CT-colonography in population-based colorectal cancer screening

de Haan, M.C.

Citation for published version (APA):
de Haan, M. C. (2012). CT-colonography in population-based colorectal cancer screening

General rights
It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations
If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: http://uba.uva.nl/en/contact, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.
Chapter 13

Samenvatting van bevindingen en implicaties
Samenvatting van bevindingen en implicaties

Dit proefschrift behandelt verschillende aspecten van computer tomografie colografie (CT-colografie) wanneer gebruikt als primaire screening techniek in een bevolkingsonderzoek naar colorectaal carcinoom (CRC).

Hoofdstuk 2 rapporteert resultaten over de diagnostische nauwkeurigheid van CT-colografie voor het opsporen van voortgeschreden neoplasie, wanneer gebruikt als een screening techniek in een gemiddeld risico populatie. In het verleden zijn er al diverse meta-analyses uitgevoerd naar de diagnostische waarde van CT-colografie. Deze beschreven de accuratesse voor het opsporen van alle poliepen inclusief niet-voortgeschreden laesies (hyperplastische laesies en serrated laesies) en voortgeschreden laesies (voortgeschreden adenomen en/of CRC), terwijl het bekend is dat voortgeschreden adenomen een belangrijke voorloper van CRC zijn. Belangrijk is, dat deze studies zowel personen includeerden met een gemiddeld risico voor het ontwikkelen van CRC als personen met een hoog risico op CRC, bijvoorbeeld vanwege een positieve familieanamnese voor CRC. Door het includeren van zowel gemiddeld- als hoogrisico deelnemers, werd de per patiënt accuratesse van CT-colografie mogelijk overschat, aangezien de radioloog mogelijk meer gefocust is op het opsporen van poliepen wanneer hij weet dat het om een scan van een persoon gaat die een verhoogd risico heeft op het krijgen van CRC. Daarom hebben we een meta-analyse uitgevoerd om een inschatting te maken van de diagnostische waarde van CT-colografie voor het opsporen van voortgeschreden neoplasie in een gemiddeld-risico populatie van 50 tot 75 jaar oud. Ons onderzoek van de literatuur resulteerde in vijf relevante studies, met in totaal 4.086 deelnemers waarvan minder dan 1% een verhoogd risico had op CRC. We vonden dat CT-colografie 82.9% van de deelnemers opspoorde met adenomen van 6 mm en groter en 87.9% van de deelnemers met adenomen van 10 mm en groter. De specificiteit was respectievelijk 91.4% en 97.6%. Deze resultaten lieten zien dat CT-colografie een hoge sensitiviteit heeft voor het opsporen van adenomen van 10 mm en groter, maar dat de per patient gevoeligheid voor het opsporen van kleinere adenomen wat lager is.

De overige artikelen die zijn opgenomen in dit proefschrift hebben betrekking op (de resultaten van) de COCOS trial – COloscopie of CT-CoLOGrafie voor Screening -, waarin 8.844 personen in de leeftijd van 50 tot 75 jaar, afkomstig uit de Nederlandse populatie in de regio’s van Amsterdam en Rotterdam, at random werden uitgenodigd in een 2:1 verhouding voor screening met coloscopie (n=5.924) of CT-colografie (n=2.920). Een
Samenvatting en implicaties
gedetailleerde beschrijving van de methoden van de COCOS trial, als mede een overzicht van de primaire en secundaire eindpunten, wordt gegeven in Hoofdstuk 3.

Zowel coloscopie en CT-colografie kunnen waardevolle alternatieven zijn voor CRC screening, aangezien beide technieken zeer accuraat zijn in het opsporen van (voortgeschreden) adenomen en CRC. De diagnostische opbrengst van een screening programma is echter niet alleen afhankelijk van de accuratesse van de screening techniek, maar ook van de participatiegraad. Voorafgaand aan de COCOS trial waren er nog geen gerandomiseerde studies uitgevoerd die de deelname en diagnostische opbrengst van coloscopie en CT-colografie screening hadden vergeleken, gebruik makend van een ‘intention-to-treat’ analyse. De COCOS studie werd in de eerste plaats ontworpen om de participatiegraad en de diagnostische opbrengst van een bevolkingsonderzoek naar CRC met coloscopie of CT-colografie te onderzoeken.

In onze studie ondergingen significant meer genodigden voor CT-colografie het onderzoek, dan mensen die waren uitgenodigd voor coloscopie (34% vs. 22%)(Hoofdstuk 4). Als gevolg van het besluit van de Gezondheidsraad die verantwoordelijk is voor de beoordeling en goedkeuring van proefbevolkingsonderzoeken, werden CT-colografie deelnemers alleen voor een coloscopie verwezen bij afwijkingen van 10 mm en groter. Coloscopie detecteerde significant meer voortgeschreden neoplasie per 100 deelnemers: coloscopie detecteerde bij 8,7 per 100 deelnemers voortgeschreden neoplasie en CT-colografie bij 6,1 per 100 deelnemers. De verschillen in participatiegraad en diagnostische opbrengst werden min of meer gelijk getrokken in de vergelijking van de opbrengst per genodigde: er werd namelijk bij 1,9 per 100 coloscopie genodigden en bij 2,1 per 100 CT-colografie genodigden voortgeschreden neoplasie gevonden. Dit laatste verschil was niet significant, wat aangeeft dat beide technieken resulteerden in een vergelijkbare diagnostische opbrengst per genodigde.

We hebben ook de verwachte belasting vergeleken tussen coloscopie en CT-colografie genodigden, de ervaren belasting tussen coloscopie en CT-colografie deelnemers en de intentie van deelnemers om in een volgende ronde weer mee te doen. De resultaten hiervan staan beschreven in Hoofdstuk 5. De beoogde deelname aan een eerste screening ronde kan worden beïnvloed door de verwachte belasting van de bewuste techniek, terwijl de deelname in toekomstige screening rondes waarschijnlijk zal worden beïnvloed door de ervaren belasting in vorige rondes.
Voor zover ons bekend, waren er in het verleden nog geen gerandomiseerde gecontroleerde studies uitgevoerd die de verwachte belasting van coloscopie en CT-colografie vergeleken hadden. Om de verwachte belasting te evalueren, stuurden we per post een baseline vragenlijst naar alle genodigden. Deze vragenlijst verzamelde informatie over de verwachte belasting van de darmvoorbereiding en de screening procedure zelf, gescoord op een 5-punts Likert schaal. Binnen onze studie verwachtten meer coloscopie genodigden dat de darmvoorbereiding tamelijk of zeer belastend zou zijn: 34% van de coloscopie vs. 10% van de CT-colografie genodigden. Daarnaast verwachtte een relatief groter deel van de coloscopie genodigden dat de procedure zelf tamelijk of zeer belastend zou zijn (36% vs. 9%).

Eerdere studies die de ervaren belasting van beide technieken vergeleken gebruikten een tandem studieopzet, waarbij alle deelnemers een CT-colografie ondergingen voorafgaand aan de coloscopie. In de meeste van deze studies gaven de deelnemers na afloop aan dat ze de volgende keer liever een CT-colografie wilden ondergaan, omdat ze dit als minder belastend hadden ervaren dan coloscopie. We verwachtten daarom dat wanneer we de ervaren belasting van coloscopie en CT-colografie screening zouden vergelijken, de CT-colografie deelnemers het onderzoek als minder belastend zouden ervaren. Vooral omdat de voorbereiding van CT-colografie bestond uit drie flesjes jodium contrast middel van 50 ml, terwijl coloscopie deelnemers zich moesten voorbereiden met een meer uitgebreide darmvoorbereiding bestaande uit 2 liter laxeermiddel en 2 liter heldere vloeistof. Alle deelnemers ontvingen een belasting vragenlijst per post twee weken na het onderzoek. Beide vragenlijsten waren gebaseerd op vragenlijsten die al eerder werden gebruikt en gevalideerd in voorgaande screening studies. De belasting vragenlijst verzamelde informatie over de ervaren belasting van de darmvoorbereiding en de gehele screening procedure (van intake tot en met het ontvangen van de uitslag). Daarnaast, werden de deelnemers gevraagd welk onderdeel van de procedure zij het meest belastend vonden en of ze bereid waren om in een volgende ronde weer mee te doen.

Relatief meer CT-colografie deelnemers scoorden het drinken van de darmvoorbereiding als niet of een beetje belastend. Het verraste ons dat relatief meer coloscopie deelnemers de gevolgen van de darmvoorbereiding (bijvoorbeeld diarree) als niet belastend ervaarden. Ook de gehele screening procedure werd vaker als niet belastend ervaren door coloscopie deelnemers
Dan door CT-colografie deelnemers (48% vs. 34%). De verschillen in de gemiddelde scores die de deelnemers gaven voor de gehele procedure waren echter klein (1,8 in de coloscopie arm en 2,0 in de CT-colografie arm; p<0,001 ). De meerderheid van de coloscopie deelnemers gaf aan de darmvoorbereiding het meest belastende aspect te vinden van de gehele screening procedure, terwijl de meerderheid van de CT-colografie deelnemers aangaf het onderzoek zelf of de darmvoorbereiding als meest belastend te hebben ervaren. De bevinding dat CT-colografie deelnemers hogere belasting scores gaven aan de gehele screening procedure, zou kunnen worden verklaard doordat zij niet verwacht hadden dat de procedure belastend zou zijn of dat ze vooraf de impact van de klachten onderschat hebben. Mogelijk hadden de CT-colografie deelnemers de waterige diarree die wordt veroorzaakt door het contrastmiddel en die gedurende één tot twee dagen na het onderzoek aan kan houden, niet verwacht, of hadden ze de darmkrampen die optreden gedurende de procedure niet verwacht (veroorzaakt door het insuffleren van CO\textsubscript{2}). Deze gedachte wordt ondersteund door de waarneming dat 21% van de CT-colografie deelnemers aangaf dat het onderzoek een beetje of heel erg tegenviel, tegenover 12% van de coloscopie deelnemers. Aangezien de beoogde deelname aan toekomstige screening rondes vergelijkbaar was tussen coloscopie en CT-colografie deelnemers, is het nog te bezien of deze verschillen in ervaren belasting zullen worden weerspiegeld in een veranderde participatiegraad in de toekomst. Desondanks moeten we, op basis van de resultaten van deze studie, zoeken naar een minder belastende darmvoorbereiding voor CT-colografie met een vergelijkbare accuratesse. Een mogelijkheid zou zijn om een combinatie van jodium en barium te gebruiken, wat een goed compromis zou kunnen zijn tussen homogene aankleuring en eventuele bijwerkingen. Een nadeel van een dergelijke darmvoorbereiding is dat het mogelijk ingewikkelder wordt voor deelnemers. Ten tweede, zou het gebruik van pijnstilling moeten overwogen gedurende een CT-colografie, om zo de belasting gerelateerd aan het inblazen van de CO\textsubscript{2} te minimaliseren. Maar we moeten ook rekening houden met de mogelijkheid dat de informatie die verstrekt is aan de genodigden in de informatiefolders onvoldoende was om ze adequaat te informeren over alle potentiële belastende aspecten van de screening procedure. Het verbeteren van de informatiefolders over de CT-colografie zou dan ook één van de aandachtspunten moeten zijn. Uitgenodigden voor een screening programma, moeten genoeg (beslissing) relevante kennis hebben over de ziekte en de screening techniek.
Dit kan bijvoorbeeld worden bereikt door het verstrekken van alle relevante informatie in folders. Genodigden binnen de COCOS trial ontvingen een uitnodigingsbrief en een informatiefolder. De informatiefolders werden naar alle coloscopie en CT-colografie genodigden verstuurd en bevatte identieke informatie over CRC en voorlopers daarvan, maar ook informatie over de screening procedure waarvoor de persoon was uitgenodigd, inclusief voordelen en mogelijke nadelen. Om te evalueren of de uitgenodigden een geïnformeerd besluit ten aanzien van deelneming maakten, ontvingen alle uitgenodigden een baseline vragenlijst per post met daarin kennisvragen over CRC en over de screening methode waarvoor de deelnemer was uitgenodigd. Daarnaast bevatte de vragenlijst enkele items om de houding van de genodigde ten aanzien van CRC screening en deelname in kaart te brengen. De definitie van een geïnformeerd besluit was een beslissing die was gebaseerd op voldoende beslissings-relevante kennis, leidend tot een gedrag dat in overeenstemming is met de persoonlijke houding ten opzichte van deelname aan screening. De resultaten worden beschreven in Hoofdstuk 7. Meer dan 80% van de coloscopie en CT-colografie deelnemers vulden de vragenlijst in, maar slechts 15% van de coloscopie genodigden en 10% van de CT-colografie genodigden die niet mee deden. Zodoende was er sprake van een geselecteerde groep niet-deelnemers. Meer dan 90% van de coloscopie en CT-colografie deelnemers hadden voldoende kennis en een positieve houding ten opzichte van deelname aan CRC screening en maakten zodoende een geïnformeerd besluit. Echter, bijna de helft van de niet-deelnemers had voldoende kennis en een positieve houding ten opzichte van deelname, maar besloot toch om de uitnodiging af te slaan. Deze bevinding suggereert de aanwezigheid van extra belemmeringen voor deelname.

Om meer inzicht te krijgen in de redenen voor deelname en niet-deelname, wat nuttig kan zijn bij het ontwerpen van toekomstige informatiefolders en de ontwikkeling van voorlichtingscampagnes, vroegen we alle genodigden om in de baseline vragenlijst aan te geven wat de redenen waren voor het accepteren dan wel afslaan van de uitnodiging. Ze konden dit doen door het aanvinken van één of meer van de vooraf gedefinieerde redenen voor (niet-)deelname. Daarnaast werd hen gevraagd om de belangrijkste reden aan te geven. De resultaten zijn samengevat in Hoofdstuk 8. De twee meest gerapporteerde redenen om de uitnodiging voor coloscopie of CT-colografie screening te accepteren waren ‘vroegere opsporing van CRC’ en ‘vroegere opsporing van voorlopers’. In coloscopie screening was de meest aangegeven doorslaggevende reden voor niet-deelname ‘het lijk
me een vervelend onderzoek’, terwijl de meeste gemelde doorslaggevende reden om CT-colografie screening te weigeren ‘geen tijd/teveel moeite’ was, gevolgd door ‘geen klachten, onderzoek daarom niet nodig’. Onze resultaten geven aan dat toekomstige informatie folders meer nadruk zouden moeten leggen op het feit dat de afwezigheid van klachten, niet betekent dat er geen kans is op het hebben van CRC of voorlopers daarvan.

Naast de vergelijking tussen CT-colografie en coloscopie, gaf de COCOS studie ook de mogelijkheid om CT-colografie gerelateerde onderwerpen te onderzoeken. We vergeleken de distensie van het colon, de ervaren belasting en het optreden van bijwerkingen tussen CT-colografie deelnemers die ofwel Buscopan of GlucaGen ontvingen als antispasmolyticum (darm relaxant). Van Buscopan is bekend, dat het een positief effect heeft op de distensie van de darm gedurende een CT-colografie. Een goed gedistendeerd colon verbetert de diagnostische nauwkeurigheid van deze techniek. Of GlucaGen ook een positief effect heeft op de distensie blijft twijfelachtig, aangezien het nooit is aangetoond dat het significant beter zou zijn dan placebo of geen medicatie. Er is echter ook nooit aangetoond dat het leidt tot een significant slechtere distensie dan Buscopan. Het gebruik van GlucaGen als antispasmolyticum is daarom controversieel. Zowel Buscopan en GlucaGen hebben ook (mogelijke) bijwerkingen. We vergeleken het aantal adequaat gedistendeerde colons, het verschil in ervaren belasting (met behulp van de vragenlijst beschreven in Hoofdstuk 5) en het verschil in frequentie en aard van de bijwerkingen tussen CT-colografie screening deelnemers die Buscopan of GlucaGen ontvingen. Dit onderzoek staat beschreven in Hoofdstuk 6.

