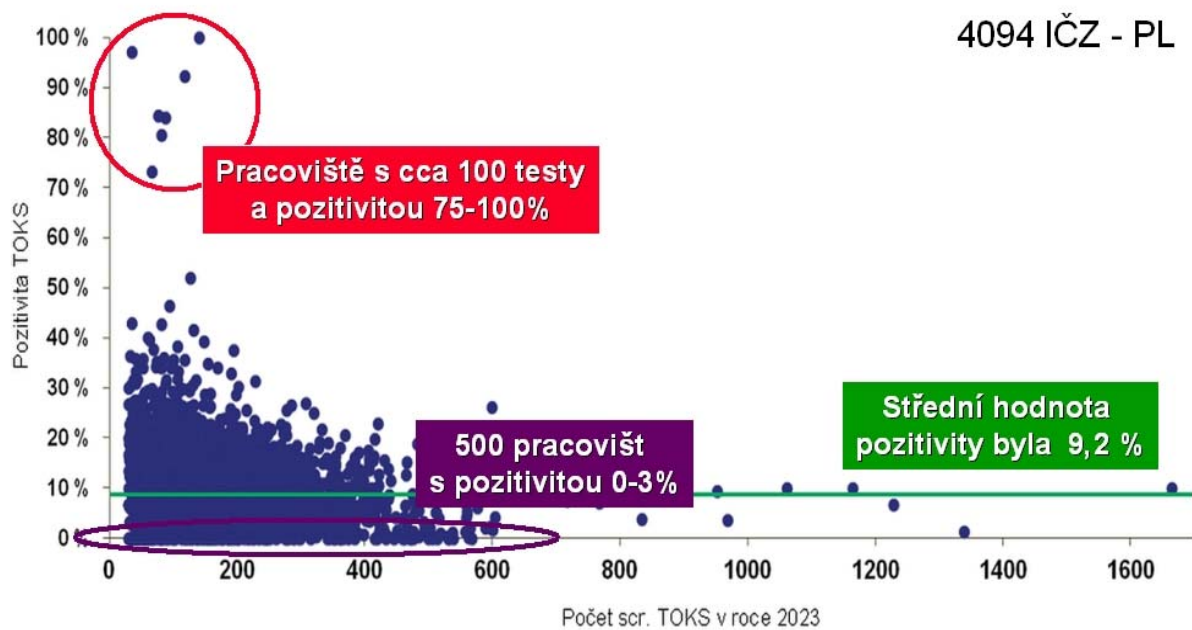


Problematika nastavení cut-off, kriteria positivity pro FIT ve stolici při screeningu KRCA.

V současné době je v ČR nastaveno **jediné kritérium, cut-off 15 µg/g stolice**. Toto kritérium nerespektuje variabilitu analyzátorů s rozdílnou metodou, technologií, protilátkami. Komise screeningu KRCA na MZd opakovaně požaduje, zda můžeme my - klinická biochemie - doporučit vhodné cut-off kriteria pro jednotlivé analyzátoři používané pro FIT. Jedním z důvodů jsou dlouhé objednací doby na kolonoskopii, které vznikají mj. zbytečnými kolonoskopiemi při falešně pozitivním testu FIT.

Analýza UZIS pro Komisi screeningu KRK MZ ČR 11.11.2024.



Graf zobrazuje pozitivitu 4094 jednotlivých pracovišť - IČZ, laboratoře a praktičtí lékaři. Existuje skupina provádějící řádově 100 testů za rok s **pozitivitou dokonce 100%**. Tzn. používají analyzátoři detekující FIT s vysokými hodnotami, vysoko nad 15 µg/g, takže většina je falešně pozitivní a indikují zbytečné kolonoskopie. Druhým extrémem je téměř 500 pracovišť používajících analyzátoři s nízkou citlivostí a **pozitivita u mnoha je zcela nulová**, i když provádějí téměř 600 testů ročně.

Většina zemí, kde se provádí populační screening KRCA používá jedinou metodiku FIT.

Příkladem je Nizozemí.

Analytické studie během několika let na analyzátořích Eiken doporučili pro pozitivitu screening 6% **cut-off 15 µg/g stolice**. Výběrovým řízením byla ale zvolena levnější technologie Sentinelu a pozitivita stoupla během roku na neakceptovatelných 12% a došlo k rozhodnutí změnit kritérium **na hodnotu 47 µg/g stolice**.

