

**Ústav klinické biochemie laboratorní diagnostiky
1.Lékařská fakulta University Karlovy, Praha
Všeobecná fakultní nemocnice, Praha**



MUDr.Petr Kocna CSc.



**Screening kolorektálního karcinomu
kvantitativní analýzou hemoglobinu ve stolici
automatickým analyzátoem OC-Senzor**

Onkologický ústav sv. Alžběty - Bratislava - 12. září 2011

- Kolorektální karcinom nejčastější nádor trávicího traktu.
- V roce 2007 bylo v ČR diagnostikováno 7826 s KRCA
- V roce 2007 zemřelo na KRCA 4154 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 zahrnuje 3 782 524 osob
- Screeningový test TOKS byl proveden v roce 2010 pouze u 370 905 osob, tj. jen u 9.8% osob, které by měly být testovány
- V roce 2009 bylo koloskopií indikovanou TOKS+ nalezeno pouze 618 KRCA

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

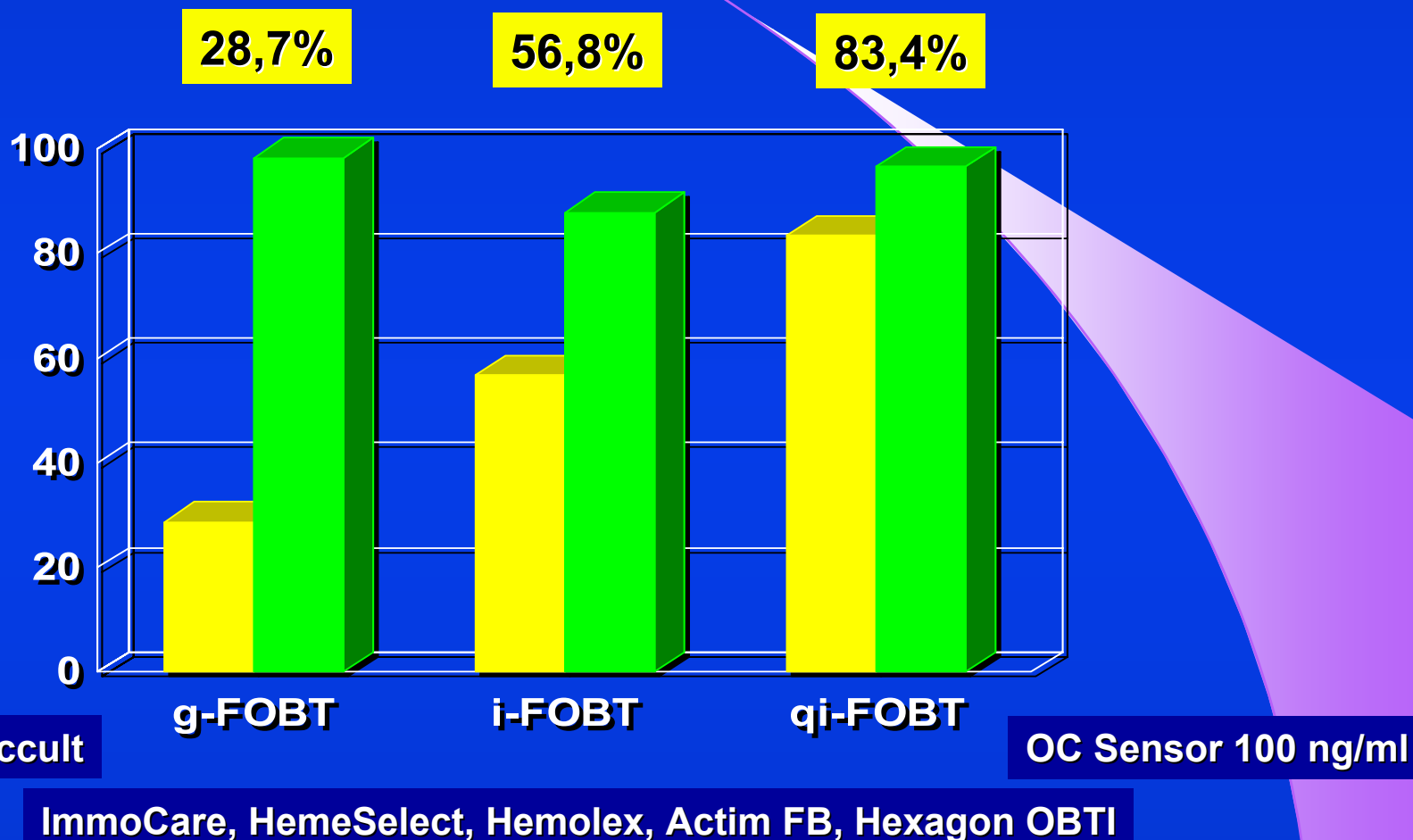
g-FOBT - 1.generace

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



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

1

Kvantitativní imunochemický test
detekce krve ve stolici - qiFOBT

AUTOMATICKÉ ANALYZÁTORY - 2010

FOBIT - Wako



HM-Jack Kyowa



OC-DIANA Eiken

HGS-180 Jokohi



JIA-HB2010 Jeol

SentiFOB Sentinel



ODBĚROVÝ SYSTÉM - OC SENSOR μ

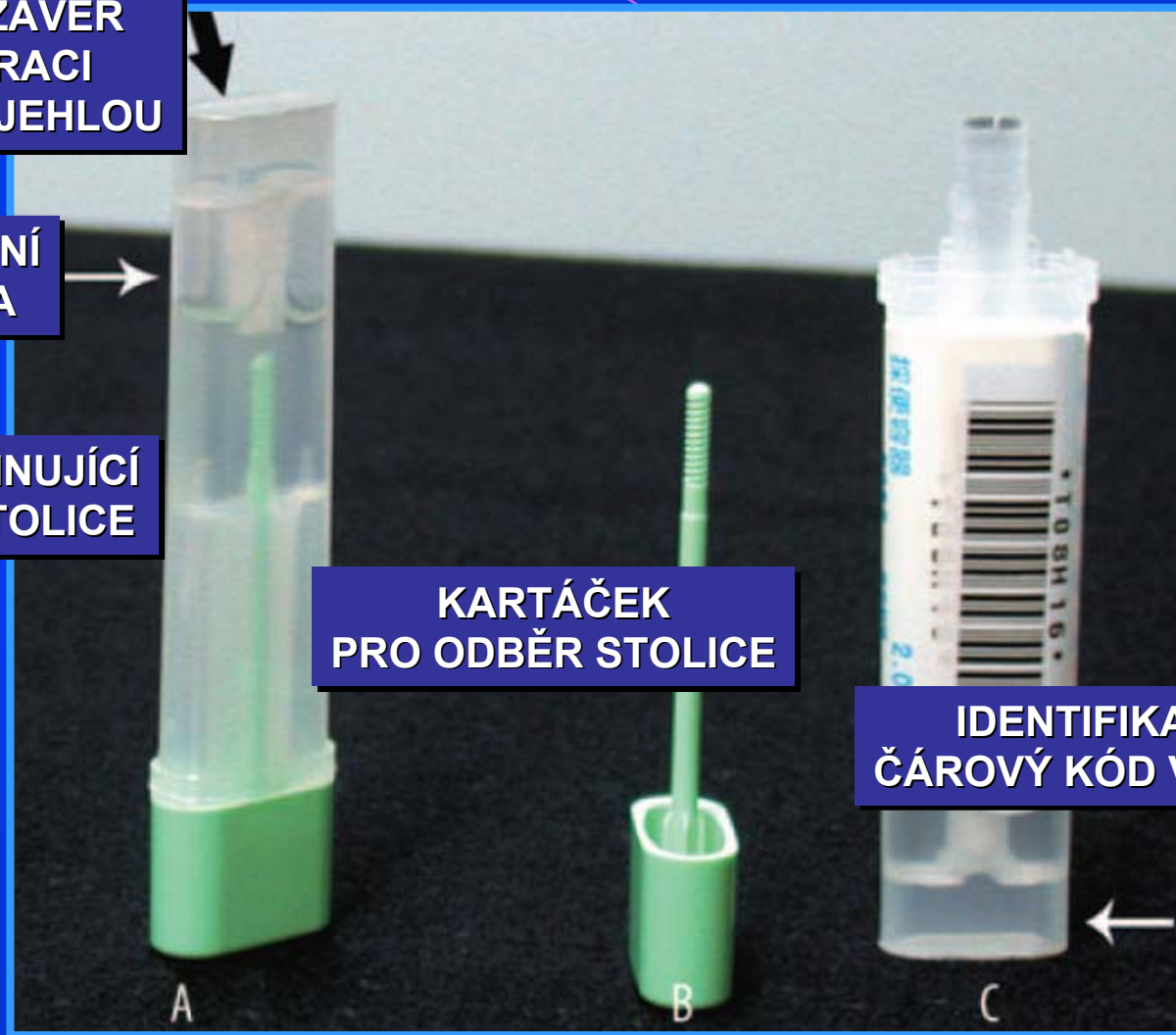
HLINÍKOVÝ UZÁVĚR
PRO PERFORACI
NÁSTŘIKOVOU JEHLOU

FILTRAČNÍ
VLOŽKA

SEPTUM DEFINUJÍCÍ
MNOŽSTVÍ STOLICE

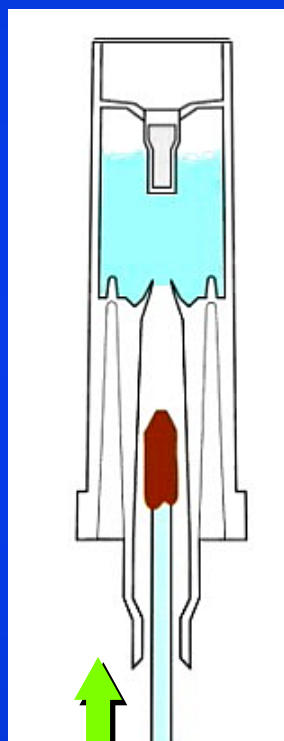
KARTÁČEK
PRO ODBĚR STOLICE

IDENTIFIKAČNÍ
ČÁROVÝ KÓD VZORKU

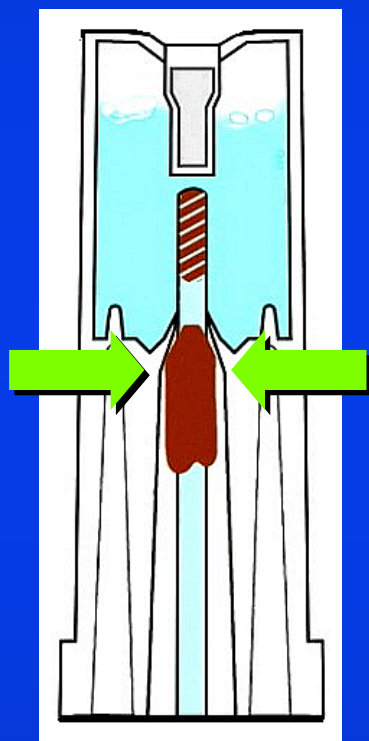


ODBĚROVÝ SYSTÉM - OC SENSOR μ

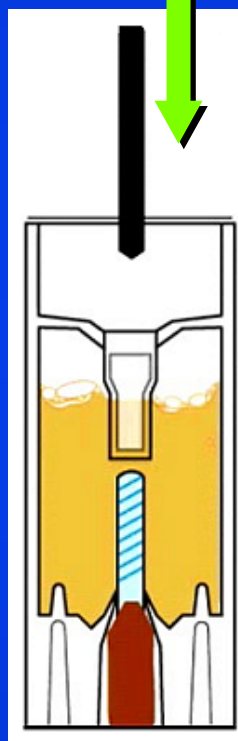
VLOŽENÍ
VZORKU STOLICE



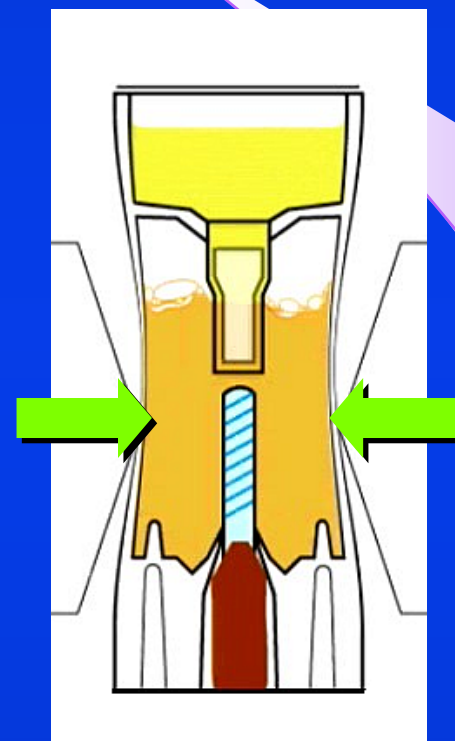
PERFORACE
HLINÍKOVÉ FÓLIE



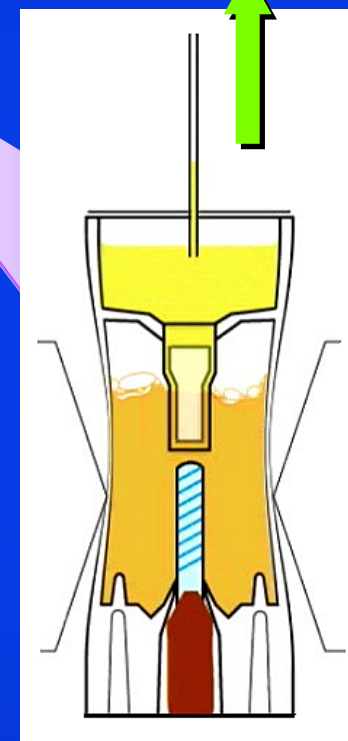
ELIMINACE
NADBYTKU STOLICE
TRANSFER 10 mg



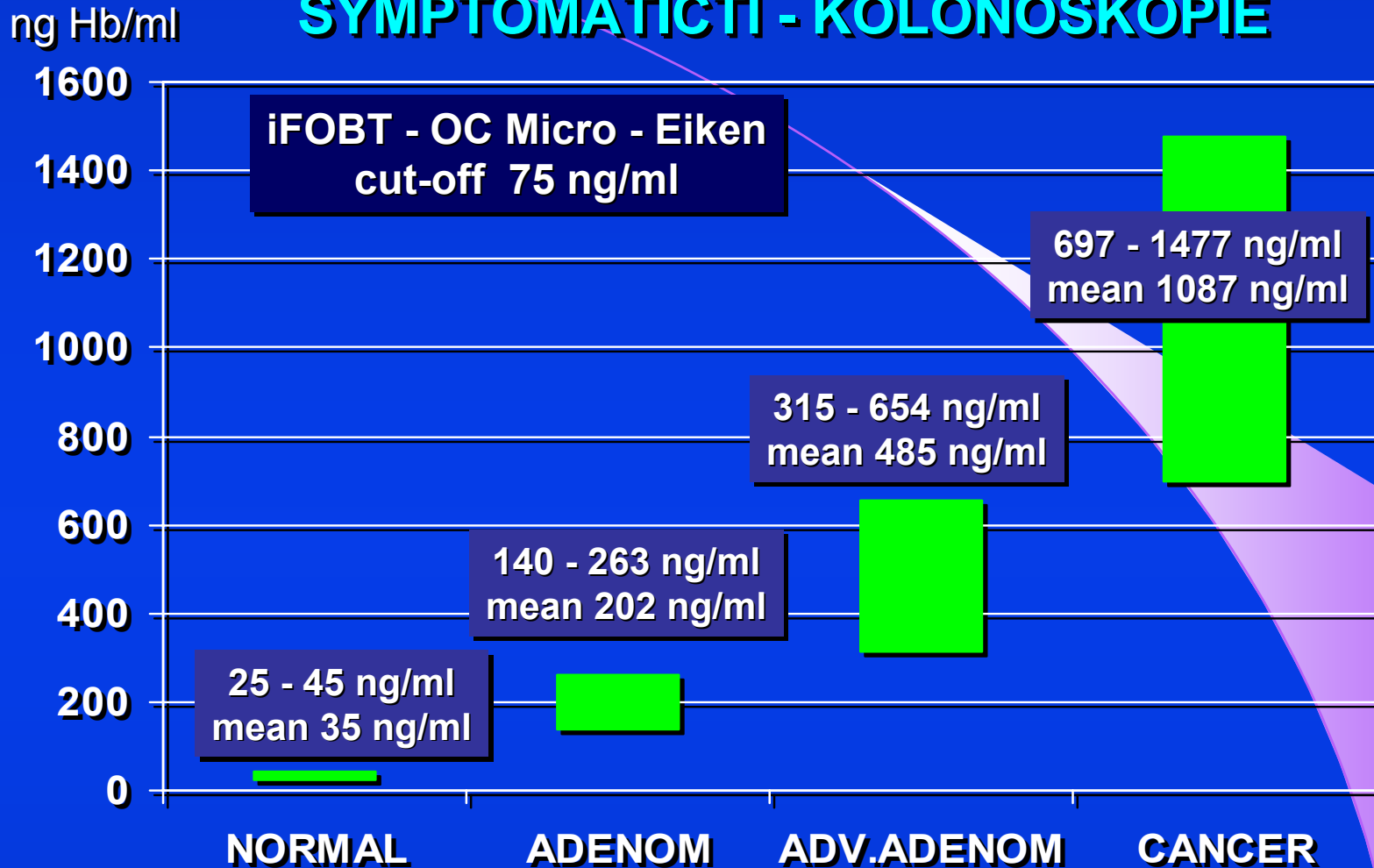
TRANSFER EXTRAKTU
PŘES FILTR DO
VZORKOVACÍ JAMKY



NÁSTŘÍK 25 μ l
PRO ANALÝZU

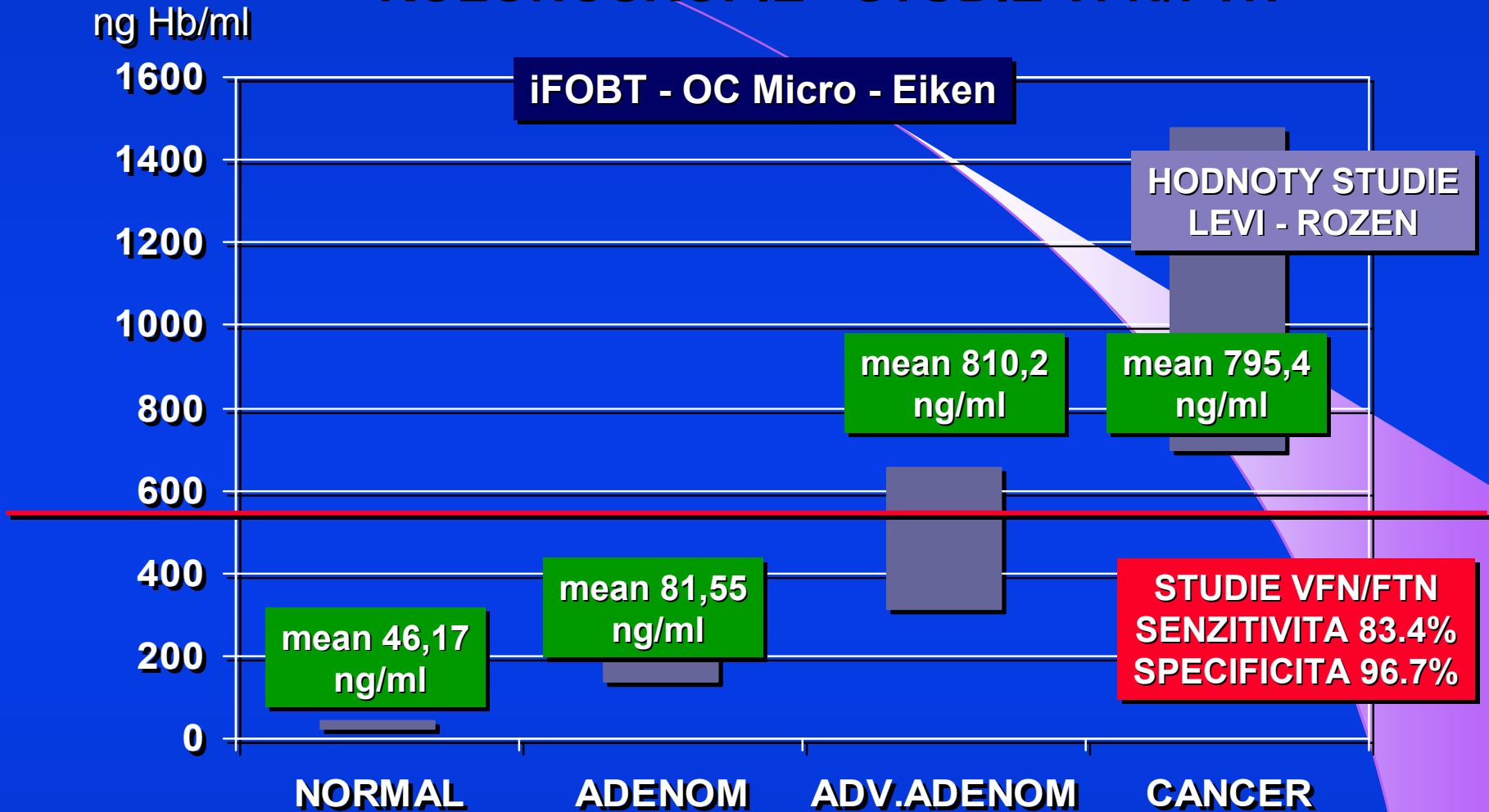


SYMPTOMATIČTÍ - KOLONOSKOPIE



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

KOLONOSKOPIE - STUDIE VFN/FTN



Kohout P., Granatova J., Kovarova J., Kocna P., Vanickova Z., Benes Z., *GUT*: 2009
 Comparison Between Quantitative Immunochemical
 Fecal Occult Blood Test (qi-FOBT) and Colonoscopy in Czech Population

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)

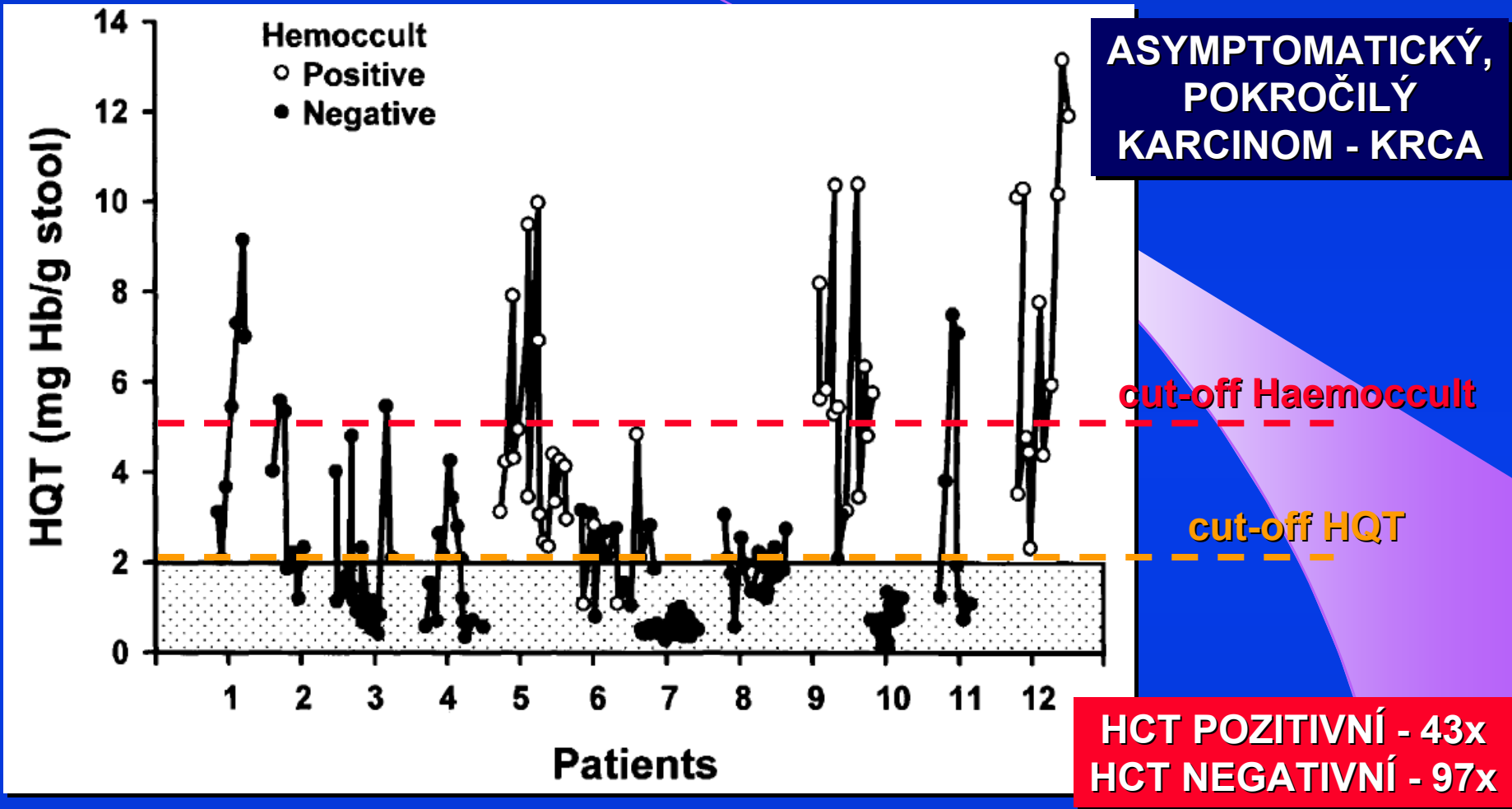
1

Kvantitativní imunochemický test
detekce krve ve stolici - qiFOBT

2

Optimalizace screeningu
Volbou vhodné cut-off hodnoty

KONCENTRACE Hb/g STOLICE u KRCA

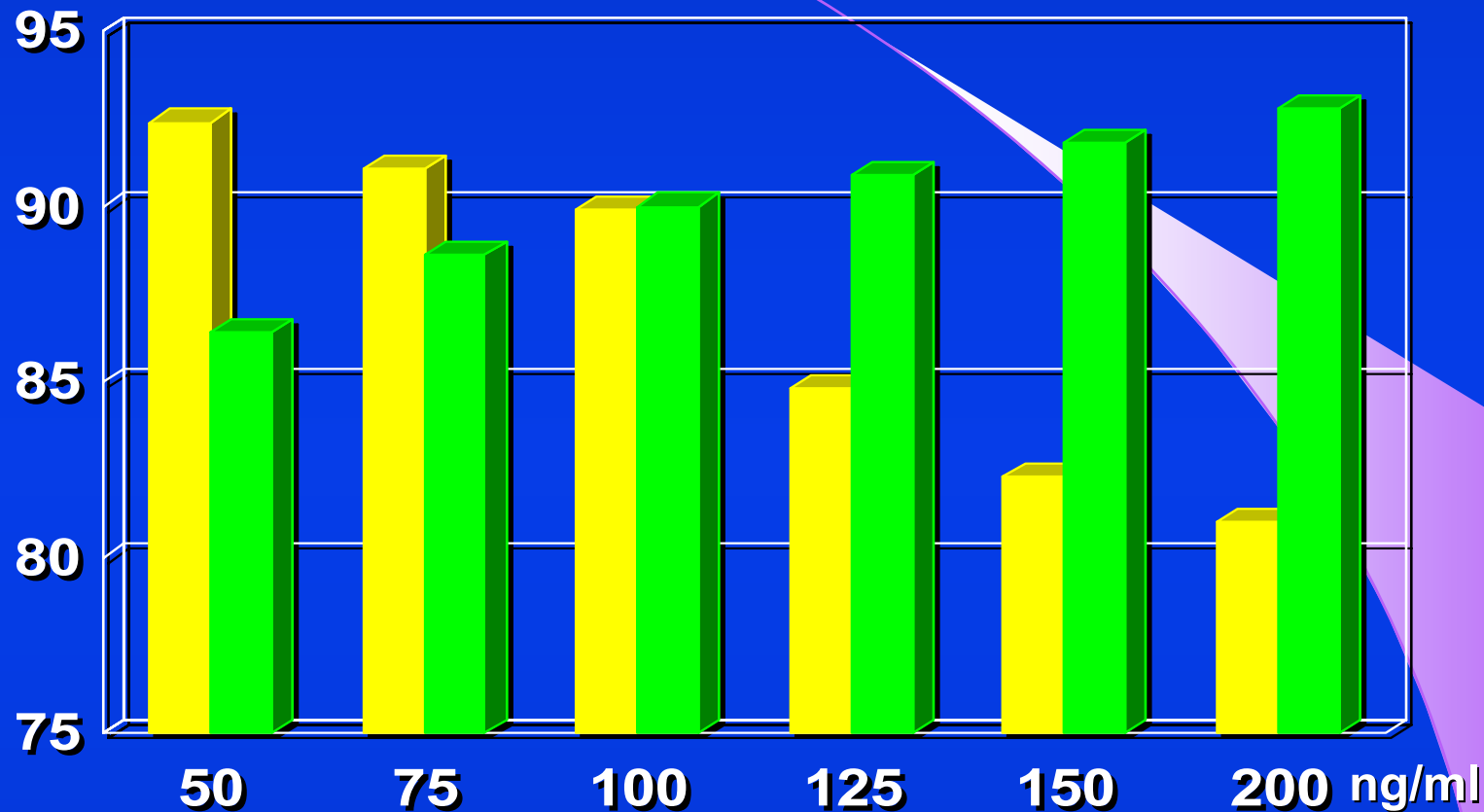


Ahlquist D.A., Shuber A.P., *Clinica Chimica Acta* 2002, 315; 157 - 168
 Stool screening for colorectal cancer:
 evolution from occult blood to molecular markers

SENZITIVITA/SPECIFICITA OC-SENSOR

senzitivita

specificita

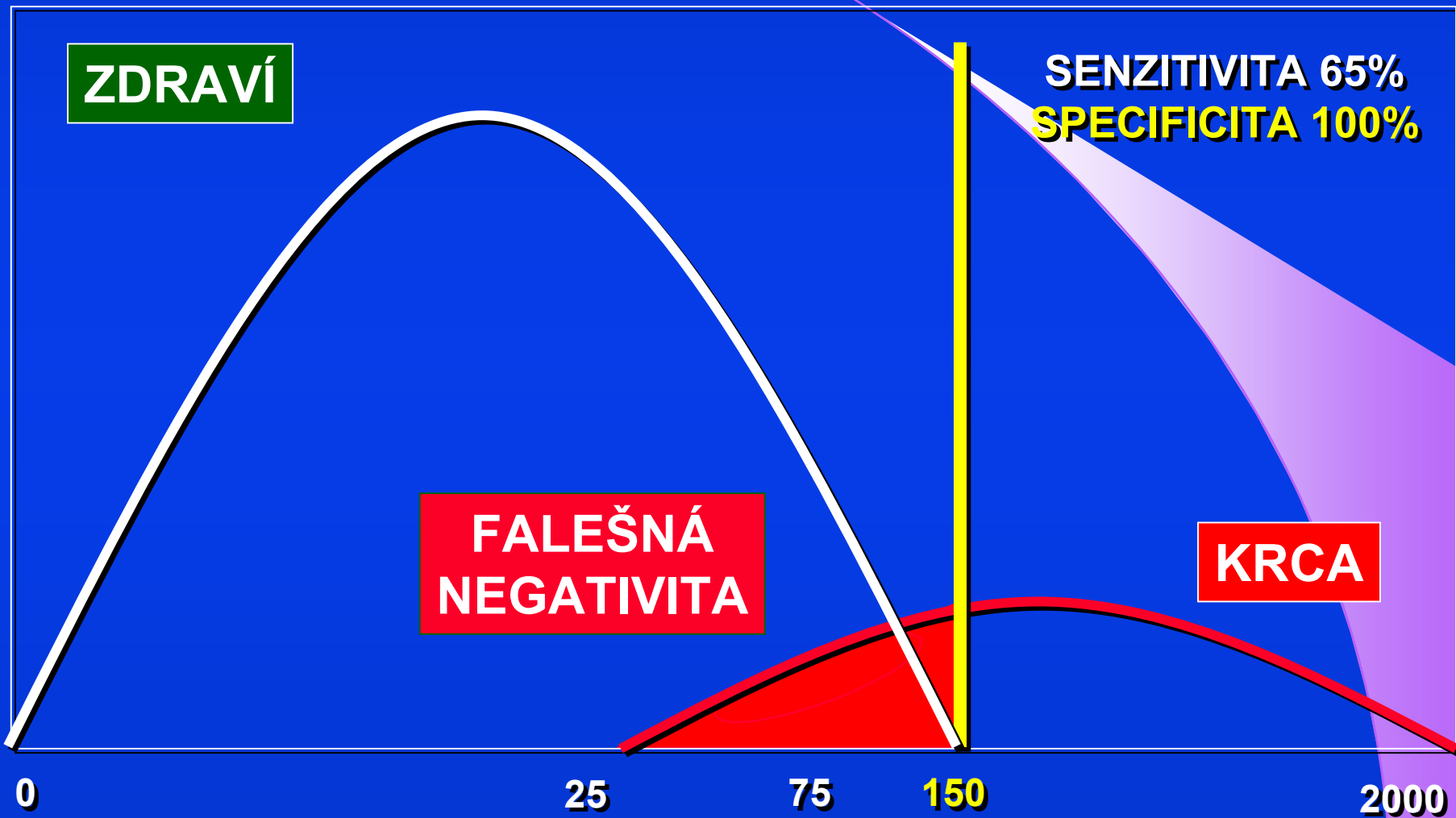


2145 osob > 40 let, kolonoskopie, 76x CRCA

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

OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY PRO SCREENING

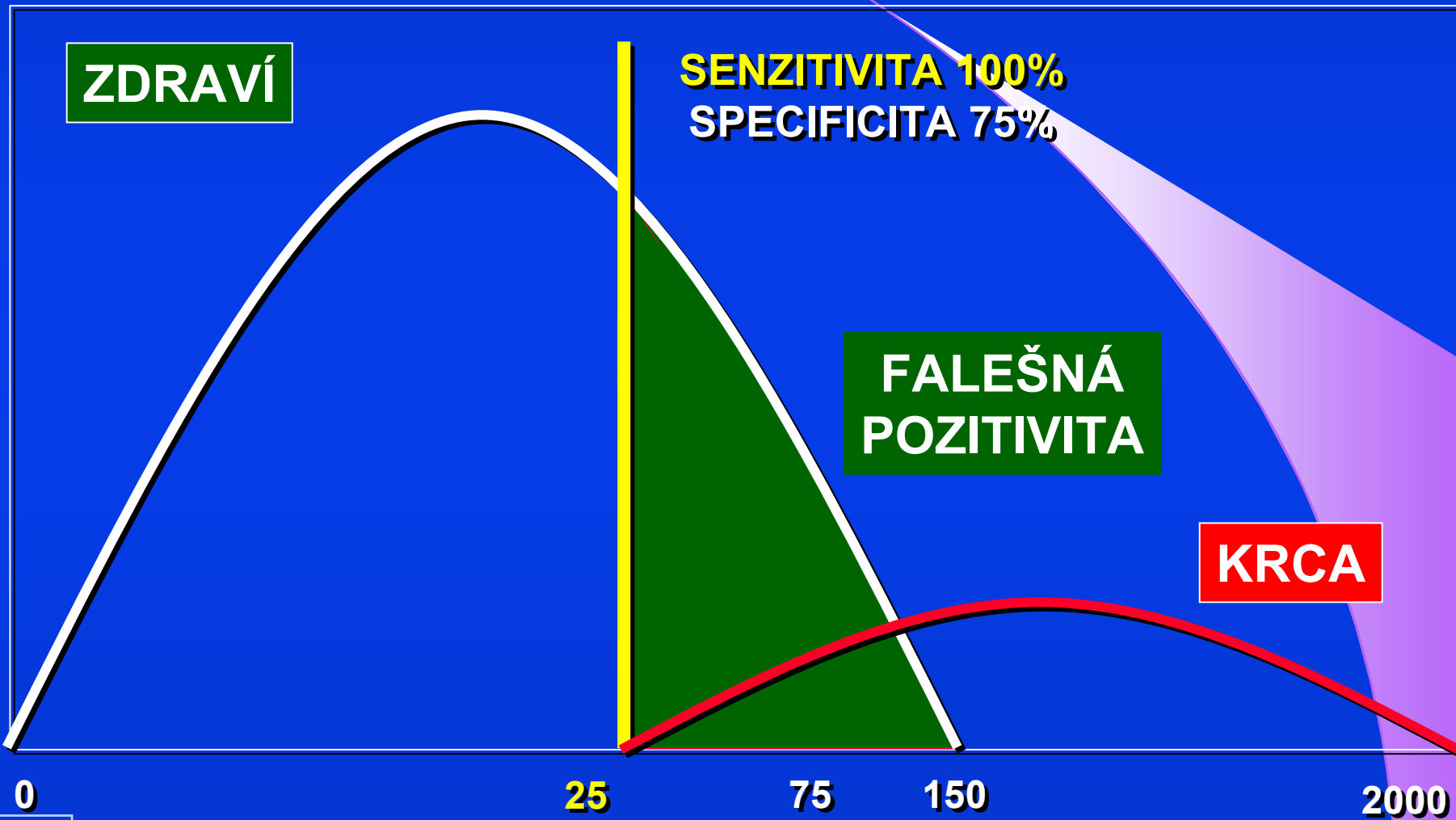
g-FOBT - 1.generace



15

OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY PRO SCREENING

i-FOBT - 2.generace



ZDRAVÍ

SENZITIVITA 100%
SPECIFICITA 75%

FALEŠNÁ
POZITIVITA

KRCA

0

25

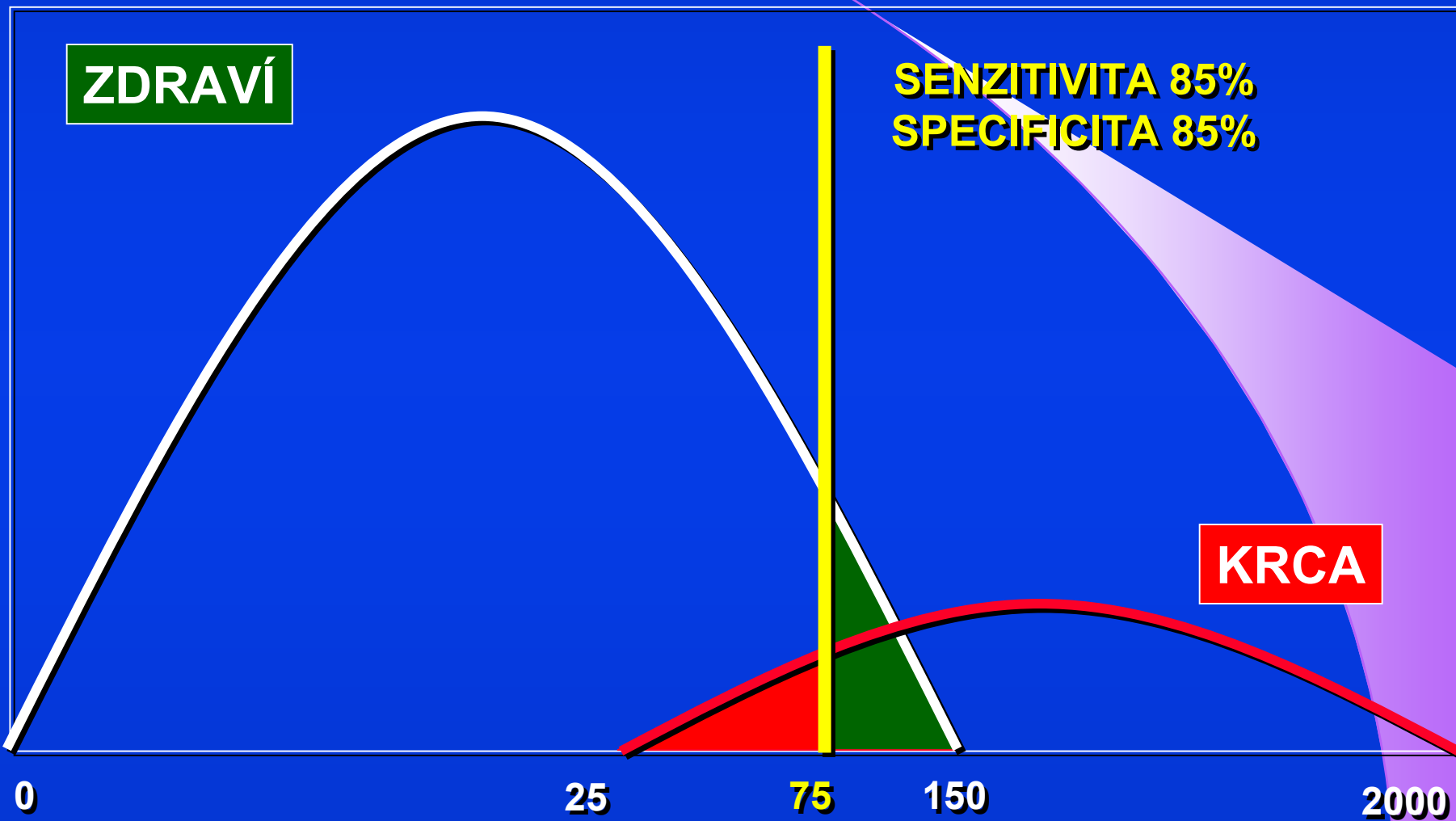
75

150

2000

OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY PRO SCREENING

qi-FOBT - 3.generace



ZDRAVÍ

SENZITIVITA 85%
SPECIFICITA 85%

KRCA

0

25

75

150

2000

OPTIMALIZACE CUT-OFF HODNOTY

Výrobce stanovená hodnota – doporučená v Japonsku
cut-off je 100 ng/ml

Studie VFN a 1.LF UK Praha a FTN Praha 2008 - 2009
optimální cut-off je 75 ng/ml

*Kohout P., Granatova J., Kovarova J., Kocna P., Vanickova Z., Benes Z., GUT: 2009
Comparison Between Quantitative Immunochemical
Fecal Occult Blood Test (qi-FOBT) and Colonoscopy in Czech Population*

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*

1

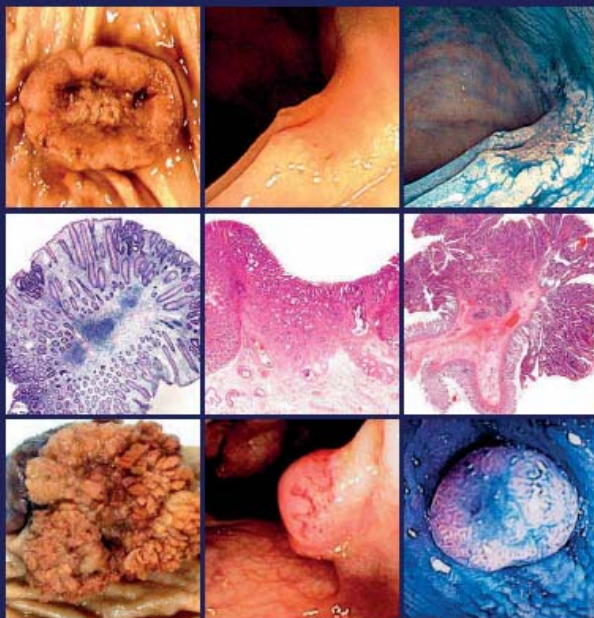
Kvantitativní imunochemický test
detekce krve ve stolici - qiFOBT

2

Optimalizace screeningu
Volbou vhodné cut-off hodnoty

3

Kontrola kvality detekce
Systémem EQAS



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

03 February 2011

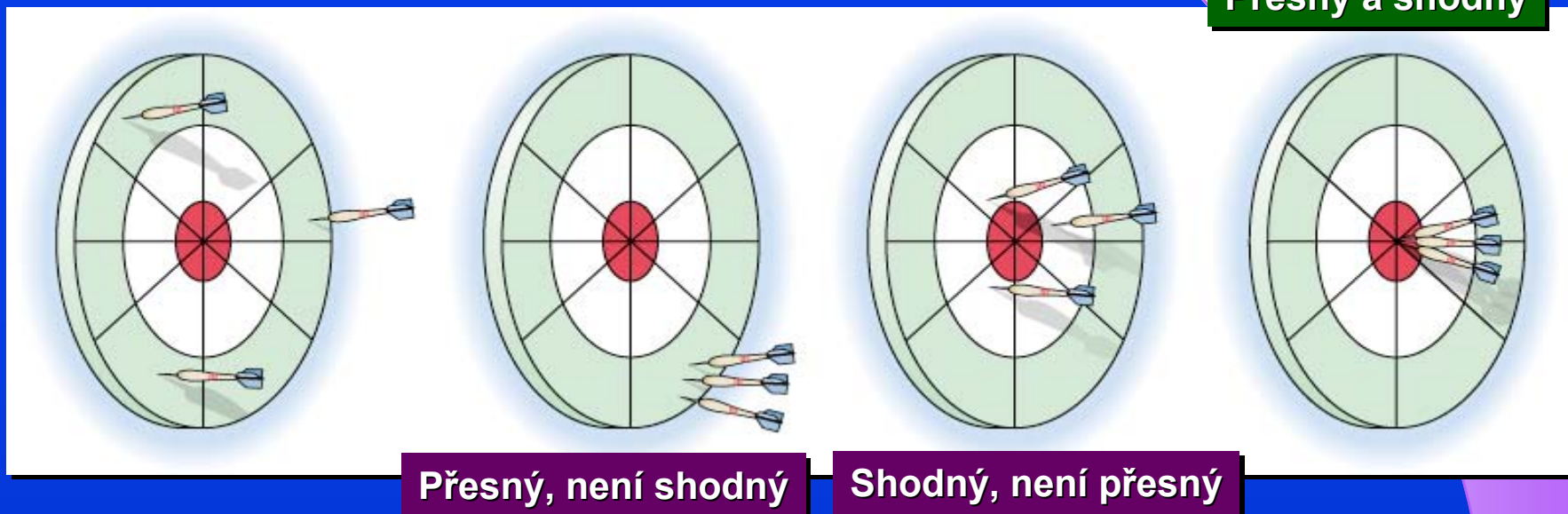
4.3.3.4 Analytical quality assurance
Internal Quality Control (IQC)
External Quality Assessment Schemes (EQAS)

ANALYTICKÁ SPOLEHLIVOST A PŘESNOST

Správnost = přesnost + shodnost
Truenes = accuracy + precision



Přesný a shodný





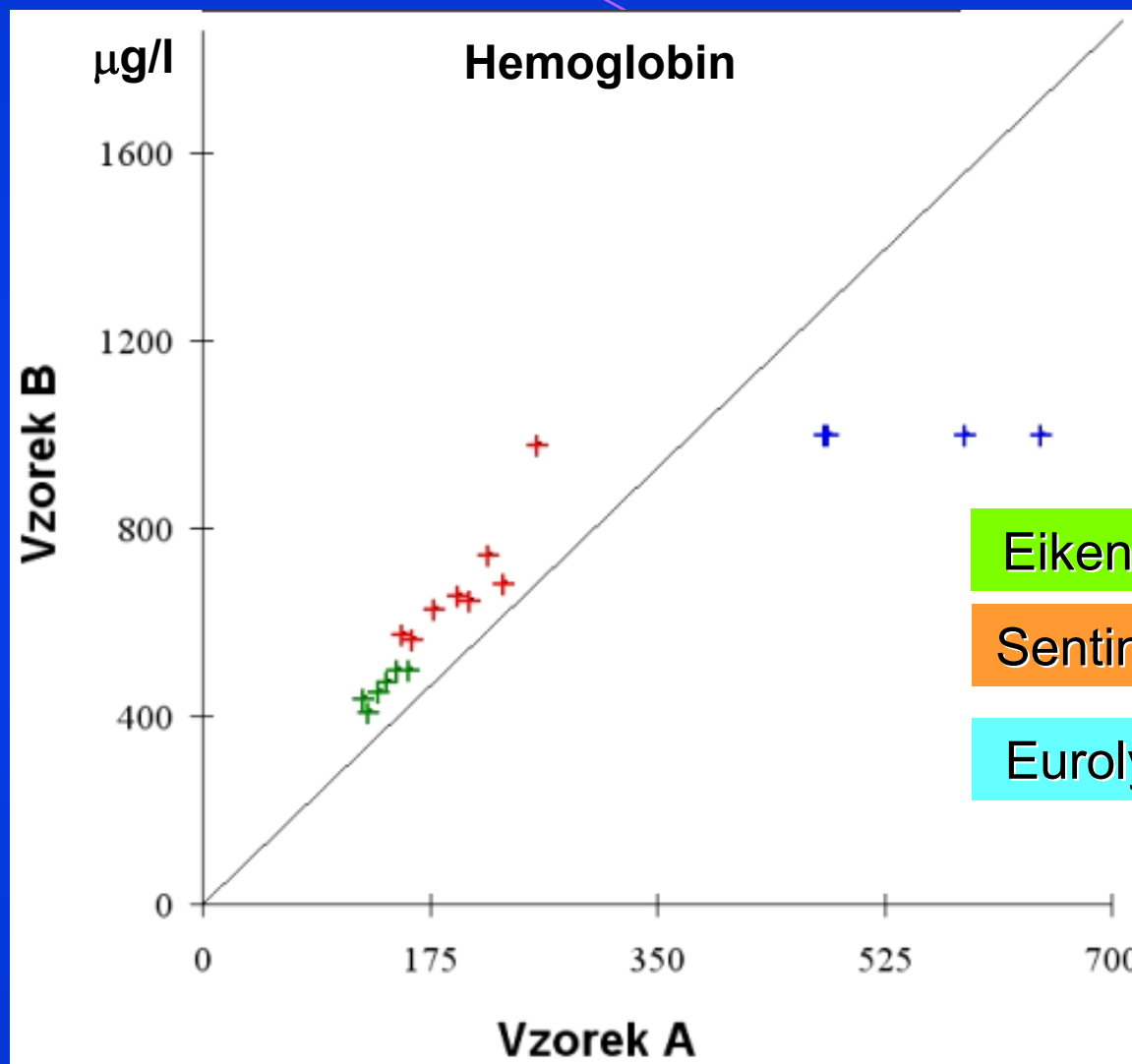
Externí Hodnocení Kvality
External Quality Assessment
Mezilaboratorní Porovnávání Zkoušek

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 proběhla v červnu 2011.
- ✓ SEKK je připraven standardně poskytovat EHK (EQA) pro FOB od ledna 2012.

(ředitel, ing. Marek Budina)

SEKK PILOTNÍ STUDIE - ČERVEN 2011



1

Kvantitativní imunochemický test
detekce krve ve stolici - qiFOBT

2

Optimalizace screeningu
Volbou vhodné cut-off hodnoty

3

Kontrola kvality detekce
Systémem EQAS

4

Evidence Based Medicine
Doporučení dle EBM - referencí

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.

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.

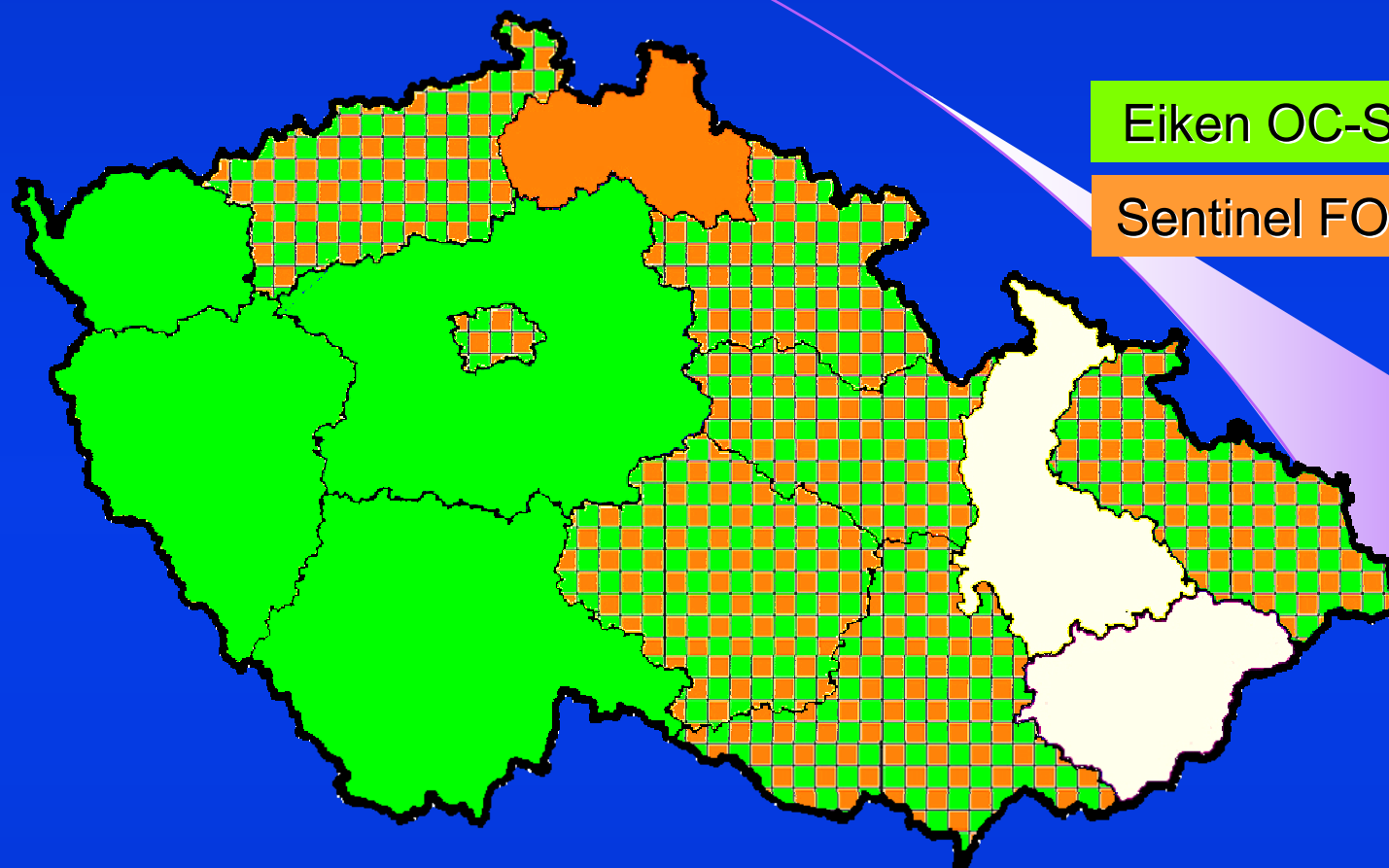
The OC-Sensor / DIANA method :

- 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.

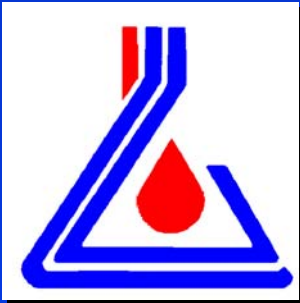
qiFOBT ANALYZÁTORY V ČR



Eiken OC-Sensor

Sentinel FOBGold

DOSTUPNOST ANALYZÁTORŮ PRO qiFOBT
SRPEN 2011



Česká společnost klinické biochemie

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
(Závěry Výboru ČSKB, 8. června 2011)

Screening KRCA kvantitativní analýzou Hb ve stolici
mohou zajistit biochemické laboratoře:

- analýzou na automatických analyzátořech
- externí kontrolu kvality stanovení Hb
- distribucí odběrových kazet praktickým lékařům v regionu
- zajištěním kvality distribuovaných kazet

Stanovisko výboru ČSKB ČLS JEP

*k používání qiFOBT-TOKS testu pro screening kolorektálního karcinomu
adresováno Komisi pro screening kolorektálního karcinomu MZČR*

SCREENING KRCA METODOU qi_FOBT

ÚKBLD VFN a 1.LFUK Praha

od 1.3.2009 nahradila HCT test metodou OC-Sensor
- lab.diagnostika nemocných vyšetřovaných ve VFN

HCT 2008 – 1635 x pozitivní 50 x - tj. 3.05%

OC-Senzor 2008-2011 - 6936 x pozitivní 920 x - tj. **13.2%**

Indikce ke kolonoskopii je 4.5 x vyšší

OC-Senzor 2008-2011 s hodnotou > 1000 ng/ml - 202 x
192 susp. KRCA (spolehlivost 95%)

Spolupráce s praktickými lékaři

příklad: PL Praha 4, 736 x OC-Senzor test
pozitivita testu > 75 ng/ml 34x - tj. **4.62%**

Pozitivita screeningu KRCA

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



DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST