Personalizace screeningu kolorektálního karcinomu s inteligentním vyhodnocováním FIT testů

MUDr.Petr Kocna CSc.

PreVOn 2019 konference - Praha - 23. října 2019

PERSPEKTIVA SCREENINGU KRCA

Screening rakoviny tlustého střeva a konečníku může zachránit životy, je ale třeba cíleného, osobního - personalizovaného screeningu. Aktuální studie zkoumají individuální posouzení rizik na základě rodinné historie, životního stylu, environmentálních a genetických faktorů. Kvantitativní analýza hemoglobinu ve stolici - hodnoty FIT a jejich změny v čase jsou jedním z faktorů pro identifikaci pacientů s vysokým rizikem vzniku KRCA.

Význam a cíle personalizovaného screeningu

- Snížené zatížení screeningu
- Snížené využívání omezených zdrojů
- Snížené náklady
- Snížený výskyt a úmrtnost KRCA

Personalized screening for colorectal cancer.
Kuipers EJ, Spaander MC. Nature Rev.Gastro.Hepato. 2018; 15: 391 - 392

3% RIZIKO VZNIKU KRCA DO 15 LET

Analýza rizika KRCA do 15 let

Populační screening → Personalizovaný populační screening

- První doporučení, které říká, že screening rakoviny tlustého střeva není pro každého
- Screening by měl být založen na individuálním riziku
- Screening se nedoporučuje, pokud je kumulativní riziko pod 3%.
- Směrnice poprvé doporučuje, aby screening na kolorektální karcinom nebyl běžně doporučován pro všechny dospělé ve věku 50 až 79 let, ale měl by být omezen na jednotlivce se zvýšenou mírou rizika.

First Guideline to Say Colon Cancer Screening Is Not for All. Mulcahy N. - Medscape, 2019, October 02.

3% RIZIKO VZNIKU KRCA DO 15 LET

- **Jak odhadnout 15leté riziko rakoviny tlustého střeva u jednotlivce > 3%**
- **Autoři zpracovali kalkulačku QCancer pro odhad rizika kolorektálního karcinomu.**
- **Kalkulačka zahrnuje věk, pohlaví, etnický původ, kouření, konzumaci alkoholu, rodinnou anamnézu rakoviny gastrointestinálního traktu, osobní anamnézu jiných rakovin, cukrovku, ulcerativní kolitidu, polypy tlustého střeva a index tělesné hmotnosti.**
- **Pro minimalizaci pravděpodobnosti nesprávného výkladu a pro usnadnění sdíleného rozhodování může být ideálním nastavením pro použití kalkulačky konzultace s poskytovatelem zdravotní péče.**

Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a clinical practice guideline. Practice Rapid Recommendations. Helsingen LM, Vandvik PO, Jodal HC. BMJ 2019;367:l5515

RIZIKO VZNIKU KRCA - FIT POD 10µg Hb/g

- Po 8 letech sledování měli účastníci s **výchozími koncentracemi 8-10 µg fHb/g vyšší kumulativní výskyt** pokročilé neoplázie (33%) než účastníci s 0 µg fHb/g (5%) p <.001.
- U osob s koncentracemi **8-10 µg fHb/g (p <.001) se zvýšilo rizikové skóre** z hodnoty 1,2 - pro osoby s koncentrací 0-2 µg fHb/g - až na 8,2.
- Účastníci se dvěma po sobě následujícími koncentracemi fHb 8 µg Hb/g měli **14-násobné zvýšení rizika** pokročilé neoplázie ve srovnání s účastníky se dvěma po sobě jdoucími koncentracemi fHb 0 µg Hb/g (p <0,001)
- Výchozí a následné koncentrace fHb jsou nezávislými prediktory pro rozvoj pokročilé neoplazie. Tyto informace mohou být použity při navrhování **personalizovaných strategií** pro KRCA screening.

Association Between Concentrations of Hemoglobin Determined by Fecal Immunochemical Tests and Long-term Development of Advanced Colorectal Neoplasia. Grobbee EJ, Schreuders EH, Hansen BE et al.: Gastroenterology. 2017 Jul 28.

FIT PRO SYMPTOMATICKÉ OSOBY

- NHS rozsáhlá studie na 271 stranách se 147 tabulkami
- Posouzení efektivity FIT testů (Eiken, Japonsko), HM-JACKarc (Kyowa Medex, Japonsko), FOB Gold (Sentinel, Itálie), komplex Ridascreen Hb/Ht (R-Biopharm, Německo) pro primární péči o osoby s nízkorizikovými příznaky.
- Fekální imunochemické testy jsou pravděpodobně klinicky efektivní a nákladově efektivní strategií pro třídění osob, kteří se v primární péči prezentují s příznaky dolní části zažívacího ústrojí a s nízkým rizikem kolorektálních nádorů.