Real-Time Monitoring of Results During First Year of Dutch Colorectal Cancer Screening Program and Optimization by Altering Fecal Immunochemical Test Cut-Off Levels. Toes-Zoutendijk E, van Leerdam ME, Dekker E et al. Gastroenterology 2017;152:767-775

Toto kritérium platilo do konce roku 2025 a od ledna 2026 používá Sentinel nový kalibrátor a cut-off se v Nizozemí opět změnil, tentokrát na hodnotu **9,5 µg/g stolice**. Pro přepočítání údajů z EQA.

- Until december 2025: method with Sentinel H-kalibrator.
- From January 2026: method with Sentinel W-kalibrator.

Calculation:

- Current cut-off (H-calibrator): 47 µg/g
- SKML Control material value in current method: 41 µg/g
- SKML Control material value in new method: 8.3 µg/g
- New cut-off (W-calibrator) is: $\frac{8.3 \times 100}{87\%} = 9,5 \mu\text{g/g}$

*Impact of changing the FIT method. Anja de Jong (the Netherlands)
Expert Working Group Meeting in Berlin, Germany, October 3, 2025*

V Německu je situace podobná naší,

používají se analyzátory laboratorní i POCT od mnoha výrobců. Studie z roku 2018 analyzovala 566 vzorků stolice na devíti analyzátorech a vypočetla pozitivitu při cut-off doporučené výrobcem, při jednotné cut-off 15 µg/g stolice a nakonec optimální cut-off pro jednotlivé analyzátory tak, aby byla spolehlivost 96.7%, resp. pozitivita 6%. Takto jsou vyjádřeny doporučené cut-off pro testovaných 9 analyzátorů.

Thresholds adjusted to 96.7% specificity

Eurolyser FOB test	6.11
OC Sensor	6.60
CAREprime Hb	12.35
ImmoCARE-C ^a	17.30
QuantOn Hem	17.73
RIDASCREEN Hb	29.54
QuikRead go iFOBT	15.00
SENTIFIT-FOB Gold	17.68
Hb ELISA	15.32

Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H. Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening. Gastroenterology 2018;154:93 -104

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

V reálném screeningu byly použity uvedené cut-off kriteria, soubor **zahrnuje 2.8 milionu FIT** testů provedených na 12 rozdílných analyzátoch, laboratorních i POCT. Celková pozitivita byla výrazně vyšší - **téměř 10%**, i když studie na stolicích předpokládala pozitivitu 6%.

Srovnání analyzátorů pomocí EHK - EQA.

POCT analyzátoři používají dvě EQA firmy, serióznější je finská **Labquality**. ISO/EN 17043 (PT02/FINAS) - akreditována je pouze analytická fáze. Cyklus 4/2022, dva vzorky - 43 µg/g, 24 µg/g, **počet účastníků je 385**, z toho ČR (own district) je 365.

Vzorek S001 43 µg/g			
Analyzátor-skupina	počet /n	průměr µg/g	CV%
Aidian (Orion Diagnostica) QuikRead Go	274	41.31	14.4
Boditech iChroma iFOB Neo/iChroma II	15	96.18	11.3
SD Biosensor Standard F100, F200	36	219.48	18.4
Veda-Lab iFOB Veda-Lab Easy Reader	24	78.99	15.3
Nal von Minden Colibri	7	35.51	1.6
EXDIA iFOB	9	242.63	1.7

Naše laboratoře používají především **SEKK** (akreditace ISO/IES 17043:2010), cyklus FOB1-2026, **209 účastníků**, 123 POCT - Aidian (Orion) QuikRead, Boditech iChroma, SD Biosensor.

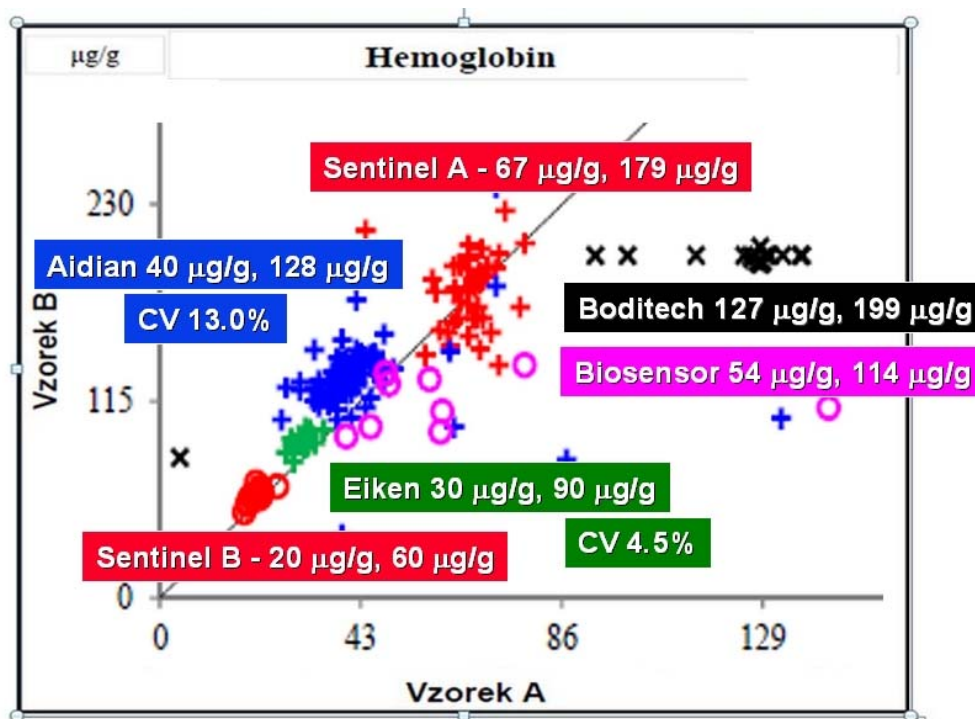
Vzorek		RoM	SD	CV
Skupina	[jednotka]			[%]
(107) Hemoglobin	[µg/g]			
Vzorek A		47,3	20	42
(57) Aidian (Orion)		40,3	5	13
(116) Sentinel Diagnostics		66,7	4,6	6,9
(124) SD BIOSENSOR		54,4	8,9	16
(200) BodiTech		127	8,2	6,5
(208) Eiken		30,3	1,9	6,2
(5) FOB Gold Calibrator Wide; (116) Sentinel		20,6	1,5	7,5

Analyticky je nutno konstatovat, že metody pro FIT nejsou harmonizovatelné, hodnoty nelze transformovat, jednotlivé EQA nejsou porovnatelné, testované vzorky nejsou komutabilní. Viz uvedené dvě tabulky. IFCC se tomuto tématu věnuje již mnoho let.

Benton SC, Symonds E, Djedovic N, Jones S, Deprez L, Kocna P, Maria Auge J; International Federation of Clinical Chemistry Faecal Immunochemical Test Working Group (IFCC FIT-WG). Faecal immunochemical tests for haemoglobin: Analytical challenges and potential solutions. Clin Chim Acta. 2021, 9; 517: 60-65

Piggott C., Thelen M., Jones S., Kocna P., Frasa M., van der Hagen EAE., Benton SC.: A survey of external quality assessment schemes (EQAS) for faecal immunochemical tests for haemoglobin (FIT). Clinica Chimica Acta, 2027; 592: 121180, doi.org/10.1016/j.cca.2026.121180.

Následující graf zobrazuje poslední cyklus EHK SEKKu a je zde téměř lineární křivka v pořadí analyzátorů - **Sentinel H, Aidian-Orion, Eiken, Sentinel L**. Zcela mimo leží hodnoty dvou uvedených POCT analyzátorů Boditech a Biosensor.



Možná doporučení oboru klinická biochemie pro FIT analýzy při screeningu KRCA v ČR

- Používání jednoho cut-off kriteriia **15 µg/g stolice** je zcela nevhodné, protože nereflektuje variabilitu technologií jednotlivých analyzátorů.
- Metody pro FIT nejsou harmonizovatelné a hodnoty nelze transformovat.
- Kvalitních studií, porovnávajících více analyzátorů je velmi málo, a většinu POCT analyzátorů používaných v ČR nezahrnují.

