

V06 – Colon, Rectum en Proctologie

V06.01

Plasma CRP concentratie is geassocieerd met de prognose van patiënten met peritonitis carcinomatosa van colorectale oorsprong

Poll van de MCG¹, Klaver YLB¹, Lemmens VEPP², Leenders B¹, Nienhuijs SW¹, Hingh de IHJT¹

¹Catharina Ziekenhuis, Eindhoven, afdeling Heelkunde

²Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven

Slechts een beperkt aantal patiënten met peritonitis carcinomatosa van colorectale oorsprong heeft baat bij palliatieve chemotherapie. Identificatie van prognostische factoren kan behulpzaam zijn in de selectie van patiënten. De plasma concentratie van C-reactive protein (CRP) wordt in toenemende mate herkend als prognostische factor bij diverse maligniteiten. De waarde van de CRP concentratie in peritonitis carcinomatosa van colorectale oorsprong is onbekend. Het doel van de huidige studie was om het verband tussen plasma CRP concentraties en lange termijn overleving te bepalen in patiënten met peritonitis carcinomatosa van colorectale oorsprong die behandeld worden met palliatieve chemotherapie. Vijftig patiënten met colorectale peritonitis carcinomatosa werden geïdentificeerd in onze regionale Kanker Registratie. Relevante gegevens werden achterhaald uit de klinische status. Een CRP concentratie van < 35 mg/L was geassocieerd met een gunstige prognose (mediane overleving 22.4 maanden, versus 7.9 maanden bij patiënten met een CRP concentratie van ≥ 35 mg/L) (p=0.0002). CRP concentraties waren omgekeerd gerelateerd aan albumine concentraties. In patiënten met een hoge CRP concentratie werd de primaire tumor minder vaak geresecteerd dan in patiënten met een lagere CRP waarde. (16% vs 58%, p=0.006). Verder werden geen verschillen gevonden tussen patiënten met hoge en lage CRP concentraties. In conclusie: Verhoogde CRP plasma concentraties zijn geassocieerd met een verminderde overleving in patiënten met colorectale peritonitis carcinomatosa. Dit weerspiegelt waarschijnlijk het belang van inflammatie in kanker overleving. Verder onderzoek is nodig om de klinische toepasbaarheid van deze bevindingen te evalueren.

V06.02

Mortaliteit na colorectale operaties: meer informatie door CUSUM-analyse

Boersema GSA¹, Bennink MC², Wijsman JH², Crolla RMPH²

¹Amphia Ziekenhuis, Breda, afdeling Heelkunde

Sterfecijfers worden meestal weergegeven als percentages en zeggen weinig zonder risicostratificatie. Maar ook voor risico's gecorrigeerde percentages zijn nauwelijks geschikt voor procesbewaking. Een hoog sterftepercentage vertelt bijvoorbeeld niet of er sprake is van aanhoudend onderpresteren, van een leercurve of van tijdelijke negatieve omstandigheden. Een CUSUM (cumulative sum) analyse is als een scorekaart bij golf en geeft het presteren in de tijd ten opzichte van de verwachte uitkomst weer. In principe kan een dergelijke analyse meer informatie geven dan eenvoudige sterftepercentages.

Wij verrichtten een CUSUM analyse van de 1053 achtereenvolgende operaties wegens een colorectaal carcinoom die tussen 2005 en 2009 in onze prospectieve database waren opgenomen. Als verwachte uitkomsten werden de voorspelde mortaliteit volgens de CR-POSSUM score en de ACPGIBI (ACP) score genomen. Er werden CUSUM charts voor de gehele kliniek en per chirurg gemaakt.

De voorspelde overall mortaliteit volgens CR-POSSUM was 8,9 % en volgens de ACP-score 7,4%. De daadwerkelijke mortaliteit bedroeg 6,9%. De CUSUM-chart voor de gehele kliniek gaf aanwijzingen voor een periode met hogere mortaliteit parallel aan

locatieverschuivingen tijdens het fusieproces van ons ziekenhuis. In de laatste 1,5 jaar was er sprake van een sterke verbetering. De individuele CUSUM-charts per chirurg toonden verschillende patronen die niet met jaarpercentages herkend konden worden. Het onderpresteren van één van de 6 colorectale chirurgen gaf aanleiding tot maatregelen.

Conclusie: CUSUM analyse geeft meer inzicht in de resultaten na colorectale operaties. De methodiek is toepasbaar als instrument om allerlei processen in de gezondheidszorg te monitoren.

V06.03

De incidentie en predictie van carcinomatosis peritonei bij patiënten met een T4 colorectaal carcinoom

Vries Reilingh de TS, Spekreijse KR, Koning NR, Santvoort van HC, Bruin de PC, Ramshorst van B, Wiezer MJ
St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein, afdeling Heelkunde

Cytoreductieve chirurgie in combinatie met hypertherme intra-peritoneale chemotherapie (HIPEC) kan de prognose verbeteren bij patiënten met carcinomatosis peritonei (CP) van het colorectale carcinoom. Er zijn echter weinig data over de incidentie en van CP in deze patiëntencategorie. Het doel van deze studie was het bepalen van de incidentie van CP bij patiënten die een resectie ondergingen van een T4 colorectaal carcinoom, tijdens de operatie of in de follow-up. Wij onderzochten tevens welke patiënt- en tumorkarakteristieken kunnen voorspellen of CP optreedt.

Er werd een retrospectieve analyse verricht van alle patiënten die tussen 2000 en 2007 een resectie ondergingen van een T4 colorectaal carcinoom in een topklinisch niet-academisch ziekenhuis. Deze patiënten werden systematisch geïdentificeerd uit het lokale registratiesysteem van de afdeling Pathologie. De volgende variabelen werden verzameld: (o.a.) de aanwezigheid van synchrone CP of metachrone CP (vanaf 3 maanden), patiëntkarakteristieken, aantal positieve lymfeklieren, adjuvante chemotherapie en mortaliteit in de follow-up. Middels univariate en multivariate logistische regressie werd bestudeerd welke patiënt- en tumorkarakteristieken geassocieerd waren met het optreden van CP.

In de studieperiode ondergingen 873 opeenvolgende patiënten een resectie van een colorectaal carcinoom: 200/873 patiënten (23%) hadden een T4 carcinoom. CP werd vastgesteld bij 71/200 patiënten (40%). Dit betrof synchrone CP bij 45/200 patiënten (23%) en metachrone CP bij 26/200 patiënten (13%). Metachrone CP werd vastgesteld op gemiddeld 5,4 maanden (range 3-47) maanden na de primaire operatie, bij een mediane follow up van 21 maanden. In univariate logistische regressie waren de volgende factoren geassocieerd met metachrone of synchrone CP : leeftijd (odds ratio [OR] 0.97; 95%-betrouwbaarheidsinterval [BI] 0.95-1.00; $p=0.075$), peroperatieve tumorperforatie (OR 0.59; 95%-BI 0.33-1.08; $p=0.086$) het aantal positieve lymfeklieren (OR 1.79; 95%-BI 1.23-2.61; $p=0.002$) en adjuvante chemotherapie (OR 1.66; 95%-BI 0.92-3.02; $p=0.095$). In multivariate analyse bleek alleen het aantal positieve lymfeklieren significant te voorspellen of CP optrad (OR 1.88; 95%-BI 1.23-2.64; $p=0.003$).

Conclusie: Een aanzienlijk deel van de patiënten die een resectie van een T4 colorectaal carcinoom ondergaan ontwikkeld synchrone of metachrone CP . De lymfeklierstatus is hiervoor de belangrijke voorspeller. Op basis van deze informatie zouden in de toekomst mogelijk patiënten geselecteerd kunnen worden voor een preventieve HIPEC procedure.

V06.04

Volgorde bij primair gemetastaseerd colorectaal carcinoom: eerst opereren of eerst palliatieve chemotherapie?

Vening W, Weijers J, Scheltinga MRM, Roumen RMH
Maxima Medisch Centrum, Veldhoven, afdeling Heelkunde

Achtergrond

Er bestaat controverse over de behandelingsstrategie voor asymptomatische patiënten met een primair stadium IV colorectaal carcinoom. Resectie van de primaire tumor lijkt een goede optie om toekomstige tumor gerelateerde obstructie of bloeding te voorkomen. Echter, de operatie gaat veelal gepaard met behoorlijke morbiditeit of zelfs mortaliteit.

Doel van deze studie was te onderzoeken of het primair opereren van patiënten met stadium IV colorectaal carcinoom voordelen biedt boven een primair palliatief/chemotherapie beleid. Tevens werd onderzocht hoe frequent er van het oorspronkelijke behandelplan moest worden afgeweken, en of er voorspellende factoren waren betreffende een ongunstig ziektebeloop.

Patiënten

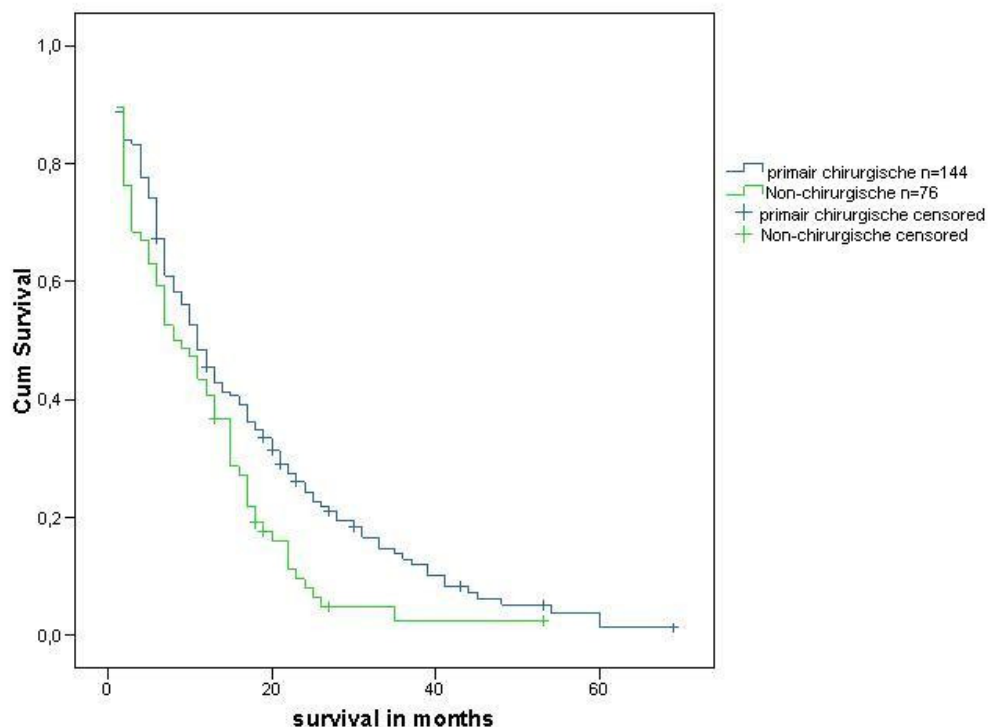
De onderzoekspopulatie bestond uit alle asymptomatisch primair stadium IV colorectaal carcinoompatiënten die in ons Centrum tussen 2001 en 2007 werden gediagnosticeerd. Ze werden in twee groepen verdeeld, een primair chirurgische (PC) en een non-chirurgische (NonC) groep op basis van intention-to-treat. Met behulp van Kaplan-Meier en de log-rank test werd overleving van beide groepen vergeleken. Prognostische factoren werden onderzocht met Cox-regressie analyse.

Resultaten

Er werden 220 patiënten geïncludeerd (PC, n=144, NonC n=76). Zij verschilden niet qua leeftijd of geslachtsverdeling. De mediane overleving in de operatieve PC groep bedroeg 11 maanden (8.6-13.4; 95% CI), en in de NonC groep 8 maanden (4.4-11.6; 95% CI) ($p=0.01$). Het complicatiepercentage in de PC groep bedroeg 29,2%. De totale mortaliteit binnen 30 dagen in deze groep was 10%. In de NonC groep ontstond bij 39,5% van de patiënten tumorgerelateerde complicaties, waarvoor 18,4% alsnog secundair geopereerd moest worden. In de NonC groep overleed 12% van de patiënten binnen 30 dagen. In de PC groep werd in 42% van het oorspronkelijke behandelplan afgeweken, in de NonC groep was dit in 37 % het geval. Hogere leeftijd, leverfunctiestoornissen en aantal levermetastasen waren significant gecorreleerd met een slechtere prognose.

Conclusie

Resectie van de primaire tumor bij asymptomatische patiënten met een primair gemetastaseerd colorectaal carcinoom geeft een betere overleving dan een primair afwachtend of chemotherapie bevattend beleid. Echter, een subgroep van oudere patiënten met een grote levermetastasen-tumorload en comorbiditeit hebben wellicht meer baat bij een conservatief/palliatief beleid.



Figuur 1: Overleving voor beide groepen (p=0.01)

V06.05

Incidentie van rechtszijdige diverticulitis: toename?

Weber RJP¹, Wegdam JA²

¹VieCuri, Venlo, afdeling Heelkunde

²Elkerliek Ziekenhuis, Helmond

In de Westerse wereld wordt acute rechtszijdige diverticulitis (ARD) nauwelijks gezien, in tegenstelling tot in Azië, waar de incidentie tot 50% kan oplopen. In Europa is slechts één retrospectieve studie bekend die de incidentie van ARD beschrijft: 3% van 187 acute diverticulitis patiënten (1991-1996). Nadat we recent met een aantal gevallen van ARD geconfronteerd werden rees de vraag wat de incidentie van ARD in onze populatie patiënten met een bewezen acute diverticulitis was.

Alle patiënten met DBC-codes "diverticulose /-itis" tussen 2004 en 2008 werden geselecteerd. Patiënten werden geïncludeerd indien ze waren opgenomen geweest in verband met bewezen acute diverticulitis. Acute diverticulitis werd bewezen door aanwezigheid van zowel minimaal één ontstekingsparameter (temp > 37,5; CRP>5 of Leuco's>10) als een positief radiologisch onderzoek (echografie of CT-scan) bij opname. Indien er per- of postoperatief acute diverticulitis werd vastgesteld werden patiënten ook geïncludeerd.

De betreffende DBC-code leverde 416 patiënten op. 146 patiënten werden geëxcludeerd omdat ze niet opgenomen geweest waren (63), een electieve ingreep hadden ondergaan (27) of een onjuiste DBC hadden (56). De overige 270 patiënten hadden op klinisch gronden een acute diverticulitis doorgemaakt. Bij 47 patiënten was er wel minimaal één ontstekingsparameter aanwezig, maar werd diverticulitis niet radiologisch bevestigd. Bij 31 patiënten was geen aanvullend onderzoek uitgevoerd. Aldus werden de 192 resterende patiënten met bewezen acute diverticulitis geïncludeerd.

Bij 86% van de geïncludeerde patiënten waren twee van de drie ontstekingsparameters positief. Een follow-up colonoscopie of coloninloop werd bij 63% verricht en was positief voor diverticulose/-itis bij 88%. Uiteindelijk bleek 93% een acute linkszijdige en 7% een acute rechtszijdige diverticulitis te hebben doorgemaakt. Van de 14 ARD-patiënten waren er 10 vrouw. Vier patiënten waarbij radiologisch onderzoek geen goed onderscheid tussen ARD en acute appendicitis kon maken werden acuut geopereerd en bij alle 4 werd ongecompliceerde rechtzijdige diverticulitis aangetoond.

Conclusie: de incidentie van acute rechtszijdige diverticulitis was 7% in deze retrospectieve studie. Vergelijkbaar onderzoek 15 jaar eerder demonstreerde een lagere incidentie. Indien er een trend ontstaat naar een toename van rechtszijdige diverticulitis in Europa, zou dit een extra argument zijn om aanvullend onderzoek te verrichten bij patiënten die verdacht worden van een appendicitis acuta.

V06.06

Appendectomie versus antibiotica voor de behandeling van appendicitis acuta: een systematische review

Hoog de DENM, Wilms IMHA, Visser de DC, Janzing HMJ
VieCuri Venlo, Venlo, afdeling Algemene Heelkunde

Appendicitis acuta is de meest voorkomende oorzaak van acute abdominale pijn. Appendectomie is de gouden standaard voor de behandeling van appendicitis acuta. De kans op complicaties is aanwezig bij elke operatieve interventie. Hierdoor zijn recent enkele studies verricht naar een eventuele conservatieve behandeling van appendicitis acuta.

Het doel van dit review is het onderzoeken van de effectiviteit van appendectomie (laparoscopisch en open) versus antibiotica voor de behandeling van appendicitis acuta. Succesvolle behandeling wordt gedefinieerd als herstel binnen 2 weken zonder grote complicaties of recidief binnen 1 jaar.

Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE en de Prospective Trial Registers zijn tot en met januari 2010 geraadpleegd, waarbij gerandomiseerde en quasi-gerandomiseerde gecontroleerde studies (respectievelijk RCT en qRCT) zijn geïncludeerd. Studies primair gericht op behandeling van de gecompliceerde appendicitis (abcessen en perforaties) zijn geëxcludeerd. De primaire uitkomstmaat is gedefinieerd als genezing binnen 2 weken zonder grote complicaties (inclusief recidief) binnen 1 jaar.

Twee auteurs hebben onafhankelijk van elkaar de artikelen beoordeeld op kwaliteit, waarna de data zijn geëxtraheerd. De statistische analyse werd uitgevoerd met behulp van RevMan en MetaAnalyst. Een 'non-inferiority' analyse werd verricht, aangezien verwacht werd dat behandeling met antibiotica patiëntvriendelijker is. De onderzoeksgroep stelde ter klinische relevantie een minimaal detecteerbaar verschil vast van 20% tussen de antibiotica en appendectomie groep. De sample size werd berekend met een power van 80%.

Vier RCT's en een qRCT, totaal 1031 patiënten, werden geïncludeerd. Behandeling met primair antibiotica bleek succesvol bij 77,2% (95% CI 71,5- 82,0) van de patiënten. In de appendectomie groep werd in 95,5% (95% CI 95,2 - 98,7) voldaan aan de primaire uitkomstmaat. Het berekende minimaal detecteerbaar verschil van de geïncludeerde studies was 14,2%.

Conclusies. Het minimaal detecteerbaar verschil tussen de antibiotica en appendectomie groep ter behandeling van appendicitis acuta was in alle geïncludeerde studies kleiner dan

20%. Hieruit volgt dat de behandeling met antibiotica niet inferieur is aan de behandeling met appendectomie, met in achtname van een totale genezing binnen 2 weken zonder grote complicaties (inclusief recidief) binnen 1 jaar. Definitieve conclusies kunnen, door de slechte kwaliteit van de studies, op basis van deze data niet worden getrokken.

Appendectomie blijft de standaard behandeling voor appendicitis acuta. Behandeling met antibiotica is een goed alternatief indien operatieve interventie gecontra-indiceerd is.

V06.07

Kort schema radiotherapie, neoadjuvante bevacizimab, capecitabine en oxaliplatin en radicale resectie van primaire tumor en metastasen bij primair stadium IV rectumcarcinoom. Een fase II multicenter studie van de Dutch Colorectal Cancer Group

Dijk van TH¹, Hospers G¹, Beukema J¹, Beets GL², Gelderblom H³, Jong de KP¹, Rutten HJ⁴, Velde van de CJH³, Wiggers T¹, Havenga K¹

¹Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen, afdeling Heelkunde

²Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht

³Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

⁴Catharina-ziekenhuis, Eindhoven

Er is geen standaard behandeling voor het stadium IV rectumcarcinoom. Een fase II studie werd uitgevoerd om de effectiviteit te testen van 5x5 Gy radiotherapie op het bekken gevolgd door 6 cycli chemotherapie en resectie van zowel de primaire tumor als metastasen. Het primaire eindpunt van de studie was radikale resectie en/of radiofrequency ablatie van de primaire tumor en alle metastasen. Secundaire eindpunten zijn 2-jaars overleving en 2-jaars recidief vrije overleving.

Patiënten met een primair rectumcarcinoom en synchrone resectabele metastasen in 1 of 2 organen, ECOG performance score 0-1, beperkte comorbiditeit en informed consent werden geïncludeerd. De behandeling werd gestart met 5 x5 Gy radiotherapie op het primaire rectumcarcinoom. Na 1 week rust werd gestart met bevacizumab (7.5 mg/kg.), capecitabine (2dd 1,000 mg/m²) en oxaliplatin (130 mg/m²) in cycli van 3 weken. Na 2 cycli werd een herstadiëring uitgevoerd. Behalve in het geval van aangetoonde progressie werd de chemotherapie daarna vervolgd met 4 cycli.

Vanaf januari 2006 zijn 50 patiënten (27 ♂/23 ♀) geïncludeerd in 7 centra in Nederland. Mediane leeftijd was 58,5 jaar (35-75 jaar). 42 patiënten hadden metastasen in lever, 5 in long en 3 in zowel long als lever. Mediaan aantal metastasen was 2 (2-10). Na de 5x5 Gy radiotherapie werd geen ernstige toxiciteit gezien. De mediane duur van radiotherapie tot chemotherapie was 11 dagen (3-44 dagen). Graad 3-4 toxiciteit tijdens de chemotherapie bestaand uit: diarree (5), thrombose (6), vermoeidheid (2), pijn (2), hand-voet syndroom (1), cholecystitis (1) en obstipatie (1). Er trad geen progressie van de ziekte tijdens de chemotherapie op. Bij 35 van de 48 patiënten (73%) die tot nu toe compleet behandeld zijn is een R0 resectie verricht. Simultane chirurgische behandeling van primaire tumor en metastasen werd uitgevoerd bij 26 patiënten. Geen van de patiënten is overleden als gevolg van de behandeling. Na een mediane follow up van 24 maanden zijn 12 patiënten overleden.

Concluderend: Kort schema radiotherapie op het bekken gevolgd door systemische chemotherapie is een goed verdraagbare neoadjuvante benadering bij het primaire stadium IV rectumcarcinoom.

V06.08

Fistuloscopie (VAAFT): een veelbelovend instrument in de diagnostiek en behandeling van fistula ani

Nieuwkamer BB¹, Hueting WE², Broeders IAMJ¹, Consten ECJ¹

¹Meander Medisch Centrum, Utrecht, afdeling Heelkunde

²Diaconessenhuis, Leiden

Achtergrond

Chirurgische behandeling van fistula ani kent een hoog recidief percentage (21 %). Onopgemerkte fisteltrajecten leiden veelal tot recidief. Bij recidiverende klachten van fistula ani is MRI volgens fistelprotocol of endo-anale echo aangewezen als aanvullende diagnostiek. Op geleide van de radiologische bevindingen wordt het verdere therapeutische traject bepaald. De fistuloscope zou van toegevoegde waarde kunnen zijn in de diagnostiek en de behandeling van fistula-ani, aangezien het verloop van het fisteltraject "live" wordt gebracht, waardoor direct overgegaan kan worden tot adequatere chirurgische therapie.

Patiënten en Methoden

Geincludeerd voor deze studie werden patiënten die zich in de periode van januari 2010 t/m mei 2010 in het Meander Medisch Centrum presenteerden met recidief fistula ani, bewezen middels MRI met fistelprotocol. Exclusie-criteria waren een maligniteit en inflammatoir darmlijden. Na informed consent werd fistuloscopie uitgevoerd op OK onder regionale of algehele anesthesie. Fistuloscopie werd verricht met behulp van een starre VAAFT-scoop (Storz). Na introductie van de scope onder continue flow van glucose-zoutoplossing werd het verloop gedocumenteerd, waarbij de bevindingen hiervan werden gecorreleerd aan de uitslag van de MRI. Laag-transsfincterische fistels werden direct behandeld met een fistulectomie. Bij complexe hoog-transsfincterische fistels werd een seton achtergelaten en in principe 6 weken later gepland voor een muosa advancement plastiek.

Resultaten

12 patiënten (7 mannen, 5 vrouwen mediane leeftijd 46.8 jaar, range 21-75 jaar) ondergingen een fistuloscopie. Bij 2 patiënten werd geen beeld verkregen tijdens fistuloscopie. Bij 7 van de 10 patiënten kwam het verloop van de fistel op de MRI niet overeen met de scopie. Bij 5 van deze 10 patiënten had dit consequenties voor de therapie, namelijk fistulotomie bij 1 patient, fistulectomie bij 2 patienten en setondrainage bij 2 patienten. Bij 2 van deze laatste 7 patiënten werd geen fistel gezien, bij 2 patiënten werden extra gangen gezien, bij 1 patiënt bleek de fistel inter- in plaats van transsfincterisch te verlopen, bij 1 patiënt bleek sprake van een blind eindigende gang en bij 1 bleek het een submucosale fistel te betreffen in plaats van een transsfincterische fistel. Twee van de 10 patiënten bij wie een fistuloscopie werd verricht ontwikkelden een recidief perianale fistel na behandeling door middel van fistulectomie.

Conclusie

In deze kleine studie is discrepantie waargenomen tussen de peroperatieve bevindingen met de fistuloscoop en de MRI zelfs resulterend in verandering van therapie. Fistuloscopie is een veelbelovend instrument om de diagnostiek en behandeling van recidiverende perianale fistels te optimaliseren.