

P. Bol

Coloncarcinoom 2

Samenvatting

Trefwoorden:

- Oncologie
- Coloncarcinoom
- Therapie

Datum van acceptatie:

9 september 1999.

Adres:

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

In deze tweede aflevering over het coloncarcinoom komen eerst symptomen, staging en therapie aan de orde. Symptomen kunnen verradelijk lang uitblijven of gering zijn. De diagnose wordt gesteld op basis van klachten, (occult) bloed in de ontlasting en beeldvorming van een ruimte-innemend proces. De therapie bestaat vooral uit verwijdering van een groot deel of het gehele colon. De prognose is sterk afhankelijk van het stadium waarin men de tumor aantreft. Bevolkingsonderzoek op coloncarcinoom is een controversieel onderwerp. Tegenover een gunstiger prognose bij vroege opsporing staan de grote belasting en de hoge kosten die regelmatige bevolkingsbrede screening met zich meebrengt. Bovendien hebben de tests zwakke kanten. Nauwgezette controle van hen met een belaste familie-anamnese of aangetoonde polyposis coli lijkt voorsnog de meest aangewezen weg.

BOL P. Coloncarcinoom 2. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 376-377.

Symptomen, staging en prognose

Symptomen, staging en prognose kunnen verschillen naar de plek waar de tumor zich in de dikke darm bevindt (Mayer, 1998). Omdat de spijsbrij in het begin van het colon nog tamelijk vloeibaar is kunnen relatief grote obstructies toch weinig klachten geven. In het afdalende deel van het colon, waar de massa al ingedikt is, kan zelfs een vrij kleine tumor al buikpijn of -krampen geven. Bloeding van de tumor geeft bloedbijmenging met een helderder rode kleur naargelang de bron dichter bij het rectum ligt. Bloed dat eerder in het traject vrijkomt verkleurt zwart (melen). Soms is het bloedverlies heel geleidelijk en wordt het niet opgemerkt (occult bloed); niettemin kan het tot anemie leiden. Bij onbegrepen anemie bij een volwassene moet altijd aan de mogelijkheid van een dikkedarmtumor worden gedacht.

De mate van doordringing in de darmwand, aantasting van regionale lymfeklieren en uitzaaiing op afstand bepalen het stadium van de tumor en de prognose (Mayer, 1998). De classificatie geschiedt volgens het TNM-systeem (T = penetratie, N = lymfeklieren en M = metastasen, o.a. naar lever en longen). De vijfjaarsoverleving voor stadium I (T1N0M0) is meer dan 90%; die voor stadium IV (TxNxM1) is minder dan 5%. De vijfjaarsoverleving is bij coloncarcinoom een gelukkige maat, omdat recidieven na grote chirurgische ingrepen zich meestal binnen vier jaar openbaren. De overlevingsduur na ontdekking van levermetastasen bedraagt slechts zes tot negen maanden.

Een van de parameters voor een slechtere prognose is een verhoogde plasmaconcentratie van carcinoembryonaal antigeen (CEA) (Mayer, 1998). Ook chromosoomafwijkingen in de tumorcellen kunnen prognostisch ongunstig zijn. Verrassenderwijs is de grootte van de primaire tumor echter, indien de lymfeklieren en de histologische differentiatie in aanmerking genomen worden, niet van invloed op de prognose.

Diagnose en therapie

Aantonen van manifest of occult bloed is een eerste aanwijzing voor het bestaan van een coloncarcinoom.

De tests op occult bloed hebben helaas een geringe sensitiviteit (dat wil zeggen dat de uitslag vaak fout-negatief is). In een onderzoek onder ruim 10.000 Amerikaanse bejaarden werd getest op occult bloed en vervolgens vastgesteld bij wie zich in de twee jaar daarop een tumor van colon of rectum ontwikkelde (Allison *et al.*, 1996). De verschillende testen wisten in 37 tot 79% van de gevallen een carcinoom te onthullen. Eén van de oorzaken van de lage detectiegraad is het feit dat de tumoren niet continu bloeden. De specificiteit van de tests was redelijk: 94 tot 98% (dus er waren relatief weinig fout-positieve uitslagen); oorzaak was vaak 'normale' bloeding, zoals uit aambeien.

Röntgenopnamen, eventueel met barium als contraststof, en endoscopie kunnen uitsluitel geven (Mayer, 1998). Ook CT-scans en MRI-opnamen kunnen het bestaan van een colontumor onthullen of nader bevestigen. Alvorens in te grijpen dient in het hele colon gezocht te worden naar andere tumoren en poliepen.

Totale resectie van de tumor met een ruim stuk van de darm eromheen of verwijdering van het hele colon is al tientallen jaren de remedie bij uitstek (Mayer, 1998). Daarbij is echter van belang dat de staging dit niet tegenstaat. Bijvoorbeeld bij uitgebreide levermetastasering heeft ingrijpende colonchirurgie geen zin meer en is deze alleen belastend voor de patiënt. Tijdens de operatie dient in de hele buikholte en zijn inhoud gezocht te worden naar tekenen van uitzaaiing. Na grote chirurgie is regelmatige controle op de plasmaconcentratie van CEA als gevoelige indicator geïndiceerd; volgens sommige deskundigen wel viermaal per jaar. Uiteraard dienen ook periodieke endoscopische en zelfs radiologische onderzoeken op de agenda te staan. Chemotherapie is van beperkte waarde gebleken (Mayer, 1998). Al dertig jaar is 5-Fluorocytosine (5-FU) het middel van eerste keuze.

Opsporing en preventie

Uiteraard is het sterkste argument voor screening de betere interventiemogelijkheid bij vroegere stadia van

de tumor (Mayer, 1998). Daar staat tegenover dat periodieke controle van alle volwassenen een grote belasting vormt, voor zowel bevolking als voor medici, en hoge kosten genereert. Momenteel vindt in Nederland alleen routinematig bevolkingsonderzoek onder vrouwen plaats op cervix- en mammacarcinoom in een beperkte leeftijdscategorie.

In de Verenigde Staten veronderstelt men dat een derde van de jaarlijkse 60.000 doden door colon- en rectumcarcinomen voorkomen zouden kunnen worden door routinematige jaarlijkse screening (Ransohoff en Lang, 1996). Niet alleen de lage sensitiviteit (veel valse gerustheid) wordt echter als een bezwaar gezien, maar ook de mate van specificiteit. Zo'n 5 tot 10% fout-positieve uitslagen betekent voor honderdduizenden Amerikanen een uitgebreid en belastend darmonderzoek, dat uiteindelijk negatief uitvalt. De beroepsgroep zou zo'n toestroom bovendien niet aankunnen. Er is dus veel aan gelegen de testen te verbeteren.

Een stap verder is routinematige periodieke coloscopie; dit wordt uiteraard ook aangevochten op basis van de beperkte middelen en de werkbelasting van de endoscopisten (Mulcahy *et al*, 1996). Bovendien verwacht men dat bij dit soort onderzoek de 'compliance' laag zal zijn. De kosten van het voorkomen van een sterftegeval zouden ongeveer 400.000 gulden bedragen (Lieberman en Sleisenger, 1996). Per gewonnen levensjaar zou dit 20.000 tot 40.000 gulden zijn, niet excessief duur vergeleken met andere levensreddende ingrepen.

Twee prospectieve onderzoeken in Denemarken (ruim 20.000 deelnemers) en Engeland (ruim 150.000 deelnemers) vergeleken de sterfte aan coloncarcinoom tussen volwassenen die periodiek een test op occult bloed ondergingen en hen die niet gescreend werden (Kronborg *et al*, 1996; Hardcastle *et al*, 1996). De onderzoeken duurden tien jaar; de sterfte aan colorectale kanker was slechts 15 tot 18% geringer in de gescreende groepen. Het bovengenoemde Amerikaanse streven naar een reductie met een derde werd in deze twee Europese landen dus maar half gehaald (Ransohoff en Lang, 1996).

In reacties op de gepubliceerde resultaten wordt erop gewezen dat een vermindering van minder dan 20% op de sterfte aan coloncarcinoom, die maar een paar procent van de totale sterfte uitmaakt, niet echt zoden aan de dijk zet (Goetzsche, 1997; Lijmer en Bossuyt, 1997). Bovendien betreft het meestal verminderde sterfte op een leeftijd dat volop andere doodsoorzaken klaarstaan om de geboekte winst teniet te doen. Mensen die instemmen met screening kiezen er niet primair voor om niet te sterven aan coloncarcinoom maar om langer te leven. Verder wordt erop gewezen dat we niet naar een wereld toe moeten waarin gezonde burgers worden getransformeerd tot bange potentiële patiënten. Immers, bij het toenemen van de routi-

nescreeningen, met elk hun eigen foutenpercentage, komt vrijwel iedereen in langdurige medische molens terecht, met alle ongerustheid en kosten vandien (Fletcher, 1998; Simon, 1998). Zinvol lijkt screening van mensen met een belaste familie-anamnese (Aaltonen *et al*, 1998).

Preventie van het coloncarcinoom is in de vorige aflevering besproken (Bol, 1999). Alleen die maatregelen en leefregels die bewezen hebben zinvol te zijn, zouden aanbevolen moeten worden. Vezelrijke voeding hoort daar inmiddels niet meer bij; de algemene aanbevelingen voor een lichte en gevarieerde voeding met weinig dierlijke eiwitten en vetten en veel groente en fruit nadrukkelijk wel. Matig alcoholgebruik en zich onthouden van roken eveneens.

Controversieel is de routinematige consumptie van aspirine (acetylsalicylzuur) en andere niet-steroïde ontstekingsremmers; een maatregel die tevens hart- en vaatziekten, waaronder herseninfarcten, zou voorkomen (Elder en Paraskeva, 1996; Featherstone, 1997). Hun werking zou berusten op remming van cyclo-oxygenasen die de tumorgroei bevorderen (Wunsch, 1998).

Literatuur

- AALTONEN LA, SALOVAARA R, KRISTO P, ET AL. Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. *N Engl J Med* 1998; 338: 1481-1487.
- ALLISON JE, TEKAWA MD, RANSOM LJ, ADRAIN AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996; 334: 155-159.
- BOL P. Coloncarcinoom 1. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1999; 106: 344-345.
- ELDER DJE, PARASKEVA C. Are aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs effective in the prevention of colorectal cancer? *Lancet* 1996; 348: 485.
- FEATHERSTONE C. Aspirin for bowel cancer: an old friend finds a new role. *Lancet* 1997; 350: 418.
- FLETCHER RH. If it works, why not do it? *N Engl J Med* 1998; 338: 1153-1155.
- GOETZSCHE P. Screening for colorectal cancer. *Lancet* 1997; 349: 356-357.
- HARDCASTLE JD, CHAMBERLAIN JO, ROBINSON MHE, ET AL. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-1477.
- KRONBORG O, FENGER C, OLSEN J, ET AL. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-1471.
- LIEBERMAN D, SLEISENGER MH. Is it time to recommend screening for colorectal cancer? *Lancet* 1996; 348: 1463-1464.
- LIJMER JG, BOSSUYT PMM. Screening for colorectal cancer. *Lancet* 1997; 349: 357.
- MAYER RJ. Gastrointestinal tract cancer. In: Harrison's principles of internal medicine. Fauci AS *et al*, red. New York: McGraw-Hill, 1998.
- MULCAHY HE, FAIRCLOUGH PD, FARTHING MJG. Screening colonoscopy. *Lancet* 1996; 348: 897-898.
- RANSOHOFF DF, LANG CA. Improving the fecal occult-blood test. *N Engl J Med* 1996; 334: 189-190.
- SIMON JB. Postpone population screening until problems are solved. *N Engl J Med* 1998; 338: 1151-1152; 1154-1155.
- WUNSCH H. COX provides missing link in mechanism of aspirin in colon cancer. *Lancet* 1998; 351: 1864.