

CEA alléén onvoldoende bij nacontrole darmkanker

PEARLS bieden de lezer bruikbare wetenschap voor de werkvloer, op basis van de Cochrane Database of Systematic Reviews. De coördinatie is in handen van Hans van der Wouden • Correspondentie: j.vanderwouden@vumc.nl.

Context Tijdens nacontrole van in opzet curatief behandelde colorectaal carcinoom (CRC) kan de tumormarker carcinoëen embryonaal antigeen (CEA) gebruikt worden. Internationale richtlijnen variëren aanzienlijk in welke onderzoeken wanneer moeten worden gedaan. Tevens verschillen de CEA-afkapwaarden en is het onbekend of periodieke bepaling van CEA alleen effectief genoeg is om een recidief te detecteren.

Klinische vraag Wat is de diagnostische nauwkeurigheid van verschillende CEA-afkapwaarden bij het opsporen van een recidief van CRC tijdens nacontrole na in opzet curatieve behandeling?

Conclusie auteurs De auteurs vonden 52 onderzoeken (totaal 9717 geïncludeerde patiënten) naar de diagnostische nauwkeurigheid van CEA. De sensitiviteit varieerde tussen 41 en 97% en de specificiteit tussen 52 en 100%. Zeven onderzoeken hanteerden een afkapwaarde van 2,5 µg/L. De gepoolde sensitiviteit en specificiteit waren respectievelijk 82% (95%-BI 78 tot 86) en 80% (95%-BI 59 tot 92). Bij een afkapwaarde van 5 µg/L (23 onderzoeken) betrof dit respectievelijk 71% (95%-BI 64 tot 76) en 88% (95%-BI 84 tot 92) en bij een afkapwaarde van 10 µg/L (7 onderzoeken) respectievelijk 68% (95%-BI 53 tot 79) en 97% (95%-BI 90 tot 99). Op basis hiervan concluderen de auteurs dat uitsluitend het bepalen van CEA ontoereikend is en moet worden gecombineerd met beeldvorming om gemiste recidieven te detecteren. Gezien het hoge aantal foutpositieven bij lage afkapwaarden wordt een afkapwaarde van 10 µg/L geadviseerd.

Beperkingen Selectiebias werd verondersteld in 52% van de onderzoeken vanwege ontbrekende exclusiecriteria, bijvoorbeeld ouderen en oncologische voorgeschiedenis. Daarnaast werden factoren die van invloed zijn op CEA (zoals tumorstadium en rookgedrag) inconsistent gerapporteerd en was er grote variatie in de gebruikte referentietesten om een recidief te bevestigen.

COMMENTAAR

Deze review geeft een overzicht van de onderzoeken naar de diagnostische waarde van CEA-bepalingen bij diverse afkapwaarden. De literatuurzoektocht was uitgebreid en zonder taalrestrictie en lijkt daarom volledig. De auteurs wilden een betrouwbare CEA-afkapwaarde bepalen om inzet van kostbare aanvullende beeldvormende diagnostiek te voorkomen. Conclusies zijn gebaseerd op drie waarden (2,5, 5 en 10 µg/L), terwijl er 15 verschillende waarden zijn gerapporteerd. Daarnaast is een CEA-waarde als momentopname onderzocht zonder het verloop in de tijd te bestuderen, wat klinisch re-

levante informatie kan bevatten. De auteurs adviseren een afkapwaarde van 10. Vergeleken met een afkapwaarde van 5 µg/L is de sensitiviteit gelijk, echter bij een afkapwaarde van 10 µg/L is de specificiteit (weliswaar niet significant) hoger, wat resulteert in minder onrust en minder coloscopieën. In deze review is niet gekeken naar het complete diagnostisch pakket (CEA, beeldvorming en coloscopie) dat in de landelijke richtlijn wordt geadviseerd. Op basis van bovenstaande resultaten is de standaard aanvullende diagnostiek aan te raden volgens de auteurs. Effect op kwaliteit van leven en consequenties van het missen en het detecteren van recidieven waren geen doelen van deze review, maar zijn belangrijke uitkomstmaten. Het vermoeden op selectiebias is aanwezig bij het merendeel van de geïncludeerde onderzoeken. De gevonden sensitiviteit en specificiteit zijn mogelijk onbetrouwbaar, aangezien deze waarden mede afhankelijk zijn van de casemix.

Nacontrole van CRC vindt momenteel plaats in de tweede lijn. In de landelijke richtlijn wordt de rol van de huisarts tijdens nacontrole niet beschreven. Ondermeer NHG en KWF pleiten voor een grotere rol voor de huisarts na kankerbehandeling. Deze review bevat één onderzoek waarbij nacontrole werd vergeleken tussen de eerste en tweede lijn. Aangezien beide groepen niet verschilden in opsporing van recidieven, concluderen de auteurs dat de resultaten ook van toepassing zijn op de eerste lijn. De mogelijkheid om CRC-nacontrole in de eerste lijn te verlenen wordt momenteel onderzocht in Nederland.

De landelijke richtlijn vermeldt geen afkapwaarde van CEA. De meeste Nederlandse ziekenhuizen hanteren een afkapwaarde van 5-5,5 µg/L en adviseren bij een verhoging de waarde te vervolgen in de tijd. In de toekomst, als de eerste lijn verantwoordelijk wordt voor de nacontroles, kunnen huisartsen de diagnostische onderzoeken zoals geadviseerd in de huidige richtlijn, in eigen beheer aanvragen. Wel is dan noodzakelijk dat de frequentie en de CEA afkapwaarde gedefinieerd zijn, dat huisartsen weten hoe ze uitslagen moeten interpreteren en weten welke stappen zij moeten ondernemen bij een afwijkende uitslag.

Deze review laat zien dat bepaling van uitsluitend het CEA ontoereikend is om een CRC-recidief op te sporen. De auteurs onderschrijven bestaande richtlijnen waarin wordt geadviseerd om standaard aanvullende beeldvorming te verrichten om recidieven te detecteren. De resultaten veranderen de landelijke richtlijn voor CRC-nacontrole niet. ■

LITERATUUR

- 1 Nicholson BD, Shinkins B, Pathiraja I, Roberts NW, James TJ, Mallett S, et al. Blood CEA levels for detecting recurrent colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD011134.