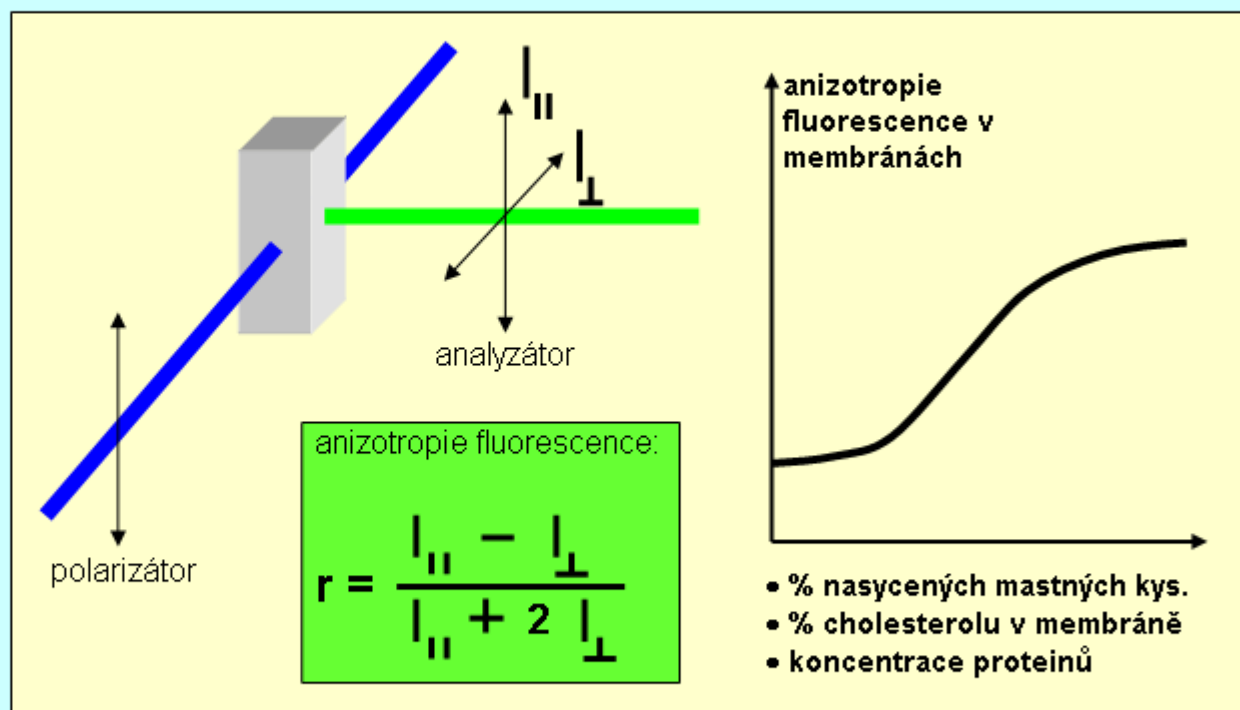
#### 1. Principy fluorescenční spektroskopie

- 1.1 Luminiscence
- 1.2 Charakteristiky fluorescence
- 1.3 Anizotropie fluorescence
- 1.4 Přenos energie
- 1.5 Spektrofluorimetrie

#### 2. Fluorofory v biomedicině

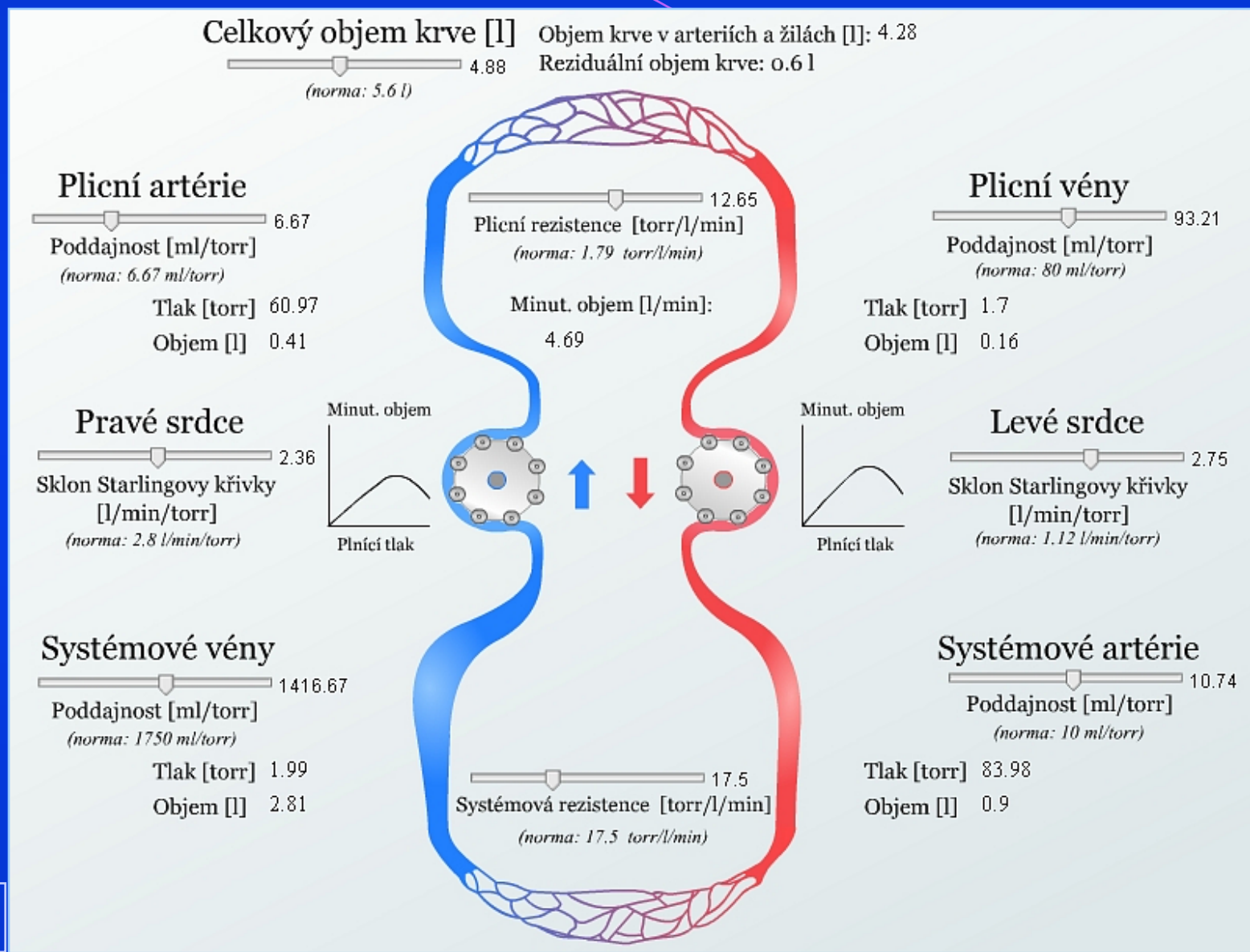
- 2.1 Vlastní fluorescence
- 2.2 Nevlastní fluorescence
  - 2.2.1 Fluorescenční značky
  - 2.2.2 Fluorescenční sondy
  - 2.2.3 Fluorescenční indikátory (chem)
- 2.3 Příklady použití
  - 2.3.1 Testování životnosti buněk, jej
  - 2.3.2 Studium neurotransmiterových
  - 2.3.3 Transdukce signálu
  - 2.3.4 Reaktivní kyslík
  - 2.3.5 Indikátory pro  $Ca^{2+}$   $Mg^{2+}$   $Zn^{2+}$

Obr. 1.5 Uspořádání při měření polarizované fluorescence.



