

Effektivität und Effizienz der CT-Koloskopie im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Dickdarmkrebsdiagnose und -früherkennung

Heidi Stürzlinger, Dieter Genser, Cora Hiebinger, Friederike Windisch

Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland

**Effektivität und Effizienz der CT-Koloskopie im Vergleich
zur konventionellen Koloskopie in der
Dickdarmkrebsdiagnose und -früherkennung**

Heidi Stürzlinger
Dieter Genser
Cora Hiebinger
Friederike Windisch

ÖBIG Forschungs- und Planungsgesellschaft mbH, Wien

Wir bitten um Beachtung

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI (www.dimdi.de – HTA) und in der elektronischen Zeitschrift GMS Health Technology Assessment (www.egms.de).

Die HTA-Berichte des DIMDI durchlaufen ein unabhängiges, grundsätzlich anonymisiertes Gutachterverfahren. Potentielle Interessenkonflikte bezüglich der HTA-Berichte werden dem DIMDI von den Autoren und den Gutachtern offengelegt. Die durchgeführte Literaturrecherche erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Literatúrauswahl erfolgt nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts obliegt den jeweiligen Autoren.

Die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erfolgte gemäß gesetzlichem Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000. Das Thema stammt aus dem öffentlichen Vorschlagsverfahren beim DIMDI, durch das Kuratorium HTA priorisiert und vom DIMDI beauftragt. Der Bericht wurde mit Mitteln des Bundes finanziert.

Herausgeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln

Das DIMDI ist ein Institut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

Kontakt

DAHTA@DIMDI

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information

Waisenhausgasse 36-38a

50676 Köln

Tel: +49 221 4724-525

Fax: +49 2214724-340

E-Mail: dahta@dimdi.de

www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 82

ISSN: 1864-9645

1. Auflage 2009

DOI: 10.3205/hta000064L

URN: urn:nbn:de:0183-hta000064L1

© DIMDI, Köln 2009. Alle Rechte vorbehalten.

6.4.3	Bewertung der Studienqualität	21
6.4.3.1	Volltexte für die medizinische Bewertung	21
6.4.3.2	Volltexte für die ökonomische Bewertung	22
6.4.4	Datenauswertung und Datensynthese	23
6.4.4.1	Volltexte für die medizinische Bewertung	23
6.4.4.2	Volltexte für die ökonomische Bewertung	23
6.4.4.3	Ethische, soziale und juristische Aspekte	23
6.5	Ergebnisse	23
6.5.1	Ergebnisse der Erstselektion	23
6.5.2	Ergebnisse der Zweitselektion	23
6.5.3	Ergebnisse der Handsuche	25
6.5.4	Darstellung des Selektionsprozesses	25
6.5.5	Ergebnisse der medizinischen Bewertung	25
6.5.5.1	Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten	26
6.5.5.2	Primärstudien	31
6.5.5.2.1	Primärstudien mit mehr als 500 Probanden/Patienten	31
6.5.5.2.2	Primärstudien mit weniger als 500 Probanden/Patienten	34
6.5.6	Ergebnisse der ökonomischen Bewertung	36
6.5.6.1	Beschreibung der Modellrechnungen und ihrer Ergebnisse	37
6.5.6.1.1	Bewertung der Studienqualität	38
6.5.6.1.2	Ergebnisse	39
6.5.6.2	Limitationen der Modellrechnungen und Zusammenfassung der Ergebnisse	44
6.5.6.3	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland	47
6.5.7	Ethische/soziale Aspekte	49
6.5.7.1	Allgemeine Aspekte	50
6.5.7.2	Komplikationsrate	50
6.5.7.3	Akzeptanz der konventionellen Koloskopie	50
6.5.7.4	Patientenerfahrungen und -präferenzen	51
6.5.8	Juristische Aspekte	52
6.6	Diskussion	53
6.7	Schlussfolgerung/Empfehlung	56
7	Literaturverzeichnis	58
8	Anhang	80
8.1	Schlagworte	80
8.2	Datenbanken	80
8.3	Suchstrategie	80
8.4	Tabellen	88
8.4.1	Tabellen zur medizinischen Bewertung	88
8.4.1.1	Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten	88
8.4.1.2	Primärstudien mit mehr als 500 Patienten	96
8.4.2	Primärstudien mit weniger als 500 Patienten	108
8.4.3	Tabellen zur ökonomischen Bewertung	149
9	Danksagung	164

1 Verzeichnisse

1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Zusammenfassungen	19
Tabelle 2:	Selektionskriterien für die medizinischen Volltexte	20
Tabelle 3:	Selektionskriterien für die ökonomischen Volltexte	20
Tabelle 4:	Ausgeschlossene Literatur	24
Tabelle 5:	Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten	26
Tabelle 6:	Primärstudien mit mehr als 500 Probanden/Patienten.....	31
Tabelle 7:	Primärstudien mit weniger als 500 Probanden/Patienten	34
Tabelle 8:	In die Bewertung eingeschlossene ökonomische Studien	36
Tabelle 9:	Verglichene Untersuchungsalternativen.....	37
Tabelle 10:	Eingeschlossene Kosten	38
Tabelle 11:	Ergebnisse der Modellrechnungen im Basisszenario	40
Tabelle 12:	Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen.....	41
Tabelle 13:	Vergleich der Untersuchungskosten für CTC und konventionelle Koloskopie in den Modellrechnungen	43
Tabelle 14:	Vergleich der Eingangswerte für die Compliance	44
Tabelle 15:	Vergleich der Werte für Sensitivität und Spezifität der CTC bzw. Koloskopie in den Modellrechnungen	46
Tabelle 16:	Volltexte, die ethische und soziale Aspekte behandeln	49
Tabelle 17:	Volltexte, die juristische Aspekte behandeln	52
Tabelle 18:	Suchstrategie in den Literaturdatenbanken.....	80
Tabelle 19:	Banerjee et al. 2006	88
Tabelle 20:	Halligan et al. 2005.....	88
Tabelle 21:	Mulhall et al. 2005	90
Tabelle 22:	Blue Cross Blue Shield Association 2004	92
Tabelle 23:	Medical Advisory Secretary, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2003	93
Tabelle 24:	Sosna et al. 2003.....	94
Tabelle 25:	Rockey et al. 2005.....	96
Tabelle 26:	Cotton et al. 2004	99
Tabelle 27:	Johnson et al. 2003	101
Tabelle 28:	Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen	104
Tabelle 29:	MacCarty et al. 2006	108
Tabelle 30:	Reuterskiöld et al. 2006.....	110
Tabelle 31:	Arnesen et al. 2005	112
Tabelle 32:	Iannaccone et al. 2005	114
Tabelle 33:	Park et al. 2005	118
Tabelle 34:	Wessling et al. 2005	119
Tabelle 35:	Bruzzi et al. 2004	121
Tabelle 36:	Cohnen et al. 2004	123
Tabelle 37:	Hoppe et al. 2004	124
Tabelle 38:	Iannaccone et al. 2004	127
Tabelle 39:	Macari et al. 2004	130
Tabelle 40:	Macari et al. 2004	131
Tabelle 41:	Van Gelder et al. 2004.....	133
Tabelle 42:	Vogt et al. 2004	136
Tabelle 43:	Iannaccone et al. 2003	137

Fortsetzung: Tabellenverzeichnis

Tabelle 44: Munikrishnan et al. 2003	139
Tabelle 45: Ginnerup Pedersen et al. 2003	142
Tabelle 46: Pineau et al. 2003.....	144
Tabelle 47: Thomeer et al. 2003	146
Tabelle 48: Hassan et al. 2007.....	149
Tabelle 49: Vijan et al. 2007	151
Tabelle 50: Ladabaum et al. 2005.....	155
Tabelle 51: Heitmann et al. 2005	157
Tabelle 52: Ladabaum et al. 2004.....	160

1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung des Selektionsprozesses	25
--	----

1.3 Abkürzungsverzeichnis

Abs.	Absatz
ACRIN	National CT Colonography Trial (Studienbezeichnung)
AGA	Amerikanische Gesellschaft für Gastroenterologie
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
BRD	Bundesrepublik Deutschland
CAD	Canadian Dollar (dt.: Kanadischer Dollar)
CAD	Computer assisted diagnosis (dt.: Computerassistierte Detektion)
CCTR	Cochrane Central Register of Controlled Trials
Co.	Company
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomografie
CTC	Computed tomography colonoscopy (dt.: Computertomografie-Koloskopie)
DAHTA@DIMDI	Deutsche Agentur für HTA des DIMDI
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ESGE/UEGF	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (dt.: United European Gastroenterology Federation)
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
FN	False negative (dt.: falsch negativ)
FOBT	Fäkaler okkultter Bluttest
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
h	Stunden
HNPCC	Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis
HTA	Health Technology Assessment
HU	Hounsfield Units

Fortsetzung: Abkürzungsverzeichnis

Inc.	Incorporated
J.	Jahre
K. A.	Keine Angaben
k. nähere A.	Keine näheren Angaben
KI	Konfidenzintervall
KRK	Kolorektales Karzinom
kV	Kilovolt
kVp	Kilovolt Power
Ltd.	Limited
MA	Metaanalyse
ma	Milliampere
mAs	Milliamperesekunde
MDCT	Multidetektorcomputertomografie
mEq	Milliequivalent
mGy	milliGray
mSv	Millisievert
n	Anzahl
N. N.	No name
NPV	Negative predictive value (dt.: negativer prädiktiver Wert)
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen
ÖBIG-FP	ÖBIG Forschungs- und Planungsgesellschaft mbH
p	p-Wert
P.	Polypen
PPV	Positive predictive value (dt.: positiver prädiktiver Wert)
QALY	Quality-adjusted life-year
ROC	Receiver Operating Characteristic
RöV	Röntgenverordnung
SAS	Softwarebezeichnung
sek	Sekunden
SGB V	Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch (V)
SPSS	Softwarebezeichnung
SR	Systematic review (dt.: systematische Übersichtsarbeit)
SROC	Summary Receiver-operating characteristics curves
TN	True negative (dt.: richtig negativ)
TP	True positive (dt.: richtig positiv)
UK	United Kingdom (dt.: Vereinigtes Königreich)
UICC	International union against cancer
USA	United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika)
USD	US-amerikanischer Dollar
2-D	Zweidimensional
3-D	Dreidimensional

1.4 Glossar

Adenom	Vom Epithelgewebe von Drüsen oder Schleimhäuten (z. B. des Magen-Darm- oder Respirationstrakts) ausgehender, primär benigner (gutartiger) Tumor, der maligne entarten (bösartig werden) kann. Man unterscheidet nach histologischem Befund tubuläre Adenome (enthalten mit Epithelgewebe ausgekleidete Kanäle), villöse Adenome (mit Ausbildung zottiger Epithelproliferationen) und tubulo-villöse Adenome (Mischform aus tubulären und villöse Anteilen).
Adenom-Karzinom-Sequenz	Bezeichnung für die Reihenfolge der genetischen Veränderungen (Mutationen bzw. Verlust von Genen), durch die aus normaler Dickdarmschleimhaut ein kolorektales Karzinom entsteht.
Anterograd	In regulärer Richtung laufend.
Chromoendoskopie	Endoskopisches Verfahren, bei dem durch Aufsprühen von Vitalfarbstoffen (z. B. Lugol- oder Methylenblaulösung) die diagnostische Treffsicherheit insbesondere bei kleinen, flachen oder eingesunkenen Läsionen im Magen-Darm-Trakt erhöht werden soll.
Distension	Auf- bzw. Ausdehnung.
Divertikel	Angeborene oder erworbene, pilz-, birnen- oder sackförmige Ausstülpung umschriebener Wandteile eines Hohlorgans.
Drittzahler	Vom Englischen „third party payer“: Gemeint sind die Zahler von öffentlichen Gesundheitsleistungen, z. B. Sozialversicherung, staatlicher Gesundheitsdienst etc.
Dysplasie	Unterschiedlich schwere Zellatypien in Verbindung mit einem gestörten Epithelaufbau.
Endoskop	Für die Endoskopie verwendetes röhren- oder schlauchförmiges Instrument.
Endoskopie	Ausleuchtung und Inspektion von Körperhöhlräumen und Hohlorganen.
Falsch negativ (FN)	Der Anteil der vom infrage stehenden Verfahren als negativ befundenen Ergebnisse an den vom Goldstandard als positiv erkannten Ergebnissen.
Falsch positiv (FP)	Der Anteil der vom infrage stehenden Verfahren als positiv befundenen Ergebnisse an den vom Goldstandard als negativ erkannten Ergebnissen.
Follow-up	Beobachtungszeit, Folgezeitraum.
„Fly through“	Virtuell-endoskopischer Untersuchungsgang.
Gewonnene Lebensjahre	Gewonnene oder gerettete Lebensjahre sind Outputparameter in der Kostenwirksamkeitsanalyse. Hier wird für eine Behandlung die Anzahl der Jahre bestimmt, die ein Patient ab einem bestimmten Zeitpunkt, z. B. dem Therapiebeginn, im Durchschnitt überlebt. Irrelevant ist hierbei die Qualität der hinzugewonnenen Lebensjahre, weshalb das Konzept der qualitätsbereinigten Lebensjahre (QALY) entwickelt wurde.

Fortsetzung: Glossar

Goldstandard	Vgl. Referenzstandard.
Haustra (Mehrzahl: Haustren) coli	Ausbuchtung der Dickdarmwand.
Hematochezie	Beimengung von rotem Blut im Stuhl.
Hyperplastisch	Aus einer Hyperplasie (numerische Hypertrophie bzw. Vergrößerung eines Gewebes oder Organs durch Zunahme der Zellzahl bei unveränderter Zellgröße) entstanden.
Intermittierend	Zeitweilig aussetzend.
In vitro	Im Reagenzglas, d. h. außerhalb des lebenden Organismus.
In vivo	In einem lebenden Organismus.
Inkrementelle Kosten	Differenz der Kosten zweier alternativer Therapieverfahren oder Programme. Wird zur Standardtherapie zusätzlich eine Alternativtherapie angewandt, so wird der Kostenunterschied zwischen Standard- und Alternativtherapie als inkrementelle Kosten bezeichnet.
Karzinom	Vom Epithel ausgehender maligner Tumor.
Kohortenstudie	Nach vom Studienleiter festgelegten Kriterien werden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt (z. B. Patienten, die sich der Therapie unterziehen, und Patienten, die die Therapie nicht machen).
Kollimation	Detektorkonfiguration, die auch die Einstellung der Blendenröhre beschreibt (technischer Begriff der Computertomografie-Koloskopie).
Kolon	Dickdarm. Beginnt oberhalb der Einmündung des Dünndarms und geht am Ende in das Rektum über. Man unterscheidet vom Dünndarm wegführend das Colon ascendens, transversum, descendens, sigmoideum und Rektum.
Kolorektales Karzinom (KRK)	Krebs des Dickdarms oder Rektums
Koloskopie	Dickdarmspiegelung.
Konfidenzintervall (CI)	Das Konfidenzintervall (auch „Vertrauensbereich“) hat die Eigenschaft, dass es mit der vorgegebenen Sicherheitswahrscheinlichkeit (z. B. 95 %) den unbekanntem „wahren“ Wert enthält.
Kostenwirksamkeitsanalyse/ Kostennutzwertanalyse	Analyseform, die monetäre Kosten einer Intervention mit dem nicht-monetär bewerteten Behandlungserfolg vergleicht, z. B. pro gewonnenes oder gerettetes Lebensjahr oder pro qualitätsbereinigtes Lebensjahr.
Malignität	Bösartigkeit (meist von Tumoren).
Metaanalyse	Wie beim systematischen Review werden alle relevanten Originalarbeiten gesucht, darüber hinaus werden die Ergebnisse der Einzelstudien mit statistischen Methoden zusammengefasst.
Mukosa	Schleimhaut.
Morbidität	Krankheitshäufigkeit, Anzahl von Erkrankungen innerhalb einer Population.
Mortalität	Sterblichkeit; Sterbe- bzw. Mortalitätsziffer: das Verhältnis der Anzahl der Sterbefälle zum Durchschnittsbestand der Population.

Fortsetzung: Glossar

Multidetektorcomputertomografie (MDCT)	Computertomografie mit Geräten, die mehrere Röntgendetektoreinheiten (Mehrzeiler) parallel einsetzen und so gleichzeitig mehrere Schichten aufnehmen können.
Narrativer Review	Autor/Autorenteam beschreibt auf der Basis der ihm/bzw. dem Team bekannten Literatur den Stand des Wissens.
Negativer prädiktiver Wert	Anteil der richtig negativen Befunde an allen vom infrage stehenden Verfahren als negativ erkannten Befunden.
Perforation	Durchbruch. Eröffnung einer geschlossenen Körperhöhle bzw. eines Hohlorgans.
Pitch	Spiralausziehfaktor bzw. Tischvorschub pro Rotation, dividiert durch Schichtdicke (technischer Begriff der Computertomografie-Koloskopie).
Polyp	Schleimhautvorwölbung in das Lumen eines Hohlorgans. In Abhängigkeit von der Wuchsform werden gestielte, breitbasige und taillierte Polypen unterschieden, histologisch differenziert man epitheliale (Adenom, Karzinom) von mesenchymalen (Lipom, Leiomyom, Fibrom, Neurinom, Leiomyosarkom) Polypen.
Polypektomie	Abtragung eines Polypen meist im Magen-Darm-Bereich mit einem Endoskop.
Polyposis	Vorkommen zahlreicher Polypen in einem Hohlorgan.
Positiver prädiktiver Wert	Anteil der richtig positiven Befunde an allen vom infrage stehenden Verfahren als positiv erkannten Befunden.
Prävalenz	Anzahl der Erkrankungsfälle einer bestimmten Krankheit bzw. Häufigkeit eines bestimmten Merkmals zu einem bestimmten Zeitpunkt (Punktprävalenz) oder innerhalb einer bestimmten Zeitperiode (Periodenprävalenz).
Prävention	Vorbeugende Maßnahme.
Primärprävention	Verhinderung der Entstehung von Krankheiten.
Proximal	In der Nähe bzw. rumpfwärts gelegener Teil.
P-Wert	Der p-Wert gibt für verschiedene statistische Tests jeweils die Wahrscheinlichkeit an, mit der die getroffene Hypothese zutrifft, vgl. „statistisch signifikant“.
Qualitätsbereinigte Lebensjahre (QALY)	Für Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen zur Beschreibung der quantitativen Dimension der Lebensqualität eingesetzt. Dabei wird die Lebensqualität in eine Skala zwischen 1 und 0 eingereiht.
Randomisation/verborgene Therapiezuweisung	Zuordnung von Studienteilnehmern zu Versuchs- und Kontrollgruppen nach einem Zufallsprinzip.
Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	Die Patienten (mit einem bestimmten Krankheitsbild) werden durch Randomisierung in zwei Gruppen geteilt, von denen eine die Therapie bekommt, die andere nicht.
Referenzstandard	Das zum gegebenen Zeitpunkt beste und zuverlässigste Verfahren zum Nachweis oder Ausschluss einer Erkrankung.
Rektum	Ca. 15 cm langer Enddarmabschnitt, der aus dem Kolon sigmoid-eum hervorgeht und in den Analkanal übergeht.

Fortsetzung: Glossar

Retrograd	Von anal her (bei Darmspiegelung).
Richtig negativ (TN)	Der Anteil der vom infrage stehenden Verfahren als negativ befundenen Ergebnisse an den vom Goldstandard als negativ erkannten.
Richtig positiv (TP)	Der Anteil der vom infrage stehenden Verfahren als positiv befundenen Ergebnisse an den vom Goldstandard als positiv erkannten.
ROC-Kurve	ROC: receiver operating characteristic; Darstellung von Sensitivität und Spezifität bei verschiedenen Referenzwerten; dazu werden für verschiedene Referenzwerte die korrespondierenden Werte für Spezifität und Sensitivität berechnet und gegeneinander aufgetragen: Sensitivität und Spezifität sind abhängig von der gesetzten Referenzgrenze (auch Diskriminanzschwelle oder englisch operating point bzw. cut-off point genannt).
Sensitivität	Fähigkeit eines diagnostischen Tests, Personen mit der fraglichen Erkrankung vollständig herauszufiltern; ist definiert als das Verhältnis der Personen mit positivem Testergebnis zu den tatsächlich Kranken.
Sensitivitätsanalyse	Untersuchung, wie sensibel die Ergebnisse einer Modellrechnung auf Veränderung eines Eingangsparameters reagieren.
Spezifität	Fähigkeit eines diagnostischen Tests, ausschließlich Personen mit fraglichen Erkrankungen zu erfassen; ist definiert als das Verhältnis der Personen mit negativem Testergebnis zu den tatsächlich Gesunden.
Staging	Bestimmung der Ausdehnung eines bösartigen Tumors und Zuordnung zu einem Stadium.
Standardabweichung	Maß für die Streuung der Werte. Das Quadrat der Standardabweichung (die Varianz) ist die durchschnittliche quadratische Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert.
Statistisch signifikant	Ein Ergebnis wird in der Regel dann als statistisch signifikant bezeichnet, wenn der p-Wert (siehe dort) $\leq 0,05$ ist.
Stuhlmarkierung (stool tagging)	Einnahme von Kontrastmittel vor Durchführung der Computertomografie-Koloskopie). Die Markierung von Stuhl- und Flüssigkeitsresten erlaubt es mit entsprechender Software, diese digital zu entfernen (digital cleansing) und einen virtuell sauberen Darm darzustellen.
Systematischer Review/Übersichtsarbeit	Der aktuelle Wissenstand wird auf der Basis einer systematischen Literatursuche – nach strengen wissenschaftlichen Kriterien – zusammengetragen und interpretiert.
Zoomendoskopie	Vergößerungsendoskopie.

2 Zusammenfassung

Gesundheitspolitischer Hintergrund

Darmkrebserkrankungen/kolorektale Karzinome (KRK) stellen in Deutschland für beide Geschlechter die zweithäufigste Krebserkrankung und Krebstodesursache dar. Verschiedene Verfahren zur Früherkennung von KRK stehen zur Verfügung, darunter die konventionelle Koloskopie, die im Rahmen der Krebsfrüherkennung erstattet wird, sowie die Computertomografie-Koloskopie (CTC), die derzeit nicht erstattet wird.

Wissenschaftlicher Hintergrund

Die CTC ist ein rein diagnostisches Verfahren, das ein geringeres Komplikationsrisiko durch Perforation aufweist als die konventionelle Koloskopie, jedoch als Röntgenverfahren mit einer Strahlenbelastung behaftet ist. Die konventionelle Koloskopie gilt aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Adenomen und KRK als Goldstandard und bietet den Vorteil, neben erweiterten diagnostischen auch therapeutische Maßnahmen zu ermöglichen.

Fragestellung

In diesem HTA-Bericht soll geklärt werden, welche Effektivität und Effizienz die CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen desselben hat und welche ethischen und juristischen Aspekte zu beachten sind.

Methodik

Die systematische Literatursuche (27 internationale Literaturdatenbanken) ergab 1.713 Zusammenfassungen. Nach einem zweiteiligen Selektionsprozess verbleiben 36 bewertete Publikationen.

Ergebnisse

Die Ergebnisse zur Effektivität der CTC in Diagnostik und Screening von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen sind teilweise vielversprechend, aber sehr heterogen. Sowohl in der Diagnostik als auch zum Screening kann die CTC deshalb hinsichtlich ihrer Erkennungsgüte derzeit nicht als gleichwertige Alternative zur konventionellen Koloskopie gesehen werden. Für die Heterogenität der Ergebnisse sind technische (Gerätetyp, Einstellungen), patienten- (Vorbereitung) und befunderbezogene (Ausbildung) Faktoren verantwortlich. Einzelne Indikationen zur Diagnostik des KRK mittels CTC liegen vor. Ökonomische Ergebnisse zum Verfahrensvergleich in der Diagnostik liegen nicht vor. Zur Kosteneffektivität eines CTC-Screenings finden sich ausländische Modellrechnungen, aufgrund derer das CTC-Screening zwar als kosteneffektiv zur Option „kein Screening“ bezeichnet werden kann, das Screening mit konventioneller Koloskopie jedoch generell kosteneffektiver ist.

Diskussion

Bei Verwendung moderner CTC-Geräte mit entsprechender technischer Einstellung, Software, adäquater Patientenvorbereitung und Ausbildung der Befunder sind bessere Ergebnisse hinsichtlich der Sensitivität zu erwarten. Prinzipiell ist bei der CTC die im Vergleich zur Koloskopie fehlende Therapiemöglichkeit (Polypektomie) zu berücksichtigen. Offene medizinische Fragen betreffen das Untersuchungsintervall bei Screeninguntersuchungen (unter Berücksichtigung der Strahlenbelastung), die Vorgangsweise bei kleinen Polypen und die Bedeutung von flachen bzw. eingesunkenen Läsionen. Hinsichtlich der Kosteneffektivität führt das Koloskopiescreening in den meisten modellierten Szenarien zu größeren Gesundheitseffekten bei gleichzeitig geringeren Kosten als das CTC-Screening. Diese Ergebnisse können nicht direkt auf Deutschland übertragen werden. Ein wichtiger (auch ethischer) Aspekt ist die Berücksichtigung der Patientenpräferenzen hinsichtlich der Untersuchungen. Juristische Aspekte betreffen insbesondere auch die Verschreibung und Einhaltung von Qualitätsstandards.

