



Samenvatting van het proefschrift

L.W.T. Meulen
*"Optimizing quality of endoscopic care
for large colorectal polyps and T1
colorectal cancers"*

Promotiedatum: 31 oktober 2025

Universiteit: Universiteit Maastricht

Promotores:

Em. Prof. Dr. Ad A.M. Masclee

Copromotor:

Dr. Leon M.G. Moons

De detectie van grote niet-gesteelde colorectale poliepen (LNPCPs) en submucosaal invasieve colorectale carcinomen (T1 CRCs) is toegenomen sinds de brede implementatie van bevolkingsonderzoeken naar darmkanker. De uitkomsten van het darmkanker bevolkingsonderzoek zou aanzienlijk kunnen verbeteren door een optimale behandeling van deze laesies. Dit omvat optische diagnostiek gevolgd door selectie van de meest geschikte resectietechniek, piecemeal endoscopische mucosale resectie (pEMR) voor de non-invasieve LNPCPs en een en bloc excisie met R0 resectiemarges voor de pT1 carcinomen. Het selecteren van de meest geschikte resectietechniek resulteert in een afname van onnodige chirurgische ingrepen, is kosteneffectief en zal de veiligheid voor de patiënt verhogen.

In dit proefschrift is er gekeken naar de karakterisatie van poliepen, met name optische diagnostiek en het selecteren van de meest geschikte resectietechniek, alsmede op de meest toegepaste techniek om grote niet-gesteelde colorectale poliepen te verwijderen. Het onderzoek dat in dit proefschrift wordt gepresenteerd, had tot doel de kennis over de kwaliteit van zorg voor deze specifieke laesies te vergroten, waarbij de focus ligt op optische diagnostiek en endoscopische behandeling.

De eerste vier hoofdstukken richtten zich op de evaluatie en bevordering van de kwaliteit van endoscopische zorg voor LNPCPs.

Hoofdstuk 2 beschrijft een gecombineerde cross-sectionele en longitudinale cohort studie waarin de kwaliteit van endoscopische behandeling, met name endoscopische mucosale resectie (EMR) van LNPCPs geëvalueerd wordt. In dit onderzoek werden screening coloscopieën uit een regionaal en nationaal cohort geïnccludeerd, wat resulteerde in de evaluatie van respectievelijk 332 en 11.130 LNPCPs. In dit cohort van algemene ziekenhuizen hebben we geobserveerd dat het technisch en klinisch succespercentage en recidiefpercentage na EMR vergelijkbaar waren met expert data voor LNPCPs tot een grootte van 30 millimeter. Deze kwaliteitsindicatoren namen echter af voor grotere (>30mm) LNPCPs, waarbij niet het door expert centra gerapporteerde niveau werd behaald. Aangezien een hoger recidiefpercentage resulteert in meerdere aanvullende behandelingen, en mogelijk zelfs in progressie tot maligniteit, zou de zorg voor LNPCPs en vroegcarcinomen verbeterd moeten worden.

In hoofdstuk 3 wordt een systematische review en meta-analyse gepresenteerd waarin werd gekeken naar het effect van thermale ablatie van de mucosale wondranden op het recidiefpercentage van grote colorectale poliepen. Hiertoe werden data van tien studies geïnccludeerd, waarvan er drie gericht waren op argon plasma coagulatie (APC), zes op snare tip soft coagulatie (STSC), en een studie beide behandelmethodes vergeleek. Deze studies representeerden een totaal van 316 APC en 1598 STSC casus. Adjuvante thermale ablatie van de mucosale wondranden bleek tot een significante risicoreductie te leiden. Het risico op recidief was significant lager voor STSC in vergelijking met het afzien van adjuvante behandeling. Het risico op recidief was niet significant lager voor APC in vergelijking met het afzien van adjuvante behandeling. Het absolute recidiefpercentage was 4% na STSC en 9% na APC. Deze resultaten pleiten voor het gebruik van adjuvante thermale ablatie van de wondranden om het recidiefpercentage van grote colorectale poliepen te verlagen. Hoewel er geen superioriteit kon worden aangetoond, zou STSC boven APC geprefereerd kunnen worden vanwege de hogere mate van bewijskracht en kosteneffectiviteit.

