

La stratificazione del rischio nello screening con FIT: quali strategie?

GISCoR

gruppo italiano screening colrettale

XI CONVEGNO NAZIONALE 2016



10-11 Novembre 2016

Firenze

Grand Hotel Mediterraneo

Uno sguardo alla letteratura

Grazia Grazzini

GISCoR 2016

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NELLO SCREENING CON FIT: QUALI STRATEGIE?

Il FIT è un test quantitativo con cut off regolabile

Questo consente o potrebbe consentire:

- ❑ Valutazioni della soglia di positività adeguata
- ❑ Stratificazione della popolazione screenata in base alla quantità dell'Hb nel campione
- ❑ Associazione della quantità di Hb a variabili demografiche (sesso e età) per ulteriori stratificazioni

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NELLO SCREENING CON FIT: QUALI STRATEGIE?

Problemi connessi con l'implementazione dei programmi di screening:

- scarsità delle risorse endoscopiche
- lunghi tempi di attesa per gli approfondimenti

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NELLO SCREENING CON FIT: QUALI STRATEGIE?

In linea teorica, la possibilità di stratificare il rischio di neoplasia avanzata nella popolazione screenata potrebbe consentire:

- Di selezionare sottogruppi di popolazione a VPP più alto a cui offrire una colonscopia prioritaria rispetto alle altre
- di allertare i clinici nel corso di colonscopie a soggetti appartenenti alle categorie di maggior rischio
- ma anche, utilizzando il valore (o più valori) baseline dei round precedenti suggerire nuove politiche di screening con modifiche degli intervalli di re-screening....

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NELLO SCREENING CON FIT: QUALI STRATEGIE?

Uno sguardo alla letteratura

COSA SI TROVA IN LETTERATURA ?

GISCoR 2016

Association of FOBT-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme

S Ciatto*¹, F Martinelli¹, G Castiglione¹, P Mantellini¹, T Rubeca¹, G Grazzini¹, AG Bonanomi¹, M Confortini¹ and M Zappa¹

¹Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Viale Volta 171, 50131 Firenze, Italy

We assessed the correlation between quantitative results of immunological faecal occult blood testing (I-FOBT) and colonic lesions (191 colorectal cancers, 890 adenomas) detected at colonoscopy in 2597 FOBT+ (cutoff 100 ng ml⁻¹ Hb) subjects. At univariate analysis, a higher average faecal Hb content was significantly associated with male gender ($P=0.003$), age ($P=0.02$), and colonoscopy findings ($P=0.000$). Among adenomas, higher faecal Hb content was significantly associated with size ($P=0.0000$), presence of severe dysplasia ($P=0.0001$), presence of villous component ($P=0.0002$), and location in the left colon ($P=0.003$). At multivariate analysis adjusting for potential confounders, age ($P=0.03$), size ($P=0.0000$), and location in the left colon ($P=0.0005$) were confirmed as having an independent association with higher faecal Hb content. Immunological FOBT is confirmed to be a specific screening test to detect cancer and adenoma, with a low positivity rate (3.7%) and a high positive predictive value (41.5%). Faecal Hb content is significantly higher for those lesions (cancer and high-risk adenomas) screening is aimed at detecting.

British Journal of Cancer (2007) **96**, 218–221. doi:10.1038/sj.bjc.6603534 www.bjcancer.com

Published online 9 January 2007

© 2007 Cancer Research UK

Keywords: colorectal cancer; faecal occult blood testing; FOBT; screening

Il sanguinamento è maggiore negli adenomi > 10 mm, con displasia grave, con componente villosa o localizzati nel colon sinistro

Table 1 Average FOBT Hb content observed in studied subjects according to patient characteristics and colonoscopy outcome

Variable	Category	Average FOBT Hb content (ng m ⁻¹)	s.d.	Total cases	P-value (t test/ANOVA)
Gender	Male	466.0	494.6	1488	0.003
	Female	438.8	631.7	1109	
Age (years)	48–54	404.2	587.9	463	0.02
	55–59	473.3	546.8	525	
	60–64	497.3	644.9	681	
	65–69	438.2	476.0	730	
	70–76	433.4	445.9	198	
<i>Diagnostic assessment outcome (most severe lesion)</i>					
Cancer	—	817.0	645.2	191	0.000
Adenoma	Any	509.2	528.6	890	
Benign, other	—	407.5	610.7	985	
Negative	—	319.0	369.1	531	
Haemorrhoids	Present	439.6	695.8	742	0.002
	Absent	460.3	491.3	1855	
Diverticula	Present	475.6	628.4	598	0.688
	Absent	448.0	534.2	1999	

ANOVA = analysis of variance; FOBT = faecal occult blood testing; Hb = haemoglobin.

