



Samenvatting van het proefschrift

Maaïke Denters

"Fecal immunochemical test based colorectal cancer screening"

Promotiedatum: 13 juni 2013

Universiteit: Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. dr. E.J. P. Fockens

Prof. dr. P.M.M. Bossuyt

Co-promotor:

Dr. E. Dekker

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift heeft betrekking op een breed scala aan onderwerpen waarbij de meeste data werden verzameld binnen de tweede ronde van een proefbevolkingsonderzoek naar darmkanker in de regio Amsterdam. Behalve de rapportage van de deelnamegraad en de diagnostische opbrengst hebben we ook een aanzienlijk deel van onze inspanning gewijd aan het verkennen van de motivaties, overtuigingen, gevoelens en ervaringen van de doelgroep. In hoofdstuk 2 vergeleken we de diagnostische opbrengst van een tweede ronde bevolkingsonderzoek middels de immunochemische fecale test (FIT) met de opbrengst van de eerste ronde. We vonden een gelijk aantal positieve FITs in beide rondes maar het daaruit voortvloeiende risico op het vinden van een geavanceerd adenoom of carcinoom bij coloscopie bleek aanzienlijk lager na een positieve test in de tweede ronde. We concludeerden dat er na een positieve testuitslag bij screening-naïeve personen een hogere kans lijkt te bestaan op het vinden van een significante laesie dan bij personen met een positieve testuitslag twee jaar na een negatieve uitslag. We namen geen verschuiving naar minder gevorderde kankerstadia waar. In hoofdstuk 3 hebben we gekeken naar deelnamegraad en toonden we aan dat in de tweede ronde in totaal minder mensen de FIT terugstuurden dan in de eerste ronde. Wanneer we meer in detail keken naar subgroepen binnen de tweede ronde bleek dat ongeveer 9 op de 10 eerdere deelnemers, 2 op de 10 eerdere niet-deelnemers en 5 op de 10 nieuw uitgenodigden bereid waren deel te nemen aan de tweede ronde. Op basis van deze bevindingen hebben we geconcludeerd dat het de moeite waard lijkt om ook personen die niet deelnamen aan eerdere rondes te blijven uitnodigen. Een reden tot zorg echter was de geobserveerde deelnamegraad in de groep van de nieuw uitgenodigden. Die bleek achter te blijven bij de gemiddelde totale deelnamegraad. In hoofdstuk 4 hebben we aangetoond dat het meesturen van een verzamelplaatje om het opvangen van de ontlasting te vergemakkelijken niet leidt tot een hogere deelnamegraad in een bevolkingsonderzoek met FIT. Personen die gerandomiseerd waren naar de groep die geen verzamelplaatje ontving waren even bereid om deel te nemen als personen

die gerandomiseerd waren naar de groep die wel een verzamel-papiertje ontving. We concludeerden dat de kosten van het aanschaffen en distribueren van een verzamel-papiertje niet opwegen tegen de baten in termen van een toename van de deelnamegraad. In hoofdstuk 5 rapporteerden we de resultaten van een vragenlijst-onderzoek naar de redenen voor wel of niet deelname aan het proefbevolkings-onderzoek. Het was niet verrassend dat het 'meer te weten willen komen over de kans op kanker' veruit de meest gekozen reden voor deelname was. We waren echter enigszins verbaasd dat een van de meest voorkomende redenen voor het afzien van deelname de afwezigheid van klachten was. Deze reden werd gekozen door 3 op de 10 niet-deelnemers. Bij de toekomstige uitvoering van een bevolkings-onderzoek zal alles in het werk moeten worden gesteld om personen adequaat te informeren dat de afwezigheid van klachten geen legitieme reden is om af te zien van deelname. In hoofdstuk 6 hebben we onderzocht of personen die besloten hadden om aan het proefbevolkingsonderzoek deel te nemen dit op basis van een weloverwogen keuze hadden gedaan. De overgrote meerderheid van de deelnemers die de vragenlijst terugstuurd bleek over voldoende kennis over het screenings-programma te beschikken om een geïnformeerde besluitvorming mogelijk te maken. Aangezien 99% van hen ook een positieve houding ten opzichte van screening had, kon 91% van het totaal aantal beslissingen om deel te nemen gekwalificeerd worden als 'geïnformeerd'. Helaas kunnen we geen uitspraken doen over hoe geïnformeerd de keuze om niet deel te nemen was onder niet-deelnemers aan het screenings-programma omdat het aantal niet-deelnemers dat de vragenlijst terugstuurde daarvoor te klein was. Hoofdstuk 7 rapporteerde de resultaten van het uitsturen van een gevalideerde vragenlijst naar de psychologische gevolgen van screening. We toonden aan dat deelnemers met een positieve FIT uitslag de grootste mate van ongerief ervoeren kort nadat ze op de hoogte waren gebracht van hun positieve testuitslag. Dit ongerief nam geleidelijk af na hun bezoek aan de polikliniek, waar de betekenis en implicaties van de testuitslag werden toegelicht. Zes weken na te zijn ingelicht over de uitslag van de coloscopie was het ongerief nog verder afgenomen. Deze daling was meer uitgesproken onder vals-positieven dan onder terecht-positieven. Helaas kunnen we de scores in onze screeningspopulatie niet vergelijken met de algemene bevolking die niet is uitgenodigd voor screening. We weten dus niet hoe deze scores zich verhouden tot de algemene populatie. In hoofdstuk 8 meldden we de resultaten van een klein vragenlijstonderzoek dat werd uitgevoerd op de endoscopie-afdeling van het AMC onder endoscopisten en patiënten die een coloscopie hadden ondergaan. We toonden aan dat endoscopisten niet altijd op de hoogte zijn van wat patiënten belangrijk vinden rondom de coloscopie. Endosco-pisten hadden de neiging om het belang van de negatieve fysieke effecten te over-schatten, terwijl ze het belang van communicatieve vaardigheden en het betrekken van patiënten bij keuzemomenten onderschatten. In hoofdstuk 9 verkenden we de ervaringen van deelnemers met de coloscopie als onderdeel van de volledige screeningsprocedure. We toonden aan dat deelnemers met een positieve FIT-uitslag de darmvoorbereiding en de buikklachten na de coloscopie zagen als de zwaarste onderdelen van de procedure. De vragenlijst was tevens gericht op het identificeren van aspecten rondom de procedure waarop toekomstige inspanningen gericht zouden kunnen worden om de ervaringen met de coloscopie te verbeteren. Het geven van een goede uitleg over de procedure, het bespreken van de voorlopige coloscopieuitslag voor het verlaten van het ziekenhuis en het toezien op een korte wachttijd tussen het vernemen van de positieve FIT-uitslag en de coloscopie zouden allemaal kunnen bijdragen aan een meer bevredigende coloscopie. Hoofdstuk 10 beschrijft de resultaten van een groot multicenter onderzoek naar de ervaringen van patiënten met de coloscopie, gestratificeerd naar indicatie. Deze studie toonde aan

