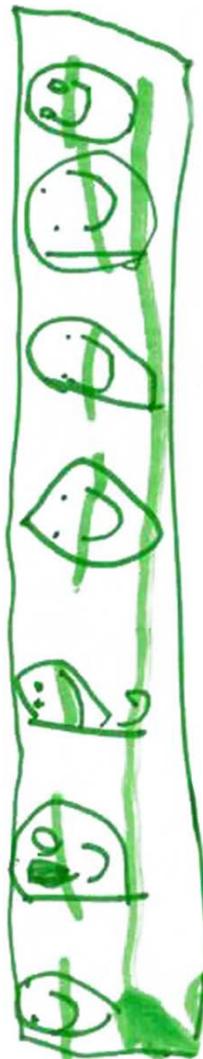


# Il confronto tra i diversi test nei programmi di popolazione

Relative performance comparison of immunochemical fecal occult blood tests  
in organised population-based colorectal cancer screening programmes:  
a systematic review and meta-analysis from experimental studies

Deandrea S, Rubeca T, Anghinoni E, Bencivenni S,  
Corradini R, Passamonti U, Sassatelli R, Signore C



# UN PASSO INDIETRO...

- «Esistono in commercio diversi test immunochimici proposti dalle Aziende ai Laboratori di screening, ciascuno con le proprie caratteristiche di sensibilità, specificità e con il proprio cut- off: quali scegliere?»
- «Quali requisiti soddisfano le esigenze dello screening?»
- «Esiste un test di riferimento?»
- «TP e DR , VPP per adenomi avanzati e cancri: possiamo considerarlo il set minimo per descrivere le performances di un test da screening?»



**VIII CONGRESSO NAZIONALE GISCoR**  
**WORKSHOP SCREENING CCR REGIONE LAZIO**

GISCoR  
Gruppo  
Italiano  
Screening  
Colorettale

ROMA, 3 E 4 OTTOBRE 2013  
Auditorium Antonianum, Viale Manzoni 1

Cit. Come scegliere tra diversi  
FIT: verso uno Statement  
GISCoR

Basilio Ubaldo Passamonti &  
Morena Malaspina

# OBIETTIVI DELLO STUDIO

- Condurre una revisione sistematica della letteratura mirata agli studi sperimentali effettuati in programmi di popolazione
- Tracciare un profilo della performance dei vari test combinando i parametri di accuratezza diagnostica assoluta e relativa raccolti dai vari studi
- Fornire le evidenze scientifiche per uno statement GISCoR

# METODI - 1

- Identificazione degli studi attraverso
  - Pubmed, EMBASE, Cochrane Library
  - Linee Guida Europee e Revisioni sistematiche precedenti
- Valutazione secondo i criteri di inclusione
- Estrazione dei dati e ricalcolo degli indicatori
- Analisi pooled per ciascun test su studi condotti in popolazioni confrontabili (modello ad effetti random)

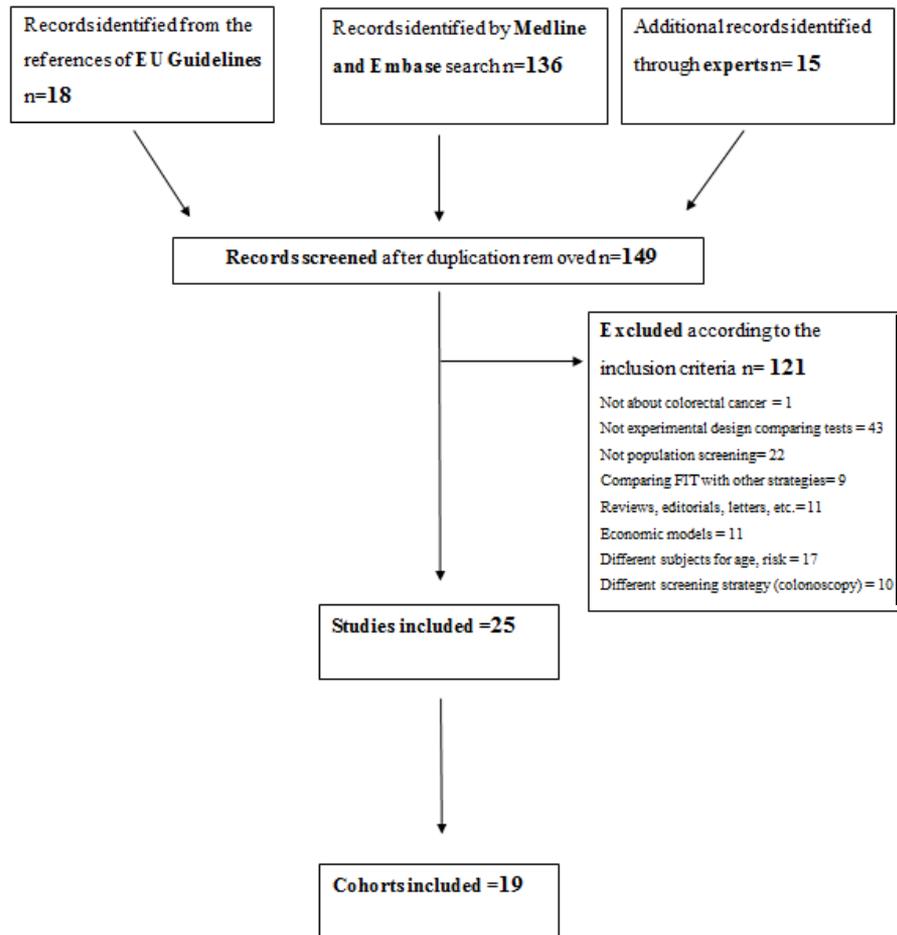
# METODI - 2

- Sono stati considerati solo i protocolli che prevedevano un campione
- Per i FIT quantitativi sono stati valutati i diversi cut off
- Primi passaggi e passaggi successivi sono stati analizzati separatamente
- Sono stati considerati i cancri, gli adenomi avanzati e le lesioni avanzate (CRC + adenomi avanzati)
- Sono stati considerati: tasso di positività, tasso di identificazione, valore predittivo positivo, number needed to scope

# CRITERI DI INCLUSIONE

- Test immunochimico per la ricerca del sangue occulto fecale (FIT) confrontato con guaiaco (FOBT) – con altro FIT – con stesso FIT a cut off diversi
- Disegno sperimentale (randomizzato o paired)
- Programma di popolazione (anche pilota)
- Soggetti non ad alto rischio in fascia 50-74 aa

# FLOW CHART



# CARATTERISTICHE DELLE COORTI INCLUSE

Characteristics	N	%
<b>Country</b>		
Australia	2	10.5
France	5	26.3
Israel	1	5.3
Italy	4	21.1
Netherlands	3	15.8
Spain	2	10.5
USA	2	10.5
<b>Publication Year</b>		
≤2000	2	10.5
2001-2005	1	5.3
2006-2010	9	47.4
2011 onward	7	36.8
<b>Sample Size (FIT only)</b>		
≤1000	1	5.3
1000-5000	6	31.6
5001-9999	5	26.3
10000+	7	36.8

Characteristics	N	%
<b>Screening round</b>		
First	13	68.4
Subsequent	5	26.3
Unclear	1	5.3
<b>Study design</b>		
Paired Study	12	63.2
Randomized cohorts	6	31.6
Other	1	5.3
<b>Comparator gFOBT (n= 20)</b>		
None	5	
Hemoccult II Unhydrated	10	
Hemoccult II Rehydrated	2	
Hemoccult Sensa	1	
Hemofec Rehydrated	1	

