



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Imunochemické testy na okulní krvácení v České republice - jdeme správným směrem? MUDr. Petr Kocna CSc.



7. PREVON konference - Praha - 5.prosince 2023



Dosavadní důkazy naznačují, že okultní krvácení testované pomocí FIT zůstane nejlepším testem pro populační screening KRCa v příštím desetiletí.

Kvantitativní FIT nabízí významnou možnost

zahrnující hodnoty FIT testu

do rizika algoritmu KRCa screeningu.

*Benton SC, Seaman HE, Halloran SP. Curr Gastroenterol Rep (2015) 17:7
Faecal Occult Blood Testing for Colorectal Cancer Screening:
the Past or the Future*



World Health Organization publikovali v roce 1968 guidelines pro screening citované jako Wilson-Jungnerova kritéria.

- TOKS/FIT screeningový test by měl zachytit, a indikovat ke kolonoskopii pokud možno všechny pokročilé neoplasie, adenomy a tumory tlustého střeva
- Požadavek na co nejvyšší citlivost/senzitivitu testu
- TOKS/FIT screeningový test by měl minimalizovat kolonoskopie u osob bez prokázané patologie
- Požadavek na co nejvyšší specificitu
- Test se 100% senzitivitou a 100% specificitou neexistuje

Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. Bol Oficina Sanit Panam. 1968 Oct;65(4):281-393.



2000

**Národní program screeningu kolorektálního karcinomu
Guajaková detekce okultního krvácení - TOKS (Haemoccult)**





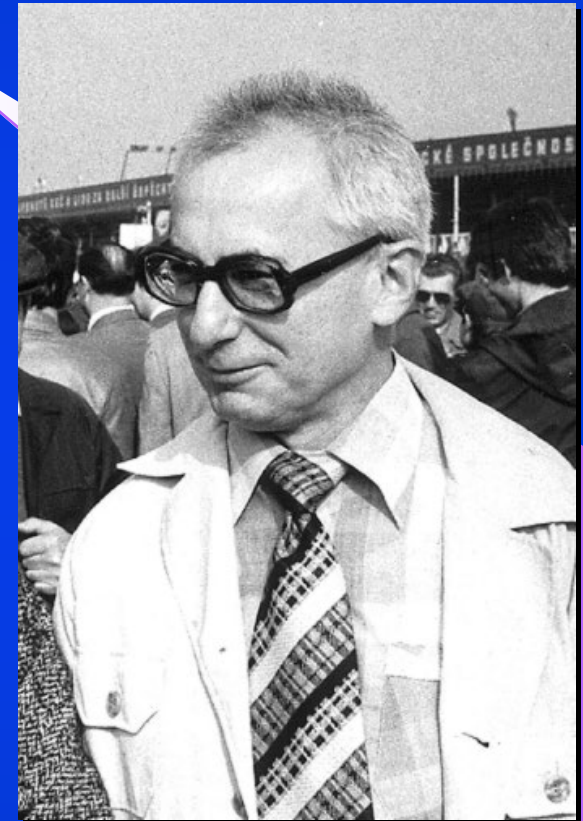
TESTY OKULTNÍHO KRVÁCENÍ VE STOLICI - FOBT/TOKS

1974 - před 50 lety

Laboratoř Interního oddělení Fakultní polikliniky

prof. MUDr. Přemysl Frič, DrSc.

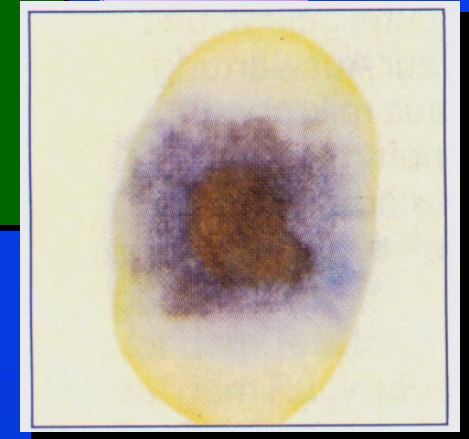
Haemoccult byl exkluzivně doporučen pro KRCA screening vzhledem k reprodukovatelnosti a přesnosti analýzy krve ve stolici



