

Q&A

Elisabeth Macken

heeft het genoegen U uit te nodigen op de openbare verdediging van haar doctoraal proefschrift

Questions and Answers about Quality of Colonoscopy in Belgium

Dinsdag 14 juni 2022

om 16u

Campus Drie Eiken

Gebouw O, Aula O4

Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk

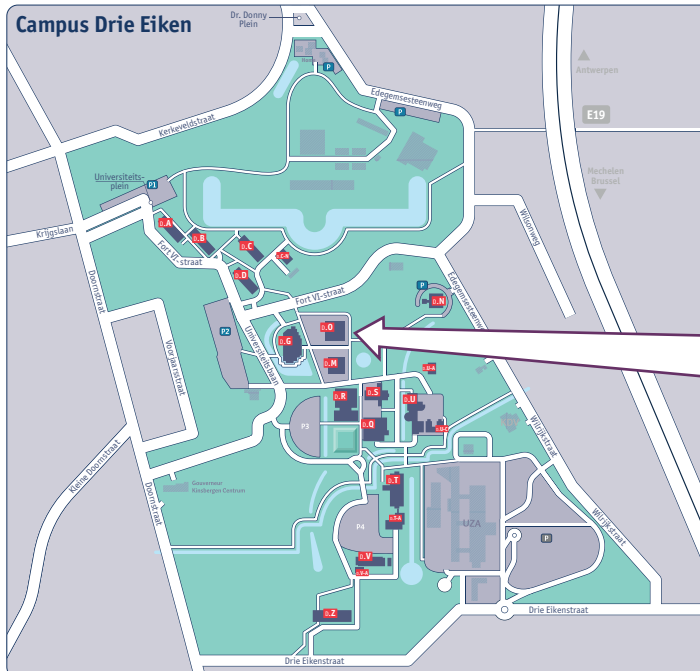
*Aansluitend wordt U hartelijk
uitgenodigd op de receptie*

*Graag bevestiging
van uw aanwezigheid
op verdediging / receptie
elisabeth.macken@uza.be*

Universiteit Antwerpen
Faculteit Geneeskunde en
Gezondheidswetenschappen



Promotoren: Prof. dr. G. Van Hal
Prof. dr. S. Van Dongen



Campus Drie Eiken
Gebouw O, Aula O4
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

Q&A

Questions and Answers about Quality of Colonoscopy in Belgium

Elisabeth MACKEN

Questions and Answers about Quality of Colonoscopy in Belgium

Elisabeth MACKEN 2020



University of Antwerp
Faculty of Medicine
and Health Sciences

Thesis submitted for the degree
of Doctor in Medical Sciences
at the University of Antwerp

Antwerp, 2021

Promoters:

Prof. dr. G. Van Hal

Prof. dr. S. Van Dongen

*Quality is never an accident.
It is always the result of intelligent effort.*

John Ruskin

Hoofdstuk 5

De kwaliteit en de resultaten van coloscopieën in Vlaanderen na een positieve iFOBT



Dit hoofdstuk is gepubliceerd als:

E. van der Wijst, E. Macken, G. Van Hal, S. Van Dongen, S. Francque.

**De kwaliteit en de resultaten van coloscopieën
in Vlaanderen na een positieve iFOBT.**

Tijdschrift voor Geneeskunde, 75, nr. 18, 2019

doi: 10.2143/TVG.75.18.2002917.

Hoofdstuk 5: Inhoud

Samenvatting	89
Inleiding	90
Methoden	91
Deelnemers en studieperiode	91
Informed consent	91
Gegevensverzameling	91
Statistische analyse	94
Resultaten	94
De deelnemende gastro-enterologen	94
Procedures	95
Patiënten	95
Sedatie en monitoring	95
Kwaliteitsindicatoren	96
<i>Darmvoorbereiding</i>	96
<i>Caecumintubatie</i>	96
<i>Terugtrektijd</i>	96
<i>Poliepen</i>	96
<i>Factoren van invloed op de poliepdetectiegraad</i>	97
<i>Adenoomdetectiegraad</i>	98
<i>Colorectaal carcinoom</i>	98
<i>Factoren van invloed op de CRC-detectiegraad</i>	98
<i>Complicaties</i>	99
Bespreking	99
Besluit	101
Abstract in English	102
Quality and outcome of colonoscopy in Flanders after positive iFOBT	102
Literatuur	103
Appendix	
Reactie op dit artikel	104

Samenvatting

Sinds 2013 loopt er in Vlaanderen een succesvol screeningsprogramma naar colorectale kanker. Een coloscopie wordt aangeraden na een positieve immunochemische fecaaloccultbloedtest (iFOBT). De kwaliteit van de coloscopieën wisselt echter sterk en hangt af van verschillende factoren, die voorlopig niet systematisch geregistreerd worden.

De Vlaamse Vereniging voor Gastro-Enterologie (VVGGE) hield een enquête bij gastro-enterologen waarbij hen eerst werd gevraagd om voor hun patiënten de resultaten en de kwaliteit van de uitgevoerde coloscopieën na een positieve iFOBT te registreren en daarna ook voor dezelfde patiënten de eventuele pathologie.

Dertig gastro-enterologen namen deel (10%) en registreerden 654 coloscopieën gedurende drie maanden. Er was een hoge detectiegraad voor poliepen (70,2%) en gevorderde adenomen (36,2%). In 96,8% van de onderzoeken was de terugtrektijd adequaat en de graad van majeure complicaties laag (0,5%). In een aanzienlijk aantal gevallen ontbraken echter gegevens. Zo werden de pathologieverslagen bijvoorbeeld niet vaak geregistreerd.

De kwaliteit van de uitgevoerde coloscopieën in deze studie was goed. De detectiegraden voor poliepen en gevorderde adenomen waren hoog in vergelijking met de internationale standaarden. Een bias door overrapportering van afwijkende resultaten en een selectiebias door de lage participatiegraad zijn echter niet uitgesloten. Het op vrijwillige basis opzetten van een correcte registratie van resultaten en kwaliteitsparameters blijkt nog steeds een uitdaging.

Inleiding

Colorectale kanker is een belangrijke oorzaak van sterfte. In 2018 waren er wereldwijd 1.849.518 gevallen met naar schatting 880.792 overlijdens ieder jaar (http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf). In 2016 werden in België 4.714 nieuwe gevallen van invasieve colorectale kanker gediagnosticeerd. Colorectale kanker is de derde meest voorkomende kanker bij mannen en de tweede meest voorkomende kanker bij vrouwen (https://kankerregister.org/media/docs/CancerFactSheets/2016/Cancer_Fact_Sheet_ColorectalCancer_2016.pdf). In 2015 overleden in België 2.855 mensen ten gevolge van colorectale kanker (https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cancer_statistics_-_specific_cancers#Colorectal_cancer).

Zoals in de meeste westerse landen daalt de mortaliteit ten gevolge van colorectale kanker de laatste jaren, maar de incidentie blijft wel op een gelijk niveau (https://kankerregister.org/media/docs/publications/BCR_publicatieCancerBurden2016_web160616.pdf).

Screeningsprogramma's zijn gericht op het opsporen van premaligne of de beginstadia van maligne aandoeningen die curatief behandeld kunnen worden (1,2). De Europese Unie beveelt een systematisch screeningsprogramma voor colorectale kanker aan (3).

In oktober 2013 werd er in Vlaanderen een georganiseerd screeningsprogramma geïmplementeerd. Mannen en vrouwen tussen 56 en 74 jaar werden uitgenodigd om hieraan deel te nemen. De leeftijdscategorie werd de laatste jaren overigens verder uitgebreid. Vanaf 1 oktober 2019 zullen ook personen van 51 en 52 jaar en vanaf 1 oktober 2020 personen van 50 jaar worden uitgenodigd om deel te nemen.

Het screeningsprogramma bestaat uit een tweejaarlijkse immunochemische fecaaloccultbloedtest (iFOBT). Bij een positief testresultaat (≥ 75 ng/ml) worden de deelnemers en hun huisarts hiervan op de hoogte gebracht. De huisarts wordt verzocht om een diagnostische coloscopie te plannen.

Tussen 2013 en 2016 werden er na een coloscopie voor een positieve iFOBT in het bevolkingsonderzoek incidenties van 3% tot 6,1% invasieve colorectale carcinomen (CRC) gerapporteerd. De opeenvolgende jaren toonden een dalende incidentie, die vermoedelijk kan worden verklaard door een hogere prevalentie van CRC bij de start van het screeningsprogramma. De deelnemers werden immers voor de eerste keer gescreend en in een eerste fase werden alleen de hoogste leeftijdsgroepen uitgenodigd. De adenoomdetectiegraad toonde een gelijkaardige afname van 39,2% in

2013 tot 28,1% in 2016 (https://dikkedarmkanker.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport%202018_CvKO_SKR_0.pdf) (4).

Het is geweten dat een coloscopie van goede kwaliteit meer maligne en premaligne letsels detecteert (5). Een voorbeeld van een kwaliteitsparameter bij coloscopieën is de terugtrektijd (de tijd die genomen wordt om terug te keren vanaf het caecum of het terminale ileum). Zo werd bij een gemiddelde terugtrektijd ≥ 6 minuten in een eerder onderzoek aangetoond dat de poliepdetectiegraad significant hoger lag (6). Aangezien er slechts weinig informatie gekend is over de kwaliteit van coloscopieën uitgevoerd na een positieve iFOBT in Vlaanderen, startte de Vlaamse Vereniging voor Gastro-Enterologie (VVGGE) een facultatief prospectief register op. De kwaliteitsindicatoren voor coloscopieën, de poliepdetectiegraad en de CRC-detectiegraad werden geanalyseerd en vergeleken met de internationale standaarden.

Methoden

Deelnemers en studieperiode

De studie bestond uit twee delen. De uitnodiging voor deelname werd via post en e-mail naar alle Vlaamse gastro-enterologen gestuurd. De multicentrische gegevensregistratie gebeurde over een periode van een jaar, van september 2015 tot en met augustus 2016.

Aan de deelnemende gastro-enterologen werd eerst gevraagd om gedurende drie maanden verschillende parameters te registreren die betrekking hadden op de diagnostische coloscopieën uitgevoerd naar aanleiding van een positieve iFOBT.

Daarnaast werd hen in een tweede luik van de studie gevraagd om de pathologieverslagen en de eventuele laattijdige complicaties te registreren.

Informed consent

Het ethisch comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen keurde de studie goed (Belgisch registernummer B30020096548).

Gegevensverzameling

In samenwerking met de Universiteit Antwerpen werd er een centrale elektronische databank aangemaakt. De deelnemende gastro-enterologen

konden via een paswoordbeveiligde internetpagina gegevens registreren. Ze werden geblindeerd voor eerder geregistreerde gegevens of gegevens van andere gastro-enterologen.

Elke deelnemende gastro-enteroloog werd gevraagd om tijdens de studieperiode gedurende drie opeenvolgende maanden alle diagnostische coloscopieën na een positieve iFOBT te registreren. Na elke coloscopie vulde de uitvoerende gastro-enteroloog een elektronisch formulier in met verschillende parameters betreffende de coloscopie. De pathologieverslagen werden op een later tijdstip geregistreerd zodra ze beschikbaar waren. Een overzicht van de geregistreerde gegevens staat in tabel 5.1 en bevat de kwaliteitsindicatoren gesuggereerd door de richtlijnen (3). De grootte van de poliep werd door de onderzoeker zelf ingeschat. Een gevorderd adenoom („advanced adenoma”) werd gedefinieerd als een adenoom van 10 mm of groter en/of met een substantiële villose component en/of met hooggradige dysplasie (1, 2). Een complete coloscopie werd gedefinieerd als een ileoscopie (intubatie van het terminale ileum) of een volledige coloscopie met identificatie van de ileocaecale klep, de appendixopening en het caecum. Onvolledige procedures (bv. door een slechte darmvoorbe-

Tabel 5.1. Overzicht van de geregistreerde gegevens.

Deel 1: kwaliteitsparameters van een coloscopie
Geboortedatum van de patiënt
Geslacht van de patiënt
Riziv-nummer van de gastro-enteroloog
Datum van het onderzoek Indicatie voor het onderzoek Type sedatie
Gebruik van anticoagulantia met specificatie van het product
Eventueel stoppen van anticoagulantia
Type darmvoorbereiding
Score op de „Boston Bowel Preparation Scale” (BBPS) voor darmvoorbereiding per colonsegment
Volledigheid van het onderzoek
Redenen voor een onvolledig onderzoek
Terugtrektijd (de tijd vanaf het terminale ileum of het caecum tot het einde van het onderzoek, inclusief andere handelingen, zoals een polypectomie of een biopsname)
Aantal poliepen met een diameter < 10 mm
Aantal poliepen ≥ 10 mm en voor deze poliepen:
– Karakterisatie (vlak, gesteeld, sessiel)
– Grootte in mm
Colorectale carcinomen en voor deze letsels:
– Lokalisatie
– Karakterisatie (circulair, semicirculair, substenoserend, schotelvormig, andere)
– Grootte in mm
Diverticulose

Tabel 5.1 vervolg

Complicaties onmiddellijk tijdens of na de coloscopie en welke:

- Bloeding tijdens de endoscopie, endoscopische behandeling
- Bloeding na de endoscopie, endoscopische behandeling
- Bloeding niet endoscopisch te behandelen
- Bloeding behandeld met een angiografie
- Bloeding behandeld met chirurgie
- Perforatie tijdens de endoscopie, endoscopische behandeling
- Perforatie na de endoscopie, endoscopische behandeling
- Perforatie tijdens of na de endoscopie, chirurgische behandeling

Deel 2: pathologieverslagen

Identificatie van de patiënt en de gastro-enteroloog (voor „case-matching”)

Aantal poliepen ≥ 10 mm en voor deze poliepen:

- Histologie
 - Tubulair adenoom
 - Tubulovilleus adenoom
 - Villeus adenoom
 - „Serrated adenoma”
 - Hyperplastische poliep
 - Carcinoma in situ
 - Invasief carcinoom
 - Andere
- Dysplasie
 - Laaggradige tot matige dysplasie
 - Hooggradige dysplasie
 - Geen dysplasie

Colorectaal carcinoom en voor deze letsels:

- Histologie
 - Adenocarcinoom
 - Mucineus of colloïd adenocarcinoom
 - Zegelringcelcarcinoom
 - Carcinoïd
 - Andere
- Differentiatie
 - Matig of goed gedifferentieerd
 - Slecht gedifferentieerd
 - Andere
- TNM-classificatie
 - Klinische stadiëring
 - Pathologische stadiëring

Late complicaties:

- Bloeding
 - Tijdsinterval na de endoscopie (dagen)
 - Type behandeling (endoscopie, angiografie, chirurgie, andere)
- Perforatie
 - Tijdsinterval na de endoscopie (dagen)
 - Type behandeling (endoscopie, chirurgie, andere)

reiding of stenotische letsels) werden niet uitgesloten. De redenen voor onvolledige onderzoeken werden wel geregistreerd.

De bepaling van de terugtrektijd (inclusief de tijd voor een polypectomie) gebeurde door de endoscopist zelf op de voor hem gebruikelijke wijze. De gebruikte methode hiervoor (met behulp van endoscopiesoftware, fotomateriaal, tijdsregistratie, door een verpleegkundige) werd niet geregistreerd. Een terugtrektijd ≥ 6 minuten werd beschouwd als adequaat (6).

De kwaliteit van de darmvoorbereiding werd beoordeeld met behulp van de „Boston Bowel Preparation Scale” (BBPS). Een score van 0 tot 3 staat voor respectievelijk geen voorbereiding en een perfecte voorbereiding en werd geregistreerd voor het rechtercolon, het colon transversum en het linkercolon (7).

Statistische analyse

De categorische variabelen werden uitgedrukt in getallen en percentages, terwijl de ordinale variabelen werden voorgesteld als mediaanwaarden met een eerste en een derde kwartiel (Q1-Q3). Aan de hand van chikwadraattoetsen werden de categorische gegevens tussen de subgroepen geanalyseerd. Voor de vergelijking van de leeftijd tussen de twee subgroepen werd er een mann-whitney-U-test uitgevoerd. Voor de analyse van de terugtrektijd gebruikte men een „generalized estimating equation”, met de toevoeging van de uitvoerende gastro-enteroloog als willekeurig effect. P-waarden $< 0,05$ werden beschouwd als statistisch significant.

Resultaten

De deelnemende gastro-enterologen

Van de 300 uitgenodigde Vlaamse gastro-enterologen namen er 30 vrijwillig deel aan de studie. Van hen registreerden er 12 minder dan 10 coloscopieën. Eén deelnemer registreerde 148 coloscopieën (21,7%), de overige deelnemers registreerden er 11 tot 78. Onder de deelnemers waren er 5 werkzaam in een academisch centrum, van wie 2 als arts-specialist in opleiding in de gastro-enterologie. De meeste deelnemers werkten in de provincie Antwerpen (53,3%). Verdere gegevens betreffende de artsvariabelen (aantal jaren ervaring, aantal onderzoeken per jaar) werden niet vastgelegd.

Procedures

In het eerste deel van de studie werden in totaal 654 procedures geregistreerd. In het tweede deel van de studie werden 457 procedures geregistreerd, maar hiervan konden er 28 niet worden gekoppeld aan de eerder ingevoerde gevallen. Deze procedures werden uitgesloten voor verdere analyse. In beide studiedelen waren er gegevens beschikbaar voor 429 gevallen (65,6%). De gevallen zonder gegevens over de pathologie werden niet uitgesloten voor de analyse. In 14 gevallen was de indicatie voor de coloscopie niet een positieve iFOBT: 12 na een positieve guaiac-FOBT en in 2 gevallen werd de indicatie geregistreerd als „andere”. Aangezien ze buiten het bestek van de studie vielen, werden deze gevallen uitgesloten voor verdere analyse. Uiteindelijk konden de gegevens van 640 gevallen worden geanalyseerd. In 168 gevallen (26,3%) werd de iFOBT uitgevoerd buiten het Vlaamse bevolkingsonderzoek.

Patiënten

De mediane leeftijd was 64,3 jaar (Q1-Q3 = 59,4-70,3). Slechts 15 patiënten (2,3%) waren jonger dan 50 jaar. De meeste patiënten waren mannen (395; 61,7%).

102 patiënten (15,9%) werden behandeld met anti-aggregantia (aspirine, clopidogrel, dipyridamol, prasugrel, ticlopidine, ticagrelor), 41 (6,4%) met orale vitamine K-antagonisten (coumarinederivaten) en 28 (4,4%) met directe orale anticoagulantia (apixaban, davigatran, rivaroxaban). De anti-aggregantia werden in 67,6% van de gevallen gestopt vóór de procedure. De orale anticoagulantia werden bij 53,6% van de patiënten op voorhand gestopt. De darmvoorbereiding werd in 99,8% van de gevallen uitgevoerd met een macrogolsubstraat (Kleanprep®, Moviprep®). In 3 gevallen werd dit gecombineerd met Picoprep® en in 1 geval werd alleen Picoprep® gebruikt. In 14 gevallen werden er naast een macrogolsubstraat ook laven-menten gebruikt.

Sedatie en monitoring

Diepe sedatie met propofol werd toegepast in 523 gevallen (81,3%). Procedurele sedatie met een sedativum en een opioïd (niet verder gespecificeerd) werd in 112 gevallen toegepast (17,5%). Slechts 3 procedures (0,5%) werden uitgevoerd zonder sedatie. In 2 gevallen waren er geen gegevens beschikbaar.

Kwaliteitsindicatoren

Darmvoorbereiding

De darmvoorbereiding was adequaat (BBPS ≥ 2 in alle segmenten) bij 521 van de procedures (81,4%).

Caecumintubatieratio

Intubatie van het caecum of het terminale ileum werd bereikt in 97,3% van de gevallen. Bij 2,1% van de patiënten werd het onderzoek gestopt ter hoogte van de lever- of de milthoek en bij 0,6% ter hoogte van het sigmoïd of het rectum. De redenen voor een onvolledig onderzoek waren een stenotisch colonsegment (35,3%), een dolichocolon (17,6%), een inadequate darmvoorbereiding (11,8%) of „andere” (1 patiënt met complicaties van de sedatie en 1 patiënt met een vermoeden van diverticulitis). Er waren geen gegevens beschikbaar in 4 gevallen. De caecumintubatieratio was significant hoger bij een adequate darmvoorbereiding (91,5% versus 98,6%, $p < 0,001$).

Terugtrektijd

De terugtrektijd (inclusief de tijd voor een biopsname of een polypectomie) was adequaat (≥ 6 minuten) in 96,8% van de gevallen. De terugtrektijd was significant langer wanneer er poliepen werden gevonden (gemiddeld 14,5 minuten versus 9,35 minuten, $p < 0,001$) en wanneer er een gevorderd adenoom werd gevonden (gemiddeld 16,3 minuten versus 11 minuten, $p < 0,001$) (Figuur 5.1).

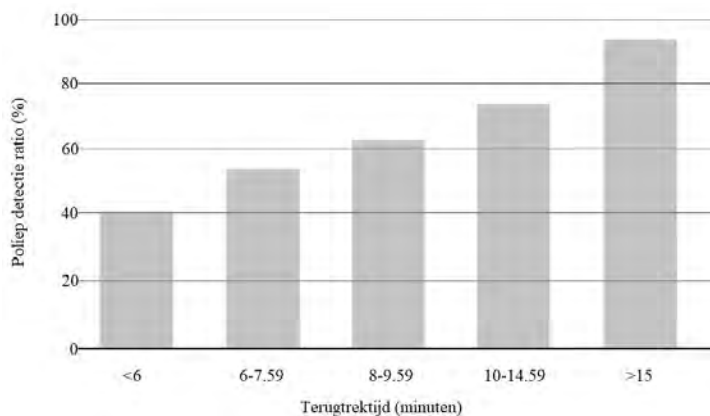
Er was geen significante correlatie tussen de terugtrektijd en de CRC-detectiegraad (gemiddeld 12,7 minuten versus 12,3 minuten, $p = 0,8$).

Poliepen

In 449 gevallen (70,2%) werden er een of meerdere poliepen gevonden. Bij 234 patiënten (36,6%) stelde men een of meerdere poliepen van 10 mm of groter vast. De pathologieverslagen betreffende de geresecteerde poliepen ≥ 10 mm in diameter waren niet beschikbaar in 56 gevallen (23,9%). Uiteindelijk werden er in 178 gevallen in totaal 239 poliepen ≥ 10 mm geresecteerd met beschikbare pathologiegegevens. De histologische beschrijving van deze poliepen is samengevat in Tabel 5.2. Bij 28 poliepen werd er hooggradige dysplasie vastgesteld (11,7%) en bij 7 poliepen (2,9%) werd er een carcinoma in situ beschreven.

Factoren van invloed op de poliepdetectiegraad

De poliepdetectiegraad (voor poliepen van gelijk welke grootte) lag significant hoger wanneer de coloscopie werd uitgevoerd binnen het Vlaamse bevolkingsonderzoek dan wanneer die plaatsvond na een positieve iFOBT buiten het bevolkingsonderzoek (72,9% versus 62,5%, $p = 0,014$). Er werden ook meer poliepen ≥ 10 mm gevonden bij coloscopieën binnen het bevolkingsonderzoek (39,2% versus 29,2%, $p = 0,025$). Er was geen significant verschil te zien in de poliepdetectiegraad tussen de groepen met diepe of procedurele sedatie ($p = 0,138$). Deze lag ook niet significant hoger bij patiënten met een adequate darmvoorbereiding (71,2% versus 65,5%, $p = 0,223$). Bij een volledig onderzoek werden er vaker poliepen gevonden, maar dit was statistisch niet significant ($p = 0,06$). De mediane leeftijd was niet hoger wanneer er poliepen werden gevonden (64,6 versus 64,9 jaar).



Figuur 5.1. Hogere poliepdetectiegraad bij een langere terugtrektijd.

Tabel 5.2. Histologische karakteristieken van de geresecteerde poliepen ≥ 10 mm.

Histologische beschrijving	Aantal poliepen (n)	Percentage (%)
Tubulair adenoom	143	59,8
Tubulovilleus adenoom	59	24,7
Villeus adenoom	2	0,8
„Serrated adenoma”	4	1,7
Hyperplastische poliep	11	4,6
Carcinoma in situ	7	2,9
Invasief carcinoom	7	2,9
Inflammatoire pseudopoliep	2	0,8

In de gevallen waarbij er in het tweede deel van het onderzoek ook gegevens werden geregistreerd betreffende de pathologieverslagen en complicaties, lag de poliepdetectiegraad hoger dan in de gevallen waarbij dit niet gebeurde (76,7% versus 57,4%).

Adenoomdetectiegraad

In 176 van de 424 (41,5%) gevallen waarbij er gegevens beschikbaar waren uit beide delen van het onderzoek, werd er een adenoom ≥ 10 mm in diameter gevonden. Aangezien de pathologieverslagen van poliepen kleiner dan 10 mm niet werden geregistreerd en niet werd aangegeven of de coloscopieën indexprocedures waren (m.a.w. een eerste diagnostische coloscopie bij die patiënt), was het niet mogelijk om op basis van de gegevens van dit onderzoek een adequate adenoomdetectiegraad te berekenen.

Colorectaal carcinoom

In 27 gevallen (4,2%) werd er een CRC vastgesteld, namelijk bij 16 mannen (4,1%) en 11 vrouwen (4,5%). De lokalisatie van het CRC is beschreven in Tabel 5.3. In 2 gevallen waren er hierover geen gegevens beschikbaar.

Factoren van invloed op de CRC-detectiegraad

De patiënten waren significant ouder wanneer er een CRC werd gevonden (mediaan 70,6 jaar versus 64,5 jaar, $p < 0,001$). In 15% van de gevallen met een inadequate terugtrektijd werd er een CRC vastgesteld. Er werden meer carcinomen gevonden bij patiënten met een slechte darmvoorbereiding, maar het verschil was statistisch niet significant (6,7% versus 3,6%, $p = 0,132$).

Tabel 5.3. Lokalisatie van de gedetecteerde colorectale carcinomen (CRC).

Lokalisatie	Aantal (n)	Percentage (%)
Colon ascendens	9	36
Colon transversum	3	12
Colon descendens/sigmoid	10	40
Rectum	3	12

Complicaties

In drie gevallen was er een onmiddellijke majeure complicatie (0,5%). Telkens werd er ook een polypectomie uitgevoerd. Twee daarvan waren bloedingen met de noodzaak tot een chirurgische behandeling en in het andere geval was er een perforatie, die endoscopisch behandeld kon worden. In zestien gevallen (2,5%) deed zich een mineure complicatie voor: in alle gevallen trad er een bloeding op tijdens de procedure, die endoscopisch behandeld kon worden. In vijf gevallen (1,2%) ontstond er een laat-tijdige complicatie, namelijk een bloeding die endoscopisch behandeld kon worden en in één geval ook nog gepaard ging met een perforatie. Hoe deze werd behandeld, werd echter niet geregistreerd.

Bespreking

Deze multicentrische, prospectieve studie onderzocht de resultaten en de kwaliteitsparameters van coloscopieën uitgevoerd na een positieve screenings-iFOBT in Vlaanderen. Vlaamse gastro-enterologen namen gedurende drie maanden vrijwillig deel aan een systematische online registratie. De detectiegraden voor poliepen (70,2%) en voor gevorderde adenomen (36,2%) waren hoog in vergelijking met de literatuur (http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_darmkanker) (4). De onderzochte kwaliteitsparameters waren goed met een adequate terugtrektijd in 96,8% van de onderzoeken en een lage complicatiegraad (0,5%).

Ondanks herhaalde uitnodigingen via de VVGE namen slechts 30 van de 300 gastro-enterologen (10%) vrijwillig deel. De redenen voor niet-deelneming werden niet onderzocht, maar in een eerdere studie bleken vooral de extra werkbelasting zonder financiële compensatie en de vrees voor controle mee te spelen (8). De lage participatiegraad betekent een mogelijke bias in dit onderzoek. Het kan zijn dat alleen gastro-enterologen die begaan zijn met kwaliteitsbewaking deelnamen. Hierdoor is het mogelijk dat de resultaten niet representatief zijn voor alle gastro-enterologen in Vlaanderen. De globale poliepdetectiegraad in dit onderzoek was erg hoog (70,2%). Hierbij moet men wel opmerken dat het over alle soorten poliepen gaat. Van de kleinere poliepen (< 10 mm) werd er in het tweede deel van de studie geen pathologie geregistreerd. Men kan dus niet zeggen hoeveel van deze niet-adenomateus waren. Of de onderzoeken indexcoloscopieën waren, werd evenmin geregistreerd, waardoor het niet mogelijk is om op basis van deze cijfers een adequate adenoomdetectiegraad te berekenen. In 36,6% van de gevallen werden er een of meerdere poliepen ≥ 10 mm ge-

detecteerd. Van deze grotere poliepen werd in het tweede deel van de studie in een groot aantal gevallen de pathologie geregistreerd. Hieruit bleek dat er slechts bij 2 van de 178 patiënten geen enkele adenomateuze poliep aanwezig was (1,1%). Het lijkt dus aannemelijk dat de meeste grotere poliepen adenomateus zijn. Aangezien adenomen ≥ 10 mm beschouwd worden als gevorderd, kan men hieruit dus een detectiegraad voor gevorderde adenomen van 36,2% berekenen. Dit is vergelijkbaar met de resultaten van bijvoorbeeld het bevolkingsonderzoek in Nederland (34%), maar het ligt veel lager dan in het Vlaamse bevolkingsonderzoek (13,6%) (https://dikke-darmkanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport%202018_CvKO_SKR_0.pdf) (4). Het een en ander moet men zien in het licht van de gehanteerde definitie van een gevorderd adenoom. In het Vlaamse bevolkingsonderzoek werd er bijvoorbeeld geen rekening gehouden met de grootte van de poliep (http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_darmkanker) (4).

De detectiegraad voor colorectale kanker van 4,2% is vergelijkbaar met de resultaten van het Vlaamse bevolkingsonderzoek (https://dikke-darmkanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport%202018_CvKO_SKR_0.pdf) (4). Bij de gevallen zonder beschikbare pathologiegegevens viel op dat de poliepdetectiegraad lager was (57,4%), terwijl de detectie van colorectale kanker vergelijkbaar was (3,7%). Men zou dus kunnen veronderstellen dat de gastro-enterologen bij minder afwijkende resultaten het tweede gedeelte van de studie minder systematisch hebben geregistreerd.

Hoewel de deelnemers werden gevraagd om gedurende drie maanden alle coloscopieën voor een positieve screenings-iFOBT te registreren, werd er hierop geen externe controle verricht. Een groot aantal gastro-enterologen registreerde minder dan tien procedures. Het is mogelijk dat niet-afwijkende resultaten minder vaak werden geregistreerd, wat ook in eerder onderzoek het geval leek te zijn (8). Dit kan de toch wel hoge detectiegraden voor poliepen en gevorderde adenomen deels verklaren, zeker in vergelijking met het Vlaamse bevolkingsonderzoek.

Een opvallend detail in deze studie is dat er veel onderzoeken gebeurden naar aanleiding van een positieve screenings-iFOBT buiten het bevolkingsonderzoek (26,3%), terwijl dit in het rapport van het bevolkingsonderzoek slechts in 2,5% tot 4,4% van de gevallen zo bleek te zijn (https://dikke-darmkanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport%202018_CvKO_SKR_0.pdf) (4). Bij de onderzoeken binnen het bevolkingsonderzoek worden minder overscreening en een betere iFOBT-kwaliteit verwacht. De reden voor het hoge aantal onderzoeken buiten het

bevolkingsonderzoek in deze studie is niet gekend. Na een subgroepanalyse op de onderzoeken uitgevoerd buiten het bevolkingsonderzoek valt op dat de poliepdetectiegraad hier lager was en dat er ook minder poliepen ≥ 10 mm werden gevonden. Een mogelijke verklaring hiervoor zouden de kwalitatief minder goede iFOBT buiten het bevolkingsonderzoek kunnen zijn en eventuele overscreening als de iFOBT vaker worden uitgevoerd dan aanbevolen.

De kwaliteit van de darmvoorbereiding was in 81,4% van de gevallen adequaat. Dit leidde nochtans niet tot een significant hogere poliepdetectiegraad. Het is uiteraard mogelijk dat dit verschil significanter zou zijn bij grotere groepen, zoals eerder onderzoek heeft aangetoond (9).

De terugtrektijd was adequaat (≥ 6 minuten) in 96,8% van de gevallen. Dit is een duidelijke vooruitgang in vergelijking met een eerder uitgevoerde enquête (toen slechts 73,5%) (8). In 20% van de gevallen met een inadequate terugtrektijd bleek het onderzoek onvolledig. Er was een duidelijk verband tussen de terugtrektijd en de poliepdetectiegraad. Dat is grotendeels het gevolg van het feit dat de terugtrektijd ook de tijd voor biopsies en polypectomieën includeerde. Dit gebeurde om de registratie te vergemakkelijken.

De graad voor onmiddellijke majeure complicaties bedroeg 0,5%. Dat is laag en vergelijkbaar met de literatuur (10-14). Er werd slechts één (0,2%) laattijdige majeure complicatie (een perforatie na een polypectomie) geregistreerd.

Besluit

Deze studie is een momentopname van de kwaliteit en de resultaten van coloscopieën na een positieve immunochemische fecaalocultbloedtest (iFOBT) in Vlaanderen. De kwaliteit van deze onderzoeken voldoet aan de internationale standaarden. De resultaten zijn vergelijkbaar met de literatuur, maar met hoge detectiegraden voor poliepen en gevorderde adenomen, zeker in vergelijking met het Vlaamse bevolkingsonderzoek. Opnieuw is duidelijk hoe moeilijk het blijkt om een gestandaardiseerd register voor coloscopieën te implementeren. Vermits de registratie op vrijwillige basis gebeurde, is een selectiebias niet uitgesloten. Gezien de duidelijk hogere detectiegraden voor poliepen en colorectale kanker bij kwalitatief hoogstaande onderzoeken blijft het bewaken van de kwaliteit van coloscopieën een prioriteit.

Abstract in English

Quality and outcome of colonoscopy in Flanders after positive iFOBT

A successful screening program for colorectal cancer was implemented in the region of Flanders (Belgium). A colonoscopy is performed after a positive immunochemical fecal occult blood test (iFOBT). The quality of a performed colonoscopy depends on several factors, but these are not systematically registered.

The Flemish Society for Gastroenterology conducted a voluntary survey among gastroenterologists with registration of the outcome and quality of colonoscopies after a positive screening iFOBT. Afterwards, participants were asked to register pathology reports for the same patients.

30 gastroenterologists participated (10%) and recorded 654 colonoscopies during three consecutive months. The detection rates for polyps (70.2%) and advanced adenomas (36.2%) were high. The quality of the colonoscopies was high with, among other things, an adequate withdrawal time in 96.8% of the procedures and a low immediate complication rate (0.5%). In a significant number of cases, however, there were missing data: for instance, pathology reports were often not registered.

The quality and outcome of the colonoscopies in this study were good. The detection rates for polyps and advanced adenomas were high compared to international standards. However, a bias due to overreporting of abnormal results and a selection bias are not excluded. Setting up a voluntary registration of outcomes and quality parameters still remains a challenge.

Literatuur

1. Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 1-9.
2. Morson BC. Evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1974; 34: 845-849.
3. Von Karsa L, Patnick J, Segnan N, et al. for the European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy* 2013; 45: 51-59.
4. Hoeck S, Pringels S, Kellen E, et al. First results of the Flemish colorectal cancer screening program: start-up period late 2013. *Acta Gastroenterol Belg* 2016; 79: 421-428.
5. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1795-1803.
6. Butterly L, Robinson CM, Anderson JC, et al. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 417-426.
7. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 620-625.
8. Macken E, Vannoote J, Moreels T, Peeters M, Wouters K. Quality assessment of colonoscopy in Flanders: a voluntary survey among Flemish gastroenterologists. *Acta Gastroenterol Belg* 2015; 78: 18-25.
9. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 76-79.
10. Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. for the ASGE Standards of Practice Committee. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 745-752. Erratum in: *Gastrointest Endosc* 2016; 84: 883.
11. Viiala CH, Zimmerman M, Cullen DJ, Hoffman NE. Complication rates of colonoscopy in an Australian teaching hospital environment. *Intern Med J* 2003; 33: 355-359.
12. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 307-314.
13. Levin TR, Zhao W, Conell C, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med* 2006; 145: 880-886.
14. Arora G, Mannalithara A, Singh G, Gerson LB, Triadafilopoulos G. Risk of perforation from a colonoscopy in adults: a large population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 654-664.

Appendix

Reactie op dit artikel

De kwaliteit en de resultaten van coloscopieën in Vlaanderen na een positieve iFOBT
E. Van Der Wijst, E. Macken, G. Van Hal, S. Van Dongen, S. Francque
Tijdschr Geneesk 2019; 75: 1078-1086

Geachte redactie,

Via dit schrijven wensen wij te reageren op bovenvermelde publicatie.

Deze studie rapporteert de kwaliteit van 654 coloscopieën uitgevoerd in verschillende Vlaamse ziekenhuizen. De kanker- en adenooidetectiegraden van de coloscopieën worden hierbij als kwaliteitsindicatoren in beschouwing genomen. Meermaals wordt er in de publicatie verwezen naar deze detectiegraden zoals opgenomen in de jaarrapporten van het Vlaams Bevolkingsonderzoek Dikkedarmkanker (1). Deze rapporten worden opgesteld door het Centrum voor Kankeropsporing (CvKO) en de Stichting Kankerregister („Belgian Cancer Registry” – BCR) en vermelden de resultaten van indicatoren berekend zoals aanbevolen in de „European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis” en het „International Agency for Research on Cancer” (IARC) (2, 3). De jaarrapporten en de berekeningswijze van de indicatoren zijn – in functie van transparantie en monitoring – te downloaden via deze link: <https://dikkedarmkanker.bevolkingsonderzoek.be/nl/professionelen/literatuur>.

De methodologie die gehanteerd wordt voor de berekening van de kanker- en adenooidetectiegraden in deze rapporten, is verschillend van deze die in de bovenstaande publicatie wordt toegepast door de onderzoekers. Concreet is de gebruikte methodologie voor beide rapporten de volgende:

De jaarrapporten passen de volgende berekeningswijzen toe:

Kankerdetectiegraad in promille (‰):

Noemer: Alle deelnemers aan het bevolkingsonderzoek (ongeacht het resultaat van de iFOBT) in het jaar 20xx. Teller: Alle deelnemers met een iFOBT + in het jaar 20xx bij wie er in de daaropvolgende coloscopie een colorectaal carcinoom (CRC) werd gedetecteerd.

Adenooiddetectiegraad in promille (‰):

Noemer: Alle deelnemers aan het bevolkingsonderzoek (ongeacht het resultaat van de iFOBT) in het jaar 20xx. Teller: Alle deelnemers met een iFOBT + in het jaar 20xx bij wie er in de daaropvolgende coloscopie een adenooid werd gedetecteerd.

De onderzoekers in de bovenstaande publicatie passen de volgende berekeningswijzen toe:

Kankerdetectiegraad in procent (%):

Noemer: Coloscopieën naar aanleiding van een iFOBT+. Teller: Alle gedetecteerde CRC's tijdens deze coloscopieën. Adenooiddetectiegraad in procent (%):

Noemer: Coloscopieën naar aanleiding van een iFOBT+. Teller : Alle gedetecteerde adenomen tijdens deze coloscopieën.

Ondanks dit duidelijke verschil in aanpak worden de bekomen resultaten door de onderzoekers met elkaar vergeleken en/of foutief geïnterpreteerd. Dit illustreren we aan de hand van onderstaand overzicht:

1. In de Inleiding op pagina 1079 staat: „Tussen 2013 en 2016 werden er na een coloscopie voor een positieve iFOBT in het bevolkingsonderzoek incidenties van 3% tot 6,1% invasieve colorectale carcinomen (CRC's) gerapporteerd”. Er wordt verwezen naar het jaarrapport 2018 (1). Deze

cijfers staan niet in dit jaarrapport. In een vorig jaarrapport worden wel onderstaande detectiegraden gerapporteerd voor de jaren 2013-2016, maar volgens de berekeningswijze zoals hierboven beschreven (per 1.000 deelnemers, ‰) (4). De cijfers worden zowel foutief weergegeven (in %) als foutief geïnterpreteerd. Kankerdetectiegraden in jaarrapport 2017 (4):

- 2013: 6,7‰
- 2014: 4,9‰
- 2015: 3,6‰
- 2016: 3,2‰

2. In de Inleiding op pagina 1079 staat: „De adenoombdetectie graad toonde een gelijkaardige afname van 39,2% in 2013 tot 28,1% in 2016”. Er wordt verwezen naar het jaarrapport 2018 (1). Deze cijfers staan niet in dit jaarrapport. In het jaarrapport van 2017 worden onderstaande adenoombdetectiegraden gerapporteerd voor de jaren 2013-2016, maar volgens de berekeningswijze zoals hierboven beschreven (per 1.000 deelnemers, ‰) (4). De cijfers worden zowel foutief weergegeven (in %) als foutief geïnterpreteerd. Adenoombdetectiegraden in jaarrapport 2017 (4):

- 2013: 39,2‰
- 2014: 31,9‰
- 2015: 31,5‰
- 2016: 28,1‰

3. In de Bespreking op pagina 1084 staat over de detectiegraad van gevorderde adenomen het volgende: „Dit is vergelijkbaar met de resultaten van bijvoorbeeld het bevolkingsonderzoek in Nederland (34%), maar het ligt veel lager dan in het Vlaamse bevolkingsonderzoek (13,6%)”. Er wordt verwezen naar het jaarrapport 2018 (1). Deze cijfers staan niet in het jaarrapport en worden ook niet berekend door CvKO/BCR aangezien er hiervoor onvoldoende informatie beschikbaar is in de databanken van BCR.