Z teorie depolarizace fluorescence vyplývá, že intenzita fluorescence pozorovaná pomocí analyzátoru, který je otočen o úhel  $\alpha$  od směru rovnoběžné polarizace je

<http://www.physiome.cz/ukazky/SimpleUncontrolledSimulation.swf>





## MEFANET

### MEDICAL FACULTIES – EDUCATIONAL NETWORK

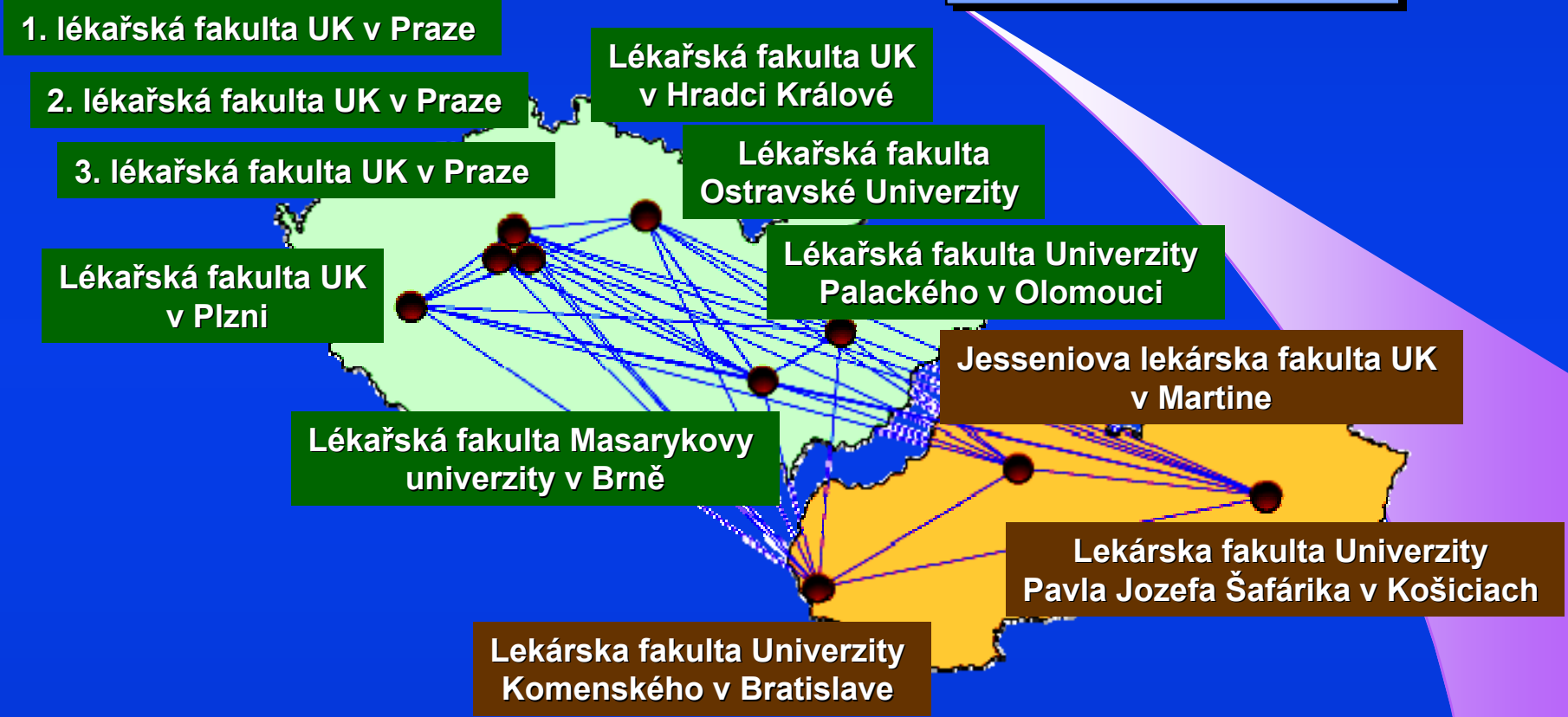
1LFUK	2LFUK	3LFUK	LFP	LFHK	LFUP	LMUO	LFMU	LFUK B	JLFM	LFPJS
4388	1501	1933	1411	1824	2236	1349	4419	4479	1673	1524

24 TISÍC STUDENTŮ NA 11 LÉKAŘSKÝCH FAKULTÁCH



# MEFANET - 11 LÉKAŘSKÝCH FAKULT V ČR + SR

<http://portal.mefanet.cz/>





**Multimediální podpora výučby klinických a zdravotnických disciplín**  
 :: portál Jesseniovej lékařské fakulty UK v Martine

**Multimediální podpora výučby klinických a zdravotnických disciplín**  
 :: portál Lékařské fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

**Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů**  
 :: Portál 2. lékařské fakulty

**Výukový portál Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci**

**Výukový portál 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze**

**Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů**  
 :: portál Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

**Multimediální podpora výučby klinických a zdravotnických odborov**  
 :: Portál Lekárskej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

**Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů**  
 :: portál Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Portál vzdělávací sítě lékařských fakult MEFANET