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

TESTY OKULTNÍHO KRVÁCENÍ VE STOLICI - FOBT/TOKS

- Guajakový test – TOKS – gFOBT chemická reakce Hb
- Test vyžadoval dietní přípravu
- Pacient odebíral 3 vzorky stolice
- Test vykazoval téměř 100% specificitu
- Senzitivita gFOBT pro KRCA byla cca 30%
- Haemoccult byl jediným schváleným testem v ČR



Ferkl, M.; Kocna, P.; Frič, P., Srovnání stanovení okultního krvácení ve stolici imunochemickou a biochemickou metodou, Časopis lékařů českých, 1992, 131, 5, 149-151

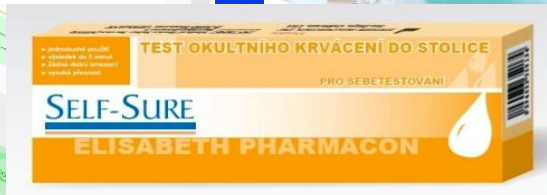


2000

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu
Guajaková detekce okultního krvácení - TOKS (Haemoccult)

2010

**TOKS metodou guajakovou nebo imunochemickou
g-FOBT/ i-FOBT, Věstník MZ ČR 2009/1**



2000

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu
Guajaková detekce okultního krvácení - TOKS (Haemoccult)

2010

TOKS metodou guajakovou nebo imunochemickou
g-FOBT/ i-FOBT, Věstník MZ ČR 2009/1

2014

TOKS pouze imunochemickou metodou i-FOBT kvantitativní i
kvalitativní testy





IMUNOCHEMICKÉ POCT – RAPID TESTY

- Imunochemické testy okultního krvácení ve stolici pro KRCA 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**.

Dtsch Med Wochenschr - 05/2016

*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*

ODBĚROVÉ SYSTÉMY PRO FIT TESTY





- Většina dostupných imunochemických testů používá odlišné metody odběru vzorku, liší se v objemu a charakteristice vzorkovacího pufru s ohledem na stabilitu Hb a vykazují koncentrace Hb různými způsoby.
- Současný nedostatek konzistence v jednotkách koncentrace Hb je obzvláště problematický, protože zdánlivě podobné koncentrace Hb získané různými zařízeními mohou vést k velmi rozdílným klinickým interpretacím.
- Důsledné přijetí mezinárodně uznávané metody pro vykazování výsledků by usnadnilo srovnání výsledků těchto testů. Navrhujeme jednoduchou strategii pro hlášení koncentrace Hb v stolici.

J Natl Cancer Inst - 04/2012



Fraser CG, Allison JE, Halloran SP, Young GP, Expert Working Group on Fecal Immunochemical Tests for Hemoglobin, Colorectal Cancer Screening Committee WEO. J Natl Cancer Inst 2012;104:810–14. A proposal to standardize reporting units for fecal immunochemical tests for hemoglobin.

kterou se mění vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, ve znění pozdějších předpisů

Ministerstvo zdravotnictví stanoví podle § 17 odst. 4 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 245/2006 Sb. a zákona č. 261/2007 Sb., zákona č. 298/2011 Sb., zákona č. 369/2011 Sb., nálezu Ústavního soudu, vyhlášeného pod č. 238/2013 Sb. a zákona č. 200/2015 Sb.:

15120	STANOVENÍ OKULTNÍHO KRVÁCENÍ VE STOLICI SPECIÁLNÍM TESTEM V RÁMCI <u>SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU - NÁLEZ NEGATIVNÍ</u>				
	Použitím imunochemického testu s <u>cut off 75-100 nanogramů na mililitr</u> u <u>asymptomatického jedince</u> .				
	Kategorie	P – hrazen plně	Nositel	<u>INDX</u>	Čas
	OF	50 - 55 let 1/1 rok, dále 1/2 roky	<u>L3</u>	3	10
	<u>OM</u>	A - pouze			

**Rozhodnutím komise pro screening KRCA MZ ČR
na zasedání 21.října 2016
bude změna podmínek pro FIT vyjádřena v $\mu\text{g/g}$ stolice
cut-off 15 - 20 $\mu\text{g/g}$ stolice**



POZITIVITA FIT V ČESKÉ REPUBLICĚ

POZITIVITA FIT V JEDNOTLIVÝCH REGIONECH

OU

ta FIT testu

- < 5,0
- 5,0 – 6,5
- 6,5 – 8,0
- 8,0 – 9,5
- > 9,5

Celková pozitivita (2016) : - 7.2 %

Rozsah mezi regiony : 4.0 - 13.3 %

*Májek O., Suchánek Š. Quality-assured immunochemical testing – proposal for a pilot project in the Czech Republic
European Digestive Cancer Days, Prague - 26. September 2017*



TEMPUS MEDICORUM

Doporučení České společnosti klinické biochemie ke správnému používání metody stanovení okultního krvácení ve stolici

Kolorektální karcinom a jeho screening

Kolorektální karcinom (KRCA) představuje vážné zdravotní riziko pro evropskou populaci, převážně v regionu střední Evropy, kde je druhou nejčastější rakovinou stejně jako druhou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu a evropské statistiky od-

hadzují, že se jedná o druhou nejčastější příčinu úmrtí na rakovinu a evropské statistiky od-

hadzují, že se jedná o druhou nejčastější příčinu úmrtí na rakovinu a evropské statistiky od-

Screening kolorektálního

hadzují, že se jedná o druhou nejčastější příčinu úmrtí na rakovinu a evropské statistiky od-

hadzují, že se jedná o druhou nejčastější příčinu úmrtí na rakovinu a evropské statistiky od-

hadzují, že se jedná o druhou nejčastější příčinu úmrtí na rakovinu a evropské statistiky od-

Doporučení České společnosti klinické biochemie

Kocna P., Zima T. Tempus medicorum 2015, 24/10: 30-31

Doporučení České společnosti klinické biochemie ke správnému používání metody stanovení okultního krvácení ve stolici.

2000

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu
Guajaková detekce okultního krvácení - TOKS (Haemoccult)

2010

TOKS metodou guajakovou nebo imunochemickou
g-FOBT/ i-FOBT, Věstník MZ ČR 2009/1

2014

TOKS pouze imunochemickou metodou i-FOBT kvantitativní i
kvalitativní testy

2020

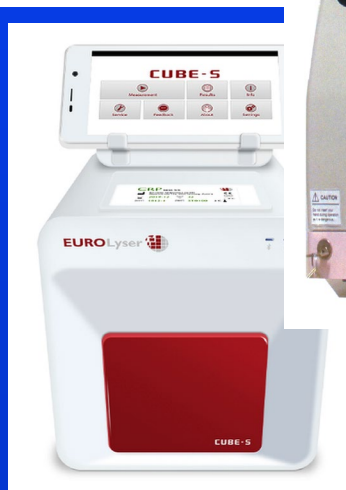
**FIT -TOKS pouze kvantitativní imunochemickou metodou
na analyzátorech laboratorních nebo POCT**





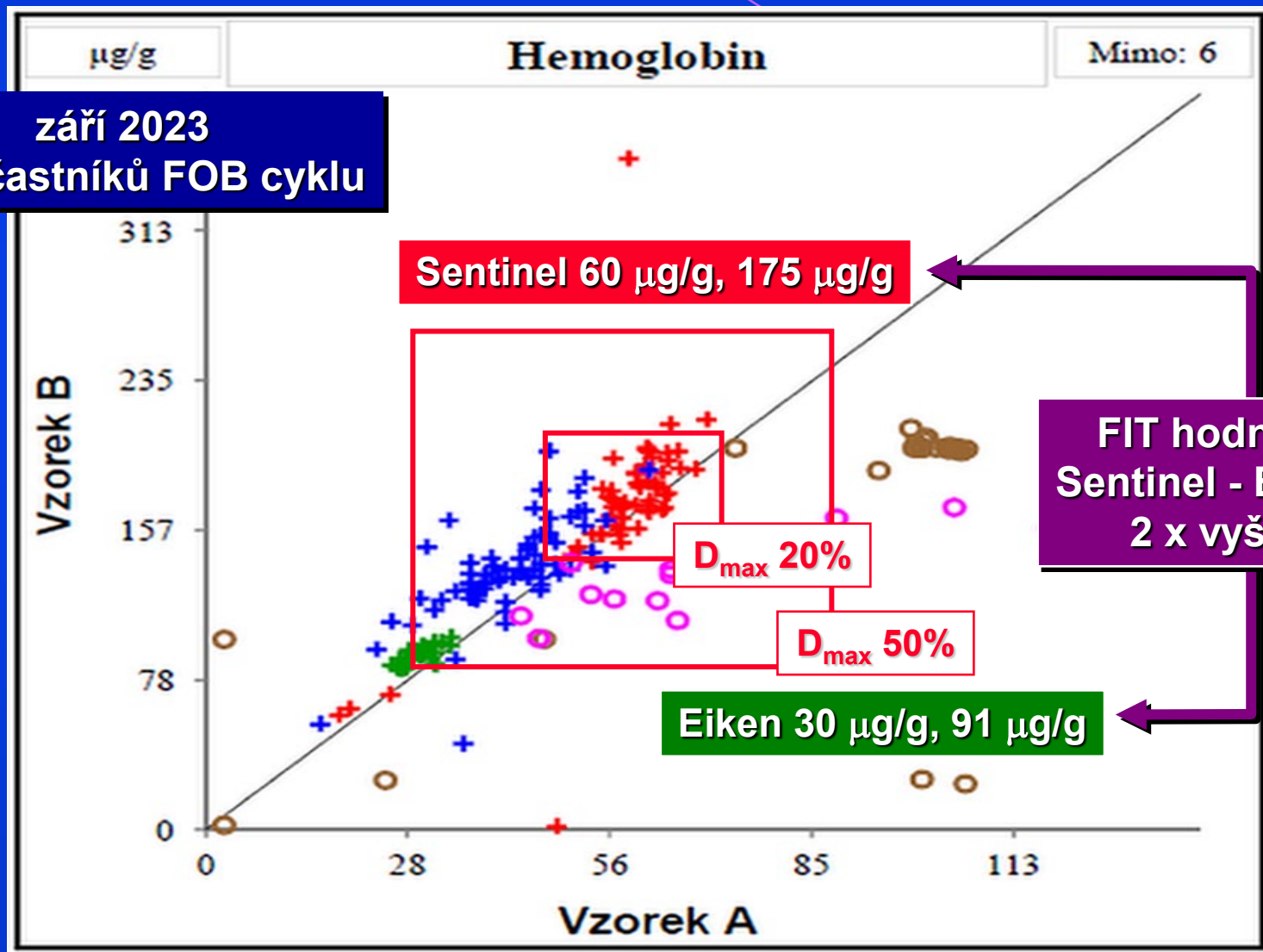
KVANTITATIVNÍ ANALÝZA Hb VE STOLICI

Eiken OC-Sensor mikro, OC-Sensor IO, Sentinel FOB-Gold
Aidian (Orion) QuikRead go, Quick Plus, Quick Seal, iChroma Boditech,
Biosensor Standard F200, Standard FIA Labmark, Eurolyser Cube-S,
Exdia Axonlab, VedaLab



SEKK EHK FOB – EXTERNÍ KONTROLA KVALITY

září 2023
211 účastníků FOB cyklu





2000

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu
Guajaková detekce okultního krvácení - TOKS (Haemoccult)

2010

TOKS metodou guajakovou nebo imunochemickou
g-FOBT/ i-FOBT, Věstník MZ ČR 2009/1

2014

TOKS pouze imunochemickou metodou i-FOBT kvantitativní i
kvalitativní testy

2020

FIT -TOKS pouze kvantitativní imunochemickou metodou
na analyzátorech laboratorních nebo POCT

2023

Povinnost externí kontroly kvality 1x ročně
Věstník MZ ČR 2023/11



FALEŠNÁ POZITIVITA FIT TESTŮ

Vysoká specifita - 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*

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.