4. In de bespreking op pagina 1084 staat: „De detectiegraad voor colorectale kanker van 4,2% is vergelijkbaar met de resultaten van het Vlaamse bevolkingsonderzoek”. Er wordt verwezen naar het jaarrapport 2018 (1). Vermoedelijk bedoelen de onderzoekers dat ze verwijzen naar de positief voorspellende waarde voor colorectale kanker die in het jaarrapport gerapporteerd wordt en niet zozeer naar de kankerdetectiegraad uit het jaarrapport. Algemeen lijkt de positief voorspellende waarde die gerapporteerd staat in de jaarrapporten een betere proxy voor de kanker- en adenoombdetectiegraden van de coloscopie die de onderzoekers in deze publicatie rapporteren. De berekeningswijze voor de positief voorspellende waarde (in %) voor colorectale kanker die gebruikt wordt in het jaarrapport, is immers als volgt:

Noemer: Deelnemers met een positieve FOBT en een daaropvolgende coloscopie in het jaar 20xx. Teller: Het aantal gedetecteerde CRC's bij de personen uit de noemer.

5. In de bespreking op pagina 1085 staat: „Een opvallend detail in deze studie is dat er veel onderzoeken gebeurden naar aanleiding van positieve screenings iFOBT's buiten het bevolkingsonderzoek (26,3%), terwijl dit in het rapport van het bevolkingsonderzoek slechts in 2,5% tot 4,4% van de gevallen zo bleek te zijn”. Er wordt verwezen naar het jaarrapport 2018 (1). Deze cijfers staan niet vermeld in dit jaarrapport en worden ook niet berekend door CvKO/BCR. Wel wordt het percentage positieve iFOBT's binnen het bevolkingsonderzoek dat enkel gevolgd wordt door een FOBT buiten het bevolkingsonderzoek en niet door een coloscopie berekend en gerapporteerd in de jaarrapporten. De cijfers die hiervoor in het jaarrapport 2017 gerapporteerd worden, variëren inderdaad van 2,5% tot 4,4% (4). Vermoedelijk worden deze cijfers door de onderzoekers foutief geïnterpreteerd.

6. Ten slotte staat er in de Inleiding een onjuistheid met betrekking tot de uitbreidingen van de

doelgroep van het Vlaamse bevolkingsonderzoek: zo worden niet vanaf 1 oktober 2019, maar reeds vanaf 1 januari 2019 de 51- en de 52-jarigen uitgenodigd. Daarnaast worden de 50-jarigen niet vanaf oktober 2020, maar vanaf januari 2020 toegevoegd aan de doelgroep.

CvKO en BCR hechten veel belang aan een correcte communicatie over de resultaten van het bevolkingsonderzoek. In dit artikel zijn de gebruikte vergelijkingen met de resultaten uit de jaarrapporten niet correct weergegeven en niet gebaseerd op de juiste referentie.

Isabel De Brabander

Screeningmanager Belgian Cancer Registry

Sarah Hoeck Programmamanager Bevolkingsonderzoek Dikkedarmkanker

Centrum voor Kankeropsporing

Literatuur

1. https://dikkedarmkanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport%202018_CvKO_SKR_0.pdf
2. <https://www.kolorektum.cz/res/file/guidelines/CRC-screening-guidelines-EC-2011-02-03.pdf>
3. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf
4. https://dikkedarmkanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport2017_DEF_0.pdf

Geachte redactie,

Wij wensen te reageren op de punten aangehaald door I. De Brabander en S. Hoeck betreffende ons artikel „De kwaliteit en de resultaten van coloscopieën in Vlaanderen na een positieve iFOBT”.

Wij moeten inderdaad beamen dat er in de Bespreking van ons artikel een fout is geslopen, meer bepaald in de vergelijking van onze resultaten met die van het Vlaamse bevolkingsonderzoek. In het jaarrapport blijken telkens het aantal afwijkingen op het totale aantal deelnemers aan het bevolkingsonderzoek weergegeven te worden. Het gaat hier dus niet om het aantal patiënten met bijvoorbeeld poliepen of CRC's die een positieve iFOBT hadden of een coloscopie ondergingen: de vergelijking wordt telkens met alle deelnemers gemaakt (dus ook met mensen die niet eens een coloscopie lieten uitvoeren). Het gaat hier dus om een geheel andere en moeilijker te interpreteren wijze van weergave van de cijfers waarmee een vergelijking met onze gegevens moeilijk wordt. Om zulke fouten in de toekomst te vermijden, zullen we eerst contact opnemen met de opstellers van het jaarrapport om het een en ander te verduidelijken.

Dat er wordt gerefereerd naar het rapport van 2018 terwijl de (foutief geïnterpreteerde) cijfers terug te vinden zijn in het rapport van 2017, berust op enkele latere aanpassingen aan het artikel toen bleek dat er een recenter jaarrapport beschikbaar was gekomen. De meest recente cijfers werden ingevoegd, maar hierbij werd over het hoofd gezien dat de cijfers van de jaren daarvoor niet meer vermeld werden in het meest recente jaarrapport (in tegenstelling tot in de voorgaande rapporten).

Vervolgens worden enkele cijfers niet teruggevonden in het jaarrapport, terwijl er hiernaar wel werd gerefereerd. Deze cijfers werden inderdaad teruggevonden in een eerder gepubliceerd artikel en niet in het jaarrapport (1). Deze referentie werd in de finale eindopmaak verwijderd. Het blijkt echter overigens wel dat ook hier dezelfde interpretatiefout gemaakt werd als bij de tabellen van het Kankerregister.

Ten slotte is er in de finale opmaak door het tijdschrift inderdaad ook een typefout geslopen met betrekking tot de data waarop de verschillende doelgroepen voor het eerst werden uitgenodigd.

Concluderend moeten we de kritiek dus inderdaad volgen dat de vergelijking met het Vlaamse bevolkingsonderzoek niet voor alle punten opgaat. Dit doet ons inziens echter geen afbreuk aan de resultaten van de studie en de vergelijking met andere internationale referenties. De moeilijke vergelijking onderstreept naar onze mening nogmaals dat er maar weinig gegevens zijn betreffende de kwaliteit en de uitkomsten van coloscopieën in Vlaanderen.

Edwin van der Wijst

Mede namens de coauteurs

Literatuur

1. Hoeck S, Pringels S, Kellen E, et al. First results of the Flemish colorectal cancer screening program: start-up period late 2013. *Acta Gastroenterol Belg* 2016; 79: 421-428.