Faecal immunochemical tests to triage patients with lower abdominal symptoms for suspected colorectal cancer referrals in primary care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Westwood M, Corro Ramos I, Lang S. et al. Health Technol Assess. 2017; 21(33):1-234

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.

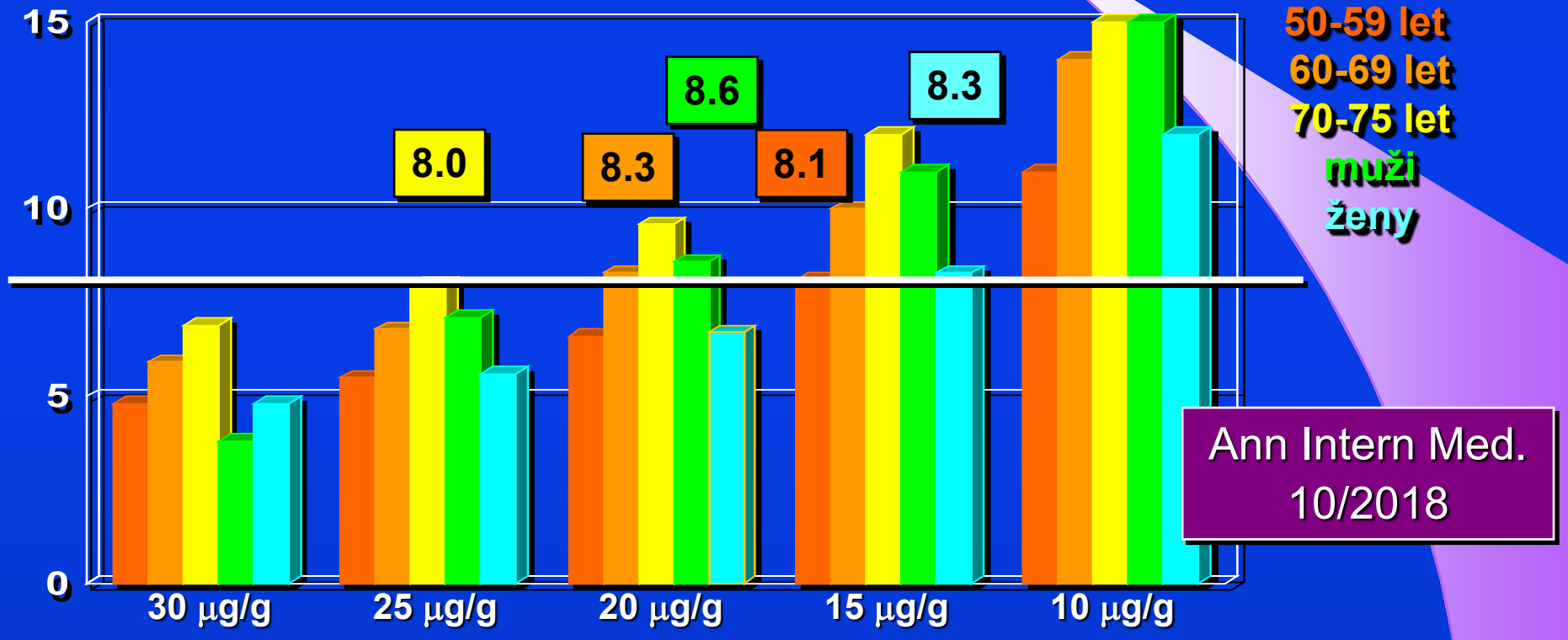
Věk je důležitý, ale rovněž několik dalších faktorů, jako je pohlaví, příbuznost prvního stupně s CRC, vysoký index tělesné hmotnosti (BMI), metabolický syndrom, kouření cigaret, strava, užívání určitých léků (aspirin, nesteroidních protizánětlivých léků, hormonální substituční terapie) a adherence.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

VARIABILITA FIT PODLE VĚKU A POHLAVÍ

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



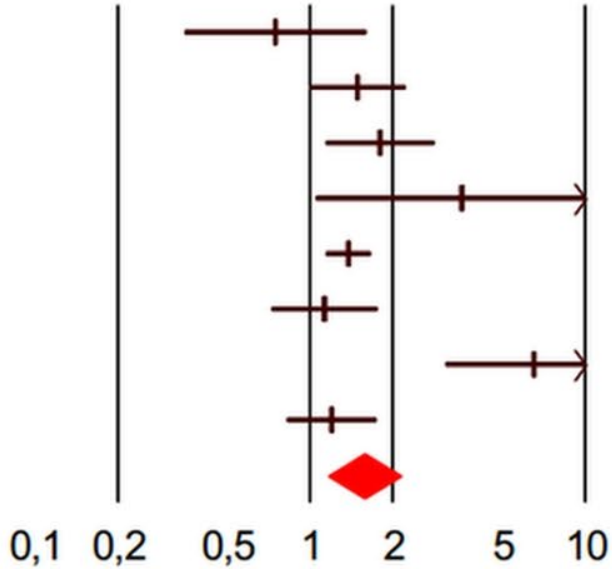
Ann Intern Med. 10/2018

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

VYSOKÉ RIZIKO KRCA U NEMOCNÝCH S DIABETEM 2. TYPU

Model	Study name	Odds ratio	Lower limit	Upper limit
	Kune et al. (1988)	0,75	0,35	1,61
	La Vecchia et al. (1997)	1,49	1,00	2,23
	Le Marchand et al. (1997)	1,80	1,14	2,85
	Levi et al. (2002)	3,56	1,05	12,09
	Yang et al. (2005)	1,38	1,14	1,67
	Kuriki et al. (2007)	1,13	0,72	1,77
	Safaee et al. (2009)	6,52	3,10	13,71
	Pelucchi et al. (2010)	1,20	0,82	1,75
Random		1,57	1,16	2,13

Q=23.93, p=0.001, I^2=70.75%



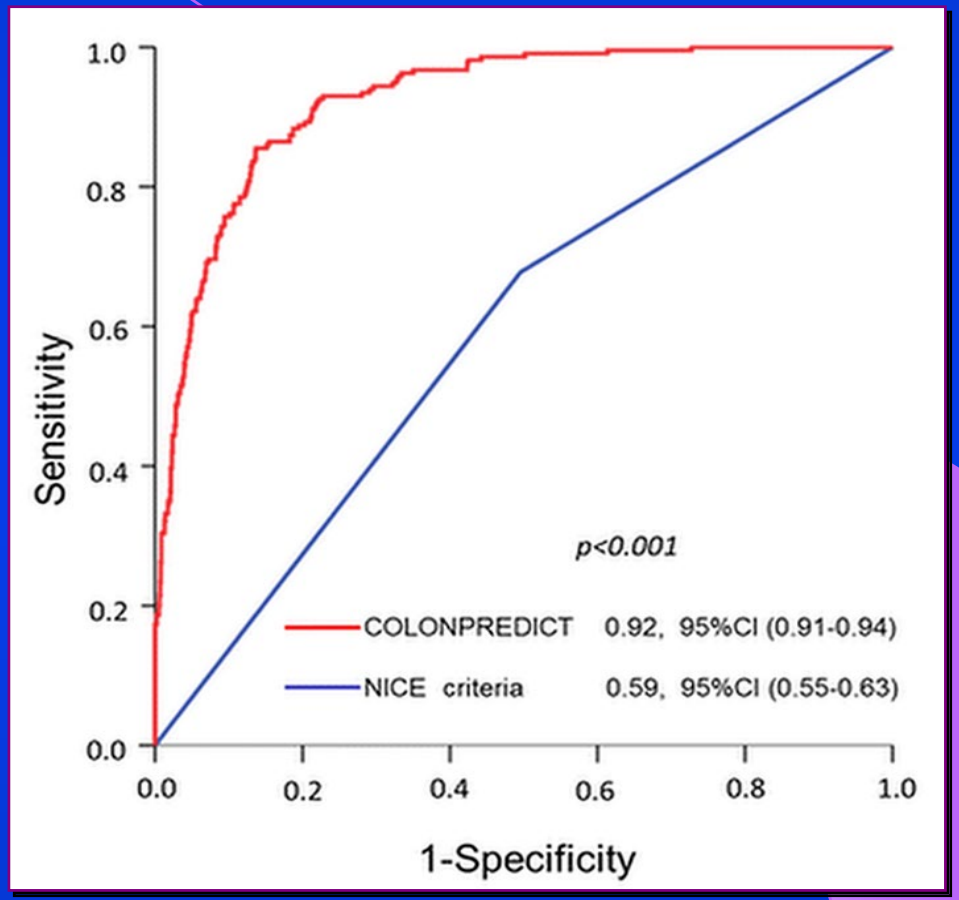
Type 2 diabetes mellitus and colorectal cancer: meta-analysis on sex-specific differences. Krämer HU, Schöttker B, Raum E, Brenner H. Eur J Cancer. 2012; 48(9): 1269-1282

VÍCEROZMĚRNÝ MODEL PREDIKCE - COLONPREDICT

11 proměných predikčního modelu

Proměná	OR
Věk	1.04
Pohlaví mužské	2.2
Hb ve stolici ≥ 20 µg/g	17.0
Hb v krvi < 10 g/dl	4.8
CEA ≥ 3 ng/ml	4.5
Předchozí kolonoscopie	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	≥ 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

PERSONALIZOVANÝ SCREENING - ZÁCHYT ADENOMŮ a KRCA

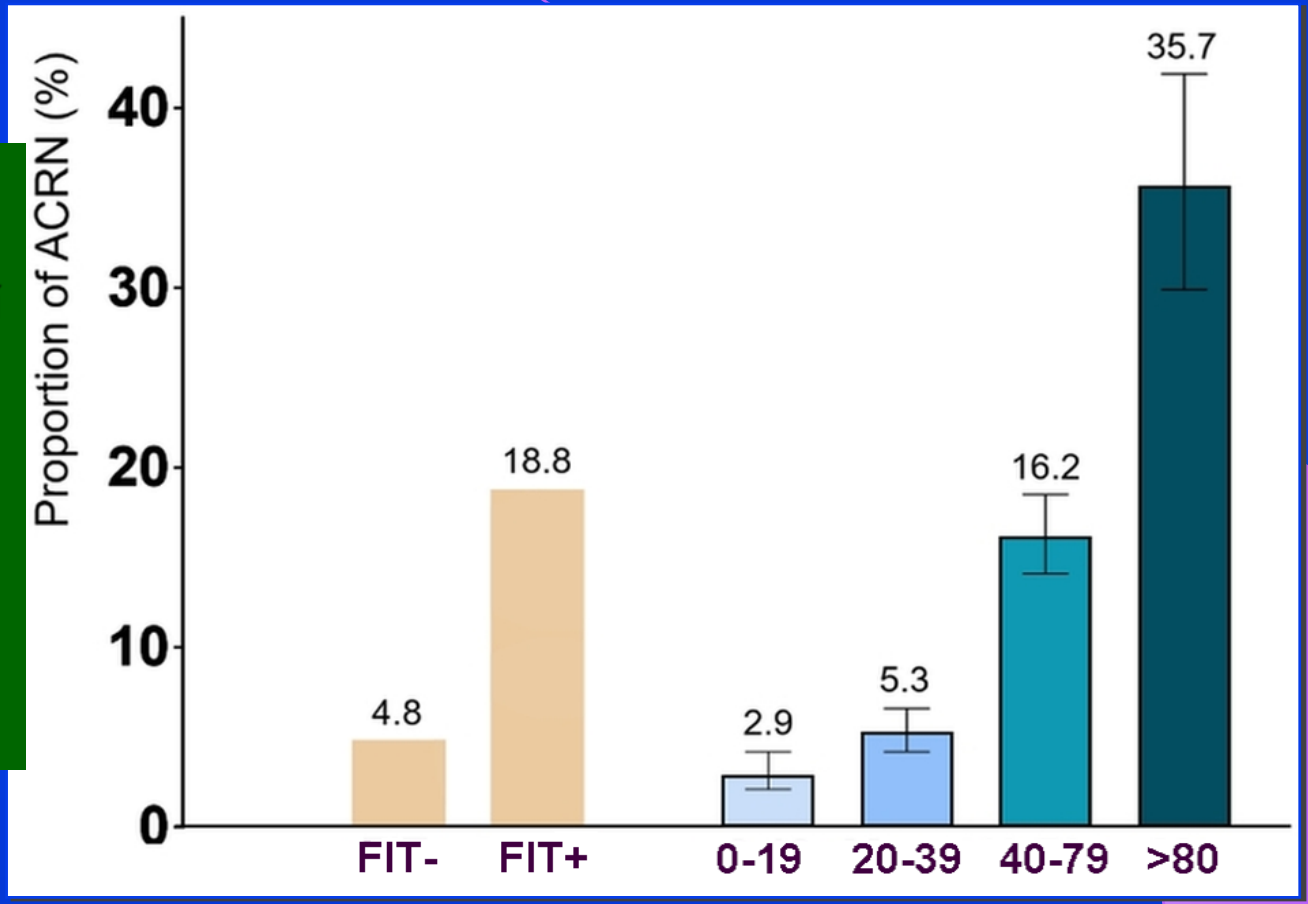
Procento nalezených pokročilých kolorektálních neoplasií

1. metodou FIT

cut-off 20 μg/g stolice

2. kriteriem rizika zahrnující

FIT, věk, pohlaví, obesitu, kouření, diabetes



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

VÍCEROZMĚRNÝ MODEL PREDIKCE RIZIKA KRCA

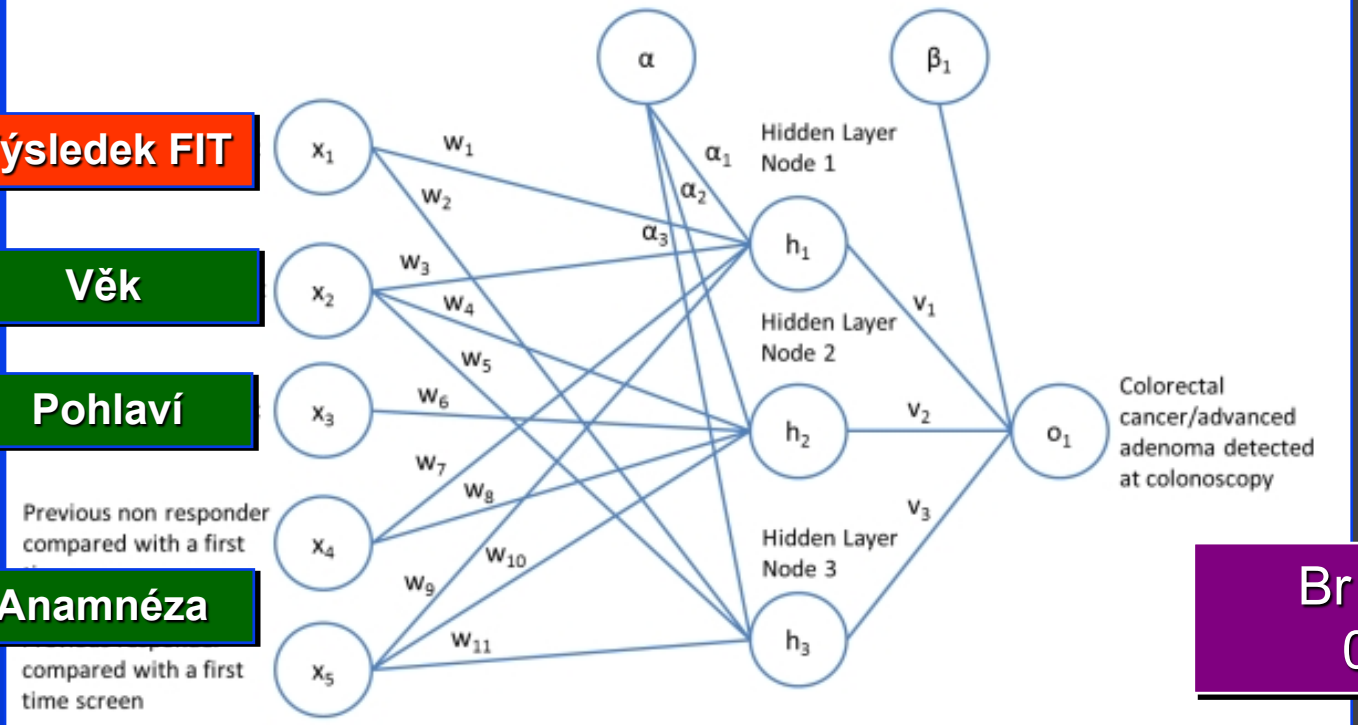
Aplikace neuronových sítí pro výpočet rizika vzniku pokročilých neoplasií kolorekta

Výsledek FIT

Věk

Pohlaví

Anamnéza



Br J Cancer 01/2018

Risk-adjusted colorectal cancer screening using the FIT and routine screening data: development of a risk prediction model.
Cooper JA, Parsons N, Stinton C. et al. Br J Cancer. 2018; 118(2): 285-293

BUDOUCNOST KVANTITATIVNÍHO FIT, ROLE PRAKTIKÝCH LÉKAŘŮ

Znalosti rodinné historie, životního stylu, environmentálních a genetických faktorů, ve vztahu ke kvantitativním hodnotám koncentrace hemoglobinu ve stolici mohou mít především praktičtí lékaři.

Personalizovaný populační screening KRCA a vícerozměrné vyhodnocení rizika KRCA založené na FIT

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST