

Bevolkingsonderzoek darmkanker is uiteindelijk kostenbesparend

Het bevolkingsonderzoek darmkanker (BVO-DK) in Nederland behoort volgens de deskundigen die zijn aangeschoven aan de (digitale) ronde tafel van *MAGMA* tot de wereldtop. Wat zijn de sterke punten, waar liggen kansen, op welk gebied zijn nieuwe ontwikkelingen gaande en wat moet echt worden verbeterd? Ook bekende criticasters komen aan bod tijdens dit rondetafelgesprek.

“H et heeft even geduurd voordat we in Nederland het bevolkingsonderzoek darmkanker (BVO-DK) hadden, zeker als we vergelijken met de ons omringende landen. Maar eenmaal ingevoerd (stapsgewijs vanaf 2014), stond het ook echt als een huis”, zegt Iris Lansdorp, hoogleraar Modelleren van Vroegopsporing, met behulp van beslismodellen (MISCAN-Colon model). “We hebben in Nederland twee jaar uitgetrokken voor de voorbereiding, waarin we onder meer pilotstudies en testvergelijkingen hebben gedaan. Voordeel van de vertraging was dat we meteen met de nieuwere ontlastingstest FIT zijn begonnen, die het veel beter doet dan de oudere gFOBT waarmee de meeste landen tot voor kort werkten.”

Ook Manon Spaander, MDL-arts en hoogleraar Gastro-intestinale oncologie met speciale aandacht voor screening en vroegopsporing, is enthousiast over de kwaliteit van het BVO-DK in ons land. “Nederland behoort tot de wereldtop voor wat betreft de deelnamegraad. Die is echt heel hoog: zo’n 70 procent doet mee. Daarnaast is de manier waarop we dit bevolkingsonderzoek hebben ingericht bijzonder: we hebben een dynamische, *realtime* monitoring door onafhankelijke, externe partijen onder regie van het

RIVM, waarbij we continu kunnen kijken hoe alle processen lopen. We kunnen meteen zien waar zich problemen of trends voordoen, waarop we acuut kunnen ingrijpen. Deze vorm van monitoring zorgt voor de borging van de kwaliteit van deze processen.”

Iris Serieese, coördinator van het BVO-DK bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) legt eveneens de nadruk op de kwaliteitseisen waarmee het Nederlandse BVO-DK is ingericht. Zo moeten de endoscopisten extra gecertificeerd zijn om vanuit het BVO te mogen scopiëren – zowel

instellingen als endoscopisten worden daarop getoetst. Zij wijdt de positieve evaluatie van het BVO-DK door de Gezondheidsraad¹ (14 december 2022) zelfs voor een belangrijk deel aan “het goede kwaliteitssysteem” dat we in Nederland hebben opgebouwd. “Het RIVM is de coördinerende partij, maar de kwaliteitsborging is opgezet door mensen uit de beroepsgroepen, die er verstand van hebben. Ik denk dat dit een heel sterk punt is, waar andere landen wel eens jaloers naar kijken.”

Opkomst buitenland

De vergelijking met het buitenland door-



Manon Spaander:
“Deelnamegraad in Nederland is heel hoog, maar niet in elke regio”

Gespreksdeelnemers

Manon Spaander

(MDL-arts Erasmus MC, hoogleraar Gastro-intestinale oncologie – m.n. screening en vroegopsporing – en landelijk adviseur van de regiocoördinatoren BVO-DK)

Iris Lansdorp

(hoogleraar Modelleren van Vroegopsporing)

Iris Seriese

coördinator BVO-DK, RIVM)

Jochim Terhaar sive Droste

(MDL-arts, voormalig regiocoördinator BVO-DK, gepromoveerd op darmkankerscreening)

Neeltje Stork

(huisarts in Winssen)

staat de organisatie van het BVO-DK in Nederland vlekkeloos, vinden de gespreksdeelnemers. “Er zijn diverse landen in Europa die net als wij een tweejaarlijkse FIT hebben met een min of meer vergelijkbare doelgroep, maar die boeken heel andere resultaten”, zegt Lansdorp. “Onze directe zuiderburen in Vlaanderen bijvoorbeeld hebben een prima georganiseerd programma, maar die zijn er lang niet zo goed in om getallen boven water te krijgen uit de vervolgzorg – denk aan onze monitoring en de jaarlijkse evaluatierapporten. Frankrijk screent iedere twee jaar, maar de doelgroep moet de ontlastingstest zelf ophalen bij de huisarts. Dat blijkt een enorme drempel; de opkomst bij screening is gemiddeld nog geen 30 procent.” De Spaanse autonome regio Baskenland (opkomst 70%) en Slovenië (opkomst 60%) daarentegen hebben de zaken rond hun BVO darmkanker juist wel weer goed op orde, vertelt Lansdorp. “Slovenië – die vanuit een achterstandssituatie startte – is voor mij het lichtende voorbeeld dat het overal in de wereld mogelijk is om een dergelijk bevolkingsonderzoek goed te organiseren.”

Criticasters

Maar de degelijke organisatie van het BVO-DK in Nederland ten spijt: wegen de voordelen nu werkelijk op tegen de nadelen? Ofwel: is de gezondheidswinst overtuigend en wegen de nadelen daar tegenop? Denk aan complicaties bij coloscopieën en fout-positieven die onterecht worden doorverwezen. De Gezondheidsraad concludeert in haar recente rapport dat “de nut-risicoverhouding in de huidige opzet gunstig is”. Maar criticasters van de BVO’s roeren zich al jaren. Zo betoogde radioloog en zorgondernemer (oprichter van DC Klinieken) Loek Winter in *Nieuwsuur* (19 juni 2022) naar aanleiding van zijn boek *U heeft nog 25 jaar. Over de zin en onzin van vroegdiagnostiek* dat de huidige bevolkingsonderzoeken “te grofmazig en te weinig efficiënt zijn en dat de kosten versus de opbrengsten daardoor uit verhouding zijn, zowel medisch als financieel”. Hij refereert daarbij aan alle drie de BVO’s Zijn pleidooi: maak ze zinniger en passender door aanvullende selectiecriteria (alleen diegenen screenen met een specifieke klacht of risicofactor).

Theo Ruers, chirurg in het Antoni van Leeuwenhoek en gespecialiseerd in leverchirurgie en colorectale chirurgie, is het met Winter in *Nieuwsuur* eens dat de screening fijnmaziger kan door de inzet van nieuwe technieken. “Nu moet je honderd mensen screenen om er één te vinden.” De cijfers uit 2021 bevestigen dat.² In dat jaar werden er 1,6 miljoen mensen gescreend en werd bij 1,2% van de deelnemers darmkanker of een *advanced adenoom* ontdekt (2.790 darmtumoren en 16.878 vergevorderde poliepen).

Joost Zaat, voormalig huisarts, oud-adjunct-hoofdredacteur van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en columnist bij *de Volkskrant*, was in het verleden eveneens kritisch in allerlei media. Zo stelde hij in 2018 in een artikel³ waarin hij alle drie de BVO’s becommentarieerde, dat er geen bewijs is dat de algemene sterfte van de onderzochte groepen afneemt en dat het

▷



Iris Lansdorp:
“Organisatie BVO-DK
doorstaat vergelijking
met buitenland
vlekkeloos”

² *Monitor bevolkingsonderzoek darmkanker 2021*, zie: <https://iknl.nl/kankersoorten/darmkanker/onderzoek/monitor-bevolkingsonderzoek-darmkanker>

³ <https://mediator.zonmw.nl/mediator-30/bevolkingsonderzoek-naar-kanker-levensreddend-of-overschat/>

aantal vergevorderde stadia van kanker niet daalt. Verder wees hij er fijntjes op dat een belangrijk deel van de beginstadia van kanker indolente tumoren zijn, die nooit zullen uitzaaien en dat meer dan de helft van de mensen die worden doorverwezen fout-positief blijkt te zijn. “Bij hen wordt ten onrechte onrust gezaaid.”

Bovendien laat de *Monitor 2021* zien dat 0,19% van de coloscopieën matige tot ernstige problemen oplevert. En ook dat wordt in de beschouwingen van critici steeds meegenomen.

Die kritische geluiden vragen natuurlijk om een reactie van onze gespreksdeelnemers.

Preventieparadox

“Wat er door criticasters altijd wordt geroepen, is dat het geen mortaliteitswinst op de algemene bevolking oplevert”, reageert Jochim Terhaar sive Droste, MDL-arts, voormalig regiocoördinator BVO Darmkanker. “We zien wel degelijk een daling van de darmkankerspecifieke mortaliteit, dus daar is zeker een effect. Maar een daling van de algehele mortaliteit is bijna niet aan te tonen.”

Lansdorp beaamt dat. “We hebben met ons model (MISCAN) wel eens uitgerekend hoeveel mensen je nodig hebt in je onderzoek en hoe lang de follow-upduur moet zijn om dat aan te tonen. Daarvoor heb je 500.000+ personen nodig, en die hebben we gewoonweg niet. Maar het feit dat je het niet kunt laten zien, betekent niet dat die mortaliteitswinst er niet is.” Zij wijst bovendien op de preventieparadox. “Wat hiermee wordt bedoeld, is dat een grote groep mensen weliswaar een laag risico heeft, maar dat die groep zo groot is dat als je ze niet screent, je de meeste mensen met een darmtumor of adenoom niet gaat vinden.” Zij vervolgt: “Winter betoogde in *Nieuwsuur* bovendien dat we hoog-risico-mensen moeten identificeren. Ik denk dat het simpele ontlastingstestje waarmee we nu screenen een hele goede manier is om mensen met een hoog risico te identificeren. Alleen die groep verwijs je immers door voor een coloscopie. In landen als Duitsland, Oostenrijk en de VS is er bijvoorbeeld voor gekozen om bij iederéén een coloscopie te doen. Dus ik denk dat we met ons BVO in Nederland wat dat betreft heel erg voldoen aan wat meneer Winter voor ogen heeft.”

Kosteneffectief

Spaander vindt dat het huidige BVO-DK wel effectief is, maar dat het qua efficiëntie beter kan. Spaander: “Op dit moment missen we nog groepen binnen de leeftijdsdoelgroep – denk aan migranten en mensen met een lage sociaaleconomische status. In Nederland doet ongeveer 70% mee aan het BVO-DK, maar in grote steden als Rotterdam is dat maar 50%. We noemen dit de preventiekloof.”

Neeltje Stork, huisarts in Winssen, herkent dat: “De mensen die we missen, vormen juist de groep met het hoogste risico, denk ik, omdat ze de minste toegang tot zorg én gezondheid hebben.” Spaander vervolgt: “Daarnaast kun je je afvragen of de mensen die worden doorverwezen voor een coloscopie de juiste groep betreffen en of je ook daarin een betere selectie moet maken. Zo kunnen we in het hele proces verbeterlagen maken qua groepsselectie, denk ik.”

Naast de effectiviteit blijkt bovendien de kosten/batenanalyse beter uit te pakken dan door critici wordt beweerd. Lansdorp: “Het BVO-DK is op de lange termijn waarschijnlijk zelfs kostenbesparend, omdat de behandelingen van darmkanker zo duur zijn. Door de screening sporen we kankers op en kunnen die in zekere mate voorkomen. De kosten voor zo’n goedkoop ontlastingstestje (kosten nog geen 18 euro, inclusief de hele organisatie) verdienen we over zo’n twintig tot dertig jaar terug, omdat dan ook de opstartkosten zijn terugverdiend.” Terhaar sive Droste: “Voor de beeldvorming lijkt mij het dan wel goed om die kosteneffectiviteit beter voor het voetlicht te brengen. Anders roepen criticasters dat over twintig jaar nog.”

Fout-positieven

“Ik denk dat er zeker nog genoeg dingen zijn die beter kunnen”, reageert Seriese. “Daarbij denk ik als eerste aan het aantal mensen dat we onnodig doorverwijzen. Dat zijn er redelijk wat.” Zij ziet dat als het grootste minpunt van het huidige BVO-DK. Lansdorp onderschrijft dat. “Je wilt natuur-



**Iris Seriese:
“Onnodig doorverwijzen is
grootste minpunt
van huidige BVO”**

lijk de nadelen van een BVO zo klein mogelijk maken voor diegenen die er het minste baat bij hebben.” Lansdorp is daarom bezig met een studie waarin de intervallen onder de loep worden genomen. “Bij een afkapwaarde van 47 microgram bloed in de ontlasting of meer wordt men doorverwezen voor een coloscopie. Ons onderzoek wees uit dat mensen die net onder die afkapwaarde zitten – bijvoorbeeld tussen de 15 en 47 – een zestien keer hoger risico hebben dat er kanker optreedt tussen nu en de volgende uitnodiging dan bij mensen bij wie helemaal geen bloed in de ontlasting zat. Kijk je naar een volgende screening, dan is die factor zelfs 33. Tijdens deze studie wordt de helft van de mensen gescreend zoals we altijd al deden, terwijl de andere helft een ander uitnodigingsinterval krijgt. Mensen met 15-47 microgram bloed in de ontlasting worden na een jaar alweer uitgenodigd; mensen met een waarde tussen de 0 en 15 nodigen we pas na drie jaar weer uit. Op die manier hopen we met minder tests dezelfde opbrengst van het BVO te genereren en de kans op fout-positieven te verlagen bij mensen die het laagste risico hebben.”

Terhaar sive Droste wil die cijfers enigszins relativeren. “Bij een positieve test heb je anno 2022 nog maar 4 à 5% kans op kanker; in 95% van de gevallen heb je een pre-maligne afwijking of helemaal niets. Dus wat mij betreft is het altijd goed om die absolute getallen erbij te houden.” Hij vraagt zich af of de afkapwaarde niet omhoog kan. “Ik vraag dat met name omdat wij de laatste jaren hebben gezien dat we telkens meer *non-advanced adenomen* en minder *advanced adenomen* vinden. Dus het percentage *target-laesies* wordt kleiner. Kunnen we ook daarop niet proberen fijnmaziger te zijn en winst behalen?”

Op dit moment ziet Lansdorp dat niet als oplossing. “Wij monitoren continu of de voorspellingen van ons rekenmodel nog kloppen met wat we in de praktijk zien aan opbrengst. Maar het zou interessant kunnen zijn als je ook de afkapwaarde laat afhangen van de vorige Hb-waarde in de ontlasting, omdat we weten dat de positief voorspel-



Jochim Terhaar sive Droste: “Kosteneffectiviteit zou je beter voor het voetlicht moeten brengen”

lende waarde van de test daarmee samenhangt.”

Biomarkers

Op welke manieren kunnen de screening, de risicodetectie en de belastingreductie nog meer worden geoptimaliseerd? Serieese wijst op de lopende *multitarget-FIT*-studie onder leiding van Gerrit Meijer, hoofd Onderzoek & Innovatie, afdeling Pathologie bij het Antoni van Leeuwenhoek, waarbij er behalve naar Hb-waarde ook wordt gekeken naar twee andere eiwitten – calprotectine en serpinF2 –, die indicaties kunnen zijn van (een voorloper van) darmkanker. Doel daarvan is om de diagnostische prestaties van de huidige FIT te verbeteren. Serieese: “De verwachting uit eerdere studies is dat deze test niet zozeer meer kankers vindt, maar gevoeliger is voor het vinden van *advanced adenomen*. Er wordt nu in de praktijk getest of de labresultaten overeenkomen met de resultaten in de kliniek.” Lansdorp onderzoekt – in opdracht van het National Cancer Institute in de VS – de risicovoorspelling voor colorectale kanker

op basis van polygene risicoscores (PRS). “Op dit moment ben ik daarvan nog niet zo’n groot voorstander. Het onderscheidend vermogen is zó klein en de test zó duur dat het in mijn ogen niet tegen elkaar opweegt.” Zij vervolgt: “Ademtesten, geurtesten en bloedtesten: ze zijn er, maar ze doen het vooralsnog veel minder goed dan ontlastingstesten. Bovendien: je kunt met dergelijke tests wel verder gevorderde kanker vinden, maar niet dat stadium er net voor: daarvoor zijn ze te weinig gevoelig en te specifiek.”

En aanvullende selectiecriteria toepassen op de groep die wordt gescreend? Dat blijkt problematisch. “Het selecteren van risicogroepen is op dit moment niet mogelijk vanwege de AVG-wetgeving (Algemene verordening gegevensbescherming)”, zegt Serieese. “De AVG maakt het eveneens ingewikkeld om een selectie toe te passen op de groep die wordt doorverwezen na een ongunstige uitslag, bijvoorbeeld als iemand al een ernstige ziekte heeft. Die gegevens zijn privacygevoelig en mogen dus niet wor-



Neeltje Stork: "Nuttige rol huisartsen mogelijk bij fijnmazige selectie voor coloscopie"

den gedeeld. We hebben slechts het Burgerservicenummer (BSN) en de NAW-gegevens."

AVG

De AVG roept meer drempels op. Zo wordt de huisarts niet meer meegenomen in het BVO-proces. Onwenselijk, vinden de gespreksdeelnemers. Stork: "Ik word als huisarts niet op de hoogte gehouden of een patiënt een ongunstige uitslag heeft gekregen. Het hangt van mijn patiënt af of hij of zij alsnog contact met mij opneemt. Dat vind ik best lastig." Daarnaast zouden huisartsen een nuttige rol kunnen hebben bij een fijnmaziger selectie op doorverwijzing voor een coloscopie, vindt Stork. "Wij hebben als huisarts relevante informatie voor de screenend arts, bijvoorbeeld of een coloscopie te belastend is voor een patiënt. Ik ken een casus waarbij dat fataal is afgelopen: de patiënt maakte allerlei bijzondere gedragskeuzes, omdat ze dacht: 'ik heb kanker, ik ga dood'. Een huisarts had in zo'n geval de patiënt beter kunnen uitleggen wat er aan de hand is, en de behandelend endoscopist

had de patiënt niet eerst zelf hoeven zien." Serieese heeft wat dat betreft goed nieuws: "Er loopt nu een project waarin wordt onderzocht of de terugkoppeling van de testuitslag naar de huisarts alsnog juridisch (AVG) en technisch (IT-systeem) mogelijk is."

Camerapil

Naast studies naar fijnmaziger testen zijn er ook ontwikkelingen gaande op het gebied van het kijkonderzoek: de camerapil, waarbij de deelnemer een videocapsule inslikt. Spaander: "Je zou het met name kunnen zien als een triagevorm. Als er iets verwijderd moet worden, moet er natuurlijk alsnog een coloscopie volgen. Maar voor mensen die daar angstig voor zijn of bij mensen met co-morbiditeit, is het een mooi middel om zeker te weten of de coloscopie iets gaat opleveren of niet. Daarmee hebben wij inmiddels verschillende onderzoeken gedaan, maar het is nu te duur." Terhaar sive Droste ziet daar nog wat beren op de weg. "Als je de camerapil inzet als je al een FIT hebt gedaan, vind je in 70% van de gevallen poliepen. Gaan we die allemaal

weghalen of kunnen we daarin onderscheid maken? Ook als je de camerapil primair wilt inzetten, dus zonder FIT, dan vind je in de coloscopiescreeningsstudies een adenoomdetectieratio (ADR) van boven de 30%. Dus ik ben nog niet zo positief als de hoofdonderzoeker, maar misschien kun je mij overtuigen, Manon?" Spaander: "Op het moment dat jij een patiënt hebt met een hoog risico op poliepen, is het natuurlijk onzinnig om eerst een camerapil te gebruiken. Je hoeft ook niet iedere poliep te verwijderen; zo'n patiënt wordt wel in de gaten gehouden met een follow-up. In landen waar mensen grote afstanden moeten afleggen om bij een ziekenhuis te komen, denk aan Australië, zou het een uitkomst kunnen zijn. Maar de camerapil is voor mij ook een metafoor voor de toekomst: flexibele zorg, als het kan bij de mensen thuis, zodat we de reguliere zorg toegankelijk houden."

Toekomst

Het BVO-BK over tien jaar? De gespreksdeelnemers hopen allemaal dat de tests specifiekere worden en dat we in Nederland verder zijn met risicofactificatie. Terhaar sive Droste: "Mag ik een wens uitspreken? Misschien is het een ijdele hoop, maar ik hoop dat we in de toekomst echt doelmatiger kunnen screenen op meer risicofactoren en die doorgeslagen privacy-obstakels achter ons kunnen laten." Ook leven er wensen in het personaliseren van de informatievoorziening, zodat iedereen in de doelgroep op zijn of haar eigen niveau een 'geïnformeerde keuze' kan maken. Maar bovenal zijn de gespreksdeelnemers "trots op wat we geregeld hebben" en "blij dat we ooit in 2014 zijn gestart met het bevolkingsonderzoek". Lansdorp: "Ik sluit mij aan bij de conclusie van de Gezondheidsraad dat het huidige BVO darmkanker een goede verhouding laat zien tussen nut en risico. En bedenk wel: deze onafhankelijke adviesraad gaat zeker niet zomaar akkoord met willekeurig welk bevolkingsonderzoek. Dus wat dat betreft hebben we met de Gezondheidsraad al een heel goed klankbord en criticaster van de BVO's in Nederland."