

P. Bol

Coloncarcinoom 1

Samenvatting

Trefwoorden:

- Oncologie
- Coloncarcinoom
- Etiologie

Datum van acceptatie:
13 augustus 1999.

Adres:

Dr. P. Bol,
arts - epidemioloog
Cliostraat 26-1
1077 KH Amsterdam

Kanker van de dikke darm geeft veel ziektelast en is een belangrijke doodsoorzaak. In de eerste aflevering over deze ziekte komen epidemiologie, pathogenese, etiologie en invloed van het dieet aan bod. In Nederland hebben ongeveer 30.000 inwoners coloncarcinoom; jaarlijks sterven ruim 3.000 mensen aan deze aandoening. De aandoening komt bijna altijd voort uit ontaarding van darmpoliepen. Vooral de familiale aandoening polyposis coli is predisponerend. Van de milieufactoren lijkt dierlijk vet en daarmee samenhangende hypercholesterolemie van grote invloed.

BOL P. Coloncarcinoom 1. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 344-345.

Inleiding

Coloncarcinoom is na het longcarcinoom, nummer twee op de ranglijst van sterfte door kanker (Mayer, 1998). In de Verenigde Staten betekende dit 55.000 doden in 1996; in Nederland stierven in 1994 ruim 3.200 patiënten; bijna 3% van de totale sterfte en ongeveer 20% van de kankersterfte (Taal en Bueno-de-Mesquita, 1997). Dit heeft tot gevolg dat de ziekte onderwerp is van veel fundamenteel onderzoek, felle discussies over bevolkingsonderzoek en tal van preventiedebatten.

Epidemiologie

In de Verenigde Staten bedroeg de incidentie van coloncarcinoom in 1996 134.000 gevallen (Mayer, 1996). De incidentie is daar de laatste veertig jaar nauwelijks veranderd; de letaliteit daalde echter, vooral onder vrouwen. In Nederland bedroeg de incidentie in 1994 ruim 5.300 patiënten, omgerekend twee derde van die in de Verenigde Staten (Taal, 1997). Ruim de helft van de patiënten met coloncarcinoom zal uiteindelijk aan deze ziekte overlijden.

De Nederlandse prevalentie bedroeg in 1994 bijna 30.000. Dit was een kwart hoger dan in 1990. Dit is niet te danken aan een langere overleving van de patiënten; alleen voor vrouwen was er een lichte daling van de sterfte. De enige voor de hand liggende reden voor de hogere prevalentie is een toename van de incidentie die deels te maken heeft met de vergrijzing. Immers, een aantal ziekte- en doodsoorzaken wordt teruggedrongen (waaronder hartinfarct en verkeersdood), waardoor de levensverwachting stijgt maar tevens de ernstige kwalen van de rijpe leeftijd in aantal toenemen.

De sociaal-economische status van de patiënten heeft veel invloed op het tijdstip van de diagnose (Ionescu *et al.*, 1998). In Schotland bleken personen uit de laagste klassen significant ernstiger stadia colon- en rectumkanker te hebben vergeleken met de hoogste strata. Dit beïnvloedt hun prognose aanmerkelijk in negatieve zin.

De kosten voor de gezondheidszorg door coloncarcinoom bedroegen in 1994 minder dan 200 miljoen

gulden, wat weinig is op een budget van ruim 70 miljard (Post en Stolx, 1997). Alle vormen van kanker tezamen vergden overigens 2,3 miljard (ruim 3%) en dan is coloncarcinoom toch wel een relatief grote kostenpost.

Pathogenese en etiologie

In de meeste gevallen zijn darmpoliepen de basis van carcinomateuze ontaarding van het dikkedarmslijmvlies (Mayer, 1998). Het is de adenomateuze variant (uitgaande van klierweefsel) van deze gesteelde tumoren die premaligne zijn. Nu vindt men die poliepen in wel één derde van de mensen van middelbare leeftijd en ouder. Maar gelukkig krijgt lang niet ieder van hen coloncarcinoom; omgerekend zal bij minder dan 1% van de poliepdragers die ontaarding optreden. Er moet namelijk aan een aantal voorwaarden worden voldaan om coloncarcinoom te laten ontstaan, zodat in de praktijk veelal genetisch gepredisponeerde mensen deze vorm van kanker krijgen (Mayer, 1998). Ongeveer een kwart van de patiënten met coloncarcinoom heeft een familie-anamnese met deze aandoening, wat duidt op genetische invloed (Winawer *et al.*, 1996). Zo is verlies van het zogenoemde tumorrepressor gen p53 op een van de twee chromosomen met nummer 17 predisponerend. Een belangrijke factor is het APC-gen op chromosoom 5, dat kan leiden tot adenomateuze polyposis coli (APC). Deze aandoening, gekenmerkt door vele poliepen in de darm (het kunnen er duizenden zijn), komt meestal familiair voor. De overerving is dominant; de helft van de kinderen van een ouder met de afwijking erft de ziekte.

Meestal ontstaan de poliepen bij aldus genetisch belaste niet voor de puberteit, maar rond de 25 jaar heeft vrijwel iedere gepredisponeerde ze. Chirurgisch ingrijpen is noodzakelijk want de kans op ontwikkeling van de kanker voor het veertigste jaar is vrijwel 100%. Hiermee in tegenstelling staat het niet-familiair coloncarcinoom dat gemiddeld boven de zestig jaar gevonden wordt. Broers en zusters maar ook ouders van patiënten lopen een groter risico, vooral als deze bij diagnose jonger dan zestig zijn (Winawer *et al.*, 1996).

De grootte van de poliepen vertoont een duidelijk verband met het risico van maligne ontaarding (Mayer,

1998). Bij poliepen kleiner dan 1,5 cm is de kans geringer dan 2%, bij grotere poliepen tot 2,5 cm is de kans 2-10% en bij nog grotere poliepen meer dan 10%.

Er is ook een vorm van erfelijke aanleg zonder poliepen, het Lynch Syndroom (Lynch en Smyrk, 1998; Mayer, 1998). Meestal begint dit voor het vijftigste jaar en zijn er diverse familieleden met coloncarcinoom. Leden van zulke families dienen vanaf hun 25e om de twee jaar coloscopie te ondergaan. Diverse genen op chromosoom 2 en 3 zijn bij de afwijking betrokken.

Andere predisponerende factoren zijn ontstekingsziekten van de darm zoals colitis ulcerosa en infecties met de bacterie *Streptococcus bovis* (Mayer, 1998). Ook overgewicht, inactiviteit en tientallen jaren sigaretten roken leveren hogere risico's op. Waarschijnlijk zijn een aantal verbanden in tabaksrook vergelijkbaar met die in oververhit vlees, dat bij ruime consumptie aantoonbaar meer risico voor coloncarcinoom geeft (Taal, 1997).

Dieet

Hoe meer het dieet rijk is aan calorieën, vetten en eiwitten, des te groter de kans op coloncarcinoom (Mayer, 1998). Dit komt overeen met het westerse dieet van mensen die het zich financieel kunnen veroorloven maar niet het inzicht hebben in een verantwoorde samenstelling van het menu. Ook immigranten krijgen bij adoptie van het westerse dieet de bijbehorende risico's evenals bijvoorbeeld inwoners van Japan die hun traditionele dieet verlaten.

Er is dan ook een statistische samenhang tussen hoog serumcholesterol, hart- en vaatziekten en coloncarcinoom. Sommige onderzoekers hebben gepostuleerd dat dierlijke vetten leiden tot een toename van de anaërobe darmflora die galproducten zouden omzetten in carcinogene stoffen (Mayer, 1998). Fecesonderzoek bij patiënten met coloncarcinoom bevestigt deze toename van anaërobe flora.

De rol van vezels in de voeding ter voorkoming van coloncarcinoom is lang benadrukt, maar tegenwoordig weer volop ter discussie (Burkitt, 1969; Wasan en Goodlad, 1996; Mayer, 1998). De oorspronkelijke gedachte was dat veel vezels, die water aantrekken, leiden tot meer frequente en volumineuzere ontlasting. Versnelde passage van de voedselbrij zou minder expositie van de darmwand aan carcinogenen geven. Vandaar de lage incidentie van dikkedarmkanker onder bijvoorbeeld Bantoes. Gegevens over patiënten in het westen die bij terugblik weinig vezels hadden gegeten, leken de theorie te bevestigen.

Er is hier echter sprake van bias: weinig vezels in het dieet bleek vaak samen te gaan met consumptie van veel dierlijke vet en een hoog serumcholesterol. Na correctie blijft er geen significant verband meer over

(Giovannucci *et al*, 1994). Daarnaast blijken mensen met chronische obstipatie en dientengevolge verwijding van de darm op grond van een vezelarm dieet geen hogere incidentie van het carcinoom te vertonen dan anderen. Dit is een voorbeeld van de belasting die gedreven voedingsepidemiologen, met hun evangelie van gedragsverandering, voor de samenleving kunnen betekenen (Le Fanu, 1999). Een hele generatie mensen in het westen heeft zich volgestopt met vezels in de verwachting zo coloncarcinoom te voorkomen. Het is misschien niet slecht voor ze geweest maar ook niet dienstig aan het gestelde doel. Het metabolisme van allerlei vezels in de dikke darm, onder andere fermentatie door darmflora, is zeer complex en dit maakt evaluatie van hun invloed lastig. Er is zelfs gesuggereerd dat de metaboliëten van sommige vezels juist kankerwekkend kunnen zijn (Wasan en Goodlad, 1996).

Maar, hoe dan ook, de algemene aanbevelingen voor een dieet met veel groenten en fruit, en weinig dierlijk vet en rood vlees en beperkt alcoholgebruik, blijven onverminderd van kracht. En dit niet alleen ter voorkoming van kanker van de dikke darm (Dawson, 1997).

In de volgende aflevering komen symptomen, diagnose, therapie en prognose ter sprake, plus de huidige discussies over preventie van en bevolkingsonderzoek op coloncarcinoom.

Literatuur

- BURKITT DP. Related disease - related cause? *Lancet* 1969; 2: 1229-1231.
- DAWSON J. Reports spark controversy over red meat and cancer. *Lancet* 1997; 350: 1007.
- GIOVANNUCCI E, RIMM EB, STAMPFER MJ, ET AL. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer res* 1994; 86: 183-191.
- IONESCU MV, CAREY F, TAIT IS, STEELE RJC. Socioeconomic status and stage at presentation of colorectal cancer. *Lancet* 1998; 352: 1439.
- LE FANU J. The rise and fall of modern medicine. London: Little, Brown & Co, 1999.
- LYNCH HT, SMYRK TC. Identifying hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *New Engl J Med* 1998; 338: 1537-1538.
- MAYER RJ. Gastrointestinal tract cancer. In: Harrison's principles of internal medicine. Fauci AS et al, red. New York: McGraw-Hill, 1998.
- POST D, STOLKX LJ. Zorgbehoefte en zorggebruik. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning VI. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997.
- STEINMETZ KA, KUSHI LH, BOSTICK RM, ET AL. Vegetables, fruit, and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1-15.
- TAAL BG, BUENO-DE-MESQUITA HB. Dikke darm- en endeldarmkanker. In: Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997. Deel 1. Maas IAM et al, red. Maarssen: Elsevier/De Tijdstroom, 1997.
- WASAN HS, GOODLAD RA. Fibre-supplemented foods may damage your health. *Lancet* 1996; 348: 319-320.
- WINAWER SJ, ZAUBER AG, GERDES H, ET AL. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. *New Engl J Med* 1996; 334: 82-87.