



**Universiteit  
Leiden**  
The Netherlands

## **Advancing patient-centered care in the management of large rectal adenomas and T1 colorectal cancer**

Dekkers, N.

### **Citation**

Dekkers, N. (2026, May 26). *Advancing patient-centered care in the management of large rectal adenomas and T1 colorectal cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4304910>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4304910>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).



# APPENDICES

## Nederlandse samenvatting

Dikkedarmkanker is een van de meest voorkomende vormen van kanker en wereldwijd de op één na belangrijkste oorzaak van sterfte door kanker. In 2023 kregen in Nederland ongeveer 12.000 mensen deze diagnose van wie circa 3.000 met endeldarmkanker. Dikkedarmkanker ontstaat meestal uit goedaardige voorstadia, zogenaamde poliepen. Hoewel alle poliepen uiteindelijk kwaadaardig kunnen worden, ontwikkelt slechts een deel zich daadwerkelijk tot kanker. Het proces waarbij gezond darmslijmvlies via poliepen verandert in dikkedarmkanker duurt doorgaans tien tot vijftien jaar. Dit biedt mogelijkheden voor vroegtijdige opsporing en behandeling met als doel de sterfte te verminderen.

Dikkedarmkanker geeft vaak pas klachten in een vergevorderd stadium, zoals een veranderd ontlastingspatroon of bloedverlies. Grote poliepen of vroegstadium dikkedarmkanker geeft dus vaak geen klachten. Wel kan dit kleine hoeveelheden bloedverlies geven, die met het blote oog nog niet op te merken zijn. Om de ziekte eerder op te sporen zijn er daarom testen ontwikkeld om die kleine hoeveelheden bloed in de ontlasting aan te kunnen tonen. Tegelijkertijd zijn er speciale technieken ontwikkeld om juist deze grote poliepen of vroege vormen van darmkanker nog plaatselijk, darmsparend, te verwijderen. In vergelijking met meer traditionele grotere operaties, waarbij een deel van de darm wordt weggehaald, zijn deze plaatselijke methodes minder ingrijpend en belastend voor patiënten. Deze ontwikkelingen hebben in 2014 geleid tot de invoering van het bevolkingsonderzoek naar darmkanker in Nederland, met als doel sterfte aan dikkedarmkanker te verminderen via vroege opsporing en behandeling.

Sinds de invoering van het bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker wordt de ziekte inderdaad vaker in een vroeg stadium ontdekt. Daardoor zien we meer patiënten met grotere poliepen of met vroegstadium dikkedarmkanker (T1CRC). In de zorg voor deze patiëntengroep bestaan momenteel nog diverse uitdagingen, zoals het beter herkennen van T1CRC, het kiezen van de meest geschikte plaatselijke (lokale) behandeling en de meest optimale zorg daarna. Dit proefschrift beoogt aan de hand van drie hoofdthema's de zorg voor deze patiëntengroep te verbeteren en meer patiëntgericht te maken: Optische diagnostiek en lokale behandeling (deel I), behandelstrategieën na lokale behandeling (deel II), en versterken van de regie van patiënten (deel III).

Na een algemene introductie van het onderzoek (**Hoofdstuk 1**) en een e-learning over het verwijderen van poliepen (poliepectomie) voor vakgenoten (**Hoofdstuk 2**) komen bovenstaande drie delen aan bod.

## Deel I: Optische diagnostiek en lokale behandeling

### Optische diagnostiek

Een inschatting maken tijdens een darmonderzoek of een poliep volstrekt goedaardig is of dat er sprake kan zijn van (vroegstadium) dikkedarmkanker op basis van hoe de poliep eruit ziet noemen we optische diagnostiek. Nauwkeurige optische diagnostiek is belangrijk omdat de kans op kanker bepaalt hoe een afwijking het beste weggehaald kan worden. Als kanker niet herkend wordt kan dit leiden tot een onvolledige manier van weghalen, waardoor grotere belastende operaties alsnog nodig kunnen zijn die wellicht voorkomen hadden kunnen worden. Momenteel is de nauwkeurigheid van de optische diagnostiek suboptimaal.

Fluorescence optical imaging is een techniek waarbij met behulp van lichtgevende kleurstoffen (fluorescentie) bepaalde eiwitten in het lichaam zichtbaar gemaakt kunnen worden. Door een kleurstof te koppelen aan een eiwit dat specifiek aanwezig is in kankercellen kunnen bijvoorbeeld kwaadaardige gebieden opgelicht worden. Theoretisch zou deze techniek ook tijdens een darmonderzoek gebruikt kunnen worden om goedaardige van kwaadaardige poliepen te onderscheiden en daarmee de optische diagnostiek te verbeteren. In **Hoofdstuk 3** onderzochten we in het laboratorium of deze techniek haalbaar lijkt en welke eiwitten dan geschikt zijn als doelwit voor fluorescentie geleide endoscopie om optische diagnostiek van T1CRC te verbeteren. We onderzochten vijf verschillende eiwitten: carcinoembryonic antigen, mesenchymal-epithelial transition factor, epithelial cell adhesion molecule, folate receptor alpha en integrin alpha-v beta-6. Carcinoembryonic antigen bleek het meest betrouwbaar verschil te laten zien tussen (voorlopers van) kanker en het omliggende goedaardige weefsel. Dit eiwit had een sensitiviteit van 65% voor verdacht weefsel en een specificiteit van 75%.

