



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

# Livelli di Hb in precedenti FIT negativi e rischio di neoplasia: analisi retrospettive

## GISCoR

gruppo italiano screening coloretale

XI CONVEGNO NAZIONALE 2016



10-11 Novembre 2016

Firenze

Grand Hotel Mediterraneo

### Carlo Senore

## GISCoR 2016

# OBIETTIVI

Stimare il rischio di

Neoplasia avanzata ai round successivi

Tra i soggetti con precedenti test negativi

per livello di concentrazione di emoglobina misurato nei test precedenti.

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

Lancet Oncol 2011; 12: 551-58

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

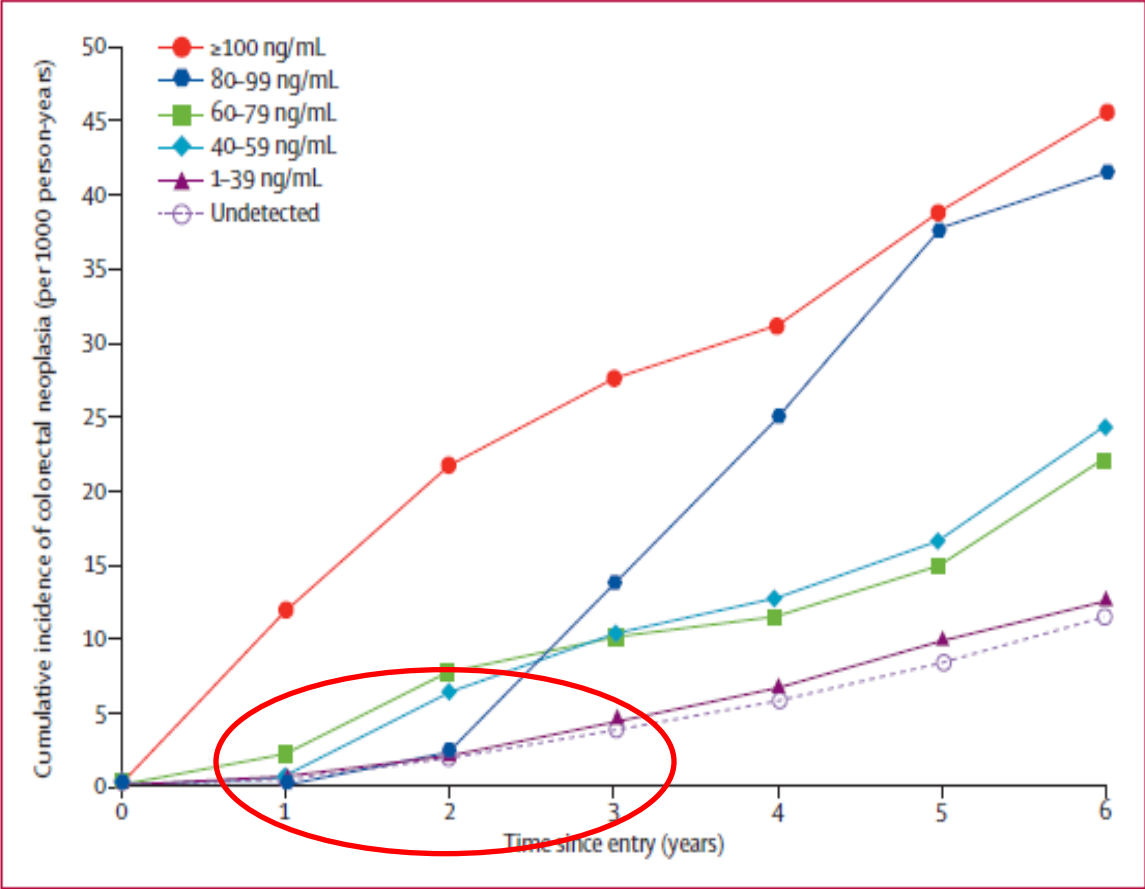


Figure 2: Cumulative incidence of adenoma and colorectal cancer, by faecal Hb concentration  
Hb-haemoglobin.

# POPOLAZIONE

- ❑ assistiti aderenti al programma di screening
- ❑ che avevano eseguito il primo test nel programma tra il 2004 e il 2013
- ❑ e un secondo test, 2 successivi FIT consecutivi entro il Dicembre 2014
- ❑ nei programmi del Piemonte (target: 59-69 anni)  
Valle d'Aosta e Reggio Emilia (target: 50-74 anni)

# PROTOCOLLO

Singolo campione (Oc Sensor, Eiken Co. Japan)

Cut-off : 20  $\mu\text{g}$  Hb /gr feci (100 ng/ml)

Intervallo: 2 anni

# METODI

Concentrazione di Hb categorizzata in 5 classi :

0 / 0.1-3.9 / 4-9.9 / 10-19.9 /  $\geq 20$   $\mu\text{g Hb /gr feci}$

Somma delle concentrazioni su due test consecutivi utilizzata per classificare al terzo round i soggetti con precedenti test negativi.

# METODI

- Positività (PR)
- Detection rate (DR) di adenomi avanzati e CCR
- Valore predittivo positivo per adenoma avanzato e CCR

al secondo FIT, dopo un precedente negativo

al terzo FIT, dopo 2 precedenti negativi

Modelli logistici per stimare l'associazione tra  
concentrazione di Hb e  
detection rate di neoplasia avanzata aggiustata per  
genere

età (intervalli quinquennali)

intervallo dall'ultimo FIT negativo

(mesi: 22-26; 27-30; 31-36;  $\geq 36$ )

# Predictors of CRC or advanced adenomas at the second exam

Multivariable logistic regression model		CRC		Advanced adenoma	
		OR	95%CI	OR	95%CI
<b>GENDER</b>	<b>Women</b>	<b>1</b>		<b>1</b>	
	<b>Men</b>	<b>1.44</b>	<b>1.16-1.79</b>	<b>1.93</b>	<b>1.78-2.01</b>
<b>AGE</b>	50-54	1		1	
	55-59	1.60	0.84-3.03	1.03	0.84-1.26
	60-64	2.18	1.23-1.86	1.27	1.07-1.51
	65-69	2.29	1.30-4.06	1.46	1.22-1.73
	70-74	3.00	1.46-6.16	1.28	0.98-1.68
<b>INTERVAL SINCE LAST FIT</b>	21-26 months	1		1	
	27-30 months	1.10	0.81-1.49	1.11	0.99-1.25
	31-36 months	0.64	0.41-0.99	0.99	0.86-1.39
	> 36 months	1.20	0.81-1.78	1.11	0.95-1.30
<b>Hb level at previous FIT µg Hb /gr faeces</b>	<b>0</b>	<b>1</b>		<b>1</b>	
	<b>0.1-3.9</b>	<b>2.03</b>	<b>1.52-2.70</b>	<b>2.47</b>	<b>2.23-2.74</b>
	<b>4-9.9</b>	<b>6.15</b>	<b>4.56-8.30</b>	<b>5.68</b>	<b>5.07-6.36</b>
	<b>10-14.9</b>	<b>13.50</b>	<b>9.54-19.10</b>	<b>11.33</b>	<b>9.84-13.03</b>
	<b>15-19.9</b>	<b>14.55</b>	<b>9.48-22.33</b>	<b>15.80</b>	<b>13.44-18.57</b>



# Predictors of CRC or advanced adenomas at the third exam

Multivariable logistic regression model		CRC		Advanced adenoma	
		OR	95%CI	OR	95%CI
<b>GENDER</b>	Women	<b>1</b>		<b>1</b>	
	Men	<b>1.60</b>	<b>1.10-2.29</b>	<b>1.84</b>	<b>1.62-2.09</b>
<b>AGE</b>	50-59	1	0.84-3.03	1.03	0.84-1.26
	60-64	1.13	0.64-1.99	1.20	0.98-1.46
	65-69	1.27	0.72-2.23	1.18	0.87-1.45
	70-74	1.84	0.84-4.01	1.41	1.04-1.91
<b>INTERVAL SINCE LAST FIT</b>	21-26 months	1		1	
	27-30 months	0.69	0.36-1.31	0.77	0.62-0.95
	31-36 months	0.46	0.16-1.23	0.59	0.43-0.82
	> 36 months	0.82	0.20-3.40	1.37	0.90-2.07
<b>Hb level FIT1 + FIT2 µg Hb /gr faeces</b>	0	<b>1</b>		<b>1</b>	
	0.1-3.9	<b>2.38</b>	<b>1.37-4.11</b>	<b>1.63</b>	<b>1.34-1.99</b>
	4-9.9	<b>4.14</b>	<b>2.34-7.32</b>	<b>4.44</b>	<b>3.68-5.37</b>
	10-14.9	<b>6.05</b>	<b>2.91-12.57</b>	<b>8.35</b>	<b>6.67-10.45</b>
	15-19.9	<b>10.12</b>	<b>4.75-21.56</b>	<b>14.06</b>	<b>11.13-17.77</b>
	≥ 20	<b>46.89</b>	<b>25.01-87.90</b>	<b>31.42</b>	<b>24.45-40.37</b>

# III round results - Men

Hb level FIT 1 + FIT2 µg Hb / gr faeces	Exams		Positive FIT		Advanced adenoma		CRC		Advanced neoplasia	
	N	%	N	%	N	%	N	%	DR	PPV
<b>0</b>	24249	45,1%	716	<b>3,0%</b>	113	0,5%	14	0,06%	<b>0,52%</b>	<b>20,6%</b>
<b>0.1-3.9</b>	17609	32,7%	808	<b>4,6%</b>	129	0,7%	19	0,11%	<b>0,84%</b>	<b>22,5%</b>
<b>4-9.9</b>	7820	14,5%	596	<b>7,6%</b>	159	2,0%	14	0,18%	<b>2,21%</b>	<b>34,9%</b>
<b>10-14.9</b>	2274	4,2%	266	<b>11,7%</b>	85	3,7%	8	0,35%	<b>4,09%</b>	<b>40,3%</b>
<b>15-19.9</b>	1259	2,3%	205	<b>16,3%</b>	88	7,0%	5	0,40%	<b>7,39%</b>	<b>52,8%</b>
<b>≥ 20</b>	571	1,1%	153	<b>26,8%</b>	65	11,4%	13	2,28%	<b>13,66%</b>	<b>56,9%</b>

# III round results - Women

Hb level FIT 1 + FIT2 µg Hb / gr faeces	Exams		Positive FIT		Advanced adenoma		CRC		Advanced neoplasia	
	N	%	N	%	N	%	N	%	DR	PPV
<b>0</b>	30702	46,7%	802	<b>2,6%</b>	74	<b>0,2%</b>	7	<b>0,02%</b>	<b>0,26%</b>	<b>11,8%</b>
<b>0.1-3.9</b>	22085	33,6%	795	<b>3,6%</b>	96	<b>0,4%</b>	16	<b>0,07%</b>	<b>0,51%</b>	<b>17,7%</b>
<b>4-9.9</b>	8982	13,7%	507	<b>5,6%</b>	100	<b>1,1%</b>	13	<b>0,14%</b>	<b>1,26%</b>	<b>25,3%</b>
<b>10-14.9</b>	2356	3,6%	202	<b>8,6%</b>	49	<b>2,1%</b>	3	<b>0,13%</b>	<b>2,21%</b>	<b>31,5%</b>
<b>15-19.9</b>	1219	1,9%	122	<b>10,0%</b>	32	<b>2,6%</b>	5	<b>0,41%</b>	<b>3,04%</b>	<b>37,0%</b>
<b>≥ 20</b>	410	0,6%	96	<b>23,4%</b>	39	<b>9,5%</b>	6	<b>1,46%</b>	<b>10,98%</b>	<b>52,9%</b>

# Conclusioni

La DR di neoplasia avanzata ai round successivi è associata con la concentrazione di emoglobina fecale misurata nei test precedenti

Una piccola proporzione di soggetti con valori borderline di Hb fecale ai test precedenti mostra un sostanziale aumento di rischio di neoplasia avanzata ai round successivi (aumento della positività e del PPV)

Soggetti con precedenti esami negativi per la presenza di Hb hanno un rischio molto basso di avere un test positivo e di neoplasia avanzata

# Utilizzo della concentrazione dell'emoglobina fecale per modulare le raccomandazioni di screening

## Ipotesi di ricerca

Soggetti con FIT negativo  
concentrazione di Hb fecale elevata

Proporzione di soggetti con 2 precedenti FIT negativi:

1%  $\geq$  20  $\mu\text{g}/\text{gr. feci}$  ; 2%  $>$  15  $\mu\text{g}/\text{gr. feci}$

Richiamare immediatamente in colonscopia tutti questi soggetti determinerebbe un aumento del carico endoscopico del 15% (  $>20 \mu\text{g}/\text{gr. feci}$  ), o del 53% (  $> 15 \mu\text{g}/\text{gr. feci}$  )

# Utilizzo della concentrazione dell'emoglobina fecale per modulare le raccomandazioni di screening

## Ipotesi di ricerca

Soggetti con FIT negativo  
concentrazione di Hb fecale elevata

*Disegno:* RCT con 3 bracci (ratio: 1:1:1)

*Interventi:* A) Invio immediato a CT

B) FIT a 1 anno + invio a TC dei soggetti con FIT +

C) FIT a 2 anni + invio a TC dei soggetti FIT +

*Esiti:* PPV e DR di neoplasia avanzata

Distribuzione per stadio alla diagnosi / DR per stadio dei cancri

Distribuzione per dimensione degli adenomi avanzati

Tasso di ca intervallo

# Utilizzo della concentrazione dell'emoglobina fecale per modulare le raccomandazioni di screening Ipotesi di ricerca

Soggetti con FIT negativo  
Bassa concentrazione di Hb

*Popolazione:* Donne (uomini?) con 2 FIT negativi e  
concentrazione di Hb dopo 2 round = 0 ( < 5 µg/gr. feci ?) .

*Dimensioni:* **30,000 soggetti per braccio** permetterebbero di  
evidenziare come statisticamente significativo un aumento del  
100% del tasso di ca intervallo (quale si osserva tra il primo e il  
secondo anno dopo un FIT negativo)

# Utilizzo della concentrazione dell'emoglobina fecale per modulare le raccomandazioni di screening

## Ipotesi di ricerca

Soggetti con FIT negativo

Bassa concentrazione di Hb

*Disegno: RCT con disegno sequenziale* (invito dei soggetti randomizzati ad intervallo di 4 anni potrebbe essere anticipato sulla base dei risultati degli esami effettuati ad intervalli di 3 anni)

*Interventi:* screening con intervalli di 3 e 4 anni

*Esiti:* Distribuzione per stadio alla diagnosi / DR per stadio dei  
cancri

Tasso di ca intervallo



# Utilizzo della concentrazione dell'emoglobina fecale per modulare le raccomandazioni di screening

## Ipotesi di ricerca

Soggetti con FIT negativo

Bassa concentrazione di Hb

*Disegno: RCT con disegno sequenziale* (invito dei soggetti randomizzati ad intervallo di 4 anni potrebbe essere anticipato sulla base dei risultati degli esami effettuati ad intervalli di 3 anni

*Interventi:* screening con intervalli di 3 e 4 anni

*Esiti:* Distribuzione per stadio alla diagnosi / DR per stadio dei  
cancro

Tasso di ca intervallo

# Gruppo di lavoro

**Sergio Crotta**

**Paola Cassoni**

**Romano Sassatelli**

**Cinzia Campari**

**Arrigo Arrigoni**

**Mario Fracchia**

**Salvatore Polizzi**

**Carmen Visioli**

**Marco Zappa**

**Nereo Segnan**



*Grazie dell'attenzione*



Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte