

Screening voor darmkanker: kritische evaluatie van methoden en strategieën

L. MOONS¹, A. MARIMAN^{2, 3}, P. VERMEIR^{2, 3}, L. COLEMONT⁴, E. CLAYS⁵, D. VOGELAERS^{2, 3}

Samenvatting

Darmkanker is wereldwijd een vaak voorkomende kanker met een hoge mortaliteit. Een ongezonde levensstijl is een gekende risicofactor. Meerdere gecontroleerde en gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat screeningsprogramma's met feacaal-occultbloedtests (FOBT), zowel guaiac-FOBT (gFOBT) als immunochemische FOBT (iFOBT), een goede preventiestrategie vormen. Door deze programma's kunnen meer kankers in een vroeg stadium ontdekt worden, waardoor de mortaliteit daalt. De iFOBT geniet de voorkeur, omdat deze een hogere detectiegraad heeft en eenvoudiger is, wat resulteert in een grotere participatie. Per post versturen van de testkit en het gebruik van herinneringsbrieven verhogen de deelnamegraad. Het moeten afhalen van de kit bij de huisarts heeft een negatieve invloed op de screeningsparticipatie. Globaal nemen vrouwen meer deel aan kankerscreening dan mannen. Bij FOBT-screening worden meer kankers gediagnosticeerd bij mannen dan vrouwen, mede omdat de test een lagere gevoeligheid heeft bij vrouwen. Daarnaast is er een duidelijke correlatie tussen een lage socio-economische status en een lage deelnamegraad aan de screening. Mogelijk is er een hogere deelname bij autochtonen en blanken. De gescreende leeftijd ligt tussen de 50 en 74 jaar. Binnen deze leeftijdsvork heeft de jongste leeftijdsgroep (< 64 jaar) de laagste en de middelste leeftijdscategorie (65-69 jaar) de hoogste deelname.

Inleiding

Darmkanker komt wereldwijd vaak voor en heeft een hoge ziektelast met 694.000 doden per jaar (1). Het is de tweede meest voorkomende kanker bij vrouwen en de derde bij mannen (1, 2). Het aantal nieuwe gevallen stijgt door de vergrijzing van de bevolking, met een toenemend aantal mensen in de risicoleeftijd van 50 tot 74 jaar, en door een ongezonde levensstijl (3, 4). Ook een lagere socio-economische status (SES) en/of

bepaalde etniciteiten zijn geassocieerd met een verhoogde kans op darmkanker met een hogere morbiditeit en mortaliteit (1, 5). Preventie is dus heel belangrijk en situeert zich op meerdere niveaus, waaronder het opsporen en wegnemen van adenomen en precarcinomen vooraleer ze uitgroeien tot tumoren in late, moeilijker of onbehandelbare stadia (4, 6).

Versillende gecontroleerde en gerandomiseerde studies hebben reeds aangetoond dat systematische screeningsprogramma's met feacaal-occultbloedtests (FOBT), een goede preventiestrategie vormen om darmkanker in de gemiddelde risicogroep vroegtijdig op te sporen en zo de mortaliteit te verlagen (1, 3, 5-7). Vanuit de Europese Commissie werden reeds geruime tijd duidelijke richtlijnen voor deze programma's bepaald (1, 2, 4, 8). Zo stelt Europa dat enkel georganiseerde programma's bruikbaar zijn, omdat alleen zij aan een goede kwaliteitscontrole kunnen worden onderworpen. Op deze manier kan men een groot deel van de doelgroep bereiken. Men stelt voorop dat het screeningsprogramma een deelname van minstens 45%, liefst 65%, van de risicogroep moet

¹ Studente Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Universiteit Gent.

² Dienst Algemene Inwendige Ziekten, Universitair Ziekenhuis Gent.

³ Vakgroep Inwendige Ziekten, Universiteit Gent.

⁴ Vzw Stop Darmkanker.

⁵ Vakgroep Maatschappelijke Gezondheidskunde, Universiteit Gent.

⁶ Correspondentieadres: prof. dr. D. Vogelaers, dienst Algemene Inwendige Ziekten, Universitair Ziekenhuis Gent, De Pintelaan 185, 9000 Gent; e-mail: dirk.vogelaers@uzgent.be

beogen. Om de gewenste deelnamegraad te bereiken, moet de manier waarop de screening aan de doelgroep aangereikt wordt, geëvalueerd en verfijnd worden (2). Het onderzoeken van gender-, SES- en etniciteitsverschillen in deelname, die verantwoordelijk kunnen zijn voor ongelijkheden tussen verschillende bevolkingsgroepen, kan helpen om hierop te anticiperen en de participatiegraad te verhogen (1). Ten slotte moet men zich de vraag stellen welke screeningsmethode hiervoor het best werkt, namelijk de guaiac (gFOBT) of de immunochemische FOBT (iFOBT) (7). Velen zijn het anno 2017 eens dat de iFOBT een duidelijk voordeel heeft op de gFOBT. Toch zijn er nog programma's op basis van de gFOBT.

Gezien de belangrijke incidentie van darmkanker in de maatschappij en de relatief eenvoudige screeningsmethode, is het dus belangrijk om de doelgroep van deze preventieve screening maximaal te bereiken. Deze review gaat na in welke mate een systematische screening kan helpen in de preventie van darmkanker, met een bijzondere focus op beïnvloedende factoren van de participatiegraad.

Methode

Om deze onderzoeksvraag te beantwoorden werd er in twee databanken, namelijk *PubMed* en *Embase*, naar artikels gezocht. Bij *PubMed* werden verschillende combinaties van zoektermen gebruikt. De eerste combinatie bestond uit: „NHS cancer screening programmes AND colorectal cancer”. De titels en abstracts van de 44 zoekresultaten werden gescreend. Hiervan werden 33 artikels niet in aanmerking genomen, omdat ze veranderingen in tests of richtlijnen behandelden of omdat ze de invloed van de huisarts bespraken, wat niet aan de onderzoeksvraag beantwoordde. Bij de tweede combinatie werden de volgende Mesh-termen gebruikt: „colorectal neoplasms”, „mass screening”, „occult blood”, „early diagnosis” en „Europe”. Bij de Mesh-termen „colorectal neoplasms” en „mass screening” werden de dochtertermen niet meegenomen (noexp) en de tijdspanne beperkt tot de laatste 17 jaar (vanaf 2000). De 87 gedetecteerde artikels werden gescreend op basis van titel en abstract. 48 artikels werden niet geselecteerd, omdat ze niet beantwoordden aan de onderzoeksvraag of omdat ze specifieke aanpassingen in een bepaalde test bespraken. Elf artikels werden geëxcludeerd omdat ze niet in het Engels waren opgesteld (Italië, Hongaars).

Via *Embase* werd ook met twee verschillende combinaties gezocht. De eerste zoekcombinatie bestond uit: „colorectal AND 'cancer'/exp/mj AND prevention:lnk AND 'screening'/de”. Ook van deze 28 zoekresultaten werden titel en abstract gescreend en drie artikels werden geselecteerd. De laatste combinatie van zoektermen bestond uit: „colon cancer/exp AND occult AND blood AND screening AND socioeconomic AND status AND ethnicity”. „Colon cancer” is een Emtree-term. De 19 zoekresultaten werden ook op bovenstaande manier gescreend en 7 artikels werden geselecteerd. De overige 12 behandelden slechts een kleine subpopulatie in een grote geografische regio of beantwoordden niet aan de onderzoeksvraag. Ten slotte werd van de 49 overgebleven artikels de „full text” opgezocht. Bij afwezigheid hiervan werd het artikel niet weerhouden. Wanneer de full text te weinig informatie bevatte om de onderzoeksvraag te beantwoorden, werd het artikel geëxcludeerd. Via het sneeuwbalprincipe werd één artikel uit de referenties van de review van de Klerk et al. ook geïnccludeerd (9). Uiteindelijk werden 12 artikels in deze review opgenomen samen met een artikel uit het blogboek van de vzw Stop Darmkanker (1-13).

Resultaten

Onderzoek in verschillende landen toont aan dat darmkanker door screeningsprogramma's vroegtijdig opgespoord kan worden (3-6). In de Finse studie van Paimela et al. bevond 52% van de kankers, gedetecteerd in de screeninggroep, zich in een vroeg stadium (I-II) in tegenstelling tot de controlegroep, waarbij dit slechts 38% was (3). Beide groepen bestonden uit gerandomiseerde individuen van 60- tot 64-jarige leeftijd met stratificatie volgens leeftijd en geslacht. Dit verschil wordt ook bevestigd in studies uit het Verenigd Koninkrijk en Tsjechië (4, 6). In de Tsjechische studie bevond 65,7% van de gedetecteerde kankers zich in stadium I of II (4). Stadiëring gebeurde volgens de „tumour node metastasis”(TNM)-classificatie (stadium I, II, III en IV) of via de „Dukes' staging”-methode (stadium A, B, C en D). Een andere studie in het westen van Schotland, door Mansouri et al., toont dat 17% van de niet-gemetastaseerde kankers zich in stadium I bevond bij diagnose, vooraleer het screeningsprogramma werd geïmplementeerd (2003-2006), in tegenstelling tot 28%, na introductie van de screening (2011-2012) (5).

Belang van de keuze van de screeningstest

Er zijn momenteel twee thuiscreeningsmethodes in gebruik voor de opsporing van occult bloed in de stoelgang, nl. de gFOBT (1, 3-10) en de iFOBT (1, 2, 4, 5, 7, 10). In een aantal landen wordt tegenwoordig de iFOBT meer gebruikt dan gFOBT en andere landen overwegen eveneens om over te schakelen naar de iFOBT. Deze laatste heeft immers een hogere detectiegraad en een hogere positieve predictieve waarde (PPW) dan de gFOBT voor gevorderde adenomen en een hogere PPW voor alle neoplasmata (2, 7), namelijk 55,6% bij iFOBT tegenover 51,8% bij gFOBT (7). Bovendien is iFOBT-screening minder complex. Eén faecesstaal is voldoende om de test uit te voeren in tegenstelling tot drie verschillende faecesstalen, met telkens twee spots per staal, die nodig zijn bij gFOBT. Dit betekent dan ook dat bij gFOBT de stalen bewaard moeten worden om daarna in één gezamenlijk pakket opgestuurd te worden. Bij iFOBT kan men het staal onmiddellijk na afname opsturen. In tegenstelling tot gFOBT dienen bij iFOBT ook geen dieetmaatregelen in acht genomen te worden gezien de test enkel reageert op menselijk heem, een onderdeel van hemoglobine (2, 3, 7). Deze voordelen zorgen voor een hogere screeningsdeelname bij iFOBT, ook bij de personen die eerst niet wilden deelnemen aan de screening met gFOBT (7). Een bijkomend voordeel is dat het genderverschil in deelname kleiner werd (5,7% bij gFOBT ten opzichte van 3,6% bij iFOBT) en er een grotere participatie was in alle socio-economische klassen en alle leeftijdscategorieën (7).

Een belangrijke bedenking bestaat uit de onvolledige sensitiviteit van de screeningstest, die geen 100% garantie biedt met een risico op een vals gevoel van veiligheid. Het is verder mogelijk dat de laatste voorafgaandelijke test negatief was, maar dat darmkanker zich toch ontwikkelt in de periode tussen de screeningsrondes. Dit wordt intervalkanker genoemd en is een gekend probleem bij screening met FOBT (3). Paimela et al. stelden vast dat 27,3% van alle colorectale kankers die gediagnosticeerd waren in de screeningsgroep, intervalkankers waren (3).

Aanreiken van de testkit

Om de deelname te vergroten is ook de strategie om de screening aan te reiken van belang. Twee strategieën werden in een vergelijkende studie bekeken (2). Bij de eerste wordt de testkit samen met het deelnameformulier en de terugstuurenvelop per post opgestuurd (*mailing* groep). Bij de tweede worden enkel een uitnodiging en de instructies om de persoonlijke testkit op te halen bij de

huisarts opgestuurd (huisartsgroep). In beide situaties is de kit gratis, maar bij de tweede strategie moeten wel de huisartskosten betaald worden. Er is een heel groot verschil in deelname tussen de *mailing* en de huisartsgroep, respectievelijk 53,3% tegenover 27,7%. Bij beide strategieën wordt na zes weken een herinneringsbrief gestuurd en de andere strategie aangereikt. De *non-responders* uit de eerste strategie komen zo in de tweede strategie terecht en omgekeerd voor de *non-responders* uit de tweede strategie. Deze manier van werken verhoogt nogmaals de deelnamegraad, in grotere mate in de laagste sociale klassen (2). Tussen beide aanreikingsstrategieën is er geen verschil in gemiddelde screeningsleeftijd (61 jaar), wat een beïnvloedende factor van de deelnamegraad had kunnen zijn (zie hieronder) (2).

Genderverschillen

Onderzoek toont aan dat er een verschil in deelname en detectiegraad bestaat tussen mannen en vrouwen, weliswaar minder groot bij iFOBT dan bij gFOBT (7). Globaal nemen vrouwen meer deel aan kankerscreening dan mannen (2, 3, 8, 10). De huwelijksstatus verhoogt de participatie bij beide geslachten (3, 8).

Bij gFOBT-screening worden meer kankers gediagnosticeerd bij mannen dan bij vrouwen, enerzijds omdat mannen een iets groter risico hebben op het ontwikkelen van darmkanker en anderzijds omdat de test een lagere gevoeligheid en PPW heeft bij vrouwen (3, 6). Als gevolg van de screening ziet men in een studie uit het Verenigd Koninkrijk dat er bij mannen tussen 50 en 69 jaar een stijging is in het aantal laaggradige kankers (*Dukes' stage A* (stadium I)) en een daling in het aantal hooggradige kankers (*Dukes' stage C and D* (stadium III en IV)) (6). Een gelijkaardig, maar minder uitgesproken patroon, werd ook gevonden bij vrouwen van dezelfde leeftijd, weliswaar alleen in Schotland (6). De lagere gevoeligheid bij vrouwen werd ook aangetoond in de studie van Paimela et al., waar via gFOBT 37% van de kankers ongedetecteerd bleef bij vrouwen en 20% bij mannen (3). Vrouwen krijgen verder meer te maken met intervalkanker dan mannen (3, 11). Dit is mogelijk te wijten aan de lagere gevoeligheid van de gFOBT-screening bij vrouwen (3, 6).

Socio-economische status

De SES van de deelnemers wordt op verschillende manieren gemeten, nl. volgens inkomen en/of

economische last, werk, verzekeringsstatus, opleiding of „deprivation index”, welke verschillende proxyvariabelen voor SES combineert (1). Een groot deel van de studies, waaronder de review van de Klerk et al. (1) vond een duidelijke correlatie tussen een lage SES en een lage deelnamegraad (1, 5, 9, 12). Toch zijn er enkele die een ander resultaat geven. Twee Spaanse studies toonden een hogere deelnamegraad bij de middenklasse dan bij de andere klassen met SES volgens deprivation index, maar het verschil was klein (1). Bij de SES bepaald volgens opleiding gaf een Italiaanse studie weer dat academici minder deelnamen aan de screening dan laag- of ongeschoolden (1).

Etniciteit

Naar de verschillen tussen etnische groepen is nog maar weinig onderzoek verricht. De studies die hier toch over rapporteren, hebben volgens de review van de Klerk et al. (1) hierover geen uitsluitsel gegeven. Enkele studies toonden geen significant verschil in deelname aan bij verschillende etnische groepen (vaak het blanke t.o.v. het zwarte of het Aziatische ras of autochtonen t.o.v. immigranten) (1). Andere studies uit Italië, Nederland, Slovenië, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten vonden wel significante verschillen (1). De constante in deze studies is dat autochtonen en blanken het meest deelnemen aan de darmkankerscreening.

Leeftijd

In de geïncludeerde studies ligt de gescreende leeftijdscategorie tussen 50 en 75 jaar, alhoewel individuele studies een beperktere leeftijdsgroep (bv. tussen 60-64 jaar (3)) kunnen bekijken. In het Verenigd Koninkrijk wordt de laagste deelname in de jongste groep binnen deze vork (59-64 jaar) en de grootste deelname tussen 65 en 69 jaar gevonden (7). Dit laatste wordt ook gedocumenteerd in Finland (3). Ook de review van Klabunde et al. toont een grotere deelname bij 60-plussers in vergelijking met 50-plussers (10).

Sterkten en beperkingen van de „narrative review”

Een beperking van deze review is dat slechts 12 artikels geïncludeerd zijn in tegenstelling tot de methodologie

van een systematische review, waarbij alle artikels over het onderwerp opgenomen worden in de studie. Ook door het gebruik van enkel *PubMed* en *Embase* als databanken en de beperkte zoektermcombinaties kan interessante en relevante informatie verloren gegaan zijn. Een sterkte van de benadering bestaat uit de studie van verschillende determinanten die verband houden met de participatiegraad. In de geselecteerde artikels is deelname aan het screeningsprogramma vaak de primaire uitkomst (1, 2, 7, 8, 10, 12). Dit betreft een surrogate uitkomst, vermits morbiditeit en mortaliteit van darmkanker hardere en in deze context veel relevantere eindpunten zijn om af te toetsen (1). Een betrouwbare longitudinale evaluatie van deze harde eindpunten blijft een uitdaging voor toekomstig onderzoek.

Besluit en aanbevelingen

Een systematische screening voor darmkanker is efficiënt in de vroegdetectie van deze maligniteit met significante incidentie, morbiditeit en mortaliteit. In deze screening werkt een niet-selectieve test met immunochemische fecaal-occultbloedtest (iFOBT) momenteel het best met een hogere gevoeligheid bij mannen.

De screeningsdeelname verschilt volgens subpopulatie (betere deelname bij vrouwen, lagere deelname bij lagere socio-economische status (SES), jongere leeftijd en buitenlandse nationaliteit) (1-12). In bepaalde subpopulaties, waaronder etniciteit, dient nog verder onderzoek te gebeuren (1). Daarenboven werden in verschillende landen verschillende uitkomsten gevonden afhankelijk van de onderzochte subpopulatie.

De meeste geïncludeerde artikels behandelen screeningsprogramma's in Europese landen, die een vergelijkbare organisatie van de gezondheidszorg hebben. De reviews van de Klerk et al. en Klabunde et al. behandelen daarentegen programma's van over de hele wereld (1, 10). Het gezondheidszorglandschap kan inderdaad belangrijke verschillen vertonen tussen de beschreven landen. Deze ongelijkheden kunnen de verschillen tussen uitkomsten in deelname volgens leeftijd, SES of etniciteit verklaren. Verder verschilt de geografische bereikbaarheid significant in verschillende regio's. Niettemin kunnen verschillende resultaten ook verklaard worden door grote culturele verschillen. Zelfs in België, waar bereikbaarheid geen probleem zou mogen vormen, zien we een discrepantie tussen Wallonië en Vlaanderen met een

respectievelijke participatiegraad van minder dan 10% in Wallonië en 52% in Vlaanderen. Voor het Brussels Gewest waren er in 2014 nog geen cijfers beschikbaar aangezien er nog geen officieel screeningsprogramma bestaat (13).

De huisarts heeft een belangrijke rol in de preventie van darmkanker door het promoten van darmkankerscreening. Echter, het louter reduceren van de huisarts tot facilitator voor het distribueren van de test, heeft een negatief effect op het aantal deelnemers (2). Het afhalen van de testkit bij de huisarts (of apotheker/ziekenhuis) kan voor bijkomende drempels zorgen (2, 10). Het maken van een afspraak en de verplaatsing naar de praktijk kunnen redenen zijn waarom mensen niet deelnemen aan de screening (2). Daarnaast kunnen de lange wachttijden, kost van de huisartsconsultatie en het niet hebben van een vaste huisarts de verminderde deelname bij deze screeningsstrategie verklaren. Ten slotte hebben mensen van lagere SES vaak een slechter gezondheidsgedrag en hebben ze minder de neiging om naar de huisarts te gaan. Angst voor berispelend gedrag vanwege de arts of het vernemen van slecht nieuws, maar ook louter financiële overwegingen kunnen hier aan de basis van liggen.

Er moet aandacht besteed worden aan de toegankelijkheid van dergelijke programma's voor alle lagen van de bevolking, om ongelijkheden tussen bevolkingsgroepen te vermijden (1). Dit is nu al een probleem, want personen uit een lage SES hebben door hun levensstijl een verhoogde kans op het ontwikkelen van darmkanker. Daarbovenop zijn ze terughoudender om aan de screening deel te nemen, met risico op meer morbiditeit en mortaliteit. Er bestaat dus al een sociale gradiënt in de maatschappij. Deze kan vergroten indien de verbeteringen zich niet meer toespitsen op het betrekken van deze bevolkingsgroepen.

De deelnamegraad in de lagere SES zou verhoogd kunnen worden door een betere, intensere en eenvoudige uitleg (1). Diversifiëring in individuele of groepseducatie kan ook helpen om bepaalde etnische groepen beter te bereiken. Aanvullend kan gebruikgemaakt worden van herinneringsbrieven (1, 2, 10). Dichter bij de mensen werken kan ook behulpzaam zijn in het verhogen van de screeningsefficiëntie. Een belangrijke manier om alle lagen van de bevolking te bereiken is op een laagdrempelige manier lezingen of informatieavonden organiseren, cruciaal om de bevolking te stimuleren tot deelname aan het bevolkingsonderzoek. In Vlaanderen wordt dit opgenomen

door de vzw Stop Darmkanker. Ten slotte kan ook een mobiel screeningsteam ingezet worden om meer mensen te bereiken en te overtuigen dat darmkankerscreening belangrijk en eenvoudig is.

Samenvattend is een systematische darmkankerscreening met iFOBT de meest efficiënte methode, op voorwaarde van een voldoende deelnamegraad. Om deze te verbeteren dient men rekening te houden met uiteenlopende factoren, zoals (overigens niet limitatief) leeftijd, etniciteit en socio-economische status, die wellicht een gedifferentieerde benadering wettigen.

Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

Abstract

A critical appraisal of methods and strategies in screening for colorectal carcinoma

Worldwide colorectal cancer has a very high incidence and mortality rate. An unhealthy lifestyle is a well-known risk factor for this disease. Multiple randomised controlled trials have shown that screening programmes with faecal occult blood tests (FOBT), gualac-FOBT (gFOBT) and immunochemical FOBT (iFOBT), represent a good prevention strategy. More early stage cancers can be detected through these programmes and the mortality rate can be reduced. Most studies favour iFOBT, because it is easy to use and has a higher detection rate, which results in a higher uptake of screening. A higher uptake is also achieved by mailing of the test, instead of obtaining it from the general practitioner, and by use of reminder letters. Overall the uptake of screening is higher in women than in men, although more cancers are diagnosed in men than in women. This can be explained by a lower sensitivity of FOBT in women. Furthermore, there is a strong correlation between a low socio-economic status and a low uptake of screening. Caucasians and natives possibly have a higher uptake. The screening age lies between 50-74 years. There is a higher uptake among people of 65-69 years. The youngest age group within this age range to be screened (< 64 years) has the lowest uptake.

Literatuur

1. DE KLERK CM, GUPTA S, DEKKER E, ESSINK-BOT ML. Socio-economic and ethnic inequities within organised colorectal cancer screening programmes worldwide. *Gut* 2017; *0*: 1-9.
2. VAN ROOSBROECK S, HOECK S, VAN HAL G. Population-based screening for colorectal cancer using an immunochemical faecal occult blood test: a comparison of two invitation strategies. *Cancer Epidemiol* 2012; *36*: e317-e324.
3. PAIMELA H, MALILA N, PALVA T, HAKULINEN T, VERTIO H, JÄRVINEN H. Early detection of colorectal cancer with faecal occult blood test screening. *Br J Surg* 2010; *97*: 1567-1571.
4. SUCHANEK S, MAJEK O, VOJTECHOVA G, et al. Colorectal cancer prevention in the Czech Republic: Time trends in performance indicators and current situation after 10 years of screening. *Eur J Cancer Prev* 2014; *23*: 18-26.
5. MANSOURI D, MCMILLAN DC, CREARIE C, MORRISON DS, CRIGHTON EM, HORGAN PG. Temporal trends in mode, site and stage of presentation with the introduction of colorectal cancer screening: a decade of experience from the West of Scotland. *Br J Cancer* 2015; *113*: 556-561.
6. MCCLEMENTS PL, MADURASINGHE V, THOMSON CS, et al. Impact of the UK colorectal cancer screening pilot studies on incidence, stage distribution and mortality trends. *Cancer Epidemiol* 2012; *36*: e232-e242.
7. MOSS S, MATHEWS C, DAY TJ, et al. Increased uptake and improved outcomes of bowel cancer screening with a faecal immunochemical test: results from a pilot study within the national screening programme in England. *Gut* 2016; *66*: 1631-1644.
8. MALILA N, PALVA T, MALMINIEMI O, et al. Coverage and performance of colorectal cancer screening with the faecal occult blood test in Finland. *J Med Screen* 2011; *18*: 18-23.
9. DECKER KM, DEMERS AA, NUGENT Z, BISWANGER N, SINGH H. Longitudinal Rates of Colon Cancer Screening Use in Winnipeg, Canada: The Experience of a Universal Health-Care System with an Organized Colon Screening Program. *Am J Gastroenterol* 2015; *110*: 1640-1646.
10. KLABUNDE C, BLOM J, BULLIARD JL, et al. Participation rates for organized colorectal cancer screening programmes: an international comparison. *J Med Screen* 2015; *22*: 119-126.
11. CHACKO L, MACARON C, BURKE CA. Colorectal cancer screening and prevention in women. *Dig Dis Sci* 2015; *60*: 698-710.
12. PORNET C, DEJARDIN O, MORLAIS F, BOUVIER V, LAUNOY G. Socioeconomic determinants for compliance to colorectal cancer screening. A multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health* 2010; *64*: 318-324.
13. COLEMONT L. Zijn er dan echt méér darmkankers in Vlaanderen? In: Het blogboek [Internet]. vzw Stop Darmkanker. Beschikbaar via: <http://www.stopdarmkanker.be/blog/waarom-alleen-in-vlaanderen-meer-darmkanker/>