

Koloskopioovervågning af patienter med kronisk inflammatorisk tarmsygd (IBD) med henblik på udvikling af dysplasi og kolorektal cancer

Forfattere og korrespondance

Claus Aalykke (tovholder); Jan Fallingborg; Michael Dam Jensen; Tine Jess; Ebbe Langholz; Søren Meisner; Lene Buhl Riis; Ole Østergaard Thomsen; Anders Tøttrup

Korrespondance:
Overlæge, ph.d. Claus Aalykke
Mavetarm Medicinsk sektion
Medicinsk afdeling M
OUH, Svendborg Sygehus

Status

Andet udkast:	10.7.2013
Diskuteret på Hindsgavl:	7.9.2013
Korrigeret udkast:	17.11.2013
Endelig guideline:	28.8.2014
Guideline skal revideres senest:	

Afgrænsning af emnet

Denne vejledning omhandler koloskopioovervågning af patienter med colitis ulcerosa og Crohns sygdom med henblik på diagnostik og behandling af neoplas i colon og rectum.

Quick-guide

- Risikoen for udvikling af kolorektal cancer (KRC) hos patienter med kronisk inflammatorisk tarmsygd (IBD) er samlet set ikke forøget.
- Hos patienter med colitis ulcerosa er der en række undergrupper, hvor den relative og absolutte risiko for KRC er forøget:
 - Patienter med langvarig colitis ulcerosa (> 13 år).
 - Patienter med debut af colitis ulcerosa i ung alder (< 19 år).
 - Patienter med ekstensiv colitis ulcerosa (udbredning proksimalt for venstre fleksur).
 - Patienter med både colitis ulcerosa og primær skleroserende cholangitis (PSC).
- Hos patienter med Crohns sygdom kan der i Danmark ikke påvises undergrupper, hvor risikoen for KRC er øget. Udenlandske studier har vist, at patienter med Crohns sygdom og PSC muligvis har en øget risiko for KRC.
- Værdien af koloskopioovervågning ved IBD for udvikling af KRC er ikke endeligt afklaret.
- Det er vigtigt, at vurdere nytteværdien af koloskopioovervågning, der ukritisk kan medføre unødvendig bekymring og koloskopi-relateret morbiditet.

Følgende patienter med colitis ulcerosa kan efter information om overvågningsprincipper og nytteværdi tage stilling til, om de ønsker at indgå i et overvågningskoloskopiprogram:

- Patienter som i sygdomsforløbet har haft ekstensiv colitis ulcerosa. Koloskopi tilbydes 10-13 år efter sygdomsdebut.
- Patienter med tidlig debut (< 19 år) af minimum venstresidig colitis ulcerosa (proksimalt for den rectosigmoidale overgang). Koloskopi tilbydes 10-13 år efter sygdomsdebut.
- Patienter med colitis ulcerosa og PSC. Koloskopi tilbydes i forbindelse med diagnostik af PSC.

Følgende patienter med Crohns sygdom kan efter information om overvågningsprincipper og nytteværdi tage stilling til, om de ønsker at indgå i et overvågningskoloskopiprogram:

- Patienter med Crohns sygdom og PSC. Koloskopi tilbydes i forbindelse med diagnostik af PSC.

Overvågningsprogrammet omfatter:

- **Koloskopi hvert 5. år**
 - Patienter med ekstensiv colitis ulcerosa.
 - Patienter med tidlig debut (< 19 år) af minimum venstresidig colitis ulcerosa.
- **Koloskopi hvert 3. år**
 - Patienter med post-inflammatoriske polypper i colon/rectum.
- **Koloskopi hvert år**
 - Patienter med både colitis ulcerosa og PSC.
 - Patienter med både Crohns sygdom og PSC.
- **Koloskopi hver 3-6. måned**
 - Patienter med enhver form for dysplasi i colon eller rectum (se nedenfor).
 - Patienter med colitis ulcerosa og striktur i colon eller rectum.

Metode for koloskopi

- Optimalt udføres kromoendoskopi af hele colon med farvestoffet *Indigokarmin*; alternativt anvendes koloskopi med hvidt lys. Synlige læsioner beskrives. Der tages biopsier fra suspekte slimhindeforandringer. Rutinemæssig biopsi/fjernelse af pseudopolypper anbefales ikke.
- Ved endoskopien klassificeres læsionen som resektabel eller ikke-resektabel. Er læsionen resektabel, fjernes denne, og der suppleres med biopsi fra den omkringliggende mucosa mhp. forekomst af dysplasi. Proceduren afsluttes med tuschmarkering sv.t. læsionen med henblik på opfølgning.

Diagnosticering af dysplasi

- Dysplasi – inkl. *indefinite* dysplasi – bør om muligt bekræftes af to patologer med gastroenterologisk ekspertise.