*Seifert B. - 6. postgraduální kurs SGO, Praha 2014
Testy na okultní krvácení do stolice ve screeningu kolorektálního karcinomu*



Věstník

Ročník **2023**

MINISTERSTVA ZDRAVOTNICTVÍ

ČESKÉ REPUBLIKY

Částka **11**

Vydáno: 10. srpna 2023

- Testy provádí pracoviště registrujícího lékaře v oboru všeobecné praktické lékařství a registrujícího lékaře v oboru gynekologie a porodnictví a pracoviště oboru klinická biochemie.
- Přístroj umožňující kvantitativní stanovení hemoglobinu ve stolici v režimu POCT nebo přístroj laboratorní jsou zapojeny do systému externího hodnocení kvality (EHK).
- Externí hodnocení kvality probíhá minimálně 1x ročně s maximální odchylkou $\pm 25\%$.
- V případě nevyhovujícího výsledku EHK se EHK opakuje nejdéle do 9 měsíců a pokud se nevy
screenin
systému
bude pr
- Výsledky EHK poskytovatel zdravotních služeb předává zdravotním pojišťovnám.
- Poskytovatel EHK předává souhrnné výsledky každoročně ÚZIS ČR.
- Hranice positivity (cut-off) je určena Komisí pro program screeningu kolorektálního karcinomu a je zveřejněna na webových stránkách MZ ČR.
- Hranice positivity (cut-off) mohou být specifické pro jednotlivé analyzátory.
- V současné době je hodnota cut-off stanovena u všech analyzátorů na 15 ug Hb/g stolice.

**Vyžadovaná externí kontrola kvality pro FIT
od ledna 2024**



2000

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu
Guajaková detekce okultního krvácení - TOKS (Haemoccult)

2010

TOKS metodou guajakovou nebo imunochemickou
g-FOBT/ i-FOBT, Věstník MZ ČR 2009/1

2014

TOKS pouze imunochemickou metodou i-FOBT kvantitativní i
kvalitativní testy

2020

FIT -TOKS pouze kvantitativní imunochemickou metodou
na analyzátoch laboratorních nebo POCT

2023

Povinnost externí kontroly kvality 1x ročně
Věstník MZ ČR 2023/11

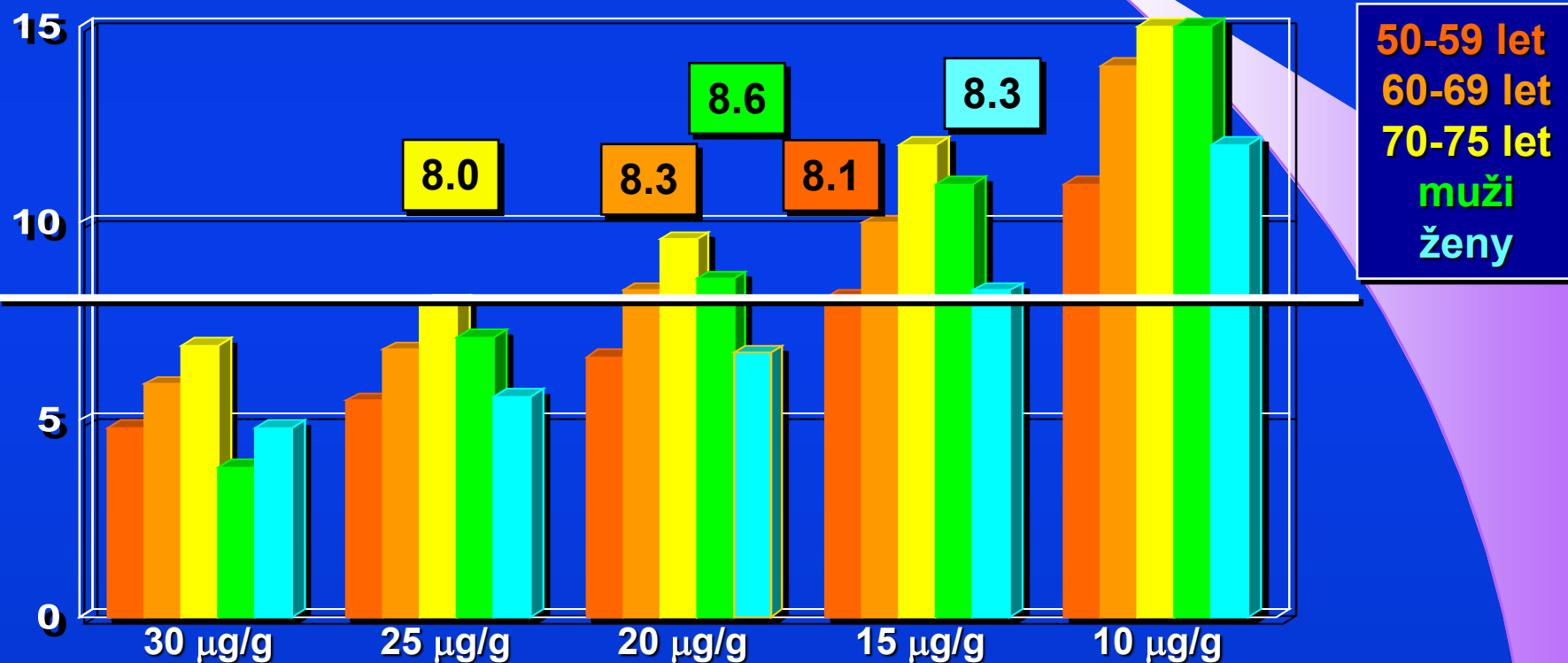
????

