

KOLOSKOPI EFTER POLYPEKТОMI

En uppföljning som kan löna sig

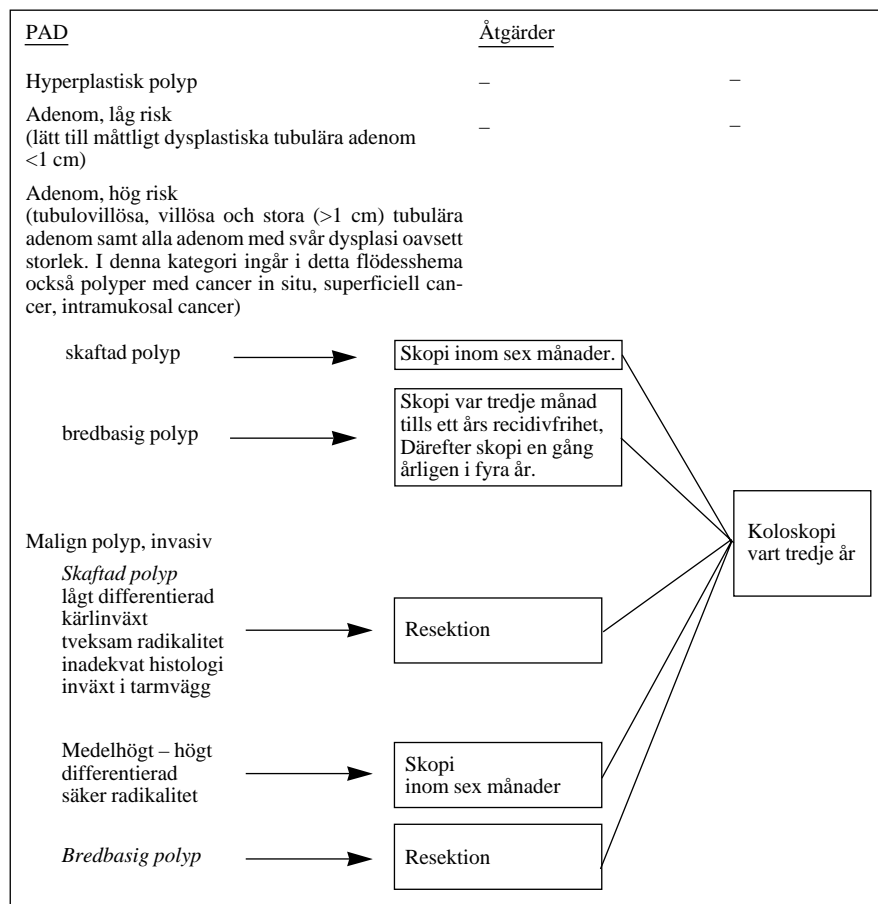
I Sverige diagnostiseras årligen omkring 5 000 fall av kolorektal cancer. Av dessa dör nästan hälften i sin cancersjukdom inom fem år. Medelåldern vid diagnos är omkring 70 år, 95 procent är över 50 år [1]. Risken att drabbas av cancer är 5 procent. Det råder enighet om att det stora flertalet cancertumörer föregås av en benign polyp (adenom) och att en individ som har haft en polyp löper stor risk att bilda nya polyper [2,

3]. Det har därmed fallit sig naturligt att följa upp patienter som har behandlats med polypektomi. Vi har emellertid saknat riktlinjer för hur en sådan uppföljning skall ske.

Polypprevalens

Prevalensen av kolorektala polyper är mycket hög; ca 30 procent av alla 50-åringar och över 50 procent av alla 80-åringar har ett eller flera adenom [4]. I Sverige finns över 1,8 miljoner individer över 50 år, och det skulle givetvis vara förenat med stora insatser att koloskoperera alla dessa. I USA pågår dock en studie över värdet att koloskoperera alla individer i 60-årsåldern [3]. Den höga prevalensen av polyper tyder emellertid på att endast en liten del övergår i cancer.

Figur 1. Sammanfattande rekommendationer för uppföljning efter endoskopisk polypektomi. Uppföljning görs med koloskopi, kompletterad med dubbelkontrastundersökning om skopin inte har omfattat hela colon. Ett alternativ kan vara dubbelkontrast och flexibel sigmoideoskopi (60 cm). Uppföljningen syftar till att upptäcka lokala recidiv och metakrona tumörer.



Författare

STIG FASTH

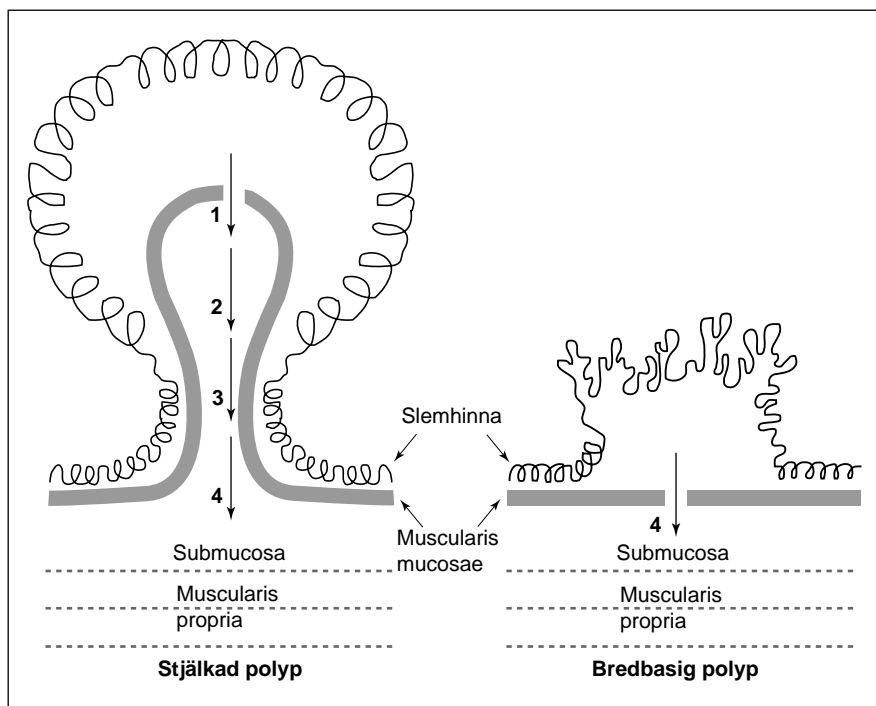
docent, överläkare, kirurgiska kliniken, Östra sjukhuset, Göteborg.

En väsentlig fråga är därför om man bland alla dessa polypbärare kan identifiera dem som löper en ökad risk att drabbas av cancer. Ett flertal uppmärksammade studier har genomförts under senare år för att belysa detta och de första resultaten av olika uppföljningsstrategier har publicerats. Dessa studier utgör grundvalen för de rekommendationer som en arbetsgrupp – bestående av författaren, Göran Ekelund och Clas Lindström, Universitetssjukhuset MAS, Malmö, samt Jan Kewenter, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg – lämnat till Svensk förening för gastroenterologi och gastrointestinal endoskopi. Rekommendationerna framgår av Figur 1 och 2.

Adenomkaraktistika och cancer risker

Flera studier har visat att polypens storlek påverkar risken för cancerutveckling. Stryker och medarbetare [5] genomförde vid Mayokliniken en retrospektiv analys av 226 patienter med stora polyper (>1 cm) upptäckta vid colonröntgen före koloskopieran. Patienterna hade avböjt operation; 21 fick cancer på platsen för indexpolyper och elva utvecklade cancer som hade en annan lokalisering (metakron tumör). Den kumulativa cancerincidensen vid 5, 10 respektive 20 år var 2, 5, 8 respektive 24 procent, d v s en avsevärt högre incidens än i en medelpopulation.

Atkin och medarbetare [6] studerade 1 618 patienter som hade behandlats för rektalpolyper med exstirpation eller koagulation vid St Mark's Hospital i London. Dessa patienter följdes inte upp, utan ombads söka läkare endast vid nya symtom. Den relativa risken (observerat antal/förväntat antal) att utveckla cancer i rectum var 2,0. Majoriteten av dessa rektalcancertumörer hade samma lokalisering som indexpolyperna. Des-



Figur 2. Den maligna polypen. Begreppet innebär ett genombrott av muscularis mucosae. Behandlingen är endoskopisk polypektomi eller resektion beroende på invasionens djup. Om denna begränsas till den stjälkade polypens huvud (1), hals (2) eller stjälk (3) är polypektomi tillfyllest. Indikation för resektion föreligger dock vid förekomst av lågt differentierad cancer, inväxt i lymf- eller blodkärl, tveksam radikalitet och inadekvat histologiskt material. Inväxt i tarmväggs submucosa [4] innebär också indikation för resektion.

sa, som sannolikt inte hade exciderats tillräckligt radikalt, hade varit >1 cm, bredbasiga med tubulovillös eller villös struktur. De patienter som hade behandlats för små, tubulära adenom löpte däremot ingen ökad risk att utveckla vare sig recidiv eller nya tumörer i rectum.

Finnden understryker vikten av noggrann uppföljning efter excision av tumörer med hög risk att recidivera, och är bakgrunden till rekommendationen att endoskoperas var tredje månad tills man har uppnått ett års recidivfrihet, och därefter en gång om året i fyra år vid denna adenomtyp.

Studien belyser också hur många av dessa 1 618 patienter med rektaladenom som så småningom fick cancer i colon. Även här fann man en korrelation mellan indexpolypens karakteristiska och risken för metakron cancer. Vid en stor (>1 cm) indexpolyp förelåg en signifikant ökad relativ risk, medan risken vid en liten tubulär polyp var lägre än i medelpopulationen.

Liknande resultat har redovisats av Grossman och medarbetare [7] i en prospektiv undersökning, och det råder för närvarande enighet om att patienter med ett solitärt, tubulärt adenom <1 cm utan svår dysplasi inte behöver följas upp såvida inte det föreligger hereditet för cancer [3, 8]. Detta har från resurssynpunkt stor betydelse, eftersom minst 60 procent av adenomen tillhör lågriskgruppen.

Effekten av uppföljning på cancerincidensen

I den mycket uppmärksammade amerikanska National Polyp Study (NPS) följdes 1 418 patienter som genomgått endoskopisk polypektomi för adenom [9]. Uppföljningen gjordes med koloskopi efter randomisering antingen efter ett och tre år, eller enbart efter tre år. Andelen patienter med adenom under uppföljningen var 41,7 respektive 32,0 procent. Fem patienter utvecklade cancertumörer, samtliga tillhörde den mest gynnsamma formen, Dukes A. Ingen patient avled i cancer. Det förväntade antalet cancertumörer var jämfört med en amerikansk medelpopulation 20,7; jämfört med St Mark's-materialet 43,4; jämfört med Mayo-materialet 48,3. Koloskopi efter enbart tre år var lika effektivt som koloskopi efter ett och tre år. Detta innebär att cancerincidensen reducerades med 76–90 procent i förhållande till de tre referensmaterialen.

I en dansk studie har 1 056 patienter följts med koloskopi. Man har hittills inte kunnat visa samma effektivitet som NPS, men cancerincidensen är dock lägre än förväntat och de tio tumörer som har påvisats är också gynnsammare än i medelpopulationen [10]. Även här tyder resultaten av randomisering till olika undersökningsintervall på att treårsintervall är lika effektivt som frekventare undersökning.

Kostnadsaspekter

Ransohoff och medarbetare [11] har beräknat hur ett uppföljningsprogram med koloskopi påverkade kostnaden för varje förhindrat dödsfall. Denna kostnad beräknades genom att multiplicera kostnaden per individ med antalet individer som måste undersökas för att förhindra ett dödsfall i cancer. Om en individ löper 2,5 procents risk att dö i cancer och målet är att reducera risken till 0 procent genom att koloskoperas vart tredje år med början vid 50 års ålder, erfordras i medeltal sju koloskopier på 40 individer, eller totalt 280 koloskopier.

I Sverige ersätts en koloskopi i privat sjukvård med 1 837 kr, i offentlig vård med 3 000 kr (Östra sjukhuset, Göteborg). Kostnaden för varje förhindrad död i cancer blir därmed drygt 500 000 respektive drygt 800 000 kr. De besparingar som en minskad cancerincidens innebär togs inte med i den ekonomiska kalkylen.

Om man tillåter sig att extrapolera resultaten från NPS och använder St Mark's-studien som referensmaterial skulle uppföljning av 10 000 patienter efter polypektomi leda till att omkring 35 i stället för 300 individer insjuknar i cancer. Kostnaden för en koloskopi efter tre år på samtliga patienter blir i offentlig vård ca 30 miljoner kr. Kostnaden för ytterligare 265 primära canceroperationer uppgår, om man utgår från DRG, till omkring 13 miljoner kr. Till detta kommer kostnaden för behandling

Medicinsk kommentar är Läkartidningens forum för signerade medicinska ledare. Merparten av dessa är beställda av redaktionen, och vi välkomnar förslag om aktuella frågor som bör tas upp i denna form. Vi vill där även fånga in och belysa aktuella medicinska rön presenterade annorstädes.

Finns något i din specialitet att kommentera? Ta kontakt med redaktionen innan du börjar skriva för att undvika dubbelarbete!



av lokalrecidiv och metastaser innan patienten slutligen dör i sin cancersjukdom. Det förefaller därmed inte helt osannolikt att en uppföljning med koloskopi efter polypektomi kan vara lönsam enbart ur krass ekonomisk synvinkel, om man kan uppnå samma resultat som i NPS.

Framtidsaspekter

Majoriteten av de patienter som har följts i de amerikanska och danska studierna har remitterats för koloskopi på grund av symtom. Flera stora randomiserade studier, bl a en svensk [12], har visat att screening av asymtomatiska individer genom undersökning av ockult blod i avföringen leder till att en större andel har gynnsammare cancerform än i kontrollgruppen. Två studier har dessutom visat en minskad mortalitet [13, 14]. Dessa resultat gör att man åtminstone bör diskutera generell screening i vissa åldersgrupper, vilket skulle innebära att ökade resurser för koloskopi måste tillskapas. Det kan i detta sammanhang nämnas att screening med årlig test för blod i avföringen, och koloskopi vid positivt test, anses vara minst lika effektivt som att utföra screening-mammografi på alla kvinnor över 50 år, uttryckt som kostnad för varje levnadsår som räddas [3].

Molekylärgenetiska framsteg har gjort att man i släkter med familjär polypos genom analys av APC-genen i vita blodkroppar kan identifiera vilka i släkten som kommer att utveckla polypos. Den fortsatta utvecklingen inom detta område kommer sannolikt snart att leda till att man, bl a genom DNA-analys av epitelceller i feces [15], på liknade sätt kan identifiera individer som riskerar att drabbas av annan hereditär kolorektal tumörsjukdom och, så småningom, kanske också dem som löper risk att få sporadisk cancer. Därmed skulle undersökning med koloskopi med tiden kunna begränsas till väl definerade riskgrupper.

Litteratur

1. Cancer incidence in Sweden. Stockholm: Socialstyrelsen, 1992.
2. Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2256-70.
3. Toribara NW, Sleisinger MH. Current concepts: Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 861-7.
4. Ransohoff DF, Lang CD. Current concepts: Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 1991; 325: 37-41.
5. Styrker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe S, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of

untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987; 329: 1977-81.

6. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenoma. *N Engl J Med* 1992; 326: 658-62.
7. Grossman S, Milos ML, Tedawa IS, Jewell NP. Colonoscopic screening for persons with suspected risk for colorectal cancer. II. Past history of colorectal neoplasms. *Gastroenterology* 1987; 96: 299-306.
8. Bond J. Follow-up after polypectomy: Consensus? *Eur J Cancer* 1995; 31 A: 1141-4.
9. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81.
10. Jörgensen OD, Kronborg O, Fenger C. The Funen follow-up study. Incidence and death from colorectal carcinoma in an adenoma surveillance program. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 869-74.
11. Ransohoff DF, Lang CA, Kuo HS. Colonoscopic surveillance after polypectomy: considerations of cost effectiveness. *Ann Intern Med* 1991; 114: 117-82.
12. Kewenter J, Brevinge H, Engarås B, Haglund E, Åhrén C. Results of screening, re-screening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 468-73.
13. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schyman LH et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71.
14. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer: a case-control study. *Ann Intern Med* 1993; 118: 1-6.
15. Blum HE. Colorectal cancer: Future population screening for early colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1369-72.

Vad tycker USA-läkare om medhjälp till suicid?

Läkarna i den amerikanska delstaten Oregon har mycket varierande inställning till att medverka till självmord, enligt den lag som antogs i slutet av 1994 men som inte har trätt i kraft. Enligt en enkät som besvarats av 2 761 läkare i Oregon (70 procent av de tillfrågade) ansåg 60 procent att läkare i vissa fall borde få assistera vid självmord. I så fall skulle 46 procent vara redo att skriva ut dödande medel, något som 31 procent absolut skulle vägra att göra. 21 procent hade någon gång fått en begäran om att medverka till suicid, och 7 procent hade tillmötesgått önskemålet.

Läkarna hade emellertid en rad praktiska reservationer. Många trodde de skulle få svårt att avgöra vilka patienter som bara hade sex månader kvar att leva, de visste inte vilka medel de skulle skriva ut, och 83 procent var oroliga för att självmordsönskan skulle vara en följd av ekonomiska påtryckningar.

I en annan enkätstudie jämfördes attityderna hos läkare och allmänhet i delstaten Michigan. I båda grupperna svarade tre fjärdedelar (1 558 respektive 1 307 fick enkäten).

När de tillfrågade tvingades välja mellan legalisering och förbud förordade 56 procent av läkarna och 66 procent av allmänheten legalisering av läkarmedverkan till självmord, medan 37 respektive 26 procent valde förbud. När läkarna fick fler svarsalternativ var det nästan lika många som förordade »ingen lagreglering alls» som de som ville ha en lag.

Vid en legalisering skulle 35 procent av läkarna i Michigan medverka till självmord och 22 procent också vid frivillig eutanasi.

N Engl J Med 1996; 334: 303-15.

Eutanasi och suicid vid aids i Nederländerna

I Nederländerna förekommer eutanasi eller läkarmedverkan till självmord vid 2,1 procent av samtliga dödsfall, men motsvarande andel var tio gånger större (22 procent) bland 131 homosexuella män som avled före 1995 i Amsterdam. Eutanasi var vanligare ju äldre patienten var vid diagnostillfället och ju längre han levde med aids.

Enligt de läkare som gav eutanasi förkortade detta inte livet väsentligt; de ansåg att de flesta patienterna skulle ha dött en naturlig död inom en månad.

Lancet 1996; 347: 499-504.