

10^e Post O.N.S. Meeting



Desiree van den Hurk
Verpleegkundig specialist longoncologie
UMC st.Radboud

Cancer screening guidelines;
helderheid en tegenstelling bij het
colon-en longcarcinoom

To Screen or Not to Screen



- Ondervindt patient veel last van de ziekte?
- Leidt het niet behandelen van de ziekte tot een slechte prognose?
- Leidt screening/ behandeling tot afname van een slechte prognose?
- Wat is de balans: voordeel vs schade?



Definitie screening



Screening is het testen van op het oog gezonde personen uit de algemene bevolking om hen te scheiden in een groep met een vergrote en een groep met een verlaagde kans op een bepaalde ziekte [bv voorstadium, risicofactor, erfelijke aanleg].



Verdere diagnostiek moet uitmaken of de ziekte inderdaad aanwezig is en behandeling nodig is.



Effecten en kosten van screening worden bepaald door test, diagnostiek en behandeling samen.

Doel screening



Opsporen van mensen met een bepaalde ziekte en daardoor effectiever te behandelen dan in de gebruikelijke curatieve zorg.

Dit houdt een belofte van gezondheidswinst in voor de deelnemers

Vroege diagnose kan prognose verbeteren door vroegtijdige start behandeling.

Criteria voor verantwoorde screening



- Belangrijk gezondheidsprobleem
- Nut
- Betrouwbaar en valide instrument
- Respect voor autonomie
- Doelmatig

http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoeken_en_screeningen/Achtergrondinformatie/Screening_de_theorie/Criteria_voor_verantwoorde_screening



Wetgeving



- Wet op bevolkingsonderzoek [WBO, 1992]
 - Onderzoek dat gebruik maakt van ioniserende straling
 - Onderzoek naar kanker
 - Onderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is
- WGBO
- Kwaliteitswet/ wet BIG
- IGZ

Voorbeelden van screening



Vergunningsplichtig

- Ioniserende straling
- Mammografische screening
- Screening op longkanker
- Screening op tuberculose
- Dexa meting osteoporose
- Zelftst HPV

Zonder vergunning

- Dexa meting bij patiënt met heupfractuur
- Cardiovasculaire screening van diabetespatienten

Wetgeving



- CE-markering voor zelftesten
- Geen kwaliteitseisen voor vragenlijsten
- Geen aparte kwaliteitseisen voor diensten

Gevaar screening

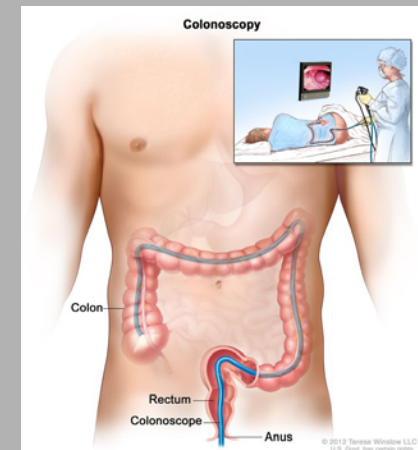


- Vals negatieve resultaten
- Vals positieve resultaten
- Ontdekking dodelijk kanker zonder prognose te veranderen (length bias)
- Ontdekken van niet-dodelijke kankers (over diagnose)
 - Onnodige behandeling
 - Onnodig behandelgerelaeerde doden
 - Onnodig fysieke of psychische risico's

Darmkanker



- Één van de meest voorkomende kankersoorten
 - Incidentie: 12.000 [2008]
 - 90%: 55 jaar of ouder
- Jaarlijks overlijden 4.800 mensen
- Klachten:
 - Verandering ontlastingspatroon
 - Bloed bij de ontlasting





Verhoogd risico CRC

- 1^e graads verwante met CRC of adenomatous poliepen voor de leeftijd van 60 jaar; of 2 of meer ongeacht leeftijd
- Inflammatory bowel disease
- Genetisch – Familial adenomatous polyposis (FAP)
- Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC)

Waarom bevolkingsonderzoek darmkanker



- Snelle ontdekking leidt tot grotere kans op een succesvolle behandeling
- Voorkomt jaarlijks 2400 sterfgevallen
- 60% 5 jaars overleving
- 80-90% 5 jaars overleving indien vroegdetectie!

Bevolkingsonderzoek darmkanker

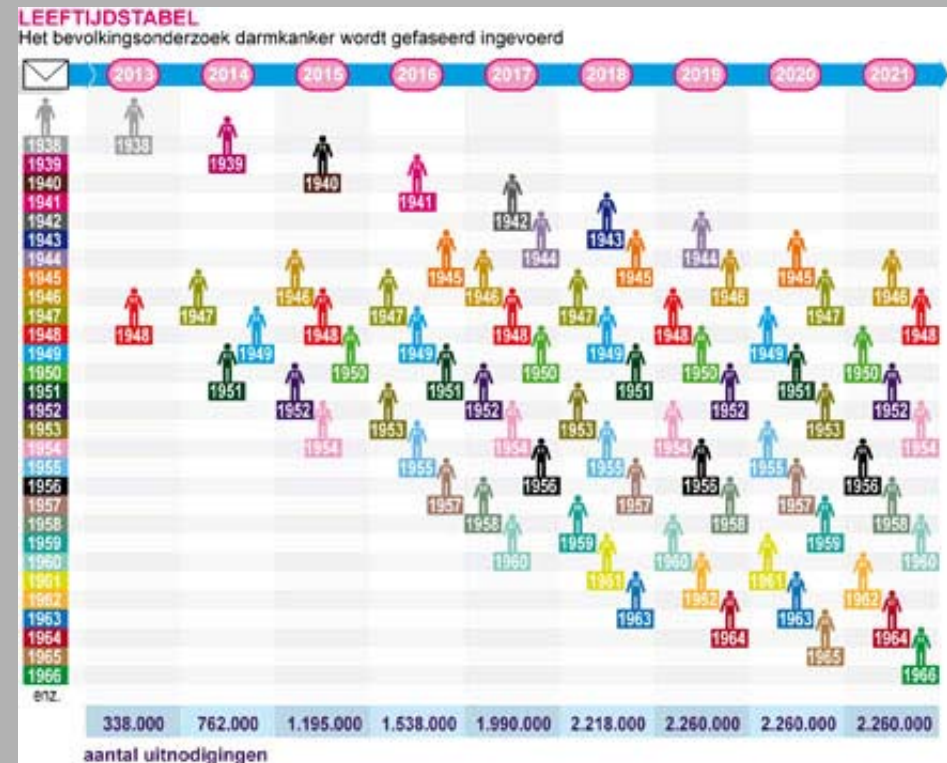


- 2003: EU adviseert lidstaten om de bevolking te screenen op dikkedarmkanker.
- 2005: Consensusbijeenkomst in Zwolle.
 - Criteria van Wilson en Jungner
 - Komende 10 jaar: gFOBT screening.
- 2006: Start pilotstudies in ons land.
- 2009: advies gezondheidsraad
- 2010: besluit minister en RIVM moet knelpunten screening in kaart brengen
- 2013-2019: gefaseerde invoering

Bevolkingsonderzoek darmkanker: bij wie?



- Man en vrouw
- Leeftijd: 55-75 jaar
- > 4 miljoen mensen



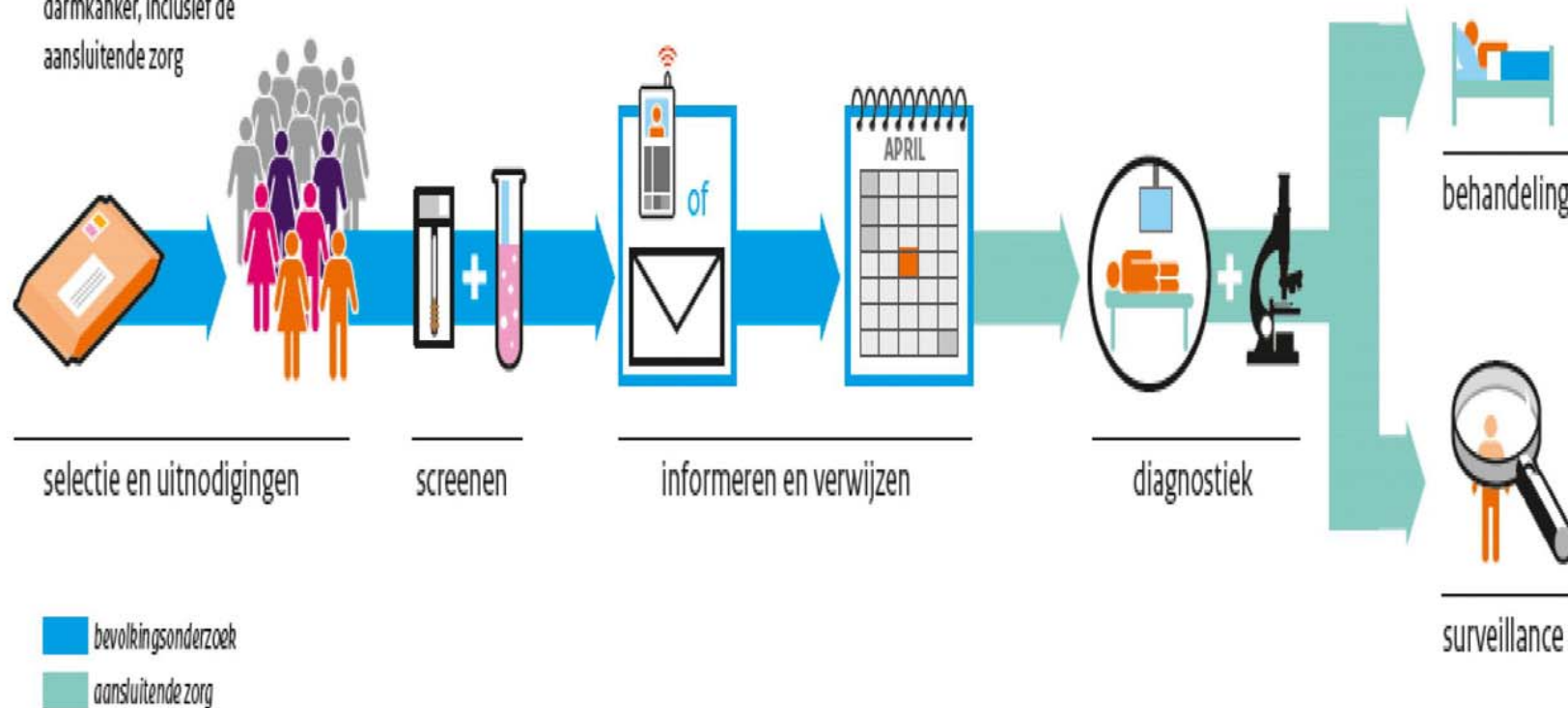
Cancer screening guidelines

Invoering bevolkingsonderzo



Schematische weergave

van het primair proces van
het bevolkingsonderzoek naar
darmkanker, inclusief de
aansluitende zorg

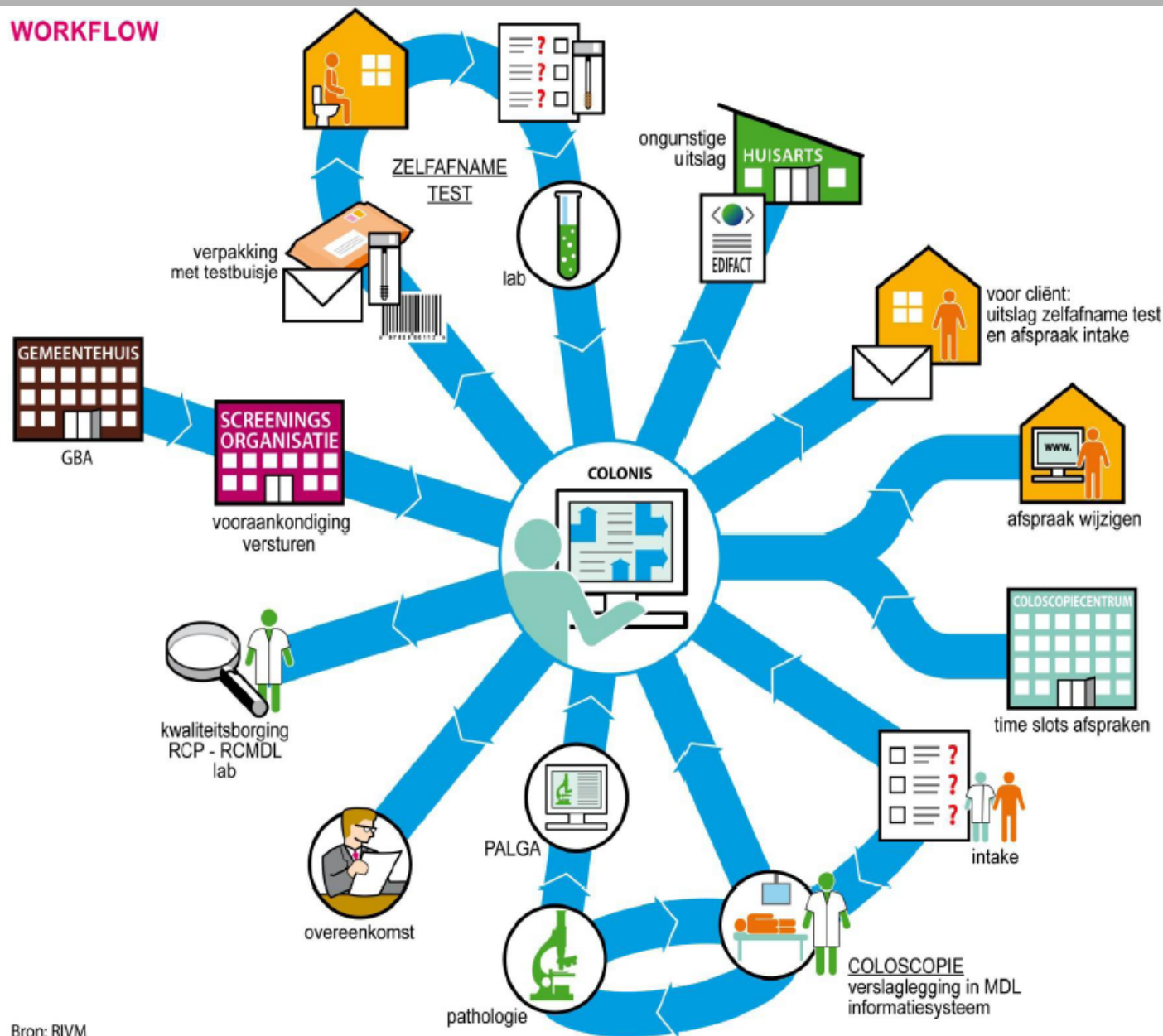


Wat houdt het onderzoek in?



- Doelgroep: 55 – 75 jaar (mannen en vrouwen)
- iFOBT, iedere 2 jaar
- Verwachte deelname 60%
- Op termijn: minder behandelingskosten en 2.400 minder sterfgevallen aan colonkanker per jaar
- Kosten
 - Bevolking 55-75 jaar: 3,500,000
 - Opkomst: 60%: 2,100,000
 - Positieve iFOBT 75 ng/ml 6.8%: 140,000
 - 90% hiervan coloscopie 125,000

WORKFLOW



Bron: RIVM

Cancer screening guidelines

Kwaliteitseisen



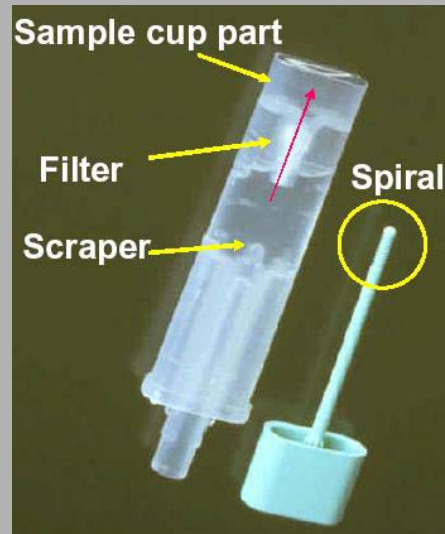
- Kwaliteitseisen coloscopiecentrum
- Kwaliteitseisen individuele endoscopisten
- Kwaliteitseisen PA laboratoria
- Landelijke kwaliteitseisen, monitoring en evaluatie

Testen



gFOBT

- Hemo CARE
- Hemo FEC
- Hemoccult Sensa



iFOBT

- OC-Sensor 75 ng/ml [gezondheidsraad]
- Magstream
- FOB-gold 88 ng/ml [RIVM]
- Ridascreen hemo
- Ridascreen hapto
- Heme Select

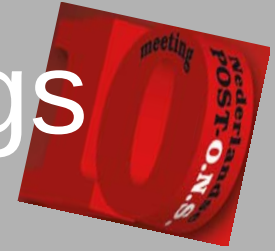
Wat was er bekend voor aanbesteding?



- In vitro: OCSensor scoort veel beter dan de FOBGold (1)
- In vivo: Eén vergelijkend onderzoek tussen OCSensor en FOBGold (2):
- Echter: vergeleken bij hoger afkapwaarden te weinig power indirecte vergelijking 1.

Guittet L et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Rev 2011; 20: 1492-501
2. Faivre J et al. Eur J Cancer 2012; 48: 2969-76.

Complicaties van screeningscoloscopieën



- 109,989 screeningcoloscopieën >55 jaar in Duitsland.
- 57% vrouwen.
 - Bloeding: 0.17% (0.79% na polypectomie).
 - Perforatie: 0.02% (0.10% na polypectomie).
 - Cardio-pulm: 0.10%
 - Mortaliteit: 0.00035% (4/1,140,000).
- Kans op complicaties 6x hoger bij poliepectomie.
- Risico: >leeftijd, man, co-morbiditeit, onervaren endoscopisten.

Sieg et al. Dtsch Med Wochenschr 2006;131:379-383.

Pox et al. Endoscopy 2007;39:168-173.

De kans op een afwijking?



1000 mensen bevolkingsonderzoek

50 mensen bloed gevonden/ scopie

25 mensen wordt iets ontdekt

23 mensen hebben poliepen

2 mensen hebben darmkanker

Bevolkingsonderzoek darmkanker



Prognoses (peildatum 2020-2030)

Doelgroep	mannen en vrouwen van 55 tot en met 75 jaar
Omvang doelgroep	4,4 miljoen
Uitnodigingsinterval iFOBT-screening	elke 2 jaar
Aantal uitnodigingen per jaar	2,2 miljoen
Verwachte deelnamepercentage	60%
Verwachte aantal iFOBT-analyses per jaar	1,3 miljoen
Percentage afwijkende iFOBT	6,4%
Verwachte aantal afwijkende iFOBT per jaar	78.000
Percentage afwijkende iFOBT en ondergaan van coloscopie	5,6%
Verwacht aantal coloscopieën per jaar volgend op een afwijkende iFOBT	66.000

Bevolkingsonderzoek darmkanker



- Bevolkingsonderzoek naar darmkanker kan veel levens redden en kosten besparen.
- Geen enkele test is ideaal, maar screenen met een iFOBT lijkt momenteel het best.
- Dikkedarmkankerscreening is complex en vergt hoge kwaliteit van vele deelnemende partijen.
- Zorgvuldige monitoring van deze kwaliteit is noodzakelijk.

American College of Physicians Guidance Statement on Screening for Colorectal Cancer



Test	Recommendation	Notes
Colonoscopy	Avg. risk adults beginning at age 50 every 10 yrs. High risk – age 40 or 10 years younger than age at which youngest affected relative was diagnosed with CRC <i>End colonoscopy screening at age 75 or when life expectancy is < 10 years</i>	Risks include: Age; Race & Family Hx
Flexible Sigmoidoscopy	Avg. risk adults beginning at age 50 every 5 years	
Computed Tomography Colonography “Virtual Colonoscopy”	Avg. risk adults beginning at age 50 every 5 years	
Double-contrast barium enema	Avg. risk adults beginning at age 50 every 5 years	
gFOBT/iFOBT	Annual	
sDNA	Uncertain	

Cancer screening guidelines



Longkanker



- Één van de meest voorkomende kankersoorten
 - Incidentie: 10.000 nieuwe patiënten per jaar
 - 90%: rokengerelateerd
- Jaarlijks overlijden 10.000 mensen
- 5-jaars overleving: 15%
- Klachten:
 - Hoesten, dyspnoe, vermoeidheid, pijn, ongewenst gewichtsverlies



Verhoogd risico longkanker



Cancer screening guidelines

Historische Röntgen screening RCTs



Lung Cancer Screening Trial	Intervention	No. subjects	Cancer cases detected	Lung cancer mortality	Reference
Mayo Lung Project	Chest X-ray + sputum cytology q4 months X 6 years	4618	160	3.9	(Marcus, et al., 2000)
	vs. chest X-ray and sputum cytology annually	4593	39	3.6	
Johns Hopkins Lung Project	Chest X-ray and sputum cytology q4 months	5226	202	3.4	(Frost, et al., 1984)
	vs. chest X-ray annually	5161	206	3.8	
MSKCC Lung Cancer Screening Program	Chest X-ray and sputum cytology q4 months	4968	144	2.7	(Melamed, et al., 1984)
	vs. chest X-ray annually	5072	144	2.7	

Cancer screening guidelines

Conclusies

Niveau I	Halfjaarlijkse screening met een thoraxfoto is niet nuttig om longkanker-mortaliteit te verminderen. <i>A1 Manser 2002²⁴; Marcus 2001²⁵; Bach 2003²⁶</i>
Niveau I	Screening met een thoraxfoto en cytologisch sputumonderzoek heeft geen meerwaarde ten opzichte van alleen een thoraxfoto. <i>A1 Manser 2002²⁴; Marcus 2001²⁵; Bach 2003²⁶</i>
Niveau I	Screening met een thoraxfoto en cytologisch sputumonderzoek elke 4-6 maanden heeft geen meerwaarde ten opzichte van dezelfde, maar minder frequente screening. <i>A1 Manser 2002²⁴; Bach 2003²⁶</i>
Niveau I	Met spiraal-CT zijn meer en vroegere longkankers op te sporen dan met thoraxfoto's. Of hiermee de longkankermortaliteit kan worden verminderd, is in onderzoek. <i>A1 Manser 2002²⁴</i> <i>B Kaneko 1996³⁵</i> <i>C Sone 1998³³; Henschke 1999³⁴; Diederich 2003³⁶</i>



Lung Cancer Screening Guidelines

May, 2004:

The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against screening asymptomatic persons for lung cancer with either low dose CT (LDCT), chest x-ray (CXR), sputum cytology, or a combination of these tests.

Grade: I (Insufficient Evidence)

Post – NLST:

Pending



National Lung Screening Trial

- Prospective RCT low-dose CT (LDCT) vs. CXR
- Endpoint: Lung cancer specific mortality, high risk subjects
- CXR arm composed of high-risk subjects from PLCO
- Eligibility:
 - ✓ Age 55-74
 - ✓ Asymptomatic current or former smokers
 - ✓ 30 pack-year smoking history
 - ✓ Former smokers: quit within 15 years
 - ✓ No prior lung cancer diagnosis
 - ✓ No evidence of other cancer within 5 years

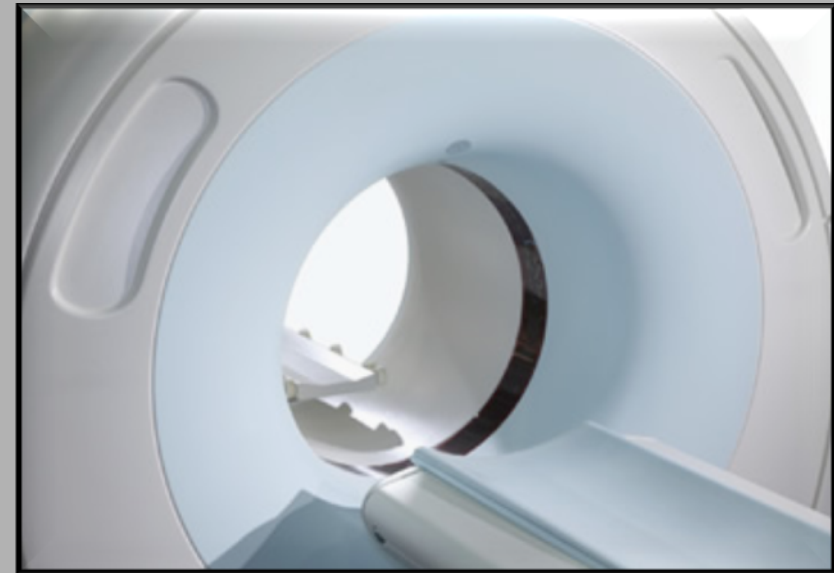


Low-Dose CT (LDCT)



Advantages over diagnostic CT:

- Entire chest surveyed in a single breath-hold
 - ✓ Time: approximately 7 - 15 seconds
 - ✓ Reduces motion artifact
- Narrower slice thickness
- Hourly throughput – up to 4 patients per hour
- Radiation dose one tenth of diagnostic CT





Study Design

- Accrual period: 2002 through 2004
- 3 annual screens: T0, T1, T2
- Followed for events through 2009
- Adherence: 95% on LDCT Arm; 93% CXR Arm
- **Average annual rate of LDCT in CXR arm=4.3%**

53,464
high-risk
subjects

Randomize



LDCT Arm

CXR Arm



LDCT vs. CXR: Benefit vs. Harm

	Low-dose CT 26,722 people	Chest X-ray 26,732 people
BENEFIT: How did CT scans help compared to CXR, an ineffective screening test? •4 in 1,000 fewer died from lung cancer •5 in 1,000 fewer died from all causes	13 in 1,000 70 in 1,000	17 in 1,000 75 in 1,000
HARM: What problems did CT scans cause compared to CXR? •223 in 1,000 more had at least one false alarm •18 in 1,000 more had a false alarm leading to an invasive procedure, such as bronchoscopy, biopsy, or surgery •2 in 1,000 more had a major complication from invasive procedures	365 in 1,000 25 in 1,000 3 in 1,000	142 in 1,000 7 in 1,000 1 in 1,000



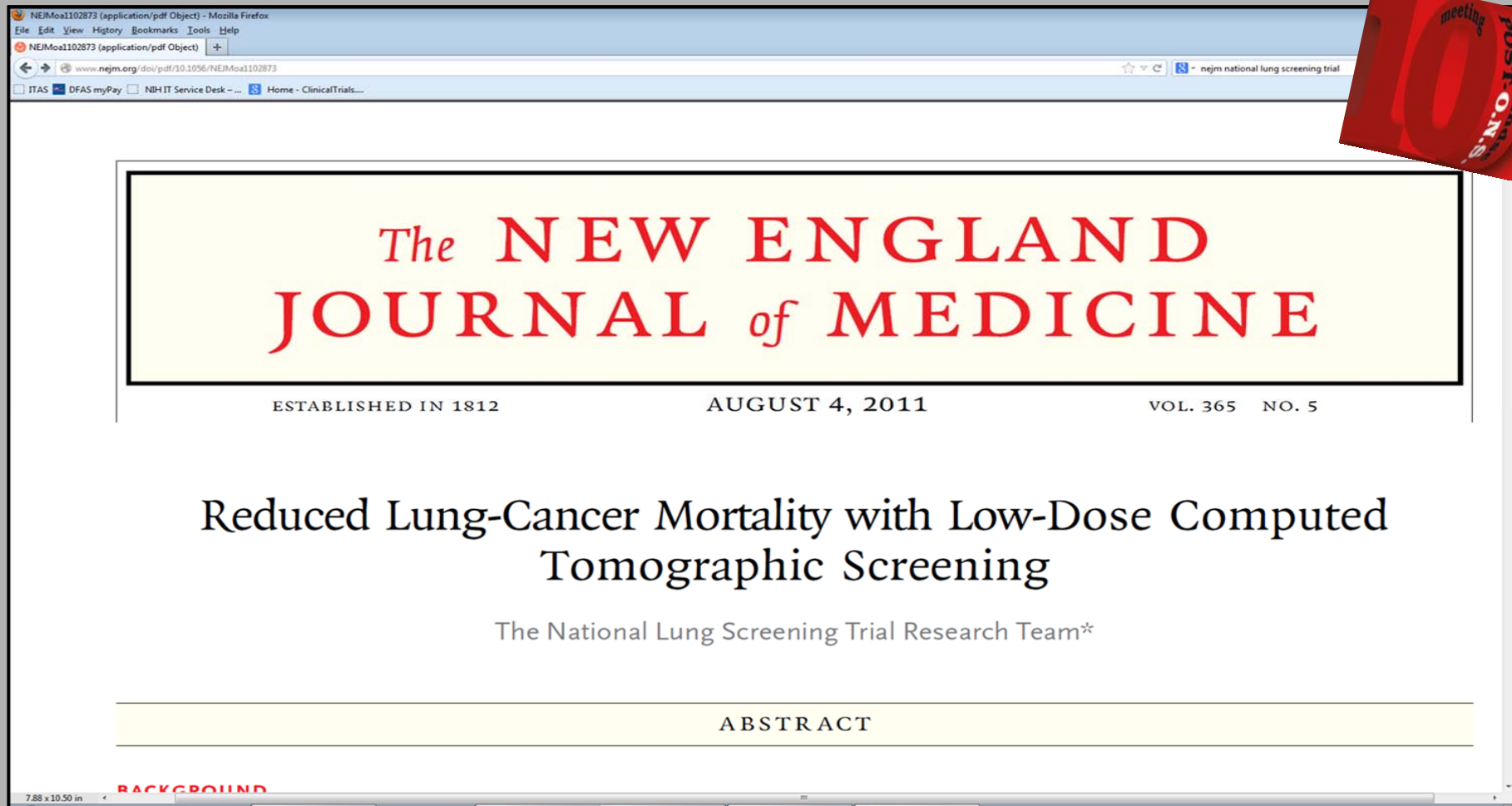
Screening longkanker

New Guidelines from ACS, ACCP, ASCO, ATS

Voldoende bewijs voor aanbeveling screening op longkanker voor hoog-risico patiënten met low-dose computed tomography (CT):

- Leeftijd 55 to 74 jaar
- Minimaal 30–pak-jaren gerookt
- Rookt of gestopt < afgelopen 15 jaar
- Discussie over de voordelen, beperkingen, risico's van screening and de wens van de patient om gescreend te worden
- screening en behandeling moet plaatsvinden in speciale expertise longkanker centra

Based on evidence from NLST, 2010



FINDINGS: The low-dose CT arm showed 20% lower risk of dying from lung cancer than the CXR arm.

Cancer screening guidelines

NELSON onderzoek

Nederlands Longkanker Screenings Onderzoek



Doel:

- Leidt screening met LDCT bij **hoog risico patiënten** tot afname van longkanker mortaliteit van minimaal 25% vergeleken met een controle groep.
- Grootste RCT met LDCT screening in Europa
- Gestart in 2003
- In huidige richtlijnen geen aanbevelingen over screening

NELSON onderzoek

Nederlands Longkanker Screenings Onderzoek



- 2013 nog steeds niet opgenomen in richtlijnen
- Onbeantwoorde vragen:
 - Definitie van hoog risico populatie
 - Op welk moment en met welk interval
 - Methode van interpretatie en meten (especially 2D versus 3D nodule)
 - Hoe met vals positieve uitslagen om te gaan
 - Kosteneffectiviteit in relatie tot andere preventieve strategieën zoals SMR

NELSON onderzoek

Nederlands Longkanker Screenings Onderzoek



- Vanwege positieve voorspellende waarde en laag vals positieve bevindingen wordt LDCT aanbevolen om op te nemen in de richtlijnen
- Ontwikkelen instrument om potentiële (hoog-risico) kandidaten te selecteren.

Preventie van..	Interventie..	Doelgroep...	Studie
Longkanker	Screening met lage dosis CT tomografie	Hoog risico personen	Pyenson et al., 2012
Longkanker	screening met lage dosis CT tomografie	Niet genoemd in abstract	Goulart et al., 2012
Longkanker	CT-screening	Mensen van >50 jaar	McMahon et al., 2011

Cancer screening guidelines

Samenvatting



- De meest effectieve manier om rook-gerelateerde doden te verminderen is ***stoppen met roken of nooit starten met roken***
- LDCT screening laat veel niet-gecalcificeerde noduli zien, waarvan het grootste deel **benigne** is
- Interventies voortkomend uit screening **verhogen** economische en medische **kosten** en verhogen de emotionele **last**
- Onduidelijk is of screening **de mortaliteit van longkanker doet verlagen**, de NLST study impliceert afname van mortaliteit voor hoge risico groepen
- Verpleegkundigen spelen een belangrijke rol in educatie en consulting voor individuele patiënten

Dank voor jullie aandacht!



Cancer screening guidelines