

Toename darmkanker en de risicofactoren

Darmkanker is één van de meest voorkomende kankersoorten in de wereld. Uit de grootschalige Global Burden of Disease-studie blijkt dat sterfte door darmkanker de afgelopen 30 jaar sterk is toegenomen. De studie laat een (causaal) verband zien tussen de ziektelast van darmkanker en vier belangrijke risicofactoren: roken, alcoholgebruik, een voeding met weinig melk en een voeding laag in calcium.

TEKST ROB VAN BERKEL



Darmkanker is een veel voorkomende kanker die wereldwijd ook veel leed veroorzaakt. In 2019 was darmkanker de derde doodsoorzaak door kanker, en van alle soorten kanker heeft darmkanker de één na hoogste ziektelast (zie kader DALY's).¹ In ons land werden in 2021 bijna 13.000 nieuwe patiënten met darmkanker gediagnosticeerd.² Het 'goede nieuws' is dat 70 tot 75% van de darmkankergevallen samenhangt met risicofactoren die te beïnvloeden zijn via eet- en leefgewoontes.

De GBD-studie

In dit artikel worden de resultaten getoond van de grootschalige Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors (GBD) Study. De studie brengt de sterfte en de ziektelast van darmkanker van 1990 tot 2019 in kaart. Daarnaast geeft het een overzicht van de risicofactoren die bijdragen aan de ziektelast van darmkanker.³ De GBD-studie, geleid door het 'Institute for Health Metrics and Evaluation' (IHME), is wereldwijd de meest uitgebreide, epidemiologische studie naar sterfte en ziekte(last). De studie is gestart in 1990 en bevat gegevens uit 21 regio's en 204 landen/gebieden, van 369 ziekten en gezondheidsproblemen, 286 doodsoorzaken en 87 risicofactoren. Omdat gegevens binnen en tussen landen met elkaar kunnen worden vergeleken, is de studie een belangrijk hulpmiddel voor ziekenhuisartsen, onderzoekers en beleidsmakers bij de preventie en behandeling van darmkanker.

Wereldwijde incidentie

De laatste 30 jaar is de cumulatieve incidentie (zie kader) van darmkanker

wereldwijd sterk toegenomen van 842.098 in 1990 tot 2,17 miljoen in 2019. Het aantal sterfgevallen verdubbelde bijna van 518.126 naar 1,09 miljoen. Ook de ziektelast steeg van 12,4 naar 24,3 miljoen DALY's. Maar liefst 95,6% van de ziektelast is te wijten aan verloren levensjaren en 4,4% aan jaren geleefd met gezondheidsproblemen. Het incidentiecijfer (zie kader) van darmkanker nam van 1990 tot 2019 toe van 22,2 naar 26,7 per 100.000 persoonsjaren. Het sterftecijfer door darmkanker daalde van 14,3 naar 13,7, evenals het incidentiecijfer van de ziektelast: van 308,5 naar 295,5 DALY's per 100.000 persoonsjaren.

Verschillen per regio

De regionale verschillen bij darmkanker zijn groot. Oost-Azië werd in de afgelopen dertig jaar het zwaarst getroffen. In 2019 werden daar 637.096 nieuwe gevallen van darmkanker geteld en 275.604 sterfgevallen en was de ziektelast 6,7 miljoen DALY's. Australazië had het hoogste incidentiecijfer darmkanker (48,3) en centraal-Europa het hoogste sterftecijfer (23,6). Het laagste incidentiecijfer behoort toe sub-Sahara Afrika (7,7). Zuid-Azië had het laagste sterftecijfer (7,3). Ook de ziektelast varieerde sterk. De hoogste ziektelast is in centraal-Europa (512,6 DALY's), de laagste in Zuid-Azië (165,1 DALY's). Alle genoemde incidentie-, sterftecijfers en DALY's zijn per 100.000 persoonsjaren.

Hoogste en laagste cijfers

De incidentie-, sterftecijfers en DALY's zijn per 100.000 persoonsjaren.

- Hoogste aantal nieuwe gevallen: China (607.900), Amerika (227.242) en Japan (160.211)

Wat zijn DALY's?

De ziektelast wordt vaak uitgedrukt in *Disability Adjusted Life Years*, oftewel DALY's. Dit is een maat van het aantal verloren levensjaren (vroegtijdige sterfte) plus het aantal jaren dat geleefd is met gezondheidsproblemen door de ziekte. De DALY is in 1990 ontwikkeld om de algemene gezondheid en levensverwachting van landen met elkaar te kunnen vergelijken.

- Hoogste sterfte: China (261.777), India (79.098) en Amerika (84.026)

Incidentiecijfer:

- Laagste: Somalië (5,0), Niger (5,6) en Bangladesh (5,6)
- Hoogste: Taiwan (62,0), Monaco (60,7) en Andorra (56,6)
- Nederland: 55,4 (een toename van 26,1 vergeleken met 1990)

Sterftecijfer:

- Laagste: Bangladesh (4,9), Somalië (5,0) en Nepal (5,4)
- Hoogste: Groenland (31,4), Brunei (30,3) en Hongarije (28,6)
- Nederland: 21,8 (een afname van 5,6 vergeleken met 1990)

Ziektelast (in DALY's):

- Laagste: Bangladesh (107,4 DALY's)
- Hoogste: Groenland (680,3 DALY's)
- Nederland: 435 DALY's (een afname van 9,1 vergeleken met 1990)

Darmkanker naar leeftijd

In de leeftijdscategorie 60 tot 74 jaar is de incidentie van darmkanker het hoogst. En in vrijwel alle leeftijdscategorieën is de incidentie hoger bij mannen. Het incidentiecijfer stijgt met de leeftijd, met name vanaf 50 jaar. Daarnaast is bij de GBD-studie ook gekeken naar de SocioDemografische Index (SDI) van landen. Deze SDI is samengesteld uit drie componenten: 1) het gemiddelde inkomen per capita, 2) het gemiddelde opleidingsniveau van inwoners van vijftien jaar en ouder en 3) het vruchtbaarheidscijfer van inwoners jonger dan 25 jaar. De landen zijn op basis van de SDI in vijf groepen verdeeld, van laag (<0,45) tot hoog (≥0,80). Daaruit blijkt dat in landen met een hoge SDI

Verschil cumulatieve incidentie en incidentiecijfer

De incidentie is het aantal nieuwe zieken in een populatie over een bepaalde periode. Deze kan worden uitgedrukt in cumulatieve incidentie (aantallen per periode, meestal per jaar) en in het incidentiecijfer (aantallen per X-aantal persoonsjaren). Voor het incidentiecijfer gebruik je persoonsjaren: het aantal personen dat is gevolgd maal de duur daarvan. Als 5.000 personen 20 jaar lang zijn gevolgd, zijn dat 100.000 persoonsjaren. En als daarvan 40 personen darmkanker kregen, is het incidentiecijfer 40 per 100.000 persoonsjaren.

Wereldwijd onderzoek darmkanker

	Cumulatief			Per 100.000 persoonsjaren*		
	Incidentie	Sterfte	DALY's	Incidentie	Sterfte	DALY's
Wereldwijd	2.166.168	1.085.797	24.284.087	26,7	13,7	295,5
Regio's						
Australazië	23.671	8.382	163.248	48,3	16,2	348,6
Azië (zuid)	113.711	94.846	2.419.098	8,3	7,3	165,1
Sub-Sahara Afrika (centraal)	3.957	3.544	100.988	7,7	7,4	169,3
Europa (west)	382.442	172.454	3.008.234	42,4	17,3	351,2
Europa (centraal)	84474	51 567	1.052.146	39,9	23,6	512,6
Oceanië	691	551	16.315	10,0	8,8	203,6
Landen						
Bangladesh	7.167	6.023	14.3863	5,6	4,9	107,4
Brunei	138	72	2.013	49,4	30,3	626,1
China	607.900	261.777	6.394.918	30,6	13,9	320,6
Groenland	32	20	482	47,4	31,4	680,3
Monaco	57	25	436	60,7	24,3	494,1
Nederland	18.774	7.774	142.372	55,4	21,8	435,3
Somalië	330	310	9587	5,0	5,0	121,2
Taiwan	24.210	10.386	22.5642	62,0	26,3	588,4

Tabel 1: Overzicht van de incidentie van darmkanker, sterfte eraan en de ziektelast die ermee geassocieerd is, wereldwijd en in zes regio's en acht landen in 2019.

Groen = laagste, rood = hoogste waarde van alle 204 landen en 21 regio's.

* Gestandaardiseerd voor verschillen in leeftijdsopbouw.

($\geq 0,80$) met name in de leeftijdscategorie 20-49 jaar een stijging is te zien van het incidentiecijfer. De onderzoekers wijzen erop dat dit een vroeg waarschuwingssignaal is en in de gaten gehouden moet worden. In die landen daalde wel het incidentiecijfer in de leeftijdscategorie 50-80 jaar.

Risicofactoren naar regio

De bijdrage van de risicofactoren aan de ziektelast door darmkanker is bij de GBD-studie voor alle 21 regio's onderzocht. Wereldwijd leveren een voeding met weinig melk (15,6%), een voeding laag in calcium (12,9%) en roken (13,3%) en alcoholgebruik (9,9%) de belangrijkste bijdragen aan de ziektelast. In sub-Sahara Afrika en Azië (Azië-Pacific met hoog inkomen uitgezonderd) vormden een voeding met weinig melk en weinig calcium de belangrijkste risicofactoren. In regio's met een hoog inkomen waren roken en alcoholgebruik de belangrijkste risicofactoren. Een hoge BMI droeg wereldwijd voor 'slechts' 8,3% bij aan de ziektelast, maar in regio's met een hoog inkomen leverde een hoge BMI de hoogste bijdrage. Figuur 1.

Causaal of niet?

De risicofactoren die zijn gevonden zijn vastgesteld op basis van observationele

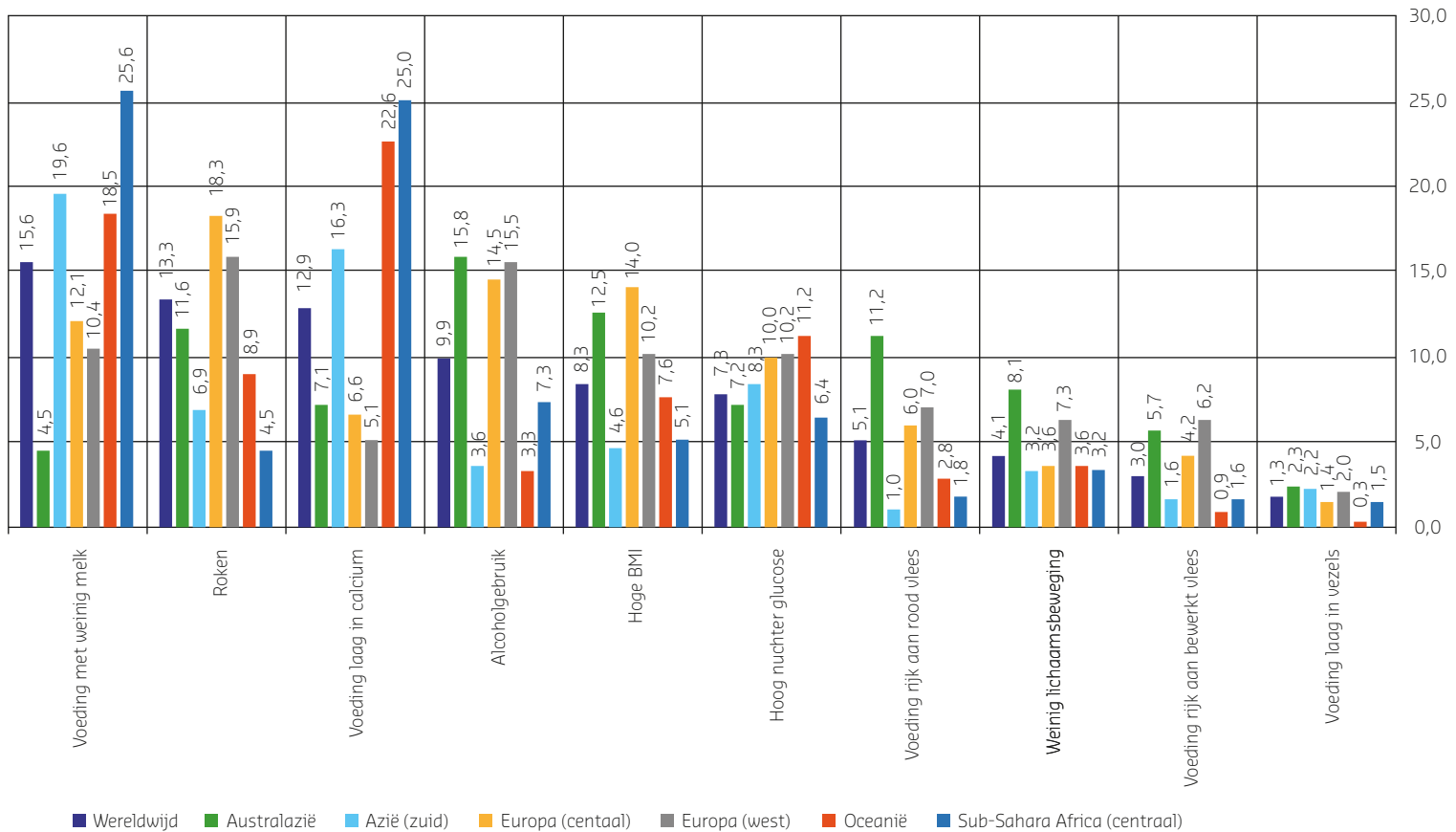
studies. Observationele studies kunnen associaties laten zien, maar tonen geen causaal verband aan ('correlation does not prove causation'). Versturende factoren (confounders) en omgekeerde causaliteit kunnen verantwoordelijk zijn voor gevonden associaties. Gerandomiseerde en gecontroleerde interventiestudies zijn wel in staat om causale verbanden te laten zien, maar deze zijn praktisch, financieel of ethisch vaak niet uitvoerbaar. Je kunt duizenden deelnemers niet vragen om tientallen jarenlang (niet) te bewegen of om verplicht wel/geen melk te drinken. Er zijn andere manieren om een causaal verband toe te wijzen, namelijk wanneer a) de associatie sterk is, b) de associatie consistent is, c) er een dosis-responsrelatie aanwezig is en d) er sprake is van biologische plausibiliteit. Ook studies waarin Mendeliaanse randomisatie is toegepast, kunnen een causaal verband aanwijzen.

Melk- en calciuminname

Meta-analyses met observationele studies laten consistent zien dat een hoge consumptie van melk is geassocieerd met een verlaagd risico van ongeveer 18% op darmkanker.^{6,9} Een verlaagd risico werd ook gevonden in een dosis-respons relatie.⁶ Iedere toename van de melkconsumptie met 200 gram per dag bleek geassocieerd

te zijn met een 6% verlaagd risico op darmkanker. Het World Cancer research Fund (WCRF) concludeert op basis hiervan dat er waarschijnlijk sprake is van een causaal verband tussen de consumptie van melkproducten (inclusief zuivel, melk, kaas en calcium uit de voeding) en een verlaagd risico op darmkanker.⁶ Dit wordt volgens de onderzoekers ook gevonden in een studie waarin Mendeliaanse randomisatie is toegepast¹⁰: "Our findings strengthen the evidence for a protective role of milk consumption on colorectal cancer risk."

Meta-analyses laten ook zien dat een hoge inname van calcium uit de voeding is geassocieerd met een verlaagd risico op darmkanker van 24%.^{9,11} Die associatie werd ook gevonden in dosis-respons relaties.^{6,12} Iedere toename van de calciuminname met 200-300 mg per dag was geassocieerd met een 5 tot 6% verlaagd risico op darmkanker.^{6,12} Twee studies waarin Mendeliaanse randomisatie is toegepast toonden geen associatie tussen een hoge calciumspiegel in het bloed met een verlaagd risico op darmkanker.^{13,14} Maar deze studies zijn niet geschikt om causaliteit met darmkanker aan te tonen, omdat de calciumspiegel in het bloed weinig samenhangt met de calciuminname uit voeding.



Figuur 1: Procentuele bijdrage van de tien risicofactoren aan de ziektebelasting (DALY's) van darmkanker in 2019 per regio.

De meeste darmtumoren ontwikkelen zich vanuit een goedaardig gezwel dat ontstaat uit klierweefsel (adenoom). In een meta-analyse, met gerandomiseerde, placebogecontroleerde studies, is gekeken of calciumsuppletie van 1.200 tot 2.000 mg per dag beschermt tegen de terugkeer van adenomen in de dikke darm binnen 3 tot 5 jaar.¹⁵ Calciumsuppletie bleek dit risico met 13% te verlagen.

Roken

Meta-analyses met observationele studies laten consistent zien dat roken is geassocieerd met een verhoogd risico op darmkanker (+14%).²² Het risico neemt lineair toe met de intensiteit. Het roken van 20 of 40 sigaretten per dag verhoogde het risico met respectievelijk 14% en 31%. Rookte iemand 20 of 40 jaar, dan werd een verhoogd risico gevonden van respectievelijk 9% en 20%. Eén studie waarin Mendeliaanse randomisatie is toegepast, laat (net) niet zien dat roken is geassocieerd met een verhoogd risico op darmkanker²³ maar een andere studie naar levenslang roken laat dat wel zien.²⁴

Alcohol

Meta-analyses met observationele studies laten consistent zien dat een hoge alcoholconsumptie van meer dan 30 gram of 3 glazen per dag is geassocieerd met een 25% verhoogd risico op darmkanker.^{6,26} Daarnaast is er ook een dosis-respons relatie gevonden.⁶ Iedere toename van de alcoholinname met 10 gram per dag was geassocieerd met een 7% verhoogd risico. Twee studies met Mendeliaanse randomisatie lieten geen associatie zien tussen alcoholconsumptie en een verhoogd risico op darmkanker.^{13,23} Maar die onderzoeksresultaten waren lastig te interpreteren omdat soms werd gevonden dat matige alcoholconsumptie juist beschermt tegen darmkanker.²⁵ De twee studies waren niet geschikt om een non-lineair verband aan te tonen. Causaliteit bij een hoge alcoholconsumptie kan daardoor niet worden uitgesloten.

Conclusie

De incidentie en ziektebelasting van darmkanker en de sterfte eraan is de laatste 30 jaar sterk toegenomen. Om incidentie, ziektebelasting en

sterfte door darmkanker te voorkomen, is het belangrijk om een aantal (waarschijnlijk causale) risicofactoren te voorkomen. Dat zijn: een voeding met weinig melk, een voeding laag in calcium, roken en alcoholgebruik. De onderzoekers wijzen daarnaast op het grote belang van vroege screening en het tijdig behandelen van darmkanker om ziektebelasting en sterfte tegen te gaan. <

Referenties

- 1 GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258): 1204-1222.
- 2 <https://iknl.nl/kankersoorten/darmkanker/Geraadpleegd:18-04-2022>
- 3 GBD 2019 Colorectal Cancer Collaborators. Global, regional, and national burden of colorectal cancer and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr 7;S2468-1253(22)00044-9.

Zie voor volledige lijst met referenties het artikel op zuivelengedzondheid.nl/voeding-magazine.