Baseline faecal occult blood concentration as a predictor of incident colorectal neoplasia: longitudinal follow-up of a Taiwanese population-based colorectal cancer screening cohort



Li-Sheng Chen, Amy Ming-Fang Yen, Sherry Yueh-Hsia Chiu, Chao-Sheng Liao, Hsiu-Hsi Chen

Lavoro pubblicato su Lancet Oncology nel 2011

Oltre 46.000 soggetti di 40-69 anni, al primo screening con FIT nel 2001 sono stati seguiti fino al 2007

Scopo dello studio era indagare se, nei soggetti FIT- negativi, il valore baseline di HB fosse predittivo dello sviluppo di lesione colica ai round successivi

Lo studio sorvegliava anche la comparsa di cancri di intervallo

L'Hazard Risk aumentava da **1,43** per quelli con Hb baseline tra 20 e 39 ng/ml a **3,41** per quelli con Hb baseline tra 80 e 99 ng/ml

Baseline faecal occult blood concentration as a predictor of incident colorectal neoplasia: longitudinal follow-up of a Taiwanese population-based colorectal cancer screening cohort



Li-Sheng Chen, Amy Ming-Fang Yen, Sherry Yueh-Hsia Chiu, Chao-Sheng Liao, Hsiu-Hsi Chen

	Univariate analysis		Multivariate analysis		Multivariate analysis*	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age (years)†	1.06 (1.05-1.07)	<0.0001	1.06 (1.05-1.07)	<0.0001	1.05 (1.04-1.06)	<0.0001
Sex (male vs female)	1.77 (1.48-2.13)	<0.0001	1.62 (1.34-1.96)	<0.0001	1.57 (1.30-1.90)	<0.0001
Family history of CRC (yes vs no)	1.67 (1.05-2.64)	0.0289	2.22 (1.39-3.52)	0.0008	2.39 (1.49-3.84)	0.0003
Frequent consumption of meat (yes vs no)	1.21 (0.98-1.50)	0.0754	1.43 (1.14-1.78)	0.0016	1.30 (1.04-1.61)	0.0194
BMI (≥25 vs <25 kg/m ²)	1.50 (1.25-1.80)	<0.0001	1.35 (1.11-1.63)	0.0021	1.05 (1.03-1.08)	<0.0001
Faecal Hb concentration (ng/mL)						
1-19	1.00	<0.0001 (trend test)	1.00	<0.0001 (trend test)	1.00	<0.0001 (trend test)
20-39	1.48 (1.13-1.95)	↓ ..	1.43 (1.08-1.88)	↓ ..	1.27 (0.74-2.17)	..
40-59	2.11 (1.47-3.01)	↓ ..	1.88 (1.31-2.71)	↓ ..	2.67 (1.47-4.84)	..
60-79	2.20 (1.35-3.57)	↓ ..	1.77 (1.06-2.94)	↓ ..	3.61 (1.81-7.23)	..
80-99	3.92 (2.36-6.51)	↓ ..	3.41 (2.02-5.75)	↓ ..	6.95 (3.47-13.90)	..
≥100 (non-referrals)	9.77 (7.07-13.51)	↓ ..	8.46 (6.08-11.76)	↓ ..	91.26 (65.61-126.94)	..
≥100 (false-positive cases)	0.93 (0.41-2.10)	↓ ..	0.70 (0.29-1.72)	↓

HR=hazard ratio. CRC=colorectal cancer. BMI=body-mass index. Hb=haemoglobin. *Time-dependent Cox regression model. †Per year of increasing age, with 40 years as reference.

Table 2: Crude and adjusted HRs for risk of colorectal neoplasia

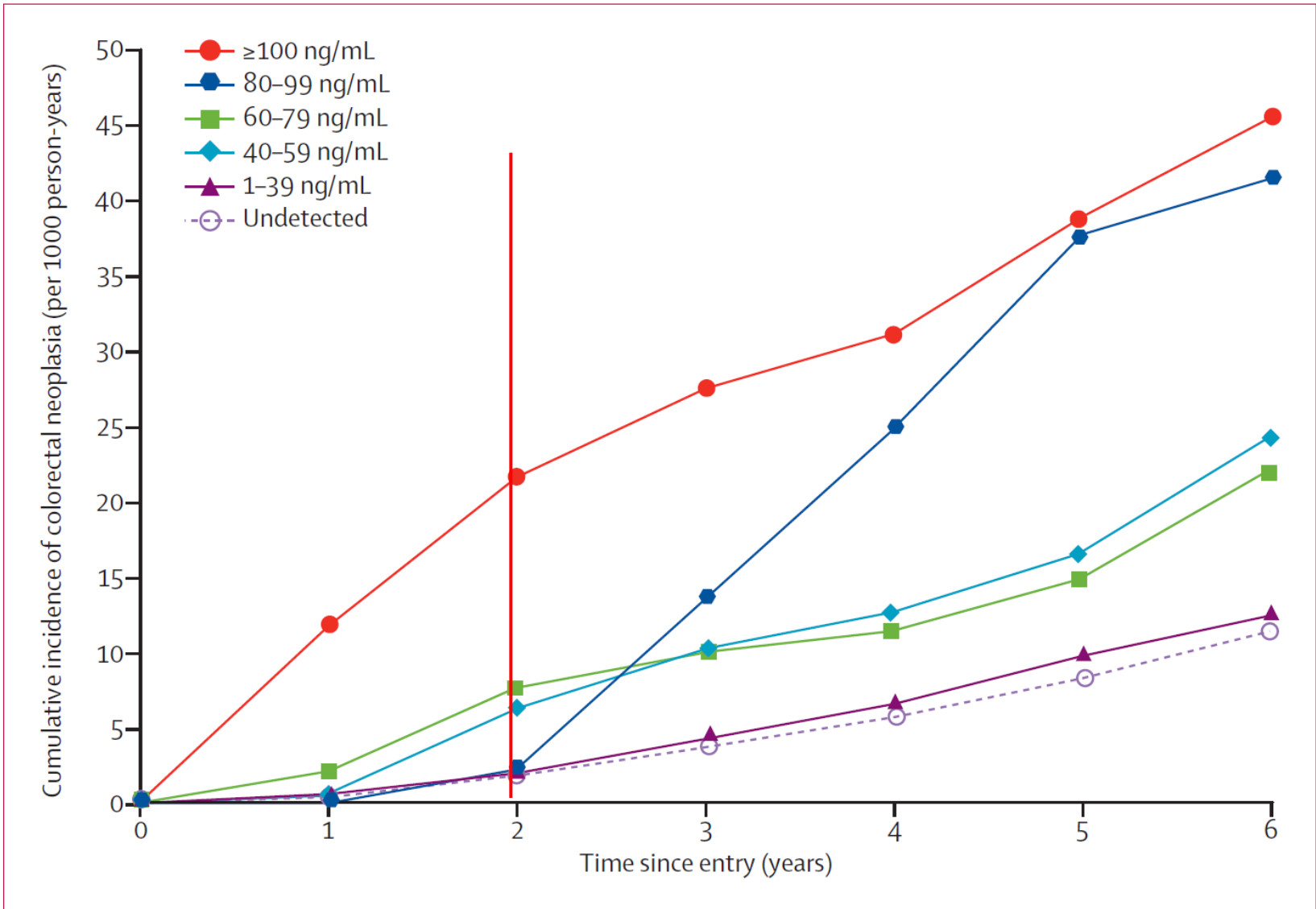


Figure 2: Cumulative incidence of adenoma and colorectal cancer, by faecal Hb concentration
Hb=haemoglobin.

BMJ Open Impact of faecal haemoglobin concentration on colorectal cancer mortality and all-cause death

Li-Sheng Chen,¹ Amy Ming-Fang Yen,¹ Callum G Fraser,² Sherry Yueh-Hsia Chiu,³ Jean Ching-Yuan Fann,⁴ Po-En Wang,⁵ Sheng-Che Lin,⁶ Chao-Sheng Liao,⁷ Yi-Chia Lee,⁸ Han-Mo Chiu,⁸ Hsiu-Hsi Chen⁹

Correlazione significativa tra quantità di f-HB e mortalità per cancro coloretale, ma la correlazione è presente anche con la mortalità da tutte le cause.