# CARATTERISTICHE DEI FIT (©Tiziana Rubeca)

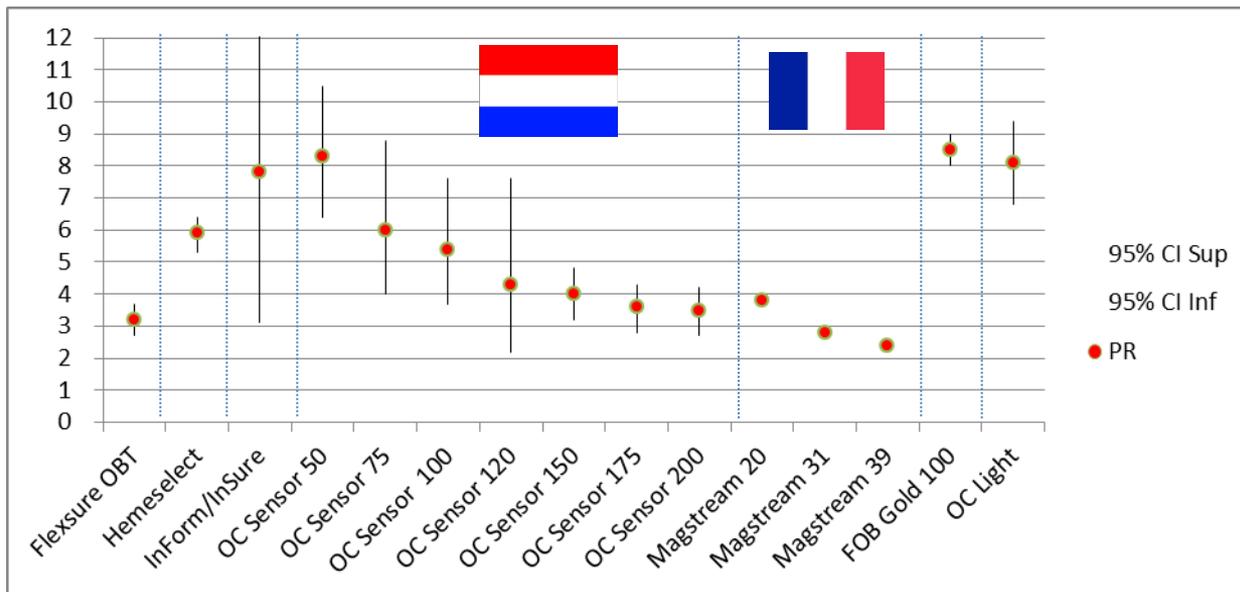
Test name	Producer	Type of test	Analytical Method	Detection Method	Faecal mass	Buffer volume	Faecal concentration	Ratio	Cut off	Study N
<b>OC Light</b>	Eiken Chemical	qualitative	immunochemical	immunocromatography	probe	-	-	-	50 ugHb/g stool	1
<b>Hemeselect</b>	Smith Kline Diagnostics	qualitative	immunochemical	RPHA	spatula		-	-	50 ng/ml	2
<b>Instant-view</b>	Alpha Scientifics Designs, Inc.	qualitative	immunochemical	immunocromatography	160 mL	-	-	-	50 ugHb/g stool	1
<b>FlexSure OBT</b>	Beckman Coulter/Smith Kline Diagn.	qualitative	guaiac-based	colorimetric reaction	spatula	-	-	-	0.3 mgHb/g stool	1
<b>InSure</b>	Quest Diagnostics (Enterix)	qualitative	immunochemical	immunocromatography	spatula	-	-	-	50 ugHb/g stool	2
<b>OC SensoMicro (OC-Hemodia)</b>	Eiken Chemical	quantitative	immunochemical	latex immunoturbidimetry	10.0 mg	2.0 mL	5.0 g/L	1		7
<b>OC Sensor Diana</b>	Eiken Chemical	quantitative	immunochemical	latex immunoturbidimetry	10.0 mg	2.0 mL	5.0 g/L	1		1
<b>Magstream 1000</b>	Fujirebio	quantitative	immunochemical	magnetic particles	0.3 mg	1.0 mL	0.3 g/L	16.7		4
<b>FOB Gold</b>	Sentinel Diagnostics	quantitative	immunochemical	latex immunoturbidimetry	10.0 mg	1.7 mL	5.9 g/L	0.85		4
<b>NS-Plus</b>	Alphresa Pharma Corp	quantitative	immunochemical	colloidal-gold immunoturbidimetry	10.0 mg	1.9 mL	5.3 g/L	0.9		0
<b>HM-JACKarc</b>	Kyowa MedexCo Ltd	quantitative	immunochemical	latex immunoturbidimetry	2.0 mg	2.0 mL	1.0 g/L	5		1

