

Ulcerative colitis

Colorectal cancer risk and surveillance in an unselected population

Jan Lindberg, Överläkare
Verksamhetsområde Kirurgi
Örnsköldsviks sjukhus
jan.lindberg@lvn.se

Ulcerös kolit är en kronisk inflammatorisk sjukdom som huvudsakligen drabbar grov- och ändtarmen. Sjukdomen debuterar oftast i åldern 15–35 år. Med sjukdomen följer en ökad risk för cancer i grov- och ändtarm. Denna risk beskrivs ofta såsom varande 2% efter 10 års, 8% efter 20 års och 18% efter 30 års sjukdom¹.

Sedan 1977 har alla kända patienter med ulcerös kolit inom Örnsköldsviks sjukhus upptagningsområde inbjudits att delta i ett kontrollprogram med regelbundna koloskopier.

När studierna i denna avhandling slutfördes hade 214 patienter deltagit i kontrollprogrammet.

Syftet med studierna har varit att utvärdera kontrollprogrammet avseende dess effektivitet (delarbete I)², analysera betydelsen av avvikelse i DNA (delarbete II)³ och bestämma utfallet för patienter som opererats med begränsade resektioner i stället för komplett borttagande av grov- och ändtarm som vanligen rekommenderas vid fynd av cancer eller cellförändringar (dysplasi) (delarbete III)⁴. Vidare har vi studerat hur det, på lång sikt, har gått för de patienter som insjuknade i ung ålder (18 år och yngre) (delarbete IV)⁵ samt analyserat uttrycket av cellväggsproteinerna cytokeratin 7 och 20 (CK7 och CK20) i relation till fynd av dysplasi, DNA avvikelse och cancer i grov- och ändtarm (delarbete VI)⁶.

Vid slutet av studietiden var prevalensen 261 patienter/100 000 invånare och takten av insjuknande hade under åren varit 7,6/100 000/år. Under perioden 1977–2005 avled fyra patienter pga. av ulcerös kolit. Nio stycken cancrar i grov- och ändtarm hade hittats hos åtta patienter, av vilken en avled till följd härav. 52 patienter hade haft dysplasi av vilka fem utvecklade cancer. I den grupp av patienter (N=147) som studerades med avseende på

DNA-avvikelse återfanns sådan avvikelse vid minst ett tillfälle hos 20 patienter.

Analyserna av hur det har gått för de patienter som opererats med begränsade resektioner i stället för komplett borttagande av grov- och ändtarm visade att ingen patient som varit under koloskopisk kontroll avlidit till följd av cancer i grov- eller ändtarm.

I den separata studie som gjordes avseende de patienter som insjuknat före 19 års ålder fann vi ingen ökad risk för tarmcancer, men en relativt hög risk för en gallgångssjukdom vid namn primär skleroserande cholangit.

Vid analyserna av cytokeratiner såg man att 7 av 10 patienter med lågradig dysplasi och 3 av 6 patienter med högradig dysplasi var positiva för CK7. Våra resultat indikerar att det finns ett möjligt samband mellan uttryck av CK7 och CK20 och utveckling av dysplasi i grov- och ändtarm hos patienter med ulcerös kolit.

Sammanfattning

Studierna som denna avhandling bygger på är utförda på ett relativt litet antal patienter men observationstiden är lång och, viktigast av allt, patienterna kommer från ett väl definierat upptagningsområde.

Sammanfattningsvis drar vi slutsatserna att kontrollprogrammet med regelbundna koloskopier har varit effektivt vad gäller att minska dödligheten i grov- och ändtarmscancer. Analys av DNA är användbart vad gäller att identifiera patienter som kan vara i behov av större uppmärksamhet, men metoden kan inte användas som ensam markör för potentiell dysplasi eller cancer. Studierna av cytokeratiner pekar mot ett samband mellan dysplasi och CK7, men resultaten är preliminära och ytterligare studier är nödvändiga.

Vi har visat att det, gällande dödlig grov- och ändtarmscancer, är säkert att utföra en begränsad tarmresektion.



Jan Lindberg

Disputationsdatum: 2007-05-11

Opponent: Professor Curt Tysk

Huvudhandledare: Docent Jörgen Rutegård

Bihandledare: Docent Richard Palmqvist &

Professor Roger Stenling

Vi har inte funnit någon ökad risk för grov- och ändtarmscancer hos patienter med tidig sjukdomsdebut av ulcerös kolit. Detta kan bero på ett effektivt kontrollprogram och/eller medicinering. En tämligen hög frekvens tarmoperationer kan också vara en bidragande förklaring.

Den viktigaste anledningen till få fall av dödlig grov- och ändtarmscancer i dessa studier är, enligt vår åsikt, den utomordentliga uppslutningen från patienterna till det koloskopiska kontrollprogrammet.

Referenser:

- Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48(4):526-35.
- Lindberg J, Stenling R, Palmqvist R, et al. Efficiency of colorectal cancer surveillance in patients with ulcerative colitis: 26 years' experience in a patient cohort from a defined population area. *Scand J Gastroenterol* 2005;40(9):1076-80.
- Lindberg JO, Stenling RB, Rutegård JN. DNA aneuploidy as a marker of premalignancy in surveillance of patients with ulcerative colitis. *Br J Surg* 1999;86(7):947-50.
- Lindberg J, Stenling R, Palmqvist, et al. Surgery for neoplastic changes in ulcerative colitis—can limited resection be justified? Outcome for patients who underwent limited surgery. *Colorectal Dis* 2006;8(7):551-6.
- Lindberg J, Stenling R, Palmqvist R, Rutegård J. Early onset of ulcerative colitis. Long term follow up with special reference to colorectal cancer and primary sclerosing cholangitis. *Inskickad, ännu ej accepterad*
- Stenling R, Lindberg J, Rutegård J, Palmqvist R. Altered expression of CK7 and CK20 in pre-neoplastic and neoplastic lesions in ulcerative colitis. *APMIS. Accepterad för publicering.*