Gli autori speculano sul ruolo dell'infiammazione sistemica (TNF, interleuchine)

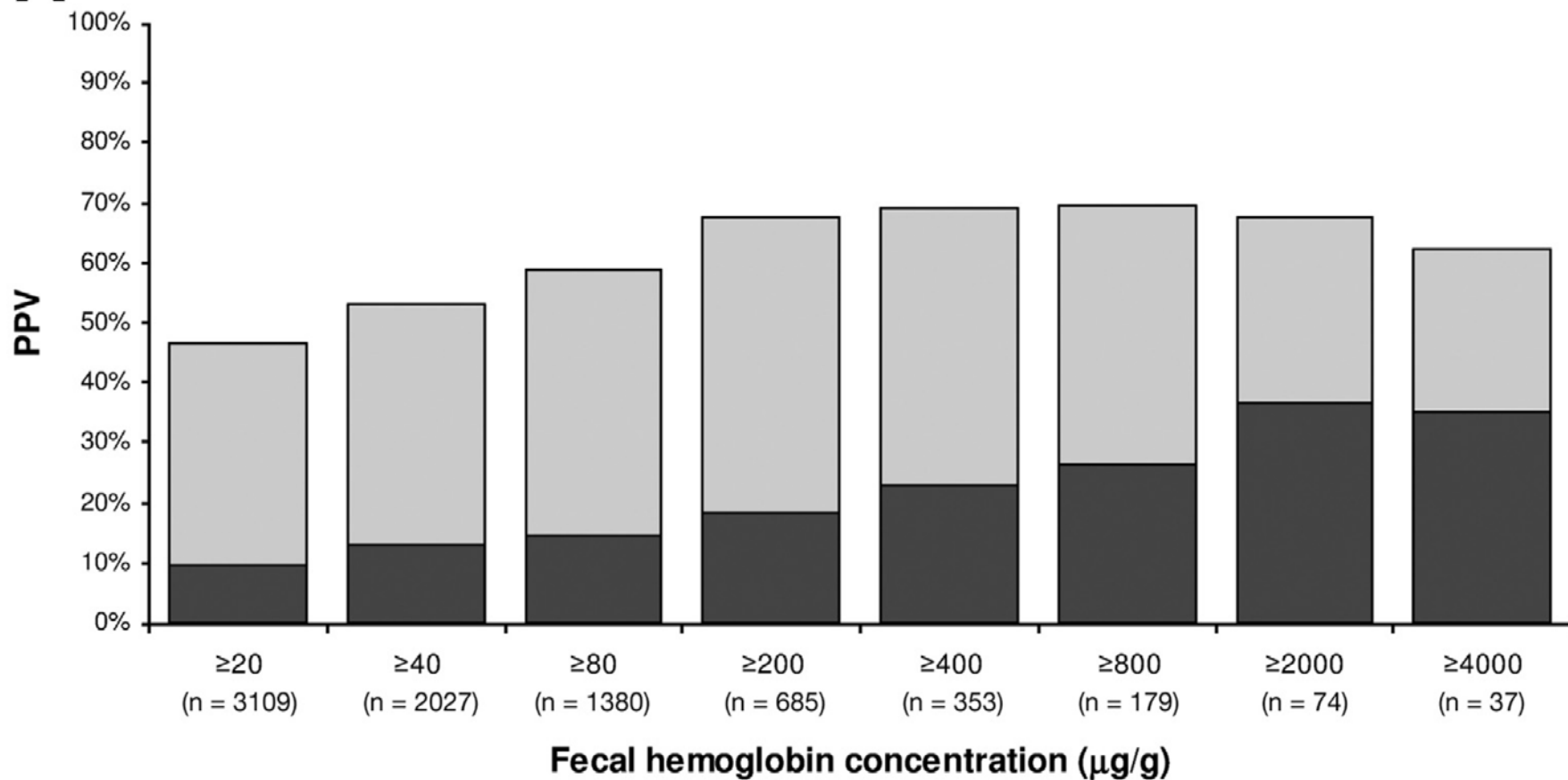
Concludono dicendo che la quantità di f-Hb può essere usata anche come indicatore dell'aspettativa di vita

Risk Stratification for Advanced Colorectal Neoplasia According to Fecal Hemoglobin Concentration in a Colorectal Cancer Screening Program

Josep M. Auge,¹ Maria Pellise,² José M. Escudero,¹ Cristina Hernandez,³ Montserrat Andreu,⁴ Jaume Grau,⁵ Andrea Buron,³ María López-Cerón,² Xavier Bessa,⁴ Anna Serradesanferm,⁵ Mercè Piracés,³ Francesc Macià,³ Rafael Guayta,⁶ Xavier Filella,¹ Rafael Molina,¹ Wladimiro Jimenez,¹ and Antoni Castells,² for the PROCOLON Group

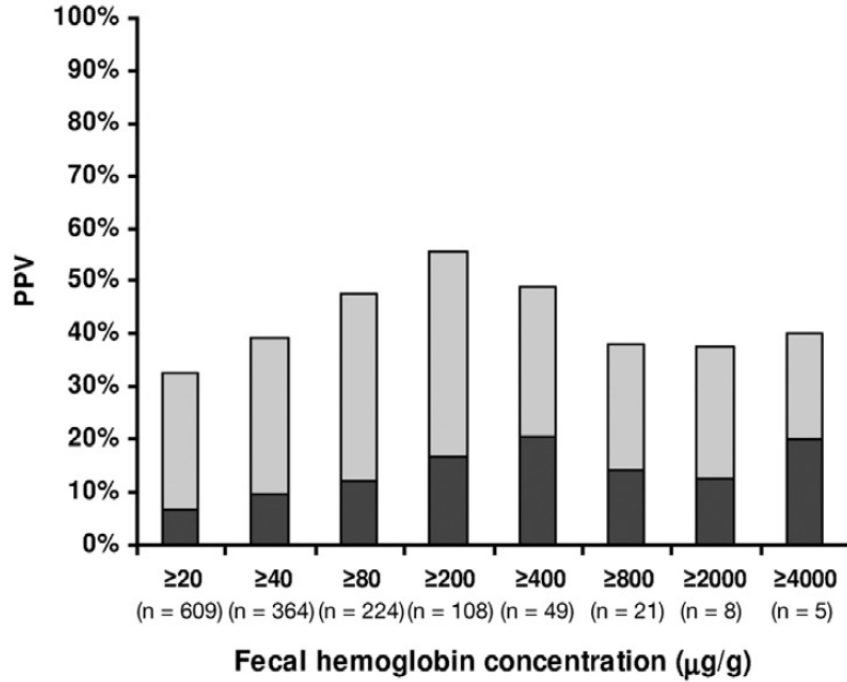
Screening coloretale di Barcellona 2009-2012

Circa 3.100 partecipanti allo screening con risultato positivo (≥ 20 mg/g di feci) al 1° round

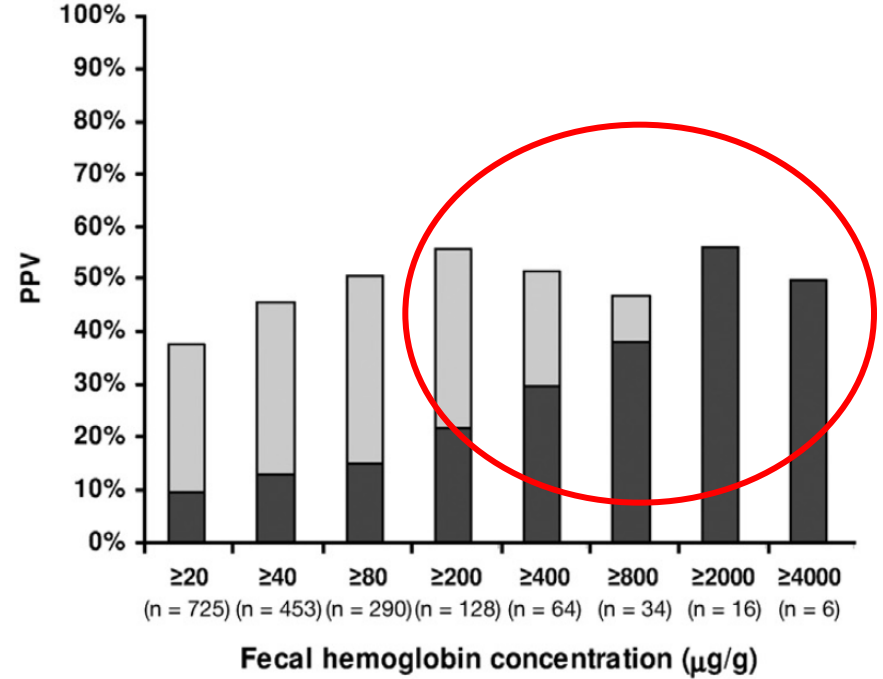
A

■ CRC ■ HRA

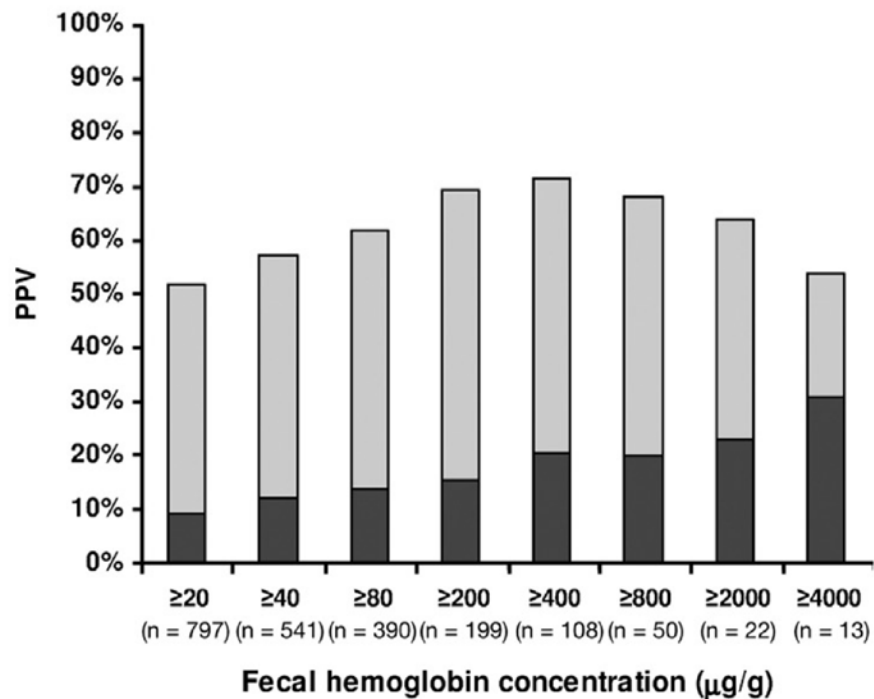
All participants

B

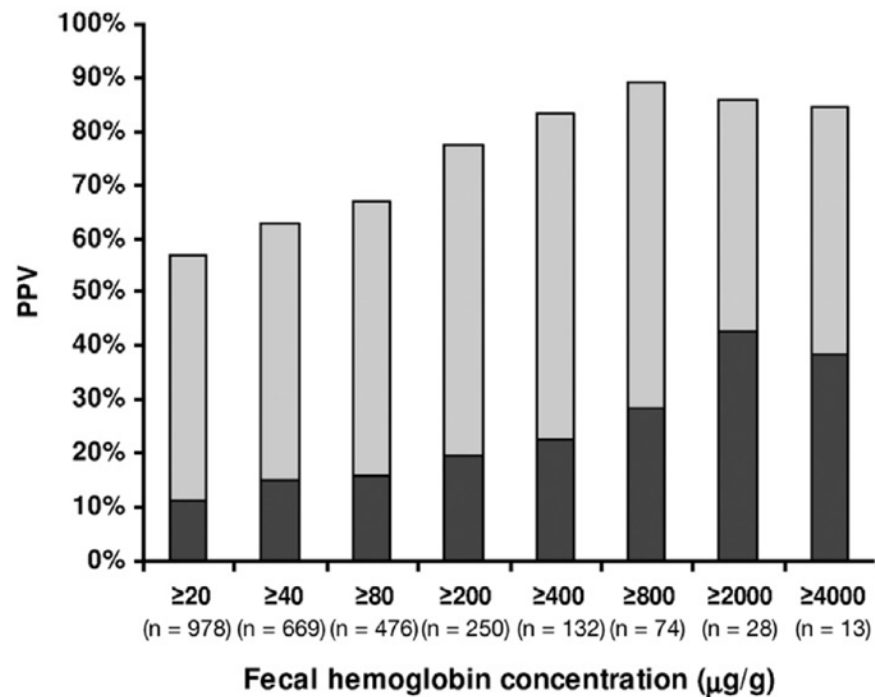
Women 50 - 59

C

Women 60 - 69

D

Men 50 - 59

E

Men 60 - 69

Logistic Regression Analysis of Variables Associated With the Detection of Advanced Colorectal Neoplasia – Auge JM Gastroenterology 2014

Variables	Odds ratio	95% Confidence interval	P value
Sex			
Women	1		
Men	2.07	1.78–2.41	<.001
Age, y			
50-59	1		
60-69	1.24	1.07–1.44	.005
Fecal hemoglobin concentration, mg/g			
20-32	1		
33-64	1.23	1.00-1.52	0.5
65-177	2.00	1.61-2.44	<.001
>177	3.80	3.07-4.71	<.001

Tratto da: Risk Stratification for Advanced Colorectal Neoplasia According to Fecal Hemoglobin Concentration in a Colorectal Cancer Screening Program by Auge JM et al Gastroenterology 2014

Risk Stratification for Advanced Colorectal Neoplasia According to Fecal Hemoglobin Concentration in a Colorectal Cancer Screening Program

Josep M. Auge,¹ Maria Pellise,² José M. Escudero,¹ Cristina Hernandez,³ Montserrat Andreu,⁴ Jaume Grau,⁵ Andrea Buron,³ María López-Cerón,² Xavier Bessa,⁴ Anna Serradesanferm,⁵ Mercè Piracés,³ Francesc Macià,³ Rafael Guayta,⁶ Xavier Filella,¹ Rafael Molina,¹ Wladimiro Jimenez,¹ and Antoni Castells,² for the PROCOLON Group

Lo studio conferma le osservazioni di Ciatto.

In più, combinando la quantità di Hb con variabili demografiche, si arriva alla stratificazione di soggetti positivi in 3 gruppi di rischio.

Gli autori suggeriscono l'uso di questi dati per prioritizzare le colonscopie nei soggetti a maggior rischio, utile a loro parere in caso di lunghe liste di attesa

ORIGINAL ARTICLE

Effect of gender, age and deprivation on key performance indicators in a FOBT-based colorectal screening programme

R J C Steele, I Kostourou, P McClements, C Watling, G Libby, D Weller, D H Brewster, R Black, F A Carey and C Fraser

J Med Screen 2010;**17**:68–74
DOI: 10.1258/jms.2010.009120

- FIND ARTICLE**
- Overview >
- Table of Contents >
- Ahead of print >
- Most Downloaded Articles >
- Contact Persons >

30,00 € / \$42.00 / £23.00 **GET ACCESS TO FULL TEXT**

Faecal haemoglobin concentrations by gender and age: implications for population-based screening for colorectal cancer

Paula J. McDonald¹ / Judith A. Strachan¹ / Jayne Digby¹ / Robert J.C. Steele^{1, 2} / Callum G. Fraser³

¹ Scottish Bowel Screening Centre, Kings Cross, Dundee, Scotland, UK

² Department of Surgery, University of Dundee, Dundee, Scotland, UK

³ Centre for Research into Cancer Prevention and Screening, University of Dundee, Dundee, Scotland, UK

Corresponding author: Callum G. Fraser, PhD, Centre for Research into Cancer Prevention and Screening, University of Dundee, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee DD1 9SY, Scotland, UK Phone: +44 1382553799, Fax: +44 1382425679

Citation Information: Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Volume 50, Issue 5, Pages 935–940, ISSN (Online) 1437-4331, ISSN (Print) 1434-6621, DOI: [10.1515/cclm.2011.815](https://doi.org/10.1515/cclm.2011.815), December 2011

[Request Permissions](#)

Publication History

Received: 2011-10-03
 Accepted: 2011-11-11
 Published Online: 2011-12-07

Abstract

Background: Faecal immunochemical tests (FIT) are becoming widely used in colorectal cancer screening. Estimation of faecal haemoglobin concentration in a large group prompted an observational study on gender and age.

