

TYKTARMSUNDERSØGELSE
MED CT-KOLOGRAFI
- en medicinsk teknologivurdering

2005

TYKTARMSUNDERSØGELSE MED CT-KOLOGRAFI - en medicinsk teknologivurdering

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-kologi, koloskopi, virtuel koloskopi, kolorektal cancer, tyk- og endetarmskræft, polypper, medicinsk teknologivurdering, MTV

Sprog: Dansk med engelsk resume

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

Elektronisk ISBN: 87-7676-064-2

Elektronisk ISSN: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

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

Tyktarmsundersøgelse med CT-kologi – 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 Hørder, 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 billeddiagnostisk 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.

Nærværende rapport 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*

Indholdsfortegnelse

Forord	4
Sammenfatning	6
Summary	9
1 Indledning	12
1.1 Formål	12
1.2 Projektgruppens medlemmer	13
1.3 Baggrund	13
2 Materialer og metoder	16
2.1 Indledning	16
2.2 Typer af data	16
2.3 Litteratursøgning	16
2.4 Vurdering af evidensniveau	16
2.5 Populationer og delstudier	17
3 Teknologien	19
3.1 Indledning	19
3.2 Praktisk udførelse	19
3.3 Diagnostisk præcision	26
3.4 Ekstracoloniske bifund	33
3.5 Risikovurdering	35
3.6 Udviklingsområder	35
3.7 CT-kolografi og røntgen af colon	36
3.8 Sammenfatning	37
4 Patienten	38
4.1 Indledning	38
4.2 Praktiske forhold	38
4.3 Tidsforbrug	38
4.4 Smerte og andre former for ubehag	40
4.5 Præference	43
4.6 Etik og patientinformation	45
4.7 Patientaspektet i forhold til mulige indikationer for CTK	46
5 Økonomien	48
5.1 Indledning	48
5.2 Materialer og metode	49
5.3 Resultater	50
5.3.1 Ressourceforbrug i forbindelse med undersøgelserne	51
5.3.2 Enhedsomkostninger	55
5.3.3 Totale omkostninger	59
5.3.4 Cost-effectiveness af CTK versus koloskopi	61
5.3.5 Følsomhedsanalyser	63
5.4 Sammenfatning	65
6 Organisationen	67
6.1 Indledning	67
6.2 Indlæringskurve	68
6.3 Uddannelsesbehov	68
6.4 Ressourcer og implementering	70
6.5 Sammenfatning	71
7 Bilag	72
Bilag I: Dataindsamling, Århus Amtssygehus	72
Bilag II: Dataindsamling, Hillerød Sygehus	75
Bilag III: Ordliste	77
8 Referencer	80

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 fejl diagnoser, 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 fejl diagnoser. 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 beskedent 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 screeningsammenhæng. Man kan overveje en videnskabelig vurdering af undersøgelsen hos patienter med positiv Hæmocult-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.

Summary

CT colonography was introduced in the USA in 1994 as »virtual colonoscopy«, a minimally invasive diagnostic imaging technique based on computed tomography (CT) for the diagnosis of cancer of the colon and rectum (colorectal cancer – CRC) and polyps. The technique is considered to have considerable potential as a screening tool – a perspective that is not presently relevant in Denmark as the National Board of Health does not recommend general screening for CRC. In the event that general screening were introduced in Denmark, however, the value of CT colonography as a screening tool could regain its relevance.

In 2001, the former Danish Institute for Health Technology Assessment (now the Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment) published a report proposing an improved strategy for the diagnosis of CRC in symptomatic patients. CT colonography was not included in the recommended diagnostic programme for patients aged over 40 years with symptoms stemming from the colon, though, as the authors concluded that experience with the technique was limited. However, they recommended that high priority should be accorded to research on the role of CT and MR colonography in the Danish health service.

The present report is a prospective HTA of CT colonography compared with conventional colonoscopy based on data collected during the period January 1999 to May 2002. The Danish results, which focus on Danish conditions, including the experience of a university hospital (Aarhus University Hospital) and a regional hospital (Hillerød Hospital), are placed in perspective relative to the international literature. The report is primarily aimed at heads of department who are considering introducing CT colonography as a replacement for colonoscopy or as a supplement to it.

Key issues addressed

In order to provide a general foundation for decision making at department/functional unit level the authors have clarified the following issues with the aid of prospective paired, observer-blinded studies of CT colonography and colonoscopy:

- How can the patient best be prepared for the investigation?
- How is analysis of CT colonography images best performed?
- What is the diagnostic precision of CT colonography in detecting polyps and CRC compared with colonoscopy (sensitivity and specificity), including the interobserver variation and reasons for incorrect diagnoses in a Danish outpatient colonoscopy population?
- To what extent are abnormalities requiring further investigation or treatment detected outside the bowel?
- How do patients experience CT colonography, including pain and other discomforts, compared with colonoscopy?
- How cost-effective is CT colonography compared with colonoscopy when the marginal costs at the hospital are calculated taking into account the effectiveness of the investigation? What are the costs per detected polyp for CT colonography compared with colonoscopy?
- In which patients is CT colonography relevant – either as the primary investigation or as a supplement to colonoscopy?
- What level of experience is required of the radiologist and the radiographer/nurse for the investigation to be performed in a satisfactory manner?

The technology

The report describes how patients are prepared for the investigation, the equipment requirements, how the investigation is performed in practice, and how the CT colonography images are best analysed. In addition, it examines the diagnostic precision of CT colonography in detecting polyps and CRC compared with colonoscopy (sensitivity and specificity), including the interobserver variation and reasons for incorrect diagnoses. Data are also presented concerning the extent to which abnormalities requiring further investigation or treatment are detected outside the bowel.

In the study at Aarhus University Hospital the sensitivity of CT colonography for lesions ≥ 6 mm was 81% as compared to 87% with colonoscopy. This difference was not significant. In the study at Hillerød Hospital,

in contrast, the sensitivity of CT colonography was significantly lower for lesions of ≥ 5 mm (66%) than that of colonoscopy (93%). In the study at Aarhus University Hospital the sensitivity of CT colonography differed significantly between two observers. This was not the case in the study at Hillerød Hospital. That the quality of the investigation differed considerably depending on the observer highlights the need for training and testing of radiologists who perform CT colonography. The S-shaped part of the bowel (sigmoid colon) can be difficult to examine with CT colonography. In just under 20% of the patients in the study at Aarhus University Hospital, the investigation of the sigmoid colon was technically deficient. This, together with perceptual errors and flat polyp morphology, was the main reason for lesions remaining undetected. The problem with the sigmoid colon, where approx. 30-40% of the polyps are located, can be solved by a supplementary endoscopy of that part of the bowel.

The patient

The advantages and disadvantages of CT colonography and colonoscopy are summarised from the patient's perspective, and examples are provided of how the patient can be informed about these aspects. The key issue addressed was: How do patients experience CT colonography, including pain and other discomforts, compared with colonoscopy?

Compared with colonoscopy, CT colonography was considered to be significantly less painful, less uncomfortable, less humiliating and less stressful. The bowel cleansing was considered to be a significant nuisance, and it would be to CT colonography's advantage if it eventually becomes possible to perform the procedure without prior conventional cleansing. In cases where renewed colon investigation is required, 81-94% of the patients would prefer CT colonography to colonoscopy. In a small random sample from Hillerød Hospital it was found that the preference shifted completely in favour of colonoscopy if the sensitivity of CT colonography fell by just 10% compared with colonoscopy. The risk of follow-up colonoscopy due to the detection of an abnormality had little influence on patient preference. Focussing on patient wishes and expectations, these findings illustrate the need to establish considerable expertise in CT colonography before the technique can be employed in routine clinical use.

Economic aspects

The economic consequences at hospital level of the use of CT colonography as compared to conventional colonoscopy for diagnosing polyps and tumours have been determined on the basis of a prospective cost-effectiveness analysis of outpatient colonoscopy cases from Aarhus University Hospital and Hillerød Hospital. Significant pathology (lesions of ≥ 6 and ≥ 5 mm respectively) had been detected in approx. 30% of these patients. The key issue addressed was: How cost-effective is CT colonography compared with colonoscopy when the marginal costs at the hospital are calculated taking into account the effectiveness of the investigation? What are the costs per detected polyp for CT colonography compared with colonoscopy?

In the present HTA CT colonography proved to be cheaper than colonoscopy, although the advantage diminishes and the results sometimes switch if the costs of biopsy and/or removal of the polyps are included. With purely *diagnostic* use of the technique to identify patients with »significant lesions« of $\geq 5/\geq 6$ mm it was found that CT colonography is a cheaper but also less effective alternative to colonoscopy in that the sensitivity of colonoscopy was found to be greater than that of CT colonography. This difference was modest and nonsignificant in the study at Aarhus University Hospital, though. The present report calculates the additional cost that we are presently willing to pay for the greater effectiveness of colonoscopy compared with CT colonography to be between DKK 1,399 and DKK 8,872 per additional lesion detected depending on the hospital. These figures increase considerably if the limit for »significant pathology« is changed to ≥ 10 mm. The present HTA thus shows that compared with colonoscopy, CT colonography entails lower costs rather than the significantly higher costs that had otherwise been expected from the international literature, albeit that the latter only encompasses a limited number of primary studies.

Organisation

Possible indications are discussed together with issues that should be considered before implementation, including the learning curve and levels of experience for the radiologist. The following issues were addressed:

In which patients is CT colonography relevant – either as the primary investigation or as a supplement to colonoscopy? What level of experience is required of the radiologist and the radiographer/nurse for the investigation to be performed in a satisfactory manner?

Surprisingly, it was not possible to identify major changes/improvements in the sensitivity and specificity during the course of evaluation of the first 100 investigations by two independent observers. The variations in the learning curve seems more to be attributable to variations in »difficult« and »easy« colons than an effect of learning. Alternatively, it could be attributable to the learning curve being very long and extending beyond the first 100 investigations. In contrast, time expenditure for evaluation of an investigation reduces considerably after completion of the first approx. 30 investigations, which reflects the fact that the observers become conversant with the software and the workstation after that number of investigations. Both learning and the maximum level are individual, which necessitates that the individual radiologist should know his/her ability before the investigation is used clinically.

The Project Group's overall conclusion and recommendations

The results presented in this HTA report have been achieved in a research situation rather than in routine clinical practice. It is therefore likely that the diagnostic precision of CT colonography will be poorer and the time expenditure for analysis of the investigation greater when the method is implemented in routine clinical practice. The Project Group nevertheless concludes that:

- CT colonography has a place in the Danish health service, but should not generally replace colonoscopy as the primary investigation in Danish CRC patients.
- CT colonography should replace barium enema in incomplete colonoscopy.
- CT colonography should be considered as the primary investigation in:
 - Patients requiring examination for polyps/CRC in cases where it is known from previous investigations that their bowel is difficult to investigate, for example due to a long and tortuous bowel, stenoses, etc.
 - Patients with earlier traumatic experiences in connection with colonoscopy, either mentally or physically in the form of severe pain or bowel perforation/bleeding.
- CT colonography has a place in:
 - Elderly, weak and other patients, where the assistance of an anaesthetist is required in connection with colonoscopy. The arguments are the risks and the costs associated with both colonoscopy and anaesthesia. In elderly patients, 10 mm can be considered as the cut-off value for a »significant polyp« as polyps smaller than 10 mm are unlikely to develop into cancer during the patient's lifetime. The risk of the development of cancer is therefore hardly likely to be commensurate with the disadvantages associated with removal of the polyp.
- The prerequisites for CT colonography are:
 - The necessary technology
 - A radiologist trained and experienced in CT colonography
 - Quality assurance through double investigation with both CT colonography and colonoscopy of selected patients locally and via long-term follow-up through the Danish Cancer Register.
- Despite the potential economic benefits, CT colonography should not replace colonoscopy as the primary diagnostic method in a Danish outpatient colonoscopy population. Such a strategy requires further research at a few centres before widespread use in routine clinical practice.
- The prospective studies in this report have been performed in high-risk populations and hence do not allow conclusions to be drawn as to the diagnostic reliability of CT colonography in low-risk populations, for example in a screening context. Consideration could be given to a scientific evaluation of the technique in patients with a positive Haemocult test.
- Based on an overall evaluation of quality and the economic aspects, the Project Group estimates that a department needs to carry out at least 100 CT colonographies per year (2 investigations per week) in order to be able to perform the investigation satisfactorily.
- CT colonography's place in the Danish health service should be evaluated regularly. Technological improvements continue to take place that could change the status of CT colonography in the long term.

1 Indledning

Hvert år får ca. 3.300 danske mænd og kvinder stillet diagnosen tyk- og endetarmskræft (kolorektal cancer, herefter KRC). Af disse er kun ca. 45-50% i live efter 5 år.

Det forhold, at overlevelsen for KRC forbedres væsentligt, hvis sygdommen opdages og behandles i et tidligt stadium, samt antagelsen om, at fjernelse af godartede forstadier, de adenomatøse polypper, forhindrer KRC i at opstå, gør KRC til et relevant område for screening. »Virtuel koloskopi« (CT-kolografi) blev i 1994 lanceret i USA i bestræbelserne på at finde en sikker, sensitiv, specifik, omkostningseffektiv og for befolkningen acceptabel screeningsmetode (1). Siden da har forskning og udvikling inden for CT-teknik og software bidraget til en hurtig udvikling af undersøgelsen.

Den primære motivation for at udvikle metoden, specielt i USA, har været ønsket om at finde en ny screeningsmetode. Screeningsperspektivet er imidlertid mindre relevant i Danmark for nuværende, da Sundhedsstyrelsen ikke anbefaler generel befolkningsundersøgelse mhp. opsporing af KRC og forstadier hertil. Derimod udgav det daværende MTV-Institut under Sundhedsstyrelsen (nu Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, CEMTV) i 2001 en rapport omhandlende mulighederne for en forbedret diagnostisk strategi vedrørende KRC. I denne rapport blev CT-kolografi ikke indplaceret i det anbefalede udredningsprogram for patienter over 40 år med colonsymptomer, men man anbefalede, at forskning i CT- og MR-kolografiens rolle i det danske sundhedsvæsen skulle prioriteres højt. På denne baggrund besluttede CEMTV at støtte to igangværende ph.d.-projekter udgående fra hhv. Hillerød Sygehus og Århus Amtssygehus.

Nærværende rapport repræsenterer en prospektiv MTV om CT-kolografi baseret på resultater fra disse to ph.d.-projekter indsamlet i perioden januar 1999 – maj 2002. Der gives en samlet præsentation af viden om CT-kolografi vurderet i forhold til koloskopi med fokus på danske forhold. Med henblik på at bidrage til beslutningsgrundlaget for faglige ledere på afdelingsniveau belyses den diagnostiske præcision ved de to undersøgelsesmetoder og de relaterede patientmæssige, økonomiske og organisatoriske forhold på hhv. et universitetshospital (Århus Amtssygehus) og et centralsygehus (Hillerød Sygehus).

1.1 Formål

Formålet med denne MTV-rapport er at præsentere viden om CT-kolografi i sammenligning med den konkurrerende teknologi koloskopi for at tilvejebringe et beslutningsgrundlag for de afdelinger, som overvejer at indføre CT-kolografi som alternativ eller som supplement til koloskopi. Projektgruppen har i de prospektive studier valgt at sammenligne CT-kolografi med koloskopi og ikke med røntgen af colon, idet der er evidens for, at røntgen af colon er koloskopi underlegen – særligt når det gælder læsioner under 10 mm. Formålet har således været at sammenligne CT-kolografi med tidssvarende teknologi. Forekomst af KRC og forstadier, diagnostik og forebyggelse er kun omtalt ganske kort, og et større detaljeringsniveau vedrørende disse emner vil kunne indhentes i den omtalte MTV-rapport fra 2001 (2).

Nærværende MTV-rapport vil konkret behandle følgende aspekter:

Teknologien

Principperne for udførelse af CT-kolografi, herunder udstyr
CT-kolografiens diagnostiske præcision ved diagnostik af kræft og forstadier hertil
Risikovurdering
Udviklingsområder.

Patienten

Smerte og ubehag for patienterne ved CT-kolografi sammenlignet med smerte og ubehag ved kikkertundersøgelse (koloskopi), patientpræference.

Økonomien

Driftsomkostninger ved CT-kolografi i sammenligning med koloskopi
Cost-effectiveness-analyse af CT-kolografi i en dansk, ambulant koloskopi-population anvendt som førstevalg-undersøgelse i stedet for koloskopi.

Organisationen

De organisatoriske konsekvenser af metodens indførelse for en relevant patientgruppe.

Sammenfatning

Der foretages en sammenfatning mhp. identifikation af CT-kolografiens rolle i det danske sundhedsvæsen, herunder indikationer for undersøgelsen og målgruppen af patienter.

1.2 Projektgruppens medlemmer

Projektgruppen har bestået af følgende medlemmer: overlæge Sven Adamsen, reservelæge, ph.d. Regnar Bøge Arnesen og overlæge, dr.med. Ole Hart Hansen, alle fra Hillerød Sygehus. Sundhedsøkonom, cand.oecon., ph.d. Peter Bo Poulsen, MUUSMANN Research & Consulting og endelig professor, dr.med. Søren Laurberg og reservelæge, ph.d. Bodil Ginnerup Pedersen, Århus Amtssygehus. Gruppens medlemmer har fordelt opgaverne imellem sig som følger:

Teknologien

Bodil Ginnerup Pedersen, Regnar Bøge Arnesen, Søren Laurberg

Patienten

Regnar Bøge Arnesen, Sven Adamsen, Ole Hart Hansen, Bodil Ginnerup Pedersen

Økonomien

Peter Bo Poulsen, Bodil Ginnerup Pedersen, Regnar Bøge Arnesen

Organisationen

Bodil Ginnerup Pedersen, Regnar Bøge Arnesen, Søren Laurberg

Projektdeltagerne har ikke haft konkurrerende interesser i forhold til projektet.

1.3 Baggrund

Den hyppigste kræftform i tyk- og endetarmen er adenokarcinom, men andre kræfttyper i form af lymfomer, sarkomer, carcinoider og tumorer opstået i organer uden for tarmen («extrinsic tumors») forekommer. I denne MTV-rapport benyttes KRC synonymt med adenokarcinom i tyk- og endetarmen, dvs. kræft udgået fra tyk- og endetarmens slimhinde. Man antager, at en stor del af de kolorektale cancerte opstår ud fra adenomatøse polypper (3-5). Således har man vist, at fjernelse af neoplastiske polypper reducerer såvel incidensen af KRC som mortaliteten som følge af KRC (6-10). Prævalensen af adenomatøse polypper i baggrundsbeholdningen kendes ikke præcis, men resultater fra obduktionsstudier viser, at disse polypper findes hos op mod 25-35% af befolkningen over 50 år. Incidensen stiger med alderen, og det maligne potentiale stiger med polyppens størrelse og med graden af villøs histologi (11-13).

MTV-rapporten »Kræft i tyk- og endetarm. Diagnostik og screening« anbefalede på basis af en litteraturgen- nemgang et udredningsprogram for patienter over 40 år med colonsymptomer som vist i tabel 1.1 (2). Som det fremgår, er hverken rektoskopi, røntgen af colon eller CT-kolografi indplaceret i dette program – de to førstnævnte undersøgelser, fordi de anses for at være utidssvarende som primær undersøgelse, den sidste, fordi der manglede erfaring med undersøgelsen, da rapporten blev udfærdiget. I det følgende vil de strukturelle colonundersøgelser blive gennemgået summarisk, herunder også røntgen af colon, dels fordi denne undersø- gelse har en række lighedspunkter med CT-kolografi, men især fordi undersøgelsen stadig anvendes mange steder.

Fleksibel sigmoideoskopi

I MTV-rapporten fra 2001 anbefales det, at rektoskopi erstattes med fleksibel sigmoideoskopi (2). Teoretisk set kan colonslimhinden frem til venstre flexur (vinkling af colon ved milten) visualiseres med et 60 cm langt skop, og dermed ville ca. 60% af neoplasierne i colon/rectum kunne diagnosticeres. I enkelte studier har man imidlertid vist, at venstre flexur kun sjældent nås, og at overgangen mellem colon sigmoideum og colon descendens ikke passerer i op til 25% af patienterne (14, 15). Man må således regne med, at mindre end de estimerede 60% af neoplasierne i colon/rectum påvises ved denne undersøgelse.

Koloskopi

Koloskopi er en kikkertundersøgelse, som kræver en fuld tarmudtømming, typisk gennemført som en 24-timers udrensning kombineret med diæt. Afslappende og smertestillende medicin benyttes ofte, da undersøgelsen hos mange patienter er forbundet med både smerter og ubehag. Undersøgelsen kan udføres i løbet af ca. 20 minutter, men tager oftest længere tid. Undersøgelsestid og -kvalitet er afhængig af undersøgerens erfaring. Koloskopi er røntgen af colon overlegen, både hvad angår sensitivitet og specificitet, og samtidig er der tale om en både diagnostisk og terapeutisk undersøgelse, idet biopsi og polypfjernelse kan finde sted gennem skopet. Hos op til 10-15% af patienterne kan undersøgelsen dog ikke gennemføres til coecums bund, og perforationsrisikoen er 0,1-0,3% med en mortalitet på 0,01% (16-18). Nyere undersøgelser udført på centre med meget erfarne koloskopører tyder dog på en lavere komplikationsfrekvens (19-21).

Koloskopi er en undersøgelse, der kræver megen uddannelse og træning, og selv erfarne koloskopører overser læsioner, idet undersøgelsen i sig selv har nogle begrænsninger (22). Blinde vinkler kan gøre det vanskeligt at visualisere tarmslimhinden svarende til knækdannelser, flexurer og den proksimale side af tarmens mange folder. Endvidere kan det være vanskeligt at angive den præcise anatomiske lokalisation af en læsion, idet de eneste sikre kendetegn i colon er valvula Bauhini og appendix-stedet, og selv disse tegn kan være problematiske at reproducere (23). Man har for nylig introduceret overvågning af skopets passage gennem tarmen vha. magnetisk billeddannelse (MR). Denne teknik afhjælper slyngedannelse og opkrøling af skopet og reducerer dermed patientens ubehag og kan desuden være af værdi i oplæringen af koloskopører (24).

Røntgen af colon

Røntgen af colon udføres herhjemme hyppigst som dobbeltkontrastundersøgelse. Patienten bør forud for undersøgelsen have foretaget rektaleksploration og sigmoideoskopi samt have gennemgået fuld tarmudtømming. Undersøgelsen kan være strabadserende, især for ældre og svagelige patienter, og kræver, at patienten kan kooperere. Generelt fås et godt overblik over tarmen, og afdelinger med særlig ekspertise og interesse i undersøgelsen har opnået detektionsrater på højde med koloskopi (25-28). Nyere, prospektive undersøgelser har dog vist, at røntgen af colon er mindre sensitiv end hidtil antaget, især når det gælder polypper over 1 cm. Således fandt man i The National Polyp Study, hvor man sammenlignede røntgen af colon med koloskopi hos patienter, der tidligere havde fået påvist polypper i tarmen, en per patient-sensitivitet for polypper på over 1 cm på 48% (29). I et studie af Kewenter et al. overså man ved røntgen af colon 26% af adenomerne over 1 cm og 25% af cancerne i rectum og colon sigmoideum (30). Diagnostiske fejl kan typisk henføres til perceptuelle fejl – dvs. at læsionen overses primært, men kan identificeres retrospektivt – eller kombinerede tekniske og perceptuelle fejl (31).

Perforationsrisikoen ved røntgen af colon er lille (0,02-0,004%) (32-34), men undersøgelsen er belastet af brugen af ioniserende stråling med deraf følgende mutagen og karcinogen effekt. Landsgennemsnittet for den effektive dosis ved røntgen af colon er 8 mSv, svarende til knapt tre gange baggrundsstrålingen i Danmark på et år. Stråledosis kan for den enkelte patient variere ganske meget, fra 6 til 14 mSv, afhængigt af patient-anatomi, patologiske fund samt radiologens erfaring. Sundhedsstyrelsen anbefalede i 1999 at begrænse brugen af ioniserende stråling, og i anbefalingerne i MTV-rapporten fra 2001 (2) er undersøgelsen helt gledet ud som primær undersøgelse af symptomatiske patienter over 40 år. Undersøgelsen anvendes dog fortsat mange steder i landet, indtil den endoskopiske kapacitet er udbygget, og som opfølgning hos patienter, hvor koloskopi ikke kan gennemføres.

TABEL 1.1

Anbefalet undersøgelsesprogram, MTV-rapporten 2001

1. Højrisikopatienter	
Koloskopi	
– i familier med adenomatøs polypose dog sigmoideoskopi	
2. Alle andre patienter	
Basale undersøgelser hos alle	
Vurdering af almentilstand	
Abdominal palpation	
Rektaleksploration	
Gynækologisk undersøgelse hos kvinder	
Hæmoglobinmåling (blodprocent) og	
Sigmoideoskopi	
Ved normal sigmoideoskopi foretages derefter afhængigt af symptomer	
Frisk blødning som eneste symptom	Anoskopi
Ikke-frisk blødning +/- ændret afføringsmønster	Koloskopi
Afføringsændring i >1 måned som eneste symptom	Afføring for okkult blod (Hæmoccult-Sensa®)
– ved positiv afføringsprøve	Koloskopi
– ved negativ afføringsprøve	Klinisk revurdering efter 3 mdr.
– ved fortsatte symptomer efter 3 mdr.	Koloskopi
Jernmangelanæmi (lav hæmoglobin og lavt s-ferritin) som eneste symptom	Gastroskopi og koloskopi som led i almen udredning

2 Materialer og metoder

2.1 Indledning

I det følgende beskrives den anvendte metode og de typer af data, der indgår i denne MTV-rapport, mens en mere specifik og detaljeret metode- og databeskrivelse gives forud for præsentationen af resultaterne i de enkelte afsnit.

Denne MTV-rapport er skrevet med fokus på danske forhold med udgangspunkt i to ph.d.-projekter fra hhv. Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus. Ud over at data er indsamlet i Danmark i tilnærmelsesvis samme periode (fra januar 1999 til maj 2002), er delstudier af CT-kolografi (CTK) vs. koloskopi i begge projekter udført prospektivt, parret, observatørblindet og på patienter henvist til ambulante koloskopi. Det har været muligt at supplere og samordne dataindsamlingen med henblik på økonomidelen, således at MTV-rapporten er baseret på prospektive data inden for de fire delelementer teknologien, patienten, økonomien og organisationen, og således at forskelle og ligheder mellem to billeddiagnostiske og endoskopiske enheder også har kunnet beskrives inden for alle fire delelementer. Der er således tale om en prospektiv eller »naturalistisk« MTV, hvor eksisterende litteratur alene inddrages med henblik på sammenligning og perspektivering efterfølgende.

2.2 Typer af data

Hvor det har været muligt og relevant, er konkrete danske resultater fremlagt, og egne resultater er diskuteret i forhold til den udenlandske litteratur. Hvor egne resultater ikke er produceret, er litteraturen refereret, og/eller der er lavet vurderinger og skøn. Data er indsamlet og håndteret efter gældende regler for god videnskabelig praksis. Det har været den overordnede intention at præsentere problemstillingerne logisk sammenhængende og på en sådan måde, at hvert afsnit kan læses selvstændigt. For at opfylde begge mål er oplysninger om f.eks. design, dele af baggrundslitteraturen og beskrivelser af eksklusionspopulationer udeladt, mens f.eks. beskrivelser af basispopulationer er samlet i bilagene.

2.3 Litteratursøgning

Med henblik på denne rapport er der udført en litteratursøgning vedr. CT-kolografi. Der er søgt elektronisk i den danske, svenske, norske og fællesnordiske artikeldatabase. Endvidere er der søgt i MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, CINAHL og Web of Science. CT-kolografi er først i 2002 etableret som MeSH-term i MEDLINE som »Colonography, Computed Tomographic« som nederste element i søgetræet. Der er søgt med henholdsvis MeSH-termer med udvidet søgeprofil og med fritext på søgeordene: colonography, computed tomographic; virtual colonoscopy; CT pneumocolon; CT-scan; colon cancer; colon polyps; colonoscopy; tomography, spiral computed; tomography, helical computed og relevante kombinationer heraf. I visse tilfælde blev søgeordene trunckeret – dvs. med mulighed for fri afslutning (eksempelvis colon« cancer).

Søgningerne gav i februar 2003 omkring 500 titler, overvejende reviews, og med et vist overlap for specielt EMBASE og MEDLINE. De elektroniske søgninger er først gennemgået på titler, herefter er arbejderne udvalgt på abstracts. Alle originale arbejder vedr. diagnostisk præcision og in vivo-studier vedr. scanningsprotokoller o.a. procedurer, ubehag for patienter samt økonomi er hjemtaget og vurderet med henblik på relevans for dette arbejde.

Forud for den aktuelle søgning er litteraturen systematisk gennemført i forbindelse med de to ph.d.-projekter, og nogle arbejder er fundet i referencelister fra artikler. Siden den seneste, systematiske litteratursøgning i februar 2003 har området været fulgt nøje, og litteratur publiceret efter dette tidspunkt og frem til udgangen af 2003 er inddraget, i det omfang forfatterne har fundet det relevant. Litteratur fra 2004 og frem er ikke inddraget, idet det ligger ud over projektperioden.

2.4 Vurdering af evidensniveau

Generelt repræsenterer både egne arbejder og områdets øvrige originale litteratur, der består af kontrollerede observatørblindede studier, det højeste niveau af evidens. De er imidlertid baseret på diagnostik af polypper/

adenomer i højrisikopopulationer og udgøres primært af studier af diagnostisk præcision ved CTK i sammenligning med koloskopi. Mht. diagnostik af KRC vha. CTK er der kun udført studier på meget selekterede populationer. Da CTK er mest relevant for patienter, der ikke forventes at have patologi i tyktarmen (for at begrænse antallet af opfølgende koloskopier), er der kun et enkelt studie, der kan siges at være udført på den klinisk mest relevante population. En enkelt metaanalyse er publiceret, og der foreligger kun enkelte multicenterstudier, hvoraf den største patientserie er på godt 1.200 patienter. Området er evidensmæssigt endnu i sin vorden, og anbefalinger, der udspringer heraf, må generelt betragtes som præliminære. Da det samlede antal af originale studier inden for hvert delelement endnu er overskueligt, har det ikke givet mening at skelne mellem styrke af evidens og anbefalinger, således som det er gjort i lignende MTV-rapporter.

2.5 Populationer og delstudier

Nærværende MTV-rapport er baseret på en række prospektive studier, og der refereres derfor i de enkelte kapitler til forskellige delpopulationer fra hhv. Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus. Nedenstående diagrammer giver en oversigt over disse populationer og delpopulationer, ligesom in- og eksklusionskriterierne er angivet i tabel 2.1-2.3. Detaljer omkring rekruttering samt demografiske data for populationer og delpopulationer er angivet i bilag I og II. For både Århus- og Hillerød-studierne gælder, at de har taget udgangspunkt i den stedlige, ambulante koloskopi-population.

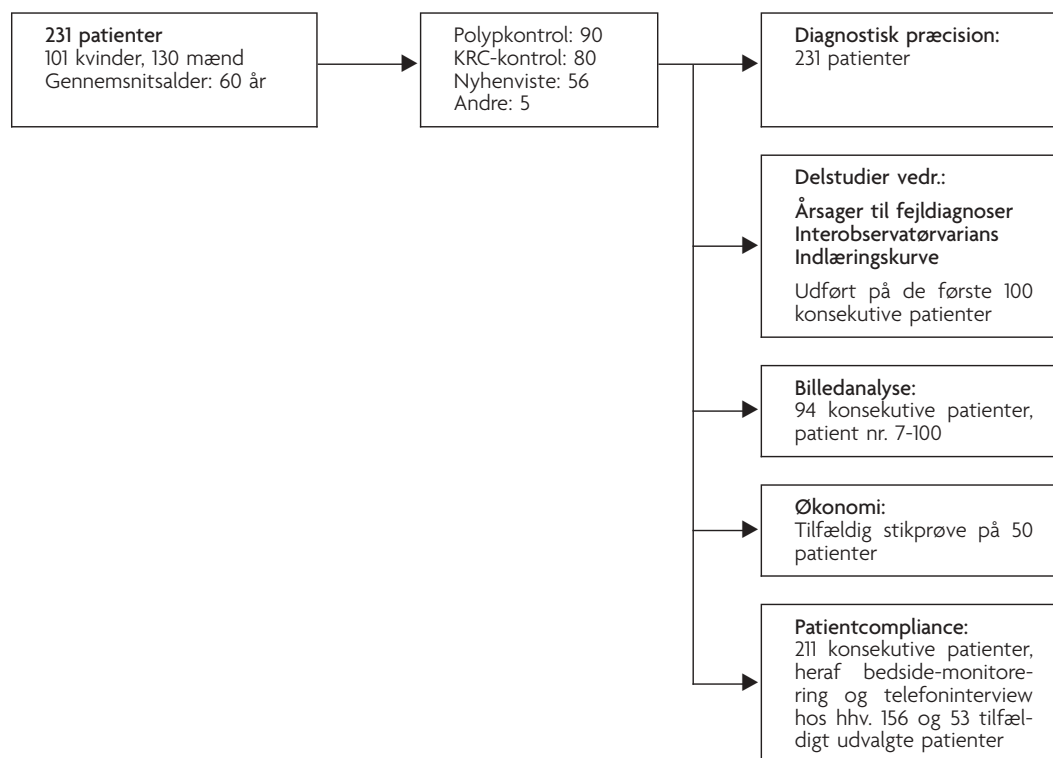
Hillerød-studierne

For Hillerød-studierne gælder, at de alle udspringer af samme hovedpopulation på 231 patienter. Nedenstående tabel angiver in- og eksklusionskriterierne anvendt i Hillerød:

TABEL 2.1
In- og eksklusionskriterier, Hillerød

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Henvist til ambulante koloskopi	Akutte tarmsymptomer
Alder: 18 år eller derover	Nylig abdominal kirurgi
I stand til at give informeret samtykke	Kolostomi
	Graviditet eller mulig graviditet
	Udrensningsproceduren ikke gennemført som foreskrevet

FIGUR 2.1 Population og delpopulationer, Hillerød



Århus-studierne

I Århus-studierne er rekruttering af projektdeltagerne foretaget i to omgange: en population på 50 deltagere til studiet vedr. udrensning (tabel 2.2) samt en hovedpopulation på 148 patienter. Denne hovedpopulation har dannet grundlag for en række delstudier vedr. diagnostisk præcision, teknisk gennemførlighed, fund uden for tyktarmen (ekstracolonske bifund), patientcompliance og økonomi. Sammenhængen mellem disse studier vil fremgå af figur 2.2, og in- og eksklusionskriterierne af tabel 2.2 og 2.3.

TABEL 2.2

In- og eksklusionskriterier, udrensning, Århus

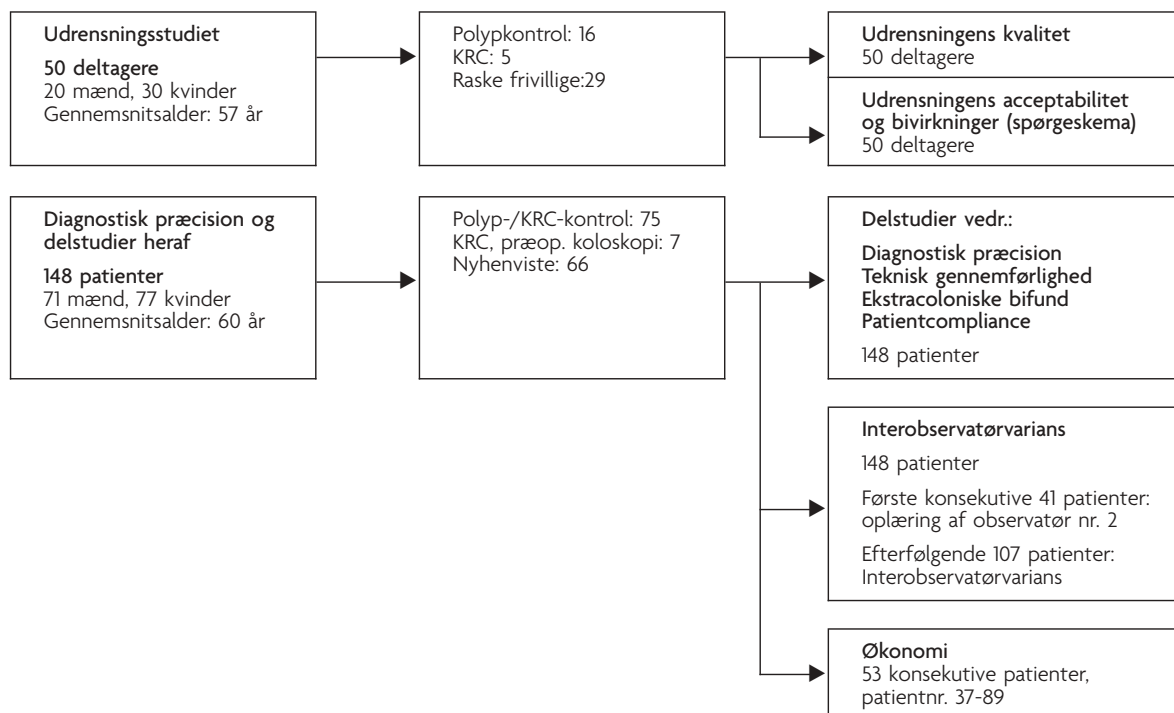
Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Henvist til ambulante polypkontrol	Kliniske eller radiologiske tegn på tarmobstruktion
Præoperativ koloskopi hos patient med kendt KRC	Kolostomi
Raske frivillige over 45 år ansat ved Århus Universitetshospital	Mistanke om tarmiskæmi eller inflammatorisk tarmsygdom
	Svær hjerte-, nyre- eller lungeinsufficiens
	Graviditet eller mistanke herom
	Ude af stand til at give informeret samtykke
	Manglende overholdelse af udrensningsproceduren
	Tumor lokaliseret mindre end 10 cm fra analåbningen

TABEL 2.3

In- og eksklusionskriterier, Århus

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Blod og/eller slim per rectum	Kliniske eller radiologiske tegn på obstruktion
Ændret afføringsmønster	Kolostomi
Mavesmerter	Mistanke om tarmiskæmi eller inflammatorisk tarmsygdom
Vægttab	Svær hjerte-, nyre- eller lungeinsufficiens
Anæmi af ukendt årsag	Graviditet eller mistanke herom
Abdominal tumor	Ude af stand til at give informeret samtykke
Kontrol for tidligere KRC eller adenomatøs polyp	Manglende overholdelse af udrensningsproceduren
Præoperativ koloskopi hos patienter med kendt KRC	Tumor lokaliseret mindre end 10 cm fra analåbningen
Alder: 18 år eller derover	Logistik: Parret koloskopi og CT-kolografi kan ikke arrangeres

FIGUR 2.2 Populationer og delpopulationer, Århus



3 Teknologien

3.1 Indledning

Denne del af rapporten omfatter en gennemgang af principperne for og praktiske gennemførelse af CT-kolografi, herunder patientforberedelse og krav til udstyr. Således fremlægges de danske resultater vedr. tarmudtømmning, billedanalyse, diagnostisk præcision, interobservatørvarians, årsager til fejl diagnoser og forekomst af ekstraintestinale bifund. Resultaterne sammenholdes med den internationale litteratur på området. Risikovurdering, udviklingsområder og undersøgelsens status i forhold til røntgen af colon er belyst sidst i kapitlet.

Valg og fravalg

Det er for diagnostisk præcision valgt at opgøre sensitivitet og specificitet for læsioner $\geq 5/6$ mm i hhv. Hillerød- og Århus-studiet. Denne forskel i polypstørrelse bunder i historiske årsager, idet projekterne vedr. diagnostisk præcision blev påbegyndt på de to centre, før det formaliserede MTV-samarbejde var etableret. Sensitivitet udtrykkes som defineret i »Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering« (35), »hvor god en test (undersøgelse) er til at identificere de syge, som lider af den aktuelle sygdom«. Specificiteten, derimod, er »et mål for, hvor god en test er til at identificere de raske, som ikke lider af den aktuelle sygdom« (Bakketeig, kapitel 3, s. 31).

Mht. litteraturgennemgang vedr. sensitivitet og specificitet vil vægten blive lagt på disse parametre og ikke på protokoller, scanningsmetode eller brug af kontrast. MR-kolografi vil kun blive omtalt i afsnittet om udviklingsområder, og beskrivelse af den praktiske udførelse af denne undersøgelse ligger uden for rammerne af denne rapport.

Principper

CT-kolografi (herefter CTK) omfatter en spiral-CT-scanning med tynde snit af en veludrenset og luftfyldt colon med sekundær billedmanipulation vha. computerteknik. Herved genereres der to- og endoluminale tredimensionelle billeder af tarmen. De sidste kan simulere forholdene ved koloskopi.

Allerede tilbage i 1980'erne blev påvisning af kolorektale tumorer vha. CT-scanning af en luftfyldt colon beskrevet (36-38). I starten af 1990'erne blev spiral-CT-scanneren og computermanipulation af de primære CT-billeder (post-processing) almindeligt udbredt. Opsamling af volumetriske scanningsdata samt mulighed for tredimensionelle rekonstruktioner gjorde, at forskningsaktiviteten udviklede sig hurtigt. I 1994 blev »virtual colonoscopy« introduceret af Vining et al., idet »virtual« refererer til »virtual reality«, en computerskabt, kunstig virkelighed, og »colonoscopy« er det amerikanske ord for koloskopi – altså en computerskabt kunstig koloskopi (1). CT colonography eller det danske CT-kolografi er et mere passende navn – en ren diagnostisk, CT-baseret billeddannende teknik til påvisning af rumopfyldende patologi i tyk- og endetarm, som kan udføres næsten uden brug af 3D-formaterede billeder. Afgrænsningen over for CT-pneumocolon er ikke helt klar, men betegnelsen »CT-pneumocolon« benyttes typisk om undersøgelser, hvor scanningen gennemgås ved de velkendte todimensionale billeder, men uden mulighed for at benytte 3D-billedmanipulation. Nomenklaturen er dog ikke helt konsistent.

CTK udnytter, at luft er et velegnet kontraststof ved CT. Ved denne undersøgelse fyldes tarmen med luft, hvorved overgangen mellem luft og væv bliver tydelig, og rumopfyldende patologi i tarmen kan identificeres. Ved CT-scanning er det dog ikke muligt at identificere farveforskelle i slimhinden, og øget blodholdighed i slimhinden, karmisdannelser, små sårddannelser og pus kan ikke påvises med denne undersøgelse.

3.2 Praktisk udførelse

Forberedelse

CTK udføres efter forudgående tarmudtømmning, oftest som en 24-timers udrensning med diæt og indtagelse af såvel osmotiske som prokinetiske stoffer. Diæt kan i varierende grad bestå af flydende kost uden mælkeprodukter eller af vandigt flydende. I dagene før tarmudtømmningen bør patienten ophøre med jerntilskud, ligesom han bør undgå kerneholdige fødevarer som groft brød, appelsin og vindruer med hele kerner etc. Ved CTK har der især været anvendt udrensningsregimer, som er evalueret til brug ved koloskopi. Ved koloskopi har man imidlertid mulighed for at skylle tarmen og for at suge eventuel restvæske op gennem skopet. Denne mulighed eksisterer ikke ved CTK, men restafføring kan der helt eller delvist kompenseres for

ved at scanne patienten i såvel ryg- som bugleje. Herved flyttes der rundt på luft- og væskespejl, og fast afføring, der ellers vil kunne ligne en polyp, kan eventuelt bringes til at flyttes. Der foreligger tre kliniske studier vedr. udrensning og CTK, idet erfaringerne fra koloskopi ikke nødvendigvis kan overføres til CTK, jf. ovenstående (39-41). Alle tre studier har sammenlignet en »våd« udrensning med en »tør«.

To udrensningsregimer (tabel 3.1) er afprøvet i Århus-studiet mht. effektivitet, accept og bivirkninger. Udrensning med polyethylen glycol (Golytely, SAD, Danmark, herefter forkortet PEG) var anvendt som standard i afdelingen. Udrensning med natriumfosfat (Phosphoral, Ferring, herefter forkortet Na-P) var i amerikanske arbejder angivet at give en mere tør overflade, uden at der dog i CTK-sammenhæng forelå kontrollerede studier.

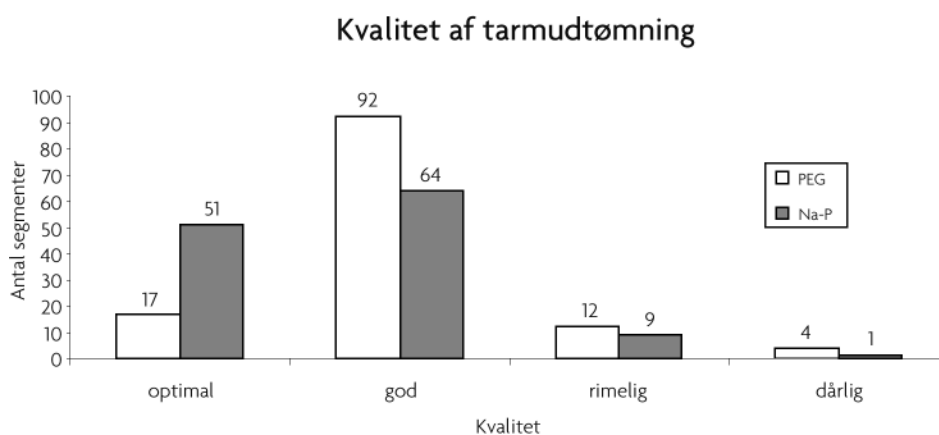
TABEL 3.1
Diæt og timing ved de to udrensningsregimer

	Timing	
	Dagen før undersøgelsen	Undersøgelsesdagen
PEG	Flydende kost, blandede supper mv., ingen mælkeprodukter	Faste 6 timer før undersøgelse
	08.00: tablet Dulcolax 5 mg, 2 stk.	CT-scanning kl. 7.30
	12.00: tablet Dulcolax 5 mg, 2 stk.	
	16.00: tablet Primperan 10 mg	
	17.00: 2 liter Golytely-opløsning	
	Herefter kun klare væsker	
Na-P	Morgenmad: let måltid bestående af lyst brød uden smør, kaffe/te	Faste 6 timer før undersøgelse
	Herefter kun klare væsker	06.30: Toilax-klyksma, 10 mg
	16.00: 45 ml Phosphoral-opløsning indtages med 1/2 glas vand	07.30: CT-scanning
	21.00: tablet Dulcolax 5 mg, 4 stk.	

I studiet indgik 50 deltagere: 29 raske frivillige over 45 år, 16 patienter, der kom til kontrolkoloskopi pga. tidligere polyp i tarmen, og endelig 5 patienter med kendt KRC (Materiale og metoder, figur 2.2 og appendiks I). Disse tre patientgrupper blev randomiseret i tre strata og i blokke på fire til udrensning med et af de to regimer.

Deltagerne blev single-slice-CT-scannet i ryg- og bugleje. To observatører, blindet for, hvilken udrensning deltageren havde modtaget, analyserede 2D-billederne som en konsensusevaluering mht. udrensningens kvalitet i rectum og i colon sigmoideum, descendens, transversum og ascendens/coecum. Kvaliteten blev bedømt semikvantitativt som optimal=ingen eller kun minimal restvæske til stede på slimhinden, god=restvæske på slimhinden, fuldt kompenseret ved lejeændring, rimelig=flydende eller fast afføring til stede, ikke helt kompenseret ved lejeændring, $\geq 90\%$ af slimhinden skønnes visualiseret, og endelig dårlig=flydende eller fast afføring til stede, ikke kompenseret ved lejeændring, $< 90\%$ af slimhinden skønnes visualiseret. Der anvendtes non-parametrisk statistik, idet optimal fik scoren 4, god=3, rimelig=2 og dårlig=1. Resultatet fremgår af tabel 3.2, ligesom forskellen på de to udrensningsregimer totalt set, dvs. uafhængigt af colonsegment, er afbildet i fig. 3.1.

FIGUR 3.1 Kvalitet af udrensningen, uafhængigt af segment



Udrensning med Na-P gav en signifikant bedre udrensning i hhv. rectum, colon sigmoideum, descendens og transversum og totalt set, hvorimod der ikke kunne påvises nogen signifikant forskel i colon ascendens og caecum. Forskellen på værdien »optimal« og »god« var behovet for at vende patienten som kompensation for, at dele af slimhinden var dækket med væske. Der scannes også i to positioner af hensyn til luftdistentionen, men er dele af tarmen sammenklappet i eksempelvis rygleje, er betydningen af en optimal udrensning desto større. Der kunne i begge grupper hos nogle af deltagerne, der fik scoren »rimelig« eller »dårlig«, identificeres fast afføring. Hos tre deltagere i PEG-gruppen, mod en deltager i Na-P-gruppen, var udrensningen så dårlig, at undersøgelsen skulle have været gentaget efter fornyet udrensning.

I dette studie blev deltagerne også ved spørgeskema bedt om at angive, hvorvidt udtømningsregimet var let, tåleligt, ubehageligt, meget ubehageligt eller uacceptabelt at gennemføre. Spørgeskemaet var udarbejdet efter forlæg fra lignende arbejder vedr. udtømning forud for koloskopi (42). Resultatet heraf ses i fig. 3.2. med Na-P-udrensningen som værende den signifikant mest acceptable at gennemføre. Tilsvarende fandtes kvalme og afføringsinkontinens i forbindelse med udtømningen signifikant oftere hos gruppen, der fik udtømning med PEG end med Na-P (tabel 3.3). Der fandtes ingen forskel på de to regimer mht. svimmelhed, opkastning, mavesmerter, dårlig nattesøvn eller anal kløe og irritation (40).

I Hillerød-projektet blev patienternes oplevelse af udrensningsproceduren sammenlignet med deres oplevelse af smerte og ubehag ved hhv. koloskopi og CTK. Der gives en gennemgang heraf i kapitlet »Patienten«.

TABEL 3.2
Kvaliteten af de to udrensningsregimer fordelt på segment og totalt

	Coecum/Colon ascendens		Colon transversum		Colon descendens		Colon sigmoideum		Rectum		Total	
	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P
Optimal	1	2	4	14	6	11	3	12	3	12	17	51
God	20	17	20	11	13	13	18	10	21	13	92	64
Rimelig	2	6	0	0	6	1	3	2	1	0	12	9
Dårlig	2	0	1	0	0	0	1	1	0	0	4	1
	P=0,85		P=0,003		P=0,04		P=0,02		P=0,004		P<0,001	

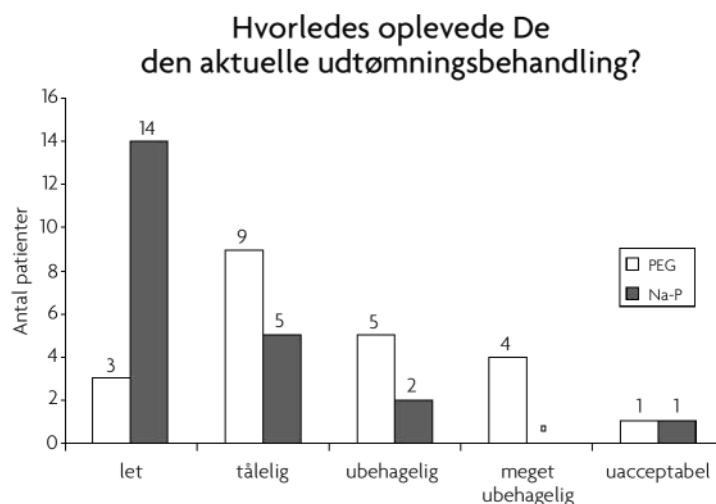
PEG: polyethylen glycol, Golytely. Na-P: natriumfosfat, Phosphoral.

TABEL 3.3
Bivirkninger ved de to udrensningsregimer

	Svimmelhed		Opkastning		Kvalme		Mavesmerter		Dårlig nattesøvn		Anal kløe/irritation	
	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P	PEG	Na-P
Ingen	17	19	21	20	10	16	12	12	13	9	16	14
Let	4	2	1	1	9	3	4	7	6	8	2	7
Moderat	1	0	0	0	0	2	4	2	1	4	3	0
Svær	0	0	0	0	3	0	2	0	2	0	1	0
P	0,23		0,97		0,05		0,50		0,37		1,00	

Tallene angiver antal deltagere med det pågældende symptom. PEG: polyethylen glycol, Golytely. Na-P: natriumfosfat, Phosphoral. Inkontinens for afføring til stede hos 4 deltagere i PEG-gruppen (n=22), ingen i Na-P-gruppen (n=22). P. Fæcal inkontinens, Na-P vs. PEG=0,03.

FIGUR 3.2 Patientrapporteret acceptabilitet af udrensningsregimet



CT-kolografi, udrensning og litteratur

I et ikke-randomiseret amerikansk studie indgik 42 patienter, og man fandt, at udrensning med 4 l PEG efterlod signifikant mere restvæske på slimhinden, opmålt som millimeter væskespejl, end udtømning med natriumfosfat-opløsning i samme formulering som i det danske studie. Man angav, at man ikke ved nogen af regimerne havde tilstedeværelse af fast afføring, men anbefalede brug af Na-P-opløsning i stedet for PEG forud for CTK. Forhold som gennemførlighed og bivirkninger blev ikke belyst (39). I et nyligt studie af Taylor et al. med 124 deltagere sammenlignede man udrensning med natriumpikosulfat i kombination med magnesiumcitrat (Picolax) og udrensning med magnesiumcarbonat i kombination med citrasyre (Citramag). Her fandt man, at Picolax, der repræsenterer en »tør« udrensning ligesom Na-P, gav en bedre tarmudtømning vurderet CT-kolografisk end Citramag, der repræsenterer en »våd« udtømning. Man fandt dog også, at udrensning med Picolax hyppigere resulterede i fastsiddende fast afføring (41).

Spiral-CT-scanning

Patienten møder fastende til undersøgelsen for at undgå overløb af væske fra tyndtarmen til tyktarmen. Indledningsvis sendes patienten på toiletet for at tømme såvel endetarm som blære, det sidste for at skabe plads til en distenderet colon sigmoideum i det lille bækken og dermed bedre undersøgelsens kvalitet og reducere ubehaget.

Der indledes med inspektion af anus og rektaleksploration. Herefter indføres luft i tarmen gennem et rektalrør (figur 3.3).

FIGUR 3.3 Opdækning med rektalrør på slange med luftballon samt eksplorationscreme



Der anvendes typisk atmosfærisk luft, som er nemt at administrere, men enkelte centre i udlandet bruger kuldioxid, som forsvinder hurtigere fra tarmen. Det vides fra den endoskopiske litteratur, at dette reducerer ubehaget efter undersøgelsen (43, 44). Hos nogle patienter kan det være en fordel at benytte et rektalrør med oppustelig ballon, så røret ikke glider ud. Luftinsufflationen afsluttes, når patienten føler sig fyldt med luft, men ikke oplever smerte, i gennemsnit efter 45-60 pust med en ballon. Der kan eventuelt gives et tarmafslappende middel i form af glucagon eller Buscopan for at reducere forekomsten af tarmspasmer. Enkelte ikke-randomiserede undersøgelser tyder dog på, at glucagon er uden virkning for luftdistentionen (45, 46), og virkningen af Buscopan er diskutabel, idet to europæiske undersøgelser har gjort modstridende fund (47, 48). Derimod har Buscopan vist sig at være mere virkningsfuld end glucagon i colon sigmoideum og rectum vurderet ved røntgen af colon (49).

FIGUR 3.4 Oversigtsbillede eller såkaldt »scout«, der benyttes til monitorering af luftdistentionen



Luftdistentionen kontrolleres på et oversigtsbillede (fig. 3.4), og der indføres om nødvendigt mere luft, hvis patienten kan acceptere det. Der lægges nu en scanningsplan, fra flexurernes og colon transversums øverste begrænsning og ned til og med rectum. Herefter spiral-CT-scannes patienten i rygleje, oppefra og ned, alt imens han/hun holder vejret. Ved single-slice-scanning, med pitch 1,5, vil scanningen typisk vare 45-60 sekunder, for længe til at scanningen kan afsluttes, uden at patienten trækker vejret. I en sådan situation kan man vælge at dele scanningen i 2-3 dele med et mindre overlap, adskilt af en pause, hvor patienten trækker vejret. Alternativt kan man lade patienten hyperventilere nogle gange før scanningen, lade ham holde det så længe som muligt, for så at lade ham ånde langsomt ud (uden gisp). Ved denne sidste fremgangsmåde vil scanningen gerne være nået ned over et område af tarmen, der er mindre bevægeligt ved vejtrækning. Det kan dog ved begge fremgangsmåder være svært helt at undgå bevægelsesartefakter. Med de nyere multi-slice-CT-scannere kan scanningen afvikles over 15-18 sekunder, hvorfor det er realistisk at få patienterne til at holde vejret under hele scanningen (50).

Når ryglejescanningen er afviklet, vendes patienten om i bugleje, og der tages et oversigtsbillede. Der indføres evt. mere luft, lægges scanningsplan, og scanningen gentages. Ved at scanne patienten i både ryg- og bugleje omfordes luft- og tarmindholdet, idet især rectum-sigmoideum-overgangen vil have en tendens til at være sammenklappet i rygleje. Herved bedres undersøgelsens tekniske kvalitet og dermed undersøgelsens sensitivitet (45, 51-53). Man kan vælge at scanne patienten i bugleje, nedefra og op, hvis patienten skulle have svært ved at holde på luften, mens scanningen står på. Når scanningen er afsluttet, fjernes rektalrøret, og patienten sendes på toilettet for at komme af med luften. Enkelte patienter kan have besvær med at kvittere luften umiddelbart, og disse patienter kan have mavekneb de efterfølgende timer. Afhængigt af scannertype, patientens mobilitet mht. omklædning og toiletbesøg samt tilstedeværelse af slusesystem i tilslutning til CT-scanneren (så flere patienter kan klæde om og gå på toilettet samtidigt) vil CT-scanneren være blokeret af undersøgelsen i 25-45 minutter.

Valg af scanningsparametre

Tabel 3.4 viser de anvendte scanningsprotokoller i Hillerød- og Århus-studierne. For Århus-studierne gælder, at data vedr. udrensning er indhentet ved single-slice-CT, mens data vedr. diagnostisk præcision og ekstracolone bifund er tilvejebragt med multi-slice-CT-scanning. Generelt bør CTK udføres på en nyere spiral single-slice-CT-scanner eller på en multi-slice-scanner. Man bør vælge en snittykkelse, der står i et rimeligt forhold til størrelsen af de læsioner, man vil finde, og indlægge et rekonstruktionsoverlap på minimum 50%. Forsøg på fantomer har vist, at polypper så små som 5×5 mm eller 7×3 mm visualiseres ved en snittykkelse på 5 mm (54), men med forbehold for forholdene i en naturlig colon. Pga. den store kontrast mellem luft og væv kan der scannes med en relativt lav strømstyrke (milliamperere, mA) i forhold til sædvanlig abdominal CT, uden at polypdetektionen kompromitteres af støj i billedet. Det vil formentlig også være muligt at gå længere ned i strømstyrke end vist i tabel 3.4, uden at polypdetektionen kompromitteres (55).

TABEL 3.4
Scanningsprotokol

	Hillerød	Århus ¹⁾	Århus ²⁾
Scanner	GE/HiSpeed	Picker PQ 2000	Marconi Mx8000
Arbejdsstation/software	Advantage Workstation/Navigator 3.1	VoxelQ/Voyager 3.4	MxView/Voyager
Antal simultant scannede snit	1	1	4
Kollimering/overlap	5 mm/3 mm	5 mm/3 mm	3.2 mm/1,6 mm ³⁾
mA	70	125	140
mAs ⁴⁾	70	125	70
kV	120	120	120
Pitch	1,3	1,5	1,25
Rotationstid (s)	1	1	0,5
Matrix	512×512	512×512	512×512
Ryg-/bugleje	+/+	+/+	+/+
Antal spiraler per position ⁵⁾	2 (med overlap)	1	1
I.v. kontrast/oral kontrast	nej/nej	nej/nej	nej/nej
Beregnet effektiv dosis (mSv)	7	7	6

1) Single-slice-studie omhandlende udtømning og CTK.

2) Diagnostisk præcision, multi-slice-CTK.

3) Svarende til 4×2,5 mm.

4) mAs=mA×rotationstiden.

5) Single-slice-scanning: i Hillerød gennemført som to kortere spiraler med et mindre overlap i hhv. rygleje og bugleje, i Århus med forudgående hyperventilation. Ved multi-slice-scanning kan patienterne holde vejret under hele scanningen.

Umiddelbart efter undersøgelsen, eller samtidig med at undersøgelsen udføres, overføres billederne til scannerens arbejdsstation. Ved en single-slice-scanning vil det typisk dreje sig om 250-300 aksiale snit, mens der ved multi-slice-scanning genereres 450-550 aksiale snit.

Billedgennemgang

Tabel 3.5 viser de krav, som man i henhold til egne og andres resultater, men primært ifølge forfatternes erfaringer, bør stille til software for at kunne udføre en både diagnose- og tidseffektiv CTK. Softwaren er kommercielt tilgængelig både som standardpakker på den til scanneren hørende arbejdsstation, som DICOM-kompatible softwarepakker, der uafhængigt af scannertype kan installeres på selvstændig arbejdsstation, og endelig som pc-baserede programpakker. Enkelte centre har udviklet deres egen software.

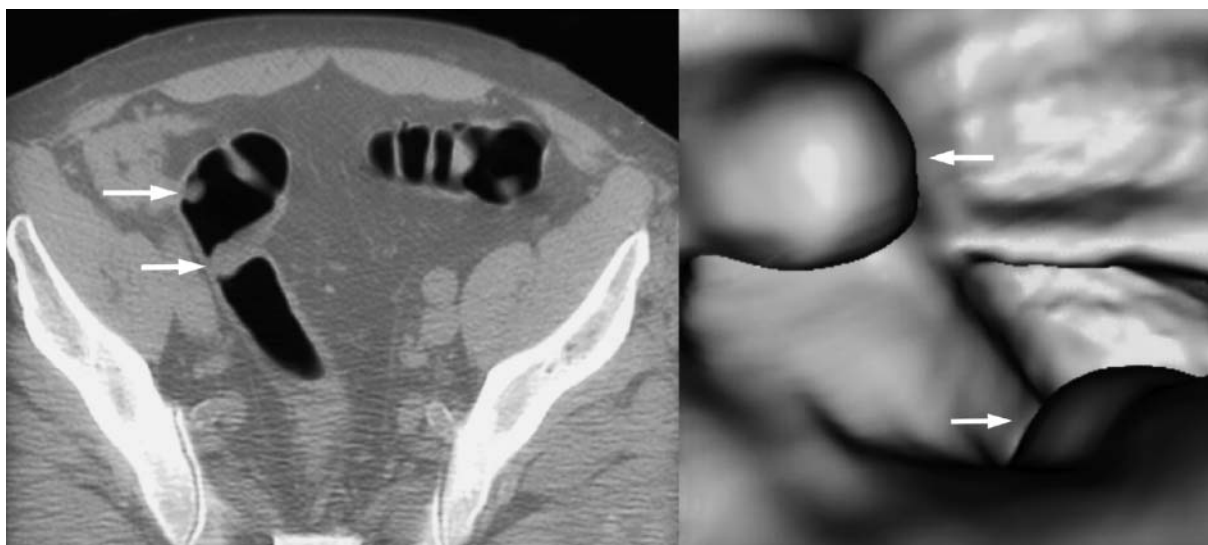
TABEL 3.5
Krav til software

- Mulighed for at have ryg- og buglejeoptagelser på skærmen samtidigt – alternativt to skærme ved siden af hinanden med hver af de to optagelser.
- 2D- og 3D-billeder på skærmen samtidigt, alternativt i samme program, 2D aksial, 2D MPR, 3D endoluminal.
- Mulighed for at navigere i såvel 2D som i 3D (synsvinkel, der kan ændres i både 2D og i 3D).
- Mulighed for at navigere med tastatur og ikke kun med mus.
- Mulighed for at justere window-level og for at måle CT-værdier (Hounsfield Units – HU) og størrelse/afstand.
- Stor grad af interaktivitet. En hvilken som helst synsvinkel, et hvilket som helst perspektiv skal kunne anlægges.
- Hurtighed frem for alt, stor maskinkraft.

Billedgennemgangen i forbindelse med CTK omfatter en 2D-billedgennemgang med mulighed for 3D endoluminale rekonstruktioner, der især er relevant ved problemer med f.eks. at skelne polypper fra komplekse folder. 2D-billedgennemgangen sker som en »lumen-tracking«, dvs. en gennemgang af de aksiale billeder på

lungevindue (*window 1600, level-300*), hvor man kun følger et lumen ad gangen, alt imens man bladrer igennem billederne og på den måde følger colons slynger i det coronale plan fra rectum til caecum. Herved øges opmærksomheden mod polypper, der kun er fremstillet på ganske få snit, i modsætning til folder, der gennemløber hele lumen og derfor er med på mange snit. En polyp eller proces erkendes på dette window/level som en lys frembulning imod et helt sort lumen (fig. 3.3). Man kan med fordel kombinere denne gennemgang med sagittale og coronale snit (MPR, multiplanare, reformaterede billeder) for at se udbredelse og relationer.

FIGUR 3.5 To polypper på hhv. 9 og 14 mm beliggende i colon sigmoideum, aksialt snit, lungevindue. Billedet til højre viser tilsvarende 3D-rekonstruktion



Undersøgelsens sensitivitet er i enkelte arbejder vist at kunne øges ved at supplere 2D-gennemgangen med en fremstilling af tarmens indre med 3D endoluminale billeder, der ligner forholdene ved koloskopi. Der præsenteres ikke flere informationer i disse 3D-billeder, men den tilgængelige datamængde præsenteres på en anden måde, hvilket kan være en hjælp for radiologen, når patologi skal erkendes. Det anbefales at benytte »volume-rendered« billeder, hvor hele datavoluminet anvendes i modsætning til forholdene ved »surface-shaded rendering«, der er hurtigere til at generere billeder, men som opererer med en tærskelværdi for data. Herved mistes data, og man får frit flydende voxler i billedet, som kan være svære at tolke. I de tidligste amerikanske studier vedr. CTK anvendtes en meget tidsrøvende 3D-billedgennemgang – en »fly-through« – af hele colon, men man er nu gået over til 2D-gennemgang med supplerende 3D gennemgang i områder af tarmen, hvor der kan være tvivl om tilstedeværelse af patologi eller ej. En sådan kombination af 2D- og 3D-fremstilling giver den mest tids- og »læsionseffektive« gennemgang (56, 57), hvilket også understøttes af fundene fra studierne i Hillerød (58).

I Hillerød-studiet gennemgik man tarmene fra 94 patienter i 2D og lavede problemorienterede 3D-rekonstruktioner (»2D-CTK«). Efter at hver tarm var evalueret ved 2D-CTK, gennemgik man tarmen ved en systematisk 3D-rekonstruktion, evt. med problemorienteret 2D-supplement (»3D-CTK«). Man var ikke i stand til at øge hverken per polyp- eller per patient-sensitiviteten og -specificiteten væsentligt ved yderligere 3D-rekonstruktion af hele tarmen, når denne først var evalueret i 2D med 3D-rekonstruktioner ved behov. Af designmæssige årsager har man i dette studie ikke undersøgt den modsatte situation: Hvorvidt man vil kunne finde flere positive fund ved at gennemgå 2D-billeder efter en primær »fly-through«. Tabel 3.6 angiver per patient-sensitivitet og -specificitet ved de to procedurer:

TABEL 3.6

2D- vs. 3D-billedgennemgang, per patient-opgørelse, n=94 patienter

Polypstørrelse	2D-CTK Primær 2D-gennemgang kombineret med 3D-rekonstruktion ved behov		3D-CTK Primær 3D-gennemgang evt. i kombination med 2D aksiale billeder	
	Sensitivitet	Specificitet	Sensitivitet	Specificitet
≥5 mm	SP 18, SN 57, FP 11, FN 8 69 [51-87]	84 [70-98]	SP 19, SN 56, FP 12 FN 7 73 [56-90]	82 [67-97]
≥10 mm	SP 9, SN 76, FP 7, FN 2 82 [59-100]	92 [76-100]	SP 9, SN 76, FP 7, FN 2 82 [59-100]	92 [76-100]
Tidsforbrug (min)	30,4	–	26,4	–

Tallene med **fed** angiver sensitivitet og specificitet, tallene i kantet parentes angiver 95%-konfidensintervallerne.
SP: sandt positiv, SN: sandt negativ, FP: falsk positiv, FN: falsk negativ.

3.3 Diagnostisk præcision

Dette afsnit præsenterer de danske resultater vedr. den diagnostiske præcision ved CTK i sammenligning med koloskopi – dvs. sensitivitet og specificitet – for polyper og processer af en størrelse på 5 mm/6 mm eller større, sammenholdt med tilsvarende data fra litteraturen. Både Hillerød- og Århus-studierne har taget udgangspunkt i den stedlige koloskopi-population, idet forsøgsdeltagerne fik tilbudt en CTK forud for koloskopi, samme dag og på samme tarmudtømming. Konsekutiv patientrekruttering til projektet har været gennemført i Hillerød, mens dette ikke var muligt i Århus, hvor man udfører omkring 1.900 koloskopier om året svarende til ca. 6-8 koloskopier dagligt. I Århus gjaldt det for de symptomatiske patienter samt patienter med kendt KRC (aktivt rekrutteret ind i projektet for at sikre en vis forekomst af cancer i materialet), at det alene var logistikken, der bestemte, om patienten blev inviteret til at deltage i projektet, hvis patienten var inkluderbar. Derimod blev patienter i polyp- eller KRC-kontrol rekrutteret konsekutivt i begge studier.

Forskelle og ligheder mellem de to studier i Hillerød og Århus fremgår af tabel 3.7. Begge studier er prospektive. Hillerød-studiet omfatter diagnostisk præcision, mens Århus-studiet tillige omfatter teknisk gennemførlighed. Antallet af koloskopører og koloskopørernes selvrapporterede erfaringsniveau blev registreret prospektivt i Århus-studiet, men retrospektivt i Hillerød-studiet (tabel 3.8 og 3.9). Som det vil fremgå heraf, blev koloskopierne i Århus udført af koloskopører med større erfaring end i Hillerød. Af tabel 5.3 i økonomikapitlet fremgår det, at der på de to sygehuse er tale om enten forskellige populationer eller forskellige kulturer. Af denne tabel fremgår det, at man på Århus Amtssygehus gennemfører 38% af koloskopierne uden behov for instrumentering, ved 53% gennemføres der polypfjernelse, og ved 9% gennemføres der biopsi (mistanke om cancer eller inflammatorisk tarmsygdom). De tilsvarende tal for Hillerød er henholdsvis 56%, 28% og 16%. Samme mistanke om populations- og/eller kulturforskelle kan man få ved at betragte de gennemsnitlige tider for forberedelse forud for og observation efter koloskopi på hhv. Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus (tabel 5.7, økonomikapitlet). I gennemsnit bruges hhv. 5 og 46,5 minutter på forberedelse og observation af patienten i Hillerød mod 22 og 117 minutter i Århus.

In- og eksklusionskriterier i hhv. Hillerød og Århus fremgår af tabel 2.1 og 2.3, metodeafsnittet.

TABEL 3.7**Diagnostisk præcision, materialer og metoder**

	Hillerød	Århus
Patientrekruttering	Konsekutiv	Konsekutiv/non-konsekutiv ¹⁾
Antal deltagere	231	148
Polyp-/KRC-kontrol	74%	51%
Symptomatisk	26%	44%
Kendt KRC	–	5%
Mand	56%	48%
Kvinde	44%	52%
Gennemsnitsalder (år) (spredning)	62,5 (26-87)	60 (25-86)
Scanner	Single-slice	Multi-slice
Radiolog blindet	Ja	Ja
Erfaringsniveau for radiolog (antal us.)	0	~90
Antal CTK-observatører	1	1
Koloskopør-blindet	Ja	Ja
Guldstandard	De samlede fund fra koloskopi og CTK	De samlede fund fra koloskopi og CTK
Cut-off-værdi for »den signifikante polyp.« ²⁾	≥5 mm	≥6 mm

1) Konsekutiv for polyp-/KRC-patienter, men ikke for de øvrige, se tekst.

2) I begge studier valgetes en polypstørrelse, som i en klinisk situation ville udløse henvisning til koloskopi.

Guldstandard

Studierne blev gennemført som en sammenligning mellem CTK og koloskopi mht. sensitivitet, specificitet og, for Århus-studiet, teknisk gennemførlighed (komplet eller inkomplet koloskopi hhv. CTK).

I begge studier var radiologen blindet mht. henvisningsårsag og indikation for koloskopi, og såvel radiolog som koloskopør var blindet for hinandens fund. I både Århus og Hillerød var koloskopi guldstandard, men ved positiv CTK og negativ koloskopi blev der foretaget re-skopi af det relevante område, og resultatet af denne re-skopi tjente som guldstandard, idet der overses polypper og cancer ved koloskopi (22). Ved at benytte de samlede fund ved de to undersøgelser reduceres forekomsten af falsk positive fund ved CTK, og man undgår, at specificiteten underestimeres.

I Århus blev eventuel re-skopi gennemført i forbindelse med den primære koloskopi under fysisk tilstedeværelse af radiologen eller vha. forseglede kuverter gældende for hvert colonsegment, der blev anbrudt segmentvis. Fundene fra CTK'en blev successivt afsløret i løbet af koloskopien, efter at koloskopøren havde afgivet svar for det pågældende segment. Ved uoverensstemmelse, dvs. hvis CTK rapporterede om læsioner, der ikke primært var set ved koloskopi, blev koloskopøren bedt om at undersøge segmentet en gang til. Hvis læsionen blev fundet, havde CTK et sandt positivt fund, og koloskopi et falsk negativt fund. Blev læsionen derimod ikke fundet, havde koloskopi et sandt negativt fund, og CTK et falskt positivt fund. I Hillerød blev video af koloskopien sammenlignet med CTK'en. Såfremt læsioner på 5 mm eller større var set ved CTK, men ikke ved den primære koloskopi, blev patienterne genindkaldt til re-koloskopi (2 patienter, der ikke ønskede re-koloskopi på den indikation, blev ekskluderet).

Guldstandard i Hillerød- og Århus-studiet var således *principielt* ens, idet man i begge studier gennemførte re-koloskopi hos patienter med uoverensstemmelse mellem CTK og primær koloskopi, men med forskelle i det praktiske studiedesign (tabel 3.7).

TABEL 3.8**Koloskopørernes selvrappede erfaring, Århus**

Erfaring, antal udførte koloskopier	Antal koloskopører	Antal patienter
≥1000	4	42 (28%)
500-999	4	39 (26%)
100-499	5	53 (36%)
50-99	1	7 (5%)
0-49*	2	3 (2%)
Erfaring ukendt	4	4 (3%)
Total	20	148 (100%)

* Disse koloskopører blev superviseret af speciallæge.
Komplet koloskopi gennemført hos 91% af patienterne.

TABEL 3.9

Koloskopørernes selvrapporterede erfaring, Hillerød

Erfaring, antal udførte koloskopier	Antal koloskopører	Antal patienter
≥1000	2	16 (7%)
500-999	2	14 (6%)
100-499	8	77 (33%)
50-99	4	41 (18%)
0-49	8	81 (35%)
Erfaring ukendt	2	2 (1%)
Total	26	231 (100%)

Note: Retrospektiv opgørelse.

Komplet koloskopi gennemført hos 80% af patienterne.

»Den signifikante polyp«

Der anvendtes i begge arbejder en morfologisk definition af en polyp eller proces: en makroskopisk slimhinde-elevation rækkende ind i lumen (59, 60), og altså ikke den patoanatomiske definition: ansamling af væv *udgående* fra slimhinden med en stilk eller base rækkende ind i lumen (61). På denne måde indgik submukøse læsioner også i opgørelsen. Der blev i Århus-studiet tillige gennemført en opgørelse over neoplasier – dvs. adenomer og karcinomer. Polypper eller processer blev i de to undersøgelser regnet som værende identiske, hvis de havde samme størrelse med en nøjagtighed på ± 2 mm, samme morfologi (stilket, bredbaset, flad eller strikturerende) og var lokaliseret i samme område af et segment med samme relation til en fold. Størrelse blev ved CTK opmålt med et computeriseret måleudstyr på arbejdsstationen, ved koloskopi ved at fotodokumentere polyppen sammen med en åben biopsitang anbragt så tæt på læsionen som muligt. Ved cancer blev størrelsen endeligt dokumenteret ved patologipræparatet. Oversete læsioner pga. inkomplet koloskopi eller inkomplet CTK (dårlig udtømning eller dårlig luftdistention) blev regnet som værende falsk negative fund, idet én CTK blev sammenlignet med én koloskopi.

Adenomatøse polypper mindre end 1 cm indeholder kun sjældent områder med invasiv cancer (3, 13). En undtagelse herfra er de flade adenomer, der formentlig er hyppigere forekommende end hidtil antaget, og som indeholder svær dysplasi (forstadie til kræft) og invasiv cancer med større hyppighed end de non-flade adenomer (62, 63). Man har inden for gastroenterologien diskuteret »den signifikante polyp« – dvs. den polyp, hvis fjernelse kan forebygge et KRC-relateret dødsfald – enten ved at den pågældende polyp fjernes (og dermed ikke udvikler sig til kræft), eller ved at koloskopi og fjernelse fører til, at en cancer opdages et andet sted i tarmen (64). For diagnostiske undersøgelser som CTK er diskussionen, hvor stor en polyp skal være for at udløse en (terapeutisk) koloskopi. Påvisning af små polypper ved CTK vides fra litteraturen og egne erfaringer at være tidskrævende og forbundet med stor usikkerhed, da det er vanskeligt at skelne mellem polypper og eksempelvis ganske små rester af slim eller afføring på tarmslimhinden. Sensitivitet og specificitet er derfor lav for de helt små polypper (typisk 1-5 mm eller 1-4 mm store), og det er rimeligt at tale om, at undersøgelsen har en »cut-off-værdi«, under hvilken den diagnostiske værdi af CTK er ringe. Om denne cut-off-værdi med rimelighed kan sættes til 4, 5 eller 6 mm – evt. endnu højere – kan diskuteres, men mange små polypper er hyperplastiske (bestående af et øget antal normale celler) og derfor uden betydning for cancerudvikling. Ydermere vil små adenomer kun meget sjældent nå at udvikle sig til cancer i patientens levetid.

I Hillerød-studiet blev cut-off-værdien valgt til at være 5 mm i største diameter (4,5 mm eller derover), mens man i Århus-studiet valgte 6 mm (5,5 mm eller derover) som grænse mellem signifikante og ikke-signifikante læsioner.

Sensitivitet og specificitet

Per polyp-sensiviteterne som funktion af polypstørrelse er afbildet i tabel 3.10 og 3.11 for hhv. Hillerød og Århus. Opgørelsen i de to studier er lidt forskellig, idet Århus-studiet rapporterer sensitiviteten i størrelsesintervaller, mens Hillerød-studiet rapporterer i grupper af polypper større end eller lig med 5 mm hhv. 10 mm i største diameter. Der var god overensstemmelse mellem de to studier. Total per polyp-/proces-sensitivitet ved CTK var 66% i Hillerød-studiet (≥ 5 mm) og 81% i Århus-studiet (≥ 6 mm), mens det gennemsnitlige tidsforbrug til billedgennemgang og diagnose var hhv. 20 og 14 min. Hvor per polyp-sensitiviteten var signifikant ringere ved CTK for polypper ≥ 5 mm i Hillerød-studiet ($p=0,003$), var dette ikke tilfældet i Århus-studiet for polypper ≥ 6 mm ($p=0,52$). Valget af cut-off-niveau mht. polypstørrelse kan have afgørende betydning.

Tal for neoplasidetektion fra Århus-studiet er vist i tabel 3.12. Her er forskellen mellem koloskopi og CTK ikke signifikant for læsioner af en størrelse på 6-9 mm. Det kan skyldes en type II-fejl pga. et lille antal adenomer. Som det fremgår, overses der også ved koloskopi signifikante læsioner, selvom en meget stor del af koloskopierne er udført af enten erfarne eller meget erfarne koloskopører (tabel 3.8). I Hillerød-studiet oversås der ved koloskopi tilsvarende 4 polypper mellem 5-9 mm og 3 polypper over 10 mm. Disse er indregnet i tabel 3.10, hvor koloskopi (+ ekstra polypfund ved CTK alene) definitions-mæssigt har en sensitivitet på 100%. I Århus-studiet fandtes 11 KRC'er – alle korrekt identificeret ved både CTK og koloskopi. Påvisning af cancer var mindre entydig i Hillerød, hvor man ved CTK overså en flad primær cancer, mens en Dukes' C-cancer blev overset i coecum ved koloskopi pga. inkomplet undersøgelse. Endvidere diagnosticerede man i Hillerød et lokalrecidiv i sigmoideum ved CTK, der ikke blev fanget ved den efterfølgende koloskopi, idet lokalrecidiver jo netop er kendetegnede ved primært at være lokaliserede ekstraluminalt.