Behandling af dysplastiske overfladiske læsioner (se algoritme, Figur 1)

- *High-grade* dysplasi: Som udgangspunkt anbefales kolektomi, men er læsionen resektabel og anvendes kromoendoskopi, kan man i samråd med patienten foretage EMR eller ESD med kontrolkoloskopi efter 3-6 måneder.
- *Low-grade* dysplasi: Hvis læsionen er resektabel anbefales EMR eller ESD med kontrolkoloskopi efter 3-6 måneder.
- Ved fund af dysplasi uanset grad i den omkringliggende mucosa anbefales kolektomi.

Indledning**Baggrund:**

Risikoen for at udvikle KRC hos danske patienter med colitis ulcerosa, som går til kontrol og behandling for sygdommen anses for at være på niveau med baggrundsbefolkningens eller måske kun ganske let forøget. Imidlertid er den relative og absolutte risiko for KRC forøget hos en række subgrupper med colitis ulcerosa. Der synes ikke at være en øget risiko for KRC hos patienter med Crohns sygdom. Der er ikke publiceret randomiserede kontrollerede undersøgelser, som belyser en eventuel effekt af koloskopi-overvågning af patienter med IBD, og på nuværende tidspunkt er værdien af heraf uafklaret.

Definitioner:

CI	Konfidensinterval
DALM	Dysplasia-associated lesion or mass
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation
Ekstensiv colitis	Inflammation proksimalt for venstre fleksur; identisk med pancolitis
EMR	Endoskopisk mukosaresektion
ESD	Endoskopisk submukosal dissektion
IBD	Inflammatory bowel disease; kronisk inflammatorisk tarmsygdom
iFOBT	Immunochemical fecal occult blood test
KRC	Kolorektal cancer
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
Proctitis	Inflammation distalt for den rectosigmoidale overgang
PSC	Primær skleroserende cholangitis

SIR Standardiseret incidens ratio
 Venstresidig colitis Inflammation distalt for venstre fleksur; identisk med "distal" colitis

Evidensniveau for kliniske rekommandationer

	Evidensniveau ¹ Ia,b.IIa,b-V	Anbefaling A-D
<p>Risikofaktorer for udvikling af KRC hos IBD patienter: I Danmark synes den samlede risiko ikke at være øget for udvikling af KRC hos patienter med IBD</p> <p>Risikofaktorer ved colitis ulcerosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sygdomsvarighed > 13 år • Sygdomsdebut i ung alder (< 19 år) • Ekstensiv colitis ulcerosa • Patienter med både colitis ulcerosa og PSC 	<p>Ib</p> <p>IIa</p> <p>IIa</p> <p>IIa</p> <p>IIa</p>	
<p>Der kan ikke påvises en øget forekomst af KRC hos danske patienter med Crohns sygdom men</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienter med både Crohns sygdom og PSC har muligvis en øget risiko for udvikling KRC 	<p>IIb</p> <p>IIIb</p>	
<p>Risikofaktorer for sporadisk KRC hos IBD patienter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienter der har førstegradsslægtninge med KRC, har øget risiko for KRC 	<p>IIb</p>	
<p>Hvilke patienter kan tilbydes overvågningskoloskopi hvert 5. år?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienter med ekstensiv colitis ulcerosa efter 10-13 år • Patienter med tidlig debut (< 19 år) af minimum venstresidig colitis ulcerosa efter 10-13 år <p>Hvilke patienter kan tilbydes overvågningskoloskopi hvert 3. år?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienter med post-inflammatoriske polypper i colon/rectum <p>Hvilke patienter kan tilbydes årlig overvågningskoloskopi?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienter med både colitis ulcerosa og PSC • Patienter med både Crohns sygdom og PSC <p>Hvilke patienter kan tilbydes overvågningskoloskopi hver 3-6. måned?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienter med colitis ulcerosa og striktur i colon eller rectum • Patienter med enhver form for dysplasi i colon eller rectum 	<p>V</p> <p>V</p> <p>V</p> <p>V</p> <p>V</p> <p>V</p> <p>V</p>	<p>D</p> <p>D</p> <p>D</p> <p>D</p> <p>D</p> <p>D</p> <p>D</p>

<p>Hvorledes klassificeres dysplasi i colon?</p> <ul style="list-style-type: none"> Læsionerne inddeles i <i>indefinite</i> for dysplasi, <i>low-grade</i> eller <i>high-grade</i> dysplasi Det anbefales at få en second opinion fra en anden patolog med gastroenterologisk ekspertise ved fund af dysplasi inkl. <i>indefinite</i> for dysplasi 	<p>II</p> <p>IIb</p>	<p>B</p> <p>B</p>
<p>Hvorledes behandles dysplasi i colon og rectum?</p> <ul style="list-style-type: none"> Total kolektomi anbefales ved fund af en ikke-resektabel læsion med <i>high-grade dysplasi</i> Total kolektomi anbefales ved fund af en dysplastisk læsion (både <i>high-grade</i> og <i>low-grade</i> dysplasi), hvis der er dysplasi (uanset sværhedsgrad) i den omkringliggende mucosa Resektable læsioner fjernes endoskopisk med EMR eller ESD Ved fund af <i>low- eller high-grade dysplasi</i> anbefales kontrolkoloskopi 3-6 måneder efter polypektomi 	<p>IIb</p> <p>IIb/III</p> <p>IIb</p> <p>IIb</p>	<p>B</p> <p>B/C</p> <p>B</p> <p>B</p>
<p>IBD subgrupper</p> <p>Patienter med colitis ulcerosa og efterladt rectumstump efter subtotal kolektomi (evt. med ileorektal anastomose):</p> <ul style="list-style-type: none"> Der er risiko for udvikling af cancer i rectumstumpen Rectumektstirpation bør overvejes hos patienter, som ikke ønsker anlæggelse af ileoanalt reservoir, <p>Patienter med colitis ulcerosa og ileoanalt reservoir (pouch):</p> <ul style="list-style-type: none"> Rutinemæssig overvågning for udvikling af malignitet anbefales ikke 	<p>IIb</p> <p>V</p> <p>V</p>	<p>D</p> <p>D</p>

Litteratur søgningsmetode

Litteratur søgning afsluttet 2. juni 2013

Søgning i *PubMed* og *The Cochrane Library*

Søgeord: Inflammatory bowel diseases; Crohn's disease; ulcerative colitis; dysplasia; colorectal cancer; surveillance; guidelines; endoscopy

Emneopdelt gennemgang

Er forekomsten af kolorektal cancer øget hos danske patienter med colitis ulcerosa?

- Flere undersøgelser har entydigt vist, at forekomsten af KRC er forøget hos patienter med colitis ulcerosa. Den relative risikoforøgelse varierer dog meget fra land til land og er mindre end tidligere anført i en omfattende metaanalyse, der inkluderede studier af varierende kvalitet rækkende fra kirurgiske opgørelser til populationsbaserede kohorteundersøgelser.²
- En metaanalyse baseret alene på populationsundersøgelser fra bl.a. Danmark, Sverige og Canada har vist en relativ risikoøgning på mere end 2 (SIR 2,4 (CI 2,1-2,7)), mens den relative risiko hos patienter med ekstensiv colitis ulcerosa næsten var femdoblet (SIR 4,8 (CI 3,9-5,9)).³

Danske forhold:

- En stor dansk populationsbaseret undersøgelse med data fra Lands- og Cancerregistret gennem en 30-årig periode (1977-2008) har vist, at risikoen for udvikling af KRC hos patienter med IBD samlet set ikke er forøget, mens der er en let øget risiko hos enkelte subgrupper.⁴
- I de to større danske databaseundersøgelser, der indgår i den tidligere nævnte metaanalyse³ fandt man en risiko for udvikling af KRC på hhv. 1,05 (CI 0,56-1,79)⁵ og 1,67 (CI 0,61-3,62).⁶ En undersøgelse fra Nordjylland viste samme lave risiko (SIR 0,85 (CI 0,48-1,41)).⁷ Den kumulerede risiko for at udvikle KRC efter 20 års sygdomsvarighed er i størrelsesorden 1,1-2,5 %.⁸
- Risikoen for at udvikle KRC hos danske patienter med colitis ulcerosa, som går til kontrol og behandling for sygdommen, må derfor anses for at være på niveau med baggrundsbefolkningens eller måske kun ganske let forøget.

Risikofaktorer for udvikling af kolorektal cancer hos patienter med colitis ulcerosa

- Faktorer som angives at øge risikoen for udvikling af KRC ved colitis ulcerosa er:⁹
 - Ung alder ved sygdomsdebut^{3,4}
 - Udbredt sygdom³
 - Mand³
 - Høj sygdomsaktivitet^{10, 11}
 - Lang sygdomsvarighed⁴
 - Familiær ophobning af sporadisk KRC¹²
 - PSC^{4, 13}

Er forekomsten af kolorektal cancer øget hos danske patienter med Crohns sygdom?

- Den førnævnte danske registerundersøgelse viste, at der ikke synes at være en øget risiko for KRC hos patienter med Crohns sygdom.⁴
- Der var kun en patient med Crohns sygdom, PSC og KRC, hvorfor denne undersøgelse ikke kan anvendes til at vurdere en eventuel cancerisiko. I et svensk studie har man hos patienter med Crohns sygdom og PSC fundet en øget risiko for KRC.¹⁴

Medfører koloskopiovervågning nedsat dødelighed af KRC hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom?

- Der er ikke publiceret randomiserede kontrollerede undersøgelser, som belyser en eventuel effekt af koloskopiovervågning af patienter med IBD.
- Et *Cochrane review* baseret på case-kontrol undersøgelser konkluderede, at der ikke er klar evidens for, at koloskopiovervågning forlænger overlevelsen hos patienter med ekstensiv colitis.¹⁵ I en efterfølgende case-kontrol undersøgelse fra et tertiært US center fandt man, at overvågningskoloskopi medførte en signifikant relativ risikoreduktion på 62 % for udvikling af KRC hos patienter med ekstensiv colitis ulcerosa.¹⁰
- I den hidtil største opgørelse af et overvågningsprogram fra St. Marks Hospital, fandt man på 30 år ved 2627 koloskopier af 600 patienter 30 tilfælde af KRC, hvoraf 14 blev fundet ved koloskopiovervågning.¹⁶ Antallet af koloskopier som skulle foretages for et finde en cancer var 88, og antallet som skulle udføres for at finde en resektabel cancer var 188. Dette kan sammenlignes med "Fyn-undersøgelsen" – en screening af 31.000 raske personer på 45-75 år med Hæmoccult og eventuelt efterfølgende koloskopi. I denne undersøgelse skulle man foretage 8 koloskopier for at finde en cancer, og 10 koloskopier for at finde en resektabel cancer.¹⁷
- På den anden side viste en case-kontrol undersøgelse en mulig effekt af koloskopiovervågning.¹⁸ Ud af 149 patienter med IBD-associeret KRC i perioden 1990-2006 havde 23 deltaget i et overvågningsprogram med koloskopi. Den KRC-relaterede mortalitet var signifikant lavere i gruppen af overvågede patienter (5-års overlevelse hhv. 100 % og 74 %). Den samlede mortalitet var også signifikant nedsat (5-års overlevelse hhv. 100 % og 65 %). Desværre blev der ikke foretaget randomisering i denne undersøgelse, og man har ikke anført kriterier for udvælgelse af patienter til overvågning. De påviste forskelle kan derfor skyldes selektionsbias.

Hvilke patienter med IBD skal koloskoperes, hvornår og hvor ofte?

De anbefalede tidsintervaller mellem koloskopierne er i overensstemmelse med anbefalinger fra ECCO¹⁹ og NICE.²⁰ Ud fra danske data anbefales det, at overvågningskoloskopi påbegyndes 10-13 år efter sygdomsdebut.

Følgende patienter med *colitis ulcerosa* kan efter information om overvågningsprincipperne og nytteværdi tage stilling til, om de ønsker at indgå i et overvågningskoloskopi-program:

- Patienter som i sygdomsforløbet har haft ekstensiv colitis ulcerosa. Koloskopi tilbydes 10-13 år efter sygdomsdebut.
- Patienter med tidlig debut (< 19 år) af minimum venstresidig colitis ulcerosa. Koloskopi tilbydes 10-13 år efter sygdomsdebut.
- Patienter med colitis ulcerosa og PSC. Koloskopi tilbydes i forbindelse med diagnostik af PSC.

Følgende patienter med *Crohns sygdom* kan efter information om overvågningsprincipper og nytteværdi tage stilling til, om de ønsker at indgå i et overvågningskoloskopiprogram:

- Patienter med Crohns sygdom og PSC. Koloskopi tilbydes i forbindelse med diagnostik af PSC.

Overvågningsprogrammet omfatter herefter:

- Koloskopi hvert 5. år:
 - Patienter med ekstensiv colitis ulcerosa.
 - Patienter med tidlig debut (< 19 år) af minimum venstresidig colitis ulcerosa.
- Koloskopi hvert 3. år:
 - Patienter med post-inflammatoriske polypper i colon/rectum.
- Koloskopi hvert år:
 - Patienter med både colitis ulcerosa og PSC.
 - Patienter med både Crohns sygdom og PSC.
- Koloskopi hver 3-6. måned:
 - Patienter med colitis ulcerosa og striktur i colon eller rectum.
 - Patienter med enhver form for dysplasi i colon eller rectum.

Hvorledes bør overvågningskoloskopi udføres?

- Hos patienter med colitis ulcerosa er detektionsraten for dysplasi signifikant højere ved kromoendoskopi med målrettede biopsier sammenlignet med konventionel koloskopi med randombiopsier.²¹⁻²⁴
- Koloskopi overvågning bør så vidt muligt udføres, når sygdommen er i klinisk remission.²⁵ Undersøgelsen bør dog ikke udsættes unødigt, hvis der ikke indenfor rimelig tid er udsigt til remission. Kromoendoskopi anbefales udført med et *High Definition* koloskop.

Ved kromoendoskopi anbefales:

- Colon skal være optimalt udrenset. Ny koloskopi tilrådes, hvis ikke der opnås komplet overblik efter skylning.
- Overvej antiperistaltisk medicin.
- Endoskopet føres til terminale ileum.
- Fotodokumentation:
 - Ileum eller coecum / ileocøkalstedet.
 - Alle synlige læsioner før bioptering.
- Under skopets tilbagetrækning aspireres sekret og væske i colon.
- Ved kromoendoskopi sprøjtes en 0,03% Indigokarmin opløsning igennem arbejdskanalen vha. en 50 ml sprøjte. Der anvendes 2 ampuller, der hver indeholder 5 ml Indigokarmin 8 mg/ml, som opløses i 250 ml vand). Herved ses diskrete mucosa forandringer langt bedre.
- Alternativt udføres koloskopi med hvidt lys.
- Findes en suspekt læsion skiftes til koncentreret 0,13% Indigokarmin opløsning (1ampul 5 ml Indigokarmin 8 mg/ml i 25 ml vand). De 2 Indigokarmin opløsninger klargøres før kromoendoskopien påbegyndes.
- Synlige slimhindeforandringer beskrives.
- Der tages målrettede biopsier af alle slimhindeforandringer.
- Rutinemæssig biopsi/fjernelse af pseudopolypper anbefales ikke.
- Random-biopsier har tvivlsom diagnostisk værdi og anbefales ikke.

En informativ video af hvorledes kromoendoskopi udføres er tilgængelig på internettet:

[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)00509-X/fulltext](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00509-X/fulltext)

Hvorledes diagnosticeres dysplasi?

- Dysplasi klassificeres som *low-* eller *high-grade* dysplasi eller *indefinite* for dysplasi.²⁶ Der er stor interobservatør variation forbundet med at stille diagnosen dysplasi hos IBD patienter. Hvis der påvises dysplasi anbefales, at denne bekræftes af en anden patolog med gastroenterologisk ekspertise (*second opinion*).²⁷ Også i tilfælde af *indefinite* for dysplasi må man overveje, at få det bekræftet af en anden patolog. IBD lægen anbefales at være tovholder på processen vedrørende en *second opinion* af den histologiske vurdering.
- Termen DALM (*dysplasia-associated lesion or mass*) er anno 2013 anbefalet erstattet af en for endoskopøren langt mere operationel terminologi fokuseret på om læsionen er endoskopisk resektabel eller ej (Figur 1).²⁴
- Hvis læsionen er resektabel, fjernes den en bloc – evt. på en højt specialiseret afdeling, der mestrer EMR og ESD på højeste niveau. Det anbefales, at der kvadrant biopteres fra den omkringliggende mucosa. Det videre forløb afhænger af læsionens patologi.
- Hvis læsionen ikke er endoskopisk resektabel anbefales biopsi for at bekræfte dysplasi/cancer. Hvis mistanken ikke kan bekræftes, anbefales henvisning til en højt specialiseret afdeling.

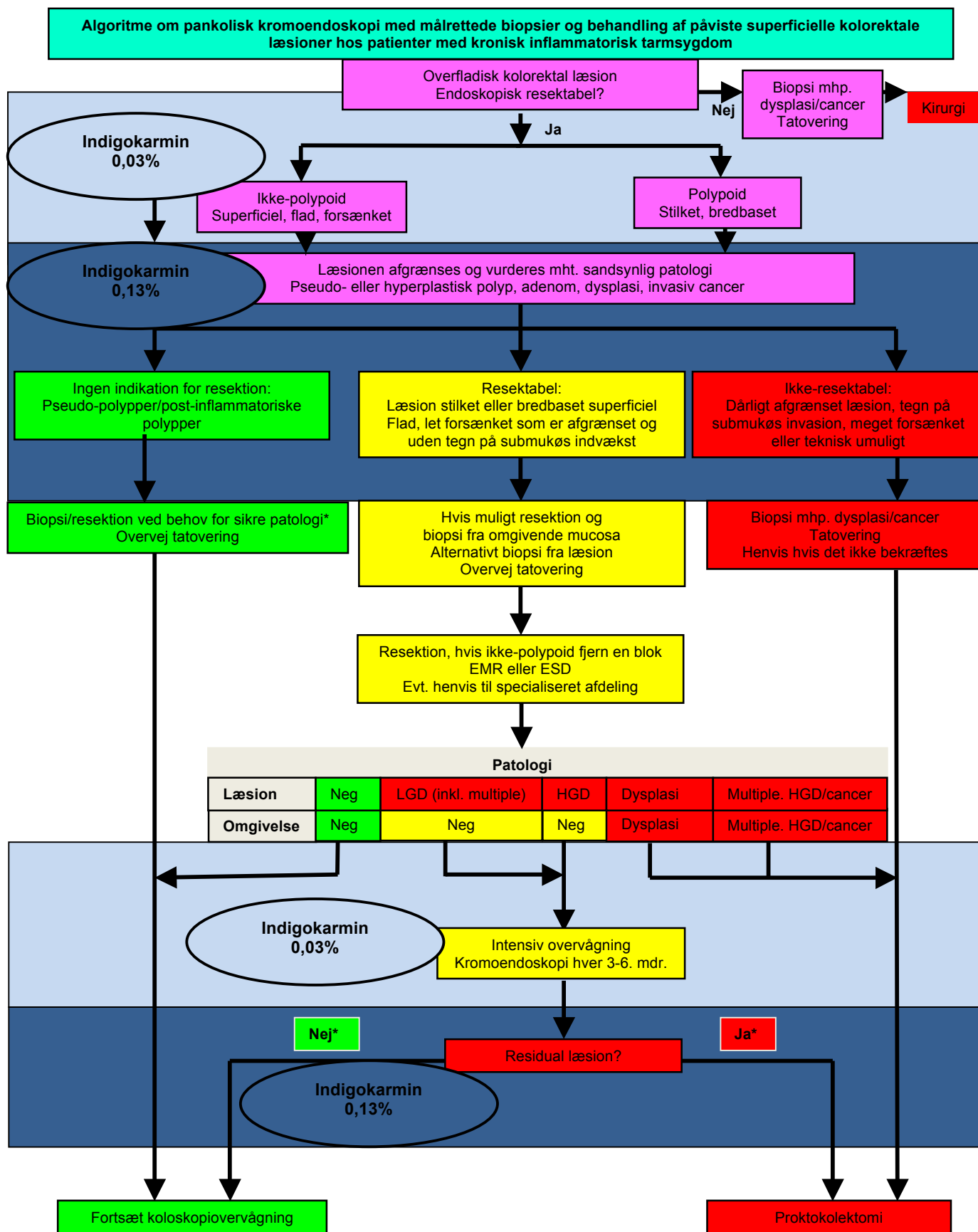
Hvorledes behandles dysplasi? (se algoritme, Figur 1)

- Alle patienter med dysplasi bør diskuteres på multidisciplinær konference med deltagelse af medicinsk gastroenterolog, kirurg og patolog. Det anbefales at anvende den i 2013 publicerede algoritme for udredning og behandling af overfladiske kolorektal læsioner.²⁴
- *High-grade dysplasi*: Flere studier udført med hvidt lys koloskopi har vist en øget risiko for synkron KRC ved fund af *high-grade* flad dysplasi, hvorfor kolektomi anbefales i de fleste tilfælde^{16, 28-30}. Efter indførelse af kromoendoskopi anbefales EMR eller ESD, hvis en læsion med *high-grade* dysplasi skønnes resektabel, og der ikke er dysplasi i den omkringliggende mucosa. Området tuschmarkeres mhp. kontrol-koloskopi efter 3-6 måneder.²⁴
- *Low-grade dysplasi*: Evidensen omkring *low-grade* flad dysplasi er usikker og kontroversiel, men risikoen for samtidig KRC/progression til KRC synes mindre end ved *high-grade* dysplasi. Hvis læsionen er resektabel, og der ikke er dysplasi i den omkringliggende mucosa foretages EMR eller ESD med efterfølgende tuschmarkering og kontrol-koloskopi efter 3-6 måneder.
- Hvis den eleverede læsion ikke kan fjernes radikalt, eller hvis der er dysplasi (uanset sværhedsgrad) i omgivende mucosa, anbefales kolektomi på grund af en betydelig risiko for synkron KRC.³¹⁻³⁵
- Hvis resektionen histologisk vurderes som værende radikal, og der ikke er dysplasi i kvadrantbiopsier af den omkringliggende mucosa, gøres koloskopiovervågning efter 3-6 måneder.³⁶⁻⁴⁰ Viser kontrol-koloskopi ingen residual læsion, kan patienten overgå til årlig overvågningskoloskopi. Hvis der findes en residual læsion anbefales kolektomi. Dog kan man ved små resektable læsioner overveje fornyet EMR/ESD.

Indefinite for dysplasi

- Der er kun få studier, der omhandler progression af *indefinite* for dysplasi. I et studie fandt man en progressionsrate lavere end for *low-grade* dysplasi men højere end for ingen dysplasi.⁴¹ *Indefinite* for dysplasi bør konfereres med en anden patolog med gastroenterologisk ekspertise. Hvis diagnosen opretholdes, foretages ny endoskopi indenfor 3-6 måneder forudgået af intensiveret behandling.

Figur 1



* Fornyet resektion kan overvejes ved små residual læsioner

Særlige patientgrupper

Patienter med colitis ulcerosa, kolektomi og efterladt rectumstump

- Efter kolektomi for colitis ulcerosa er der fortsat en risiko for udvikling af cancer i rectumstumpen.⁴²⁻⁴⁵
- Risikoen for cancer i rectumstumpen synes at stige med sygdomsvarigheden.⁴⁴
- Patienter med efterladt rectumstump bør informeres om den formodede cancerrisiko, samt at overvågning ikke sikrer mod cancerudvikling.⁴²
- Man bør overveje at foretage rectumektomi hos patienter, som ikke ønsker anlæggelse af ileoanalt reservoir.

Patienter med colitis ulcerosa og ileoanalt reservoir (pouch)

- Der er beskrevet relativt få tilfælde af cancer i pouch og analkanal efter anlæggelse af ileoanalt reservoir.^{46, 47}
- Præoperativ forekomst af cancer eller dysplasi er risikofaktorer for senere malignitet i pouchen.⁴⁸
- Den sjældne forekomst af maligne forandringer berettiger ikke til rutinemæssig overvågning hos patienter med ileoanalt reservoir.

Screening af IBD patienter over 50 år for tarmkræft

- Fra 1.3.2014 tilbydes personer mellem 50 og 74 år screening hvert 2. år for KRC med iFOBT (*immunochemical fecal occult blood test*) og koloskopi ved en positiv test. Borgere, der ved denne koloskopi ikke har polypper eller tarmkræft, sættes i en 8-årig karenperiode svarende til, at de næste 3 screeningsrunder springes over.⁴⁹
- IBD-patienter inviteres også til at deltage i tarmkræftscreeningsprogrammet.
- Denne guideline har været forelagt den **nationale styregruppe for tarmkræftscreening** mhp. at indfase IBD koloskopiovervågningsprogrammet mest hensigtsmæssigt og mindske risikoen for unødige ekstra koloskopier samt stigende sundhedsudgifter.

Fælles anbefalinger for IBD-patienter i alderen 50-74 år vedrørende deltagelse i det nationale tarmkræftscreeningsprogram:

- Af deltagerinformationen fremgår, at patienter med IBD skal kontakte deres vanlige ambulatorium og drøfte, hvorvidt de skal deltage i det nationale tarmkræftscreeningsprogram.
- Patienter med IBD, som indgår i et koloskopiovervågningsprogram skal ikke deltage i screeningsprogrammet. *Patienten framelder selv screeningen på www.sundhed.dk eller ved kontakt til det nærmeste screeningssekretariat.*
- Patienter med aktiv IBD har oftere blod i afføringen – og dermed positiv iFOBT – og bør derfor ikke deltage i tarmkræftscreeningen.
- Patienter med IBD, som har fået foretaget en fuld koloskopi inden for det seneste år, skal ikke deltage i tarmkræftscreeningen i den aktuelle runde. Dette betyder, at hvis testen ved næste screeningsrunde er positiv, tilbydes patienten en fornyet koloskopi, hvilket vil være 2-3 år efter sidste koloskopi blev foretaget.

IBD-patienter med positiv iFOBT:

- Der er ikke opnået enighed om, hvem der skal foretage koloskopi hos IBD-patienten med positiv iFOBT. DSGH guidelinegruppen anbefaler, at en IBD-læge om muligt foretager koloskopien som kromoendoskopi eller med hvidt lys. Den **nationale styregruppe for tarmkræftscreeningen** anbefaler derimod, at koloskopien udføres i kirurgisk regi på samme måde som hos den øvrige befolkning.

Patientinformation

- Det er patienten selv, der efter information tager stilling til om han/hun ønsker koloskopiovervågning.
- Forudgående grundig information er vigtig, da udenlandske undersøgelser tyder på, at patienter overvurderer risikoen for at få KRC, og desuden overvurderer effekten af forbyggende overvågning.^{50, 51}

Referencer

1. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). <http://www.cebm.net/?o=1025>.
2. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526-35.
3. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis: A Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:639-45.
4. Jess T, Simonsen J, Jorgensen KT, et al. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology* 2012;143:375-81.
5. Winther KV, Jess T, Langholz E, et al. Long-term risk of cancer in ulcerative colitis: a population-based cohort study from Copenhagen County. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1088-95.
6. Wandall EP, Damkier P, Moller Pedersen F, et al. Survival and incidence of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis in Funen county diagnosed between 1973 and 1993. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:312-7.
7. Jess T, Horvath-Puho E, Fallingborg J, et al. Cancer Risk in Inflammatory Bowel Disease According to Patient Phenotype and Treatment: A Danish Population-Based Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2013.
8. Langholz E. Relative or relevant risk? *Gastroenterology* 2012;143:e20; author reply e20-1.
9. Baumgart DC. Endoscopic surveillance in Crohn's disease and ulcerative colitis: who needs what and when? *Dig Dis* 2011;29 Suppl 1:32-5.
10. Velayos FS, Loftus EV, Jr., Jess T, et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: A case-control study. *Gastroenterology* 2006;130:1941-9.
11. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004;53:1813-6.
12. Askling J, Dickman PW, Karlen P, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001;120:1356-62.
13. Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA, et al. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:48-54.
14. Lindstrom L, Lapidus A, Ost A, et al. Increased risk of colorectal cancer and dysplasia in patients with Crohn's colitis and primary sclerosing cholangitis. *Dis Colon Rectum* 2011;54:1392-7.
15. Collins PD, Mpfu C, Watson AJ, et al. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD000279.
16. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006;130:1030-8.
17. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71.
18. Lutgens MW, Oldenburg B, Siersema PD, et al. Colonoscopic surveillance improves survival after colorectal cancer diagnosis in inflammatory bowel disease. *Br J Cancer* 2009;101:1671-5.
19. Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations. *J Crohn's Colitis* 2013;7:1-33.
20. Colonoscopic Surveillance for Prevention of Colorectal Cancer in People with Ulcerative Colitis, Crohn's Disease or Adenomas. Centre for Clinical Practice at NICE (UK) 2011.
21. Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003;124:880-8.
22. Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, et al. Indigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy* 2005;37:1186-92.
23. Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, et al. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004;53:256-60.

24. Soetikno R, Subramanian V, Kaltenbach T, et al. The detection of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013;144:1349-1352.
25. Rutter M, Bernstein C, Matsumoto T, et al. Endoscopic appearance of dysplasia in ulcerative colitis and the role of staining. *Endoscopy* 2004;36:1109-14.
26. Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, et al. Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications. *Hum Pathol* 1983;14:931-68.
27. Odze RD, Goldblum J, Noffsinger A, et al. Interobserver variability in the diagnosis of ulcerative colitis-associated dysplasia by telepathology. *Mod Pathol* 2002;15:379-86.
28. Bernstein CN, Shanahan F, Weinstein WM. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? *Lancet* 1994;343:71-4.
29. Connell WR, Lennard-Jones JE, Williams CB, et al. Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994;107:934-44.
30. Hata K, Watanabe T, Kazama S, et al. Earlier surveillance colonoscopy programme improves survival in patients with ulcerative colitis associated colorectal cancer: results of a 23-year surveillance programme in the Japanese population. *Br J Cancer* 2003;89:1232-6.
31. Blackstone MO, Riddell RH, Rogers BH, et al. Dysplasia-associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis: an indication for colectomy. *Gastroenterology* 1981;80:366-74.
32. Butt JH, Konishi F, Morson BC, et al. Macroscopic lesions in dysplasia and carcinoma complicating ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1983;28:18-26.
33. Itzkowitz SH, Harpaz N. Diagnosis and management of dysplasia in patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2004;126:1634-48.
34. Lennard-Jones JE, Melville DM, Morson BC, et al. Precancer and cancer in extensive ulcerative colitis: findings among 401 patients over 22 years. *Gut* 1990;31:800-6.
35. Rosenstock E, Farmer RG, Petras R, et al. Surveillance for colonic carcinoma in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1985;89:1342-6.
36. Engelsing M, Farraye FA, Odze RD. Polypectomy may be adequate treatment for adenoma-like dysplastic lesions in chronic ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1999;117:1288-94; discussion 1488-91.
37. Odze RD, Farraye FA, Hecht JL, et al. Long-term follow-up after polypectomy treatment for adenoma-like dysplastic lesions in ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:534-41.
38. Rubin PH, Friedman S, Harpaz N, et al. Colonoscopic polypectomy in chronic colitis: conservative management after endoscopic resection of dysplastic polyps. *Gastroenterology* 1999;117:1295-300.
39. Blonski W, Kundu R, Lewis J, et al. Is dysplasia visible during surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis? *Scand J Gastroenterol* 2008;43:698-703.
40. Vieth M, Behrens H, Stolte M. Sporadic adenoma in ulcerative colitis: endoscopic resection is an adequate treatment. *Gut* 2006;55:1151-5.
41. Ullman T, Croog V, Harpaz N, et al. Progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: effect of mesalamine. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1225-30.
42. Filipe MI, Edwards MR, Ehsanullah M. A prospective study of dysplasia and carcinoma in the rectal biopsies and rectal stump of eight patients following ileorectal anastomosis in ulcerative colitis. *Histopathology* 1985;9:1139-53.
43. Oakley JR, Lavery IC, Fazio VW, et al. The fate of the rectal stump after subtotal colectomy for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 1985;28:394-6.
44. Baker WN, Glass RE, Ritchie JK, et al. Cancer of the rectum following colectomy and ileorectal anastomosis for ulcerative colitis. *Br J Surg* 1978;65:862-8.
45. Lutgens MW, van Oijen MG, Vleggaar FP, et al. Risk factors for rectal stump cancer in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2012;55:191-6.
46. Das P, Johnson MW, Tekkis PP, et al. Risk of dysplasia and adenocarcinoma following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Colorectal Dis* 2007;9:15-27.

47. Kariv R, Remzi FH, Lian L, et al. Preoperative colorectal neoplasia increases risk for pouch neoplasia in patients with restorative proctocolectomy. *Gastroenterology* 2010;139:806-12, 812 e1-2.
48. Veress B, Reinholt FP, Lindquist K, et al. Long-term histomorphological surveillance of the pelvic ileal pouch: dysplasia develops in a subgroup of patients. *Gastroenterology* 1995;109:1090-7.
49. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger vedrørende screening for tyk- og endetarmskræft. 2010.
50. Siegel CA, Schwartz LM, Woloshin S, et al. When should ulcerative colitis patients undergo colectomy for dysplasia? Mismatch between patient preferences and physician recommendations. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:1658-62.
51. Baars JE, Siegel CA, van't Spijker A, et al. Inflammatory bowel disease-patients are insufficiently educated about the basic characteristics of their disease and the associated risk of colorectal cancer. *Dig Liver Dis* 2010;42:777-84.