Schlussfolgerung

Eine klare Empfehlung für die CTC als alternatives Verfahren zum bisherigen Goldstandard konventionelle Koloskopie kann derzeit weder für die Diagnose- noch für die Screeningsituation gegeben werden. Dies gilt aufgrund der vorliegenden Literatur sowohl für die medizinische als auch für die ökonomische Bewertung, ist jedoch trotz der zahlreichen Studien und Analysen zu diesem Thema mit Unsicherheiten behaftet. Wegen der schnellen Weiterentwicklung der CTC sind zu dieser Fragestellung kurzfristige Updates erforderlich.

3 Abstract

Health political background

Colorectal cancer (CC) is the second most common cancer and cause of cancer death for both men and women in Germany. Various methods for early detection of CC exist, including conventional colonoscopy which is reimbursed within the scope of cancer screening, as well as computertomography-colonoscopy (CTC) which is currently not reimbursed.

Scientific background

CTC is a mere diagnostic procedure which has a lower risk of perforation than conventional colonoscopy. However, as it is an x-ray procedure, it exposes the patient to radiation. Conventional colonoscopy is considered the gold standard due to its high sensitivity and specificity for locating adenomas. Furthermore, it offers the advantage that in addition to extended diagnostic measures therapeutic measures can be undertaken during the procedure.

Research questions

This HTA-report aims to evaluate the effectiveness and efficiency of CTC in comparison to conventional colonoscopy in the early detection and diagnosis of colorectal cancer and/or its precursors and which ethical and legal aspects have to be considered.

Methods

The systematic literature search (27 international literature data bases) yielded a total of 1,713 abstracts. After a two-step selection process 36 publications remained to be assessed.

Results

The results regarding the effectivity of CTC in diagnosis and screening for colorectal cancer and/or its precursors are partly promising, however, they are very heterogeneous. Therefore, regarding its sensitivity and specificity, CTC cannot be considered an equivalent alternative to conventional colonoscopy for diagnosis and screening. The heterogeneity of results is due to technical (device type, settings), patient dependent (preparation) and operator dependent (training) factors. No economic results for a comparison of the procedures for diagnosis exist. Regarding the cost-effectiveness of a CTC-screening, international model calculations are available. According to this calculation, the CTC-screening is cost-effective compared to the option 'no screening'; however, conventional colonoscopy-screening is generally more cost-effective.

Discussion

If modern CTC-devices are used with adequate technical settings, software, appropriate patient preparation and training of the operator, better results regarding sensitivity can be expected. Basically, the fact that no therapeutic measures (polypectomy) can be taken during CTC compared to conventional colonoscopy needs to be considered. Unanswered medical questions pertain to the interval of examinations for screening (considering the radiation exposure), the approach to small polyps and the significance of flat and depressed lesions. Regarding its cost-effectiveness, conventional colonoscopy-screening results in greater health benefits and lower costs than CTC-screening in most model calculations. These results cannot be applied to Germany directly. An important ethical aspect is the consideration of patient preferences regarding the procedures. Legal aspects concern the stipulation and maintenance of quality standards.

Conclusions

At this time, a clear endorsement of CTC as an alternative procedure for diagnosis and screening to the current gold standard conventional colonoscopy cannot be given. On the basis of the available literature this holds true for both the medical as well as the economic assessment. However, despite the numerous studies and analyses on this topic, this assessment is afflicted with uncertainties. Due to the rapid development of CTC, short term revisions of these research questions are needed.

4 Kurzfassung

4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Darmkrebserkrankungen stellen in Deutschland für beide Geschlechter die zweithäufigste Krebserkrankung und Krebstodesursache dar. Diese Häufigkeit, das oft späte Auftreten von körperlichen Beschwerden und die hohe Mortalität in fortgeschrittenen Stadien sind Anlass, beim kolorektalen Karzinom (KRK) präventive Maßnahmen im Rahmen von Vorsorgeprogrammen zu betreiben. Gemäß den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur Früherkennung von Krebserkrankungen haben in Deutschland Versicherte ab dem 55. Lebensjahr Anspruch auf insgesamt zwei konventionelle Koloskopien im Abstand von zehn Jahren. Die konventionelle Koloskopie ist eine endoskopische Untersuchung des Dickdarms, vor deren Durchführung der Darm vollständig entleert werden muss. Sie gilt derzeit als Goldstandard in der Diagnostik von KRK.

Die Computertomografie-Koloskopie (CTC) ist ein computergestütztes röntgendiagnostisches Verfahren, das ebenfalls eine Darmvorbereitung erfordert. Die als CT-Schnitte vorliegenden Daten werden in ein 3-D-Bild (3-D = Dreidimensional) umgerechnet (virtuelle Kolografie). Die Kosten für die CTC werden von den Krankenkassen derzeit nicht übernommen. Sie könnte jedoch als nicht-invasives Verfahren – und unter der Voraussetzung einer ausreichenden Erkennungsgüte – eventuell die Screeningakzeptanz in der Bevölkerung erhöhen.

4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Sowohl genetische als auch Lebensstilfaktoren (z. B. Übergewicht, Bewegungsmangel, ballaststoffarme Ernährung, Alkoholabusus) sind ätiologisch und pathogenetisch bei der Entstehung von KRK beteiligt. Sie entwickeln sich überwiegend aus adenomatösen Polypen, wobei das Risiko der Entartung vom histologischen Typ abhängt. Mit zunehmender Größe und Zahl der Polypen steigt auch das Risiko für ein KRK. Die Bedeutung von flachen Läsionen und die Entwicklung von KRK ohne Vor- bzw. Zwischenstufen (De-novo-Karzinogenese) werden zunehmend diskutiert.

In der Primärprävention steht die Vermeidung der oben erwähnten Risikofaktoren im Vordergrund. Im Rahmen der Sekundärprävention können durch rechtzeitige Erkennung und Entfernung von Vorstufen (Polypen) Inzidenz und Mortalität des KRK gesenkt werden. Als Früherkennungsverfahren werden der Test auf okkultes Blut im Stuhl (fäkaler okkultes Bluttest) und endoskopische Verfahren empfohlen. Die konventionelle Koloskopie gilt aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Adenomen und KRK als Goldstandard. Sie hat außerdem den Vorteil, in einem Untersuchungsgang neben erweiterten diagnostischen (Biopsie) auch therapeutische Maßnahmen (Polypenentfernung) zu ermöglichen.

Da die CTC ein rein diagnostisches Verfahren ist, muss bei verdächtigen Befunden zusätzlich eine konventionelle Koloskopie zur Durchführung einer Biopsie oder Polypenentfernung erfolgen (möglichst im Anschluss an die CTC, um eine zusätzliche Darmvorbereitung zu ersparen). Andererseits ermöglicht die CTC die gleichzeitige Darstellung anderer abdominaler Organe. Ein wesentlicher Vorteil der CTC ist das geringere Komplikationsrisiko durch Perforation und das Fehlen von Nebenwirkungen bzw. Risiken durch die bei der konventionellen Koloskopie immer häufiger durchgeführte Sedierung. Hingegen ist bei der CTC die Strahlenbelastung zu berücksichtigen.

4.3 Forschungsfragen

Der Bericht geht folgenden Fragen nach:

- Wie ist die Effektivität der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) zu beurteilen?
- Wie ist die Effizienz der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) zu beurteilen?
- Welche ethischen, sozialen bzw. juristischen Aspekte sind zu berücksichtigen?

4.4 Methodik

Vorliegender HTA-Bericht verfolgt die Methodik einer systematischen Literaturübersicht. Von den 1.713 aus der systematischen Literatursuche (in der DIMDI-HTA-Superbase sowie in HTA- und Cochrane-Datenbanken) resultierenden Zusammenfassungen verbleiben nach einem zweiteiligen Selektionsprozess nach einheitlichen, vorab definierten Kriterien 31 Volltexte zur medizinischen und fünf Volltexte zur ökonomischen Bewertung. 35 Publikationen werden insgesamt über Handsuche ergänzt. 201 Texte werden als Hintergrundliteratur verwendet (inklusive Texte, die ethische und juristische Aspekte behandeln), 147 Texte werden ausgeschlossen. Für die Behandlung der juristischen Aspekte werden außerdem relevante Gesetzestexte herangezogen. Die Aufarbeitung (Datenextraktion) und Bewertung der eingeschlossenen Volltexte erfolgt gemäß festgelegter Kriterien.

4.5 Ergebnisse

Insgesamt werden 25 Primärstudien und sechs Metaanalysen bzw. systematische Übersichtsarbeiten zur Beantwortung der medizinischen Fragestellungen herangezogen. Zur Diagnostik liegen zum Vergleich der CTC mit der konventionellen Koloskopie teilweise vielversprechende Ergebnisse für die CTC aus einzelnen Zentren vor, wobei es sich teilweise um Studien mit relativ geringer Fallzahl und limitierter Aussagekraft handelt. Zwei Multicenterstudien an jeweils ca. 600 überwiegend symptomatischen Patienten erreichen, bezogen auf Läsionen mit mindestens 10 mm, lediglich eine Sensitivität von knapp über 50 %.

Eine Multicenterstudie an über 1.200 asymptomatischen Personen mit durchschnittlichem Risiko für KRK zeigt die besten Ergebnisse seitens der CTC, nämlich annähernd gleich hohe Sensitivitätswerte für CTC und Koloskopie in der Diagnose von mittelgroßen und großen Polypen. Die patientenbezogene Sensitivität der CTC für Polypen mit einer Größe von 10 mm oder mehr beträgt 94 % und für Polypen mit einer Größe von 6 mm oder mehr 89 %. Die Spezifität der CTC für adenomatöse Polypen ist 96 % bei mindestens 10 mm Durchmesser und 80 % bei mindestens 6 mm Durchmesser. In dieser Studie werden Vierschicht- und Achtschichtscanner verwendet, wobei zusätzlich mittels Softwarebearbeitung (electronic cleansing) eine Verbesserung der Bildqualität erreicht wird. Die primäre Begutachtung erfolgt mit 3-D-Bildern von sehr erfahrenen Radiologen. Außerdem werden die guten Ergebnisse dieser Untersuchung auf die besonders gründliche Darmreinigung und Stuhlmarkierung zurückgeführt.

Eine Singlecenterstudie an über 700 Personen mit etwas überdurchschnittlichem Risiko für KRK ergibt befunderabhängig eine patientenbezogene Sensitivität zwischen 41 und 69 % bei Polypen mit 5 bis 9 mm Größe sowie eine Sensitivität zwischen 35 und 72 % bei mindestens 10 mm großen Polypen und zeigt die große Bedeutung des Befunders bei der CTC. Die Spezifitätswerte reichen von 95 bis 98 % bei mehr als 10 mm großen Polypen und von 86 bis 95 % bei 5 bis 9 mm großen.

Metaanalysen bzw. systematische Übersichtsarbeiten kommen teilweise zum Schluss, dass die CTC zur Detektion großer Polypen (mit zumindest 10 mm Durchmesser) aufgrund hoher Sensitivitäts- und Spezifitätswerte prinzipiell geeignet sei. Bei kleineren Läsionen nimmt die Sensitivität der CTC deutlich ab. Insbesondere in den vor kurzem erschienenen Arbeiten, die auch eine größere Anzahl von Studien umfassen, wird der generelle Einsatz der CTC in der allgemeinen diagnostischen Praxis wegen der starken Heterogenität der bisherigen Ergebnisse nicht befürwortet.

Bei der Analyse der Heterogenität zeigt eine Metaanalyse, dass Studien mit Mehrzeilendetektoren eine höhere und homogenere Sensitivität als Einzeilendetektoren aufweisen und dass eine dünnere Kollimation sowie die Kombination von zwei- mit dreidimensionaler Auswertung bessere Ergebnisse liefern. Eine kürzlich publizierte systematische Übersichtsarbeit führt als weitere wesentliche Parameter für die optimale Untersuchungsqualität gründliche Darmvorbereitung (evtl. mit Stuhlmarkierung), Untersuchung in Rücken- und Bauchlage, adäquate Ausbildung und computerunterstützte Diagnostik an.

Unter bestimmten Umständen wird die Durchführung einer CTC in allen Übersichtsarbeiten auch zum gegenwärtigen Zeitpunkt befürwortet. Eine wesentliche Indikation besteht bei Patienten, bei denen aus anatomischen Gründen oder wegen stenosierender Läsionen eine vollständige konventionelle Koloskopie nicht möglich ist. Auch können Informationen der CTC über pathologische Veränderungen

proximal einer Tumorstenose durch Identifikation von weiteren Tumoren bzw. im Rahmen des Staging wertvolle Informationen liefern. Zum andern kann die CTC in Erwägung gezogen werden, wenn Risiko bzw. Aufwand für die Endoskopie (bzw. Sedierung) deutlich erhöht sind (z. B. bei Patienten mit Gerinnungsstörungen bzw. bei antikoagulierten oder alten und gebrechlichen Patienten). Aktuelle, noch nicht als Vollpublikation erschienene Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Weiterentwicklung der CTC (bis zu 64-Zeilen-Detektoren) in den letzten Jahren in Kombination mit adäquater Ausbildung der Befunder und entsprechenden Auswertungsmodalitäten die Qualität der Diagnostik soweit optimiert, dass zukünftig neben der Diagnostik auch ein Screening auf KRK mittels CTC in Erwägung gezogen werden kann.

Alle fünf ökonomischen Modellrechnungen beziehen sich auf ein Screeningsetting und untersuchen entsprechend der gängigen Screeningempfehlungen eine Modellpopulation von (anfänglich) 50-jährigen Personen mit durchschnittlichem Dickdarmkrebsrisiko, die sich in bestimmten zeitlichen Abständen einem Screening unterziehen. Drei Studien beziehen sich auf die USA, eine auf Kanada und eine auf Italien. Alle Studien untersuchen die direkten Kosten pro gewonnenes Lebensjahr aus der Perspektive der Drittzahler im Gesundheitswesen (öffentliche Versicherung bzw. staatlicher Gesundheitsdienst). Die Modellrechnungen zeigen durchweg gute Qualität, jedoch teilweise nur annähernd ausreichende Transparenz in der Dokumentation.

Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl die konventionelle Koloskopie als auch die CTC als kosteneffektive Screeningverfahren eingestuft werden können. Die Kosten, die den Drittzählern des Gesundheitswesens für jedes durch das Screening gewonnene Lebensjahr entstehen, bewegen sich je nach Studie zwischen 8.090 und 18.800 USD bei der konventionellen Koloskopie und zwischen 8.150 und 33.800 USD bei der CTC. Bei einer Studie werden im Vergleich zu einer Situation, in der kein Screening stattfindet, mit beiden Verfahren sogar Kosten eingespart. Die Ergebnisse lassen jedoch auch die Schlussfolgerung zu, dass die Koloskopie aus ökonomischer Sicht der CTC vorzuziehen ist: Vergleicht man die Verfahren untereinander, so zeigt sich, dass die konventionelle Koloskopie fast ausnahmslos zu mehr gewonnenen Lebensjahren führt und gleichzeitig unter den meisten Annahmen auch weniger kostet als die CTC-Verfahren.

Als einflussreiche Parameter in der Sensitivitätsanalyse zeigen sich in allen Studien die Untersuchungskosten und die Compliance. Einfluss haben teilweise auch die Sensitivität der CTC für Polypen größer gleich zehn Millimeter, der Zeitabstand beim CTC-Screening, das Dickdarmkrebsrisiko aufgrund übersehener Polypen und das Komplikationsrisiko. Nur eine Studie führt eine probabilistische Sensitivitätsanalyse durch (bei der für alle unsicheren Eingangsparameter in der Simulation eine statistische Verteilung zugrunde gelegt wird): Die Wahrscheinlichkeit unter simultaner Einbeziehung der Unsicherheiten in den Parametern, dass ein CTC-Screening mit dreidimensionaler Auswertung bei allen Patienten und einem fünfjährigen Screeningintervall 100.000 USD pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr kostet, beträgt etwa 38 %, und die Wahrscheinlichkeit, dass der Wert bei 40.000 USD liegt, 14 %.

Nicht berücksichtigt in den Modellrechnungen sind das Auftreten von extrakolonischen Befunden bei der CTC und die daraus entstehenden Gesundheitseffekte als auch Kosten. Darüber hinaus fehlt die konsequente Berücksichtigung einer ggf. eingeschränkten Lebensqualität (nicht nur durch die kurzfristige Belastung bei den Untersuchungen, sondern auch infolge von Komplikationen, extrakolonischen Zusatzbefunden sowie bei Krebspatienten). Eine Aussage, ob sich die Ergebnisse dadurch verändern würden, kann nicht getroffen werden.

Die Studien berücksichtigen nur die Screeningsituation (alle Personen ab 50, mit durchschnittlichem Dickdarmkrebsrisiko). Dies dürfte vor allem daran liegen, dass die Wahrscheinlichkeit einer Kosteneffektivität der CTC abnimmt, je höher das Dickdarmkrebsrisiko bei der untersuchten Person ist – da damit die Wahrscheinlichkeit steigt, dass der Patient ohnehin zur Koloskopie und ggf. zur Polypenabtragung überwiesen werden muss. Ökonomische Untersuchungen, die sich mit der Frage beschäftigen, ob bei Patienten, bei denen die konventionelle Koloskopie nicht indiziert ist bzw. nur eine inkomplette Koloskopie möglich ist, zur vollständigen Abklärung auf jeden Fall eine CTC durchgeführt werden soll, liegen anhand der für diesen Bericht durchgeführten Literatursuche nicht vor.

Die ökonomischen Ergebnisse der fünf Analysen aus den anderen Ländern sind aufgrund des unterschiedlichen Gesundheitssystems in Deutschland und anderer Kostenstrukturen nicht direkt übertragbar.

Die Kosten für die Koloskopie in Deutschland werden in einer aktuellen deutschen Modellrechnung zum Dickdarmkrebscreening mit der konventionellen Koloskopie auf 197 Euro für die Koloskopie, 209 Euro für die Koloskopie mit Histologie und 245 Euro für die Koloskopie mit Polypektomie geschätzt. Die Kosten einer CTC-Untersuchung können für Deutschland nur anhand der Gebührenordnung für privatärztliche Leistungen geschätzt werden und dürften – ähnlich wie in den fünf Modellrechnungen – unter den oben genannten Kosten für die (diagnostische) Koloskopie in Deutschland liegen. In den Modellrechnungen zeigt sich allerdings, dass nur ein deutlicher Unterschied bei den Kosten (zumindest um ca. 25 % geringere Kosten der CTC im Vergleich zur diagnostischen Koloskopie) eventuell dazu führen kann, dass die CTC das kosteneffektivere Verfahren darstellt. Bei der Compliance werden in den fünf Modellrechnungen Werte zwischen 60 und 100 % angesetzt. Dies dürfte für Deutschland deutlich zu hoch sein. Die kumulative Teilnahmerate an der Vorsorgekoloskopie lag in den Jahren 2003 bis 2005 bei Frauen bei 10,2 und bei Männern bei 8,8 %. Eine niedrige Compliance beim Erstscreening und vergleichsweise hohe Compliance zur Follow-up-Koloskopie könnten jedoch, wie die Ergebnisse einer Modellrechnung zeigen, die Kosteneffektivität zugunsten der CTC beeinflussen. Bei der Compliance zur Follow-up-Koloskopie dürfte in der Praxis die Möglichkeit, diese am selben Tag und damit ohne einen zweiten Vorbereitungsdurchlauf für den Patienten durchzuführen, eine wesentliche Rolle spielen.

Obwohl die konventionelle Koloskopie in Deutschland Teil des Krebsfrüherkennungsprogramms ist, nutzt, wie schon erwähnt, nur ein relativ geringer Anteil der Bevölkerung diese Möglichkeit. Die CTC kann auch bei bestehender medizinischer Indikation (vgl. oben) nur als Privatleistung in Anspruch genommen werden. Bezüglich der Präferenz von Patienten für eine dieser beiden Untersuchungsmethoden kommen verschiedene Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen, jedoch zeigen sich die für beide Untersuchungen derzeit notwendige Darmvorbereitung und die Schmerzhaftigkeit der Untersuchungen in der Literatur als klar beeinflussende Faktoren. Eine ausreichende Patientenaufklärung hinsichtlich des Nutzens und der Risiken beider Verfahren erscheint deshalb besonders wichtig.

Für die konventionelle Koloskopie besteht eine Qualitätssicherungsvereinbarung, die klare Standards für die Durchführung dieser Untersuchung setzt. Um die Qualitätssicherung bei der CTC zu gewährleisten, wird für diese die Entwicklung ähnlicher Richtlinien gefordert.

4.6 Diskussion

Endoskopische Verfahren bieten eine hohe Zuverlässigkeit in der Diagnostik gastroenterologischer Erkrankungen und haben auch den Vorteil, in einem Untersuchungsgang erweiterte diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen zu ermöglichen, was beim Vergleich der Effizienz und Effektivität zwischen der CTC und der konventionellen Koloskopie prinzipiell zu bedenken ist. Die Ergebnisse zur Effektivität der CTC in Diagnostik und Screening von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) sind teilweise vielversprechend, aber aus verschiedenen Gründen sehr heterogen. Sowohl in der Diagnose als auch beim Screening kann die CTC der Literatur zufolge hinsichtlich ihrer Erkennungsgüte derzeit nicht generell als gleichwertige Alternative zur konventionellen Koloskopie gesehen werden. Die Studien zeigen allerdings auch, dass bei der konventionellen Koloskopie klinisch relevante Polypen übersehen werden können. Unter bestimmten Bedingungen ist der Einsatz der CTC indiziert.

Je höher hingegen die Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes in der CTC ist, desto eher wird auch eine Zuweisung zur konventionellen Koloskopie notwendig sein, weshalb insbesondere Patienten mit Hochrisikosymptomatik bzw. mit deutlich erhöhtem Risiko für Polypen oder KRK aufgrund der gleichzeitigen therapeutischen Möglichkeit im Allgemeinen von einer konventionellen Koloskopie mehr profitieren können. Ökonomische Ergebnisse zum Verfahrensvergleich in der Diagnostik liegen (dementsprechend) nicht vor. Im Fall von unvollständigen Koloskopien oder bei Vorliegen von Kontraindikationen wäre die Abklärung mittels CTC hingegen als Alternative zur Abklärung durch

Doppelkontrastdarstellung des Dickdarms anzusehen, wobei diese der CTC in der Erkennungsgüte als unterlegen gilt.

Bevor die CTC generell als Screeningmethode zur Detektion von KRK empfohlen werden kann, ist eine weitere Abklärung der Ursachen für die Heterogenität der Sensitivität in den bisherigen Studien zu fordern bzw. das Vorliegen von konsistenten Daten.

Hinsichtlich der Kosteneffektivität eines CTC-Screenings im Vergleich zum Koloskopiescreening liegen international verschiedene Ergebnisse aus mehreren Modellrechnungen vor, aufgrund derer das CTC-Screening zwar als kosteneffektiv zur Option „kein Screening“, jedoch – unter den meisten Annahmen – nicht als kosteneffektiv im Vergleich zum Screening mit konventioneller Koloskopie bezeichnet werden kann. Dieses Ergebnis lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Gesundheitssysteme und Kostenstrukturen nicht ohne weiteres auf Deutschland übertragen. Eine wichtige Rolle spielen die Höhe der Untersuchungskosten und die Compliance der Patienten (sowohl Screeningcompliance als auch die Compliance zu einer Folgekoloskopie).

Im Gegensatz zur konventionellen Koloskopie gibt es bisher keine etablierten Empfehlungen zu Häufigkeit und Untersuchungsintervall beim Screening für die CTC. Auch die Vorgangsweise beim Auffinden von kleinen Polypen in der CTC ist nicht einheitlich geregelt. Aus ökonomischer Sicht ist ein CTC-Screening im Fünfjahresabstand kosteneffektiver als eines im Zehnjahresabstand, allerdings ohne Berücksichtigung der erhöhten Strahlenbelastung und der indirekten Kosten (Patientenzeit).

In den ökonomischen Modellrechnungen wird großteils davon ausgegangen, dass alle in der CTC gefundenen Polypen unabhängig von ihrer Ausprägung zu einer Koloskopie führen. Es kann aufgrund der Ergebnisse nicht sicher gesagt werden, ob eine Einschränkung auf Polypen bestimmter Größe die Kosteneffektivität der CTC gravierend positiv beeinflusst. Darüber hinaus müsste berücksichtigt werden, dass bei Patienten mit nicht entfernten Polypen nach Ansicht mancher Autoren weitere CTC-Kontrolluntersuchungen in kürzeren Intervallen stattfinden sollten. Diese Vorgangsweise erfordert jedoch nicht nur eine hohe Compliance der betroffenen Patienten, sondern führt auch zu einer zusätzlichen Strahlenbelastung. Außerdem fehlen derzeit Daten zur Entwicklung dieser kleinen Polypen sowie zur Bedeutung von flachen Läsionen.

In der CTC können im Gegensatz zur Koloskopie auch – teilweise klinische relevante – extrakolonische Diagnosen (z. B. Krebserkrankungen oder Aneurismen) als Zufallsbefunde entdeckt werden. Aus ökonomischer Sicht erhöhen extrakolonische Befunde die Kosten der Diagnose (und Behandlung), können jedoch evtl. auch zu Einsparungen aufgrund vermiedener Folgeerkrankungen führen. In den vorliegenden Analysen wurden sie nicht berücksichtigt.

Insbesondere beim Screening von Gesunden ist das Risiko der Untersuchung von wesentlicher Bedeutung. Insgesamt wird der CTC ein geringeres Risikoprofil als einer konventionellen Koloskopie zugesprochen. Relevant sind bei der CTC ein minimales Perforationsrisiko sowie die Strahlenbelastung, wobei das Nutzen-Risiko-Verhältnis zugunsten der CTC bewertet wird.

Ein wichtiger ethischer Aspekt ist die Berücksichtigung der Patientenpräferenzen hinsichtlich der Untersuchungen, da es sich insbesondere im Screeningkontext in beiden Fällen um verhältnismäßig aufwändige und als unangenehm empfundene Verfahren handelt. Technische Fortschritte der CTC, die eine weniger aufwändige Darmvorbereitung ermöglichen, könnten die Compliance bei Screeninguntersuchungen erhöhen. Wichtig erscheint des Weiteren bei beiden Verfahren eine ausreichende Patientenaufklärung hinsichtlich Nutzen und Risiken. Als sozialer Aspekt ist zu berücksichtigen, dass Patienten derzeit auch in der Diagnosesituation bei bestehender medizinischer Indikation (siehe oben) die CTC in Deutschland nur als Privatleistung in Anspruch nehmen können. Juristische Aspekte betreffen neben der Patienteninformation und -aufklärung insbesondere auch die Verschreibung und Einhaltung von Qualitätsstandards.

4.7 Schlussfolgerung/Empfehlung

Eine klare Empfehlung für die CTC als alternatives Verfahren zu der – bisher als Goldstandard akzeptierten – konventionellen Koloskopie kann derzeit weder für die Diagnose noch für die Screeningsituation generell gegeben werden. Diese Schlussfolgerung gilt aufgrund der vorliegenden Literatur sowohl für die medizinische als auch für die ökonomische Bewertung. Sie ist jedoch trotz der

zahlreichen Studien und Analysen zu diesem Thema mit einigen Unsicherheiten behaftet (große Heterogenität bei den medizinischen Studienergebnissen, keine ökonomische Modellrechnung zu Deutschland etc.).

Indikationen zur Diagnostik des KRK mittels CTC liegen vor. Bei Verwendung moderner Geräte mit entsprechender technischer Einstellung, Software und adäquater Ausbildung der Befunder sind nach aktuellen Studien verbesserte Ergebnisse zu erwarten. Inwieweit diese Ergebnisse jedoch für den klinischen Alltag zu verwerten sind, ist jeweils in Abhängigkeit von technischer Ausrüstung und Ausbildung zu überprüfen. Ähnlich wie in der Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie in Deutschland ist auch für die CTC eine Regelung zu befürworten.

Die schnelle technologische Entwicklung der CTC der letzten Jahre und neu eintreffende Studienergebnisse machen kurzfristige Updates zu dieser Fragestellung erforderlich.

Für eine Empfehlung der CTC zum Screening wären Studien zur Festlegung eines geeigneten Screeningintervalls unter Berücksichtigung der Strahlenbelastung und zur Regelung der Vorgangsweise beim Auffinden von Polypen begrüßenswert. Auch zur Frage der Detektion flacher bzw. eingesunkener Läsionen mittels CTC besteht noch erheblicher Forschungsbedarf. Bei Studien zum Vergleich der CTC mit der konventionellen Koloskopie sind ausreichend große Patienten- bzw. Teilnehmerzahlen anzustreben und es ist auf eine vollständige Datenpräsentation in den Berichten z. B. technische Aspekte (inklusive Strahlendosis, Software, Auswertungsmodalität, Rückzugzeit bei der konventionellen Koloskopie, Ausbildung, Erfahrung und Anzahl der Befunder bei beiden Methoden) zu achten, um Studienergebnisse transparent und vergleichbar zu machen. Um die Kosteneffektivität eines CTC-Screenings in Deutschland beurteilen zu können, wäre eine eigene, auf die deutschen Verhältnisse angepasste Modellrechnung notwendig (möglicherweise durch Adaptierung bereits bestehender Modellrechnungen). Die Ergebnisse der laufenden Studien zur Erkennungsgüte der CTC sollten jedoch abgewartet werden.

5 Summary

5.1 Health political background

Colorectal cancer (CC) is the second most common cancer and cause of cancer death for both men and women in Germany. According to the guidelines of the Federal Committee of Physicians and Sickness Funds for the early detection of cancer (Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen zur Früherkennung von Krebserkrankungen) patients 55 years and older are entitled to two conventional colonoscopies in an interval of ten years. The conventional colonoscopy is an endoscopic examination of the colon; before the procedure, the colon must be emptied completely. Conventional colonoscopy is the gold standard in the diagnosis of CC at this time.

Computer-tomography-colonoscopy (CTC) is a computerised, diagnostic X-ray procedure which also requires colon preparation. The data which are provided as CT-slices are converted into a 3-D-image (virtual colography). At this time, the health insurance funds do not reimburse the costs for CTC.

5.2 Scientific background

Genetic as well as life-style factors (e. g. overweight, lack of exercise, low-fibre nutrition, alcohol abuse) are involved in the etiological and pathogenetical development of CC. It usually develops from adenomatous polyps, the risk for malignancy depending on the histological type. With increasing size and number of polyps the risk for CC rises. The importance of flat lesions and the development of CC without precursors or intermediate stages (de-novo-carcinogenesis) is being discussed.

Due to the high incidence of CC, the fact that physical discomfort often only occurs at a late stage of the disease, and the high mortality in advanced stages of CC, preventive measures in line with screening programs are taken. Through timely detection and removal of polyps, the incidence and mortality of CC can be lowered within the scope of secondary prevention. For early detection the test for occult blood in stool (faecal occult blood test) and endoscopic procedures are recommended. Due to its high sensitivity and specificity for discovering adenomas and CC, conventional colonoscopy is considered the gold standard. Furthermore, it offers the advantage that in addition to extended diagnostic measures (biopsy) therapeutic measures can be taken immediately during the procedure.

In case of suspect findings during a CTC, an additional conventional colonoscopy has to be undertaken (preferably subsequent to the CTC in order to avoid another colon preparation) in order to do a biopsy or polypectomy, as CTC is a purely diagnostic procedure. On the other hand, CTC allows for the concomitant depiction of other abdominal organs. An essential advantage of the CTC is the lower risk for complications through perforation and the lack of side effects or risks of sedatives, which are frequently administered before and/or during conventional colonoscopy. However, radiation exposure during CTC has to be considered.

5.3 Research questions

This report aims to answer the following research questions:

- How effective is CTC compared to conventional colonoscopy for early detection and diagnosis of CC and/or precursors (polyps, adenomas)?
- How efficient is CTC compared to conventional colonoscopy for early detection and diagnosis of CC and/or precursors (polyps, adenomas)?
- What are the ethical and legal aspects that have to be considered?

5.4 Methods

This HTA-report was prepared by applying the methods for a systematic literature review. The systematic literature search (DIMDI-HTA-superbase as well as HTA- and Cochrane-databases) yielded 1,713 abstracts. Following a two-part selection process according to standard, predefined criteria 31 medical and five economic publications were included in the assessment. 35 publications were

added by hand search. A total of 201 publications was used as background literature (including publications covering ethical and legal aspects), 147 publications were excluded. Relevant texts of law regarding legal aspects were also used. Information extraction and assessment of the selected studies were performed according to predefined criteria.

5.5 Results

A total of 25 primary studies and six meta-analyses or systematic reviews are used to answer the research questions. Partly promising results for CTC regarding diagnosis are reported from individual centres comparing CTC and conventional colonoscopy; however, some of these studies have a relatively small sample size and limited significance. Two multi-centre studies in about 600 mostly symptomatic patients each show a sensitivity of only slightly more than 50 % for lesions of at least 10 mm.

A multi-centre study in more than 1,200 asymptomatic patients with an average risk for CC shows the best results for CTC, namely approximately equal sensitivity for CTC and conventional colonoscopy in the diagnosis of medium-sized and large polyps. The patient-specific sensitivity of CTC for polyps with a size of 10 mm or more is 94 % and for polyps with a size of 6 mm or more 89 %. The specificity of CTC for adenomatous polyps is 96 % for at least 10 mm diameter and 80 % for at least 6 mm diameter. In this study, four-channel and eight-channel CT scanners are used; in addition, the image quality is improved by electronic cleansing. The primary appraisal is done by highly experienced radiologists using 3-D-images. The good results are also explained by the particularly thorough colon preparation and stool tagging.

Depending on the reader, a patient-specific sensitivity between 41 and 69 % for polyps 5 to 9 mm in size and a sensitivity between 35 and 72 % for polyps of at least 10 mm is reported in a single-centre study in more than 700 patients at slightly higher-than-average risk for CC; this shows the importance of the reader for CTC. Specificity ranges from 95 to 98 % for polyps larger than 10 mm and from 86 to 95 % for those 5 to 9 mm in size.

Some meta-analyses and systematic reviews conclude that, due to its high sensitivity and specificity CTC is generally suitable for the detection of large polyps (with a diameter of at least 10 mm). Regarding smaller lesions, the sensitivity of CTC is significantly reduced. Particularly in more recent publications, which also include a larger number of studies, the broad use of CTC in the general, diagnostic practice is not recommended because of the strong heterogeneity of results so far.

Analysing the heterogeneity, one meta-analysis shows that studies using multiple detectors report a higher and more homogenous sensitivity than those using single detectors and that a thinner collimation, as well as a combination of two-dimensional and three-dimensional imaging yield better results. A recent systematic review cites thorough colon preparation (possibly with stool tagging), examination in supine and prone position, adequate training, and computer-supported diagnostics as additional important parameters for the optimal quality of examination.

In all systematic reviews CTC is being recommended under certain circumstances. It is essentially indicated in patients in whom a complete conventional colonoscopy is not possible due to anatomical reasons or stenosing lesions. Also, CTC can yield valuable information on pathological changes proximal a tumour stenosis through identification of additional tumours or staging. Furthermore, CTC can be considered if the risk or effort of an endoscopy (or sedation) is significantly increased (e. g. in patients with blood coagulation disorders or anticoagulated patients or old and frail patients). Recent results which have not been officially published suggest that the further development of CTC in past years (towards 64-slice detectors) in combination with adequate training of the reader and corresponding evaluation modalities optimises the quality of diagnostics; thus, in the future, CTC might be considered not only for diagnostics but also for screening for CC.

All five economic model calculations refer to a screening setting. According to established screening guidelines they examine a hypothetical population of 50 year olds (at baseline) at average risk for CC who undergo a screening at certain time intervals. Three studies refer to the US, one to Canada and one to Italy. All studies evaluate the direct costs per life-year gained from the perspective of third-party payers in public health care (public health insurance or national health care service). The model calculations are of good quality, however, transparency of documentation is not always adequate.

The results show that both conventional colonoscopy and CTC can be classified as cost-effective screening methods. Costs incurred by third-party payers of the health care system range from 8,090 to 18,800 USD per life-year gained for conventional colonoscopy and from 8,150 to 33,800 USD per life-year gained for CTC. Compared to a scenario with no screening, one study suggests that costs can even be saved with both techniques. However, these results can also lead to the conclusion that conventional colonoscopy is preferable to CTC from an economical point of view: if the procedures are compared, conventional colonoscopy results in more life-years gained almost without exception. At the same time, it costs less than CTC under most scenarios.

In all studies, costs of examination and compliance are important parameters in sensitivity analysis. The sensitivity of CTC for polyps larger than or equal to 10 mm, the time interval for CTC-screening, the risk of CC due to missed polyps and the risk of complications also are of some importance. Only one study undertakes a probabilistic sensitivity analysis (in which all uncertain baseline parameters were assumed to be statistically distributed in the simulation): the probability that a CTC-screening with three-dimensional imaging in all patients and a screening interval of five years costs 100,000 USD per additional life-year gained is 38 % when uncertainty of parameters is considered simultaneously. The probability that the costs are 40,000 USD is 14 %.

Extracolonic findings during CTC and health effects and costs resulting therefrom are disregarded in the model calculations. Moreover, there is a lack of consistent consideration of a possible reduction in life quality (not only through the short-term burden during the examination, but also because of complications, extracolonic findings, or for patients with cancer). No conclusion can be drawn on how the results would be different if these things were considered.

The studies only consider the screening situation (all patients older than 50 years of age, at an average risk for CC). This is probably due to the fact that the probability of CTC being cost-effective decreases with an increasing risk for CC in the screened patient – as with an increased risk for CC, the probability increases that the patient is referred to conventional colonoscopy and possibly polypectomy anyway. The literature search for the present report yielded no economic evaluations dealing with the question if patients, in whom a conventional colonoscopy is not indicated or in whom only an incomplete colonoscopy is possible, should undergo a CTC for clarification.

The economic results of the five analyses conducted in the US, Canada and Italy are not directly applicable to Germany due to their different health care systems and cost structures.

In a recent German model calculation for CC-screening using conventional colonoscopy, the costs for conventional colonoscopy are estimated to be 197 Euro, for colonoscopy including histology 209 Euro and for colonoscopy with polypectomy 245 Euro. The costs of a CTC-examination in Germany can only be estimated according to the physician fee schedule for private physician services. Similar to the five model calculations its costs may be lower than the above mentioned costs for the (diagnostic) colonoscopy. However, the model calculations show that only a significant difference in costs (at least about 25 % lower costs of CTC compared to diagnostic colonoscopy) could possibly result in CTC being the more cost-effective procedure. In the five model calculations, compliance is assumed to range from 60 to 100 %. For Germany, this assumption seems to be too optimistic. The cumulative participation rate for screening colonoscopy was 10.2 for women and 8.8 % for men from 2003 to 2005. A lower compliance at the first screening and comparably high compliance at follow-up colonoscopies could favour the cost-effectiveness of CTC, as shown by one of the model calculations. Regarding compliance at follow-up colonoscopy, the option to undergo this examination on the same day without additional preparation may play an important role.

Although conventional colonoscopy is part of the early cancer detection program in Germany, only a relatively low percentage of the population uses this option. Even if medically indicated, CTC is not being reimbursed. Regarding the preferences of patients for one of the procedures, different studies report conflicting results. However, colon preparation, which at this time is necessary for both procedures and the painfulness of examinations are clearly important factors. Adequate patient information regarding risks and benefits of the procedures therefore is of utmost importance.

For conventional colonoscopy, an agreement on quality assurance exists which lists clear standards for conducting this examination. The development of similar guidelines is called for in order to ensure quality assurance for CTC.

5.6 Discussion

Endoscopic procedures have a high reliability for diagnosing gastroenterological disorders. In addition, they have the advantage that extended diagnostic and therapeutic measures are possible during one examination, which has to be considered when comparing the efficiency and effectiveness of CTC and conventional colonoscopy. The results regarding the effectivity of CTC in diagnostics and screening for colorectal cancer and/or its precursors (polyps, adenomas) are partly promising, however, they are very heterogeneous for various reasons. Regarding its sensitivity and specificity, CTC cannot be considered an equivalent alternative to conventional colonoscopy for diagnosis and screening. The studies, however, also show that clinically relevant polyps can be overlooked during conventional colonoscopy. CTC is indicated under certain circumstances.

The higher the probability of a positive finding in CTC, the more likely it is that a referral to conventional colonoscopy will be necessary; therefore, particularly patients showing high-risk symptoms or at significantly increased risk for polyps or CC may generally benefit from conventional colonoscopy due to the option of immediate therapy. Economic results regarding a comparison of the procedures in a diagnostic setting are not available. In case of incomplete colonoscopies or contraindications, clarification through CTC as an alternative to contrast barium enema can be considered, as CTC has a higher sensitivity and specificity than contrast barium enema.

Before a general recommendation for CTC as a screening method for detection of CC can be made, the reasons for heterogeneity in sensitivity in the existing studies need to be clarified and consistency in data is to be demanded.

Regarding the cost-effectiveness of CTC-screening in comparison to colonoscopy-screening different results are available internationally from various model calculations. On the basis of these calculations, CTC screening can be considered cost-effective compared to the option 'no screening', but – in most scenarios – not when compared to conventional colonoscopy screening. The results are not directly applicable to Germany due to differences in health care systems and cost structures. Examination costs and compliance of the patients (screening compliance as well as compliance regarding a follow-up colonoscopy) play an important role.

Unlike for conventional colonoscopy, no established recommendations exist regarding the frequency and time interval for CTC-screening. Which approach should be taken in case of finding small polyps during CTC is also not consistently regulated. From an economical point of view, a CTC-screening every five years is more cost-effective than one every ten years; however, the increased radiation exposure and indirect costs (patient time) has not been considered.

Within the economic model calculations it is mostly assumed that any finding of polyps during a CTC leads to a colonoscopy, independent of the characteristics of the polyp. On the basis of the available results no conclusion can be drawn if the cost-effectiveness of CTC will be positively influenced if only polyps of a certain size are followed up by colonoscopy. In addition, it should be considered that according to some authors further CTC control examinations should be conducted in shorter time intervals if polyps are not removed. This approach requires a high compliance of the patient and also causes additional radiation exposure. Furthermore, no data currently exist on the development of small polyps and the relevance of flat lesions.

In contrast to colonoscopy, extracolonic diagnoses can be discovered as chance findings – some with clinical relevance – during CTC. From an economical point of view, extracolonic findings lead to an increase of diagnosis- (and treatment-) costs; however, they can also cause cost-savings by preventing sequelae. They have not been considered in the available analyses.

Particularly when screening healthy persons, the risk of the examination is of importance. In general, CTC is assumed to have a lower risk profile than conventional colonoscopy. Of relevance for CTC are radiation exposure and a minimal risk of perforation.

An important ethical aspect is the consideration of patient preferences regarding the procedures, as especially in the context of screening both procedures are demanding and perceived to be unpleasant. Technical improvements of CTC which make a less demanding colon preparation possible could increase compliance for screening examinations. Furthermore, adequate patient information regarding benefits and risks are of importance. The fact that even when medically indicated CTC is not being

reimbursed in Germany has to be taken into account as a social aspect. Apart from patient information and education, legal aspects especially pertain to stipulation and adherence to quality standards.

5.7 Conclusions/recommendations

At this time, a clear endorsement of CTC as an alternative procedure for conventional colonoscopy which is agreed to be the current gold standard cannot be given either for diagnosis or for screening. On the basis of the available literature this holds true for both the medical as well as the economic assessment. However, despite the numerous studies and analyses on this topic, this assessment is afflicted with uncertainties (large heterogeneity of medical results, no model calculation for Germany).

Indications for diagnosing CC using CTC exist. If modern CTC-devices are used with adequate technical setting, software, and adequate training of the reader, better results regarding sensitivity can be expected according to recent studies. To what extent these results can be utilised in clinical everyday practice has to be examined depending on the technical equipment and training. Similarly to the agreement on quality assurance standards for colonoscopy in Germany, the development of similar guidelines is recommended for CTC.

The rapid technological development of CTC during the past years and newly published study results require short-term revisions regarding these research questions.

In order to recommend CTC for screening, studies aiming to determine an appropriate screening interval while taking into account radiation exposure, and regulation of the approach to be taken when finding polyps are desirable. Regarding the relevance of flat or depressed lesions further research is necessary. In studies comparing CTC and conventional colonoscopy, adequate sample sizes should be aimed for; also, complete presentation of data in the publications (e. g. technical aspects including radiation dose, software, assessment modalities, training and experience of the readers for both procedures) is essential to make results transparent and comparable. In order to appraise the cost-effectiveness of a CTC-screening in Germany, a model calculation adjusted to the German situation is necessary (possibly by adapting existing model calculations). However, the results of ongoing studies on the sensitivity and specificity of CTC should be awaited.

6 Hauptdokument

6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

In Deutschland erkranken nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts jährlich circa 70.000 Menschen an Darmkrebserkrankungen (Dickdarm, Mastdarm, Anus). Sie stellen für beide Geschlechter die zweithäufigste Krebserkrankung und Krebstodesursache dar. Rund 30.000 Menschen sterben an den Folgen der Darmkrebserkrankungen²⁵.

Verschiedene Verfahren stehen zur Früherkennung von Darmkrebserkrankungen zur Verfügung, darunter der Test auf okkultes Blut im Stuhl (fäkaler okkultes Bluttest, abgekürzt FOBT) und die Koloskopie (Darmspiegelung). Die Koloskopie (im weiteren Bericht als konventionelle Koloskopie bezeichnet) ist eine endoskopische Untersuchung des Dickdarms. Zusätzlich zu diagnostischen Maßnahmen besteht auch die Möglichkeit, kleine operative Eingriffe vorzunehmen⁶.

Die Computertomografie-Koloskopie (virtuelle Kolografie, CTC) wird gegenwärtig als neues, alternatives und nicht-invasives Verfahren zur konventionellen Koloskopie untersucht. Sie ist ein röntgendiagnostisches, computergestütztes Schichtaufnahmeverfahren, das den Bauchraum des Patienten durchleuchtet⁶. Für die Durchführung einer Biopsie oder Polypentfernung muss im Anschluss an die CTC eine konventionelle Koloskopie durchgeführt werden.

Die hohe Inzidenz bei kolorektorialem Karzinom (KRK), das späte Auftreten von Symptomen und die hohe Mortalität in fortgeschrittenen Stadien sind Anlass, präventive Maßnahmen im Rahmen von Vorsorgeprogrammen zu setzen. Mortalität und Inzidenz des KRK können durch Screeningmaßnahmen effektiv gesenkt werden³⁶⁶. In Deutschland ermöglichen die gesetzlichen Krankenkassen seit 1976 ein Früherkennungsprogramm^{26, 90, 210}. Gemäß den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen, deren letzte Änderung mit 20.08.2006 in Kraft getreten ist, können die Versicherten ab dem 50. Lebensjahr Okkultbluttests als vertragliche Leistung durchführen lassen. Aufgrund der Tatsache, dass die Häufigkeit von Darmkrebs ab dem 55. Lebensjahr signifikant zunimmt und der Okkultbluttest ein unsicheres Diagnoseverfahren darstellt, haben die Versicherten entsprechend den Krebsfrüherkennungsrichtlinien darüber hinaus Anspruch auf insgesamt zwei Untersuchungen des Darms zur Früherkennung eines KRK bzw. seiner Vorstufen (Polypen). Die erste Koloskopie kann ab dem Alter von 55 Jahren und die zweite Koloskopie frühestens zehn Jahre nach der ersten Koloskopie durchgeführt werden^{25, 231}. Die Teilnehmerate am Früherkennungsprogramm ist jedoch gering (siehe 6.5.7.3 Akzeptanz der konventionellen Koloskopie).

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten empfehlen, bei der asymptomatischen Bevölkerung mit durchschnittlichem Risiko ab einem Alter von 50 Jahren mit dem Screening zu beginnen. Als Standarddiagnoseverfahren gilt die komplette („hohe“) konventionelle Koloskopie, bei der der gesamte Dickdarm untersucht wird. Bei unauffälligem Befund soll eine Wiederholung der Untersuchung nach zehn Jahren erfolgen. Bei Personen, die am Koloskopiescreening teilnehmen, erübrigt sich das FOBT-Screening. Letzteres wird allerdings jährlich empfohlen, wenn jegliches endoskopische Screeningverfahren abgelehnt wird. Eine weitere Screeningvariante ist die Kombination der (weniger aufwändigen) Sigmoidoskopie alle fünf Jahre mit einem jährlich durchzuführenden FOBT, wobei die Effektivität dieser Kombination noch nicht endgültig geklärt ist. Für Risikogruppen gelten je nach Risikokonstellation gesonderte Empfehlungen³⁰⁷.

Die gesetzliche Krankenversicherung erstattet derzeit die konventionelle Koloskopie (sowie den FOBT, vgl. oben). Sowohl für die konventionelle Koloskopie im Rahmen der Prävention (unter Einhaltung der Vorgaben der Früherkennungsrichtlinien) als auch für die medizinisch indizierte konventionelle Koloskopie ist im Einheitlichen Bewertungsmaßstab der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (EBM) ein Wert von 4.100 Punkten festgelegt¹⁵². Das entspricht unter Annahme eines Punktwerts von 3,50 bis fünf Cent etwa 144 Euro bis 205 Euro.

Die Kosten für die CTC werden von den Krankenkassen nicht übernommen. Sie könnte jedoch als nicht-invasives Verfahren – und unter der Voraussetzung einer ausreichenden Erkennungsgüte – eventuell die Screeningakzeptanz in der Bevölkerung erhöhen.

6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

6.2.1 Dickdarmkrebs/kolorektales Karzinom (KRK)

6.2.1.1 Epidemiologie

Das KRK ist weltweit bei beiden Geschlechtern die dritthäufigste und in den Industrieländern die zweithäufigste Krebsart¹¹⁰. Auch in Deutschland liegt das KRK in der Statistik aller Krebstodesursachen nach dem Bronchialkarzinom an zweiter Stelle. Die Inzidenz hat sich zwischen 1960 und 1980 verdoppelt und nimmt seit Ende der 1980er Jahre leicht ab. Es besteht eine deutliche Altersabhängigkeit, wobei insbesondere jenseits des 50. Lebensjahres die Inzidenz exponentiell ansteigt^{27, 77}.

Aufgrund der großen Bedeutung des KRK wurde im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten unter Mitarbeit mehrerer medizinischer Gesellschaften (z. B. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie, Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie) eine Konsensuskonferenz veranlasst, die erstmals 1999 evidenzbasierte Leitlinien zum KRK erstellte. 2004 wurde ein Update durchgeführt, auf das sich wesentliche Aussagen der folgenden Unterkapitel beziehen (Risikogruppen, Prävention, Screening, Diagnostik, Therapie)³⁰⁷.

6.2.1.2 Ätiologie, Pathogenese und Risikofaktoren

KRK entstehen überwiegend aus adenomatösen Polypen, wobei sich im Lauf mehrerer Jahre schrittweise genetische Veränderungen anhäufen. Dieser mehrstufige Prozess wird als Adenom-Karzinom-Sequenz bezeichnet. Das Risiko der Entartung steigt prinzipiell mit Größe und Anzahl der Polypen und hängt im Detail vom histologischen Typ ab. Beispielsweise haben tubuläre Adenome mit schwerer Dysplasie oder mit villösen Polypanteilen ein hohes Entartungsrisiko, bei tubulären Adenomen mit leichter oder mäßiger Dysplasie ist das Risiko mäßig erhöht, während bei hyperplastischen Polypen kein Entartungsrisiko besteht³⁰⁹. Durch die Entfernung verdächtiger Vorstufen (z. B. durch Polypektomie im Rahmen einer Koloskopie) können KRK vermieden werden¹⁸¹. Zusätzlich zur Adenom-Karzinom-Sequenz wird die De-novo-Karzinogenese ohne die oben beschriebenen Vor- bzw. Zwischenstufen als alternativer Entstehungsweg des KRK diskutiert^{48, 324}. Flache und eingesunkene Adenome kommen nicht nur in Japan vor, wo sie ursprünglich beschrieben wurden, sondern sind in den letzten Jahren auch in westlichen Ländern mit unterschiedlicher Häufigkeit dokumentiert worden. Einzelne Studien weisen sogar auf ein höheres Malignitätspotenzial im Vergleich zu polypoiden Adenomen hin^{274, 295, 352}.

Sowohl genetische Komponenten als auch Lebensstilfaktoren können bei der Entstehung eines KRK beteiligt sein.

Zu den hereditären KRK zählen die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und das hereditäre kolorektale Karzinom ohne Polyposis (HNPCC). Da aufgrund von Mutationen in einem Tumorsuppressorgen im Lauf des Lebens über 100 kolorektale Adenome auftreten, entsteht bei der FAP mit einer Wahrscheinlichkeit von nahezu 100 % ein KRK. Bei der HNPCC tritt mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 60 bis 80 % ein KRK auf. Diese monogen vererbten Erkrankungen sind allerdings nur für weniger als 5 % aller KRK verantwortlich. Am häufigsten tritt ein KRK vereinzelt („sporadisch“) auf. Es gelten jedoch auch Verwandte von Patienten mit einem sporadisch auftretenden KRK als Risikogruppe, wobei die genetische Ursache derzeit überwiegend noch nicht bekannt ist³⁰⁷.

Übergewicht, Bewegungsmangel und Nikotinabusus sind Lebensstilfaktoren, die mit einem erhöhten Risiko für KRK einhergehen. Auch Ernährungsgewohnheiten wie hoher Alkoholkonsum, ballaststoffarme Ernährung, tägliche Aufnahme von rotem bzw. verarbeitetem Fleisch sowie möglicherweise fettreiche Ernährung erhöhen die Wahrscheinlichkeit, an KRK zu erkranken³⁰⁷.

6.2.1.3 Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose

Körperliche Beschwerden können beim KRK relativ spät bzw. erst in fortgeschrittenen Tumorstadien auftreten³⁰⁸. Mögliche Symptome sind: Obstipation bzw. Durchfall, Leistungsabfall, Schmerzen, Gewichtsverlust, (okkultes) Blut im Stuhl, Teerstuhl, Anämie³⁵¹. Zur Diagnostik des KRK werden primär die digital-rektale Untersuchung und eine Koloskopie mit Biopsie zur histologischen Sicherung angewendet. Der Kolonkontrasteinlauf (eine röntgenologische Doppelkontrastdarstellung des Dick-

darms mit rektaler Verabreichung von Kontrastmittel) verliert zunehmend an Bedeutung³⁶³. Im Rahmen der präoperativen Ausbreitungsdiagnostik sind Abdomensonografie und Thoraxröntgen sowie bei unklaren Befunden eine Computertomografie oder Magnetresonanztomographie vorgesehen. Labordiagnostisch wird der Tumormarker „Carcinoembryonales Antigen“ bestimmt^{307, 351}.

Für die Therapie stehen chirurgische Maßnahmen (z. B. Hemikolektomie, Sigma- bzw. Rektumresektion), Chemotherapie (z. B. 5-Fluoruracil/Folinsäure, Oxaliplatin, Irinotecan), Strahlentherapie und neuerdings auch Antikörper gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (Bevacizumab) bzw. Antikörper gegen den Rezeptor des epithelialen Wachstumsfaktors (Cetuximab) zur Verfügung. Im Einzelfall hängen Art der Therapie und Auswahl der Therapiekombination von der Lokalisation und vom Krankheitsstadium ab. KRK metastasieren lymphogen und hämatogen. Fernmetastasen treten vor allem in Leber, Lunge und Skelettsystem auf. Die Prognose ist abhängig von der initialen Tumorausdehnung und dem Ausbreitungsstadium, insbesondere vom Lymphknotenstatus. Die Fünfjahresüberlebensrate reicht von 5 % im schlechtesten Stadium bis > 90 % im besten Stadium³⁵¹. Insgesamt liegt die Fünfjahresmortalität bei 50 bis 60 %¹⁸¹.

6.2.1.4 Prävention und Screening

In der Primärprävention (Verhinderung des KRK) steht die Vermeidung der oben erwähnten Risikofaktoren (Übergewicht, Rauchen, körperliche Inaktivität) im Vordergrund. Als etablierte Ernährungsempfehlung zur Senkung des Dickdarmkrebsrisikos gilt eine hohe Ballaststoffzufuhr, wobei insbesondere vermehrt Obst und Gemüse verzehrt werden soll. Rotes bzw. verarbeitetes Fleisch soll nicht täglich konsumiert werden, und eine Limitierung des Alkoholkonsums wird angeraten³⁰⁷.

Im Rahmen der Sekundärprävention (Erkennung und Therapie von asymptomatischen Vorstadien des KRK) stehen als Früherkennungsverfahren der FOBT, endoskopische und radiologische Verfahren sowie immunologische Tests und molekulare Screeningverfahren zur Verfügung. Von diesen Verfahren gilt die konventionelle Koloskopie (siehe unten) aufgrund der höchsten Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Adenomen und KRK als Goldstandard³⁰⁷.

Grundlage der Tests auf okkultes Blut im Stuhl ist, dass Adenome und KRK häufiger bluten als die normale Darmmukosa. Da viele Karzinome nur intermittierend bluten, ist die mehrmalige Anwendung zuverlässiger. Als Standard gilt die Auftragung von zwei Proben pro Stuhl auf zwei Testfelder bei drei aufeinanderfolgenden Stuhlgängen. Die üblicherweise verwendeten FOBT verwenden mit Guajakharz imprägniertes Filterpapier, das sich durch im Stuhl enthaltenes Hämoglobin nach Zugabe von Wasserstoffperoxid blau verfärbt. Zu den Vorteilen des FOBT gehören die universelle Anwendbarkeit und das Fehlen jeglichen Risikos. Allerdings muss bei jedem positiven Ergebnis eine Koloskopie durchgeführt werden³⁰⁷.

Immunologische Tests auf Hämoglobin im Stuhl stellen derzeit aufgrund der unzureichenden bzw. uneinheitlichen Datenlage keine Alternative für das Guajakverfahren dar. Sowohl molekulare Screeningverfahren auf DNA-Veränderungen im Stuhl als auch die radiologischen Verfahren CTC und Magnetresonanztomografie können nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten von 2004 für das Screening der asymptomatischen Bevölkerung nicht empfohlen werden, sondern sollen derzeit nur im Rahmen von Studien evaluiert werden^{307, 367}.

6.2.1.5 Bildgebende Diagnose- und Screeningverfahren

6.2.1.5.1 Konventionelle Koloskopie

Die Endoskopie ist eine Untersuchung, bei der Hohlorgane mithilfe eines Endoskops ausgeleuchtet und beurteilt werden. Bei der kompletten („hohen“) konventionellen Koloskopie wird der gesamte Dickdarm vom Rektum bis zur Einmündungsstelle des Dünndarms untersucht. Bei der Sigmoidoskopie wird nur bis zum Colon sigmoideum untersucht.

Sowohl in der Diagnostik als auch beim Screening des KRK gilt die konventionelle Koloskopie als Goldstandard. Der wesentliche Vorteil endoskopischer Maßnahmen liegt darin, nicht nur diagnostische, sondern auch therapeutische Möglichkeiten (Abtragung von Polypen) zu umfassen. Polypen mit einer Größe bis zu 5 mm werden mit einer Zange, ab 5 mm mit einer Schlinge abgetragen und histologisch untersucht⁹¹.

Wesentlicher Nachteil für den Patienten ist der Aufwand durch die Vorbereitung zur Untersuchung. Es sind eine Ernährungsumstellung bzw. Nahrungskarenz und eine intensive Darmreinigung, tw. mit Abführmitteln, notwendig. Die Untersuchung selbst wird von den untersuchten Personen häufig als beunruhigend, unangenehm bzw. schmerzhaft beschrieben. Als Nebenwirkungen können gastrointestinale Beschwerden auftreten. Als mögliche Komplikationen der Koloskopie werden insbesondere Darmperforation und Blutungen nach Polypektomie, aber auch kardiovaskuläre Probleme angeführt. Im Fall einer Sedierung kommen weitere Risiken wie unerwünschte Nebenwirkungen der verwendeten Medikamente infolge Intoleranz oder Allergie hinzu. Die Vorbereitung zur Sigmoidoskopie ist weniger aufwändig. In der Regel reicht ein Einlauf kurz vor der Untersuchung aus, und sie kann meist ohne Sedierung erfolgen²¹¹.

Ein Vorteil beim Screening mittels konventioneller Koloskopie ist das relativ lange Kontrollintervall von zehn Jahren bei Personen mit durchschnittlichem Risiko. Im Vergleich zum FOBT ist der Aufwand jedoch beträchtlich und auch ein gewisses Komplikationsrisiko zu beachten. Die Perforationsrate wird bei diagnostischen Koloskopien mit 0,016 bis 0,6 Promille und nach Biopsie oder Polypektomie mit ca. einer Promille angegeben. Die Häufigkeit von Blutungen nach Biopsien bzw. Polypektomien beträgt zwischen 0,46 und 0,79 %^{191, 269, 316}. Bei der prospektiven Münchner Polypektomiestudie (fast 4.000 Polypektomien durch Abtragung mit einer Schlinge bei über 2.200 Patienten) wird eine Komplikationsrate von insgesamt 10 % angegeben, wobei allerdings der Großteil der angeführten Komplikationen klinisch nicht relevant ist. Größere Komplikationen durch Blutung werden in 1,6 % und Perforationen in 1,1 % der Fälle berichtet¹¹⁵.

Auch in der Endoskopie gibt es interessante technische Entwicklungen. So kann durch Selektion bestimmter Farbbanden bei der Beleuchtung (narrow-band imaging) eine Kontrastverstärkung im Schleimhautbild erreicht werden²⁷⁶. Bei der Chromoendoskopie gelingt durch Verwendung von Farbstoffen (z. B. Indigokarmin) eine bessere Abgrenzung flacher Adenome und früher Karzinome von der gesunden Schleimhaut. Im Rahmen von Screeninguntersuchungen ist der Einsatz von Risikopatienten in klinischen Studien beschränkt³⁰⁷. Weitere neue und noch nicht etablierte Verfahren der Endoskopie sind beispielsweise die optische Kohärenztomografie, die Fluoreszenzendoskopie oder die konfokale Laser-Endomikroskopie^{128, 131, 160, 163, 164, 302, 350}.

Die Kolonkapsel (als Weiterentwicklung der Dünndarmkapsel) zeigt erste vielversprechende Ergebnisse⁷⁸, vor einem breiteren Einsatz sind jedoch weitere Studien notwendig.

6.2.1.5.2 Computertomografie-Koloskopie (CTC, virtuelle Koloskopie, CT-Kolografie)

Die CTC ist ein auf der Computertomografie basierendes bildgebendes Verfahren, bei dem die als CT-Schnitte vorliegenden Daten in ein 3-D-Bild umgerechnet werden. Das Ergebnis ist ein virtuelles Bild des Koloninneren und der Kolonoberfläche, weshalb auch der Begriff „virtuelle Kolonoskopie“ Verwendung findet²⁷. In der Standardtechnik ist für die Untersuchung genauso wie bei der konventionellen Koloskopie eine vollständige Darmreinigung notwendig. Die Distension (Aufdehnung) des Kolons erfolgt durch retrograde Insufflation von Raumluft oder CO₂ über eine Rektalsonde. Die Untersuchungsdauer beträgt insgesamt ca. 15 Minuten. Aufnahmen werden sowohl in Rücken- als auch in Bauchlage gemacht, um falsch negative Befunde durch intrakolonische Flüssigkeit, Stuhlreste oder Kollaps des Darms zu vermeiden. Insbesondere bei modernen Geräten (Mehrzeilendetektoren) gelingt es, in einer unter 20 Sekunden dauernden Atempause das gesamte Datenmaterial einer Lageposition zu akquirieren^{79, 188, 363}.

Die Sensitivität und Spezifität für die Detektion von Karzinomen und von Polypen mit einer Größe von über 1 cm gilt als sehr hoch. Die Sensitivität wird geringer mit abnehmender Polypengröße, wobei Untersuchungsparameter wie Schichtdicke und Rekonstruktionsintervall relevant sind. Sensitivität und Spezifität gelten derzeit als unzureichend für Polypen unter 5 mm. Fraktionierte orale Kontrastmittelgaben (fecal tagging) verbessern die Differenzierung zwischen Stuhlverunreinigung und echten Polypen. Intravenöse Kontrastmittelgabe erleichtert ebenfalls die Polypendetektion und die Differenzierung zwischen Pseudoläsionen wie Hyperplasien oder Haustren (Dickdarmfalten) und Polypen bzw. Karzinomen^{188, 240}. Ausbildung bzw. Training der befundenden Ärzte gelten als weiterer beeinflussender Faktor für die Qualität der Diagnostik^{105, 323}. Ein wesentlicher Unterschied der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie ist die gleichzeitige Darstellung anderer abdomineller Orga-

ne. Generell werden in mehr als 10 % der Fälle klinisch relevante Nebenbefunde beschrieben, die teilweise weitere diagnostische und therapeutische Konsequenzen haben^{49, 328, 377}. Relevant für die Karzinomdiagnostik ist, dass neben der abdominellen Organmetastasierung das lokale Tumorstadium und die Lymphknotenmetastasierung beurteilbar sind. Positive oder unklare CTC-Befunde des Kolons erfordern jedoch häufig die zusätzliche Bestätigung mit Endoskopie und Histologie^{57, 188, 363}.

Als Vorteile für den Patienten gelten bei der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie die schnellere Untersuchungszeit und die fehlende Notwendigkeit einer Sedierung^{79, 188}. Das Komplikationsrisiko (Perforation) ist minimal^{39, 187, 221, 327, 331}. Die Strahlenbelastung ist stark abhängig von verschiedenen Geräte- und Untersuchungsparametern und wird für zwei Positionen (Rücken- und Bauchlage) mit 4 bis 18 mSv angegeben³³. Mithilfe von „low-dose“-Protokollen scheint die Strahlenexposition ohne relevanten Verlust an diagnostischer Information reduziert werden zu können⁸.

Als alternative bildgebende Methode ohne Strahlenbelastung steht auch die Magnetresonanztomografie zur Verfügung, die ebenfalls eine virtuelle Koloskopie ermöglicht. Sie wird teilweise als Methode der Zukunft bezeichnet, allerdings ist die Auflösung im Vergleich zur CTC derzeit geringer, und es liegen noch nicht ausreichend Studien vor^{2, 360}.

6.3 Forschungsfragen

Die vom DIMDI übermittelte (im Rahmen der Machbarkeitsanalyse modifizierte) Fragestellung lautet: Welchen medizinischen und gesundheitsökonomischen Nutzen hat das CT-Koloskopieverfahren (= virtuelle Kolografie) im Vergleich zur konventionellen Koloskopie (= Dickdarmspiegelung)?

Folgende Forschungsfragen wurden festgelegt:

- Wie ist die Effektivität der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) zu beurteilen?
- Wie ist die Effizienz der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) zu beurteilen?
- Welche ethischen, sozialen bzw. juristischen Aspekte sind zu berücksichtigen?

6.4 Methodik

6.4.1 Suchstrategie und Datenquellen

Durchgeführt wird eine systematische Literatursuche in 27 internationalen Literaturdatenbanken.

Für die Suche (vgl. 8.3 Suchstrategie im Anhang) werden sieben Schlagwortgruppen gebildet. Diese enthalten Begriffe inklusive relevanter Synonyme zu:

1. KRK, Adenome, Polypen
2. Konventionelle Koloskopie, CTC
3. Diagnose und Screening
4. Verschiedene Studiendesigns
5. Ökonomie
6. Ethik
7. Recht

Für die Suche nach medizinischen Texten werden die Gruppen 1 bis 4 mit UND verknüpft, für die Suche nach ökonomischen Texten werden die Gruppen eins, zwei und fünf mit UND verknüpft, für die Suche nach Artikeln zu ethischen und juristischen Aspekten die Gruppen 2 und 6 bzw. 7. Darüber hinaus wird der Suchzeitraum auf die Jahre 2003 bis 2007 eingeschränkt (Zeitpunkt der Suche: 05.02.2007). Publikationen, die nicht deutsch- oder englischsprachig sind, werden ausgeschlossen.

Eine zusätzliche Handsuche wird bei Bedarf durchgeführt (Internetrecherche, Prüfung von Literaturreferenzen der vorliegenden Studien, Literaturhinweise von mit der Materie befassten Experten).

6.4.2 Selektionskriterien

6.4.2.1 Erstselektion

Für die Auswahl der Zusammenfassungen zur Bestellung der Volltexte werden die in Tabelle 1 (Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Zusammenfassungen) dargestellten Selektionskriterien verwendet. Einträge mit mangelnden Angaben (z. B. fehlende Zusammenfassung) werden im Zweifelsfall zur Beurteilung im Volltext eingeschlossen. Die Auswahl erfolgt durch zwei unabhängige Personen, die mit dem Vorgehen der evidenzbasierten Medizin vertraut sind.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Zusammenfassungen

Einschlusskriterien
<p>Medizinische Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zielgruppe: erwachsene Personen • Untersuchung: Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) mithilfe der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie bzw. nur mithilfe eines der beiden Verfahren
<p>Ökonomische Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Studien mit Bezug auf Deutschland oder auf ein vergleichbares Land (Europa, USA, Kanada, Australien, Neuseeland etc.)
<p>Weitere Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artikel zu ethischen, sozialen oder rechtlichen Aspekten der beiden Verfahren
<p>Studiendesign</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medizinische Studien: Primärstudien, Literatur-Reviews, Metaanalysen, HTA-Berichte, Guidelines/Leitlinien, Hintergrundartikel <ul style="list-style-type: none"> ○ Bei Hintergrundartikeln zu verfahrenstechnischen Fragen (verschiedene Untersuchungstechniken, computerunterstützte Auswertung etc.) werden aufgrund der schnellen technologischen Entwicklung nur Artikel ab 2005, bei Primärstudien mit einer Fallzahl > 100 Personen eingeschlossen. • Ökonomische Studien: Studien mit Gegenüberstellung von Kosten und Wirksamkeit/Nutzwert/Nutzen, Kostenanalysen, Behandlung von Kosten im weiteren Sinn, Hintergrundartikel
Ausschlusskriterien
<p>Formale Kriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind • Duplikate
<p>Medizinische Kriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anderes Verfahren/andere Untersuchungsart • Andere Zielgruppe • Nicht zur Fragestellung passende Schwerpunktsetzung bzw. zu allgemein, anderes Thema • Therapeutische Studien
<ul style="list-style-type: none"> • Studiendesign • Fallstudien bzw. Fallserien (bis 10 Fälle) • In-vitro-Studien, tierexperimentelle Studien • Bei allen nicht-ökonomischen Studien: Kongresspräsentationen, Poster usw. (soweit offensichtlich kein publizierter Volltext im Hintergrund)

CTC = Computertomografie-Koloskopie. HTA = Health Technology Assessment. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika).

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

6.4.2.2 Zweitselektion

6.4.2.2.1 Volltexte für die medizinische Bewertung

Die vorliegenden Volltexte werden anhand der in Tabelle 2 (Selektionskriterien für die medizinischen Volltexte) angeführten Selektionskriterien geprüft. Alle Studien, die eines der Ausschlusskriterien erfüllen, werden ausgeschlossen. Alle Studien, die die formalen und medizinischen Einschlusskriterien erfüllen und eines der bei den Einschlusskriterien genannten Studiendesigns aufweisen, werden in die zu bewertende Literatur eingeschlossen. Alle übrigen Texte dienen potenziell als Hintergrundliteratur.

Tabelle 2: Selektionskriterien für die medizinischen Volltexte

Einschlusskriterien
Formale Kriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Veröffentlichte Publikationen in deutscher oder englischer Sprache
Medizinische Kriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Zielgruppe: erwachsene Personen • Untersuchung: Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) mithilfe der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie
Studiendesign
<ul style="list-style-type: none"> • Prospektive Primärstudien mit Fallzahl > 50 Personen • Metaanalysen, HTA-Berichte, systematische Übersichtsarbeiten
Ausschlusskriterien
Formale Kriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert wurden • Veröffentlichte Publikationen bis einschließlich 2002 • Bei Hintergrundartikeln zu verfahrenstechnischen Fragen: Publikationen bis einschließlich 2004, Primärstudien mit einer Fallzahl < 100 Personen • Duplikate • Kongresspräsentationen/Poster, Editorials, Leserbriefe, Kommentare
Medizinische Kriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Anderes Verfahren/andere Untersuchungsart (z. B. Sigmoidoskopie) • Andere Zielgruppe • Nicht zur Fragestellung passende Schwerpunktsetzung (z. B. therapeutische Verlaufskontrollen, sofern nicht relevant zur Bestätigung der Erstdiagnose; Staging; allgemeine Artikel zum Darmkrebs-Screening ohne Behandlung der CTC)
Studiendesign
<ul style="list-style-type: none"> • In-vitro-Studien, genetische Studien, tierexperimentelle Studien • Fallstudien bzw. Fallserien (bis zehn Fälle)

CTC = Computertomografie-Koloskopie. HTA = Health Technology Assessment.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

6.4.2.2.2 Volltexte für die ökonomische Bewertung

Die dem ökonomischen Teil zugeordneten Volltexte werden anhand der in Tabelle 3 (Selektionskriterien für die ökonomischen Volltexte) angeführten Selektionskriterien geprüft. Alle Studien, die eines der Ausschlusskriterien erfüllen, werden ausgeschlossen. Alle Studien, die die formalen und medizinischen Einschlusskriterien erfüllen und eines der bei den Einschlusskriterien genannten Studiendesigns aufweisen, werden in die zu bewertende Literatur eingeschlossen. Alle übrigen Texte dienen, zuzüglich Lehrbuchliteratur u. ä., als Hintergrundliteratur.

Tabelle 3: Selektionskriterien für die ökonomischen Volltexte

Einschlusskriterien
Formale Kriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Veröffentlichte Publikationen ab einschließlich 2003
Medizinische Kriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Zielgruppe: erwachsene Personen • Untersuchung: Früherkennung und Diagnose von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) mithilfe der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie

Fortsetzung Tabelle 3: Selektionskriterien für die ökonomischen Volltexte

Studiendesign <ul style="list-style-type: none">• Kostenwirksamkeitsanalysen• Kostennutzenanalysen• Kostennutzwertanalysen• Kostenminimierungsanalysen
Ausschlusskriterien
Formale Kriterien <ul style="list-style-type: none">• Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert wurden• Duplikate• Abstractpublikation
Medizinische Kriterien <ul style="list-style-type: none">• Anderes Verfahren/andere Untersuchungsart• Andere Zielgruppe• Nicht zur Fragestellung passende Schwerpunktsetzung bzw. zu allgemein, anderes Thema
Weitere Kriterien <ul style="list-style-type: none">• Studien ohne Bezug auf Deutschland oder ein vergleichbares Land (d. h. primär Europa, USA, Kanada, Australien, Neuseeland)

CTC = Computertomografie-Koloskopie. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika).
Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

6.4.2.2.3 Ethische, soziale und juristische Aspekte

Volltexte, die weder gemäß medizinischen noch ökonomischen Selektionskriterien eingeschlossen werden können, werden hinsichtlich ihrer Relevanz zur Darstellung ethischer, sozialer bzw. juristischer Aspekte der Fragestellung geprüft.

6.4.3 Bewertung der Studienqualität

6.4.3.1 Volltexte für die medizinische Bewertung

Zur Bewertung der Studienqualität der medizinischen Volltexte wird das Qualitätsschema von Raum/Perleth²⁷⁰ herangezogen, das für Studien zur diagnostischen Genauigkeit konzipiert ist. Folgende acht Kriterien werden beurteilt:

- Studiendesign/Protokoll (z. B. Setting, Untersuchungsabfolge, Ein- und Ausschlusskriterien)
- Beschreibung der Testverfahren (z. B. technische Charakteristika, Auswertungslogarithmus bei computergestützten Verfahren)
- Patientenselektion (z. B. Beschreibung der Studienpopulation, Methode der Rekrutierung der Patienten und eventueller Kontrollen, Definition der Kohorte bei retrospektiven Studien)
- Auswertung/Interpretation der Daten (z. B. blinde vs. offene Auswertung, Definition-/Klassifikation der Testergebnisse)
- Datenanalyse und statistische Auswertung (z. B. Datenaufbereitung, Beschreibung und Begründung von Klassenbildung, Angabe von abgeleiteten Effektschätzern wie z. B. Sensitivität, Spezifität, prädiktiven Werte sowie Konfidenzintervallen)
- Charakteristika von Indexpatienten und Kontrollpatienten/Patientenfluss (z. B. Anzahl der untersuchten Patienten, Beschreibung der Studienpopulation, Ein- und Ausschlusskriterien)
- Diskussion designtypischer Biasformen
- Generalisierbarkeit (externe Validität) (z. B. Reproduzierbarkeit der Testergebnisse in anderen Settings bzw. Abhängigkeit von der Interpretation, Abhängigkeit bzw. Änderung der Richtung der Ergebnisse von Krankheitsstadium, Komorbidität, Alter, Geschlecht etc.)

6.4.3.2 Volltexte für die ökonomische Bewertung

In die nähere Bewertung eingeschlossene Publikationen werden gemäß der von Drummond et al.⁷³ empfohlenen Zehn-Punkte-Checkliste für die Bewertung von ökonomischen Evaluationen geprüft. Für ökonomische Studien liegen keine international einheitlichen Bewertungskriterien vor. Die Checkliste wird als Hilfestellung bei der qualitativen Bewertung ökonomischer Modellrechnungen herangezogen.

Die Zehn-Punkte-Checkliste enthält folgende Bewertungskriterien:

1. Wurde eine ausreichend formulierte und beantwortbare Frage gestellt?
Wurden sowohl Kosten als auch Effekte untersucht? Wurden Alternativen verglichen? Wurde die Perspektive für die Analyse angeführt?
2. Wurden die konkurrierenden Alternativen ausreichend beschrieben?
Wurden alle relevanten Alternativen erwähnt?
3. Wurde die Wirksamkeit der Maßnahme begründet?
Wurden die Ergebnisse auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien gewonnen? Wurde reflektiert, was unter Alltagsbedingungen geschieht? Wurde eine systematische Übersichtsarbeit durchgeführt? Wurden Beobachtungsstudien herangezogen?
4. Wurden alle wesentlichen und relevanten Kosten und Wirkungen für jede Alternative identifiziert?
Wurden alle relevanten Perspektiven angeführt (hierzu zählen die volkswirtschaftliche Perspektive, die Perspektive des Gesundheitswesens und der Patienten)? Wurden Kapital- ebenso wie Umsetzungskosten berücksichtigt?
5. Wurden Kosten und Wirkungen in geeigneten physischen Einheiten angeführt (beispielsweise Anzahl Pflegestunden, Anzahl Arztbesuche, Anzahl verordnete Medikamente, entgangene Produktivität pro Stunde oder Tag, gewonnene Lebensjahre)?
Wurden Angaben zum Ressourcenverbrauch gemacht? Wurden alle wichtigen Parameter eingeschlossen? Wurde auf Bemessungsprobleme (z. B. bei gemeinsamer Ressourcennutzung) entsprechend Rücksicht genommen?
6. Wurden Kosten und Wirkungen glaubwürdig bewertet?
Wurden Marktpreise herangezogen? Wenn ja, welche? Wurden administrative Preise (Tarife) herangezogen? Woher stammen die Kostendaten? Wurde eine für die Fragestellung geeignete Methode zur Bewertung der Wirkung (Wirksamkeit) herangezogen?
7. Wurden Kosten und Wirkungen für unterschiedliche Zeithorizonte angepasst?
Wurden Kosten und Wirkungen, die in der Zukunft anfallen, auf den gegenwärtigen Wert diskontiert? Wurde der Diskontsatz angegeben und argumentiert, warum dieser verwendet wurde?
8. Wurde eine inkrementelle Analyse der Kosten und Wirkungen der Alternativen angeführt?
Wurden zusätzliche bzw. inkrementelle Kosten einer Alternative den zusätzlichen Wirkungen gegenübergestellt?
9. Wurden Untersuchungen zur Validität der Abschätzungen von Kosten und Wirkungen durchgeführt?
Wurden eine Sensitivitätsanalyse oder angemessene statistische Analysen durchgeführt? Wurden die gewählten Bandbreiten oder Verteilungen und die Form der Sensitivitätsanalyse begründet?
10. Beinhaltete die Studie alle für Anwender relevanten Fragestellungen?
Wurden beispielsweise Kostenwirksamkeitsverhältnisse dargestellt? Wurden die Ergebnisse mit anderen Autoren verglichen und mögliche Abweichungen diskutiert? Wurde angesprochen, ob die Ergebnisse auf andere Settings übertragbar sind? Diskutierte die Studie andere relevante Fragestellungen, z. B. ethische? Wurden Aspekte der Umsetzung diskutiert?

6.4.4 Datenauswertung und Datensynthese

6.4.4.1 Volltexte für die medizinische Bewertung

Metaanalysen, HTA-Berichte und systematische Übersichtsarbeiten werden in tabellarischer Form und textlich aufgearbeitet. Den Selektionskriterien entsprechende Primärstudien werden zunächst einer qualitativen Analyse unterzogen, deren Ergebnisse tabellarisch dargestellt werden. Qualitativ hochstehende Arbeiten werden sowohl tabellarisch als auch textlich bewertet, die restlichen Arbeiten lediglich im Text dargestellt.

6.4.4.2 Volltexte für die ökonomische Bewertung

Methodik und Ergebnisse der ausgewählten Literatur werden hinsichtlich wichtiger Parameter soweit sinnvoll in tabellarischer Form aufgearbeitet. Die Ergebnisse der bewerteten Studien werden einander gegenübergestellt. Die Übertragbarkeit der Resultate auf deutsche Verhältnisse wird überprüft.

6.4.4.3 Ethische, soziale und juristische Aspekte

Neben der Aufarbeitung von aus der Literatur gewonnenen Informationen werden ggf. aus Sicht des Autorenteam relevanten Aspekte genannt und deskriptiv dargestellt.

Für die juristische Betrachtung werden relevante Aspekte in Gesetzestexten recherchiert und textlich dargestellt.

6.5 Ergebnisse

6.5.1 Ergebnisse der Erstselektion

Infolge der Literatursuche werden 1.713 Zusammenfassungen bestellt.

Nach einer Selektion der Zusammenfassungen anhand der unter 6.4.2.1 (Erstselektion) genannten Selektionskriterien werden 403 Zusammenfassungen als Volltext bestellt, wovon 254 dem Bereich der medizinischen Bewertung – davon 53 relevante Primärstudien – und 44 dem Bereich der ökonomischen Bewertung (im weiteren Sinn) zugeordnet werden. 26 werden als möglicherweise zur ethischen Bewertung relevante Texte identifiziert. Ein Text hat Bezug auf rechtliche Aspekte. 78 Einträge sind dem Titel nach potenziell relevant, enthalten jedoch keine Zusammenfassung und werden ebenfalls zur Sichtung im Volltext bestellt.

6.5.2 Ergebnisse der Zweitselektion

Zum Zeitpunkt der Endberichterstellung liegen ohne Handsuche (siehe unten) 349 Volltexte vor. Nach der Selektion anhand der in Kapitel 6.4.4.2 (Volltexte) genannten Kriterien werden 147 Texte ausgeschlossen, 36 Publikationen werden für die medizinische und ökonomische Bewertung herangezogen. In Tabelle 4 (Ausgeschlossene Literatur) findet sich eine Aufstellung der ausgeschlossenen Literatur mit dem dazugehörigen Ausschlussgrund.

Tabelle 4: Ausgeschlossene Literatur

Autoren	Ausschlussgrund
N.N. 2004 ²²² , Vogt et al. 2004 ³⁶¹	Duplikate
Catalano et al. 2004 ⁴⁴	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert wurden
Allison 2005 ⁴ , Atkin et al. 2003 ¹⁰ ; Banerjee et al. 2006 ¹⁴ , Bormann 2006 ³¹ , Centre for Reviews and Dissemination 2005 ⁴⁶ , Classen 2004 ⁵⁴ , Cooper et al. 2005 ⁵⁸ , Cosman 2005 ⁵⁹ , Ferrucci 2003 ⁸⁰ , Ferrucci 2005 ⁸¹ , Hassan et al. 2006 ¹⁰⁹ , Heitmann et al. 2004 ¹¹³ , Iannacone et al. 2005 ¹³⁵ , Ker et al. 2004 ¹⁵⁹ , Ko et al. 2005 ¹⁶⁸ , Kochmann et al. 2004 ¹⁶⁹ , Ladabaum et al. 2006 ¹⁷⁷ , Minoli 2006 ²¹³ , Op de Beeck et al. 2005 ²⁴⁵ , Pineau 2003 ²⁶¹ , Rex 2005 ²⁷⁷ , Riemann et al. 2005 ²⁸¹ , Rösch 2004 ²⁸⁷ , Sanders et al. 2005 ²⁹⁸ , Schabas 2003 ³⁰⁵ , Shih et al. 2004 ³¹⁴ , Simon 2003 ³²⁰ , Simon et al. 2004 ³²¹ , Simpson und Adams 2005 ³²² , Song et al. 2004 ³²⁵ , Stiegmann 2003 ³³³ , Theuer et al. 2006 ³⁴⁷ , Xiong et al. 2005 ³⁷⁷	Kongresspräsentationen*/Poster, Editorials, Leserbriefe, Kommentare u. ä.
Berchi et al. 2004 ²² , Borie et al. 2004 ³⁰ , Jacobi et al. 2003 ¹³⁹ , Lauenstein et al. 2005 ¹⁸³	Anderes Verfahren/andere Untersuchungsart
Inadomi 2003 ¹³⁷	Andere Zielgruppe
Chiu et al. 2006 ⁵⁰ , Da Costa et al. 2004 ⁶³ , Dachman et al. 2006 ⁶¹ , Forbes et al. 2005 ⁸⁶ , Graser et al. 2006 ¹⁰² , Halligan et al. 2006 ¹⁰⁶ , Heatley et al. 2003 ¹¹¹ , Hoppe et al. 2004 ¹²¹ , Jerebko et al. 2003 ¹⁴⁰ , Jerebko et al. 2003 ¹⁴² , Juchems et al. 2006 ¹⁴⁵ , Karkanis et al. 2003 ¹⁵¹ , Röttgen et al. 2005 ²⁸⁹ , Taylor et al. 2004 ³⁴³	Bei medizinischen Hintergrundartikeln zu verfahrenstechnischen Fragen: Publikationen bis einschließlich 2004, Primärstudien mit einer Fallzahl < 100 Personen
Kalra et al. 2006 ¹⁴⁹ , Lin et al. 2006 ¹⁹⁴ , Razek et al. 2005 ²⁷² , Röttgen et al. 2003 ²⁹⁰ , Silva et al. 2006 ³¹⁸	Relevante medizinische Primärstudien retrospektiv, n < 50
Ahmed 2003 ¹ , Allen et al. 2005 ³ , Anwar 2005 ⁵ , Atkin 2003 ⁹ , Axon et al. 2003 ¹¹ , Barkun et al. 2004 ¹⁹ , Barkun et al. 2004 ²⁰ , Bertario et al. 2003 ²⁴ , Bond 2003 ²⁹ , Brenner et al. 2005 ³⁵ , Bruling et al. 2006 ³⁸ , Buset et al. 2005 ⁴¹ , Carlos und Fendrick 2005 ⁴² , Centre for Reviews and Dissemination 2004 ⁴⁵ , Cerar et al. 2004 ⁴⁷ , Chorost et al. 2004 ⁵¹ , Chung et al. 2005 ⁵³ , Clipp et al. 2004 ⁵⁵ , Delco et al. 2005 ⁶⁹ , Donner-Banzhoff et al. 2004 ⁷² , Dubé et al. 2004 ⁷⁴ , Flanagan et al. 2003 ⁸³ , Fisher et al. 2006 ⁸² , Forde 2006 ⁸⁷ , Forster et al. 2003 ⁸⁸ , Fulton et al. 2004 ⁹² , Giacosa et al. 2004 ⁹⁶ , Hawk et al. 2005 ¹¹⁰ , Helm et al. 2003 ¹¹⁷ , Hoff 2004 ¹¹⁹ , Horton 2004 ¹²² , Hosokawa et al. 2003 ¹²³ , Hur et al. 2004 ¹²⁷ , Inadomi 2003 ¹³⁸ , Innanconne et al. 2005 ¹³⁶ , Kealey et al. 2004 ¹⁵⁶ , Keating et al. 2005 ¹⁵⁷ , Keighley et al. 2004 ¹⁵⁸ , Kim et al. 2005 ¹⁶⁶ , Kolb 2006 ¹⁷⁰ , Kornborg 2003 ¹⁷¹ , Labianca et al. 2005 ¹⁷⁴ , Ladabaum et al. 2003 ¹⁷⁸ , Laks et al. 2004 ¹⁸⁰ , Lee et al. 2006 ¹⁸⁵ , Lieberman et al. 2003 ¹⁹³ , Loeve et al. 2004 ¹⁹⁵ , Lomg 2004 ¹⁹⁶ , Maciosek et al. 2006 ²⁰² , Mahon et al. 2004 ²⁰³ , Mainenti et al. 2004 ²⁰⁴ , Martinez et al. 2005 ²⁰⁵ , Martinez et al. 2006 ²⁰⁶ , Merten et al. 2005 ²¹⁰ , Miliaris et al. 2004 ²¹² , Nease et al. 2004 ²³³ , Nelson und Schwartz 2004 ²³⁴ , Nicholson und Korman 2004 ²³⁷ , Paonessa et al. 2005 ²⁴⁶ , Pickhardt et al. 2004 ²⁵⁵ , Ponce et al. 2005 ²⁶³ , Pox et al. 2005 ²⁶⁴ , Qin et al. 2005 ²⁶⁵ , Rawl et al. 2005 ²⁷¹ , Rex et al. 2006 ²⁷⁹ , Robertson et al. 2005 ²⁸⁴ , Rubenstein et al. 2006 ²⁹¹ , Rubin et al. 2006 ²⁹² , Saini et al. 2006 ²⁹⁴ , Saliangas 2004 ²⁹⁶ , Salkeld et al. 2003 ²⁹⁷ , Sanduleanu et al. 2003 ²⁹⁹ , Scott 2005 ³¹⁰ , Senore et al. 2004 ³¹² , Sheikh et al. 2004 ³¹³ , Steele et al. 2003 ³³² , Subramanian et al. 2004 ³³⁴ , Syngal et al. 2005 ³³⁸ , Vainio et al. 2003 ³⁵⁴ , Walsh et al. 2003 ³⁶⁴ , Waters et al. 2006 ³⁶⁶ , Winawer 2005 ³⁷¹ , Winemann 2003 ³⁷³ , You et al. 2006 ³⁸³	Nicht zur Fragestellung passende Schwerpunktsetzung bzw. zu allgemein, anderes Thema
Leshno et al. 2003 ¹⁸⁹ , Wong et al. 2004 ³⁷⁴ , Wu et al. 2006 ³⁷⁵	Ökonomische Studien ohne Bezug auf Deutschland oder ein vergleichbares Land (d. h. primär Europa, USA, Kanada, Australien, Neuseeland)

* Ausgenommen drei aktuelle Kongresspräsentationen^{21, 101, 346}, zu denen noch keine Vollpublikationen vorliegen.

n = Anzahl. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika).

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

6.5.3 Ergebnisse der Handsuche

Im Zuge der Internetrecherche und Prüfung von Literaturreferenzen der vorliegenden Studien werden insgesamt 35 Texte bzw. Bücher per Handsuche ergänzt.

6.5.4 Darstellung des Selektionsprozesses

In Abbildung 1 (Darstellung des Selektionsprozesses) ist der Selektionsprozess veranschaulicht.

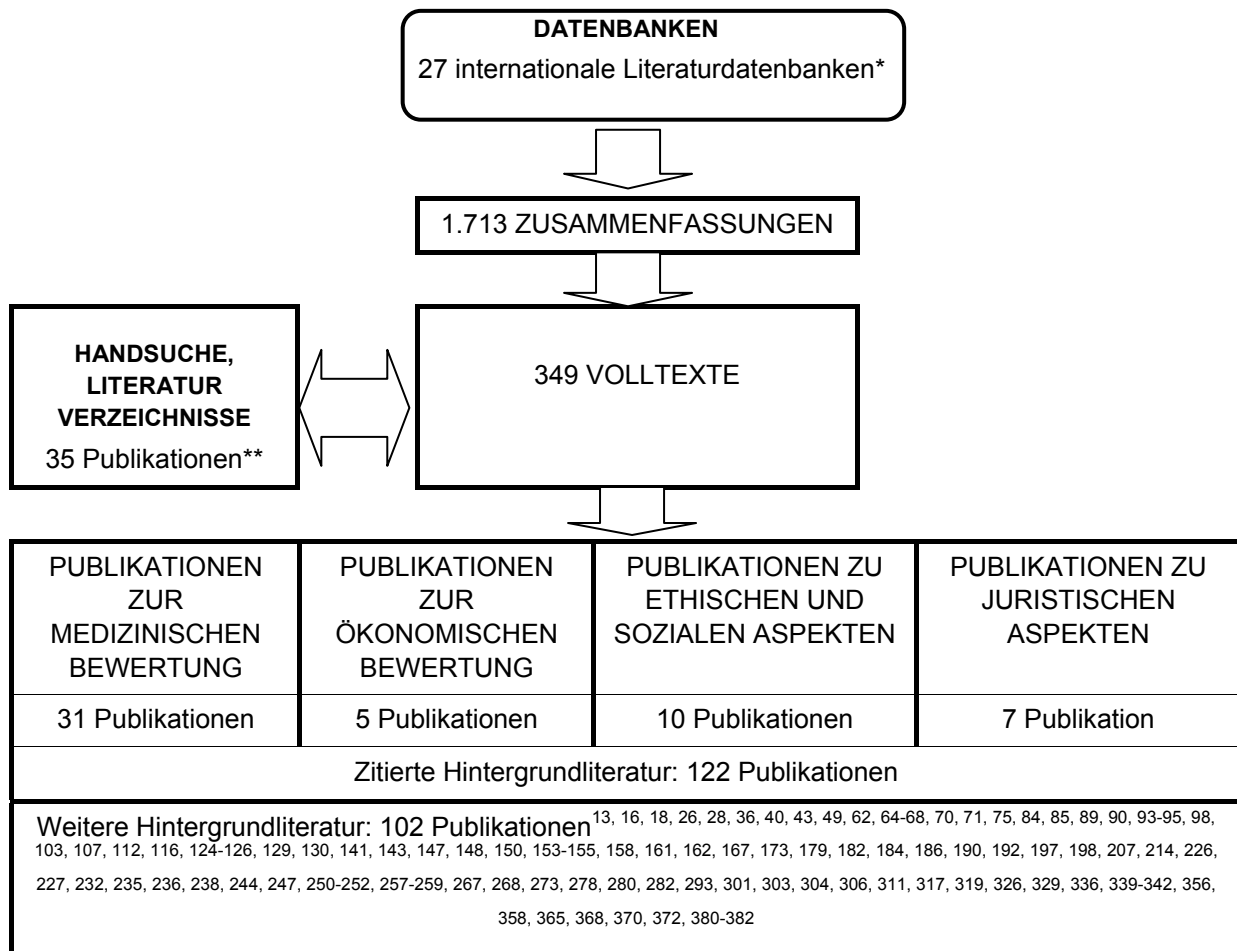


Abbildung 1: Darstellung des Selektionsprozesses

* Vgl. Anhang, Abschnitt 8.3 (Suchstrategie).

** Inklusive zitierter Lehrbücher.

DIMDI = Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information.

6.5.5 Ergebnisse der medizinischen Bewertung

Anhand der in Tabelle 2 (Selektionskriterien für die medizinischen Volltexte) aufgelisteten Einschlusskriterien werden insgesamt 31 Volltexte, die für die Themenstellung von unmittelbarer inhaltlicher Relevanz sind, identifiziert. Dabei handelt es sich um sechs Metaanalysen bzw. HTA-Berichte oder systematische Übersichtsarbeiten^{15, 104, 215, 219, 223, 330} aus den Jahren 2003 bis 2006. Es liegen 25 Primärstudien unterschiedlicher Größe und Studienqualität vor^{7, 37, 56, 60, 97, 120, 132-134, 144, 199-201, 216, 248, 253, 254, 256, 262, 275, 286, 349, 357, 362, 369}. Insgesamt 97 Texte werden anhand Tabelle 2 (Selektionskriterien für die medizinischen Volltexte) ausgeschlossen.

6.5.5.1 Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten

Tabelle 5 (Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten) gibt einen Überblick über die eingeschlossenen Metaanalysen und die systematischen Übersichtsarbeiten.

Tabelle 5: Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten

Autor(en)	Jahr	Titel	MA/SR
Banerjee et al. ¹⁵	2006	CT Colonography for Colon Cancer Screening	SR
Halligan et al. ¹⁰⁴	2005	CT Colonography in the Detection of Colorectal Polyps and Cancer: Systematic Review, Meta-Analysis, and Proposed Minimum Data Set for Study Level Reporting	MA/SR
Mulhall et al. ²¹⁵	2005	Meta-Analysis: Computed Tomographic Colonography	MA/SR
Blue Cross and Blue Shield Association ²²³	2004	CT colonography („virtual colonoscopy“) for colon cancer screening	SR
Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care ²¹⁹	2003	Computed Tomographic Colonography (virtual colonoscopy)	SR
Sosna et al. ³³⁰	2003	CT Colonography of Colorectal Polyps: A Metaanalysis	MA

CT = Computertomografie. MA = Metaanalyse. SR = Systematische Übersichtsarbeit.

Quelle: ÖBIG-FP - eigene Darstellung

Banerjee et al.¹⁵

Die aktuellste im gegenwärtigen Bericht eingeschlossene systematische Übersichtsarbeit stammt von Banerjee und Van Dam aus dem Jahr 2006¹⁵. Diese als „technische Übersicht“ bezeichnete Arbeit beschreibt einerseits technische Aspekte der CTC, andererseits werden die Ergebnisse von 16 Primärstudien analysiert, die die CTC direkt mit der konventionellen Koloskopie vergleichen (siehe Tabelle 19: Banerjee et al. 2006).

An technischen Aspekten werden die Darmvorbereitung, orale und intravenöse Kontrastmittelgaben, Aspekte der Kolondistension sowie apparative Auswertungs- und Sicherheitsaspekte behandelt. Die Darmvorbereitung wird für die CTC als ebenso notwendig angesehen wie für die konventionelle Koloskopie. Es wird darauf hingewiesen, dass bei der CTC Methoden zur Darmentleerung zu bevorzugen sind, die möglichst wenig Flüssigkeitsreste im Kolon hinterlassen (beispielsweise Abführmittel auf Natriumphosphatbasis), weil sonst Interpretationsfehler auftreten können. Die orale Gabe von Kontrastmittel führt zur Markierung von Stuhl bzw. Stuhlresten (fecal tagging), was zu einer besseren Darstellung von Polypen und Karzinomen führt und die Differenzierung dieser Läsionen von Flüssigkeit im Kolon erleichtert. Allerdings wird bei der Gabe von größeren Kontrastmittelmengen über das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe, Durchfall) berichtet. In zusammengefalteten Darmabschnitten kommt es vermehrt zu Lesefehlern, weshalb die Einleitung von Gas in das Kolon zur Kolondistension eine wesentliche Maßnahme bei der CTC ist. Über eine in das Rektum gelegte Sonde wird entweder Raumluft oder Kohlendioxid eingeleitet. Kohlendioxid wird von den Patienten besser toleriert, erhöht aber insgesamt die Kosten. Medikamente, die die glatte Muskulatur relaxieren (beispielsweise Hyoscinbutylbromid), führen zu weniger Spasmen während der Untersuchung und zu weniger motilitätsbedingten Artefakten. Bezüglich der Gerätetechnik wird beschrieben, dass die besten Ergebnisse mit Mehrschichtcomputertomographen erzielt werden, die mit einer Kollimation von 1,25 bis 2,5 mm und einem Rekonstruktionsintervall (bzw. einer Schichtdicke) von 1 mm arbeiten. Es wird ein Tischvorschub von 15 mm/s verwendet. Die Aufnahmen werden üblicherweise im Lauf von ein bis zwei Atemzügen mit einer Scanzeit von maximal ein bis zwei Minuten gemacht. Die Scans werden in kраниokaudaler Richtung durchgeführt, sowohl in Rücken- als auch in Bauchlage, um inadäquate Kolondistensionen zu vermeiden, die bei Untersuchung in nur einer Position vorkommen. Möglichkeiten der Datenauswertung (2-D-Auswertung, 3-D-Auswertung, antero- und retrograde „fly throughs“) werden beschrieben, wobei keine Wertung vorgenommen wird. Bezüglich der Sicherheit werden die Strahlendosis und Perforationen angesprochen. Die bei der CTC auftretende Oberflächenstrahlung wird mit 0,44 rem beziffert, was

annähernd der Strahlenexposition von zwei abdominellen Röntgenaufnahmen gleichgesetzt wird. Obwohl diese Strahlendosis als verhältnismäßig gering eingestuft wird, wird darauf hingewiesen, dass sie bei mehrfacher Exposition in kurzer zeitlicher Abfolge relevant werden könnte. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn kleine Polypen über Jahre mittels CTC kontrolliert werden, anstatt sie im Rahmen einer Koloskopie abzutragen. An Komplikationen werden zwei Fälle von Kolonperforationen berichtet, die durch übermäßige Distension des Kolons mit Luft verursacht wurden.

Die Primärstudien, die die CTC direkt mit der konventionellen Koloskopie vergleichen, werden in drei Kategorien eingeteilt (siehe Tabelle 19: Banerjee et al. 2006). Sechs zwischen 1997 und 2002 publizierte Studien mit Singledetektorscannern an maximal 100 Personen mit meist erhöhtem KRK-Risiko werden dem niedrigsten Evidenzgrad (C) zugeordnet. Die Sensitivitätswerte pro Polyp für kleine ($= < 5$ mm), mittelgroße (6 bis 9 mm) bzw. große ($= > 10$ mm) Polypen betragen 11 bis 55 %, 34 bis 82 % bzw. 50 bis 91 %. Als Sensitivitätswerte pro Patient für mittlere und große Polypen werden 43 bis 96 % und 60 bis 96 % angegeben. Die Spezifität für mittelgroße Polypen liegt bei 58 bis 92 % und für große bei 60 bis 96 %.

Dem Evidenzgrad B entsprechen sieben größere Studien (Fallzahl: 105 bis 703, Multicenterstudie oder einzelnes Zentrum) mit Singledetektorscannern oder Multidetektorscannern an Populationen mit durchschnittlichem und erhöhtem Risiko für KRK. Die Publikationen stammen aus den Jahren 2000 bis 2004 und zeigen polypenbezogene Sensitivitätswerte von 29 bis 82 % bei mittelgroßen und 32 bis 93 % bei großen Polypen. Pro Patient liegt die Sensitivität bei allen Polypengrößen zwischen 35 und 93 % und die Spezifität zwischen 88 und 97 %.

Dem höchsten Evidenzgrad (A) werden lediglich drei Studien zugeordnet, wobei es sich um große Multicenterstudien (Fallzahl: 614 bis 1.233 Personen) mit Multidetektorscannern handelt. Da diese drei Studien^{60, 253, 286} in Kapitel 6.5.5.2 (Primärstudien) ausführlich behandelt werden, sollen sie hier nicht separat dargestellt werden.

Banerjee und Van Dam gehen auch auf Ursachen für falsch negative und falsch positive Befunde ein sowie auf Ausbildung bzw. Training. Die Problematik von flachen und kleinen Polypen wird ebenso angesprochen wie extrakolonische Befunde, spezielle Situationen und Patientenpräferenzen.

Folgende Ursachen für falsch positive Befunde werden angeführt: Stuhlreste im Kolon, Artefakte durch Atemanhalten, Faltenvorwölbungen von Haustren sowie technische Faktoren wie inadäquate Darmreinigung und -entfaltung. Die Kombination von zwei- und dreidimensionaler Ansicht verringert das Risiko, dass Stuhlreste oder Vorwölbungen von Schleimhautfalten als Polypen fehlinterpretiert werden. Als Gründe für falsch negative Befunde werden einerseits technische Parameter und andererseits Wahrnehmungsfehler auf Befunderseite angegeben. Zu den technischen Parametern zählen Flüssigkeit im Kolon und mangelhafte Darmdistension. Vor allem das Colon sigmoideum (insbesondere bei Divertikulose) und das Rektum (bedingt durch die Rektumsonde) gelten als fehleranfällig für falsch negative Befunde. Die Verwendung von schmalen Sonden könnte zu einer verbesserten Darstellung führen. Weitere technische Verbesserungsmöglichkeiten werden im Bereich der Darmvorbereitung durch Stuhlmarkierung und Darstellung der Kolonflüssigkeit in Kombination mit „digital cleansing“ gesehen. Mangelhafter Darmdistension kann entgegengewirkt werden durch Untersuchungen in Bauch- und Rückenlage sowie durch Kontrolle der Darmdistension mit einem Kontrollbild vor der eigentlichen Untersuchung. Zusätzlich wird der Verbesserung der Bildauflösung durch die Weiterentwicklung der CT-Scanner mit dünnerer Kollimation eine wesentliche Bedeutung für die Verbesserung der technischen Aspekte bescheinigt.

Als Hauptursache für Wahrnehmungsfehler auf Befunderseite wird eine unzureichende Ausbildung angesehen. Als wesentliche Verbesserungsmöglichkeit wird demzufolge eine adäquate Schulung bis zum Erreichen eines gewissen Grades an Erfahrung erachtet. Weitere Optimierungsmöglichkeiten sind die unabhängige Beurteilung durch zwei Personen und das Vermeiden von Befundungen im Stadium der Übermüdung. Dabei wird der Verwendung von computerunterstützter Diagnostik auch eine Rolle zur Minimierung von Wahrnehmungsfehlern zugesprochen.

Hinsichtlich der Detektionsfähigkeit von flachen Polypen wird die CTC in der Arbeit von Banerjee und Van Dam eindeutig hinter die konventionelle Koloskopie gereiht, weil bei Letzterer visuell leichter Unterschiede im Vergleich zur normalen Dickdarmschleimhaut erkannt werden. Die Sensitivität der Koloskopie lässt sich noch verbessern durch besonders gründliche Darmreinigung und eine langsa-

mere koloskopische Untersuchungsgeschwindigkeit. Zusätzlich stehen mit der Chromoendoskopie und der hochauflösenden Endoskopie Verfahren zur Verfügung, die die Sensitivität noch weiter verbessern können. Es werden Untersuchungen zitiert, nach denen die Häufigkeit von flachen oder eingesunkenen Läsionen in den USA mit 23 % bei Screeninguntersuchungen und in Europa mit bis zu 36 % aller entfernten Adenome angegeben wird. Die Bedeutung der flachen Polypen hinsichtlich des Malignitätsrisikos kann nach Banerjee und Van Dam aufgrund der divergierenden Studienergebnisse in westlichen Populationen derzeit noch nicht eindeutig beurteilt werden. Es wird darauf hingewiesen, dass zukünftige Ergebnisse, die der Detektion und Entfernung flacher Polypen eine wesentliche Bedeutung zusprechen, die Rolle der CTC für das Screening auf KRK negativ beeinflussen würden.

Favorisiert wird von Banerjee und Van Dam die CTC bei Patienten mit inkompletter konventioneller Koloskopie (z. B. aus anatomischen Gründen oder wegen stenosierender Läsionen), wobei anzustreben ist, die Untersuchung noch am selben Tag durchzuführen. Insbesondere bei Patienten mit okklusivem KRK ist eine Evaluierung des proximalen Kolons präoperativ möglich und kann zusätzlich auch Informationen zum Staging bieten.

Die Datenlage zur Präferenz einer der beiden Untersuchungsmethoden vonseiten der Patienten wird als unklar angesehen. Es gibt sowohl Studien, bei denen Patienten die konventionelle Koloskopie als unangenehmer empfinden, als auch Studien, bei denen die CTC als unangenehmer empfunden wird. Bei den zwei größten Studien zu dieser Fragestellung ($n > 600$) wird keine Präferenz angegeben, bzw. werden beide Untersuchungen als gleich unangenehm bezeichnet. Dies mag darauf zurückzuführen sein, dass die bei beiden Methoden notwendige Darmvorbereitung als schlimmster Teil der Untersuchung angegeben wird. Eine wesentliche Änderung der Patientenakzeptanz zugunsten der CTC sei zu erwarten, wenn – ohne qualitative Einbußen – die Optimierung der Stuhlmarkierung eine Darmvorbereitung im bisherigen Sinn nicht mehr notwendig macht.

Abschließend wird die zukünftige Entwicklung der CTC dargestellt, wobei als wesentlicher Fortschritt die breite Anwendung von Mehrschicht-CT-Scannern mit dünnerer Kollimation und höherer Auflösung angesehen wird, und zwar in Kombination mit Verarbeitungssoftware, die zwei- und dreidimensionale „fly throughs“ erlaubt und zusätzlich Wahrnehmungsfehler bzw. Fehler aufgrund von Ermüdungserscheinungen bei der Befundung minimiert.

Halligan et al.¹⁰⁴

In einer 2005 publizierten systematischen Übersichtsarbeit mit Metaanalyse evaluieren Halligan et al.¹⁰⁴ die methodische Qualität der Daten zur CTC in der Detektion von kolorektalen Polypen und Krebs. Da mehrere Ausschlusskriterien definiert sind (siehe Tabelle 20: Halligan et al. 2005) und der Suchzeitraum bereits 2003 endet, werden im Vergleich zur Arbeit von Mulhall et al.²¹⁵ weniger Studien ausgewertet. Die Ergebnisse beruhen auf 24 Studien mit insgesamt 4.181 Teilnehmern. Die patientenbezogene Auswertung ergibt eine durchschnittliche Sensitivität von 93 % bei großen (> 9 mm) Polypen und von 86 % für die Gruppe der mittelgroßen und großen Polypen (> 5 mm). Für alle Polypengrößen (inklusive kleiner Polypen) gemeinsam wird wegen der großen Heterogenität der Studiendaten (siehe Tabelle 20: Halligan et al. 2005) auf die Berechnung der durchschnittlichen Sensitivität ebenso verzichtet wie auf die Berechnung der Spezifität. Letztere beträgt bei großen Polypen durchschnittlich 97 % und bei der Gruppe der mittelgroßen sowie großen Polypen 86 %. Auch bei der polypenbezogenen Analyse wird aufgrund der Heterogenität der Daten keine gesamte Sensitivitätsberechnung durchgeführt. Bei großen Polypen beträgt sie durchschnittlich 77 % sowie bei mittelgroßen und großen 70 %. In dieser Arbeit wird die Entdeckung bereits maligner Tumoren separat ausgewertet. Da die Anzahl der malignen Läsionen in den einzelnen Studien zu gering ist für eine Metaanalyse, werden die entsprechenden Daten so zusammengefasst, als würden sie in einer einzelnen Studie vorliegen. Von insgesamt 150 malignen Tumoren werden mittels CTC 144 Tumoren erfasst, was einer Sensitivität von 96 % entspricht. In der Schlussfolgerung werden von den Autoren Sensitivität und Spezifität der CTC als ausreichend gut für die Detektion von mittelgroßen und großen Polypen angesehen. Vor allem die Sensitivität bei der Entdeckung maligner Läsionen wird als ausgezeichnet bewertet.

Von Halligan et al.¹⁰⁴ wird auch die oft unvollständige Datenbeschreibung der ausgewerteten Studien behandelt. Beispielsweise wird die Methodik der Referenzkoloskopie häufig unzureichend beschrieben. Angaben zu inkomplett durchgeführten Koloskopien, aber auch Angaben zu nicht auswertbaren

CTC fehlen teilweise. Ein wesentliches Ergebnis ihrer Arbeit sehen die Autoren in der Erkenntnis, dass es kein einheitliches Format der Datenbeschreibung gibt. Vorgeschlagen wird, ein bestimmtes Minimum an Daten bei der Präsentation von CTC-Studien zu bieten. Dazu gehört beispielsweise eine vollständige Beschreibung der Studienpopulation hinsichtlich der Risikofaktoren und der Rekrutierung. Technische Aspekte der Referenzkoloskopie sollten ebenso beschrieben sein wie technische Probleme der CTC und der konventionellen Koloskopie. Die Anzahl der befundenden Untersucher und ihre Erfahrung sollte bei beiden Methoden vollständig angegeben sein. Insbesondere bei weniger erfahrenen Befundern sollte eine Analyse etwaiger Lerneffekte erfolgen. Bei der Auswertung durch mehr als einen Befunder wird gefordert, die Art der Konsensfindung zu beschreiben. Als problematisch wird die Übereinstimmung der Lokalisation von Polypen zwischen CTC und konventioneller Koloskopie angesehen. Angaben zur Größenmessung der Polypen werden für beide Methoden gefordert sowie Angaben zur Ursache von falsch positiven CTC-Befunden. Weitere Vorschläge betreffen die Datenanalyse und -präsentation. Für zukünftige Studien wird eine umfassendere Datenpräsentation gewünscht und ein minimaler Datensatz für den Bericht von Studien vorgeschlagen, die CTC und konventionelle Koloskopie vergleichen.

Mulhall et al.²¹⁵

Die aktuellste Metaanalyse (mit systematischer Übersicht), die auch die höchste Anzahl an Studien (n = 33) eingeschlossen hat, stammt von Mulhall et al. von 2005²¹⁵. Aufgabe dieser Arbeit ist der systematische Vergleich der Testgüte von CTC im Vergleich zu konventioneller Koloskopie bzw. chirurgischer Evaluierung und die Einschätzung der Variablen, die die Testgüte beeinflussen. Methodik und wesentliche Ergebnisse sind in Tabelle 21 (Mulhall et al. 2005) zusammengefasst. Die patientenbezogene Sensitivität für die CTC liegt durchschnittlich bei 70 %, reicht aber von 21 % bis 96 %. Die Sensitivität steigt mit zunehmender Polypengröße von durchschnittlich 48 % bei Polypen < 6 mm auf 85 % bei Polypen > 9 mm an. Auffällig ist generell die statistische Heterogenität der Daten, die in erster Linie auf Unterschiede zwischen den einzelnen Studienergebnissen zurückgeführt wird. Die untersuchten Variablen/Parameter erklären nur einen Teil der gefundenen Unterschiede. An Ursachen für die Heterogenität werden hauptsächlich drei gerätespezifische Elemente identifiziert. So gibt es bei dünnerer Kollimation naturgemäß bessere Sensitivitätswerte, wobei eine Zunahme der Kollimation um 1 mm die Sensitivität um fast 5 % senkt. Einen weiteren wesentlichen Einfluss hat der Detektoraufbau: Die in sieben Studien verwendeten Mehrzeilendetektoren haben eine höhere und homogenere Sensitivität (95 %) als Einzeilendetektoren (durchschnittlich 82 %, wobei hier eine ausgeprägte Heterogenität der Ergebnisse besteht). Als dritter für die Heterogenität verantwortlicher Parameter wird der Auswertungsmodus identifiziert. Sechs Studien, bei denen zwei- und dreidimensionale Auswertungen gemeinsam verwendet werden, zeigen eine höhere Sensitivität (91 %) bei geringerer Heterogenität als zehn Studien, die eine 3-D-Auswertung nur bei Bedarf verwenden (Sensitivität: 82 %). Die höchste Sensitivität (99 %) erreicht die „fly through“-Methodik, wobei dieser Wert allerdings nur auf zwei Studien basiert. Keinen Einfluss auf die Heterogenität der Sensitivitätswerte zeigen folgende Parameter: Publikationsjahr, Art der Scannerhardware oder -software, Rekonstruktionsintervall, Verwendung von Kontrastmittel und patientenbezogene Daten wie Alter, Geschlecht oder Risikokategorie. Im Gegensatz zur Sensitivität ist die patientenbezogene Spezifität zur Polypendetektion homogener und liegt insgesamt bei 85 %, wobei die Spezifitätswerte mit zunehmender Polypengröße ansteigen.

In ihrer Diskussion stellen Mulhall et al. fest, dass die CTC eine hohe Spezifität bei der Detektion von Polypen mit einer Größe von mehr als 9 mm erreicht. Da aber die Sensitivitätswerte auch für große Polypen stark variieren und die Gründe für diese Variabilität auch durch ihre Analyse nicht vollständig erklärt werden kann, fordern sie diesbezüglich eine weitere Abklärung bzw. konsistente Daten, bevor die CTC als Screeningmethode zur Detektion von KRK generell empfohlen werden kann. An prinzipiellen Einschränkungen wird von Mulhall et al. angesprochen, dass die Mehrzahl der in ihrer Analyse eingeschlossenen Studien (n = 18) die konventionelle Koloskopie als Goldstandard heranziehen. Es wird erwähnt, dass die CTC Polypen bzw. Tumoren findet, die bei der konventionellen Koloskopie übersehen und erst durch segmentale Entblindung bzw. optimierte Koloskopie (Analyse diskrepanter Ergebnisse durch Videobegutachtung der Koloskopie) erkannt werden. Als weiterer Kritikpunkt, insbesondere hinsichtlich der Anwendbarkeit der CTC als Screeningmethode, wird von Mulhall et al. angeführt, dass nur drei eingeschlossene Studien unselektierte Personen untersuchen,

die einem echten Screeningsetting entsprechen. Mulhall et al. weisen auch in der Diskussion darauf hin, dass die besten und konsistentesten Ergebnisse bei Verwendung von Mehrschichtdetektoren mit geringer Kollimation und optimalem Auswertungsmodus erzielt werden. Aufgrund der fortschreitenden technischen Entwicklung in Kombination mit Verbesserungen der Patientenvorbereitung und Auswertungssoftware wird eine zunehmend bessere diagnostische Genauigkeit der CTC angenommen.

Blue Cross und Blue Shield Association²²³

Das Technology Evaluation Center der Blue Cross und Blue Shield Association evaluiert 2004²²³ die Effektivität der CTC als Alternative zur konventionellen Koloskopie beim Dickdarmkrebscreening. Die Schlussfolgerung dieser systematischen Übersichtsarbeit lautet, dass die CTC keine Alternative zur konventionellen Koloskopie darstellt. Dabei ist anzumerken, dass die Bewertung auf fünf vorgegebenen Kriterien der Organisation beruht (siehe Tabelle 22: Blue Cross Blue Shield Association 2004). Mehrere Argumente dieser Arbeit sind bei den bisher behandelten Berichten noch nicht vorgebracht worden. Die Frage, ob die Technik ebenso nutzbringend ist wie jede etablierte Alternative, wird für die CTC verneint. Bei einem unterschiedlich hohen Anteil der mittels CTC untersuchten Personen ist nach der CTC eine konventionelle Koloskopie erforderlich. Bei der CTC können nur Läsionen ab einer bestimmten Größe erfasst werden und für das Screening existieren keine etablierten Untersuchungsintervalle. Um herauszufinden, ob ein Einfluss auf die Dickdarmkrebsmortalität genommen werden kann, sind entsprechende Longitudinalstudien notwendig. Durch technische Verbesserungen der CTC könnten jedoch die vorbereitenden abführenden Maßnahmen nicht mehr notwendig sein. In diesem Fall sei es adäquater, die CTC mit weniger invasiven Screeningmethoden zu vergleichen. Bei der Evaluierung wird auch gefordert, dass die neue Technik gesundheitsbezogene Endpunkte verbessern muss: Dafür gibt es zum Zeitpunkt der Evaluierung keine Evidenz. (Einschränkend wird festgestellt, dass in dieser Hinsicht auch für die konventionelle Koloskopie als Referenzmethode die Evidenz nur indirekt ist.)

Medical Advisory Secretariat des Ontario Ministry of Health and Long-Term Care²¹⁹

2003 publiziert das Medical Advisory Secretariat des Ontario Ministry of Health and Long-Term Care²¹⁹ eine systematische Übersichtsarbeit über die CTC (siehe Tabelle 23: Medical Advisory Secretary, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2003). Als Fragestellung wird angegeben, die Effektivität und Sicherheit der CTC als Screeningmethode in der Erkennung von Darmkrebs und Polypen mit dem Goldstandard Koloskopie zu vergleichen. Diese kanadische Arbeit beruht auf 18 Studien (siehe Tabelle 23: Medical Advisory Secretary, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2003). Die Schlussfolgerung lautet, dass wegen der limitierten Sensitivität und Spezifität der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie sowie wegen der fehlenden therapeutischen Interventionsmöglichkeit die CTC als Screeningmethode insgesamt mehr Unannehmlichkeiten, Kosten und Komplikationen verursachen könnte, weil oft beide Methoden angewendet werden müssen. Die CTC kann somit nicht als Screeningmethode für KRK in der Bevölkerung vorgeschlagen werden. Einschränkend muss erwähnt werden, dass zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit noch keine großen Studien vorlagen (die größte Studie umfasst 300 Patienten) und insgesamt nur knapp über 2.000 Personen evaluiert werden konnten, von denen nur 6 % asymptomatisch waren.

Die Arbeit kommt außerdem zu dem Schluss, dass Patienten mit Darmsymptomatik oder mit positiver eigener bzw. familiärer Anamnese für Polypen mehr von einer konventionellen Koloskopie inklusive etwaiger Abtragung von Polypen profitieren als von einer CTC.

Es werden aber auch Indikationen zum Einsatz der CTC formuliert. Sie kann sinnvoll eingesetzt werden an Patienten, bei denen die Koloskopie kontraindiziert ist oder nicht vollständig durchgeführt werden kann. Zur präoperativen Abklärung bei Patienten mit KRK wird die CTC als Methode der ersten Wahl bezeichnet, weil nicht nur der Dickdarm vollständig dargestellt wird, sondern auch Veränderungen außerhalb des Dickdarms abgebildet werden können und außerdem ein Tumorstaging möglich ist.

Als prinzipieller Nachteil der CTC wird die Belastung mit ionisierenden Strahlen bezeichnet, wobei die Dosis bei Verwendung von Mehrzeilen-CT-Geräten steigt. Außerdem wird die Strahlenbelastung bei Frauen höher eingestuft als bei Männern. Brust und Eierstöcke sind radiosensible Organe, die bei der CTC strahlenbelastet werden, und aufgrund der geringeren Prävalenz von KRK bei Frauen (im Vergleich zu Männern) in Kanada und der höheren Lebenserwartung wird der potenziell karzinogenen

Wirkung ionisierender Strahlen eine höhere Bedeutung beigemessen als bei Männern. Diese Punkte sind ebenso wie andere Argumente, die bereits bei der Beschreibung der oben angeführten aktuelleren Arbeiten angeführt wurden (beispielsweise der nicht geregelte Umgang mit kleinen Polypen, Ausbildungsprobleme, technische Aspekte), beim Einsatz der CTC insbesondere im Rahmen des Screenings zu bedenken.

Sosna et al.³³⁰

Die älteste eingeschlossene Metaanalyse stammt von Sosna et al.³³⁰ von 2003. Die Ergebnisse basieren auf 14 Studien, wobei teilweise nur einzelne Subpopulationen (insgesamt 1.324 Patienten) ausgewertet werden (siehe Tabelle 24: Sosna et al. 2003). Die gepoolte patientenbezogene Sensitivität der CTC beträgt für Polypen mit einer Größe von mehr als 10 mm 88 %, bei Polypen mit einer Größe zwischen 6 und 9 mm 84 % und bei Polypen unter 5 mm 65 %. Die gepoolte Sensitivität bezogen auf Polypen beträgt bei Polypen mit einer Größe von mehr als 10 mm 81 %, bei 6 bis 9 mm 62 % und bei unter 5 mm großen Polypen 43 %. Die Autoren schließen aus ihren Daten, dass Sensitivität und Spezifität für Polypen mit einer Größe von mehr als 10 mm hoch sind. Die Berechnungen der gepoolten Sensitivität und Spezifität erfolgen nach drei verschiedenen Algorithmen, um die Konsistenz der Ergebnisse zu überprüfen. Dabei wird jedoch die Ursache der Heterogenität für die Sensitivitätswerte nicht analysiert, was von Mulhall et al.²¹⁵ kritisiert wird.

Eine weitere Metaanalyse wurde nach Beendigung der Literatursuche publiziert²⁸⁸. Die gepoolten patientenbezogenen Sensitivitäts- und Spezifitätswerte und zusammenfassende ROC-Kurven von 30 Studien sind eingeschlossen. Die Sensitivität bei Polypen von mindestens 10 mm Größe beträgt 82 %, bei 6 bis 10 mm Größe 63 % und bei Polypen unter 5 mm 56 %. Dementsprechend verlaufen auch die ROC-Kurven. Eine Subanalyse zur Differenzierung zwischen 2-D- und 3-D-Auswertung zeigt keine signifikanten Unterschiede. Die Schlussfolgerung der Autoren²⁸⁸ lautet, dass die CTC zwar zur Detektion großer Polypen akzeptable Sensitivitäts- und Spezifitätswerte hat, jedoch unter Bedingungen, bei denen auch kleine Polypen klinisch relevant sein können, keine adäquate Alternative darstellt. Beispielsweise wird angeführt, dass bei Personen mit starker familiärer Belastung durch KRK die CTC nicht primär in Erwägung gezogen bzw. dass sie zum Dickdarmkrebscreening bei starker familiärer Belastung häufiger als die konventionelle Koloskopie durchgeführt werden sollte.

6.5.5.2 Primärstudien

Es gibt nur wenige Studien, die Fallzahlen von mehreren hundert Personen bzw. Patienten umfassen. Diese sind in Tabelle 6 (Primärstudien mit mehr als 500 Probanden/Patienten) zusammengefasst und werden zunächst besprochen.

6.5.5.2.1 Primärstudien mit mehr als 500 Probanden/Patienten

Tabelle 6: Primärstudien mit mehr als 500 Probanden/Patienten

Erstautor	Jahr	Titel	Setting: Screening/ Diagnose
Rockey et al. ²⁸⁶	2005	Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison	Diagnose
Cotton et al. ⁶⁰	2004	Computed Tomographic Colonography (Virtual Colonoscopy) A Multicenter Comparison With Standard Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasia	Diagnose
Johnson et al. ¹⁴⁴	2003	Prospective Blinded Evaluation of Computed Tomographic Colonography for Screen Detection of Colorectal Polyps	Screening
Pickhardt et al. ²⁵³	2003	Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults	Screening

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Die Beurteilung der Qualität dieser Studien nach den in Abschnitt 6.4.3.1 (Volltexte) genannten Kriterien ergibt ein relativ einheitliches Bild. Formal müssten alle Studien bezüglich der methodischen Qualität als unzureichend eingestuft werden, da bei der hier angewendeten Methode der segmentalen Entblindung die endgültige Diagnose nicht unabhängig von der Testmethode (CTC) ist. Da es aber keine realistische Alternative gibt, ist diese Vorgehensweise zu akzeptieren. Eine Einschränkung hinsichtlich der Generalisierbarkeit der Ergebnisse (externe Validität) gibt es ebenfalls bei allen Studien, da die Patientenrekrutierung überwiegend in Universitätskliniken erfolgt und somit – mit Ausnahme einer Screeningstudie²⁵³ – ein eingeschränktes Patientenspektrum vorliegen muss (Patientenselektionsbias). Diese Screeningstudie stammt jedoch aus einem spezialisierten Zentrum (Kompetenzzentrum), was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auch bei dieser Studie einschränkt. Im Sinn von Halligan et al.¹⁰⁴ ist kritisch anzumerken, dass – ebenfalls mit einer Ausnahme²⁵³ – technische Angaben zur konventionellen Koloskopie fehlen. Auch Angaben zu Ausbildung und Erfahrung der Endoskopiker fehlen überwiegend. Geringe Unterschiede gibt es bei der Qualität der Berichterstattung beispielsweise hinsichtlich der Präsentation der Daten und der Diskussion der Biasformen. Dies ist in den einzelnen Tabellen zu den Studien im Anhang beschrieben (siehe Abschnitt 8.4.1).

