

Aspecten uit de dagelijkse praktijk van overleving bij colorectaal carcinoom in Nederland

Real-world aspects of colorectal cancer survival in the Netherlands

dr. A.C.R.K. Bos

SAMENVATTING

Op 16 mei 2018 promoveerde A.C.R.K. Bos aan de Erasmus Universiteit op het proefschrift getiteld 'Real-world aspects of colorectal cancer survival in the Netherlands'. Het onderzoek vond plaats bij het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) onder leiding van prof. dr. V.E.P.P. Lemmens, hoofd afdeling onderzoek IKNL en epidemioloog, prof. dr. P.C. Huijgens, Raad van Bestuur IKNL en hematoloog, en dr. F.N. van Erning, post-doc-onderzoeker IKNL. In dit artikel staan de belangrijkste bevindingen uit het proefschrift. (NED TIJDSCHR ONCOL 2018;15:279-81)

SUMMARY

On May 16, 2018, A.C.R.K. Bos defended her thesis at the Erasmus University, entitled 'Real-world aspects of colorectal cancer survival in the Netherlands'. Her studies were performed at the Netherlands Comprehensive Cancer Organisation (IKNL) under supervision of prof. V.E.P.P. Lemmens, PhD, Head of research department IKNL and epidemiologist, prof. P.C. Huijgens, MD, PhD, Head of the board IKNL and hematologist, and F.N. van Erning, PhD, post-doc researcher IKNL. This article describes the most important results of this thesis.

INLEIDING

Colorectaal carcinoom (CRC) is wereldwijd een veelvoorkomende vorm van kanker en komt vooral voor in de westerse wereld.¹ CRC is een ziekte die voornamelijk ouderen treft; ongeveer 50% van alle patiënten is bij diagnose 75 jaar of ouder. In de afgelopen decennia is het aantal nieuwe patiënten met darmkanker in Nederland meer dan verdubbeld; van 7.100 patiënten in 1990 naar 15.800 patiënten in 2015.² Naar verwachting zal de incidentie verder stijgen als gevolg van toenemende vergrijzing van de bevolking en het landelijke bevolkingsonderzoek naar colorectaal carcinoom dat in 2014 is geïntroduceerd.^{3,4}

Door verbeteringen in diagnostiek en behandeling zijn de overlevingskansen van CRC-patiënten sinds eind jaren 80 van de vorige eeuw toegenomen. Ondanks alle positieve

ontwikkelingen rond diagnostiek en behandeling, blijft de morbiditeit en mortaliteit van deze tumor hoog in Nederland. Om de prognose van CRC-patiënten te verbeteren, is het belangrijk beter inzicht te krijgen in welke factoren van invloed zijn op de dagelijkse zorg en de overleving van CRC-patiënten. Hierbij kunnen zowel patiënt- als klinisch gerelateerde factoren, alsmede ziekenhuisfactoren van invloed zijn op de overleving.

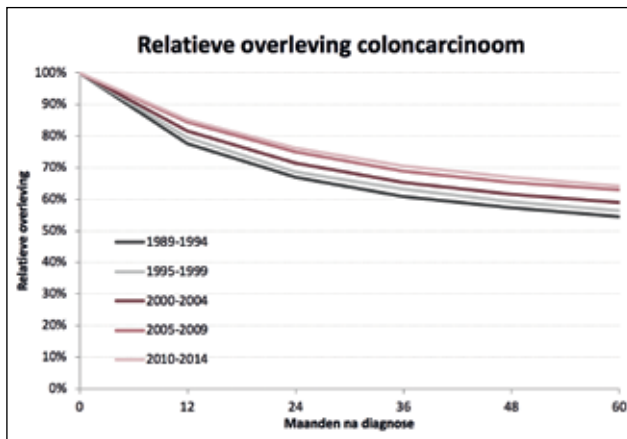
In dit proefschrift wordt inzicht gegeven in de overlevingscijfers van CRC-patiënten in Nederland. Daarnaast worden factoren geïdentificeerd die invloed kunnen uitoefenen op de kwaliteit van dagelijkse kankerzorg en prognose van CRC-patiënten in Nederland. Hierbij is gebruikgemaakt van gegevens uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) van het IKNL.

Correspondentie graag richten aan mw. dr. A.C.R.K. Bos, post-doc-onderzoeker, Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), postbus 19079, 3501 DB Utrecht, tel.: 06 15 94 55 13, e-mailadres: a.bos@iknl.nl

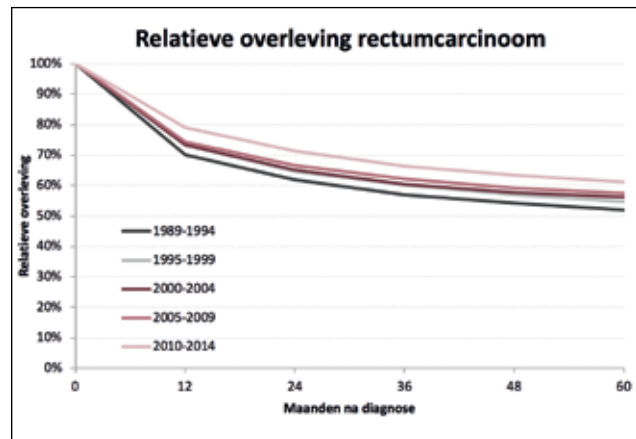
Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: colorectaal carcinoom, kwaliteit van zorg, overleving, 'population-based'-studie

Keywords: colorectal cancer, population-based study, quality of care, survival



FIGUUR 1. Relatieve overleving van patiënten met alle stadia van colorectaal carcinoom, naar periode van diagnose.



FIGUUR 2. Relatieve overleving van patiënten met alle stadia van rectumcarcinoom, naar periode van diagnose.

INTENSIEVERE BEHANDELING

Uit analyses blijkt dat de incidentie van zowel colon- als rectumcarcinoom de afgelopen 25 jaar is gestegen, maar dat in dezelfde periode de mortaliteit van beide tumorsoorten is gedaald. Bij meer dan 90% van de patiënten met CRC stadium I-III werd de tumor chirurgisch verwijderd. Daarnaast kregen patiënten in recentere perioden steeds vaker een aanvullende behandeling. Bij patiënten met CRC stadium III was dat vooral adjuvante chemotherapie, terwijl patiënten met rectumcarcinoom stadium II-III vaker neoadjuvante radiotherapie/chemoradiatie kregen. Ook patiënten met CRC stadium IV zijn de laatste 25 jaar intensiever behandeld, waarbij zowel het chirurgisch verwijderen van uitzaaiingen als het gebruik van chemotherapie aanzienlijk zijn toegenomen. Tevens heeft de opkomst van doelgerichte middelen ('targeted therapy') voor een nog breder scala aan systemische behandelmogelijkheden gezorgd. Onder invloed van deze ontwikkelingen verbeterde de relatieve vijfjaarsoverleving van patiënten met CRC van 53% in de periode 1989-1994 naar 62% in de periode 2010-2014 (zie *Figuur 1*). In dezelfde perioden nam de relatieve vijfjaarsoverleving van patiënten met een rectumcarcinoom toe van 51% naar 65% (zie *Figuur 2*).

VERSCHILLEN IN OVERLEVING

Patiënten in hogere leeftijdsgroepen hebben een lagere, ruwe vijfjaarsoverleving bij zowel colon- als rectumcarcinoom. Deze verschillen waren minder uitgesproken wanneer werd gekeken naar de relatieve vijfjaarsoverleving. Bij patiënten die het eerste jaar na hun operatie overleefden, bleken de verschillen in overleving tussen de leeftijdsgroepen (<65, 65-74, 75-84 en ≥ 85 jaar) verdwenen.

SYNCHRONE COLORECTAAL CARCINOMEN

Bij 5% van de patiënten met CRC werden synchrone darmtumoren gevonden. De helft van deze patiënten kreeg een uitgebreidere operatie in vergelijking tot patiënten met een solitaire darmtumor. Verder blijkt dat patiënten met synchrone CRC minder vaak neoadjuvante (chemo)radiotherapie of adjuvante chemotherapie krijgen aangeboden. En patiënten met synchrone CRC bleken een slechtere relatieve vijfjaarsoverleving te hebben vergeleken met patiënten met een solitair CRC.

ZIEKENHUISVOLUME EN PREDICTIE-MODEL

De mogelijke invloed van het aantal operaties per ziekenhuis werd tevens onderzocht. De ziekenhuizen waren gegroepeerd op basis van het aantal operaties bij patiënten met CRC (<50, 50-74, 75-99 en ≥ 100 operaties per jaar) en rectumcarcinoom (<20, 20-39 en ≥ 40 operaties per jaar). Er werden geen verschillen gevonden tussen ziekenhuisvolumes en de ruwe vijfjaarsoverleving van patiënten met niet-gemetastaseerd CRC.

TIJD TUSSEN OPERATIE EN CHEMOTHERAPIE

Verder is er nagegaan of een langer tijdsinterval tussen operatie en adjuvante chemotherapie samenhangt met een slechtere overleving van patiënten met een CRC stadium III. Patiënten die binnen acht weken na de operatie begonnen met adjuvante chemotherapie, hadden een betere, ruwe vijfjaarsoverleving vergeleken met patiënten die na acht weken (of langer) met deze behandeling startten. Uit de analyses blijkt dat 86% van de patiënten binnen acht weken na de operatie startte met adjuvante chemotherapie.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** Oudere patiënten (75+) met niet-gemetastaseerd colorectaal carcinoom die het eerste jaar na operatie overleven, hebben gelijke overlevingskansen als jongere patiënten.
- 2** Het hebben van een dubbeltumor is een risicofactor voor aanpassingen in het behandeltraject en slechtere uitkomst.
- 3** Er zijn geen significante verschillen tussen het aantal resecties van colorectaal carcinoom per ziekenhuis, per jaar en de vijfjaarsoverleving van patiënten met niet-gemetastaseerd colorectaal carcinoom.
- 4** Er is geen negatief effect op de overleving waargenomen bij patiënten met stadium III coloncarcinoom bij het starten van chemotherapie tussen vijf en acht weken na operatie, waardoor deze tijd nuttig kan worden besteed ter voorbereiding op de volgende stap in het behandelproces.

CONCLUSIE

Dit proefschrift toont aan dat in de afgelopen 25 jaar de incidentie en relatieve vijfjaarsoverleving van CRC-patiënten is gestegen, mede dankzij nieuwe inzichten en ontwikkelingen in diagnostiek en behandeling. Verder toont het aan dat de verschillen in vijfjaarsoverleving tussen jongere en oudere patiënten verdwijnen, indien patiënten het eerste jaar na een operatie hebben overleefd. Ook laat dit proefschrift het effect zien van verschillende factoren die van invloed kunnen zijn op de overleving. Toekomstig onderzoek blijft noodzakelijk om het effect van patiënt-, klinische factoren en ziekenhuisfactoren op behandelkeuzes en overleving continu te evalueren, met als einddoel uitkomsten van zorg voor patiënten met darmkanker voortdurend te blijven verbeteren.

REFERENTIES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136(5):E359-86.
2. Netherlands Cancer Registry. Cijfers over kanker. Te raadplegen via www.cijfersoverkanker.nl, bekeken op 3 augustus 2017.
3. Van Steenberghe LN, Lemmens VE, Louwman MJ, et al. Increasing incidence and decreasing mortality of colorectal cancer due to marked cohort effects in southern Netherlands. *Eur J Cancer Prev* 2009;18(2):145-52.
4. National Institute for Public Health and the Environment. Te raadplegen via www.rivm.nl/en/Topics/B/Bowel_cancer_screening_programme, bekeken op 3 augustus 2017.

ONTVANGEN 11 JUNI 2018, GEACCEPTEERD 20 JUNI 2018.