De studie toonde aan dat Buscopan resulteerde in significant meer adequaat gedistendeerde colons, voornamelijk veroorzaakt door betere distensie van het sigmoid. Daarnaast bleek dat de deelnemers die Buscopan toegediend kregen, lagere belasting scores toekenden aan het insuffleren van CO₂, ‘het veranderen van positie tijdens de procedure’ op de onderzoekstafel, evenals de gehele procedure. Er was geen significant verschil in ervaren pijn tussen beide groepen. Het aantal bijwerkingen was niet significant verschillend; maar de aard van de meest gerapporteerde symptomen verschilde wel tussen de groepen. Deelnemers die Buscopan ontvingen als antispasmolyticum, rapporteerden het vaakst een droge mond (15%), terwijl de meest gerapporteerde klacht van deelnemers die GlucaGen toegediend kregen misselijkheid (13%) was. Aangezien er geen verschil was in het optreden van aan de procedure gerelateerde pijn, zou de meest belangrijke verklaring voor het verschil in ervaren belasting het
verschil in aard van de klachten kunnen zijn. Op basis van onze resultaten kunnen we concluderen dat Buscopan resulteerde in significant betere distensie dan GlucaGen en in een minder belastende screening procedure. Onze conclusie was dan ook dat wanneer Buscopan kan worden gebruikt het de voorkeur heeft boven GlucaGen. Daarnaast hebben we aangegeven dat het effect van GlucaGen zou moeten worden geëvalueerd in een grote placebogeccontroleerde studie, met primaire focus op mogelijke verschillen in aantal adequaat gedistendeerde colons, ervaren belasting en het optreden van procedure- en/of medicatie gerelateerde klachten.

Hoofdstuk 9 rapporteert een studie waarin we onderzocht hebben of getrainde laboranten in staat zijn om een vergelijkbaar aantal CT-colografie screening deelnemers met relevante intracoloni sche laesies (voortgeschreden neoplasie) per 100 deelnemers op te sporen, in vergelijking met de radioloog. Een beoordelingsstrategie van één of twee laboranten (fungerend als primaria beoordelaar(s) voor intracoloni sche afwijkingen) in plaats van een beoordelingsstrategie bestaande uit één radioloog zou de evaluatie kosten per deelnemer kunnen verlagen, en daarmee de totale kosten van CT-colografie screening. Dit was de eerste studie die de diagnostische opbrengst voor voortgeschreden neoplasie van laboranten en één radioloog vergelijk binnen een proeftijdbepaling onderzoek. Alle scans van de 982 CT-colografie deelnemers werden beoordeeld door één van de drie artsen (twee radiologen en één arts-assistent, elk met een ervaring van meer dan 800 CT-colografieën), met behulp van 2D lezing met 3D ‘problem solving’, gevolgd door CAD (Computer Aided Detection) lezing. Daarnaast werden alle scans beoordeeld door twee van de vier getrainde laboranten (alle laboranten hadden een CT-colografie training ondergaan bestaande uit 175 training cases en 25 examen cases (met coloscopie verificatie)), met behulp van 2D lezing, gevolgd door 3D lezing en CAD lezing. Wanneer er sprake was van tegenstrijdige aanbevelingen van de twee laboranten, werden ze door de arts-onderzoeker (niet betrokken bij het beoordelen van de onderzoeken) geïnstrueerd om consensus te bereiken. De deelnemer werd doorgestuurd voor coloscopie, als tenminste één van de beoordelaars een laesie van 10 mm of groter scoorde op CT-colografie. We vergeleken verschillende alternatieve beoordelingsstrategieën met een beoordelingsstrategie bestaande uit één radioloog. De strategie van één laborant resulteerde in een significant lagere diagnostische opbrengst, in vergelijking met een beoordelingsstrategie bestaande uit één radioloog. Echter, een strategie van twee laboranten met of zonder consensus resulteerde in een diagnostische
opbrengst die vergelijkbaar was met die van één radioloog, met minder vals-positieve verwijzingen voor coloscopie. Bovendien zou deze strategie leiden tot lagere evaluatiekosten (gebaseerd op de Nederlandse (screening) tarieven voor radiologen en laboranten en de gemiddelde interpretatie tijd) van €10.40 per scan in plaats van €15.45 per scan. Het feit dat de radioloog de eindverantwoording zal blijven houden voor de deelnemer en nodig zal blijven voor het beoordelen van de extracolonische bevindingen, zou echter één van de belangrijkste problemen zijn voor deze beoordelingsstrategie. Een beoordelingsstrategie bestaande uit één radioloog en één of twee laboranten als tweede beoordelaar zou een andere mogelijkheid zijn. Deze strategieën resulteerde in een significant hogere diagnostische opbrengst in vergelijking met een beoordelingsstrategie bestaande uit één radioloog, maar zouden wel leiden tot hogere kosten voor de evaluatie van intracolonische bevindingen.

Hoofdstuk 10, beschrijft een studie waarin we ons richtten op het schatten van de werkelijke kosten geassocieerd met CT-collografie wanneer gebruikt in bevolkingsonderzoek naar CRC. Reeds gepubliceerde kosteneffectiviteit studies over coloscopie en CT-collografie baseerden hun kosten per CT-collografie bijvoorbeeld op de gemiddelde vergoeding voor een CT abdomen en CT bekken, wat de daadwerkelijke kosten van CT-collografie screening zou kunnen hebben over- of onderschat. De kosten per screeningseenheid voor CT-collografie zoals gebruikt in deze studies varieerde van €346 tot €594 per screening procedure. We verzamelden data binnen de COCOS studie. We berekenden de kosten die waren geassocieerd met alle losse onderdelen van de screening procedure, namelijk: uitnodigingsbrief, herinneringsbrief, intake gesprek, bevestiging van CT-collografie afspraak, uitvoeren van de CT-collografie, beoordeling en het communiceren van de resultaten. Daarnaast verzamelden we informatie over het aantal uitgenodigden die een herinneringsbrief ontvingen, ingepland werden voor een intake gesprek, ingepland werden voor CT-collografie, de CT-collografie ondergingen en het aantal uitgenodigden dat een 2e CT-collografie nodig had vanwege onvoldoende kwaliteit van de 1e scan, evenals het aantal uitgenodigden waarbij laesies van 10 mm en groter werden gevonden. Dit gaf ons de mogelijkheid om de kosten te schatten die geassocieerd zijn met het uitnodigingsproces en het intake gesprek (€15,44), met de screening procedure zelf (€155,70) en met het communiceren van de negatieve of positieve resultaten (respectievelijk €1,16 en €10,16). Daarnaast waren we in staat om de gemiddelde kosten van CT-collografie screening per uitgenodigde
en per deelnemer te schatten: €64,86 en €192,86. De gemiddelde kosten van minder dan €200,- per deelnemer die we vonden waren substantieel lager dan de kosten voor CT-colografie screening die werden gebruikt in eerdere kosteneffectiviteitanalyses. Daarom was onze conclusie dat onze bevinding een update van deze eerdere kosteneffectiviteitanalyses noodzakelijk maakt.

**Heeft CT-colografie een rol in bevolkingsonderzoek naar colorectaal carcinoom?**

Het laatste hoofdstuk van dit proefschrift (Hoofdstuk 11) beschrijft diverse aspecten die gerelateerd zijn aan de vraag ‘Heeft CT-colografie een rol in bevolkingsonderzoek naar colorectaal carcinoom?’, met speciale focus op CRC screening in Europa. Het primaire doel van CRC screening is het verlagen van de CRC-gerelateerde mortaliteit door het opsporen van CRC in een vroege fase en door het voorkomen van CRC door middel van het opsporen van voorlopers (bijv. voortgeschreden adenomen).

Alleen van gFOBT en sigmoidoscopie screening is aangetoond dat het leidt tot een afname in CRC gerelateerde mortaliteit van respectievelijk 14% en 31%3,4. Of CRC screening met FIT, coloscopie en CT-colografie ook resulteert in een afname van CRC gerelateerde mortaliteit is nog niet aangetoond, maar dit is zeer waarschijnlijk. Nietemin, zijn er grote lange-termijn follow-up studies nodig om te bevestigen dat CT-colografie screening leidt tot een afname in mortaliteit en in welke mate.

De diagnostische opbrengst van een screening programma hangt af van de accuratesse van de screening test alsmede van de deelname. De COCOS studie heeft aangetoond dat coloscopie screening resulteerde in een lagere participatiegraad, een hogere diagnostische opbrengst per 100 deelnemers en een iets minder belastend onderzoek, in vergelijking met CT-colografie screening. Aan de andere kant resulteerde coloscopie en CT-colografie screening in een vergelijkbare diagnostische opbrengst per 100 uitgenodigden. Coloscopie en CT-colografie zijn niet de enige onderzoeken die kunnen worden gebruikt binnen een bevolkingsonderzoek naar CRC (zie ook Tabel 1).

