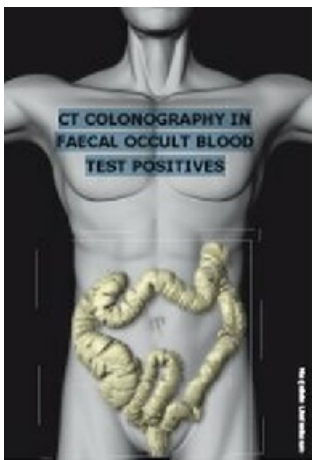




CT computertomografie
FOBT fecaal occult-bloedtest
MPR multiplanar reconstruction

CT colonography in faecal occult blood test positives

CT-colografie heeft zowel bij symptomatische patiënten als bij screening een accuratesse voor relevante poliepen en carcinomen die vrijwel vergelijkbaar is met die van coloscopie. Het voordeel van een CT-colografie is echter dat het door patiënten als een minder belastend onderzoek wordt ervaren dan een coloscopie.



Figuur 1. 3D beeld van een colon op CT-colografie

In dit proefschrift zijn meerdere aspecten van de CT-colografie onderzocht bij patiënten die een positieve fecaal occult-bloedtest (FOBT) hadden bij proefbevolkingsonderzoek. Bij deze patiënten zijn verschillende minimale darmvoorbereidingen met jodiumcontrast getest. Verder hebben we de accuratesse van poliepdetectie en triage met CT-colografie geëvalueerd, een leercurve van onervaren lezers en verschillende readingparadigma's getest en een evaluatie gedaan van stralingsdosis en het matchen van poliepen door ervaren lezers.

Als de darmvoorbereiding voor een darmonderzoek erg belastend is, kan dit invloed hebben op de navolging van het schema van de darmvoorbereiding door de patiënt. Een voordeel van CT-colografie in vergelijking met coloscopie is dat er geen laxerende middelen gebruikt hoeven te worden; slechts een contrastmiddel dat de feces aankleurt ('tagging') is voldoende. Er moet dan een balans gevonden worden tussen patiëntbelasting en beeldkwaliteit, zodanig dat deze laatste goed is en leidt tot een optimale poliepdetectie. Een oraal contrastmiddel vermengt zich met de residufeces, waardoor de differentiatie tussen de colonwand, poliepen en feces wordt vergemakkelijkt. Een jodiumhoudend contrastmiddel is hyperosmotisch en kan leiden tot diarree, net als bij de laxerende darmvoorbereidingen. Dit maakt het noodzakelijk de patiëntbelasting voor deze darmvoorbereiding te evalueren. Voordeel van tagging met jodium boven tagging met barium is dat de tagging homogener is.

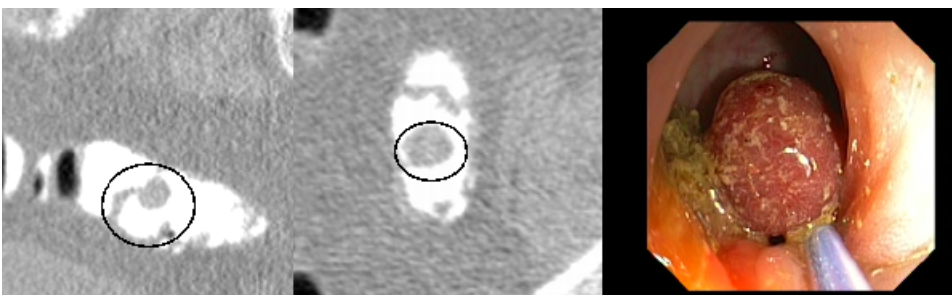
In het onderzoek in hoofdstuk 2 is een darmvoorbereiding van één dag inname van een jodiumhoudend contrastmiddel (meglumine ioxithalamaat, 300 mg I/ml) vergeleken met de inname van twee dagen van dit contrastmiddel bij 100 patiënten. We vonden dat wanneer een eendaagse darmvoorbereiding wordt gebruikt die bestaat uit vier keer 50 ml contrastmiddel en een vezelarm dieet, de patiëntbelasting door diarree minder was dan wanneer de tweedaagse voorbereiding werd gebruikt, terwijl de beeldkwaliteit gelijk bleef. Er werd geen verschil gevonden in de homogeniteit van de getagde feces tussen de twee groepen, en ook de poliepdetectie in beide groepen was niet significant verschillend.

In hoofdstuk 3 werd onderzocht of een vezelarm dieet van invloed is op de kwaliteit van darmvoorbereiding. Twee groepen van 25 patiënten werden vergeleken; één groep kreeg een oraal jodiumhoudend contrastmiddel en een vezelarm *dieet* voorgeschreven, terwijl de andere groep hetzelfde contrastmiddel kreeg maar dan zonder dieet. In de tweede groep vonden we meer ongetagde stukken feces en een trend richting een afgenomen taggingkwaliteit.

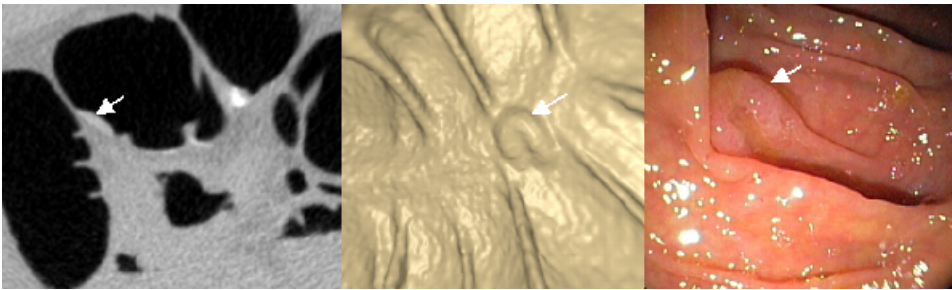
In het onderzoek beschreven in hoofdstuk 4 werden nog lagere hoeveelheden oraal jodiumhoudend contrastmiddel geëvalueerd dan in hoofdstuk 2. Drie groepen van 15 patiënten werden vergeleken; groep 1 kreeg drie keer een 50 ml-dosis jodiumhoudend contrastmiddel, groep 2 kreeg vier keer een 25 ml-dosis, en groep 3 kreeg drie keer een 25 ml-dosis. De CT-colografieën uit groep 1 hadden de beste taggingkwaliteit; in groep 2 en 3 werden meer ongetagde stukken ontlasting en adherente ontlasting gevonden. De homogeniteit en homogeniteitsratio (=homogeniteit/densiteit) waren hoger in groep 2 en 3, wat betekent dat de taggingkwaliteit minder was.

Screening op colorectaal carcinoom kan de mortaliteit aan darmkanker reduceren. De meest eenvoudige en goedkoopste screeningstest die heeft aangetoond dat de mortaliteit aan colorectaal carcinoom wordt vermindert door screening is de fecaal occult-bloedtest (FOBT). Een nadeel van deze test is dat het een lage sensitiviteit heeft en een lage positief-voorspellende waarde, wat resulteert in een groot aantal foutpositieven. Een optie om het aantal onnodige coloscopieën door deze foutpositieven te verminderen is om CT-colografie te gebruiken als triageteknik om alleen de patiënten met relevante colonlaesies te detecteren. Dit werd geëvalueerd in hoofdstuk 5. We vonden dat CT-colografie geen efficiënte triageteknik is in een eerste ronde FOBT-screening. Relatief hoge positief-voorspellende waarden werden gevonden, terwijl de negatief-voorspellende waarden van de CT-colografie laag waren. Door de hoge laesieprevalentie in de FOBT-positieve patiënten zou een hoog aantal patiënten twee onderzoeken moeten ondergaan – een CT-colografie en een coloscopie – als de CT-colografie als triageteknik gebruikt zou worden.

In hoofdstuk 6 werd de detectie van advanced neoplasia met CT-colografie in een FOBT-positieve populatie geëvalueerd. We vonden dat CT-colografie een hoge diagnostische accuratesse heeft voor het detecteren van colorectale neoplasie in een FOBT-positieve screeningpopulatie. Zelfs met het gebruik van een beperkte darmvoorbereiding is de sensitiviteit van de CT-colografie voor de detectie van grote adenomen en carcinomen gelijk aan die van coloscopie (zie *Figuur 2* en *3*). Ook al moet CT-colografie niet gebruikt worden in een eerste ronde FOBT-positieve populatie, het zou wel gebruikt kunnen worden bij FOBT-positieve patiënten die geen coloscopie kunnen of willen ondergaan.



Figuur 2. Gesteeld tubulovilleus adenoom van 15 mm bedekt door getagde ontlasting: links is een MPR-view te zien van de poliep, in het midden de axiale view, en rechts wordt de poliep verwijderd bij coloscopie.



Figuur 3. Vlak serrated adenoom van 12 mm. Links is het 2D axiale beeld te zien en in het midden het 3D beeld, rechts een foto van de poliep bij coloscopie. De pijlen geven de plaats van de vlakke poliep aan.

Wanneer CT-colografie wordt gebruikt voor screeningdoeleinden moeten de risico's tot het minimum worden beperkt. Een van de risico's die geassocieerd is met CT-colografie is de ontwikkeling van stralinggeïnduceerde kanker. In hoofdstuk 7 wordt een dosisevaluatiestudie beschreven. Deze internationale evaluatie werd uitgevoerd onder alle onderzoeksinstituten met publicaties over CT-colografie. We vonden dat de stralingsdoses van scanprotocollen die worden gebruikt voor screening (mediane dosis 5,7 mSv) significant lager waren dan van de scanprotocollen voor de dagelijkse praktijk (mediane dosis 9,1 mSv). Ondanks het feit dat de mediane effectieve doses vrij laag waren, was de range aan verschillende doses onder instituten erg groot (range 2,8-22,0 mSv). Dit geeft aan dat onder de instituten die CT-colografie uitvoeren, de kennis over de mogelijkheid om de effectieve dosis te verlagen vergroot zou moeten worden.

In voorgaande studies is aangetoond dat onervaren CT-colografielezers een lagere sensitiviteit en specificiteit voor poliepdetectie hebben dan ervaren lezers. Er zijn een aantal studies naar CT-colografietraining uitgevoerd, maar tot nu toe was het niet duidelijk hoeveel cases er getraind zouden moeten worden om een voldoende sensitiviteit en specificiteit te bereiken bij een onervaren lezer. In hoofdstuk 8 wordt een CT-colografietrainingstudie beschreven onder artsen en röntgenlaboranten met 200 CT-colografiedatasets, waarbij coloscopieverificatie aanwezig was. We vonden dat na gemiddeld 164 CT-colografieën de onervaren lezers een sensitiviteit voor detectie van laesies van 6 mm en groter haalden, vergelijkbaar met die van ervaren lezers. Drie van de negen lezers haalden echter niet een voldoende hoge sensitiviteit na 200 cases. Uit deze resultaten kunnen we concluderen dat de meeste onervaren lezers een adequaat niveau van poliepdetectie kunnen bereiken na beoordeling van 175 CT-colografietrainingcases. Als het gewenste niveau niet gehaald wordt na dit aantal cases, zal er extra training nodig zijn.

Voor het lezen van CT-colografie bestaat gespecialiseerde software die de dikke darm kan visualiseren op een driedimensionale manier (3D view). Er zijn twee strategieën beschikbaar voor het bekijken van een CT-colografie: primair 3D lezen met 2D 'problem solving' of een primaire 2D lezing met 3D 'problem solving'. We hebben onderzocht welke van de twee lezingstrategieën, primair 2D of primair 3D gecleansd (na digitale subtractie van getagde feces), resulteerde in de beste uitkomsten voor onervaren en ervaren lezers (hoofdstuk 9). We vonden dat er bij ervaren lezers geen verschil was tussen 2D- of 3D-beoordeling. Daarentegen hadden de onervaren lezers wel een significant betere sensitiviteit met 3D-lezing in vergelijking met 2D-lezing.

Voor de berekening van de sensitiviteit en specificiteit in CT-colografieonderzoek moeten de poliepen die gevonden worden bij de CT-colografie vergeleken worden met de poliepen gevonden bij coloscopie. Dit wordt ook wel de matchingprocedure genoemd. Een ervaren CT-colografielezer beoordeelt of de poliep die gevonden wordt bij de CT-colografie dezelfde poliep is als de poliep die gevonden is bij de coloscopie. Wanneer deze matchingprocedure verschillend wordt gedaan door verschillende beoordelaars, dan kan dit invloed hebben op de accuratesse-uitkomsten van studies. In hoofdstuk 10 hebben we onderzocht hoe acht zeer ervaren CT-colografiebeoordelaars in 27 cases de matchingprocedure uitvoerden. We vonden dat er verschillen waren in de manier van matchen, vooral voor de kleinere poliepen. Verder vonden we dat de matchingcriteria die de beoordelaars gebruikten niet identiek waren. Dit heeft ertoe geleid dat we uniforme matchingcriteria hebben ontwikkeld.

Conclusies

1. CT-colografie kan worden uitgevoerd met een minimale darmvoorbereiding, waarbij alleen een jodiumhoudend contrastmiddel (meglumine ioxithalmaat) gebruikt wordt. De gebruikte dosis van het jodiumhoudend contrastmiddel kan gereduceerd worden tot drie keer 50 ml. Dit komt ten goede aan de patiëntbelasting en zal uiteindelijk ook de inname van de voorbereiding door patiënten verbeteren. Een vezelarm dieet in combinatie met het jodiumhoudend contrastmiddel is nodig om een optimale taggingkwaliteit te krijgen.

2. CT-colografie bij FOBT-positieve screeningdeelnemers heeft een hoge accuratesse voor de detectie van relevante laesies die overeenkomt met die van coloscopie. Echter, wanneer CT-colografie gebruikt wordt als triagemethode om alleen de patiënten te selecteren die coloscopie nodig hebben, blijkt het niet een efficiënte strategie in een eerste ronde van FOBT-populatiescreening. Vanwege de hoge laesieprevalentie moeten te veel patiënten twee onderzoeken ondergaan: een CT-colografie gevolgd door een coloscopie.
3. De mediane stralingdosis voor CT-colografie in instituten over de hele wereld is relatief laag, vooral wanneer CT-colografie voor screeningdoeleinden wordt gebruikt. De range in effectieve stralingdosis is echter erg groot in deze instituten. Het is daarom belangrijk om de kennis te vergroten ten aanzien van de mogelijkheden om de effectieve dosis te verlagen met de nieuwste scanners.
4. Training is noodzakelijk voor het goed leren interpreteren van CT-colografie. Na 175 CT-trainingcolografieën zijn de meeste lezers in staat een sensitiviteit te bereiken die gelijk is aan die van ervaren lezers.
5. Wanneer onervaren lezers CT-colografie gaan beoordelen heeft het de voorkeur dat ze primair 3D lezen in plaats van primair 2D. Ervaren lezers kunnen zowel een 2D- als 3D-lezing doen met hetzelfde resultaat.
6. Wanneer CT-colografiepoliepen met coloscopiepoliepen gematcht worden moeten standaardmatchingcriteria gebruikt worden.

Amsterdam, 20 april 2010

Dr. M.H. Liedenbaum

Promotoren:

Prof.dr. J. Stoker, afdeling Radiologie

Prof.dr. P.M.M. Bossuyt, afdeling Epidemiologie en Biostatistiek

Copromotoren:

Dr. E. Dekker, afdeling Gastro-enterologie

Dr. S. Bipat, afdeling Radiologie

Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Wanneer u geïnteresseerd bent in dit proefschrift en graag een exemplaar zou willen ontvangen, kunt u een mail sturen naar: m.h.liedenbaum@amc.uva.nl onder vermelding van uw naam en postadres.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.