

Fontys Paramedische Hogeschool

**Opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische
Technieken (MBRT)**

Kosten-batenanalyse van screening op coloncarcinomen met behulp van CT-colonografie

Veerle de Krom

Begeleider: Frédérique Emmen

- mei 2013 –

Voorwoord

Dit onderzoeksverslag is geschreven ter afronding van de opleiding Medisch Beeldvormende en Radiotherapeutische Technieken (MBRT) aan de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven.

Het onderzoeksverslag is bedoeld om te beschrijven hoe het literatuuronderzoek is verlopen en om antwoord te geven op de onderzoeksvraag van mijn afstudeerproject.

Graag wil ik van de gelegenheid gebruik maken om mijn medestudent, Isis van der Have, te bedanken voor de fijne samenwerking gedurende de afgelopen maanden. Ik heb onze samenwerking als zeer leerzaam ervaren. In het bijzonder wil ik mijn begeleidster, Frédérique Emmen, bedanken voor de goede begeleiding gedurende het afstuderen. Mede dankzij haar begeleiding en inbreng ben ik tot dit eindresultaat gekomen.

Waalre, 31 mei 2013

Veerle de Krom

Samenvatting

Inleiding: In 2013 wordt er in Nederland een bevolkingsonderzoek naar het coloncarcinoom ingevoerd, waarbij een colonoscopie zal worden uitgevoerd na een positieve immunochemische Fecaal Occult Blood Test (iFOBT). CT-colonografie (CTC) heeft zich de laatste jaren ontwikkeld als potentieel alternatief voor colonoscopie. Op dit moment is nog onbekend of een Nederlands bevolkingsonderzoek met behulp van CTC, als aanvullend onderzoek na een positieve iFOBT, kosteneffectief is. De vraagstelling luidt als volgt: 'Hoe is de verhouding kosten en baten van CTC, in plaats van colonoscopie, in het huidige Nederlandse bevolkingsonderzoek naar coloncarcinomen?'

Doel: Het doel van deze studie is het schrijven van een wetenschappelijk verantwoord onderzoeksverslag over de verhouding van kosten en baten van bevolkingsonderzoek naar coloncarcinomen, met behulp van CTC, na een positieve iFOBT in Nederland.

Methode: Door middel van een literatuurstudie is er informatie verkregen over de effectiviteit, sensitiviteit, specificiteit, de kosten per gewonnen levensjaar en de verwachte participatiegraad van colonoscopie en CTC in een screeningssituatie.

Resultaten: De sensitiviteit en specificiteit van colonoscopie komen respectievelijk op 97,9% en 100%. De sensitiviteit en specificiteit van CTC komen respectievelijk op 95,8% en 100%. De effectiviteit wordt beschreven in opbrengst per 100 genodigden en is voor colonoscopie 1,9% en voor CTC 2,1%, de effectiviteit is dus vergelijkbaar voor beide onderzoeksmethodes. De gegevens over kosten per gewonnen levensjaar zijn heterogeen en niet specifiek voor de onderzoekssituatie. De participatiegraad is voor colonoscopie gemiddeld 24% en voor CTC 34,5%. Na een positieve iFOBT zou 67% van de patiënten kiezen voor CTC.

Conclusie: De meeste onderzoeksgegevens zijn van CTC als primaire screeningstest, daarom kan er op basis van bestaande gegevens geen antwoord worden gegeven op de hoofdvraag. De sensitiviteit en specificiteit van CTC zijn lager dan van colonoscopie. Verder onderzoek is vereist om de effectiviteit, participatiegraad en de kosten per gewonnen levensjaar in de situatie na een positieve iFOBT te onderzoeken. Op basis van deze genereerbare gegevens zou een aanbeveling mogelijk zijn om colonoscopie al dan niet te vervangen door CTC in het huidige bevolkingsonderzoek in Nederland.

Summary

Background: In 2013, a screening program for colon cancer will be introduced in the Netherlands. In this screening, a colonoscopy is performed after a positive Fecal Occult Blood Test (iFOBT). The thing is, CT colonography has evolved and proved as a potential alternative to colonoscopy. However, at the moment, it is unknown whether a Dutch population screening with the help of CTC, as additional research following a positive iFOBT, is cost-effective. That leads us to the main question: 'What is the ratio of costs and benefits of CTC rather than colonoscopy, in the current population screening for colon cancer in the Netherlands?'

Purpose: The main purpose of this study is to write a scientific test report on the ratio of the costs and benefits of screening for colon cancer, after a positive iFOBT, with the use of CTC.

Materials and methods: Through a literature review, information is obtained about the effectiveness, sensitivity, specificity, cost per gained life-year and the expected rate of participation to colonoscopy and CTC in a screening situation.

Results: The sensitivity and specificity of colonoscopy end up at respectively 97,7% and 100%. The overall sensitivity and specificity of CTC are described as 95.8% and 100%, respectively. The effectiveness is described in yield per 100 invitees and is for colonoscopy 1.9% and 2.1% for CTC, so it is to say that the effectiveness is comparable for both research methods. The data on cost per life year gained are very heterogeneous and not specific to the research situation. The average participation rate for colonoscopy is 24% and 34.5% for CTC. After a positive iFOBT, an average of 67% patients would opt for CTC.

Conclusion: Most collected research data of CTC are as a primary screening test, therefore, the main question cannot be answered based on existing data. The sensitivity and specificity of CTC are lower than sensitivity and specificity of colonoscopy. Further research is required to determine the effectiveness, participation and to investigate the costs per life year gained in the situation after a positive iFOBT. On basis of these data a recommendation is possible to decide to replace colonoscopy whether or not by CTC in the current population screening in the Netherlands.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	6
2. Methode	8
2.1 – Zoekstrategie	8
2.2 – Literatuuronderzoek	9
2.3 – Data-analyse	9
3. Resultaten	11
3.1 – Gevoeligheid	17
3.1.1 - Sensitiviteit en specificiteit colonoscopie	17
3.1.2 – Sensitiviteit en specificiteit CTC	17
3.2 – Effectiviteit colonoscopie en CTC	18
3.3 – Kosten per gewonnen levensjaar	18
3.3.1 – Kosten colonoscopie	18
3.3.2 – Kosten CTC	18
3.4 – Participatiegraad	19
3.4.1 – Participatiegraad colonoscopie	19
3.4.2 – Participatiegraad CTC	19
4. Discussie	24
5. Conclusie en aanbevelingen	27
6. Literatuur	28
Bijlage 1	I
Bijlage 2	III
Bijlage 3	V

1. Inleiding

Jaarlijks wordt er in Nederland bij circa 12.760 mensen dikkedarmkanker (coloncarcinoom) vastgesteld (1, 2) en bijna 5000 mensen overlijden aan de gevolgen hiervan (3). Het coloncarcinoom komt voornamelijk voor bij mensen van 60 jaar en ouder (1). Bij mannen is het na prostaat- en longkanker de meest voorkomende soort kanker en bij vrouwen is dit na borstkanker de meest voorkomende soort kanker (1).

Vroege opsporing van het coloncarcinoom is erg belangrijk. Hoe eerder het ontdekt en behandeld wordt, des te groter is de kans op genezing en overleving (1). Helaas wordt het coloncarcinoom vaak pas in een laat stadium ontdekt, wanneer mensen al klachten of problemen hebben en meestal is het dan al in een vergevorderd stadium. Daarnaast zijn de kosten voor behandeling van het coloncarcinoom enorm hoog. Deze bedragen ruim 260 miljoen euro per jaar (3). Wanneer het coloncarcinoom in een vroeger stadium wordt ontdekt zullen de behandelkosten dalen (4).

Een screeningsprogramma kan zorgen voor een afname van het aantal sterfgevallen als gevolg van een coloncarcinoom (5). In 2013 wordt er een bevolkingsonderzoek naar het coloncarcinoom ingevoerd. Dit bevolkingsonderzoek is voor mensen tussen de 55 en 75 jaar (3). Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de immunochemische Fecaal Occult Bloed Test (iFOBT) (6). Deze test wordt één keer per twee jaar naar het woonadres gestuurd en de deelnemer moet deze terugsturen naar het laboratorium. Met deze test wordt er door middel van een uitstrijkje gekeken of er bloed bij de ontlasting zit. Bloed bij de ontlasting kan namelijk een aanwijzing zijn voor de aanwezigheid van een coloncarcinoom (7). Wanneer er bloed bij de ontlasting zit, en de iFOBT dus positief is, volgt er een colonoscopie (hierbij wordt met een camera de binnenkant van de dikke darm onderzocht) (7).

Jarenlang werd colonoscopie gebruikt als standaardonderzoek voor het opsporen van coloncarcinomen. Er zijn echter een aantal onderzoeksmethoden beschikbaar om coloncarcinomen op te sporen (8). Één van deze methoden is CT-colonografie (CTC, vervaardiging van 3D beelden van de dikke darm middels röntgenstraling). CTC heeft zich de laatste jaren ontwikkeld als een potentieel alternatief voor colonoscopie (9).

De sensitiviteit en specificiteit van CTC zijn voor coloncarcinomen erg hoog (4). Bovendien zou CTC veel minder pijnlijk en ingrijpend zijn voor de patiënt dan colonoscopie (9). Er wordt steeds vaker over gesproken om dit onderzoek in te voeren als standaard onderzoek naar coloncarcinomen (4). Op dit moment is het nog onbekend of een Nederlands bevolkingsonderzoek met behulp van CTC, als aanvullend onderzoek na een positieve iFOBT, kosteneffectief is.

De probleemstelling die hierboven genoemd is, leidt tot de volgende hoofdvraag: 'Hoe is de verhouding van kosten en baten (uitgedrukt in kosten per gewonnen levensjaar) van CTC, in plaats van colonoscopie, in het huidige Nederlandse bevolkingsonderzoek naar coloncarcinomen?'. Aan de hand van deze vraagstelling zijn drie subvragen opgesteld. 1. Wat is de effectiviteit, sensitiviteit en

specificiteit van colonoscopie en CTC voor coloncarcinomen? 2. Wat zijn de kosten per gewonnen levensjaar voor screening met behulp van colonoscopie en CTC? 3. Hoe hoog is de participatiegraad wanneer er colonoscopie zal worden toegepast en hoe groot is de participatiegraad wanneer er een CTC zal worden uitgevoerd?

Het doel van deze studie was het schrijven van een wetenschappelijk verantwoord onderzoeksverslag over de verhouding van kosten en baten van bevolkingsonderzoek naar coloncarcinomen met behulp van CTC, na een positieve iFOBT, in Nederland.

2. Methode

2.1 Zoekstrategie

De informatie en artikelen werden gezocht in het Nederlands en Engels. De meeste wetenschappelijke artikelen waren in het Engels, maar Nederlandstalige artikelen mochten niet worden uitgesloten omdat het een Nederlands bevolkingsonderzoek betaamt. Er werd onder andere gebruikgemaakt van de zoekmachine Biep.nu, dit is een zoekmachine die veel wetenschappelijke zoekmachines omvat (onder andere PubMed en MEDLINE (10)). Er is voor deze zoekmachine gekozen omdat dit een zoekmachine van Fontys is en er via deze weg toegang mogelijk tot is veel gratis (full tekst) wetenschappelijke artikelen. Ook werd er gebruik gemaakt van de zoekmachine NARCIS, deze zoekmachine omvat veel wetenschappelijke artikelen in het Nederlands. Wanneer artikelen niet geheel beschikbaar waren via Biep.nu of NARCIS werd er gebruik gemaakt van Google Scholar. Deze zoekmachine valt niet binnen Biep.nu maar omvat veel wetenschappelijke artikelen. Daarnaast werd er gebruik gemaakt van de websites van de KWF kankerbestrijding, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en De Gezondheidsraad. De taak van het RIVM is het verzorgen van informatie, monitoring en wetenschappelijke onderbouwing van het volksgezondheidsbeleid in Nederland (11). De Gezondheidsraad is een onafhankelijk wetenschappelijk adviesorgaan (12). Zij adviseren de regering en het parlement op het gebied van volksgezondheid en gezondheids(zorg)onderzoek (12). Bovengenoemde sites bevatten informatie en cijfers op het gebied van (darm)kanker in Nederland.

Alle gevonden wetenschappelijke artikelen werden eerst gescreend op titel, daarna op abstract en uiteindelijk op volledige tekst. Naast het zoeken met behulp van zoektermen werd er ook gebruik gemaakt van de 'sneeuwbalmethode'. Dit houdt in dat er in de gevonden artikelen gekeken werd naar de literatuurlijst. Wanneer hier titels in stonden die bruikbaar konden zijn voor het onderzoek, werden deze artikelen op naam gezocht in de zoekmachines en mogelijk meegenomen in het literatuuronderzoek. In de literatuur worden de termen coloncarcinoom en colorectaalcarcinoom door elkaar gebruikt. Ondanks een klein definitieverschil zijn deze termen zowel in het projectplan als in het onderzoeksverslag als hetzelfde beschouwd.

Ondanks dat het bevolkingsonderzoek naar coloncarcinomen om patiënten gaat met een leeftijd van 55-75, werd dit niet gebruikt als inclusie- of exclusiecriteria voor wetenschappelijke artikelen. Deze literatuurstudie gaat namelijk over de algemene testkenmerken van de onderzoeken en de leeftijd van patiënten heeft daar geen invloed op. Zowel onderzoeken waarbij de patiënten random geselecteerd waren als onderzoeken met patiënten met klachten zijn meegenomen in dit literatuuronderzoek. Een positieve iFOBT als aanleiding voor colonoscopie of CTC valt hier namelijk ook onder en dat is uiteindelijk waar deze literatuurstudie om draait.

2.2 Literatuuronderzoek

Om een kosten-batenanalyse op te kunnen stellen waren er een aantal gegevens nodig over CTC en colonoscopie, die door middel van literatuuronderzoek verkregen moesten worden. Om informatie te verkrijgen over de huidige techniek, colonoscopie, werd er gebruik gemaakt van de zoektermen 'colonoscopie' en 'coloscopie' in combinatie met 'effectiviteit', 'sensitiviteit', 'specificiteit', 'colorectaalcarcinoom', 'kosten-effectiviteit', 'screening', 'kosten' en 'gewonnen levensjaren'. Ook werden de zoektermen 'colonoscopy' en 'coloscopy' gebruikt in combinatie met 'effectiveness', 'sensitivity', 'specificity', 'colorectal cancer', 'cost-effectiveness', 'screening', 'costs' en 'life-years saved'.

Om informatie te verkrijgen over de effectiviteit, specificiteit en sensitiviteit van CTC voor coloncarcinomen, werd er gezocht met de volgende zoektermen: 'CT-colonografie', 'CT-colografie' en 'CTC'. Deze zoektermen werden gecombineerd met 'effectiviteit', 'sensitiviteit', 'specificiteit', 'colorectaalcarcinoom', 'kosten-effectiviteit', 'kosten', 'gewonnen levensjaren' en 'screening'. Tevens werden deze zoektermen in het Engels gebruikt: 'CT-colonography', 'CT-colography' en 'CTC' in combinatie met 'effectiveness', 'sensitivity', 'specificity', 'colorectal cancer', 'cost-effectiveness', 'costs', 'life-years saved' en 'screening'.

Om artikelen te vinden over de vergelijking van CTC en colonoscopie werd er gebruik gemaakt van een combinatie van de volgende zoektermen: 'vergelijking', 'colorectaalcarcinoom', 'screening', 'CT-colonografie', 'CT-colografie', 'CTC', 'colonoscopie', 'coloscopie' en 'participatie'. De zoektermen in het Engels waren als volgt: 'colorectal cancer screening', 'comparison', 'CT colonography', 'CT-colography', 'CTC', 'colonoscopy', 'coloscopy' en 'participation'.

Voor de daadwerkelijke combinaties van de zoektermen, met behulp van de functies 'AND', 'OR' en 'NOT', zie tabel 6 tot en met 11 in bijlage 2.

2.3 Data-analyse

Voor het onderzoek was het belangrijk dat wetenschappelijke artikelen actueel en relevant waren zodat de technieken op een 'eerlijke' manier konden worden vergeleken. Daarom werden alleen wetenschappelijke artikelen geïncludeerd die maximaal 5 jaar oud waren. Er werden ook alleen artikelen gebruikt die geheel beschikbaar waren en antwoord gaven op de onderzoeksvraag of (een van de) subvragen. Er werden alleen oorspronkelijke artikelen meegenomen voor dit onderzoek, reviews werden dus uitgesloten. Alle artikelen werden gecontroleerd op methodologische kwaliteit. Aan ieder diagnostisch onderzoek werd een score toegekend op basis van de schaal in tabel 12 en 13 in bijlage 3. De scorelijst is opgesteld aan de hand van criteria voor een diagnostisch onderzoek, beschreven in het boek 'Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg' (13). Alleen artikelen met score 'goed' of 'zeer goed' werden geïncludeerd bij het literatuuronderzoek. Voor de classificatie van de artikelen zie tabel 2 op pagina 16. Naast de beoordeling werd er gekeken naar de onderbouwing en discussie van het onderzoek. Artikelen met betrekking tot kosten-effectiviteit werden niet

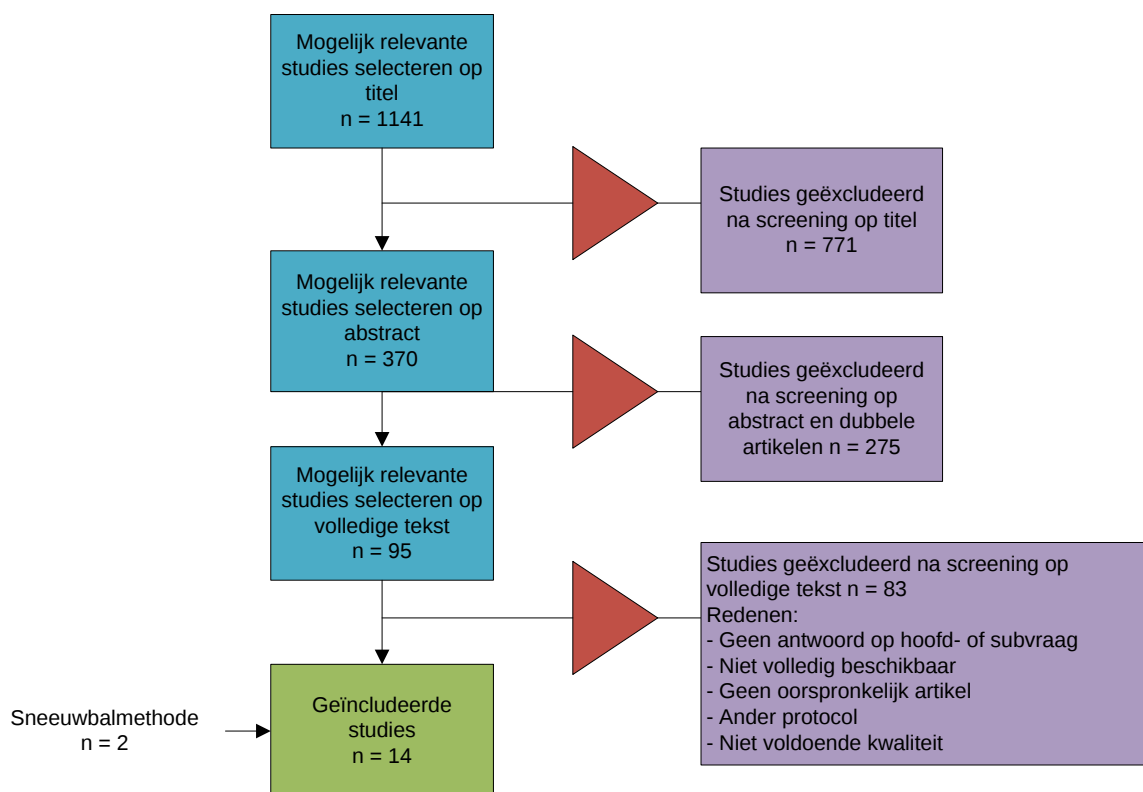
beoordeeld op methodologische kwaliteit. Deze artikelen zijn namelijk niet hetzelfde opgebouwd als een diagnostisch onderzoek, maar zijn louter beschrijvende artikelen. Alle gevonden gegevens werden verwerkt in tabel 1, 3, en 4, zodat er een duidelijk overzicht kwam van de gevonden informatie. De meegenomen waardes van colonoscopie en CTC werden overzichtelijk tegenover elkaar uitgezet in tabel 5 op pagina 23. Deze tabel heeft bijgedragen aan de conclusie van het onderzoek, waarin een aanbeveling wordt gedaan om colonoscopie in het huidige bevolkingsonderzoek al dan niet te vervangen door CTC.

Aan het onderzoeksverslag is geen ethische paragraaf toegevoegd omdat het een literatuurstudie betreft.

3. Resultaten

Veertien studies zijn geselecteerd voor deze literatuurstudie, welke terug zijn te vinden in tabel 1 op pagina 12. Figuur 1 laat zien dat er in totaal 1141 studies gescreend werden op titel en daarvan zijn 370 artikelen gescreend op abstract. Uiteindelijk zijn 95 artikelen gescreend volledige tekst en beoordeeld op methodologische kwaliteit (zie tabel 2, pagina 16). Alleen artikelen met score 'goed' of 'zeer goed' werden geïnccludeerd. Wanneer het artikel geen antwoord gaf op de hoofd- of subvraag werd deze niet meegenomen in de literatuurstudie. Daarnaast werden er enkele artikelen gevonden waarin een ander protocol werd getest. Ook deze artikelen werden niet meegenomen in het literatuuronderzoek, omdat deze onderzoeksmethodes niet vergelijkbaar waren met het huidige protocol. Van de 95 artikelen die gescreend werden op volledige tekst zijn er twaalf geïnccludeerd. Via de sneeuwbalmethode zijn uiteindelijk nog twee artikelen toegevoegd aan de literatuurstudie.

Per artikel was de uitkomstmaat van testkenmerken (sensitiviteit, specificiteit en dergelijke) verschillend. Zo werden er acht onderzoeken gevonden over de sensitiviteit en specificiteit van colonoscopie en/of CTC (8, 14-20). Één onderzoek beschreef de effectiviteit op basis van de opbrengst per aantal genodigden en deelnemers (21). In totaal werden er drie artikelen gevonden die de kosten per gewonnen levensjaar beschreven (22-24). Om de laatste deelvraag te beantwoorden, werden er twee artikelen gevonden over de verwachte participatiegraad van colonoscopie en CTC in een screeningssituatie (21, 25). In tabel 1 op pagina 12 zijn de geïnccludeerde artikelen, inclusief uitkomstmaten, terug te vinden.



Figuur 1. Flowchart selectie artikelen.

Tabel 1. Overzicht geselecteerde artikelen. (26)

<u>Eerste auteur, jaar van publicatie</u>	<u>Type studie</u>	<u>Patiënten populatie</u>	<u>N (aantal patiënten)</u>	<u>Diagnostische test</u>	<u>Controle (referentietest/gouden standaard)</u>	<u>Resultaten</u>	<u>Opmerkingen</u>	<u>Score volgens tabel 2</u>
Johnson, 2008 (15)	RCT	Zonder klachten, 50 jaar en ouder.	2600	CTC	Colonoscopie	CTC per patiënt sensitiviteit, specificiteit ≥ 6 mm 78%, 88% ≥ 10 mm 90%, 86%	Radiologen met ervaring en volbracht examen.	Zeer goed
Roberts-Thomson, 2008 (16)	RCT	Met indicatie, gemiddelde leeftijd 60 jaar.	227	CTC	Colonoscopie	CTC sensitiviteit en specificiteit. < 6 mm 42%, 63% 6-10 mm 78%, 75% >10 mm 62%, 86% Alle poliepen 50%, 48% ≥ 6 mm 71%, 67%	Na positieve iFOBT. Inclusief patiëntenvoorkeur.	Zeer goed
Wijkerslooth de, 2010 (25)	RCT	Zonder klachten, leeftijd tussen 50 en 75 jaar.	7500	CTC	Colonoscopie	Participatiegraad van 22,5% voor colonoscopie met een consult in het screeningscentrum. 27,5% voor colonoscopie na een telefonisch consult. 35% voor CTC .	In Nederland.	Goed
Stoop, 2012 (21)	RCT	Leeftijd tussen 50 en 75 jaar.	8844	CTC	Colonoscopie	Participatiegraad van 25% voor colonoscopie screening en 35% in CTC screening. CTC: Yield per 100 invitees: 2,1% Yield per 100 participants: 6,1% Colonoscopie: Yield per 100 invitees: 1,9% Yield per 100 participants: 8,7%	In Nederland. Verschil per leeftijd, sociaal-economische status.	Zeer goed

<u>Eerste auteur, jaar van publicatie</u>	<u>Type studie</u>	<u>Patiënten populatie</u>	<u>N (aantal patiënten)</u>	<u>Diagnostische test</u>	<u>Controle (referentietest/gouden standaard)</u>	<u>Resultaten</u>	<u>Opmerkingen</u>	<u>Score volgens tabel 2</u>
Neri, 2009 (14)	Diagnostisch	Zonder klachten, 45-80 jaar	230	CTC	Colonoscopie	CTC Sensitiviteit <6 mm: 83% >6 mm: 93% Specificiteit <6 mm: 45% >6 mm: 59%	Na positieve iFOBT	Goed
Qin, 2009 (27)	Diagnostisch	Klinisch verdacht. Gemiddelde leeftijd 55,9 jaar.	42	CTC	Colonoscopie	CTC per patiënt: Sensitiviteit: 97,1% Specificiteit: 42,9%	Patiënten na positieve iFOBT.	Goed
Sali, 2010 (17)	Diagnostisch	Na positieve iFOBT. 50-70 jaar.	79	CTC	Colonoscopie	CTC per patiënt: Sensitiviteit ≥ 6 mm: 95,5% Specificiteit ≥ 6 mm: 51,9%	CTC voor colonoscopie na een positieve iFOBT.	Zeer goed
Liedenbaum 2009 (19)	Diagnostisch	iFOBT-positief, leeftijd tussen 50-75 jaar.	302	CTC	Colonoscopie	CTC per patiënt: Sensitiviteit ≥ 6 mm: 91% Specificiteit ≥ 6 mm: 69%	Als triage na positieve iFOBT. In Nederland. 67% zou CTC kiezen na een positieve iFOBT.	Zeer goed
Sofic, 2009 (8)	Diagnostisch	Met symptomen, inclusief positieve iFOBT	231	CTC	Colonoscopie	Sensitiviteit CTC : 95,8% Specificiteit CTC : 100% Sensitiviteit colonoscopie : 97,9% Specificiteit colonoscopie : 100%	Ook vergeleken met barium-onderzoek en pathohistologisch onderzoek. CTC meest comfortabel.	Goed
Liedenbaum 2010 (18)	RCT	Na positieve iFOBT, leeftijd tussen 50-75	302	CTC	Colonoscopie	Per patiënt: Sensitiviteit/specifiteit ≥ 6 mm CTC double read: 93% / 70% CTC mean 2 readers: 89% / 77% Colonoscopie : 98% / 93% ≥ 10 mm CTC double read: 95% / 90% CTC mean 2 readers: 92% / 93% Colonoscopie : 99% / 96%	Na positieve iFOBT. In Nederland.	Zeer goed

<u>Eerste auteur, jaar van publicatie</u>	<u>Type studie</u>	<u>Patiënten populatie</u>	<u>N (aantal patiënten)</u>	<u>Diagnostische test</u>	<u>Controle (referentietest/gouden standaard)</u>	<u>Resultaten</u>	<u>Opmerkingen</u>	<u>Score volgens tabel 2</u>
Jensch, 2009 (20)	Diagnostisch	Verhoogd risico. Leeftijd > 18 jaar	168	CTC	Colonoscopie	CTC: - Sensitiviteit ≥ 6 mm: 76 % - Specificiteit ≥ 6 mm: 79 % - Sensitiviteit ≥ 10 mm: 82 % - Specificiteit ≥ 10 mm: 97 % Colonoscopie: - Sensitiviteit ≥ 6 mm: 91 % - Sensitiviteit ≥ 10 mm: 88%		Goed
Heitman, 2010 (23)	Beschr ijvend	Zonder klachten, leeftijd tussen 50-75	-	n.v.t.	n.v.t.	Kosten Colonoscopie iedere 10 jaar: €641,04 per onderzoek* €3642,76 per QALY gained*. CTC iedere 5 jaar: €435,34 per scan* €9349,99 per QALY gained*	Markov model	n.v.t.
Knudsen, 2009 (22)	Beschr ijvend	Zonder klachten en apart met bevestigde afwijking leeftijd > 18 jaar	-	n.v.t.	n.v.t.	Colonoscopie: €384,88 per scan**. Per 1000 65-jarigen MISCAN: Totale kosten: €2,97 miljoen** LYG: 151.6 ICER: €1700,29/LYG** CTC: €377,15 per scan** Per 1000 65-jarigen: MISCAN: - DoD: Totale kosten: €3,51 miljoen**, LYG: 149.5 ICER: €6878,43/LYG** - NCTC: Totale kosten: €3,55 miljoen**, LYG: 142.7 ICER: €7342,14/LYG**	MISCAN is een model van de Erasmus Universiteit Rotterdam.	n.v.t.

<u>Eerste auteur, jaar van publicatie</u>	<u>Type studie</u>	<u>Patiënten populatie</u>	<u>N (aantal patiënten)</u>	<u>Diagnostische test</u>	<u>Controle (referentietest/gouden standaard)</u>	<u>Resultaten</u>	<u>Opmerkingen</u>	<u>Score volgens tabel 2</u>
Telford, 2010 (24)	Beschr ijvend	Zonder klachten, leeftijd ≥50 jaar	-	n.v.t.	n.v.t.	Colonoscopie €4739,93 per QALY** incremental QALY: 0.015	Markov model	n.v.t.

RCT = randomized controlled trial

mm = millimeter

Yield = opbrengst per aantal genodigden/deelnemers

- = onbekend. Deze artikelen zijn geschreven op basis van opkomst in een screeningssituatie en niet op basis van een hoeveelheid mensen.

n.v.t. = niet van toepassing.

QALY = Quality Adjusted Life-Year

** In oorspronkelijke studie weergegeven in Canadese Dollar. Op 25 mei 2013 omgerekend naar Euro aan de hand van de wisselkoers op dat moment (28).*

*** In oorspronkelijke studie weergegeven in Amerikaanse Dollar. Op 25 mei 2013 omgerekend naar Euro aan de hand van de wisselkoers op dat moment (28).*

LYG = life-years gained

MISCAN = Microsimulation Screening Analysis

DoD = Department of Defense Study parameters. Asymptomatische patiënten.

ICER = incremental cost-effectiveness ratio

NCTC = National CT colonography Trial parameters. Patiënten met gediagnosticeerde adenomen of kanker.

Tabel 2. Classificatie aan de hand van schaal voor methodologische kwaliteit diagnostisch onderzoek. (13)

Studie	Johnson 2008 (15)	Roberts- Thompson 2008 (16)	De Wijkerslooth 2010 (25)	Stoop 2012 (21)	Neri 2009 (14)	Qin 2009 (27)	Sali 2010 (17)	Lieden- baum 2009 (5)	Sofic 2009 (8)	Lieden- baum 2010 (18)	Jensch 2009 (20)
1. Is de test vergeleken met de gouden standaard?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2. Hebben alle proefpersonen beide onderzoeken ondergaan?	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1
3. Zijn de beoordelingen blind gedaan?	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0
4. Is de onderzoeksgroep representatief?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
5. Is de test reproduceerbaar?	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1
6. Is het moment van de test in het diagnostisch traject representatief voor de dagelijkse praktijk?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
7. Zijn de testkenmerken (sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde) valide?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8. Zijn de betrouwbaarheidsintervallen breed?	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1
9. Is de uitvoering van de test beschreven?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Totaal	9	9	7	8	6	7	9	8	6	9	6
	Zeer goed	Zeer goed	Goed	Zeer goed	Goed	Goed	Zeer goed	Zeer goed	Goed	Zeer goed	Goed

0 = nee, 1 = ja

3.1 Gevoeligheid

In de literatuur wordt er vaak voor de sensitiviteit en specificiteit een indeling gemaakt op de grootte van poliepen (14-20). De poliepen zijn verdeeld in groottes van <6 millimeter (mm), ≥ 6 mm en ≥ 10 mm. Deze groepen worden gehanteerd in dit onderzoeksverslag. Naast de verdeling in groepen wordt ook de gemiddelde sensitiviteit en specificiteit weergegeven, zonder verdeling in groepen.

3.1.1 Sensitiviteit en specificiteit colonoscopie

In de studies van Liedenbaum (2009) en Jensch wordt de sensitiviteit van colonoscopie ingedeeld in groepen van poliepgroottes ≥ 6 mm en ≥ 10 mm, de sensitiviteit ligt dan respectievelijk tussen de 91 – 98 % en de 88 - 99% (19, 20). Sofic et al. komen daarentegen op een gemiddelde sensitiviteit van 97,9% wanneer deze niet wordt onderverdeeld in groepen (8). Bij een verdeling van specificiteit per poliepgrootte komt de specificiteit van colonoscopie volgens de studie van Liedenbaum et al. (2009) voor poliepen ≥ 6 mm op 93% en voor poliepen ≥ 10 mm op 96% (19). Wanneer ook deze niet wordt onderverdeeld in groepen komt de specificiteit volgens die studie van Sofic et al. op 100% (8).

3.1.2 Sensitiviteit en specificiteit CTC

Op basis van poliepgrootte wordt er ook voor CTC vaak een indeling gemaakt wat betreft sensitiviteit en specificiteit. Uit onderzoek van Neri en Roberts-Thomson blijkt dat de sensitiviteit voor poliepen < 6 mm tussen de 42 – 83% ligt (14, 16). Voor poliepen ≥ 6 mm ligt de sensitiviteit, volgens de artikelen van Neri, Johnson, Roberts-Thomson, Sali en twee studies van Liedenbaum (2009 en 2010), tussen de 76 – 95,5% (14-19). Voor poliepen ≥ 10 mm ligt de sensitiviteit, volgens de artikelen van Johnson, Roberts-Thomson, Liedenbaum (2010) en Jensch, tussen de 62 – 92% (15, 16, 18, 20). Echter, in het artikel van Sofic et al. komt de sensitiviteit van CTC zonder verdeling in groepen van poliepgroottes op 95,8% (8). Wat betreft de specificiteit van CTC voor poliepen < 6 mm ligt deze volgens de studies van Neri en Roberts-Thomson tussen de 45 – 63% (14, 16). Uit zes artikelen blijkt dat de specificiteit van CTC voor poliepen ≥ 6 mm tussen de 51,9 – 88% ligt (14-20). Volgens de artikelen van Johnson, Roberts-Thomson, Liedenbaum (2010) en Jensch is de specificiteit voor poliepen ≥ 10 mm tussen de 86 – 97% (15, 16, 18, 20). In de studie van Sofic et al. daarentegen, is de gemiddelde specificiteit van CTC, zonder onderverdeling in poliepgroottes, berekend op 100% (8).

In de studie van Liedenbaum et al. (2010) zijn de sensitiviteit en specificiteit van CTC bij een dubbele beoordeling door radiologen bekeken (18). Voor poliepen ≥ 6 mm was de sensitiviteit 93% en voor poliepen ≥ 10 mm 95%. De specificiteit voor poliepen ≥ 6 mm en ≥ 10 mm bedraagt in deze studie respectievelijk 70% en 90% (18).

In de artikelen van Neri, Johnson, Roberts-Thomson en Sali wordt colonoscopie als gouden standaard gehanteerd. Daarbij wordt colonoscopie als controletest gezien. Sensitiviteit en specificiteit van CTC wordt in deze studies bepaald aan de hand van de bevindingen bij colonoscopie (14-17). In de studie van Sofic et al. zijn colonoscopie en CTC vergeleken met barium onderzoek (8). Bovendien zijn in dit onderzoek alle positieve bevindingen geverifieerd aan de hand van pathohistologisch onderzoek en op basis van deze gegevens is de sensitiviteit en specificiteit van de onderzoeken bepaald (8).

3.2 Effectiviteit Colonoscopie en CTC

In de studie van Stoop et al. wordt de effectiviteit beschreven in “yield” (21). Yield is de opbrengst, oftewel het aantal gediagnosticeerde voortgeschreden neoplasie (adenoom van 10 mm of groter of met een hoge graad van dysplasie of een colorectaalcarcinoom (29)), per 100 genodigden of deelnemers (21). In bovengenoemde studie wordt voor colonoscopie een yield gegeven van 8,7% per 100 deelnemers en 1,9% per 100 genodigden. In dezelfde studies is de yield berekend voor CTC. Deze bedraagt 6,1% per 100 deelnemers en 2,1% per 100 genodigden (21).

Uit dit onderzoek van Stoop et al, waarbij 8844 deelnemers waren, blijkt dus dat er bij minstens 8,7 personen per 100 deelnemers van colonoscopie, voortgeschreden neoplasie zal worden gediagnosticeerd (21). Voor CTC komt dit aantal op 6,1 per 100 deelnemers. In verhouding met 100 personen die worden uitgenodigd is de opbrengst 1,9 voor colonoscopie en 2,1 voor CTC. Volgens dit artikel is de opbrengst per aantal genodigden is dus gelijk voor colonoscopie en CTC (21).

3.3 Kosten per gewonnen levensjaar

De kosten zijn voor deze literatuurstudie omgerekend van Dollars en Canadese Dollars naar Euro's aan de hand van de wisselkoersen op 25 mei 2013 (28). Op deze manier kan er een betere vergelijking gemaakt worden.

3.3.1 Kosten colonoscopie

Uit onderzoek gedaan door Knudsen et al. blijkt dat de kosten voor colonoscopie in Amerika op €384,88 per onderzoek komen (22). De auteurs van dit artikel hebben het “Microsimulation Screening Analysis” (MISCAN) model, wat afkomstig is van het Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam, gebruikt. Volgens een berekening aan de hand van dit model, komt het uitvoeren van een colonoscopie eenmaal in de tien jaar, neer op €1700,29 per gewonnen levensjaar (22). Volgens het artikel van Heitman et al. kost een colonoscopie in Amerika €641,04 per onderzoek (23). Zij komen na een berekening aan de hand van het Markov model (berekening ontwikkeld door wiskundige Andrej Markov) uit op een kostenpost van €3.642,76 per gewonnen levensjaar wanneer er eenmaal in de tien jaar een onderzoek zou plaatsvinden (23). In de kosten-effectiviteitsanalyse van Telford et al. komen ze in Canada neer op een kostenpost van €4739,93 per gewonnen levensjaar (24). Deze berekening is gedaan aan de hand van het Markov model en op basis van één colonoscopie in tien jaar (24).

3.3.2 Kosten CTC

Het artikel van Knudsen et al. heeft ook aan de hand van het MISCAN model de kosten berekend voor CTC als screeningsmethode, eens in de vijf jaar. Volgens de auteurs van dit artikel kost een CTC €377,15 per scan in Amerika (22). Aan de hand van twee verschillende multicenter trials zijn de kosten per gewonnen levensjaar verkregen. De Department of Defense Study parameters (DoD) bij screening in asymptomatische patiënten en de National CT Colonography Trial parameters (NCTC) in patiënten met gediagnosticeerde adenomen of kanker (22). Voor DoD komen de kosten op €6878,43 per gewonnen levensjaar en voor NCTC op €7342,14 per gewonnen levensjaar (22). In het artikel van Heitman et al. spreken ze over een bedrag van €435,34 per CTC in Amerika. Door middel van een

berekening aan de hand van het Markov model komen zij op een bedrag van €9349,99 per gewonnen levensjaar (23).

Volgens de studie van De Haan et al. blijken de kosten in Nederland voor CTC in een screeningssituatie veel lager te zijn dan de kosten die gebruikt worden in bestaande kosten-effectiviteitsanalyses. De kosten in deze studie zijn berekend op €169,40 per deelnemer (30).

3.4 Participatiegraad

Het verschil in participatiegraad wordt bekeken in een situatie waar colonoscopie en CTC als primaire screeningsmethoden gelden.

3.4.1 Participatiegraad colonoscopie

Uit onderzoek gedaan door Stoop en De Wijkerslooth blijkt dat de verwachte participatiegraad voor screening met colonoscopie tussen de 22 – 27,5% ligt (21, 25). De laagste participatiegraad voor colonoscopie als primaire screeningstest komt op 22% volgens de studie van Stoop et al. (21) In deze studie zijn de uitnodigingen voor de screening via de post gestuurd, samen met informatie over de voordelen en mogelijke risico's van het onderzoek. De Wijkerslooth et al. rapporteren een participatiegraad van 22,5% wanneer het eerste consult plaatsvindt in een screeningscentrum (25). In het consult worden de deelnemers geïnformeerd over de screeningsprocedure, voorbereiding, mogelijke risico's en de follow-up in het geval van een positieve uitslag. Wanneer het eerste consult via de telefoon plaatsvindt, zal de participatiegraad volgens hen toenemen tot 27,5% (25).

3.4.2 Participatiegraad CTC

De verwachte participatiegraad voor CTC als primaire screeningsmethode ligt volgens de studies van Stoop en de Wijkerslooth tussen de 34 - 35% (21, 25). De studie van Stoop et al. geeft een participatiegraad van 34% weer, wanneer de uitnodiging met voordelen en mogelijke risico's van het onderzoek via de post wordt gestuurd (21). Volgens de studie van de Wijkerslooth et al. komt de participatiegraad van CTC op 35% wanneer er vooraf een consult over de screeningsprocedure, voorbereiding, mogelijke risico's en de follow-up plaatsvindt via de telefoon (25).

Uit het artikel van Stoop et al. is daarnaast gebleken dat de participatiegraad verschillend is per leeftijdscategorie maar dat deze ook afhankelijk is van de sociaaleconomische status van de genodigden. De deelnamegraad is volgens de resultaten van deze studie lager in hogere leeftijdscategorieën en ook lager in lagere sociaaleconomische categorieën (21).

Voor een overzicht van alle gegevens wat betreft colonoscopie zie tabel 3 op pagina 20. Voor de gegevens van CTC zie tabel 4 op pagina 21. Een overzicht van de meegenomen waardes is te vinden in tabel 5 op pagina 23

Tabel 3. Data-extractie colonoscopie

<u>Studie</u>	<u>Colonoscopie</u> Effectiviteit	Sensitiviteit	Specificiteit	Kosten per gewonnen levensjaar	Participatiegraad
Wijkerslooth de, 2010 (25)	-	-	-	-	22,5% voor colonoscopie met een consult in het screeningscentrum. 27,5% voor colonoscopie na een telefonisch consult.
Stoop, 2012 (21)	Yield per 100 genodigden: 1,9% Yield per 100 deelnemers: 8,7%	-	-	-	22%
Sofic, 2009 (8)	-	97,9 %	100 %	-	-
Liedenbaum, 2009 (19)		≥ 6 mm: 98 % ≥ 10 mm: 99 %	≥ 6 mm: 93 % ≥ 10 mm: 96 %		
Jensch, 2009 (20)	-	≥ 6 mm: 91 % ≥ 10 mm: 88%	-	-	-
Knudsen, 2009 (22)	-	-	-	€384,88 per scan*. Per 1000 65-jarigen MISCAN: Totale kosten: €2,97 miljoen* LYG: 151.6 ICER: €1700,29/LYG*	-
Heitman, 2010 (23)	-	-	-	Markov-model Iedere 10 jaar: €641,04 per onderzoek** €3642,76 per QALY gained**	-
Telford, 2010 (24)	-	-	-	Markov-model €4739,93 per QALY* incremental QALY: 0.015	-

- = niet onderzocht.

Yield = opbrengst per aantal genodigden/deelnemers

mm = millimeter

* In de oorspronkelijke studie weergegeven in Amerikaanse Dollar. Op 25 mei 2013 omgerekend naar Euro aan de hand van de wisselkoers op dat moment (28).

** In de oorspronkelijke studie weergegeven in Canadese Dollar. Op 25 mei 2013 omgerekend naar Euro aan de hand van de wisselkoers op dat moment (28).

MISCAN = Microsimulation Screening Analysis

LYG = life-years gained

ICER = incremental cost-effectiveness ratio

QALY = Quality Adjusted Life-Year

Tabel 4. Data-extractie CTC

CTC					
Studie	Effectiviteit	Sensitiviteit	Specificiteit	Kosten per gewonnen levensjaar	Participatiegraad
Johnson, 2008 (15)	-	≥ 6 mm: 78 % ≥ 10 mm: 90 %	≥ 6 mm: 88 % ≥ 10 mm: 86 %	-	-
Stoop, 2012 (21)	Yield per 100 genodigden: 2,1% Yield per 100 deelnemers: 6,1%	-	-	-	34 %
Neri, 2009 (14)	-	< 6 mm: 83 % > 6 mm: 93 %	< 6 mm: 45 % > 6 mm: 59 %	-	-
Roberts-Thomson, 2008 (16)	-	< 6 mm: 42 % ≥ 6 mm: 78 % ≥ 10 mm: 62 %	< 6 mm: 63 % ≥ 6 mm: 75 % ≥ 10 mm: 86 %	-	-
Heitman, 2010 (23)	-	-	-	Markov-model Iedere 5 jaar: €435,34 per scan* €9349,99 per QALY gained*	-
Sali, 2010 (17)	-	≥ 6 mm: 95,5%	≥ 6 mm: 51,9%	-	-
Knudsen, 2009 (22)	-	-	-	€377,15 per scan** Per 1000 65-jarigen: MISCAN: - DoD: Totale kosten: €3,51 miljoen**, LYG: 149.5 ICER: €6878,43/LYG** - NCTC: Totale kosten: €3,55 miljoen**, LYG: 142.7 ICER: €7342,14/LYG**	-
Liedenbaum, 2009 (19)	-	≥ 6 mm: 91 %	≥ 6 mm: 69 %	-	-
Wijkerslooth de, 2010 (25)	-	-	-	-	35 %
Sofic, 2009 (8)	-	95,8 %	100 %	-	-

Liedenbaum, 2010 (18)	-	Double read: ≥ 6 mm: 93 % ≥ 10 mm: 95 % Mean 2 readers ≥ 6 mm: 89 % ≥ 10 mm: 92 %	Double read: ≥ 6 mm: 70 % ≥ 10 mm: 90 % Mean 2 readers ≥ 6 mm: 77 % ≥ 10 mm: 93 %	-	-
Jensch, 2009 (20)	-	≥ 6 mm: 76 % ≥ 10 mm: 82 %	≥ 6 mm: 79 % ≥ 10 mm: 97 %	-	-

- = niet onderzocht.

mm = millimeter

Yield = opbrengst per aantal genodigden/deelnemers

* In oorspronkelijke studie weergegeven in Canadese Dollar. Op 25 mei 2013 omgerekend naar Euro aan de hand van de wisselkoers op dat moment (28).

** In de oorspronkelijke studie weergegeven in Amerikaanse Dollar. Op 25 mei 2013 omgerekend naar Euro aan de hand van de wisselkoers op dat moment (28).

QALY = Quality Adjusted Life-Years

LYG = life-years gained

MISCAN = Microsimulation Screening Analysis

DoD = Department of Defense Study parameters. Asymptomatische patiënten

NCTC = National CT colonography Trial parameters. Patiënten met gediagnosticeerde adenomen of kanker

ICER = incremental cost-effectiveness ratio

Tabel 5. Meegenomen waarden

	Effectiviteit	Sensitiviteit	Specificiteit	Kosten per gewonnen levensjaar	Participatiegraad
Colonoscopie	Yield per 100 genodigden: 1,9% Yield per 100 deelnemers: 8,7%	97,9%*	100%*	Iedere 10 jaar: €641,04 per onderzoek €3642,76 per QALY gained**	24%
CTC	Yield per 100 genodigden: 2,1% Yield per 100 deelnemers: 6,1%	95,8%*	100%*	Iedere 5 jaar: €435,34 per scan €9349,99 per QALY gained**	34,5%

Yield = opbrengst per aantal genodigden/deelnemers

** Uit het artikel van Sofic et al. Geverifieerd aan de hand van pathohistologisch onderzoek (8).*

*** Kosten per gewonnen levensjaar zijn uit dezelfde bron genomen om er zo zeker van te zijn dat ze op dezelfde manier berekend zijn (23).*

QALY = Quality adjusted life-years

4. Discussie

Gedurende het onderzoek is er besloten om artikelen over de kosten-effectiviteit van de onderzoeken niet te beoordelen op kwaliteit. Deze onderzoeken zijn beschrijvend beschreven en daarom anders opgebouwd dan diagnostische onderzoeken. Om die reden werden alle artikelen met betrekking tot de kosten-effectiviteit meegenomen in het onderzoek. Het nadeel van dit onderzoek is dat er mogelijk artikelen zijn gemist, wat het onderzoek minder betrouwbaar maakt. Een aantal artikelen was namelijk niet gratis in full tekst te verkrijgen en daarom zijn deze niet meegenomen in het onderzoek. Een limitatie voor dit onderzoek is de taal. Alleen Nederlandstalige en Engelstalige artikelen zijn geïnccludeerd, hierdoor worden er ook artikelen gemist. Overigens is het grootste deel van de wetenschappelijke artikelen in het Engels gepubliceerd en daarom zijn waarschijnlijk de meest belangrijke artikelen meegenomen in dit onderzoek. Een andere limitatie is het tijdsbestek waarin de onderzoeken gepubliceerd moeten zijn. Artikelen die buiten deze periode (2008-2013) vielen, werden namelijk niet meegenomen in het onderzoek.

In de literatuurstudie zijn studies meegenomen met patiënten zonder symptomen, maar ook studies met patiënten met symptomen. Onder deze laatste groep vallen namelijk ook personen waarbij iFOBT een positieve uitslag gaf en daarom zijn ook deze studies meegenomen (8, 16, 27). De sensitiviteit en specificiteit zijn dus voor deze literatuurstudie uit artikelen gehaald waarbij colonoscopie en CTC zowel als primaire screeningsmethode als na een positieve iFOBT worden gebruikt. Hierdoor is er een mengeling ontstaan van colonoscopie en CTC als primair onderzoek en als triage techniek na een positieve iFOBT. Dit zou echter voor de sensitiviteit en specificiteit niet uit mogen maken. Dit zijn namelijk kenmerken van de test en zijn niet afhankelijk van het moment van de test in het diagnostisch traject.

De indeling op poliepgroottes voor de sensitiviteit en specificiteit zijn gekozen aan de hand van indelingen in de gevonden literatuur. De kans op kanker is namelijk sterk afhankelijk van de grootte van de poliep (31). Bij CTC bepaald de grootte van de poliep of er een colonoscopie moet volgen. Wereldwijd is er overeenstemming dat poliepen ≥ 10 mm verwijderd moeten worden. Bij deze poliepen is de kans dat ze kwaadaardig zijn of worden 10 tot 15% (32). 80% van de afwijkingen is < 6 mm, deze afwijkingen worden als niet-relevant beschouwd (33). Er is alleen nog geen overeenstemming over poliepen 6-9 mm (in dit verslag ≥ 6 mm). De kans dat deze afwijkingen kwaadaardig zijn of worden ligt tussen de 0,15 en 0,7% (34).

De studie van Liedenbaum et al. (2010) heeft de situatie bekeken wanneer een CTC beoordeeld wordt door twee radiologen (18). Hierdoor komt de sensitiviteit voor poliepen ≥ 6 mm op 93 % en voor poliepen ≥ 10 mm op 95 %. De specificiteit hiervoor komt respectievelijk op 70 % en 90% (18). Deze waardes zijn bovengemiddeld in vergelijking met wanneer een CTC beoordeeld wordt door één radioloog.

Colonoscopie wordt in de onderzoeken van Neri, Johnson, Roberts-Thomson, Sali, Liedenbaum (2009) en Qin als gouden standaard gehanteerd (14-17, 19, 27). In deze onderzoeken worden de sensitiviteit en specificiteit van CTC bepaald op basis van de bevindingen bij colonoscopie. Echter worden in het artikel van Sofic et al. de sensitiviteit en specificiteit van colonoscopie en CTC met elkaar vergeleken, maar ook met barium onderzoek (8). Daarbij komt dat in dit onderzoek alle positieve resultaten gecontroleerd zijn aan de hand van pathohistologisch onderzoek (8). Hierdoor zijn beide onderzoeken vergeleken met dezelfde controletest en zijn de waarden valide doordat ze gecontroleerd zijn aan de hand van pathohistologisch onderzoek. De gevonden artikelen kunnen dus niet onderling vergeleken worden. De consequentie hiervan is dat alleen de gegevens van colonoscopie en CTC uit het onderzoek van Sofic et al. met elkaar vergeleken kunnen worden in deze literatuurstudie, wat het onderzoek minder betrouwbaar maakt. CTC heeft in de studie van Sofic een lagere sensitiviteit en specificiteit dan colonoscopie (8). Dit komt overeen met eerder gepubliceerde reviews van Flecher (2008), Fraser-Hill (2008) en van Lin (2010), die betrekking hebben op de sensitiviteit en specificiteit van CTC in vergelijking met colonoscopie (35-37).

Effectiviteit wordt in deze literatuurstudie weergegeven in "yield", wat de opbrengst per deelnemer beschrijft. Normaal gezien wordt de effectiviteit van de screeningsmethode uitgedrukt in sterftereductie (25). Dit was echter nog niet bekeken wanneer colonoscopie en CTC na een positieve iFOBT wordt uitgevoerd. Daarom is er voor gekozen om de opbrengst per deelnemer weer te geven in dit literatuuronderzoek. Deze factor heeft direct invloed op de sterftereductie. Daarnaast is de sterftereductie ook afhankelijk van de participatiegraad, welke ook is weergegeven in dit onderzoek (21, 25, 38).

De gegevens over de kosten per gewonnen levensjaar zijn erg heterogeen. Zo worden in het artikel van Knudsen et al. de kosten berekend aan de hand van het MISCAN model van het Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (22). Terwijl in het artikel van Heitman et al. en Telford et al. de kosten berekend worden aan de hand van het Markov model, welke ontwikkeld is door de wiskundige Andrej Markov (23, 24). Onduidelijk is welk model de kosten-effectiviteit van de screeningsmethode juist weergeeft en hoe groot de populatie van het onderzoek was. Ook is er een verschil in tijdsbestek tussen de onderzoeken (eenmaal in de tien jaar of eenmaal in de vijf jaar). Daarnaast worden in ieder artikel andere prijzen voor zowel colonoscopie als CTC genomen voor de berekening. In een artikel van de Haan et al. zijn de kosten voor CTC uit eerdere kosten-effectiviteitsanalyses in twijfel gesteld. De kosten in Nederland blijken voor CTC in een screeningssituatie veel lager te zijn dan de kosten die gebruikt worden in bestaande kosten-effectiviteitsanalyses. In deze studie komen de auteurs op een bedrag van €169,40 per deelnemer (30). De kosten per gewonnen levensjaar zouden dus apart berekend moeten worden in de situatie na een positieve iFOBT en specifiek in Nederland.

Uit dit onderzoek blijkt dat er een klein verschil zit in de participatiegraad bij zowel colonoscopie als CTC. Het kleine verschil zou kunnen zitten in het verschil van uitnodigen. De participatiegraad is namelijk lager wanneer deelnemers uitgenodigd worden via de post dan wanneer deelnemers via de telefoon of na een consult uitgenodigd worden. Dit blijkt uit de studies van Stoop en de Wijkerslooth,

die in Nederland zijn uitgevoerd en waarbij respectievelijk 8844 en 7500 deelnemers waren (21, 25). Uit hetzelfde artikel van Stoop et al. blijkt daarnaast dat de participatiegraad ook afhankelijk is van de leeftijdscategorie en sociaaleconomische status van de genodigden (21). De participatiegraad is overigens alleen beschreven wanneer colonoscopie en CTC als primaire screeningsmethoden dienen. Uit een advies van de Gezondheidsraad aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, blijkt dat 6,4% van de deelnemers van iFOBT een positieve testuitslag heeft (34). Het zou logisch zijn dat de participatiegraad automatisch hoger is voor vervolgonderzoek na een positieve iFOBT, dan de participatiegraad die in deze literatuurstudie is beschreven. Dit wordt bevestigd door de Gezondheidsraad in hetzelfde advies aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (34). In de studie van Liedenbaum et al. (2009) is beschreven dat 67% van de patiënten CTC zou kiezen na een positieve iFOBT (19). Een van de belangrijkste redenen om voor CTC te kiezen, als triage na een positieve iFOBT, is dat de aanvaardbaarheid van CTC beter is dan die van colonoscopie. In dezelfde studie van Liedenbaum et al. geeft de meerderheid van de deelnemers aan dat ze minder lasten ondervonden van het CTC onderzoek dan van colonoscopie (19).

CTC gaat gepaard met ioniserende straling. Ondanks dat dit niet behandeld is in dit literatuuronderzoek, mag dit niet onopgemerkt blijven. In het normale onderzoeksprotocol voor CTC komt de stralingsbelasting op ongeveer 9,1 millisievert (mSv) (39). De dosis voor een screeningsprotocol bedraagt 5,6 mSv (39). In de COCOS-studie (Amsterdam/Rotterdam) bedraagt de stralingsbelasting 2,2 mSv, wat overeenkomt met de jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland (39). De kans dat op latere leeftijd door deze stralingsdosis kanker ontstaat, voor mensen in de leeftijd van de doelgroep voor bevolkingsonderzoek, wordt voorzichtig geschat op 1 op 12.500, maar is waarschijnlijk nog lager (40).

5. Conclusie en aanbevelingen

Om antwoord te verkrijgen op de vraag 'Hoe is de verhouding van kosten en baten (uitgedrukt in kosten per gewonnen levensjaar) van CTC, in plaats van colonoscopie, in het huidige Nederlandse bevolkingsonderzoek naar coloncarcinomen?' is er door middel van deze literatuurstudie niet voldoende informatie verkregen.

De meeste onderzoeksgegevens van CTC zijn als primaire screeningstest, daarom kan er op basis van bestaande gegevens geen antwoord worden gegeven op de hoofdvraag. De sensitiviteit en specificiteit zijn kenmerken van het onderzoek en zijn niet afhankelijk van het moment van de test in het diagnostisch traject. Daarom geven deze gegevens wel antwoord op de daarbij horende deelvraag. De sensitiviteit en specificiteit van CTC zijn lager in vergelijking met colonoscopie. Verder onderzoek is vereist om de effectiviteit, de participatiegraad en de kosten per gewonnen levensjaar in de situatie na een positieve iFOBT in Nederland te onderzoeken. Op basis van deze genereerbare gegevens zou een aanbeveling mogelijk zijn om colonoscopie al dan niet te vervangen door CTC in het huidige bevolkingsonderzoek in Nederland.

6. Literatuur

1. *Dikkedarmkanker*: KWF Kankerbestrijding; [cited 2013 7 februari]. Available from: <http://kanker.kwfkankerbestrijding.nl/soorten-kanker/Pages/soorten-kanker-dikkedarmkanker.aspx>.
2. Meulenpas JM, Kiemeny LALM, Benraadt J. *Kanker in Nederland tot 2020, Trends en prognoses*. Oisterwijk: VDB Almedeon b.v.; 2011.
3. *Bevolkingsonderzoek dikkedarmkanker*. KWF Kankerbestrijding [cited 2013 8 februari]. Available from: <http://preventie.kwfkankerbestrijding.nl/dossier-dikkedarmkanker/Pages/bevolkingsonderzoek-dikkedarmkanker.aspx>.
4. Mavrenazouli I, East JE, Taylor SA. *CT colonography and cost-effectiveness*. *European Radiology*. 2008;18(11):2485-97.
5. Lansdorp Vogelaar I, Van Ballegooijen M, Zauber AG, Boer R, Wilschut J, Habbema JDF. *At what costs will screening with CT-colonography be competitive? A cost-effectiveness approach*. *Int J Cancer*. 2009;124.
6. *Kwaliteit iFOBT laboratoria*. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. [cited 2013 18 februari]. Available from: http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_darmkanker/informatie_voor_professionals/Kwaliteit_van_het_bevolkingsonderzoek_darmkanker/Kwaliteit_iFOBT_laboratoria.
7. *Wat houdt het bevolkingsonderzoek darmkanker in?* Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. [cited 2013 22 februari]. Available from: http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_darmkanker/Wat_houdt_het_bevolkingsonderzoek_darmkanker_in.
8. Sofic A, Beslic S, Kocijancic I, Sehovic N. *CT colonography in detection of colorectal carcinoma*. *Radiol Oncol*. 2010;44(1):19-23.
9. Ghanouni A, Smith SG, Halligan S, Plumb A, Boone D, Magee MS, et al. *Public perceptions and preferences for CT colonography or colonoscopy in colorectal cancer screening*. *Patient education and counseling*. 2012 Oct;89(1):116-21. PubMed PMID: 22705250.
10. *Biep.nu* Fontys Mediatheek [cited 2013 24 februari]. Available from: <http://www.fontysmediatheek.nl/wiki/home/Rubriek:Biep.nu>.
11. *RIVM* Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [cited 2013 24 februari]. Available from: http://www.rivm.nl/RIVM/Wat_wij_doen/Taken.
12. *De Gezondheidsraad* De Gezondheidsraad [cited 2013 26 februari]. Available from: <http://www.gezondheidsraad.nl/nl>.
13. Wouters E, Van Zaalén Y. *Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg*. Bussum: Coutinho; 2012.
14. Neri E, Vagli P, Turini F, Cerri F, Bardine A, Cecchi C, et al. *Diagnostic accuracy of CT colonography in patients with positive faecal occult blood test: results of the Italian project Legatumori 2003-2006*. *La Radiologia medica*. 2009 Jun;114(4):586-94. PubMed PMID: 19430734.
15. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, et al. *Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers*. *The New England journal of medicine*. 2008 Sep 18;359(12):1207-17. PubMed PMID: 18799557. Pubmed Central PMCID: 2654614.
16. Roberts-Thomson IC, Tucker GR, Hewett PJ, Cheung P, Sebben RA, Khoo EE, et al. *Single-center study comparing computed tomography colonography with conventional colonoscopy*. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2008 Jan 21;14(3):469-73. PubMed PMID: 18200672. Pubmed Central PMCID: 2679138.
17. Sali L, Falchini M, Monica PD, Regge D, Bonanomi AG, Castiglione G, et al. *CT colonography before colonoscopy in subjects with positive faecal occult blood test. Preliminary experience*. *La Radiologia medica*. 2010;115.
18. Liedenbaum M.H. dVAH, van Rijn A.F., Dekker H.M., Willemsen FEJA., van Leerdam ME., van Marrewijk CJ., Fockens P., Bipat S., Bossuyt PMM., Dekker E., Stoker J. *CT colonography with limited bowel preparation for the detection of colorectal neoplasia in an FOBT positive screening population*. *Abdominal Imaging*. 2010;35.
19. Liedenbaum MH, van Rijn AF, de Vries AH, Dekker HM, Thomeer M, van Marrewijk CJ, et al. *Using CT colonography as a triage technique after a positive faecal occult blood test in colorectal cancer screening*. *Gut*. 2009;58.
20. Jensch S. dVAH, Peringa J, Bipat S, Dekker E, Baak L.C., Bartelsman J.F., Heutinck A, van Swijndregt A.D.M., Stoker J. *CT colonography with limited bowel preparation: performance characteristics in an increased-risk population*. 2009.
21. Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR, Bossuyt PM, van Ballegooijen M, Nio CY, et al. *Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based*

- screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial. *The lancet oncology*. 2012 Jan;13(1):55-64. PubMed PMID: 22088831.
22. Knudsen AB LVI, Rutter CM, Savarino JE, Ballegooijen M van, Kuntz KM, Zauber AG. *Cost-effectiveness of computed tomographic colonography screening for colorectal cancer in the medicare population*. *JNCI*. 2010 18 augustus;102(16).
 23. Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. *Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation*. *PLoS Med*. 2010;7(11):e1000370. PubMed PMID: 21124887. Pubmed Central PMCID: 2990704.
 24. Telford JJ, Levy AR, Sambrook JC, Zou D, Enns RA. *The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer*. *CMAJ*. 2010 Sep 7;182(12):1307-13. PubMed PMID: 20624866. Pubmed Central PMCID: 2934796.
 25. de Wijkerslooth TR, de Haan MC, Stoop EM, Deutekom M, Fockens P, Bossuyt PM, et al. *Study protocol: population screening for colorectal cancer by colonoscopy or CT colonography: a randomized controlled trial*. *BMC gastroenterology*. 2010;10:47. PubMed PMID: 20482825. Pubmed Central PMCID: 2889851.
 26. *Evidence Based Richtlijnontwikkeling*. EBRO handleiding november 2007. CBO Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg.
 27. Qin MW, Pan WD, Cong GN, Wang Y, Zhang YQ, Liang JX. *Application of computed tomographic colonography in diagnosis of colonic polyps*. *Chinese medical sciences journal = Chung-kuo i hsueh k'o hsueh tsa chih / Chinese Academy of Medical Sciences*. 2009 Mar;24(1):36-40. PubMed PMID: 19382422.
 28. Wisselkoersen [cited 2013 25 mei]. Available from: <http://www.wisselkoersen.nl/>.
 29. Koretz R. *Invitation to screening with colonoscopy had lower participaton but similar yield as CT colonography*. *Annals of Internal Medicine*. 2012 17 juli;157 (2).
 30. de Haan MC, Thomeer M, Stoker J, Dekker E, Kuipers EJ, van Ballegooijen M. *Unit costs in population-based colorectal cancer screening using CT colonography performed in university hospitals in The Netherlands*. *Eur Radiol*. 2013 Apr;23(4):897-907. PubMed PMID: 23138383.
 31. Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L, Eisen G. *Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography*. *Gastroenterology*. 2008 Oct;135(4):1100-5. PubMed PMID: 18691580. Pubmed Central PMCID: 2581902.
 32. Pickhardt PJ, Hassan C LA, Zullo A, Kim DH, Iafrate F and Morini S. *Small and diminutive polyps detected at screening CT colonography: a decision analysis for referral to colonoscopy*. *AJR AM J Roentgenol* 2008;190(1).
 33. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. *Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology*. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2008 May-Jun;58(3):130-60. PubMed PMID: 18322143.
 34. Krottnerus pdJA. *Bevolkingsonderzoek naar darmkanker*. De Gezondheidsraad- 2009.
 35. Fletcher RH. *Colorectal cancer screening on stronger footing*. *The New England journal of medicine*. 2008;359(12).
 36. Fraser-Hill M, Walsh C, Seppala R, Tao H, Stein L. *Computed tomography colonography: the future of colon cancer screening*. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*. 2008 Oct;59(4):191-6. PubMed PMID: 19069603.
 37. Lin OS. *Computed tomographic colonography: hope or hype?* *World journal of gastroenterology : WJG*. 2010 Feb 28;16(8):915-20. PubMed PMID: 20180228. Pubmed Central PMCID: 2828594.
 38. de Haan MC, Halligan S, Stoker J. *Does CT colonography have a role for population-based colorectal cancer screening?* *Eur Radiol*. 2012;22.
 39. Liedenbaum MH, Venema HW, Stoker J. *Radiation dose in CT colonography--trends in time and differences between daily practice and screening protocols*. *Eur Radiol*. 2008 Oct;18(10):2222-30. PubMed PMID: 18491095.
 40. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP publication 103. *Annals of the ICRP*. 2007;37(2-4):1-332. PubMed PMID: 18082557.

Bijlage 1

Beoordelingsformulier projectplan



Beoordelingsformulier projectplan

Naam: Veerle de Krom

Studentnr: 2146943

Datum: 5 april 2013

Titel: Kosten-batenanalyse van screening op coloncarcinomen met behulp van CT-colonografie

Algemeen

- Spelling en taalgebruik zijn correct ja / nee

Inleiding (Probleemomschrijving en probleemstelling)

- De probleemomschrijving is voldoende helder geformuleerd ja / nee

- Uit de probleemomschrijving, blijkt de maatschappelijke en paramedische relevantie ja / nee

- Op basis van de probleemstelling wordt een concrete en relevante vraagstelling (of meerdere) geformuleerd met eventueel sub vragen ja / nee

Doelstelling en/ of vraagstelling

De doelstelling en/ of vraagstelling is:

- Voldoende helder en concreet geformuleerd ja / nee

- Relevant voor een gekozen doelgroep binnen de (paramedische) beroepspraktijk ja / nee

- Praktisch uitvoerbaar ja / nee

- Haalbaar binnen de tijd ja / nee

Methode

-Er wordt voldoende inzicht gegeven in soorten activiteiten en soorten bronnen voor het uitvoeren van het onderzoek en het tot stand komen van het product ja / nee

-De uitkomstmaten worden beschreven ja / nee

-De gebruikte meetinstrumenten worden beschreven en de gemaakte keuzes beargumenteerd. ja / nee

-De deelnemers worden beschreven inclusief in- en exclusiecriteria ja / nee

-De beoogde analyse wordt beschreven en beargumenteerd ja / nee

-Er is een ethische paragraaf toegevoegd (uitzondering: literatuurstudie)

Projectproduct (indien van toepassing)

Het projectproduct:

- Sluit aan bij de probleemstelling, vraagstelling en doelstelling ja / nee

- Is bruikbaar voor de gekozen doelgroep ja / nee

- Sluit aan bij de wens van de opdrachtgever ja / nee

- De producteisen zijn nauwkeurig omschreven ja / nee

Tijdpad

- Het tijdpad geeft voor het project als geheel een globale fasering en tijdbesteding en voor de eerstkomende weken een steeds gedetailleerdere invulling ja / nee
- In de tabel zijn belangrijke momenten (typografisch opvallend) vastgelegd, (bv. contactmomenten, inlevermomenten e.d.) ja / nee
- In het tijdpad wordt al een globale invulling gegeven van de taakverdeling bij de geplande activiteiten ja / nee

Begrote kosten

Er wordt een helder inzicht gegeven in:

- De te verwachten soorten kosten qua geld en uren ja / nee
- De verdeling van deze kosten (projectleider, student, opleiding) ja / nee

Literatuur

- Gebruikte en geplande literatuur is specifiek en in voldoende omvang genoemd ja / nee
- Er wordt verwezen naar relevante en recente literatuur ja / nee
- Literatuurverwijzingen, in lopende tekst en in literatuurlijst, worden gegeven volgens de Schrijfwijzer (Wouters 2012) ja / nee

Toelichting:

De inclusie- en exclusiecriteria zijn nog niet helemaal voldoende doordacht.

Je hebt een go mits. Dit betekent dat je in je eindverslag je in- en exclusiecriteria goed (beter) moet beschrijven.

Alle bovenstaande punten moeten met 'ja' beantwoord zijn om een voldoende voor het project te krijgen. De begeleider bespreekt met de student op welke punten wijzigingen nodig zijn.

Beoordeling:

Voldoende / Onvoldoende

Naam begeleider:

Frédérique Emmen

Datum + Handtekening

 12 april 2013

Naam interne beoordelaar:

Bertine Wijnands

Datum + Handtekening



Bijlage 2

Combinaties zoektermen

In de kolommen onder 'OR' staan verschillende termen voor hetzelfde onderzoek. Deze zoektermen werden steeds afzonderlijk gecombineerd met één van de combinatiemogelijkheden in de kolom 'AND'. In deze kolom staat achter ieder opsommingsteken een combinatiemogelijkheid. De termen in de kolom 'NOT' zijn gekozen om niet-relevante artikelen uit te sluiten, deze golden voor elke combinatie.

Tabel 6. Nederlandse zoektermen colonoscopie

<i>OR</i>	<i>AND</i>	<i>NOT</i>
- Colonoscopie - Coloscopie	- Effectiviteit - Specificiteit - Sensitiviteit - Colorectaal carcinoom - Screening - Kosten-effectiviteit - Gewonnen levensjaren - Kosten	* Aangezien er weinig artikelen in het Nederlands gepubliceerd zijn, was het gebruik van de functie 'NOT' niet noodzakelijk.

Tabel 7. Engelse zoektermen colonoscopie

<i>OR</i>	<i>AND</i>	<i>NOT</i>
- Colonoscopy - Coloscopy	- Effectiveness, specificity, sensitivity - Colorectal cancer, life-years saved, screening, costs - Colorectal cancer, screening, sensitivity, cost-effectiveness	- Abdominal surgery - Colorectal surgery - Surgery - Hepatology

Tabel 8. Nederlandse zoektermen CTC

<i>OR</i>	<i>AND</i>	<i>NOT</i>
- CT-colonografie - CT-colografie - CTC	- Effectiviteit - Specificiteit - Sensitiviteit - Colorectaal carcinoom - Screening - Kosten-effectiviteit - Gewonnen levensjaren - Kosten	* Aangezien er weinig artikelen in het Nederlands gepubliceerd zijn, was het gebruik van de functie 'NOT' niet noodzakelijk.

Tabel 9. Engelse zoektermen CTC

<i>OR</i>	<i>AND</i>	<i>NOT</i>
- CT-colonography - CT-colography - CTC	- Effectiveness, colorectal cancer - Specificity, sensitivity, colorectal cancer - Cost-effectiveness, colorectal cancer, screening, costs - Colorectal cancer, life-years saved	- Colorectal surgery - Surgery - Hepatology

Tabel 10. Nederlandse zoektermen combinatie colonoscopie en CTC

<i>OR</i>	<i>AND</i>	<i>NOT</i>
- Colonoscopie - Coloscopie	- CT-colonografie, colorectaalcarcinoom, screening, vergelijking - CT-colografie, colorectaalcarcinoom, screening, vergelijking - CTC, colorectaalcarcinoom, screening, vergelijking - Participatie, CT-colonografie, colorectaalcarcinoom - Participatie, CT-colografie, colorectaalcarcinoom - Participatie, CTC, colorectaalcarcinoom	* Aangezien er weinig artikelen in het Nederlands gepubliceerd zijn, was het gebruik van de functie 'NOT' niet noodzakelijk.

Tabel 11. Engelse zoektermen combinatie colonoscopie en CTC

<i>OR</i>	<i>AND</i>	<i>NOT</i>
- Colonoscopy - Coloscopy	- CT-colonography, colorectal cancer screening, comparison - CT-colography, colorectal cancer screening, comparison - CTC, colorectal cancer screening, comparison - Participation, CT-colonography, colorectal cancer screening - Participation, CT-colography, colorectal cancer screening - Participation, CTC, colorectal cancer screening	- Surgery - Hepatology

Bijlage 3

Tabel 12. Schaal voor methodologische kwaliteit diagnostisch onderzoek. (13)

1. Is de test vergeleken met de gouden standaard?	0/1
2. Hebben alle proefpersonen beide onderzoeken ondergaan?	0/1
3. Zijn de beoordelingen blind gedaan?	0/1
4. Is de onderzoeksgroep representatief?	0/1
5. Is de test reproduceerbaar?	0/1
6. Is het moment van de test in het diagnostisch traject representatief voor de dagelijkse praktijk?	0/1
7. Zijn de testkenmerken (sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde) valide?	0/1
8. Zijn de betrouwbaarheidsintervallen breed?	0/1
9. Is de uitvoering van de test beschreven?	0/1
De totaalscore wordt berekend op basis van aanwezigheid van de items 1-9 (range 0-9)	

Tabel 13. Classificatie van methodologische kwaliteit diagnostisch onderzoek.

8-9	Zeer goed
6-7	Goed
4-5	Redelijk
0-3	Slecht