česky | english

Pokročilé vyhledávání

**mefanet**

<input checked="" type="checkbox"/> Akutní medicína (10)	<input checked="" type="checkbox"/> Fyziologie a patologická fyziologie (30)	<input checked="" type="checkbox"/> Lékařská informatika (33)	<input checked="" type="checkbox"/> Porodnictví a gynekologie (43)
<input checked="" type="checkbox"/> Anatomie (73)	<input checked="" type="checkbox"/> Gastroenterologie, hepatologie (15)	<input checked="" type="checkbox"/> Mikrobiologie (6)	<input type="checkbox"/> Pracovní lékařství a toxikologie (0)
<input checked="" type="checkbox"/> Anestezie a intenzivní medicína (11)	<input checked="" type="checkbox"/> Geriatrie (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Nefrologie (7)	<input checked="" type="checkbox"/> Psychiatrie, psychologie, sexologie (40)
<input checked="" type="checkbox"/> Biofyzika (14)	<input checked="" type="checkbox"/> Hematologie (10)	<input checked="" type="checkbox"/> Neurologie, neurochirurgie (7)	<input checked="" type="checkbox"/> Radiologie a zobrazovací metody (52)
<input checked="" type="checkbox"/> Biochemie, chemie (43)	<input checked="" type="checkbox"/> Histologie, embryologie (6)	<input checked="" type="checkbox"/> Otorinolaryngologie (5)	<input checked="" type="checkbox"/> Rehabilitace, fyzioterapie, ergoterapie (12)
<input checked="" type="checkbox"/> Biologie (3)	<input checked="" type="checkbox"/> Chirurgie, traumatologie, ortopedie (52)	<input checked="" type="checkbox"/> Onkologie, radioterapie (13)	<input checked="" type="checkbox"/> Reumatologie (1)
<input checked="" type="checkbox"/> Dermatologie (19)	<input checked="" type="checkbox"/> Imunologie, alergie (7)	<input checked="" type="checkbox"/> Oční (8)	<input checked="" type="checkbox"/> Urologie (2)
<input checked="" type="checkbox"/> Diabetologie, dietetika (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Infektologie (27)	<input checked="" type="checkbox"/> Otorinolaryngologie (7)	<input type="checkbox"/> Všeobecné praktické lékařství (0)
<input checked="" type="checkbox"/> Endokrinologie, metabolismus (4)	<input checked="" type="checkbox"/> Kardiologie, angologie (9)	<input checked="" type="checkbox"/> Patologie, laboratorní medicína a soudní lékařství (18)	<input checked="" type="checkbox"/> Zdravotní péče, ošetrovatelství (10)
<input checked="" type="checkbox"/> Epidemiologie, preventivní lékařství, hygiena (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Lékařská etika a právo (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Pediatrie, neonatologie (24)	<input checked="" type="checkbox"/> Zubní lékařství (16)
<input checked="" type="checkbox"/> Farmakologie (31)	<input checked="" type="checkbox"/> Lékařská genetika (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Pneumologie (2)	

řadit podle: čas publikování

Telemedicína | Pedagogická díla | Multimediální pomůcky | E-learning | O projektu | Garance

**Portál Lékařské fakulty MU**  
 Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů

**Obsah kategorovaný dle lékařských oborů**

<input type="checkbox"/> Akutní medicína (0)	<input type="checkbox"/> Fyziologie a patologická fyziologie (7)	<input type="checkbox"/> Lékařská informatika (17)	<input type="checkbox"/> Porodnictví a gynekologie (7)
<input type="checkbox"/> Anatomie (5)	<input type="checkbox"/> Gastroenterologie, hepatologie (0)	<input type="checkbox"/> Mikrobiologie (2)	<input type="checkbox"/> Pracovní lékařství a toxikologie (0)
<input type="checkbox"/> Anestezie a intenzivní medicína (2)	<input type="checkbox"/> Geriatrie (2)	<input type="checkbox"/> Nefrologie (0)	<input type="checkbox"/> Psychiatrie, psychologie, sexologie (10)
<input type="checkbox"/> Biofyzika (0)	<input type="checkbox"/> Hematologie (6)	<input type="checkbox"/> Neurologie, neurochirurgie (6)	<input type="checkbox"/> Radiologie a zobrazovací metody (5)
<input type="checkbox"/> Biochemie, chemie (16)	<input type="checkbox"/> Histologie, embryologie (3)	<input type="checkbox"/> Oftalmologie, optometrie (1)	<input type="checkbox"/> Rehabilitace, fyzioterapie, ergoterapie (0)
<input type="checkbox"/> Biologie (0)	<input type="checkbox"/> Chirurgie, traumatologie, ortopedie (18)	<input type="checkbox"/> Onkologie, radioterapie (12)	<input type="checkbox"/> Revmatologie (0)
<input type="checkbox"/> Dermatologie (2)	<input type="checkbox"/> Imunologie, alergie (5)	<input type="checkbox"/> Oční (3)	<input type="checkbox"/> Urologie (1)
<input type="checkbox"/> Diabetologie, dietetika (0)	<input type="checkbox"/> Infektologie (0)	<input type="checkbox"/> Otorinolaryngologie (3)	<input type="checkbox"/> Všeobecné praktické lékařství (0)
<input type="checkbox"/> Endokrinologie, metabolismus (0)	<input type="checkbox"/> Kardiologie, angologie (2)	<input type="checkbox"/> Patologie, laboratorní medicína a soudní lékařství (16)	<input type="checkbox"/> Zdravotní péče, ošetrovatelství (6)
<input type="checkbox"/> Epidemiologie, preventivní lékařství, hygiena (0)	<input type="checkbox"/> Lékařská etika a právo (3)	<input type="checkbox"/> Pediatrie, neonatologie (2)	<input type="checkbox"/> Zubní lékařství (4)
<input type="checkbox"/> Farmakologie (2)	<input type="checkbox"/> Lékařská genetika (1)	<input type="checkbox"/> Pneumologie (0)	

## WikiSkripta 1.LF UK Praha

WikiSkripta

Váš prostor pro tvorbu a ukládání  
medicínských studijních materiálůRegistrovat se  
Nápověda  
Jak začít

## Lékařské obory

publikováno 5 030 článků



Anatomie



Biofizika



Biochemie

Dermato-  
venerologie

Embryologie

Endokrinologie  
a  
metabolismus

Epidemiologie



Farmakologie



Fyziologie

Gastro-  
enterologie

Genetika

Gynekologie  
a  
porodnictví

Hematologie



Histologie



Hygiena



Chirurgie



Imunologie

Infekční  
lékařstvíInterní  
propedeutika

Kardiologie



Mikrobiologie



Nefrologie

Neodkladná  
medicínaNeuro-  
chirurgie

Neurologie



Onkologie



Ortopedie



Ošetrovatelství

Otorhino-  
laryngologie

Patologie

Pato-  
biochemiePato-  
fyziologie

Pediatrie



Pneumologie

Pracovní  
lékařství

## Novinky

23.10.2011 Vrchol dobyt

- Tým WikiSkript sleduje východ slunce z kóty 816.

22.10.2011 Nápověda

- Ve WikiSkriptech máme novou nápovědu – podívejte se na ni!

22.10.2011 8. WikiVíkend

## Víte, že...



Články, které napsali nebo ověřili učitelé, jsou pro Vaši potřebu zřetelně označené ikonkou „odfajkování“. Pokud Vás kontrola a důvěryhodnost článků zajímá, přečtěte si [podrobnosti](#). Podívat se také můžete na [návod pro učitele](#).

Studenti si mohou prolistovat [seznam článků](#) zkontrovaných učitelem, kterých je nyní již 492!

## Tým WikiSkript



Martin Vejražka je hlavou celého projektu. Jeho doménou je lékařská chemie a biochemie.

<http://www.wikiskripta.eu/>

## PUBLIKACE - eBOOKS - READERS

KLASICKY nebo ELEKTRONICKY ?

KINDLE 3 READER



**eBook Kindle 3**  
přítomnost anglického slovníku  
zabudovaný webový prohlížeč  
ukládání rozečtených knih  
19 × 12 cm, 241 gramů  
displej typu elektronický papír

**BE BOOK**  
bebook club

<http://noe.upol.cz/ShowAndFilter.aspx>



**NOE**  
novel education

## VÝUKOVÝ PORTÁL

### LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

obrazová galerie | tutoriály | kazuistiky | testy

[zpět na úvodní stránku](#)

Obrázky 1 - 8 z celkového počtu 720

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44  
45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84  
85 86 87 88 89 90

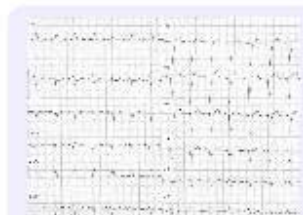
8 náhledů na stránku

Obrázky a texty

Zadejte řetězec :

Vyhledat

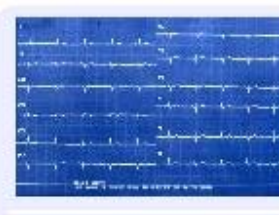
Reset



Blok levého Tawarova raménka (LBBB) 6a2



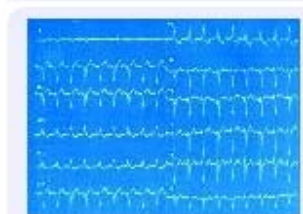
Blok pravého Tawarova raménka (RBBB) 6b5



Levý přední hemiblok (LAH) 6d1



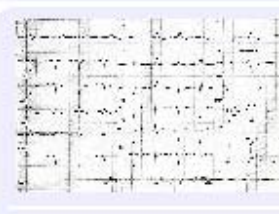
Levý zadní hemiblok (LPH) 6e1



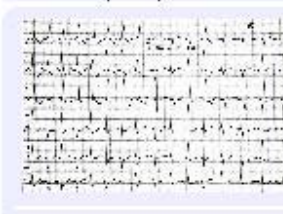
Bifascikulární blok (RBBB+LAH) 6f1



Bifascikulární blok (RBBB+LPH) 6g1



Neúplný trifascikulární blok RBBB+LAH+AV blok I° 6h1



Frekvenčně závislý blok Tawarova raménka 6i1


[http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/edu/dist\\_edu1.htm](http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/edu/dist_edu1.htm)

**IFCC Internet (web) educational resources for distant education**

*Last updated: May 5, 2008*

**Visitors page**

International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine  
Education and Management Division  
Education and Curriculum Development (C-ECD)



**Educational Resource Database** is prepared and updated by team of C-ECD Committee members. Visitors could search database by keywords, annotation text and other database fields (actualization date, type of presentation, specific accreditations, type of courses, with/without assessment, tuition fee, languages and other fields).

**Educational Database Search** - by string or substring, or multiple strings of any database fields (ePublic Merck, HON, MedEdPORTAL, pancreas ...).

**Educational Resource Database** is prepared from data authorised by contributors to Syllabus Project C-ECD: Lynn C. Allen, Nilda E. Fink, Dubravka Juretic, Petr Kocna, Rossa Chiu, Eser Sozmen, Annayya Aroor, Rita Paroni, Hideo Sakamoto, Jelena Storozenko, Montserrat Blanes González, Dolores Balsells Rosello, Stella Raymondo, Hoang Van Son.

**Editors (administrators) page**

Done

**LOGICKÉ PROHLEDÁVÁNÍ  
DATABÁZE**

**PŘÍSTUP PRO EDITORY  
DATABÁZE**

[http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/edu/dist\\_edu1.htm](http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/edu/dist_edu1.htm)

**ON-LINE  
WWW LINK**

<b>Web link:</b>	<b>Diagnosis of a pheochromocytoma</b>		
<b>Annotation</b>	This site describes pheochromocytoma, including signs and symptoms, diagnosis by laboratory studies (information is very general) and localization of the tumour by imaging studies (information is quite detailed), and medical and surgical treatment.		
<b>KeyWords</b>	pheochromocytoma, signs and symptoms, diagnosis, laboratory testing, localization, imaging, medical treatment, surgical treatment		
<b>Type of publication</b>	Lecture, text, notes	<b>Date of publication</b>	2002
<b>Accreditaion</b>		<b>View full record data</b>	<a href="#">View It</a>
<b>Web link:</b>	<b>Baylor College of Medicine - virtual GI clinic and classroom</b>		
<b>Annotation</b>	over 20 clinical cases on gastrointestinal disease		
<b>KeyWords</b>	gastrointestinal, liver, biliary, pancreas, colon, small intestine, stomach, esophagus, oesophagus		
<b>Type of publication</b>	Clinical case	<b>Date of publication</b>	
<b>Accreditaion</b>	n. d.	<b>View full record data</b>	<a href="#">View It</a>
<b>Web link:</b>	<b>Multiple Endocrine Neoplasia II (MEN II, Sipple's syndrome) - Virtual Medical Centre</b>		
<b>Annotation</b>	This site describes Multiple Endocrine Adenomatosis or Sipple's syndrome (MEN II). It describes what Multiple Endocrine Adenomatosis or Wermer's syndrome is, gives predisposing factors, and describes progression, probable outcomes, diagnosis and testing, and treatment.		
<b>KeyWords</b>	Multiple Endocrine Adenomatosis, Sipple's syndrome, MEN II		
<b>Type of publication</b>	Lecture, text, notes	<b>Date of publication</b>	2007-06
<b>Accreditaion</b>	HON	<b>View full record data</b>	<a href="#">View It</a>
<b>Web link:</b>	<b>Liver Transplantation - eMedicine</b>		

**ZOBRAZENÍ VŠECH  
DETAILŮ DATABÁZE**

## SHRNUTÍ NA ZÁVĚR

Skutečná síla **e-learningu** není v poskytování informací **kdykoliv, odkudkoliv a komukoliv**, ale v jeho možnostech poskytovat **správné** informace, **správným** lidem ve **správném** čase a na **správném** místě.

**B. W. Ruttenbur**

*Ruttenbur, B., Spickler, G., Lurie, S. (2000). eLearning:  
The Engine of the Knowledge Economy.*

*Published by Morgan Keegan & Co., July 6, 2000, 109pp. (1.1MB)*

*<http://www.masie.com/masie/researchreports/elearning0700nate2.pdf>*



## Viditelný digitální podpis

- ✓ Bezpečná metoda podpisu elektronických dokumentů, díky zápisu originálních a jedinečných charakteristik podepisující se osoby do elektronického dokumentu,
- ✓ Ručně napsaný podpis je připojen k elektronickému dokumentu se stejným vizuálním efektem, jako by byl na papíře
- ✓ Ukládání viditelných digitálních podpisů odpovídá nařízení EU 1999/93/EC
- ✓ Viditelný digitální podpis je v souladu s platnou legislativou České republiky



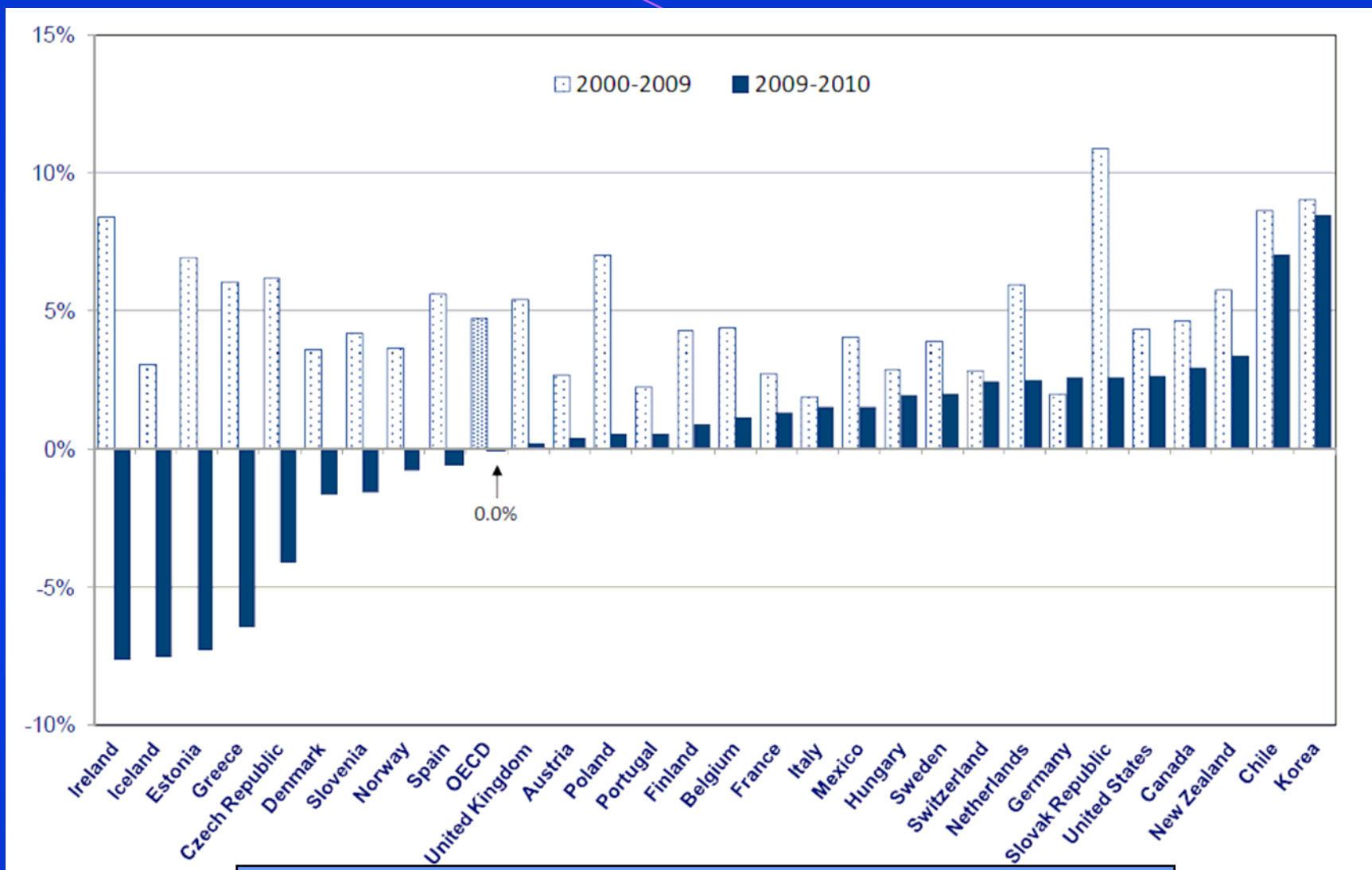
## Český systém papírové zdravotní knížky - 2005



od **paper-Health**  
k **e-Health**  
a zpět k  
**paper-Health**

Zvažovala jsem zavedení tzv. zdravotní knížky v papírové podobě. Zavedení papírové knížky je nadále mým úmyslem, a to hlavně pro seniory, kteří častěji lékaře navštěvují, většinou pro chronické nemoci. Blogy autora Milada Emmerová  
25.06.2012 - komentář k rozhovoru s Milanem Cabrnchem

## Průměrný roční růst výdajů na zdravotnictví, země OECD, 2000 - 2010



**Globální trendy ve zdravotnictví a farmacii**  
**Vlastimil Tesař, Aleš Ždimera, MZV - OMEV, 26. 3. 2013**

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

<http://gelab.zde.cz>

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

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 - screening  
Dechový test s laktózou  
Dechový test s xylózou  
Laktózový toleranční test  
Laktulózo/mannitolový test  
Xylózový toleranční test

Intro

Abecední přehled metodik

MiniEncyklopedie laboratorních metod v gastroenterologii

## GastroLab

ASOCIACE ZDRAVNÍKŮ certifikát NA INTERNETU

### 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 imunosensory.

**Reference**  
Neves M.M. - Biosens Bioelectron. 2012, [Medline - link](#)   
Adornetto G. - Anal Bioanal Chem. 2012, [Medline - link](#)

NČLP



[http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/ge\\_atlas/ge\\_frames.htm](http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/ge_atlas/ge_frames.htm)

<http://geatlas.zde.cz>

GE Atlas display full - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help <http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/ge>

Dnes je: úterý, 24. listopadu 2009, 15:34 hodin, svátek má dnes

**eLearningová databáze obrazové dokumentace pro gastroenterologii**

Databáze zahrnuje vybrané endoskopické, sonografické, endosonografické a RTG obrazy z obrazové dokumentace 4.interní kliniky VFN a 1.LF UK, Praha.

**Fultextové prohledávání databáze** - originální skript - **EZDB Search skript:**  
(pozn. skript rozlišuje malá a velká písmena)  
Vyhledávaný termín:

**Prohledávání databáze - JavaScript** (vyhledávání pojmů s českou diakritikou je omezeno):

Popis obrázku, hlavní identifikace:

Popis doplňkový, upřesňující hlavní identifikaci:

Lokalizace nálezu:

Typ obrázku ENDO, EUS, RTG:

Číslo sekvence:

Identifikace, název JPG souboru:

Done

## GASTROBASE - VFN 1995 STRUKTUROVANÝ TEXT, TERMINOLOGIE, DATABÁZE

**The clinical information system GastroBase: integration of image processing and laboratory communication.**

*Medinfo. 1995; 8 Pt 1: 441*

Kocna P.

Lab. Gastroenterol, 1st Med. Faculty, Charles University, Prague, Czech Republic.

GastroBase, a clinical information system, incorporates patient identification, medical records, images, laboratory data, patient history, physical examination, and other patient-related information. Program modules are written in C; all data is processed using Novell-Btrieve data manager. Patient identification database represents the main core of this information systems. A graphic library developed in the past year and graphic modules with a special video-card enables the storing, archiving, and linking of different images to the electronic patient-medical-record. GastroBase has been running for more than four years in daily routine and the database contains more than 25,000 medical records and 1,500 images. This new version of GastroBase is now incorporated into the clinical information system of University Clinic in Prague.

## GASTRO-ATLAS, DATABÁZE NA INTERNETU

### DATOVÁ STRUKTURA, POPIS POLOŽEK DATABÁZE

Popis	<input type="text"/>
Detail	<input type="text"/>
Popis GB	<input type="text"/>
Detail GB	<input type="text"/>
Sekv sekv_XXX	<input type="text"/>
Lokalizace	<input type="text"/>
Typ ENDO,EUS,RTG	<input type="text"/>
datum	<input type="text"/>
jpg_file	<input type="text"/>
<input type="submit" value="submit"/>	

**Popis** - základní textový údaj, nález, diagnóza

**Detail** - podrobný popis obrazu

**GB** - anglický překlad položky 1, 2

**Sekvence** - umožňuje vazbu na další obrazy

**Lokalizace** - jícn, žaludek, tenké střevo, tlusté střevo, pankreas ...

bližší určení - antrum, jejunum, cékum ...

**Typ obrazu** - ENDO, EUS, RTG, US

**Datum vzniku** - DD.MM.RRRR, HH.MM.SS

**Název souboru** - např. e040811a.jpg

## GASTRO-ATLAS, DATABÁZE NA INTERNETU

### VYHLEDÁVÁNÍ OBRAZOVÝCH SEKVENCÍ

- ❖ Databázový systém umožňuje vytvářet sekvence obrazů
- ❖ Sekvencí je přehled obrazů demonstrující provedení výkonu
- ❖ Sekvencí jsou obrazy získané z různých zobrazovacích metod
- ❖ Sekvencí je zobrazení několika nálezů během jednoho výkonu
- ❖ Sekvencí může být časové zobrazení sledovaného pacienta
- ❖ Každý obraz, zařazený do sekvence, je v databázi indikován



## SEKVENCE DEMONSTRUJÍCÍ PROVEDENÍ VÝKONU



Polyp sigmatu, stopkatý  
 Base stopky po polypektomii  
 Polyp in the sigmoid colon  
 Base of the stalk after polypectomy  
 sekv\_020  
 Tlusté střevo, sigmoideum



Polyp sigmatu, stopkatý  
 Dlouhá, silná stopka polypu  
 Polyp with stalk in the sigmoid colon  
 Long and thick stalk of the polyp  
 sekv\_020  
 Tlusté střevo, sigmoideum



Polyp sigmatu, stopkatý  
 Nasazená polypektomická klička  
 Polyp in the sigmoid colon  
 Stalk of the polyp with polypectomy snare  
 sekv\_020  
 Tlusté střevo, sigmoideum

**SEKVENCE 020  
 POLYPEKTOMIE  
 POLYP S DLOUHOU  
 SILNOU STOPKOU**

SEKVENCE DEMONSTRUJÍCÍ PROVEDENÍ VÝKONU



Tumor rekta  
 Plošně rostoucí polypoidní tumor v rektosigmatu  
 Tumour of the rectum  
 Superficially growing polypoid tumour in the rectosigmoid

sekv\_008

Tlusté střevo, rektum



Tumor rekta  
 Stav po slizniční resekci s perforací  
 Tumour of the rectum.  
 After endoscopic mucosal resection with perforation

sekv\_008

Tlusté střevo, rektum



Tumor rekta  
 Stav po suture endoskopickými hemoklipy  
 Tumour of the rectum  
 Perforation closed by endoscopic hemoclips

sekv\_008

Tlusté střevo, rektum

**SEKVENCE 008  
 POLYPOIDNÍ TUMOR,  
 SLIZNIČNÍ RESEKCE  
 A SUTURA HEMOKLIPY**

## PRŮKAZ OKULTNÍHO KRVÁCENÍ, DETEKCE KRVE VE STOLICI

<http://portal.lf1.cuni.cz/Kocna/elearning/ocult1.htm>

Laboratorní dg.-gastroenterologie-1 - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help <http://portal.lf1.cuni.cz/Kocna/elearning/ocult1.htm>

### Hemoporfyrinový test detekce krve ve stolici

Vysoce citlivým testem pro detekci krve ve stolici je stanovení porfyrinovou metodou. Hematoporfyrin není v trávicím traktu degradován, na rozdíl od hemu nebo globinu, a je proto velmi spolehlivý i pro detekci krve z horní části trávicí trubice. Porfyrinovým testem je např. HemoQuant™ založený na detekci dicarboxylového porfyrinu (hematoporfyrin), který silně absorbuje 402nm s fluorescencí při 653 nm. Citlivost testu HemoQuant™ zajišťuje 100% detekce při krvácení s 15 ml krve v HČTT. Studie porovnávající detekci krvácení do HČTT u 56 nemocných prokázala spolehlivost testu HemoQuant™ v 88%, zatímco Haemocult byl pozitivní jen ve 26%.

**Hemoporfyrinový test detekce krve ve stolici**, obrázek LG\_470

Porfyrinový test na detekci krve ve stolici - fluorescenční metoda HemoQuant™. Test zahrnuje konverzi hemu na dicarboxylový porfyrin (hematoporfyrin), který silně absorbuje 402nm s fluorescencí při 653 nm. Metoda je laboratorně náročná a test není doporučen pro screeningové postupy.

**Reference**

Barber MD. - J R Coll Surg Edinb. 2002, [Medline - link](#) [PubMed](#)

Harewood GC. - Mayo Clin Proc. 2002, [Medline - link](#) [PubMed](#)

Harewood GC. - Dig Dis. 2000, [Medline - link](#) [PubMed](#)

Rockey DC. - Am J Gastroenterol. 1999, [Medline - link](#) [PubMed](#)

### Kvantitativní stanovení hemoglobinu ve stolici - qi-FOBT

<http://portal.lf1.cuni.cz/Kocna/elearning/img470.jpg>

Poslední aktualizace: 14. října 2009

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Screening\\_nádorů\\_tlustého\\_střeva](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Screening_nádorů_tlustého_střeva)

Screening nádorů tlustého střeva – Wikiskripta - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Screening\\_nádorů\\_tlustého\\_střeva](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Screening_nádorů_tlustého_střeva)

wiki skripta 1.lf uk

Verze k tisku  
Trvalý odkaz

mefanet

## Screening okultního krvácení [editovat]

Screening **okultního krvácení** pro vyhledávání a časnou diagnostiku kolorektálních nádorů testem **Haemoccult** je vypracován detailně, je stanoven interval screeningu, věkové rozmezí i následný koloskopický vyšetřovací program při pozitivním průkazu okultního krvácení.

**Koncentrace hemoglobinu ve stolici** je zcela zásadní otázkou nastavení cut-off hodnoty pro screening. Fyziologický proces definuje množství kve stolice v objemu 0,5–2,5 ml. Pokud toto množství kve obsahuje koncentrací hemoglobinu v krvi (120–150 mg/ml), a množstvím stolice za 24 hodin (300–450 g), pak můžeme hodnoty 0,3–1,3 mg hemoglobinu na 1 g stolice považovat za fyziologické rozmezí. Schematicky lze zobrazit zdravou/fyziologickou populaci s koncentrací 0,3–1,3 mg Hb/g stolice a křivku koncentrace Hb u kolorektálního karcinomu. Detekční cut-off pro standardní Haemoccult test (gFOBT) je přibližně 5 mg Hb/g stolice, nezachytí tedy všechny KRCA, ale neměl by detekovat pozitivně žádného zdravého jedince. Diskutována je hladina detekčního limitu, např. pro **imunochemické testy - iFOBT**.

Studie v posledních letech testují několik imunochemických analyzátorů pro **kvantitativní stanovení hemoglobinu ve stolici (qi-FOBT)**, většina je japonské výroby. ROC křivky prokazují specifitu pro pokročilé **adenomy** 95,3 % při citlivosti 100 ng Hb/ml.

Koncentrace Hb na g stolice

## Reference [editovat]

Calistri D. - Cell Oncol. 2009, [Medline](#)

Ahlquist DA. - Ann Intern Med. 2008, [Medline](#)

## VĚROHODNOST INFORMACÍ

### The HON Code of Conduct for medical and health Web sites

#### 1. Authoritative

Indicate the qualifications of the authors

#### 2. Complementarity

Information should support, not replace, the doctor-patient relationship

#### 3. Privacy

Respect the privacy and confidentiality of personal data submitted to the site

#### 4. Attribution

Cite the source(s) of published information, date medical and health pages

#### 5. Justifiability

Site must back up claims relating to benefits and performance

#### 6. Transparency

Accessible presentation, accurate email contact

#### 7. Financial disclosure

Identify funding sources

#### 8. Advertising policy

Clearly distinguish advertising from editorial content



## EUGENE GARFIELD - SCIENCE CITATION INDEX (SCI)



Eugene Garfield  
\* 1925, New York, USA  
vědec a zakladatel bibliometrie  
a scientometrie, je považován  
za jednoho ze průkopníků  
empirické informační vědy  
<http://www.garfield.library.upenn.edu/>

V roce 1955 Garfield publikoval návrh na systematické citační indexování – Citation Indexes for Science: A New Dimension in Documentation through Association of Ideas.

*Garfield, E.*  
*Citation Indexes for Science:*  
*A New Dimension in Documentation through Association of Ideas.*  
*Science 1955; 122 (3159), 108 - 111*

## IF - IMPACT FAKTOR

Eugene Garfield z Ústavu vědeckých informací v USA zavedl v roce 1972 veličinu, která vyjadřovala počet citací článků v daném časopise za poslední dva roky, dělený ovšem počtem těch článků.

$$IF_{2010} = \frac{N_{\text{cit}(2010/2008)} + N_{\text{cit}(2010/2009)}}{N_{\text{pub}(2008)} + N_{\text{pub}(2009)}}$$

Kvalita časopisu  Hodnocení pracovníků/studentů

*M. J. Kumar: Evaluating Scientists: Citations, Impact Factor, h-Index, Online Page Hits and What Else?  
IETE Technical Review, Vol. 26, pp.165-168, 2009*

## HIRSCHŮV INDEX



Jorge E. Hirsch

\* 1951 Buenos Aires (Argentina)

Professor of physics Ph.D.

University of Chicago

<http://physics.ucsd.edu/~jorge/jh.html>

I propose the index  $h$ , defined as the number of papers with citation number  $>h$ , as a useful index to characterize the scientific output of a researcher.

*Hirsch J. E.:*

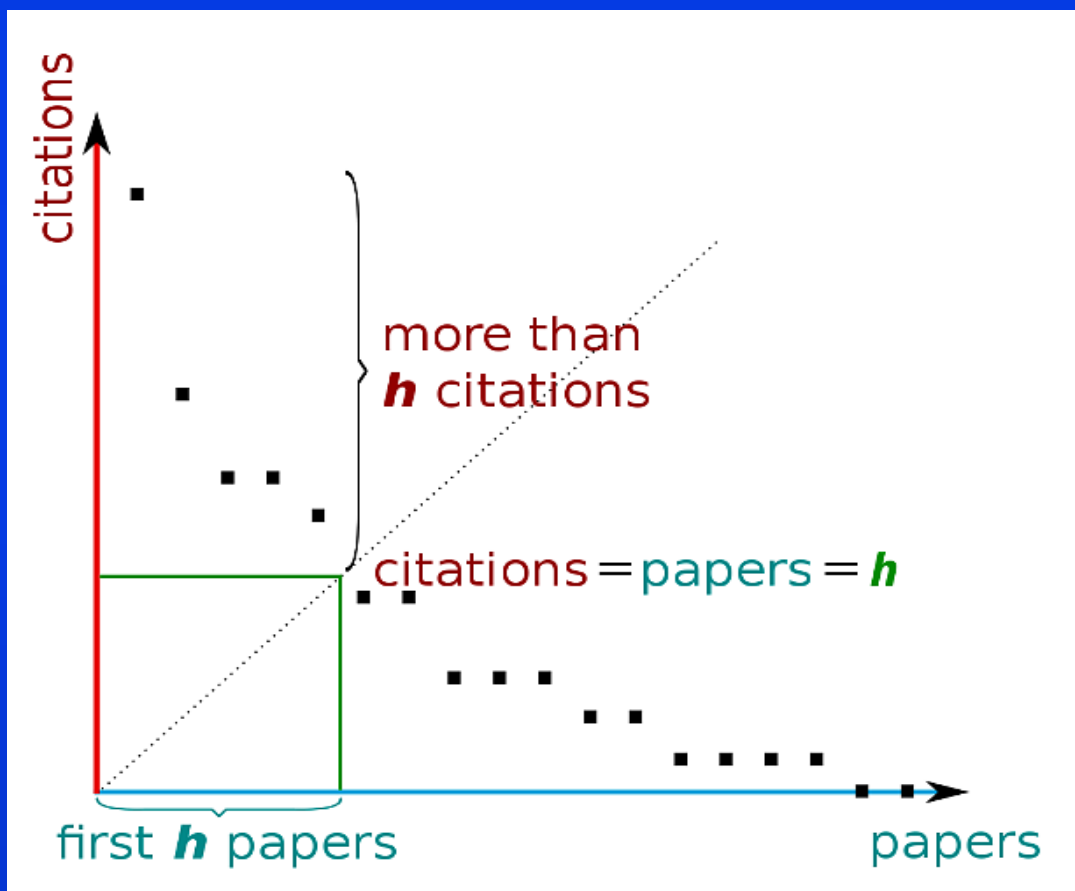
*An index to quantify an individual's scientific research output.*

