

AVSTÅ FRÅN ONÖDIG COLONRÖNTGEN!

Cancermisstanke kan avfärdas med skärpt diagnostik

Colonröntgen vid utredning av funktionella tarmbesvär?

I ett oselekerat primärvårdsklientel står digestionsorganens sjukdomar för en betydande del av besöken. Ett av de vanligaste tillstånden är colon irritableliknande besvär. Även om många allmänläkare försöker se helheten, lugna den oroliga patienten och föranstalta om livsstilsförändringar (och eventuellt förskriva bulkmedel), blir ofta colonröntgen och rektoskopi utförda under det första halvårets kontakter.

Finns det någon studie som visar att colonröntgen för patienter under 50 år tillför något diagnostiskt som också terapeutiskt får konsekvenser för patienten; detta i sådana fall där ingenting i anamnesen talar för inflammatorisk tarmsjukdom, och där varken klinisk undersökning – inklusive palpation per rectum – eller SR, Hb och F-Hb \times 3 tyder på något onormalt?

Uppvägs en eventuell vinst – om man hittar coloncancer hos någon enskilda individ – av nackdelarna med de mångas utredning? Nackdelar i form av strålning, förlängda väntetider på röntgen och kostnader – för patient och samhälle. Är det rimligt att acceptera en viss riskökning – om den finns – som ett exempel av många på att sjukvårdens diagnostiska resurser tycks vara obegränsade när de skulle kunna disponeras om, exempelvis till rökavvänjning. Kan kostnaderna för tjocktarmsröntgen uppskattas för gruppen patienter med colon irritablebesvär?

Bengt Järhult
distriktsläkare,
Kyrkhult/Olofström

*

Läkartidningen har bett docent Stig Fasth att kommentera dessa frågor. Hans svar har fått formen av en medicinsk kommentar här intill.

Läsreaktioner välkomnas – liksom liknande frågor för omprövning.

I Läkartidningen 30–31/95 refererades ett ansvarsärende under rubriken »Varning: Missade coloncancer bakom ändrade avföringsvanor och viktnedgång». Just risken att missa en cancer är sannolikt det viktigaste skälet för att skriva remiss för colonröntgen. Undersökningen är emellertid påfrestande för patienten och tidsödande, kostsam för sjukvården och, som nyligen rapporterats i Läkartidningen [1], kan i vissa fall orsaka cancer.

Det finns därför anledning att analysera riskfaktorer för kolorektal cancer med syftet att belysa om man oftare än idag kan avstå från röntgen, speciellt när det gäller yngre patienter.

Cancerincidens

Kolorektal cancer är starkt ålderskorrelerad. Av de 5 139 nya fall som rapporterades i Sverige 1992 var endast 74 patienter (1,4 procent) under 40 år och 255 (5 procent) under 50 år [2]. Drygt en tredjedel av tumörerna är belägna i rectum, tillgängliga för diagnostik med palpation och/eller rektoskopi. Detta innebär att omkring 170 coloncancertumörer diagnostiseras årligen i åldersgruppen under 50 år.

Eftersom 20 procent av patienterna med coloncancer opereras akut för ileus eller perforation, söker sannolikt endast ca 140 av dessa 170 patienter för sina symtom i vården.

Ålder och röntgenfynd

I Norge, med sina drygt 4 miljoner invånare, utförs enligt Steine och medarbetare årligen ca 40 000 röntgenundersökningar av colon [3]. Motsvarande siffra i Sverige torde vara uppemot 100 000 undersökningar. I denna studie analyserades också åldersfördelningen hos 2 416 konsekutiva patienter som genomgick poliklinisk colonröntgen med dubbelkontrastteknik under åren 1990–91 på remiss nästan uteslutande från läkare inom primärvården.

Inte mindre än 535, dvs var femte patient, var under 40 år. I denna åldersgrupp påvisades divertiklar hos 25 patienter (5 procent), polyper hos 18 (3 procent) och cancer hos endast en patient. I



SERIE

Omprövningen

I detta nummer inleds en artikelserie i syfte dels att ifrågasätta sådant som anses bygga på erfarenhet, dels att försöka ge klara besked om det vetenskapliga underlaget för vanliga rutiner.

åldersgruppen 40–49 år föredro 17 procent av de 334 patienterna divertiklar, 9 procent polyper och (1 procent) (fyra patienter) cancer. Det diagnostiska utbytet var störst i åldersgruppen 60–69 år, där hälften hade divertiklar, 16 procent polyper och 5 procent cancer.

Åldersfördelningen överensstämde med den för de vuxna som sökte läkare i primärvården om man uteslöt graviditetskontroller. Ålder som riskfaktor för kolorektal cancer tycks inte ha haft någon avgörande betydelse för beslutet att skriva röntgenremiss.

Liknande erfarenheter har redovisats i en engelsk studie av indikationer för colonutredning bland allmänpraktiserande läkare [4].

Symtom

Steine och medarbetare har också analyserat symtomens betydelse som prediktiv faktor för kolorektala tumörer. Av symtomen distension, buksmärta, trötthet, ändrade avföringsvanor, illamående, viktnedgång och blod i avföringen var endast de två sistnämnda förknippade med statistiskt signifikant ökad

Författare

STIG FASTH

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

förekomst av kolorektal cancer [5]. Liknande resultat har redovisats i en svensk undersökning av patienter remitterade för colonröntgen från primärvårdsläkare [6].

Av 164 patienter med nyupptäckt kolorektal cancer som handlades vid kirurgiska kliniken, Östra sjukhuset, Göteborg, under åren 1993–1994 var endast två under 40 år. Båda var män och båda hade rektalcancer med karakteristiska symtom i form av uttalade trängningar förenade med blod- och slemtillblandad avföring och med palpabel rektalcancer.

Den ene, en 38 årig mentalt retarderad man, hade förutom rektalcancer två coloncancertumörer, massiv levermetastasering och ett tusental colonpolyper. Han hade inga släktingar med polypos, men hade en mutation i APC-genen (adenomatosis polyposis coli) såsom vid familjär polypos. Den andre, som också var 38 år, hade en solitär tumör och genomgick kurativt syftande operation.

Fyra av de 164 patienterna hörde till åldersgruppen 40–49 år, varav två hade rektalcancer med karakteristiska symtom. De diagnostiserades med rektoskopi i anslutning till det första besöket i primärvården. Hos en tredje patient med högersidig coloncancer påvisades utbredd levermetastasering vid ultraljud utförd på grund av gallstensliknande smärtor. Den fjärde patienten, en 38-årig kvinna som opererades akut på grund av ileus orsakad av en cancer i colon transversum, hade däremot drabbats av »doctor's delay». Hon hade två månader före operationen sökt på sin vårdcentral för bukbesvär, som tolkades som colon irritabile. Med facit i hand var anamnesen emellertid inte alls förenlig med denna diagnos, utan i stället typisk för ett övergående subileustillstånd.

Med undantag av subileussyntom är buksmärtor så pass okarakteristiska vid coloncancer att de inte är till hjälp för att sälla ut de patienter som bör colonröntgas. Ändrade avföringsvanor anges i alla läroböcker vara en indikation för utredning med tanke på cancer. Begreppet är emellertid mångfasetterat. Förstoppning i bemärkelsen hård avföring med långa intervaller är inte symtom på cancer, medan defekationsträngningar kan vara ett tecken på rektalcancer. Blod i avföringen som hematochizis eller melena är däremot alltid indikation för utredning.

Många företrar koloskopi framför colonröntgen. Väljer man röntgenun-

dersökning skall denna föregås av rektoskopi eller sigmoideoskopi.

Cancerhereditet

Släktanamnesen är en viktig, men sannolikt mycket försummad del i identifieringen av individer som löper hög risk att drabbas av kolorektal cancer. Ärftlighetens betydelse för cancer har under senare år rönt stor uppmärksamhet genom den snabba utvecklingen inom molykelärgenetiken [7, 8]. Vid den autosomalt dominant nedärvda sjukdomen familjär adenomatös polypos, där 50 procent av barnen riskerar att ärva sjukdomen, har den genetiska defekten lokaliserats till kromosom 5. Anlagsbärandiagnostik kan nu utföras genom analys av ett blodprov, vilket nyligen nyligen rapporterades i Läkartidningen [9].

Dessa patienter, liksom riskindivider, omhändertas i speciella program och blir därför inget problem för primärvården. De utgör dessutom bara omkring 1 procent av samtliga fall.

Hereditär icke polypös coloncancer (HNPCC), som också är en dominant nedärvd sjukdom, är i detta sammanhang mer intressant, eftersom detta cancersyndrom står för 5–15 procent av cancerfallen [7]. Enligt Amsterdamkriterierna skall HNPCC definieras [10] som att:

1. Minst tre släktingar skall ha verifierad kolorektal cancer och en av dessa skall vara nära släkt (förälder, barn, syskon) med de andra två;
2. Två på varandra följande generationer skall ha drabbats;
3. Hos minst en av släktingarna skall diagnosen ha ställts före 50 års ålder.

Dessa strikta kriterier har dock tagits fram i vetenskapligt syfte, och ger därför en underskattning, bl a på grund av att för små släkter inte kan uppfylla samtliga kriterier [11].

Medelåldern vid diagnos av HNPCC är endast 45 år, jämfört med omkring 70 år vid sporadisk cancer. Tumörerna kan uppträda redan före 20 års ålder. Liksom vid sporadisk cancer uppstår oftast den maligna tumören i ett adenom, men är i motsats till sporadisk cancer ofta lokaliserad proximalt om vänsterflexuren och är många gånger multipel. Genetiska defekter, belägna på kromosom 2, 3 och 7 har nu identifierats [8, 11], men mutationsdiagnostik är mer komplicerad än vid familjär adenomatös polypos och är därför ännu ingen rutinmetod.

För att fånga upp dessa patienter bland det stora antal som söker för bukbesvär är det alltså av stor vikt att ta upp

en släktanamnes. Om patienten uppger att flera anhöriga har opererats eller avlidit i tjocktarmscancer föreligger en klar indikation för utredning. Vid misstanke om HNPCC görs denna bäst genom koloskopi, som ger säkrare diagnostik av adenom än colonröntgen.

HNPCC indelas efter sin upptäckare i Lynch syndrom I och II, där det vid syndrom I endast förekommer colontumörer medan det vid syndrom II också förekommer gynekologisk och uroepitelial cancer samt gastrointestinal cancer med annan manifestation än i colon. Uppgift om att andra cancerformer än kolorektal cancer har förekommit i släkten stärker därför också indikationen för colonutredning.

Risken att drabbas av cancer är emellertid förhöjd även om det inte föreligger ett familjärt cancersyndrom. I England är risken hos populationen i sin helhet 1/50 att drabbas av kolorektal cancer. Den ökar till 1/17 redan med enbart en nära släkting med sjukdomen, till 1/10 med en släkting som var under 45 år vid insjuknandet och till 1/6 med två nära släktingar med cancer [12]. Detta understryker ytterligare vikten av att släktanamnes skall ingå i utredningen av patienter som söker för bukbesvär. Detta gäller inte bara relativt unga patienter utan även äldre med kroniska magbesvär, där det blir en starkare indikation för upprepad colonutredning efter förslagsvis tre till fem år om det föreligger hereditet för kolorektal cancer.

Ockult blod i avföringen

Flera stora randomiserade studier, bl a den svenska [13], har visat att screening genom undersökning med Hemoccult av ockult blod i feces leder till att en större andel har gynsammare cancerform (Dukes A) i testgruppen än i kontrollgruppen. Två studier har dessutom visat en lägre mortalitet i de undersökta grupperna [14, 15]. Dessa resultat talar för att man genom bestämning av blod i feces (F-Hb) kan minska risken för att missa en cancer. Man måste emellertid då ha klart för sig att sensitiviteten för att upptäcka cancer inte är hundra procentig. Med Hemoccult II-test utförd tre gånger på ett adekvat sätt är sensitiviteten ca 80 procent för kolorektal cancer medan den för stora (> 1 cm) benigna polyper ligger omkring 40 procent [16].

Hos en patient som är under 50 år och som själv inte har noterat blod i avföringen i form av hematochezi eller melena kan bestämning av F-Hb emellertid ge ett stöd för att avstå från colon-

ANNONS

ANNONS



röntgen. Avsaknad av järnbristanemi, som är relativt vanlig framför allt vid högersidig coloncancer, ger ytterligare ett stöd för detta beslut. Normala blodvärden talar dessutom emot att patienten har inflammatorisk tarmsjukdom, som ju också kan vara en differentialdiagnos vid bukbesvär.

Konklusion

Den stora majoriteten av yngre patienter som utreds för bukbesvär med colonröntgen företer inga organiska förändringar, och sannolikt är inte alla dessa undersökningar strikt medicinskt motiverade. En stor del av dessa patienter lider av colon irritabile, som kanske oftast diagnostiseras genom uteslutning av andra diagnoser. Colonröntgen utgör då en viktig hörnsten som inger säkerhet både för patienten och läkaren.

Emellertid kan en noggrann anamnes, som visar att symtomen uppfyller de kriterier som uppställts för diagnosen colon irritabile [17], i förening med ett negativt test för ockult blod, normal rektoskopi samt avsaknad av hereditet för cancer göra att man tryggt kan avstå från röntgenologisk utredning av colon.

Litteratur

1. Tondel M. Röntgenundersökningar en orsak till cancer? Debatt om lågdosstrålning 100 år efter Röntgen. *Läkartidningen* 1995; 92: 2914-5.
2. Cancer incidence in Sweden. Stockholm: Socialstyrelsen, 1992.
3. Steine S, Löken K, Laerum F. Age and sex: underestimated selection criteria for referral to X-ray examination of the colon? *Scand J Prim Health Care* 1992; 10: 35-8.
4. Nichols S. General practitioners' awareness of colorectal cancer. *BMJ* 1986; 296: 308-10.
5. Steine S, Stordahl A, Laerum F, Laerum E. Referrals for double-contrast barium examination. Factors influencing the probability of finding polyps or cancer. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 260-4.
6. Jensen J, Kewenter J, Swedenborg J. The correlation of symptoms, occult blood, and neoplasm in patients referred for double-contrast barium enema. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 911-4.
7. Toribara NW, Sleisinger MH. Current concept: Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 861-7.
8. Mecklin JP, Svendsen LB, Peltomäki P, Vasen HFA. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (review). *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 673-9.
9. Lindholm A, Iselius L. Erfarenheter från mottagning för familjär cancer. Anlagsbärardiagnostik kan förhindra cancer. *Läkartidningen* 1995; 92: 1915-8.
10. Vasen HF, Mecklin JP, Meera Khan P, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). Special com-

munication. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 424-5.

11. Lynch HT, Smyrk TC, Watson P, Lanspa SJ, Lynch JF, Lynch PM et al. Genetics, natural history, tumor spectrum, and pathology of hereditary non-polyposis colorectal cancer: an updated review. *Gastroenterology* 1993; 104: 1535-49.
12. Houlston RS, Murday V, Harocopos C, Williams CB, Slack J. Screening and genetic counselling for relatives of patients with colorectal cancer in a family cancer clinic. *BMJ* 1990; 301: 366-8.
13. 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.
14. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71.
15. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Ewings NS. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer: a case-control study. *Ann Intern Med* 1993; 118: 1-6.
16. St John DBJ, Young GP, Alexejeff MA, Deacon MC, Cutherson AM, Macre FA et al. Evaluation of new occult blood tests for detection of colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 1993; 104: 1661-8.
17. Thompson WH, Dotevall G, Drossman DA, Heaton KW, Kruijs KW. Irritable bowel syndrome: Guidelines for the diagnosis. *Gastroenterology International* 1989; 2: 92-5.

Se även artiklarna på sidan 1541 och 1544 i detta nummer.

Proteinrestriktion bromsar njursjukdom

En kost med lågt innehåll av protein bromsar försämringen av kronisk njursjukdom hos både diabetiker och andra. Det är slutsatsen i två metaanalyser, den ena grundad på fem randomiserade kontrollerade studier med mer än 1 413 njursjuka utan diabetes och den andra på fem undersökningar av 108 patienter med diabetes typ 1.

En tidigare metaanalys med färre njursjuka utan diabetes gav liknande resultat, men dessa kunde inte bekräftas i den stora MDRD-studien (Modification of Diet in Renal Disease). Materialet från denna studie ingår i de nya metaanalyserna, som gjorts med olika resultatmått. Dessa var för de njursjuka utan diabetes njursvikt eller död, och för patienterna med diabetesnefropati olika mått på njurfunktion.

De som gjort analyserna rekommenderar för njursjuka utan diabetes ett proteinintag på 0,6 g per kg kroppsvikt per dag, men de påpekar att patienternas energiintag och näringsstatus måste följas noga av läkare och dietist.

Forskarna är mer tveksamma till råd om proteinrestriktion vid diabetesnefropati men anser att det kan övervägas för vissa individer, t ex de som har progredierande proteinuri trots god glykemisk kontroll och behandling med ACE-hämmare.

Ann Intern Med 1996; 124: 627-32.

Förhöjd risk för ny cancer efter Hodgkins sjukdom

Behandling av unga med Hodgkins sjukdom botar idag mer än 90 procent. Uppföljning av 1 380 personer som behandlades med strålning och kemoterapi mellan 1955 och 1986 visar emellertid att de löper stor risk att senare drabbas inte enbart av leukemi utan också av solida tumörer. Det gäller främst bröstcancer hos kvinnor, och speciellt utsatta är de som strålbehandlades i åldern 10-16 år.

Risken för leukemi steg stadigt från omkring 5 till omkring 14 år efter diagnosen för att sedan plana ut. Risken för solida tumörer däremot fortsatte att öka också därefter. Den kumulativa risken för en andra cancer uppskattades till 7 procent 15 år efter det att Hodgkins sjukdom diagnostiserats. Noggrann uppföljning av patienterna krävs.

N Engl J Med 1996; 334: 745-51, 792-4.