Inteligentní vyhodnocování FIT analýzy
Personalizovaný populační screening



VARIABILITA FIT PODLE VĚKU A POHLAVÍ

Kaiser Permanente, 640 859 osob, cut-off pro pozitivitu 8%
muži 20 $\mu\text{g/g}$, ženy 15 $\mu\text{g/g}$, 50-59 let 15 $\mu\text{g/g}$, 60-69 let 20 $\mu\text{g/g}$, 70-75 let 25 $\mu\text{g/g}$



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



VARIABILITA FIT – TECHNOLOGIE ANALYZÁTORŮ

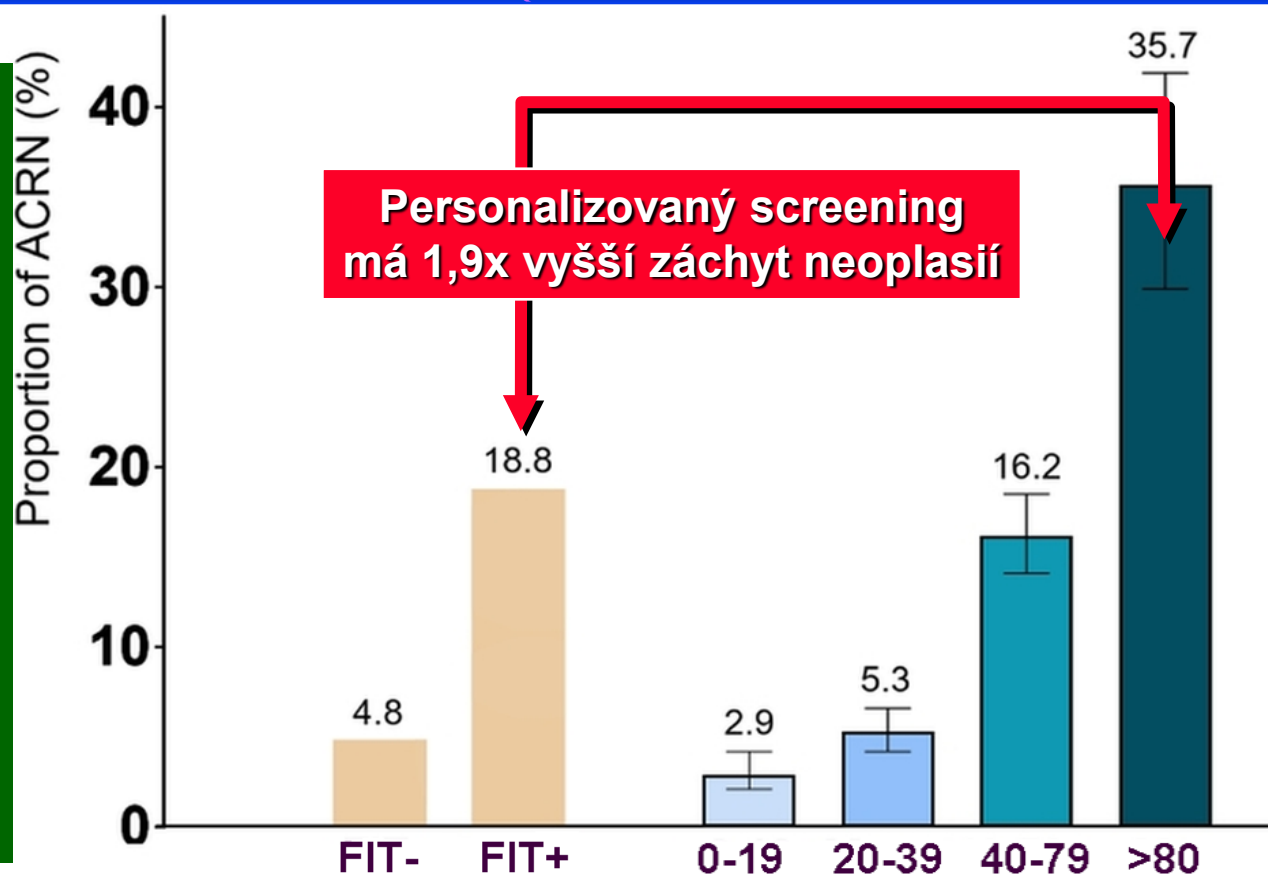
Hersteller	Tests, n	Positiv, n (Schwellenwert)	(%)	Nicht verwertbar, n	(%)
Mast Group	1.347.061	138.048 (10 µg/g)	(10,2 %)	8.799	(0,7 %)
Immundiagnostik AG	613.311	46.187 (10 µg/g)	(7,5 %)	55.349	(9,0 %)
Systemx GmbH	532.133	42.153 (17 µg/g)	(7,9 %)	14.119	(2,7 %)
R-Biopharm AG	259.452	44.329 (6-12 µg/g)	(17,1 %) ¹	9.860	(3,8 %)
ScheBo Biotech AG	50.678	4.170 (25 µg/g)	(8,2 %)	1.254	(2,5 %)
CARE diagnostica					
Care prime	31.763	1610 (6 µg/g)	(5,1 %)	594	(1,8%)
immoCare-C	2.316	227 (4 µg/g)	(1,9 %)	170	(7,3%)
Orion Diagnostica	7.278	1.008 (15 µg/g)	(13,8 %)	236	(3,2 %)
CerTest BIOTEC	1.015	214 (8 µg/g)	(21,1 %)	67	(6,6 %)
Bestbion dx GmbH	881	84 (10 µg/g)	(9,5 %)	55	(6,2 %)
Roche Diagnostics	609	40 (15 µg/g)	(6,6 %)	64	(10,5 %)
Eurolyser Diagnostica GmbH	177	36 (4 µg/g)	(20,3 %)	6	(3,4 %)
Gesamt	2.846.674	278.106	(9,8 %)	90.573	(3,2 %)



PERSONALIZOVANÝ SCREENING - ZÁCHYT ADENOMŮ a KRCA

Procento nalezených pokročilých kolorektálních neoplasií

1. metodou FIT cut-off 20 $\mu\text{g/g}$ stolice
2. kriteriem rizika zahrnující FIT, věk, pohlaví, obezitu, kouření, diabetes

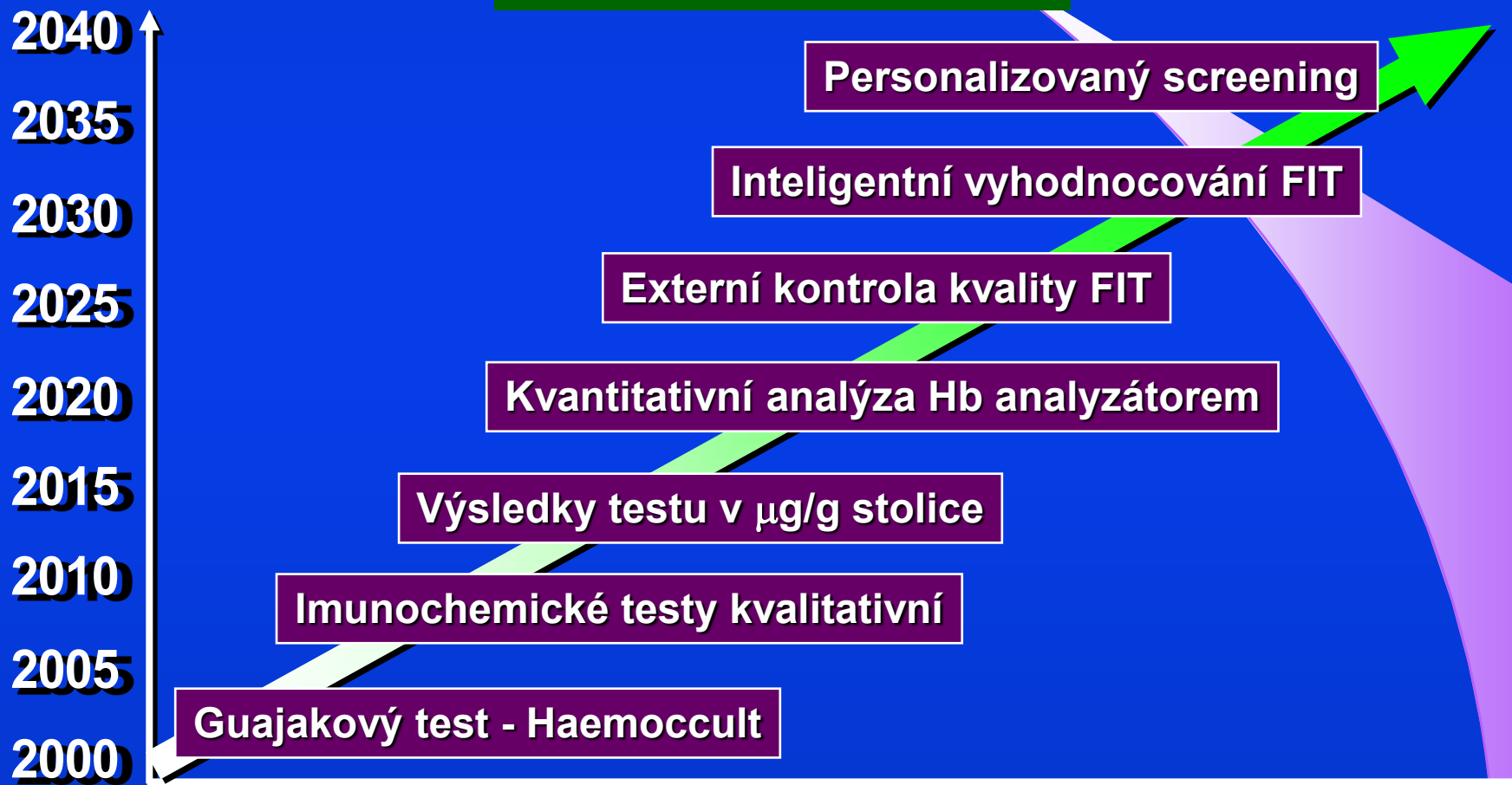


Usefulness of risk stratification models for colorectal cancer based on fecal hemoglobin concentration and clinical risk factors. Park CH, Jung YS, Kim NH, et al. Gastrointest Endosc. 2019 Jun; 89(6): 1204 - 1211



JDEME SPRÁVNÝM SMĚREM ?

HLASOVÁNÍ AUDITORIA





DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST