



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



# GASTROENTEROLOGIE LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA A KAZUISTIKY

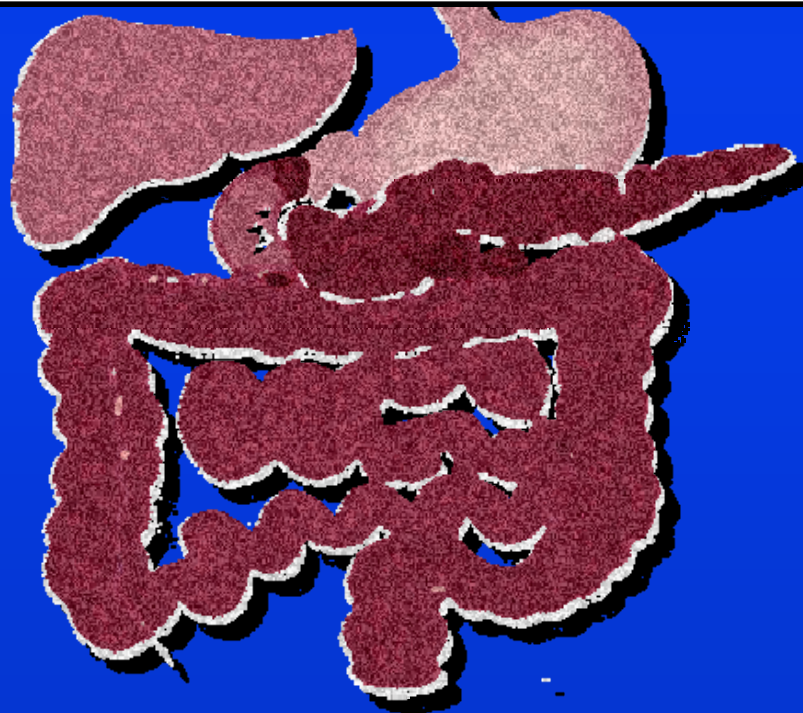
**MUDr. Petr Kocna CSc.**

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

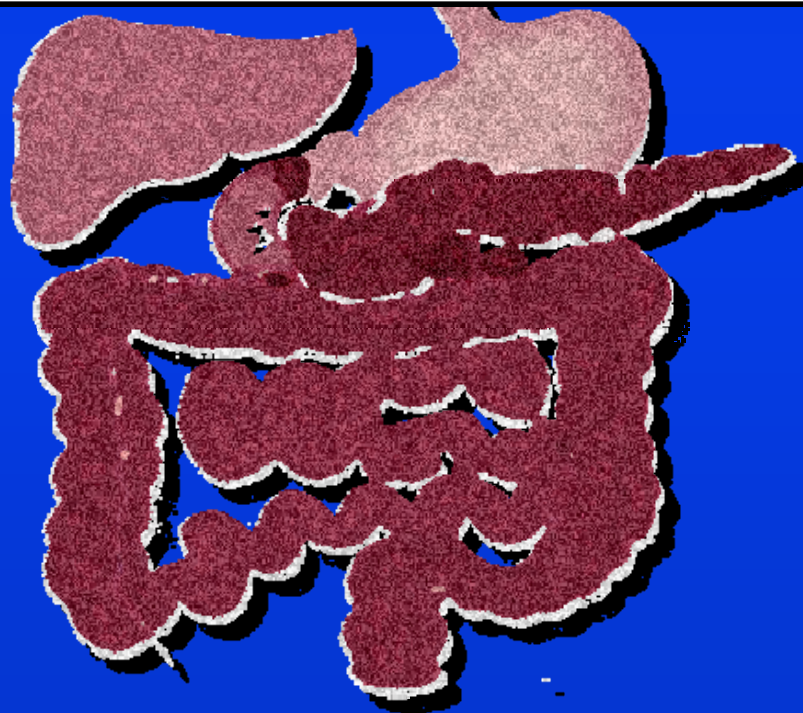


**Seminář ÚLBLD, září 2021**

**HELICOBACTER PYLORI  
PEPSINOGENY, GASTRITÍDA  
CELIAKIE, SCREENING A TERAPIE  
CHRONICKÁ PANKREATITÍDA  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
KVANTITATIVNÍ FIT  
SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ**



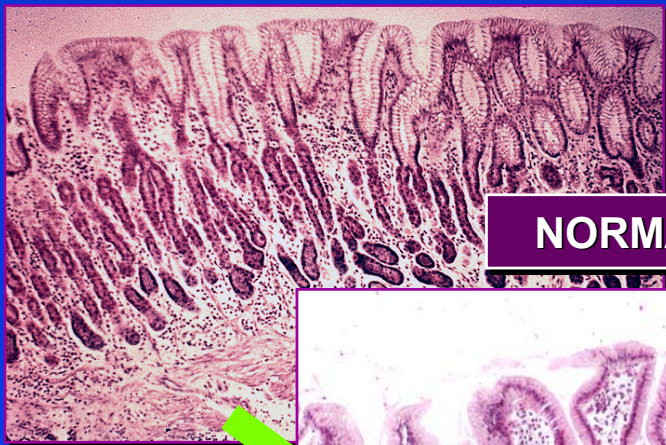
**HELICOBACTER PYLORI**  
**PEPSINOGENY, GASTRITÍDA**  
**CELIAKIE, SCREENING A TERAPIE**  
**CHRONICKÁ PANKREATITÍDA**  
**EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU**  
**KVANTITATIVNÍ FIT**  
**SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ**



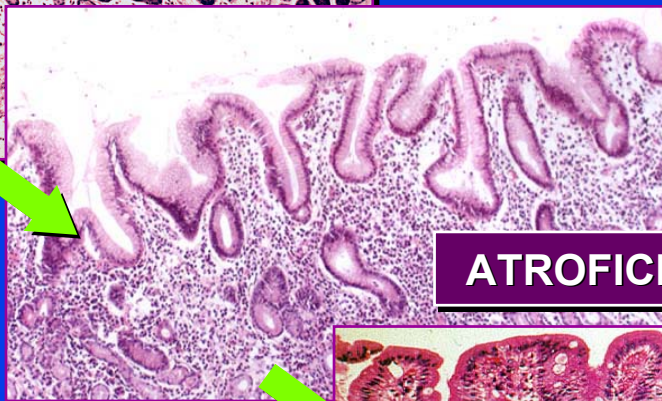


SEKVENCE GASTRITÍDA - KARCINOM

NORMÁLNÍ SLIZNICE



ATROFICKÁ GASTRITÍDA

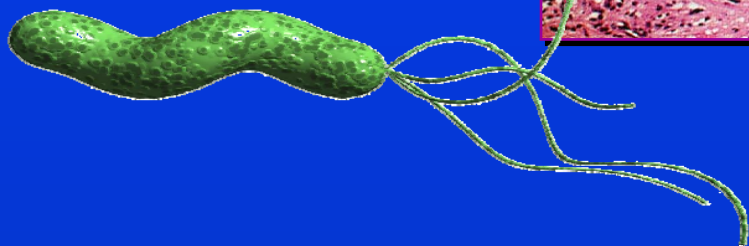


Hp - IARC 1994  
kancerogen 1.třídy

INTESTINÁLNÍ METAPLASIE



KARCINOM ŽALUDKU



**KAZUISTIKA: 12-01**

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

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

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



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

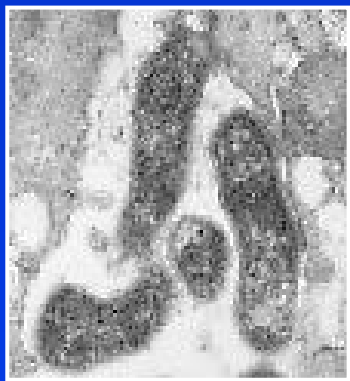
**KAZUISTIKA: 12-01 - laboratorní data**

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

Na internetu našel - vhodnou eradikační trojkombinaci



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

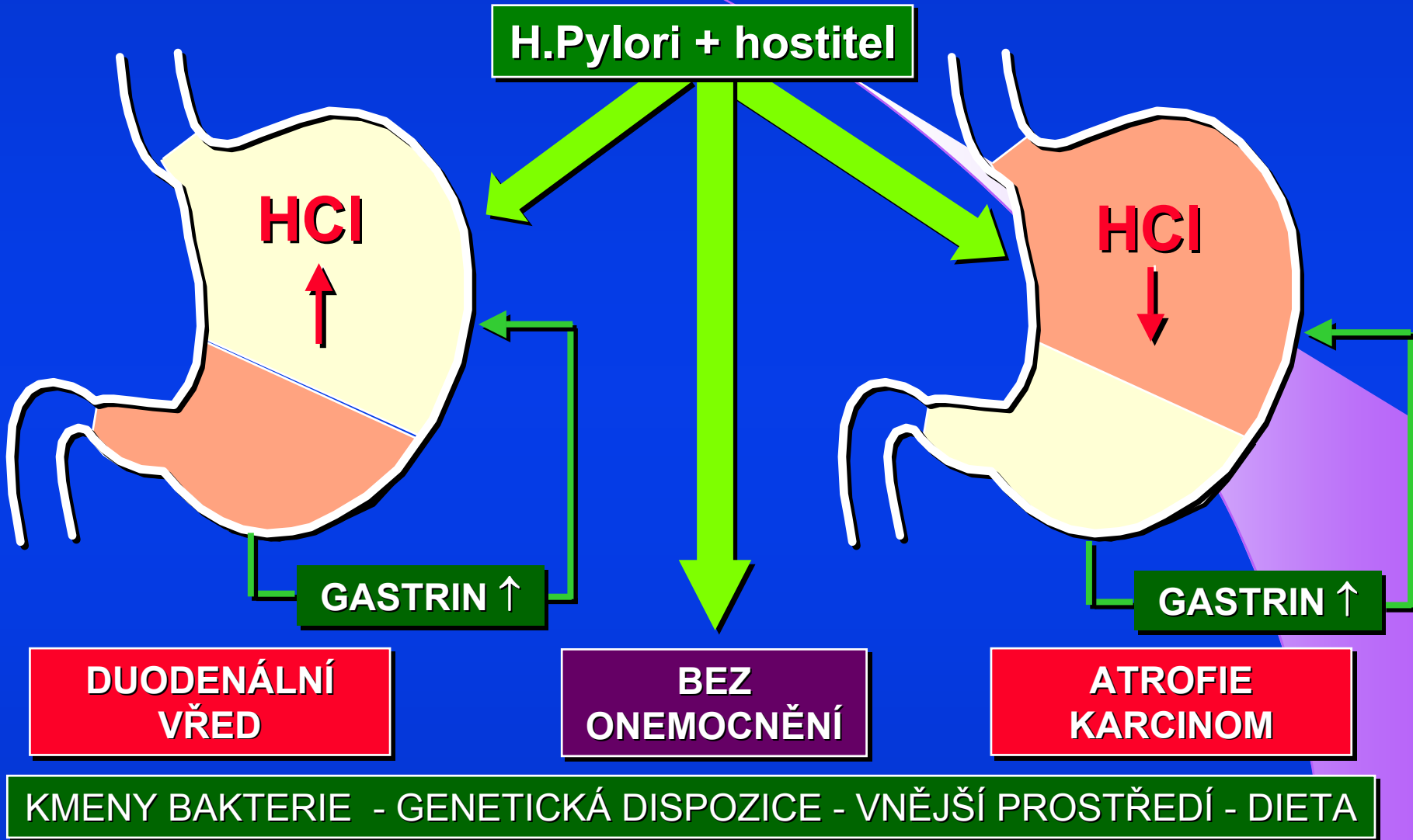


European Helicobacter Pylori Study Group  
**Current Concepts in the Management of  
Helicobacter pylori Infection**  
The Maastricht 2-2000 Consensus Report  
September 2000

## KOHO LÉČIT - EHPSG DOPORUČENÉ INDIKACE

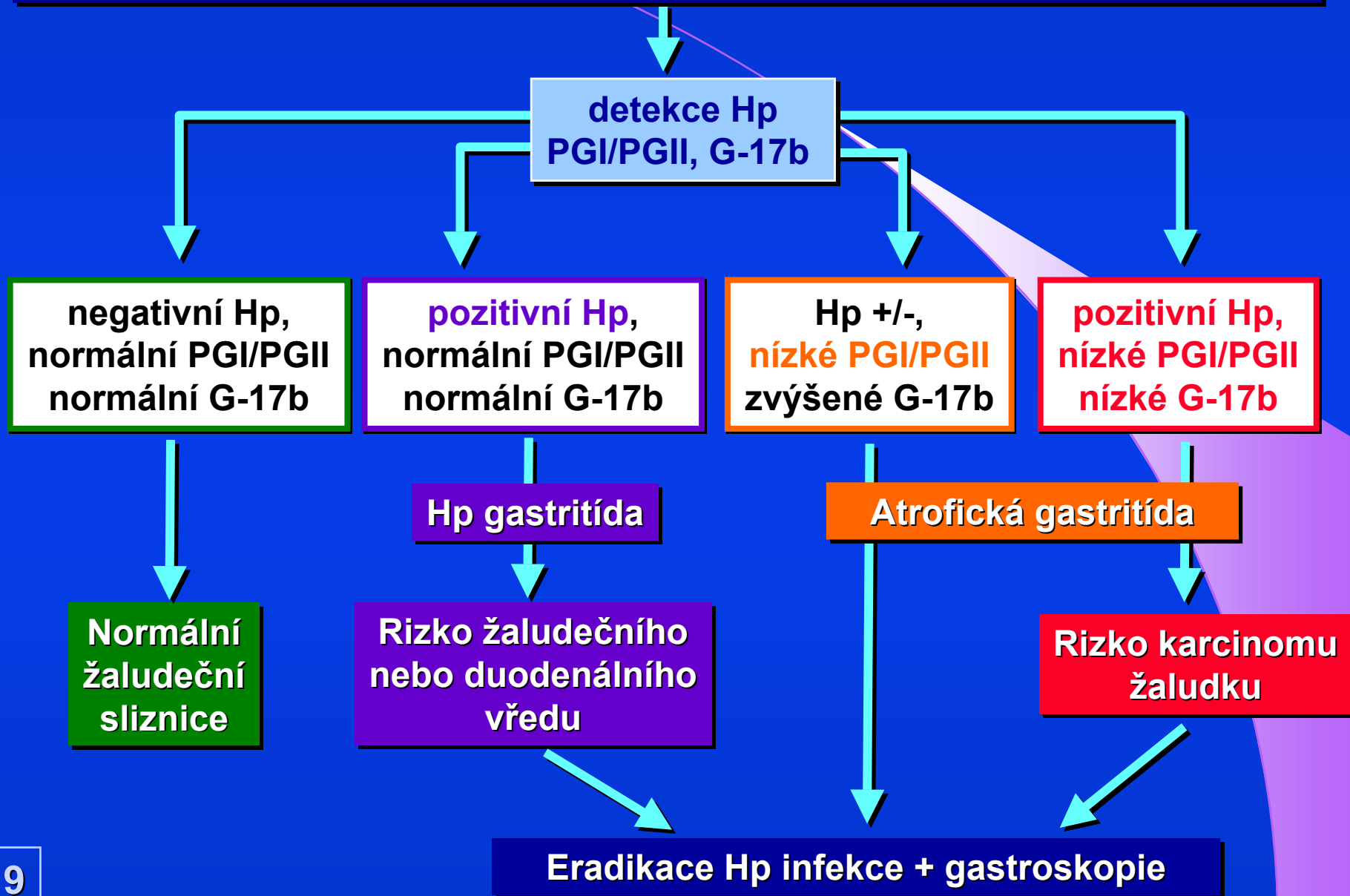
<b>DUODENÁLNÍ, ŽALUDEČNÍ VŘEDY</b>	<b>1</b>
<b>MALT - LYMFOMY</b>	<b>2</b>
<b>ATROFICKÁ GASTRITIDA</b>	<b>2</b>
<b>ST.P. RESEKCI CA ŽALUDKU</b>	<b>3</b>
<b>PŘÍBUZNÍ 1.STUPNĚ PACIENTŮ Z CA ŽALUDKU</b>	<b>3</b>
<b>PŘÁNÍ NEMOCNÉHO PO PODROBNÉ KONZULTACI</b>	<b>4</b>

# HELICOBACTER PYLORI INFEKCE





Podezření na gastritidu, Hp infekci, CA žaludku



## DIAGNOSTIKA Hp INFEKCE

- ❑ neinvazivní diagnostika, zlatý standard, specificita i senzitivita 95% - 13C UBT, **dechový test s 13C-ureou**
- ❑ neinvazivní variantou je detekce Hp **antigenu ve stolici**
- ❑ **rychlý ureázový test (CLO test)** je-li klinicky indikována gastroskopie, vyžaduje bioptický odběr v duplikátu ze tří rozdílných lokalizací v žaludku
- ❑ **stanovení IgA-IgG protilátek** v séru nemá primárně diagnostický význam, pozitivita Hp-protilátek u osob nad 60 let je 85%



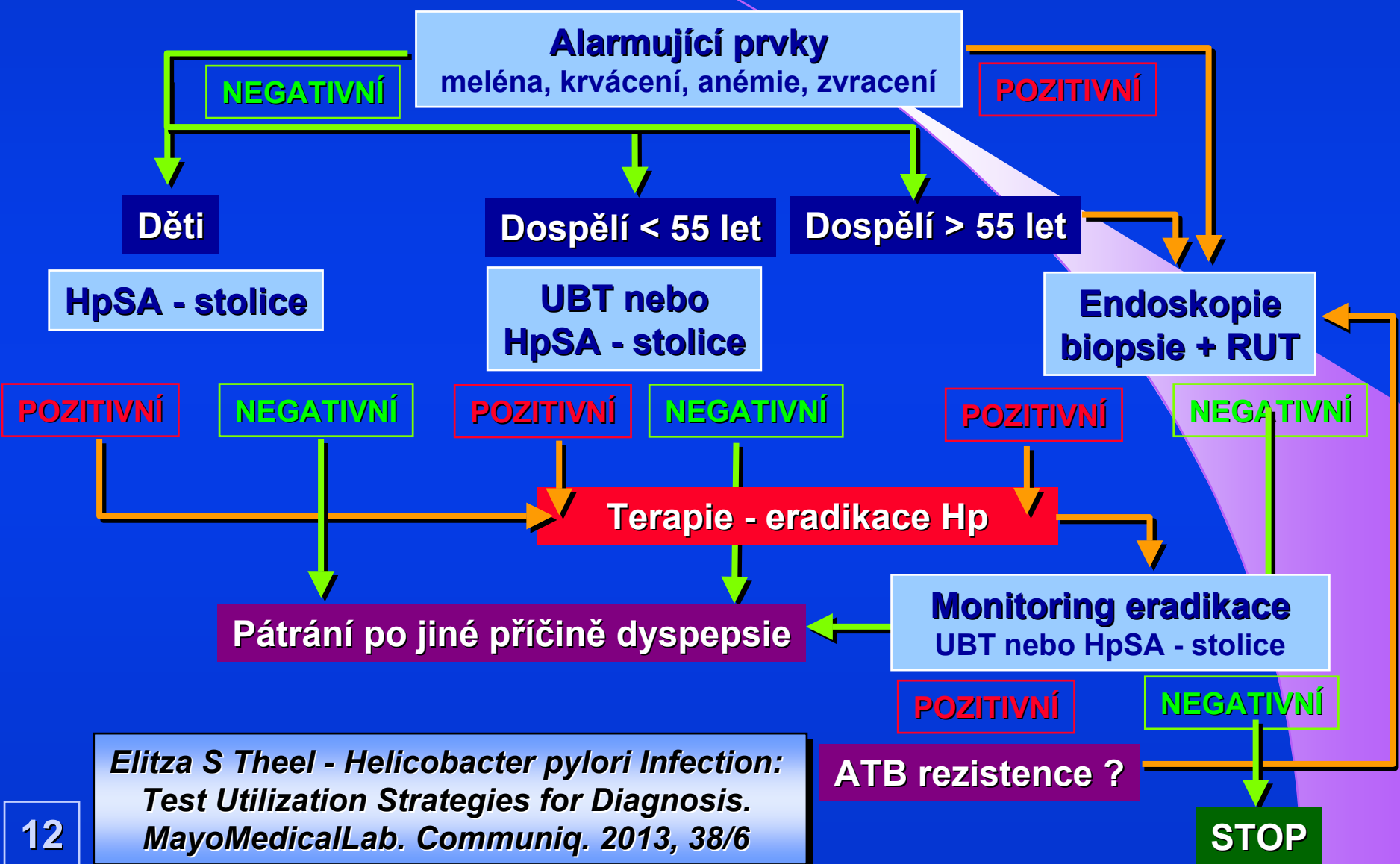
## Management of Helicobacter pylori infection - Consensus

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

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

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

**ALGORITMUS PRO HELICOBACTER PYLORI PŘI DYSPEPSII**



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

## ZVÝŠENÉ RIZIKO & SCREENING ATROFICKÉ GASTRITÍDY

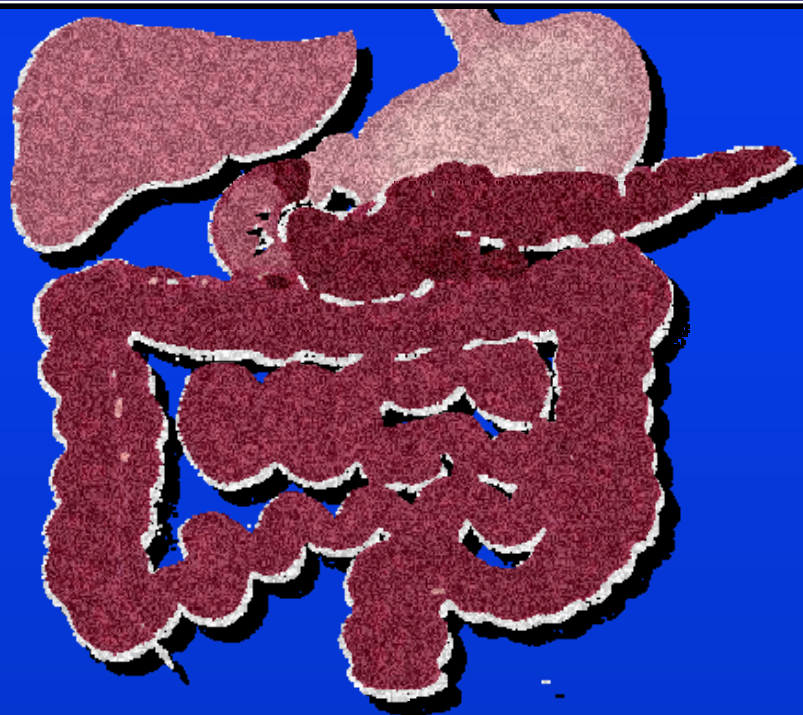
Věk	Počet	ACG	H.pylori
< 39	644	2 - 0.3%	0 - 0%
40 - 49	660	11 - 1.7%	5 - 45%
50 - 59	1091	27 - 2.5%	13 - 48%
60 - 69	1117	48 - 4.3%	19 - 40%
> 70	744	62 - 8.3%	19 - 31%
<b>celkem</b>	<b>4256</b>	<b>150 - 3.5%</b>	<b>56 - 37%</b>

*Telaranta-Keerie A, Kara R, Paloheimo L, Härkönen M, Sipponen P.  
Prevalence of undiagnosed advanced atrophic corpus gastritis in Finland:  
an observational study among 4,256 volunteers without  
specific complaints.*

*Scand J Gastroenterol. 2010 Sep;45(9):1036-41.*



HELICOBACTER PYLORI  
PEPSINOGENY, GASTRITÍDA  
**CELIAKIE, SCREENING A TERAPIE**  
CHRONICKÁ PANKREATITÍDA  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
KVANTITATIVNÍ FIT  
SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ



## KAZUISTIKA: 12-02

Žena - L.J. - ročník 1972

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

matka i sestra sledovány pro **thyreopatii**

asthenie, výška je 171 cm, hmotnost je 52 kg

**menarché v 15 letech**, vdaná

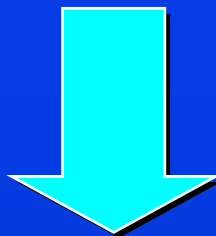
v době stanovení diagnózy (2005) po **1 spont. potratu** 1994

## KAZUISTIKA: 12-02

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

Koloskopie - normální nález

Bioptické vzorky z rektu - normální nález



**Indikována laboratorní vyšetření**

**KAZUISTIKA: 12-02 - laboratorní data**

**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**

**celkový cholesterol 3.19 mmol/l**

**triglyceridy 0.65 mmol/l**

**KAZUISTIKA: 12-02 - laboratorní data**

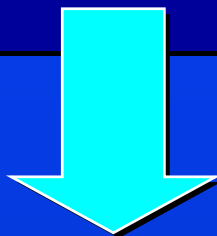
screening celiakie 11/4/05:

**IgA antitransglutamináza 132 U/ml**

IgA antigliadin 30 U/ml

**IgG antigliadin 132 U/ml**

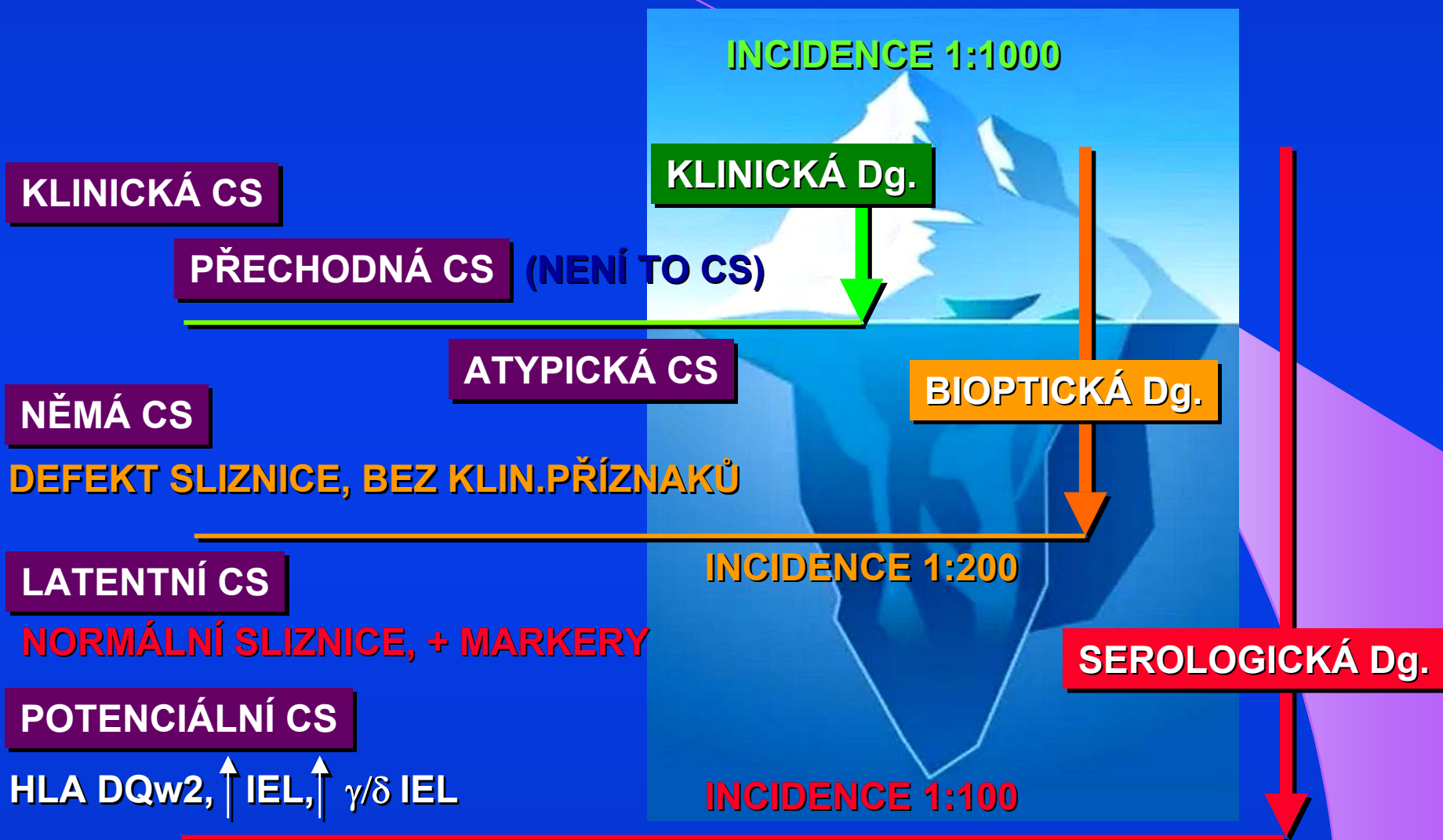
**IgA antiendomysium - pozitivní**



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



INCIDENCE CELIAKIE - HYPOTÉZA LEDOVCE



## CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE

- ❑ příbuzní 1. a 2. stupně CS-nemocných
- ❑ Duhringova dermatitida
- ❑ metabolická osteopatie
- ❑ **nejasná anemie**
- ❑ nevysvětlený únavový syndrom
- ❑ th-rezistentní syndrom dráždivého střeva
  
- ❑ opožděný růst a nevysvětlený ↓THM
- ❑ nízké sérové železo
- ❑ izolované zvýšení S-AST, S-ALT
- ❑ recidivující aftozní stomatitida
- ❑ **infertilita a poruchy reprodukce**
  
- ❑ diabetes mellitus I. typu
- ❑ autoimunní thyreoiditida
- ❑ autoimunní hepatitida
- ❑ systémový lupus erythematodes
- ❑ Sjögrenův sy a choroby pojiva
- ❑ PBC, PSC

HLAVNÍ RIZIKOVÉ SKUPINY

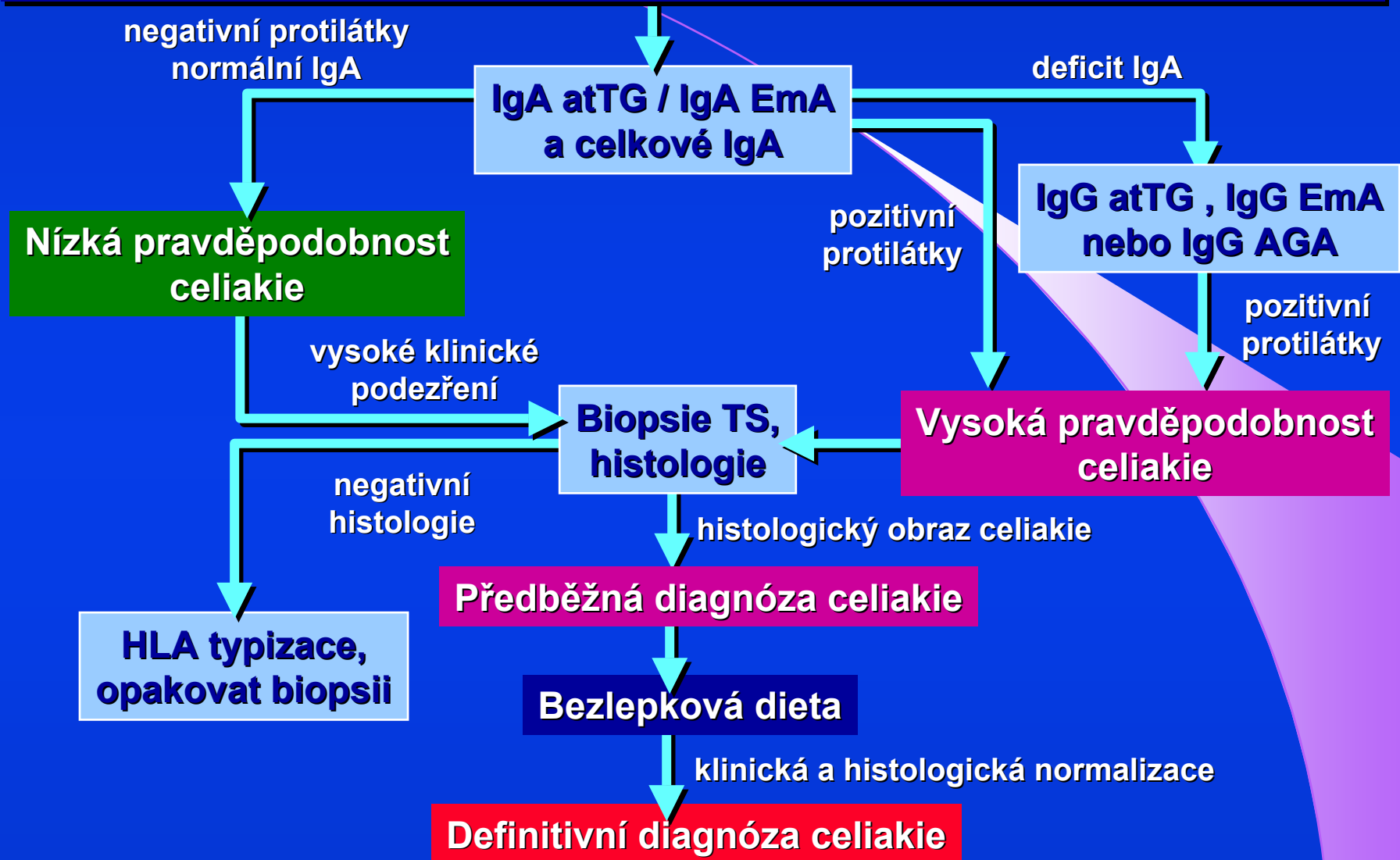
CS PODEZŘELÉ SYMPTOMY

AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ

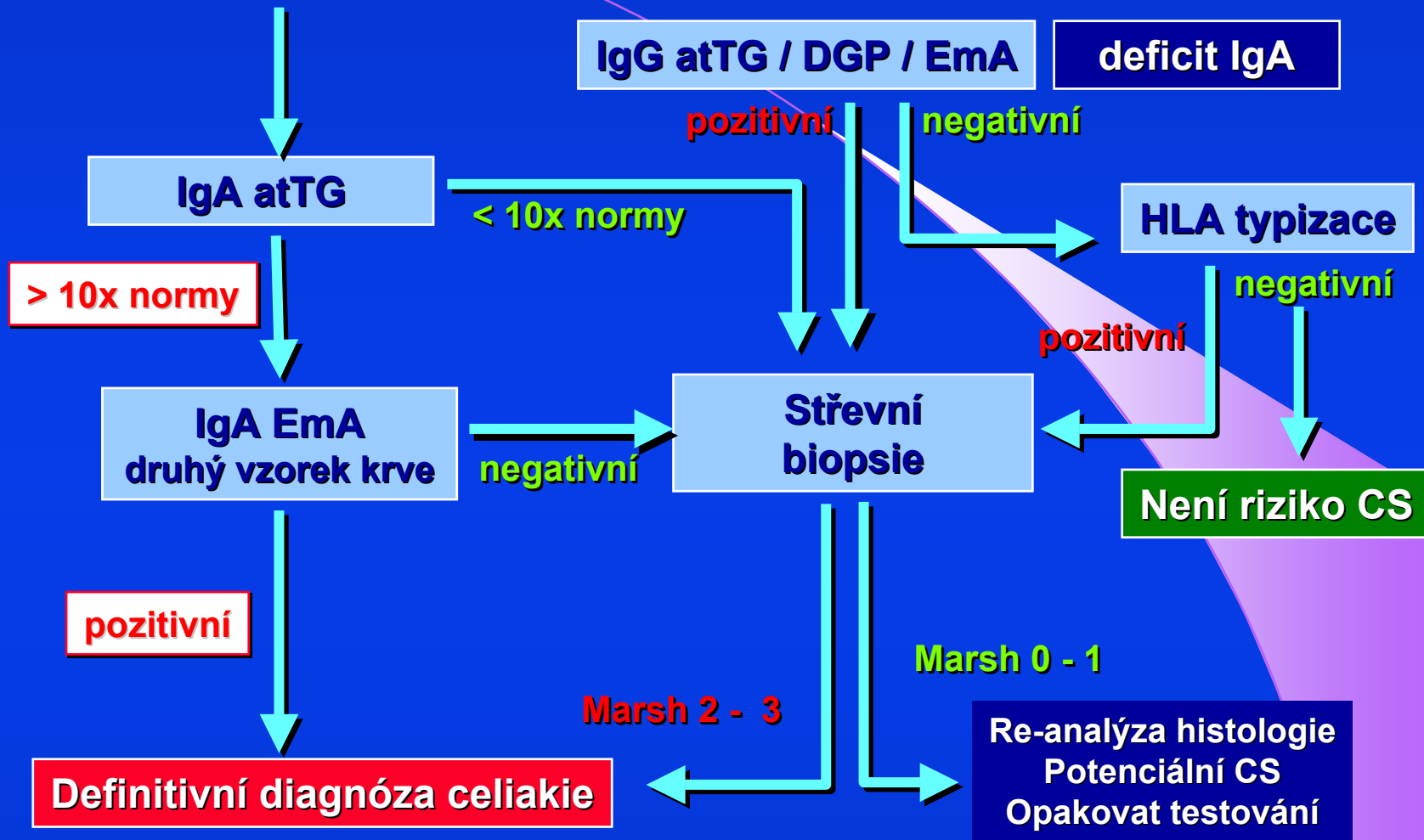
*Cílený screening celiakie - Metodický pokyn MZ ČR*

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

**DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS PŘI PODEZŘENÍ NA CS**



DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS PŘI PODEZŘENÍ NA CS U DĚTÍ



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

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

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

**IgA atTG**

**+ IgA**

**IgA atTG**

**+ IgA EmA**

**ZVÝŠENÍ SPECIFICITY IgA atTG**

**+ IgG atTG**

**DETEKCE CELIAKIE PŘI IgA DEFICITU**

**+ IgG DGP**

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

**+ IgA AGA**

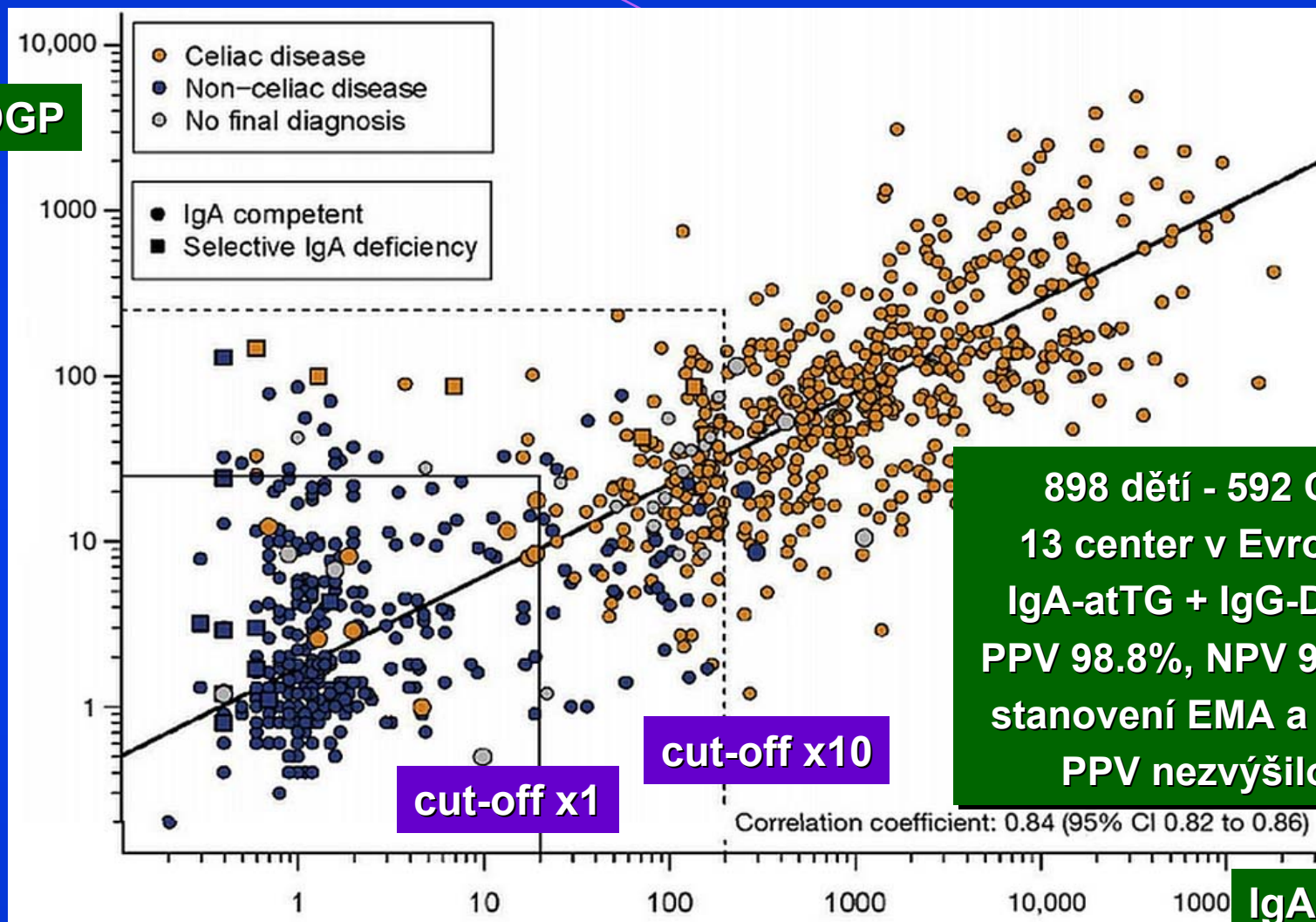
**DETEKCE CELIAKIE PRO DĚTI DO 2 LET**

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



MARKERY CS - atTG, DGP - DIAGNÓZA BEZ BIOPSIE

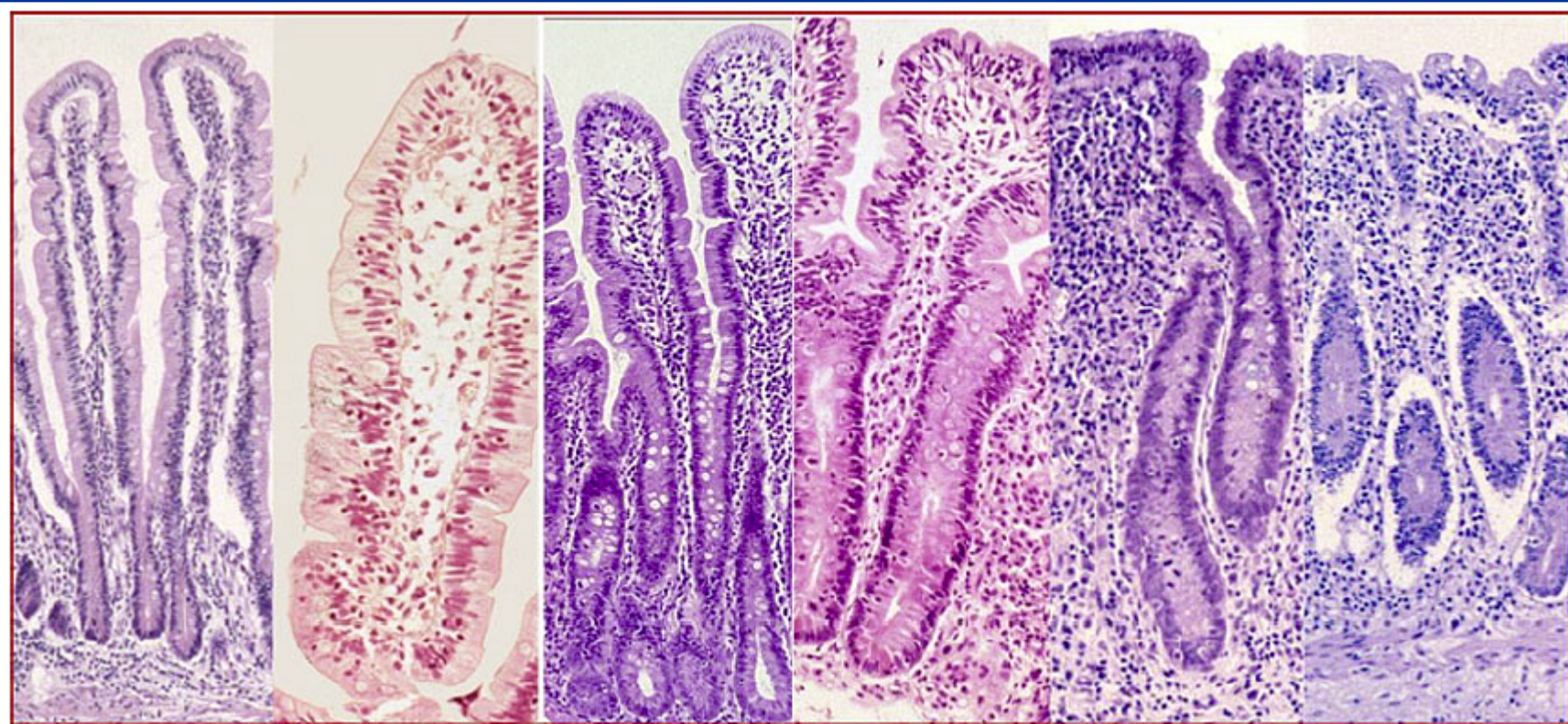
IgG-DGP



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

IgA-atTG

## BIOPSIE TENKÉHO STŘEVA – KLASIFIKACE CELIAKIE



Marsh 0

Marsh 1

Marsh 2

Marsh 3a

Marsh 3b

Marsh 3c

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



## ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

Enterskopie

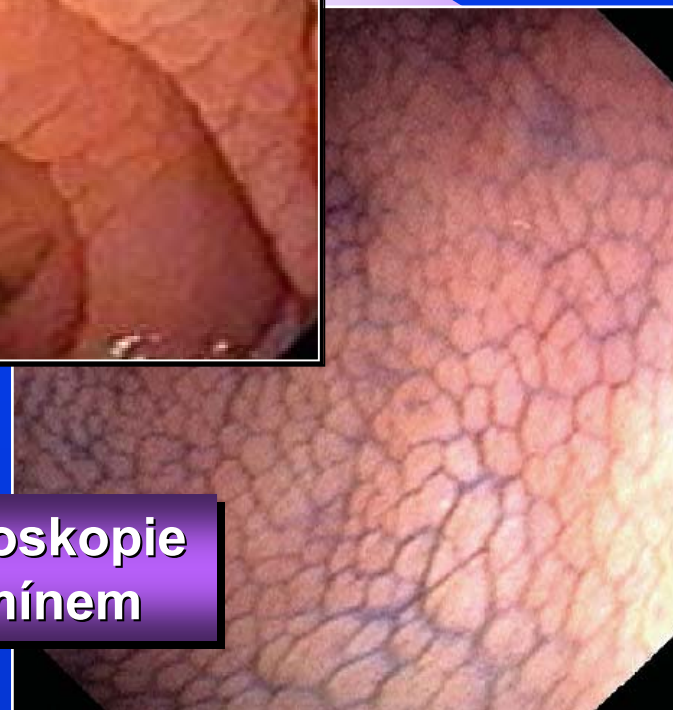
Mozaikový reliéf jejunum,  
celiakie



Normální sliznice  
duodena



Chromoendoskopie  
indigokarmínem



## KAPSLOVÁ ENDOSKOPIE

MODERNÍ, NEINVAZIVNÍ  
ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ



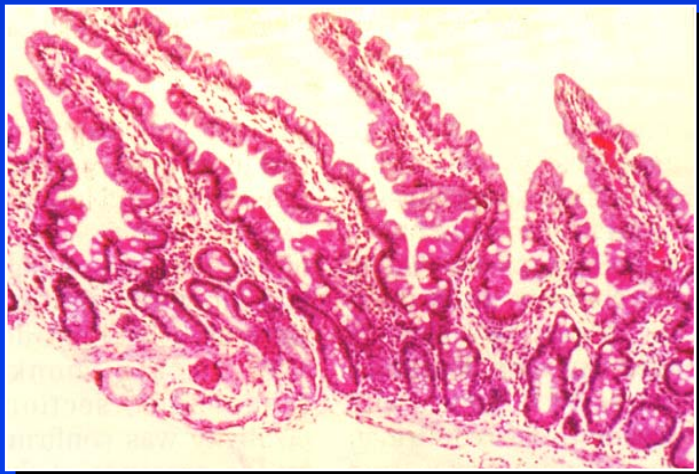
Normální sliznice  
jejuna



Mozaikový reliéf jejunu,  
celiakie

VLIV BEZLEPKOVÉ DIETY NA SCREENING, DIAGNÓZU

NORMÁLNÍ SLIZNICE

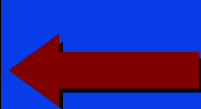


NEGATIVNÍ PROTILÁTKY

ZDRAVÁ OSOBA  
CELIAKIE NA DIETĚ



CELIAKIE NA DIETĚ ?  
JINÁ AUTOIMUNITA ?



FLORIDNÍ CELIAKIE  
BEZ DIETY

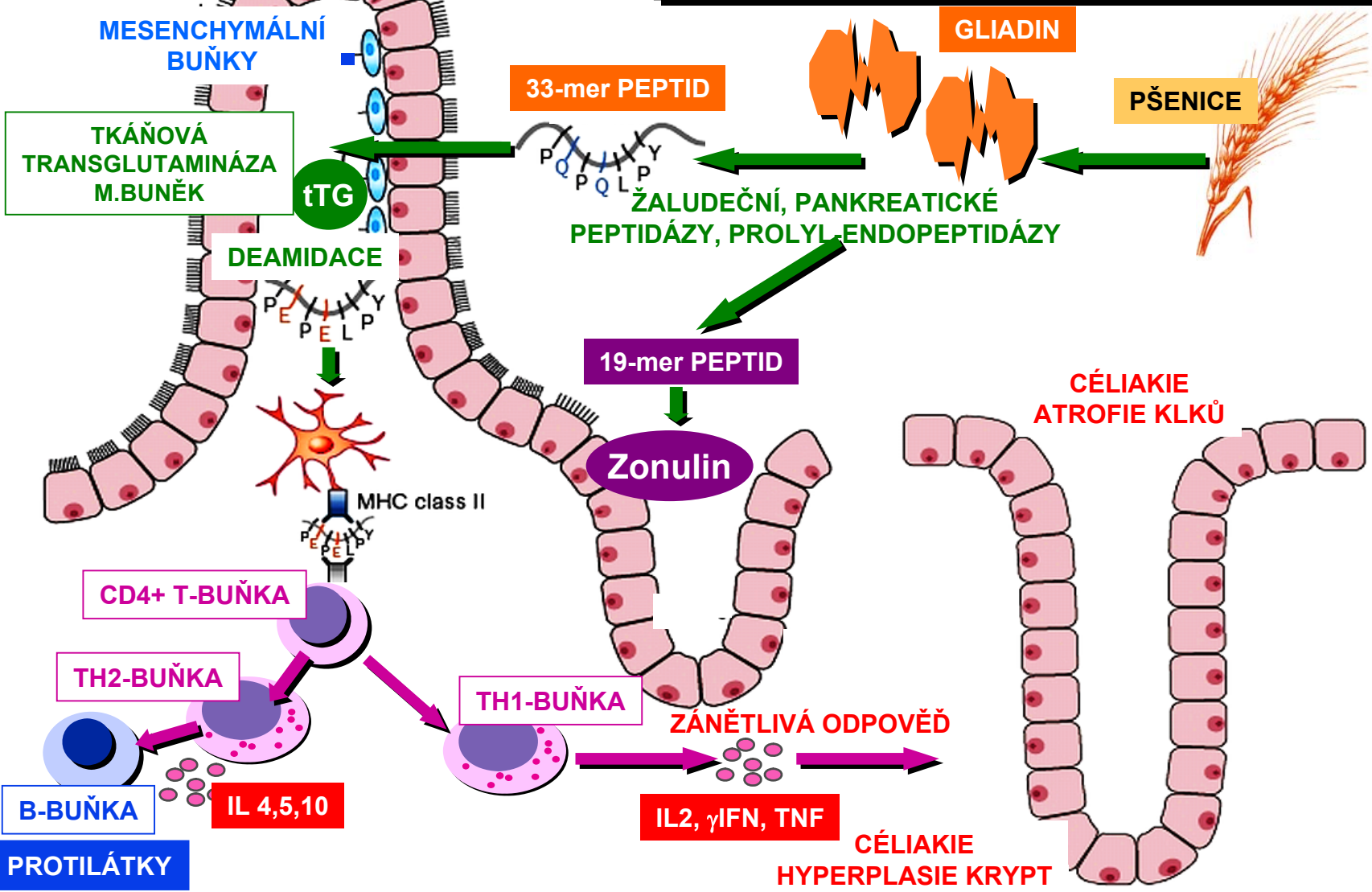


TOTÁLNÍ ATROFIE

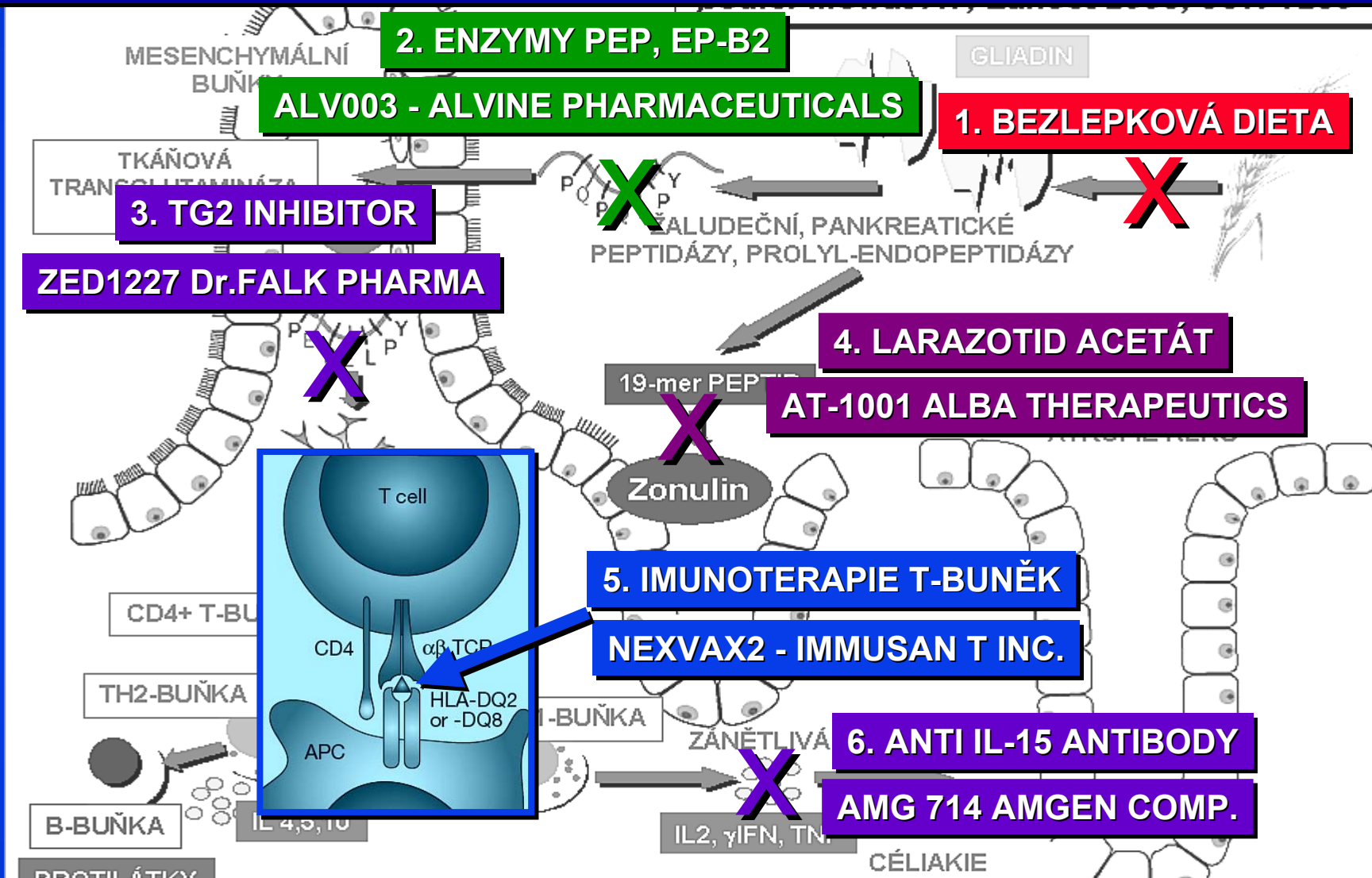
POZITIVNÍ PROTILÁTKY



podle: Mowat AT, Lancet 2003, 361: 1290



# CELIAKIE - TERAPIE A JEJÍ PERSPEKTIVY



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

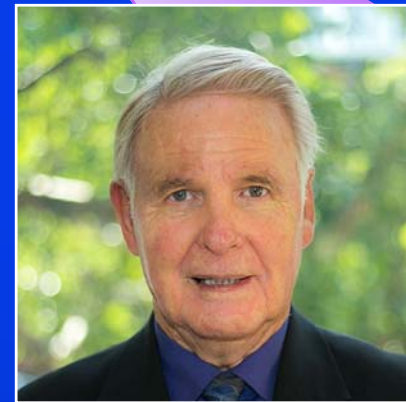
**CELIAKIE - DETOXIFIKACE GLIADINU CARICAINEM**

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



Q Q P Y P Q P Q

CARICAIN  
(Carica Papaya.)



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

# POTRAVINOVÉ DOPLŇKY DEGRADUJÍCÍ LEPEK



## Wobenzym® N

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

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

### Supplement Facts

Serving Size 3 Tablets  
Servings Per Container 33

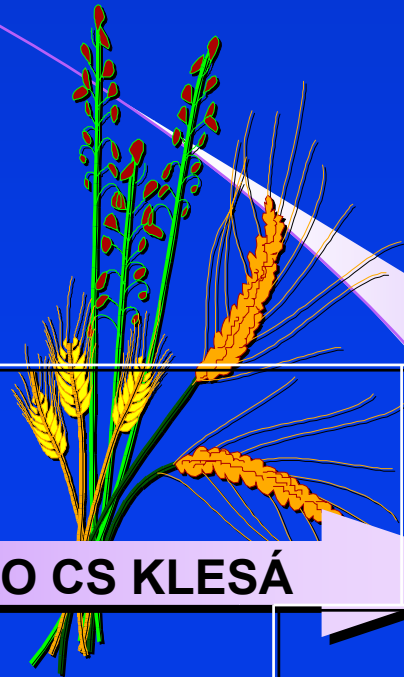
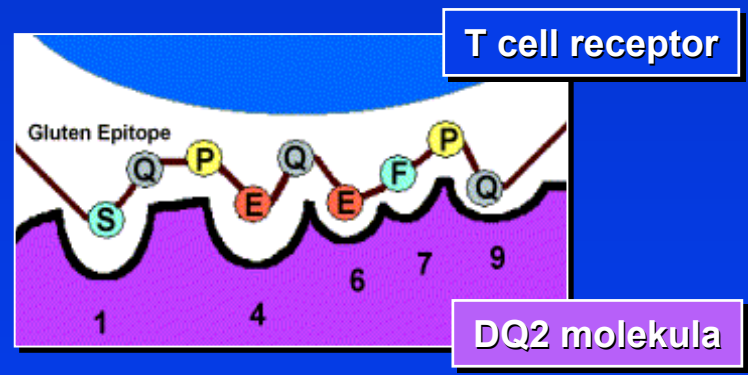
	Amount Per Serving	%DV
Pancreatin** 56,000 USP units protease (pancreas) <i>Sus scrofa</i>	300mg	+
Papain** 492 FIP-units*** <i>Carica papaya</i>	180mg	+
Bromelain** 675 FIP-units <i>Ananas comosus</i>	135mg	+
Trypsin** 2,160 FIP-units (pancreas) <i>Sus scrofa</i>	72mg	+
Chymotrypsin** 900 FIP-units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

+ Daily Value (DV) not established

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



# BEZLEPKOVÁ DIETA - GENETIKA OBILOVIN



**PATOGENICITA PRO CS KLESÁ**

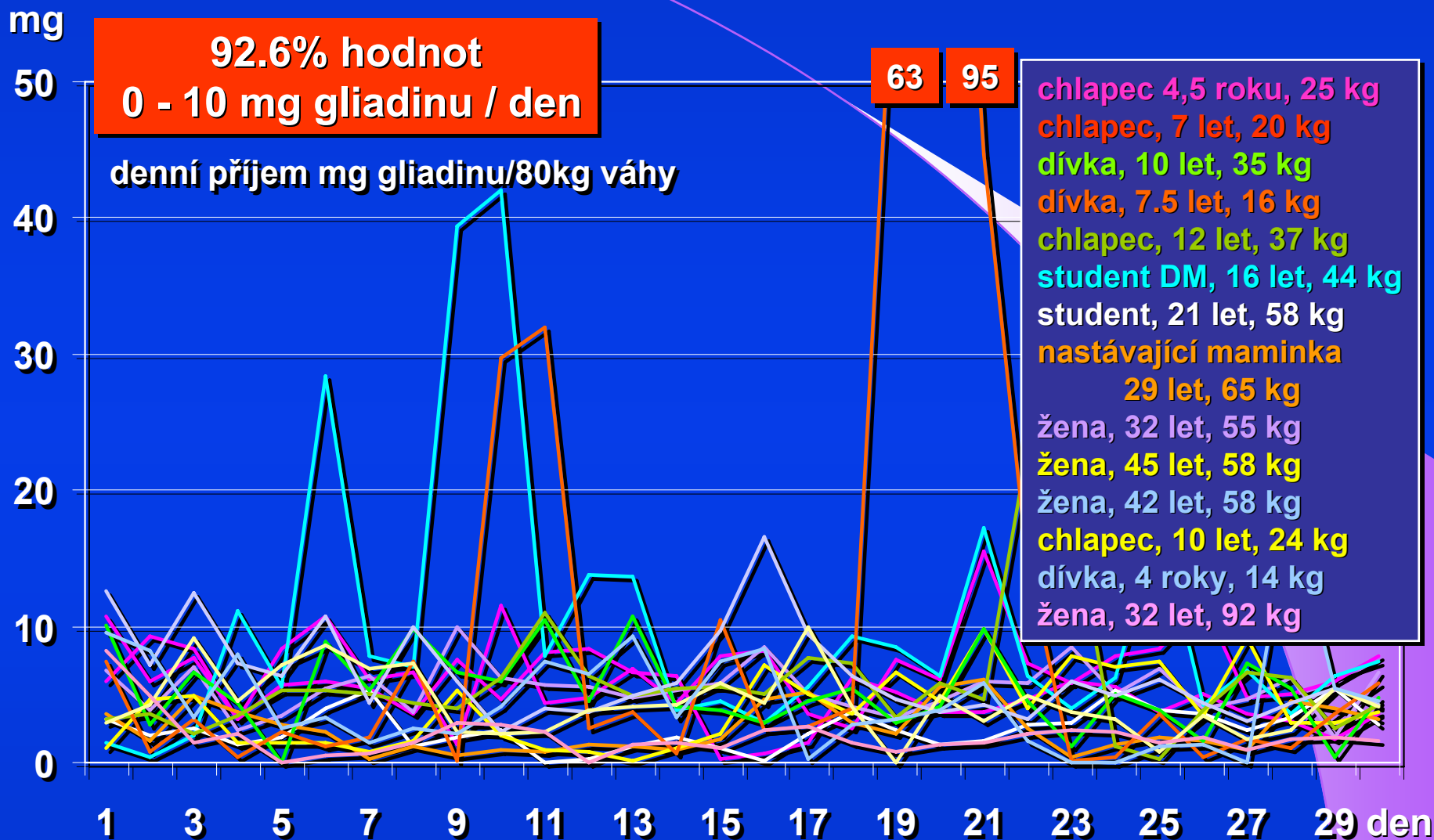
- |                |                |                |               |                 |                 |                |                |
|----------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| <b>PŠENICE</b> | <b>ŽITO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



**SPECIFICITA TESTU KLESÁ**



## DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU



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



**KAZUISTIKA: 12-02 - TERAPIE**

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

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

SCREENING CELIAKIE - POCT TESTY

RYCHLÉ, RAPID TESTY  
Z PLNÉ KRVÉ  
POCT ANALÝZA



anti-tTG (IgA & IgG)



anti-DGP (IgA & IgG) + celkové IgA



anti-tTG (IgA) + celkové IgA



anti-tTG (IgA, IgG, IgM)

# FUNKČNÍ TESTY TENKÉHO STŘEVA

## H<sub>2</sub> / CH<sub>4</sub> a <sup>13</sup>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*

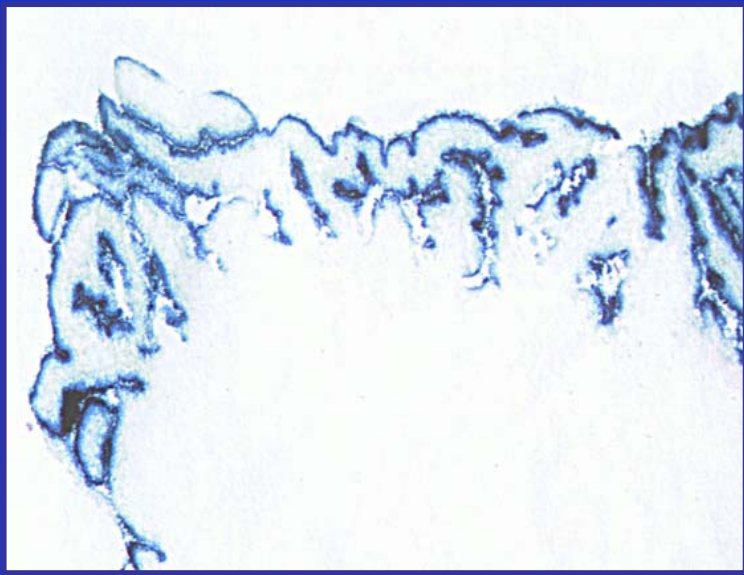
XYLÓZOVÝ DECHOVÝ TEST  
ZATÍŽENÍ 100mg <sup>13</sup>C-XYLÓZY  
MĚŘENÍ POMĚRU <sup>12</sup>C:<sup>13</sup>C  
DECHOVÝ INDEX 30min/210min

*<sup>13</sup>C-xylose and <sup>14</sup>C-xylose breath tests for the diagnosis  
of coeliac disease.*

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



13-C analyzátor  
Heli FAN

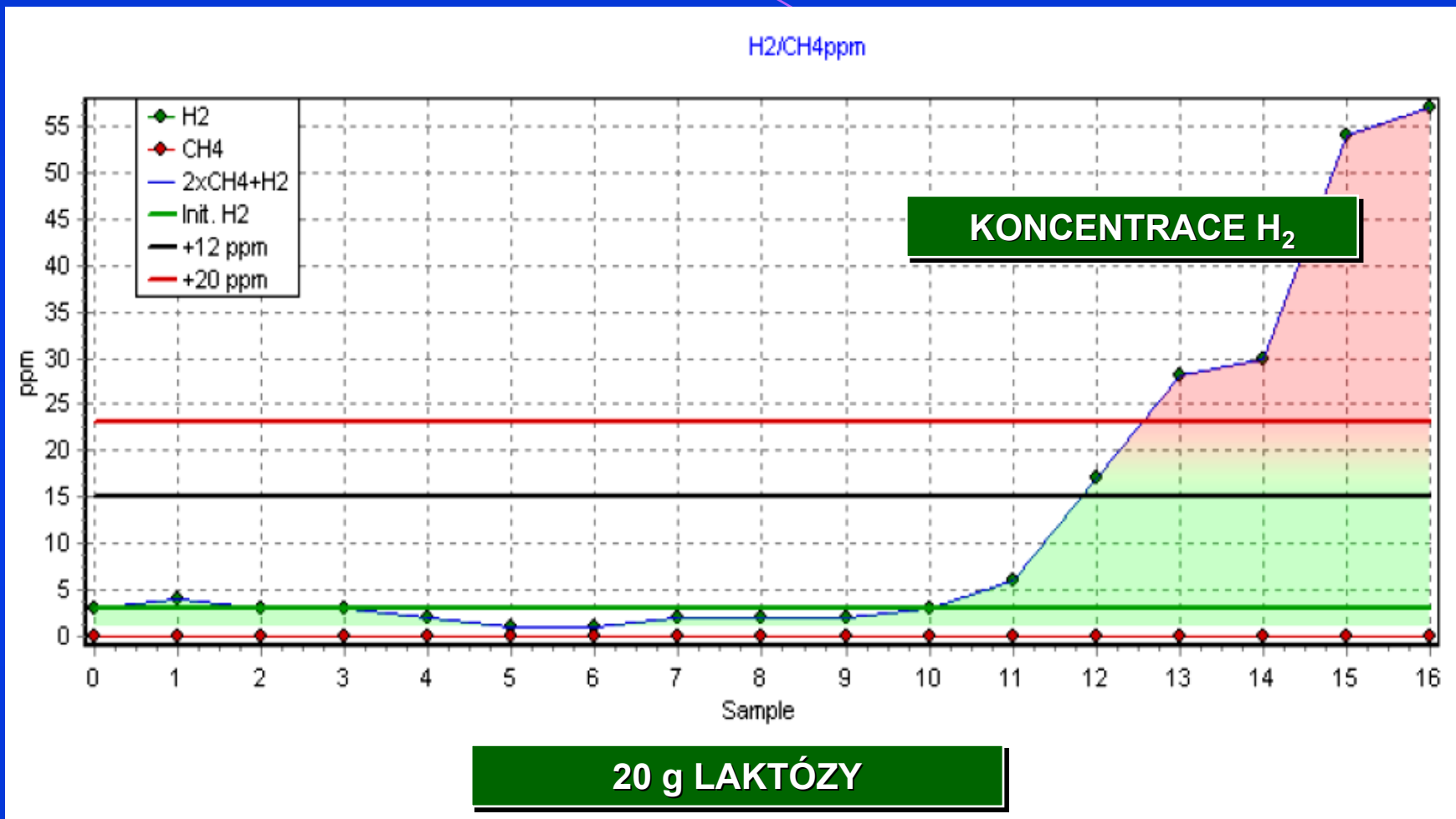
**DIAGNOSTIKA LAKTÁZOVÉ INTOLERANCE**

**HISTOCHEMICKÝ PRŮKAZ  
AKTIVITY LAKTÁZY  
V KARTÁČOVÉM LEMU ENTEROCYTU  
IMUNOHISTOCHEMICKÁ DETEKCE**

**MODERNÍ RAPID TEST  
DETEKCE AKTIVITY LAKTÁZY  
CHROMOGENNÍ METODOU**



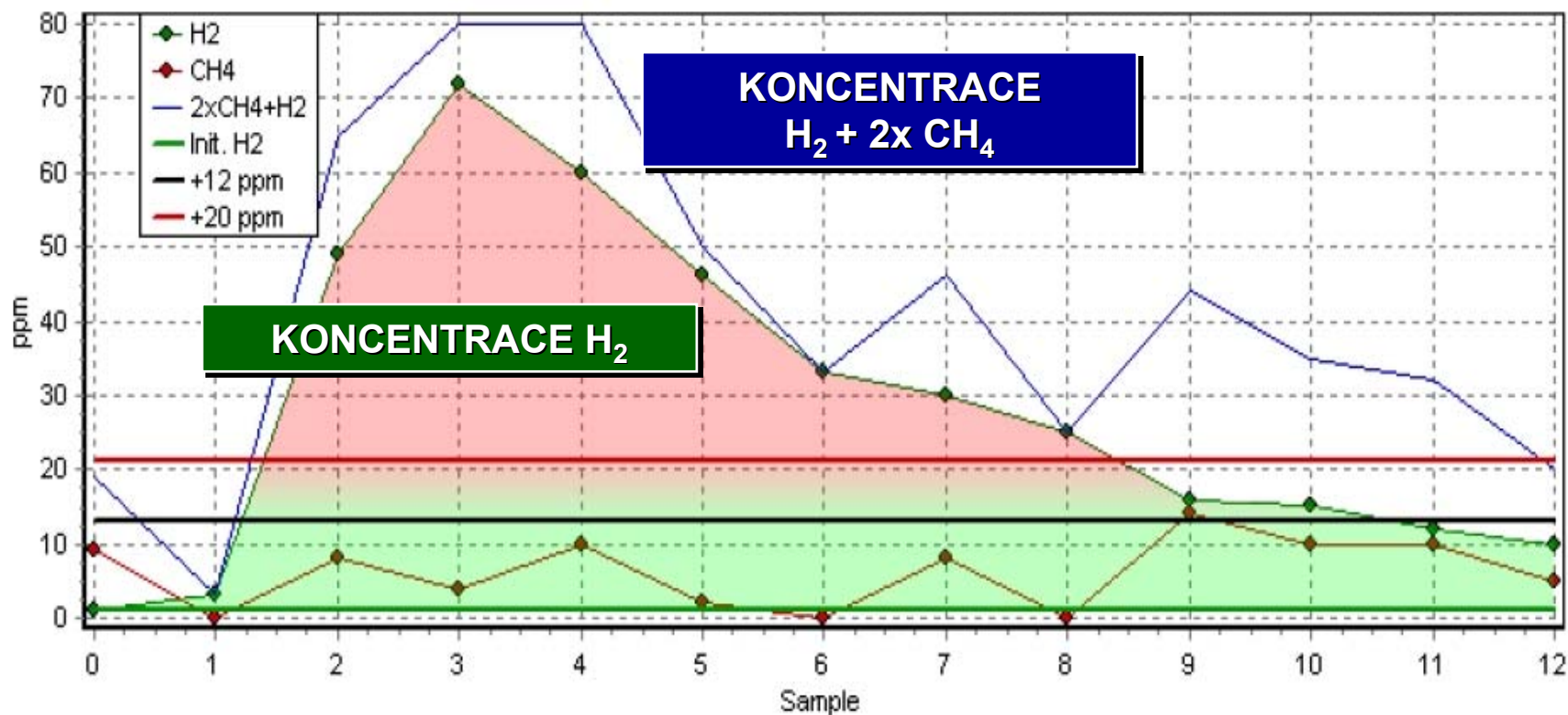
# H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub> - TEST LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE





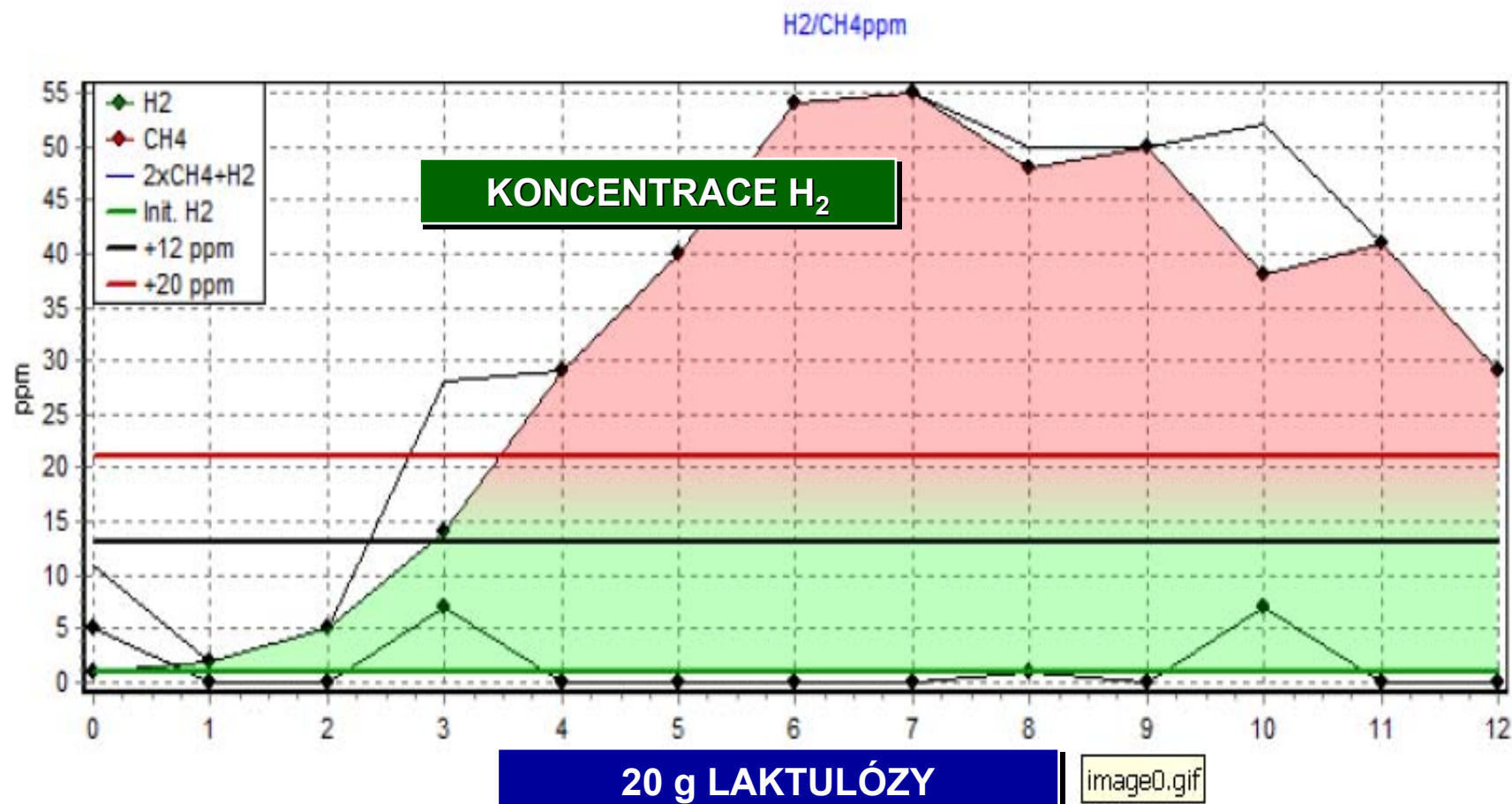
H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub> - GLUKÓZOVÝ TEST - SIBO

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

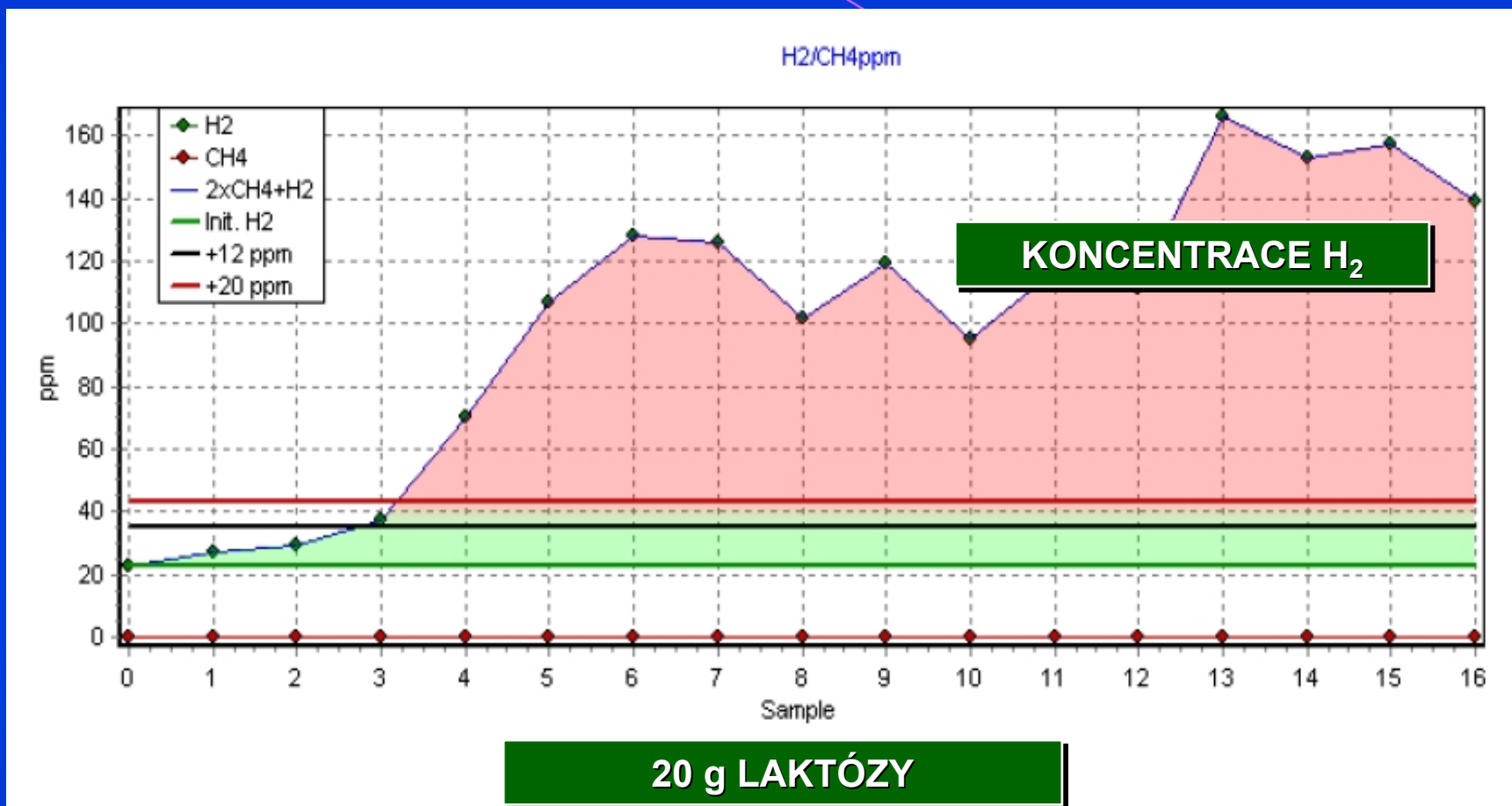


**75 g GLUKÓZY**

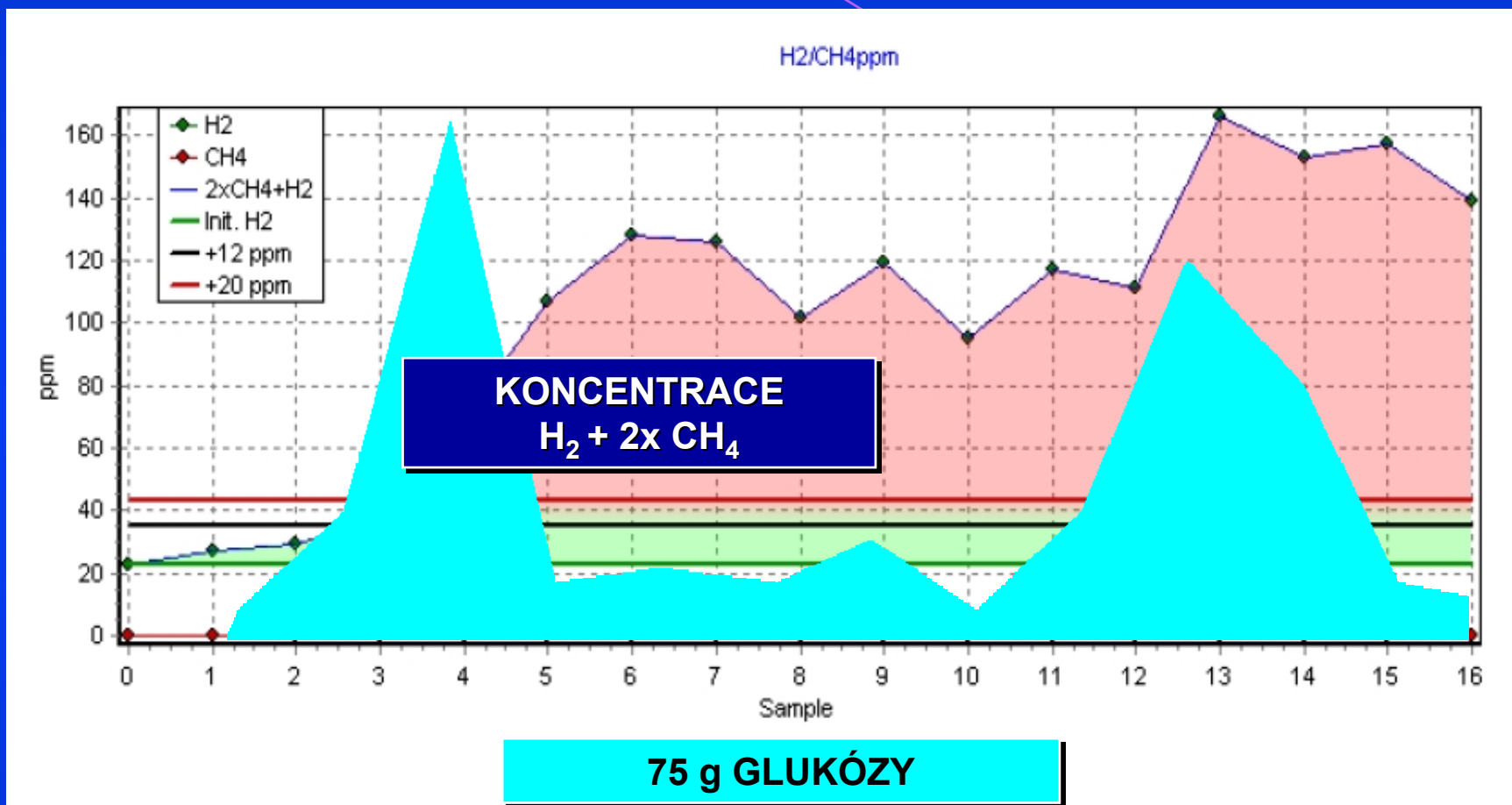
H<sub>2</sub> / CH<sub>4</sub> / CO<sub>2</sub> - LAKTULÓZOVÝ TEST - SIBO



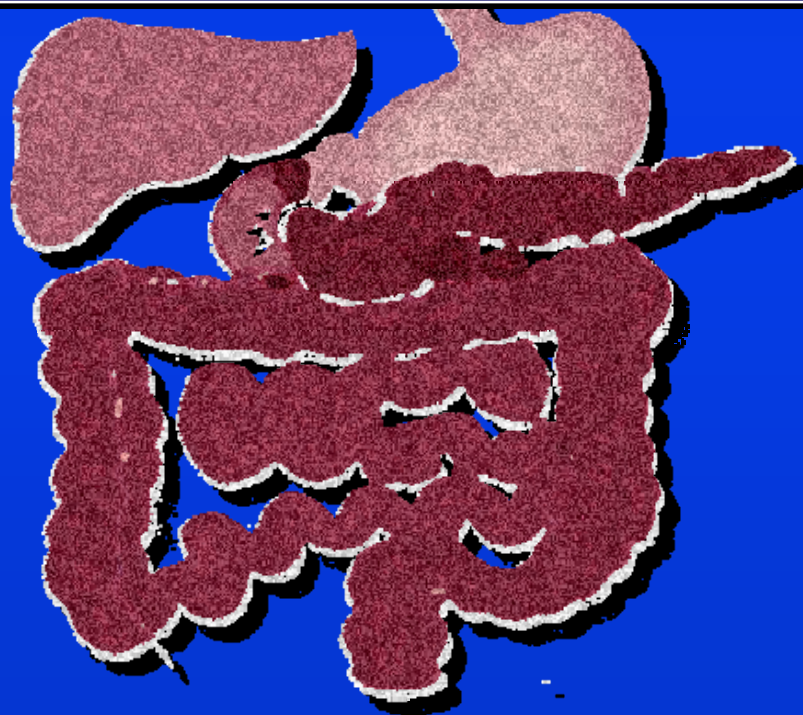
# H<sub>2</sub> /CH<sub>4</sub> /CO<sub>2</sub> - TEST LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE



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



HELICOBACTER PYLORI  
PEPSINOGENY, GASTRITÍDA  
CELIAKIE, SCREENING A TERAPIE  
CHRONICKÁ PANKREATITÍDA  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
KVANTITATIVNÍ FIT  
SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ





**KAZUISTIKA: 12-03**

**Muž - A.A. - ročník 1938**

**anamnéza žlučnickové obtíže, (cholecystolithiasa)**

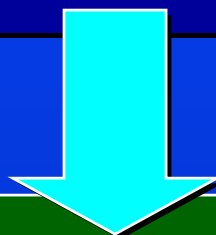
**hypertenze na léčbě Ca blokátory, obezita**

**Dietní chyba – guláš, pivo**

**Bolest břicha v okolí pupku s vystřelováním do zad, zvracení**

**S-amy 20,2, CRP 1.den 5 g/l, Ca 1,85 mmol/l**

**UZ břicha – cholecystolithiasa**



**Přijat na chirurgickou kliniku – JIP**

**Tekutiny – 5000 ml/24 hod**

**KAZUISTIKA: 12-03****5.den - CT břicha**

- těžká akutní nekrotizující pankreatitida (více než 60%)  
podána ATB – cefotaxim 10 dní, parenterální výživa,  
febrilní stav,

**25.den – drenáž nekrózy pod CT****Komplikace:**

- renální insuficience, hraniční kardiální kompenzace

## KAZUISTIKA: 12-03 - laboratorní data

	2	3	5	7	45	90
kreatinin	130	88	79	73	75	75
urea	9.2	6.6	4.3	6.9	2.5	4.7
albumin	39	27.8	24.5	24.5	20.5	38
Na <sup>+</sup>	133	135	135	131 / 135	135	143
K <sup>+</sup>	3.7	3.6	3.4	3.4 / 3.9	4.0	4.9
Cl <sup>-</sup>	98	103	100	93 / 96	102	104
pH		7.43		7.46 / 7.47		
pCO <sub>2</sub>		5.34		6.91 / 5.58		
BE		2.4		10.9 / 6.2		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		26.3		34.6 / 3.01		

1-2 den dehydratace      7 den metabolická alkalóza

## KAZUISTIKA: 12-03

**45.den překlad na metabolickou ICU II.interní kliniky**

zavedena NJ sonda, vytažen drén, postupně navýšena enterální výživa na 2200 ml denně (2200 kcal, 85 g proteinů)

Podány inhibitory protonové pumpy (omeprazol 2x20 mg), **substituovány pankreatické enzymy (Kreon 25000j 3 x 1 tbl)**,

tekutiny volně, probiotika. Proveden zácvik pro domácí enterální výživu a propuštěn do domácí péče

Na JIP celkem 52 dní, v nemocnici 55 dní, poté na domácí enterální výživě 93 dní, postupný přechod na perorální příjem

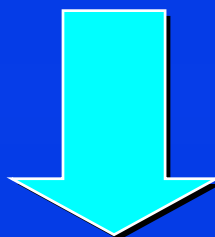
Vysazeny inhibitory protonové pumpy, pacient postupně vysadil probiotika

## KAZUISTIKA: 12-03

Po 1,5 roce provedeno vyšetření zevní pankreatické sekrece :

FELA (elastáza-1 ve stolici) - 378  $\mu\text{g/g}$

Dechový test cPDR za 6 hodin  $^{13}\text{C}$  MTG - 51 %



Vysazena pankreatická substituce

T.č. na žlučnickové dietě bez nutnosti substituce



## CHRONICKÁ PANKREATITÍDA - GUIDELINES

Which test is clinically indicated

**for diagnosing exocrine pancreatic insufficiency (PEI) ?**

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

(Grade 1B, agreement)

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

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

(Grade 2B, strong agreement)

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

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

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

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

# KVANTITATIVNÍ ANALÝZA TUKŮ VE STOLICI

SBĚR STOLICE - 72 hod.

REFERENČNÍ METODA  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU

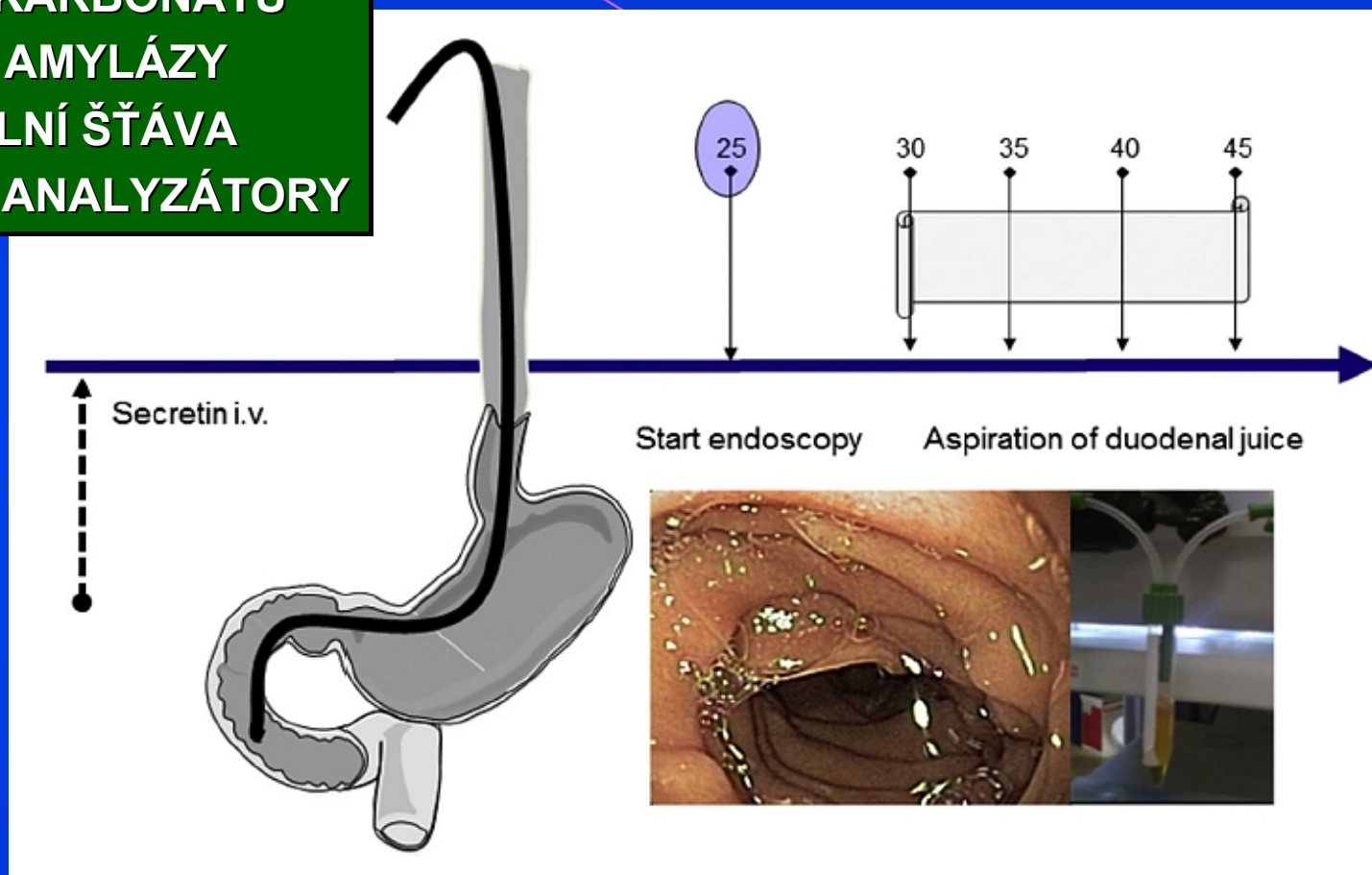


FAT 72 hod.

S-CCK TEST

## ENDOSKOPICKÝ SEKRETINOVÝ TEST

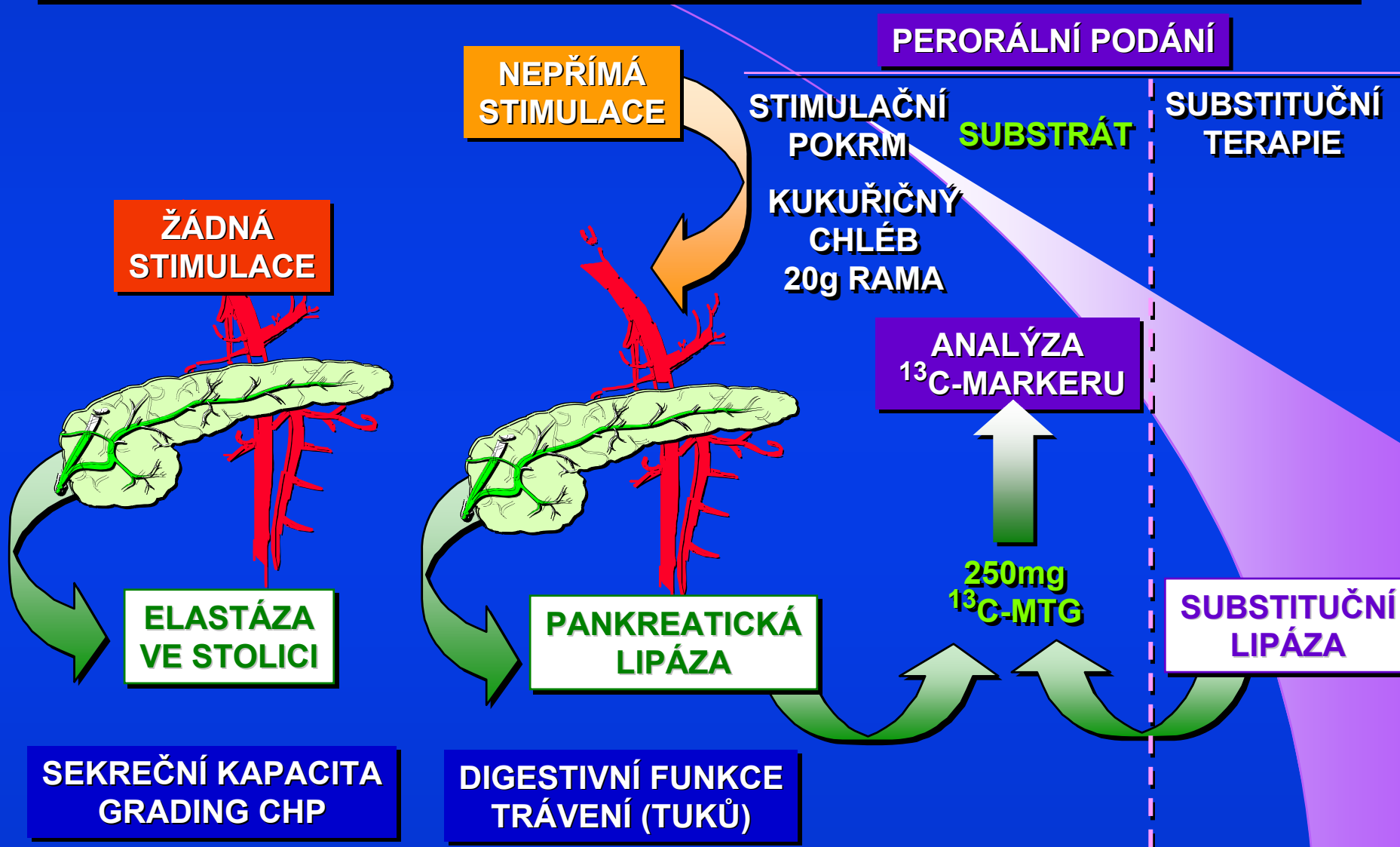
ANALÝZA BIKARBONÁTŮ  
ANALÝZA AMYLÁZY  
DUODENÁLNÍ ŠŤÁVA  
AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY

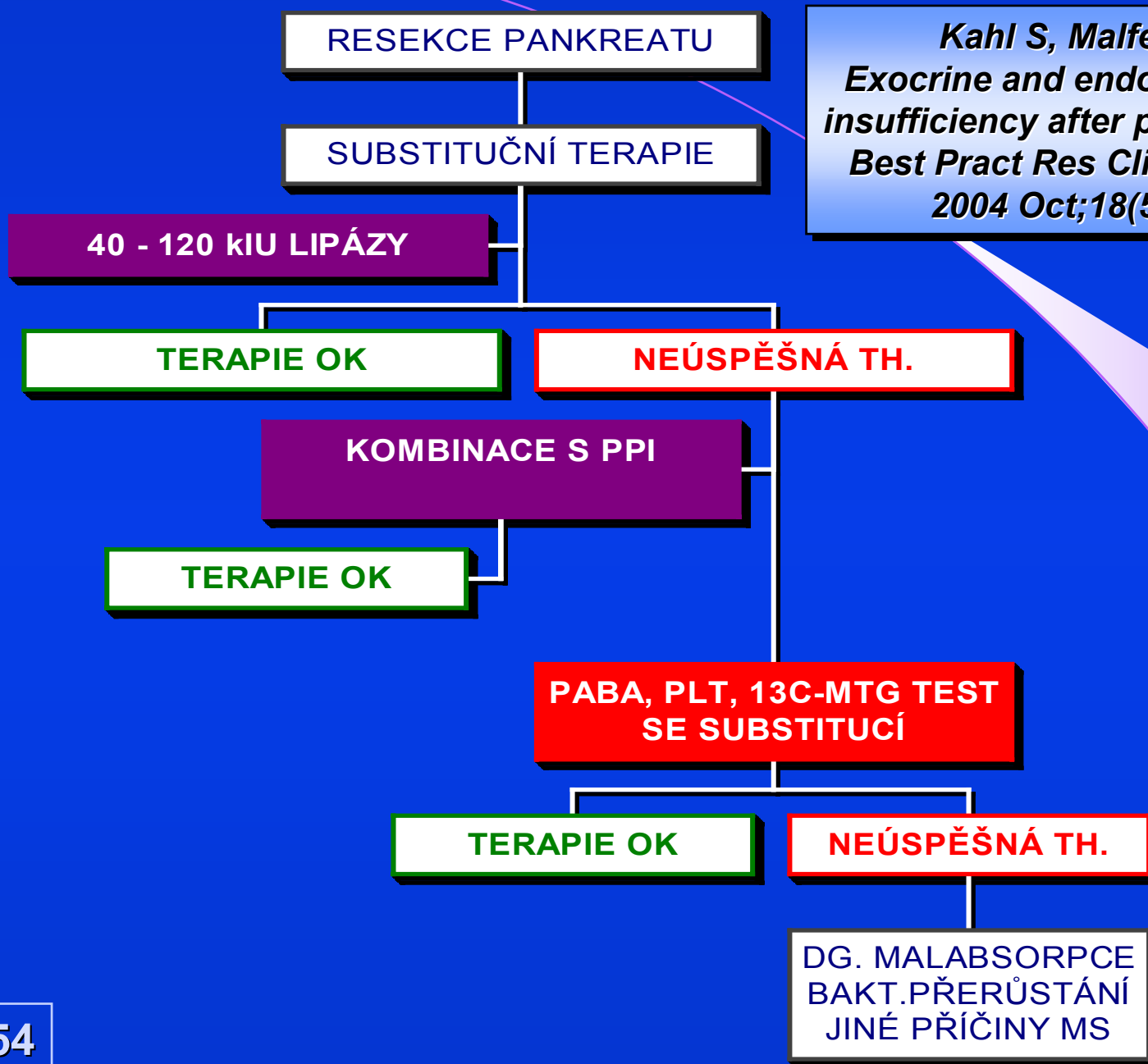


*Erchinger F, Engjom T, Gudbrandsen OA et al.:*

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

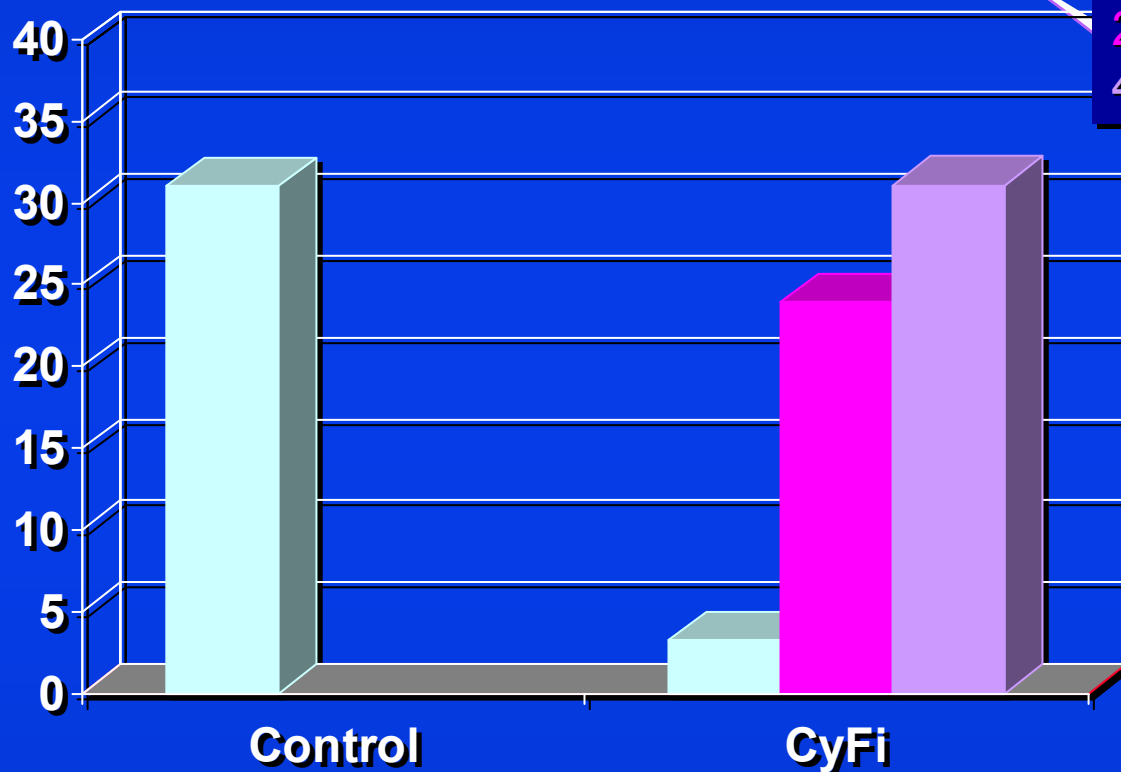
# TESTY EXOKRINNÍ FUNKCE PANKRAETU





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



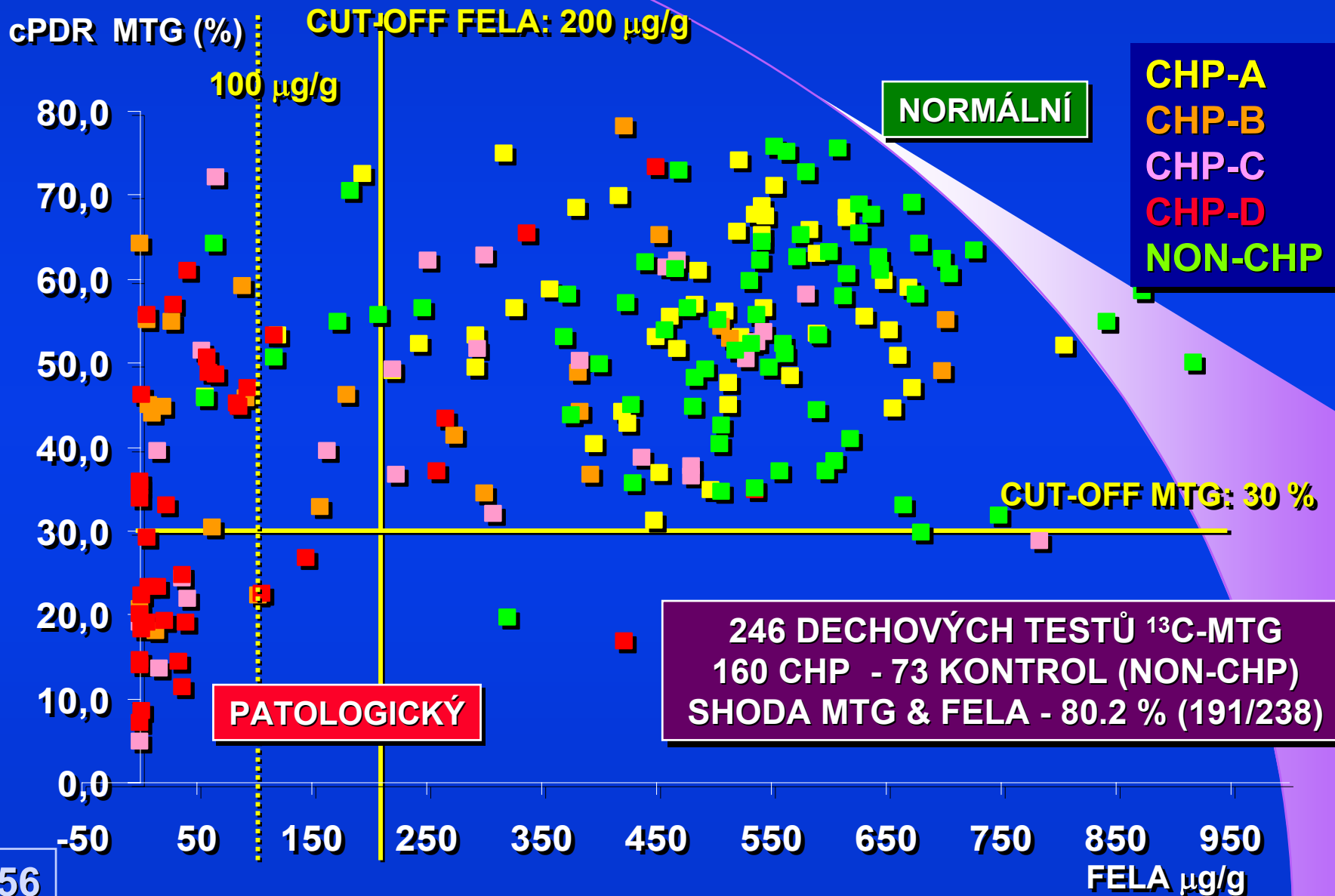
DECHOVÝ TEST S  $^{13}\text{C}$  - MIXED TRIGLYCERIDYcPDR  $^{13}\text{C}$ 

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

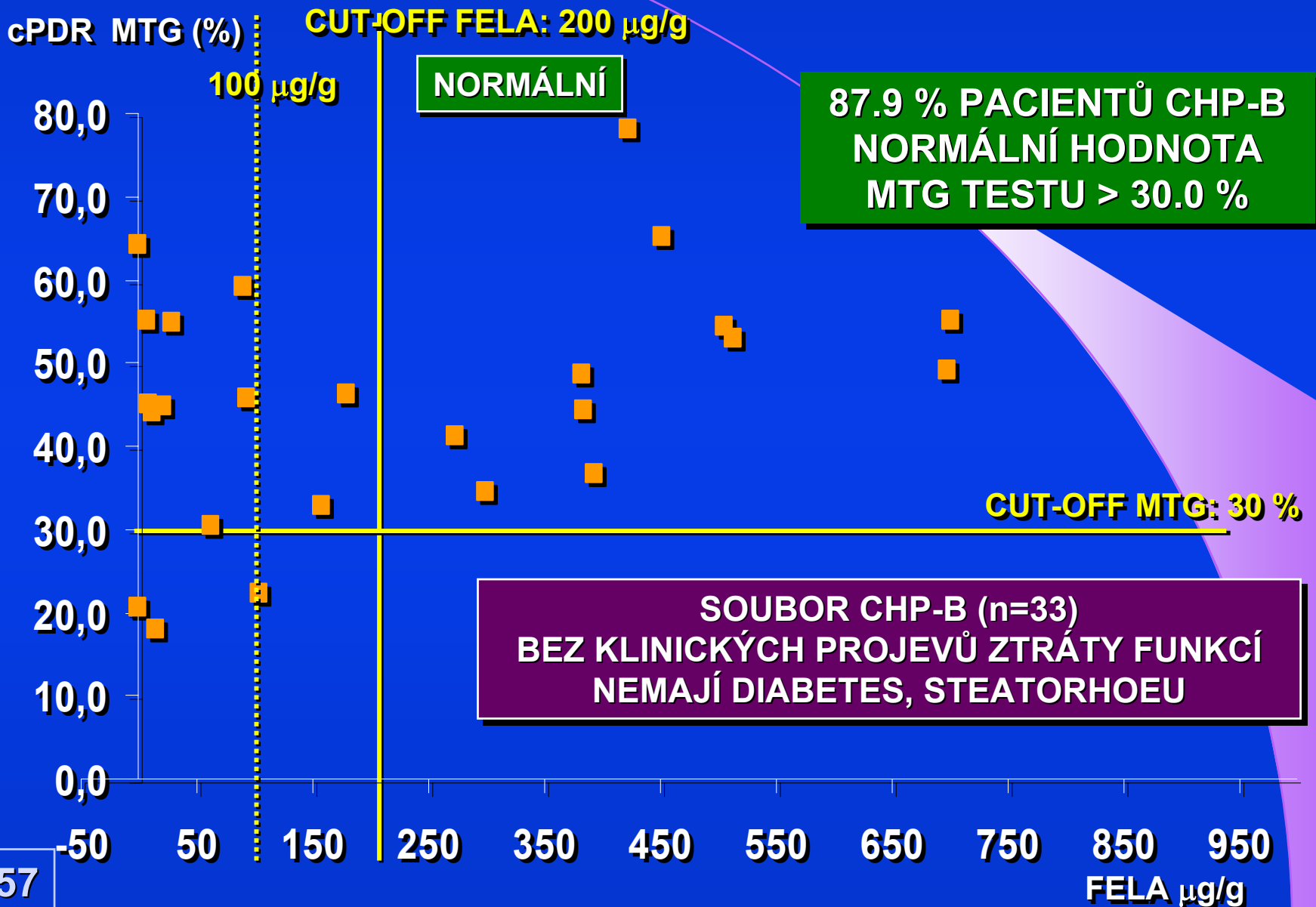
5; 10 mg/kg  $^{13}\text{C}$ -MTG  
cPDR 6 hodin

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

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



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



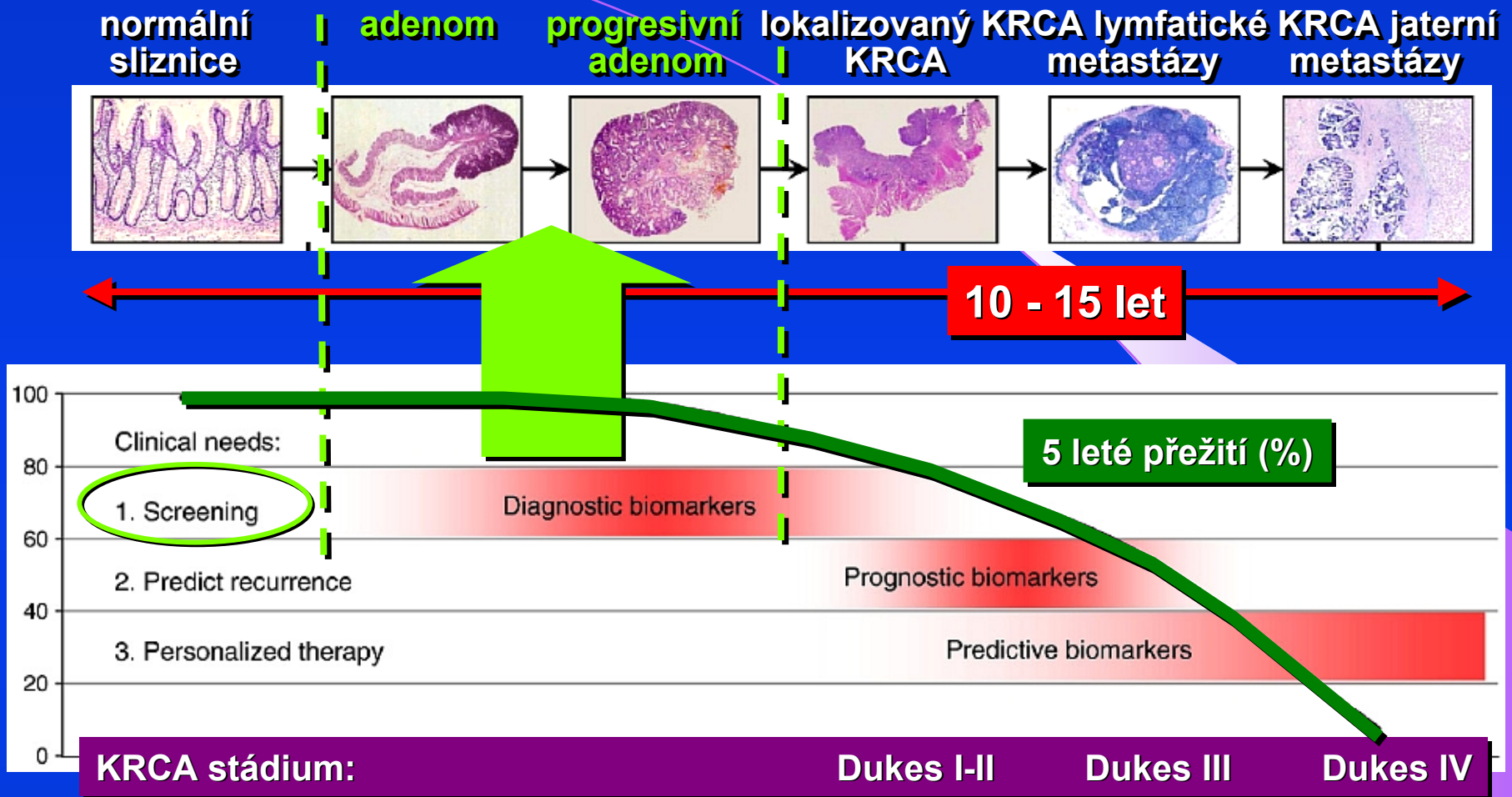
HELICOBACTER PYLORI  
PEPSINOGENY, GASTRITÍDA  
CELIAKIE, SCREENING A TERAPIE  
CHRONICKÁ PANKREATITÍDA  
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU  
KVANTITATIVNÍ FIT  
SCREENING KOLOREKTÁLNÍCH NÁDORŮ



- Kolorektální karcinom nejčastější nádor trávicího traktu.
- V roce 2017 bylo v ČR **diagnostikováno 7439 s KRCA** a na KRCA **zemřelo 3685** pacientů, více než 50% mortalita je způsobena vysokým podílem pacientů diagnostikovaných v pokročilých stadiích III a IV
- Screening nad 50 let - cílová populace v ČR v roce 2017 **4,056 641 osob**
- Screeningový test TOKS byl proveden v roce 2015/5 u 1 202 628 osob, tj. jen u **29.6% osob**
- V roce 2017 bylo kolonoskopií indikovanou TOKS+ nalezeno **pouze 846 KRCA**, ze 7439 diagnostikovaných KRCA **jen 11.3%**

*Suchanek S., Majek O., Vojtechova G., Minarikova P., Rotnaglova B., Seifert B., Minarik M., Kozeny P., Dusek L., Zavoral M.: Colorectal cancer prevention in the Czech Republic: time trends in performance indicators and current situation after 10 years of screening  
European Journal of Cancer Prevention 2014, 23:18–26*





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

## TESTY OKULTNÍHO KRVÁCENÍ VE STOLICI - FOBT/TOKS

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

2005

qi-FOBT - 3.generace



i-FOBT - 2.generace

1990



1975

g-FOBT - 1.generace

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

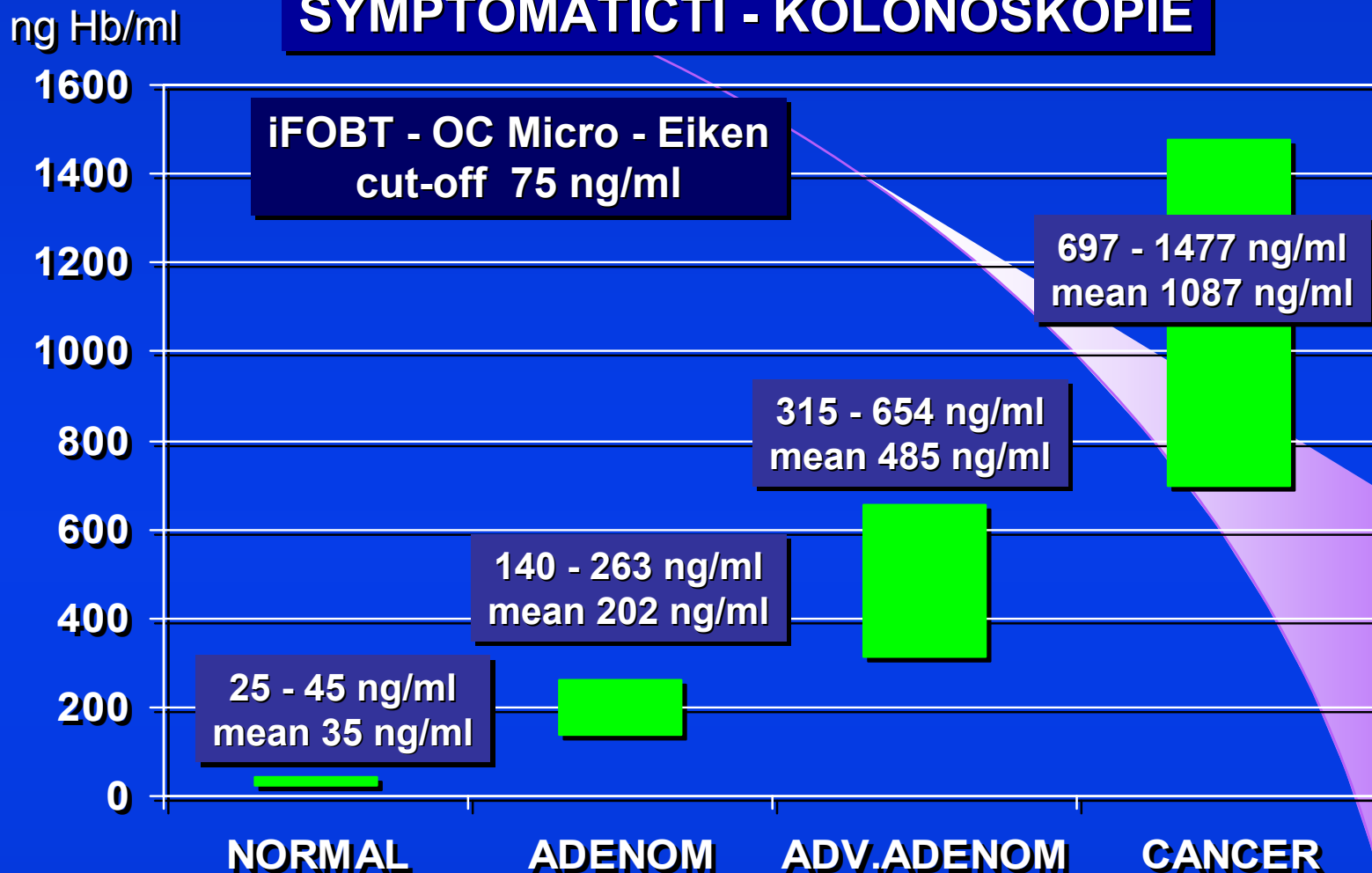
**FIT - KVALITATIVNÍ, RAPID TESTY - POCT**

Německá studie - Dtsch Med Wochenschr - 05/2016

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

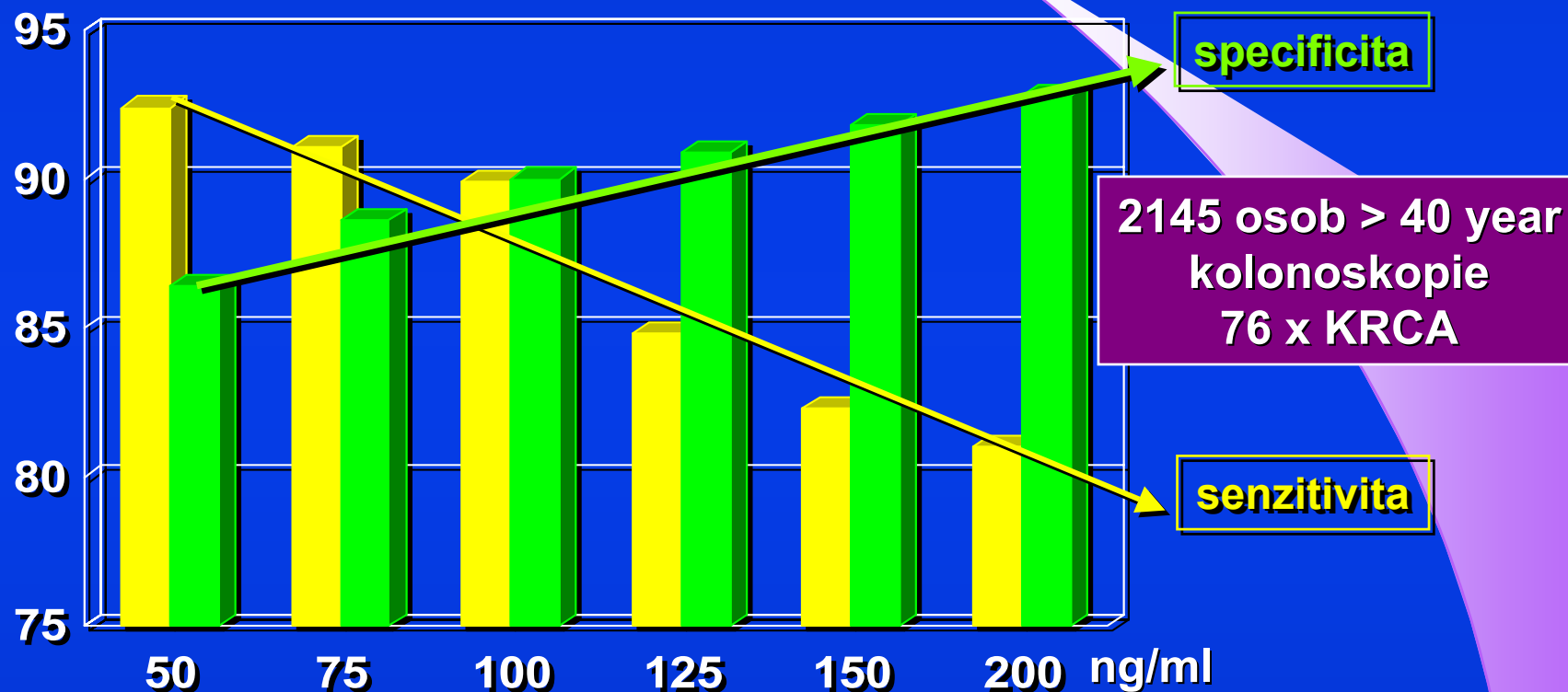
*Haug U., Becker N. Dtsch med Wochenschr 2016; 141(10): 729-731  
Immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening:  
Point-of-care tests are not tenable for a quality-assured program*

**SYMPTOMATIČTÍ - KOLONOSKOPIE**



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

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

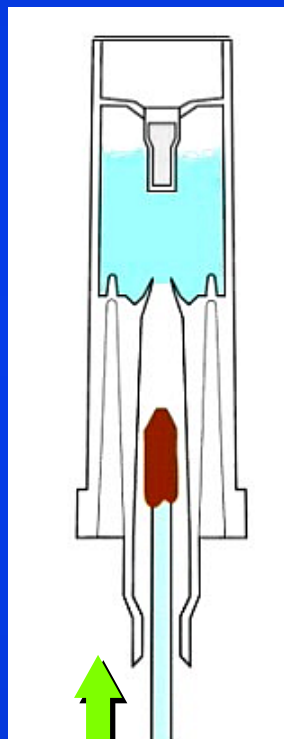


Terhaar sive Droste JS et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011; 20(2)  
*Higher Fecal Immunochemical Test Cutoff Levels*

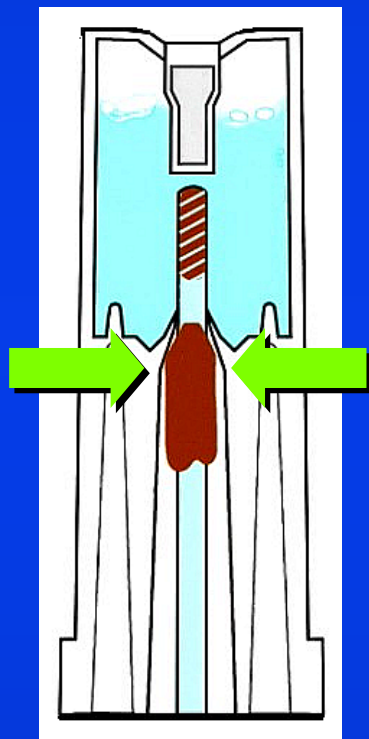


**ODBĚROVÝ SYSTÉM - OC SENSOR  $\mu$**

**VLOŽENÍ  
VZORKU STOLICE**



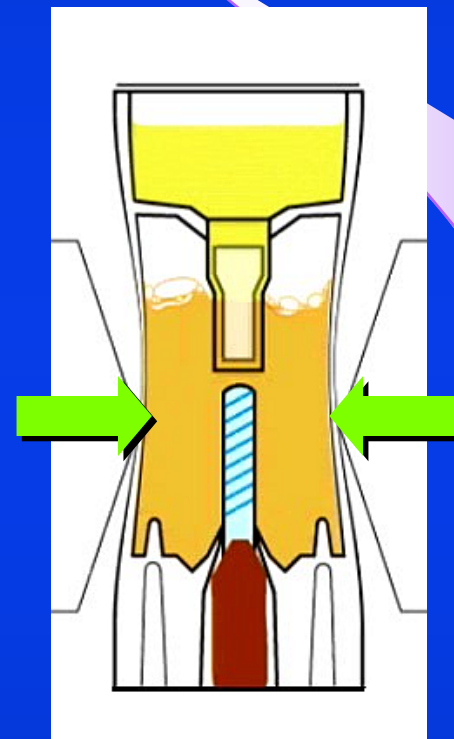
**PERFORACE  
HLINÍKOVÉ FÓLIE**



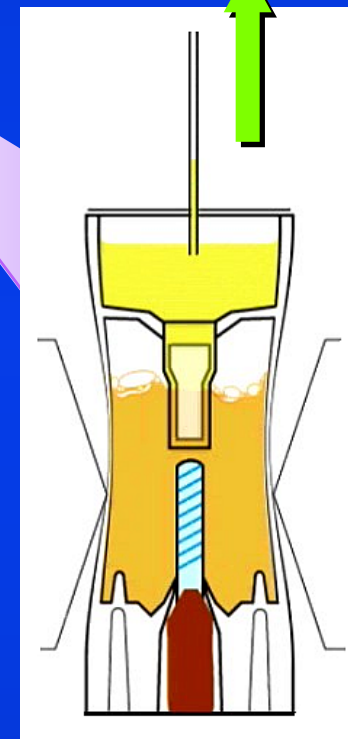
**ELIMINACE  
NADBYTKU STOLICE  
TRANSFER 10 mg**



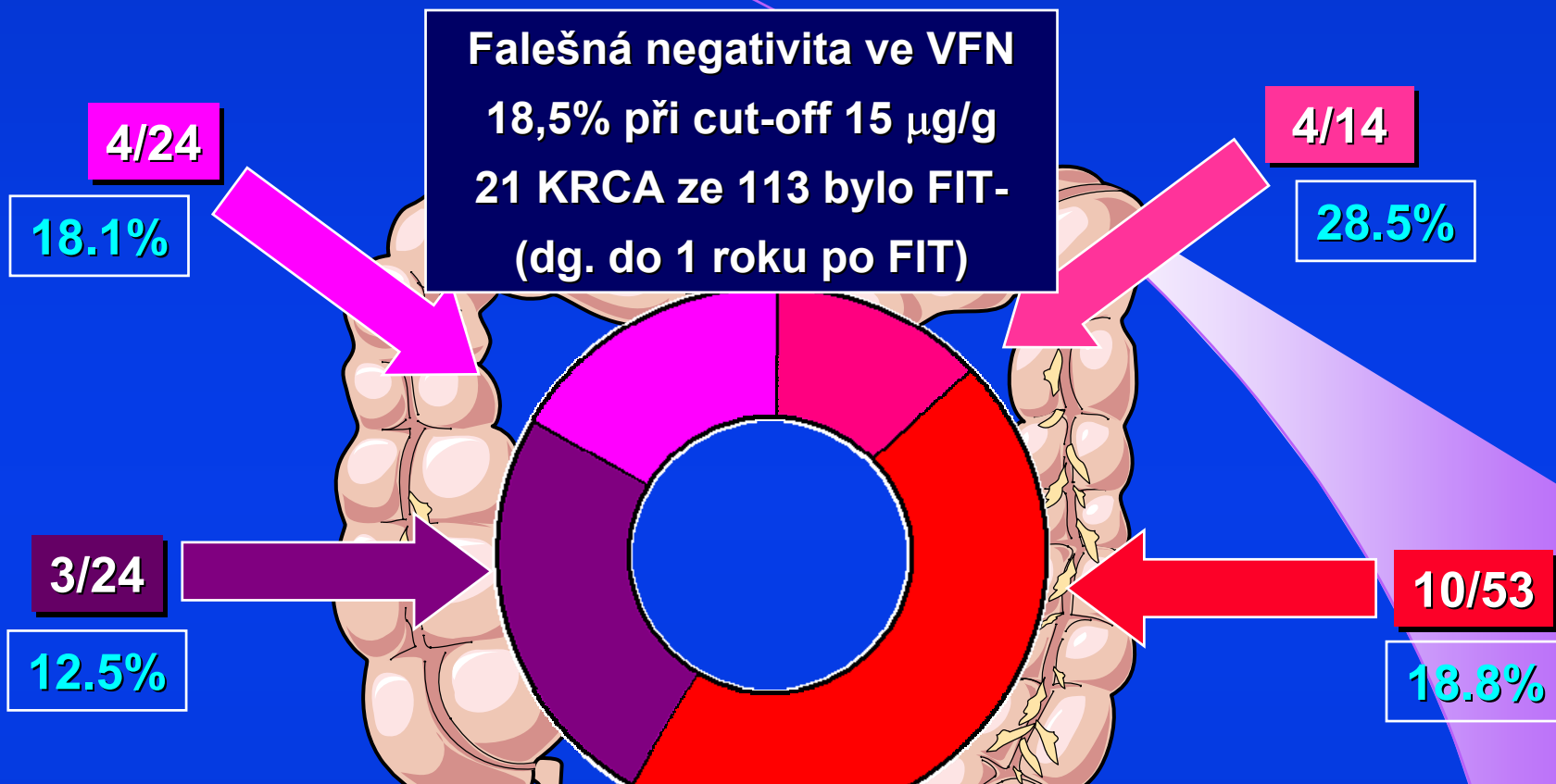
**TRANSFER EXTRAKTU  
PŘES FILTR DO  
VZORKOVACÍ JAMKY**



**NÁSTŘÍK 25  $\mu$ l  
PRO ANALÝZU**



# FALEŠNÁ NEGATIVITA FIT TESTU



Při jednom testu je procento nezachycených karcinomů - 23.5% (20  $\mu\text{g/g}$ ) a 17.6% (15  $\mu\text{g/g}$ )

*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*

## INTEGRACE RIZIKOVÝCH FAKTORŮ

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

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

Clin Gastroenterol Hepatol. 10/2018

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

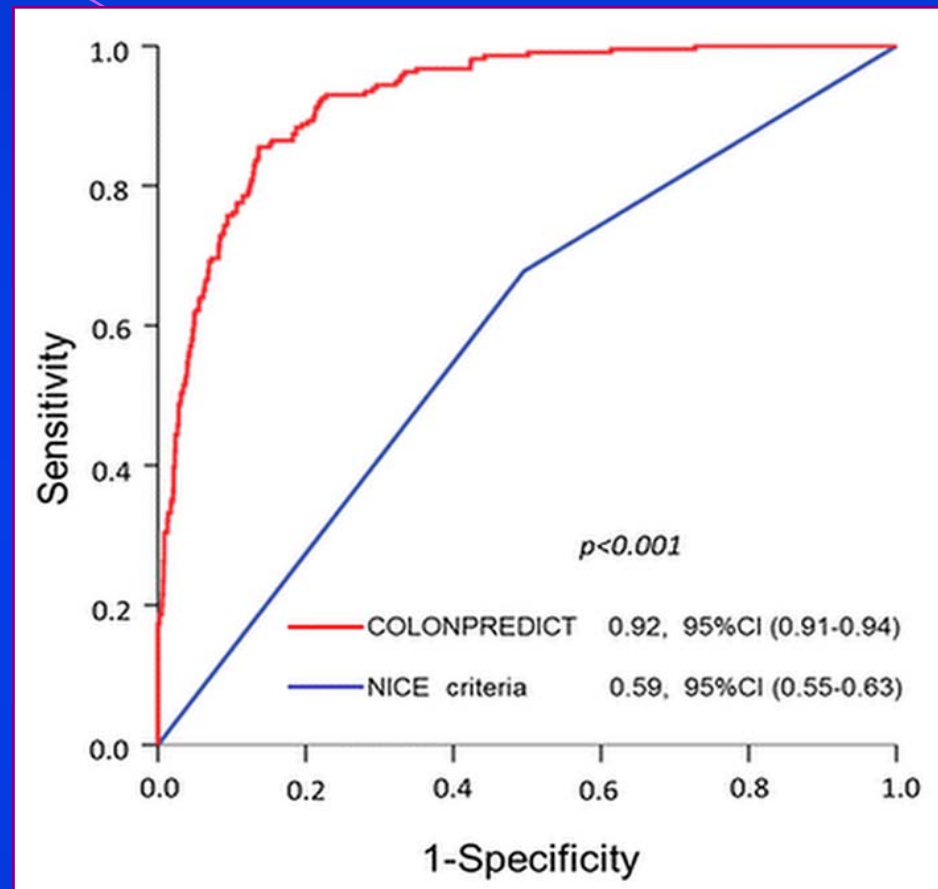
*Imperiale TF, Kahi CJ, Rex DK.: Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 (10):1541-1544*

## VÍCEROZMĚRNÝ MODEL PREDIKCE - COLONPREDICT

11 proměných predikčního modelu

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

nízké riziko	skóre	$< 3.5$
střední riziko	skóre	$3.5 - 5.6$
vysoké riziko	skóre	$\geq 5.6$



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

# 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.

DNA ALTERATION

APC

K-ras

BAT-26  
p53

Normal Epithelium

Adenoma

Late Adenoma

Early Cancer

Late Cancer

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:

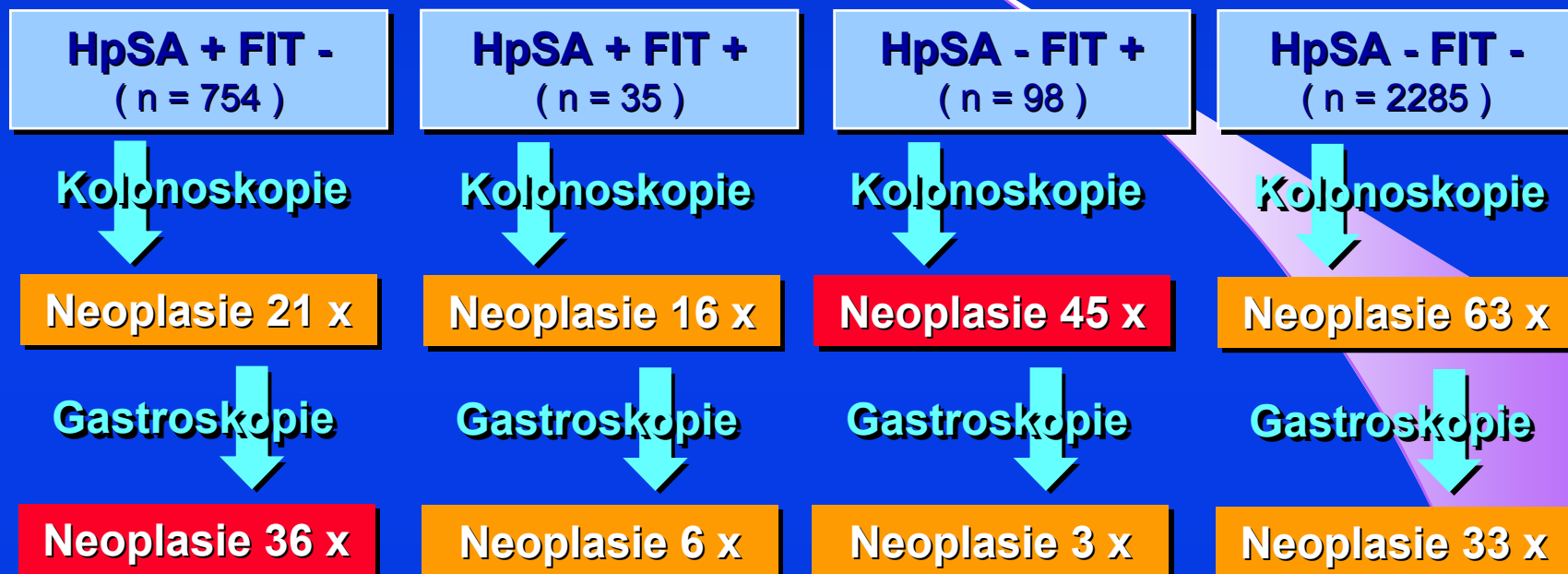
- 21 point mutations in APC, K-ras, and p53
- One microsatellite instability marker, BAT-26
- One Long DNA marker, DNA Integrity Assay (DIA®)

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)**

## SCREENING KARCINOMU ŽALUDKU I KOLOREKTA



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



# OC-SENZOR, POSTUP PROVEDENÍ TESTU

## Postup při provedení testu OC-Sensor®

1. Označte vzorek svým jménem



a запиšte zde datum odběru vzorku

Testovací kazetku popište svým jménem a datem odběru. Z druhé strany má kazeta identifikační čárový kód.



2. Otevřete kazetku  
a) otočte doleva  
b) kartáček vysuňte

Otočením zeleného víčka doleva se Vám kazetka otevře.



3. Seškrábejte povrch stolice

Stolici opakovaným tahem odběrového kartáčku naberte mezi zářezy - rýhy. Správně odebraný vzorek stolice vypadá takto:



Správný odběr

rýhy-zářezy

4. Zapiňte stolici rýhy



5. Zasuňte kartáček a víčko pevně zacvakněte

!!!  
Nikdy znovu neotevírejte  
!!!

Kartáček se stolicí zasuňte zpět do kazetky, pevně uzavřete víčko - zacvakne a kazetku již neotevírejte - došlo by k porušení obsahu. Před odevzdáním lékaři nebo laboratoři uchovávejte v chladničce, nejdéle 1 týden.



6. Uchovávejte v chladu (v chladničce)

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

<http://gelab.zde.cz>

gastroenterologii

## GastroLab



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

Alfa-1 antitrypsin ve stolici

Anti-endomysium IgA

Anti-gliadin IgA, IgG

**Anti-tTG IgA, IgG**

Anti-gliadin, tTG ve stolici

A-vitamin zátěžový test

β-karoten

β-karoten zátěžový test

Céliakie - monitoring

Céliakie - screening

Dechový test s laktózou

Dechový test s xylózou

Gliadin 33mer

Laktózový toleranční test

Laktulózo/mannitolový test

Vyšetření stolice

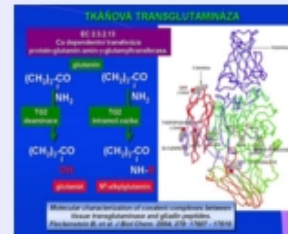
Xylózový toleranční test

Intro

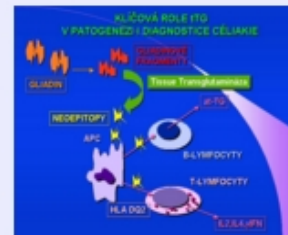
Abecední přehled metodik

### Protilátky ke tkáňové transglutamináze (atTG) - IgA a IgG

**Tkáňová transglutamináza** má přímý vztah k patogenezi onemocnění a byla popsána jako vlastní, chemický substrát endomysia. Tkáňová transglutamináza - (isoenzym transglutaminasa II, TG2 - EC 2.3.2.13, je transferázou, systémový název je protein-glutamin:amin-g-glutamyltransferasa. Je to Ca<sup>2+</sup> dependentní enzym, katalyzující deaminaci glutaminu na glutamát, rovněž vede ke vzniku intramolekulární vazby glutaminu na další primární amin, např. lysin a vede k agregaci glutaminových peptidů. Stanovení protilátek ke tkáňové transglutamináze (atTG) má proto rovněž velmi vysokou diagnostickou efektivitu, podobně jako **EmA protilátky** (senzitivita 87-97% a specificita 88-98%). Stanovení atTG je prováděno klasickou metodou ELISA, což je pro rutinní diagnostiku technika dostupnější než imunofluorescenční průkaz EmA.



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



#### Reference

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

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

NČLP

Medline on-line  
nejnovější publikace

Přímý link na MZČR  
Národní číselník