De laatste jaren zijn er diverse CRC screening trials uitgevoerd in Nederland, die het mogelijk maken om de eerste ronde participatiegraad en diagnostische opbrengst te vergelijken tussen diverse CRC screening technieken. gFOBT en FIT screening zouden met een participatiegraad van respectievelijk 47% en 59%-60%, superieur zijn aan screening met sigmoidoscopie, coloscopie en CT-colografie, wanneer we alleen naar de
participatiegraad kijken\textsuperscript{1,2}. Hoewel de participatiegraden aan ontlastingtesten relatief hoog waren, werd er maar bij respectievelijk 0,6 en 1,4 tot 1,5 per 100 uitgenodigden voortgeschreden neoplasie gevonden\textsuperscript{1,2}, terwijl er in coloscopie screening en CT-colografie screening bij respectievelijk 1,9 en 2,1 per 100 uitgenodigden voortgeschreden neoplasie werd gevonden. Sigmoidoscopie screening resulteerde in een participatiegraad van 30\%, wat vergelijkbaar is met CT-colografie screening, en in een diagnostische opbrengst van 2,2 per 100 uitgenodigden, vergelijkbaar met coloscopie en CT-colografie screening\textsuperscript{1}.

\textbf{Tabel 1} Overzicht van de Nederlandse deelname graden en opbrengst van verschillende CRC screening technieken

|                     | gFOBT\textsuperscript{1,2} | FIT\textsuperscript{1,2} | sigmoidoscopie\textsuperscript{1} | Coloscopie | CT-colografie |
|---------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------------|------------|---------------|
| Participatiegraad (%)\textsuperscript{a} | 47\%                        | 59\%-60\%                 | 30\%                              | 22\%       | 34\%          |
| Opbrengst voortgeschreden neoplasie per 100 onderzoeken | 1,2                          | 2,4-2,5                   | 7,3                                | 8,7        | 6,1           |
|                     | 0,6                          | 1,4-1,5                   | 2,2                                | 1,9        | 2,1           |

\textsuperscript{a} Participatiegraad gedefinieerd als aantal uitgenodigden dat het onderzoek ondergaat

Op dit moment is het nog onbekend of de verschillen in participatiegraad en opbrengst tussen de verschillende screening technieken geëxtrapoleerd kunnen worden naar toekomstige screening rondes. In een 2\textsuperscript{e} of 3\textsuperscript{e} ronde, kan de participatiegraad zowel stijgen als dalen, bijvoorbeeld dankzij een toegenomen publieke bekendheid of ten gevolge van positieve/negatieve ervaringen van deelnemers. Daarnaast kan de diagnostische opbrengst ook stijgen, vanwege een hogere participatiegraad, of dalen, ten gevolge van een afname in de prevalentie van relevante laesies doordat de meeste van deze laesies al verwijderd zijn in voorgaande screening rondes. Om deze vraag te beantwoorden, zijn er grote, lange termijn follow-up studies nodig.

De beslissing of CT-colografie zou moeten worden gebruikt in CRC screening hangt ook af van andere factoren die nog niet volledig uitgezocht zijn, zoals de impact van het vinden van extracolonische bevindingen (bijv. resulteert dit in een afname in mortaliteit ten gevolge van extracolonische ziekte of leidt het alleen tot een toename van medische kosten en onnodige complicaties gerelateerd aan de follow-up?), de risico’s van blootstelling aan straling, kosteneffectiviteit en beschikbare screening capaciteit (bijvoorbeeld
het beschikbare aantal adequaat getrainde endoscopisten en/of CT-colografie beoordelaars).

Daarom concludeerde we dat, alhoewel CT-colografie als een waardevolle optie voor CRC screening kan worden gezien gebaseerd op de resultaten met betrekking tot de diagnostische opbrengst van een eerste screening ronde, er op dit moment nog niet voldoende cruciaal bewijs is om de rol als primaire CRC screening techniek in bevolkingsonderzoek volledig te evalueren.

Referenties
1. Hol L, van Leerdam ME, van Ballegooijen M, et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. Gut 2010; 59: 62-8.
2. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, Verbeek AL, Jansen JB, Dekker E. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. Gastroenterology 2008; 135: 82-90.
3. Heresbach D, Manfredi S, D'halluin PN, Bretagne JF, Branger B. Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18: 427-33.
4. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2010; 375: 1624-33.