

TYKTARMSUNDERSØGELSE MED CT-KOLOGRAFI

En medicinsk teknologivurdering - sammenfatning

2005

TYKTARMSUNDERSØGELSE MED CT-KOLOGRAFI

En medicinsk teknologivurdering - sammenfatning

Bodil Ginnerup Pedersen¹, Regnar Bøge Arnesen², Peter Bo Poulsen³,
Sven Adamsen², Ole Hart Hansen² og Søren Laurberg¹

1. Århus Sygehus
2. Hillerød Sygehus
3. MUUSMANN Research & Consulting

© Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2005

Emneord: CT-kolografi, koloskopi, virtuel koloskopi, kolorektal cancer, tyk- og endetarmskræft, polypper, medicinsk teknologivurdering, MTV

Sprog: Dansk

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 15. februar 2005

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2005

Design: Sundhedsstyrelsen

Opsætning: P.J.Schmidt Grafisk Produktion

Trykt ISBN: 87-7676-084-7

Elektronisk ISBN: 87-7676-083-9

Trykt ISSN: 1601-5851

Elektronisk ISSN: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

Ginnerup Pedersen B, Arnesen RB, Poulsen PB, Adamsen S, Hansen OH, Laurberg S

Tyktarmsundersøgelse med CT-kolografi – en medicinsk teknologivurdering

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2005; 5(3).

København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2005

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørdér, Leiv Bakketeig

Serieredaktionssekretær: Stig Ejdrup Andersen

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til

Sundhedsstyrelsen

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Islands Brygge 67

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

E-mail: cemtv@sst.dk

Hjemmeside: www.cemtv.dk

Forord

Tarmkræft er en af de hyppigste årsager til kræftrelateret dødelighed i Danmark. Undersøgelse af tyk- og endetarmen foregår i øjeblikket primært ved kikkertundersøgelse (koloskopi). Denne metode har imidlertid diagnostiske begrænsninger og er ikke helt risikofri for patienten. Computertomografisk kolografi (CT-kolografi) er en ny billediagnostisk metode til påvisning af polypper og kræftsvulster i tyktarmen, som har været under afprøvning i de senere år. Der har til denne metode været knyttet forventninger om samme sensitivitet og større skånsomhed i sammenligning med koloskopi.

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV) udgav i 2001 MTV-rapporten »Kræft i tyktarm og endetarm – Diagnostik og screening«. Her indgik CT-kolografi ikke i det anbefalede undersøgelsesprogram, idet det daværende videns- og erfaringsgrundlag ansås som mangelfuldt.

For at belyse hvilken plads CT-kolografi fremover ville kunne få i det danske sundhedsvæsen, tildelte CEMTV i 1999 puljemidler til to ph.d.-projekter, der sammenlignede CT-kolografi med konventionel koloskopi. Projekterne udgik fra hhv. Hillerød Sygehus og Århus Amtssygehus og danner basis for nærværende MTV-rapport. Det overordnede formål har været at indsamle og præsentere viden om den nye teknologi i en dansk kontekst og at vurdere metodens styrker og svagheder i et bredt MTV-perspektiv.

Rapportens resultater er baseret på kliniske data, som er indsamlet prospektivt i ph.d.-projekternes regi i perioden 1999-2002. De øvrige data er indsamlet fra studier, der i deres design ligger tæt op ad »klinisk dansk hverdag«. Indsamling af de økonomiske data er foretaget med direkte sigte på MTV'en.

I 2004 publiceredes resultaterne af et amerikansk studie, der i overensstemmelse med nærværende studie antyder, at teknologien er velindiceret, når koloskopi ikke er gennemførlig, men fortsat ikke er tilstrækkeligt udviklet til generel udbredelse som første valg ved undersøgelse af tyktarmen. I efteråret 2004 tog den engelske MTV-organisation NICE (National Institute for Clinical Excellence) emnet CT-kolografi op med henblik på at udarbejde retningslinjer (»guidance«) for metodens anvendelse i det engelske sundhedsvæsen. Disse retningslinjer forventes publiceret i slutningen af marts 2005.

Rapporten, som denne sammenfatning er baseret på, henvender sig til beslutningstagere på lokalt og regionalt niveau og er i særlig grad tænkt som beslutningsgrundlag for kliniske afdelinger, som overvejer indførelse af CT-kolografi.

Rapporten udgives i CEMTV's puljeserie, som forudsætter, at rapporten har undergået eksternt peer-review.

Der er benyttet et forholdsvist teknisk sprog, og en forklarende ordliste er tilføjet som sidste bilag i rapporten.

*Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
April 2005*

*Finn Børlum Kristensen
Centerchef*

Den følgende sammenfatning er baseret på rapporten »Tyktarmsundersøgelse med CT-kolografi – en medicinsk teknologivurdering«. Rapporten kan læses på www.sst.dk eller på www.cemtv.dk under publikationer. Herfra kan også nærværende sammenfatning downloades.

Sammenfatning

CT-kolografi blev i 1994 lanceret i USA som »virtual colonoscopy«, en minimalt invasiv, billeddiagnostisk undersøgelse baseret på computertomografi (CT) til påvisning af kræft i tyktarm og endetarm (kolorektal cancer/KRC) og polypøse forstadier. Undersøgelsen antages at have et stort potentiale som screeningsinstrument – et perspektiv, der er mindre relevant i Danmark i dag, hvor Sundhedsstyrelsen ikke anbefaler generel KRC-screening. Skulle generel screening for KRC imidlertid blive aktuel i Danmark, kan værdien af CT-kolografi som screeningsinstrument aktualiseres på ny.

Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering i Sundhedsstyrelsen (nu Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering) udgav i 2001 en rapport omhandlende mulighederne for en forbedret diagnostisk strategi vedrørende KRC hos symptomatiske patienter. CT-kolografi blev ikke indplaceret i det anbefalede udredningsprogram for patienter over 40 år med symptomer fra tarmen, idet forfatterne konkluderede, at erfaringen med undersøgelsen var sparsom. Derimod anbefalede man, at forskning i CT- og MR-kolografiens rolle i det danske sundhedsvæsen skulle prioriteres højt.

Nærværende MTV-rapport er en prospektiv MTV om CT-kolografi sammenlignet med kikkertundersøgelse (koloskopi), baseret på data indsamlet i perioden januar 1999-maj 2002. De danske resultater perspektiveres i forhold til den internationale litteratur og har fokus på danske forhold, herunder erfaringer fra et universitetssygehus (Århus Amtssygehus) og et centralsygehus (Hillerød Sygehus). Rapporten henvender sig primært til faglige ledere på afdelingsniveau, der overvejer at indføre CT-kolografi som en erstatning for koloskopi eller som et supplement til denne.

Centrale spørgsmål, der er søgt besvaret

Med henblik på at tilvejebringe et overordnet beslutningsgrundlag for en afdeling/funktionsbærende enhed har forfatterne belyst følgende forhold vha. prospektive, parrede, observatør-blindede undersøgelser af henholdsvis CT-kolografi og koloskopi:

- Hvorledes forberedes patienten mest hensigtsmæssigt forud for undersøgelsen?
- Hvorledes gennemføres billedanalysen i forbindelse med CT-kolografi mest hensigtsmæssigt?
- Hvad er den diagnostiske præcision ved CT-kolografi for polypper og KRC i sammenligning med koloskopi (sensitivitet og specificitet), herunder interobservatørvarians og årsager til fejldiagnoser, i en dansk, ambulant koloskopi-population?
- I hvor stort omfang påvises der tilstande eller fund uden for tarmen, der kræver yderligere opfølgning eller behandling?
- Hvorledes opleves CT-kolografi af patienterne, herunder smerte og andet ubehag, i sammenligning med koloskopi?
- Hvor omkostningseffektiv er CT-kolografi sammenlignet med koloskopi, når de marginale omkostninger på sygehuset gøres op under hensyntagen til undersøgelsens effektivitet? Hvor store er omkostningerne per polypfund ved CT-kolografi i sammenligning med koloskopi?
- Hos hvilke patienter kommer CT-kolografi på tale – enten som primær undersøgelse eller som supplement til koloskopi?
- Hvilket erfaringsniveau kræves der af såvel radiolog som radiograf/sygeplejerske, for at undersøgelsen kan udføres på betryggende vis?

Teknologien

Der gives en oversigt over, hvorledes patienten forberedes forud for undersøgelsen, krav til udstyr, undersøgelsens praktiske gennemførelse, og hvorledes billedanalysen i forbindelse med CT-kolografi gennemføres mest hensigtsmæssigt. Endvidere belyses den diagnostiske præcision ved CT-kolografi for polypper og KRC i sammenligning med koloskopi (sensitivitet og specificitet), herunder interobservatørvarians og årsager til fejldiagnoser. Data vedrørende omfanget af tilstande/fund uden for tarmen, der kræver yderligere opfølgning eller behandling, præsenteres.

I Århus-studiet fandtes sensitiviteten ved CT-kolografi for læsioner på 6 mm og derover at være 81% mod

87% ved koloskopi. Denne forskel var ikke signifikant. I Hillerød-studiet havde CT-kolografi derimod en signifikant lavere sensitivitet for læsioner på 5 mm og derover, med en sensitivitet på 66% ved CT-kolografi mod 93% ved koloskopi. I Århus-studiet fandt man ved CT-kolografi signifikant forskel på sensitiviteten hos to forskellige observatører, hvilket ikke var tilfældet i Hillerød-studiet. Betydelige forskelle i undersøgelsens kvalitet, afhængigt af observatøren, understreger behovet for træning og testning af radiologer, der foretager CT-kolografi. Den s-formede del af tarmen (colon sigmoideum) kan være vanskelig at fremstille ved CT-kolografi. Knap 20% af patienterne i Århus-studiet havde fået en teknisk insuffICIENT undersøgelse af colon sigmoideum. Dette var sammen med perceptuelle fejl og flad polypmorfologi den væsentligste årsag til oversete læsioner. Problemet i colon sigmoideum, hvor ca. 30-40% af polypperne er lokaliserede, kan løses ved en supplerende kikkertundersøgelse af dette tarmafsnit.

Patienten

Fordele og ulemper ved hhv. CT-kolografi og koloskopi summeres op set fra patientens synsvinkel, og der gives et eksempel på, hvorledes patienten kan informeres om disse forhold. Det centrale spørgsmål, der søges besvaret, er: Hvorledes opleves CT-kolografi af patienterne, herunder smerte og andet ubehag, i sammenligning med koloskopi?

I sammenligning med koloskopi opfattedes CT-kolografi som signifikant mindre smertefuld, mindre ubehagelig, mindre ydmygende og mindre angstvoldende. Udrensningen opfattedes som en væsentlig gene, og bliver det i fremtiden muligt at gennemføre CT-kolografi uden forudgående konventionel udrensning, vil dette yderligere tjene til CT-kolografiens fordel. 81-94% af patienterne ville foretrække CT-kolografi frem for koloskopi ved behov for fornyet colonundersøgelse. Hos en mindre stikprøve fandt man i Hillerød, at præferencen totalt skiftede til koloskopiens fordel, hvis sensitiviteten ved CT-kolografi faldt med blot 10% i forhold til koloskopi. Risikoen for opfølgende koloskopi pga. positive fund var af mindre betydning for patienternes præference. Med patienternes ønsker og forventninger i centrum illustrerer disse forhold behovet for stor ekspertise i CT-kolografi, inden undersøgelsen tages i klinisk anvendelse.

Økonomien

Med udgangspunkt i en prospektiv cost-effectiveness-analyse beskrives de økonomiske konsekvenser for sygehuset af anvendelsen af CT-kolografi til diagnostik af polypper og tumorer i sammenligning med traditionel koloskopi. Udgangspunktet har været ambulante koloskopi-patienter fra Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus, blandt hvem der fandtes signifikant patologi (læsioner på hhv. 6 og 5 mm og derover) hos ca. 30%. Centrale spørgsmål er: Hvor omkostningseffektiv er CT-kolografi sammenlignet med koloskopi, når de marginale omkostninger på sygehuset gøres op under hensyntagen til undersøgelsens effektivitet? Hvor store er omkostningerne per polypfund ved CT-kolografi i sammenligning med koloskopi?

CT-kolografi viste sig i nærværende undersøgelse at være billigere end koloskopi, omend fordelene svinder ind, og resultaterne i nogle tilfælde skifter, når omkostninger til biopsi og/eller fjernelse af polypper inkluderes. Ved en ren *diagnostisk* anvendelse af teknologien til at identificere patienter med »signifikante læsioner« på 5/6 mm og derover fandt man, at CT-kolografi er et billigere, men også mindre effektivt, alternativ end koloskopi, idet sensitiviteten ved koloskopi fandtes at være højere end ved CT-kolografi. Denne forskel var dog beskeden og ikke-signifikant i Århus-studiet. Den merpris, man i dag er villig til at betale for den højere effektivitet af koloskopi frem for at bruge CT-kolografi, opgøres i denne MTV-rapport til et sted mellem 1.399 kr. og 8.872 kr. per ekstra fund, afhængigt af sygehus. Disse tal er væsentligt højere, hvis grænsen for »signifikant patologi« ændres til 10 mm og derover. Undersøgelsen har således vist, at CT-kolografi sammenlignet med koloskopi er forbundet med lavere og ikke med væsentligt højere omkostninger, således som det ellers har været forventningen i den internationale litteratur, som dog kun omfatter et begrænset antal primære studier.

Organisationen

Mulige indikationsområder diskuteres sammen med forhold, der bør overvejes før en implementering, herunder indlæringskurve og erfaringsniveau for radiologen. Følgende spørgsmål søges besvaret: Hos hvilke patienter kommer CT-kolografi på tale – enten som primær undersøgelse eller som supplement til koloskopi? Hvilket

erfaringsniveau kræves der af såvel radiolog som radiograf/sygeplejerske, for at undersøgelsen kan udføres på betryggende vis?

Man var overraskende ikke i stand til at se væsentlige ændringer/forbedringer i sensitivitet og specificitet over et forløb med evaluering af de første 100 undersøgelser ved to uafhængige observatører. Variationerne på indlæringskurven synes mere at kunne tilskrives variationer af »svære« og »lette« tarme end en effekt af indlæring. Alternativt er der tale om en meget lang indlæringskurve, der ligger ud over de første 100 undersøgelser. Derimod reduceredes tidsforbruget til evaluering af en undersøgelse væsentligt efter ca. 30 gennemførte undersøgelser, hvilket afspejler, at man efter dette antal undersøgelser har opnået en vis fortrolighed med software og arbejdsstation. Indlæring såvel som maksimumniveau for den enkelte radiolog er individuel, hvilket fordrer, at man kender sin formåen, før undersøgelsen tages i klinisk anvendelse.

Projektgruppens samlede konklusion og anbefalinger

Resultaterne i denne MTV-rapport er opnået i en forskningssituation snarere end i en daglig, klinisk praksis, og det er sandsynligt, at den diagnostiske præcision ved CT-kolografi er ringere, og tidsforbruget, der medgår til analyse af undersøgelsen, højere, når undersøgelsen implementeres i en klinisk hverdag. Projektgruppen konkluderer dog, at:

- CT-kolografi har en plads i det danske sundhedsvæsen, men bør ikke generelt erstatte koloskopi som primær undersøgelse af danske KRC-patienter.
- CT-kolografi bør erstatte røntgen af colon ved inkomplet koloskopi.
- CT-kolografi bør overvejes som primær undersøgelse hos:
 - Patienter, der kommer til polyp-/KRC-kontrol i tilfælde, hvor man fra tidligere undersøgelser ved, at tarmen er vanskelig at undersøge, eksempelvis pga. lang og slynget tarm, stenoser mv.
 - Patienter med tidligere traumatisk oplevelse i forbindelse med koloskopi, enten psykisk eller fysisk i form af udtalte smerter eller tarmp perforation/blødning.
- CT-kolografi har en plads hos:
 - Ældre, svækkede og andre patienter, hvor anæstesiassistance i forbindelse med koloskopi er påkrævet. Argumenterne er risikoen og omkostningerne forbundet med både koloskopi og anæstesi. I gruppen af ældre patienter kan man overveje 10 mm som cut-off-værdi for »den signifikante polyp«, idet polypper mindre end 10 mm kun med ringe sandsynlighed vil udvikle sig til cancer i patientens levetid. Risikoen for cancerudvikling vil derfor næppe stå i forhold til ulemperne ved fjernelse af polyppen. En sådan strategi bør monitoreres ved et kvalitetssikringsprojekt.
- CT-kolografi forudsætter:
 - Den fornødne teknologi
 - En radiolog med uddannelse og ekspertise i CT-kolografi
 - Kvalitetssikring via dobbeltundersøgelser med CT-kolografi og koloskopi af udvalgte patienter lokalt og via langtids-followup gennem Cancerregisteret.
- Trods den potentielle økonomiske gevinst bør CT-kolografi ikke erstatte koloskopi som primær udredningsmetode i en dansk, ambulant koloskopi-population. En sådan strategi kræver yderligere forskning på enkelte enheder før udbredt anvendelse i daglig klinik.
- De prospektive studier i denne rapport er gennemført på højrisikopopulationer og tillader derfor ikke konklusioner om den diagnostiske sikkerhed ved CT-kolografi i lavrisikopopulationer, eksempelvis i screeningssammenhæng. Man kan overveje en videnskabelig vurdering af undersøgelsen hos patienter med positiv Hæmoccult-test.
- Projektgruppen skønner ved en samlet vurdering af kvalitet og økonomi, at en afdeling bør udføre mindst 100 CT-kolografier per år (ca. 2 undersøgelser per uge), for at undersøgelsen kan varetages på betryggende vis.
- CT-kolografiens plads i det danske sundhedsvæsen bør løbende evalueres. Der sker fortsat teknologiske forbedringer, der på sigt kan ændre CT-kolografiens status.

I denne medicinske teknologivurdering, der sammenligner CT-kolografi med den konventionelle kikkertundersøgelse, konkluderes det, at CT-kolografi har en plads i det danske sundhedsvæsen.

CT-kolografi (computertomografisk kolografi) bør ikke erstatte kikkertundersøgelse som primær udredningsmetode for alle patienter under mistanke for tyktarmskræft eller forstadier hertil - men den nye metode kan med fordel anvendes overfor udvalgte patientgrupper, hvor en række særlige forhold gør sig gældende. CT-kolografi er ikke dyrere end kikkertundersøgelsen og udføres ved hjælp af udstyr, som i forvejen er tilgængeligt på danske sygehuse.

Rapporten er af særlig interesse for faglige ledere på afdelingsniveau, der overvejer at indføre CT-kolografi som en erstatning for kikkertundersøgelse eller som et supplement til denne.

www.sst.dk

Sundhedsstyrelsen

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Islands Brygge 67

2300 København S

Telefon 72 22 74 00

Telefax 72 22 74 11

sst@sst.dk