Per patient-sensitiviteten ved CTK – dvs. sensitiviteten for detektion af patienter med en eller flere læsioner på 5/6 mm eller større – var i Hillerød-studiet 69% og i Århus-studiet 91%, og disse per patient-sensitiviteter adskiller sig ikke signifikant fra per patient-sensitiviteten ved koloskopi. Tilsvarende fandtes specificiteterne ved CTK at være hhv. 91% og 97% på et 5/6-mm niveau (58, 65).

TABEL 3.10
Polyp-/proces-sensitivitet, Hillerød

	Størrelse (mm)	
	≥5	≥10
Guldstandard (indeks 100)	(100)	(44)
CTK	66% (66) [57% til 75%]	77% (34) [65% til 89%]
Koloskopi	93% (93) [88% til 100%]	93% (41) [85% til 100%]
P, koloskopi vs. CTK ¹⁾	0,003	0,303

Note: Data i parenteser er antal fund, og data i kantede parenteser er 95%-konfidensintervaller.

¹⁾ McNemar-test for indbyrdes afhængige stikprøver.

TABEL 3.11
Polyp-/proces-sensitivitet, Århus

	Størrelse (mm)			Total
	6-9	10-19	≥20	≥6
Guldstandard (Indeks 100)	(31)	(23)	(15)	(69)
CTK	71% (22)	83% (19)	100% (15)	81% (56) [70% til 90%]
Koloskopi	100% (31)	70% (16)	87% (13) ¹⁾	87% (60) [77% til 95%]
P, koloskopi vs. CTK ²⁾	0,008	0,55	0,48	0,52

Note: Data i parenteser er antal fund, og data i kantede parenteser er 95%-konfidensintervaller.

¹⁾ Koloskopi overså to submukøse læsioner: et 4 cm stort lipom og en 3,5 cm stor abscederende diverticulit.

²⁾ McNemar-test for indbyrdes afhængige stikprøver.

TABEL 3.12
Sensitivitet for mukøse neoplasier, Århus

	Størrelse (mm)			Total
	6-9	10-19	≥20	≥6
Guldstandard (Indeks 100)	(19)	(13)	(13)	(45)
CTK	74% (14)	85% (11)	100% (13)	84% (38) [71% til 95%]
Koloskopi	100% (19)	85% (11)	100% (13)	96% (43) [85% til 100%]
P, koloskopi vs. CTK ¹⁾	0,07	–	–	0,18

Note: Data i parenteser er antal fund, og data i kantede parenteser er 95%-konfidensintervaller.

¹⁾ McNemar-test for indbyrdes afhængige stikprøver.

Falsk negative og falsk positive fund

Årsager til falsk negative fund ses i tabel 3.13. Man må forvente, at antallet af perceptuelle fejl – dvs. fejl, hvor læsionen overses primært, men kan identificeres retrospektivt – kan reduceres ved brug af »computer-aided detection« (computerassisteret polyp-påvisning, se Udviklingsområder sidst i kapitlet) eller ved at anvende to observatører. Det sidste vil fordyre undersøgelsen. Falsk negative fund som følge af de øvrige årsager kan derimod ikke reduceres ved billedgennemgang af to observatører, men vil kræve forbedret teknologi eller forbedret forberedelse af patienten. Årsagerne til falsk positive fund i begge studier var restafføring eller

fejlfortolkning af komplekse slimhindefolder eller en atypisk valvula Bauhini, men som det fremgår af de høje specificiteter, er falsk positive fund et mindre problem.

TABEL 3.13
Årsager til falsk negative fund

	Hillerød*	Århus
Afføring/væske	2 (11)	1 (8)
Fladeformet læsion	1 (6)	4 (31)
Utilstrækkelig luft/distention	5 (28)	5 (38)
Lokalisation lige over analkanal	–	1 (8)
Perceptuel fejl	10 (55)	2 (15)

* Årsager til falsk negative fund er i Hillerød gjort op for 100 af de 231 patienter, mens de i Århus er gjort op for alle 148 patienter. Data angiver antal falsk negative polypper/processer, data i parentes angiver% af det totale antal falsk negative fund.

Teknisk gennemførlighed

I Århus-studiet blev der foretaget en prospektiv registrering af kvaliteten af udrensningen som optimal, god, rimelig eller dårlig for hvert segment af tarmen (colon ascendens/coecum, transversum, descendens, sigmoideum og rectum), og tilsvarende blev det registreret, hvorvidt et segment var tilstrækkeligt eller utilstrækkeligt distenderet til, at undersøgelsen var teknisk tilfredsstillende. Tilsvarende blev der for koloskopi registreret kvalitet af udrensning og årsager til inkomplet undersøgelse. Komplet og teknisk tilfredsstillende koloskopi blev opnået hos 91% af patienterne, mens en teknisk tilfredsstillende multi-slice-CTK blev opnået hos 76% af patienterne, $P < 0,01$. Tretten patienter havde inkomplet koloskopi pga. smerter (9 patienter), afføring (2 patienter) og obstruerende tumor (2 patienter). 36 patienter havde teknisk utilfredsstillende CTK: 27 pga. insufficient distention (18%), 6 patienter havde kombineret dårlig distention og dårlig udrensning, og 3 patienter havde dårlig udtømmning i et eller flere segmenter. Hos 85% af patienterne med dårlig distention kunne problemerne henføres til colon sigmoideum, i hvilken 46% havde udtalt divertikelsygdom.

Når colon blev inddelt i 5 segmenter (rectum, colon sigmoideum, colon descendens, colon transversum og colon ascendens/coecum), blev 96% af segmenterne set ved koloskopi, hvor der tilsvarende var teknisk tilfredsstillende fremstilling af 92% af segmenterne ved CTK, $P < 0,01$. Ved CTK var 5% af segmenterne dårligt distenderede, 2% var dårligt udtømte, og i 0,1% af segmenterne var der både dårlig distention og dårlig udtømmning (65).

Den tekniske gennemførlighed af koloskopi var ikke et prospektivt opgjort endpoint i Hillerød-studiet. Der er dog lavet en retrospektiv opgørelse hos 80% af patienterne, hvor man har fundet det journalført, at skopet er ført til coecums bund, dokumenteret enten ved beskrivelse af valvula Bauhini eller appendix-stedet eller ved kontrol med gennemlysning.

Interobservatørvarians

Der blev både i Århus- og i Hillerød-studierne gennemført interobservatørvarians-analyse på hhv. 107 og 100 patienter med observatører med samme erfaringsniveau (delpopulationer fra populationen vedr. diagnostisk præcision, se »Materiale og metoder«, figur 2.1 og 2.2 samt appendiks I og II). I begge tilfælde var der tale om oplæring af speciallæger i radiologi med særlig interesse for CT og gastrointestinal radiologi. Disse blev oplært i anvendelsen af arbejdsstation og software, årsager til falsk positive og negative fund, artefakter og faldgruber. Resultaterne heraf ses i tabel 3.14-3.17.

I Hillerød-studiet var der ikke signifikant forskel mht. polyp- og patientsensitivitet, hvorimod dette var tilfældet i Århus-studiet for polypper str. 6-9 mm og det totale antal polypper, ligesom specificitet på et 6-mm niveau var signifikant forskelligt. Der var i Århus-studiet ikke forskel på antal minutter anvendt på billedgennemgang (observatør nr. 1: 14 min., observatør nr. 2: 15 min, $P > 0,05$). I begge studier fandtes derimod kappa-koefficienter svarende til »moderat overensstemmelse« mellem observatørerne, når det gjaldt om at identificere patienter, der burde have foretaget terapeutisk koloskopi. Da disse kappa-koefficienter alene knytter sig til de pågældende observatører i det pågældende studie, giver det ikke mening at sammenligne disse værdier med tilsvarende værdier fra litteraturen (66). Interesserede henvises til (67-70), omhandlende interobservatørvarians og CTK, samt afsnittet vedr. indlæringskurve i organisationsafsnittet.

TABEL 3.14
Sensitivitet og observatørvarians, Hillerød

	Størrelse (mm)	
	≥5	≥10
Antal polyper (indeks 100)	(46)	(18)
CTK, observatør nr. 1	59% (27)	67% (12)
CTK, observatør nr. 2	61% (28)	72% (13)
P, observatør nr. 1 vs. observatør nr. 2	NS	NS

Note: Data i parenteser er antal fund. NS: non-signifikant.
Per patient-sensitivitet, indeks 5 mm: observatør nr. 1=67% vs. observatør nr. 2=67%.
Specifitet, indeks 6 mm: observatør nr. 1=84% vs. observatør nr. 2=89%, P=0,45.

TABEL 3.15
Sensitivitet og observatørvarians, Århus

	Størrelse (mm)			Total
	6-9	10-19	≥20	
Guldstandard (Indeks 100)	(25)	(14)	(9)	(48)
Koloskopi	100% (25)	71% (10)	78% (7)	88% (42)
CTK, observatør nr. 1	68% (17)	71% (10)	100% (9)	75% (36)
CTK, observatør nr. 2	32% (8)	43% (6)	78% (7)	44% (21)
P, observatør nr. 1 vs. observatør nr. 2	0,008	0,22	0,48	0,0007

Note: Data i parenteser er antal fund.
Per patient-sensitivitet, indeks 6 mm: observatør nr. 1=90% vs. observatør nr. 2=71%, P=0,08.
Specifitet, indeks 6 mm: observatør nr. 1=97% vs. observatør nr. 2=89%, P=0,045.
Antal minutter forbrugt til billedanalyse, gennemsnit: observatør nr. 1=14 min., observatør nr. 2=15 min., P>0,05.

TABEL 3.16
Behov for terapeutisk koloskopi (indeks 5 mm), Hillerød

	Observatør nr. 2		Total
	Behov for koloskopi	Ikke behov for koloskopi	
Observatør nr. 1			
Behov for koloskopi	19	11	30
Ikke behov for koloskopi	7	63	70
Total	26	74	100

Data er antal patienter.
k=0,55, 95%-CI [0,36 til 0,74].

TABEL 3.17
Behov for terapeutisk koloskopi (indeks 6 mm), Århus

	Observatør nr. 2		Total
	Behov for koloskopi	Ikke behov for koloskopi	
Observatør nr. 1			
Behov for koloskopi	21	8	29
Ikke behov for koloskopi	9	69	78
Total	30	77	107

Data er antal patienter.
k=0,60, 95%-CI [0,42 til 0,77].

Sensitivitet og litteratur

Tabel 3.18 og 3.19 viser en oversigt over internationale arbejder vedr. sensitiviteten ved CTK som funktion af læsionsstørrelse (50, 52, 56, 69, 71-88). I alle arbejder har koloskopi været anvendt som guldstandard, og tabellerne inkluderer ikke de få arbejder, hvor der er anvendt i.v. eller peroral kontrast, som kun har opgivet per patient-sensitivitet, eller som kun har anvendt scanning i bugleje. Som det fremgår, er der tale om blandede resultater, og der er formentlig et element af publikationsbias (89). Initiale rapporter angav, at sensitiviteten for cancerdetektion var 100%, men der er siden kommet arbejder, der netop viser, at cancerdetektion kan være problematisk, primært pga. fortolkningsmæssige fejl (52, 70, 89). Resultaterne fra de danske studier ligger inden for rammerne af den internationale litteratur, og forskelle i disse studier, inkl. de danske, kan næppe alene tilskrives forskelle i observatørernes erfaring, men også forskelle i populationssammensæt-

ning, graden af blindethed, antallet af observatører, samt inddeling efter polypstørrelse. I visse studier har der været signifikante læsioner i helt op til 80-100% af patienterne, hvor tilsvarende tal for Hillerød- og Århus-studierne var omkr. 30%. Læsonsprævalensen er af betydning ikke alene for positiv og negativ prædiktiv værdi af en test, men også for sensitivitet og specificitet. I den sammenhæng skal opmærksomheden henledes på et arbejde af Johnson et al., der som det eneste er udført på asymptomatiske patienter med en forekomst af polypper større end eller lig med 10 mm på 5% (86). Det største studie til dato (december 2003) er netop publiceret. Hos en asymptomatisk population fandt man i et multicenterstudie med 1.233 patienter og brug af udrensning og modificeret, peroral »faecal tagging« en sensitivitet og specificitet på hhv. 94% og 96% for neoplasier på 10 mm eller derover. Kun 3,6% af patienterne havde neoplasi større end eller lig med 10 mm (90). Sensitiviteten for polyp- og KRC-detektion ved multi-slice-CTK har hverken i det danske studie eller i de internationale studier vist sig bedre end resultaterne opnået ved single-slice-CTK.

Teknisk gennemførlighed og litteratur

Den tekniske gennemførlighed af CTK har ikke fået megen opmærksomhed i litteraturen, især utilstrækkelig luftdistention er forbigået. Resultaterne i det danske arbejde er dog ingenlunde enestående. Således fandt Hara et al. i et studie, at 20% af patienterne havde dårlig distention i et eller flere segmenter ved multi-slice-CTK mod hele 52% ved single-slice-CTK. Denne forskel var signifikant (50). Svensson et al. fandt i et single-slice-studie, at kun 50% af patienterne havde fuld distention af hele colon (91), mens Yee et al. i et sensitivitetstudie med 300 patienter fandt, at 88% af segmenterne var tilfredsstillende distenderede (77).

TABEL 3.18
Litteratur og sensitivitet, single-slice-CTK

	N	Lille*	Mellemstor*	Stor*	Population
Hara, 1997 (56) ¹⁾	70	–	48-67	67-73	Højrisiko, symptomatiske
Dachman, 1998 (145) ²⁾	44	–	–	83	Højrisiko, symptomatiske
Fenlon, 1998 (71) ¹⁾	38	–	100	100	KRC-patienter
Fenlon, 1999 (72) ¹⁾	100	55	82	91	Højrisiko
Rex, 1999 (73) ¹⁾	46	11	43	50	≥60 år, screeningspopulation
Kay, 2000 (74) ³⁾	38	–	38	91	Højrisiko
Mendelson, 2000 (52) ¹⁾	53	18	22	73	Symptomatiske, højrisiko
Regge, 2000 (75) ⁴⁾	62	–	–	86	Symptomatiske
Spinzi, 2001 (76) ⁶⁾	99	–	56	62	Symptomatiske, højrisiko
Yee, 2001 (77) ³⁾	300	59	80	90	291 mænd, symptomatiske og screening
Gluecker, 2002 (69) ¹⁾	50	14	69	50	Symptomatiske, højrisiko
Hara, 2001 (50) ⁵⁾	77	–	–	89	Højrisiko
Laghi, 2002 (78) ¹⁾	66	24	85	93	Symptomatiske
Laghi, 2002 (79) ¹⁾	165	50	82	92	Symptomatiske, højrisiko
Xynopoulos, 2002 (80) ²⁾	23	–	–	90	Højrisiko
Wong, 2002 (85) ¹⁾	71	68	0	88	Symptomatiske, højrisiko

* Polypstørrelse, inddelingen varierer i litteraturen:

1) Lille: 1-5 mm, mellemstor: 6-9 mm, stor: ≥10 mm.

2) Stor: ≥8 mm.

3) Lille: 1-4 mm, mellemstor 5-9 mm, stor: ≥10 mm.

4) Stor: ≥10 mm.

5) Stor: >10 mm.

6) Mellemstor: <10 mm, stor: ≥10 mm.

TABEL 3.19
Litteratur og sensitivitet, multi-slice-CTK

	N	Lille*	Mellemstor*	Stor*	Population
Hara, 2001 (50) ³⁾	160	–	–	80	Højrisiko
Wessling, 2001 (81) ²⁾	48	70	86	100	Screening, symptomatiske
Cohnen, 2002 (82) ²⁾	52	60	86	100	Symptomatiske
Gluecker, 2002 (83) ¹⁾	51	4	33	82	Symptomatiske, højrisiko
Macari, 2002 (84) ¹⁾	105	12	70	93	Symptomatiske, højrisiko
Johnson, 2003 (86) ⁴⁾	703	–	54	63	Asymptomatiske
Munirishnan 2003 (88) ¹⁾	80	53	83	100	Højrisiko
Iannaccone, 2003 (87) ¹⁾	158	51	83	100	Screening, symptomatiske

* Polypstørrelse, inddelingen varierer i litteraturen:

1) Lille: 1-5 mm, mellemstor: 6-9 mm, stor: ≥10 mm.

2) Lille: 1-4 mm, mellemstor: 5-9 mm, stor: ≥10 mm.

3) Stor: >10 mm.

4) Lille: 1-4 mm, mellemstor: 5-9 mm, stor: ≥10 mm, 83% af patienterne scannet med multi-slice-teknik, resten med single-slice.

3.4 Ekstracolonske bifund

Ved CTK scannes også dele af leveren, den nederste del af lungerne, bugspytkirtel, nyrer og binyrer, milt, indre kønsorganer, kar, knogler og bløddel. CT-billederne på alle deltagere i Århus-studiet vedr. diagnostisk præcision (N=148, se »Materialer og metoder«, figur 2.2 samt bilag I) blev systematisk gennemgået for patologi uden for tarmen af to uafhængige observatører, og relevant opfølgning blev udført ved mistanke om sygdom uden for tarmen. Registreringen var prospektiv, og et fund blev registreret, hvad enten det blev rapporteret af begge eller kun en observatør (92).

Tabel 3.20-3.22 viser fordelingen af patienter, fund og opfølgning samt en oversigt over fund, der ikke udløste yderligere opfølgning – enten fordi der var tale om kendte læsioner fra tidligere, eller fordi der var tale om fund med ingen eller kun ringe klinisk relevans. I alt blev der ved multi-slice-CTK fundet 133 ekstracolonske fund fordelt på 95 patienter (64%, konfidensinterval (CI) 56% til 72%). Der var behov for supplerende opfølgning hos 26 patienter (18%, CI 12% til 25%), og 3 patienter (2%, CI 0.4% til 6%) blev opereret som følge af disse fund (2 patienter) eller pga. komplikation til opfølgningen (1 patient). Af de tre patienter, der blev opereret, var dette kun til gavn for en patient. Hos 23% (CI 13% til 35%) af de symptomatiske og 12% (CI 6% til 22%) af polyp-/KRC-kontrol-patienterne var supplerende opfølgning indiceret (P=0,07, χ^2 -test). Når patienter med kendt KRC ekskluderedes, var der ikke forskel på fordelingen af køn hos patienter, der fik opfølgning (P=0,11, χ^2 -test).

Hos 3 ud af 66 (5%, CI 2% til 13%) symptomatiske patienter kunne det ekstracolonske fund forklare symptomerne: mavesmerter og malignt melanom med spredning, mavesmerter og en monstrøs Riedel-leverlap (snørelever), og defækationsproblemer pga. en stor dermoidcyste på æggestokken. Der kunne ikke identificeres noget enkelt symptom, der signifikant øgede risikoen for ekstra opfølgning.

TABEL 3.20
Ekstracolonske bifund, der krævede yderligere opfølgning

Bifund ved CTK	Antal*	Opfølgning	Resultat	Indikation for projektdeltagelse [†]	Patienter, der fik operation
Lungetumor	1/1	Rtg. af thorax 1/1 CT 1/1 Finnålspunktur 1/1	Ikke-småcellet lungecarcinom	Polypkontrol	Lungeresektion. Døde et år efter pga. rekurrent sygdom (n=1)
Proces(ser) i leveren	3/3	CT 1/3, UL m/biopsi UL 2/3	Metastaser fra malignt melanom (n=1) »Fatty sparing« (n=1) Hæmangiom (n=1)	Mavesmerter (n=1) Blødning per rectum (n=1) Polypkontrol (n=1)	Døde 3 uger efter undersøgelsen
Levercirrose, splenomegali, ascites, esophagusvaricer	1/1	Hepatologisk opfølgning, gastro-skopi, blodprøver 1/1	Svær α_1 -trypsin-mangel	Blødning per rectum	
Meget stor Riedel-leverlap	1/1	UL 1/1	Riedel-leverlap	Mavesmerter	
Nyrecyste(r)	5/18	UL 5/18	Nyrecyste(r) m. blødning 5/18	Polypkontrol (n=1) KRC (n=1) Blødning per rectum (n=1) Ændret afføringsmønster (n=1)	
Proces i binyre	4/5	CT 4/5 [‡] Blodprøver 3/5 Urin VMA 3/5	Metastase fra rectumcancer (n=1) Incidentalom (n=3)	KRC (n=1) KRC-kontrol (n=1) Blødning per rectum (n=1) Polypkontrol (n=1)	
Abdominalt aortaaneurisme	1/1	UL 1/1	Abdominalt aortaaneurisme	Anæmi	
Mistanke om lokalt recidiv af rectumcarcinom	1/1	MR 1/1 UL m/finnålspunktur	Endometriom	KRC-kontrol	Operativ drænage pga. infektion efter punktur (n=1)
Mesenterialcyste	2/2	MR 1/2 UL m/finnålspunktur	Mesenterialcyste (n=2)	Blødning per rectum (n=2)	
Ovariecyste >4 cm, simpel	3/3	UL 3/3	Cyste (n=3)	Polypkontrol (n=1) Ændret afføringsmønster (n=1) Blødning per rectum (n=1)	
Ovariecyste, dermoid	1/2	UL 1/2	Dermoidcyste (n=1)	Ændret afføringsmønster (n=1)	Fjernelse af dermoidcyste (n=1)
Forstørret uterus	2/9	UL 2/9	Fibromatos, forstørret uterus (n=2)	Polypkontrol (n=1) Mavesmerter (n=1)	

* Antal fund, der resulterede i yderligere opfølgning/totalt antal fund.

[†] Indikation for projektdeltagelse for patienter, der fik yderligere opfølgning.

[‡] En patient ønskede ikke opfølgning.

Forkortelser: VMA, vanillinmandelsyre.

TABEL 3.21**Fordeling af patienter med ekstracoloniske bifund**

	Symptomatiske patienter	Polypkontrol
Ingen ekstracoloniske fund	25 (38%)	28 (37%)
Ekstracoloniske fund, intet behov for opfølgning	26 (39%)	38 (51%)
Ekstracoloniske fund, behov for opfølgning	15 (23%)	9 (12%)
Total	66 (100%)	75 (100%)

Data er antallet af patienter. Patienter med KRC er ikke inkluderet.

TABEL 3.22**Ekstracoloniske bifund, der ikke gav anledning til opfølgning**

Fund	Antal patienter
Lungeemfysem	2
Pleuravæske	1
Pleurale plaques	2
Levercyste	15
Leversteatose	5
Leverforkalkninger	3
Galdesten	15
Forkalkninger i bugspytkirtel	3
Forkalkninger i nyreparenkymet	4
Skrumpeyre	1
Nyresten	2
Aortaektasi	2
Små retroperitoneale lymfeknuder	1
Forkalkede mesenterielle lymfeknuder	1
Brok (hiatus, inguinalt, umbilicalt)	8
Linea alba-defekt	1
Ovariecyste ≤ 4 cm	4
Sacroiliitis	1
Osteosklerotiske læsioner, knogle [†]	1
Cystiske læsioner, bækkenknogle [†]	1

[†] Patient med kendt prostatacancer.

[†] Patient med tidligere bækkentraume, kendte degenerative forandringer.

Ekstracoloniske bifund og litteratur

I det danske studie vedr. udrensning forud for CTK indgik 29 raske frivillige over 45 år ansat ved Århus Universitetshospital. Af disse 29 fik 5 (17%) opfølgende undersøgelser, og 1 (3,4%) blev opereret som følge af et sådant fund. Der foreligger tre udenlandske studier vedr. ekstracoloniske bifund og CTK. Hara fandt i et single-slice-studie med 264 patienter, 2 uafhængige observatører og samme indikationer for projektdeltagelse som i Århus-studiet, at 41% havde ekstracoloniske bifund. 11% havde betydende patologi, og 2% blev opereret som følge af de gjorte fund. Man konkluderede, at ekstracoloniske fund var hyppige, men at de gennemsnitlige udgifter per patient som følge af supplerende opfølgning var beskedne (93). I et australsk studie med 100 patienter, samme indikationer for projektdeltagelse som ovenfor, single-slice-CT og en observatør fandt man ikke tidligere erkendte bifund hos 15% af patienterne, med behov for opfølgning hos 11% og operation hos 2% (94). Endelig har man i et nyt amerikansk studie på 681 asymptomatiske patienter påvist ekstracoloniske fund hos 69%. 10% havde signifikante fund, og 1,3% modtog intervention som følge af disse fund (95). Disse tal er i overensstemmelse med de danske fund blandt de asymptomatiske patienter (udrensningsstudiet på raske frivillige og polypkontrol-patienterne). Det forhold, at man kun har registreret hidtil ukendte fund, samt at man kun har anvendt én observatør, kan være årsag til de væsentligt lavere frekvenser af bifund i det australske studie sammenlignet med det danske og de amerikanske studier. Fælles for studierne er, at omkring 2% af patienterne endte med at blive opereret som følge af bifund eller som følge af komplikationer til opfølgningen.

Man har tidligere lavet en opgørelse, der viser, at Danmark har relativt få CT- og MR-scannere pr. million indbyggere i forhold til andre vestlige lande (96, 97), hvilket formentlig betyder, at den danske befolkning er relativt mindre undersøgt med disse modaliteter. Derfor kan en større andel af patienterne i det danske studie

af ekstrakoloniske bifund have haft ikke-tidligere erkendte bifund. Patienterne i det amerikanske arbejde var forsikringspatienter, der er en relativt velundersøgt population.

3.5 Risikovurdering

Perforationsrisikoen ved CTK er ukendt, men man må antage, at denne risiko er sammenlignelig med den tilsvarende risiko ved røntgen af colon, som i forskellige opgørelser svinger mellem 0,004 og 0,02% (32-34). Konsekvenserne af en perforation ved CTK må antages at være mindre alvorlig end perforation som følge af røntgen af colon, idet barium forårsager kemisk bughindebetændelse. Herudover vil en perforation ved CTK formentlig kunne erkendes hurtigt – i forbindelse med selve undersøgelsen – idet selv små mængder fri luft let erkendes ved CT-scanning. Patienter med fatal udgang af perforation som følge af røntgen af colon har ofte været patienter, hvor man først sent i forløbet har erkendt perforationen.

Risikoen ved CTK antages primært at hidrøre fra ioniserende stråling – dvs. mutagen og karcinogen effekt. Dette er en risiko, der må tages i betragtning både på patientniveau – og i tilfælde af screening eller anden brug af undersøgelsen i stor skala – på populationsniveau. CT-scanning er en af de mest strålebelastende røntgenundersøgelser overhovedet, men pga. den store kontrast mellem luft og væv kan CTK gennemføres ved en væsentligt lavere strømstyrke, og dermed lavere effektiv stråledosis, end ved sædvanlig CT af abdomen. Ikke desto mindre er den effektive stråledosis i publicerede arbejder, selv med meget reduceret strømstyrke (50-120 mA) beregnet til at være på 4-12 mSv (milliSievert) afhængigt af snittykkelse, kilovolt og scannertype, men også afhængigt af modellen, der benyttes til at udregne dosis (55). Til sammenligning har Statens Institut for Strålehygiejne beregnet den gennemsnitlige effektive dosis ved røntgen af colon på landsplan til at være 8 mSv, der dog kan svinge mellem 6 og 14 mSv afhængigt af patientanatomi, fund og undersøgerens erfaring. Baggrundsstrålingen i Danmark er ca. 3 mSv/år, og man antager, at udsættelse for 6-60 mSv øger en persons risiko for at dø af kræft med 0,1%, således at livstidsrisikoen for at dø af kræft øges fra 25%, som gælder for hele den danske befolkning, til 25,1%. De tilsvarende tal for udsættelse for 0,6-5,9 mSv er 0,01% og 25,01%.

Man havde forventet, at multi-slice-teknologien ville reducere stråledosis ved CTK betydeligt. Men multi-slice-CT er mere stråle-ineffektiv, og milliampere×sekunder øges automatisk, når pitch'en øges for at kompensere for støj i billedet (98). Multi-slice-teknologien har reduceret scanningstiden væsentligt og forbedret billedkvalitet såvel som rummelig opløselighed, men med omtrent uændret eller måske øget stråledosis (54). Der er i et enkelt arbejde eksperimenteret med billedstøjsreducerende algoritmer, der har tilladt en strømstyrke på 10 mA (dosis: 0,75-1,0 mSv) og samtidig god polypdetektion (82).

3.6 Udviklingsområder

»Faecal tagging«

For mange patienter er tarmudtømmning mere belastende og ubehagelig end selve undersøgelsen. I et forsøg på at gøre CTK mere acceptabel har man flere steder eksperimenteret med mærkning af afføringen – eller »faecal tagging« (99-102). Dette er blevet gjort ved, at patienterne 2-3 dage før undersøgelsen har indtaget jod- eller bariumholdig kontrast i forbindelse med fødeindtagelse eller har gennemført en mindre omfattende udrensning sammen med diæt og indtagelse af bariumopløsning (101). Kontrasten blandes op med afføringen på en sådan måde, at afføringen adskiller sig væsentligt fra det omkringliggende væv. Man har også eksperimenteret med digital subtraktion af den kontrastmærkede afføring (99, 102). Imidlertid har det ikke kunnet vises, at kontrastmærkning af afføringen frem for konventionel udrensning signifikant øger patienternes villighed til at gennemføre undersøgelsen på ny i forhold til patienter, der har gennemført fuld tarmudtømmning (101). I risikosammenhæng må man derudover antage, at konsekvenserne ved en tarmperforation i forbindelse med CTK med »faecal tagging« vil få et ganske alvorligt forløb pga. kontaminering med både barium og fæces i bughulen.

Softwareudvikling

Man må forvente hurtigere, bedre og frem for alt mere brugervenlige softwareprogrammer i takt med, at byten bliver billigere og fysisk fylder mindre i oplagringsplads. Der er eksperimenteret med at udvikle »virtual pathology«-programmer, der klipper colon op som et patologipræparat og derved gør slimhinden lettere overskuelig og hurtigere at undersøge (103).

»Computer-aided detection« (CAD), hvor en computeralgoritme identificerer suspekterede områder, har både været anvendt inden for thorax-CT til påvisning af lungetumorer og inden for mammografi. Tilsvarende algoritmer er udviklet til at påvise rumopfyldende patologi i colon, hvilket skulle øge opmærksomheden mod fladeformede polypper, der erfaringsmæssigt er svære at erkende på CTK (104-110). Studierne har vist rimelige til endog meget fine sensitiviteter for polypper ≥ 10 mm, men med ringe specificitet, et forhold, der imidlertid kan forbedres ved at kombinere computeralgoritmen med en radiolog (der er karakteriseret ved høj specificitet, men en ringere sensitivitet). Opgaven bliver at udvikle algoritmer med et rimeligt forhold imellem sensitivitet og specificitet, hvis ikke algoritmens mange falske positive fund skal resultere i en tidskrævende gennemgang.

Dosisreduktion

Billedstøjsreducerende algoritmer vil formentlig blive tilgængelige i løbet af de kommende år, hvilket vil kunne muliggøre lavdosis-CTK uden forringelse af sensitiviteten (82).

MR-kolografi

Principperne fra CTK er overført til scanning med magnetisk resonans med gode resultater i de foreliggende originale arbejder (tabel 3.23) (111-115). MR-teknologien er attraktiv, idet strålerisikoen er fuldstændigt elimineret. Der er samlet kun rapporteret om relativt få patienter, hvilket kan skyldes, at MR-teknologien er både dyr og mindre tilgængelig end CT. Herudover har billeddannelse med MR svarende til abdomen indtil for nylig været ganske tidskrævende og vanskelig at få til at fungere, hvilket måske også kan forklare den lavere aktivitet inden for MR-kolografi. MR-kolografi kan ikke på samme måde som CTK anvende luft som kontrastmiddel. I stedet er der tale om en colonindhældning, idet colon fyldes med en fortyndet gadoliniumopløsning. Der anvendes kropsspoler med patienten lejret i både ryg- og bugleje, og indhældningen monitoreres ved oversigt med gradient-ekko. Der scannes i det coronale plan med hurtige spin-ekko-sekvenser og gradient-ekko. Som til CTK er software kommercielt tilgængeligt.

»Faecal tagging« får opmærksomhed inden for MR-kolografi, ligesom der gøres forsøg med vand og luft som kontraststof i colon, da gadolinium er relativt dyrt (116-119), og man må forvente at en stor del af de erfaringer, der gøres inden for CTK, med tiden kan overføres til MR-kolografi.

TABEL 3.23
Sensitivitet, MR-kolografi

	N	Lille*	Mellemstor*	Stor*	Population
Luboldt, 1998 (111) ¹⁾	20	–	70	100	Ikke specificeret
Luboldt, 1998 (112) ¹⁾	23	–	40	100	Ikke specificeret
Luboldt, 2000 (113) ²⁾	132	–	61	96	Ikke specificeret
Pappalardo, 2000 (115) ³⁾	70	33	97	100	Symptomatiske, polyp-/KRC-kontrol
Meier, 2002 (114) ⁴⁾	23	–	–	100	KRC-patienter

* Polypstørrelse, inddelingen varierer i litteraturen:

1) Lille: 1-4 mm, mellemstor: 5-10 mm, stor: >10 mm.

2) Lille: 1-5 mm, mellemstor: 6-10 mm, stor: >10 mm.

3) Per patient-sensitivitet, lille: 1-5 mm, mellemstor: 6-10 mm, stor: >10 mm.

4) Stor: ≥ 8 mm.

3.7 CT-kolografi og røntgen af colon

Hara rapporterede i 1997 om bedre sensitivitet for CTK end for røntgen af colon i 19 patienter (56), men der har indtil for nylig ikke været store og velgennemførte studier, der bekræfter dette fund. I abstract-form er der resultater fra 837 screeningspatienter, der fik både røntgen af colon og CTK samt koloskopi/fleksibel sigmoideoskopi eller rektoskopi. Man fandt, at CTK havde en signifikant bedre sensitivitet på 81% for polypper ≥ 10 mm mod 45% for røntgen af colon (120). Derudover findes prospektive studier, der sammenligner røntgen af colon og koloskopi. Disse viser, at røntgen af colon har en ringere sensitivitet for cancer og betydende polypper end hidtil antaget (29-30).

I MTV-rapporten fra 2001 vedr. kolorektal udredningsstrategi anbefales det, at røntgen af colon kun anvendes som et supplement til koloskopi hos patienter, hvor denne ikke har kunnet gennemføres til coecums bund (2). Dette er både begrundet i undersøgelsens ringe sensitivitet og i strålehygiejniske betragtninger. Det er

muligt at gennemføre en teknisk tilfredsstillende CTK med en lavere stråledosis end den, der fås ved røntgen af colon.

Der er lavet enkelte arbejder, der viser, at CTK er gennemførlig og har diagnostisk værdi både mht. samtidig forekomst af tumor/polyp andetsteds i tarmen (synkron patologi), tumorstadium og metastasestatus hos patienter med inkomplet koloskopi, enten pga. strikturerende, tilstoppende tumor eller af anden årsag (121-124). Således fandt Neri et al. sensitiviteten og specificiteten for detektion af KRC med koloskopi at være hhv. 56% og 92% hos patienter med inkomplet koloskopi mod 100% og 96% for CTK. Herudover påvistes levermetastaser (124). Fenlon et al. fandt i et arbejde fra 1999, at CTK visualiserede den proksimale del af colon tilfredsstillende hos 26 af 29 patienter med venstresidig obstruerende tumor og påviste yderligere 2 synkrone cancere. To af disse 29 patienter fik også foretaget røntgen af colon, hvor det ikke lykkedes at fremstille den proksimale del af colon tilfredsstillende pga. den lave obstruktion (121). Morrin et al. fandt i et studie med 40 konsekutive patienter med inkomplet koloskopi, at CTK tilfredsstillende visualiserede 96% af alle colonsegmenter, hvorimod røntgen af colon kun fremstillede 91%, en forskel der var signifikant (122). Luo et al. fandt, at den proksimale del af colon kunne fremstilles hos 55 af 60 patienter (92%) med inkomplet koloskopi, men der var i dette arbejde ikke foretaget sammenligning med røntgen af colon (125). Der er ikke lavet studier, hvor man prospektivt har gennemført både røntgen af colon og CTK på alle patienter.

3.8 Sammenfatning

De danske studier viser, at:

- Udrensning med Na-P giver en bedre og mere tør udrensning end udrensning med PEG, vurderet ved CTK. Desuden accepteres udrensning med Na-P bedre af forsøgsparticipanterne, og den er forbundet med færre bivirkninger. Dette fund er i overensstemmelse med den i øvrigt sparsomme litteratur på området.
- Primær 2D-billedanalyse (aksiale og multiplanare reformaterede (MPR) billeder) med sekundær brug af 3D endoluminal billedrekonstruktion ved fortolkningsmæssige problemer er mere tidseffektiv end primær gennemgang af 3D endoluminale billeder med 2D-gennemgang (aksiale og MPR) ved fortolkningsmæssige problemer.
- CTK diagnosticerer polypper og processer med en diameter $\geq 5/6$ mm med en sensitivitet på 66%/81%, en per patient-sensitivitet på 69%/91% og en specificitet på 91%/97% med udgangspunkt i en dansk koloskopi-population med en forekomst af signifikant patologi hos patienterne på 30%. I Hillerød-studiet er forskellen på CTK'ens og koloskopiens diagnostiske præcision mht. til polypper større end eller lig med 5 mm i diameter signifikant, hvilket ikke er tilfældet i Århus-studiet. CTK'ens diagnostiske præcision mht. detektion af cancer er ikke entydig. De danske resultater vedr. diagnostisk præcision ligger på linje med den internationale litteratur, og man har ikke demonstreret væsentligt forbedret detektion ved brug af multi-slice-CT.
- Falsk negative fund især kan tilskrives perceptuelle fejl, flad morfologi og utilfredsstillende luftdistention, mens falsk positive fund kan tilskrives fortolkningsmæssige fejl (fastsiddende tarmindhold).
- CT-kolografi er forbundet med en væsentlig observatørvarians. I de to studier er der moderat god overensstemmelse mellem observatørerne, når det gælder om at påvise patologi, der i en klinisk situation ville udløse en opfølgende koloskopi.
- Et signifikant større antal patienter er teknisk tilfredsstillende colonundersøgt med koloskopi end med CTK. Hos op til ca. 20% af patienterne er det pga. sammenklappede tarmafsnit nødvendigt at supplere CTK med fleksibel sigmoideoskopi for at opnå fuld colonundersøgelse.
- CTK påviser mange extracolonske bifund. Disse kræver yderligere opfølgning hos 12-23% og operation hos ca. 2%.

På basis af litteraturgennemgangen er det endvidere anskueliggjort, at:

- Stråledosis forbundet med CTK er betydelig, omend med mulighed for at reducere denne væsentligt i fremtiden, og med et lavere dosisniveau end for røntgen af colon.
- MR-kolografi er attraktiv ud fra et strålehygiejnisk synspunkt.
- CTK fortsat er en modalitet i udvikling inden for områderne: mærkning af afføring, computerassisteret polypdetektion, software og dosisreduktion.
- Der ikke er større kontrollerede undersøgelser, der viser, at CTK er bedre end røntgen af colon som opfølgning efter inkomplet koloskopi, men at der på basis af den foreliggende litteratur er grund til at formode dette.

4 Patienten

4.1 Indledning

I dette kapitel præsenteres de konsekvenser, det har for patienten at blive undersøgt med CTK i stedet for med koloskopi i det offentlige danske sundhedsvæsen. Hovedformålet er at præsentere den viden, der foreligger, primært i form af videnskabelige resultater. Vægten er lagt på de praktiske forhold, patienten udsættes for, dvs. tarmforberedelse, tidsforbrug og ubehag, men også andre forhold, patienten må forholde sig til og informeres om. Resultater fra Hillerød- og Århus-studierne (58, 126) gengives, mens udenlandske studier refereres afhængigt af deres relevans for danske forhold.

Forhold omkring risiko og patientinformation diskuteres i afsnittet om etik. Ligeledes har indikationer for CTK, og hvilken størrelse polyp ved CTK der bør indicere koloskopi, også indflydelse for patientperspektivet. Indikationer for CTK diskuteres i et selvstændigt afsnit.

4.2 Praktiske forhold

Den vigtigste forskel på de to undersøgelser er, at der ved koloskopi kan tages vævsprøver og fjernes polypper. Hvis patienter undersøges med CTK, og undersøgelsen er uden fund af patologi, er patienten færdigundersøgt. Men findes/mistænkes der patologi ved CTK af en størrelse, som indikerer koloskopi, må patienterne igennem en sådan efterfølgende. I visse tilfælde bliver CTK-patienter således udsat for det tidsforbrug og de ulemper, der ledsager begge undersøgelser, samt endnu en udrensning, hvis koloskopi kun kan udføres en anden dag. Tarmforberedelse, tidsforbrug, smerte og andet ubehag er undersøgt som delstudier på Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus.

Tarmforberedelse

Resultater af betydning for diagnostik, og ubehag ved forskellige former for udrensning, er gennemgået i kapitlet »Teknologien«. Det er endnu standard at udrense tarmen forud for CTK, og der er ikke forskel på, om der udrenses med henblik på CTK eller koloskopi. Udrensning giver derfor ikke anledning til aktuelle overvejelser for eller imod CTK. I praksis vil opfølgende koloskopi som anført ikke altid kunne tilbydes samme dag og vil da nødvendiggøre fornyet udrensning. Afhængigt af organisationen på den enkelte afdeling kan udrensning således blive et argument imod CTK. I fremtiden kan udrensning derimod blive et afgørende argument for CTK, hvis præliminære, men lovende studier af CTK uden udrensning viser sig gennemførlige uden tab af diagnostisk præcision (99, 127, 128). Ved denne teknologi indtager patienten små mængder kontrast med måltiderne inden CTK, og kontrasten samt afføringen kan subtraheres ved hjælp af specialiseret software. Ulempen ved såkaldt »virtuel udrensning« er, at den ikke tillader, at CTK og koloskopi udføres samme dag. En vurdering af denne fremgangsmåde må dog afvente resultaterne af større randomiserede studier.

4.3 Tidsforbrug

Både i Århus- og Hillerød-projektet er tidsforbruget undersøgt for patienter, der får foretaget en CTK og/eller koloskopi på sygehus i ambulant regi.

Materiale og metode

På Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus er der indsamlet data for hhv. 53 og 50 patienter, som har gennemgået ambulant CTK forud for koloskopi (samme population, som indgår i analyse af økonomien, kapitel 5). Alene den tid, der blev brugt på sygehuset, er undersøgt, idet tiden, patienten bruger før og efter opholdet på sygehuset, kan antages at være den samme for CTK og koloskopi. Der blev ikke medregnet ventetid mellem CTK og koloskopi, fordi denne var betinget af, at patienterne deltog i et projekt. Tid til konkret forberedelse af CTK og ventetid på koloskopør før koloskopi blev registreret, selvom også disse tider var under indflydelse af studierne design (se diskussion).

Resultater

På Århus Amtssygehus krævedes der et ophold på gennemsnitlig 52 minutter for at få foretaget en CTK (inkl. svar på billedanalyse) mod 182 minutter for en koloskopi. På Hillerød Sygehus tog en CTK 75 min, mens en koloskopi krævede et ophold på ca. 96 min (tabel 4.1). Forskelle mellem de to sygehuse var både betinget af forskelle mellem procedure og organisation (tabel 4.1).

TABEL 4.1
Gennemsnitligt tidsforbrug (minutter)

	Århus Amtssygehus N=53	Hillerød Sygehus N=50
CTK		
Forberedelse	21,26	25,58 (10-40)
CT-scanning	16,66	29,62 (21-37)
Billedanalyse	14,04	20,16 (9-37)
Total (uden billedanalyse)	37,92 ¹⁾	55,20 ¹⁾
Total (med billedanalyse)	51,96 ²⁾	75,36 ²⁾
Koloskopi³⁾		
Forberedelse	22,3	5,0
Ventetid ⁴⁾	10,58	2,44 (0-20)
Undersøgelse	31,79	41,72 (10-50)
Observationstid	116,94	46,50 (0-220)
Total	181,6	95,6

1) Tidsforbrug givet patienten går hjem efter undersøgelsen med henblik på skriftligt svar (og evt. genindkaldelse til opfølgende koloskopi en anden dag).

2) Tidsforbrug givet patienten venter på svar (og evt. opfølgende koloskopi samme dag).

3) På Århus Amtssygehus anvender man rutinemæssigt præmedicinering uden for koloskopirummet, og patienten lægges i seng og observeres indtil undersøgelsen. På Hillerød Sygehus anvender man individuel præmedicinering eller sedering/analgesi, og i nogle tilfælde medicineringer man slet ikke.

4) Ventetid på koloskopør i undersøgelsesrum.

Diskussion

Der gik kortere tid, fra patienten kom til sygehuset, til patienten (i teorien) kunne tage hjem efter en CTK end efter en koloskopi. Både koloskopi og CTK udførtes hurtigere på Århus Amtssygehus end på Hillerød Sygehus. Tallene forudsætter i øvrigt, at der ikke ventes på radiologen, men at denne foretager billedanalysen umiddelbart efter CTK'en og straks giver patienten svar. Tidsforbruget blev registreret sideløbende med indsamling af andre data. I Århus er tidsforbruget ved koloskopi således i enkelte tilfælde forlænget, når et fund ved CTK ikke er genfundet ved koloskopi, hvorefter tid er brugt på at re-koloskopere det pågældende tarmafsnit. Det er ikke registreret præcis, hvor meget gennemsnitstiden for koloskopi er forlænget af den grund, men det betyder, at denne må læses som en maksimumtid. I Hillerød regnes koloskopitiden ikke for kunstigt forlænget pga. projektet, idet CTK-billedanalysen er udført efter koloskopien, og validering af data er udført gennem videooptagelse af koloskopien og evt. re-koloskopi i tvivlstilfælde.

Henholdsvis 33% og 30% af patienterne i de undersøgte Århus- og Hillerød-populationer havde mindst et fund ≥ 5 mm eller ≥ 6 mm, der krævede yderligere undersøgelse. Ved CTK må der tillige kalkuleres med ekstra tidsforbrug til sigmoideoskopi eller koloskopi, når tarmen er utilstrækkeligt udrenset eller kollaberet (19% i Århus- og 14% i Hillerød-studiet). Dette er dog sammenligneligt med de hhv. 11% og 12% af koloskopierne, der ikke blev gennemført til caecum, og som også krævede tidsforbrug til opfølgende undersøgelse. Modsat tidsforbruget ved koloskopi kan tidsforbruget ved analyse af billederne fra en CTK til en vis grad forventes reduceret med mere erfaring og bedre udstyr i fremtiden.

Konklusion

Med forbehold for at de registrerede tider kan være forhøjede pga. projektrelaterede forhold, kan CTK således udføres på to måder afhængigt af procedure og strategi: Enten med et ca. 40-60 minutter langt forløb på sygehuset, men med risiko for genindkaldelse og ny udrensning en anden dag, eller med et ophold på mindst 50-75 minutter med svar på undersøgelsen og evt. opfølgende undersøgelse samme dag eller en anden dag (og ny udrensning). Over for dette står koloskopi, der kan udføres med et ophold på sygehuset på mellem 96 og 182 minutter, som i reglen vil være fuldstændig (eneste undersøgelse af tarmen) og med mulighed for biopsitagning og svar på makroskopisk diagnose samme dag. Tidsbesparelsen ved en CTK er relativ, og en mulig tidsbesparelse er ikke en faktor, der vejer tungt, når en patient skal rådgives i valget mellem CTK og koloskopi.

4.4 Smerte og andre former for ubehag

Introduktion

Oplevelsen af ulemper ved både CTK og koloskopi kan have mange former. Foruden smerte og ledsagende former for fysisk ubehag kan nævnes uro for selve undersøgelsen, de langsigtede risici og for undersøgelsesvaret, samt afmagt, krænkelser af blufærdighed mv. Netop ulemperne kan antages at have stor betydning for patientcompliance, og mange andre former for ulempe kan i vid udstrækning antages at være ens for de to undersøgelser. At måle disse ulemper subjektive komponenter er under alle omstændigheder vanskeligt, hvorfor det er nødvendigt at sammenholde resultater indsamlet på forskellige måder. Den fysiske ulempe er da også den bedst beskrevne og er undersøgt i begge de danske projekter med flere grundlæggende fællestræk. Der er dog en række metodologiske og designmæssige forskelle, hvorfor der er gennemført en adskillelse mellem Århus- og Hillerød-studierne i det følgende.

Materiale og metode

Fælles for Århus- og Hillerød-studierne:

I begge de danske projekter har studiet af patienttolerance haft fokus på smerte og andre former for ubehag. Fælles for Århus- og Hillerød-studierne er, at der er benyttet spørgeskemaer, som patienterne selv har besvaret. Der henvises til »Materialer og metoder«, tabel 2.1-2.3 samt til bilag I og II vedr. kriterier for deltagelse og demografiske data. Ikke-smertefuldt ubehag blev i Hillerød målt som »andet ubehag« og i Århus som svimmelhed og kvalme, idet litteraturen beskriver visceral smerte (smerte stammende fra indvolde) som mere diffus end somatisk smerte (smerte stammende fra hud, bindevæv, knogler, led og muskler) og som havende en komponent af ikke-smertefuldt ubehag (129). Selvom udrensning muligvis ikke bliver nødvendig i forbindelse med CTK i fremtiden, er det som nævnt stadig standardprocedure og var også en del af proceduren i de to danske projekter. Da udrensning desuden fortsat er nødvendig forud for koloskopi, er smerte og ikke-smertefuldt ubehag ved udrensning også undersøgt.

Alle patienter med ambulant CTK fulgt af koloskopi samme dag indgik i undersøgelsen. Spørgeskemaer blev sammen med en frankeret kuvert udleveret på undersøgelsesdagen sammen med en mundtlig og skriftlig forklaring. Forskelle mellem middelværdier for CTK, koloskopi og udrensning blev undersøgt med Wilcoxon test for parrede data. Forskelle blev beregnet med 95%-sikkerhedsinterval, signifikansniveau på 5% og dobbeltsidige p-værdier.

Århus Amtssygehus: I et prospektivt parret design indgik i alt 135 (af 148 udleverede) spørgeskemaer. Med fire svarmuligheder (ingen, let, middel eller svær) blev patienterne adspurgt dels om det overordnede indtryk af ubehag, smerte og grad af ydmygelse, dels om symptomer i form af svimmelhed, kvalme, mavesmerter og/eller angst i forbindelse med undersøgelse.

Patienterne blev desuden spurgt om, hvordan udrensningen oplevedes, med fem svarmuligheder (let, tålelig, ubehagelig, meget ubehagelig eller uacceptabel at gennemføre).

Hillerød Sygehus: I et prospektivt parret tottrins design blev smerte og andet ubehag scoret, idet patienterne blev bedt om at registrere ikke-smertefulde sensationer (kvalme, abdominal trykken, svie etc.) på en skala for *andet ubehag*. Der blev dels målt »bedside« på 119 patienter, dels på 144 (af 211 udleverede) spørgeskemaer. Scorer blev registreret på en dobbelt visuel analogskala (VAS). Således blev smerteintensitet registreret på den ene VAS, og intensitet af andet ubehag på den anden VAS. Skalaernes yderpunkter indikerede *ingen smerte* og *den værst tænkelige smerte* (hhv. *intet andet ubehag* og *det værst tænkelige andet ubehag*). Spørgeskemaet, med en trykt dobbelt VAS, er udviklet og valideret som en del af Hillerød-studiet (58). Udrensningen blev scoret i samme spørgeskema også på en *dobbelt VAS* som beskrevet. Spørgeskemaerne blev udfyldt anonymt (hvorfor spørgeskemadata ikke er parrede med bedside-data. Bedside-målingerne blev udført umiddelbart efter CTK og efter koloskopi og registreret efter samme princip som i spørgeskemaet (på en »VAS-lineal« med et forskydeligt kryds). Alle registreringer og aflæsninger blev oversat til en skala fra 0 til 100.

Resultater

Århus Amtssygehus: Alle registreringer af ubehag og smerte var signifikant højere for koloskopi end for CTK. Den samlede andel af *noget* eller *meget ubehag* var ved den generelle vurdering således 25% for koloskopi mod 6% for CTK. Den generelle scoring af smerte viste samme billede med hhv. 30% og 4% (tabel 4.2). Den specifikke scoring af mavesmerter var også signifikant højere for koloskopi, hvor 31% svarede *noget* eller *meget* mod 11% for CTK (tabel 4.3). Angivelser af ydmygelse, svimmelhed, kvalme og angst var også til fordel for CTK, hvor hhv. 1%, 2%, 3% og 3% angav *noget* eller *meget*. Forskellen er dog ikke så stor som for smerte

og ubehag, idet samhörørende svar for koloskopi var 4%, 2%, 5% og 7%, altså af mindre betydning for begge undersøgelser. Over 75% fandt udrensningen enten let eller tålelig at gennemføre (tabel 4.4)

TABEL 4.2

Generel vurdering af CTK og koloskopi, N (%), Århus

	Ubehag		Smerte		Grad af ydmygelse	
	CTK	Koloskopi	CTK	Koloskopi	CTK	Koloskopi
Ingen	64 (47)	41 (30)	94 (70)	55 (41)	122 (90)	116 (86)
Let	61 (45)	57 (42)	24 (18)	31 (23)	1 (1)	8 (6)
Noget	6 (4)	20 (15)	5 (4)	30 (22)	0	2 (2)
Meget	2 (2)	14 (10)	0	11 (8)	1 (1)	2 (2)
Mangler	2 (2)	3 (2)	12 (9)	8 (6)	11 (8)	7 (5)
P	<0,001		<0,001		<0,001	

TABEL 4.3

Symptomer i forbindelse med de to undersøgelser, N (%), Århus

	Svimmelhed		Kvalme		Mavesmerter		Oplevelse af angst	
	CTK	Koloskopi	CTK	Koloskopi	CTK	Koloskopi	CTK	Koloskopi
Ingen	116 (86)	112 (83)	101 (75)	110 (82)	74 (55)	60 (44)	99 (73)	88 (65)
Let	7 (5)	14 (10)	22 (16)	12 (9)	41 (30)	26 (19)	24 (18)	28 (21)
Noget	3 (2)	0	1 (1)	3 (2)	15 (11)	32 (24)	3 (2)	7 (5)
Meget	0	2 (2)	3 (2)	4 (3)	0	10 (7)	1 (1)	3 (2)
Mangler	9 (7)	7 (5)	8 (6)	6 (4)	5 (4)	7 (5)	8 (6)	9 (7)
P	0.43		0.50		<0,001		0,003	

TABEL 4.4

Tolerance over for udrensning, Århus

Let at gennemføre	22%
Tålelig at gennemføre	54%
Ubehagelig at gennemføre	16%
Meget ubehagelig at gennemføre	7%
Uacceptabel at gennemføre	1%

Hillerød Sygehus: Målt bedside var middelværdierne for smerte og andet ubehag hhv. 6 og 2 gange højere ved koloskopi end ved CTK. De respektive forskelle på 49,6 og 21,2 var signifikante ($P < 0,001$) (tabel 4.5). Også i spørgeskemaundersøgelsen rapporterede patienterne signifikant mere smerte og andet ubehag ved koloskopi end ved CTK ($P < 0,001$) (tabel 4.6).

I forhold til CTK viste udrensningen en lavere smertescore, men en højere score for andet ubehag, og begge forskelle var signifikante (hhv. $P = 0,001$ og $P < 0,001$). I forhold til koloskopi var der kun signifikant forskel med hensyn til smerte, som til gengæld var mere end fem gange højere ved koloskopi end ved udrensning, mens de to procedurer var forbundet med næsten lige meget andet ubehag (tabel 4.7).

TABEL 4.5

Bedside-undersøgelse: Smerte og andet ubehag (N=119), Hillerød

	Middelværdier (spredning)		Difference* (95%-SI)	P
	CTK	Koloskopi		
Smerte	9,1 (0-76)	58,7 (0-100)	49,6 (43-56)	<0,001
Andet ubehag	21,2 (0-80)	42,3 (0-100)	21,2 (14-28)	<0,001

*: Numerisk. SI: Sikkerhedsinterval.

TABEL 4.6

Spørgeskemaundersøgelse: Smerte og andet ubehag (N=144), Hillerød

	Middelværdier (spredning)		Difference* (95% SI)	P
	CTK	Koloskopi		
Smerte	12,5 (0-95)	39,6 (1-98)	27,2 (21-33)	<0,001
Andet ubehag	20,7 (0-89)	34,2 (0-98)	13,4 (8-19)	0,001

*: Numerisk. SI: Sikkerhedsinterval.

TABEL 4.7

Smerte og andet ubehag ved udrensning i forhold til smerte og andet ubehag ved CTK og koloskopi (spørgeskemaundersøgelse) (N=144), Hillerød

	Middelværdier (spredning)		Difference* (95% SI)	P
	Udrensning	CTK		
Smerte	8,6 (0-75)	12,5 (0-95)	3,9 (1-7)	0,001
Andet ubehag	34,5 (0-99)	20,7 (0-89)	13,7 (9-19)	<0,001
	Udrensning	Koloskopi	Difference* (95% SI)	P
	Smerte	39,6 (1-98)		
Andet ubehag	34,5 (0-99)	34,2 (0-98)	0,3 (6-6)	0,610

*: Numerisk. SI: Sikkerhedsinterval.

Diskussion

Resultaterne af de to danske projekters delstudier findes grundlæggende sammenlignelige. CTK og koloskopi blev således udført samme dag i begge delstudier. Populationerne bestod af patienter henvist til koloskopi, med en sammenlignelig (høj) risiko for kolorektale polypper og KRC, og begge delstudier udførtes i et parret og konsekutivt design, bl.a. ved brug af selvudfyldte spørgeskemaer.

Der var også god overensstemmelse mellem resultaterne, idet smerte og andre former for fysisk ubehag var signifikant større ved koloskopi end ved CTK, og udrensningen blev alt i alt oplevet som mere ubehagelig end CTK, men alt i alt mindre ubehagelig end koloskopi.

At CTK blev oplevet som mindre smertefuld end koloskopi, er ikke overraskende, eftersom formålet netop var at undersøge CTK som et patientvenligt alternativ til koloskopi. I Århus-studiet var patienternes respons således en del af monitoreringen ved luftinsufflationen, således at god kvalitet (dilatation af colon) på oversigtsbillederne (scouts) så vidt muligt søgtes opfyldt før ophør af luftinsufflation pga. smerte. I Hillerød-studiet var det en del af proceduren at spørge kontinuerligt og ophøre med luftinsufflation, når patienten svarede, at smerte ville sætte ind ved fortsat insufflation. Patienterne blev dog orienteret om, at »jo mere luft, desto bedre undersøgelse«. Proceduren var også baseret på den sikkerhedsbetragtning, at smerte bør betragtes som et varsel om potentiel vævsskade.

Der er også god overensstemmelse mellem scoringerne for udrensningen. I Hillerød-studiet blev de samlede gener ved udrensningen scoret højere end ved CTK, hvilket afspejler det betydelige perspektiv, der består i CTK uden konventionel udrensning. Det samlede ubehag (smerte+andet ubehag) ved CTK med »virtuel udrensning« ville således »beløbe« sig til scanningen alene (12,5+20,7), mens de samlede gener ved koloskopi ville beløbe sig til udrensningen (8,6+34,5) plus koloskopien (39,6+34,2), altså 33,2 ved CTK mod 116,9 ved koloskopi (se også *præference* nedenfor).

At udføre CTK før koloskopi kan have ført til en »overscoring« af gener ved koloskopi, dels fordi residualluft fra CTK'en kan have udløst smerter tidligere end ellers under koloskopi, dels fordi CTK'en kan have vanskeliggjort koloskopien teknisk (residualluft kan ved udspilning af tarmen vanskeliggøre skopets passage, særligt ved knækdannelser) med smerter til følge (58). En mulig overscoring af gener ved koloskopi skal ses i forhold til det faktum, at koloskopi blev angivet som mere generende, på trods af at størstedelen af patienterne modtog beroligende eller smertestillende medicin under koloskopien. Det må også tages i betragtning, at forskellene på generne ved CTK og koloskopi var højsignifikante i begge studier, hvorfor disse og andre bias-betragtninger ikke synes at ændre på hovedkonklusionen i de danske studier, nemlig at CTK kan udføres med mindre ubehag end koloskopi.

Skønt det er hyppigt rapporteret, at CTK er en velaccepteret undersøgelse, er der kun udført to udenlandske CTK-studier med det formål at undersøge patienternes gener og/eller præference. Det ene, et svensk arbejde af Svensson et al. (130), er udført med procedurer, der meget svarer til dem, der benyttes i Danmark, og er udført i et meget tilsvarende design. I alt 111 højriskopatienter fik fortaget CTK og koloskopi samme dag og modtog et spørgeskema. Resultaterne er i overensstemmelse med resultaterne i de danske studier, med det forbehold at der er anvendt lidt divergerende svarkategorier i forhold til Århus-studiet. Samlet set rapporterede patienterne, at generne ved koloskopi var værre end ved CTK. Ca. 1/3 fandt dog, at der ikke var forskel mht. fysiske gener, og ca. 85% angav ingen forskel i ydmygelse, »embarrassment«.

Udrensningen (polyethylen glycol (PEG) eller Phosphoral (Na-P)) blev scoret noget (»fairly«) eller meget vanskelig (»very difficult«) hos hhv. 31% og 13%, altså noget højere end i Århus-studiet.

I det andet studie af Akerkar et al. blev generne ved CTK hos 295 patienter scoret højere end ved koloskopi (131). Der blev benyttet en skala fra 1 til 7 (132). Denne skala er kategorisk og med andre endepunkter end dem, der benyttedes i Hillerød-studiet. Alligevel kan en procentuel sammenligning foretages, og denne synes at bekræfte, at studiet af Akerkar et al. reelt medførte flere gener ved CTK og færre gener ved koloskopi end i de danske studier. Væsentlige forskelle består i, at koloskopi konsekvent blev udført i rus (af midazolam, meperidine og doperidol) i studiet af Akerkar et al., og at ophør med luftinsufflation var mere eller mindre patientstyret i de danske arbejder. Generelt kan det udledes, at gener ved både CTK og koloskopi er procedure- og observatørafhængig. Et nærliggende spørgsmål bliver følgelig, om luftinsufflation med en større grad af ubehag opvejes af en bedre diagnostisk præcision. Hvorvidt den ene eller den anden procedure er mest omkostningseffektiv, gives der næppe noget enkelt svar på, men en måde at komme svaret nærmere på er at spørge patienterne. Det er gjort, og resultaterne diskuteres i det næste afsnit om præference.

Konklusion

CTK kan gennemføres med signifikant mindre smerte eller andre former for ubehag end koloskopi. Om udførelse af CTK med minimale gener, som i de danske studier, er den mest omkostningseffektive procedure, er uafklaret. Udrensning giver anledning til flere gener end CTK. CTK uden udrensning vil således formentlig reducere det samlede ubehag ved CTK betydeligt, hvorfor forskning i sådanne procedurer bør prioriteres højt.

4.5 Præference

Indledning

Resultater vedr. diagnostisk præcision og sikkerhed samt smerte og andre former for ubehag er allerede præsenteret og giver ikke entydige svar. Heller ikke analysen af det økonomiske element (Økonomien) frembyder resultater, der generelt efterlader den ene undersøgelse overlegen i forhold til den anden. Netop i en problemstilling som denne bliver patienternes individuelle ønsker og prioriteringer desto mere afgørende. Patienternes præference er undersøgt i Hillerød-studiet (58) og på Århus Amtssygehus (ikke-publicerede data).

Materiale og metode

I spørgeskemaundersøgelserne (både i Hillerød- og Århus-studierne) af ubehag (se ovenfor) blev patienterne også spurgt, om de ville foretrække CTK eller koloskopi i tilfælde af en ny undersøgelse, når alene smerte og andre former for ubehag blev taget i betragtning. I alt 125 blev inkluderet i Hillerød-studiet, og 135 af 148 patienter i Århus-studiet returnerede spørgeskemaet. I et båndoptaget systematisk interview blev 24 tilfældigt udvalgte patienter fra Hillerød Sygehus igen spurgt, om de ville foretrække CTK eller koloskopi, når smerte og andet ubehag alene tages i betragtning. De, der foretrak CTK, blev derefter adspurgt om deres præference, givet at CTK havde en diagnostisk præcision, der var 90% (eller 80%, eller 70% etc.) af den diagnostiske præcision af koloskopi med hensyn til diagnostik af polypper, der muligvis kunne udvikle sig til kræft over 10 år. De, der foretrak CTK, blev også spurgt om, hvorvidt risikoen for opfølgende koloskopi påvirkede deres præference.

Resultater

På Hillerød Sygehus ville hovedparten, 94% (118/125), foretrække CTK i tilfælde af en ny undersøgelse, når alene smerte og andet ubehag blev taget i betragtning. Af de interviewede patienter foretrak 83% (20/24) CTK. Når patienterne blev bedt om at vurdere deres præference, når det tillige var givet, at den diagnostiske præcision af CTK var mindre end den diagnostiske præcision af koloskopi, ville 86% (18/21) foretrække koloskopi, allerede hvis CTK kun var 90% så præcis som koloskopi (tabel 4.8). Som det også fremgår af tabellen, var patienternes præference langt mindre påvirkelig af risikoen for opfølgende koloskopi. På Århus

Amtssygehus foretrak 81% af patienterne CTK, når alene smerte og andre former for ubehag blev taget i betragtning.

TABEL 4.8

Patienternes præference af CTK vs. koloskopi, Hillerød

	CTK	Koloskopi
Spørgeskema		
Når alene ubehag vurderedes (N=125)	118 (94)	7 (6)
Interview		
Når alene ubehag vurderedes (N=24)	20 (83)	4 (17)
Præference hvis DP af CTK var 100% af koloskopi (N=21)*	18 (86)	3 (14)
Præference hvis DP af CTK var 90% af koloskopi (N=21)*	3 (14)	18 (86)
Præference hvis DP af CTK var 80% af koloskopi (N=21)*	3 (14)	18 (86)
Præference hvis DP af CTK var 70% af koloskopi (N=21)*	2 (10)	19 (90)
Præference hvis DP af CTK var 60% af koloskopi (N=21)*	1 (5)	20 (95)
Præference hvis DP af CTK var ≤50% af koloskopi (N=21)*	0 (0)	21 (100)
Præference hvis 0% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	20 (83)	4 (17)
Præference hvis -10% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	17 (71)	7 (29)
Præference hvis -20% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	15 (63)	9 (38)
Præference hvis -30% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	11 (46)	13 (54)
Præference hvis -40% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	9 (38)	15 (63)
Præference hvis -50% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	7 (29)	17 (71)
Præference hvis -60% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	6 (25)	18 (75)
Præference hvis -70% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	4 (17)	20 (83)
Præference hvis ->80% behøvede opfølgende koloskopi (N=24)	2 (8)	22 (92)

DP: Diagnostisk præcision. * 3 af de 24 patienter kunne ikke tage stilling til dette spørgsmål.

Diskussion

Fra den tidligste præsentation af CTK (1) har en mulig større patienttolerance over for CTK været fremført som en af de vigtigste potentielle fordele i forhold til koloskopi. Det kan umiddelbart antages, at patienternes større tolerance over for CTK hænger sammen med det mindre fysiske ubehag, der er forbundet med undersøgelsen. Men uden at det skal diskuteres nærmere her, er det dog også klart, at det er forbundet med store problemer at måle fysiske gener, og at det målte påvirkes af, hvilken information der forud gives patienten. Patienternes præference af CTK, når alene smerte og andet ubehag tages i betragtning, var da også i god overensstemmelse med målingerne af smerte og andre former for ubehag i begge de danske studier. Resultatet kan tolkes således, at en undersøgelses diagnostiske præcision prioriteres højt i denne population. Risikoen for at skulle igennem en opfølgende koloskopi (eller sigmoideoskopi) synes derimod mindre afgørende for patienter, der i forvejen foretrækker en CTK (efter at have prøvet begge undersøgelser).

Betydningen af det markante skift i præference, givet at den diagnostiske præcision af CTK er 10% ringere end den diagnostiske præcision af koloskopi, må ses i lyset af populationskarakteristika og studiedesign. Populationen her består af ambulante patienter med høj risiko for kolorektal patologi, som har ønsket at medvirke til et studie af CTK. En selektion kan her således have virket i retning af patienter med et særligt ønske om at blive scannet, f.eks. pga. mulighed for at påvise recidiv eller spredning af KRC eller pga. særligt dårlige erfaringer med koloskopi. Der er desuden tale om en meget lille population, der først har svaret på to spørgeskemaer, og siden er blev ringet op og interviewet. At blive adspurgt så specifikt om betydningen af diagnostisk præcision, som tilfældet var i dette design, kan have virket problematiserende og tilskyndet til et meningsskift (fra CTK til koloskopi). Der mangler således afklarende studier. F.eks. mangler der studier af præference udført på mere indikationsspecifikke populationer, f.eks. kontrol efter KRC eller uafklaret diagnose, for at belyse eksempelvis patienters prioritering af ulemper og risiko versus vigtigheden af at få diagnosticeret eventuel ekstraintestinal patologi.

Konklusion

Givet lighed i alle forhold bortset fra smerte og ubehag foretrak 81-94% af patienterne CTK frem for koloskopi i tilfælde af en ny undersøgelse. Givet at CTK har en 10% ringere diagnostisk præcision end koloskopi, foretrak 86% (18/21) imidlertid koloskopi i Hillerød-studiet.

4.6 Etik og patientinformation

Der er umiddelbart to problemstillinger, der knytter sig til valget mellem koloskopi og CTK. Den ene er det spørgsmål, man som sundhedsprofessionel må stille, nemlig hvilken pris det er rimeligt at betale for at opnå at påvise en polyp (mere), eller rettere for at forebygge en KRC (mere). Den anden problemstilling er det samme spørgsmål, men set fra patientperspektivet, og det vil blive diskuteret i det følgende.

Resultaterne for smerte og ubehag samt præference kan danne udgangspunkt for nogle betragtninger. Der synes således at bestå et misforhold mellem patienternes frygt for KRC på den ene side og risikoen og ulemperne ved koloskopi på den anden side. Patienterne var ved inklusion i Hillerød-projektet informeret om både komplikationsrisiko og mortalitetsrisiko ved koloskopi (på hhv. 0,2% og 0,02%) og en estimeret mortalitetsrisiko ved CTK på <0,002%. Objektivt betraget ville det være forventeligt, om den samlede ulempe i form af komplikationsrisiko, mortalitetsrisiko samt et fire gange større behag ved koloskopi fremstod som værre end en forholdsvis øget risiko på 10% for at overse en polyp – der kun måske kunne udvikle sig til KRC inden for 10 år. Viden om patienters præferencer og målinger af ubehag bidrager med andre ord ikke meget til beslutningen om, hvornår CTK er indiceret, men understreger vigtigheden af at opnå informeret samtykke.

Når risici og andre ulemper teoretisk holdes op mod fordelene ved CTK og koloskopi, er billedet relativt komplekst (tabel 4.9). For patienten synes det primære dog på den ene side at være den langsigtede risiko for en stråleinduceret cancer, der må vurderes i forhold til en minimal, men veldokumenteret risiko for perforation af colon ved koloskopi, og på den anden side udsigten til mindre smerte og ubehag ved CTK, der må sammenholdes med udsigten til bedre diagnostik ved koloskopi (især for læsioner $\leq 5-6$ mm). Når patienterne i Hillerød-projektet tilsyneladende prioriterer diagnostisk præcision meget højt, skyldes det måske, at valg og fravalg afhænger af den enkelte patients situation. Risikoen ved ioniserende stråling betyder givetvis mindre hos den ældre patient, hos hvem koloskopi er forsøgt uden held, og som mistænkes for at have malign sygdom. Strålerisikoen må omvendt formodes tildelt mere vægt hos den unge patient, der evt. står over for mange undersøgelser, f.eks. på grund af tidligere adenom i colon. Det er i det mindre oplagte grænseland imellem disse to eksempler, at afgørelser og den kompetente rådgivning bliver vigtig.

Selvom generelle anbefalinger ikke kan træde i stedet for personlig rådgivning, når man står over for en teknologi under udvikling, bør konkret viden om fordele og ulemper stadig være grundlaget for beslutningstagning. Et forslag til en basal patientinformation til patienten, der står over for valget mellem CTK og koloskopi, er derfor formuleret nedenfor. Der tages forbehold for, at dette kan gøres på mange måder, altid bør afhænge af den aktuelle situation og må suppleres med mundtlig information (bemærk, at der ikke er informeret om bivirkninger af medicin).

Forslag til patientinformation:

Information om koloskopi og CT-kolografi (virtuel koloskopi)

Denne skrivelse forklarer i korte træk, hvad undersøgelserne indebærer. Informationen her står ikke alene, men må suppleres af den læge, der udfører undersøgelsen, og/eller Deres egen læge.

En koloskopi er en kikkertundersøgelse af tyktarm og endetarm. Kikkerten er ca. $1\frac{1}{2}$ m lang, ca. $1\frac{1}{2}$ cm tyk, bøjelig og gummibelagt. Der sidder et lille videokamera i spidsen.

En CT-kolografi er en CT-scanning (røntgenscanning) af bughulen med henblik på undersøgelse af tyktarm og endetarm, idet undersøgelsen giver mulighed for at konstruere tredimensionale billeder af tarmens inderside.

Ved en CT-scanning ligger man på et leje. Lejet bevæger sig langsomt gennem et hul i scanneren, der er ca. 1 m i diameter og ca. 1 m dybt.

Koloskopi og CT-kolografi har både fordele og ulemper tilfælles samt specielle fordele og ulemper.

Fordele og ulemper fælles for koloskopi og CT-kolografi:

Begge undersøgelser tilbydes for at påvise kræft eller polypper. Polypper påvises og fjernes, fordi de kan udvikle sig til kræft. Inden begge undersøgelser skal tarmen udrensens. Under begge undersøgelser indføres luft i tarmen (hhv. gennem kikkerten og gennem et plasticrør, der føres et par cm ind i endetarmen). Begge undersøgelser er forbundet med ubehag og risiko. Ingen af undersøgelserne kan påvise alle forandringer i tarmen.

Specielle fordele og ulemper ved koloskopi:

Fordelene ved koloskopi er primært, at der ved forandringer i tarmen kan tages vævsprøver, og at forandringerne kan fjernes helt eller delvis. Koloskopi er desuden bedre til at påvise små og fladeformede forandringer. Ulemperne ved koloskopi er, at undersøgelsen er forbundet med en (meget lille) risiko for, at der kommer hul på tarmen eller blødning. Koloskopi er desuden ofte forbundet med ubehag, hvorfor der ofte gives smertestillende og/eller beroligende medicin. Den dybeste del af tarmen kan nogle gange ikke nås ved koloskopi. Undersøgelsen tager 30-40 minutter.

Specielle fordele og ulemper ved CT-kolografi:

Fordelene er, at scanningen gør mindre ondt. Risikoen for, at der laves hul på tarmen, er ukendt, men formentlig 10 gange mindre end risikoen ved koloskopi. De andre organer i bughulen (f.eks. lever og nyrer) kan vurderes groft. Ulemperne er, at risikoen for at overse polypper er større end ved koloskopi, ca. 10% for polypper, der er 1 cm eller større (og som har en lille risiko for at udvikle sig til KRC i løbet af mindst 10 år). Den røntgenstråling underkroppen modtager, svarer til ca. 2 gange den stråledosis, man i gennemsnit får på 1 år fra den naturlige baggrundstråling i Danmark (svarende til, at den teoretiske samlede livstidsrisiko for at dø af kræft øges fra de ca. 25,00%, der gælder for hele befolkningen, til ca. 25,01%). Den nederste del af tyktarmen (colon sigmoideum) kan ikke altid visualiseres ved CTK. Undersøgelsen tager ca. 20 minutter.

TABEL 4.9

Fordele og ulemper ved CTK i forhold til koloskopi

CTK	Koloskopi
Fordele	
■ Hurtigst ¹⁾	■ Bedre diagnostisk præcision, specielt for tumorer <6 mm
■ Mindre smerte og ubehag ¹⁾	■ Mulighed for biopsi og/eller behandling af patologisk fund
■ Mulighed for diagnostik af ekstraintestinal patologi	■ En undersøgelse er derfor oftest tilstrækkelig
■ Ingen sedation	
■ Oplæring kan foregå uden risiko for patienter	
Fælles	
■ Diagnostisk præcision høj for tumorer >10 mm	
■ Hele colon og rectum kan undersøges	
Andre ulemper	
■ Risiko for stråleinduceret cancer	■ Risiko for perforation af tarm ²⁾
■ Biopsi/polypfjernelse ikke mulig	■ Sedation oftest nødvendig
■ Opfølgende koloskopi kan derfor blive nødvendig	■ Mere smerte og ubehag
	■ Lidt mere tidskrævende
	■ Lidt dyrere
	■ Oplæring gennem undersøgelse af patienter er nødvendig
Fælles	
■ Udrensning af colon er nødvendig ³⁾	
■ Højt omkostningsniveau	
■ Lang indlæringskurve	
■ Tidskrævende	

1) Ikke enighed i litteraturen.

2) Blødning ikke medtaget, da dette er en komplikation til polypfjernelse eller anden instrumentering, som også vil være indiceret ved patologi, der primært påvises ved CTK.

3) Kan muligvis undgås i forbindelse med CTK i fremtiden ved hjælp af såkaldt »virtuel udrensning« (se tekst).

4.7 Patientaspektet i forhold til mulige indikationer for CTK

De principielle konsekvenser af at vælge forskellige størrelser af polypfund ved CTK som indikation for opfølgende koloskopi har f.eks. været diskuteret af Rex (133). Vælges f.eks. polypper større end 10 mm frem for polypper større end 5 mm, betyder det for patienten, at der er mindre risiko for at skulle til en opfølgende undersøgelse, men en større risiko for, at et betydende fund negligeres. Det betyder derfor også, at intervallerne mellem kontrolundersøgelse bør være kortere. Andre forhold, der er påvirkelige af, hvilken indikation der vælges for at udføre CTK frem for koloskopi, er: Befolkningsundersøgelse, symptomudredning, kontrol efter polyp/KRC eller inkomplet koloskopi, dvs. hvilken population eller risikogruppe patienten tilhører.

CTK som befolkningsundersøgelse for KRC

Relativt er risikoen for kolorektal patologi mindre, og patienterne yngre. Følgelig er risikoen for stråleinduceret cancer højere (længere restlevetid). Til gengæld er risikoen for opfølgende koloskopi med henblik på evt. polypfjernelse mindre.

Kontrol efter tidligere påviste kolorektale adenomer eller KRC

Denne population svarer i store træk til den undersøgte i de danske studier. Risikoen for polyppfund er stor og dermed også risikoen for en opfølgende koloskopi. Til gengæld er alderen ofte højere i denne patientgruppe, hvilket isoleret set betyder, at risikoen for, at man kan nå at udvikle en stråleinduceret cancer, er mindre. Denne patientgruppe står imidlertid ofte over for gentagne undersøgelser, hvilket gør en røntgenbaseret undersøgelse mindre acceptabel. De patienter, der har haft en KRC, vil motiveres af muligheden for recidivdiagnostik. Der er ingen kontrollerede undersøgelser, der behandler patientpræference i denne sammenhæng, og så længe summen af fordele og ulemper ikke er objektiviseret, er det vanskeligt at lade mulige ekstraintestinale fund indgå som et argument i en generel anbefaling.

CTK som primær undersøgelse af den symptomatiske patient

Også for patienten med colonsymptomer er risikoen for kolorektal patologi øget, ligesom risikoen for, at en evt. CTK må følges op af en koloskopi. Hvis colonsygdom skønnes ligeså sandsynlig som sygdom i andre af bughulens organer, kan CTK i teorien udføres med fordel – evt. med kontrast – og med en protokol, der tillader finere diagnostik af andre organer end colon (øget stråledosis). Der foreligger ingen studier, der undersøger CTK i et sådant regi.

CTK som opfølgning efter ufuldstændig koloskopi

Efter inkomplet koloskopi er alternativet endnu en koloskopi (eller en røntgen af colon) eller en CTK. Den samlede diagnostiske værdi ved CTK+koloskopi er dokumenteret bedre end koloskopi+koloskopi, idet de to undersøgelser supplerer hinanden, selv ved komplet koloskopi (se »Teknologien«). Vælges CTK, kan patienten få visualiseret højre colonhalvdel (der oftest ikke blev set ved koloskopien), samtidig med at de afsnit, der er vanskeligst tilgængelige ved CTK (colon sigmoideum), typisk allerede er set ved den inkomplette koloskopi.

Ved re-koloskopi er der formodentlig en højere end gennemsnitlig risiko for, at denne heller ikke bliver komplet og desuden mere ubehagelig end »gennemsnitskoloskopien«. Inkomplette koloskopier er ofte inkomplette pga. vanskeligheder som følge af sammenvoksninger (mellem tarmene) eller pga. en særlig lang colon sigmoideum. Følgelig kan det antages, at risikoen for tarmperforation ved koloskopi kan være øget ved de vanskelige inkomplette koloskopier. Evidens savnes imidlertid også her. Hvis organisationen tillader det, kan patienten tilbydes CTK uden yderligere udrensning (med mindre dårlig udrensning er årsagen).

Sammenfatning

Patienten, der tilbydes en CTK, kan stilles i udsigt, at undersøgelsen er signifikant mindre ubehagelig end koloskopi. Patienterne skal dog også vide, at patologiske fund over en vis størrelse vil udløse en anbefaling om opfølgende koloskopi (eller sigmoideoskopi). Forskellen i diagnostisk præcision til fordel for koloskopi synes af stor betydning for patienternes præference. Det anbefales derfor, at undersøgerne informerer grundigt om den til enhver tid gældende forskel, selv når CTK findes mest velindiceret. De forudsætninger, der er givet i denne rapport, kan ændres enten af udviklingen eller af en anden undersøgelsesstrategi. Hvis f.eks. »virtuel udrensning« viser sig omkostningseffektiv, eller man beslutter, at kun fund større end 1 cm skal udløse skopi, vil det samlede billede af ubehag, tidsforbrug og risiko ændres. Der går dog mange år, før de standarder, der afspejles i resultaterne fra internationale ekspertgrupper, kan forventes opnået i den almindelige klinik. Set i et dansk perspektiv, synes den præsenterede status således aktuel nogle år frem i tiden.

5 Økonomien

5.1 Indledning

Som et af de fire elementer i en medicinsk teknologivurdering undersøges i dette kapitel de økonomiske konsekvenser for sundhedsvæsenet af at anvende CTK i stedet for koloskopi til identifikation af patienter med kolorektale polypper.

En sundhedsøkonomisk analyse er en komparativ analyse af omkostninger og gevinster ved forskellige medicinske teknologier eller diagnostiske strategier (134). Den økonomiske analyses rolle i en MTV er således at fremkomme med information om det nødvendige ressourceforbrug ved anvendelse af medicinske teknologier (f.eks. ny versus eksisterende diagnostiske strategier) og sammenligne med de sundhedsgevinster, der opnås herved (135). Dette vil i sidste ende tilvejebringe relevant information for beslutningstagerne om, hvad der er den optimale *investering* af sundhedsressourcerne vurderet under hensyntagen til omkostningseffektivitet.

De økonomiske konsekvenser af at anvende CTK til forebyggelse eller diagnostik af kolorektal cancer (KRC) er tidligere kun undersøgt i ganske få studier. Kendetegnende er det også, at de fleste tidligere studier fokuserer på anvendelsen af CTK i forbindelse med populationsscreening.

Et studie baseret på en Markov-model har undersøgt omkostningseffektiviteten af CTK i forhold til konventionel koloskopi ved primær screening for KRC. De konkluderer, at CTK koster \$1.259 per patient, men for at være omkostningseffektiv i forhold til koloskopi kræves der en meget lavere pris (136). Et andet studie diskuterer også på baggrund af et review forskellige alternativets omkostningseffektivitet i forhold til screening for KRC på en gennemsnitsrisiko-population. De slutter, at selv en kombination af en afføringstest og CTK medfører lav cost-effectiveness og inkrementelle cost-effectiveness-rater, som man også ville acceptere på andre screeningsområder (137).

Et studie skiller sig dog lidt ud fra fokus på den rene screeningssituation. På baggrund af en beslutningsmodel har McGrath et al. (138) undersøgt omkostningerne ved at identificere en fremskreden polyp/tumor, som forinden har bevirket et positivt resultat ved en afføringstest til screening for KRC. De fandt, at CTK var den dyreste diagnostiske metode med en pris per undersøgelse på \$597 modsvaret af \$387 for koloskopi, og at CTK også var mindre effektiv sammenlignet med koloskopi. I en terapeutisk anvendelse, hvor polypsen/tumoren efterfølgende fjernes ved koloskopi, fandt de også, at prisen per patient var \$3.681 ved CTK modsvaret af \$2.290 ved koloskopi.

Nærværende sundhedsøkonomiske analyse har lidt samme fokus som ovennævnte studie, i og med at fokus ikke er på omkostninger og cost-effectiveness af CTK i en screeningssammenhæng, men på en population af kontrol- og symptomatiske patienter, der undersøges med henblik på forebyggelse eller diagnosticering af KRC. Til forskel fra det nævnte studie (138) baserer nærværende sundhedsøkonomiske analyse sig dog på en prospektiv opgørelse af koloskopi-populationerne på to danske sygehuse og ikke på en simuleret analyse af en hypotetisk kohorte af patienter.

Formålet med økonomidelen af MTV-projektet har således været at undersøge, hvad det koster at benytte CTK sammenlignet med traditionel koloskopi til diagnosticering af patienter med polypper og efterfølgende fjernelse af disse (polypektomi).

Da der er forskel på udgifterne til koloskopi, og især til CTK, afhængigt af om patienten har (mindst) en polyp over en given størrelse eller ikke har polypper, skelnes der i den sundhedsøkonomiske analyse mellem diagnostisk og terapeutisk undersøgelse.

En *diagnostisk koloskopi* er defineret som en koloskopi, hvor der ved fund af kolorektal patologi, som i praksis kræver biopsi eller polypfjernelse, ikke medregnes udgifterne hertil. Ved en *terapeutisk koloskopi*, derimod, medregnes udgifter, der udløses ved fund af patologi, der indikerer biopsi eller polypfjernelse. Tilsvarende defineres en *diagnostisk CTK* ved, at der ved polypfund ikke medregnes udgifter til opfølgende koloskopi (med biopsi og/eller polypfjernelse). Ved *sekundær koloskopi-krævende CT-kolografi* medregnes de udgifter, der udløses i tilfælde af kolorektal patologi af en given størrelse, der indikerer opfølgende koloskopi med enten biopsitagning eller polypfjernelse.

Denne skelnen mellem *diagnostisk* og *terapeutisk* er benyttet for at fremme forståelsen i det følgende, selvom det erkendes, at der er tale om en forenkling, idet polypper oftest er et forstadium og ikke selve sygdommen (KRC), hvorfor polypfjernelse og biopsi kun sjældent er egentlig terapeutisk, men oftest har karakter af yderligere diagnostik eller forebyggelse.

Den mindste *givne størrelse*, der i denne økonomiske analyse er besluttet at indicere enten biopsi eller polypfjernelse, er ≥ 5 mm for Hillerød-data og ≥ 6 mm for Århus-data, hvilket følger beslutninger taget i Hillerød- og Århus-studierne. Den sundhedsøkonomiske analyse vil først og fremmest kunne udtrykke, hvad det koster (cost-effectiveness) at finde en patient med mindst en polyp (og/eller KRC) med hver af de to teknologier. Dernæst vil analysen også kunne fastsætte, hvad det koster at identificere en patient med mindst en polyp med hver af de to teknologier og fjerne polypen/tage biopsi af den.

5.2 Materialer og metode

Den sundhedsøkonomiske analyse tager udgangspunkt i kliniske studier af den diagnostiske præcision af CTK i sammenligning med den diagnostiske præcision af koloskopi udført på Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus. Her indgik henholdsvis 148 og 231 patienter i parrede, konsekutive undersøgelser. Patienterne gennemgik CTK forud for koloskopi samme dag (58, 126). Fra de to populationer i Århus og Hillerød blev som stikprøver henholdsvis 53 konsekutive patienter og 50 tilfældigt udvalgte patienter inkluderet med henblik på dataindsamling til nærværende prospektive sundhedsøkonomiske analyse (se venligst figur 2.1 og 2.2 i *Materialer og metoder*). I ovennævnte design udgør de 103 patienter således materialet for den sundhedsøkonomiske analyse af CTK sammenlignet med koloskopi. Designet af de to kliniske studier, resultaterne og sammenligneligheden heraf er beskrevet i detaljer og diskuteret i teknologikapitlet. Undersøgelserprocedurerne var ens i al væsentlighed, men der var forskelle, der skal nævnes her. I begge studier blev analyser af CTK'er og koloskopier således udført af undersøgere, der var blindet over for hinandens fund, men i Århus således, at fund ved CTK blev sammenlignet direkte med koloskopifundet samme dag under koloskopien, mens der i Hillerød blev foretaget en sammenligning mellem CTK-fund og koloskopifund ved gennemsyn af en video af koloskopien (mindre tidspres, men også mindre mulighed for at eftervise CTK-fund). Desuden anvendtes der en hurtigere multi-slice-CT-scanner i Århus, mens der i Hillerød anvendtes en langsommere single-slice-CT-scanner.

For hver enkelt af de 103 patienter er der, ud over kliniske data, registreret tidsforbrug for personalet ved både CTK og koloskopi, forbrug af medicin og utensilier, konverteringsrate fra CTK til koloskopi, fund af patologi i tarmene og omfanget af initieret koloskopi som følge af behov for biopsi og polypfjernelse.

Der er gennemført en analyse med fokus på omkostningerne og en cost-effectiveness-analyse af CTK sammenlignet med koloskopi. Analyserne er opdelt i henholdsvis en diagnostisk anvendelse, hvor omkostninger til polypfund, herunder biopsi, ikke medtages, og en terapeutisk anvendelse, hvor fjernelse eller biopsi af polypfund inddrages i forhold til de patienter, som måtte have polyp/tumor. Både i opgørelsen af de totale omkostninger og af omkostningseffektiviteten opdeles analysen i resultater for Århus Amtssygehus og for Hillerød Sygehus. I forhold til opgørelsen af de totale omkostninger er de to stikprøver dog slået sammen.

Cost-effectiveness-ratioen, der opgøres, er *omkostninger per fund med patologi* ≥ 5 eller 6 mm, idet førstnævnte er defineret som signifikant polypstørrelse på Hillerød Sygehus og sidstnævnte er signifikant polypstørrelse på Århus Amtssygehus. Effektmålet »fund med patologi« udtrykker også den diagnostiske metodes sensitivitet, dvs. hvor god metoden er til korrekt at identificere de syge.

Omkostningerne ved en behandlingsstrategi udgøres af produktet af de forbrugte ressourcer og enhedsomkostningerne, der værdisætter disse ressourceforbrug (135). Omkostninger kan opdeles i direkte omkostninger for sundhedssektoren, andre sektorer og patienten og dennes familie, såvel som i produktion tabt i samfundet som følge af sygdom (134).

For nærværende analyser tages der udgangspunkt i hospitalsniveauet, hvorfor kun de direkte omkostninger på sygehusene i form af løn, materialer, utensilier og afskrivning på udstyr i forbindelse med de to teknologier opgøres. Oplysninger om det meste af ressourceforbruget er indsamlet prospektivt i forbindelse med de kliniske studier, hvorfor kun en mindre del af ressourceforbruget er belyst ved retrospektiv dataindsamling. Den prospektive dataindsamlingsstrategi er primært anvendt, hvor det kunne forventes, at der var en variation og forskel i ressourceforbruget imellem hver enkelt patient, mens den retrospektive tilgang er anvendt, hvor

prospektive data ikke er tilgængelige, eller hvor forskellen måtte anses som værende lille. Enhedsomkostninger er indhentet fra de to sygehuse, og produktivetsdata er baseret på afdelingernes totale produktion for året 2002.

Da analyserne er baseret på forskelle (*marginal analyse*) mellem CTK og koloskopi, er der ikke opgjøret og medtaget ressourceforbrug, der regnes for ens (eller næsten ens) ved de to undersøgelser. Til disse fravalgte udgifter hører f.eks. tarmudtømmning, sekretærarbejde, strøm, lokaler, patientens udgifter til transport og tabt arbejdsfortjeneste, der forventes at være ens for de to typer af teknologi.

Idet der er tale om en prospektiv sundhedsøkonomisk analyse med stokastiske og patientspecifikke data, er der med t-test og parret t-test undersøgt for signifikans i sammenligningen mellem de to teknologier. Derudover undersøges tiltroen til resultater og konklusioner i analysen ved udvalgte følsomhedsanalyser af væsentlige ressourceforbrugsparametre og enhedsomkostninger. Dette vil i sidste ende sige noget om, hvor sikre analysens konklusioner er. Analyserne er gennemført med brug af programmerne SPSS og Excel.

5.3 Resultater

Som to stikprøver af det oprindelige patientmateriale i de to studier på henholdsvis Århus Amtssygehus (126) og Hillerød Sygehus (58) indgår der i alt 103 patienter i den sundhedsøkonomiske analyse, dels af CTK sammenlignet med koloskopi uden polypfund og biopsi (diagnostisk anvendelse), dels med inddragelse af evt. biopsi og/eller polypfjernelse (terapeutisk anvendelse). For disse patienter er der prospektivt indsamlet ressourceforbrugsdata til brug for den sundhedsøkonomiske analyse, herunder data for den anvendte arbejdstid.

Af de 103 patienter kommer de 53 fra Århus Amtssygehus og de resterende 50 patienter fra Hillerød Sygehus, jf. tabel 5.1. Som det fremgår, var der en mindre overvægt af mænd i det samlede materiale. Dog var der tale om en ligelig kønsfordeling på Århus Amtssygehus, mens der var en overvægt af mænd i materialet fra Hillerød Sygehus (64%). Aldersmæssigt var patienterne fra Århus Amtssygehus sammenlignelige med patienterne fra Hillerød Sygehus (tabel 5.1).

TABEL 5.1
Demografiske data for patienter inkluderet i den økonomiske analyse

	Århus Amtssygehus		Hillerød Sygehus		Samlet	
Antal inkluderede	53		50		103	
Alder ¹⁾²⁾	56,9 år (10,86; 25-79)		57,8 år (10,05; 33-77)		57,3 år (10,43; 25-79)	
Køn (%) ³⁾	♀: 49%; ♂: 51%		♀: 36%; ♂: 64%		♀: 43%; ♂: 57%	
Henvisningsårsag (%) ⁴⁾	Kontrol	Nyhenvist	Kontrol	Nyhenvist	Kontrol	Nyhenvist
	47%	53%	64%	30%	55%	42%

1) Gennemsnitlig alder, standardafvigelse og spredning.

2) Alder (t-test): $t = -0,396$; $df = 101$; $p = 0,693$.

3) Køn: $\chi^2 = 1,792$; $df = 1$; $p < 0,181$.

4) Henvisningsårsag: $\chi^2 = 4,446$; $df = 1$; $p < 0,035$.

Det ses endvidere af tabel 5.1, at andelen af patienter, der var til undersøgelse som led i kontrol, var lidt større end andelen af nyhenviste patienter (55% vs. 42%). I Århus-materialet var der dog tale om en nogenlunde ligelig fordeling på de to henvisningsårsager, mens fordelingen på de to henvisningsårsager var signifikant forskellig på Hillerød Sygehus.

Med henblik på at undersøge repræsentativiteten og generaliserbarheden af resultaterne af den økonomiske analyse er demografiske variable (køn og alder) for alle de studerede patienter (tabel 5.2) sammenlignet med stikprøven, der er anvendt i økonomianalysen (tabel 5.1). Resultatet heraf fremgår nedenfor.

TABEL 5.2

Demografiske data for alle studerede patienter på de to sygehuse

	Århus Amtssygehus (N=148)	Hillerød Sygehus (N=231)
Køn (%) ¹⁾	♀: 52%; ♂: 48%	♀: 50%; ♂: 50%
Alder (gennemsnit og (spredning)) ²⁾	59,0 år (25-86 år)	60,2 år (25-88 år)

1) Chi²-test for goodness-of-fit. Århus: $\chi^2=0,194$; $df=1$. Hillerød: $\chi^2=3,92$; $df=1$.2) Alder (t-test). Århus: $t=-1,392$; $df=52$; $p=0,17$. Hillerød: $t=-1,717$; $df=49$; $p=0,092$.

Det ses af chi²-testen for goodness-of-fit under tabel 5.2, at patienterne fra Århus til brug for økonomianalysen er repræsentative for alle studerede patienter, jf. at der ikke er nogen signifikant forskel i kønsfordelingen mellem stikprøven og den samlede studiepopulation i Århus. For Hillerød derimod viser resultatet af chi²-testen for goodness-of-fit, at kønsfordelingen i økonomianalysen ikke er den samme som for hele studiepopulationen, hvor der var en ligelig kønsfordeling. Forskellen er, at der i stikprøven for økonomianalysen er knap 2/3 mænd og kun 1/3 kvinder. Der ligger altså en begrænsning i forhold til køn med hensyn til at generalisere resultatet fra Hillerød til hele studiepopulationen.

I forhold til alder viser t-testen, at der ingen statistisk forskel er mellem den gennemsnitlige alder for de to stikprøver i Århus og Hillerød sammenlignet med alderen for alle studerede patienter i Århus (N=148) og Hillerød (N=231). Betragtes alder som karakteristikum for repræsentativiteten, viser det altså, at resultatet fra de økonomiske analyser kan generaliseres til de samlede studiepopulationer i Århus og Hillerød.

I MTV-projektet gennemgik alle patienter både en CTK og en efterfølgende koloskopiundersøgelse.

Typerne af koloskopiundersøgelse blandt de 103 patienter fordelte sig på 47% med koloskopi uden instrumentering, 41% med koloskopisk polypfjernelse og endelig knap 13%, der tillige (eller alene) havde fået foretaget en biopsi, jf. tabel 5.3. Der var dog med hensyn til koloskopiundersøgelserne signifikant forskel mellem de to sygehuse, idet terapeutisk koloskopi var hyppigst i Århus (52,8%), mens diagnostisk koloskopi var hyppigst i Hillerød (56%).

TABEL 5.3

Type koloskopiundersøgelse, N=103 (%)

	Århus Amtssygehus	Hillerød Sygehus	Samlet
Koloskopi uden instrumentering ¹⁾	37,7%	56,0%	46,6%
Koloskopi med polypfjernelse	52,8%	28,0%	40,8%
Koloskopi med biopsi	9,4%	16,0%	12,6%

 $\chi^2=6,611$; $df=2$; $p<0,037$: Test for, om fordelingen af type af koloskopiundersøgelse er ens på de to sygehuse.1) I dette kapitel kaldet *diagnostisk koloskopi* (se tekst).

5.3.1 Ressourceforbrug i forbindelse med undersøgelserne

Som det fremgår af metodeafsnittet, vedrører det opgjorte ressourceforbrug ved hhv. CTK og koloskopi den medgåede personaletid, materialeforbrug, afskrivning på udstyr og medicinforbrug. Opgørelsen af ressourceforbruget er foretaget både med hensyn til anvendelse af de to metoder til undersøgelse alene, hvor omkostninger til polypfjernelse og biopsi ikke inkluderes, og med hensyn til den situation, hvor omkostninger til polypfjernelse og biopsi medtages ved CTK og koloskopi. I det følgende redegøres der således for resultaterne vedrørende det opgjorte ressourceforbrug ved de to undersøgelser.

CT-kolografi

Ved gennemførelsen af CTK er der en bemanding bestående af en sygeplejerske eller radiograf og en læge. Sygeplejersken/radiografen er til stede ved patientforberedelsen, CT-undersøgelsen og den efterfølgende afslutning med patientens omklædning og eventuelle toiletbesøg. En læge (radiolog) forestår (eller superviserer) selve CT-undersøgelsen og den efterfølgende billedgennemgang. Visitationstid til undersøgelsen er ikke medtaget, idet den forventes at være ens for CTK og koloskopi.

Nedenfor i tabel 5.4 er resultatet for det patientrelaterede tidsforbrug ved CTK (forberedelse, undersøgelse (inklusive afslutning) og billedgennemgang) præsenteret separat for hvert sygehus og samlet for alle patienter.

TABEL 5.4

Patientrelateret tidsforbrug ved CT-kolografi (minutter)

Aktivitet	Århus			Hillerød			Alle patienter		
	Gns. ¹⁾	SE	CI	Gns. ¹⁾	SE	CI	Gns. ¹⁾	SE	CI
Forberedelse	21,3	0,868	19,6-23,0	25,6	0,889	23,8-27,3	23,4	0,654	22,1-24,6
CT-undersøgelse	16,7	0,422	15,8-17,5	29,6	0,498	28,6-30,6	23,0	0,718	21,5-24,4
Billedgennemgang	14,0	0,597	12,9-15,2	20,2	0,952	18,3-22,0	17,0	0,630	15,8-18,2
Samlet patienttid ²⁾	52,0	1,181	49,7-54,3	75,4	1,310	72,8-77,9	63,3	1,451	60,5-66,1

1) Gns. = gennemsnit.

2) Samlet patienttid (t-test): $t = -13,294$; $df = 101$; $p < 0,0001$.

Af tabel 5.4 ses det, at det gennemsnitlige tidsforbrug til en CTK er ca. 63 minutter, hvoraf selve undersøgelsen udgør ca. 23 minutter, hvilket også gælder forberedelse, mens billedgennemgangen i gennemsnit tager 17 minutter. I sammenligningen mellem Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus er der en signifikant forskel i det gennemsnitlige tidsforbrug, som er lavere i Århus. Forskellen synes især at bero på selve CT-undersøgelsen, der i gennemsnit næsten har taget dobbelt så lang tid i Hillerød som i Århus. Årsagen hertil er formentlig, at man på Århus Amtssygehus har anvendt multi-slice-CT-scanner, mens man på Hillerød Sygehus har anvendt single-slice-CT-scanner. Førstnævnte teknologi er hurtigere til at foretage dataopsamling og til at lave rekonstruktionerne og blive klar til næste serie (bugleje). Af større betydning er det formentlig, at patienten under scanningen må holde vejret for at undgå uro i billedet. Multi-slice-scanningen kan foretages i en vejrtrækning, mens single-slice-CT-scanning fordrer, at scanningen afbrydes af en vejrtrækningspause (både i rygleje og i bugleje).

Det samme tidsforbrug opdelt på de to personalegrupper fremgår af tabel 5.5.

TABEL 5.5

Tidsforbrug ved CT-kolografi opdelt på personalegrupper (minutter)

Personalegruppe	Gennemsnit	SE	CI
Århus Amtssygehus			
Sygeplejerske/radiograf	37,92	0,895	36,17-39,67
Læge (radiolog)	30,70	0,701	29,33-32,07
Hillerød Sygehus			
Sygeplejerske/radiograf	55,20	0,968	53,30-57,10
Læge (radiolog)	49,78	1,102	47,62-51,94
Alle patienter			
Sygeplejerske/radiograf ¹⁾	46,31	1,077	44,20-48,42
Læge (radiolog) ²⁾	39,96	1,142	37,72-42,20

1) Sygeplejerske-/radiograf (t-test): $t = -13,122$; $df = 101$; $p < 0,0001$.2) Læge (t-test): $t = -14,779$; $df = 101$; $p < 0,0001$.

Sygeplejerskens/radiografens tidsforbrug ved CTK er lidt højere end lægens (46 minutter mod 40 minutter for den gennemsnitlige patient). Stor forskel er der igen mellem de to sygehuse, idet tidsforbruget for både sygeplejerske/radiograf og læge ved Hillerød Sygehus er signifikant højere end det tilsvarende tidsforbrug på Århus Amtssygehus.

Ud over tidsforbrug for personale bruges der en række materialer og udstyr (afskrivning) i forbindelse med CTK-undersøgelsen. Da ressourceforbruget for alle disse imidlertid er det samme per undersøgelse, er dette ikke registreret prospektivt, men tilskrives efterfølgende i opgørelsen af omkostningerne (retrospektiv strategi). Detaljer omkring de anvendte materialer og udstyr fremgår af tabel 5.15 i næste afsnit.

I tilfælde af at CTK'en ikke var tilfredsstillende og dermed inkomplet, på grund af at patienten ikke kunne holde på luften i tarmen højere oppe end sigmoideum, eller på grund af insufficient luftdistention i nederste del af tarmen, skulle patienten have endoskopisk followup. Som det fremgår af tabel 5.6 var det tilfældet for 8 af de 53 patienter på Århus Amtssygehus og for 7 af de 50 patienter på Hillerød Sygehus.

TABEL 5.6

Inkomplet CT-kolografi ved diagnostisk CT-kolografi
(antal patienter)

	Århus (N=53)	Hillerød (N=50)	Samlet (N=103)
Inkomplet CT-kolografi	8	7	15

Patienter med inkomplet CTK vil blive henvist enten til fleksibel sigmoideoskopi, hvis det kun er i sigmoideum, eller til koloskopi, hvis det er længere oppe i tarmen. Ekstra omkostninger vil derfor udløses til denne kikkertundersøgelse.

For nærværende MTV er det konservativt antaget, at alle patienter med inkomplet CTK henvises til koloskopi, hvilket vil betyde ekstra omkostninger til koloskopi ud over omkostningerne til CTK'en.

Koloskopi uden biopsi og/eller polypfjernelse (diagnostisk)

Koloskopi uden biopsi eller instrumentering består dels af en forberedelsesfase ved modtagelsen i koloskopiafsnittet, ventetid på skopistuen, selve koloskopiundersøgelsen og observationstid efterfølgende, hvor patienten er sengeliggende. Desuden er det estimeret, at der bruges 18 minutters sygeplejersketid til klar- og rengøring af skoper per patient. Tidsforbruget ved hver af de patientrelaterede aktiviteter fremgår nedenfor af tabel 5.7 sammen med det samlede patientrelaterede tidsforbrug ved koloskopi uden biopsi på Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus.

TABEL 5.7

Patientrelateret tidsforbrug ved diagnostisk koloskopi¹⁾ (minutter)

Aktivitet	Århus			Hillerød			Alle patienter		
	Gns. ²⁾	SE	CI	Gns. ²⁾	SE	CI	Gns. ²⁾	SE	CI
Forberedelse	22,3	0,994	20,4-24,3	5,0	0,439	4,1-5,8	13,9	1,021	11,9-15,9
Ventetid	10,6	1,376	7,9-13,3	2,4	0,543	1,4-3,5	6,6	0,853	4,9-8,3
Undersøgelse ³⁾	31,8	2,942	26,0-37,6	41,7	2,952	35,9-47,5	36,6	2,132	32,4-40,8
Instrument.tid ⁴⁾	3,5	0,722	2,1-4,9	2,2	0,831	0,6-4,5	2,87	0,549	1,8-3,9
Observationstid ⁵⁾	116,9	6,235	104,7-129,2	46,5	6,311	34,1-58,9	82,8	5,625	71,7-93,8
Samlet patienttid ⁶⁾	99,40	3,230	93,1-105,7	73,8	2,998	67,9-79,6	87,0	2,538	82,0-91,9

1) Uden biopsi og/eller polypfjernelse.

2) Gns.=gennemsnit

3) Inklusive instrumenteringstid.

4) Instrumenteringstid medregnes kun ved koloskopi med biopsi.

5) For hver patient udgør observationstiden kun en syvendedel, jf. at sygeplejersken antages at observere 7 patienter samtidigt i gennemsnit.

6) Samlet patienttid (t-test): t=5,801; df=101; p<0,0001.

Som det ses af tabellen, er det gennemsnitlige patientrelaterede tidsforbrug lidt højere på Århus Amtssygehus end på Hillerød Sygehus, en forskel der også er signifikant. De største forskelle på de to sygehuse er, at selve undersøgelsestiden er længere på Hillerød Sygehus, mens de øvrige faser i undersøgelsen tager længere tid på Århus Amtssygehus. At der er registreret mere tid til forberedelse i Århus, skyldes overvejende forskelle i organisationen, idet patienterne forud for undersøgelsen klæder om og lægges i seng i et afsnit, som er under observation af sygeplejersker. På Hillerød Sygehus, derimod, klæder patienterne om bag en skærm på undersøgelsestuen. Forskellen i undersøgelsestiden kan bl.a. forklares af større rutine hos de koloskoperende læger på Århus Amtssygehus (jf. tabel 3.8, Teknologien).

Af de forskellige aktiviteter, som de fremgår af tabel 5.7, er der på Århus Amtssygehus en sygeplejerske til stede ved forberedelsen og i ventetiden, mens der er to sygeplejersker til stede ved selve koloskopiundersøgelsen, jf. Dansk Kirurgisk Selskabs retningslinjer. Derudover er der en sygeplejerske til stede i opvågningen, hvor det antages, at 7 patienter kan ligge samtidigt under overvågning af en sygeplejerske. På Hillerød Sygehus er der i gennemsnit to sygeplejersker til stede ved koloskopiundersøgelsen i ca. 2 ud af 3 gange. Denne andel er benyttet i de videre beregninger for Hillerød Sygehus. Lægetiden er lig med selve undersøgelsestiden – koloskopien – og eventuel ekstra læge tilkaldt ved behov.

Af tabel 5.8 fremgår tidsforbruget for de to personalegrupper ved diagnostisk koloskopi (koloskopi uden biopsi og/eller polypfjernelse).

TABEL 5.8

Tidsforbrug ved diagnostisk koloskopi¹⁾ opdelt på personalegrupper (minutter)

Personalegruppe	Gennemsnit	SE	CI
Århus Amtssygehus			
Sygeplejerske	127,73	5,550	116,9-138,6
Læge	28,32	2,605	23,2-33,4
Hillerød Sygehus			
Sygeplejerske	85,43	3,723	78,1-92,7
Læge	39,48	2,769	34,1-44,9
Alle patienter			
Sygeplejerske ²⁾	107,19	3,961	99,4-115,0
Læge ³⁾	33,74	1,968	29,9-37,6

1) Uden biopsi og/eller polypfjernelse.

2) Sygeplejerske-/radiografid (t-test): $t=6,254$; $df=101$; $p<0,0001$.

3) Lægetid (t-test): $t=2,938$; $df=101$; $p=0,004$.

Af tabellen ses det, at lægetiden kun udgør knap en fjerdedel af sygeplejersketiden på Århus Amtssygehus i forbindelse med koloskopi. På Hillerød Sygehus udgør lægetiden derimod tæt på halvdelen af sygeplejersketiden. For begge personalegrupper er der signifikant forskel mellem de to sygehuse.

Patienterne får i forskelligt omfang, og afhængigt af sygehus, beroligende og/eller smertestillende medicin (Apozepam eller Dormicum og/eller Fentanyl). Den præcise opgørelse af det gennemsnitlige medicinforbrug ved koloskopi fremgår af tabel 5.9 for hvert sygehus og den samlede patientpopulation.

TABEL 5.9

Medicinforbrug ved koloskopiundersøgelsen (antal enheder pr. patient)

Lægemiddel	Århus			Hillerød			Alle patienter		
	Gns. ¹⁾	SE	CI	Gns. ¹⁾	SE	CI	Gns. ¹⁾	SE	CI
Apozepam (tablet 2 mg)	1,26	0,121	1,0-1,5	–	–	–	0,65	0,088	0,5-0,8
Dormicum (amp. 5 ml)	0,96	0,026	0,9-1,0	0,80	0,057	0,7-0,9	0,88	0,032	0,8-0,9
Fentanyl eller pethidin (amp. 10 ml)	0,98	0,033	0,9-1,0	–	–	–	0,50	0,051	0,4-0,6
Fentanyl (amp. 2 ml)	–	–	–	0,82	0,068	0,7-1,0	0,40	0,052	0,3-0,5
Buscopan	–	–	–	0,12	0,084	0,0-0,3	0,06	0,041	0,0-0,1

1) Gns.: gennemsnit.

Tabellen bekræfter, at de fleste koloskopipatienter får smertestillende og/eller beroligende medicin i forbindelse med undersøgelsen.

Nogle patienter viste sig ikke at kunne blive tilstrækkeligt undersøgt ved den første koloskopi. Disse blev således enten genundersøgt med koloskopi (med anden og mere erfaren koloskopør eller i anæstesi) eller med røntgen af colon. I nærværende analyse er der regnet med, at den inkomplette første koloskopi gentages hos disse patienter, for hvem antallet og andelen på de to sygehuse fremgår af tabel 5.10.

TABEL 5.10

Gentaget koloskopi som følge af inkomplet første koloskopi

	Århus (N=53)	Hillerød (N=50)	Samlet (N=103)
Inkomplet koloskopi	6 (11%)	6 (12%)	12 (12%)

I både Århus og Hillerød var første koloskopi inkomplet hos 6 patienter, hvilket i opgørelsen af omkostningerne udløste gennemførelse af en ekstra koloskopi. I opgørelsen over ekstraomkostninger til gennemførelsen af en ekstra koloskopi er der kun regnet med den direkte ekstra koloskopitid for læger og sygeplejersker samt rengøring af skopet. Omkostninger til anæstesi indgår heller ikke.

Koloskopi med biopsi (og/eller polypfjernelse)

Formålet med de to undersøgelser er at diagnosticere og forebygge KRC ved at påvise og fjerne polypper. Sker dette ved koloskopi, betegnes den som en *terapeutisk koloskopi* (med biopsi og/eller polypfjernelse). Ved diagnosticering af polypper/tumorer (over en vis størrelse) ved CTK skal patienten visiteres til opfølgende

koloskopi for biopsi og/eller polypfjernelse (sekundær koloskopi-krævende CT-kolografi) med henblik på bekræftelse af fundet samt histologisk undersøgelse. Antallet af fund af patologi og dermed patienter med tumorer efter CTK fremgår nedenfor af tabel 5.11.

TABEL 5.11

Opfølgende koloskopi efter CT-kolografi som følge af fund af patologi i tarm ($\geq 6/\geq 5$ mm)

	Århus (N=53)	Hillerød (N=50)	Samlet (N=103)
Fund af patologi (≥ 6 mm/ ≥ 5 mm)	13 (25%)	13 (26%)	26 (25%)

26 patienter i alt (25%) viste sig at have fund af patologi efter CTK, hvilket nødvendiggjorde en endoskopisk followup i form af en koloskopi. Dette er en ekstraomkostning, der kun belaster CTK-alternativet og ikke koloskopialternativet, hvor polyppen kan fjernes under en og samme koloskopi. Hos 13 patienter på Århus Amtssygehus blev der fundet patologi i tarmen på 6 mm eller derover, og hos 13 patienter på Hillerød Sygehus blev der fundet patologi i tarmen på 5 mm eller derover. Disse patienter fik således efterfølgende en koloskopi for at fjerne/bioptere den påviste patologi.

Tidsforbruget til terapeutisk koloskopi afviger også lidt fra tidsforbruget til diagnostisk koloskopi, idet tid brugt til instrumenteringen skal lægges til. Gøres dette, fremkommer der et lidt højere tidsforbrug for personalet sammenlignet med diagnostisk koloskopi (tabel 5.8 versus tabel 5.12). Både sygeplejersketid og lægetid er signifikant forskellig på de to sygehuse.

TABEL 5.12

Tidsforbrug ved terapeutisk koloskopi¹⁾ opdelt på personalegrupper (minutter)

Personalegruppe	Gennemsnit	SE	CI
Århus Amtssygehus			
Sygeplejerske	131,2	5,911	119,6-142,8
Kirurg/endoskopør	31,79	2,942	26,0-37,6
Hillerød Sygehus			
Sygeplejerske	87,7	3,933	80,0-95,4
Kirurg/endoskopør	41,72	2,952	35,9-47,5
Alle patienter			
Sygeplejerske ²⁾	110,07	4,173	101,9-118,2
Kirurg/endoskopør ³⁾	36,61	2,132	32,4-40,8

1) Koloskopi med biopsi og/eller polypfjernelse.

2) Sygeplejerske/radiograf-tid (t-test): $t=6,057$; $df=101$; $p<=0,0001$.

3) Lægetid (t-test): $t=-2,382$; $df=101$; $p=0,019$.

5.3.2 Enhedsomkostninger

CT-kolografi

Enhedsomkostningerne for arbejdsinput opgjort per minut for en sygeplejerske/radiograf eller en læge (radiolog) fremgår af tabel 5.13. Forudsætningerne fremgår af tabelnoterne.

TABEL 5.13

Enhedsomkostninger for arbejdsinput ved CT-kolografi (kr. per minut)

	Læge (radiolog) ¹⁾	Sygeplejerske/radiograf
Århus Amtssygehus	5,27	2,80 ²⁾
Hillerød Sygehus	5,27	2,99 ³⁾

1) Årsløn til afdelingslæge i 2002 på 550.000 kr. ved 1.739 årlige timer (-5 ugers ferie).

2) Årsløn til radiograf i 2002 på 292.300 kr. på Århus Amtssygehus ved 1.739 årlige timer (-5 ugers ferie).

3) Årsløn til sygeplejerske/radiograf i 2002 på 312.000 kr. på Hillerød Sygehus ved 1.739 årlige timer (-5 ugers ferie).

For at kunne udregne en pris per CT-scanning er der beregnet afskrivning per undersøgelse med CT-scannere i henholdsvis Århus og Hillerød. Der er taget udgangspunkt i en ligelig afskrivning, dvs. ens afskrivningsandele per år, det totale årlige antal scanninger med scanneren på sygehuset, samt at scanneren er fuldt udnyttet (dvs. ingen fri kapacitet). Med hensyn til CT-scannerens levetid er der taget udgangspunkt i den fysiske

levetid på de to sygehuse, der forventes at være på 10 år. Scannerens tekniske levetid må dog forventes at være lavere. Afskrivningen per CTK-undersøgelse fremgår af tabel 5.14.

TABEL 5.14
Afskrivning på CT-scanner (kr.)

Udstyr	Pris (kr.)	Udnyttelse (%)	Levetid (år)	Scanninger pr. år (antal pr. år)	Afskrivning pr. år ²⁾ (kr.)	Afskrivning pr. CTK (kr.)
Århus Amtssygehus Multi-slice-CT-scanner (arbejdsstation, software)	6.800.000	100%	10 år	10.980 ¹⁾	838.378	153 kr.
Hillerød Sygehus CT-scanner ³⁾ (arbejdsstation, software, gennemlysningsapparat)	5.194.000	100%	10 år	8.375	640.373	138 kr.

1) Antal organsystemer scannet. Regner med, at 2 organblokke undersøges per CTK-patient.

2) Der er anvendt ligelig afskrivning hvert år i levetiden og en diskonteringsrente på 4%.

3) Forventes udskiftet til en multi-slice-scanner i fremtiden.

Ud over afskrivningen på CT-scanneren skal der i forbindelse med en CT-scanning tillægges udgifter til service og vedligehold, røntgenrør samt diverse udgifter til utensilier og forbrugsartikler i øvrigt. Disse ekstraudgifter, afskrivningsandelen og den samlede udgift per CT-scanning fremgår af tabel 5.15.

TABEL 5.15
Samlet omkostning per CT-kolografi, eksklusive arbejdsinput (kr., prisniveau 2002)

Århus Amtssygehus		Hillerød Sygehus	
Afskrivning	152,71 kr.	Afskrivning	138,22 kr.
Servicekontrakt ¹⁾	47,18 kr.	Servicekontrakt ²⁾	32,84 kr.
Røntgenrør ³⁾	47,45 kr.	Røntgenrør ³⁾	46,45 kr.
Filmpris ⁴⁾	5,40 kr.	Filmpris ⁵⁾	4,16 kr.
Rektalrør (luftpumpe, 40 cm slange)	38,00 kr.	Rektalrør (luftpumpe, 40 cm slange)	37,50 kr.
Luftbold (ballon til luftindblæsning)	23,10 kr.	Luftbold (ballon til luftindblæsning)	23,10 kr.
Handsker, 1 par	2,80 kr.	Spritswabs	0,16 kr.
Sugeunderlag, ble	0,50 kr.	Venflon	4,81 kr.
Cellestof (optørring)	0,25 kr.	Fiksation af venflon (plaster)	2,00 kr.
Lejepapir, 2 m	1,52 kr.	10 ml saltvand	1,23 kr.
		10-ml sprøjte	0,36 kr.
		Handsker, 1 par	2,80 kr.
		Sugeunderlag, ble	0,50 kr.
		Cellestof (optørring)	0,25 kr.
		Lejepapir, 2 m	1,52 kr.
		Buscopan (ampul)	3,75 kr.
Samlet omkostning	318,91 kr.	Samlet omkostning	299,65 kr.

1) Den årlige serviceudgift for CT-scanneren på Århus Amtssygehus er på 350.000 kr. Servicekontrakten indeholder en pro rate-garanti, der indbefatter de første 60.000 eksponeringssekunder per år. Ved brug ud over 60.000 eksponeringssekunder beregnes der en årlig afgift til servicefirmaet på 0,5% af serviceafgiften (350.000 kr.) per påbegyndt 1.000 eksponeringssekunder. Det årlige forbrug af eksponeringssekunder på Århus Amtssygehus ligger på 156.000, hvilket giver en samlet årlig udgift på 518.000 kr. til service.

2) På Hillerød Sygehus er der en årlig serviceaftale til 275.000 kr.

3) Det antages, at et røntgenrør holder i et år.

4) 30% af patienterne i Århus har mindst en polyp, hvilket indebærer brug af mindst én film for hver af disse patienter. Ved de øvrige patienter bruges der ikke film. I tabellen er omkostningen til film den vægtede, gennemsnitlige omkostning for alle patienter.

5) 26% af patienterne i Hillerød har mindst en polyp, hvilket indebærer brug af mindst én film for hver af disse patienter.

Afhængigt af sygehus ses den samlede omkostning for en CTK-undersøgelse uden medtagelse af udgifter til arbejdsinput at være mellem 299,65 kr. (Hillerød Sygehus) og 318,91 kr. (Århus Amtssygehus). Ud over enkelte prisforskelle adskiller de to sygehuse sig i forhold til CTK-undersøgelsen ved, at patienten får Buscopan (ampul) i Hillerød i forbindelse med undersøgelsen, hvilket ikke er tilfældet i Århus. I Århus har man tidligere benyttet glucagon i stedet for Buscopan, men gør ikke dette længere. De primære prisforskelle vedrører dog de tidligere omtalte afskrivninger og servicekontrakter.

Koloskopi

På samme vis som for CTK er enhedsomkostninger for arbejdsinput, udstyr, medicin, utensilier og forbrugsartikler i øvrigt fundet og beregnet ved koloskopialternativet. Enhedsomkostninger for arbejdsinput for henholdsvis læge og sygeplejersker, som medvirker ved koloskopiundersøgelsen, fremgår af tabel 5.16.

TABEL 5.16

Enhedsomkostninger for arbejdsinput ved koloskopi (kr. per minut)

	Læge (radiolog) ¹⁾	Sygeplejerske/radiograf
Århus Amtssygehus	5,27	2,83 ²⁾
Hillerød Sygehus	5,27	3,07 ³⁾

- 1) Årsløn til afdelingslæge i 2002 på 550.000 kr. ved 1.739 årlige timer (-5 ugers ferie).
 2) Årsløn til sygeplejerske i 2002 på 295.062 kr. på Århus Amtssygehus ved 1.739 årlige timer (-5 ugers ferie).
 3) Årsløn til sygeplejerske i 2002 på 320.100 kr. på Hillerød Sygehus ved 1.739 årlige timer (-5 ugers ferie).

På Århus Amtssygehus har afdelingen en femårig leasingaftale for alt endoskopiudstyr, inklusive vaskemaskiner. Leasingaftalen dækker alle typer af undersøgelse i afsnittet, hvor til der bruges koloskoper, sigmoideoskoper eller gastroskoper. Der foretages således 1.900 koloskopier, 1.200 sigmoideoskoper og 400 gastroskoper ved fuld kapacitet. Ambulante koloskopier, der er det relevante sammenligningsgrundlag til CTK, udgør 1.434 undersøgelser årligt, hvilket svarer til 51% af den samlede aktivitet. Med et femårigt perspektiv løber den gennemsnitlige totale omkostning til endoskopiudstyr og service op i 1.704.000 kr. per år, jf. tabel 5.17, hvor der er korrigeret for, at det første år i den femårige serviceaftale er gratis.

TABEL 5.17

Leasing- og serviceaftale for koloskopiudstyr, Århus Amtssygehus (kr., prisniveau 2002)

	Udgifter pr. år (kr.)	Antal undersøgelser	Udgifter pr. undersøgelse (kr.)
Leasingaftale, endoskopiudstyr og vaskemaskine – 60 måneder	1.320.000	1.434 ¹⁾	473,13 ²⁾
Serviceaftale for udstyr fra år 2 til år 5 – første år gratis	384.000	–	137,63 ³⁾
Gennemsnitspris – leasing- og serviceaftale (1-5 år)	1.704.000	–	610,76 ⁴⁾

- 1) De 1.434 ambulante koloskopier svarer til 51,39% af den samlede aktivitet bestående af 1.900 koloskopier, 1.200 sigmoideoskoper og 400 gastroskoper ved fuld kapacitet.
 2) Beregnet som 51% af 1.320.000 kr. divideret med 1.434 undersøgelser.
 3) Beregnet som 51% af 384.000 kr. divideret med 1.434 undersøgelser.
 4) Beregnet som 51% af 1.704.000 kr. divideret med 1.434 undersøgelser.

Per ambulante koloskopiundersøgelse bliver de fordelte udgifter til leasing og service på Århus Amtssygehus derfor 610,76 kr. per undersøgelse.

På Hillerød Sygehus har Endoskopiafsnittet¹ 6 koloskoper, 2 koloskopisøjler, 2 diatermi-brændere samt 3 vaskemaskiner. Koloskopiernes andel i afsnittet udgør 29% af de samlede undersøgelser per år, dvs. 565 undersøgelser ud af 1.927 undersøgelser. Den forventede levetid for alt koloskopi-relateret udstyr er sat til 5 år.

Nedenfor i tabel 5.18 er afskrivningsandele per undersøgelse ved de fire koloskopi-relaterede enheder opgjort. Service på koloskoperne anslås af sygehuset per år at udgøre 10% af indkøbsprisen på koloskoperne. Service til vaskemaskinerne koster 2.000 kr. per år. Samlet set giver det en udstyrsudgift per koloskopi på Hillerød Sygehus på 625 kr.

1. Oplysningerne stammer fra indkøbschef Thyge Bøgelund, Hillerød Sygehus, den ansvarlige overlæge for Endoskopiafsnittet, Hillerød Sygehus, samt fra diverse producenter som Olympus og Getinge A/S.

TABEL 5.18Afskrivning¹⁾ på koloskopiudstyr samt udgifter til service på Hillerød Sygehus (kr., prisniveau 2002)

Udstyr	Pris (kr.)	Udnyttelse (%)	Levetid (år)	Antal undersøgelser pr. år	Afskrivning pr. år (kr.)	Afskrivning pr. undersøgelse (kr.)
Koloskoper	792.336 ²⁾	100%	5,3 ³⁾	565 ⁴⁾	177.981	315
Koloskopisøjler	750.000 ⁵⁾	100%	5	1.927 ⁶⁾	168.471	87
Diatermibrændere	105.000 ⁷⁾	100%	5	1.927	23.586	12
Vaskemaskiner	594.000 ⁸⁾	100%	5	1.927	133.429	69
Service, koloskoper	79.234	–	–	565	–	140
Service, vaskemaskine	2.000	–	–	1.927	–	1,00
Samlede udgifter til afskrivning og service (kr. per undersøgelse)						625 kr.

1) Der er anvendt ligelig afskrivning til hvert år i levetiden og en diskonteringsrente på 4%.

2) Endoskopiafsnittet har 4 koloskoper a 198.000 kr. og 2 koloskoper a 168.000 kr.

3) Det gennemsnitlige antal undersøgelser med et koloskop antages at være 3.000 undersøgelser. Med et årligt antal koloskoper på 565 undersøgelser har koloskoperne en forventet levetid på 5,3 år.

4) Det samlede antal undersøgelser i Endoskopiafsnittet på Hillerød Sygehus er 1.927 undersøgelser per år, hvoraf koloskopi udgør 565 undersøgelser. De 565 koloskopiundersøgelser dækker over 375 diagnostiske undersøgelser, 168 biopsier og 22 polypfjernelser.

5) Prisen er for to koloskopisøjler på Endoskopiafsnittet på Hillerød Sygehus.

6) Det antages, at søjlerne anvendes ved alle 1.927 årlige undersøgelser i Endoskopiafsnittet.

7) Prisen er for de to diatermibrændere, som Hillerød Sygehus har på Endoskopiafsnittet.

8) Prisen er for de tre vaskemaskiner, som Hillerød Sygehus har på Endoskopiafsnittet.

Ud over de direkte udstyrsomkostninger (leasing eller afskrivning) og service af koloskopiudstyret medgår der en række mindre forbrugsartikler foruden medicin. Sammen med de direkte udstyrsomkostninger, som er opgjort for henholdsvis Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus i de to tidligere tabeller, er omkostningerne til disse mindre forbrugsartikler listet i tabel 5.19. De samlede enhedsomkostninger til en gennemsnitlig koloskopiundersøgelse på Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus kan herefter beregnes til hhv. 660,48 kr. og 678,24 kr., hvilket er vist i tabel 5.19 nedenfor.

Variationen i enhedsomkostningerne til koloskopiundersøgelse på de to sygehuse skyldes primært selve udstyrsomkostningen til koloskopi, uden at der dog er de store forskelle i de beregnede enhedsomkostninger.

Det understreges, at enhedsomkostningerne til koloskopiundersøgelse ikke inkluderer arbejdsinput eller medicinforbrug. Dette indregnes i næste afsnit ved beregning af de totale omkostninger, når enhedsomkostningerne krydses med de patientspecifikke og prospektive ressourceforbrug, herunder personalets tidsforbrug og patienternes medicinforbrug ved koloskopi på Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus.

TABEL 5.19

De samlede enhedsomkostninger per koloskopiundersøgelse (kr., prisniveau 2002)

	Århus Amtssygehus	Hillerød Sygehus
Koloskopi, ambulant	610,76 kr. ¹⁾	625,00 kr. ²⁾
Spritswabs	0,16 kr.	0,16 kr.
Venflon	1,29 kr.	4,81 kr.
Fiksation af venflon (plaster)	2,00 kr.	2,00 kr.
10 ml saltvand	1,23 kr.	1,23 kr.
10-ml sprøjte	0,36 kr.	0,36 kr.
Veca-plaster	3,64 kr.	3,64 kr.
Billede	8,90 kr.	8,90 kr.
Rensebørste	14,00 kr.	14,00 kr.
Sæbe og desinfektionsmiddel ³⁾	18,14 kr.	18,14 kr.
Samlet omkostning	660,48 kr.	678,24 kr.

1) Andel af udgifterne til leasing og service per år er lig 51% af 1.704.000 kr. = 875.834 kr.

2) Koloskopi, ambulant på Hillerød Sygehus, udgøres af afskrivning på koloskoper (315 kr. per undersøgelse), afskrivning på koloskopisøjler (87 kr.), afskrivning på diatermibrændere (12 kr.), afskrivning på vaskemaskiner (69 kr.) og service til koloskoper (140 kr.) og til vaskemaskiner (1 kr.).

3) Omkostningen per dag på afsnittet til sæbe og desinfektionsmiddel er 249 kr. (Århus Amtssygehus). Med en andel på 51% for de ambulante koloskoper og 7 patienter dagligt bliver enhedsomkostningen til sæbe og desinfektion 18,14 kr. per undersøgelse. Samme tal anvendes for Hillerød Sygehus.

Hvor der i forbindelse med koloskopi blev foretaget biopsi og/eller polypfjernelse, er det for standardisering beregnet, at der blev anvendt en varm tang samt en plade til elkoagulation. Investeringsprisen for en varm tang på Århus Amtssygehus er 2.660 kr., hvilket ved en brugstid på 50 undersøgelser per tang i alt giver en

omkostning per undersøgelse på 53,20 kr., der skal lægges til den samlede omkostning ved koloskopiundersøgelsen. Den tilsvarende ekstra omkostning ved brug af tang på Hillerød Sygehus er 50 kr. per undersøgelse, idet investeringsprisen for en varm tang er 2.500 kr. her. For begge sygehuse kommer dertil udgiften til en plade til elkoagulation til 5,70 kr., når der skal foretages en biopsi som del af en koloskopi.

I forbindelse med koloskopi får patienterne i forskelligt omfang, og afhængigt af sygehus, dels beroligende (Apozepam eller Dormicum) og/eller smertestillende medicin som anført, dels Buscopan til relaxering af colon. Sygehuspriserne for disse lægemidler, som er anvendt i nærværende analyse, fremgår nedenfor af tabel 5.20.

TABEL 5.20
Enhedsomkostning for medicin ved koloskopi
(kr. per pille/ampul)

	Århus Amtssygehus	Hillerød Sygehus
Apozepam, tablet a 2 mg	0,12 kr.	–
Fentanyl eller pethidin, ampul a 10 ml	11,00 kr.	–
Fentanyl, ampul a 2 ml	–	1,77 kr.
Dormicum (midazolam), ampul a 5 ml	4,50 kr.	3,56 kr.
Buscopan	3,56 kr.	3,75 kr.

Forbruget af beroligende og smertestillende medicin varierer mellem sygehusene og fra patient til patient, hvorfor dette forbrug er registreret for alle patienter, der indgår i undersøgelsen. Derimod er udgifter til tarmudrensning ikke registreret, da forbruget heraf er ens ved CTK og koloskopi (marginal analyse).

5.3.3 Totale omkostninger

De totale omkostninger per patient ved ren diagnostisk undersøgelse ved brug af enten CTK eller koloskopi (uden biopsi og/eller polypfjernelse) er opgjort nedenfor i tabel 5.21-5.23. I tabel 5.21 er opgørelsen baseret på alle 103 patienter, mens tabel 5.22 og 5.23 viser resultatet for hhv. Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus.

TABEL 5.21
Totale gennemsnitlige omkostninger ved diagnostisk CT-kolografi og diagnostisk koloskopi, begge sygehuse, N=103 (kr., prisniveau 2002)

Omkostningskomponenter	Diagnostisk CT-kolografi		Diagnostisk koloskopi	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Plejepersonale	134,76	128,0-141,6	313,31	291,9-334,7
Lægepersonale	210,60	198,8-222,4	177,80	157,5-198,1
Medicin	–	–	10,17	9,0-11,4
Undersøgelse (CTK/koloskopi) inkl. afskrivning og materialer	309,56	–	669,19	–
Inkomplet CT-kolografi/koloskopi	172,00	90,5-253,5	114,33	52,7-176,0
Totale omkostninger pr. undersøgelse ¹	826,92 kr.	743,4-910,4	1.284,17 kr.	1.203,2-1.365,1

1) Test af forskel i totale omkostninger ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i de totale omkostninger ikke er nul: $t=7,762$; $df=102$; $p<0,001$.

TABEL 5.22
Totale gennemsnitlige omkostninger ved diagnostisk CT-kolografi og diagnostisk koloskopi, Århus Amtssygehus, N=53 (kr., prisniveau 2002)

Omkostningskomponenter	Diagnostisk CT-kolografi		Diagnostisk koloskopi	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Plejepersonale	106,19	101,3-111,1	361,46	330,7-392,2
Lægepersonale	161,78	154,5-169,0	149,25	122,3-176,2
Medicin	–	–	15,27	14,4-16,1
Undersøgelse (CTK/koloskopi) inkl. afskrivning og materialer	318,91	–	660,48	–
Inkomplet CT-kolografi/koloskopi	175,64	61,5-289,7	109,43	25,4-193,5
Totale omkostninger pr. undersøgelse ¹	762,52 kr.	649,3-875,8	1.294,85 kr.	1.186,1-1.403,6

1) Test af forskel i totale omkostninger ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i de totale omkostninger ikke er nul: $t=6,302$; $df=52$; $p<0,001$.

TABEL 5.23

Totale gennemsnitlige omkostninger ved diagnostisk CT-kolografi og diagnostisk koloskopi, Hillerød Sygehus, N=50 (2002-priser)

Omkostningskomponenter	Diagnostisk CT-kolografi		Diagnostisk koloskopi	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Plejepersonale	165,05	159,4-170,7	262,27	239,9-284,7
Lægepersonale	262,34	251,0-273,7	208,06	179,5-236,8
Medicin	–	–	4,75	3,8-5,7
Undersøgelse (CTK/koloskopi) inkl. afskrivning og materialer	299,64	–	678,43	–
Inkomplet CT-kolografi/koloskopi	168,15	50,4-295,9	119,52	28,2-210,8
Totale omkostninger pr. undersøgelse ¹⁾	895,18 kr	773,7-1.016,7	1.272,84 kr.	1.151,2-1.394,5

1) Test af forskel i totale omkostninger ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i de totale omkostninger ikke er nul: $t=4,648$; $df=49$; $p<0,001$.

Det ses af de tre tabeller, at CT-kolografi i alle tilfælde medfører lavere totale omkostninger til diagnostik af en patient med polyp (eller KRC), end tilfældet er med koloskopi uden biopsi, udregnet for alle 103 patienter 826,92 kr. per patient mod 1.284,17 kr. Der er tale om en signifikant lavere omkostning ved CTK, hvilket afspejles i de signifikante forskelle, der er resultatet af de parrede t-test ($p<0,001$). Også ved brug af 95%-konfidensgrænserne har CTK lavere totale omkostninger.

Tilsvarende opgørelser er foretaget for sekundær koloskopi-krævende CT-kolografi ved polypfund (≥ 6 mm eller ≥ 5 mm) sammenlignet med koloskopi med biopsi og/eller polypfjernelse. Her er omkostningerne til biopsi og/eller fjernelse af eventuelle fundne polypper medtaget. Dette er specielt tilfældet i CTK-alternativet, hvor der er tillagt omkostninger for en koloskopi, hvis der viser sig fund af kolorektal patologi. Resultatet af disse beregninger er vist i tabel 5.24-26.

TABEL 5.24

Totale gennemsnitlige omkostninger ved CT-kolografi (diagnostisk samt sekundær koloskopi-krævende ved patologi ≥ 6 mm/ ≥ 5 mm) sammenlignet med koloskopi (diagnostisk og terapeutisk), N=103 (kr., prisniveau 2002)

Omkostningskomponenter	CT-kolografi inkl. eventuel opfølgende koloskopi		Koloskopi inkl. eventuel biopsi/polypfjernelse	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Plejepersonale	134,76	128,0-141,6	321,70	299,1-344,3
Lægepersonale	210,60	198,8-222,4	192,94	170,9-215,0
Medicin	–	–	10,17	9,0-11,4
Undersøgelse (CTK/koloskopi) inkl. afskrivning og materialer	309,56	–	669,19	–
Tang og plade v. elkoagulation	–	–	38,24	30,7-45,8
Inkomplet CT-kolografi/koloskopi	496,26	366,6-625,9	118,55	54,5-182,6
Totale omkostninger pr. undersøgelse ¹⁾	1.151,17 kr.	1.020-1.282,3	1.350,71 kr.	1.342,8-1.437,0

1) Test af forskel i totale omkostninger ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i de totale omkostninger ikke er nul: $t=2,874$; $df=102$; $p=0,005$.

TABEL 5.25

Totale gennemsnitlige omkostninger ved CT-kolografi (diagnostisk samt sekundær koloskopi-krævende ved patologi ≥ 6 mm) sammenlignet med koloskopi (diagnostisk og terapeutisk), Århus Amtssygehus, N=53 (kr., prisniveau 2002)

Omkostningskomponenter	CT-kolografi inkl. eventuel opfølgende koloskopi		Koloskopi inkl. eventuel biopsi/polypfjernelse	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Plejepersonale	106,19	101,3-111,1	371,29	338,5-404,1
Lægepersonale	161,78	154,5-169,0	167,55	137,2-197,9
Medicin	–	–	15,27	14,4-16,1
Undersøgelse (CTK/koloskopi) inkl. afskrivning og materialer	318,91	–	660,48	–
Tang og plade v. elkoagulation	–	–	37,82	29,7-45,9
Inkomplet CT-kolografi/koloskopi	541,23	352,3-730,1	115,78	26,5-205,0
Totale omkostninger pr. undersøgelse ¹⁾	1.128,10 kr.	937,5-1.318,7	1.368,19 kr.	1.247,7-1.488,7

1) Test af forskel i totale omkostninger ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i de totale omkostninger ikke er nul: $t=2,419$; $df=52$; $p=0,019$.

TABEL 5.26

Totale gennemsnitlige omkostninger ved CT-kolografi (diagnostisk samt sekundær koloskopi-krævende ved patologi (≥ 5 mm) sammenlignet med koloskopi (diagnostisk og terapeutisk), Hillerød Sygehus, N=50 (kr., prisniveau 2002)

Omkostningskomponenter	CT-kolografi inkl. eventuel opfølgende koloskopi		Koloskopi inkl. eventuel biopsi/polypfjernelse	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Plejepersonale	165,05	159,4-170,7	269,15	245,5-292,8
Lægepersonale	262,34	251,0-273,7	219,86	189,4-250,4
Medicin	–	–	4,75	3,8-5,7
Undersøgelse (CTK/koloskopi) inkl. afskrivning og materialer	299,64	–	678,43	–
Tang og plade v. elkoagulation	–	–	38,70	25,7-51,7
Inkomplet CT-kolografi/koloskopi	448,60	270,8-626,4	121,49	28,5-214,5
Totale omkostninger pr. undersøgelse ¹⁾	1.175,63 kr.	994,4-1.356,9	1.332,19 kr.	1.207,5-1.456,9

1) Test af forskel i totale omkostninger ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i de totale omkostninger ikke er nul: $t=1,604$; $df=49$; $p=0,115$.

Det samme billede går igen for opgørelsen, hvor omkostninger som følge af opfølgende koloskopi eller inklusion af biopsi og/eller polypfjernelse i koloskopialternativet er medregnet, omend forskellen indsnævres. CTK, hvor der tillægges opfølgende koloskopi ved fund af patologi, medfører stadig signifikant lavere totale omkostninger sammenlignet med koloskopi med biopsi (1.151,17 kr. mod 1.350,71 kr., $p=0,005$). Det samme resultat gør sig gældende for delanalyserne på hver af de to sygehuse, idet der dog ikke længere er signifikant forskel på Hillerød Sygehus.

De væsentligste årsager til disse lavere totale omkostninger ved CTK sammenlignet med koloskopi er lavere tidsforbrug ved CTK og lavere omkostninger ved undersøgelsen, herunder afskrivningen på CT-scanneren per undersøgelse sammenlignet med koloskopi. Dette skyldes, at CT-scanneren også bruges til en række andre undersøgelser, hvorfor CTK'ens andel af afskrivningen herpå er lille.

5.3.4 Cost-effectiveness af CTK versus koloskopi

Cost-effectiveness eller omkostningseffektiviteten er en afvejning af de medgåede omkostninger i forhold til den opnåede sundhedsgevinst. Det beregnes ved hjælp af cost-effectiveness-ratioen, der er et udtryk for forholdet mellem totale omkostninger og opnåede effekter (sundhedsgevinster).

Det centrale ved valg af alternativ ved diagnostiske undersøgelser er, ud over specificiteten, undersøgelsesmetodens sensitivitet, dvs. metodens evne til korrekt at identificere patienter med mindst én polyp. I Århus viste sensitiviteten for påvisning af rumopfyldende patologi på 6 mm eller derover ved CTK sig at være 81% per polyp, der opdages. Sammenlignet hermed var sensitiviteten for påvisning af en polyp ved koloskopi 87% i Århus. I Hillerød fandt man en sensitivitet for påvisning af rumopfyldende patologi på 5 mm eller derover ved CTK på 66% per polyp mod 93% ved koloskopi.

For nærværende cost-effectiveness-analyse er sensitiviteten for hhv. CTK og koloskopi på de to sygehuse anvendt som effektmål. Cost-effectiveness-ratioen udtrykker derved »omkostningerne per polyp«.

Nedenfor i tabel 5.27 og 5.28 er cost-effectiveness-resultatet beregnet med fokus på den diagnostiske anvendelse af henholdsvis CTK og koloskopi uden biopsi på Århus Amtssygehus og på Hillerød Sygehus, mens cost-effectiveness-resultatet med inklusion af omkostninger til biopsi og/eller fjernelse af eventuelle polypper efterfølgende er præsenteret i tabel 5.29 og 5.30 (CTK med opfølgende koloskopi og koloskopi med biopsi).

TABEL 5.27

Århus Amtssygehus. Cost-effectiveness af diagnostisk CT-kolografi sammenlignet med diagnostisk koloskopi (kr., prisniveau 2002)

	Diagnostisk CT-kolografi		Diagnostisk koloskopi	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Totale omkostninger	762,52 kr.	649,3-875,78	1.294,85 kr.	1.186,1-1.403,6
Andel fund med patologi (sensitivitet)	81%	–	87%	–
CE: Omkostning per fund (>6 mm) ¹⁾	941,38 kr.	801,6-1.081,2	1.488,33 kr.	1.363,4-1.613,3
Inkrementelle omkostninger ²⁾	532,33 kr.	366,8-697,9		
Inkrementelle effekter ³⁾	6%	–		
Inkrementel CE-ratio ⁴⁾	8.872 kr.	6.113-11.632		

1) Test af forskel i omkostningseffektivitet ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i omkostningseffektiviteten ikke er nul: $t = -5,42$; $df = 52$; $p < 0,001$.

2) Forskellen i omkostninger mellem CT-kolografi og koloskopi.

3) Forskellen i effekt (antal fund) mellem CT-kolografi og koloskopi.

4) Den inkrementelle cost-effectiveness-ratio, der udtrykker omkostningen per ekstra polypfund.

TABEL 5.28

Hillerød Sygehus. Cost-effectiveness af diagnostisk CT-kolografi sammenlignet med diagnostisk koloskopi (kr., prisniveau 2002)

	Diagnostisk CT-kolografi		Diagnostisk koloskopi	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Totale omkostninger	895,18 kr.	773,7-1.016,7	1.272,84 kr.	1.151,2-1.394,5
Andel fund med patologi (sensitivitet)	66%	–	93%	–
CE: Omkostning per fund (>5 mm) ¹⁾	1.356,33 kr.	1.172,3-1.540,4	1.368,64 kr.	1.237,9-1.499,4
Inkrementelle omkostninger ²⁾	377,66 kr.	219,4-536,9		
Inkrementelle effekter ³⁾	27%	–		
Inkrementelle CE-ratio ⁴⁾	1.398,78 kr.	809-1.989		

1) Test af forskel i omkostningseffektivitet ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i omkostningseffektiviteten ikke er nul: $t = -0,115$; $df = 49$; $p = 0,909$.

2) Forskellen i omkostninger mellem CT-kolografi og koloskopi.

3) Forskellen i effekt (antal fund) mellem CT-kolografi og koloskopi.

4) Den inkrementelle cost-effectiveness-ratio, der udtrykker omkostningen per ekstra polypfund.

CTK har, som diagnostisk alternativ, en lavere cost-effectiveness-ratio sammenlignet med koloskopi uden biopsi. Dette resultat gælder for begge sygehuse. For Århus Amtssygehus er resultatet signifikant, mens dette ikke er tilfældet for Hillerød Sygehus. Konfidensgrænserne ved CTK er i alle tilfælde lavere end ved koloskopi.

Selvom diagnostisk CTK er billigere end diagnostisk koloskopi, er det dog også et mindre effektivt alternativ, jf. at CTK er mindre effektiv hos patienter, der har rumopfyldende patologi, som skal fjernes/biopteres ved en supplerende koloskopi. Dette medfører ekstra omkostninger samt følger i form af tidsforbrug og ulempe for patienten. Man kan derfor ikke ud fra sammenligning af cost-effectiveness-ratioerne slutte, at CTK skal foretrækkes frem for koloskopi.

Den inkrementelle cost-effectiveness-ratio – ekstraomkostningen per ekstra fund – kan beregnes til 8.872 kr. per ekstra læsion større end eller lig med 6 mm, som i dag findes på Århus Amtssygehus ved brug af koloskopi uden biopsi frem for en diagnostisk anvendelse af CTK. Dette er den pris, som beslutningstagerne i dag synes villige til at betale ekstra per ekstra læsion på 6 mm eller derover, der findes ved brug af koloskopi i diagnostikken.

For Hillerød Sygehus er den inkrementelle cost-effectiveness-ratio 1.399 kr. per ekstra læsion større end eller lig med 5 mm, som i dag findes ved brug af koloskopi. En større forskel i sensitiviteten ved henholdsvis CTK og koloskopi sammenlignet med Århus Amtssygehus begrundes denne lavere inkrementelle omkostning per ekstra læsion på 5 mm, der findes i Hillerød med koloskopi.

TABEL 5.29

Århus Amtssygehus. Cost-effectiveness af sekundær koloskopi-krævende CT-kolografi¹⁾ sammenlignet med terapeutisk koloskopi²⁾ (kr., prisniveau 2002)

	Sekundær koloskopikrævende CT-kolografi		Terapeutisk koloskopi	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Totale omkostninger	1.128,10 kr.	937,5-1.318,7	1.368,19 kr.	1.247,7-1.488,7
Andel fund med patologi(sensitivitet)	81%	–	87%	–
CE: Omkostning per fund (>6 mm) ³⁾	1.392,72 kr.	1.157,5-1.627,9	1.572,63 kr.	1.434,1-1.711,1
Inkrementelle omkostninger ⁴⁾	240,09 kr.	45,6-434,6		
Inkrementelle effekter ⁵⁾	6%	–		
Inkrementelle CE-ratio ⁶⁾	4.001,45 kr.	760-7.243		

1) CT-kolografi fulgt af koloskopi med biopsi og/eller polypfjernelse ved fund af patologi >6 mm.

2) Koloskopi med biopsi og/eller polypfjernelse ved patologi >6 mm.

3) Test af forskel i omkostningseffektivitet ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i omkostningseffektiviteten ikke er nul: t = -1,489; df = 52; p = 0,143.

4) Forskellen i omkostninger mellem CT-kolografi og koloskopi.

5) Forskellen i effekt (antal fund) mellem CT-kolografi og koloskopi.

6) Den inkrementelle cost-effectiveness-ratio, der udtrykker omkostningen per ekstra polypfund.

TABEL 5.30

Hillerød Sygehus. Cost-effectiveness af sekundær koloskopi-krævende CT-kolografi¹⁾ sammenlignet med terapeutisk koloskopi²⁾ (kr., prisniveau 2002)

	Sekundær koloskopikrævende CT-kolografi		Terapeutisk koloskopi	
	Gennemsnit	95%-CI	Gennemsnit	95%-CI
Totale omkostninger	1.175,63 kr.	994,4-1.356,9	1.332,19 kr.	1.207,5-1.456,9
Andel fund med patologi(sensitivitet)	66%	–	93%	–
CE: Omkostning per fund (>5 mm) ³⁾	1.781,25 kr.	1.506,6-1.921,4	1.432,46 kr.	1.298,4-1.566,6
Inkrementelle omkostninger ⁴⁾	156,56 kr.	34,7-347,8		
Inkrementelle effekter ⁵⁾	27%	–		
Inkrementelle CE-ratio ⁶⁾	579,86 kr.	-129-1.288		

1) CT-kolografi fulgt af koloskopi med biopsi og/eller polypfjernelse ved fund af patologi >5 mm.

2) Koloskopi med biopsi og/eller polypfjernelse ved patologi >5 mm.

3) Test af forskel i omkostningseffektivitet ved CT-kolografi og koloskopi: Parret t-test af, at differencen i omkostningseffektiviteten ikke er nul: t = 2,511; df = 49; p = 0,015.

4) Forskellen i omkostninger mellem CT-kolografi og koloskopi.

5) Forskellen i effekt (antal fund) mellem CT-kolografi og koloskopi.

6) Den inkrementelle cost-effectiveness-ratio, der udtrykker omkostningen per ekstra polypfund.

Når omkostninger til biopsi og/eller fjernelse af fundne polypper (≥ 5 mm/ ≥ 6 mm) lægges til, specielt i forhold til CTK, indsnævres forskellen i cost-effectiveness mellem de to alternativer. Omkostningerne per patient, der får påvist/fjernet en polyp ved CTK med opfølgende koloskopi i Århus, er 1.393 kr. mod 1.573 kr. ved koloskopi som førstevalg (tabel 5.29 og 5.30), en forskel, der ikke er signifikant.

Igen gælder det dog, at selvom sekundær koloskopi-krævende CT-kolografi er billigere, er den samtidig også mindre effektiv med hensyn til at identificere rumopfyldende patologi. Ekstraomkostningen ved den mere effektive koloskopi, som i dag bruges til at identificere de ekstra polypper/tumorer $\geq 5/6$ mm, falder med inklusion af biopsiomkostningerne til 4.001 kr.

For Hillerød Sygehus ender terapeutisk koloskopi med at være det mest omkostningseffektive alternativ, når omkostninger til koloskopisk biopsi og/eller polypfjernelse lægges til CTK, et resultat, der er signifikant. En del af forklaringen er den høje sensitivitet på 93% ved koloskopi, der er bedre og dyrere. Ekstraomkostningen, man i dag betaler per fund, kan opgøres til kun 580 kr.

I sidste ende vil det være op til beslutningstagerne (kliniske og administrative) at beslutte, om disse ekstra ressourcer, der anvendes i dag, skal spares med henblik på en alternativ anvendelse, således at CTK skal anbefales.

5.3.5 Følsomhedsanalyser

Usikkerhed omkring specifikke parametre, antagelser, osv. er altid til stede i en sundhedsøkonomisk analyse, hvilket kan påvirke de konklusioner, der kan drages af analysen. For at håndtere usikkerheden og vurdere dens betydning for analysens resultat og konklusion (robusthed) kan der gennemføres statistiske analyser/test og følsomhedsanalyser (139).

Nærværende MTV-projekt, herunder den økonomiske analyse, er designet som en prospektiv analyse med stokastiske, patientspecifikke data for ressourceforbrug, hvorfor det har været naturligt at gennemføre en række statistiske test af forskelle mellem CTK og traditionel koloskopi og præsentation af 95%-konfidensintervaller i forhold til ressourceforbrug, totale omkostninger og cost-effectiveness. Konfidensintervallerne for ressourceforbruget og de totale omkostninger er forholdsvis snævre omkring basisanalysens resultat, hvilket afspejler, at der med de to typer af diagnosticeringsmuligheder er tale om forholdsvis homogene procedurer uden store afvigelser fra patient til patient. Ingen konfidensintervaller i forhold til cost-effectiveness skifter fortegn og bliver negative. Alt i alt tyder den statistiske del af analysen således på, at den er forholdsvis robust, og at der findes en række statistiske forskelle mellem de to diagnostiske alternativer.

For enkelte parametre bør analysens resultat dog undersøges ved en traditionel følsomhedsanalyse (univariat), hvor enkelte parametre ændres for at se effekten på cost-effectiveness-resultatet. Som nogle af de væsentligste parametre er valgt afskrivningsperioden for CT-scanneren, hvor den tekniske levetid er lavere end den faktiske levetid. I en følsomhedsanalyse er levetiden i beregningen af afskrivningen ændret fra 10 til 5 år. Endvidere er udgifterne til koloskopiudstyr nedjusteret med henholdsvis 10% og 20%, ligesom tidsforbruget ved læge- og sygeplejepersonalets deltagelse ved undersøgelsen er vejet op og ned med henholdsvis 10% og 20% for at undersøge konsekvensen for den sundhedsøkonomiske analyse og de konklusioner, der kan drages heraf.

Resultatet af ovenstående følsomhedsanalyser er vist i tabel 5.31 nedenfor for hhv. diagnostisk CTK og koloskopi uden biopsi og/eller polypfjernelse.

TABEL 5.31

Følsomhedsanalyse for cost-effectiveness af diagnostisk CT-kolografi sammenlignet med diagnostisk koloskopi (kr., prisniveau 2002)

	Diagnostisk CT-kolografi		Diagnostisk koloskopi	
	Århus	Hillerød	Århus	Hillerød
Baseline	941,38	1.356,33	1.488,33	1.368,64
5 års afskrivning for CT-scanner	1.096,33	1.528,46	1.488,33	1.368,64
Udstyrsomkostninger, koloskopi, minus 10%	929,07	1.341,94	1.403,82	1.286,96
Udstyrsomkostninger, koloskopi, minus 20%	916,77	1.327,55	1.319,31	1.205,28
Personaletid, plus 10%	983,55	1.432,08	1.550,71	1.423,24
Personaletid, plus 20%	1.025,72	1.507,83	1.613,08	1.477,84
Personaletid, minus 10%	899,21	1.286,58	1.425,96	1.314,05
Personaletid, minus 20%	857,05	1.204,87	1.363,59	1.259,45

Sammenlignet med baseline-analysen stiger omkostningen per fund ved CTK både i Hillerød og i Århus i det tilfælde, at afskrivningsperioden for CT-scanneren falder fra 10 år til en teknisk levetid på 5 år. I Hillerød bliver koloskopi nu entydigt det omkostningseffektive valg (bedre og billigere), mens CTK fortsat er det omkostningseffektive valg i Århus (billigere og dårligere). Falder omkostningerne til udstyr med 10% eller 20%, falder de totale omkostninger til koloskopi og dermed også omkostningen per fund ved koloskopi. Det gør, at diagnostisk CTK i Hillerød ikke længere er omkostningseffektiv. Ved en stigning i personaletiden på 10% eller 20% har koloskopi den laveste cost-effectiveness-ratio, mens et fald i personaletiden omvendt er til fordel for CTK (tabel 5.31).

Sammenlignes der på tværs i tabellen, således at flere parametre ændres samtidigt (multivariat), ses det, at i det tilfælde afskrivningsperioden for CT-scannerne kun er 5 år, og udstyrsomkostningerne til koloskopi kan reduceres med 10% eller 20%, bliver koloskopi i Hillerød mere omkostningseffektiv end CTK. Koloskopi dominerer endda CTK, idet den både er bedre og billigere. Omvendt medfører CTK ved Århus Amtssygehus i alle tilfælde en lavere omkostning per fund for alle tværgående sammenligninger med koloskopi i tabel 5.31.

Tilsvarende følsomhedsanalyser er gennemført for CTK med opfølgende, sekundær koloskopi og koloskopi med biopsi og/eller polypfjernelse ved fund af polyper, jf. tabel 5.32.

TABEL 5.32

Følsomhedsanalyse for cost-effectiveness af sekundær koloskopi-krævende CT-kolografi¹⁾ sammenlignet med terapeutisk koloskopi²⁾ (kr., prisniveau 2002)

	Diagnostisk CT-kolografi		Diagnostisk koloskopi	
	Århus	Hillerød	Århus	Hillerød
Baseline	1.392,72	1.781,25	1.572,63	1.432,46
5 års afskrivning for CT-scanner	1.547,67	1.953,39	1.572,63	1.432,46
Udstyrsomkostninger, koloskopi, minus 10%	1.360,41	1.746,31	1.488,12	1.350,78
Udstyrsomkostninger, koloskopi, minus 20%	1.328,10	1.711,37	1.403,61	1.269,10
Personaletid, plus 10%	1.457,41	1.875,08	1.638,74	1.489,07
Personaletid, plus 20%	1.522,10	1.968,90	1.704,86	1.545,67
Personaletid, minus 10%	1.328,03	1.687,43	1.506,52	1.375,86
Personaletid, minus 20%	1.263,34	1.593,60	1.440,41	1.319,25

1) CT-kolografi fulgt af koloskopi med biopsi/polypfjernelse ved patologi >5-6 mm.

2) Koloskopi med biopsi/polypfjernelse ved patologi >5-6 mm.

Ved CTK med opfølgende koloskopi og koloskopi med biopsi tegner der sig det samme billede i de forskellige følsomhedsanalyser for Århus-stikprøven, som tilfældet var i baseline-analysen. CTK koster mindre per fund sammenlignet med koloskopi, når omkostninger til biopsi og/eller polypfjernelse er inkluderet. I Hillerød-studiet tegner der sig dog omvendt det billede, at koloskopi inklusive biopsi og/eller fjernelse af polyppen er billigere per fund end CTK. Der er tale om dominans, da koloskopi både er bedre og billigere. Dette gælder for alle følsomhedsanalyser på Hillerød-stikprøven i tabel 5.32.

Samlet set synes resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse af den diagnostiske anvendelse af CTK at være robuste, da ingen af de univariate følsomhedsanalyser medfører skift i konklusionen. Dette er generelt også tilfældet, hvor omkostninger til biopsi og/eller polypfjernelse er inkluderet i opgørelsen af CTK. I forhold til Hillerød viser der sig dog nogen følsomhed og variabilitet i cost-effectiveness-analysens resultat, når der varieres på flere parametre samtidigt.

5.4 Sammenfatning

I dette kapitel er de økonomiske konsekvenser for sygehuset af en anvendelse af CTK til diagnostik og behandling af polypper og tumorer i forbindelse med tyktarmskræft undersøgt i en sammenligning med traditionel koloskopi. Udgangspunktet har været patienter fra Århus Amtssygehus og Hillerød Sygehus.

Ved en ren diagnostisk anvendelse af teknologien til at identificere patienter med polyp/tumor viser cost-effectiveness-analysen for begge sygehuse, at CTK medfører lavere omkostninger per undersøgelse sammenlignet med koloskopi uden biopsi. Den væsentligste årsag hertil er lavere teknologirelaterede omkostninger til brug af CT-scanner sammenholdt med brug af koloskoper. Cost-effectiveness-ratioen for CTK er følgelig lavere end den tilsvarende ratio for koloskopi uden biopsi, uden at dette dog er konklusivt, da CTK samtidig identificerer et lavere antal patienter med fund sammenholdt med koloskopi. CTK er til diagnostiske formål derfor et billigere, men også mindre effektivt alternativt. Den pris, man i dag er villig til at betale for den højere effektivitet af koloskopi frem for CTK, er opgjort til et sted mellem 1.399 kr. og 8.872 kr. per ekstra fund af polyp/tumor afhængigt af sygehus. Det vil i sidste ende være op til beslutningstagerne at afgøre, om dette er en rimelig udgift.

I situationen, hvor omkostninger til biopsi og/eller fjernelse af polyppen/tumoren ved koloskopi er inkluderet både ved sekundær koloskopi efter CTK og ved primær koloskopi, skifter billedet lidt. I basisanalysen har CTK med opfølgende koloskopi stadig den laveste omkostningseffektivitet. Men følsomhedsanalyserne illustrerer dog, at konklusionen nu er tættere på at skifte til fordel for koloskopi som et bedre og billigere alternativ (dominerende). Dette er især tilfældet for følsomhedsanalyserne gennemført på materialet fra Hillerød Sygehus. Årsagen hertil er, at fund af polypper/tumorer ved CTK implicerer igangsættelse af en yderligere procedure – nemlig koloskopi, mens behandlingen kan ske samtidigt med diagnostikken ved brug af koloskopi – det vil sige ved en og samme procedure. Inklusion af opfølgende koloskopi fordyrer således CTK'en per undersøgelse i gennemsnit, hvilket ikke forekommer i samme grad ved koloskopi.

I patientmaterialet fra begge sygehuse er der inkluderet enkelte patienter, som tidligere har fået påvist polypper, som ved den aktuelle koloskopi i projektet skulle enten fjernes eller kontrolleres. Disse patienter ville i en

klinisk dagligdag aldrig få tilbudt CTK først, hvilket kan have bevirket en mindre overestimering af omkostningerne ved CTK. Det betyder, at det, at CTK generelt er billigere per undersøgelse sammenlignet med koloskopi, er et konservativt resultat.

Forskellen mellem de to sygehuse ligger dels i forskelle i organisatoriske forhold og tidsforbrug ved de to procedurer og dels ved en forskel i effekten af de to procedurer, dvs. deres evne til at diagnosticere patienter med fund (sensitiviteten). Nærværende undersøgelse viser, at for den gennemsnitlige patient gennemføres CTK signifikant hurtigst på Århus Amtssygehus, og at det også er i Århus-materialet, at sensitiviteten af CTK er højest. Omvendt gennemføres koloskopi i gennemsnit signifikant hurtigst på Hillerød Sygehus, og Hillerød har også den højeste sensitivitet af koloskopi.

Det skal dog understreges, at tidsmålingerne er gennemført i forbindelse med kliniske studier baseret på protokol, hvorfor der kan være tale om måling af virkningsfuldhed frem for effektivitet og et kunstigt effektivt tidsforbrug, der ikke afspejler daglig praksis. Samtidig er det også kun det aktivitetsrelaterede tidsforbrug, der er opgjort. En 100% aktivitetsbaseret arbejdstid er dog urealistisk. Omvendt er der dog, givet undersøgelsens design som prospektiv analyse, tale om pålidelige data opgjort for den enkelte patient.

Sammenholdes resultatet med studiet af McGrath et al. (138), der fandt, at CTK uden (diagnostisk) og med inklusion af omkostningerne til biopsi og/eller polypfjernelse var dyrere per undersøgelse end koloskopi, må det slutes, at nærværende danske undersøgelse har vist det modsatte. Dette er også det modsatte af, hvad der er fundet i de enkelte tidligere studier, der har fokus på CTK i en screeningsanvendelse. CTK har i nærværende undersøgelse vist sig at være billigere end koloskopi, omend fordelene svinder ind, når omkostninger til biopsi og/eller fjernelse af polypfund inkluderes. Hvorvidt disse sparede omkostninger opvejer den lavere effektivitet, er i sidste ende op til de relevante beslutningstagere at afgøre.

6 Organisationen

6.1 Indledning

Dette kapitel giver et bud på, hvorledes CTK kan implementeres afhængigt af indikationsområde og diskuterer mulige organisatoriske scenarier og krav til implementering. Fraset »indlæringskurve« for evaluering ved radiolog har »organisationen« ikke været genstand for prospektiv dataindsamling, og litteraturen på området er sparsom. Forslagene er derfor baseret på forfatterens erfaring.

Valg og fravalg

Selvom CTK med opfølgende koloskopi ved positivt fund/insufficient CTK i gennemsnit er lidt billigere end primær koloskopi i den undersøgte højrisikopopulation, kan en generel erstatning af koloskopi med CTK i en ambulant koloskopi-population ikke anbefales. En sådan strategi vil kræve, at undersøgelsen kun evalueres af radiologer, der har gennemgået kurser, og som har dokumenteret ekspertise i CTK. Endvidere vil en generel indførelse af CTK kræve løbende kvalitets sikring lokalt med dobbeltundersøgelse af patienter med hhv. CTK og koloskopi. Endelig bør man ved indførelse af en sådan strategi foretage kvalitetskontrol via Cancerregisteret.

Brug af CTK i screeningsammenhæng er ikke undersøgt i Danmark, og der foreligger kun et enkelt arbejde vedr. brugen af CTK i en screeningspopulation (90). På det foreliggende kan CTK ikke anbefales som screeningsinstrument, men CTK'ens kvalitet i screeningsammenhæng kunne undersøges i forbindelse med et gennemførlighedstudie med Hæmocult.

I afsnittet diskuteres derfor følgende indikationer for anvendelsen af CTK:

- 1) Opfølgning efter inkomplet koloskopi som erstatning for røntgen af colon.
- 2) Ældre, svage patienter og patienter med konkurrerende lidelser, hvor koloskopi med anæstesiassistance er nødvendig.
- 3) Polyp-/KRC-kontrol-patienter, der ved erfaren koloskopør vides at have en slynget og »besværlig tarm«.
- 4) Patienter med tidligere traumatisk oplevelse af koloskopi, hvor koloskopi atter er indiceret.
- 5) Lavrisikopatienter, eksempelvis patienter, der formodes at lide af irritabel tyktarm, hvor fuld strukturel colonundersøgelse er nødvendig for at udelukke alvorlig sygdom, men hvor risikoen for signifikant patologi skønnes lav.

Disse indikationer er ikke fundet tilstrækkeligt belyst i litteraturen eller i nærværende rapport. Sådanne indikationer synes imidlertid fornuftige, givet en trænet radiolog. For punkt 1) gælder det, at denne indikation omfatter situationer, hvor koloskopi som primær undersøgelse ikke er teknisk gennemførlig, mens der for punkt 2)-5) gælder, at CTK tilbydes som primær undersøgelse i stedet for koloskopi, men at koloskopi søges gennemført ved positive fund. CTK efter inkomplet koloskopi er i øvrigt allerede indført som standard på Rigshospitalet og på Århus Amtssygehus, ligesom man planlægger CTK på indikationen 2)-4) på Århus Amtssygehus.

Forfatterne ønsker således at:

- Komme med forslag til implementering af CTK i afdelinger af en vis størrelse på indikationen inkomplet koloskopi, der ikke skyldes dårlig udtømning. Der gives bud på behovet for subakut CTK på indikationen inkomplet koloskopi ud fra forfatterens erfaring på en måde, så læseren selv kan foretage en grov vurdering ud fra standarden og behovet på egen afdeling.
- Komme med forslag til samarbejde mellem henvisende endoskopiske afdeling og røntgenafdelingen for en given population, som man ønsker at tilbyde CTK som førstevalgsundersøgelse (se ovenfor).
- Komme med forslag til træningsprogrammer for radiologer, der ønsker at tage undersøgelsen op.
- Komme med forslag til optimering af undersøgelsens gennemførelse både mht. tid, økonomi og kvalitet.

Der er ikke foretaget indsamling af data vedr. CT-scanningskapacitet og ønsker og vilje til at indføre CTK på de enkelte afdelinger her i landet. Forfatterne har ikke vurderet behovet for radiologer i fremtiden, men der gælder for dette speciale, som for en række andre, at der er mangel på speciallæger – en mangel, der vil forværres over de næste i al fald 10 år.

6.2 Indlæringskurve

Studiet vedr. indlæringskurve for evaluering af CTK ved radiolog er gennemført på Hillerød Sygehus, hvor to uafhængige observatører evaluerede de først-evaluerede undersøgelser fra 100 konsekutive patienter (se »Materiale og metoder«, figur 2.1 samt appendiks II). Sensitivitet, specificitet og gennemsnitligt tidsforbrug blev beregnet for de første 30 patienter (patient nr. 1-30), herefter på patient nr. 2-31, patient nr. 3-32 osv., således at bevægelserne og variationerne i de tre parametre blev fremstillet (figur 6.1- 6.3). Frekvensen af signifikant patologi var i denne patientpopulation 27%.

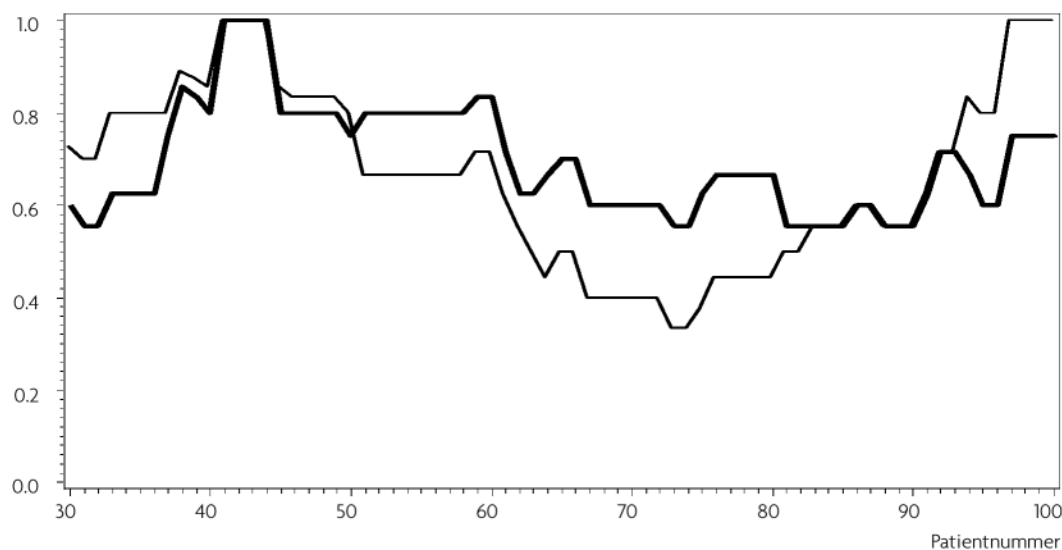
6.3 Uddannelsesbehov

Radiologer

Flere forfattere har i CTK-reviews og kommentarer anført, at indlæringskurven for CTK er både stejl og lang (133, 140-142). Som det fremgår af figur 6.1-6.3, er bevægelserne i kurverne formentlig i højere grad begrundet i »svære« og »mindre svære« tarme og i, at antallet af positive fund var relativt lavt – altså i en variation i kompleksiteten ved evalueringen af den enkelte tarm snarere end i en effekt af indlæring. Studiet er udført af særligt dedikerede observatører, ligesom projektstatus nok kan forklare det relativt høje udgangsniveau for sensitivitet og specificitet. Fra disse kurver kan det se ud som om, der ikke er tale om en *stejl*, men måske en *lang* indlæringskurve med »maximum performance«, der ligger ud over de 100 undersøgelser.

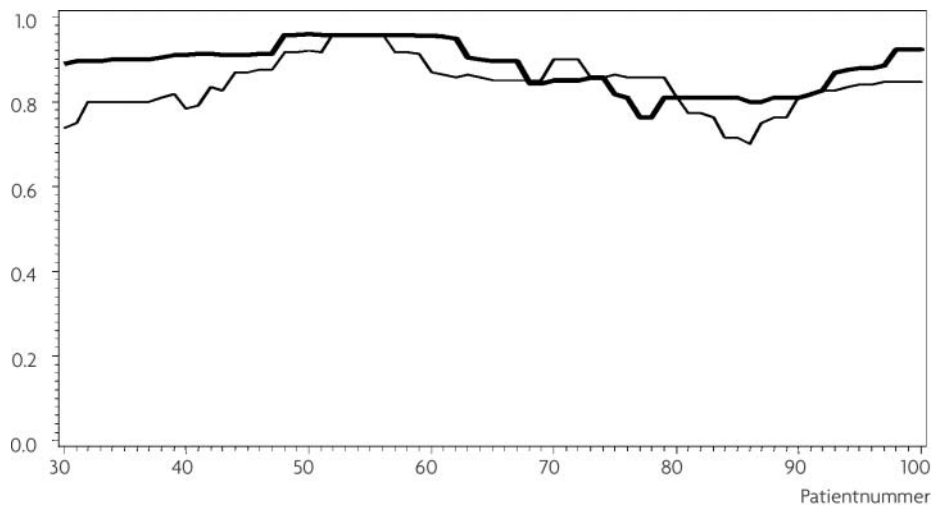
Interobservatørstudierne i nærværende rapport (Teknologien) samt i litteraturen (68-70, 86) illustrerer ydermere, at indlæring og maksimumniveauet for den enkelte radiolog er individuel. På den baggrund må det være rimeligt, ud over at stille krav til undersøgelsesudstyr, at de radiologer, der ønsker at foretage undersøgelsen, kender deres formåen. Et sådant kendskab kunne eksempelvis opnås ved at besøge afdelinger med ekspertise og forskningsmateriale, hvor resultaterne fra parrede CT-kolografiske og koloskopiske undersøgelser er kendt. Alternativt kunne det opnås ved, at radiologen f.eks. undersøgte 50 patienter primært henvist til koloskopi med både CTK og koloskopi i et kvalitetssikringsprojekt og derved fik en fornemmelse af undersøgelsens tekniske standard og sin egen formåen. Projektgruppen fraråder, at undersøgelsen implementeres uden forudgående træning og testning af radiologen, selvom både udstyr og relevante patienter er tilgængelige. Dette er begrundet i både etiske og økonomiske forhold, idet ringe sensitivitet for CTK i sammenligning med koloskopi vil gøre undersøgelsen mindre omkostningseffektiv.

FIGUR 6.1 Indlæringskurve, sensitivitet (%)



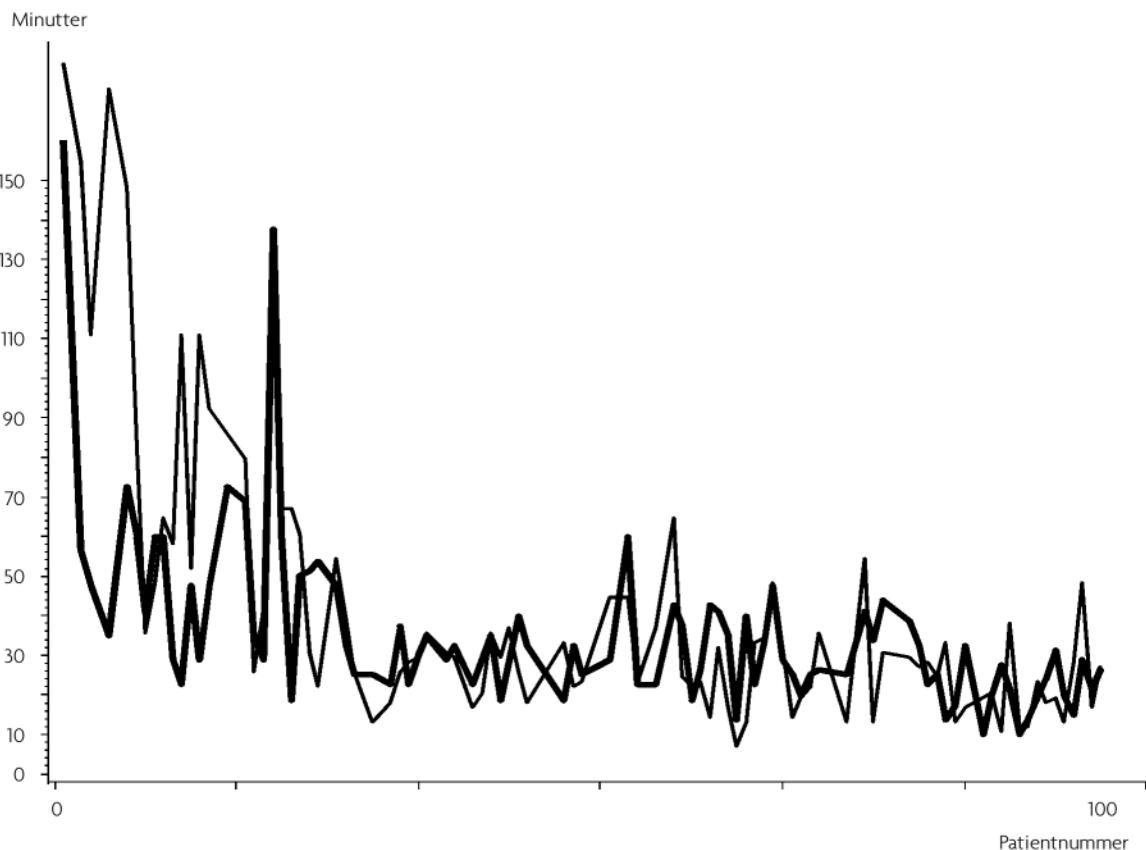
Tynd streg: Observatør A. Tyk streg: Observatør B. Løbende sensitivitet per patient med mindst en polyp ≥ 5 mm, fra de første 30 patienter (1-30) til de sidste 30 patienter (71-100) (N (patienter med polyper > 5 mm)=27).

FIGUR 6.2 Indlæringskurve, specificitet (%)



Tynd streg: Observatør A. Tyk streg: Observatør B. Løbende specificitet per patient med mindst en polyp ≥ 5 mm, fra de første 30 patienter (1-30) til de sidste 30 patienter (71-100) (N (patienter med polypper > 5 mm)=27).

FIGUR 6.3 Indlæringskurve, tidsforbrug



Tynd streg: Observatør A. Tyk streg: Observatør B. 1) Første og sidste datasæt er for hhv. patient 1 og patient 100 (markeringer på førsteaksen er arbitrær).

Radiograf/plejepersonale

Den praktiske udførelse af CTK ligger i sværhedsgrad ikke ud over en lang række af de andre undersøgelser, der foretages med CT-scanneren. Protokollen er enkel, og der anvendes ikke i.v. kontrast. Man kan med fordel oplære en radiograf i klargøring af patienten – herunder indføring af luft i tarmen – og derved spare radiologtid med reducerede undersøgelsesomkostninger til følge. Efter 10-20 superviserede undersøgelser er radiografen i stand til selvstændigt at udføre anlæggelse af rektalrør og indføring af luft. Radiologen godkender oversigtsbilledet – om tarmen er tilstrækkeligt distenderet, og om hele colon er omfattet af scanningsplanen. Ved at inddrage en fast radiograf vil kvaliteten af undersøgelsen formentlig optimeres, idet den tekniske udførelse og erfaringen med patienthåndtering holdes på få hænder.

6.4 Ressourcer og implementering

CTK kan i princippet indføres på en hvilken som helst enhed, der råder over relevante patienter, udstyr samt en radiolog med ekspertise på området. Om man vil indføre undersøgelsen, vil afhænge af den stedlige kapacitet i CT-scanneren, radiologkapacitet, og om det antal patienter, som kan tilbydes undersøgelsen, står i et rimeligt forhold til de kræfter, der skal bruges til oplæring af personale. Det vil derfor kun være hensigtsmæssigt at indføre undersøgelsen på enheder, der vil komme til at udføre undersøgelsen i gennemsnit 2-3 gange om ugen eller mere. Skal undersøgelsen udføres i større skala, kunne den centraliseres, og teleradiologisk overførsel af billeder kunne finde sted fra perifere og mindre enheder, som foreslået i MTV-rapporten fra 2001 (2). Dette vil dog kræve, at data fra den perifere scanner er kompatibel med den anvendte arbejdsstation og software centralt, hvilket er mindre realistisk med den aktuelle struktur i Danmark.

På røntgenafdelingen vil undersøgelsen ikke være mere personaleforbrugende end røntgen af colon, dog med det forbehold, at billedevaluering og beskrivelse vil blive udført på speciallægeniveau, i modsætning til røntgen af colon, der mange steder i Danmark er blevet ringe prioriteret og udført, og stadig udføres, af læger med mindre radiologisk erfaring. Der vil være tale om at flytte personale- og tidsmæssige ressourcer fra gennemlysningsundersøgelserne til CT-stuen. Kapaciteten for CT-scanning har i en årrække været mindre end behovet (96), men Kræftplanen har rettet op på dette forhold, og de fleste centralsygehuse råder i dag over spiral-CT-scannings-kapacitet (143). Om kapaciteten til at indføre CTK er til stede lokalt, vil være op til beslutningstagernes vurdering på den enkelte enhed.

CT-kolografi på indikationen inkomplet koloskopi

Ifølge den internationale litteratur er koloskopi til coecums bund ikke mulig hos op til 10-15% af patienterne (16), omend succesraten er større på enheder med højt specialiseret endoskopisk personale (19-21). I dag tilbydes disse patienter opfølgende røntgen af colon – typisk mhp. højre del af colon. Dette er i øvrigt den eneste anbefalede brug af røntgen af colon, som i alle andre sammenhænge opfattes som obsolet (142).

På basis af den eksisterende erfaring på området må man antage, at disse patienter er bedre tjent med en opfølgende CTK frem for røntgen af colon:

- Omend ikke systematisk afprøvet i denne gruppe af patienter har CTK formentlig en højere sensitivitet end røntgen af colon
- CTK er mere acceptabel for patienterne end røntgen af colon (144)
- CTK kan udføres umiddelbart efter den inkomplette koloskopi (givet at undersøgelsen ikke er inkomplet pga. dårlig udtømning) i modsætning til røntgen af colon, hvor den ved koloskopien indførte luft vil give problemer med kontrast-coatning.

Ideelt set bør CTK på indikationen inkomplet koloskopi udføres subakut, samme dag og på samme tarmudtømning, således at patienten ikke skal belastes med yderligere udtømning og fravær fra arbejde. Er der indgivet afslappende medicin i forbindelse med koloskopien, må patienten returnere til observationsafsnittet efter endt CT-scanning, og CT-scanningen bør kun gennemføres som samme dags-undersøgelse, såfremt der ikke er instrumenteret (biopsi/polypfjernelse). Er der instrumenteret, skønnes perforationsrisikoen ved CTK øget, og patienten må tilbydes ambulant undersøgelse efter 1-2 uger afhængigt af indikationen for koloskopi.

CT-kolografi som førstevalgsundersøgelse hos udvalgte patienter

Hos en mindre gruppe af patienter kan man argumentere for at indføre CTK som primær undersøgelse. Det drejer sig som følgende grupper:

- 1) Ældre, svage patienter og patienter med konkurrerende lidelser, hvor koloskopi med anæstesiassistance er nødvendig.
- 2) Polyp-/KRC-kontrol-patienter, der ved erfaren koloskopør vides at have en slynget og »besværlig tarm«.
- 3) Patienter med tidligere traumatisk oplevelse af koloskopi (psykisk såvel som fysisk traumatisk).
- 4) Lavrisikopatienter, eksempelvis patienter, der formodes at lide af irritable tyktarm, hvor fuld strukturel colonundersøgelse er nødvendig for at udelukke alvorlig sygdom, men hvor risikoen for signifikant patologi skønnes lav – patienter man typisk henviste/henviser til røntgen af colon.

Hvad angår pkt. 1) kan det både ud fra patientrisiko- og ressourcemæssige argumenter være rimeligt at tilbyde CTK i stedet for koloskopi som førstevalgsundersøgelse og kun udføre (terapeutisk) koloskopi i anæstesi hos patienter, hvor signifikant patologi påvises ved CT-scanningen. Projektgruppen foreslår, at CTK indføres på

indikationen inkomplet koloskopi og koloskopi med behov for anæstesiassistance, mens indikationerne 2) til 4) vælges i samråd med patienten ud fra individuelle afvejninger af fordele og ulemper – herunder risikoen for dobbeltundersøgelse.

Visitationen af disse patienter bør varetages af røntgenpersonale og endoskopisk personale i fællesskab med mulighed for »stand-by-pladser« på endoskopisk afsnit og koloskopisk opfølgning samme dag og på samme tarmudtømning samt mulighed for fleksibel sigmoideoskopi ved inkomplet CTK. Brug af »faecal tagging« – mærkning af afføring med kontraststof – vil udelukke patienten fra koloskopisk opfølgning samme dag.

Hvis et større antal patienter overgår fra primær udredning i endoskopisk/kirurgisk regi til udredning i radiologisk regi, vil det være rimeligt at tilføre ressourcer til radiologisk afdeling. Dette gælder ikke så længe, der er tale om, at aktiviteten i røntgenafdelingen overføres fra røntgen af colon til CTK. Her er der tale om en intern omfordeling af de tilstedeværende ressourcer. Omkostningerne ved en røntgen af colon antages ikke at være væsentligt lavere end omkostningerne ved en CTK, idet prisen for det anvendte udstyr er omtrent det samme. Tværtimod vil omkostningerne til røntgen af colon på afdelinger med ringe udnyttelse af gennemlysningsudstyret formentlig være højere end omkostningerne til CTK, fordi CT-scanneren bruges til en lang række af undersøgelser, hvilket reducerer CTK'ens andel af afskrivningen på udstyret. Tidsforbruget på de to undersøgelser er sammenlignelige.

6.5 Sammenfatning

Der gives en kort gennemgang af mulige indikationsområder for CTK i et dansk regi med ret generelle forslag til forhold, der bør overvejes før en evt. implementering. Betydningen af en trænet radiolog, der kender sit niveau og sine begrænsninger, før undersøgelsen implementeres i klinisk praksis, betones ud fra både etiske og økonomiske betragtninger.

Det var på basis af de danske studier ikke muligt at identificere en egentlig indlæringskurve mht. sensitivitet og specificitet, men derimod reduceredes tidsforbruget til billedevaluering væsentligt efter ca. 30 undersøgelser.

7 Bilag

Bilag I: Dataindsamling, Århus Amtssygehus

Data fra Århus Amtssygehus er indsamlet prospektivt i perioden september 1999-maj 2002 som led i et ph.d.-studium af Bodil Ginnerup. Alle delstudier er godkendt af den Videnskabetiske Komité i Århus Amt og er udført i overensstemmelse med Helsinki-deklaration II.

Århus Amtssygehus er en del af Århus Universitetshospital, og stedets kirurgiske afdeling har et primært optagelsesområde på ca. 300.000 indbyggere samt et sekundært optagelsesområde for kolorektale lidelser på 1,5 million indbyggere. Hvert år udfører Kirurgisk Afdeling L 1.200 fleksibel sigmoideoskopier samt 1.900 koloskopier. Af disse 1.900 koloskopier foregår ca. 80% ambulant.

Århus-studierne har primært taget udgangspunkt i den stedlige koloskopi-population, idet forsøgsparticipanterne har fået tilbudt CT-kolografi forud for koloskopi, samme dag og på samme tarmudtømmning. Konsekutiv patientrekruttering til projektet har i sagens natur ikke været mulig med 6-8 koloskopier daglig, idet kapaciteten på CT-scanneren til projektet har været begrænset. For de symptomatiske patienter samt patienter med kendt KRC har det alene været logistikken, der har bestemt, om patienten er blevet inviteret til deltagelse i projektet, og ikke symptomatologien eller fund fra andre undersøgelser (f.eks. fleksibel sigmoideoskopi). Patienter i polyp- eller KRC-kontrol er rekrutteret konsekutivt.

Data vedr. udrensning forud for CT-kolografi

Data vedr. udrensning blev indsamlet fra november 1999-maj 2000. Halvtreds forsøgsparticipantere deltog: Patienter med kendt KRC, patienter, der tidligere havde haft polypper i deres tarm, samt raske frivillige over 45 år rekrutteret ved opslag blandt ansatte ved Århus Universitetshospital. Deltagerne blev ved lodtrækning allokateret til to udrensningsregimer bestående af henholdsvis en »våd« udrensning med polyethylen glycol (Golytely) efter dansk standard eller en »tør« udrensning bestående af natriumfosfatopløsning i kombination med bisacodyl. Begge regimer blev påbegyndt 24 timer før scanningen fandt sted.

Kvaliteten af udrensningen vurderet mht. CT-kolografi blev klassificeret ved konsensus mellem to radiologer, der var blindet mht., hvilket udtømningsregime deltageren havde modtaget. Spørgeskema blev benyttet til at monitorere, hvor acceptabel eller gennemførlig udtømningsbehandlingen var for deltageren, samt bivirkninger. Spørgeskemaet var udarbejdet efter forlæg fra lignende arbejder vedr. udtømmning forud for koloskopi. For detaljer vedr. design og udrensningsprogram henvises til (40). Karakteristika for populationen i dette delstudie er vist i tabel AI1.

Data vedr. diagnostisk præcision og gennemførlighed

Data blev indsamlet prospektivt, og 148 patienter blev først CT-scannet og herefter koloskoperet, samme dag og på samme udtømmning.

Inklusionskriterier var: kontrol for tidligere polyp eller KRC, symptomatiske patienter med blødning per rectum, ændret afføringsmønster, anæmi af ukendt årsag, uforklarligt vægttab, mavesmerter eller slim i afføringen, hvor en kvalificeret kirurg fandt koloskopi indiceret, og endelig patienter, der kom til præoperativ koloskopi pga. kendt KRC. Karakteristika for hovedpopulationen er vist i tabel AI2.

Eksklusionskriterier var: patienter, hvor polyppen/processen kunne nås ved rektaleksploration, klinisk eller radiologisk mistanke om obstruktion eller tarmiskæmi, kolostomi, svær hjerte-, lunge- eller nyresygdom og manglende evne til at give informeret samtykke til deltagelse i projektet (demens, psykiatrisk sygdom, udlændinge, der ikke talte eller forstod dansk).

Studiet blev gennemført som en direkte sammenligning mellem CT-kolografi og koloskopi mht. sensitivitet, specificitet og teknisk gennemførlighed (komplet eller inkomplet koloskopi hhv. CT-kolografi). Guldstandard var den forenede erfaring fra de to undersøgelser, idet det er velkendt, at der også overses polypper og cancer ved koloskopi (22). Det ville således ikke være rimeligt at benytte koloskopi som guldstandard, hvilket er gjort næsten uden undtagelse i de hidtil publicerede originalarbejder vedr. CT-kolografi.

Radiologen var blindet for henvisningsårsag og indikation for koloskopi, og såvel radiolog som koloskopør var initialt blindet for hinandens fund. Fundene fra CT-kolografien blev successivt afsløret segmentvis i løbet

af koloskopien, efter at koloskopøren havde afgivet svar for det pågældende segment. Ved uoverensstemmelse – dvs. hvis CT-kolografi rapporterede om læsioner, der ikke var set primært ved koloskopi, blev koloskopøren bedt om at undersøge det pågældende segment en gang til. Hvis læsionen blev fundet, havde CT-kolografi et sandt positivt fund, og koloskopi et falskt negativt fund. Blev læsionen derimod ikke fundet, havde koloskopi et sandt negativt fund, og CT-kolografi et falskt positivt fund. Re-skopien blev udført under fysisk tilstedeværelse af radiologen under koloskopien eller vha. forseglede kuverter, der blev anbrudt segmentvis.

Der anvendtes i dette arbejde en morfologisk definition på en polyp eller proces: en makroskopisk slimhinde-elevation, der rager ind i lumen (59, 60), og altså ikke den patoanatomiske definition: ansamling af væv *udgående* fra slimhinden, der rager ind i lumen (61). På denne måde indgik submukøse læsioner også i opgørelsen. Der blev siden hen gennemført en opgørelse over neoplasier – dvs. adenomer og karcinomer. Polypper eller processer blev regnet som værende identiske ved de to undersøgelser, hvis de havde samme størrelse ± 2 mm, samme morfologi (stilket, bredbaset, flad eller strikturerende) og var lokaliseret i samme område af et segment. For yderligere detaljer om data og design, se (65, 126).

CT-billederne på alle deltagere i dette studie blev gennemgået for patologi uden for tarmen, og relevant opfølgning blev udført ved mistanke om alvorlig sygdom, eller hvis alvorlig sygdom uden for tarmen ikke kunne udelukkes (92, 126).

Data vedr. smerte og ubehag og patientpræference

De 148 patienter fra studiet vedr. multi-slice-CT-kolografi modtog efter undersøgelserne et spørgeskema med anmodning om at udfylde og returnere skemaet inden 14 dage. Dette spørgeskema indbefattede spørgsmål vedr. patientens oplevelse af udtømningsregimet, spørgsmål vedr. symptomer som mavesmerter, svimmelhed, kvalme og angst i forbindelse med de to undersøgelser, samt i hvor høj grad de oplevede undersøgelserne som ubehagelige, smertefulde og ydmygende. Endelig spurgtes der til, hvilken af de to undersøgelser de ville foretrække, hvis de skulle komme tilbage til fornyet undersøgelse. Der lå i dette spørgsmål ingen forudsætninger om diagnostisk præcision eller risiko for at finde patologi, der ville medføre indikation for koloskopi.

Data vedr. økonomi

Fra studiet vedr. multi-slice-CT-kolografi blev der for 53 konsekutive patienter prospektivt indsamlet data til brug for den økonomiske analyse. Disse data omfattede parrede registreringer af den tid, hvori CT-rummet blev blokeret af undersøgelsen (»room time«), forbrug af radiograf- og radiologtid og forbrug af forskellige utensilier (rektalkateter, slange, luftballon). Tilsvarende for koloskopi: sygeplejersketid anvendt til patientmodtagelse, ventetid på skopistuen, forbrug af sygeplejerske- og lægetid ved selve koloskopien, af sygeplejersketid ved observation af patienten efter koloskopien samt forbrug af forskellige utensilier (medicamina, venflon, veca-plaster, tænger, plade til elkoagulation, rensbørste, sæbe mv.). Herudover blev der fra de involverede afdelingers administration samt fra sygehusets regnskabsafdeling indhentet data vedr. lønudgifter til læge, radiograf og sygeplejerske, anskaffelsespriser og leasingaftaler for udstyr, afskrivningsberegninger og fysisk levetid for udstyr samt oplysninger om, hvor stor en del af tiden udstyret blev anvendt til hhv. CT-kolografi og koloskopi.

TABEL A11

Karakteristika for populationen vedr. udrensning, Århus

	N=50
Køn	
Mænd	20
Kvinder	30
Alder, år	
Gennemsnit	57
Spredning	45-76
Indikation for projektdeltagelse	
Polypkontrol	16
Cancer, præoperativ koloskopi	5
Raske frivillige	29

TABEL A12
Karakteristika for hovedpopulationen, Århus

	Patienter 1-148 (N=148)	Patienter 37-89 (N=53)
Køn		
Mænd	71	27
Kvinder	77	26
Alder, år		
Gennemsnit	60.2	56.9
Spredning	25-86	25-79
Indikation for projektdeltagelse		
Polyp-/KRC-kontrol	75	25
Nyhenvist	66	28
KRC, præoperativ koloskopi	7	–

Note: Delpopulation i økonomistudiet.

Bilag II: Dataindsamling, Hillerød Sygehus

Data blev indsamlet på Hillerød Sygehus fra januar 1999 til marts 2001. Patienter henvist til ambulant koloskopi blev anmodet om at lade sig undersøge med CTK forud for koloskopi samme dag. Antallet af ugentlige CTK'er var begrænset til mellem 3 og 6, hvorfor et konsekutivt design ikke kunne gennemføres, men de patienter, der havde tid til koloskopi før en mulig CTK, blev konsekutivt inviteret. Herudover var inklusionskriterierne: alder over 18 år og evne til at afgive informeret samtykke. Eksklusionskriterierne var: akutte symptomer af enhver art, nylig abdominal kirurgi (dage), kolostomi, graviditet eller mulig graviditet og ikke gennemført tarmforberedelse.

Af 289, der gav telefonisk samtykke, trak 44 deres samtykke tilbage før undersøgelsesdagen, 2 blev ekskluderet, fordi tarmforberedelsen ikke var blevet gennemført som foreskrevet, 2 fordi den efterfølgende koloskopi ikke blev gennemført, og 8 fordi der (tidligt i projektet) var tekniske problemer med enten billeddannelsen eller forsendelse af billeder fra CT-scanner til arbejdsstation. Endelig var der to patienter, der tilbagekaldte deres samtykke lige umiddelbart før undersøgelserne. Prospektivt indsamlede data fra i alt 231 parrede undersøgelser indgik i 6 studier i et ph.d.-projekt (58).

Data vedr. teknologi og organisation

Data fra de første 100 patienter indgik i 4 metodestudier af hhv. årsager til falske fund (Teknologien), interobservatorvarians (Teknologien), indlæringskurve (Organisationen) og billedgennemgang (Teknologien). Studiet af to metoder til billedgennemgang (2D versus 3D) blev påbegyndt efter de første 6 undersøgelser, som blev ekskluderet (Teknologien). Samtlige 231 patienter indgik i hovedstudiet af diagnostisk præcision (Teknologien). CTK'er og koloskopier blev udført af undersøgere, der var blindede for resultatet af den anden undersøgelse. CTK-observatører var desuden blindede for indikationen for koloskopi og anden patienthistorie. Validering af fund ved CTK blev udført retrospektivt og ublindt ved at sammenligne video af koloskopi med hensyn til fundets størrelse, form og lokalisation både mht. tarmsegment og relation til slimhindefolder. Populationskarakteristika er vist i tabel AIII1.

Data vedr. patienten

I det sidste studie af patientcompliance undersøgt smerte og andet ubehag samt præference af CTK eller koloskopi i tilfælde af en ny undersøgelse (Patienten). Data til dette studie blev ligeledes indsamlet prospektivt, dels »bedside« (smerte og andet ubehag), dels ved brug af spørgeskema (smerte og andet ubehag samt præference). Spørgeskemaundersøgelsen var anonym. I et delstudie undersøgt præference yderligere, men ved et retrospektivt interview. Der er således flere delpopulationer i compliancestudiet, som desuden blev påbegyndt ca. 2. måneder efter metodestudierne og studiet af diagnostisk præcision, hvorfor karakteristika for disse er præsenteret for sig i tabel AIII2.

Data vedr. økonomi

Specielt med henblik på den økonomiske analyse blev der desuden udført en prospektiv opgørelse af tidsforbrug for personale og patienter samt forbrug af udstyr, medicin mv. for 50 tilfældigt udvalgte parrede undersøgelser. Denne indsamling af data foregik ved brug af samme registreringsskemaer og efter en protokol, der var fælles for Hillerød Sygehus og Århus Amtssygehus (tabel AIII3).

TABEL AIII

Karakteristika for populationen på Hillerød Sygehus – metodestudier* og studie af diagnostisk præcision

	Patienterne 1-100 N=100	Patienterne 7-100 N=94 ¹⁾	Totalpopulationen N=231
Køn, n (%)			
Mænd	61 (61)	58 (63)	130 (56)
Kvinder	39 (39)	35 (37)	101 (44)
Alder, år			
Gennemsnit	62,5	61,1	60,2
Spredning	26-87	26-87	26-88
Indikation for koloskopi, n (%)			
Kontrol efter adenom	34 (34)	32 (34)	90 (39)
Kontrol efter KRC	28 (28)	33 (35)	80 (24)
Symptomer	36 (36)	33 (35)	56 (24)
Andre	2 (2)	2 (2)	5 (2)

* Billedgennemgang, årsager til falske fund, interobservervarians og indlæringskurve. (KRC) Kolorektal cancer. (1) De første 6 patienter blev ekskluderet fra studiet af billedgennemgang (se tekst).

TABEL AIII2

Karakteristika for Hillerød-populationen – studie af smerte og ubehag samt præference

	»Bedside«-måling Smerte o.a. ubehag	Spørgeskema		Interview Præference
		Smerte o.a. ubehag	Præference	
Inviterede	156	211	211	53
Svar (%)	–	161 (76)	161 (76)	25 (47)
Ekskluderede (%)	37 (24)	17 (8) ¹⁾	36 (17)	1 (2) ²⁾
Inkluderede (%)	119 (76)	144 (68)	125 (59)	24 (45)
Køn, n (%)				
Mænd	63 (53)	77 (55)	62 (50)	13 (54)
Kvinder	56 (47)	67 (45)	63 (50)	11 (46)
Alder, år				
Gennemsnit	58,8	60,9	61,0	57,3
Spredning	31-79	21-82	26-82	40-73
Responstid, dage				
Gennemsnit	–	2,23	2,26	13,21
Spredning	–	1-12	1-12	7-18

– Ikke relevant

1) Spørgeskema ikke udfyldt korrekt/returneret for sent.

2) Patienten kunne ikke besvare spørgsmålet.

TABEL AIII3

Karakteristika for Hillerød-populationen vedr. økonomi

	N=50
Køn	
Mænd	32
Kvinder	18
Alder, år	
Gennemsnit	57,8
Spredning	33-77
Indikation for projektdeltagelse	
Polyp-/KRC-kontrol	32
Nyhenvist	18

- abdomen** – bugen.
- abdominal** – hørende eller svarende til bugen.
- adenokarcinom** – ondartet svulst udgående fra kirtlepitel.
- adenom** – godartet polyp.
- afskrivning** – relevant ved større investeringer som bygninger og udstyr (kapitalapparatet), som må afskrives over levetiden, da de ikke bevarer den samme værdi.
- aksial** – i eller langs med legemets akse.
- ambulant** – behandlingsmåde, ved hvilken patienten ikke er indlagt på sygehuset.
- anæmi** – blodmangel.
- artefakt** – kunstprodukt, f.eks. i form af fejl i et røntgenbillede.
- bias** – forudindtagethed, skævhed, partiskhed. Under planlægning, udførelse eller analyse af en proces kan der opstå resultater eller konklusioner, der på systematisk måde afviger fra sandheden.
- CI** – konfidensinterval, se dette.
- colon** – tyktarmen. Inddeles i coecum, colon ascendens, colon transversum, colon descendens og colon sigmoideum.
- colon irritabile** – irriteret tyktarm. Hyppig tilstand med udspilet tarm og mave på grund af luft, anfaldsvise smerter, diarré eller forstoppelse samt slim i afføringen.
- compliance** – patientens villighed til at indtage et lægemiddel eller underkaste sig en undersøgelse som foreskrevet.
- computertomografi** – computerbaseret billeddannende teknik, hvor der ved hjælp af røntgenstråler dannes billeder af tværsnit af kroppen.
- coronal** – krans eller krone. Snitplan, der følger sutura coronalis, dvs. frontalplanet, der går fra side til side af legemet.
- cost-effectiveness-analyse (CEA)** – en analyseform, der måler omkostninger i forhold til effekter ved teknologier – omkostningseffektiviteten. Effekterne er sundhedsoutcome og måles i naturlige enheder, eksempelvis *vundne leveår* eller *antal opnåede fødsler*. CEA sammenligner det relative forhold mellem omkostninger og effekter for forskellige alternativer.
- cost-effectiveness-ratio** – de gennemsnitlige omkostninger opnået ved en enhed af en sundhedseffekt (f.eks. kroner per leveår) ved én intervention sammenlignet med en alternativ intervention.
- CT** – computertomografi, se dette.
- CT-kolografi** – CT-baseret undersøgelse til påvisning af tyk- og endetarmskræft samt forstadier hertil.
- distendere** – udspile.
- distention** – udspiling.
- divertikel** – udposning.
- dobbeltkontrastundersøgelse** – røntgenundersøgelse med samtidig anvendelse af to forskellige kontraststoffer, det ene i reglen luft.
- dominans** – situation, hvor den intervention der studeres, er både mere effektiv og koster mindre end det alternativ, den sammenlignes med.
- effektiv stråledosis** (enhed i milliSievert (mSv)) – summen af den stråledosis, der absorberes af en række definerede væv og organer, multipliceret med en specifik vægtningsfaktor, der afhænger af vævenes strålefølsomhed. Anvendes, når kun enkeltorganer eller enkelte væv bestråles.
- effekt mål** – måden, hvorpå effekten af en intervention opgøres. Effektmålet kan have form af et endeligt effekt mål (f.eks. vundne leveår) eller et mellemliggende effekt mål (f.eks. korrekt diagnosticerede patienter).
- ekstracolonsk** – beliggende uden for colon, dvs. beliggende uden for tyktarmen.
- ekstraintestinal** – beliggende uden for tarmen.
- endoluminal** – (beliggende) i lumen, se dette.
- endoskopi** – indvendig undersøgelse af kroppens hulrum med instrumenter forsynet med lyskilde, oftest på dansk betegnet som en kikkertundersøgelse. Eksempelvis: koloskopi: kikkertundersøgelse af tyktarmen, sigmoideoskopi: kikkertundersøgelse af den S-formede del af tyktarmen (sigmoideum), rektoskopi: kikkertundersøgelse af endetarmen, og gastroskopi: kikkertundersøgelse af mavesækken.
- faecal tagging** – engelsk betegnelse for mærkning af afføring ved hjælp af kontraststoffer, der spises eller drikkes.
- flad læsion** – se flad polyp.
- flad polyp** – henviser til en polyp, hvor polyppens højde er mindre end to gange slimhindehøjden, eller hvor højden er mindre end 1/3 af polyppens bredde. Flade polypper kan være i niveau med slimhinden (non-eleverede) eller kan optræde som en fordybning i slimhinden (depressed).
- flexur** – her vinkling af tyktarmen hhv. i højre side under leveren og i venstre side ved milten.

funktionsbærende enhed – en faglig, organisatorisk enhed, der med høj professionel standard varetager diagnostik, behandling, pleje og lægelig videre- og efteruddannelse samt den til disse opgaver hørende forskning, kvalitetsudvikling og -sikring, idet der ses bort fra opgaver, der kun løses få steder i landet.

fæces – afføring

følsomhedsanalyse – en matematisk beregning, hvormed usikkerhed omkring konkrete parametre og sammenhænge kan håndteres systematisk og kvantificeres med det formål at undersøge, hvor robust resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse er.

guldstandard – referencemetode ved sammenligning af to test.

histologi – mikroskopisk anatomi. Læren om vævenes opbygning iagttaget gennem lysmikroskop.

Hæmocult-test – test til undersøgelse for ikke-synligt blod i afføringen.

ikke-invasiv – indgreb, metode eller overvågning, der respekterer hud, slimhinder og naturlige kropsåbninger.

incidens – antal tilfælde af en hændelse (f.eks. sygdom), som opstår i løbet af en given periode i en afgrænset befolkning.

inflammatorisk tarmsygdom – betændelsessygdom i tarmen, f.eks. colitis ulcerosa og Crohn's sygdom.

inkomplet koloskopi – ufuldstændig kikkertundersøgelse af tyk- og endetarm, dvs. hvor dele af tarmen ikke er blevet visualiseret.

inkontinens – manglende evne til at holde på urin eller afføring.

inkremental cost-effectiveness-ratio – ratioen, der måler forskellen i omkostninger mellem to alternativer i forhold til forskellen i effektivitet mellem samme alternativer, og derved tilnærmelsesvist udtrykker ekstraomkostningen ved at udvide et program med én ekstra enhed produceret.

insufflation – indblæsning eller indføring af luft.

interobservatørvarians-analyse – sammenlignende statistisk analyse af to eller flere observatørers evne til at klassificere fund eller subjekter i en af adskillige grupper.

invasiv – indtrængende. Anvendes dels om indgreb, hvor man gennembryder hud, slimhinder eller legemsåbninger, og dels om maligne tumorerers vækstmåde.

in vivo – i det levende. Anvendes typisk om studier udført på levende organismer i modsætning til studier udført in vitro, se dette.

in vitro – i glas. Anvendes om forsøg, der foregår i reagensglas.

ioniserende stråling – stråling af fotoner eller partikler, der er i stand til at danne ioner direkte eller indirekte. Sker der ionisering af levende celler, kan der opstå stråleskader.

iskæmi – utilstrækkelig iltforsyning af et væv i forhold til dets metaboliske behov.

karcinogen – kræftfremkaldende.

karcinom – ondartet form for svulst, kræft, der udgår fra overflade- eller kirtelceller.

kolorektal cancer – kræft i tyktarm og endetarm.

koloskopi – kikkertundersøgelse af hele tyktarmen samt endetarm.

kolostomi – udmundning af tyktarmen på maven.

konfidensinterval – statistisk betegnelse for et spektrum af værdier i en normalfordeling, som med sikkerhed indeholder den sande værdi.

konsekutiv – fortløbende, på hinanden følgende.

KRC – kolorektal cancer, kræft i tyk- og endetarm.

lumen – hulrummet i et rør eller en rørformig dannelse.

malign – ondartet.

metaanalyse – sammenfatning af resultater fra flere uafhængige undersøgelser med statistiske metoder med det formål at skaffe sig et overblik. De i metaanalysen citerede artikler udvælges efter gennemskuelige kriterier og ikke blot ud fra forfatterens præferencer.

metastase – udsæd af kræftceller til et andet område i kroppen, hvorved et nyt tumorfokus er opstået uden forbindelse med primærtumor.

modalitet – i denne sammenhæng: undersøgelsesmåde.

morbiditet – sygelighed.

morfologi – læren om objekters form og bygning.

mortalitet – dødelighed.

MR – magnetisk resonans. En ikke-invasiv billeddannende undersøgelse, der muliggør fremstilling af snitbilleder og dynamiske undersøgelser af legemet i alle planer.

mSv – milliSievert. Enheden for ækvivalent stråledosis og effektiv stråledosis, se dette.

multi-slice-CT-scanning – CT-scanning, hvorved der ved en enkelt rotation af røntgenrøret dannes flere på hinanden følgende snit, eksempelvis 2, 4, 16, 32 eller 64 snit.

mutagen – fysisk eller kemisk påvirkning, som øger mutationsfrekvensen.

neoplasi – vævsnydannelse, hobe af celler med autonom vækst af bestemte væv i et organ.

obstruktion – hindring, tilstopning.

okkult blod – mængde af blod, der er for lille til at kunne erkendes med det blotte øje, men som kan påvises ved forskellige biokemiske test.

palpation – undersøgelse vha. berøring.

patologisk – sygelig.

perceptuel fejl – fejl, som skyldes, at en tilstand overses, og hvor tilstanden kan erkendes retrospektivt.

perforation – gennemboring.

perspektiv – her synsvinkel, ud fra hvilken en cost-effectiveness-analyse udføres, eksempelvis et samfundsmæssigt perspektiv eller et hospitalsperspektiv. Perspektivet har betydning for omfanget af omkostningsmålingen.

pitch – begreb inden for spiral-CT-scanning, der beskriver længden af lejevandringen per røntgenrørsrotation divideret med strålebuntets tykkelse. Populært illustreret som, hvor tæt spiralen er pakket.

polyp – ansamling af væv rækkende ind i lumen. En polyp kan være bredbaset, stillet eller fladeformet, i sig selv ikke ondartet af natur. Dog kan kræftsvulster være polypøse i deres struktur, dvs. have udseende af en polyp.

population – befolkning eller gruppe af individer.

post-processing – efterbehandling af primært indsamlede scanningsdata, hvorved billederne fra en enkelt scanning kan omdannes til en række informationer, uden at det kræver en fornyet undersøgelse.

proksimal – nærmere ved roden, begyndelsen eller legemets midtlinje (end noget andet).

prospektiv – fremadskuende.

prævalens – den brøkdelt af en befolkning, der på et givet tidspunkt har lidelsen.

publikationsbias – bias, der opstår pga. tendensen til, at visse typer af undersøgelser publiceres hyppigere end andre typer.

randomisering – tildeling ved lodtrækning, dvs. tilfældig tildeling.

recidiv – genopblussen eller tilbagefald af en sygdom.

rectum – endetarm.

rektoskopi – kikkertundersøgelse af endetarmen.

rektaleksploration – undersøgelse af endetarmen og dens omgivelser ved indførelse af en finger igennem endetarmsåbningen.

retrospektiv – bagudskuende.

røntgen af colon – røntgenundersøgelse af tyktarmen vha. indførelse af kontrast og luft i tarmen.

sagittal – vertikalt snitplan med retning forfra-bagtil (sagitta: latinsk betegnelse for pil).

scanning – systematisk afsøgning, linje for linje.

screening – en som regel ikke kostbar undersøgelse af en gruppe asymptomatiske personer, der har til formål at identificere de personer, der har en høj risiko for at udvikle en bestemt lidelse.

selektionsbias – når sammensætningen af de personer, der deltager i undersøgelsen, skævvrider undersøgelsens resultat.

sensitivitet – udtrykker, hvor god en test er til at identificere de syge, som lider af den aktuelle sygdom.

sigmoideoskopi – kikkertundersøgelse af tyktarmens S-formede del samt endetarmen.

sigmoideum – tyktarmens S-formede stykke.

signifikant – betydende. Anvendes inden for statistik som en betegnelse for, at en forskel mellem to numeriske størrelser med stor sandsynlighed ikke skyldes tilfældig variation.

single-slice-CT-scanning – CT-scanning, hvor der ved en røntgenrørsrotation opsamles data svarende til et enkelt snit i modsætning til multi-slice-CT-scanning, se dette.

specificitet – et mål for, hvor god en test er til at identificere de raske, som ikke lider af den aktuelle sygdom.

spiral-CT-scanning – type af CT-scanning, hvor data indsamles som en spiral (eller helix), idet røntgenrøret drejer kontinuert, mens patienten føres forbi røntgenstrålen. Spiral-CT-scanning giver gode muligheder for rekonstruktioner, færre artefakter og generelt lavere stråledosis end aksial CT-scanning.

stenose – forsnævring.

strata (flertal af stratum, latinsk) – lag.

submukøs – (beliggende) under mucosa, dvs. slimhinden.

tumor – svulst.

udrensning – behandling, hvorved tarmen tømmes/rensnes for tarmindehold.

utensilier – her varer andre end lægemidler, der anvendes i sundhedspleje og sygdomsbehandling, f.eks. forbindsstoffer, injektionssprøjter og transfusionsudstyr.

valvula Bauhini – klappen, der sidder på overgangen mellem tynd- og tyktarmen.

villøs – fliget. Betegnelse for en særlig undergruppe af adenomer.

virtuel koloskopi – computerskabt kunstig koloskopi – dvs. computerskabt kunstig kikkertundersøgelse.

volumetrisk – betegnelse for det, der vedrører et volumen frem for enkeltsnit.

voxel – volumenelement, det mindste vævsvolumen, der kan defineres i et computertomogram.

8 Referencer

1

Vining DJ, Gelfand DW, Bechtold RE, Scharling ES, Grishaw EK, Shifrin RY. Technical feasibility of colon imaging with helical CT and virtual reality [abstract]. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162(suppl.):104.

2.

Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Kræft i tyktarm og endetarm. Diagnostik og screening. 2001. Rapport nr. 3(1).

3

Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36(6):2251-2270.

4

Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987; 93(5):1009-1013.

5

Hill MJ, Morson BC, Bussey HJ. Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel. *Lancet* 1978; 1(8058):245-247.

6

Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328(19):1365-1371.

7

Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348(9040):1472-1477.

8

Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348(9040):1467-1471.

9

Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: Results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002; 50(1):29-32.

10

Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Wayne JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329(27):1977-1981.

11.

Vatn MH, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: an autopsy study. *Cancer* 15-2-1982; 49(4):819-625.

12.

Williams AR, Balasooriya BA, Day DW. Polyps and cancer of the large bowel: a necropsy study in Liverpool. *Gut* 1982; 23(10):835-842.

13.

Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg* 1979; 190(6):679-683.

14.

Painter J, Saunders DB, Bell GD, Williams CB, Pitt R, Bladen J. Depth of insertion at flexible sigmoidoscopy: Implications for colorectal cancer screening and instrument design. *Endoscopy* 1999; 31(3):227-231.

15.

Bell GD, Atkin WS, Painter J, Rowland RS, Dogramadzi S, Allen C. Increasing the reach of flexible sigmoidoscopy. *Endoscopy* 1999; 31(9):835-836.

16.

Cirocco WC, Rusin LC. Factors that predict incomplete colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(9):964-968.

17.

Hall C, Dorricott NJ, Donovan IA, Neoptolemos JP. Colon perforation during colonoscopy: Surgical versus conservative management. *Br J Surg* 1991; 78(5):542-544.

18. Jentschura D, Raute M, Winter J, Henkel T, Kraus M, Manegold BC. Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract. Therapy and prognosis. *Surg Endosc* 1994; 8(6):672-676.
19. Dafnis G, Ekblom A, Pahlman L, Blomqvist P. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(3):302-309.
20. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001; 53(6):620-627.
21. Wexner SD, Forde KA, Sellers G, Geron N, Lopes A, Weiss EG, Noguera JJ. How well can surgeons perform colonoscopy? *Surg Endosc* 1998; 12(12):1410-1414.
22. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA, Mark DG. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112(1):24-28.
23. Rex DK. Still photography versus videotaping for documentation of cecal intubation: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(4 Pt 1):451-459.
24. Shah SG, Pearson HJ, Moss S, Kweka E, Jalal PK, Saunders BP. Magnetic endoscope imaging: a new technique for localizing colonic lesions. *Endoscopy* 2002; 34(11):900-904.
25. Fork FT. Double contrast enema and colonoscopy in polyp detection. *Gut* 1981; 22(11):971-977.
26. Fork FT. Reliability of routine double contrast examination of the large bowel: a prospective study of 2590 patients. *Gut* 1983; 24(7):672-677.
27. Bolin S, Franzen L, Nilsson E, Sjudahl R. Carcinoma of the colon and rectum. Tumors missed by radiologic examination in 61 patients. *Cancer* 1988; 61(10):1999-2008.
28. Glick S, Wagner JL, Johnson CD. Cost-effectiveness of double-contrast barium enema in screening for colorectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170(3):629-636.
29. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, Hall D, Hamlin JA, Schapiro M, O'Brien MJ, Sternberg SS, Gottlieb LS. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Eng J Med* 2000; 342(24):1766-1772.
30. Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, Haglind E. The yield of flexible sigmoidoscopy and double-contrast barium enema in the diagnosis of neoplasms in the large bowel in patients with a positive hemocult test. *Endoscopy* 1995; 27(2):159-163.
31. Brady AP, Stevenson GW, Stevenson I. Colorectal cancer overlooked at barium enema examination and colonoscopy: a continuing perceptual problem. *Radiology* 1994; 192(2):373-378.
32. Han SY, Tishler JM. Perforation of the colon above the peritoneal reflection during the barium-enema examination. *Radiology* 1982; 144(2):253-255.
33. Cordone RP, Brandeis SZ, Richman H. Rectal perforation during barium enema: Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1988; 31(7):563-569.
34. Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH. Complications of barium enema examinations: a survey of UK consultant radiologists 1992 to 1994. *Clin Radiol* 1997; 52(2):142-148.

35. Kristensen FB, Hørder M, Poulsen PB. Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, 2001.
36. Coin CG, Wollett FC, Coin JT, Rowland M, DeRamos RK, Dandrea R. Computerized radiology of the colon: a potential screening technique. *Comput Radiol* 1983; 7(4):215-221.
37. Megibow AJ, Zerhouni EA, Hulnick DH, Beranbaum ER, Balthazar EJ. Air insufflation of the colon as an adjunct to computed tomography of the pelvis. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 8(4):797-800.
38. Solomon A, Michowitz M, Papo J, Yust I. Computed tomographic air enema technique to demonstrate colonic neoplasms. *Gastrointest Radiol* 1986; 11(2):194-196.
39. Macari M, Lavelle M, Pedrosa I, Milano A, Dicker M, Megibow AJ, Xue X. Effect of different bowel preparations on residual fluid at CT colonography. *Radiology* 2001; 218(1):274-277.
40. Ginnerup Pedersen B, Moller Christiansen TE, Viborg Mortensen F, Christensen H, Laurberg S. Bowel cleansing methods prior to CT colonography. *Acta Radiol* 2002; 43(3):306-311.
41. Taylor SA, Halligan S, Goh V, Morley S, Atkin W, Bartram CI. Optimizing bowel preparation for multidetector row CT colonography: Effect of Citramag and Picolax. *Clin Radiol* 2003; 58(9):723-732.
42. Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS, King PD. Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1993; 39(5):631-634.
43. Bretthauer M, Hoff G, Thiis-Evensen E, Grotmol T, Holmsen ST, Moritz V, Skovlund E. Carbon dioxide insufflation reduces discomfort due to flexible sigmoidoscopy in colorectal cancer screening. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(9):1103-1107.
44. Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, Stevenson GW, Hunt RH. Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO₂ insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO₂ delivery system. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(2):190-194.
45. Morrin MM, Farrell RJ, Keogan MT, Kruskal JB, Yam CS, Raptopoulos V. CT colonography: colonic distention improved by dual positioning but not intravenous glucagon. *Eur Radiol* 2002; 12(3):525-530.
46. Yee J, Hung RK, Akerkar GA, Wall SD. The usefulness of glucagon hydrochloride for colonic distention in CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(1):169-172.
47. Bruzzi JF, Moss AC, Brennan DD, MacMathuna P, Fenlon HM. Efficacy of IV buscopan as a muscle relaxant in CT colonography. *Eur Radiol* 2003; 13(10):2264-2270.
48. Taylor SA, Halligan S, Goh V, Morley S, Bassett P, Atkin W, Bartram CI. Optimizing colonic distention for multi-detector row CT colonography: Effect of hyoscine butylbromide and rectal balloon catheter. *Radiology* 2003; 229(1):99-108.
49. Goei R, Nix M, Kessels AH, Ten Tusscher MP. Use of antispasmodic drugs in double contrast barium enema examination: glucagon or buscopan? *Clin Radiol* 1995; 50(8):553-557.
50. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ, McCollough CH, Harmsen WS. CT colonography: single- versus multi-detector row imaging. *Radiology* 2001; 219(2):461-465.
51. Yee J, Kumar NN, Hung RK, Akerkar GA, Kumar PR, Wall SD. Comparison of supine and prone scanning separately and in combination at CT colonography. *Radiology* 2003; 226(3):653-661.

52. Mendelson RM, Foster NM, Edwards JT, Wood CJ, Rosenberg MS, Forbes GM. Virtual colonoscopy compared with conventional colonoscopy: a developing technology. *Med J Aust* 2000; 173(9):472-475.
53. Yong AA, Harris JE, Shorvon PJ. The value of prone imaging in CT pneumocolon. *Clin Radiol* 2000; 55(12):959-963.
54. McCollough CH. Optimization of multidetector array CT acquisition parameters for CT colonography. *Abdom Imaging* 2002; 27(3):253-259.
55. van Gelder RE, Venema HW, Serlie IW, Nio CY, Determann RM, Tipker CA, Vos FM, Glas AS, Bartelsman JF, Bossuyt PM, Lameris JS, Stoker J. CT colonography at different radiation dose levels: feasibility of dose reduction. *Radiology* 2002; 224(1):25-33.
56. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ahlquist DA, Nelson H, MacCarty RL, Harmsen WS, Ilstrup DM. Detection of colorectal polyps with CT colography: initial assessment of sensitivity and specificity. *Radiology* 1997; 205(1):59-65.
57. Macari M, Milano A, Lavelle M, Berman P, Megibow AJ. Comparison of time-efficient CT colonography with two- and three-dimensional colonic evaluation for detecting colorectal polyps. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174(6):1543-1549.
58. Arnesen RB. CT colonography. Method-characterisation, diagnostic performance and compliance. A comparison with colonoscopy. Departments of Surgery and Radiology, Hillerød Sygehus. Ph.d.-afhandling, Københavns Universitet, 2003.
59. Church JM. Endoscopy of the colon, rectum and anus. Lipincott, Williams & Wilkins, 1995.
60. Grainger RG, Allison DJ. Diagnostic radiology. An Anglo-American textbook of imaging. 2. udg., Churchill Livingstone, New York, 1992.
61. Rubio CA, Jaramillo E, Lindblom A, Fogt F. Classification of colorectal polyps: guidelines for the endoscopist. *Endoscopy* 2002; 34(3):226-236.
62. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, Axon AT. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 8-4-2000; 355(9211):1211-1214.
63. Hart AR, Kudo S, Mackay EH, Mayberry JF, Atkin WS. Flat adenomas exist in asymptomatic people: important implications for colorectal cancer screening programmes. *Gut* 1998; 43(2):229-231.
64. Glick S. Definition of the "significant polyp". Second International Symposium Virtual Colonoscopy. [Pjece], 2000.
65. Ginnerup Pedersen B, Christiansen TE, Bjerregaard NC, Ljungmann K, Laurberg S. Colonoscopy and multidetector-array computed-tomographic colonography: detection rates and feasibility. *Endoscopy* 2003; 35(9):736-742.
66. Altman DG. Practical statistics for medical research. Chapman Hall/CRC.
67. McFarland EG, Brink JA, Pilgram TK, Heiken JP, Balfe DM, Hirselj DA, Weinstock L, Littenberg B. Spiral CT colonography: reader agreement and diagnostic performance with two- and three-dimensional image-display techniques. *Radiology* 2001; 218(2):375-383.
68. McFarland EG, Pilgram TK, Brink JA, McDermott RA, Santillan CV, Brady PW, Heiken JP, Balfe DM, Weinstock LB, Thyssen EP, Littenberg B. CT colonography: multiobserver diagnostic performance. *Radiology* 2002; 225(2):380-390.
69. Gluecker T, Meuwly JY, Pescatore P, Schnyder P, Delarive J, Jornod P, Meuli R, Dorta G. Effect of investigator experience in CT colonography. *Eur Radiol* 2002; 12(6):1405-1409.

70. Pescatore P, Glucker T, Delarive J, Meuli R, Pantoflickova D, Duvoisin B, Schnyder P, Blum AL, Dorta G. Diagnostic accuracy and interobserver agreement of CT colonography (virtual colonoscopy). *Gut* 2000; 47(1):126-130.
71. Fenlon HM, Nunes DP, Clarke PD, Ferrucci JT. Colorectal neoplasm detection using virtual colonoscopy: a feasibility study. *Gut* 1998; 43(6):806-811.
72. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999; 341(20):1496-1503.
73. Rex DK, Vining D, Kopecky KK. An initial experience with screening for colon polyps using spiral CT with and without CT colography (virtual colonoscopy). *Gastrointest Endosc* 1999; 50(3):309-313.
74. Kay CL, Kulling D, Hawes RH, Young JW, Cotton PB. Virtual endoscopy – Comparison with colonoscopy in the detection of space-occupying lesions of the colon. *Endoscopy* 2000; 32(3):226-232.
75. Regge D, Galatola G, Martincich L, Gallo T, Pollone M, Rivolta A, Secreto P, Pera A. Use of virtual endoscopy with computerized tomography in the identification of colorectal neoplasms. Prospective study with symptomatic patients. *Radiol Med (Torino)* 2000; 99(6):449-455.
76. Spinzi G, Belloni G, Martegani A, Sangiovanni A, Del Favero C, Minoli G. Computed tomographic colonography and conventional colonoscopy for colon diseases: a prospective, blinded study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2):394-400.
77. Yee J, Akerkar GA, Hung RK, Steinauer-Gebauer AM, Wall SD, McQuaid KR. Colorectal neoplasia: Performance characteristics of CT colonography for detection in 300 patients. *Radiology* 2001; 219(3):685-692.
78. Laghi A, Iannaccone R, Carbone I, Catalano C, Panebianco V, Di Giulio E, Schillaci A, Passariello R. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): Blinded prospective comparison with conventional colonoscopy for the detection of colorectal neoplasia. *Endoscopy* 2002; 34(6):441-446.
79. Laghi A, Iannaccone R, Carbone I, Catalano C, Di Giulio E, Schillaci A, Passariello R. Detection of colorectal lesions with virtual computed tomographic colonography. *Am J Surg* 2002; 183(2):124-131.
80. Xynopoulos D, Stasinopoulou M, Dimitroulopoulos D, Tsamakides K, Arhavis E, Kontou M, Tavernaraki A, Paraskevas E. Colorectal polyp detection with virtual colonoscopy (computed tomographic colonography); the reliability of the method. *Hepatogastroenterology* 2002; 49(43):124-127.
81. Wessling J, Fischbach R, Domagk D, Luger N, Neumann E, Heindel W. Colorectal polyps: Detection with multi-slice CT colonography. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2001; 173(12):1069-1071.
82. Cohnen M, Vogt C, Aurich V, Beck A, Haussinger D, Modder U. Multi-slice CT-colonography in low-dose technique – preliminary results. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002; 174(7):835-838.
83. Gluecker T, Dorta G, Keller W, Jornod P, Meuli R, Schnyder P. Performance of multidetector computed tomography colonography compared with conventional colonoscopy. *Gut* 2002; 51(2):207-211.
84. Macari M, Bini EJ, Xue X, Milano A, Katz SS, Resnick D, Chandarana H, Krinsky G, Klingenberg K, Marshall CH, Megibow AJ. Colorectal neoplasms: Prospective comparison of thin-section low-dose multi-detector row CT colonography and conventional colonoscopy for detection. *Radiology* 2002; 224(2):383-392.
85. Wong BCY, Wong WM, Chan JK, Lai KC, Hu WH, Chan CK, Lam SK, Carr-Locke DL. Virtual colonoscopy for the detection of colorectal polyps and cancers in a Chinese population. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:1323-1327.

86.
Johnson CD, Harmsen WS, Wilson LA, MacCarty RL, Welch TJ, Ilstrup DM, Ahlquist DA. Prospective blinded evaluation of computed tomographic colonography for screen detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003; 125(2):311-319.
87.
Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, Brink JA, Mangiapane F, Trenna S, Piacentini F, Passariello R. Detection of colorectal lesions: Lower-dose multi-detector row helical CT colonography compared with conventional colonoscopy. *Radiology* 2003; 229(3):775-781.
88.
Munikrishnan V, Gillams AR, Lees WR, Vaizey CJ, Boulos PB. Prospective study comparing multislice CT colonography with colonoscopy in the detection of colorectal cancer and polyps. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(10):1384-1390.
89.
Mackenzie S, Vallance R, O'Dwyer PJ. Virtual colonoscopy [Brev]. *N Engl J Med* 2000; 342(10):737-739.
90.
Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349(23):2191-2200.
91.
Svensson MH, Svensson E, Hellstrom M. Bowel wall visualisation at CT colonography. *Acta Radiol.* 2002; 43(1):87-95.
92.
Ginnerup Pedersen B, Rosenkilde M, Christiansen T, Laurberg S. Extracolonic findings at computed tomography colonography are a challenge. *Gut* 2003; 52:1744-1747.
93.
Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000; 215(2):353-357.
94.
Edwards JT, Wood CJ, Mendelson RM, Forbes GM. Extracolonic findings at virtual colonoscopy: Implications for screening programs. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(10):3009-3012.
95.
Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA, MacCarty RL, Welch TJ, Vanness DJ, Ahlquist DA. Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* 2003; 124(4):911-916.
96.
Thomsen HS. The radiological structure in Denmark. *Eur Radiol* 1997; 7(3):441-442.
97.
Sundhedsstyrelsen, Kræftstyregruppens Skannerudvalg. CT- og MR-skannerrapport, Sundhedsstyrelsen, København, 2000.
98.
McCullough CH, Zink FE. Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Med Phys* 1999; 26(11):2223-2230.
99.
Zalis ME, Hahn PF. Digital subtraction bowel cleansing in CT colonography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:646-648.
100.
Callstrom MR, Johnson CD, Fletcher JG, Reed JE, Ahlquist DA, Harmsen WS, Tait K, Wilson LA, Corcoran KE. CT colonography without cathartic preparation: feasibility study. *Radiology* 2001; 219(3):693-698.
101.
Lefere PA, Gryspeerdt SS, Dewypelaere J, Baekelandt M, Van Holsbeeck BG. Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT colonography: initial results – polyp detection and patient acceptance. *Radiology* 2002; 224(2):393-403.
102.
Pickhardt PJ, Choi JH. Electronic cleansing and stool tagging in CT colonography: advantages and pitfalls with primary three-dimensional evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181(3):799-805.
103.
Fletcher JG, Johnson CD, Reed JE, Garry J. Feasibility of planar virtual pathology: a new paradigm in volume-rendered CT colonography. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(6):864-869.
104.
Summers RM, Johnson CD, Pusanik LM, Malley JD, Youssef AM, Reed JE. Automated polyp detection at CT colonography: feasibility assessment in a human population. *Radiology* 2001; 219(1):51-59.

105.
Summers RM, Beaulieu CF, Pusanik LM, Malley JD, Jeffrey RB Jr., Glazer DI, Napel S. Automated polyp detector for CT colonography: feasibility study. *Radiology* 2000; 216(1):284-290.
106.
Summers RM, Jerebko AK, Franaszek M, Malley JD, Johnson CD. Colonic polyps: complementary role of computer-aided detection in CT colonography. *Radiology* 2002; 225(2):391-399.
107.
Ling SH, Summers RM, Loew MH, McCollough CH, Johnson CD. Computer-aided detection of polyps in a colon phantom: effect of scan orientation, polyp size, collimation, and dose. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26(6):1013-1018.
108.
Kiss G, Van Cleynenbreugel J, Thomeer M, Suetens P, Marchal G. Computer-aided diagnosis in virtual colonography via combination of surface normal and sphere fitting methods. *Eur Radiol* 2002; 12(1):77-81.
109.
Luboldt W, Mann C, Tryon CL, Vonthein R, Stueker D, Kroll M, Luz O, Claussen CD, Vogl TJ. Computer-aided diagnosis in contrast-enhanced CT colonography: an approach based on contrast. *Eur Radiol* 2002; 12(9):2236-2241.
110.
Fidler JL, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ, Hara AK, Harmsen WS. Detection of flat lesions in the colon with CT colonography. *Abdom Imaging* 2002; 27(3):292-300.
111.
Luboldt W, Debatin JF. Virtual endoscopic colonography based on 3D MRI. *Abdom Imaging* 1998; 23(6):568-572.
112.
Luboldt W, Steiner P, Bauerfeind P, Pelkonen P, Debatin JF. Detection of mass lesions with MR colonography: preliminary report. *Radiology* 1998; 207(1):59-65.
113.
Luboldt W, Bauerfeind P, Wildermuth S, Marincek B, Fried M, Debatin JF. Colonic masses: detection with MR colonography. *Radiology* 2000; 216(2):383-388.
114.
Meier Ch, Wildermuth S. Feasibility and potential of MR-colonography for evaluating colorectal cancer. *Swiss Surg* 2002; 8(1):21-24.
115.
Pappalardo G, Poletti E, Frattaroli FM, Casciani E D'Orta C, D'Amato M, Gualdi GF. Magnetic resonance colonography versus conventional colonoscopy for the detection of colonic endoluminal lesions. *Gastroenterology* 2000; 119(2):300-304.
116.
Lauenstein T, Holtmann G, Schoenfelder D, Bosk S, Ruehm SG, Debatin JF. MR colonography without colonic cleansing: a new strategy to improve patient acceptance. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177(4):823-827.
117.
Lauenstein TC, Goehde SC, Ruehm SG, Holtmann G, Debatin JF. MR colonography with barium-based fecal tagging: initial clinical experience. *Radiology* 2002; 223(1):248-254.
118.
Lauenstein TC, Goehde SC, Debatin JF. Fecal tagging: MR colonography without colonic cleansing. *Abdom Imaging* 2002; 27(4):410-417.
119.
Morris MM, Hochman MG, Farrell RJ, Marquesuzaa H, Rosenberg S, Edelman RR. MR colonography using colonic distention with air as the contrast material: work in progress. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176(1):144-146.
120.
Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ, Wilson LA, Harmsen WS, Ilstrup DM. Prospective blinded comparison of colonoscopy and double contrast barium enema for screen-detection of colorectal polyps [Abstract]. *Society of Gastrointestinal Radiology*. 2003.
121.
Fenlon HM, McAneny DB, Nunes DP, Clarke PD, Ferrucci JT. Occlusive colon carcinoma: virtual colonoscopy in the preoperative evaluation of the proximal colon. *Radiology* 1999; 210(2):423-428.

122.
Morris MM, Kruska JB, Farrell RJ, Goldberg SN, McGee JB, Raptopoulos V. Endoluminal CT colonography after an incomplete endoscopic colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172(4):913-918.
123.
Morris MM, Farrell RJ, Raptopoulos V, McGee JB, Bleday R, Kruskal JB. Role of virtual computed tomographic colonography in patients with colorectal cancers and obstructing colorectal lesions. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(3):303-311.
124.
Neri E, Giusti P, Battolla L, Vagli P, Boraschi P, Lencioni R, Caramella D, Bartolozzi C. Colorectal cancer: role of CT colonography in preoperative evaluation after incomplete colonoscopy. *Radiology* 2002; 223(3):615-619.
125.
Luo M, Shan H, Zhou K. CT virtual colonoscopy in patients with incomplete conventional colonoscopy. *Chin Med J (Engl.)* 2002; 115(7):1023-1026.
126.
Ginnerup Pedersen B. CT colonography, a Danish perspective. Ph.d.-afhandling, Århus Universitet, 2003.
127.
Callstrom MR, Johnson CD, Fletcher JG, Reed JE, Ahlquist DA, Harmsen WS et al. CT colonography without cathartic preparation: Feasibility study. *Radiology* 2001; 219:693-698.
128.
Sheppard DG, Iyer RB, Herron D, Charnsangavej C. Subtraction CT colonography: feasibility in an animal model. *Clin Radiol* 1999; 54:126-132.
129.
Ness TJ. Historical and clinical perspectives of visceral pain. I: CF Gebhart (red), *Visceral Pain. Progress in pain research and management*. Bind 5, IASP Press, Seattle, 1995, s. 3-23.
130.
Svensson MH, Svensson E, Lasson A, Hellström M. Patient acceptance of CT colonography on conventional colonoscopy: prospective comparative study in patients with or suspected of having colorectal disease. *Radiology* 2002; 222:337-345.
131.
Akerkar GA, Yee J, Hung RK, McQuaid KR. Patient experience and preferences toward colon cancer screening: A comparison of virtual colonoscopy and conventional colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:310-315.
132.
Dominitz JA, Provenzale D. Patient preferences and quality of life associated with colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:2171-2178.
133.
Rex DK. Virtual colonoscopy: Time for some tough questions for radiologists and gastroenterologists. *Endoscopy* 2000; 32:260-263.
134.
Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW (red.). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2. udg. Oxford University Press, Oxford, 1997.
135.
Poulsen PB. Økonomien. Kapitel 6 i Kristensen FB, Hørder M, Poulsen PB (red.). *Metodehåndbog for medicinsk teknologivurdering*. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, Sundhedsstyrelsen, København, 2001.
136.
Sonnenberg A, Delcò F, Bauerfeind P. Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer? *Am J Gastroenterol* 1999; 94(8):2268-2274.
137.
Provenzale D. Cost-effectiveness of screening the average-risk population for colorectal cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12(1):93-109.
138.
McGrath JS, Ponich TP, Gregor JC. Screening for colorectal cancer: the cost to find an advanced adenoma. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(11):2902-2907.
139.
Briggs AH, Gray AM. Handling uncertainty when performing economic evaluation of healthcare interventions. *Health Technology Assessment* 1999; 3(2).

140.

Rex DK. CT and MR colography (virtual colonoscopy): Status report. *J Clin Gastroenterol* 1998; 27(3):199-203.

141.

Rex DK. Barium studies/virtual colonoscopy: the gastroenterologist's perspective. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(7 Suppl):S33-S36.

142.

Bond JH. Virtual colonoscopy – promising, but not ready for widespread use [Redaktionel kommentar]. *N Engl J Med* 1999; 341(20):1540-1542.

143.

Amtsrådsforeningen. Status og planer for kræftområdet, april 2002. Amtsrådsforeningen, København, 2002.

144.

Gluecker TM, Johnson CD, Harmsen WS, Offord KP, Harris AM, Wilson LA, Ahlquist DA. Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences. *Radiology* 2003; 227(2):378-384.

145.

Dachman AH, Kuniyoshi JK, Boyle CM, Samara Y, Hoffmann KR, Rubin DT, Hanan I. CT colonography with three-dimensional problem solving for detection of colonic polyps. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171(4):989-995.