

Principy testů určených k detekci okultního krvácení do stolice a jejich charakteristika

Mgr. Jan Chrastina

Fakulta zdravotnických věd UP v Olomouci

Článek shrnuje principy jednotlivých testů k detekci okultního krvácení do stolice (nejen při podezření na diagnózu kolorektální karcinomu). Článek je zaměřen na výhody i nevýhody jednotlivých v současnosti užívaných principů testování. Příspěvek seznamuje čtenáře s jednotlivými typy testů určených k detekci okultního krvácení ve stolici. Příspěvek rovněž vychází ze změn v provádění screeningu kolorektálního karcinomu od ledna 2009.

Klíčová slova: testování, TOKS, okultní krvácení, diagnostika, stolice, kolorektální karcinom, guajakový test, imunochemický test.

The fundamentals of fecal occult blood tests and their characteristics

This article deals with the fundamentals of fecal occult blood tests (not only while suspicion of colorectal cancer diagnosis). The article is focused on benefits as well as on disadvantages of individual principles of testing that are currently in use. Article contains changes in colorectal cancer screening from January 2009.

Key words: testing procedure, FOBT, occult bleeding, diagnostics, stool, colorectal cancer, guaiac test, immunochemical test.

Interní Med. 2009; 11(4): 193–196

Úvod

Testování okultního krvácení (TOKS) lze řadit k ekonomicky nepříliš nákladným screeningovým metodám kolorektálního karcinomu a část z nich lze provádět (při dodržení všech správných postupů) také v domácím prostředí (zdravého jedince, nemocného jedince, klienta domácí péče apod.). Vyšetření stolice na okultní krvácení lze řadit k důležitým a často užívaným screeningovým vyšetřením. Časnou diagnostikou (provedení kolonoskopického vyšetření a histologické analýzy odebraného biologického vzorku) stoupá možnost úspěšného vyléčení nebo delší doba přežití jedince s touto diagnózou. Preventivní vyšetření se provádí např. pomocí testování okultního krvácení do stolice, přičemž pro screening se užívá především testů chemických (guajakových). Od ledna 2009 se do screeningových programů začínají řadit rovněž testy imunochemické.

Kolorektální karcinom

Kolorektální karcinom (KRK; KR-Ca; rakovina tlustého střeva a konečníku; rakovina tlustého střeva; colorectal cancer) je závažné onkologické onemocnění zažívacího systému. Kolorektální karcinom patří mezi nejčastější zhoubná onemocnění na světě (1). Česká republika se celkovým počtem nemocných s touto onkologickou diagnózou (prevalence) a také počty nových nemocných (incidence) řadí po několik let na přední příčky žebříčku nejen nemocností, ale také úmrtností na toto onemocnění (2). V České

republice onemocní kolorektálním karcinomem přibližně 7–8 tisíc obyvatel, přičemž kolem 5 tisíc z nich tomuto onemocnění podlehnou (3). Samotný název onemocnění vypovídá o možném vzniku nádoru – nádorové bujení může postihnout jak tlusté střevo (řecky „colon“ = tračník), tak konečník (latinsky „rectum“ = konečník). Lze jej řadit k celosvětovým civilizačním onemocněním, která přímou úměrou souvisí s vyspělostí jednotlivých zemí a životním stylem populace dané země. V USA je kolorektální karcinom na druhé příčce onkologických diagnóz z hlediska četnosti úmrtí (4). V Evropě (rok 2006) je situace obdobná: kolorektální karcinom je na druhém místě (po rakovině prsu) v počtu četností případů (412 900 případů, tj. 12,9% z celkového počtu nemocných 3 191 600) a rovněž z hlediska následné úmrtnosti je kolorektální karcinom na druhém místě (207 400 úmrtí) po karcinomu plic (5). Existuje **5 screeningových programů KR-Ca využívajících jednoetapové a dvouetapové postupy** (1):

1. provedení flexibilní sigmoidoskopie
2. provedení kolonoskopie
3. CT – kolonografie
4. testování na okultní krvácení a provedení kolonoskopie u jedinců s pozitivním výsledkem testu
5. testování na okultní krvácení a provedení flexibilní sigmoidoskopie

V důsledku těchto aktivit bylo v České republice 1. červencem 2000 zavedeno bezplatné

testování na okultní krvácení do stolice u asymptomatických osob starších 50 let ve dvouletých intervalech zdarma. **Situace se však od 1. ledna 2009 změnila** (6):

- testování okultního krvácení se provádí v jednorocích intervalech u osob ve věkovém rozmezí 50–54 let,
- testování okultního krvácení se provádí ve dvouletých intervalech u osob starších 55 let; nebo se této cílové skupině nabízí screeningová kolonoskopie (ta se může opakovat v desetiletých intervalech) – primární screeningová kolonoskopie (PSK) je alternativou k testování okultního krvácení pomocí testů k němu určených,
- kromě praktických lékařů mohou testování pojišťovna účtovat také gynekologové (vykáže-li praktický lékař u ženy TOKS, který by již byl v daném období vykázan gynekologem, výkon bude proplacen).

Nejčastěji je užíváno dvouetapového **programu pro screening KR-Ca – guajakový test a následné kolonoskopické vyšetření** osob s pozitivním výsledkem testování. Prvním realizátorem tohoto celorepublikového screeningu byla Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky (VZP ČR). VZP ČR rovněž eviduje počty provedených gTOKS testů a následných kolonoskopických vyšetření (které na gTOKS testování navazují v případě positivity testu). Nejvhodnější testy k provádění screeningových vyšetření jsou prozatím testy guajakové (che-

mické; gTOKS). Můžeme konstatovat, že gTOKS testy v České republice jsou od roku 2000 využívány pro populační screening (1). Diskutováno je rovněž **užití imunochemických testů pro screening kolorektálního karcinomu** (vyšší senzitivita se zachováním přiměřené specifity), jak je uvedeno ve Věstníku MZ ČR vydaného dne 27. 2. 2009 (7). Ty mohou být vyhodnocovány i přímo v ordinacích lékařů po odběru vzorku stolice. Rutinnímu zavedení těchto testů doposud bránila především vyšší cena oproti testům guajakovým. Zahraniční studie zaměřená na užití imunochemických testů pro screening uvádí, že jedinci s pozitivními výsledky imunochemických testů jsou rizikovou skupinou osob ohrožených kolorektálním karcinomem, avšak třetina invazivních nádorů tímto nebude rozpoznána. Stejně jako u testů guajakových, opakované užití testů je pravděpodobně nezbytné pro zvýšení citlivosti testování (8). Onemocnění KR-Ca zahrnuje diagnózy s označeními C18, C19 a C20. Současný stav screeningových aktivit je zaměřen na dvouetapový program TOKS + kolonoskopie (užíván nejčastěji také v celosvětovém měřítku) a screeningovou kolonoskopií. Kolonoskopické vyšetření tak splňuje tyto dva účely:

1. účel diagnostický (zjištění/vyloučení přítomnosti krvácení v oblasti kolorekta),
2. účel profylaktický (možnost odstranění polypů pomocí EPE – endoskopické polypektomie).

Diagnostické metody, testování okultního krvácení do stolice

Ke správnému stanovení diagnózy KR-Ca lze užít mnoha metod. Patří sem získání a studium anamnézy, vyšetření nemocného per rectum, rtg vyšetření tračníku a konečníku (irrigografie), rektoskopie (endoskopické vyšetření konečníku), kolonoskopie (endoskopické vyšetření tlustého střeva), flexibilní sigmoidoskopie, virtuální kolonografie, chromoendoskopie, CT vyšetření, PET vyšetření, MRI vyšetření a jiné metody. Pomocnou metodou je také stanovení tumorových markerů – u diagnózy karcinomu tlustého střeva a konečníku jde o nádorové markery CEA, CA 19–9, CA 50 (9). Jednoznačným diagnostickým průkazem onemocnění je histologická analýza biologického materiálu.

Protože jedním (a velmi častým) z mnoha příznaků nemoci je také krvácení do trávicí trubice, využívá se principu testování této ve stolici přítomné krve. Je důležité si uvědomit, že ke krevním ztrátám dochází také fyziologicky – množství přítomné krve v trávicí trubici se pohybuje kolem 0,5–1 ml (10). Při přítomnosti více než

150 ml dochází k tmavému zbarvení stolice a hovoříme o tzv. meléně. Dle viditelnosti může být krvácení okultní (tedy neviditelné, skryté, není makroskopicky viditelné) nebo zřejmé (zjevné, manifestní, makroskopické, okem viditelné). Jde-li o krvácení z neznámého zdroje, hovoří se o krvácení obskurním. Okultní krvácení (tzn. krvácení do trávicího traktu, které nepozoruje pacient ani lékař) bývá nejčastěji přítomno u kolorektálního karcinomu. Okultní krvácení bývá řazeno k základním vyšetřením při plánování biochemického vyšetření chorob trávicího systému (11). K symptomům spojeným s okultním krvácením lze řadit slabost, únavu, ospalost, omdlávání, bledost, námažovou dušnost a tachykardii (12). Ne vždy však dochází ke správnosti testování – může dojít k vyhodnocení provedeného testu jako tzv. **falešně pozitivního**. Falešně pozitivní test (tedy test, jehož pozitivitu způsobilo jiné kritérium než samotná přítomnost krve ve stolici) může být způsoben mnoha činiteli. Jmenujme např. konzumaci masa (zejména červeného), vyšší konzumaci vybraného ovoce a zeleniny, kyseliny acetylsalicylové aj. (10). **Falešně negativní výsledky testování** jsou nejčastěji způsobeny konzumací preparátů obsahujících vyšší dávky (více než 1 g) kyseliny askorbové. Výše uvedené látky buď obsahují samotný hemoglobin, nebo se chovají jako oxidační činidla. Tyto ovlivňující faktory se týkají testování pomocí chemických (guajakových) testů.

Členění testů k detekci okultního krvácení, jejich principy

Jednotlivé testy (testovací sady, kity) jsou založeny na různých principech. K samotnému provedení jsou nezbytnými podmínkami přítomnost testovaného biologického materiálu, tj. stolice, testovací sada, dodržení podmínek provedení testu a následná analýza testů s interpretací získaných výsledků. K detekci okultního krvácení se užívají testy na bázi **chemické** (guajakové testy, gTOKS) nebo **imunochemické** (FIT, I-FOBT). Dle principů můžeme testy členit na **hemoporfyrinové, imunochemické (imunologické) a chemické (guajakové)**. Jejich **vyhodnocení může být kvalitativní i kvantitativní**. Testy k detekci okultního krvácení jsou součástí dvouetapových programů screeningu, tzn., že při pozitivě testování pomocí TOKS testů následuje kolonoskopické vyšetření. Screening pomocí Haemocult testu (kvalitativní test) vychází z metodického listu Ministerstva zdravotnictví ČR.

Hemoporfyrinové testy, které jsou řazeny do kategorie chemických testů, jsou založeny

na detekci porfyrinů (fyziologických barviv) pocházejících z hemoglobinu krve ve stolici. Umožňují kvantitativní stanovení hemoglobinu ve stolici. V praxi jejich užívání není časté, protože jsou ekonomicky nákladnější a jejich vyhodnocení je vázáno na zpracování v biochemické laboratoři. Avšak na rozdíl od testů guajakových ve stravě přítomná peroxidáza nezpůsobuje falešně pozitivní reakce.

Imunochemické (imunologické; FITs; I-FOBT) testy jsou založeny na využití specifických protilátek proti lidskému hemoglobinu. Jsou **kvalitativní i kvantitativní**. **Kvantitativní imunochemické testy (qi-FOB testy)** jsou testy využívající polyklonální protilátku k lidskému hemoglobinu (stanovuje se množství detekovaného hemoglobinu). Jejich vyhodnocování se děje s pomocí automatických analyzátorů (s využitím např. latexové reakce). Odběrová nádoba se vzorkem stolice bývá značena čárovým kódem. Imunochemické testy jsou vhodné pro detekci (vyloučení) krvácení u symptomatických jedinců. U imunochemických testů dochází k imunochemické reakci hemoglobinu s protilátkou proti němu. Detekují lidský hemoglobin v intaktní podobě. Tyto testy jsou selektivně zaměřeny na zjištění přítomnosti krvácení z oblasti kolorekta. K těmto typům testů lze řadit metody průkazu i kvantitativního vyhodnocení okultního krvácení v biochemických laboratořích ELISou (enzyme-linked immunosorbent assay), dvojitou imunodifuzí, později pak hemaglutinací, latexovou imunoprecipitací, jejíž princip je založen na přítomnosti protilátky na latexových částicích, která reaguje s antigenem a výsledkem reakce je tvorba precipitátu (13). Analyzátor pro vyhodnocování mají buď fixní, nebo volitelné rozhraní mezi hodnotami normálními a hodnotami patologickými (cut-off values). Užívání analyzátorů s rozhraním volitelným se děje v biochemických laboratořích. Velmi často je užíváno metody imunoafinitní chromatografie, jež je založena na interakci antigenu s protilátkou, která je imobilizována na sorbentu, např. silikagelu (14). Detekce specifickou protilátkou tak eliminuje vliv jiných zdrojů hemoglobinu v potravě, není nutná speciální dieta (ve srovnání s guajakovými testy) – konzumace červeného masa nebo ve stravě přítomné peroxidázy nezpůsobují falešnou pozitivitu výsledků testování. Samotné provádění testu spočívá v odběru malého (v příbalovém letáku testovací sady znázorněného) množství stolice (odběr vzorku se liší dle typu testu) do testovací odběrové nádoby (kontainer; container), ve které se nachází stabilizující roztok. Po imunochemické reakci se provede

vyhodnocení testu. V případě užití testů pro domácí užití (home kity) se užívá odečet výsledků v podobě přítomnosti barevného proužku (barevných proužků) v odečítacím okénku testovací sady (kvalitativní vyhodnocení). V případě positivity nejčastěji užívaných testů se zobrazí 2 barevné proužky, kdy vzniká komplex antigen-protilátka, a v případě negativity testu se objeví 1 barevný proužek – přítomnost pouze protilátky s barevným markerem (15).

Imunochemické testy mají vyšší specifitu pro krvácení z distální části trávicího traktu, nedetekují natrávený hemoglobin, takže nejsou schopny zjistit přítomnost krvácení v horní části gastrointestinálního traktu (16). K nevýhodám imunochemických testů lze řadit omezenou dostupnost testů a čas nutný k provedení a následné analýze testu. Aspektem, často dříve řazeným k nevýhodám imunochemických testů, byla cena těchto testovacích sad. V současnosti se průměrné ceny imunochemických testů pohybují pod dvojnásobkem ceny běžných guajakových testů (6). Z porovnání testování pomocí testu Haemocult (chemický) a ImmoCare (imunochemický test) u 300 pacientů indikovaných ke kolonoskopii vyplynulo, že diagnostická

přesnost ImmoCare testu byla vyšší o 10 % (15). K obrovským výhodám home kitů (testovacích sad pro domácí užití včetně vizuálního vyhodnocení výsledku – např. Self-Sure FOB Test) patří zejména vyhodnocení samotným nemocným (klientem, zdravou osobou) v domácích podmínkách, odpadá tak nutnost transportu odebraných vzorků stolice v testovací sadě lékaři (od kterého nejčastěji populace testovací sady obdrží při užití guajakových testů) nebo laboratorů, kde dochází k vyhodnocení jednotlivých testovacích sad. Hodnocení **imunochemických testů pro domácí použití** je zásadně **kvalitativní** a vizuální (tj. odečet přítomnosti barevného proužku, event. barevných proužků). V případě chybně provedeného postupu testování se nezobrazí žádný barevný proužek. Způsob a samotný odběr vzorku stolice může ovlivnit výsledky testování, proto je nutno dodržovat veškeré instrukce a doporučení z příbalového letáku daného testu (např. pacient může použít odběrový kartáček vícekrát, odebere nedostatečné nebo naopak nadměrné množství stolice sloužící jako vzorek, dojde k záměně odběrového a detekčního kontaineru, dochází k vylití pufru apod.). V případě testů pro domácí užití,

které může provádět nemocný sám, jde o tzv. **rapid testy** (rychlé testy s protilátkou).

Pro svou ekonomičnost, možnost užití pro plošný screening (v ČR od roku 2000), jednoduchost provedení a také dobrou dostupnost jsou využívány **testy chemické (guajakové; gTOKS; gFOBT)**. Guajakové testy jsou založeny na chemické reakci guajakolu (guajakové pryskyřice) s hemoglobinem (HMG). Částečně natrávený HMG disponuje pseudoperoxidázovou aktivitou, která v případě přítomnosti peroxidu vodíku (H_2O_2) zbarví indikátor domodra či modrozelená (v případě nejčastěji užívaného guajakového testu Haemocult). Nejčastěji je k detekci užíváno guajakolu (o-methoxyphenol, tetramethylbenzidinu, přičemž užití benzidinu bylo pozastaveno pro své karcinogenní účinky a následně byl nahrazen nekarcinogenními deriváty dimethylbenzidinu (o-tolidinu) či tetramethylbenzidinu. Velmi často je užíváno samotné guajakové pryskyřice, obsahující guajakol (o-metoxyphehol), která je získávána ze stromů *Guaiacum officinale* nebo *Guaiacum sanctum*. Chemický princip spočívá ve změně bezbarvé (leukoforma) substance na substanci barevnou (chromogenní).

Tabulka 1. Výhody a nevýhody testů dle jejich typu

Typ testu	Výhody testu	Nevýhody testu
Imunochemický	Vysoká senzitivita testování, možný i kvantitativní sběr dat, snadnější odběr vzorku stolice (ze strany nemocného), odpadají dietní opatření nutná k provedení testování, využití k vyloučení zdroje krvácení u již symptomatických nemocných, k testování je třeba pouze jednoho vzorku stolice, test je specifický k lidskému HMG, nedochází k interferencím s užívanými léky, selektivní detekování krvácení z kolorekta, méně falešně pozitivních testů a následných negativních kolonoskopických vyšetření	Poměrně vyšší falešná pozitivita (ve srovnání s testy guajakovými), cena testu, dostupnost, prozatím rutinní odběr vzorku z jedné stolice (ovlivnění výsledku testování eventuálním intermitentním krvácením)
Guajakový	Dostupnost, nižší cena testovací sady, dlouhodobé zkušenosti při depistážních programech, jednoduchá analýza testu (ze strany nemocného), vyhodnocování testů v ambulantním provozu, vhodnost užití pro asymptomatickou populaci obyvatel, nízká falešná pozitivita, vyhodnocení provádí ošetřující lékař, test je screeningový, delší zkušenosti s testováním	Nutnost dodržování specifické diety eliminující příměs krve (spočívající ve vyloučení složek potravy obsahujících krev – hemoglobin), vyšší dávky vitamínu C, kyseliny acetylsalicylové aj. – gTOKS reagují s jakoukoli peroxidázou, test není specifický k lidskému HMG, nutnost odběru více vzorků stolice, interference s léky, složitější odběr vzorku stolice (oproti imunochemickému testování)

Vzorky stolice k samotné detekci hemoglobinu jsou dodávány nejčastěji ve třech vzorcích. Vzorky stolice k testování jsou odebírány ze tří po sobě jdoucích stolic, přičemž samotný vzorek se odebírá v testovací sadě přítomnou špachtlí. Z každé stolice se odebírají dva vzorky stolice klienta (nemocného). Doporučuje se odebírat vzorky stolice z různých míst formované stolice (pacientům se často zdůrazňuje odběr dvou vzorků stolice z obou konců stolice). Vzorky stolice se nanášejí na předem určená místa testovací sady (tzv. okénka). Důležité je, aby nemocný každou testovací sadu („psaníčko“) důkladně signifikoval – nutnými údaji pro správné laboratorní vyhodnocení jsou data provedení odběru vzorků stolice, pořadí (např. I., II. a III. odběr) a uvedení svého jména. Do okének určených pro následné vyhodnocení reakce se stolice nenanáší. Vyhodnocení testů se děje v ordinacích praktických lékařů (s využitím práce středního zdravotnického týmu) nebo laboratořích. Samotná fáze vyhodnocování testů spočívá v aplikaci detekčního činidla na opačnou stranu okének pro nanesení vzorku stolice a vizuálním zhodnocení reakce, přičemž dochází ke změně zbarvení (v případě často užívaného testu Haemocult se zbarvení mění domodra, modrozelená až šedomodra). Rozpad HEMu z hemoglobinu je při tomto testování pomalejší (ve srovnání s testy imunochemickými), proto testy založené na chemickém (guajakovém) principu mohou podchytit krvácení také z vyšších úseků trávicí trubice. Vyhodnocení bývá nejčastěji kvalitativní (z tohoto důvodu se jedná o nejvýhodnější a neefektivnější testy pro screening KR-Ca) a lze jej provádět rovněž s možným doporučeným časovým odstupem (72 hodin) od provedení odběru vzorku stolice (dochází k maximální eliminaci ovlivnění rostlinnými peroxidázami). Lidé s pozitivními výsledky testu jsou odesíláni ke kolonoskopickému vyšetření na gastroenterologických pracovištích (dvouetapový screeningový postup). Hlavní výhody

a nevýhody guajakových a imunochemických testů shrnuje tabulka 1.

Závěr

Nemocný (ale i zdravý jedinec) má – při zvolení techniky sebetestování – možnost výběru z dostupných testů. Ke správnému provedení (a následně též správnému vyhodnocení) testu musí uživatel postupovat dle předem přesně stanovených kritérií. K tomu je nutno provést důkladnou edukaci jedince provádějícího test ze strany odborného zdravotnického personálu nebo důkladné prostudování techniky provedení testu (např. z příbalového letáku testovací sady). K hlavním výhodám guajakových testů patří jejich dostupnost, nízká pořizovací cena, jednoduché vyhodnocení testu a využití pro screening kolorektálního karcinomu. Screening využívá vazby dvoustupňového programu TOKS a kolonoskopie – tzn., že **u osob s pozitivním screeningovým testem následuje kolonoskopické vyšetření**. Jejich nevýhodami jsou zejména nutnost dodržování specifické diety před samotným provedením testu, nutnost odběru více vzorků stolice a ovlivnitelnost užívanými léky. Výhodami imunochemických testů jsou vysoká senzitivita testování, odběr pouze jednoho vzorku stolice, odpadá nutnost dodržovat specifickou dietu před provedením testu (specifita jen k lidskému HMG). Přes četné výhody mají imunochemické testy nevýhody v podobě vyšší pořizovací ceny (u některých testů) a náročnějších podmínek pro správné provedení a vyhodnocení testování. V České republice jsou zastoupeny rovnoměrně oba typy výše uvedených testů, přičemž ceny testů se orientačně pohybují v rozmezí 30–200 Kč pro běžné provedení testu v domácích podmínkách.

Literatura

1. Zavoral M, et al. Využití testů na okultní krvácení do stolice ve screeningu kolorektálního karcinomu. Med. Pro Praxi 2008; 11: 417–419.

2. Jablonská M, et al. Kolorektální karcinom – časná diagnóza a prevence. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2000: 455 s.

3. Urban O. Diagnostika kolorektálního karcinomu. Onkologie 2008; 1: 9–11.

4. Greenwald B. From Guaiac to Immune Fecal Occult Blood Tests: The Emergence of Technology in Colorectal Cancer Screening. Gastroenterology Nursing 2005; 28(2): 90–96.

5. Ferlay, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. Annals of Oncology. 2007; 18(3): 581–592.

6. Seifert B. Screening kolorektálního karcinomu v roce 2009. Practicus 2009; 8(3): 42–45.

7. Věstník Ministerstva zdravotnictví 001/2009: Standard při poskytování a vykazování výkonů screeningu nádorů kolorekta v České republice. Částka 1. Vydáno 27. února 2009: 20–24.

8. Morikawa T, Kato J, et al. Immunochemical Fecal Occult Blood Testing: Better Than Guaiac-Based Test but Far From Perfect. In: Gastroenterology, 2005; 129: 422–428.

9. Kessler S. Memorix – Laboratorní diagnostika. 1. vyd. Praha: SCIENTIA MEDICA, 1992: 252 s.

10. Frič P. Nové pohledy na problematiku okultního krvácení do trávicího ústrojí. Medicína po promoci 2004; 5(4): 13.

11. Hořejší J, et al. Základy klinické biochemie ve vnitřním lékařství. 4. vyd. Praha: Avicenum, 1989: 728 s.

12. Navrátil L, et al. Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2008: 424 s.

13. Králová B, et al. Bioanalytické metody. 3. vyd. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2008: 254 s.

14. Daussant J, Desvaux FX. Introduction to immunochemical techniques for medical diagnosis, food quality control and environmental testing. 1. vyd. Prague: Institute of Chemical Technology, 2007: 84 s.

15. Kocna P. Biochemická diagnostika v gastroenterologii. In Schneiderka, P. et al. Kapitoly z klinické biochemie. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2004: 131–158.

16. Kocna P. Průkaz okultního krvácení, detekce krve ve stolici [online]. Poslední revize 29. 1. 2008 [cit. 2009–02–08]. Dostupný z <http://dec53.lf1.cuni.cz/Kocna/elearning/ocult1.htm>

17. Chrastina J. Prevence kolorektálního karcinomu a informovanost veřejnosti Olomouckého kraje o tomto onemocnění. Nepublikovaná magisterská práce. Olomouc 2007: 194 s.

18. Frič P, Zavoral M, Seifert B, Pokorný P, Suchánek Š. Screening sporadického kolorektálního karcinomu v ČR. In: Interní Med. 2007; 5: 221–224.

19. Kocna P, et al. Fecal Occult Blood – Immunochemical Detection Using ImmoCare Test. Clin Chem Lab Med. 2001; 39: 167.

Mgr. Jan Chrastina
Fakulta zdravotnických věd UP
Třída Svobody 8, 771 11 Olomouc
jan.chrastina@seznam.cz