

Update bevolkingsonderzoek darmkanker

Evelien Dekker, Maag-Darm-Leverarts Amsterdam UMC





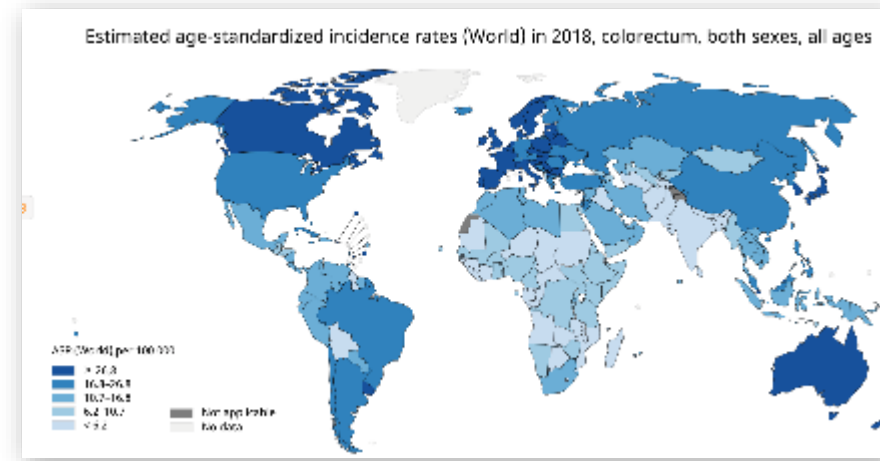
Disclosures Evelien Dekker

- Onderzoeks-ondersteuning van FujiFilm
- Consultancy voor FujiFilm, Olympus, GI Supply, CPP-FAP, PAION en Ambu
- Spreker voor Olympus, Roche, GI Supply, Norgine, FujiFilm en IPSEN
- Lid RvC the eNose Company



Colorectaal carcinoom (CRC)

- Wereldwijd hoge incidentie



- Vaak pas in laat stadium gedetecteerd, want dan pas klachten
- Gemiddelde mortaliteit 40%
- Voorloper: poliep, meest voorkomende is adenoom



BVO: FIT als triage voor coloscopie

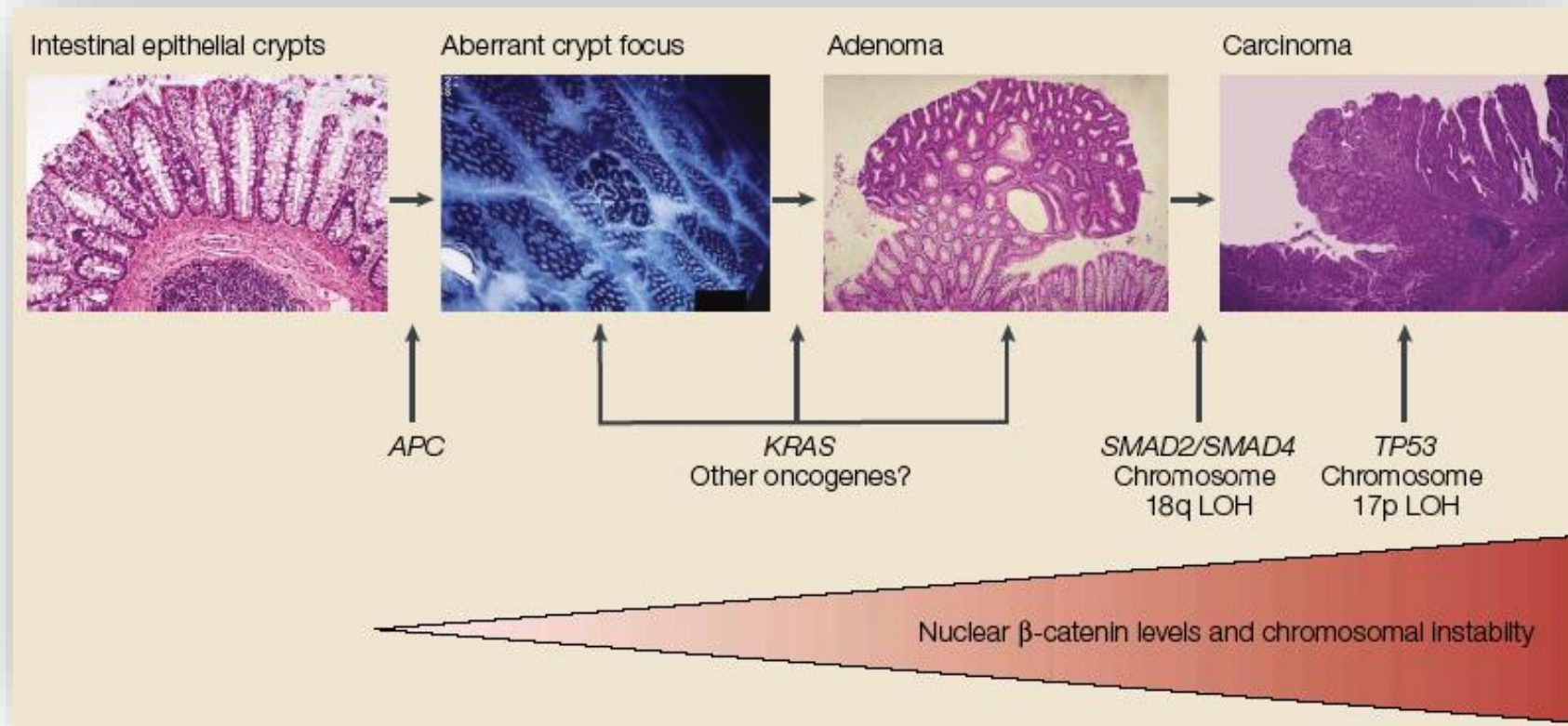


- Selectie van personen met hoog risico op darmkanker of voorloper





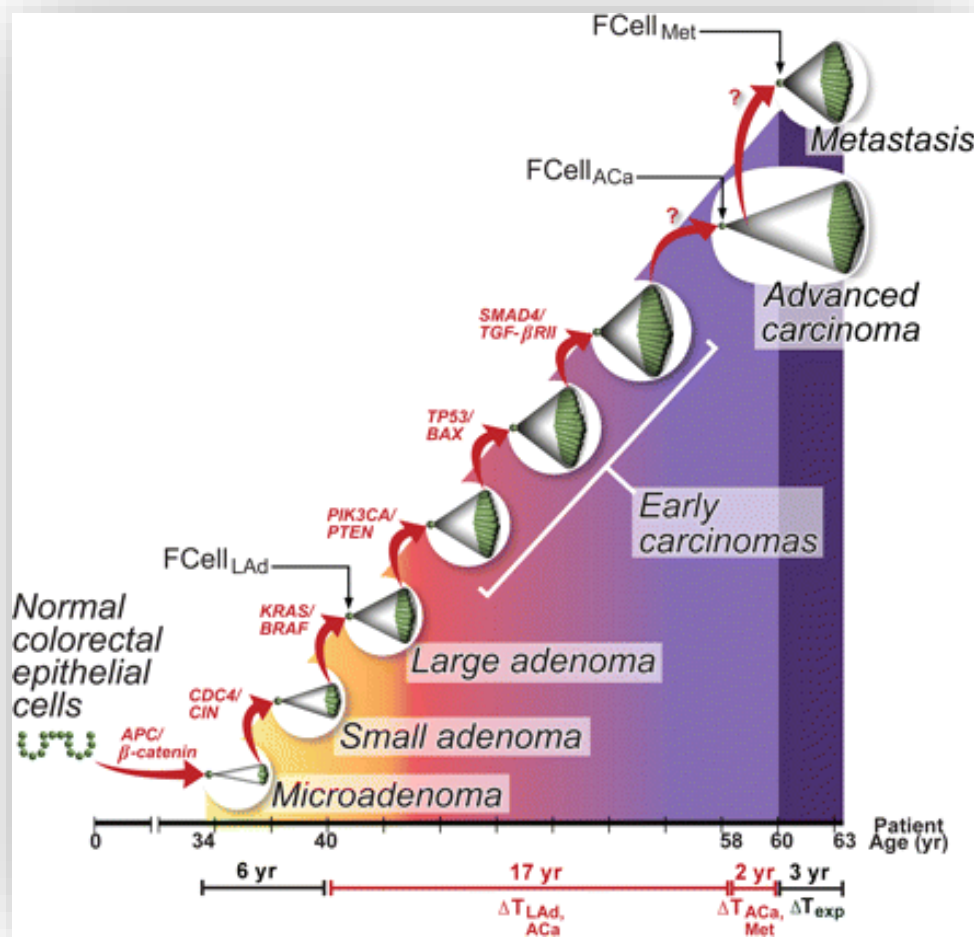
Voorloper CRC: poliep



Traditionele adenoom-carcinoom pathway



Adenoom-carcinoom progressie langzaam



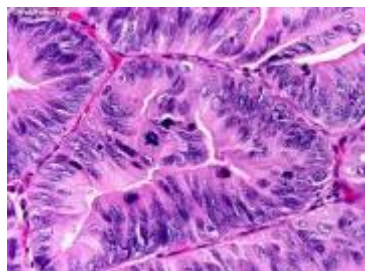
- Progressie $<0.25\%/jr$
- Modelling: 23 jr van ACF tot invasief carcinoom



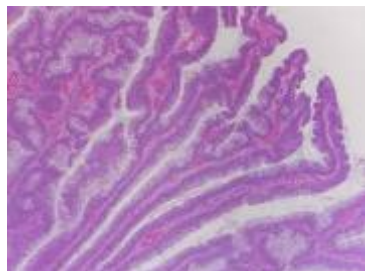
Targetlaesies BVO: “hoog risico adenomen”



Poliep >1cm
- 3% jaarlijks risico



Hooggradige dysplasie
- 37% jaarlijks risico



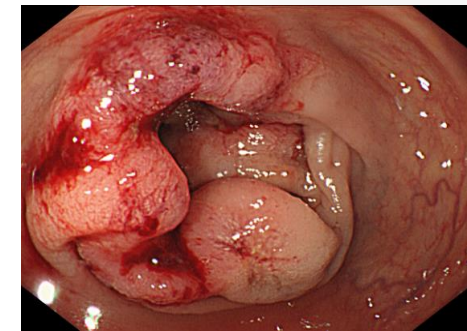
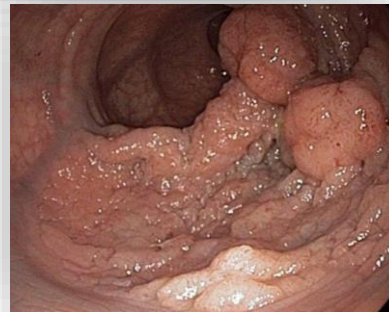
Villositeit
- 17% jaarlijks risico

**Advanced
adenomen**



Screening CRC

- Groot window van preklinisch stadium
- Doel is vroegdetectie: CRC en advanced adenomen = “advanced neoplasia”





BVO: FIT als triage voor coloscopie



- Selectie van personen met hoger risico op advanced neoplasia





NLs BVO darmkanker





SWOT NLs BVO darmkanker








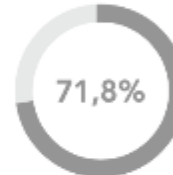












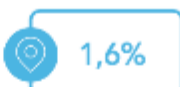



- **Sterkte:** landelijk programma, prachtig monitoringsysteem, hoge deelnamegraad, hoge kwaliteit, we zien effect
- Zwakte: FIT als triage, deelname coloscopie, overdiagnose poliepen
- Kansen: verdere optimalisatie - bijv aanpassen startleeftijd, risico-stratificatie, betere (niet-invasieve) testen, aanpassen surveillance-richtlijnen
- Bedreigingen: faciliteren wetenschappelijk onderzoek



SWOT NLs BVO darmkanker

- **Sterkte:** landelijk programma, prachtig monitoringsysteem, hoge deelnamegraad, hoge kwaliteit, we zien effect
- Zwakte: FIT als triage, deelname coloscopie, overdiagnose poliepen
- Kansen: verdere optimalisatie - bijv aanpassen startleeftijd, risico-stratificatie, betere (niet-invasieve) testen, aanpassen surveillance-richtlijnen
- Bedreigingen: faciliteren wetenschappelijk onderzoek

BVO darmkanker: monitor 2020

			2020 totaal	2019 totaal
doelgroep bevolkingsonderzoek	1.083.648	1.113.364	2.197.012	2.225.068
uitgenodigd	916.370	943.824	1.860.194	2.192.937
deelgenomen	631.189	700.685	1.331.874	1.573.662
deelnamegraad	 68,9%	 74,2%	 71,6%	 71,8%
verwijscijfer	 5,1%	 3,5%	 4,3%	 4,3%
deelname kijkonderzoek van de darm	 84,9%	 84,4%	 84,7%	 86,1%
PVW DK en/of AAD	 36,6%	 30,6%	 34,0%	 36,8%
detectiecijfer DK en/of AAD	 1,6%	 0,9%	 1,2%	 1,4%

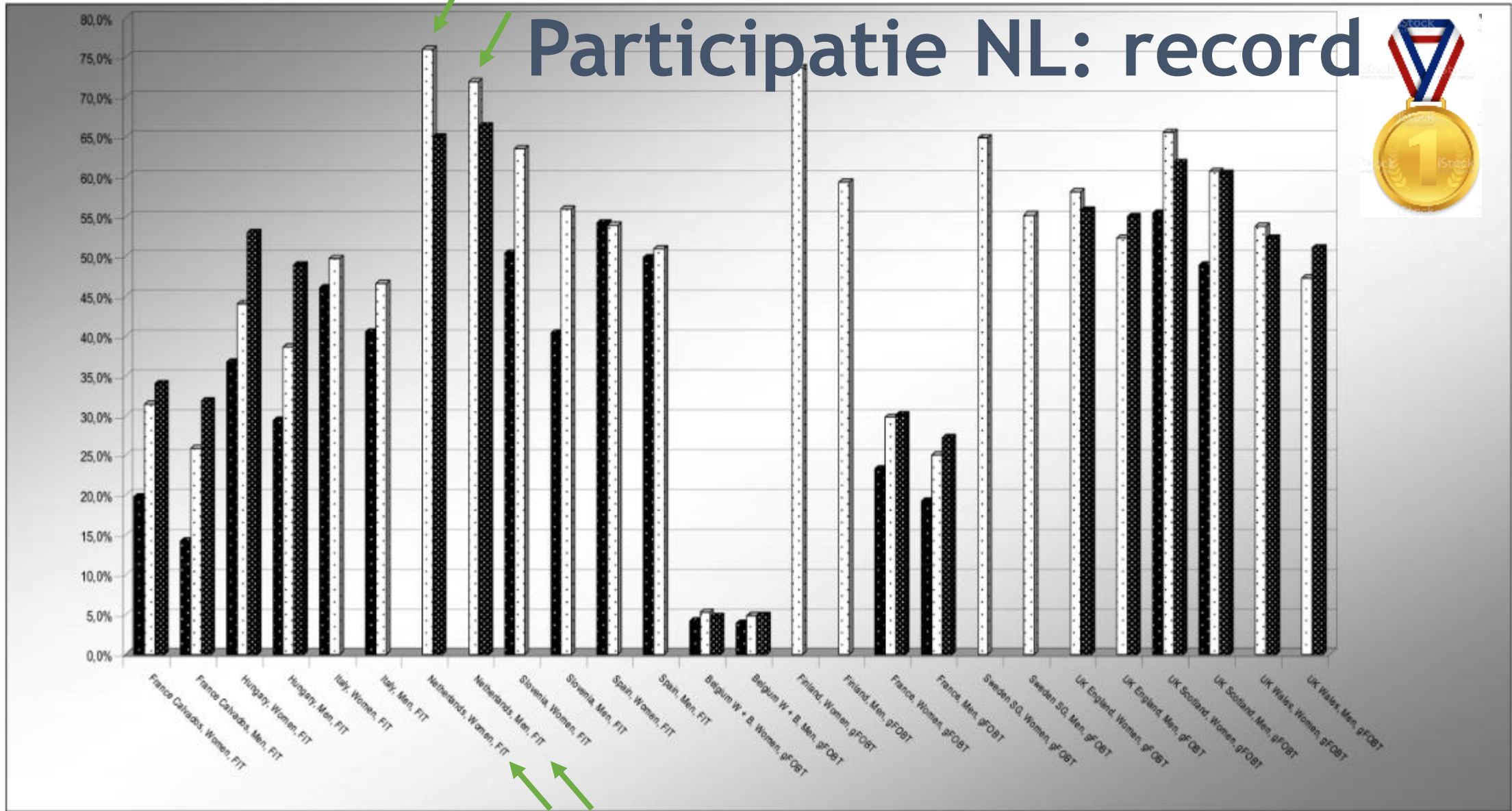


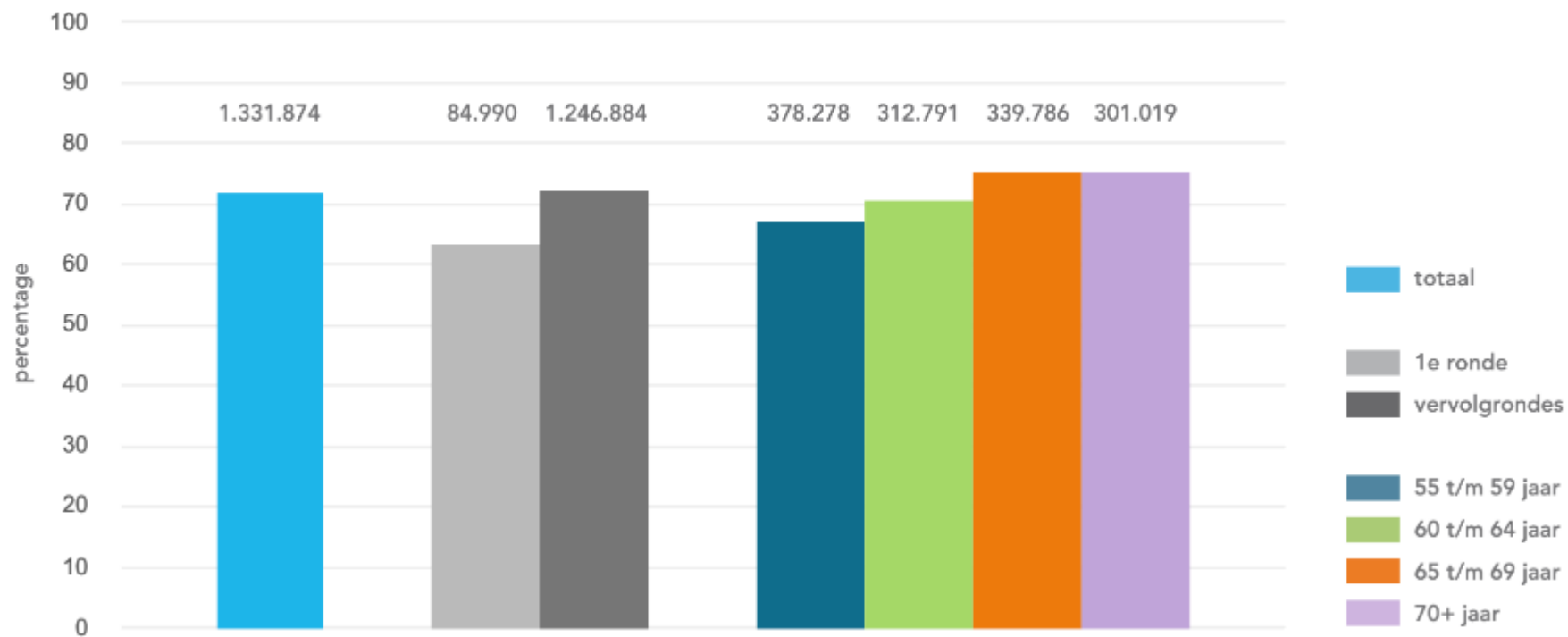
Figure 1 Participation rate by gender, age and screening protocol programmes using faecal tests.



Monitor 2020: deelname 71,6%

figuur 1 **deelnamegraad ontlastingstest**

in 2020, naar uitnodigingsronde en leeftijdsgroep

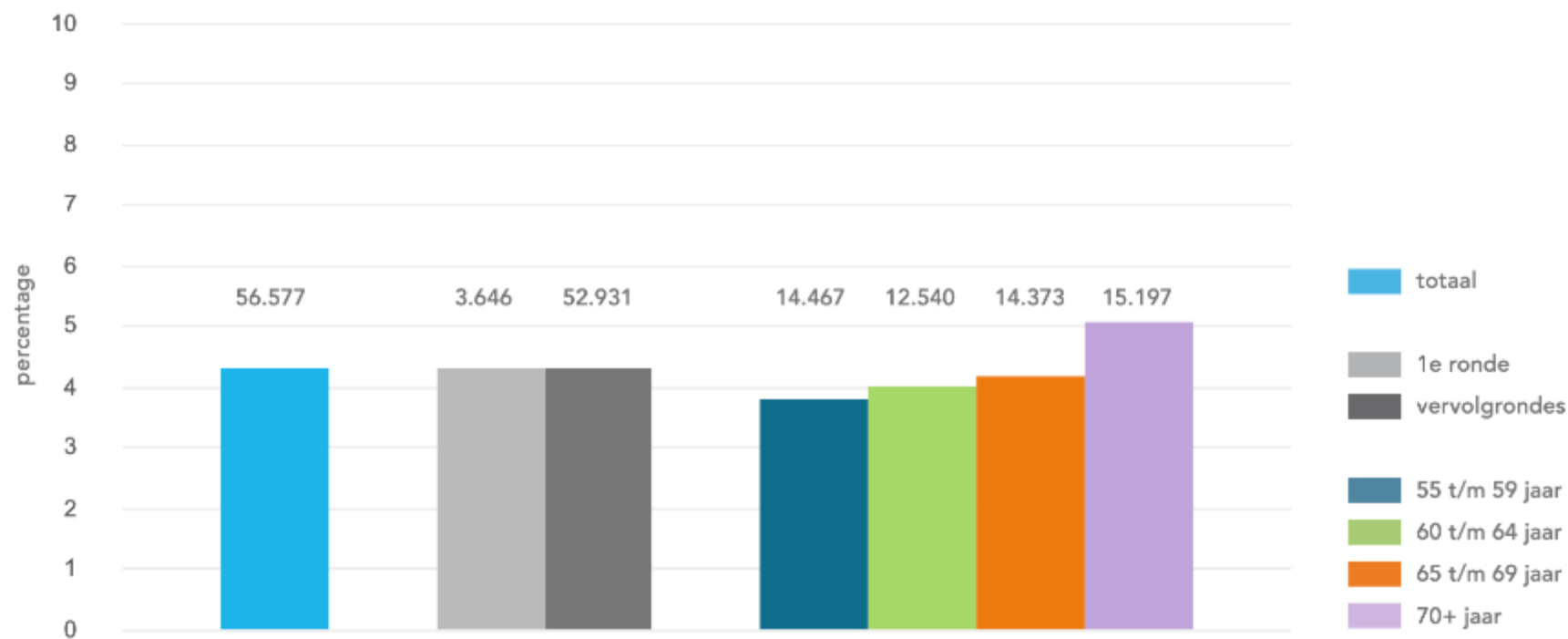




Monitor 2020: FIT+ neemt toe met leeftijd

figuur 2 verwijscijfer

in 2020, naar uitnodigingsronde en leeftijdsgroep

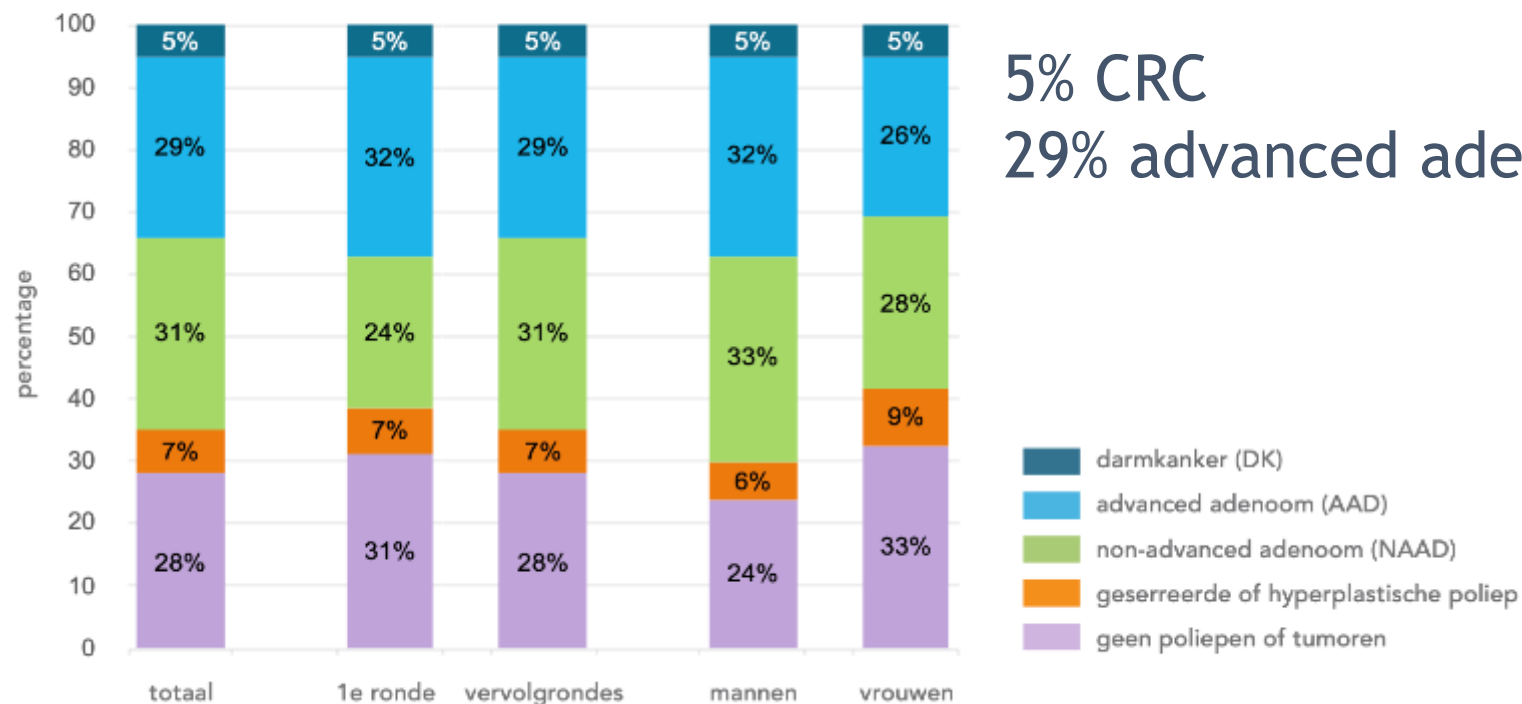




FIT: goede voorspeller neoplasie

figuur 5 opbrengst kijkonderzoek van de darm

in 2020, naar uitnodigingsronde en geslacht

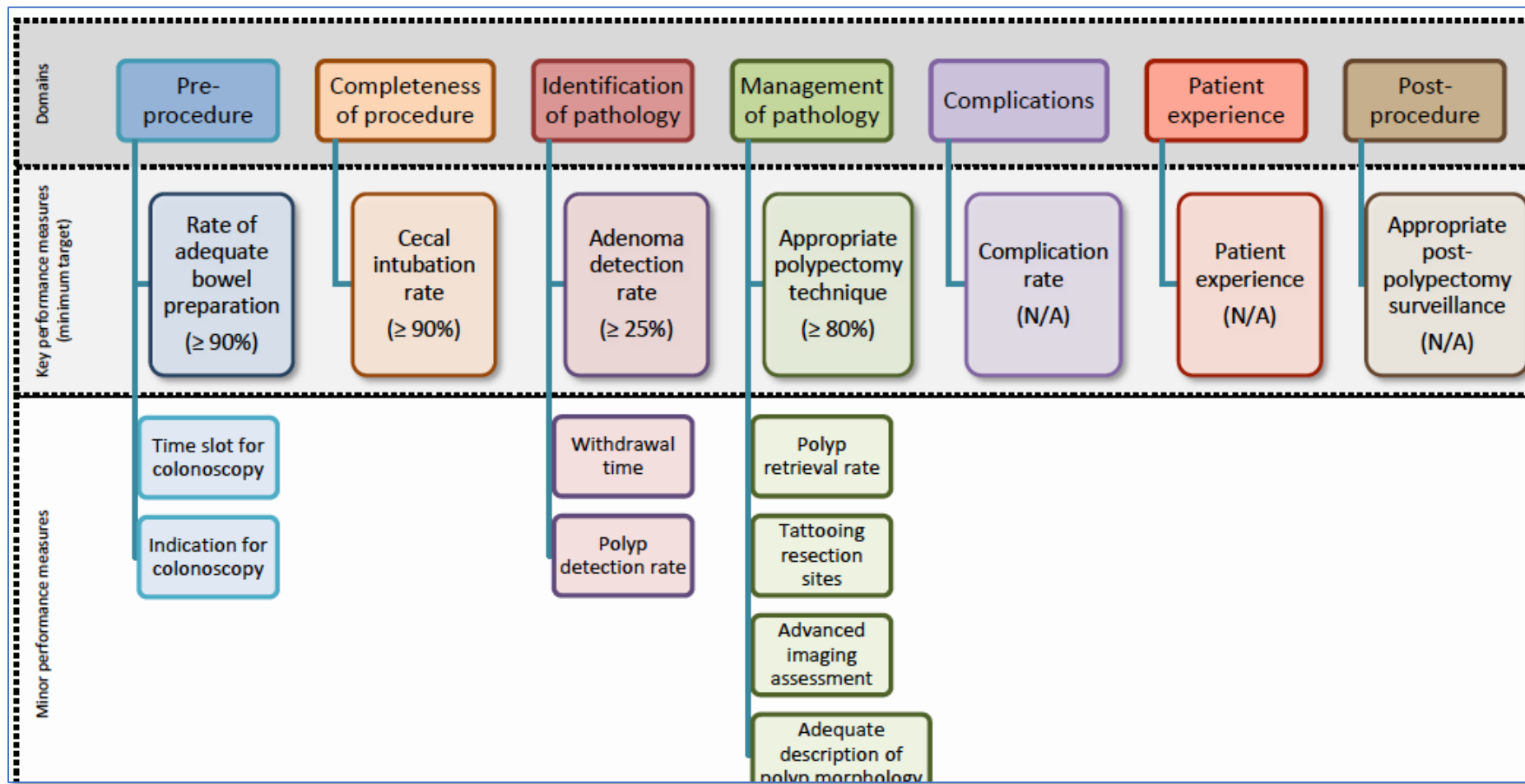


5% CRC

29% advanced adenomen



Indicatoren kwaliteit vd coloscopie





Borging kwaliteit coloscopie

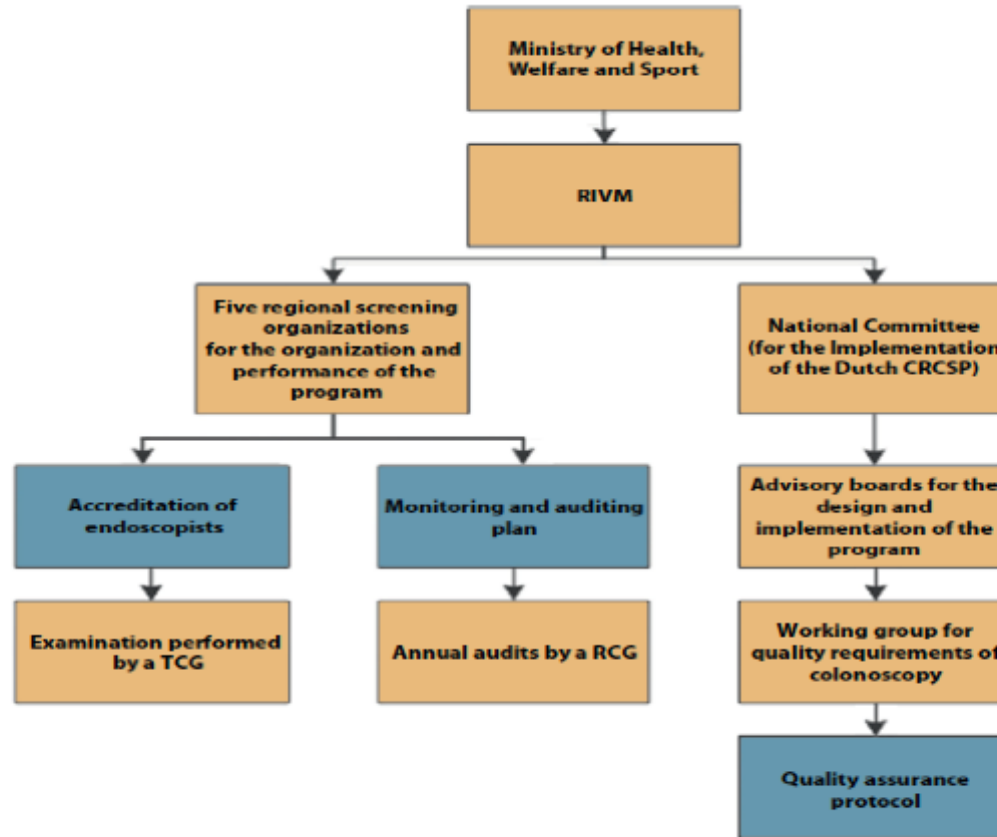
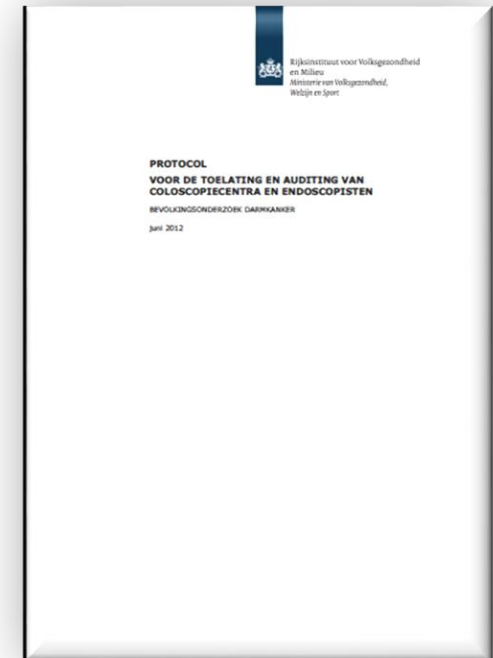


Figure 1. Organizational structure of the quality assurance program of the Dutch colorectal cancer screening program (CRCSP). RCG, Regional coordinating gastroenterologist; RIVM, National Institute for Public Health and the Environment; TCG, test coordinating gastroenterologist.



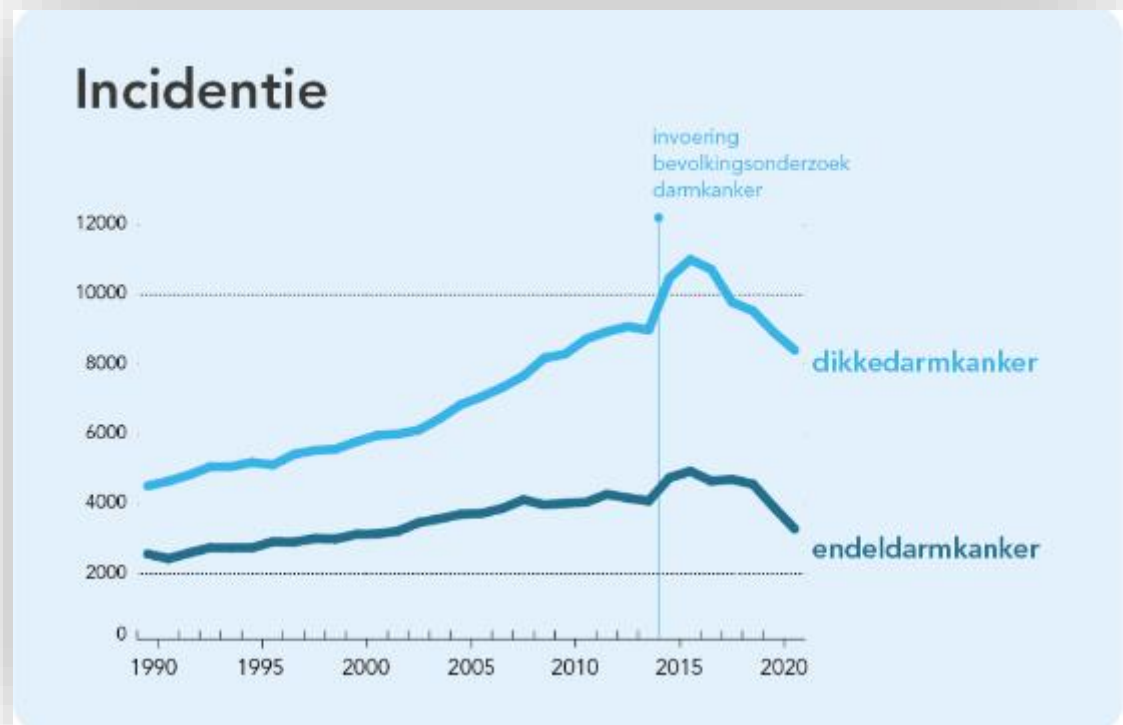
BVO: kwaliteit coloscopie

	Diagnostic	FIT-positive screening	Surveillance	Therapeutic
	n = 133.462	n = 55.904	n = 67.625	n = 9990
Cecal intubation rate, %	91	97	93	83
Adequate bowel preparation rate, %	94	97	96	91
Adverse events				
Overall, n (%)	515 (0.39)	532 (0.95)	220 (0.33)	273 (2.73)
Perforation, n (%)	60 (0.04)	32 (0.06)	30 (0.04)	51 (0.51)
Bleeding, n (%)	257 (0.19)	401 (0.72)	125 (0.18)	156 (1.56)

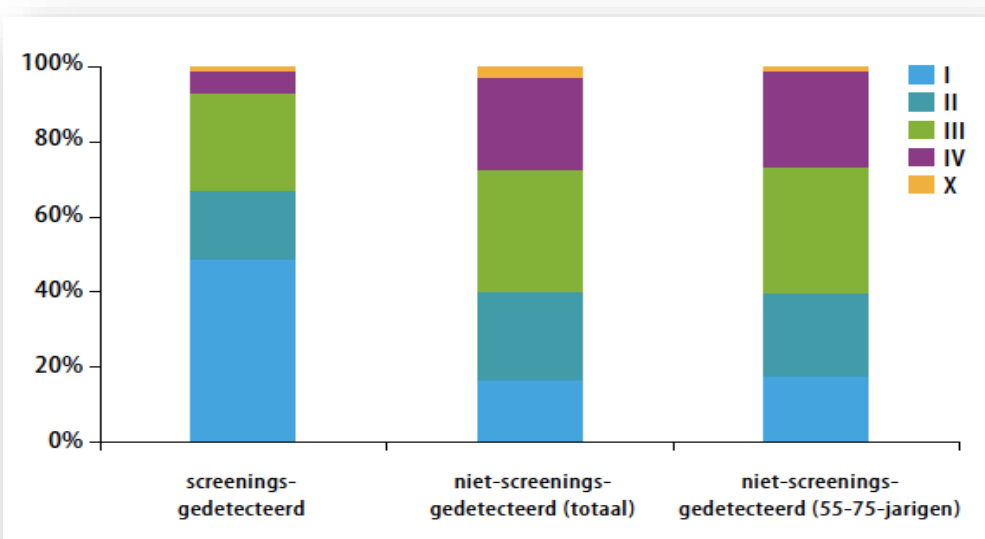
Landelijke
registratie
(DRCE)



Effect BVO: incidentie darmkanker in NL ↓



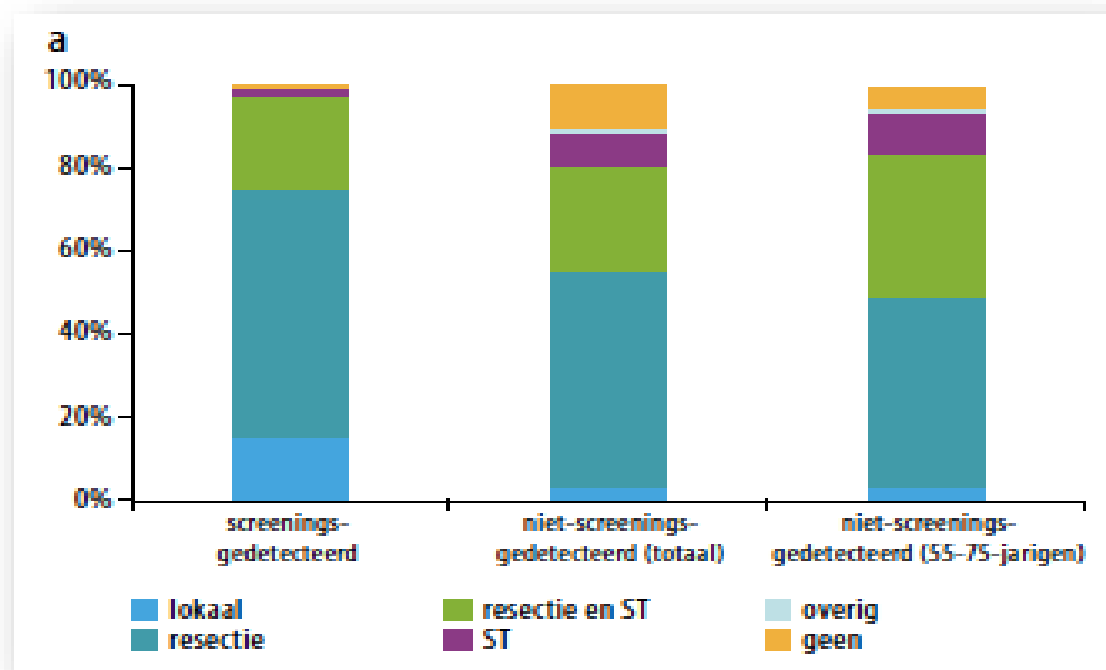
BVO: meer vroege stadia



FIGUUR 3 Verdeling van de tumorstadia (I, II, III, IV en onbekend (X)) voor screeningsgedetecteerde en niet-screeningsgedetecteerde colorectaal carcinoemen gediagnosticeerd in 2015. Voor niet-screeningsgedetecteerde carcinoemen is de groep 55-75-jarigen ook apart weergegeven.



Veel vroegCRC: minimaal invasieve behandeling!



FIGUUR 4 (a) Behandeling van patiënten met screeningsgedetecteerde en niet-screeningsgedetecteerde (a) coloncarcinomen en (b) rectumcarcinomen, beide gediagnosticeerd in 2015. Voor niet-screeningsgedetecteerde carcinomen is de groep 55-75-jarigen ook apart weergegeven. ST = systemische therapie; RT = radiotherapie; CRT = chemoradiotherapie.



Recente publicatie: 2014-2018

	Total (n=44 876)	Screening-detected CRCs (n=13 565)	Clinically detected CRCs (n=31 311)	p value*
Age, years	..	67 (63-72)	67 (62-72)	<0.0001
Sex				
Female	18 230	5289 (39.0%)	12 941 (41.3%)	..
Male	26 646	8276 (61.0%)	18 370 (58.7%)	<0.0001
Tumour localisation				
Right-sided	13 452	3300 (24.3%)	10 152 (32.4%)	..
Left-sided	17 598	6593 (48.6%)	11 005 (35.2%)	..
Rectum	13 178	3537 (26.1%)	9641 (30.8%)	..
Overlapping or not otherwise specified	648	135 (1.0%)	513 (1.6%)	<0.0001
CRC stage				
Stage I	13 588	6406 (47.2%)	7182 (22.9%)	..
Stage II	9941	2645 (19.5%)	7296 (23.3%)	..
Stage III	13 188	3572 (26.3%)	9616 (30.7%)	..
Stage IV	7586	719 (5.3%)	6867 (21.9%)	..
Unknown	573	223 (1.6%)	350 (1.1%)	<0.0001

Table: Characteristics of the study population aged 55-75 years with screening-detected or clinically detected CRC diagnosed in 2014-18

Recente publicatie

Treatment—colon cancers				
Number of cancers	31 698	10 028	21 670	..
Local excision	2814	1749 (17.4%)	1065 (4.9%)	..
Surgical oncological resection	16 915	5749 (57.3%)	11 166 (51.5%)	..
Surgical oncological resection with (neo)adjuvant treatment	8704	2272 (22.7%)	6432 (29.7%)	..
Systemic treatment	2052	173 (1.7%)	1879 (8.7%)	..
Other treatment	100	8 (0.1%)	92 (0.4%)	..
None	1113	77 (0.8%)	1036 (4.8%)	<0.0001
Treatment—rectal cancers				
Number of cancers	13 178	3537	9641	..
Local excision	1656	781 (22.1%)	875 (9.1%)	..
Surgical oncological resection	3356	1212 (34.3%)	2144 (22.2%)	..
Surgical oncological resection with (neo)adjuvant treatment	5666	1148 (32.5%)	4518 (46.9%)	..
Systemic treatment	977	90 (2.5%)	887 (9.2%)	..
Other treatment	1137	287 (8.1%)	850 (8.8%)	..
None	386	19 (0.5%)	367 (3.8%)	<0.0001
Treatment—stage I colon cancers				
Number of cancers	9760	4825	4935	..
Local excision	2647	1661 (34.4%)	986 (20.0%)	..
Surgical oncological resection	7073	3152 (65.3%)	3921 (79.5%)	..
None	40	12 (0.3%)	28 (0.6%)	<0.0001
Treatment—stage I rectal cancers				
Number of cancers	3828	1581	2247	..
Local excision	1626	760 (48.1%)	866 (38.5%)	..
Surgical oncological resection	2114	794 (50.2%)	1320 (58.7%)	..
None	88	27 (1.7%)	61 (2.7%)	<0.0001

Data are n, n (%), median (IQR), or p values. CRC=colorectal cancer. *p values for χ^2 testing comparing proportions of screening-detected CRCs versus clinically detected CRCs.



Vroegcarcinomen: herkenning moet beter

MESSAGE

The worldwide implementation of bowel cancer screening programmes (BCSPs) results in a growing number of early T1 colorectal cancers (T1 CRCs). Successful treatment of T1 CRCs starts with accurately recognising these lesions during endoscopy. This study performed in the Dutch BCSP showed that endoscopists correctly diagnosed T1 CRCs in only 39% of 92 cases (95% CI 30 to 49) and that this limited diagnostic accuracy of optical diagnosis resulted in different treatment outcomes. In patients with T1 CRCs that were optically not diagnosed as cancer and treated locally, adjuvant surgery was performed in 41% of cases, compared with 11% of patients with T1 CRCs that were correctly optically diagnosed ($p=0.02$).

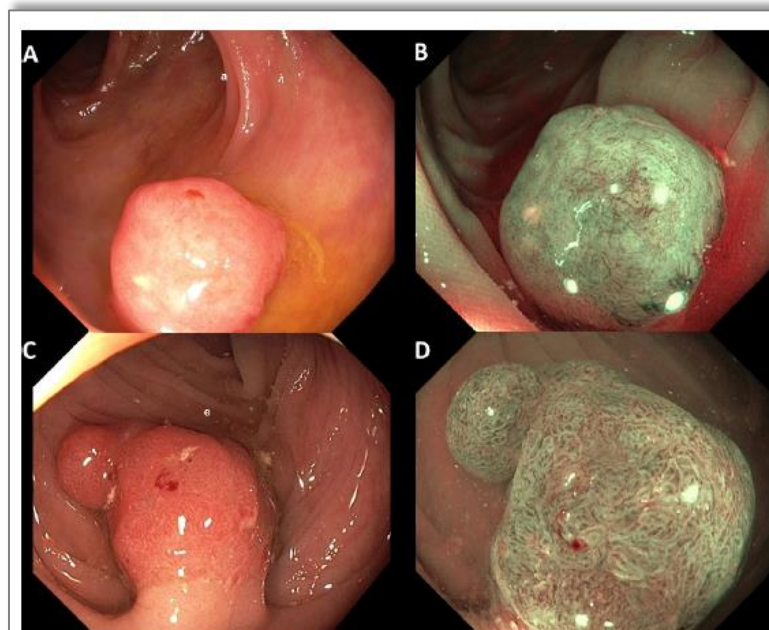
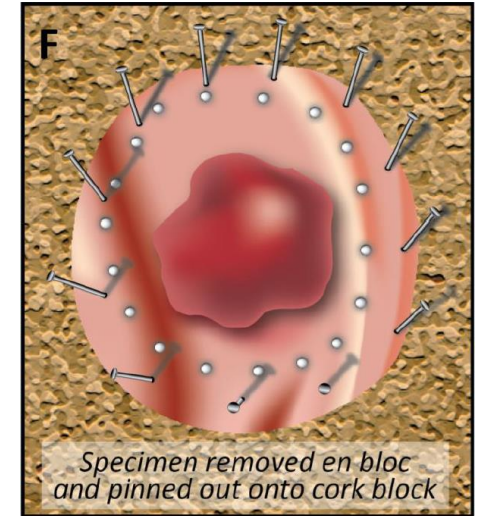
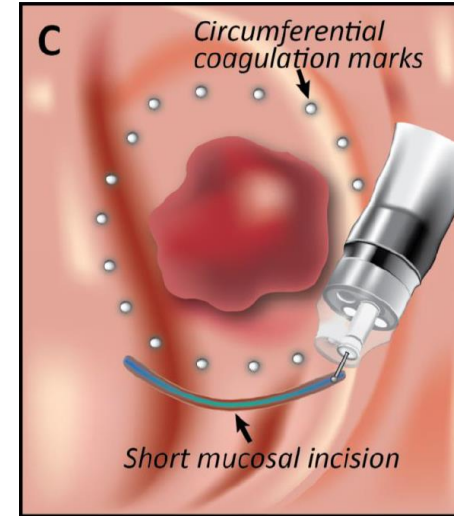
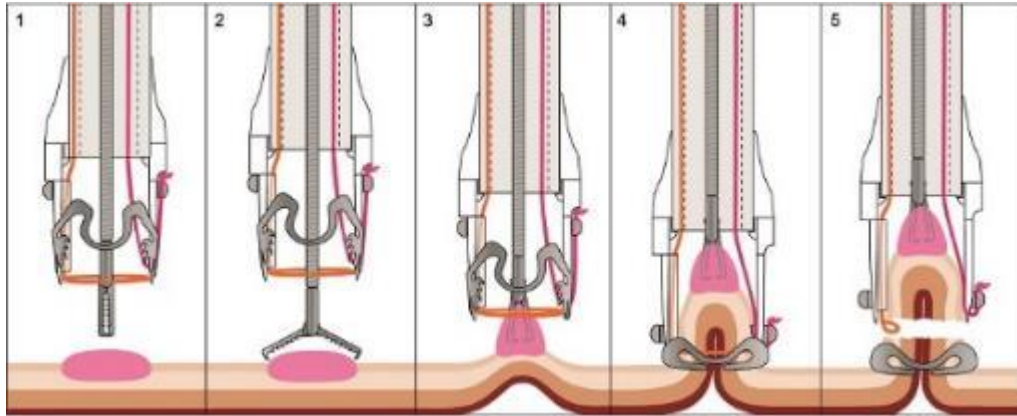


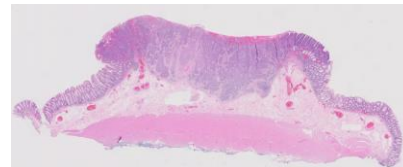
Figure 2 White light (A,C) and corresponding narrow band imaging (B,D) pictures of histologically confirmed T1 colorectal cancers optically diagnosed as adenomas.²⁷



Onderwijs: grote ontwikkeling behandelingen



eFTR

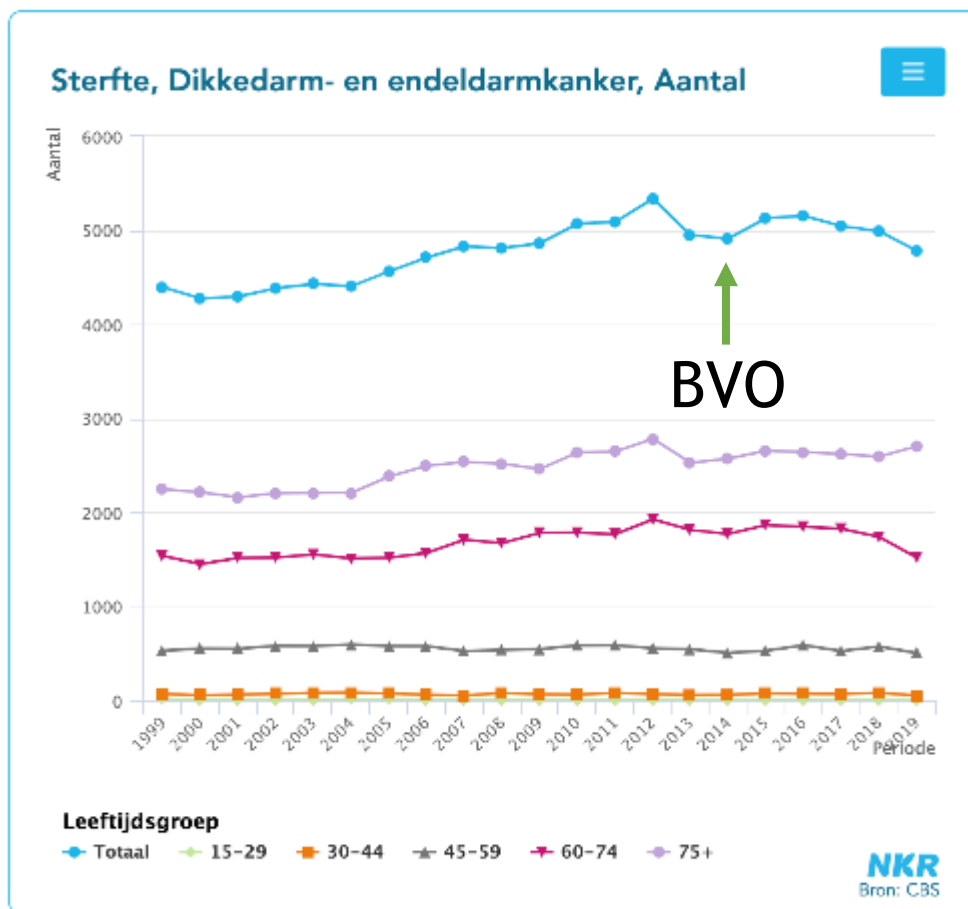


ESD





Sterfte darmkanker in NL daalt!!





SWOT NLs BVO darmkanker



- Sterkte: landelijk programma, prachtig monitoringsysteem, hoge deelnamegraad, hoge kwaliteit, effect
- **Zwakte:** FIT als triage, overdiagnose poliepen, deelname coloscopie
- Kansen: targetlaesies, startleeftijd, risico-stratificatie, betere (niet-invasieve) testen, aanpassen surveillance-richtlijnen
- Bedreigingen: faciliteren wetenschappelijk onderzoek



FIT afkapwaarde - sens/spec

15 µg Hb/
g feces

FIT 50 ng/ml	Sens (CI)	Spec (CI)	PPV (CI)	NPV (CI)
CRC	88 (47-99)	91 (89-92)	6 (3-12)	100 (99-100)
Advanced neoplasia	38 (29-47)	93 (92-95)	37 (29-46)	93 (92-95)
FIT 75 ng/ml	Sens (CI)	Spec (CI)	PPV (CI)	NPV (CI)
CRC	75 (36-96)	93 (92-95)	7 (3-15)	100 (99-100)
Advanced neopl	33 (25-42)	96 (94-97)	44 (34-55)	93 (92-95)
FIT 100 ng/ml	Sens (CI)	Spec (CI)	PPV (CI)	NPV (CI)
CRC	75 (36-96)	95 (93-96)	8 (3-18)	100 (99-100)
Advanced neoplasia	31 (23-40)	97 (96-98)	52 (40-64)	93 (91-94)



FIT als triage

- Afkapwaarde
 - Maatschappelijke overwegingen: capaciteit, kosten..
 - Persoonlijke afweging: opbrengst vs belasting
- PPV bij 47 ug Hb/g feces nu 34% - sommige deelnemersgroepen te veel coloscopieën (onnodige belasting, overdiagnose en behandeling poliepen), in andere te weinig (intervalcarcinomen)

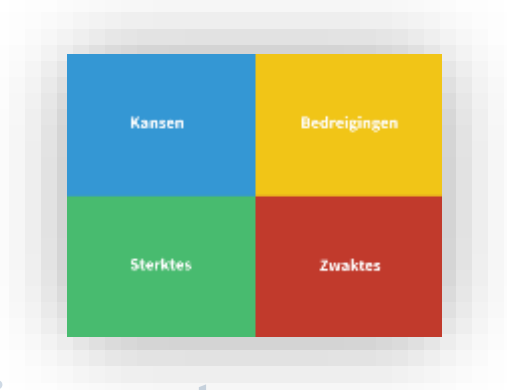


Deelname coloscopie: 83.8%

- Gecorrigeerd 85.9%
- Redenen lastig te achterhalen, zoals: onterechte deelname, comorbiditeit, uitstel ivm medicatie
 - Advies HA
 - Afwijzing bij intake
 - Eigen initiatief
- Ruimte voor verbetering: rol huisarts?



SWOT NLs BVO darmkanker



- Sterkte: landelijk programma, prachtig monitoringsysteem, hoge deelnamegraad, hoge kwaliteit, effect
- Zwakte: FIT als triage, overdiagnose poliepen, deelname coloscopie
- **Kansen:** targetlaesies, startleeftijd, risico-stratificatie, betere (niet-invasieve) testen, aanpassen surveillance-richtlijnen
- Bedreigingen: faciliteren wetenschappelijk onderzoek



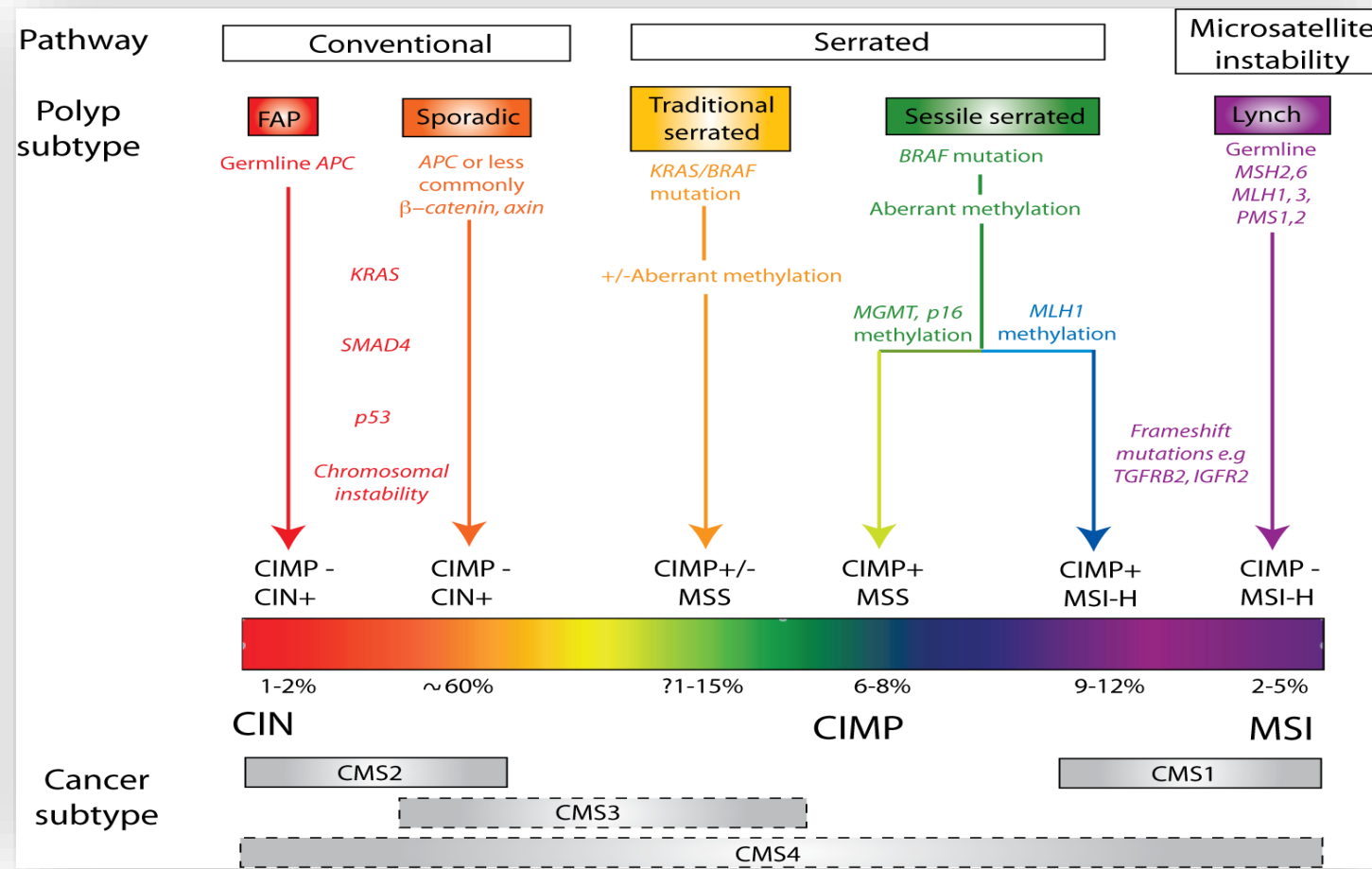
SWOT NLs BVO darmkanker



- Sterkte: landelijk programma, prachtig monitoringsysteem, hoge deelnamegraad, hoge kwaliteit, effect
- Zwakte: FIT als triage, overdiagnose poliepen, deelname coloscopie
- **Kansen: targetlaesies, startleeftijd, risico-stratificatie, betere (niet-invasieve) testen, aanpassen surveillance-richtlijnen**
- Bedreigingen: faciliteren wetenschappelijk onderzoek

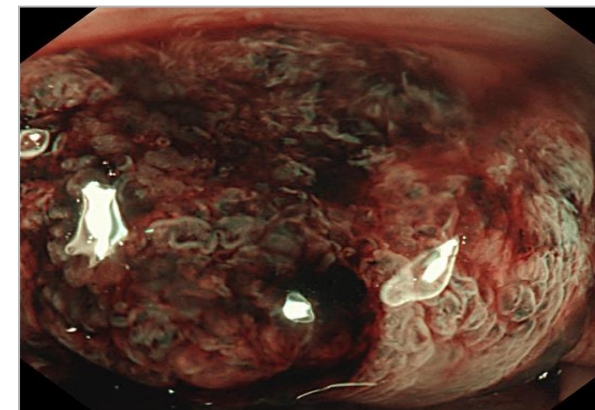


Poliepen..





Serrated Neoplasia Pathway

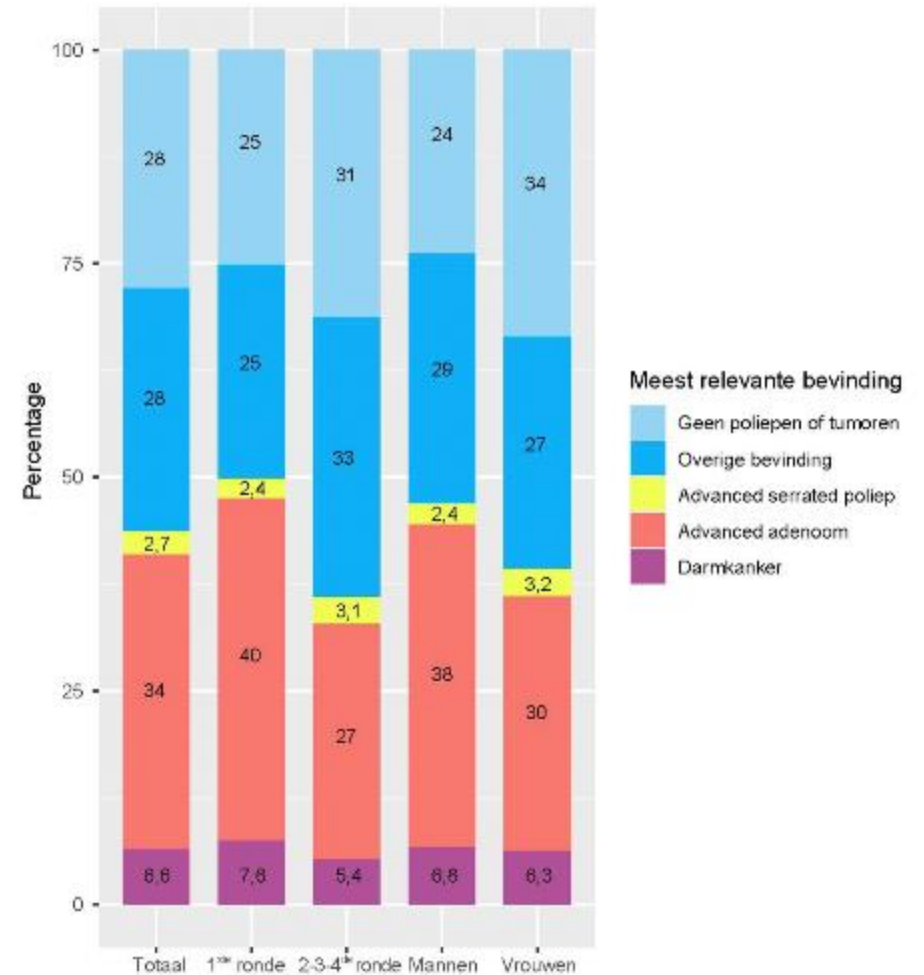




Advanced SPs in BVO

- Meenemen als target laesie
- En evalueren als oorzaak post-coloscopie CRCs

Figuur 4 Opbrengst bevolkingsonderzoek op basis van meest relevante bevinding





Risico stratificatie obv FIT

Proberen triage door FIT te verbeteren door toevoegen van extra risicofactoren

- Leeftijd
- Geslacht
- Voorgaande FIT-uitslag(en)
- Extra te verkrijgen gegevens: roken, familiale belasting CRC



Betere triage-test: uitdaging!

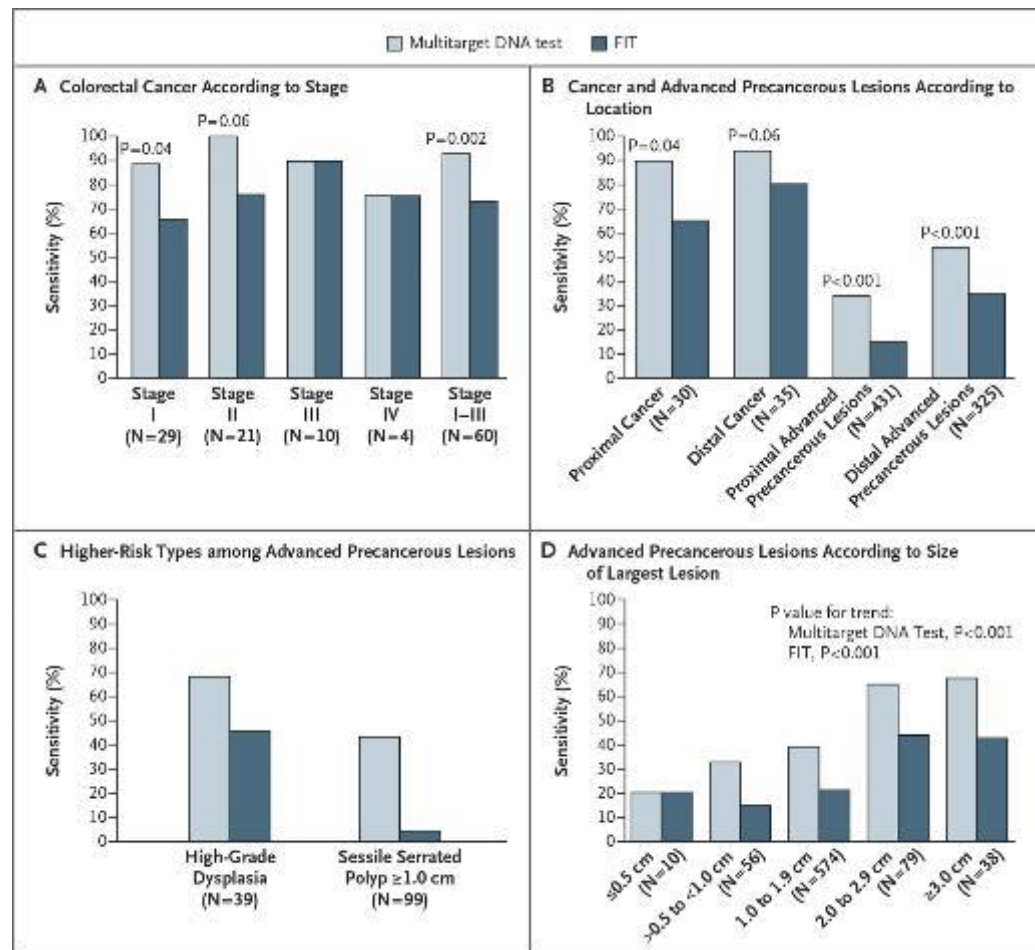
- Hoge participatie graad
- Non-invasief: ontlasting, bloed, urine, uitademingslucht
- Hoge sensitiviteit en specificiteit voor CRC en advanced adenomen en advanced serrated leasies
- En kosten-effectief..

CONCLUSIONS:

By using the MISCAN-Colon microsimulation model to estimate effects of CRC screening tests, we found that for a biomarker test with increased overall performance to be cost-effective, it should not exceed 7-fold the unit cost of FIT. This maximum would increase substantially if colonoscopy becomes more expensive or scarce, or if the new test has higher screening uptake. These values could be used to estimate the added value of new biomarkers compared with current FIT screening.



In US: mt-stool DNA test



- Minimale verbetering in sens (mn advanced poliepen)
- Lagere spec
- Duur
- Hele ontlasting nodig



Fecale eiwit-biomarkertest

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Clinical Validation of a Multitarget Fecal Immunochemical Test for Colorectal Cancer Screening

A Diagnostic Test Accuracy Study

Willemijn de Klaver, MD, MSc*; Pieter H.A. Wisse, MD, MSc*; Francine van Wifferen, MSc; Linda J.W. Bosch, PhD; Connie R. Jimenez, PhD; René W.M. van der Hulst, MD, PhD; Remond J.A. Fijneman, PhD; Ernst J. Kuipers, MD, PhD; Marjolein J.E. Greuter, PhD; Beatriz Carvalho, PhD; Manon C.W. Spaander, MD, PhD; Evelien Dekker, MD, PhD; Veerle M.H. Coupé, PhD*; Meike de Wit, PhD*; and Gerrit A. Meijer, MD, PhD*

- Ontwikkeling ontlastingstest in FIT-buis
- Voor analyses is gekozen voor gelijkblijvende specificiteit



mtFIT: ↑sens advanced neoplasia

Table 2. Sensitivity per Lesion Type of Cross-validated mtFIT Versus FIT at an Equal Specificity of 96.6%

Most Advanced Lesion*	Colonoscopy, <i>n</i>	Cross-validated mtFIT		FIT (15.3 µg/g >of Feces)		P Value
		Predicted Case Patients, <i>n</i>	Sensitivity (95% CI), %	Predicted Case Patients, <i>n</i>	Sensitivity (95% CI), %	
Advanced neoplasia	212	91	42.9 (36.2-49.9)	79	37.3 (30.7-44.2)	0.025
Colorectal cancer	47	37	78.7 (64.3-89.3)	38	80.9 (66.7-90.9)	1.00
Advanced adenoma	135	51	37.8 (29.6-46.5)	38	28.1 (20.8-36.5)	0.006
Advanced serrated polyp	30	3	10.0 (2.1-26.5)	3	10.0 (2.1-26.5)	0.48
		Predicted Control Participants, <i>n</i>	Specificity (95% CI), %‡	Predicted Control Participants, <i>n</i>	Specificity (95% CI), %‡	
Control participants (no colorectal neoplasia†)	769	743	96.6 (95.1-97.8)	743	96.6 (95.1-97.8)	-

- HTA-analyse: mtFIT-screening kosten-effectief
- > Prospectieve studie nu gepland



SWOT NLs BVO darmkanker



- Sterkte: landelijk programma, prachtig monitoringsysteem, hoge deelnamegraad, hoge kwaliteit, effect
- Zwakte: FIT als triage, overdiagnose poliepen, deelname coloscopie
- Kansen: targetlaesies, startleeftijd, risico-stratificatie, betere (niet-invasieve) testen, aanpassen surveillance-richtlijnen
- **Bedreigingen:** faciliteren wetenschappelijk onderzoek



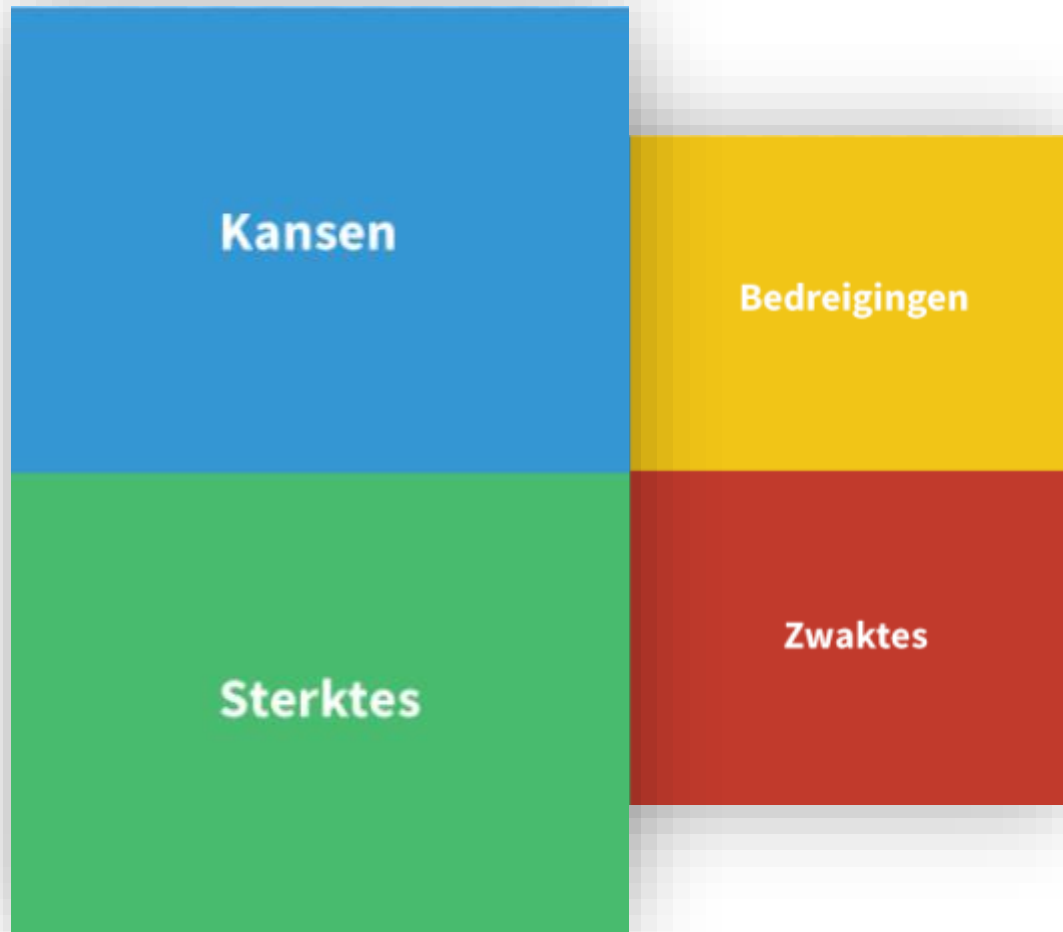
Optimalisatie BVO

- Voor innovatie is wetenschappelijk onderzoek essentieel
- Uitvoering binnen BVO momenteel uitdaging!





NLs BVO darmkanker





FOKKE & SUKKE
DOEN MEE AAN DE PILOT

-> doen mee aan het BVO!

WOW!
DEZE MOET JE
OPSTUREN AAN HET
DARMKANKER-
ONDERZOEK!



e.dekker@amsterdamumc.nl