

Biopsi ved normal koloskopi

Sammendrag

Bakgrunn. Nyttien av biopsiering ved endoskopisk normal kolorektal slimhinne er omdiskutert.

Materiale og metode. Alle pasienter ved St. Olavs Hospital i 2004 som ved totalkoloskopi hadde normalt utseende slimhinne, ble vurdert for inklusjon. Pasienter som allerede inngikk i kontrollopplegg, ble ekskludert. Biopsipraksis og histologiske funn ble registrert.

Resultater. Biopsier ble tatt ved 266 av 738 normale koloskopier (36 %). Antall biopsier per undersøkelse varierte fra én til 16 (median seks). Hos åtte av 266 pasienter (3,0 %) ble det påvist histopatologiske forandringer av sikker klinisk betydning. Sju av disse var blitt undersøkt på grunn av diaréplager. I tillegg ble det påvist histopatologiske forandringer av begrenset klinisk betydning hos 13 pasienter (4,9 %).

Fortolkning. Biopsipraksis ved normal koloskopi varierte betydelig. Biopsiering var av liten klinisk verdi hos pasienter uten diaré. Det bør utarbeides retningslinjer for biopsiering ved normale koloskopiske funn.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Artikkelen er en forkortet versjon av en hovedoppgave ved medisinstudiet ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Børge Lillebo

borgel@stud.ntnu.no
Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
7489 Trondheim

Jan H. Dybdahl

Gastroenterologisk seksjon
Medisinsk avdeling
St. Olavs Hospital

Ivar S. Nordrum

Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og
Avdeling for patologi og medisinsk genetik
St. Olavs Hospital

Ved mange koloskopier har slimhinnen normalt utseende, men til tross for dette blir det ofte tatt biopsier. Nyttien av slik biopsipraksis er omtalt i flere studier (1–10), men konklusjonene divergerer. Vi kjenner ikke til norske arbeider på dette området.

Vi ønsket å kartlegge biopsipraksis ved normal koloskopi ved St. Olavs Hospital, dernest å registrere hvor ofte slik biopsiering resulterte i histopatologiske funn og å vurdere den kliniske betydningen dette hadde.

Materiale og metode

Den elektroniske gastrojournalen til samtlige pasienter som ble koloskopert ved St. Olavs Hospital i 2004 ble gjennomgått av gastroenterolog (JHD). Pasienter med normal og komplett koloskopi ble vurdert for inklusjon. Alle som møtte til koloskopi for kontroll av kjent sykdom, for eksempel pasienter med ulcerøs kolitt eller polypper eller pasienter som tidligere var tarmoperert, ble ekskludert. Kjønn, alder, årsak til utredning og biopsitaking ble registrert. Elektronisk patologijournal ble benyttet for å innhente opplysninger om antall biopsier, biopsilokalisasjon og histologiske funn.

Inkluderte pasienter ble primært kategorisert etter histologiske funn i gruppene «histologisk normal», basert på SNOMED-kodene for normale morfologiske funn (M00100) eller uvesentlige morfologiske avvik (M01000), eller «histologisk avvik» ble revurdert ved at patolog (ISN) gjennomgikk biopsibeskrivelsene. Avvik som fokale lette uspesifikke forandringer i enkelte biopsier, slik som fibrose, ødem og reaktive forandringer, ble ikke vurdert som patologiske. Øvrige avvik ble kategorisert som «histologisk patologi». I tvilstilfeller ble det mikroskopert på nytt. Gastroentero-

log (JHD) gjennomgikk journalene til alle pasienter der det var histopatologiske funn og graderte den kliniske betydningen slik: «uten klinisk betydning», «begrenset klinisk betydning» eller «sikker klinisk betydning».

Leder for regional komité for medisinsk forskningsetikk ble konsultert og vurderte arbeidet som et kvalitetssikringsprosjekt med systematisering av allerede innsamlede data ved St. Olavs Hospital. Prosjektet ble derfor ikke formelt behandlet av komiteen.

Resultater

Det ble i 2004 foretatt 2 731 koloskopier ved St. Olavs Hospital, hvorav 55 % hos kvinner. Median alder var 59 år (spredning 15–93 år). Tarmslimhinnen hadde normalt utseende ved 738 (27 %) av koloskopiene. Ved 266 (36 %) av de sistnevnte undersøkelsene ble det tatt biopsier (fig 1). Median alder var 39 år (spredning 15–91 år), og 65 % av de biopserte var kvinner. Til sammen ble det tatt 1 748 tykktarmsbiopsier hos disse 266 pasientene, og median antall biopsier per pasient var seks (spredning 1–16) (fig 2). Hovedårsaken til koloskopisk utredning i denne gruppen var diaré/løs avføring (169 pasienter) (tab 1).

Av de 472 pasientene med normal koloskopi uten biopsiering var median alder 55 år (spredning 16–90 år), og 59 % var kvinner.

Det ble påvist histologiske avvik i biopsier hos 65 av 266 pasienter (24 %), men bare hos 37 av disse (14 %) ble avvikene vurdert som patologiske. Gastroenterolog vurderte funnene hos disse 37 pasientene og konkluderte med at hos 21 (7,9 %) var biopsifunnene av klinisk betydning for behandling, pasientinformasjon eller videre diagnostikk (tab 2). Hos pasientene der det ble påvist histopatologiske funn uten klinisk betydning, var disse oftest fokale lette uspesifikke betennelser med enkelte granulocytter i kryptepitelet.

Median alder for de 13 pasientene der det var begrenset klinisk betydning av biopsiering (ti kvinner) var 46 år (spredning



Hovedbudskap

- Biopsiering ved normal koloskopi synes å være av liten klinisk betydning hos pasienter som ikke har diaré
- Det bør utarbeides retningslinjer for biopsiering ved normal koloskopi

Tabell 1 Indikasjon for koloskopi hos pasienter med normalt utseende tykktarmslimhinne – henholdsvis 266 og 472 med og uten biopsiering. Hos noen var det flere indikasjoner

Koloskopiindikasjon	Med biopsiering Prosent	Uten biopsiering Prosent
Diaré/løs avføring	64	8
Magesmerter	27	24
Blod i avføring/på toalett-papir	8	21
Vekslende tynn/treg avføring	8	11
Luftplager i mage/tarm	6	3
Vekttap	5	3
Endret avføring	3	6
Obstipasjon	1	7
Anemi/jernmangel	1	7
Bilediagnostiske funn	0	2
Familiær cancer	0	14
Malignitetsutredning	0	4
Diverse årsaker	8	4

23–73 år). Hos disse var mediant antall tykktarmsbiopsier åtte (spredning 2–16). Diaré/løs avføring var den vanligste årsaken til koloskopiene (sju pasienter). To pasienter hadde magesmerter i tillegg, og to hadde kun magesmerter. Én pasient hadde vekslende tynn/treg avføring, én luftplager i mage/tarm og hos to pasienter var det andre årsaker (påvist divertikulitt på CT og matreaksjon).

For de åtte pasientene der det var sikker klinisk betydning av biopsieringen, fire av disse var kvinner, var median alder 57 år (spredning 23–78 år) og mediant antall biopsier ti (spredning 1–13). Sju pasienter hadde diaré/løs avføring, én ble undersøkt med spørsmål om Behçets sykdom og to hadde magesmerter i tillegg til diaré.

Diskusjon

I 2004 ble det ved St. Olavs Hospital tatt biopsier ved en tredel av koloskopiene der det var normal tykktarmslimhinne. Diaré var den hyppigste koloskopiindikasjonen blant dem som ble biopsert, men hver tredje pasient ble biopsert som ledd i utredning av andre plager.

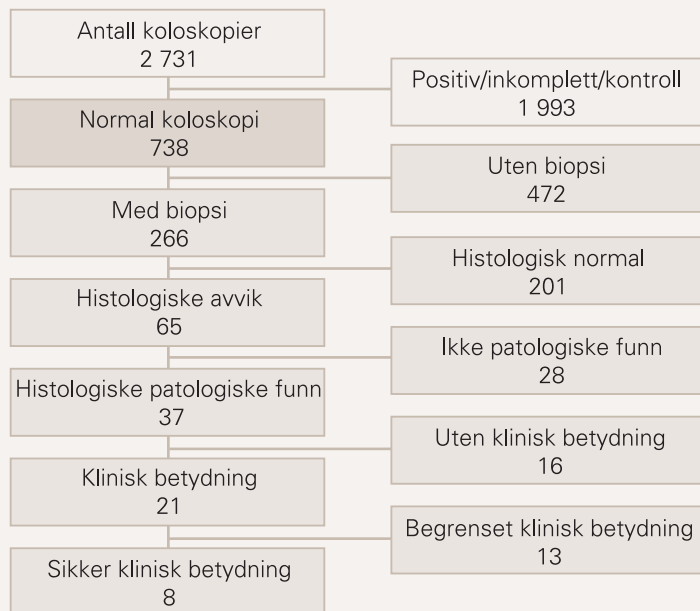
I flere studier er det konkludert med at biopsiering ved normal koloskopi hos pasienter med kronisk diaré er nødvendig, men det er tvilsomt om biopsiering er nyttig hvis kronisk diaré ikke er en aktuell problemstilling (2, 4, 6, 8–12). I vår studie hadde sju av åtte pasienter der det var sikker klinisk betydning av biopsieringen diaré. Dette indikerer forskjellig nytte av biopsiering ved normal koloskopi for pasienter med og pasienter uten diaré.

Antall biopsier per undersøkelse varierte betydelig. Noen pasienter med diaré/løs avføring ble ikke biopsert, mens pasienter med antatt svakere biopsiindikasjon, slik som obstipasjon, blod i avføring og anemi, ble biopsert. Dette støtter opp under konklusjonen fra en amerikansk studie med 5 565 pasienter om at det bør utarbeides retningslinjer for biopsiering ved normale koloskopifunn (13).

Det var histopatologiske funn av klinisk betydning hos om lag 8% av pasientene, men kun hos 3% var dette av sikker klinisk betydning. Andelen kan være høyere eller lavere siden ikke alle pasienter med normal koloskopi ble biopsert og siden kliniske opplysninger var tilgjengelig for patologene som undersøkte biopsiene. I dette materialet måtte man ta 219 tykktarmsbiopsier hos til sammen 33 pasienter for at én av pasientene skulle ha sikker klinisk nytte av biopsiene. Det kan argumenteres for at et normalt biopsisvar i en del tilfeller kan ha psykologisk betydning. I noen tilfeller kan også mistanken om irritabel tarm-syndrom styrkes.

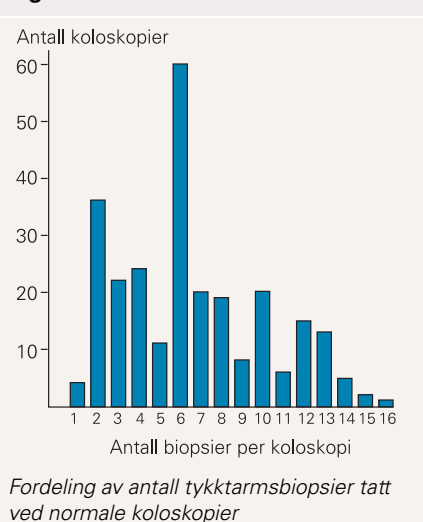
Forekomsten av kollagenøs og lymfocytær kolitt er lavere enn i liknende studier (1–3, 5). Noe av denne forskjellen kan skyldes at man i disse studiene kun har inkludert pasienter med kronisk/residiverende diaré, noe som er typisk for disse tilstandene. Marshall og medarbeideres studie fra 1995

Figur 1



Normale koloskopier ved St. Olavs Hospital i 2004

Figur 2



Fordeling av antall tykktarmsbiopsier tatt ved normale koloskopier

Tabell 2 Pasienter med påviste histopatologiske funn av klinisk betydning

	Antall
<i>Sikker klinisk betydning</i>	8
Kollagenøs kolitt	5
Lymfocytær kolitt	1
Ulcerøs kolitt	1
Behçets sykdom	1
<i>Begrenset klinisk betydning</i>	13
Melanose	6
Polypper	2
Spiroketose	2
Uklassifiserbar kolitt/proktitt/proktokolitt	1
Granulomer i lamina propria	1
Xantelasme	1
Sum	21

viste imidlertid ingen sikre tilfeller av kolla-genøs/lymfocytær kolitt blant 111 pasienter som ble utredet for kronisk diaré (7).

Når det gjelder hvor mange tykktarms-biopsier det bør tas ved negativ koloskopi, er det varierende anbefalinger – alt fra fire til ti (4, 6, 9, 12). I vår studie var medianverdien seks biopsier. Dette kan synes som et fornuftig kompromiss mellom diagnostisk sensitivitet og ressursbruk.

Konklusjon

Denne studien tyder på at biopsiering ved normal koloskopi har liten nytteverdi hos pasienter som ikke har diaré som dominerende symptom. Det bør utarbeides retningslinjer for biopsiering ved endoskopisk normal tykktarmsslimhinne for å sikre en mest mulig ensartet praksis.

Litteratur

1. da Silva JG, De Brito T, Cintra Damiao AO et al. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 44–8.
2. Thijs WJ, van Baarlen J, Kleibeuker JH et al. Microscopic colitis: prevalence and distribution throughout the colon in patients with chronic diarrhoea. *Neth J Med* 2005; 63: 137–40.
3. Olesen M, Eriksson S, Bohr J et al. Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Örebro, Sweden, 1993–1998. *Gut* 2004; 53: 346–50.
4. Yusoff IF, Ormonde DG, Hoffman NE. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 276–80.
5. Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M et al. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 418–23.
6. Lee JH, Rhee PL, Kim JJ et al. The role of mucosal biopsy in the diagnosis of chronic diarrhea: value of multiple biopsies when colonoscopic finding is normal or nonspecific. *Korean J Intern Med* 1997; 12: 182–7.
7. Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 372–6.
8. Gineston JL, Sevestre H, Descombes P et al. [Biopsies of the endoscopically normal rectum and colon: a necessity. Incidence of collagen colitis and microscopic colitis] *Gastroenterol Clin Biol* 1989; 13: 360–3.
9. Prior A, Lessells AM, Whorwell PJ. Is biopsy necessary if colonoscopy is normal? *Dig Dis Sci* 1987; 32: 673–6.
10. Sanderson IR, Boyle S, Williams CB et al. Histological abnormalities in biopsies from macroscopically normal colonoscopies. *Arch Dis Child* 1986; 61: 274–7.
11. Patel Y, Pettigrew NM, Grahame GR et al. The diagnostic yield of lower endoscopy plus biopsy in nonbloody diarrhea. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 338–43.
12. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL et al. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1091–5.
13. Harewood GC, Olson JS, Mattek NC et al. Colonic biopsy practice for evaluation of diarrhea in patients with normal endoscopic findings: results from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 371–5.

Manuskriptet ble mottatt 25.5. 2006 og godkjent 4.12. 2006. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.