dat de perceptie van de colonoscopie varieerde met de indicatie waarvoor deze werd uitgevoerd. Prikkelbare darm syndroom (IBS) patiënten en patiënten met inflammatoire darmziekten (IBD) ervoeren de grootste last. Verschillende groepen patiënten verbonden ook verschillende waarden aan de procedure. IBD patiënten bijvoorbeeld, die vaak meerdere coloscopieën in het verleden hebben ondergaan, ervoeren een grotere last van de darm voorbereidingsfase, terwijl zij minder geïnteresseerd waren in een goede uitleg van de procedure. We concludeerden dat specifieke patiëntengroepen baat kunnen hebben bij een specifieke aanpak die is afgestemd op hun behoeften en verwachtingen wanneer hen geadviseerd wordt een coloscopie te ondergaan. Op het moment van het schrijven van deze samenvatting is reeds door de minister van Volksgezondheid besloten tot het invoeren van een landelijk bevolkingsonderzoek naar darmkanker middels de FIT. Dit programma zal gefaseerd van start gaan in september 2013. Het onderzoek beschreven in dit proefschrift toont aan dat we moeten proberen om een hoge geïnformeerde keuzegraad na te streven onder alle personen die zullen worden uitgenodigd voor deelname, waaronder ook moeilijk bereikbare groepen, zoals eerdere niet-deelnemers en etnische minderheden. We hebben aangetoond dat de meerderheid van de deelnemers aan het proefbevolkingsonderzoek een weloverwogen keuze om deel te nemen had genomen en dat ze dat in de meeste gevallen hadden gedaan omdat ze meer zekerheid wilden krijgen over hun kansen op het krijgen van kanker. Helaas zagen we een teleurstellend laag retour percentage van de vragenlijsten onder niet-deelnemers. Toekomstige studies zullen moeten proberen om ook deze groep te bereiken door het verkennen van alternatieve methoden om te onderzoeken of niet-deelname eveneens gebaseerd is op een weloverwogen beslissing. Daarnaast is het belangrijk belemmeringen voor deelname op te sporen en deze – waar mogelijk – proberen weg te nemen. Veelbelovende resultaten van ons onderzoek naar de diagnostische opbrengst en de deelnamegraad van FIT-screening zijn de dalende positief voorspellende waarde voor kanker en geavanceerde adenomen, de voortdurende deelname van meer dan de helft van het uitgenodigde cohort, en de bevinding dat een deel van de eerdere niet-deelnemers bij hernieuwde uitnodiging alsnog bereid blijkt tot deelname. Iets minder bemoedigend was de iets lagere totale deelnamegraad aan de tweede ronde in vergelijking met de eerste ronde en de lage deelnamegraad onder nieuw uitgenodigden. We hebben ook geen verschuiving in de richting van minder vergevorderde kankerstadia geobserveerd. Dit laatste is niet verwonderlijk, aangezien de effectiviteit van bevolkingsonderzoek middels FIT berust op een adequate sensitiviteit van een doorlopend screeningprogramma (dat wil zeggen deelname aan meerdere screeningsrondes), wat tijd nodig heeft. We zullen daarom de resultaten van volgende screeningsrondes moeten afwachten om te evalueren of de hier geobserveerde trends zullen doorzetten. ◀