Rockey et al.²⁸⁶

Bei der Studie von Rockey et al.²⁸⁶ handelt es sich um eine Multicenterstudie (14 Zentren, überwiegend Universitätskliniken), bei der 614 Personen mit erhöhtem Risiko für KRK mittels konventioneller Koloskopie, CTC und Doppelkontraströntgen des Dickdarms untersucht werden (siehe Tabelle 25: Rockey et al. 2005). Es werden zumindest Vierzeilendetektoren verwendet und sowohl in Bauch- als auch Rückenlage untersucht. Jedoch werden primär 2-D-Bilder beurteilt und 3-D-Aufnahmen nur bei Auswertungsproblemen. CTC-Befunder, die erst weniger als 50 Fälle beurteilt hatten, erhielten eine Schulung. Bei der konventionellen Koloskopie erfolgt eine segmentale Entblindung. Die endgültige Beurteilung der Läsionen mit einer Größe von mindestens 6 mm, die sowohl beim Röntgen als auch in der CTC, nicht jedoch in der konventionelle Koloskopie beschrieben werden, erfolgt durch ein unabhängiges Komitee verblindet. Bei weiter bestehender Befunddiskrepanz wird die Wiederholung von Untersuchungen empfohlen. Auf den Patienten bezogen ergibt sich bei Läsionen mit einer Größe von 10 mm oder mehr eine Sensitivität von 98 % für die konventionelle Koloskopie und von 59 % für die CTC. Bei Läsionen mit einer Größe von 6 bis 9 mm beträgt die Sensitivität 99 % bei der konventionellen Koloskopie und 51 % bei der CTC. Die Sensitivitätswerte für das Doppelkontrast-röntgen sind schlechter als für die CTC (48 % bzw. 35 %). Auch hinsichtlich der Spezifität zeigt die konventionelle Koloskopie die besten Ergebnisse (99,6 % bei allen Läsionsgrößen über 6 mm), während bei CTC und Doppelkontrast-röntgen des Dickdarms die Spezifität geringer ist und abnimmt, je kleiner die Läsionen sind. Bei der auf Läsionen bezogenen Auswertung erzielt die CTC bei Läsionen mit ≥ 10 mm eine Sensitivität von 53 % im Vergleich zu 99 % bei der Koloskopie (bei der Polypengröße 6 bis 9 mm 47 % bzw. 99 %). Läsionen mit einer Größe unter 5 mm werden überhaupt nicht erfasst.

In der genannten Studie wird auch die Qualität der Darmvorbereitung in definierte Kategorien eingeteilt und evaluiert. Dabei ist kein signifikanter Einfluss auf die Sensitivität der Untersuchungen festzustellen. Außerdem wird die Erfahrung der CTC-Befunder berücksichtigt. CTC-Befunder mit weniger Vorerfahrung entdecken mehr Läsionen als Befunder mit mehr Vorerfahrung, was in der Diskussion auf die Schulung zurückgeführt wird. Diese Studie zeigt somit auch, dass neben der Erfahrung auch die Schulung bzw. Wahrnehmungsfehler bei der CTC eine wesentliche Bedeutung haben können. In der Diskussion wird vermutet, dass die unterschiedlichen Ergebnisse beim Vergleich der Sensitivität zwischen CTC und konventioneller Koloskopie zum Teil auch auf spezifischen Softwareunterschieden beruhen könnten.

Cotton et al.⁶⁰

Die Daten von Cotton et al.⁶⁰ basieren ebenfalls auf einer Multicenterstudie, wobei 600 Personen vollständig auswertbar sind. Bei der untersuchten Population besteht ein erhöhtes Risiko für Dickdarmläsionen. Die konventionelle Koloskopie erfolgt ebenfalls mit segmentaler Entblindung. Die Studie zeigt deutlich schlechtere Ergebnisse für die CTC (siehe Tabelle 26: Cotton et al. 2004). Die patientenbezogene Sensitivität für Läsionen von mindestens 6 mm Größe beträgt nur 39 % und bei Läsionen von mindestens 10 mm Größe 50 %. Es werden primär 2-D-Bilder beurteilt und nur bei

Auswertungsproblemen auch 3-D-Aufnahmen. Allerdings bringt die nachträgliche Auswertung im dreidimensionalen „fly through“-Modus auch nur eine Verbesserung der Sensitivität von wenigen Prozentpunkten. Eine sequentielle Auswertung der Ergebnisse zeigt keine Verbesserung der Ergebnisse im Lauf der Studie, wobei darauf hingewiesen wird, dass die teilnehmenden Radiologen keine Rückmeldungen erhielten bzw. bezüglich der Korrelationen zwischen CTC und konventioneller Koloskopie verblindet blieben. Die insgesamt schlechten und in der Diskussion auch als „enttäuschend“ bezeichneten Ergebnisse werden auf die limitierte Erfahrung der Radiologen in acht der neun Untersuchungszentren zurückgeführt. Die beurteilenden Radiologen mussten lediglich zehn CTC befundet haben. Nur ein Zentrum hatte Erfahrung mit der CTC. In diesem Zentrum wird die Sensitivität mit 82 % angegeben, während sie bei den übrigen Zentren lediglich 24 % beträgt. Die Autoren schließen daraus, dass die CTC für den allgemeinen Gebrauch noch nicht geeignet sei und Technik und Ausbildung noch verbessert werden müssten.

Johnson et al.¹⁴⁴

Die umfangreichste Studie eines einzelnen Zentrums stammt von Johnson et al.¹⁴⁴ Knapp über 700 Personen ohne gastrointestinale Symptomatik, aber mit etwas überdurchschnittlichem Risiko (Alter ab 50 Jahre, neu aufgetretene Eisenmangelanämie, KRK in der Anamnese oder bei Verwandten) werden untersucht. Die Prävalenz von Adenomen mit einer Größe von 1 cm oder mehr beträgt lediglich 5 %. Konventionelle Koloskopie mit Videodokumentation ist die Referenzmethode. Die Beurteilung der CTC erfolgt primär mit 2-D-Bildern und nur bei Problemen mit 3-D-Aufnahmen. Obwohl drei Radiologen mit mehr als zehn Jahren praktischer Erfahrung, die zumindest 150 CTC-Befunde mit endoskopischer Korrelation interpretiert haben, als Befunder tätig sind, ist die Varianz in den Ergebnissen beträchtlich. Die patientenbezogene Sensitivität liegt bei Polypen mit 5 bis 9 mm Größe zwischen 41 und 69 % und bei Polypen mit mindestens 10 mm Größe zwischen 35 und 72 %. Bezogen auf die gefundenen Polypen, liegt die Sensitivität bei Polypen mit 5 bis 9 mm Größe zwischen 29 und 57 % und bei Polypen mit mindestens 10 mm Größe zwischen 32 und 73 %. Dabei ist zu erwähnen, dass zwei der drei Befunder niedrige Werte erzielen (siehe Tabelle 27: Johnson et al. 2003). Eine Analyse nach der Morphologie der Polypen zeigt, dass bei der CTC sessile und flache Polypen leichter übersehen werden als gestielte. Die Autoren ziehen die im Vergleich mit anderen Studien niedrige Prävalenzrate an Polypen mit dem daraus folgenden verhältnismäßig großen Einfluss übersehener Polypen als Erklärung für die starke Variabilität zwischen den Befundern in Betracht und fordern weitergehende Untersuchungen. Die Spezifitätswerte sind besser und reichen von 95 bis 98 % bei mehr als 10 mm großen Polypen und von 86 bis 95 % bei 5 bis 9 mm großen.

Pickhardt et al.²⁵³

Die einzige Multicenterstudie, die asymptomatische Personen mit durchschnittlichem Risiko für KRK (97,4 %) bzw. mit KRK in der Familienanamnese (2,6 %) untersucht (n = 1.233) und somit eine echte Screeningstudie ist, stammt von Pickhardt et al.²⁵³. Diese Studie zeigt die besten Ergebnisse seitens der CTC, nämlich annähernd gleich hohe Sensitivitätswerte für CTC und Koloskopie bei der Diagnose von mittelgroßen und großen Polypen. Die Sensitivität der CTC für Polypen mit einer Größe von 10 mm oder mehr beträgt 94 % und für Polypen mit einer Größe von 6 mm oder mehr 89 %. Bei der konventionellen Koloskopie liegen die Werte bei 88 % bzw. 92 %. Die Spezifität der CTC für adenomatöse Polypen ist 96 % bei mindestens 10 mm Durchmesser, 92 % bei mindestens 8 mm und 80 % bei mindestens 6 mm Durchmesser (siehe Tabelle 28: Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen). Die guten Ergebnisse werden auf mehrere Faktoren zurückgeführt, wie beispielsweise die besonders gründliche Darmreinigung (mit Natriumphosphat und Bisacodyl) zur Minimierung von Artefakten und die Markierung von Stuhl und Darmflüssigkeit mit Barium bzw. Gastrografin. Außerdem werden Vierschicht- und Achtschichtscanner verwendet, wobei zusätzlich mittels Softwarebearbeitung (electronic cleansing) eine Verbesserung der Bildqualität erreicht wird. Die primäre Begutachtung erfolgt mit 3-D-Bildern. Die beurteilenden Radiologen müssen zumindest 25 CTC befundet haben, wobei zwei Radiologen über 100 Befundungen durchgeführt haben. Zu dieser Arbeit gibt es mehrere Folgepublikationen, von denen zwei^{254, 256} unmittelbar für die vorliegende Fragestellung relevant sind und ebenfalls tabellarisch dargestellt werden (Tabelle 28: Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen). Eine untersucht Häufigkeit und Bedeutung flacher Läsionen. Die CTC entdeckt 83 % von insgesamt 59 flachen Adenomen, wobei sich die Sensitivität bei flachen Läsionen nicht von den polypoiden unterscheidet²⁵⁶. Eine weitere Folgepublikation untersucht speziell

nicht-adenomatöse Polypen. Mehr als 80 % waren 5 mm oder kleiner. Es zeigt sich, dass die CTC weniger sensitiv ist in der Detektion von Polypen ohne malignes Potenzial als mit malignem Potenzial²⁵⁴. Eine weitere Folgepublikation beleuchtet die computerunterstützte Diagnostik³³⁵, und eine Arbeit zeigt, dass eine bestehende Divertikulose die Diagnostik von Polypen bei der CTC nicht beeinträchtigt³⁰⁰.

Aktuelle Studien

Kürzlich durchgeführte große Studien, die im vorliegenden Bericht nicht-systematisch in der Literatursuche erfasst und ausgewertet sind, da sie nach dem Suchzeitraum publiziert wurden, zeigen interessante Ergebnisse und werden hier kurz zusammengefasst: Eine bereits publizierte Studie, bei der in einem einzelnen Zentrum zwei parallel laufende Screeningprogramme für CTC und konventionelle Koloskopie an jeweils mehr als 3.000 Personen verglichen werden, zeigt, dass die Detektionsraten für fortgeschrittene Neoplasien (Adenome und Karzinome) in beiden Gruppen (von denen eine mit CTC und eine mit Koloskopie untersucht wurde) bei 3 % liegen und somit ähnlich sind¹⁶⁵. Im Herbst 2007 wurden mehrere große direkte Vergleichsstudien auf Kongressen präsentiert, die noch nicht als Vollpublikationen vorliegen. Die umfangreichste ist eine amerikanische Multicenterstudie (National CT Colonography Trial/ACRIN 6664), bei der an über 2.500 ausgewerteten asymptomatischen Screeningpatienten die patientenbezogene Sensitivität der CTC für Adenome mit mindestens 10 mm Größe bei 90 % liegt²¹. Wesentliche technische Merkmale dieser Studie sind die Verwendung von mindestens 16-Zeilen-Detektoren, Mindestansprüche für Kollimation und Rekonstruktionsintervall, Untersuchung in Bauch- und Rückenlage sowie Stuhlmarkierung. Großer Wert wurde auf die Ausbildung gelegt, die bei CTC-Befundern mit weniger als 500 Fällen ein Trainingsprogramm vorsieht und jedenfalls die Absolvierung eines Exams, bei dem bei 50 Fällen zumindest 90 % aller Adenome mit 10 mm oder größer detektiert werden müssen. Bei einem Grenzwert von 6 mm Polypengröße wäre bei 8 % der mittels CTC untersuchten Personen eine Zuweisung zu einer Polypektomie notwendig gewesen. Eine italienische Multicenterstudie an ca. 1.000 Patienten ohne Symptomatik, jedoch mit deutlich erhöhtem Risiko für Polypen bzw. KRK, erzielt für die CTC eine patientenbezogene Sensitivität von 84 % für Adenome und Karzinome von 6 mm oder größer³⁴⁶. Auch bei dieser Studie gab es hohe Qualitätsanforderungen bezüglich technischer Aspekte sowie bei Ausbildung und Auswertung. Eine Screeninguntersuchung aus dem deutschsprachigen Raum zeigt bei über 300 ausgewerteten Fällen bei der CTC (64-Zeilen-Detektor, Kollimation 0,6 mm, effektive Schichtdicke 0,75 mm) eine patientenbezogene Sensitivität von 93 % und eine polypenbezogene Sensitivität von 95 % für Adenome ab inklusive 9 mm¹⁰¹.

6.5.5.2.2 Primärstudien mit weniger als 500 Probanden/Patienten

Tabelle 7 (Primärstudien mit weniger als 500 Probanden/Patienten) gibt eine Übersicht über Primärstudien mit weniger als 500 Teilnehmern bzw. Patienten. Die Zahl an untersuchten Personen liegt zwischen 51 und 249. (Studien mit weniger als 50 Teilnehmern liegen gemäß den in Abschnitt 6.4.2.2.1 (Volltexte) definierten Kriterien nicht vor.)

Tabelle 7: Primärstudien mit weniger als 500 Probanden/Patienten

Erstautor	Jahr	Titel	Probanden-/Patientenanzahl
MacCarty et al. ²⁰¹	2006	Occult Colorectal Polyps on CT Colonography: Implications for Surveillance	75
Reuterskiöld et al. ²⁷⁵	2006	Diagnostic Performance of Computed Tomography Colonography in Symptomatic Patients and in Patients with Increased Risk for Colorectal Disease	111
Arnesen et al. ⁷	2005	Missed Lesions and False-Positive Findings on Computed-Tomographic Colonography: a Controlled Prospective Analysis	100
Iannaccone et al. ¹³²	2005	Colorectal Polyps: Detection with Low-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography versus Two Sequential Colonoscopies	88

Fortsetzung Tabelle 7: Primärstudien mit weniger als 500 Probanden/Patienten

Erstautor	Jahr	Titel	Probanden-/Patientenanzahl
Park et al. ²⁴⁸	2005	False-Negative Results at Multi-Detector Row CT Colonography: Multivariate Analysis of Causes for Missed Lesions	56
Wessling et al. ³⁶⁹	2005	Virtual colonography: Identification and differentiation of colorectal lesions using multi-detector computed tomography	78
Bruzzi et al. ³⁷	2004	Colonic surveillance by CT colonography using axial images only	82
Cohnen et al. ⁵⁶	2004	Feasibility of MDCT Colonography in Ultra-Low-Dose Technique in the Detection of Colorectal Lesions: Comparison with High-Resolution Video Colonoscopy	137
Hoppe et al. ¹²⁰	2004	Prospective Comparison of Contrast Enhanced CT Colonography and Conventional Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasms in a Single Institutional Study Using Second-Look Colonoscopy with Discrepant Results	100
Iannaccone et al. ¹³⁴	2004	Computed Tomographic Colonography Without Cathartic Preparation for the Detection of Colorectal Polyps	203
Macari et al. ²⁰⁰	2004	Colorectal Polyps and Cancers in Asymptomatic Average-Risk Patients: Evaluation with CT Colonography	68
Macari et al. ¹⁹⁹	2004	Significance of Missed Polyps at CT Colonography	186
Van Gelder et al. ³⁵⁷	2004	Computed Tomographic Colonography Compared with Colonoscopy in Patients at Increased Risk for Colorectal Cancer	249
Vogt et al. ³⁶²	2004	Detection of colorectal polyps by multislice CT colonography with ultra-low-dose technique: comparison with high-resolution videocolonoscopy	115
Ginnerup Pederson et al. ⁹⁷	2003	Colonoscopy and Multidetector-Array Computed-Tomographic Colonography: Detection Rates and Feasibility	148
Iannaccone et al. ¹³³	2003	Detection of Colorectal Lesions: Lower-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography Compared with Conventional Colonoscopy	158
Munikrishnan et al. ²¹⁶	2003	Prospective Study Comparing Multislice CT Colonography with Colonoscopy in the Detection of Colorectal Cancer and Polyps	80
Pineau et al. ²⁶²	2003	Virtual Colonoscopy Using Oral Contrast Compared with Colonoscopy for the Detection of Patients with Colorectal Polyps	205
Thomeer et al. ³⁴⁹	2003	Stool Tagging Applied in Thin-slice Multidetector Computed Tomography Colonography	150

CT = Computertomografie. MDCT = Multidetektorcomputertomografie.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Zehn der 19 Studien sind in zumindest einer der in Abschnitt 6.5.5.1 (Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten) beschriebenen systematischen Übersichtsarbeiten bzw. Metaanalysen eingeschlossen^{37, 97, 120, 134, 199, 200, 216, 262, 349, 357}, eine Studie²⁶² ist in vier Arbeiten eingeschlossen. Alle Studien sind im Anhang tabellarisch dargestellt und beurteilt. Im folgenden Text werden primär die Studien beschrieben, die nicht in Übersichtsarbeiten bzw. Metaanalysen erfasst sind. Es handelt sich größtenteils um Arbeiten, die an einzelnen Zentren durchgeführt worden sind. Die Fallzahlen sind teilweise relativ gering, weshalb die Aussagekraft oft eingeschränkt ist.

Eine schwedische Studie von Reuterskiöld et al.²⁷⁵ untersucht eine uneinheitliche Population von 111 Personen, die teilweise Beschwerden und teilweise nur ein erhöhtes Risiko für KRK haben. Die Sensitivität der CTC pro Patient beträgt 91 % für Läsionen ab 10 mm. Die diagnostische Sicherheit steigt mit der Läsionsgröße und ist bei Adenomen höher. Bei dieser Studie fehlen Angaben zur Qualifikation des CTC-Befunders. Eine wesentliche Einschränkung ist, dass lediglich ein Einzeilendetektor verwendet wird.

Auch eine deutsche Arbeit von Arnesen et al.⁷ beruht auf den Daten eines Einzeilendetektors. Befunde von 100 Patienten stehen zur Verfügung. Primäre Fragestellung dieser Untersuchung ist die Analyse der Gründe für falsch negative Befunde der CTC. Als Hauptursachen werden Wahrnehmungsfehler identifiziert und insbesondere bei flachen Läsionen Fehlinterpretationen.

Dagegen kommt eine amerikanische Untersuchung von MacCarty²⁰¹ bei derselben Fragestellung – allerdings bei einem Patientenkollektiv, das bereits zumindest einmal innerhalb der letzten fünf Jahre gescreent worden ist und bei dem teilweise schon Polypen entfernt worden sind – zu dem Schluss, dass auch Polypen über 5 mm Größe in der CTC oft nicht dargestellt und seltener Wahrnehmungs- bzw. technische Fehler die Ursache für falsch negative Befunde sind.

Eine koreanische Arbeit von Park et al.²⁴⁸ kommt anhand der Analyse von falsch negativen Befunden der CTC bei 56 Personen zu dem Schluss, dass inadäquate Darmvorbereitung bzw. -distension, aber auch flache Läsionen und kleine Polypen die Hauptursachen für falsch negative Befunde der CTC sind.

Iannacone et al.¹³² untersuchen 88 Patienten mit Niedrigdosis-CTC und konventioneller Koloskopie und ziehen als Referenzstandard eine zweite konventionelle Koloskopie heran, die unter Kenntnis der Vorbefunde durchgeführt wird. Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass die Niedrigdosis-CTC gute Ergebnisse im Vergleich zur Koloskopie zeigt. Beispielsweise beträgt die polypenbezogene Sensitivität bei der CTC für Polypen über 6 mm 86 % und für die initiale Koloskopie 84 % und für alle Polypengrößen 62 % bzw. 83 %.

Eine deutsche Untersuchung von Wessling et al.³⁶⁹ findet bei einem kleinen Kollektiv von 78 Patienten bei insgesamt 26 Personen drei Karzinome und 49 Polypen, wobei alle drei Karzinome und 39 Polypen auch mittels CTC gefunden werden.

Eine Studie von Cohnen et al.⁵⁶ aus Deutschland vergleicht die Ergebnisse von Mehrzeilen-CTC-Untersuchungen in „ultra-low-dose“-Technik mit den Befunden einer hochauflösenden Videokoloskopie. Bei 137 symptomatischen Patienten werden mittels CTC elf von 14 großen Polypen, zwölf von 14 mittelgroßen und 61 von 107 kleinen Polypen erfasst. Insgesamt werden 82 % der Polypen mit einer Größe über 5 mm detektiert. Die Autoren schließen – allerdings lediglich aus Vergleichen mit der Literatur –, dass diese CTC-Technik ähnlich gut ist wie die CTC mit der Standardstrahlendosis. Diese Arbeit ist eine der wenigen, die auch Angaben zur Strahlenbelastung machen. Die effektive Strahlendosis bei der verwendeten Methodik wird auf ca. 0,7 mSv bei Männern und 1 mSv bei Frauen geschätzt. Einschränkend muss bei dieser Studie erwähnt werden, dass die CTC nur in Rückenlage durchgeführt wurde. Bereits bei einer älteren Publikation dieser Arbeitsgruppe von Vogt et al.³⁶² wurden derartige Ergebnisse erzielt.

6.5.6 Ergebnisse der ökonomischen Bewertung

Anhand der in Tabelle 3 (Selektionskriterien für die ökonomischen Volltexte) angegebenen Selektionskriterien werden vier Kostenwirksamkeitsanalysen^{114, 175, 176, 359} in die zu bewertende Literatur eingeschlossen und acht Texte ausgeschlossen.

Darüber hinaus fanden sich drei potenziell relevante Kongresspräsentationen aus den Jahren 2004, 2005 und 2006^{109, 298, 314}, bei denen eruiert wurde, ob eine Publikation erfolgt ist. Dies trifft für eine zu^{108, 109}. Damit werden insgesamt fünf ökonomische Studien in die Bewertung eingeschlossen (vgl. Tabelle 8: In die Bewertung eingeschlossene ökonomische Studien).

Tabelle 8: In die Bewertung eingeschlossene ökonomische Studien

Autor(en)	Jahr	Titel	Studiendesign	Land
Hassan et al. ¹⁰⁸	2007	Colon cancer prevention in Italy: Cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy.	Kostenwirksamkeitsanalyse, Markovmodell	Italien
Vijan et al. ³⁵⁹	2007	The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia.	Kostenwirksamkeitsanalyse, Markovmodell	USA
Heitman et al. ¹¹⁴	2005	Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening.	Kostenwirksamkeitsanalyse, Markovmodell	Kanada
Ladabaum et al. ¹⁷⁵	2005	Projected national impact of colorectal cancer screening on clinical and economic outcomes and health services demand.	Kostenwirksamkeitsanalyse, Markovmodell	USA

Fortsetzung Tabelle 8: : In die Bewertung eingeschlossene ökonomische Studien

Autor(en)	Jahr	Titel	Studiendesign	Land
Ladabaum et al. ¹⁷⁶	2004	Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact.	Kostenwirksamkeitsanalyse, Entscheidungsbaumanalyse	USA

CT = Computertomografie. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika).
Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

6.5.6.1 Beschreibung der Modellrechnungen und ihrer Ergebnisse

Alle fünf Modellrechnungen beziehen sich auf ein Screeningsetting und vergleichen die direkten Kosten verschiedener Untersuchungs- und Behandlungspfade mit der Wirksamkeit in Form von gewonnenen Lebensjahren. Entsprechend den gängigen Screeningempfehlungen untersuchen alle eine Modellpopulation von (anfänglich) 50-jährigen Personen mit durchschnittlichem Dickdarmkrebsrisiko, die sich in bestimmten zeitlichen Abständen einem Screening unterziehen. Vier Studien beziehen die Alternative „kein Screening“ mit ein. Die jeweils zum Vergleich herangezogenen Untersuchungsverfahren sind ebenfalls unterschiedlich, nicht nur hinsichtlich der eingesetzten Screeningtests, sondern teilweise auch hinsichtlich der Screeningintervalle und der technischen Ausstattung. Tabelle 9 (Verglichene Untersuchungsalternativen) gibt einen Überblick.