Diq Liver Dis. 2016 May;48(5):542-51. doi: 10.1016/j.dld.2016.02.001. Epub 2016 Feb 9.

★ Add to Favorites

Impact of age- and gender-specific cut-off values for the fecal immunochemical test for hemoglobin in colorectal cancer screening.

Alvarez-Urturi C, Andreu M, Hernandez C, Perez-Riquelme F, Carballo F, Ono A, Cruzado J, Cubiella J, Hernandez V, Mao CG, Perez E, Salas D, Andrés M, Buianda L, Portillo J, Sarasqueta C, Quintero F, Morillas ID, Lanás A, Sostres C, Augé JM, Castells A, Bessa X; COLONPREV study investigators.

Collaborators (193)

Abstract

BACKGROUND: There is no information on the impact of different positivity thresholds for the fecal immunochemical test (FIT) on colorectal cancer (CRC) screening.

OBJECTIVES: To evaluate the performance of FIT for CRC screening in a screening population of 10,611 participants in the ColonPrev study (Quintero. NEJM 2013).

METHODS: CRC detection rate (DR) was compared for different cut-offs of FIT (20, 25, 30, 35 and 40µg Hb/g) respectively to a reference cut-off (15µg Hb/g), according to age and gender, in a screening population of 10,611 participants in the ColonPrev study (Quintero. NEJM 2013).

RESULTS: At the reference cut-off value, 252 advanced adenomas (AA) were diagnosed. Increasing the cut-off in women ≤60 years decreased the number of colonoscopies performed by 44.5% without modifying the CRC (DR). Same CRC DR was observed in women ≤60 years and women >60 years increasing cut-off at 25-30µg Hb/g. In men >60 years, all increases in the cut-off affected the CRC DR, especially when the cut-off was increased from 35 to 40µg Hb/g (CRC miss rate 25%).

CONCLUSIONS: To improve the performance of FIT in CRC screening programs, FIT cut-offs could be individualized by age and gender.

Copyright © 2016 Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

KEYWORDS: Colorectal cancer screening; Cut-off values

PUBMED: 26936343 DOI: 10.1016/j.dld.2016.02.001

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lanas A[Author]&cauthor=true&cauthor_uid=26936343

Negli uomini > 60 aa. ogni aumento del cut off provoca una diminuzione del DR
Nelle donne < 60 aa l'aumento del cut off non ha nessun impatto sul Dr

Similar articles

- Colorectal Cancer means [Gut Liver. 2014]
- Hepatol. 2015]
- J Cancer. 2013]
- Hepatol. 2016]
- Hepatol. 2009]
- See reviews...
- See all...

Related information

- Articles frequently viewed together
- MedGen

Search details

Impact[Title] AND Age[Title] AND Gender-Specific[Title] AND Cut-off[Title] AND Values[Title] AND

Fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening: The gender dilemma

Esmée J Grobbee¹, Els Wieten¹, Bettina E Hansen¹, Esther M Stoop¹, Thomas R de Wijkerslooth², Iris Lansdorp-Vogelaar³, Patrick M Bossuyt⁴, Evelien Dekker², Ernst J Kuipers¹ and Manon CW Spaander¹

United European Gastroenterology Journal
0(0) 1-7

© Author(s) 2016

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/2050640616659998

ueg.sagepub.com



In numeri assoluti, più neoplasie avanzate sono diagnosticate e “missed” negli uomini rispetto alle donne a tutti i cut off (più alta sensibilità e più bassa specificità negli uomini)

Cut off regolati sul sesso:

- per pareggiare la sensibilità con cut off più bassi nelle donne
- per pareggiare il n.° di lesioni missed con cut off più bassi negli uomini
- Comunicazione informata in base al sesso

CONCLUSIONI

La diffusione dello screening con FIT apre nuovi scenari per strategie "tailored"

Interessante la proposta di utilizzare i valori quantitativi registrati nei round precedenti "negativi" per predire il rischio di malattia neoplastica successiva

La possibilità di tarare le performance del test sulla base di diversi parametri può essere utile per utilizzare al meglio le risorse endoscopiche

Sesso e età con cut off diversi? Da valutare la fattibilità e l'impatto organizzativo

La comunicazione del rischio all'utente



In ricordo del nostro maestro...

g.grazzini@ispo.toscana.it