Op basis van de resultaten van de voorgaande twee hoofdstukken, werd in hoofdstuk 4 de verbetering van kwaliteit van zorg voor LNPCPs onderzocht door het ontwerpen en uitvoeren van een multicentrische cluster gerandomiseerde studie. Daartoe werd een gestandaardiseerd

trainingsprogramma voor endoscopische mucosale resectie van LNPCPs opgezet, in samenwerking met een internationaal expert team. Endoscopisten uit 30 algemene ziekenhuizen in Nederland werden gerandomiseerd geplaatst in een interventie- of controlegroep, waarbij de interventiegroep een tweedaags trainingssymposium volgde, inclusief hands-on training in (onder andere) het toepassen van thermale ablatie van de wondranden. De controlegroep verrichtte standaardzorg. Deze studie toonde aan dat het recidiefpercentage 6 maanden na EMR significant lager was in de interventiegroep in vergelijking met de controlegroep (13% vs 25%, OR 0.43, $p=0.005$), terwijl het complicatiepercentage vergelijkbaar was (8% vs 9%, OR 0.93, NS). Deze resultaten tonen aan dat training de uitkomsten significant kan verbeteren en daarom pleiten deze resultaten voor implementatie van een gestandaardiseerde training om de kwaliteit van zorg voor LNPCPs te verbeteren.

In hoofdstuk 5 werd er onderzocht of standaard biopteren van het post-EMR litteken noodzakelijk is om een recidief uit te sluiten. Deze studie is een post-hoc analyse van de studie beschreven in hoofdstuk 4. De negatief voorspellende waarde voor optische diagnostiek van het post-EMR litteken bleek voldoende hoog (98%) om van standaard biopteren af te zien tijdens de eerste surveillance coloscopie. Deze bevindingen pleiten voor een aanpassing van richtlijnen waarin het standaard biopteren van post-EMR littekens 6 maanden nadien wordt geadviseerd. Verder heeft deze studie aangetoond dat het post-EMR litteken geëvalueerd zou moeten worden door een getrainde en toegewijde endoscopist, wellicht bij voorkeur zelfs door de endoscopist die de eerdere resectie heeft verricht, om de hoogste mate van littekenidentificatie en recidiefdetectie te kunnen nastreven.

De laatste twee hoofdstukken van deze thesis richtten zich op de optische diagnostiek van submucosaal invasieve carcinomen (T1 CRCs, vroegcarcinomen) en de effecten van nauwkeurige optische diagnostiek op behandelstrategie en uitkomsten.

In hoofdstuk 6 werd de nauwkeurigheid van optische diagnostiek van T1 CRCs geëvalueerd in een regionaal cohort van het nationale bevolkingsonderzoek. Een totaal van 115 T1 carcinomen werden geïnccludeerd vanuit de endoscopie-eenheden van vijf regionale ziekenhuizen. Slechts 21% van de T1 CRCs werden herkend als zijnde submucosaal invasieve carcinomen, waarbij niet-gesteelde T1 CRCs makkelijker herkend werden dan gesteelde T1 CRCs (26% vs 7%). Gebrekkige of afwezige herkenning van T1 CRCs leidde tot niet-curatieve

endoscopische resectie. De resultaten van de studie tonen aan dat er een sterke behoefte is aan verbetering van optische diagnostiek van T1 CRCs is. Dit heeft geleid tot het opzetten van OPTICAL-II studie (hoofdstuk 7).

In hoofdstuk 7 wordt een prospectieve multicentrische interventiestudie beschreven waarin optische diagnostiek van T1 CRCs wordt geëvalueerd. In deze studie werden 383 endoscopisten uitgenodigd om een online training in optische diagnostiek van T1 CRCs te maken. In deze online training werd het OPTICAL model (Backes et al.) gebruikt om een gestructureerde beoordeling van colorectale laesies te kunnen verrichten en submucosaal invasieve kanker te kunnen identificeren. Na het afronden van de e-learning werd er een prospectieve evaluatie van alle T1 CRCs in 25 ziekenhuizen gedurende 1 jaar verricht, waarbij de endoscopisten geblindeerd waren voor dit onderdeel van de studie. Uitkomsten van getrainde en ongetrainde endoscopisten werden met elkaar vergeleken, waarbij een hogere sensitiviteit voor optische diagnostiek van T1 CRCs en een hogere percentage R0-resecties werd gezien in de getrainde groep. Dit impliceert dat aanvullende trainingsprogramma's de kwaliteit van zorg voor T1 CRCs kunnen verbeteren.