# RANGE (STIME STUDI INDIVIDUALI)

Indicatore	Primi test		Test successivi	
	Minimo (95%CI)	Massimo (95%CI)	Minimo (95%CI)	Massimo (95%CI)
Tasso di positività (PR - %)	2.4 (2.2-2.6)	9.3 (8.5-10.1)	2.1 (1.9-2.3)	7.9 (6.9-8.7)
Tasso di identificazione per cancro (DR – ‰)	1.4 (1.0-2.0)	8.0 (5.0-13.7)	1.1 (0.5-3.0)	2.5 (1.4-4.9)
Valore predittivo positivo per cancro (PPV - %)	4.7 (3.2-7.4)	12.3 (7.6-17.0)	3.3 (1.9-6.5)	10.4 (7.5-13.3)
Tasso di identificazione per a. avanzato (DR – ‰)	6.7 (5.7-7.9)	26.6 (21.1-33.2)	7.9 (6.9-9.2)	28.5 (23.7-34.6)
Valore predittivo positivo per a.avanzato (PPV - %)	28.9 (26.1-31.8)	51.0 (41.3-60.7)	21.9 (16.6-26.8)	42.4 (37.8-47.0)

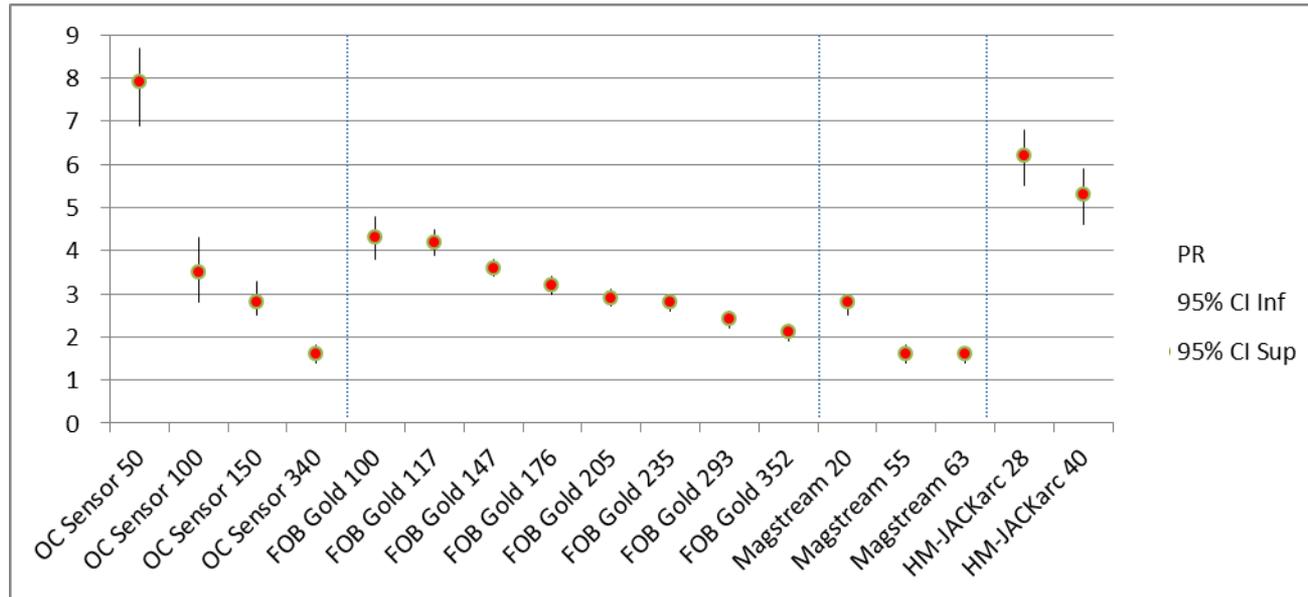
# ANALISI PRELIMINARI ESPLORATIVE

## TASSO DI POSITIVITA' (%) PER PRIMI ESAMI



# ANALISI PRELIMINARI ESPLORATIVE

## TASSO DI POSITIVITA' (%) PER ESAMI SUCCESSIVI



# PROSSIMI PASSI

- Pubblicare il protocollo
- Convertire i cut off da ng/ml tampone in  $\mu\text{g/g}$  feci
- Indagare l'effetto dei confondenti (es. caratteristiche della popolazione come sesso, età, area geografica...)
- Valutare la qualità degli studi
- ... pubblicare un paper!

# CONCLUSIONI

- Si osservano differenze significative tra test, ma una quota ancora da valutare può essere dovuta alla variabilità della prevalenza delle lesioni e non nella capacità dei test di identificarle
- La numerosità degli studi a disposizione sta aumentando con il passare degli anni
- Raccomandazioni sia a livello italiano sia a livello europeo sono necessarie per la standardizzazione della fase pre-analitica e analitica