

KLoK-oppgave i Modul 8 ved Det medisinske fakultet

*“Innføring av immunokjemisk fekal okkult blod-test ved mistanke om kolorektalkreft i fastlegepraksis”*

Trine Arntzen, Kristin E. Berg, Torunn A. Lien, Jørgen Nordbø, Veronica M. Olsen

Veileder: Øyvind Holme

UNIVERSITETET I OSLO

18.05.22



# Sammendrag

Som medisinstudenter er vi godt kjent med bruk av Hemofec-test i akuttmottak og på fastlegekontor. Under praksisperioden ble vi kjent med at det er kommet en ny type test for testing av okkult blod i feces. Vi ønsket å undersøke om denne nye testen; iFOBT, er en bedre test enn gFOBT/Hemofec som benyttes i dag. Spesifikt om den er bedre i utredning ved mistanke om kolrektalkreft på fastlegekontor. Sentrumslegene Hønefoss var interessert å innføre testen på sitt legekontor, og kunne dermed være vårt mikrosystem for kvalitetsforbedringsprosjektet.

Vi gjorde et pyramidesøk, og en kritisk gjennomgang av kunnskapsgrunnlaget viste at iFOBT er en bedre test enn gFOBT når man ser på testens egenskaper (sensitivitet og spesifisitet) isolert. Det er manglende studier med direkte sammenligning av iFOBT og gFOBT i allmennpraksis, men dokumentasjonen for iFOBTs testegenskaper anses som overførbare fra screeningpopulasjon til en symptomatisk populasjon, ettersom testens egenskaper er konstante uavhengig populasjonen. Pasientene er mer tilfredse med iFOBT da den ikke krever noen kost- eller legemiddelrestriksjoner og kun én avføringsprøve, samt at iFOBT avleses automatisk, hvilket minimerer brukerfeil.

Totalvurderingen av kunnskapsgrunnlaget er dermed at iFOBT høyere sensitivitet og spesifisitet, har bedre pasienttilfredshet og mindre risiko for brukerfeil enn gFOBT.

Prosjektets progresjon ble dokumentert ved følgende kvalitetsindikatorer: Strukturindikatoren: *“iFOBT-testkit er tilgjengelig på legekontoret.”* som bekrefter at prosjektet er i gang, og prosessindikatoren: *“Legene velger å bruke testen ved testing for fekal okkult blod ved klinisk mistanke om kolorektalkreft.”* som er en god indikasjon på at prosjektet gjennomføres. Estimert tid for implementering ble satt til 3 måneder, med følgende mål for vellykket endring: *“80% av rekvirerte tester for å detektere okkult blod i avføring på indikasjon mistanke om tarmkreft, er iFOBT”*. PUKK-modellen ble brukt som mal for forbedringsarbeidet, med fokus på informasjon og involvering av ansatte og beslutningstakere. Motstand og hindringer ble kartlagt i et fiskebeinsdiagram.

Vår konklusjon er at iFOBT, til tross for noe svakt kunnskapsgrunnlag for en symptomatisk populasjon, er en bedre test, endringen er gjennomførbar og Sentrumslegene Hønefoss er motiverte for å gjennomføre endringen. Kvalitetsforbedringen er iverksatt og det er gode forutsetninger for at endringen vil bli varig.

# Forkortelser og definisjoner

gFOBT	Guaiac fecal occult blood test.
iFOBT	Immunochemical fecal occult blood test
FOB	Fekalt okkult blod
DRE	Digital rektal eksplorasjon
VVHF	Vestre Viken Helseforetak
NEL	Norsk Elektronisk Legehåndbok
GI-traktus	Gastrointestinal-traktus
KLoK	Kunnskapshåndtering, ledelse og kvalitetsforbedring.
PUKK-modell	Modell for forbedringsarbeid: Planlegge, utføre, kontrollere og korrigere
PICO	Forberedende strukturering av søkeord før litteratursøk
Fiskebeinsdiagram	Verktøy til å kartlegge mulige årsaker til sammensatte problem
Quadas tool	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
Emtree	Embase Subject Headings
MeSH	Medical Subject Headings

# 1 - Tema og problemstilling

Gjennom medisinstudiet og praksisperioder på sykehus og ved legekantor er vi blitt godt kjent med bruk av Hemofec som testmetode for å oppdage okkult blod i avføring. Testen brukes hyppig i akuttmottak, men også i fastlegepraksis, der man også har muligheten å rekvirere hjemmetest.

Under praksisopphold ved Ringerike Sykehus høsten 2021 avholdt avdeling for biokjemi ved Vestre Viken Helseforetak (VVHF) morgenundervisning p der de informerte om det forestående arbeidet med å bytte ut Hemofec med immunologisk testing for fekal okkult blod (iFOBT). Praksisopphold på fastlegekantor viste at mange fastleger allerede har innført iFOBT. Argumenter vi har hørt brukt var bedre testegenskaper samt økt brukervennlighet. Videre undersøkelse dokumenterte at Ålesund Sjukehus (1) samt Fürst laboratorier (2) også har gjennomført byttet. NEL viser til at 75% av norske fastleger bruker Hemofec (3). Spørsmålet meldte seg om det faktisk er kunnskapsgrunnlag for å gjennomføre et bytte fra Hemofec til iFOBT, og hvordan det vil arte seg å gjennomføre et slikt bytte på et fastlegekantor. Dette utgangspunktet for KLoK-prosjektet:

*“Innføring av immunokjemisk fekal okkult blod-test ved mistanke om kolorektalkreft i fastlegepraksis”*

Tykkarmskreft er den tredje hyppigste kreftformen for både kvinner og menn etter henholdsvis bryst- og lunge-/luftrørskreft hos kvinner og prostata- og lunge-/luftrørskreft hos menn, viser samlede tall fra 2015-19 hos Kreftregisteret (4). Hos kvinner er endetarmskreft den åttende hyppigste kreftformen, men den hos menn er syvende hyppigste i samme periode (4). I 2020 ble det registrert totalt 1524 dødsfall som følge av tykk- og endetarmskreft, noe som gjør den til en av kreftformene som tar flest liv, kun overgått av lungekreft (4).

Insidensen for kolorektalkreft er tiltagende, og denne økningen kan delvis tilskrives livsstil og kosthold, men årsakene til økningen stort sett er ukjente (5). Symptomer som gir grunnlag for klinisk mistanke om kolorektalkreft er avhengige av lokalisasjon, men typisk er det med avføringsendringer, følelse av ufullstendig tømming, symptomer på anemi, blod i avføring, slim i avføring og defekasjonssmerter. Kliniske funn som kan gi mistanke er palpable oppfyllinger i flanker, følbare tumor ved rektaleksplorasjon, lymfeknutesvulst i lysker eller på halsen, samt tegn til anemi (5).

Tradisjonell Hemofec er en kjemisk test for å indikere okkult blod i feces (FOB). Den påviser hemoglobins peroksidaseaktivitet gjennom en kjemisk reaksjon og kalles på engelsk guaiac fecal occult blood test (gFOBT). Den kjemiske reaksjonen skaper en fargereaksjon som observeres av den som utfører testen (6). Hemofec er ikke spesifikk for humant blod, men vil også kunne reagere på myoglobin og diverse matvarer (7), da spesielt C-vitamin (6). Det har vært anbefalt fra leverandør å begrense inntak av rødt kjøtt i tre dager før testing, men dette har ikke vist endret andel positive tester (6). Videre skal da tas test tre påfølgende dager (5).

Immunologic fecal occult blood test (iFOBT) kan brukes for å påvise blod i feces. iFOBT er en immunologisk test spesifikk for humant hemoglobin. Testen er indisert ved mistanke om blødning fra GI-tractus, som ledd i utredning av jernmangelanemi og kolorektalkreft (8). Blødninger fra øvre GI traktus vil i løpet av tarmpassasjen resultere i nedbrutt hemoglobin, og iFOBT vil dermed ha begrenset nytte ved mistanke om blødningsfokus i øvre GI (9).

Norsk elektronisk legehåndbok angir testing ved mistanke om kolorektalkreft som eneste validerte indikasjon for FOB-test i klinisk sammenheng (3). Påvisning av blod i avføring er et av kriteriene som gir fastlegen anledning til å henvise pasienter til pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft (10).

Mikrosystemet i vår KLoK-oppgave er Sentrumslegene Hønefoss. Legekontoret brukte Hemofec, men var interessert i å vite mer om iFOBT.

## 2 - Kunnskapsgrunnlaget

### 2.1 PICO-spørsmål

Klinisk praksis for å diagnostisere kolorektalkreft er histologisk analyse av biopsi tatt under koloskopi. For å bli henvist til koloskopi må legen ha mistanke om kolorektalkreft.

Symptomene på kolorektalkreft er avføringsendring, følelse av ufullstendig tømning, symptomer på anemi, synlig blod i avføring, slim i avføring og defekasjonssmerter, og første ledd i utredningen er å teste for blod i avføringen (5).

Formålet med denne kvalitetsforbedringen er å vurdere om iFOBT er bedre enn gFOBT for å detektere okkult blod i avføringen som ledd i utredning av kolorektalkreft. Populasjonen vi ønsker å teste er pasienter hvor man mistenker kolorektalkreft i allmennpraksis. Hypotesen vår er at iFOBT har høyere sensitivitet og spesifisitet sammenlignet med gFOBT til å oppdage kolorektalkreft på fastlegekontor. PICO-spørsmålet ble utformet som angitt i tabell 2.1.1.

P	Pasienter med mistanke om kolorektalkreft på fastlegekontor
I	iFOBT (Immunologisk test for påvisning av okkult blod i avføring)
C	gFOBT (Kjemisk test for påvisning av okkult blod i avføring)
O	Har iFOBT høyere sensitivitet og spesifisitet enn gFOBT til å oppdage kolorektalkreft på fastlegekontoret.

Tabell 2.1.1: Tabell med PICO spørsmål med definering av hver komponent. P (Population), I (intervention), C (Comparison) og O (Outcome) (11).

## 2.2 Litteratursøk

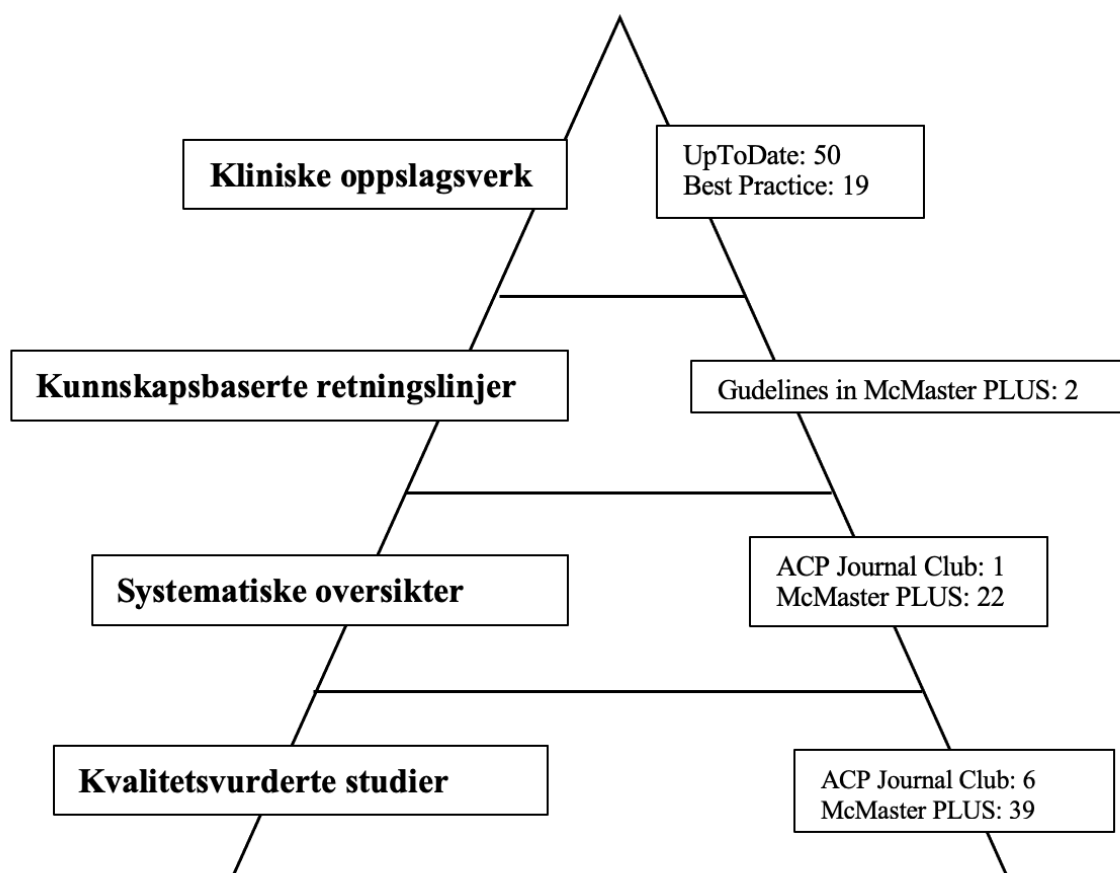
Vi startet prosessen med et søk etter nasjonale retningslinjer i Norsk elektronisk legehåndbok (NEL) som angir at testing for okkult blod i feces er sentralt i utredning av kolorektalkreft, sett i sammenheng med anamnese og klinisk undersøkelse. Retningslinjen angir ikke om man bør benytte iFOBT eller gFOBT til analysen (3, 6).

Deretter utførte vi et pyramidesøk med søkeord “occult blood feces test” resulterte i 139 artikler fra alle nivåene i pyramiden, søkeresultatet er illustrert i figur 2.2.1. Det er hensiktsmessig å starte øverst på pyramiden for å finne svar på PICO-spørsmålet. Blant kliniske medisinske oppslagsverk fikk vi 50 treff på UpToDate og 19 på Best Practice. Ut fra tittel inkluderte vi artikler som omhandlet testing for okkult blod i avføring og ekskluderte artikler som omhandlet barn, anemi og screening for kolorektalkreft.

Litteraturgjennomgangen resulterte i én artikkel på UpToDate; “Evaluation of occult gastrointestinal bleeding” (8). Denne artikkelen anbefalte test på blod i avføring ved mistanke om kolorektalkreft, men gir ingen anbefaling om man skal benytte iFOBT eller gFOBT.

Under avsnittet om testing for okkult blod viser artikkelen til utfyllende informasjon i en annen artikkel “Tests for screening for colorectal cancer”(6). Denne artikkelen omhandler screening og anbefaler iFOBT fremfor gFOBT og vår vurdering at denne artikkelen ikke er direkte overførbar til vår populasjon og besvarer dermed ikke PICO-spørsmålet.

Da vi ikke fikk svar på PICO-spørsmålet i UpToDate, grunnet manglende kunnskapsgrunnlag fra primærhelsetjenesten, valgte vi å søke i NICE-guidelines. Dette resulterte i ett treff; “Quantitative faecal immunochemical tests to guide referral for colorectal cancer in primary care” (12). NICE-guidelines anbefaler iFOBT til bruk i allmennpraksis med terskelnivå på 10 µg Hb/g feces, men erkjenner at kunnskapsgrunnlaget er basert på screeningstudier. De poengterer at testens egenskaper, spesifisitet og sensitivitet, ikke blir påvirket av pretestsansynlighet slik som negativ og positiv prediktiv verdi blir. Konklusjonen deres blir basert på dette at iFOBT er svært sensitiv og spesifikk til å oppdage kolorektalkreft. Et problem med artikkelen på NICE-guidelines er at den ikke sammenligner iFOBT og gFOBT, og vi har derfor ikke grunnlag til å svare på PICO spørsmålet vårt fullstendig (12).



Figur 2.2.1: Oversikt over søketreff på pyramidesøket.

I pyramidesøket fikk vi totalt 23 resultater på systematiske oversikter, og inkluderte artikler som tok for seg testing for okkult blod i feces, og som gjenspeilet dette i tittelen. Fem artikler tok for seg sensitivitet og spesifisitet for iFOBT til å oppdage kolorektalkreft, og én av disse sammenlignet iFOBT i spesialisthelsetjenesten mot gFOBT i allmennpraksis. Denne studien sammenlignet altså ikke testene direkte (13). Vår vurdering er at Jellema et al besvarer PICO-spørsmålet vårt og konkluderer med at iFOBT er den foretrukne testen ved mistanke om kolorektalkreft. De sammenlignet to ulike populasjoner, hvorav kun den ene samsvarte med vår, men dette vil ikke påvirke sensitiviteten og spesifisiteten til de respektive testene. Testens egenskaper er dermed redegjort for og tilfredsstillende vårt formål.

Videre gjorde vi en skjønnsmessig vurdering av øvrige søkeresultater fra pyramidesøket for å undersøke andre relevante aspekter ved innføring av iFOBT, som pasienttilfredshet, kostnadseffektivitet, og nytteverdi ved andre GI-lesjoner.



## 2.3 Testens egenskaper

De internasjonale retningslinjene dokumentert i medisinsk oppslagsverk UpToDate anbefaler bruk av iFOBT ved screening for kolorektalkreft. (8). Anbefalingen begrunnes med at iFOBT er en sensitiv og spesifikk test for okkult blod i feces med sensitivitet på 79-80% (14, 15) og spesifisitet på 94% (15).

Forutenom høyere sensitivitet og spesifisitet, begrunnes anbefalingen av iFOBT med at testen krever bare én prøve av feces, ingen kostrestriksjoner er nødvendig, samt at testens resultat lese av som et kvantitativ svar (6). Retningslinjen fra UpToDate er basert på en screening populasjon, og er derfor ikke direkte overførbart til vårt PICO-spørsmål i sin helhet. Testens sensitivitet og spesifisitet derimot, er egenskaper ved testen som kan overføres til en annen populasjon, i vårt tilfelle symptomatiske pasienter på et fastlegekontor.

NICE-retningslinjen anbefaler bruk av iFOBT ved mistanke om kolorektalkreft i allmennpraksis. De har dog ikke gjort sammenligning av iFOBT og gFOBT, og kan derfor ikke anbefale den ene fremfor den andre. Jellema et al sammenlignet i 2010 iFOBT på sykehus og gFOBT i allmennpraksis. De konkluderte med at iFOBT er en bedre egnet test basert på testenes egenskaper. Resultatene fra metaanalysen viste at iFOBT har en sensitivitet mellom 70-100% og en spesifisitet på 71-100%, i motsetning til gFOBT som viste å ha en sensitivitet på 33-100% og spesifisitet på 72-94%, hvorav det ble det vektlagt at selvtesten til gFOBT hadde en så lav sensitivitet som 33-57% (13).

Kunnskapsgrunnet er noe svakt da det er basert på screeningstudier. Det er fordi det er manglende sammenlignende studier fra primærhelsetjenesten. Likevel velger vi å anbefale iFOBT på symptomatiske pasienter i allmennpraksis.

## **Terskelnivå**

Immunokjemisk fekal test for okkult blod i avføringen er en kvantitativ test med en gitt terskelverdi for positiv prøve. Valg av terskelverdi avhenger av beste kombinasjonen av sensitivitet og spesifisitet for å oppdage kolorektalkreft. Hovedmålet er å oppdage flest mulig og samtidig unngå at pasienten går gjennom unødvendig utredning. NICE-retningslinjen anbefaler et terskelnivå på 10 µg/g i allmennpraksis (12).

Imperiale et al undersøkte i en metaanalyse en forklaring på hvorfor iFOBT har vist varierende nøyaktighet i tidligere screeningstudier. Resultatene viser at nøyaktigheten har en sammenheng med bestemmelsen av terskelverdien. For kolorektalkreft viste en terskelverdi på 10 µg/g en sensitivitet på 91%, når man øker terskelverdien til 20 µg/g sank sensitiviteten noe, men ga en økt spesifisitet på 95 % (16).

Dette støttes av Jeffrey Lee et al som viste i en metaanalyse basert på flere screeningstudier, at sensitiviteten for å oppdage kolorektalkreft øker når terskelnivået senkes til < 20 µg Hb/g. Studien sammenlikner tre terskelnivå: < 20µg Hb/g, 20-50 µg Hb/g, og > 50 µg Hb/g. Det ble vist at når terskelnivået økte, steg spesifisiteten og sensitiviteten sank. Videre konkluderte studien med at iFOBT har god sensitivitet og spesifisitet ved terskelnivå < 20 µg Hb/g, men anbefaler at testen bør gjennomføres hvert år ettersom ikke alle tilfeller av kolorektalkreft blir oppdaget (15).

Basert på ovenstående retningslinjer og studier anbefaler vi et terskelnivå på 10 µg/g.

## **2.4 Øvrige aspekter ved iFOBT**

Ved innføring av iFOBT på et fastlegekontor er det flere hensyn som må tas enn testens egenskaper alene. I det store bildet er det flere andre faktorer som pasienttilfredshet, etterlevelse, kostnadseffektivitet og testens egenskaper ved øvrige GI-lesjoner.

### **Praktiske fordeler**

Testen blir automatisk avlest av en maskin til forskjell fra gFOBT, hvor testen utføres og fargeomslaget avleses av en person. Dette gjør at iFOBT-testen unngår brukerfeil og testresultatet blir mer pålitelig.

## **Øvrige GI-lesjoner**

Okkult blod i feces kan være et tegn på andre tilstander enn kolorektalkreft, og vi ønsket å undersøke om iFOBT var egnet for dette også.

I 2011 undersøkte Chiang et al om iFOBT er et verdifullt verktøy ved diagnostisering av lesjoner i både øvre og nedre del av GI-traktus. Resultatet viste at iFOBT har en god sensitivitet og spesifisitet for å oppdage kolorektalkreft, men noe lavere sensitivitet og spesifisitet for å oppdage andre relevante nedre GI-lesjoner og enda lavere sensitivitet ved øvre GI-lesjoner. Dette forklares med at hemoglobin blir brutt ned i løpet av tarmpassasjen (17). Lee et al har i en metaanalyse fra 2020 viste at både iFOBT og gFOBT har for lav sensitivitet til å være verdifull i diagnostiseringen av jernmangelanemi, ulcerøs kolitt og akutt diare, og konkluderer med at verken iFOBT eller gFOBT egner seg til slike problemstillinger for å avgjøre om pasienten skal henvises til endoskopi I (18).

## **Kostnadseffektivitet**

For fastlegekontoret er det viktig at testene som benyttes er kostnadseffektive. Prisen per enkelt test vil derfor være relevant (19). Sett i et større perspektiv har fastlegene en rolle som “portvokter” til resten av helsetjenesten, og det ligger et ansvar i å håndtere denne rollen forsvarlig (20). Ressursene per koloskopi er langt høyere enn per iFOBT test, og det vil derfor være kostnadseffektivt om en FOBT kan selekttere pasienter til koloskopi med høy sensitivitet og spesifisitet. Vi har allerede etablert at iFOBT er mer spesifikk og sensitiv enn gFOBT. Westwood et al konkluderer med at iFOBT med en terskelverdi på 10 µg Hb/g feces har høy negativ prediktiv verdi, og kan dermed brukes til å unngå unødvendig koloskopi hos 75-80% av pasienter med symptomer (21).

## **Pasientperspektivet**

Det er flere aspekter ved den immunologiske fecesprøven som gjør den mer attraktiv for pasienter å bruke. Blant annet behøver ikke pasienten kostrestriksjoner i forkant av prøvetakning, ettersom at testen bare detekterer humant hemoglobin (22). Videre fremkommer det ingen restriksjoner for medikamenter slik som jerntilskudd, C-vitamin eller blodfortynnende legemidler, da disse ikke har innvirkning på den positive prediktive verdien for iFOBT (22). Brenner et al undersøkte i en RCT om en enkeltdose 300 mg acetylsalisylsyre, tatt to dager før iFOBT, vil føre til økt sensitivitet til å oppdage kolorektalkreft. Resultatet viste ingen signifikant økning i sensitiviteten av iFOBT til å oppdage kolorektalkreft ved å ta acetylsalisylsyre i forkant av testing (23).

Deutekom et al undersøkte pasientperspektivet ved testing for okkult blod i avføring, fant de ut at 16% vs. 32% rapporterte at testen var vanskelig å utføre, ekkel og skamfull for henholdsvis iFOBT og gFOBT (24). Det er også vist i andre studier at pasienter foretrekker iFOBT, da den ikke krever kostrestriksjoner, at testen er lettere å ta, kun krever én avføringsprøve og at den er mindre sjenerende (25). Det er naturlig å tenke at pasienter vil ha høyere etterlevelse ved en test de foretrekker å bruke. Dette viste også Vart et al i 2012 da de utførte en metaanalyse hvor hun sammenlignet etterlevelse ved bruk av iFOBT vs. gFOBT. Resultatene viste en betydelig økt etterlevelse med 48,1% i iFOBT-gruppen og 39,2% i gFOBT-gruppen (25).

### **Framtidige muligheter ved iFOBT**

Testens kvantitative egenskaper gir muligheter for at verdien på prøven kan brukes til å bestemme hastegrad for henvisning til spesialisthelsetjenesten. Ut ifra hvor mye over terskelnivå testresultatet er kan man velge hastegrad på henvisning til koloskopi. Det diskuteres også i NICE-guidelines hvordan iFOBT har potensiale til å benyttes som et triageringsverktøy for koloskopi. Det nevnes at dette er forsøkt implementert ved et senter i Skottland, hvor iFOBT-verdien er del av et risikoanalyse-verktøy som brukes til å bestemme hastegrad på henvisningen. NICE-guidelines erkjenner dog at det ikke foreligger nok forskning til å anbefale implementering av et slikt risikoanalyseverktøy (12).

## **2.5 Kritisk vurdering av kunnskapsgrunnet**

Ved å kritisk vurdere kunnskapsgrunnet med utgangspunkt i Helsebibliotekets sjekklister, ble det tydelig at mye av kunnskapen fra retningslinjer og studier ikke var direkte anvendbare for å besvare vårt PICO-spørsmål (26).

Hovedutfordringen vår er at vi ikke kunne finne studier som sammenlignet begge testene i primærhelsetjenesten. Derfor måtte vi basere oss på en metaanalyse som sammenlignet gFOBT i allmennpraksis og iFOBT på sykehus og retningslinjer basert på screeningstudier. Vi vurderte at vi kunne stole på sensitiviteten og spesifisiteten rapportert i litteraturen, da dette er egenskaper ved testen som ikke påvirkes av testpopulasjonen.

Det er viktig å belyse at nåværende kunnskapsgrunnet er basert på studier gjort i screeningsammenheng. Dette er ikke optimalt, og problematiseres også i NICE-guidelines

(12). Studiene som er gjort på iFOBT er i hovedsak gjort for å danne grunnlag for implementering av screeningprogrammer for kolorektalkreft. Det er også gjort svært få relevante studier fra allmennpraksis.

UpToDate er et velrenommert medisinsk oppslagsverk med faglig tyngde. Vi gjorde en kritisk vurdering av retningslinjene på UpToDate og bemerket oss at forfatterne bak disse representerer flere relevante fagfelt, artiklene er fagfellevurdert og basert på flere oversiktsartikler og enkeltstudier. Retningslinjene oppdateres jevnlig og det oppgis når den sist ble oppdatert.

I vurdering av Jellemas metaanalyse fant vi at forfatterne har benyttet seg av Emtree og Mesh ved litteratursøk, samt nøye beskrivelse av vurdering av søkeresultatene etter relevant litteratur. De oppgir å ha brukt “Quadas tool” i søkeprosessen som er anbefalt av Cochrane Diagnostic Reviewer Handbook (13).

Artiklene vi brukte for å nyansere de øvrige aspektene ved iFOBT ble valgt ut både fra pyramidesøket, men også et skjønnsbasert søk i PubMed. Vi konstruerte heller ikke egne PICO spørsmål for de øvrige aspektene, og dette kan ha påvirket søkeresultatene våre og ført til at vi har gått glipp av nyttige artikler.

## **2.6 Oppsummering av kunnskapsgrunnlag**

Etter vår gjennomgang av nåværende kunnskapsgrunnlag anbefaler vi å innføre iFOBT som test for okkult blod i avføring som ledd i utredning av kolorektalkreft i primærhelsetjenesten. Vår anbefaling er basert på testens egenskaper, kostnadseffektivitet og pasientperspektivet.

Internasjonale retningslinjer NICE-guidelines anbefaler bruk av iFOBT for å teste for kolorektalkreft hos symptomatiske pasienter. Norske retningslinjer angir derimot ingen spesifikk anbefaling for valg av test for okkult blod i feces (3).

En ulempe med iFOBT er at den analyserer humant hemoglobin, og hemoglobin brytes ned i løpet av tarmpassasjen. iFOBT er derfor lite egnet for øvre GI-lesjoner som blødende ulcus eller ventrikkeltumor (17).

En av de største fordelene med iFOBT er at pasientene liker testen bedre, de begrunner dette med fravær av kost og legemiddel-restriksjoner i forkant (23, 24) Det er også rapportert om bedre etterlevelse da avføringsprøver er sjenerende og iFOBT kun krever én avføringsprøve, og ikke tre som ved gFOBT (24). Brukervennligheten er soleklart bedre ved iFOBT enn ved gFOBT.

Til slutt er iFOBT vurdert som en kostnadseffektiv test da den 1) oppdager kolorektalkreft tidlig og 2) fører til færre unødvendige koloskopier da testen er svært sensitiv og spesifikk sammenlignet med gFOBT (21).

## 3 - Dagens praksis og kvalitetsindikatorer

### 3.1 Dagens praksis ved Sentrumslegene Hønefoss

Sentrumslegene Hønefoss benytter i dag Hemofec for påvisning av okkult blod i avføring. Testen er en hjemmetest, som etter gjennomføring leveres inn på legekantoret for analyse i eget laboratorium. Legene har estimert at de rekvirerer én til to Hemofec-tester hver i uken. De benytter Fürst for analysering av prøver. Laboratoriet bemannes av to helsesekretærer som jobber fast ved legekantoret. Totalt er det to fastleger ved legekantoret, to helsesekretærer, samt at to jordmødre benytter seg av kontorer i samme lokaler. Fastlegene har vært sin liste på omkring 900 pasienter, samt at de i tillegg har akuttberedskap for pasienter i Ringerike kommune (27).

### 3.2 Kvalitetsindikatorer

Kvalitetsindikatorer deles ofte inn i strukturelle, prosess- og resultatindikatorer (28). Det ble vurdert som mest relevant å sette søkelys på struktur- samt prosessindikatorer for dette kvalitetsforbedringsprosjektet.

Strukturindikatorer fokuserer på rammer og ressurser for at kvalitetsforbedringen skal finne sted. I vårt prosjekt er et avgjørende moment for endringen at test-kitet er tilgjengelig på legekantoret. Dette er en enkelt målbar indikator og kan raskt gi en indikasjon på om gjennomføringen av endring er kommet i gang. Strukturindikatoren som ble valgt for prosjektet var:

*“iFOB-testkit er tilgjengelig på legekantoret.”*

Når bestilling av nytt prøvetakingsutstyr til iFOB-testing er bestilt fra Fürst og ankommet legekantoret, blir testen tilgjengelig for distribusjon. Da legene har ytret ønske om å beholde Hemofec for testing ved mistanke om patologi i øvre GI, vil begge testene være tilgjengelige på legekantoret. Legene som rekvirerer testing av okkult blod i feces vil dermed stå overfor et diagnostisk valg om de skal bruke iFOB eller Hemofec. Dette indikerer et skille fra dagens praksis da det ikke har funnets noe alternativ til Hemofec.

Strukturindikatoren vil ha lav gyldighet siden den ikke sier noe om legene faktisk velger å

benytte seg av testen eller ikke. Den er derimot enkel å få oversikt over, og ansees dermed som viktig indikator i dette forbedringsprosjektet.

En prosessindikator kan fortelle noe om en test faktisk benyttes, eller fortelle om den praktiske gjennomføringen av en test blir bedre. Prosessindikatoren som ble valgt for prosjektet var:

*“Legene velger å bruke testen ved testing for fekalt okkult blod ved klinisk mistanke om kolorektalkreft.”*

En enkel måte å få oversikt over om testen gis ut på rett indikasjon er å få legene til å notere hver gang de rekvirerer en HemoFec eller en iFOBT, og da også notere indikasjonen for rekvireringen. Etter tre uker vil ca ti tester være levert ut, og prosjektgruppen kan gå gjennom og se om testen blir brukt på riktig indikasjon som beskrevet i kapittel 1. Registrering er tenkt å fortsette ut hele prosjektets lengde.

Resultatindikatorer som “tidligere oppdagelse av kolorektalkreft” og “reduert dødelighet” ble vurdert som mer uhensiktsmessige i dette prosjektet. Dette er høyst relevante indikatorer, men de er allerede dokumentert i kunnskapsgrunnlaget og vil kreve mye ressurser og tidsbruk ut over det som er omfanget av dette prosjektet.



# 4 - Prosess, ledelse og organisering

## 4.1 Innledning

I artikkelen «What is “quality improvement” and how can it transform healthcare?» (29) argumenteres det for at man ikke vil kunne dra nytte av helsevesenets fulle potensiale med mindre stadig forbedring av praksis blir en vesentlig del av alles ansvar og arbeid.

Kvalitetsforbedring i helsevesenet er også lovfestet i Helse- og omsorgstjenesteloven § 4-2 som beskriver at enhver som yter helse- og omsorgstjeneste etter loven her skal sørge for at virksomheten arbeider systematisk for kvalitetsforbedring og pasient- og brukersikkerhet. Det innebærer at enhver helsetjenesteyter er pliktet til å holde seg oppdatert på den beste pasientbehandlingen. Her mener vi at vårt kvalitetsforbedringsprosjekt kan bidra positivt.

Det er tre sentrale spørsmål som bør reflekteres over i ethvert kvalitetsforbedringsprosjekt:

- 1: Hva ønsker vi å oppnå?
- 2: Når er en endring en forbedring?
- 3: Hvilke endringer kan iverksettes for å skape forbedring?

I tillegg gjør vi rede for prosjektets varighet, de viktigste milepælene underveis, hvem som skal involveres i implementeringen og hvordan arbeidet skal forankres i organisasjonen. Vi benytter oss av “Modell for forbedring” av Langley et. al (30, 31) og konkretiserer beskrivelsen inn mot vårt mikrosystem. Videre kartlegges aspekter som taler for endring, motstand mot endring, og hvordan motstand kan håndteres.

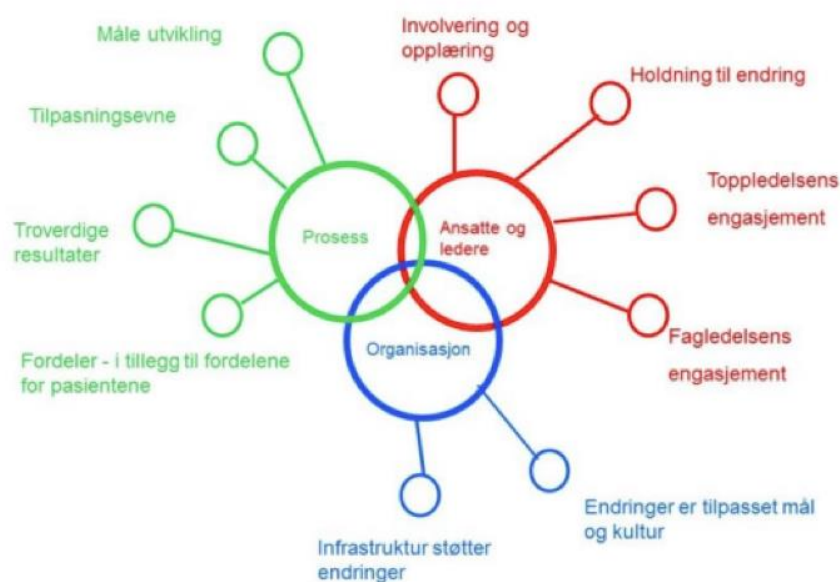
## 4.2 Målsetting, ledelse og organisering

Det vi ønsker å oppnå gjennom vårt kvalitetsforbedringsprosjekt, er at Sentrumslegene Hønefoss innfører iFOBT i sin praksis og at denne testen i stor grad erstatter den nåværende Hemofec. Vi har konkretisert målet til at en vellykket endring er når 80% av rekvirerte tester ved mistanke om kolorektalkreft er iFOBT, i løpet av prosjektets varighet på 3 måneder.

Sentrumslegene Hønefoss er en liten bedrift med fire ansatte, og vi har vurdert at det er mest hensiktsmessig at prosjektet ledes av en mindre prosjektgruppe bestående av én av legene sammen med én av helsesekretærene, i tett kontakt med oss. Disse to ansatte vil være

nøkkelpersoner som i høy grad vil være delaktig i den forberedende fasen der en realistisk målsetning forankres og der implementeringsarbeidet skal konkretiseres. I tillegg til det forberedende arbeidet, vil prosjektgruppen ha en viktig rolle som informasjonsgivere og motivatorer for resten av bedriften for å legge til rette for et vellykket kvalitetsforbedringsprosjekt.

“Modell for vedvarende forbedring” viser kompleksiteten i arbeid med implementering av nye tiltak i helsevesenet, og den har vært en hjelp til å kartlegge hva vi bør ta hensyn til i vårt konkrete prosjekt og mikrosystem.



Figur 4.2.1: “Modell for vedvarende forbedring” fra National Health Service viser aspekter ved utformingen av et kvalitetsforbedringsprosjekt (32).

Det første sjekkpunktet er å se om kvalitetsforbedringsprosjektet er i tråd med organisasjonens mål og kultur, som er å gi best mulig pasientbehandling. Gjennomgangen av kunnskapsgrunnlaget har vist at å bytte til iFOBT både vil kunne forbedre pasientbehandling og effektivisere ressursbruken og prosjektet er derfor i tråd med organisasjonens mål og kultur. Vi vet også at infrastrukturen støtter endringene og at Først analyserer prøvene.

Det neste området vi har sett nærmere på er ansatte og ledere. I vårt mikrosystem representerer begge legene både fagledelse og toppleidelse. Legene uttrykker engasjement for prosjektet og at de ønsker å gjennomføre endringen.

Involvering og opplæring vil være svært viktig, og derfor ble det tidlig dannet en prosjektgruppe der de ansatte var delaktig i planlegging av målsetning og prosess. Prosjektgruppen vil ha en viktig rolle som kunnskapsressurs. Nøkkelen til en god opplæring vil være at først prosjektgruppen, deretter hele bedriften, har fått god informasjon fra oss om hvorfor vi mener det er hensiktsmessig å innføre iFOBT, og hvordan dette konkret skal gjøres. Tidlig i planleggingsfasen ble det derfor sendt over et sammendrag av vår gjennomgang av kunnskapsgrunnlaget til ledelsen med mål om å forankre endringen hos ledelsen og få klarsignal for gjennomføring av prosjektet.

Det neste steget i informasjonsformidlingen vil være å presentere kunnskapsgrunnlaget og informasjon om hvordan endringen skal gjennomføres på et felles møte for hele bedriften. Dette er viktig slik at alle har den samme forståelsen av prosjektets viktighet og kjenner seg trygge på hvordan denne endringen skal utføres. I tillegg vil vi fremlegge Fürsts informasjonsskriv der ett er spesielt rettet mot ansatte og ett mot pasientene. Fürsts informasjonsskriv til legekantoret inneholder informasjon om hvilket utstyr analysen krever, kostrestriksjoner for pasienten, samt prosedyrer for innlevering og innsendelse av prøven (33). Fürsts informasjonsskriv til pasientene inneholder informasjon om hvordan pasienten praktisk avlegger prøven, hygiene/forurensning, oppbevaring og innlevering av prøven (34).

### **4.3 Struktur, prosess, milepæler og varighet**

Kvalitetsforbedringsprosjektet er strukturert etter PUKK-modellen. I PUKK- modellen er det også en forberedelsesfase som i vårt prosjekt ble gjennomgang av kunnskapsgrunnlaget for bruk av iFOBT, samt identifisering av egnet mikrosystem som er interessert og kan ha nytte av dette spesifikke forbedringsarbeidet (35).



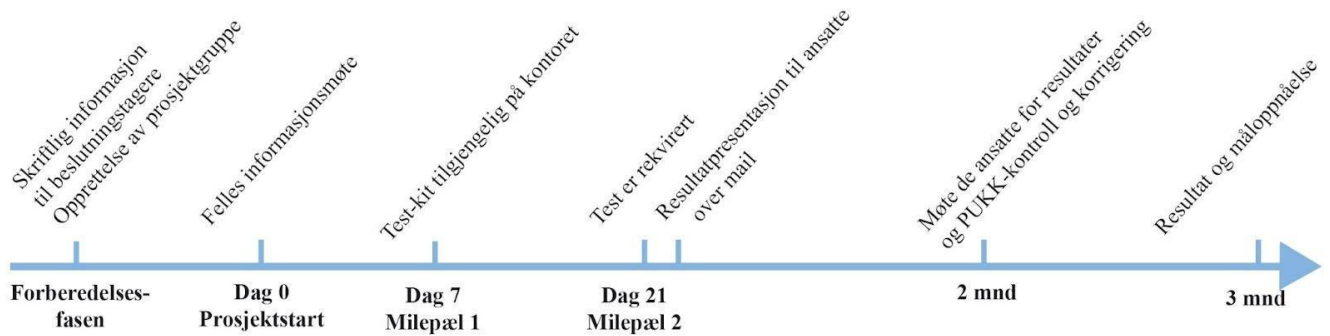
Figur 4.3.1: Pukk-modell. Illustrerer hvordan kontinuerlig forbedringsarbeid kan gjennomføres i sykluser gjennom planlegging, utføring, kontroll og korrigering (31).

Prosjektet er tenkt å ha en varighet over 3 måneder, og siden endringen vi vil innføre er så konkret, og mikrosystemet vårt er forholdsvis lite og oversiktlig, planlegger vi å bruke PUKK-modellen over to sykluser.

Proessen vil derfor bestå av en planleggingsfase, der vi har systematisert kunnskapsgrunnlaget og presentert dette til nøkkelpersonene. Vi kommer til å anbefale tidsperspektiv og mål for en vellykket implementering etter innspill fra gruppen. Ved oppstart presenteres prosjektet for alle ansatte med fokus på fordelene med å bytte til iFOBT, både for pasientene og for organisasjonen. På informasjonsmøtet deles informasjonsskrivene fra Først ut, og det henges opp informasjonsplakat som kan minne både ledelsen og de ansatte på fordelene med prosjektet. Vi vil oppfordre prosjektgruppen til å kontakte oss dersom det skulle oppstå noen uklarheter eller hindringer underveis slik at vi får muligheten til å bistå med å finne en løsning.

Én uke etter oppstart, vil vi avstemme med prosjektgruppen over telefon eller mail at første milepæl er oppnådd; at test-kitet er bestilt og finnes tilgjengelig på legekantoret. Den tredje uken etter oppstart kontaktes igjen prosjektgruppen for å sjekke om den andre milepælen er oppnådd; at testen er rekvirert og delt ut til pasienter på rett indikasjon, jamfør prosessindikatoren. Resultatene fra kvalitetsindikatorerne presenteres for personalet for å kunne gi en tidlig tilbakemelding om at prosjektet er godt i gang. Etter disse første resultatene er presentert for de ansatte over mail, vil vi la det gå en måned før vi ber om oppdaterte resultater på antall rekvirerte iFOBT-prøver. Når det har gått ca. to måneder fra prosjektets oppstart tenker vi det kan være hensiktsmessig å møte de ansatte igjen for å presentere resultater. Man må alltid være forberedt på at ved utbytte av personell eller omstrukturering av organisasjonen vil man kunne falle tilbake til gamle vaner. Dette er spesielt aktuelt siden legene på legekantoret ønsker å bruke både iFOBT og Hemofec. Vi mener derfor at det er

viktig at vi holder den tette kontakten under prosjektets varighet, slik at vi vil ha mulighet for å korrigere og evt. justere rutiner hvis det trenges, minne ledelse og ansatte på fordelene av kvalitetsforbedringen, samt avstemme resultatet mot det endelige målet. Etter tre måneder gjennomføres den siste avstemningen innenfor rammene av dette prosjektet der vi undersøker om målet på 80% av rekvirerte tester ved utredning av kolorektalkreft, er iFOBT.



Figur 4. 3. 2. Tidslinje over prosjektforløp og milepæler.

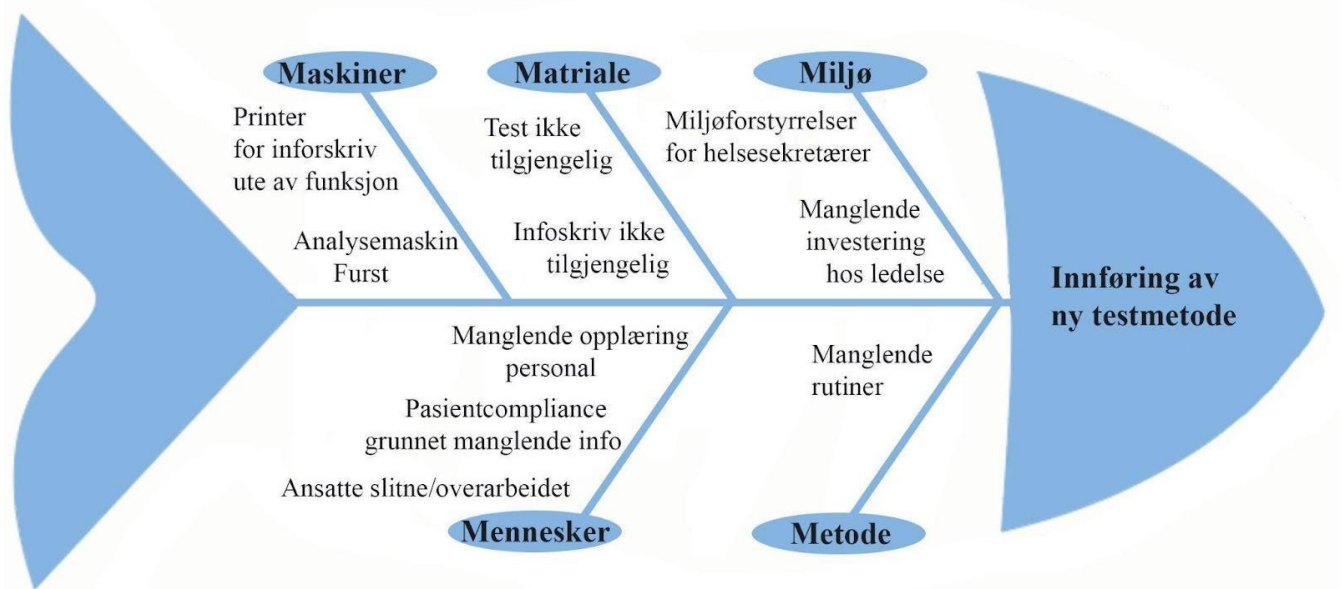
## 4.4 Endringsprosesser. Hvordan forutse og håndtere barrierer og motstand?

For at et kvalitetsforbedringsprosjekt skal ha en vellykket gjennomføring, må faktorer som taler for gjennomføringen overgå faktorer som taler mot. Selv om det er mange faktorer som taler for, vil det alltid være viktig å kartlegge eventuelle faktorer som taler imot, for så å legge en strategi for hvordan man kan håndtere dette.

De vanligste faktorene som taler imot at endringsprosessen blir suksessfull i et foretak er individuelle forhold, organisatoriske forhold og kultur (36). Det er derfor viktig å ta tak i holdninger som hindrer gjennomføringen så tidlig i forløpet som mulig. Vi har gjort en innledende kartlegging av forholdene og kulturen ved vår aktuelle organisasjon og har ikke gjort noen funn som taler imot gjennomføringen.

De viktigste faktorene som taler for at endringsprosessen blir vellykket er ledelsens og personalets opplevelse av eierskap og kunnskap om endringens formål. Personalets vurderinger, ideer og holdninger må kontinuerlig tas med i videre handlingsplan, og dette kan møtes ved: Regelmessige møter for å avdekke bekymringer og barrierer, anvende informasjon om den positive effekten av forbedringsarbeidet, delegerer ansvar som kan sette personalet i stand til å gjøre justeringer i tråd med endringene, og derigjennom skreddersy implementeringen for å overkomme de aktuelle barrierene. Vi har derfor planlagt møter dag 0 (prosjektstart), etter 2 måneder (resultatpresentasjon for de ansatte) og etter 3 måneder (målmøte).

Hvis prosjektet ikke går framover i henhold til planen, kan det være at faktorene som taler mot endringsprosessen overgår faktorene som taler for. Ved å bruke et fiskebeinsdiagram kan de ulike faktorene brytes ned og kartlegges for å få full oversikt over hva som kan påvirke progresjonen i prosjektet.



Figur 4.4.1: Fiskebeinsdiagram (36).

Maskiner som er avgjørende for dette prosjektet er datamaskin med printerfunksjon for printing av informasjonsskriv og analyseverktøy hos Fürst. Avgjørende materialer er tilgjengelig testkit på legekantoret og infoskriv til pasientene. Miljøfaktorer som er av betydning er ulike miljøforstyrrelser som kan hindre helsesekretærens arbeid. Dette kan være telefoner som ringer, pasienter i luken e.l. I tillegg vil ledelsens engasjement for prosjektet

være betydningsfullt. De menneskelige faktorene handler om tilstrekkelig opplæring av personalet, personalets kapasitet og motivasjon og pasientcompliance.

## **4.5 Oppsummering av tiltak**

Tiltakene vi setter inn i dette prosjektet er som følger: Informasjon til beslutningstakere og ansatte på legekantoret, opprettelse av prosjektgruppe, korrespondanse via møter og mail, tilrettelegging for at nødvendig utstyr (testkit og informasjonsskriv) er på plass, innsamling av data, og resultatpresentasjon for legekantoret.

## 5 - Diskusjon og konklusjon

Kunnskapsgrunnlaget viser at det er god evidens for at iFOBT er bedre enn gFOBT ved testing for fekal okkult blod ved mistanke om kolorektalkreft. iFOBT har høy sensitivitet og spesifisitet for okkult blod i avføringen ved kolorektalkreft (12, 13). Det er også vist at iFOBT fører til færre unødvendige koloskopier og er mer kostnadseffektiv (21). Pasientene er mer fornøyde med iFOBT da den kun krever én avføringsprøve og ingen kost- eller legemiddelrestriksjoner i forkant (24).

Videre viser litteraturen at det vil være noen ulemper med kun å ha en slik test da den er dårligere til å fange opp øvre GI-lesjoner, som blødende ulcus i ventrikkelen eller duodenum (17, 18). Dette er fordi iFOBT er spesifikk for humant hemoglobin, som brytes ned under tarmpassasjen. Funn av okkult blod i feces er av stor diagnostisk betydning hos pasienter med kolorektalkreft, for øvrige lesjoner i GI derimot, er ikke funn av okkult blod i feces like ensbetydende for diagnosen (17, 18). Dermed er iFOBT mindre egnet for dette. Vi mener likevel at nytten ved å diagnostisere kolorektalkreft gir så høy helsegevinst at vi aksepterer denne ulempen. Fastlegene ønsker selv å beholde Hemofec som tilgjengelig test ved mistanke om øvre GI-blødning.

iFOBT er en kvantitativ test, med gitte terskelnivå for positiv eller negativ test. Terskelnivå for en screeningpopulasjon er selektert ut fra en økt risiko for kolorektalkreft på bakgrunn av alder og kjønn, i motsetning til populasjonen ved et legekantor som blir testet på klinisk mistanke. Valg av terskelnivået har vist å ha mest innvirkning på testens sensitivitet og mindre på spesifisitet (16). Resultatene viser at lavt terskelnivå i en screeningsetting er gunstig for å fange opp flest mulig tilfeller av kolorektalkreft (15, 16). I en symptomatisk populasjon vil et terskelnivå som gir høy sensitivitet være viktig for å kunne bekrefte den kliniske mistanke om kolorektalkreft. Det er likevel viktig å påpeke at en negativ iFOBT ikke vil kunne overgå den kliniske vurderingen og pasienten bør henvises pakkeforløp i hht. nåværende retningslinjer ved klinisk mistanke om kolorektalkreft (ref pakkeforløp CRC). Basert på kunnskapsgrunnlaget hentet fra screeningstudier anbefaler vi terskelnivå på 10 µg/g feces ved Sentrumslegene Hønefoss, selv om dette ikke er verifisert i kliniske studier basert på primærhelsetjenesten.

iFOBT-testing gir mulighet for å kvantitere mengden blod i avføringen. Med dette kommer også muligheten til å differensiere hastegraden på henvisning til koloskopi. Ringerike sykehus avkrefte at denne differensieringen brukes i dag, men med mer forskning, kan dette bli aktuelt fremover for spesialisthelsetjenesten.



På Sentrumslegene Hønefoss med totalt 1800 pasienter rekvirerer hver lege én til to tester av fekalt okkult blod i uken. Mikrosystemet er av relativt liten størrelse og vi vurderte resultatindikatorer som mindre aktuelle for å dokumentere endring. For å sikre at endringen blir gjennomført, besluttet vi å bruke kvalitetsindikatorer som tydelig viser at endringen er i gang. Derfor ble fokuset på strukturelle og prosessindikatorer viktig. Kvalitetsindikatorer vedrørende pasienttilfredshet ble utelatt, da det er dokumentert i litteraturen at pasientene er mer tilfredse med iFOBT enn gFOBT (24).

Som forberedelse på den praktiske innføringen av iFOBT på legekantoret ble mulige hindringer kartlagt. Samtidig som arbeidet pågikk, holdt gruppeleder løpende kontakt med en av fastlegene. Fastlegen ønsket tidlig å få oversendt en oppsummering av kunnskapsgrunnlaget, og kort tid etter valgte legene å innføre iFOBT, og har allerede bestilt de første test-kitene. Vi har ikke fått tilbakemeldinger om at de har støtt på hindringer i implementeringen. Av denne grunn ble forarbeidet med målsettingen og implementering et teoretisk kapittel om hvilke hindringer som er mulige å møte på i et implementeringsprosjekt av denne typen og hvordan man møter disse.

I et prosjekt som dette med en forholdsvis liten endring fra dagens praksis, og der fastlegene har tatt eierskap til endringen, er det tvilsomt at dette vil by på stor risiko for å falle tilbake i gamle vaner. Prosessindikatorer blir viktige i en tid fremover for å følge med på at fastlegene faktisk velger iFOBT fremfor Hemofec. Gjennom dokumentasjon, tilbakemeldinger og oppfølging under prosjektets forløp, vil de nye rutinene kunne bli en vane og dermed en varig endring.

Basert på kunnskapsgrunnlaget, dagens praksis og faktorene som påvirker kvalitetsforbedringsprosessen, konkluderer vi med at prosjektet med å bytte test for fekalt okkult blod fra gFOBT til iFOBT er gjennomførbart, en viktig kvalitetsforbedring og en riktig beslutning.

## 6. Referanseliste

1. Schwettmann L. Innføring av immunologisk test for påvisning av blod i avføring , iFOB [WWW.Helse-MR.no](http://WWW.Helse-MR.no): Helse Møre og Romsdal; 2020 [Available from: <https://helse-mr.no/avdelinger/klinikk-for-diagnostikk/innforing-av-immunologisk-test-for-pavisning-av-blod-i-avforing-ifob>].
2. Furst. Ny analyse for blod i feces [www.furst.no](http://www.furst.no): FURST; 2021 [cited 2022 03.02.22]. Available from: <https://www.furst.no/om-furst/kundekommunikasjon/ny-analyse-for-blod-i-feces/>.
3. Jost. PD. Påvisning av okkult blod [www.legehandboka.no2019](http://www.legehandboka.no2019) [updated 09.12.21; cited 2022 03.02.22]. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/laboratoriemedisin/medisinsk-biokjemi/avforing/okkult-blod#ulike-tester-immunologiske-tester-ifobt>.
4. Kreftregisteret. Kreft i Norge [www.kreftregisteret.no2020](http://www.kreftregisteret.no2020) [03.02.22]. Available from: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/om-kreft/>.
5. Johannessen T. Kolorektalkreft [www.legehåndboka.no](http://www.legehåndboka.no): Norsk elektronisk legehåndbok; 2021 [updated 21.03.2022; cited 2022 05.04.2022]. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/tykktarm/kolorektalkreft>.
6. Doubeni C. Tests for screening for colorectal cancer UpToDate: UpToDate; 2021 [cited 2022 03.02.22]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/tests-for-screening-for-colorectal-cancer?search=blood%20in%20stool%C2%A8&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H6](https://www.uptodate.com/contents/tests-for-screening-for-colorectal-cancer?search=blood%20in%20stool%C2%A8&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H6).
7. Brukerhåndboken. Blod, Feces [www.brukerhandboken.no](http://www.brukerhandboken.no): Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi; 2021 [updated 14.10.2107.04.22]. Available from: <https://www.brukerhandboken.no/index.php?action=showtopic&topic=06d1c8d3bcba043e86f7>.
8. Perencevich M, Saltsman, J. R., . Evaluation of occult gastrointestinal bleeding Uptodate: uptodate; 2020 [cited 2022 15.03.22]. Available from: [https://www-uptodate-com.ezproxy.uio.no/contents/evaluation-of-occult-gastrointestinal-bleeding?search=iFOBT&source=search\\_result&selectedTitle=2~63&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H1](https://www-uptodate-com.ezproxy.uio.no/contents/evaluation-of-occult-gastrointestinal-bleeding?search=iFOBT&source=search_result&selectedTitle=2~63&usage_type=default&display_rank=2#H1).
9. Furst. F-hemoglobin [www.furst.no](http://www.furst.no): Furst; 2021 [03.02.22]. Available from: <https://www.furst.no/analyse-og-klinikk/analyser/ifobt/>.
10. Helsedirektoratet. Inngang til pakkeforløp for tykk- og endetarmskreft [www.helsedirektoratet.no2014](http://www.helsedirektoratet.no2014) [updated 27.12.14; cited 03.02.22 2022]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/tykk-og-endetarmskreft/inngang-til-pakkeforlop-for-tykk-og-endetarmskreft#begrunnet-mistanke-kriterier-for-henvisning-til-pakkeforlop>.
11. Helsebiblioteket. PICO [www.helsebiblioteket.no2016](http://www.helsebiblioteket.no2016) [03.04.2022]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico>.
12. Excellence NifHaC. Quantitative faecal immunochemical tests to guide referral for colorectal cancer in primary care [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk): NICE; 2017 [updated 26.07.17]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg30/resources/quantitative-faecal-immunochemical-tests-to-guide-referral-for-colorectal-cancer-in-primary-care-pdf-5884391843269>.
13. Jellema P, van der Windt DA, Bruinvels DJ, Mallen CD, van Weyenberg SJ, Mulder CJ, et al. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;340:c1269.

14. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1217-37.e3.
15. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2014;160(3):171.
16. Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, Emmett TW, Monahan PO. Performance Characteristics of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer and Advanced Adenomatous Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2019;170(5):319-29.
17. Chiang TH, Lee YC, Tu CH, Chiu HM, Wu MS. Performance of the immunochemical fecal occult blood test in predicting lesions in the lower gastrointestinal tract. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2011;183(13):1474-81.
18. Lee MW, Pourmorady JS, Laine L. Use of Fecal Occult Blood Testing as a Diagnostic Tool for Clinical Indications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2020;115(5):662-70.
19. Frøyshov B. Okkult blod i avføring (FOB) [PowerPoint]. Noklus; 2021 [updated 01.10.21; cited 2022 06.04.22]. Available from: [https://www.noklus.no/media/f1hpykx/hvordan-b%C3%B8r-vi-m%C3%A5-le-blod-i-feces.pdf?fbclid=IwAR2wSR5mQPO5hiSVVKDkQ5xCuo\\_dyWauc7TyAYw4FVwiNRKboSkVhy6yM7A](https://www.noklus.no/media/f1hpykx/hvordan-b%C3%B8r-vi-m%C3%A5-le-blod-i-feces.pdf?fbclid=IwAR2wSR5mQPO5hiSVVKDkQ5xCuo_dyWauc7TyAYw4FVwiNRKboSkVhy6yM7A).
20. Johannesen LB. Portvokter, hjelper og talsperson. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2016;8.
21. Westwood M, Corro Ramos I, Lang S, Luyendijk M, Zaim R, Stirk L, et al. Faecal immunochemical tests to triage patients with lower abdominal symptoms for suspected colorectal cancer referrals in primary care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2017;21(33):1-234.
22. Goede SL, Rabeneck L, van Ballegooijen M, Zauber AG, Paszat LF, Hoch JS, et al. Harms, benefits and costs of fecal immunochemical testing versus guaiac fecal occult blood testing for colorectal cancer screening. *PLoS One*. 2017;12(3):e0172864-e.
23. Brenner H, Calderazzo S, Seufferlein T, Ludwig L, Dikopoulos N, Mangold J, et al. Effect of a Single Aspirin Dose Prior to Fecal Immunochemical Testing on Test Sensitivity for Detecting Advanced Colorectal Neoplasms: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;321(17):1686-92.
24. Deutekom M, van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, Fockens P, Bossuyt PM, et al. Comparison of guaiac and immunological fecal occult blood tests in colorectal cancer screening: the patient perspective. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2010;45(11):1345-9.
25. Vart G, Banzi R, Minozzi S. Comparing participation rates between immunochemical and guaiac faecal occult blood tests: a systematic review and meta-analysis. *Preventive medicine*. 2012;55(2):87-92.
26. Helsebiblioteket. Sjekklister [www.helsebiblioteket.no](http://www.helsebiblioteket.no)2016 [updated 03.06.2021/19.05.2022]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister>.
27. Christensen JG. Mailkorrespondanse. In: Nordbø J, editor. Email ed2022.
28. Helsedirektoratet. Kvalitet og kvalitetsindikatorer [www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no): Helsedirektoratet; 2021 [updated 14.01.22/07.04.22]

]. Available from: [https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/kvalitetsindikatorer/kvalitet-og-kvalitetsindikatorer?fbclid=IwAR0yAbC65HBma2K\\_vSWXSPa9KA9718dYWuB8XHCVgWS1g\\_6zr1sXBJ7w9v0](https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/kvalitetsindikatorer/kvalitet-og-kvalitetsindikatorer?fbclid=IwAR0yAbC65HBma2K_vSWXSPa9KA9718dYWuB8XHCVgWS1g_6zr1sXBJ7w9v0).

29. Batalden PB, Davidoff F. What is "quality improvement" and how can it transform healthcare? *Quality & safety in health care*. 2007;16(1):2-3.

30. Langley GJ, Moen RD, Nolan KM, Nolan TW, Norman CL, Provost LP. *The Improvement Guide: A Practical Approach to Enhancing Organizational Performance*: Wiley; 2009.

31. Helsebiblioteket. Modell for forbedring - Langley et. al.

[www.Helsebiblioteket.no2007](http://www.Helsebiblioteket.no2007) [07.04.22]. Available from:

<https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-forbedring-langley-nolan>.

32. Helsebiblioteket. Figur 1: Modell for vedvarende forbedring illustrerer kompleksiteten i forbedringsarbeid og hvilke faktorer som må ivaretas. [www.helsebiblioteket.no](http://www.helsebiblioteket.no):

Helsebiblioteket; 2015.

33. Furst. F-hemoglobin til Furst: Furst; 2021 [07.04.22]. Available from:

[https://www.furst.no/globalassets/pdf/ifobt-til-rekvirenter\\_brukerveiledning\\_030921.pdf](https://www.furst.no/globalassets/pdf/ifobt-til-rekvirenter_brukerveiledning_030921.pdf).

34. Furst. Prøvetaking til blod i avføring [www.furst.no2021](http://www.furst.no2021) [07.04.22]. Available from:

[https://www.furst.no/globalassets/pdf/ifobt-brukerveiledning\\_030921.pdf](https://www.furst.no/globalassets/pdf/ifobt-brukerveiledning_030921.pdf).

35. Bakke T BM, de Vibe M, Kongsmo T, Nyen B, Udness E, Vege A. En beskrivelse av utviklingen av modell for kvalitetsforbedring, og hvordan den kan brukes i praktisk forbedringsarbeid Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2013 [07.04.22].

Available from: <https://docplayer.me/26965754-En-beskrivelse-av-utviklingen-av-modell-for-kvalitetsforbedring-og-hvordan-den-kan-brukes-i-praktisk-forbedringsarbeid.html>.

36. Helsebiblioteket. Hvordan skape vedvarende forbedringer

[www.helsebiblioteket.no2015](http://www.helsebiblioteket.no2015) [updated 19.01.1507.04.22]. Available from:

<https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/verktoy-for-vedvarende-forbedringer-sustainability>.