

Diagnostikk av polypper og kolorektal kreft

- *en sammenlikning av CT-kolografi mot koloskopi*

Stud.med.: Sarita Linnea Pal Stolsmo

Veileder: Anders Drolsum, overlege ved enhet for onkologisk og abdominal radiologi, OUS, Ullevål



Prosjektoppgave ved Det Medisinske Fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Høsten 2013

Diagnostikk av polypper og kolorektal kreft

– en sammenlikning av CT-kolografi mot koloskopi



Illustrasjon 1: transparent oversiktsbilde 3D projeksjon av tykk- og endetarmen med hvit senterlinje og blå lesjoner merket med CAD (computer aided detection). (1)

© Sarita Stolsmo

År: 2013

Tittel: Diagnostikk av polypper og kolorektal kreft ved CT-kologafi – en sammenlikning av CT-kologafi mot koloskopi

Forfatter: Sarita Linnea Pal Stolsmo, veileder Anders Drolsum

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Abstract

Background - Computed tomography colonography (CTC) is about to become a valid alternative to conventional colonoscopy in detection of polyps and colorectal cancer (CRC). This is a retrospective study comparing CTC to colonoscopy as a method used for diagnostics at Oslo University Hospital, Ullevål. The study is presented as a part of the medical degree program at University of Oslo.

Aim of the study - The study looks at aspects of how same-day colonoscopy has performed in a day-to-day clinical setting in relation to quality assurance. The detection rate for CTC was compared using optical colonoscopy as a gold standard.

Material and methods - Inclusion criteria for relevant patients were defined as all patients who attended CTC with a following colonoscopy the same day in the period 1st June 2005 to 30th June 2013. Patients without significant findings after CTC or with incomplete bowel preparation were excluded. In total 58 patients were included in the study.

Results – Looking at a sub selection of patients only with optimal colonoscopies, we estimated a CTC per polyp PPV = 70,6%, and an amount of false positive lesions 20%. Adjusted for patients referred because of wall thickening ≥ 10 mm, due to diverticulitis or post surgical controls, we estimated a per polyp PPV = 77,4%. Colonoscopy was not able to verify polyps found after CTC in 16% of all lesions. CTC missed 3 polyps ≥ 10 mm, but none out of 3 cancerous lesions.

Conclusions – CTC at OUS, Ullevål, has in this study, not proved to have the same diagnostic qualities compared to colonoscopy for detection of polyps and CRC. However, because a broad variety of data bias applies, this conclusion is not applicable for today's practice. The study, on the other hand, led to greater understanding of everyday routines, and suggestions of quality improvements are now implemented in the same-day colonoscopy option offered at the hospital.

Forord

Kolorektal kreft (tykktarmskreft) er blant kreftformene med høyest forekomst i landet. Med en innsidens på 3500 per år, er vi også et av landene med høyest forekomst av kolorektal kreft i verden. (2) Helsedirektoratet har lenge vurdert å innføre landsdekkende screening for kolorektal kreft av personer over 50 år. (3) I forbindelse med dette, er det interessant å vurdere hvilke diagnostiske metoder som kan være aktuelle for gjennomføring av screening. På Oslo universitetssykehus, Ullevål, har man blant annet benyttet CT-kolografi (computer tomografi kolografi) for diagnostikk av kolorektal kreft siden oppstarten i juni 2005. CT-kolografi, også kjent som virtuell koloskopi, har utviklet seg betydelig de siste årene. CT-skannerne har fått økt kapasitet og billedkvalitet, spesialprogramvare for virtuell koloskopi tilbyr nå flere og mer nøyaktige framstillingsmuligheter av kolonslimhinnen, og man har tilegnet seg mer kunnskap om kontrastbruk og tarmtømming. Alt dette gjør at CT-kolografi nå utmerker seg som et alternativ for diagnostikk av forstadier (polypper) til kreft og kolorektal kreft.

Konvensjonell koloskopi (endoskopi) regnes per i dag som det beste man har tilgjengelig for påvisning av polypper og tykktarmskreft. Koloskopi blir derfor per i dag regnet som gullstandard. Målsettingen for denne prosjektoppgaven er å se på hvor treffsikker CT-kolografi er, sammenliknet med koloskopi, for påvisning av polypper og kolorektal kreft i et nærmere definert utvalg pasienter.

Prosjektoppgaven består av to hoveddeler:

Den første delen av oppgaven er en introduksjon, som gir en kort innføring i kolons anatomi og kliniske inndeling, utvikling av polypper og kolorektal kreft, og i koloskopi og CT-kolografi som metoder. Deretter blir ”samme-dag koloskopisløyfen” ved OUS, Ullevål beskrevet. Tilslutt kommer et avsnitt om litteratur med diskusjon.

Den andre delen av oppgaven er den kliniske delen; en kvalitetssikringsstudie utført som en retrospektiv studie, på et utvalg pasienter. Avslutningsvis presenteres tre kasuistikker, som belyser ulike sider ved CT-kolografi.

Prosjektoppgaven gjøres som del av profesjonsstudiet i Medisin ved Universitetet i Oslo.

Innholdsfortegnelse

1	Bakgrunn og litteratur	1
1.1	Tykk-tarmen- og endetarmens anatomi	1
1.2	Polypper og kolorektal kreft	3
1.3	Koloskopi.....	6
1.4	CT-kolografi	8
1.5	Samme-dag koloskopi ved OUS, Ullevål sykehus.....	15
1.6	Litteraturgjennomgang	21
1.6.1	CT-kolografi og koloskopi i litteraturen	21
1.6.2	Andre diagnostiske metoder for påvisning av kolorektal kreft	24
1.7	Oppsummering	26
2	Klinisk del	28
2.1	Materiale og metode	28
2.1.1	Inklusjonskriterier og utvalg	28
2.1.2	Registrerte parametere.....	31
2.2	Resultater	34
2.2.1	Tolkning av resultater.....	39
3	Illustrerende kasus fra pasientutvalget	42
3.1	Kasus I.....	42
3.2	Kasus II.....	44
3.3	Kasus III	46
4	Avslutning og vurderinger	49
	Litteraturliste	52

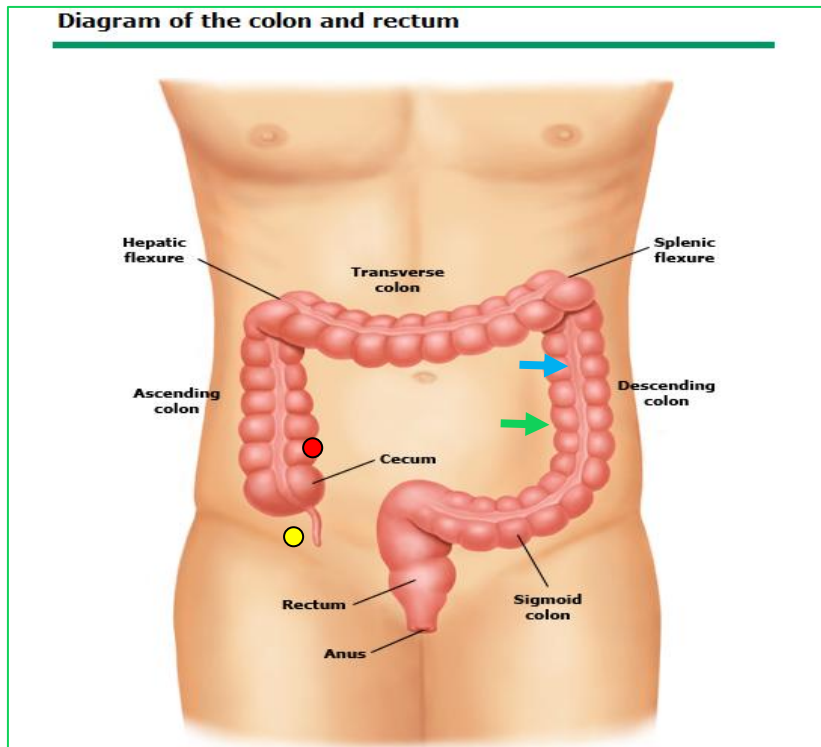
1 Bakgrunn og litteratur

Litteraturgrunnlaget for oppgaven er innhentet fra publiserte artikler og bøker, samt internasjonale og nasjonale retningslinjer. Nomenklaturen er etter Norsk medisinsk ordbok 8. utgave og søk etter treff på www.Tidsskriftet.no. Relevante artikler lagt til grunn for oppgaven ble funnet ved hjelp av søk i MacMasterPLUSS, UpToDate og PubMed med tilgang via Helsebiblioteket eller Universitetsbiblioteket, UiO. Det ble gjort tilfeldige søk med utgangspunkt i følgende MesH-termene: CT colonography, computed tomography colonography, virtual colonoscopy, colonoscopy, colorectal cancer, colonic polyps og colonic neoplasia. Siden CT-kolografi er under stadig videreutvikling, har nyere publiseringer på feltet vært foretrukket framfor eldre publiseringer.

1.1 Tykktarmen- og endetarmens anatomi

For å forstå utfordringene ved undersøkelse av tykktarm og endetarm, er det viktig å kjenne til de anatomiske forholdene.

Distale tynntarm ender med ileocøkalclaffen, som munner ut i tykktarmen (kolon). Kolon utgjør siste delen av fordøyelseskanalen før rektum. Kolon deles inn i seks segmenter, fra proximalt til distalt; caecum (segment 1), ascendens, transversum, descendens, sigmoideum og rektum (segment 6). Kolonveggen er normalt omkring 3 mm tykk. Mucosa utgjør det innerste laget av tarmveggen, som videre består av submucosa og to muskellag; et indre sirkulært og et ytre longitudinelt. Det ytre muskellaget deler seg i tre longitudinelt forløpende muskulære bånd, taenia coli, som utgår fra appendix. Taenia er lett gjenkjennelige ved innvendig undersøkelse. De gir tverrsnitt av tarmsegmentene noe ulikt særpreg, noe som kan være til hjelp ved optisk og virtuell orientering i tarmen. Det indre muskellaget har folder som buker inn i lumen (plica). Mellom de longitudinelle båndene og de sirkulære foldene, dannes det utposninger, haustra. Ved klinisk undersøkelse, kan patologi lett overses inne i mellom spesielt store, fortykkede eller tettsittende folder. Ytterst mot bukhulen finner vi serosa mot bukhinnen, peritoneum. Peritoneum dekker kolon, bortsett fra segmentene ascendens og descendens, hvor kolon ligger retroperitonealt med en viss variasjon. Delene av tarmen som ligger intraperitonealt har delvis mobilitet i abdominalhulen. (4) (5)^{73,79-81}



Illustrasjon 2: inndeling av tykktarmen i segmenter. Omarbeidet bilde fra UpToDate (6)

- Ileocøkkalklaffen ●
- appendix ●
- tenia →
- haustra →

Kolon deles klinisk inn i seks segmenter. (se Illustrasjon 2: Kolonsegmenter). Coecum, den egentlige blindtarmen og vanligvis beliggende i venstre fossa iliaca, er en utposning proksimalt for ileocøkkalklaffen. I dette området finner man åpningen til blindtarmsvedhenget (appendix veriformis). Både appendix sin åpning og ileocøkkalklaffen er landemerker som skal identifiseres ved undersøkelse. Det foreligger store individuelle variasjoner i ileocøkkalklaffen, særlig på grunn av lipomatøse forandringer. Både koloskopi og CT-kolografi skal spesielt vurdere ileocøkkalklaffen og cøkalpolen. (5)⁸²⁻⁸⁵ Distalt for ileocøkkalklaffen går coecum over i ascenderende (oppadstigende) kolon segment. Ascendens går opp langs høyre siden av bukhulen og inn under leveren. Leveren kan ved koloskopi skimtes som en blålig flate mot tarmveggen. Deretter dannes det en vinkel, høyre fleksur, før man går videre via transversum over til venstre side av abdominalhulen. Et tverrsnitt av transversum vil, på grunn av taenias oppheng, gi et trekantet utseende med tydelig markerte folder sett endoskopisk. På vei ned, langs venstre side av abdominalhulen, passerer man venstre fleksur. Da venstre fleksur er festet høyere opp enn høyre fleksur, blir vinkelen her skarpere. En skarp vinkel kan gjøre det mer utfordrende for passasje av skop. Descendens har i likhet med ascendens et sirkulært tverrsnitt, med spredte, gracile folder. Vel nede i det lille bekkenet blir det ytre muskellaget, ved overgangen til rektosigmoid, igjen heldekkende. Rektum har tre karakteristiske halvmånefolder, Huston-folder, som brukes som landemerker for lokalisasjon ved undersøkelser. (4) (5)⁷³⁻⁷⁸

I en studie utført med CT-kolografi blant 505 voksne menn og kvinner, ble kolons gjennomsnittslengde funnet å være 189,5 (+/- 26,3 cm). Lengden av transversum stod for størsteparten av variasjonen i total tykktarmslengde mellom individer. (7) Dersom tykktarmen er meget lang og slynget kan det være utfordrende å få utført en fullstendig koloskopi.

1.2 Polypper og kolorektal kreft

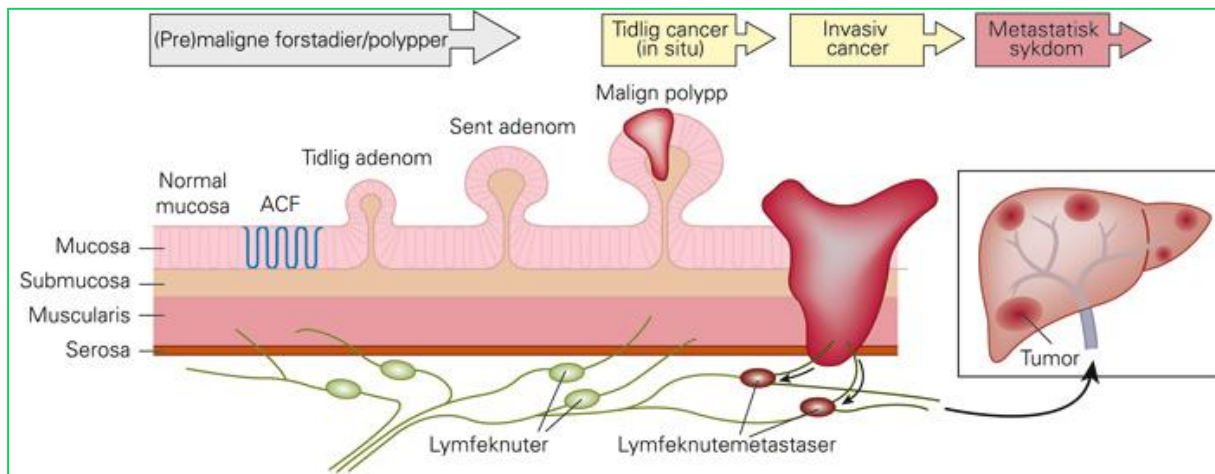
Polypper

En polypp er en samlebetegnelse, definert som vev som vokser ut over kolonslimhinnens nivå og inn i tarmlumen. (8)⁹⁴ Forekomsten av polypper øker med alderen. I Norge har om lag 25% av personer i 50 årene og 50% av personer i 75 års alder polypper. (9) Årsaker til at det dannes polypper kan være irritasjon av tarmslimhinnen, samt arvelige og ervervede genetiske endringer. Livsstil har innvirkning på forekomsten av polypper; sigarettøyking, inaktivitet, overvekt og høyt inntak av stekt rødt kjøtt og alkohol ser ut til å øke forekomsten.

Forekomsten øker med økende alder og er høyere i lavere sosioøkonomiske klasser. (10) Forebygging tar sikte på livsstilsintervensjon og opplysning. Det anbefales at råd om kosthold, forebygging av overvekt, alkoholforbruk og røykeslutt inngår som en del av screeningtiltak (11).

Polypper som utgår fra tarmslimhinnen deles gjerne inn i to hovedkategorier: adenomatøse og non-adenomatøse. Adenomer er neoplasi (vevsnyvekst) av kjertelcellene i tarmslimhinnen. Neoplasier kan være godartede (benigne) eller ondartede (maligne). (8)⁹⁵⁻⁹⁷ De aller fleste adenomer er benigne, og kun <10% utvikles til kreft. Likevel utgår inntil 80% av alle ondartede tykktarmssvulster fra adenomer. Under 1% av adenomer <10mm, 10% av polypper mellom 10-20mm og 50% av polypper > 20mm blir maligne. (12)

Utviklingen fra benign til malign neoplasi går via det man kaller adenom-karsinom-sekvensen, og skjer gradvis over omtrent 10 år. (se Illustrasjon 3). (8)⁹⁵⁻⁹⁶ ”Serrated adenoma” utgjør den andre gruppen adenomer. Disse følger en alternativ utvikling, hvor man antar at den maligne transformasjonen skjer over kortere tid. Denne alternative utviklingen er per i dag ikke godt kartlagt. (13)



Illustrasjon 3: Utviklingen av kolorektal kreft fra normal slimhinne til invasiv kreft med spredning, via lymfedrenasjen og portåresystemet, til lever. (ACF; aberrante kryptfokuser, tidlige tegn på slimhinneforandring) (14)

De non-adenomatøse polyppene er en mer variert gruppe godartede polypper, som meget sjeldent blir veldig store eller maligne. Hyperplastiske polypper (økt antall normale celler) utgjør 75% av polyppene i gruppen. Andre eksempler er mukøse-, juvenile- og inflammatoriske polypper og hamartomer. (8)⁹⁶

Polypper kategoriseres etter størrelse og morfologi. Morfologisk deler man dem inn i bredbasede, stilkete og flate. De bredbasede (sessile) sees som runde, ovale lesjoner med bredt feste til slimhinnen. De har ingen mobilitet, og vil ved billedundersøkelse være å finne på samme side av tarmveggen uansett om pasienten ligger i buk- eller ryggleie. Rester av fekalia vil i motsetning følge tyngdekraften ved leieendring, så sant de ikke ligger klistret til tarmveggen. De stilkete polyppene er festet til slimhinnen med en smal stilk, som ender i et bredere polypphode. Når pasienten endrer leie, vil polypphodet ha pseudomobilitet, dvs polypphodet vil ved billedundersøkelse oppføre seg som fekalia, avhengig av stilkens lengde. Flate polypper kan bre seg over et stort område uten at de protruberer nevneverdig ut i tarmlumen. De blir derfor betegnet non-polyppoide, og er vanligvis definert som elevasjon < 3mm. Flate polypper har generelt større malignitetspotensiale enn brede og stilkete polypper, og var tidligere vanskeligere å oppdage ved billedundersøkelse. Polypper betegnes som små (6-9mm), store (≥ 10 mm) eller kolon masser (≥ 30 mm). Jo større adenomene er, desto større er sjansen for at de er maligne. (8)⁹⁸⁻¹⁰⁴ En studie publisert i 2013, så ved hjelp av CT-kolografi, på utvikling av polypper fra 6-9 mm blant asymptotiske screeningpasienter. Det viste seg at 22% av polyppene økte i størrelse, 50% forholdt seg stabile og 28% ble mindre ved kontroll etter gjennomsnittlig 2,3 år. De avanserte adenomene vokste mer i størrelse enn

ikke-avanserte adenomer, mens de non-adenomatøse polyppene forholdt seg stabile eller ble mindre i størrelse. Kun 6% av polyppene var større enn 10 mm ved kontroll. De foreslo at man, ut ifra slike resultater, kan gjennomføre en alternativ strategi ved screening, med færre polypektomier. (15)

Forekomst av tykktarms- og endetarmkreft

Tall fra Kreftregisteret 2011, viser at forekomsten av kolorektal kreft i Norge er blant verdens høyeste, med en prevalens på 28.450. Akkumulert risiko for å få tykktarmskreft ved 75 års alder lå på rundt 3% for menn og kvinner, mens risikoen for endetarmskreft lå noe lavere, ca 1,5-2%. I Norge er fem års relativ overlevelse etter diagnose, for menn og kvinner, totalt 60-65%. Det døde ca 1.550 personer på landsbasis. (9) På verdensbasis er kolorektal kreft den tredje mest diagnostiserte kreftformen blant menn, og nummer to blant kvinner. I 2008 ble det registrert 1,2 millioner nye tilfeller og 608.700 dødsfall på verdensbasis, med overvekt av nye tilfeller i vesten. Forekomsten er høyere blant menn enn kvinner. Insidensen av kolorektal kreft i industrialiserte land ligger på 38/100.000, mens kumulativ livstids risiko ligger på 4,4%. (10)

Symptomer og behandling

Pasientene kan oppleve avføringsendringer (konsistens, hyppighet, slim og oppblåsthet), smerter og blod i avføringen. Disse symptomene er såkalte alarmsymptomer. Polypper og kreft kan okkludere store deler av tarmlumen, og kreft kan også affisere nærliggende tarmsegmenter og naboorganer slik at man får symptomer derfra. Andre pasienter er derimot symptomfrie, og fanges opp ved andre undersøkelser eller screening.

Små og utvalgte store polypper fjernes endoskopisk (polypektomi) og sendes til histologisk mikroskopisk vurdering med tanke på malignitet. Dersom histologisvarene viser maligne celler vil staging, kirurgi med tarmreseksjon og fjerning av drenerende lymfeknuter og metastaser vurderes snarest. Ved benign histologi følges pasienten i et vedtatt kontrollopplegg.

Pasienter som innlegges med alarmsymptomer har oftere langtkommen kreft. En systematisk oversikt fra 2011, viser at symptomatiske pasienter har omtrent 10 ganger så høy risiko for å ha kreft sammenlignet med symptomfrie pasienter som kommer for screening. 6% av de

symptomatiske pasientene hadde kreft, mot $< 0,5\%$ blant de asymptomatiske. Kreft oppdaget blant asymptomatiske pasienter var på et tidligere stadium i malignitetsutviklingen. Det støtter opp om at kolorektalkreft egner seg godt for screening, da det vil være mulig å detektere og fjerne forstadier til alvorlig kreft og slik redusere pasientenes mortalitet betraktelig. (16)

For kreft i kolon uten metastaser, er verken stråleterapi eller kjemoterapi indisert. Nasjonalt Handlingsprogram i Norge anbefaler i sine retningslinjer kirurgisk reseksjon av tumor, enten ved åpen kirurgi (transversum), eller med laparoskopisk teknikk. Dersom pasienten ikke tåler kirurgi, blir palliativ (symptomlindrende) behandling anbefalt som kan inkludere endoskopisk stenting ved okkluderende tumor. Adjuvant (postoperativ) kjemoterapi benyttes for å eliminere mikroskopiske metastaser. For kreft i rektum anbefales kirurgi som ved kolon kreft, samt kombinert adjuvant stråle- og kjemoterapi. (12)

Dersom primærtumor har metastasert, gjelder andre prosedyrer. Omtrent 20% av pasientene som får påvist tykktarmskreft, har samtidig spredning til andre organer. (12) Den venøse drenasjen fra kolon går via portåresystemet og leveren. Lymferenasjoen fra rektum går sentralt via vena cava inferior. Metastaser fra tykktarmen finnes ofte i lever, mens metastaser fra rektumområdet ofte finnes i lungene. (4) Behandlingen av metastaser fra kolon og fra rektum er derfor ikke den samme. Nasjonalt Handlingsprogram anbefaler at det ved påviste levermetastaser kun utføres kirurgi, dersom det er utsikter til at alt tumorvev i og utenfor lever kan fjernes. Pasienter < 75 år kan tilbys perioperativ og adjuvant kjemoterapi på individuelt grunnlag. Ved spredning til lungene anbefales kirurgi. Ved samtidig metastasering til lever og til lunger, svekkes indikasjonen for kirurgi, på grunn av liten effekt på prognosen. (12)

1.3 Koloskopi

Koloskopi er en optisk undersøkelse av kolorektum med et skop, hvor skopøren får tarmlumen visualisert på en skjerm samtidig som undersøkelsen pågår. Forut for en slik undersøkelse, er det nødvendig at tarmen er godt rensert for væske og fekalia for å få best mulig oversikt over slimhinnen. Restvæske kan suges ut under undersøkelsen, og det er i hovedsak fekalia som utgjør hinder for god oversikt. Pasientene må derfor avstå fra fast føde og innta lakserende midler 1-2 dager før undersøkelse. Kolonskopi er en invasiv undersøkelse, og kan være smertefull for pasientene. Trenden er at man i økende grad bruker

sedasjon ved undersøkelsen. (17) Et fleksibelt skop med et kamera, med høy oppløsning og standard hvitt lys, føres opp via endetarmen. Kolon ”tres på” slik at man til slutt står i coecum eller helt inne i terminale ileum. Da et endoskop er fleksibelt og tarmveggen er tøyelig, kan man få sløfjedannelse på skopet, typisk forbi venstre fleksur og i rektosigmoid. For å unngå sløfjedannelse, og for å minimere ubehag for pasienten, kreves det ofte god assistanse av en øvet sykepleier og leieendring av pasienten underveis. Slimhinnen inspiseres, først og fremst, på tilbakeveien under uttrekking av skopet. Skopøren rapporterer om oversikt over slimhinnen og eventuelle funn. En erfaren skopør kan ofte gjøre seg opp en mening om lesjonens art der og da. Det kan ofte skilles mellom benigne og maligne lesjoner. Biopsier utføres i stor utstrekning ved rutineundersøkelser, ved mistanke om patologiske lesjoner. Via skopet kan skopøren føre inn utstyr, som blant annet ulike biopsitenger, målestaver og slynger. Det gir mulighet for fjerning av lesjoner eller fremmedlegemer, stenting, dilatasjon av tarmlumen eller biopsitakning til histologisk undersøkelse av vev. Det er også mulighet for chromoendoskopi, hvor lysfargen endres, slik at man får en bedre framstilling av for eksempel patologiske kartegninger i tarmveggen. (18) Blekkmerking gir mulighet for å farge slimhinnen i et tumorområde, slik at området lettere kan gjenfinnes ved senere anledning eller påfølgende kirurgi. Ved hjelp av magnifikasjons endoskopi, kan man forstørre de endoskopiske bildene, mens undersøkelsen pågår, for mer detaljerte bilder av mikrovaskularisering og slimhinnens arkitektur. Slik kan skopøren bedømme reseksjonsflaten og til en viss grad skille mellom polypp typer.(19)

Polypektomi, fjerning av polypper via skopet, kan gjøres med ulike teknikker. Mindre polypper kan fjernes ”i ett jafs” med biopsitangen, mens store polypper krever slyngereseksjon med eller uten diatermi. Slyngereseksjon av polyppen kan skje i én manøver, eller ved at man skjærer ned polyppen bit for bit, såkalt ”piece meal” reseksjon.



Illustrasjon 4: 1) viser endoskopisk slyngereseksjon av stilket (grønn pil) polypp 2) samme polypp etter fjerning. (20)

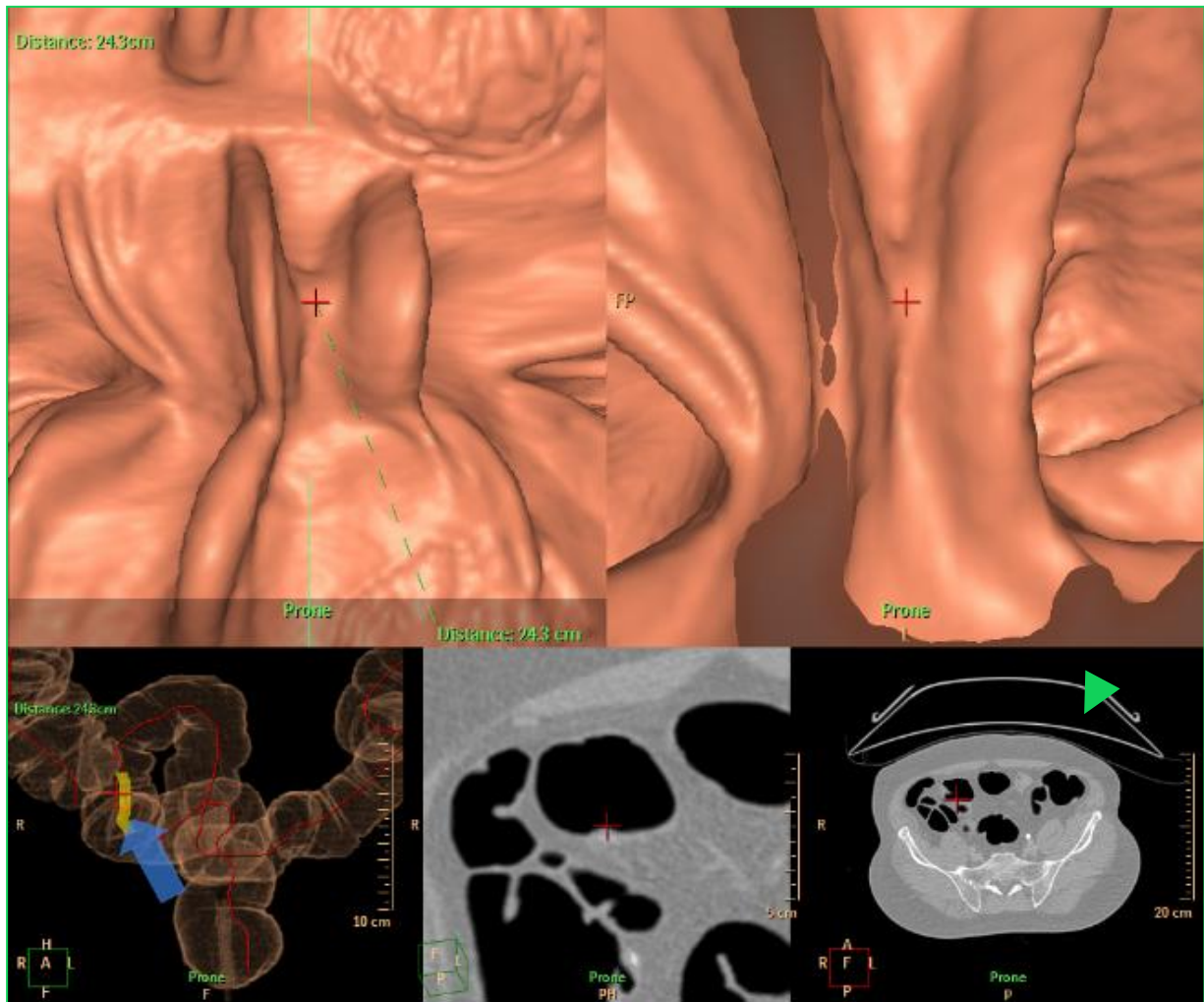
Kontraindikasjoner for koloskopi omfatter tilfeller hvor; risikoen ved undersøkelsen er større enn nytten, man ikke innehar samtykke (gjelder ikke øyeblikkelig hjelp), det mistenkes perforasjon eller pasienten har akutt divertikulitt eller tilfeller med aktiv kolitt. (21)

Av ulike grunner hender det til tider at koloskopi ikke kan gjennomføres eller fullføres. Eksempler er tilfeller hvor skopet ikke kan nå fram til tumor (lang, slyngnet kolon), og hvor skopet ikke kan passere forbi tumor og utelukke patologi proksimalt for denne. Andre tilfeller er der man ikke oppnår god tømning eller pasienten opplever stort ubehag.

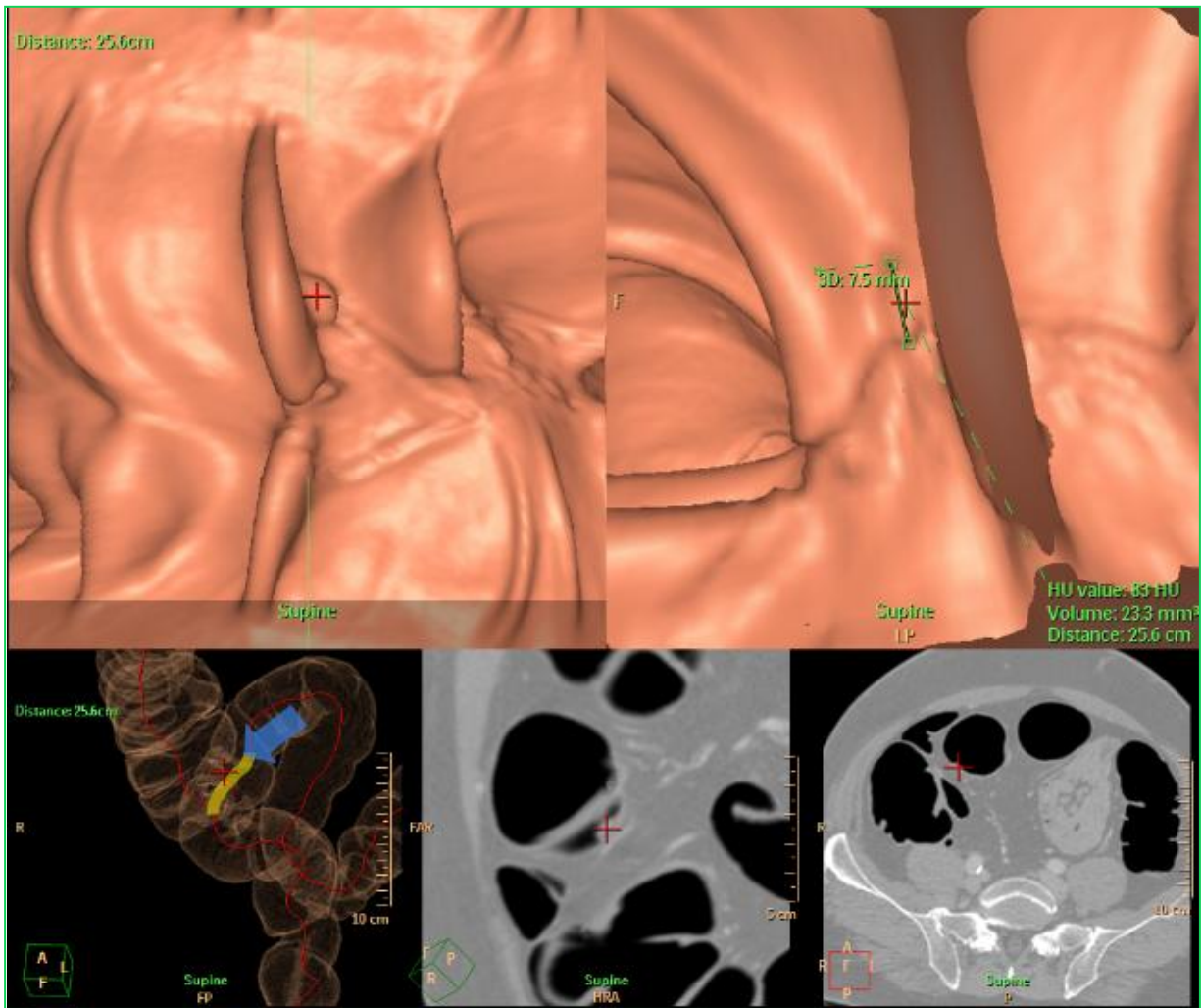
Koloskopi har en godt dokumentert høy sensitivitet for deteksjon av polypper og kolorektal kreft. Koloskopi har også den fordelen å være terapeutisk. Andre undersøkelsesmetoder blir testet mot koloskopi som gullstandard med tanke på diagnostikk. (21)

1.4 CT-kolografi

CT-kolografi er en undersøkelse ved hjelp av en multidetektor CT-skanner, og et post prosesserings dataprogram, som simulerer en undersøkelse av kolorektum med et endoluminalt perspektiv, lik det man kan se ved optisk koloskopi. (se bilde 7). Derav tilnavnet virtuell koloskopi. Pasienten må avstå fra fast føde og gå igjennom et tarmtømningsregime ett døgn før undersøkelse. Deretter inntar pasienten perorale preparater, som tagger (merker og kontrastforsterker) veggfast restfekalia og residualvæske. Når pasienten ligger i skanneren blir kolon, via en sonde i rektum, distendert med CO₂. Innblåsningen skjer ved hjelp av en automatisk trykkregulert insufflator. Det tas først et prøvebilde for å sjekke om kolon er godt nok distendert. Er distensjonen tilfredsstillende, kjøres pasienten gjennom skanneren mens han eller hun holder pusten. Det blir tatt to opptak, ett i rygg- og ett i bukleie. Dersom opptak av ulike grunner ikke kan gjøres i rygg og bukleie, kan det tas bilder i høyre og venstre sideleie. Poenget er alltid å ha to leier som står 180 grader på hverandre. Restvæske og -fekalia vil følge tyngdekraften, mens polypper i regelen beholder samme posisjon. Bilder i to komplementære leier sørger for at hele lumen kan vurderes der det ikke er optimal distensjon i det ene leiet. Sammenlikning av bilder fra to ulike leier er spesielt nyttig ved funn av stilkete lesjoner eller sammenfalte områder.



Illustrasjon 5: viser bilder av pasient i bukleie. Fra øvert til venste og med klokken 1) utsnitt fra virtuell disseksjon 2) endoluminalt framstilling med det virtuelle skopet rettet mot lesjonen 3) oversikt kolonvindu, aksialt reformat. Grønt pilhode peker på benken pasienten ligger på 4) Reformat vinkelrett på senterlinjen i dette kolonsegmentet 5) lokalisasjon av polyppen i tarmen på oversiktsbilde. Polypp er markert med rødt kryss i alle bildene.(1)



Illustrasjon 6: samme bilde som ovenfor, men her i ryggleie. Legg merke til at polyppen trer mye tydeligere frem her. Polypp er merket med rødt kryss.(1)

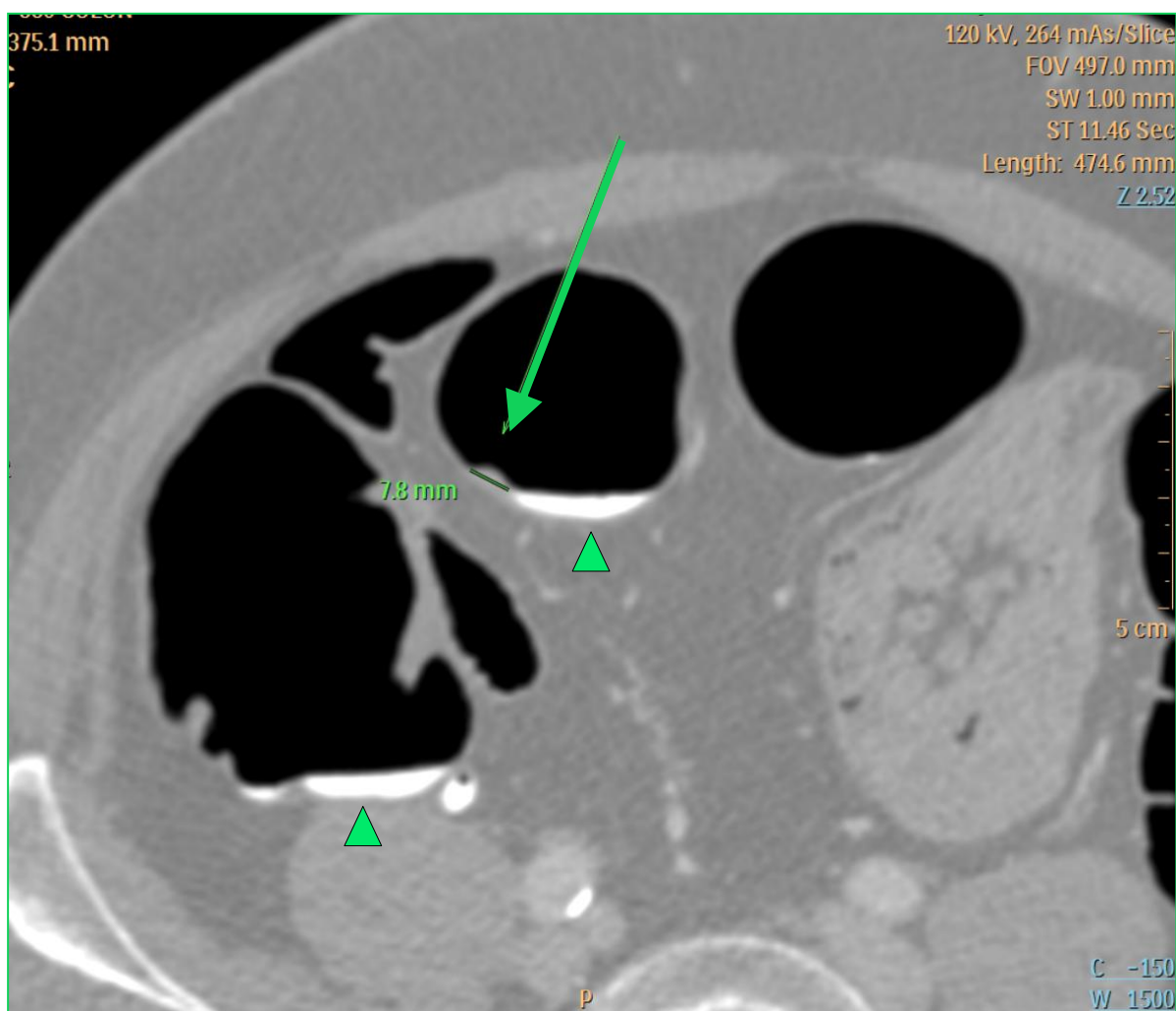
Når bildene er tatt lastes de opp i arbeidsstasjonen. Deretter vil en radiograf påse at distensjonen er tilfredsstillende i begge settene. Avhengig av programvare vil man bygge en tredimensjonal modell av kolon. Deretter vil en radiolog granske bildene med en kombinasjon av todimensjonal (2D) og tredimensjonal (3D)-teknikk slik at både forandringer inne i kolon og eventuell patologi utenfor kolon kan detekteres. Granskningstiden for radiologen er i gjennomsnitt ca 20 minutter. (5)¹⁷⁻²⁰ (8)³³⁻³⁶

Fordelen med en multidetektor CT-skanner, er at den kan avbilde flere skiver per rotasjon, slik at skannetiden kortes ned betraktelig. Skannetiden er nå så kort, at pasientene fint klarer å holde pusten i løpet av volumopptaket. Ved i tillegg å skanne i craniocaudal retning, unngås

bevegelsesartefakter i bildene. Bildene tas som en jevn strøm av data. Jo tynnere den rekonstruerte bildetykkelsen er, desto bedre multiplanar reformatering av 2D bildene oppnår man. Det samme gjelder for høyere oppløsning av kolon i 3D. (8)²⁹⁻³²

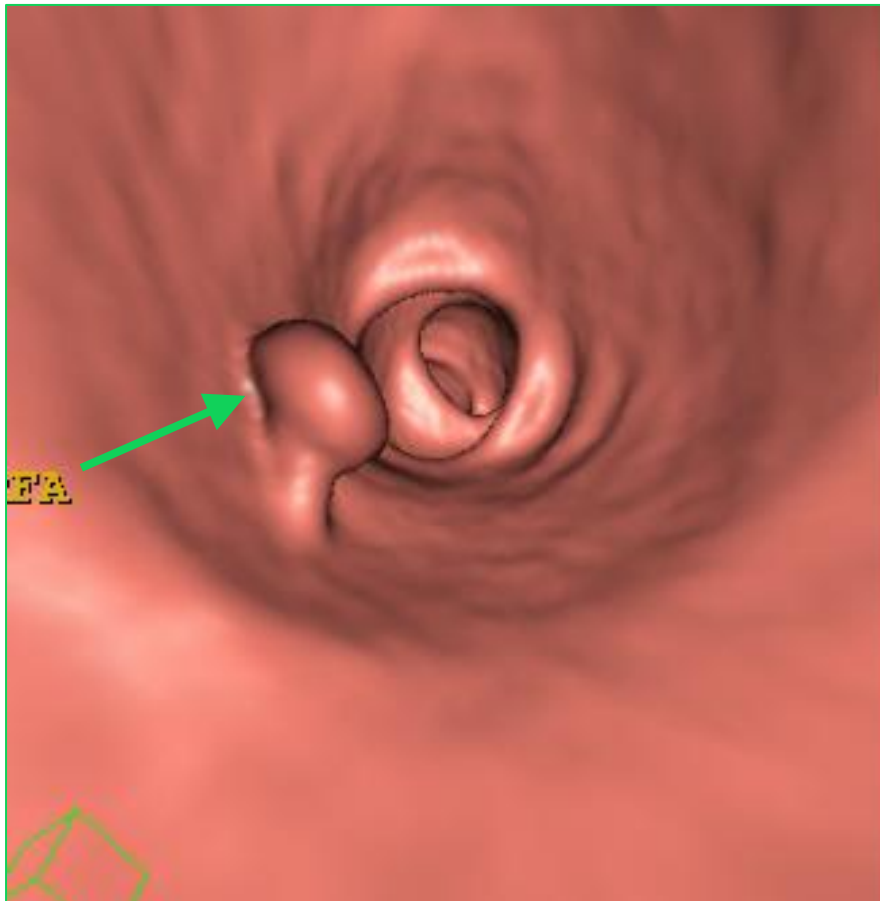
Ved hjelp av dataprogrammet (arbeidsstasjonen), kan man se på tverrsnittsbilder i alle mulige plan. Dataskjermen blir som et vindu man ser på bildene gjennom, hvor man kan endre på innstillingene i vinduet. 2D tverrsnittsbilder og 3D visualisering sees på som to komplementære måter å granske kolon på, hver med sin fordel. 2D granskning gir informasjon om vevssammensetning og ekstrakoliske forhold. 3D visualisering gir øket romlig forståelse av forhold i kolon. Slik bidrar 3D med ytterligere informasjon til granskeren, som dermed kan skille mellom for eksempel normale, komplekse folder og folder med patologi. Man kan også digitalt fjerne tagget restvæske og -fekalia i tarmen. Granskning i 3D gir lengre skjermtid per polypp, da den vil komme tilsyne lang tid i forveien, i motsetning til 2D hvor polyppen kun er synelig for granskeren på noen få tverrsnittsbilder når man blar seg gjennom. (8)⁴³⁻⁵²

2D bildene evalueres primært på aksiale bilder. For evaluering av funn veksler man ofte mellom "window width" og "window level" innstillinger, som "kolonvindu" og "abdomenvindu". Kolonvindu sørger for stor kontrast mellom tarmvegg og folder, i forhold til lumen. Polyppstørrelse måles i "window width" innstillinger. Abdomenvindu egner seg bedre for vurdering av vevstetthet og –sammensetning. 2D MPR (multiplanar rekonstruksjon) gjør det mulig å vurdere en lesjon i alle mulige plan, ikke bare aksialplanet. (8)⁴³⁻⁴⁶



Illustrasjon 7: Viser måling av polypstørrelse i 2D MPR i såkalt "kolonvindu". Pilen peker på polypen, klassifisert som en bredbasert liten polyp, med påført målelinje som viser 7,8mm. Pilhode peker på tagget restvæske.(1)

Evaluering med 3D åpner for en rekke muligheter dersom man kjenner til dens begrensninger. Uttaget restfekalia vil se likt ut som polypper ved 3D virtuell koloskopi, men dette kan til en viss grad fjernes med virtuell rensking av tagget materiale. Kolon programvaren tar granskeren med på en virtuell koloskopi langs senterlinjen av tarmlumen. (se illustrasjon 8) En "fly-through" virtuell koloskopi har mulighet for både antegrad og retrograd skopi, men som ved optisk koloskopi, vil det likevel gjenstå blindsoner. (8)⁴⁷⁻⁴⁹



Illustrasjon 8:

Endoluminalt perspektiv ved virtuell koloskopi med god oversikt over tarmslimhinnen. Pilen peker på stilket polypp.(1)

Ved hjelp av ”3D virtuell disseksjon” kan tarmen ”klippes opp” langs den longitudinelle akselen og brettes ut i ett plan. Topp og bunn på bildet vil overlape hverandre (se illustrasjon 5 og 6). Slik oppnås 100% oversikt over slimhinnen. Dermed trenger man ikke virtuelt å gå igjennom tarmen én gang opp i tillegg til en gang ned, for å visualisere områdene bak store folder. Man må da huske på, at virtuell distensjon øker distorsjonen (vridningen) i 3D strukturene. (8)⁵⁸⁻⁶¹ Ved hjelp av 3D-funksjonen ”translucency rendering” kan man si noe om vevstetthet og homogenitet i vevet, men enn så lenge er komplimenterende 2D bilder å foretrekke for slik evaluering. (8)⁵⁶⁻⁵⁸

Computer assisted detection (CAD), er en tilleggsapplikasjon som merker intraluminale, suspekterte lesjoner i 3D, ut ifra på forhånd definerte morfologiske kriterier (se bilde 1, 16 og 18). Med dagens dataprogram presenterer CAD fortsatt mange falske positive. Avhengig av hvilken algoritme som ligger til grunn, vil CAD heller ikke presentere absolutt alle polypoide lesjoner. (8)⁶⁶⁻⁷⁵ For erfarne radiologer kan CAD fungere som en ”second reader”, som sikrer at man ikke har oversett signifikante polypper. Ved slik bruk vil granskningstiden

øke med noen minutter, men sensitiviteten vil gå opp med hele 9% for polypper ≥ 6 mm, uten at antall falske positive øker. For mindre erfarne radiologer kan bruk av CAD føre til både lavere sensitivitet og spesifisitet, unødig mange henvisninger til koloskopi og økt tidsbruk. (22)

En erfaren gransker vil være utsatt for persepsjonsfeil (at man overser en lesjon) og tolkningsfeil (at man tolker en signifikant lesjon til ikke-signifikant), men dette i en betydelig mindre grad enn en gransker som er under opplæring. CT Colonography Standards anbefaler praktisk trening med minst 50 CT-kolografikasus som er validert med koloskopi, for å oppnå gode granskningsferdigheter. (23) En studie gjort året etter at disse anbefalingene kom ut, estimerte at det trengs minst 164 kasus for å oppnå en sensitivitet på 90% for polypper ≥ 6 mm hos uerfarne granskere. (24)

På 2D bilder kan man oppdage alvorlig og mindre alvorlig ekstrakolisk patologi, som eventuelt kan bidra til å forklare pasientens symptomer. Man kan for eksempel påvise suspekterte lymfeknuter, lever- og lungemetastaser ved påvist kolorektal kreft. Andre funn som ikke er assosiert med kolorektal kreft, kan være abdominale aortaaneurismer, nyrekreft eller ovariekreft. (8)¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ En studie som omfattet 75 screeningpasienter, viste at 49 (65%) fikk påvist ekstrakoliske abnormaliteter. 9 stykker (12%) ble henvist til videre undersøkelser. Av de 2 (3%) som trengte kirurgisk behandling, var den ene som følge av skade etter den utvidede undersøkelsen. Konklusjonen ble at slike ekstrakoliske funn genererer unødvendig engstelse og ekstraundersøkelser for mange pasienter. På grunn av etiske aspekter kan man likevel ikke la være å vurdere ekstrakoliske forhold, da dette er livreddende for de få det gjelder. Ekstra kostnader, og sykeliggjøring av pasientene, som følger med en CT-kologradiundersøkelse, bør tas hensyn til i screeningsammenheng. Pasientene bør på forhånd informeres om at CT-kologradi i screening er en lavdoseundersøkelse som ikke tilsvarer CT-abdomen, slik at forventningene til presise uttalelser justeres deretter. (25) Disse vurderingene har bred støtte i andre større studier.

Internasjonalt har man samlet seg om TNM7-klassifikasjonen (Tumor-Node-Metastases) for beskrivelse av kreft. Klassifikasjonen tar for seg utviklingsstadium av tumor (T-staging, T1-T4), affeksjon av lokoregionale lymfeknuter (N-staging (N1-N3)) og metastasering (M-staging). Klinikerne kan med støtte i kriteriene, avgjøre om en pasient med kolorektal kreft er inoperabel og si noe om prognosen for pasienten. Staging kan gjøres med CT-kologradi. CT-kologradi kan ikke skille mellom infiltrasjon i mucosa (T1) og infiltrasjon i muskellagene

(T2), men er betydelig bedre til å skille mellom T2 og T3 (gjennomvekst gjennom alle muskellag). Lymfeknutevurdering med CT-kolografi har en høy spesifisitet, men lav sensitivitet. Dette fordi små som store lymfeknuter kan være infiltrert med maligne celler. TNM-staging er likevel til god nytte preoperativt for planlegging av laparoskopisk kirurgi med kartlegging av individuelle anatomiske forhold, så som presist veikart over tumorlokalisasjon og karforsyning til tumor. (26)

CT-kolografi reiser spørsmål rundt akkumulerte stråledoser og øket risiko for kreftutvikling, spesielt ved gjentatte kontroller. CT-kolografi i screeningsammenheng utføres med lavdoseteknikk av hele abdomen. En enkelt undersøkelse utgjør til sammen en stråledose på rundt 7-8 mSv. Til sammenlikning utgjør ett års bakgrunnsstråling i Norge ca 4,5 mSv. (27) En nytte-risiko analyse som så på screening hvert femte år fra 50-80 års alder, estimerte at 150/100.000 ville utvikle kreft som følge av screening. Antallet krefttilfeller som ville forhindres ved screening ble estimert til å ligge mellom 3580/100.000 til 5190/100.000, noe som vil gi en nytte-risiko ratio på henholdsvis 24/1 og 35/1. Selv om risikoen ikke er forsvinnende liten, er likevel risikoen for kreftutvikling grunnet akkumulert stråledose betydelig mindre enn akkumulert livstidsrisiko for kolorektal kreft. (28)

CT-kolografi bør kun gjøres på personer som tolererer tømningsregimet (eventuelt redusert tømningsregime) og distensjon av kolon. Kontraindikasjoner er som følger; akutte abdominale symptomer, < 3 mnd siden laparotomi eller kolonreseksjon, <10 dager siden polypektomi eller biopsi, abdominalbrokk med kompleks involvering av kolon, akutte inflammatoriske tarmsykdommer, graviditet og betydelig overvekt. CT-kolografi egner seg ikke for kontroll av kronisk inflammatorisk tarmsykdom (pga nødvendighet for biopsitakning), arvelig polyppose (nødvendig med polypektomi) og for evaluering av sykdom i analkanalen. (8)⁷

1.5 Samme-dag koloskopi ved OUS, Ullevål sykehus.

Ved OUS - Ullevål sykehus har det siden oppstarten i 2005 vært utført samme-dag koloskopi. I dag følger man anbefalingene fra The International Collaboration for CT colonography, som har utarbeidet en detaljert standard for minstekrav og krav til institusjoner som skal undervise

og drive forskning. Alle deler av prosedyren er gjennomgått i detalj og det er oppdaterte referanser til hver del av prosedyren. (23)

Det er vanlig praksis å sette opp pasienter til CT-kolografi på faste dager, med mulighet for direkte påfølgende koloskopi. Slik spares pasientene for ubehaget ved å måtte gå igjennom enda et tømningregime. Dersom pasienten står på medisiner, vil et kontrollskjema fange opp om pasienter ikke er aktuelle for henvisning til samme dag koloskopi. Dette er en del av et større skjema som følger pasienten, etter utført CT-kolografi, til samme-dag koloskopi hvis CT-kolografi har vist mistanke om signifikant patologi som må utredes videre (se illustrasjon 9).

Illustrasjon 9: Boks om bruk av blodfortynnende ved CT-kolografi på skjema for samme-dag koloskopi ved OUS, Ullevål.(1)

Man opererer med fem ulike prosedyrer for CT-kolografi; 3Nm (symptomatiske pasienter, med intravenøs kontrast), 3Nu (symptomatiske pasienter uten intravenøs kontrast), 3Ns (TNM-staging pre operativt for påvist tykktarms tumor, videre veikart og framstilling av mesenterialkar), 3No (screening) og 3Ng (for eldre pasienter med svekket allmenntilstand).

Etter henvisning til CT-kolografi, får pasienten en innkallelse med et informasjonsskriv. Skrivet omhandler tilpasset informasjon om selve undersøkelsen, med tidsbruk, timeplan for tømning og tagging, og anbefalinger for kost og egne medisiner. Pasientene får utdelt en pakke med preparater for tømning og tagging. Det finnes to ulike pakker tilpasset ulike tømningregime for pasienter over og under 70 år. Intravenøs kontrast har man brukt siden

oppstart hos alle med unntak ved screening. Bariumsulfat, som primært tagger restfekalia, ble tatt i bruk i mai 2007, og Gastrografin®, som primært tagger restvæske, kom i bruk senere. Nå benytter man rutinemessig tagging for både restvæske og -fekalia.

En erfaren radiograf er alltid med på undersøkelsene. Radiografene står for behandlingen av datasettet for å bygge en 3D-modell av kolon (segmentering). De dokumentrer i PACS (Picture Archive and Communication System) etter protokoll. Bildene tas med en 64-detektor CT-skanner, Philips Brilliance 64 CT Skanner®. Standard er bildeopptak i rygg- og buklege. Billedtykkelsen som brukes i ryggelege er 1mm med intervall på 0,8mm (som gir overlapping mellom bildene) og rotasjonstid på 0,5 sekunder. Datasettene fra opptak i rygg- og buklege lastes over på en arbeidsstasjon for videre bearbeiding. Arbeidsstasjonen som brukes er fra Philips, IntelliSpace Portal® (ISP). ISP har den fordelen at det kan, ved hjelp av virtuell disseksjon, vise 100% av overflaten innvendig. Dette er meget tidsbesparende for radiologene ved granskningen.

OUS, Ullevål har en ordning med dedikerte radiologer for CT-kolografi. De gransker undersøkelsen etter et standard oppsett fra radiograf, som er en kombinasjon av 2D og 3D-granskning. Påviser man en suspekt lesjon i 3D, kan den som oftest bekrefte eller avkreftes ved vurdering av reformater i 2D. Positive funn merkes fortløpende som bokmerker med angivelse av størrelse når det gjelder polypper, slik at nøkkelbilder ligger klare til å sendes over i PACS. Nøkkelbildene vil være grunnlaget for rapporteringen i beskrivelsen. Veikart for, å lokalisere tumor eller store polypper preoperativt, gjengis som transparente oversiktsbilder (se forsidebilde). Relevante mesenterialkar for laparoskopisk kirurgi framstilles på ISP, ved hjelp av ulike postprosesseringsverktøy. Granskning for TNM-staging skiller seg i midlertid ikke nevneverdig fra ordinær CT-granskning.

OUS, Ullevål benytter, for alle CT-kolografier, en strukturert rapport utarbeidet av Zalis et. al, også anbefalt av ESGAR (The European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology). I den strukturerte rapporten blir polypper og tumor klassifisert etter størrelse, og ekstrakoliske funn blir vurdert etter signifikans (se illustrasjon 10). I rapporteringen ligger også konfidensdata som speiler hvor sikker radiologen på en skala fra en til tre (1= kan ikke utelukke patologi, 2=usikker, 3=sikker). (29)

CT-kolografi			Dato	ID	Navn
Prosedyre	<input type="checkbox"/> Radiograf		App op	1.grads slekt	<60
1;2;3	Platehemmere Plavix, Persantin, Ticlid seponeres 7 dager før skopi			NSAID, ASA-ok for skopi	
	<input type="checkbox"/> Marevan	<input type="checkbox"/> ja/nei	Funn skopi		
<input type="checkbox"/>	C0	Ikke adekvat undersøkelse/avventer tidligere undersøkelse for sammenligning			
		ikke adekvat tomning: kan ikke ekskludere lesjoner >10 m.m pga av væske/faeces			
		ikke adekvat insufflasjon: en eller flere colonsegmenter er sammenfallen på begge projeksjoner			
		avventer tidligere colonundersøkelse for sammenligning			
<input type="checkbox"/>	C1	Normal Colon eller benigne lesjoner: Ingen planlagte kontroller*			
		ingen påvisbare forandringer			
		ingen polypp > 5mm			
		lipom eller invertert diverticulum			
		ikke neoplastisk funn - som divertikler			
<input type="checkbox"/>	C2	Mellomstor polypp			
		6-9 mm, <3 i antall			
		uavklart funn; kan ikke utelukke polypper > 6 mm i teknisk god us			
<input type="checkbox"/>	C3	Stor Polypp. Sannsynlig avansert adenom: henv coloskopi **			
		polypp ≥ 10 m.m			
		≥3 polypper, hver 6-9 mm			
<input type="checkbox"/>	C4	Colon mass(> 3cm): Sannsynlig malign: Anbefaler kirurgisk konsultasjon***			
		Confidence data, 1-3, der 1 betyr lav sikkerhet, 2- moderat sikkerhet, 3 - høy diagnostisk sikkerhet			
		* Polypper 5mm eller mindre lagres evt i database for prosjekt			
		** gå direkte til coloskopi			
		***Avhengig av lokale retningslinjer			
	B-S-F	Polypper kan være bredbaserte, stikede eller flate (definert som < 3mm vertikal elevasjon)			
	1_5 6_9	Størrelse: største enkeltmål av polypphode i ortogonale MPR evt VR, stikken ekskluderes.			
	>10	Målingen utføres med WL/WW -150/1500 for å skille polypp fra fett i mesenteriet			
	1-2-3-4-5-6	Lokalisasjon i colon: 6 segmenter: rectum, sigmoideum, descendens, transversum, ascendens og caecum			
		Attenuasjon: Polypper kan variere i tetthet, men det typiske er homogen bløtvevs attenuasjon			
<input type="checkbox"/>	E0	Begrenset us. Pga artefakter; evaluering av ekstracoliske bløtdeler er sterkt begrenset			
<input type="checkbox"/>	E1	Normalt funn eller anatomiske varianter: Ingen ekstracoliske patologiske funn anatomisk variant: f. eks retroaortisk venstre nyrene			
<input type="checkbox"/>	E2	Klinisk ikke viktig funn: Ingen oppfølging påkrevet a. Lever, Nyre: enkle cyster b. Galleblære: Gallesten uten cholecystitt c. Vertebra: hemangiom			
<input type="checkbox"/>	E3	Sannsynlig ikke viktig funn. Ikke fullstendig karakterisert. Oppfølging avhengig av lokal praksis Oppfølging kan bli aktuelt. a. Nyrrer: Minimalt komplekse cyster eller hyperattenuerende cyster			
<input type="checkbox"/>	E4	Potensielt viktige funn. Nyrrer: solid nyre tumor Lymfadenopathy Vasculært: AAA Lunge: ikke -uniform forkalket parenchym nodul >1cm.			
	Radiolog	<input type="text"/>			
Sentralradiologisk Avd		Gastromedisinsk Avd		Gastrokirurgisk Avd	

Illustrasjon 10: Strukturert rapportering, skjema. (1)

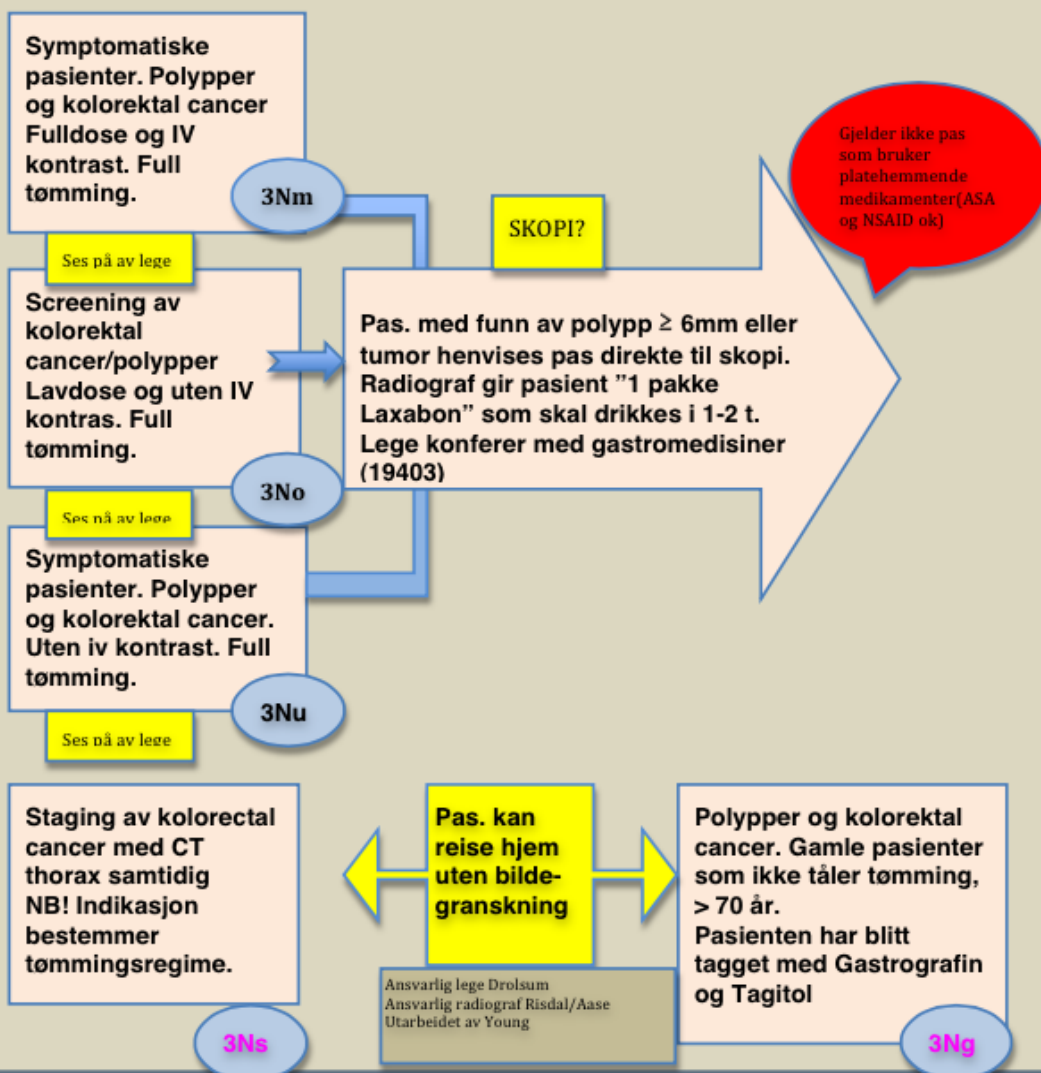
Dersom det oppdages polypper ≥ 6 mm eller tykktarmskreft, tilbys etter gjeldende rutiner de som har gjennomgått ordinært tømningregime (3Nm, u, o) å gå direkte til koloskopi. Før

koloskopi må pasientene få skylt ut bariumsulfat-taggingen, som typisk vil ligge som et hvitt belegg på slimhinnen ved svært uren tarm. De blir gitt Laxabon (tømmingsmiddel), som inntas over 1-2 timer eller til bariumsulfatet er vasket ut (se illustrasjon 11).

Skopørene gjør i utgangspunktet en fullstendig koloskopi, men av og til velges en målrettet koloskopi mot funnene ved CT-kolografi. Hvis de lesjonene som er påvist ved CT-kolografi lar seg gjenfinne ved koloskopi, gjøres polypektomi eller biopsi av vev, avhengig av skopørens vurdering. Vevsbitene sendes videre for patohistologisk undersøkelse. Videre oppfølging etter at histologisvar foreligger, følger standardiserte prosedyrer basert på Nasjonalt Handlingsprogram sine anbefalinger for kolorektal kreft. (12)

LOGISTIKKSKJEMA FOR CT- KOLOGRAFI

Ved ufullstendig koloskopi kan pasienten settes opp til CTK samme dag. Tagget med 100 ml Gastrografin 2 timer før us. (tumoroklusjon). Ved ufullstendig skopi grunnet lang og slynget kolon tagges pas både med Gastrografin og Barium. Biopsi av tumor er ikke kontraindikasjon. Er polypper fjernet, kan først CTK utføres etter 14 dager.



Illustrasjon 11: flytskjema for radiografer internt i radiologisk enhet.(1)

1.6 Litteraturgjennomgang

Masseundersøkelse (screening) for kolorektal kreft vurderes i Norge, og en pilotundersøkelse for screening av pasienter mellom 50-74 år er satt i gang. Screening for tykktarmskreft er allerede innført i mange andre land (3). Målet er å oppdage forstadier for kolorektal kreft eller kolorektal kreft i tidlig fase. Sykdommen må kunne oppdages før pasienten selv kommer med symptomer. Det å behandle sykdommen på et tidlig stadium, må gi bedre prognose enn behandling ved manifest sykdom. En metode som gir godt oppmøte blant pasientene, og som har høy sensitivitet og særlig høy spesifisitet, er viktig. For screening på nasjonalt nivå er det dessuten alltid spørsmål om kostnadseffektivitet med i bildet. Kolorektal kreft har et bredt tidsvindu på nærmere 10 år fra et adenom utvikles, til det har blitt til et adenokarsinom. Det er derfor gode muligheter for tidlig deteksjon og intervensjon i dette lange sykdomsforløpet. Det er også påvist at screening for kolorektal kreft fører til reduksjon i dødelighet. (30) Foruten koloskopi og CT-kolografi, finnes det ulike metoder for diagnostikk som kan vurderes brukt i screeningsammenheng. Under følger en kort gjennomgang av litteratur som sammenlikner CT-kolografi og koloskopi. Videre kommer et avsnitt om andre diagnostiske alternativer og en oppsummering.

1.6.1 CT-kolografi og koloskopi i litteraturen

Koloskopi med sin diagnostiske og terapeutiske styrke, står fortsatt stødig som gullstandard for diagnostikk av kolorektal kreft. Selv som gullstandard er metoden derimot ikke helt perfekt. Av forskjellige årsaker når man ikke alltid til cøkalpolen, og blindsoner bak slimhinnefoldene vil til tider være en utfordring. Rapportert andel oversette funn av kolorektal kreft for koloskopi hos symptomatiske pasienter, varierer i litteraturen. En slik andel kan være vanskelig å anslå, fordi koloskopi ofte testes opp mot en påfølgende koloskopi, altså mot seg selv. En stor retrospektiv studie, med fokus på missrate for kolorektal kreft ved koloskopi, er blitt gjennomført i USA. De brukte databaser med 60.000 pasienter til å filtrere ut tilfeller som hadde hatt koloskopi uten biopsi, eller polypektomi, fra 3 år ned til 6 måneder før diagnosetidspunkt. Tallene gir indirekte en pekepinn på oversette funn ved koloskopi. Tilfellene utgjorde en andel på 7,2 %, og proksimale kreft var hyppigst oversett. (31) Samlet oversett antall adenomatøse polypper ≤ 5 mm, etter blindet tandem koloskopi, er rapportert å være 15% i en systematisk oversikt med til sammen 465 pasienter fra 2006. (32)

En mulitsenter studie fra USA, 2008, så på deteksjon ved CT-kolografi (2D og 3D "fly through") sammenliknet med etterfølgende koloskopi som referanse. Studien inkluderte 2531 asymptotiske pasienter. Der koloskopi viste mulig falsk positiv, måtte pasientene settes opp til ny fullstendig koloskopi der skopør var blitt informert om funnene gjort ved CT-kolografi. Resultatene viste at CT-kolografi, for lesjoner ≥ 10 mm, hadde en sensitivitet på 90%, spesifisitet på 86%, PPV på 23% og NPV på 99% per pasient. For lesjoner ≥ 6 mm var sensitivitet 78%, spesifisitet 88%, PPV 40% og NPV 98% per pasient. Sensitiviteten økte med økende størrelse, mens spesifisiteten forholdt seg omtrent lik uansett størrelse. Per polypp sensitivitet for polypper ≥ 6 mm og ≥ 10 mm var henholdsvis 70% og 84%. Én malign lesjon > 10 mm og 13 adenomer ≥ 10 mm ble ikke detektert. Per polypp sensitivitet, for store adenomer eller kreft, var 84%. Per pasient sensitivitet for deteksjon av polypper ≥ 6 mm var 78%. (33)

En mulitsenter studie utført av SIGGAR, Storbritannia 2013, sammenlikner CT-kolografi og koloskopi. Studien inkluderte 1047 koloskopier og 533 CT-kolografier av pasienter med symptomer suspekter på kolorektal kreft. De så primært på behovet for videre undersøkelse etter hver av de to metodene. Behovet for videre utredning viste seg å være betydelig større etter CT-kolografi, som forventet da det kun er en diagnostisk prosedyre. 30% i CT-kolografi-gruppen, ekstrakoliske funn ekskludert, trengte videre utredning. Av disse 30% utgjorde 16 % videre henvisninger for tumor og polypper ≥ 10 mm, 9% henvisninger for små polypper og 5% henvisninger for ufullstendige undersøkelser. De fant at 11 % av koloskopiene ikke nådde cøkalpolen. Samme studie viste til liknende resultat fra andre store studier, som rapporterte at mellom 8% -12% av alle koloskopier var ufullstendige, mot 5% for CT-kolografi. Videre fant SIGGAR-studien en deteksjonsrate for kreft og polypper ≥ 10 mm, på 11% for både CT-kolografi og koloskopi. CT-kolografi mistet 1 av 29 krefttilfeller, mens koloskopi mistet ingen av 55 tilfeller. (34)

En metaanalyse gjort av Pickhardt et al. fra 2011, tok for seg deteksjon ved CT-kolografi og koloskopi (16). 25 studier som til sammen rommer data på 9.223 pasienter, og inkluderte både screening og symptomatiske pasienter, fant at koloskopi ligger på en sensitivitet rundt 95% for invasiv kreft. Da de oppsummerte funn fra de til sammen 49 studiene (6 screening studier og 43 studier med symptomatiske pasienter) og 11.151 pasientene, fant de at sensitiviteten ved CT-kolografi lå på rundt 96%. Sensitiviteten ved CT-kolografi holdt seg stødig, tross for store variasjoner i prosedyrer og tolkningsteknikker. Prevalensen av

kolorektal kreft var 3,6 % i det samlede utvalget, og oversette krefttilfeller ved CT-kolografi lå på 4%. CT-kolografi mistet flest tilfeller av kreft i rektum og sigmoideum. De konkluderer med en teori om at høyresiden av kolon gjerne blir bedre distendert enn venstre. Venstre siden er derfor jevnt over vanskeligere å evaluere med CT-kolografi. For koloskopi er det omvendt; stor avstand til høyre siden av kolon gjør det vanskeligere å evaluere høyre enn venstre side ved koloskopi.

Når det kommer til fordeler og ulemper ved undersøkelsene, er ubehag for pasientene et stort tema. En randomisert studie som inkluderte 547 pasienter, målte tilfredshet hos pasienter umiddelbart etter undersøkelse og etter noen tid. Pasientene i CT-kolografi-gruppen opplevde minst ubehag, og hadde i forkant en mer positiv innstilling til undersøkelsen. Pasientene i koloskopigruppen følte de ble bedre orientert om resultatene av undersøkelsen, og var derfor mer fornøyde med undersøkelsen enn CT-kolografi-gruppen en tid i etterkant.(35)

De samlede kostnadene for en CT-kolografiundersøkelse, inkludert videre henvisninger, tilsvarer de for en koloskopi. CT-kolografi er i utgangspunktet billigere, men vil generere flere henvisninger som inkluderer ekstrakoliske funn, og blir dermed like dyrt. Setter man terskelen for henvisning av polypper til 8mm, vil videre utredning etter CT-kolografi reduseres med 23%. (36) Dersom CT-kolografi brukes som første triage, justert for det opprinnelige større behovet for henvisninger, vil forbruket av koloskopier i screeningsammenheng reduseres. Dersom terskelen for henvisning går ved lesjoner ≥ 6 mm eller ≥ 10 mm, reduseres totalantallet koloskopier med henholdsvis 9,1% og 20,4%. (37) Mye tyder på at man kan ha en mer observerende holdning til de små polyppene (6-9mm), siden kun et fåtall progredierer til avansert dysplasi. Dette er allerede poengtert av Hofstad og medarbeidere på -90 tallet. Hofstad konkluderte ,etter 3 års observasjon, at det bør anses som trygt å la polypper < 9 mm observeres. (38) Dette er nå bekreftet i tidligere nevnte observasjonsstudie av Pickhardt et. al. utført med CT-kolografi. (15)

Alvorlige komplikasjoner i forbindelse med koloskopi, inkludert sedasjon og tømning, skjer sjeldent. I en systematisk oversikt ble risikoen for alvorlige komplikasjoner ved koloskopi estimert å være 3/1000 skopiundersøkelser. Alvorlige komplikasjoner omfattet perforasjon (i forbindelse med insufflasjon og biopsitaking), alvorlig blødning, divertikulitt, kardiovaskulære hendelser, alvorlig smerte og død. (39) En systematisk oversikt publisert i 2013, konkluderer med at CT-kolografi har lavere risikoprofil sammenliknet med koloskopi. Insufflasjon, tarmtømning, intravenøs kontrast og ioniserende stråling utgjør samlet en liten,

men ikke neglisjerbar risiko. Perforasjonsrisiko er rapportert til mellom 0,15 - 0,35/1000. Det nevnes at det blant 100.000 undersøkelser ikke var rapportert en eneste med fatal utgang. Det er heller ikke rapportert om kardiovaskulære hendelser som førte til død eller krevde behandling. Intravenøs kontrast utgjør en risiko på 1/25.000 for alvorlige komplikasjoner og 1/170.000 for død. Nytte-risiko ratio med tanke på stråledose er som beskrevet tidligere til fordel for CT-kolografi. (40)

1.6.2 Andre diagnostiske metoder for påvisning av kolorektal kreft

SIGGAR-studien, sammenliknet også røntgen kolon dobbelkontrast med CT-kolografi. Studien konkluderte med at CT-kolografi er overlegen som diagnostisk verktøy, og bør brukes framfor røntgen kolon dobbelkontrast. I tillegg er CT-kolografi mindre ubehagelig for pasientene. (41) Metoden er nå i ferd med å fases ut i diagnostikken av kolorektal kreft i Norge.

MR-kolografi (magnetisk resonans kolografi) og kolon-kapselendoskopi (pasienten svelger et lite kapselkamera) er to nytilkomne diagnostiske metoder for diagnostikk. Med MR-kolografi unngås strålebelastning, mens kolon-kapselendoskopi er mindre invasiv enn koloskopi, og visualiserer også blindsonene ved koloskopi. Teknikkene kan bli aktuelle for diagnostikk av kolorektal kreft i fremtiden, men har ennå ikke fått fotfeste i klinisk praksis, og mangler derfor foreløpig nok data til å kunne samle seg om en konsensus for optimal bruk. (42) (43)

En randomisert kontrollert multisenter studie fra Storbritannia, 2010, fulgte over 170.000 pasienter over en median på 11 år. Én enkelt sigmoidoskopi med fleksibelt skop i 55-64 års alder, viste seg å redusere risikoen for kolorektal kreft med 33%. Mortaliteten reduseres med hele 43%. Studien kunne konkludere med at sigmoidoskopi har en beskyttende langtidseffekt for kolorektal kreft. (44) Den norske NORCCAP-studien, også en randomisert kontrollert studie, kunne konkludere med liknende resultater. De fulgte 55.736 pasienter over 7 år, og fant at en enkelt sigmoidoskopi ga en signifikant reduksjon i mortalitet som følge av kolorektal kreft blant de screenede. (45)

En enda enklere metode for screening, er testing av avføringsprøver. Prøvene kan tas hjemme av pasienten selv og sendes per post. Det sier seg selv at dette er et lettvent alternativ og at selve undersøkelsen ikke er forbundet med noen risiko for komplikasjoner. Testene har derimot lav sensitivitet og spesifisitet, noe som kan føre til unødvendige utredninger og

bekymringer hos pasientene, og man risikerer å miste mange tilfeller av kreft. Det kreves at pasienter tester seg på årlig basis, og at de med positiv avføringstest faktisk møter opp for koloskopi. Det brukes enten gFOBT (Guaiac-based fecal occult blood test) eller iFOBT (Immunochemical-based fecal occult blood test). gFOBT tester for hemoglobin i avføringen og krever diettrestriksjoner i forkant av prøvetakningen. gFOBT viser i en studie publisert i 2013, å redusere dødelighetsrisikoen for kolorektal kreft med 32% ved årlig testing og 22% ved testing hvert andre år. Studien fulgte pasientene over 30 år, og viste høy etterlevelse (90% for testing og 83% for videre utredning) blant pasientene. (46) En nederlandsk studie fra 2010, inkluderte over 15.000 pasienter, randomisert til gFOBT, iFOBT eller sigmoidoskopi. De anbefaler, i sin konklusjon, den noe dyrere testen iFOBT. iFOBT tester med fordel kun for humant hemoglobin, er ikke følsom for øvre gastrointestinale blødninger og man trenger ikke følge de samme diettrestriksjonene. iFOBT har høyere sensitivitet, men tilsvarende spesifisitet som gFOBT. Deltakelsen blant pasientene var høyest for iFOBT med 62%, mot 50% for gFOBT og 32% for screening med fleksibel sigmoidoskopi. (47)

I sammenheng med innledende screening for kolorektal kreft i Norge, har Helsedirektoratet startet pilotstudier med sigmoidoskopi og iFOBT. Årsaken til dette er at disse to metodene er de eneste som, i randomiserte kontrollerte studier, faktisk kan vise til reduksjon i mortalitet. (9)

1.7 Oppsummering

Koloskopi og CT-kolografi som teknikker utfyller hverandre. På hvilken måte de utfyller hverandre best er dermed kanskje det mest aktuelle spørsmålet.

Det er ikke å komme utenom at ved CT-kolografi alltid vil gjenstå en gruppe pasienter som må til videre utredning med koloskopi. Ved økende grad av symptomer eller ved positiv iFOBT, vil koloskopi være førstevalg. Pasienter med varierende grad av symptomer, vil ha lavere forekomst av kolorektal kreft og polypper. I en screeningsituasjon er det gode data for at en effektiv triage vil være å benytte CT-kolografi innledningsvis, som en mer pasientvennlig metode. Screeningstudiene viser, at med CT-kolografi som første ledd i screening, vil over 90% av screeningpasientene være ferdig utredet etter undersøkelsen. Sagt med andre ord vil kun ti av hundre screeningpasienter behøve å gå videre til koloskopi etter screening med CT-kolografi. (48) Det er allerede et høyt press på tilgangen til koloskopiundersøkelser her til lands, og Helsedirektoratet etterlyser opprettelse av egne ”skopørskoler” for å etterkomme den økende forespørselen. (49) Det bør trolig utarbeides framtidige nasjonale og internasjonale retningslinjer for ulike risikogrupper om koloskopi eller CT-kolografi skal være primærundersøkelse. Innen de respektive fagmiljøer arbeides det for å komme fram til anbefalinger.

Et ønsket scenario kan være at all diagnostikk utføres med CT-kolografi. Kun de som er i behov av terapeutiske prosedyrer inklusive biopsi, eller der CT-kolografi er uavklart, henvises videre til koloskopi. Når virtuell rensking av tarmen blir mer avansert, åpner det opp for nye muligheter. Tømming før CT-kolografi bør erstattes med et robust regime, som kun inkluderer tagging av fekalia og væske (og ikke tømming), slik at framtidig forberedelse før undersøkelsen går raskere og ikke utsetter pasienten for ubehag. Moderne opptaksteknikker for CT-kolografi med lavere stråledose, har allerede ført til at pasientdosen ligger godt under årlig bakgrunnsstråling. Vi kan forvente at ved å innføre MR-kolografi, vil særlig de yngre i målgruppen ikke utsettes for ekstra strålebelastning.

I framtiden vil software for virtuell koloskopi videreutvikles. Nye applikasjoner vil redusere granskningstiden og gi mer treffsikker diagnostikk, men fortsatt trengs et dedikert radiologmiljø. CAD er under stadig forbedring og vil også utvikles stil å gjelde non-polyppoide lesjoner innarbeidet i daglig rutine.

CT-kolografi er ikke terapeutisk, men har andre styrker. En fordel er at hele undersøkelsen lagres elektronisk. Derfor kan data gjennomgås, med like stor informasjonsverdi som dagen den ble gjort, lang tid i etterkant. Dette kan være nyttig ved oppfølging over flere tiår. CT-kolografi er en mindre invasiv undersøkelse enn koloskopi, da sedasjon og smertelindring ikke er nødvendig. Man sparer derfor bruk av ressurser i forbindelse med sedering.

Undersøkelsen gir også eksakt angivelse av lesjonenes lokalisasjon, og framstiller signifikant ekstrakolisk patologi. Ved distal, stenoserende kreft, hvor skop ikke kan passere, gir metoden mulighet for å kartlegge synkrone tumores og signifikante polypper lenger proksimalt. Der man tidligere vurderte per operativ koloskopi, som eneste mulighet for å kartlegge proximale kolon, kan nå CT-kolografi sørge for komplette, avklarende billedundersøkelser før kirurgi. Blekkmerking av små tumores som ikke er synlige under laparoskopisk kirurgi, kan nå erstattes med et veikart – et transparent oversiktsbilde med merking av signifikant patologi. Et slikt veikart egner seg bedre enn blekkmerking, da blekket har en tendens til å bre seg diffust utover i vevet.

Risiko forbundet med CT-kolografi er redusert med en faktor på 10, og metoden er derfor spesielt egnet for eldre pasienter med svekket allmenntilstand. Stråleindusert kreftutvikling er ikke til å komme forbi, men nytte-risiko ratio er høy.

CT-kolografi er etablert som et solid diagnostisk verktøy og går en spennende utvikling i møte. Andre nye diagnostiske metoder for vurdering av kolorektum er på vei opp og fram, og det gjenstår å se hvilken plass CT-kolografi vil få etter hvert som disse etableres.

2 Klinisk del

Denne delen presenteres som en retrospektiv kvalitetssikringsstudie. Man har gjennomgått et pasientmateriale hentet fra databaser tilhørende OUS, Ullevål sykehus.

Hensikten med studien var å se på hvor god CT-kolografi har vært som diagnostisk verktøy sammenliknet med koloskopi, med tanke på deteksjon av polypper og kolorektal kreft. Dette ble gjort ved å gjennomgå journaler, registrere data, samt kvalitetssikre data ved hjelp av kontrollgranskning med erfaren radiolog i 2D, og eventuelt 3D virtuell koloskopi.

Skriftlige samtykker til studien er innhentet fra overlege ved Avdeling for radiologi og nukleærmedisin og Avdeling for gastromedisin, og studien er godkjent av avdelingsoverlege for radiologi og nukleærmedisin ved OUS. Søknaden til REK (regional etisk komité) og studieprotokollen er godkjent ved Kompetansesenter for personvern og informasjonssikkerhet, Oslo Universitetssykehus HF. Anonymisering og sletting av nøkkelregistre er bestemt etter avtale med Personvernombudet.

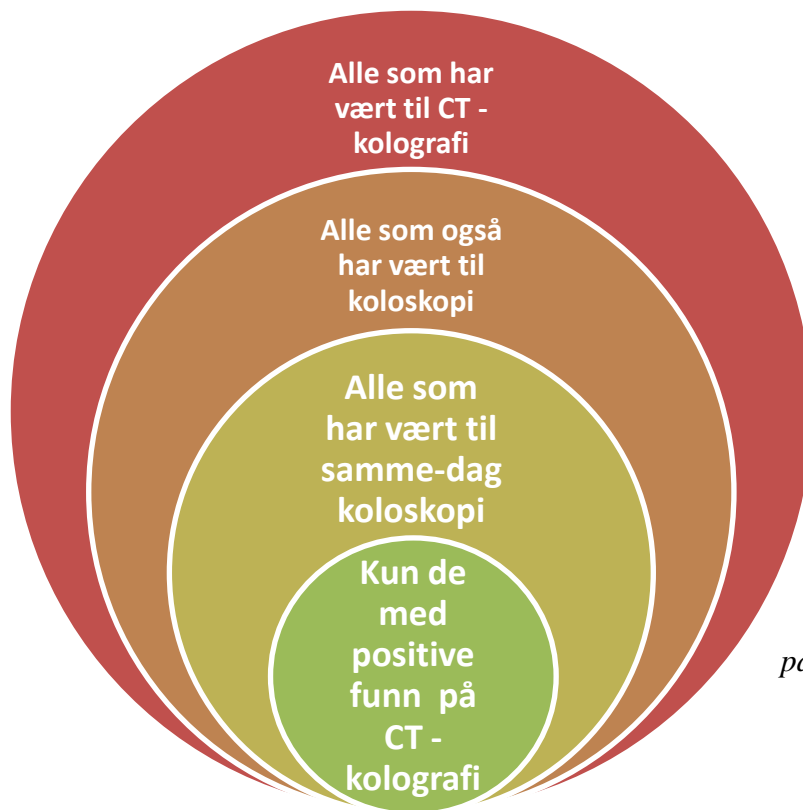
2.1 Materiale og metode

2.1.1 Inklusjonskriterier og utvalg

Inklusjonskriterier for pasienter

Aktuelle pasienter til studien (se illustrasjon 12) er definert som alle symptomatiske og asymptomatiske pasienter med positive funn på CT-kolografi, som har vært til samme-dag koloskopi ved Avdeling for radiologi og nukleærmedisin, Ullevål sykehus, i perioden 1. juni 2005 til 30. juni 2013. Det ble besluttet å se bort ifra forskjeller i tømningregimer og kontrastbruk blant pasientene. Valget begrunnes i at man uansett alltid etterstreber at alle pasienter stiller optimalt forberedt. Hvilke tømningregimer som forekommer hyppigst i studiepopulasjonen vil også være tilfeldig, da dette ikke inngår i inklusjonskriteriene. Ved å gjøre utvalget på denne måten, vil man få et bilde av hvordan samme-dag koloskopi som helhet fungerer på OUS, Ullevål i klinisk praksis. Det ble funnet 62 aktuelle pasienter. Fire av disse ble ekskludert fra start, grunnet teknisk mislykket CT-kolografi, det vil si at alle

kolonsegmenter ikke kunne vurderes, eller at data og bilder fra undersøkelsene hadde gått tapt. Dermed stod vi igjen med 58 pasienter som ble inkludert.



Illustrasjon 12: Viser utvalgsprosessen for pasienter inkludert i studien.

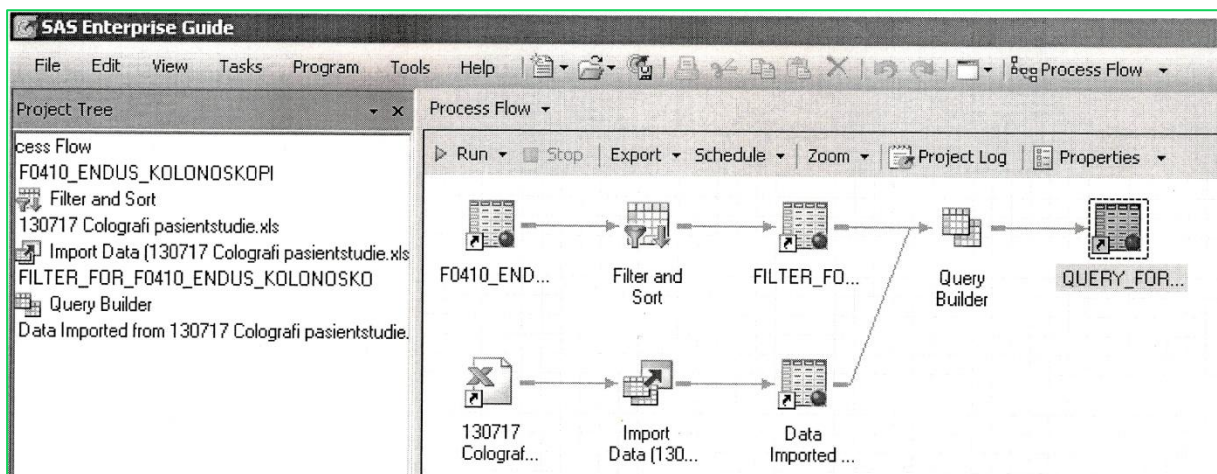
Utvalg

Det ble på forhånd, ut ifra kvalifisert antagelse, estimert at antallet pasienter som hadde vært til samme-dag koloskopi med positive funn, helt fra oppstart i 2005 fram til juni 2013, ville være lavt. Det ble derfor valgt å la utvalget inkludere alle aktuelle pasienter i løpet av denne tidsperioden. Da det ikke var mulig å filtrere ut alle data fra elektroniske arkiver, ble de aktuelle pasientene selektert ut i to omganger.

Pasienter fra perioden 1. juni 2005 til 31. desember 2009, ble plukket frem manuelt fra journalregistre fra samme tidsrom. De aktuelle journalene ble identifisert på grunnlag av merknad fra radiolog i beskrivelsen, om at pasienten gikk direkte til samme-dag koloskopi. Denne andelen utgjorde 31 av 58 pasienter.

Pasienter fra perioden 1. januar 2010 til 30. juni 2013 var det, til et visst punkt, mulig å plukke frem elektronisk for å unngå unødvendig innsyn i uaktuelle journaler. Dette ble i første omgang gjort ved å gå inn i RIS (røntgeninformasjonssystem) ved Enhet for onkologisk og abdominal radiologi, Avdeling for radiologi og nukleærmedisin ved Klinikk for

diagnostikk og intervensjon, Oslo Universitetssykehus, Ullevål. Ved hjelp av filterfunksjoner fikk man ut en liste over alle pasienter som hadde vært til CT-kolografi i dette tidsrommet. Da pasienter registrert som 3Ng og 3Ns (3Ng ikke normal tømning, kun tagging, og 3Ns har allerede vært til Koloskopi) ikke var aktuelle for samme-dag koloskopi, ble disse samtidig filtrert vekk. Omtrent 500 stykker var registrert som 3Nm, 3Nu og 3No (se kapittel 1 avsnitt 5). Listen med personnumre samt dato for undersøkelse, ble så overført til et Excel-ark. Deretter ble denne listen koblet opp mot personnummer i koloskopidatabasen i SAS Enterprise (se illustrasjon 13). Slik bruk av databasen er kun tillatt utført av én enkelt overlege ved Avdeling for gastromedisin, med kursing i bruk av programmet. For å sikre objektivt utvalg av data, ble prosedyren utført under observasjon av studenten. Man fikk ut en liste med ca 200 pasienter.



Illustrasjon 13: viser prosessflyten for kobling av listene over koloskopi- og CT-kolografipasienter i SAS Enterprise.

Den koblede listen ble konvertert til en Excel-fil for videre bearbeiding i Excel. Man fant i denne perioden 93 pasienter som hadde vært til samme-dag koloskopi. De pasientene som virkelig var aktuelle, ble sortert ut for hånd ved gjennomlesning av elektroniske journaler. Denne andelen utgjorde til slutt de resterende 27 av totalt 58 pasienter inkludert i studien.

Inklusjonskriterier for lesjoner

Funn som ble inkludert i materialet, var klinisk signifikante lesjoner på CT-kolografi. Tilleggslesjoner funnet på etterfølgende koloskopi, som CT-kolografi hadde oversett, ble også registrert. En radiologisk signifikant lesjon ansees her som ≥ 6 mm i største diameter, med konfigurasjon og tetthet som er polyp- eller kreftsuspekt, det vil si samme tetthet som

generell muskulatur. Definisjonen er i tråd med ESGAR's retningslinjer for signifikante lesjoner i kolorektum. (23)

2.1.2 Registrerte parametere

Opplysninger om studiepopulasjonen (se tabell 1) og parametere for kategorisering av lesjonene med tilhørende opplysninger om histologisvar, ble registrert. Opplysningene er hentet fra det som er angitt i henvisningsskriv, samt journalnotater skrevet av radiolog og skopør. Ved koloskopi ble polyppstørrelsen beregnet uten bruk av målestav. Skopør brukte åpningen på biopsitangen (øyemål) som referanse. Der det ikke er angitt størrelse, men beskrevet at en polypp er fjernet "i ett jafs" med biopsitangen, blir det tolket som nærliggende å anta at polyppen har vært < 6 mm, og dermed ikke signifikant. Det har ikke vært brukt standard formuleringer i koloskopijournalene for lokalisasjon og størrelse på polyppene, da koloskopiens hovedformål har vært deteksjon og fjerning. I denne studien har man, med henblikk på størrelse og eksakt lokalisasjon, derfor satt kontrollgranskning av CT-kolografi som riktig ved tvilstilfeller.

Segmentnummer

Dersom det ikke var samsvar mellom segmentnummer for de to undersøkelsene, har man godtatt at det dreier seg om samme lesjon, dersom det er snakk om nærliggende områder i nærliggende segmenter. Der det har vært tvil om hvor lesjonene faktisk er lokalisert, har man valgt lokalisasjonen påvist ved CT-kolografi. Som eksempel ble "nedre del av sigmoid (segment 5)" på koloskopi og "rektum (segment 6)" på CT -kolografi, godtatt som samme lokalisasjon, og registrert under segment 6.

Demografiske data:	
Kjønn [n]	
Mann	22 (37,9%)
Kvinne	36 (62,1%)
Alder ved undersøkelse [år]	
Gjennomsnitt	61
- Standard avvik	1,68
- 95% KI	57,6-64,4
Laveste alder	27
Høyeste alder	85
Angitt førstegrads slektning med kolorektal kreft [n]	
	6 (10,3%)
Henvisningsårsak [n]*	
Screening > 50 år	4
Anemi	4
Mikroskopisk blødning	4
Makroskopisk blødning	7
Vekttap	5
Avføringsendringer**	11
Abdominale smerter	20
Kontroll tidl. påvist(e) polypp(er)	7
Usikker diagnose e. tidl. u.s..	5
Annet***	15

Tabell 1: *n varierer fra ant. inkluderte pasienter, da en pasient kan være henvist for én eller flere av årsakene. ** Med avføringsendringer menes for eksempel diaré, obstipasjon, endret hyppighet, slim, oppblåsthet m.m. *** Annet er for eksempel kontroll etter appendicitt, vurdering av dypt infiltrerende endometriose, divertikulitt, ulcerøs kolitt m.m. Uner henvisningsårsaker er tall med fet skrift tall for alarmsymptomer.

Morfologi

Polyppmorfologi er registrert under kategoriene ”bredbaset, stilket og flat”. Det ble også brukt en egen kategori, ”tumor”, for lesjoner som man ut fra beskrivelsene ikke kunne definere, og som var for komplekse til å gå under noen av de før nevnte kategoriene. Dersom det dreide seg om veggfortykkelse >10mm som ble sendt til koloskopi, ble disse kategorisert som tumor (eksempelvis veggfortykkelse ved kontrollundersøkelse etter divertikulitt). Kategorien ”flat”, ble definert som en lesjon med < 3mm vertikal elevasjon, eller der høyden utgjorde under én tredel av bredden.

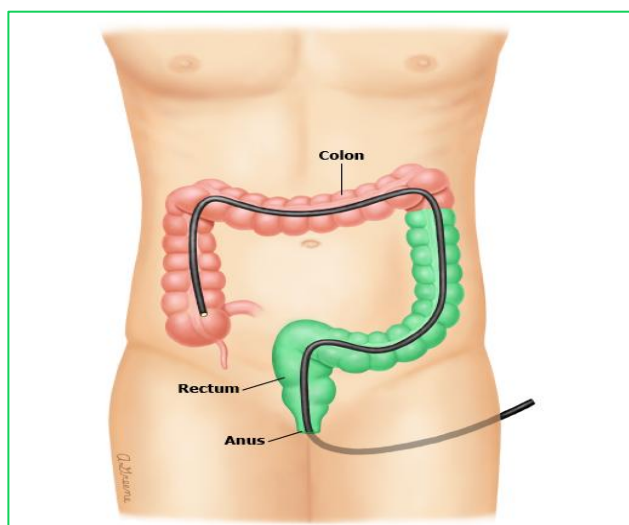
Størrelse

Størrelseskategoriene som ble benyttet, var ”Liten” (6-9mm), ”stor” (10mm-29mm) ”colon mass (CM)” (≥30mm). Målingene ble beregnet som største enkeltmål av polypphode

manuelt i 2D MPR (multiplanar rekonstruksjon) eller som justering av størrelse presentert ved 3D virtuell endoskopi. For stilkede lesjoner ble stilken ekskludert fra målingene. Der CT-kolografi og koloskopi hadde divergerende størrelsesberegninger, ble en øvre forskjell på 3 mm og en nedre forskjell på 2 mm etter kontrollgranskning, godtatt som en sann match.

Øvrige registreringer

Andre opplysninger som ble registrert per polypp var; ansvarlig radiolog, persepsjonsfeil, ansvarlig skopør, fullstendig skopi, tilfredsstillende skopi og histologieresultater. For ”ansvarlige skopør” ble skopør med mest erfaring registrert dersom flere skopører var tilstede under samme koloskopi. Fullstendig skopi innebærer at journalen gir opplysninger om skopi til coecum eller distale ileum. Med tilfredsstillende skopi, menes god distensjon og oversikt over tarmveggen til og med det området hvor CT-kolografi anga positivt funn. (se illustrasjon 14). En tilfredsstillende skopi har dermed ikke nødvendigvis vært en fullstendig skopi, og kan derfor ikke utelukke eventuelle falske negative ved CT-kolografi (persepsjonsfeil) i tarmsegmenter lengre proximalt. Eksempler på ufullstendige skopier, er tilfeller der skopørene har valgt sigmoidoskopi istedenfor fullstendig koloskopi (tidsbesparende, samt redusert ubehag for pasienten), der stenoserende tumor eller skarp vinkel i venstre fleksur ikke tillater passasje av skopet, der skopien har vært stoppet på grunn av tekniske vanskeligheter, der pasienten har tilbaketrasket samtykke for videre utredning (grunnet smerter og ubehag) eller der man har hatt en dårlig tømt tarm.



Illustrasjon 14: Et eksempel på forskjellen på en ufullstendig (grønt) og fullstendig koloskopi (grønt + rødt). Tilfredsstillende koloskopi har hatt god oversikt over tarmslimhinnen, men har ikke nødvendigvis vært fullstendig. (50).

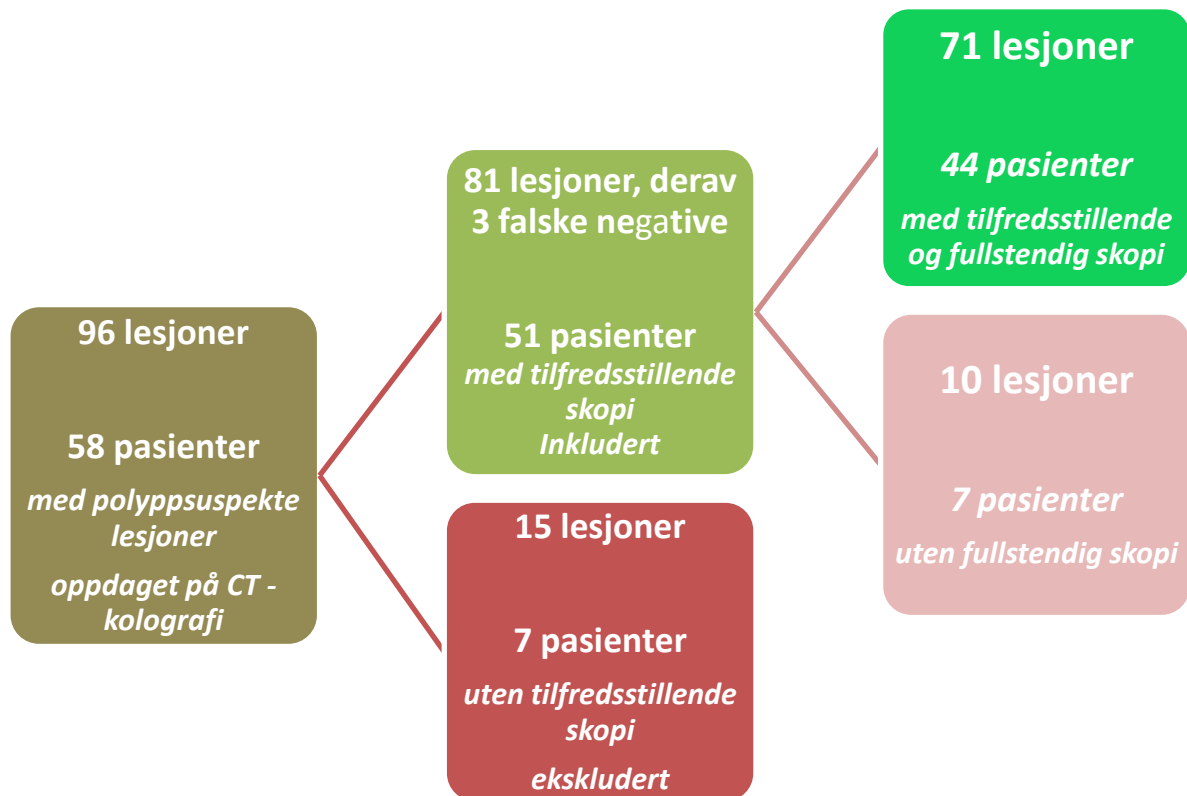
Histologisvarene ble registrert under forskjellige samlebetegnelser (se tabell 7). Disse betegnelse ble diskutert med patolog. Lavgradig neoplasi inkluderer formuleringer som lett og moderat dysplasi. Høygradig neoplasi inkluderer grov dysplasi og adenocarcinom. Under kategorien "non-adenomatøse lesjoner" faller hyperplastiske polypper og inflammatoriske polypper. Under betegnelsen "annet" mener man i denne studiepopulasjonen SSA/P (sessile serrated adenoma/ polypp), endometriose, druestein, fokal kronisk lett betennelse, fokal kryptitt og fibrose i tykktarmsslimhinnen. Det ble ikke tatt vevsprøver der skopør ikke fant noen suspekter slimhinneforandringer, heller ikke der skopør med stor sikkerhet kunne fastslå annen diagnose.

2.2 Resultater

Etter at de aktuelle pasientene var filtrert ut, ble funn for de ulike parametrene lagret i et Excel-ark, og matet inn i analyseverktøyet SPSS. Vanlige statistiske beregninger brukes til å se på sammenhenger som ikke kommer klart frem i et datamateriale. Det ble utført en del statistiske beregninger, men det ga ikke tilleggsopplysninger utover det som kan leses av direkte fra tallene. Datamaterialet på de ulike parametrene er for spinkelt til å gi for eksempel meningsfulle konfidensintervaller. Resultatene presenteres derfor best som rene tall i krystabuleringer.

58 pasienter, med til sammen 96 funn (93 stk fra CT-kolografi og 3 stk tilleggsfunn fra koloskopi), ble inkludert i studien fra start. Etter å ha registrert data, luket man vekk de tilfellene der gullstandard sviktet, og man dermed ikke kunne verifisere noen funn gjort på CT-kolografi. Disse tilfellene uten tilfredsstillende skopi utgjorde sju pasienter med tilhørende 15 funn (16%), og ble ekskludert fra videre bearbeiding av tallmaterialet.

Man så først på et utvalg der kun pasienter med både tilfredsstillende og fullstendig skopi ble inkludert, dvs. gullstandard har vært optimal (se illustrasjon 15). I et slikt utvalg kan man si noe om andel falske positive. Dette studiet fokuserer på deteksjonsraten. Derfor ble også pasienter som kun hadde hatt en tilfredsstillende, men ikke fullstendig skopi, inkludert. Slik fikk man inkludert flere funn i tallgrunnlaget.



Illustrasjon 15: utvalg av materiale brukt i utregninger. Det første utvalgets grønne boks gir Tabell 3, som er brukt i videre utregninger. Materialet i det siste utvalgets grønne boks, gir tabell 2.

Tabell 2: (se under) Viser fordelingen av funn hos pasienter som har hatt en tilfredsstillende skopi helt fram til coecum. *Ingen pasienter med negativ CT-kolografi er inkludert i studien. **Antall polypper CT-kolografi mistet hos pasienter med signifikante funn henvist til koloskopi. CT-kolografi mistet i dette utvalget 3 (4%) signifikante polypper. Dette utvalget gir en **per polypp PPV = 70,6 %**. Andelen **falske positive = 29 %**.

Tabell 2: n=[lesjoner]		Koloskopi		Totalt
		Lesjoner bekeftet	Ingen signifikante funn	
CT - kolografi	Lesjoner funnet	48	20	68
	Ingen signifikante funn	3**	0*	3
Totalt		51	20	71

Tabell 3: Viser fordelingen av funn hos pasienter som har hatt en tilfredsstillende (men ikke nødvendigvis en fullstendig) kopi. Dette utvalget gir en **per polypp PPV = 71,8 %**. Andel falske positive = 28,0 %.

Tabell 3: n=[lesjoner]		Koloskopi		Totalt
		Lesjoner bekreftet	Ingen signifikante funn	
CT-kolografi	Lesjoner funnet	56	22	78
	Ingen signifikante funn	3	0	3
Totalt		59	22	81

Tabell 4: n=[lesjoner] Viser sammenhengen mellom polyppkonfigurasjon på CT-kolografi og Koloskopi hos pasienter med tilfredsstillende kopi. Man ser at to lesjoner ble kategoriserte som bredbaset ved CT-kolografi, men viste seg i virkeligheten å være stilkede.

		Koloskopi					Totalt
		Bredbaset	Stilket	Flat	Tumor	Ikke funnet	
CT-kolografi	Polypp-morfologi						
	Bredbaset	33	2	0	0	9	44
	Stilket	0	12	0	0	2	14
	Flat	0	0	4	0	5	9
	Tumor	0	0	0	5	6	11
Ikke funnet	1	2	0	0	0	3	
Totalt		34	16	4	5	22	81

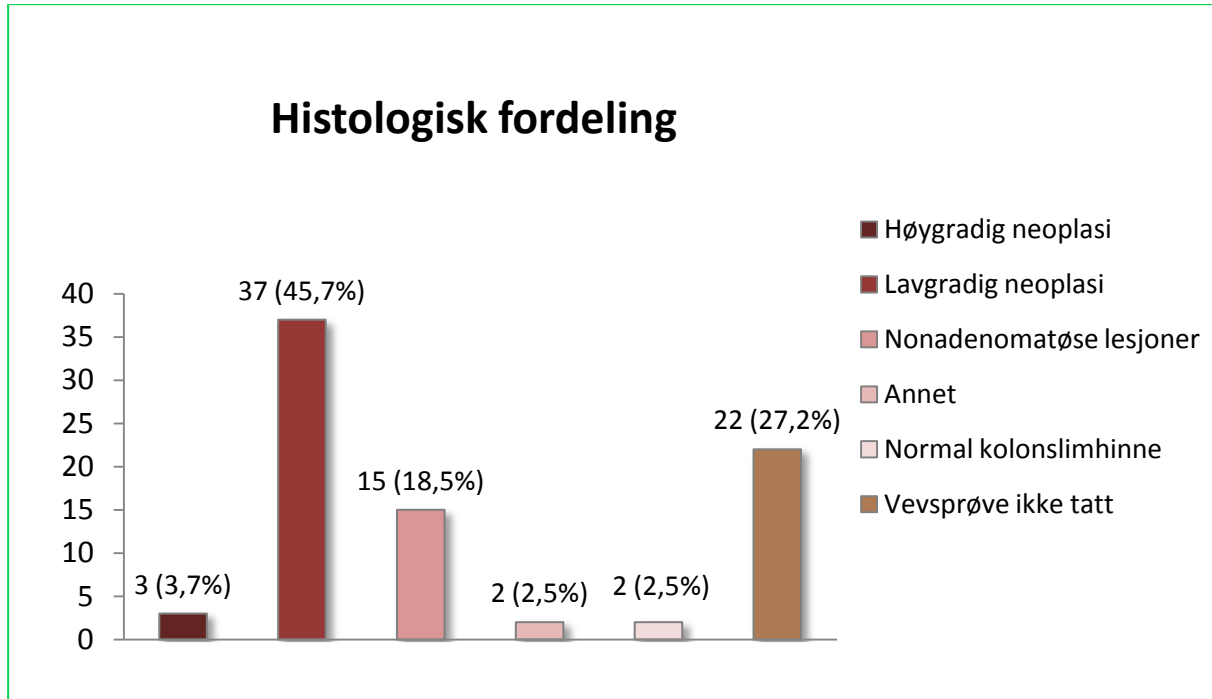
Tabell 5: n=[lesjoner] Samsvar mellom størrelsesfunn på CT-kolografi og Koloskopi hos pasienter med tilfredsstillende skopi. En "stor" polypp på CT-kolografi har blitt funnet å være >30mm ved skopi.

		Koloskopi				Totalt
		Polypstørrelse	Liten	Stor	Colon Mass	
CT-kolo- grafi	Liten	25	0	0	7	32
	Stor	0	23	1	11	35
	Colon Mass	0	0	7	4	11
	Ikke funnet	0	3	0	0	3
Totalt		25	26	8	22	81

Tabell 6: n=[lesjoner]. Funnt fordelt på de ulike segmentene ved CT-kolografi og koloskopi hos pasienter med tilfredsstillende skopi. Det presise samsvaret skyldes registreringsmetode, men tabellen viser hvilke segmenter CT-kolografi overså signifikante polypper.

		Koloskopi						Ikke funnet	Totalt
		Kolon-segment	1	2	3	4	5		
CT-kolografi	1	7	0	0	0	0	0	5	12
	2	0	7	0	0	0	0	4	11
	3	0	0	11	0	0	0	4	15
	4	0	0	0	3	0	0	2	5
	5	0	0	0	0	18	0	6	24
	6	0	0	0	0	0	10	1	11
	Ikke funnet	0	0	1	0	1	1	0	3
Totalt		7	7	12	3	19	11	22	81

Tabell 7: Diagram over fordelingen av antallet (totalt 81 stk) lesjoner etter histologi i utvalget med tilfredsstillende skopi.



Tabell 8: n=[lesjoner]. Viser sammenhengen mellom polyppestørrelse og histologi, blant pasienter med tilfredsstillende skopi. Størrelsesmålene er tatt fra skopiundersøkelsen.

		Polypphistologi						Totalt
		Høy-gradig neoplasi	Lav-gradig neoplasi	Non-adenomatøse lesjoner	Normal slimhinne	Annet	Ikke aktuelt	
Polyppestørrelse SK	Liten	0	18	6	0	1	0	25
	Stor	0	16	8	1	1	0	26
	Colon Mass	3	3	1	1	0	0	8
	Ikke funnet	0	0	0	0	0	22	22
Totalt		3	37	15	2	2	22	81

Tabell 9: Viser karakteristika for de tre falske negative etter CT-kolografi. Radiolog 1 og 2 er radiologene med lengst erfaring med granskning.

Falske negative e. CT - kolografi	Undersøkelsesår	Radiolog	Størrelse	Morfologi	Segment	Histologi
Polypp 1	2010	2	Stor	Bredbaset	3	Hyperplastisk polypp
Polypp 2	2013	1	Stor	Stilket	5	Lavgradig neoplasi
Polypp 3	2005	2	Stor	Stilket	6	Hyperplastisk polypp

2.2.1 Tolkning av resultater

Da pasientutvalget var begrenset, ga det ikke mulighet for å si noe om sensitivitet eller spesifisitet for diagnostikk med CT-kolografi. Positiv prediktiv verdi (PPV) er i denne retrospektive studien brukt som mål på CT-kolografi sin treffsikkerhet (deteksjonsrate) i forhold til koloskopi. Men med tanke på screening og appliserbarhet til et større befolkningsgrunnlag, gir det derimot lite mening å snakke om PPV alene når inklusjonskriteriene for pasientutvalget ikke gir grunnlag for å beregne en negativ prediktiv verdi.

CT-kolografi mistet ingen maligne lesjoner, men mistet derimot tre store polypper, to av dem var stilkete. Det er lettest å feiltolke stilkete polypper som fekalia, da disse som kjent skifter stilling når pasienten endrer leie. Av de tre falske negative vet man etter kontrollgranskning, at polyppen fra 2005 var en tolkningsfeil og ikke en persepsjonsfeil. Den var også fra innkjøringsperioden, hvor alle radiologene var relativt ferske på feltet. Tolkingsfeil er å forstå som at lesjonen er blitt oppdaget på CT-kolografi, men av granskeren tolket til å representere et ikke signifikant funn, som oftest rest fekalia. Tolkingsfeil har ikke blitt sett på i forbindelse med denne studien. Det er absolutt noe en kunne gått videre med. Dersom det viser seg at de fleste persepsjonsfeilene var egentlige tolkningsfeil, vil det innebære at CT-

kolografi teknisk holder mål, og at det i større grad er granskerens kompetanse som er avgjørende.

En ser også fra tallene, at alle de maligne lesjonene er 30 mm eller større, og at det ikke har vært lesjoner mindre enn dette med grov dysplasi. CT-kolografi har, i dette utvalget, ikke mistet én eneste pasient med kolorektal kreft.

Litteraturen viser at en andel på 10% falske positive som godt utført radiologisk arbeid. Den høye andelen falske positive polypper i dette materialet, 20 stykker (29%) fordelt på 15 pasienter med optimal koloskopi, kan ha flere årsaker. Polypoid, veggfast, homogen fekalia med tetthet som muskulatur, vil regelmessig inngå i gruppen falske positive. En annen grunn kan være at mange av pasientene i studien ble undersøkt i opplæringsperioden for radiologene, og en sensitivitet på over 90% fra start er derfor ikke å forvente. Mange av pasientene som er inkludert, ble undersøkt før innføring av 3D-kolon dataprogramvare og tagging. I utvalget med optimal koloskopi, var 21/44 (47 %) pasienter fra perioden 2005 til 2009. Blant de 15 pasientene med falske positive funn, var 7 fra samme periode. Det gir en andel med falske positive fra denne perioden på 33%, mot 35% for perioden 2010 til 2013.

Differensiering mellom inflammasjon og malignitet ved stenoser i kolon, vil gi et antall gråsonepasienter, som vanskelig kan kategoriseres. De vil også bidra til gruppen falske positive, da de etter ESGAR-retningslinjer bør sendes til koloskopi. Justerer man andelen falske positive for obligate henvisninger ved veggfortykkelse > 10 mm (ved kontroll for divertikulitt og postopertative tilstander etter appendicitt) vil det stå igjen 9 pasienter med 14 falske positive funn. Det vil gi en mer korrekt angivelse av falske positive, på 23% og en PPV = 77,4%. Dette er likevel en realt høyt andel falske positive. Det at man underveis har endret standard regimer for tømning og tagging, kan også influere på antall falske positive. De tidligste CT-kolografiene vil ikke være like godt forberedt som i dag. I utregningene er det heller ikke tatt hensyn til ”clustering” av data. Det betyr at en enkelt pasient kan stå for en svært stor andel av de falske positive. Eksempelvis ble det hos to pasienter, fra april 2007 og -08, registrert hele 3 falske positive på hver. Disse to pasientene vil til sammen stå for 43% av de falske positive.

De 7 pasientene, med til sammen 15 lesjoner som ble oppdaget på CT-kolografi men som skopi av tekniske årsaker ikke kunne verifisere, utgjorde 12% av pasientene. Dermed kunne

16% av lesjonene ikke vurderes med samme-dag koloskopi. Disse pasientene ble enten satt opp til ny koloskopi på et senere tidspunkt eller henvist til ny kontroll med CT-kolografi.

To lesjoner ble kategorisert som ”bredbaset”, selv om de egentlige var stilkede. Dette kan skyldes at en ultrakort stilk er vanskelig å identifisere på CT-kolografi.

Polyppen som ble kategorisert feil på størrelse, viste seg å være en flat teppelesjon. Omfanget ved kontrollgranskning kunne bekreftes å være betydelig større enn først antatt. Ved primærgranskningen hadde radiologen feiltolket perifere deler av teppelesjonen som veggfast fekalia.

Histologifordelingen (tabell 7) viser at søylen for ”vevsprøve ikke tatt”, samsvarer med antallet for falske positive. Skopørene har derfor tatt vevsprøve av alle lesjoner. Den ene lesjonen som viste normal slimhinne, var en fokal dannelse i en anastomose.

Gjennomgangen av litteratur viser at CT-kolografi er like god diagnostisk som koloskopi. Tilsvarende resultater har vi ikke klart å reprodusere i denne retrospektive studien. Tallene viser at CT-kolografi, i klinisk hverdag gjennom mange år, sammenlagt ikke har nådd opp til en treffsikkerhet på lik linje med koloskopi ved OUS, Ullevål. Utgangspunktet for tallgrunnlaget byr i seg selv på en rekke utfordringer, som det har blitt redegjort for tidligere. Et veldig avgrenset pasientutvalg har blant annet gitt et lite datagrunnlag, samt for få registreringer per parameter, til å kunne trekke sikre konklusjoner. Samtidig må en ha i tankene at denne studien rommer pasienter og teknologisk standard fra helt tilbake i 2005. Å sammenlikne slikt materiale med tall publisert fra dagens ”state of the art”, vil i seg selv være problematisk, ettersom det har foregått en rask utvikling på feltet.

Studien har fanget opp mange områder der det fortsatt er muligheter for å gjøre forbedringer (omtalt senere). Et neste steg ville være å designe en prospektiv studie, med tilstrekkelig stort pasientmateriale, for å kunne se på sensitivitet og spesifisitet for de store og små polyppene hver for seg. Dette er spesielt interessant ved en eventuelt kommende screening med CT-kolografi.

3 Illustrerende kasus fra pasientutvalget

3.1 Kasus I

Problemstilling:

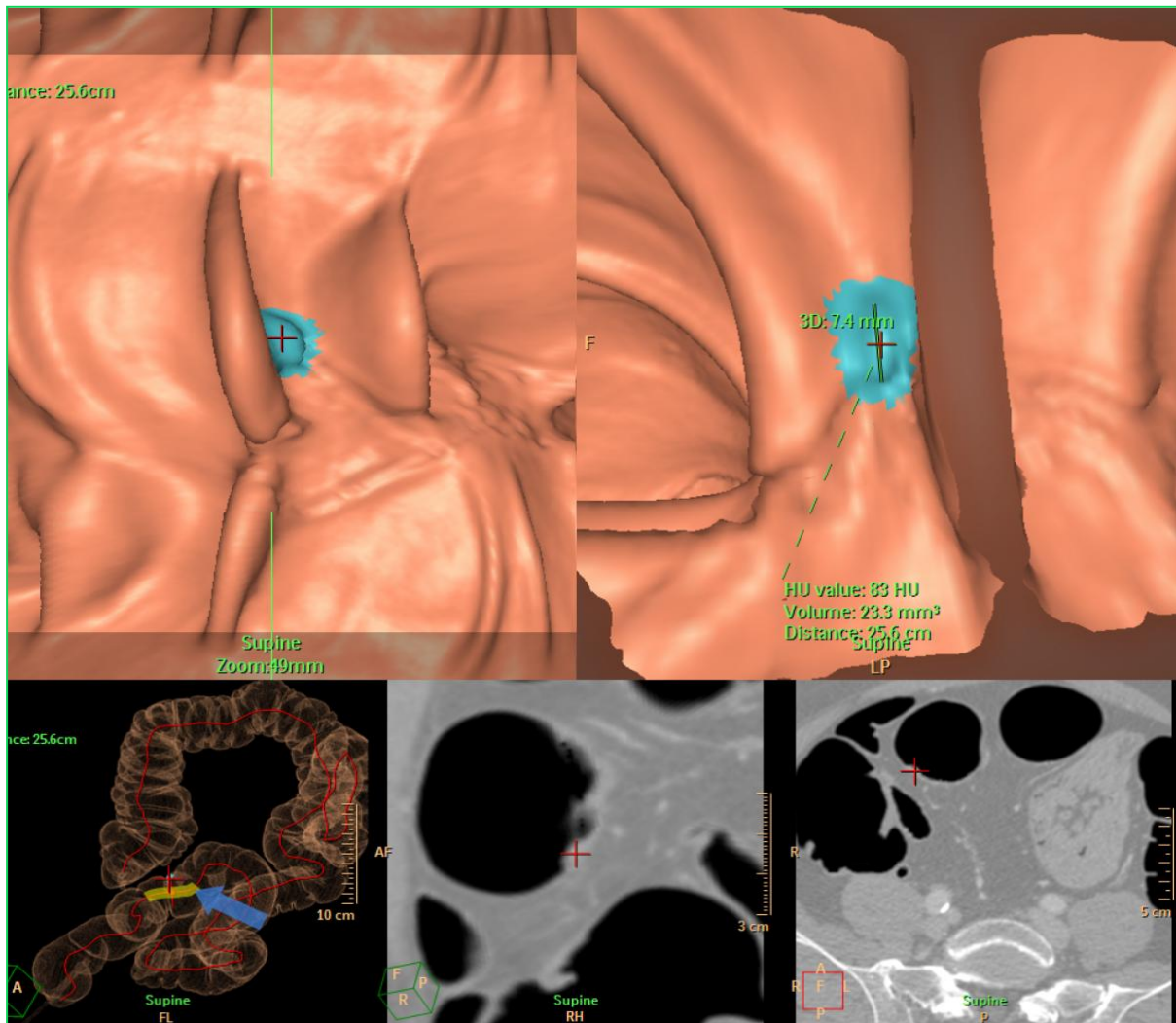
70 åring med hemoglobinverdier på grensen til anemi over lengre tid. Pasienten har hatt tre påfølgende negative HemoFec (test for blod i avføringen) før henvisning til CT-kolografi.

CT-kolografi:

Virtuell koloskopi med CO₂-insufflasjon. Konvensjonell teknikk med intravenøs kontrast først i ryggleie, deretter opptak med lavdoseteknikk i bukleie. En del restvæske og restfekalia, men dette er godt tagget med bariumsulfat og Gastrografin®.

Normalt lang kolon, ingen tegn til stenose eller divertikler. I rektosigmoidovergangen er det, mellom to folder, en bredbaset 7 mm polypp. Den visualiseres godt i ryggleie, men området er dårlig distendert i bukleie, slik at den lett kan overses ved koloskopi. Ingen tegn til tumor i noe segment. Normal ileocøkkalflaff og appendix. Undersøkelsen er supplert med CAD, uten at det påvises flere polypper. Ingen signifikante ekstrakoliske funn.

Resultat: Bredbaset liten (7 mm) polypp i rektosigmoid. (se illustrasjon 16) Pasienten sendes til samme-dag koloskopi med polypektomi, etter inntak av Laxabon® for å skylle ut tilført bariumsulfat. Gastrolab er informert per telefon.

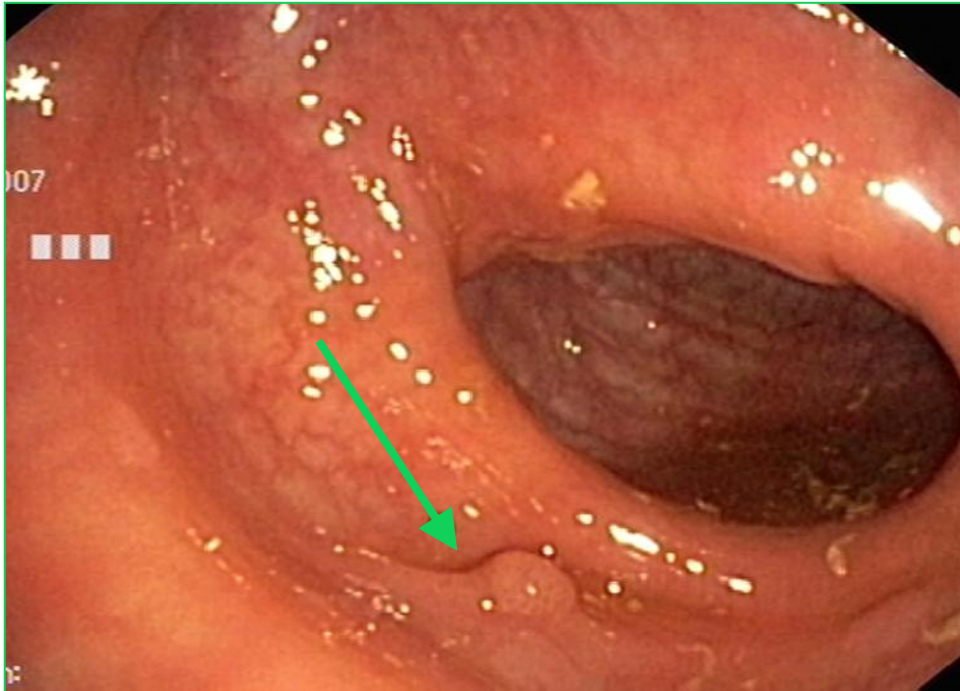


Illustrasjon 16: viser polyppen merket med blått og med blå pil av CAD i 3D projeksjon. Polyppen er merket med røde kryss i 2D vinduene. Samme lesjon sees på illustrasjon 5,6 og 7.(1)

Koloskopi:

CO₂-insufflering, middels god tømning, tagget med bariumsulfat. Liten polypp i rektosigmoidovergangen. (se illustrasjon 17). Polyppen fjernes radikalt med biopsitang. Normale forhold i terminale ileum.

Resultat: Godartet svulst i tykktarmen, samme område som beskrevet ved CT-kologafi. Ingen videre kontrollavtale.



Illustrasjon 17:
viser den lille,
bredbase
polyppen (grønn
pil) ved
koloskopi. (20)

Histopatologisk svar:

Hyperplastisk preget tykktarmsslimhinne uten sikre polyppkarakteristika.

3.2 Kasus II

Problemstilling:

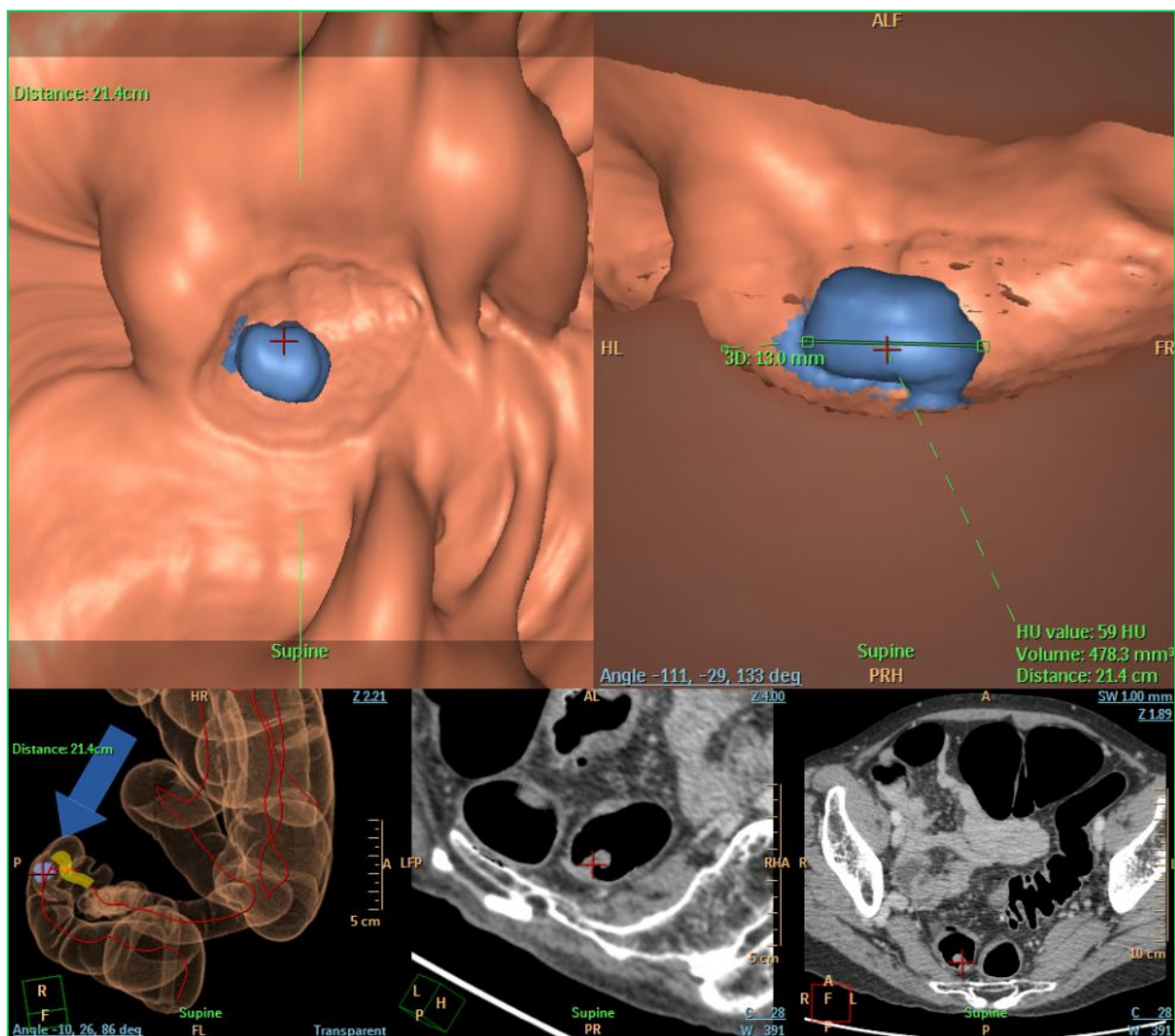
Asymptomatisk 55 åring. Kommer for screeningundersøkelse.

CT-kolografi:

Virtuell koloskopi med CO₂-insufflasjon, portovenøs fase i ryngleie.

Relativt lang kolon med slyngnet forløp i høyre fleksur. Total lengde i oppblåst tilstand 210 cm. I rektum er det en 12 mm stor polypp med en smal, kort stilk. I sigmoideum sees to små polypper a 4 mm. Baktil i cøkalpolen sees ytterligere en 5 mm polypp på grensen til en fold. Normale forhold ekstrakolisk i abdomen og bekken.

Resultat: stor 12 mm polypp i rektum, 15 cm opp. (se Illustrasjon 18) I tillegg 3 små polypper, to i sigmoideum og en i cøkalpolen. Pasienten går videre til samme-dag koloskopi med polypektomi.

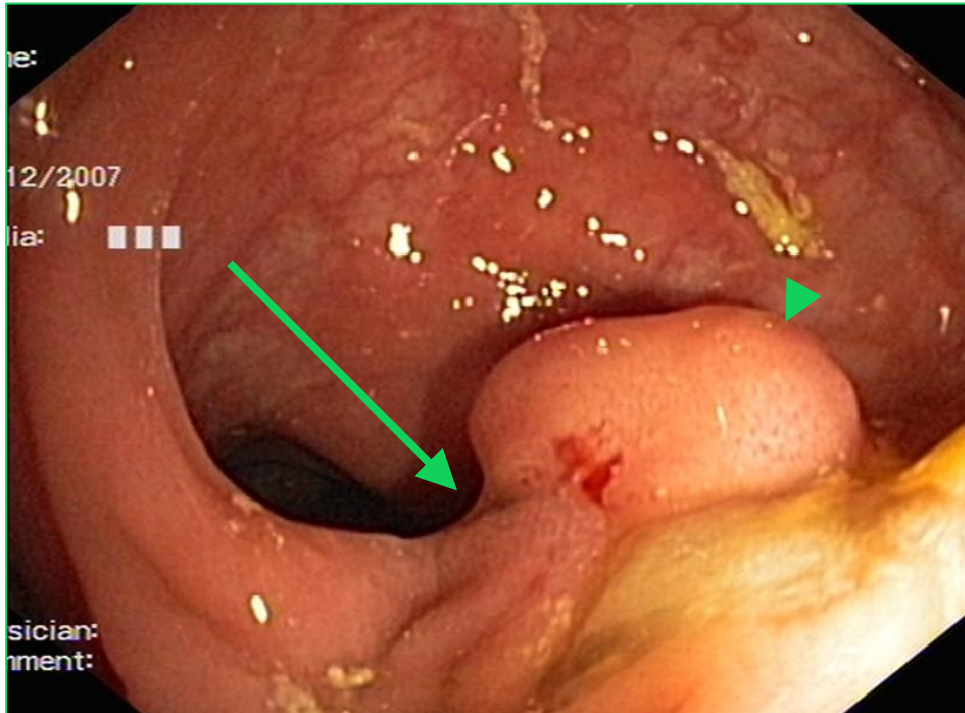


Illustrasjon 18: viser en stor stilket polypp merket med blått og med blå pil av CAD i 3D projeksjon. Polyppen er merket med røde kryss i 2D-vinduene.(1)

Koloskopi:

Skopert til coecum, god tømning. Terminale ileum er ikke undersøkt.

Resultat: Liten polypp i coecum, fjernes, legges i glass 1. Små polypper ved venstre flexur, fjernes, glass 2 og 3. Gjenfinner en stor, stilket polypp på 20 mm i rektosigmoid. (se illustrasjon 19). Den biopses og legges på glass 4 og fjernes deretter med slynge. Pasienten settes opp til kontroll om ett år.



Illustrasjon 19:
viser en stor polypp med stilk (grønn pil) og polypphoden (pilhode) ved koloskopi.(20)

Histopatologisk svar:

Glass 1,2,4: Tubulært adenom med lavgradig neoplasi. Glass 3: normal kolonslimhinne.

3.3 Kasus III

Problemstilling:

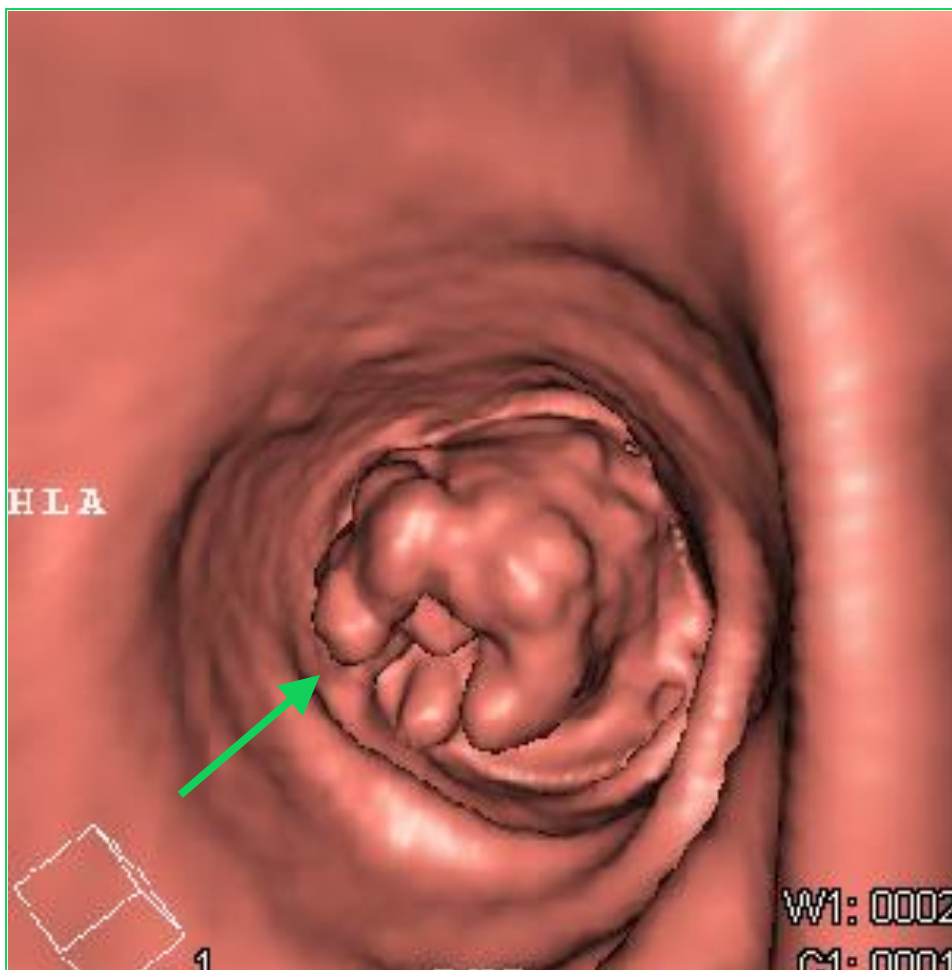
75-åring med vedvarende lave hemoglobinverdier, stigende senkning (SR) og vekttap. Førstegradsslektninger med kolorektal kreft.

CT-kolografi:

Virtuell koloskopi etter CO₂-insufflasjon. Opptak i venstre sideleie etter portovenøs fase, deretter lavdoseserie i høyre sideleie. Restvæske og -fekalia er godt tagget med bariumsulfat. Tarmen er lang og slynget. Det foreligger en malignt utseende veggfortykkelse, med ledsagende stenose, i øvre del av sigmoideum. Veggfortykkelsen strekker seg over 6 cm og det er uskarp ytre veggkontur og flere små lymfeknuter i tilgrensende fettvev, både på krøssiden og på motsatt side. Ingen påvisbare synkrone kreftsvulster, men trolig et par små

polypper på henholdsvis 6 mm i transversum og 10 mm i høyre fleksur. Det sees multiple, til dels konfluerende levermetastaser. Det er en stor cyste til høyre i lille bekken, trolig utgående fra ovariet. Litt fyldig høyre binyre.

Resultat: Funnt forenlig med sigmoideumkreft med levermetastaser. (se illustrasjon 20). To polypper, en liten og en stor, proximalt for tumor. Pasienten går til samme-dag koloskopi for biopsitaking. Supplerer med CT-thorax.

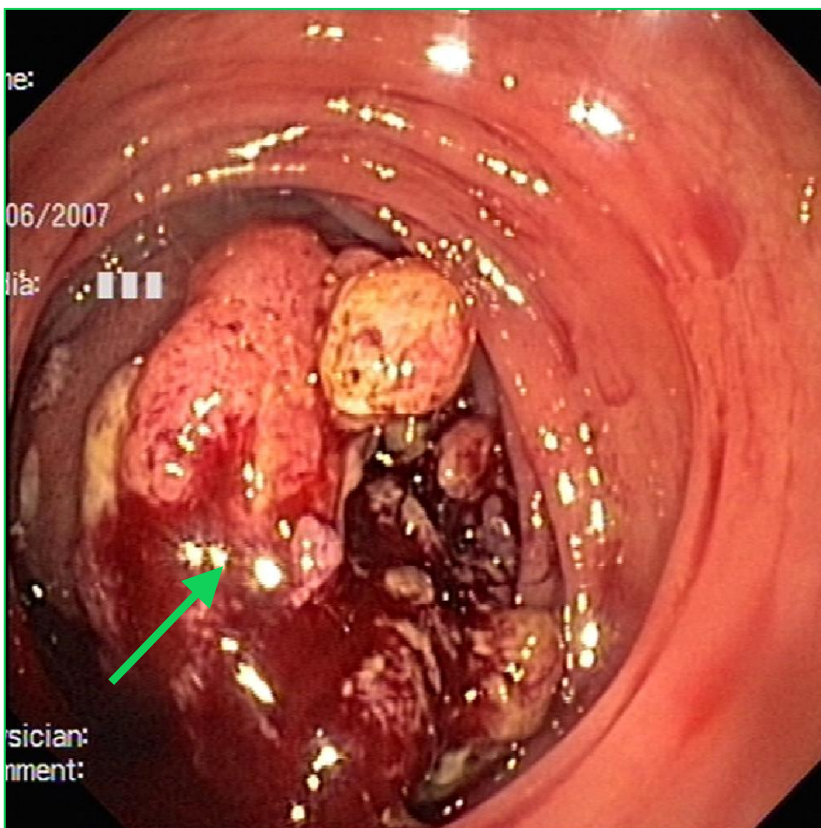


Illustrasjon 20:
viser malign tumor som okkluderer lumen (grønn pil) ved 3D endoluminal virtuell koloskopi. (1)

Koloskopi:

Skopert til sigmoideum, men avsluttet på grunn av tekniske problemer. Dårlig tømning og dårlig oversikt. Tumor gjenfinnes, den er hard, lett blødende og stenotisk med malignitetssuspekt utseende. Tar biopsier. Lumenåpning på størrelse med en blyant, og tillater dermed ikke videre skopi. Dersom det blir påvist suspekterte lesjoner i kolon og rektum, er det nødvendig med henvisning til koloskopi for bekreftelse.

Resultat: kreft i kolon. (se illustrasjon 21). Pasienten får time til kirurgisk poliklinikk dagen etter for operasjon.



Illustrasjon 21: viser stenoserende, blødende tykktarmskreft (grønn pil) ved koloskopi. (20)

Histopatologisk svar:

Tykketarmsslimhinne med infiltrasjon av adenocarcinom.

4 Avslutning og vurderinger

Studien av pasientene ved OUS, Ullevål sykehus, gir et innblikk i hvordan samme-dag koloskopi har fungert i klinisk setting. Det har i løpet av arbeidet kommet opp en rekke aktuelle punkter for forbedring i tråd med CT colonography standards (23).

I arbeidet med å gjennomgå journaler, ble det klart at skopørene og radiologene ikke opererer med standardisert terminologi og referanserammer. Da man her snakker om to ulike fagfelt er dette forståelig, men dersom man etter hvert skal begynne med samarbeid i større skala vil likevel optimal kommunikasjon være til fordel for begge parter. Når radiologene og skopørene snakker samme språk, kan man for eksempel være sikrere på at man faktisk snakker om samme lesjon, og at ingen lesjoner overses. Dette var i noen tilfeller svært vanskelig å vurdere under innsamling av data.

Radiologene og skopørene arbeider med ulike bildelagringsystemer. Da det tar ekstra tid for skopør å finne fram til radiologens bilder, blir det ofte ikke gjort i en hektisk klinisk hverdag. Henvisningsskjemaet til koloskopi burde ha bilder av de aktuelle funnene fra den foregående CT-kolografi, slik at skopøren også kan nyttegjøre seg resultatene fra denne. Det vil sannsynligvis øke den diagnostiske kvaliteten på koloskopien, spesielt for lesjoner i høyre kolon og lesjoner bak kompliserte folder. Enhetlig informasjonsflyt gjennom ”samme-dag sløyfen” vil kunne øke skopørens oppmerksomhet under skopering, samt gi sikrere tilbakemeldinger til radiologene om deres arbeid.

Ved ett tilfelle ble det selv ved annenhånds granskning av et falskt positivt funn, påvist en suspekt veggfast lesjon på CT-kolografi med høy grad av sikkerhet. Lesjonen var altså ikke gjenfunnet ved koloskopi. Da koloskopi heller ikke har en sensitivitet for polypper på 100%, ville det være naturlig å sette pasienten opp til kontrolltime med CT-kolografi. En automatisk generering av kontrolltime ved falske positive funn, vil kunne fange opp lesjoner som koloskopi overser.

Henvisning til CT-kolografi etter at det er utført koloskopi, mangler i dag enkel tilgang til koloskopibeskrivelsen og billedokumentasjon av denne. Ved innføring av elektroniske henvisninger, bør det være en enkel lenke til koloskopibeskrivelse med tilhørende bilder. Et slikt tiltak vil optimalisere nødvendig informasjonsflyt til granskende radiolog.

Sensitiviteten, spesifisiteten og tidsbruken ved CT-kolografi er til dels operatørvhengig. Innføring av konsensus ved positiv CT-kolografi for radiologene, vil føre til høyere treffsikkerhet i diagnostikken, og sørge for et godt læringsmiljø for radiologene. Slik vil flertallet av henvisninger være sanne positive funn, og dette vil være resurssparende for avdelingene.

Under gjennomgang av pasientjournaler, kom det til tider opp at pasienter som var aktuelle for samme-dag koloskopi, ikke ønsket dette pga manglende motivasjon eller planlegging. Samme-dag koloskopi ved screening vil være mer kostnadseffektivt, og samtidig spare pasienten for enda en tømning. Det kan være mye å hente på å informere pasientene om muligheten for dette i infoskrivet de får i posten. Tidsperspektiv og ventetid dersom dette blir aktuelt bør være med, slik at pasientene har noe å forholde seg til i ventetiden uten fast føde. Bevisstgjøring av denne muligheten, kan muligens øke pasientens motivasjon for samme-dag koloskopi i følge retningslinjene. Noen pasienter vil ikke oppleve det som noen fordel med utfyllende informasjon, så dette må oppveies mot et for detaljert infoskriv.

I følge CT colonography standards vil en video av en undersøkelse med CT-kolografi som pasientene kan se på i forkant, øke aksepten og forståelsen for prosedyrene. Ved OUS, Ullevål sykehus bør man derfor vurdere å lage en kort video som går igjennom undersøkelsen trinn for trinn, og som man kan vise til i informasjonsbrevet. Eksisterende video som benyttes i sammenheng med den årlige "CT-kolografi-skolen" for radiologer, kan tilpasses slik bruk.

Som et kvalitetsforbedringstiltak er konsensus innført, i form av at man tilkaller en ekstra radiolog for vurdering av funn før henvisning til koloskopi. Det har også blitt utarbeidet et eget skjema (se illustrasjon 22) for samme-dag koloskopi. Avkryssing standardiserer og forenkler kommunikasjonen. På OUS, Ullevål er det fortsatt mest effektivt med håndskrevne henvisninger. Man har derfor lagt inn en figur av en utspilt kolon, hvor radiologen merker av funn så presist som mulig. Det vil dermed være enkelt for skopøren å kunne trekke ut informasjonen raskt. Skjemaet vil følge pasienten gjennom hele sløyfen, og går etter skopørens kommentarer, tilbake til radiologisk avdeling for skanning. Falske positive lesjoner etter CT-kolografi, som av radiolog ble angitt med høy konfidensgrad, kan dermed fortløpende vurderes for kontroll med CT-kolografi for å avklare om de kan være falske negative ved koloskopi. Skjemaet er allerede tatt i bruk, og evalueres etter tre måneder. Et slikt skjema legger dessuten godt til rette for framtidige prospektive studier ved avdelingene.



Pas.:

ID:

Dato:

Radiolog:

Rad. konsensus ved:

Call:



Nei Ja Navn:

Platehemmer:

Skopi mulig v/ASA og NSAID og hvis INR < 2 ved Marevan.

Avvikende anatomi?

- Divertikuose:
- "Lang tarm":
- "Trang sigmoid":

For Radiolog

Funn polypp: (funn angis med "P" på figur)

- Størrelse på polypp(er):

- Lokalisasjon:

- Konfidensgrad: (3=sikker, 2=usikker, 1=kan ikke utelukke patologi)

Hvis koloskopi ikke bekrefter et CTK-funn, anbefaler radiolog kontroll-CTK: Ja Nei

Funn tumor: (funn angis med "T" på figur)

- Lokalisasjon:

- Størrelse:

- Tentativ TNM-staging:

Ekstracoliske funn:

For Gastromedisin

Koloskopør:

Koloskopørens funn: (Bekreftede og nye funn markeres med "ring" på figur)

Beskrivelse av nye funn ved koloskopi:

Skjema returneres CT lab 15 for innskanning sammen med henvisning til CTK. Tif. lab 15: 16613.

Utarbeidet av: Kristin Aase, Mona Risdal, Anders Drolsum, Victoria Young, 2013.

Illustrasjon 22: viser det utarbeidede og implementerte skjemaet for samme-dag koloskopi ved OUS, Ullevål. (1)

Litteraturliste

1. nukleærmedisin Afro. Avdeling for radiologi og nukleærmedisin, Oslo Universitetssykehus, Ullevål sykehus.
2. Kreftforskning K-IfP. [updated 31.05.2013]. Available from: <http://www.kreftregisteret.no/no/Forebyggende/Tarmkreftscreening/>.
3. Helsedirektoratet. [updated 10.08.2012]. Available from: <http://www.helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/kreft/screening/screening-for-tarmkreft/Sider/default.aspx>.
4. Drake WV, Mitchell. Gray's Anatomy for students. 2nd ed. ed: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. 307-13 p.
5. Atlas of Virtual Colonoscopy. New York: Springer-Verlag; 2003. 276 p.
6. UpToDate. Diagram of the colon and rectum. Graphic 58531 Version 5.0 ed2013.
7. Khashab MA, Pickhardt PJ, Kim DH, Rex DK. Colorectal anatomy in adults at computed tomography colonography: normal distribution and the effect of age, sex, and body mass index. Endoscopy. 2009 Aug;41(8):674-8. PubMed PMID: 19670134. Epub 2009/08/12. eng.
8. Mang T. SW. CT Colonography: A Guide for Clinical Practice. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag KG; 2013. 202 p.
9. Kreftregisteret. Cancer Register of Norway 2011 [updated 21.12.2011]. Available from: <http://www.kreftregisteret.no/no/Forebyggende/Tarmkreftscreening/Polypper/>.
10. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90. PubMed PMID: 21296855. Epub 2011/02/08. eng.
11. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. Gastroenterology. 2010 Jun;138(6):2029-43 e10. PubMed PMID: 20420944. Pubmed Central PMCID: PMC2947820. Epub 2010/04/28. eng.
12. NGICG (Norsk Gastro Intestinal Cancer Gruppe) H. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av tykk- og endetarmskreft. In: Helsedirektoratet, editor. 2012.
13. UpToDate. Molecular genetics of colorectal cancer - Serrated polyp pathway 2013 [updated 24th may 2013]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/molecular-genetics-of-colorectal-cancer?source=see_link#H4.
14. Tidsskriftet.no. Fra: Genetikk og molekylær klassifisering ved kolorektal kreft. Tidsskriftet, K. Søreide.
15. Pickhardt PJ, Kim DH, Pooler BD, Hinshaw JL, Barlow D, Jensen D, et al. Assessment of volumetric growth rates of small colorectal polyps with CT colonography: a longitudinal study of natural history. Lancet Oncol. 2013 Jul;14(8):711-20. PubMed PMID: 23746988. Epub 2013/06/12. eng.
16. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. Radiology. 2011 May;259(2):393-405. PubMed PMID: 21415247. Pubmed Central PMCID: PMC3079122. Epub 2011/03/19. eng.
17. Holme Ø. Smerter ved koloskopi. Tidsskrift for Den norske legeförening. 2013 (Nr. 10 – 28. mai 2013).

18. UpToDate. Chromoendoscopy 2013 [updated 21.09.2012; cited 2013 20.10.2013]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/chromoendoscopy?detectedLanguage=en&source=search_result&search=chromoendoscopy&selectedTitle=1~56&provider=noProvider.
19. UpToDate. Magnification endoscopy 2013 [updated sep 6, 2012; cited 2013 20.10.2013]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/magnification-endoscopy?detectedLanguage=en&source=search_result&search=magnification+enoscopy&selectedTitle=1~117&provider=noProvider.
20. avdeling G. Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus.
21. UpToDate. Overview of colonoscopy in adults 2013 [updated 30.08.2013; cited 2013 20.10.2013]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-colonoscopy-in-adults?detectedLanguage=en&source=search_result&search=colonoscopy&selectedTitle=1~150&provider=noProvider.
22. Regge D, Halligan S. CAD: How it works, how to use it, performance. *Eur J Radiol.* 2013 8//;82(8):1171-6.
23. Burling D. CT colonography standards. *Clin Radiol.* 2010 Jun;65(6):474-80. PubMed PMID: 20451015. Epub 2010/05/11. eng.
24. Liedenbaum MH, Bipat S, Bossuyt PM, Dwarkasing RS, de Haan MC, Jansen RJ, et al. Evaluation of a standardized CT colonography training program for novice readers. *Radiology.* 2011 Feb;258(2):477-87. PubMed PMID: 21177395. Epub 2010/12/24. eng.
25. Ginnerup Pedersen B, Rosenkilde M, Christiansen TE, Laurberg S. Extracolonic findings at computed tomography colonography are a challenge. *Gut.* 2003 Dec;52(12):1744-7. PubMed PMID: 14633954. Pubmed Central PMCID: PMC1773886. Epub 2003/11/25. eng.
26. Horton KM, Abrams RA, Fishman EK. Spiral CT of Colon Cancer: Imaging Features and Role in Management1. *Radiographics.* 2000 March 1, 2000;20(2):419-30.
27. Handelsdepartementet N-o. 2.2 Bakgrunnsstråling i Norge 2013. Available from: <http://www.regjeringen.no/nb/dep/nhd/dok/nou-er/2001/nou-2001-30/4/2.html?id=378507#>.
28. Berrington de Gonzalez A, Kim KP, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, Smith-Bindman R, et al. Radiation-related cancer risks from CT colonography screening: a risk-benefit analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Apr;196(4):816-23. PubMed PMID: 21427330. Pubmed Central PMCID: PMC3470483. Epub 2011/03/24. eng.
29. Zalis ME, Barish MA, Choi JR, Dachman AH, Fenlon HM, Ferrucci JT, et al. CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. *Radiology.* 2005 Jul;236(1):3-9. PubMed PMID: 15987959. Epub 2005/07/01. eng.
30. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauberman AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer.* 2010 Feb 1;116(3):544-73. PubMed PMID: 19998273. Pubmed Central PMCID: PMC3619726. Epub 2009/12/10. eng.
31. Cooper GS, Xu F, Barnholtz Sloan JS, Schluchter MD, Koroukian SM. Prevalence and predictors of interval colorectal cancers in medicare beneficiaries. *Cancer.* 2012 Jun 15;118(12):3044-52. PubMed PMID: 21989586. Pubmed Central PMCID: PMC3258472. Epub 2011/10/13. eng.
32. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006 Feb;101(2):343-50. PubMed PMID: 16454841. Epub 2006/02/04. eng.
33. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med.*

- 2008 Sep 18;359(12):1207-17. PubMed PMID: 18799557. Pubmed Central PMCID: PMC2654614. Epub 2008/09/19. eng.
34. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kralj-Hans I, von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *The Lancet*. 2013;381(9873):1194-202.
35. von Wagner C, Ghanouni A, Halligan S, Smith S, Dadswell E, Lilford RJ, et al. Patient acceptability and psychologic consequences of CT colonography compared with those of colonoscopy: results from a multicenter randomized controlled trial of symptomatic patients. *Radiology*. 2012 Jun;263(3):723-31. PubMed PMID: 22438366. Epub 2012/03/23. eng.
36. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kralj-Hans I, von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2013 Apr 6;381(9873):1194-202. PubMed PMID: 23414650. Epub 2013/02/19. eng.
37. Hur C, Gazelle GS, Zalis ME, Podolsky DK. An analysis of the potential impact of computed tomographic colonography (virtual colonoscopy) on colonoscopy demand. *Gastroenterology*. 2004 Nov;127(5):1312-21. PubMed PMID: 15521000. Epub 2004/11/03. eng.
38. Hofstad B, Vatn MH, Andersen SN, Huitfeldt HS, Rognum T, Larsen S, et al. Growth of colorectal polyps: redetection and evaluation of unresected polyps for a period of three years. *Gut*. 1996 Sep;39(3):449-56. PubMed PMID: 8949653. Pubmed Central PMCID: PMC1383355. Epub 1996/09/01. eng.
39. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2008 Nov 4;149(9):638-58. PubMed PMID: 18838718. Epub 2008/10/08. eng.
40. Pendse DA, Taylor SA. Complications of CT colonography: a review. *Eur J Radiol*. 2013 Aug;82(8):1159-65. PubMed PMID: 22595505. Epub 2012/05/19. eng.
41. Halligan S, Wooldrage K, Dadswell E, Kralj-Hans I, von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus barium enema for diagnosis of colorectal cancer or large polyps in symptomatic patients (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2013 Apr 6;381(9873):1185-93. PubMed PMID: 23414648. Epub 2013/02/19. eng.
42. Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Bizzotto A, Spada C, Costamagna G. Colon capsule endoscopy: Advantages, limitations and expectations. Which novelties? *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2012 Apr 16;4(4):99-107. PubMed PMID: 22523610. Pubmed Central PMCID: PMC3329617. Epub 2012/04/24. eng.
43. McSweeney SE, O'Donoghue PM, Jhaveri K. Current and emerging techniques in gastrointestinal imaging. *J Postgrad Med*. 2010 Apr-Jun;56(2):109-16. PubMed PMID: 20622390. Epub 2010/07/14. eng.
44. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 May 8;375(9726):1624-33. PubMed PMID: 20430429. Epub 2010/05/01. eng.
45. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2009 2009-06-01 00:05:50;338.
46. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19;369(12):1106-14. PubMed PMID: 24047060. Epub 2013/09/21. eng.

47. Hol L, van Leerdam ME, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van Dekken H, Reijerink JC, et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut*. 2010 Jan;59(1):62-8. PubMed PMID: 19671542. Epub 2009/08/13. eng.
48. Hara AK, Kuo MD, Blevins M, Chen MH, Yee J, Dachman A, et al. National CT colonography trial (ACRIN 6664): comparison of three full-laxative bowel preparations in more than 2500 average-risk patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 May;196(5):1076-82. PubMed PMID: 21512073. Pubmed Central PMCID: PMC3144954. Epub 2011/04/23. eng.
49. Krefregisteret.no. [updated 31.05.2013]. Available from: <http://www.krefregisteret.no/no/Forebyggende/Tarmkreftscreening/>.
50. UpToDate. Colonoscopy versus sigmoidoscopy. Graphic 58734 Version 3.0 ed. UpToDate Graphics search2013.

Takk til Kathrine Rogstad, Therese Seierstad, Nihal Perera, Aage Erichsen, Jack Gunnar Andersen, Bjørn Hofstad, Henrik Auråen, Anselm Schulz og Truls Hauge for verdifull tid og verdifulle bidrag.

Sist, men ikke minst, tusen takk til Anders Drolsum for investert tid i positiv, nødvendig og lærerik veiledning!