*Proc. Natl. Acad. Sci. 2005; 102: 16569 - 16572*



## HIRSCHŮV INDEX

Hirschův index (také H-index či h-index) ve scientometrii udává, kolik článků daného autora dosahuje citovanosti vyšší, než je pořadové číslo článku dle počtu citací.



	$N_{\text{cit}}$
1	32
2	28
3	27
4	19
5	16
6	16
7	13
8	12
9	12
10	11
11	11
12	11
13	10

WEB OF SCIENCE, GOOGLE SCHOLAR A SCOPUS

397 PUBLIKACÍ - 153 VE VŠECH ZDROJÍCH

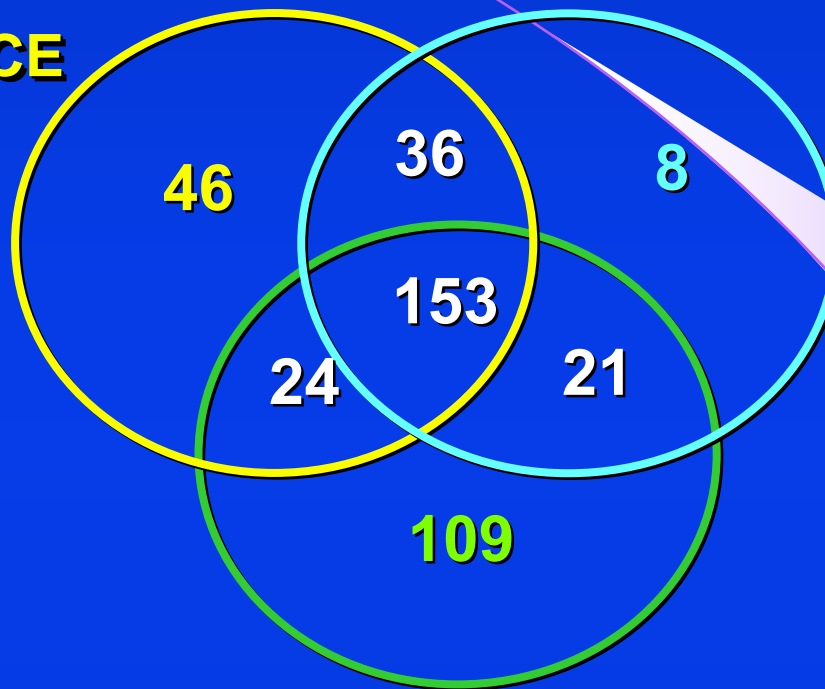
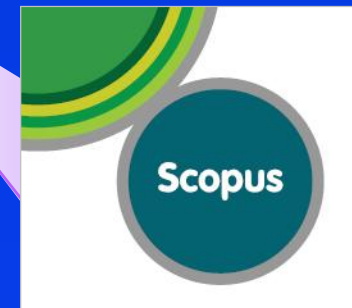
**WEB OF SCIENCE**

**259**



**SCOPUS**

**218**



**GOOGLE SCHOLAR - 307**



*Judit Bar-Ilan: Citations to the "Introduction to informetrics" indexed by WOS, Scopus and Google Scholar  
Scientometrics 2010; 82/3, 495 - 506*

WEB OF SCIENCE, GOOGLE SCHOLAR A SCOPUS

DATABÁZE	OD KDY	ČASOPISY	OPEN ACCESS
PUBMED	1950	6 000	827
SCOPUS	1966	12 850	500
WOS	1900	8 700	
GOOGLE	ON-LINE	ON-LINE	ON-LINE

*Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, Pappas G.  
 Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar:  
 strengths and weaknesses.  
 FASEB J. 2008; 22(2): 338 - 342*

## ČASOPISY A INTERAKTIVNÍ KOMUNIKACE

Analyzováno 821 časopisů  
s impakt faktorem > 4

- všechny časopisy mají web
- pouze 9% nabízí blog
- 90% používá sociální média
- pouze 2% mají všechny tři typy komunikací (interaktivní komentář, blog, sociální média)



Follow us:



Časopisy se všemi třemi  
typy komunikace  
seřazené podle impakt faktoru

New England Journal of Medicine  
Nature  
Science  
PLoS Medicine  
British Medical Journal  
PLoS Biology  
PLoS Genetics  
PLoS Pathogens  
PLoS Computational Biology  
Retrovirology  
PLoS Neglected Tropical Diseases  
Heart  
PLoS One  
BMC Genomics

*Journal based Blogs and Future of Medical Publications*  
*Kenar D.Jhaveri MD, New York*  
*AMEE 2013 Prague*

## SOCIÁLNÍ MÉDIA, INTERAKTIVNÍ KOMUNIKACE, WEB 2.0



Google+	registrováno	500 000 000	uživatelů internetu
Facebook	registrováno	1 000 000 000	uživatelů internetu
Twitter	registrováno	500 000 000	uživatelů internetu
LinkedIn	registrováno	200 000 000	uživatelů internetu
Flickr	registrováno	32 000 000	uživatelů internetu

**EDUKAČNÍ CD-ROMy  
DIALAB Praha  
1999 - 2005**



**GastroLab  
PowerPoint galerie  
Učebnice KB  
FotoGalerie, kongresy  
Abstrakta, sjezdy  
Katalogy**

**ON - LINE ZDROJE NA INTERNETU**

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

<http://gelab.zde.cz>

<http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/ginet/index.htm>

<http://gweb.zde.cz>

[http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/ge\\_atlas/ge\\_frames.htm](http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/ge_atlas/ge_frames.htm)

<http://geatlas.zde.cz>

<http://www1.lf1.cuni.cz/ukb/lectures.htm>