

Kosteneffectiviteit van onderzoek bij CRC patiënten

Uitgangsvraag

Is het bij patiënten met colorectaal carcinoom (70 jaar) kosteneffectief om een MSI/IHC onderzoek uit te voeren (om Lynch syndroom te bepalen)?

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat bij elke nieuw gediagnosticeerde colorectaal carcinoom patiënt onder de 70 jaar immunohistochemie van de mismatch repair eiwitten voor bepaling van Lynch syndroom behoort te worden uitgevoerd.

De werkgroep is van mening dat de resultaten van de immunohistochemie van de mismatch repair eiwitten behoren te worden opgenomen in het pathologieverslag door het gebruik van standaardteksten (zie hoofdstuk 5.2.1.2. Standaard teksten rapportage).

De werkgroep is van mening dat het resultaat van de immunohistochemie van de mismatch repair eiwitten beschikbaar moet zijn in het MDO van het postoperatieve traject.

Bij alle patiënten met diagnoseleeftijd tussen de 40 en 70 jaar met een MLH1-negatieve tumor is de

werkgroep van mening dat eerst somatische hypermethylering van de MLH1 promotor moet worden uitgesloten.

De werkgroep is van mening dat verwijzing naar de klinisch geneticus is geïndiceerd voor alle patiënten met een tumor waarin de kernkleuring van MSH2 (al dan niet samen met MSH6), MSH6, MLH1 (al dan niet samen met PMS2 en zonder hypermethylering van de MLH1-promoter), of PMS2 afwezig is en voor alle patiënten met een diagnoseleeftijd onder de 40 jaar.

Literatuurbespreking:

Er zijn 15 economische evaluaties geïdentificeerd [Debniak 2000 [461](#), Ramsey 2001 [462](#), Reyes 2002 [463](#), Ramsey 2003 [464](#), Kievit 2005 [465](#), Pinol 2005 [466](#), Engel 2006 [467](#), Barrow 2008 [468](#), Yan 2008 [469](#), Mvundura 2010 [470](#), Gudgeon 2011 [471](#), Ladabaum 2011 [472](#), Brazowski 2012 [473](#), Wang 2012 [474](#), Pigatto 2004 [475](#)]. De evaluaties werden uitgevoerd voor de Verenigde Staten (7), het Verenigd Koninkrijk (2), Polen (1), Spanje (1), Duitsland (1), China (1), Israël (1) en Nederland (1). Een aantal studies werden uitgevoerd door onderzoeksequipes met gemeenschappelijke auteurs: Ramsey is de hoofdauteur van twee publicaties [Ramsey 2001 [462](#), Ramsey 2003 [464](#)] en Ladabaum en Wang zijn ook co-auteurs [Ladabaum 2011 [472](#), Wang 2012 [474](#)]. De (afwezigheid van) potentiële belangenconflicten zijn niet altijd duidelijk vermeld.

Er is een relatief groot aantal publicaties geïdentificeerd die een economische evaluatie hebben uitgevoerd over de kosteneffectiviteit van MSI/IHC onderzoek om Lynch syndroom te bepalen bij patiënten met colorectaal carcinoom. De 15 publicaties kunnen opgesplitst worden in twee grote groepen:

1. korte termijn analyses die een 'cost-consequences analysis' hebben uitgewerkt, en
2. lange termijn analyses die een 'cost-effectiveness analysis' of 'cost-utility analysis' hebben uitgevoerd.

In de eerste groep worden kosten en effecten in kaart gebracht zonder dit uit te drukken in een allesomvattende ratio. In de laatste groep worden de resultaten uitgedrukt in de zogenaamde ICER (incremental costeffectiveness ratio) die de extra kosten weergeeft per gewonnen levensjaar al dan niet aangepast voor levenskwaliteit (de zogenaamde (quality-adjusted) life-years gained (QALYs)).

In het algemeen kan gesteld worden dat de resultaten van geïdentificeerde onderzoeken uiteenlopend zijn. Zowel opties inclusief/exclusief klinische criteria, met IHC (al dan niet aangevuld met methylering en/of BRAF) of MSI apart, of een combinatie van beide worden naar voren geschoven als optimale test door de verschillende studies. Op basis van de geïdentificeerde economische literatuur is het niet éénduidig welke benadering het meest kosteneffectief is voor het bepalen van Lynch syndroom bij patiënten met colorectaal carcinoom. Het literatuuroverzicht geeft wel aan welke de belangrijkste variabelen zijn die deze kosteneffectiviteit sterk kunnen beïnvloeden en waarop toekomstig onderzoek zich zou kunnen focussen.

Samengevat zijn de resultaten van de literatuur 'limited, but promising'.

Conclusies:

Er zijn voor het medische gedeelte geen onderzoeken gevonden die uitsluitel geven over de meerwaarde van MSI en/of IHC versus géén MSI of IHC voor overleving.

In de geïdentificeerde economische literatuur is geen bewijs gevonden over welke benadering het meest kosteneffectief is voor het bepalen van Lynch syndroom bij patiënten met colorectaal carcinoom.

Overwegingen:

Een nog niet afgerond onderzoek ten tijde van het schrijven van de richtlijnteksten in het Erasmus MC en een kosteneffectiviteits onderzoek in het Radboud UMC [Sie 2014] duiden op een effectieve en kostenefficiënte aanpak indien het leeftijds criterium voor het testen op mismatch repairdeficiënte colontumoren wordt verhoogd van 50 naar 70 jaar. Hiermee worden 4 keer meer patiënten met Lynch syndroom geïdentificeerd.

Doelmatigheid: de accuratesse van immunohistochemie van de mismatch repair eiwitten en MSI-analyse ontlopen elkaar weinig. De kosten voor IHC zijn (iets) lager en IHC kan met voldoende kwaliteit in veel

pathologie laboratoria worden uitgevoerd.

Aanvullend MSI levert slechts een beperkt aantal identificaties van patiënten op, tegen relatief veel inspanning en kosten. Zie hoofdstuk [Diagnostische tests](#).