### Lokale behandeling

**Hoofdstuk 4 en 5** richten zich op twee technieken voor lokale behandeling van grotere goedaardige poliepen en T1CRC. Endoscopische submucoale dissectie (ESD) en transanaal minimaal invasieve chirurgie (TAMIS) waarbij de eerste doorgaans door een Maag-Darm-Leverarts zal worden uitgevoerd en de tweede door een chirurg. De technieken lijken erg op elkaar maar zijn net anders in uitvoering, zoals het snijvlak waarin gesneden wordt dat dieper is voor de TAMIS. Beide technieken zijn momenteel standaard zorg in Nederland en maken het mogelijk om afwijkingen in hun geheel te verwijderen in een poging om een grote buikoperatie te voorkomen. Omdat beide technieken nog nooit direct met elkaar vergeleken zijn, zijn de relatieve voor- en nadelen onbekend.

**Hoofdstuk 4** beschrijft het onderzoeksprotocol van de TRIASSIC studie. In dit onderzoek worden 198 patiënten met een grote poliep of T1 kanker in de endeldarm willekeurig ingedeeld voor een behandeling met TAMIS of ESD. Het primaire doel van de studie is

om te onderzoeken of ESD even goed werkt als TAMIS in het voorkomen van terugkeer van ziekte (recidief) binnen twaalf maanden. Daarnaast wordt gekeken naar hoe vaak het lukt om afwijkingen volledig te verwijderen, de kwaliteit van leven, kans op complicaties en de kosten van beide behandelingen.

In **Hoofdstuk 5** beschrijven we de uitkomsten van een zij-studie binnen deze TRIASSIC studie, waarin we het lichamelijk herstel na ESD en TAMIS hebben onderzocht en met elkaar vergeleken. Veertig patiënten droegen na de ingreep vier weken lang een smartwatch, waarmee hun dagelijkse beweging werd bijgehouden die vergeleken werd met hun activiteitsniveau 14 dagen voorafgaand aan de ingreep. Gemiddeld duurde het herstel na ESD 14 dagen, wat in ieder geval vergelijkbaar of zelfs iets korter was dan het herstel na TAMIS, dat gemiddeld 21 dagen duurde. Patiënten die na de ingreep meer pijn hadden bewogen minder. Matig tot ernstige pijn kwam vaker voor na TAMIS. Ook bleek dat grotere afwijkingen en afwijkingen die dichterbij de anus lagen het herstel vertraagden. Tevens was het opvallend dat, ondanks dat beide ingrepen als minimaal belastend worden beschouwd, 20% van de patiënten na vier weken nog niet volledig was hersteld. Deze inzichten helpen om patiënten in de toekomst beter voor te lichten over wat ze na de ingreep kunnen verwachten.

## Deel II: Behandelstrategieën na lokale behandeling

Bij verdenking op een T1CRC kiezen artsen vaak voor een stapsgewijze behandelaanpak: Eerst wordt geprobeerd om de tumor lokaal weg te halen (bijvoorbeeld met een ESD of TAMIS), waarna op basis van pathologisch onderzoek een afweging gemaakt dient te worden tussen een aanvullende behandeling, meestal buikoperatie, of afzien hiervan. Het gaat hierbij om een afweging tussen de voordelen van aanvullende behandeling (oncologische risico verminderen) en de nadelen (risico's van de aanvullende behandeling). Er is sprake van een verhoogd oncologisch risico als de lokale behandeling niet compleet was of als er aanwezigheid is van zogenaamde hoog risico kenmerken die geassocieerd zijn met lymfeklieruitzaaiingen. De lymfeklieren zijn namelijk niet weggehaald met alleen een lokale behandeling. De nadelige gevolgen van een aanvullende operatie zijn het meest uitgesproken in de endeldarm, waarbij het belangrijkste risico het aanleggen van een blijvend stoma is. Als de lokale behandeling volledig is en er geen hoog risico kenmerken aanwezig zijn, kan veilig afgezien worden van een grote operatie en de daarbij behorende nadelige gevolgen. Ook bij patiënten die wel een verhoogd oncologisch risico hebben kan afgezien worden van aanvullende behandeling, bijvoorbeeld omdat door de conditie van een patiënt de aanvullende behandeling te risicovol is of omdat dit de wens van de patiënt is.

In **Hoofdstuk 6** onderzochten we of een eerdere ESD de uitkomst van een eventuele latere buikoperatie negatief beïnvloedt. Dit deden we door de volgende

patiëntengroepen met elkaar te vergelijken: 54 patiënten die na een ESD alsnog een buikoperatie ondergingen, en 357 patiënten die direct een buikoperatie kregen zonder voorafgaande ESD. Omdat de patiënten in beide groepen op sommige punten van elkaar verschilden, hebben we een statistische methode gebruikt, genaamd propensity score adjustment. Daarmee konden we corrigeren voor de verschillen, zodat de groepen beter met elkaar te vergelijken waren.

Uit de analyse bleek dat een eerdere ESD de uitkomsten van de daaropvolgende buikoperaties niet verslechterde. De kans op complicaties of overlijden binnen 90 dagen was vergelijkbaar in beide groepen. Dit bevestigt dat het veilig is om bij een vermoeden van T1CRC eerst een minder ingrijpende ESD-behandeling te proberen. Als uit de weefselanalyse blijkt dat aanvullende chirurgie toch nodig is, kan die alsnog veilig plaatsvinden. Tegelijkertijd biedt deze aanpak de mogelijkheid om een buikoperatie te vermijden bij de patiënten waar dit niet nodig of wenselijk blijkt.

In **Hoofdstuk 7** presenteren we de resultaten van een meta-analyse waarbij we oncologische uitkomsten na lokale chirurgische behandeling vergelijken met endoscopische behandeling van T1 kanker in de endeldarm. De kans op terugkeer van ziekte, de recidiefkans, was vergelijkbaar tussen de groep patiënten die TAMIS of vergelijkbare transanal endoscopic microsurgery ondergingen en de groep patiënten die een endoscopische resectie kreeg. Die kans bleek 7.7% in beide groepen. Ook in de patiënten die een recidief kreeg, was de kans op overlijden als gevolg van kanker vergelijkbaar (35.6% vs. 30%). Patiënten met hoog risicokenmerken voor lymfeklieruitzaaiingen hadden een substantieel hogere kans op een recidief (29.7% vs. 12.5%) dan patiënten met een laag-risico tumor (5.9% vs. 3.1%). Opvallend was dat recidieven vaker voorkwamen bij lokaal behandelde kankers in de endeldarm in vergelijking met T1 kankers vanuit de gehele dikke darm, zoals gerapporteerd werd in een eerdere vergelijkbare meta-analyse (0.7% voor laag-risico en 7% voor hoog-risico). Deze bevindingen helpen artsen om een duidelijk vervolgplan te maken voor patiënten die met een lokale behandeling zijn behandeld voor een T1 kanker van de endeldarm.

### **Deel III: Versterken van de regie van patiënten**

Een belangrijke eerste stap richting meer patiëntgerichte zorg is het begrijpen van de ervaringen van patiënten met de huidige zorg. In **Hoofdstuk 8** hebben we onderzocht hoe T1CRC patiënten de informatievoorziening tijdens hun behandeling hebben ervaren. Daarnaast hebben we bij patiënten met een hoog-risico tumor onderzocht hoe zij de beslissing hebben ervaren om wel of geen aanvullende behandeling te ondergaan na de lokale behandeling. Hierbij waren de belangrijkste vragen hoe betrokken zij zich voelden bij deze beslissing en of zij tevreden waren hierover.

Hoewel de meeste patiënten over het algemeen tevreden waren met de informatie die zij ontvingen, gaven meerdere patiënten aan dat zij toch bepaalde informatie misten, vooral over de periode na de behandeling. Ook over het proces van medische besluitvorming waren de meeste patiënten tevreden. Opvallend was dat het ervaren hebben van een minder betrokken rol tijdens deze besluitvorming niet leidde tot ontevredenheid. Het opleidingsniveau van een patiënt leek een belangrijke rol te spelen in het proces van besluitvorming: hoger opgeleide patiënten voelden zich vaker actief betrokken en de uiteindelijke keuze resulteerde bij hen vaker in het ondergaan van een aanvullende behandeling, terwijl lager opgeleide patiënten zich juist vaker minder betrokken voelden en de uiteindelijke keuze vaker resulteerde in het afzien van aanvullende behandeling. Deze bevindingen suggereren dat om de zorg te verbeteren zorgverleners tijdens de informatievoorziening meer aandacht zouden moeten besteden aan de periode na de plaatselijke behandeling. Wat betreft de besluitvorming is het van belang is om de mate van betrokkenheid af te blijven stemmen met de individuele wensen en behoeften van de patiënt.

In **Hoofdstuk 9** introduceren we educatieve video's voor patiënten met een T1CRC. In drie video's wordt een overzichtelijke uitleg gegeven over wat patiënten met T1CRC kunnen verwachten tijdens hun behandeling. De titels van de video's zijn: "Colorectal cancer: how does it develop and how can you detect it", "A polyp suspected to be colorectal cancer: what now?", en "Early-stage colon cancer with unfavorable features: what now?". Veertien patiënten hebben de video's geëvalueerd en allemaal gaven ze aan de video's aan toekomstige patiënten aan te raden. Door duidelijke en makkelijk te begrijpen informatie aan te bieden, verwachtten wij dat het gebruik van deze video's in de zorg patiënten helpt om, als zij dat willen, meer regie te nemen in hun zorg.

Tot slot worden in **Hoofdstuk 10** de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift samengevat. Daarnaast wordt vooruitgekeken naar hoe de zorg voor patiënten met een poliep in de endeldarm of T1CRC verder kan worden verbeterd en welke stappen en onderzoeken daarvoor nodig zijn.