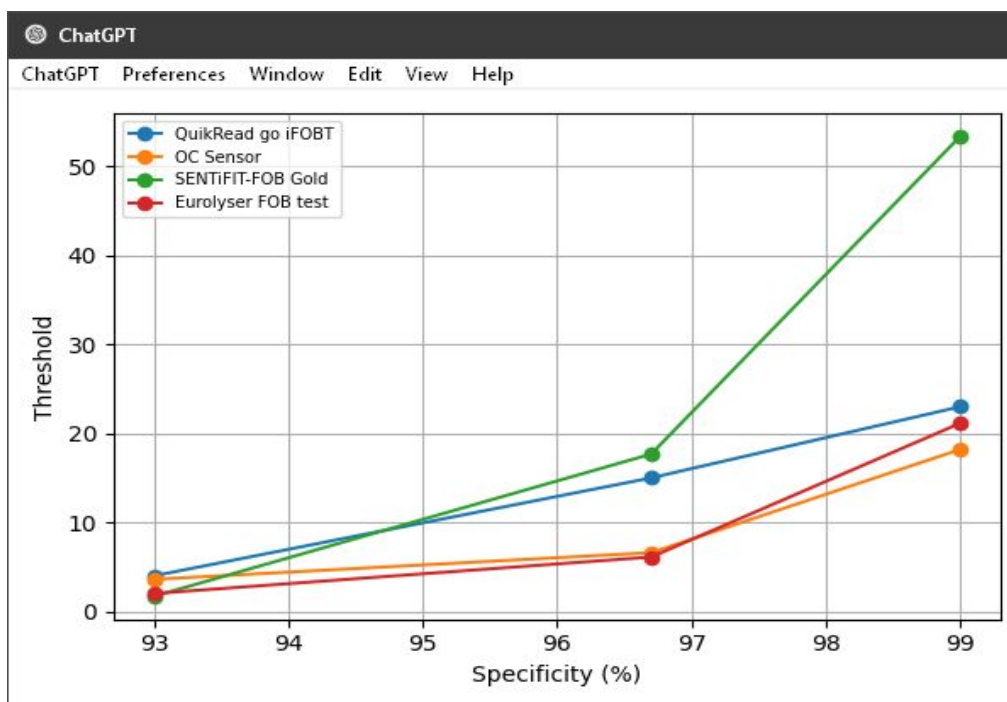
Jaká kriteriia (cut-off) a pro které analyzátory můžeme doporučit? Navrhuji, abychom se domluvili na uvedených 5ti analyzátorech, **Eiken, Sentinel High, Sentinel Low, Aidian/Orion, a Eurolyser Cube** (podle EQA QualiCont je používá téměř 1000 praktiků).

Další používané POCT analyzátory pro screening KRCA nedoporučujeme, není dostatek analytických dat, praktičtí lékaři mohou vzorky odesílat do laboratoří.

- Lze doporučit údaje z Holandska, pozitivita 6%, zahrnuje ale jen jediný systém Sentinelu.
- Použil jsem pro ilustraci kriteriia z Holandska a z linearizované křivky jsem stanovil cut-off podle analýzy EHK SEKKu. Analyticky to není korektní.

- **Je možné použít německou studii** provedenou na 566 reálných stolicích, pokrývající 4 analyzátory, Sentinel Low by se mohl na základě EHK dopočítat, tak jak to učinili v Holandsku. Studie předpokládala pozitivitu 6%, realita v roce 2018 však vykazuje pozitivitu 10%, takže doporučené **cut-off by bylo nutné modifikovat, nabízím jednu variantu**. Studie uvádí v tabulce hodnoty pro senzitivitu 93 - 96,7 - 99% s předpokládanou pozitivitou 3, 6 a 10%

Thresholds pro specificitu	99.0%	96.7%	93%
QuikRead go iFOBT	23.00	15.00	4.00
OC Sensor	18.20	6.60	3.60
SENTIFIT-FOB Gold	53.38	17.68	1.70
Eurolyser FOB test	21.15	6.11	2.01



Pro výpočet jsem použil ChatGPT, graf zobrazuje vložené hodnoty ze studie a pomocí kvadratické interpolace (paraboly proložené třemi známými body při 93 %, 96,7 % a 99 % specificit) byly vypočteny hodnoty cut-off.

Tabulka nabízí hodnoty německé studie s předpokladem 6%, ale realitou 10%, přepočten na vyšší spolehlivost a nižší pozitivitu, závěry z holandska a matematický přepočten podle našich hodnot EHK SEKK.

	Německo, studie na 6% realita je 10%	Německo, přepočten na specificitu 98%	Holandsko realita 6%	Matematický přepočten podle EHK SEKK
Sentinel H	18	35	47	47
Aidian-Orion	15	19		25
Eiken	7	12		17
Eurolyser Cube	6	13		
Sentinel L	5		9,5	10