Tabelle 9: Vergleichene Untersuchungsalternativen

Autor(en)	Verglichene Alternativen	Modellzeitraum
Hassan et al. 2007	1. Kein Screening 2. 10-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 3. 10-Jahres-Screening mit CTC 4. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie	30 Jahre
Vijan et al. 2007	1. Kein Screening 2. 5-Jahres-Screening mit 2-D-CTC 3. 10-Jahres-Screening mit 2-D-CTC 4. 5-Jahres-Screening mit 3-D-CTC 5. 10-Jahres-Screening mit 3-D-CTC 6. Jährlicher Okkultbluttest 7. 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 8. Jährlicher Okkultbluttest + 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 9. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie	50 Jahre (Screening bis zu einem Alter von 80)
Heitman et al. 2005	1. (Einmaliges) Screening mit CTC 2. (Einmaliges) Screening mit Koloskopie	3 Jahre
Ladabaum et al. 2005	1. Kein Screening 2. Jährlicher Okkultbluttest 3. 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 4. Jährlicher Okkultbluttest + 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 5. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie 6. 5-Jahres DNA-Stuhltest 7. 10-Jahres-Screening mit CTC	50 Jahre (Screening bis zu einem Alter von 80)
Ladabaum et al. 2004	1. Kein Screening 2. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie 3. 10-Jahres-Screening mit CTC	50 Jahre (Screening bis zu einem Alter von 80)

CTC = Computertomografie-Koloskopie. DNA = Desoxyribonukleinsäure. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung, Hassan et al.¹⁰⁸, Vijan et al.³⁵⁹, Ladabaum et al.¹⁷⁵, Heitman et al.¹¹⁴, Ladabaum et al.¹⁷⁶

Alle Studien untersuchen (im Basisszenario) die direkten Kosten pro gewonnenes Lebensjahr aus der Perspektive der Drittzahler im Gesundheitswesen (öffentliche Versicherung bzw. staatlicher Gesundheitsdienst). Dies sind im Wesentlichen die Kosten der jeweiligen Untersuchung, der Behandlung allfälliger Komplikationen und der Behandlung bei Krebs (vgl. Tabelle 10: Eingeschlossene Kosten). Die gewonnenen Lebensjahre resultieren aus der Senkung der Dickdarmkrebssterblichkeit. Vier Studien berücksichtigen eine geringfügige Mortalitätsrate infolge von Komplikationen bei den endoskopischen Verfahren^{114, 175, 176, 359}, zwei Studien (desselben Autors)^{175, 176} berücksichtigen auch

eine Sterblichkeitsrate durch Krebsbehandlung. Bei allen Studien finden sich Ergebnisse zur Senkung der Dickdarmkrebsinzidenz, die in den Modellrechnungen allerdings nur Einfluss auf die Krebsbehandlungskosten hat, da eine Berücksichtigung der Lebensqualität nicht stattfindet.

Tabelle 10: Eingeschlossene Kosten

Autor(en)	Eingeschlossene Kosten
Hassan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie • Kosten Komplikationen (Blutung, Kolonperforation) • Kosten Krebsbehandlung (getrennt nach frühem und spätem Stadium)
Vijan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Okkultbluttest, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie inklusive Biopsie • Kosten Komplikationen (Kolonperforation) • Kosten Krebsbehandlung (getrennt nach lokalen, regionalen und disseminierten Karzinomen)
Heitman et al. 2005	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Koloskopie, Polypektomie • Kosten Komplikationen (Kolonperforation, Blutung) • Kosten Krebsbehandlung (nur lokale Karzinome)¹
Ladabaum et al. 2005	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Okkultbluttest, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie bzw. Biopsie, DNA-Stuhltest • Kosten Komplikationen bei Endoskopie (k. nähere A.) • Kosten Krebsbehandlung (getrennt nach lokalen, regionalen und disseminierten Karzinomen)
Ladabaum et al. 2004	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Koloskopie, Polypektomie bzw. Biopsie • Kosten Komplikationen bei Endoskopie (k. nähere A.) • Kosten Krebsbehandlung (getrennt nach lokalen, regionalen und disseminierten Karzinomen)

¹ Über einen 3-Jahreszeitraum modellierte Entscheidungsbaumanalyse, Folgekosten durch spätere Krebsbehandlung werden addiert.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. DNA = Desoxyribonukleinsäure. k. nähere A. = keine nähere Angabe.

Quelle: ÖBIG-FP - eigene Darstellung, Hassan et al.¹⁰⁸, Vijan et al.³⁵⁹, Ladabaum et al.¹⁷⁵, Heitman et al.¹¹⁴, Ladabaum et al.¹⁷⁶

Die genaue Aufschlüsselung aller extrahierten Studiendaten findet sich in Tabelle 48 (Hassan et al. 2007) bis Tabelle 52 (Ladabaum et al. 2004).

6.5.6.1.1 Bewertung der Studienqualität

Die fünf identifizierten Modellrechnungen zeigen durchweg gute Qualität, jedoch teilweise nur annähernd ausreichende Transparenz in der Dokumentation. Einschränkend ist für alle anzumerken, dass lediglich direkte Kosten (aus Sicht der Drittzahler) mit einbezogen werden und keine Berücksichtigung der Lebensqualität der gewonnenen Lebensjahre stattfindet (QALY). Ladabaum et al.¹⁷⁶ berücksichtigen in der Sensitivitätsanalyse eine kurzfristige Halbierung der Lebensqualität durch die konventionelle Koloskopie (über zwei Tage) sowie indirekte Kosten in Form von einem halben Tag entgangener Arbeitszeit bei der CTC und von zwei Tagen entgangener Arbeitszeit bei der Koloskopie. Heitmann et al.¹¹⁴ berücksichtigen in der Sensitivitätsanalyse ebenfalls indirekte Kosten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung entstehen, wobei sie bei der Koloskopie nur eineinhalb Werktagen veranschlagen (vgl. auch Tabelle 51: Heitmann et al. 2005 und Tabelle 52: Ladabaum et al. 2004). Allerdings müssten konsequenterweise alle im Modellzeitraum anfallenden indirekten Kosten sowie Unterschiede in der Lebensqualität mit einbezogen werden (z. B. auch bei Krebspatienten), um zu Schlussfolgerungen zu gelangen. Sollen die indirekten Kosten nicht die entgangene Patientenzeit per se, sondern lediglich den Produktivitätsausfall erfassen, kann ein kurzfristiger Arbeitsausfall hingegen ignoriert werden, wenn man davon ausgeht, dass er vom Arbeitnehmer kompensiert wird. Auch ein Arbeitsausfall durch Krebsbehandlung ist bei einem im Alter von 50 beginnenden Screening infolge von Pensionierungen nur bei einem Teil der Patienten relevant.

Es gibt beim Dickdarmkrebscreening eine auffallend hohe Zahl an möglichen Screeningtests. Hierzu zählen sowohl etablierte als auch innovative Verfahren. Nationale Richtlinien zeigen teilweise unterschiedliche Empfehlungen. In der Fragestellung des vorliegenden HTA-Berichts geht es aus-

schließlich um den Vergleich der CTC zur konventionellen Koloskopie (im Diagnose- oder Screening-setting). In Hinblick darauf ist die Auswahl der Alternativen bei allen Studien ausreichend. Bei Heitmann et al.¹¹⁴ fehlt die Alternative „kein Screening“. Die Kosteneffektivität eines Dickdarmkrebs-screenings an sich scheint jedoch der Literatur zufolge für die meisten gängigen Alternativen belegt zu sein.

Die berücksichtigten direkten Kosten aus Sicht der Drittzahler umfassen bei allen Studien die Untersuchungs-, Komplikations- und Krebsbehandlungskosten. Keine Studie schließt Kosten ein, die während via Intervention gewonnener Lebenszeit durch andere Erkrankungen und ihre Behandlung entstehen. Diese sind allerdings schwer zu schätzen, und es besteht international kein Konsens, ob solche Kosten in Modellrechnungen einbezogen werden sollen oder nicht. Kritisch zu bemerken ist, dass sich in keiner der fünf Publikationen eine vollständige Aufschlüsselung aller einzelnen Kosteneinputs findet, sodass die adäquate Berücksichtigung aller relevanten Kostenteile nicht zur Gänze beurteilt werden kann. Vor allem bei den Kosten für die Behandlung von Komplikationen und für die Krebsbehandlung fehlen genaue Aufschlüsselungen. Diese Kosten wurden zumeist aus der Literatur übernommen bzw. adaptiert (Heitmann et al.¹¹⁴ ziehen für die Komplikationskosten eine retrospektive Erhebung aus lokalen Krankenhausdaten heran). Die Literaturquellen für die Kostendaten stammen bei einigen Studien teilweise aus länger zurückliegenden Jahren. Dies kann trotz einer korrekten Berücksichtigung der Inflation problematisch sein, da gerade bei der Krebsbehandlung eine schnelle medizinische Weiterentwicklung stattfindet, die Kostenveränderungen bedingen kann. Zwei Studien^{108, 114} nennen darüber hinaus auch kein Bezugsjahr für die Kostendaten.

In nur zwei Studien ist eine systematische Literatursuche zur Eruiierung verwendeter Modellinputs dokumentiert, und zwar insbesondere der Werte für die teilweise sehr unterschiedlich angenommene Erkennungsgüte der beurteilten Screeningstests.

Vijan et al.³⁵⁹, Heitmann et al.¹¹⁴ und Ladabaum et al.¹⁷⁶ führen eine umfassende und mit einigen Ausnahmen gut dokumentierte Sensitivitätsanalyse durch. Bei Hassan et al.¹⁰⁸ fehlen eine klare Begründung für die gewählten Bandbreiten sowie eine transparente und vollständige Dokumentation der Ergebnisse. In der Analyse von Ladabaum et al.¹⁷⁵ von 2005 findet sich keine Sensitivitätsanalyse. Nur Vijan et al.³⁵⁹ führen neben einer deterministischen Sensitivitätsanalyse (ein oder mehrere Eingangsparameter werden über eine Bandbreite von Werten variiert) eine probabilistische Sensitivitätsanalyse durch (Monte-Carlo-Simulation; für alle unsicheren Eingangsparameter wird in der Simulation eine statistische Verteilung zugrunde gelegt). Dies würde auch für die anderen Markovmodelle aufgrund der Unsicherheiten in den verschiedenen Modellinputs sinnvoll erscheinen.

Anmerkungen zu den einzelnen extrahierten Daten hinsichtlich mangelnder Qualität bzw. Transparenz finden sich auch in Tabelle 48 (Hassan et al. 2007) bis Tabelle 52 (Ladabaum et al. 2004) im Anhang.

6.5.6.1.2 Ergebnisse

Basisszenarien

Die Ergebnisse der Modellrechnungen zeigen, dass sowohl die konventionelle Koloskopie als auch die CTC als kosteneffektive Screeningverfahren eingestuft werden können. Die Kosten, die den Drittzählern des Gesundheitswesens (öffentliche Versicherung bzw. staatlicher Gesundheitsdienst) für jedes durch das Screening gewonnene Lebensjahr entstehen, bewegen sich je nach Studie zwischen 8.090 und 18.800 USD bei der konventionellen Koloskopie und zwischen 8.150 und 33.800 USD bei der CTC (vgl. Tabelle 11: Ergebnisse der Modellrechnungen im Basisszenario). Bei Hassan et al.¹⁰⁸ werden im Vergleich zu einer Situation, in der kein Screening stattfindet, mit beiden Verfahren sogar Kosten eingespart (zurückzuführen auf die deutlich geringeren Untersuchungskosten für das italienische Setting). In US-amerikanischen Settings wird häufig ein Grenzwert von 50.000 USD pro gewonnenes Lebensjahr angenommen, bis zu dem eine Maßnahme aus ökonomischer Sicht als akzeptabel eingestuft wird, bei Screeningprogrammen manchmal auch 100.000 USD.

Die Ergebnisse lassen jedoch auch die Schlussfolgerung zu, dass die Koloskopie aus ökonomischer Sicht der CTC vorzuziehen ist: Vergleicht man die Verfahren untereinander, so zeigt sich, dass die konventionelle Koloskopie fast ausnahmslos zu mehr gewonnenen Lebensjahren führt und gleichzeitig unter den meisten Annahmen auch weniger kostet als die CTC-Verfahren. Die Ausnahme bildet das

CTC-Screening mit dreidimensionaler Darstellung im Fünfjahresabstand. Dieses ist wirksamer als die Koloskopie, führt jedoch pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr zu Mehrkosten von 156.000 USD gegenüber einem Zehnjahresscreening mit der konventionellen Koloskopie (vgl. Tabelle 11: Ergebnisse der Modellrechnungen im , Ergebnisse der inkrementellen Kostenwirksamkeit bei Vijan et al.³⁵⁹). In der Modellrechnung von Hassan et al.¹⁰⁸ ist es genau umgekehrt, d. h., das Koloskopie-Screening ist wirksamer und kostet mehr, allerdings betragen hier die zusätzlichen Kosten pro gewonnenes Lebensjahr nur rund 15.000 Euro (vgl. Tabelle 11: Ergebnisse der Modellrechnungen im Basisszenario, Ergebnisse der inkrementellen Kostenwirksamkeit bei Hassan et al.).

Tabelle 11: Ergebnisse der Modellrechnungen im Basisszenario

Autor(en)	Ergebnisse zur inkrementellen Kostenwirksamkeit im Vergleich zu „kein Screening“
Hassan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Sigmoidoskopie: -579 Euro • CTC: 1.274 Euro • Koloskopie: -281 Euro
Vijan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • 2-D-CTC (5 J.): 14.290 USD • 2-D-CTC (10 J.): 17.280 USD • 3-D-CTC (5 J.): 13.460 USD • 3-D-CTC (10 J.): 8.150 USD • Okkultbluttest: 5.360 USD • Sigmoidoskopie (5 J.): 23.830 USD • Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.): 18.000 USD • Koloskopie (10 J.): 8.090 USD
Heitman et al. 2005	<ul style="list-style-type: none"> • –
Ladabaum et al. 2005	<ul style="list-style-type: none"> • Okkultbluttest: 8.100 USD • Sigmoidoskopie: 17.300 USD • Okkultbluttest + Sigmoidoskopie: 18.700 USD • Koloskopie: 18.800 USD • DNA-Stuhltest base case¹: 73.200 USD • DNA-Stuhltest optimized¹: 31.000 USD • CTC base case²: 28.700 USD • CTC Pickhardt³: 26.600 USD
Ladabaum et al. 2004	<ul style="list-style-type: none"> • Koloskopie: 18.800 USD • CTC Cotton⁴: 33.800 USD • CTC base case²: 28.700 USD • CTC Pickhardt³: 26.600 USD
Autor(en)	Ergebnisse zur inkrementellen Kostenwirksamkeit im Vergleich der Verfahren untereinander
Hassan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Sigmoidoskopie wird von CTC dominiert • Koloskopie vs. Sigmoidoskopie: 721 Euro • Koloskopie vs. CTC: 15.091 Euro
Vijan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • 3-D-CTC dominant gegenüber 2-D-CTC • 3-D-CTC (5 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ Okkultbluttest: 22.400 USD ○ Sigmoidoskopie (5 J.): CTC dominant ○ Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.): CTC ist dominant ○ Koloskopie (10 J.): 156.000 USD • 3-D-CTC (10 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ Okkultbluttest: 13.480 USD ○ Sigmoidoskopie (5 J.): CTC dominant • Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ 3-D-CTC (10 J.): 84.160 USD • Koloskopie (10 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ 3-D-CTC (10 J.): Koloskopie schwach dominant

Fortsetzung Tabelle 11: Ergebnisse der Modellrechnungen im Basisszenario

Autor(en)	Ergebnisse zur inkrementellen Kostenwirksamkeit im Vergleich zu „kein Screening“
Heitman et al. 2005	<ul style="list-style-type: none"> • Koloskopie dominant gegenüber CTC
Ladabaum et al. 2005	–
Ladabaum et al. 2004	<ul style="list-style-type: none"> • CTC base case² gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ◦ CTC Cotton⁴: 6.100 USD • CTC Pickhardt³ gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ◦ CTC Cotton⁴: 5.400 USD ◦ CTC base case²: 4.100 USD • Koloskopie dominant gegenüber allen CTC-Alternativen

¹ Keine Erläuterung im Text, jedoch Verweis auf frühere Publikation.

² Basierend auf verschiedenen Literaturquellen.

³ Basierend auf Pickhardt et al. 2003²⁵³.

⁴ Basierend auf Cotton et al. 2004⁶⁰.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. DNA = Desoxyribonukleinsäure. J. = Jahre. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional. USD = US-Amerikanischer Dollar.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung, Hassan et al.¹⁰⁸, Vijan et al.³⁵⁹, Ladabaum et al.¹⁷⁵, Heitman et al.¹¹⁴, Ladabaum et al.¹⁷⁶

Sensitivitätsanalysen

Als einflussreiche Parameter in der Sensitivitätsanalyse zeigen sich in allen Studien die Untersuchungskosten und die Compliance. Einfluss haben teilweise auch die Sensitivität der CTC für Polypen größer gleich zehn Millimeter, der Zeitabstand beim CTC-Screening, das Dickdarmkrebsrisiko aufgrund übersehener Polypen und das Komplikationsrisiko (vgl. Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen).

Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen

Autor(en)	Wichtige Faktoren bei der Sensitivitätsanalyse
Hassan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Sensitivität der CTC • Compliance beim Erstscreening • Untersuchungskosten • Zeitabstand des Screenings
Vijan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Bei 3-D-CTC (5 J.) vs. Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ◦ Kosten beider Untersuchungen ◦ Sensitivität der 3-D-CTC für Polypen ≥ 10 mm ◦ Compliance mit Erstscreening und Follow-up-Koloskopie (bei Vorliegen von Polypen) • Bei 3-D-CTC (10 J.) vs. Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ◦ Compliance mit Follow-up-Koloskopie (bei Vorliegen von Polypen)
Heitman et al. 2005	<ul style="list-style-type: none"> • Testgüte CTC • Dickdarmkrebsrisiko aufgrund übersehener Polypen • Perforationsrisiko und -mortalität • Untersuchungskosten • Unterschiedliche Compliance
Ladabaum et al. 2005	–
Ladabaum et al. 2004	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten der CTC im Vergleich zur Koloskopie • Sensitivität der Folgekoloskopie • Compliance
Autor(en)	Sensitivitätsanalyse: Ergebnisse zur inkrementellen Kostenwirksamkeit im Vergleich der Verfahren untereinander
Hassan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • Koloskopie vs. CTC: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Dominant bei Erhöhung der Kosten für CTC von 100,90 Euro auf 148 Euro ◦ 5.157 Euro bei Verringerung der Sensitivität der CTC für Polypen ≥ 10 mm von 85 % auf 79 % • CTC vs. Koloskopie: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 76.453 Euro wenn CTC-Screening alle 5 J. ◦ Dominant bei Verringerung der Compliance zur Koloskopie von 65 % auf 60 %

Fortsetzung Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen

Autor(en)	Sensitivitätsanalyse: Ergebnisse zur inkrementellen Kostenwirksamkeit im Vergleich der Verfahren untereinander
Vijan et al. 2007	<ul style="list-style-type: none"> • 2-D-CTC gegenüber Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Kosteneffektiv nur unter extremen Annahmen • Koloskopie (10 J.) gegenüber 3-D-CTC (5 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Dominant bei Reduktion der Sensitivität der 3-D-CTC (für Polypen ≥ 10 mm) von 91 % auf 83 % ○ Dominant bei Erhöhung der Compliance mit Erstscreening von 60 % auf 80 % ○ Dominant bei Reduktion der Compliance mit Follow-up-Koloskopie von 75 % auf 50 % • 3-D-CTC (5 J.) gegenüber Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Unter 50.000 USD bei Reduktion der Kosten CTC von 559 USD auf 450 USD ○ Dominant bei Reduktion der Kosten CTC von 559 USD auf 400 USD ○ Unter 50.000 USD bei Erhöhung der Kosten für Koloskopie von 653 USD auf 820 USD ○ Dominant bei Erhöhung der Kosten Koloskopie von 653 USD auf 950 USD ○ 48.900 USD bei Reduktion der Compliance mit Erstscreening von 60 % auf 40 % ○ 33.210 USD bei Erhöhung der Compliance mit Follow-up-Koloskopie von 75 % auf 95 % ○ 73.990 USD bei Erhöhung der Sensitivität der 3-D-CTC (für Polypen ≥ 10 mm) von 91 % auf 99 % • Koloskopie (10 J.) gegenüber 3-D-CTC (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ 107.530 USD bei Erhöhung der Compliancerate für Follow-up-Koloskopie von 75 % auf 95 %
Heitman et al. 2005	<ul style="list-style-type: none"> • CTC gegenüber Koloskopie: <ul style="list-style-type: none"> ○ 220.000 CAD bei Erhöhung der Sensitivität CTC (für Polypen ≥ 10 mm) von 71 % auf 94 % und Spezifität CTC von 84 % auf 80 % (Werte aus der Literatur) ○ 42.900 CAD bei Senkung des 3-Jahres-Risikos für Dickdarmkrebs aufgrund übersehener Polypen von 0,9 auf 0 % (6 bis 9 mm) bzw. von 1,5 auf 0,5 % (≥ 10 mm) ○ 2.130 CAD bei Erhöhung des Perforationsrisikos bei (diagnostischer) Koloskopie von 0,09 auf 0,2 % ○ 18.200 CAD bei Erhöhung des Risikos eines Todes durch Perforation von 4,9 % auf 14 % (Wert aus der Literatur) ○ 711.000 CAD, wenn die Compliance bei CTC um 50 % besser ist als bei Koloskopie (base case: 0 %) • Koloskopie gegenüber CTC: <ul style="list-style-type: none"> ○ 956.000 CAD, wenn Koloskopie indirekte Kosten von 1,5 Werktagen verursacht, CTC einen Ausfall von 0,5 Werktagen ○ Nicht mehr dominant ab Kosten für CTC-Untersuchung von 422 CAD (base case: 445 CAD)
Ladabaum et al. 2005	–
Ladabaum et al. 2004	<ul style="list-style-type: none"> • CTC Pickhardt¹ gegenüber Koloskopie: <ul style="list-style-type: none"> ○ 133.000 USD, wenn Sensitivität der direkten Follow-up-Koloskopie für alle Polypen 100 % ○ 367.000 USD, wenn Koloskopie die Lebensqualität für zwei Tage halbiert (und CTC nicht) ○ 266.000 USD, wenn Koloskopie zusätzlich zum vorhergehenden Punkt indirekte Kosten von zwei Werktagen verursacht, CTC einen Ausfall von 0,5 Werktagen ○ 100.000 USD bei Compliance zu Koloskopie von 50 % und zu CTC von 56 % • Koloskopie gegenüber CTC Pickhardt¹: <ul style="list-style-type: none"> ○ 233.000 USD (0 USD) wenn Kosten CTC um 40 % (24 %) reduziert werden

¹ Basierend auf Pickhardt et al 2003²⁵⁵.

CAD = Canadian Dollar (dt.: Kanadischer Dollar). CTC = Computertomografie-Koloskopie. J = Jahre. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional. USD = US-Amerikanischer Dollar.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung, Hassan et al.¹⁰⁸, Vijan et al.³⁵⁹, Ladabaum et al.¹⁷⁵, Heitman et al.¹¹⁴, Ladabaum et al.¹⁷⁶

Untersuchungskosten

Die Untersuchungskosten stellen nicht nur einen beeinflussenden Parameter dar, sondern sind auch im Basisszenario über die Studien hinweg sehr uneinheitlich (vgl. Tabelle 13: Vergleich der Untersuchungskosten für CTC und konventionelle Koloskopie in den Modellrechnungen). Dies erklärt sich teilweise aus den unterschiedlichen Gesundheitssystemen.

Im italienischen Setting (Hassan et al.¹⁰⁸) wird die Koloskopie dominant gegenüber der CTC (d. h., erstere kostet weniger und ist gleichzeitig wirksamer), anstatt wie im Basisszenario ca. 15.000 Euro zusätzlich pro gewonnenes Lebensjahr zu kosten, wenn die CTC gleich teuer ist wie die Koloskopie. Bei Heitmann et al.¹¹⁴ und Ladabaum et al.¹⁷⁶ ist die Koloskopie bereits im Basisszenario kostensparend gegenüber der CTC. Die Kosten für die CTC müssten um 5 %¹¹⁴ bzw. um knapp 25 %¹⁷⁶ sinken, damit die Koloskopie nicht mehr dominant ist (d. h. dass sie zwar noch immer zu mehr gewonnenen Lebensjahren führt, aber auch mehr kostet). Weitere aussagekräftige Schwellenwerte wurden hier allerdings nicht berechnet. Bei Vijan et al.³⁵⁹ ist die CTC im Fünfjahresabstand wirksamer als die Koloskopie, kostet im Basisszenario jedoch 156.000 USD pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr. Dieser Wert sinkt unter den häufig als kritisch angesehenen Schwellenwert von 50.000 USD, wenn die Kosten der CTC um rund 20 % gesenkt oder die der Koloskopie um rund 25 % erhöht werden. Bei einer knapp 30-prozentigen Senkung der CTC-Kosten wird die CTC im Fünfjahresabstand sogar zur dominanten Alternative.

Tabelle 13: Vergleich der Untersuchungskosten für CTC und konventionelle Koloskopie in den Modellrechnungen

Autor(en)	Bezugs-jahr Kosten	Untersuchungskosten CTC ¹	Untersuchungskosten Koloskopie ¹	Untersuchungskosten Koloskopie mit Polyp- ektomie ¹
Hassan et al. 2007	K. A.	100,9 Euro (0–500)	148,2 Euro (0–500)	228,6 Euro (k. A.)
Vijan et al. 2007	2003	559 USD (100–1.400)	653 USD (150–1.400)	831 USD (250–1.700)
Heitman et al. 2005	K. A.	445 CAD (200–795)	546,64 CAD (200–1.200)	667,66 CAD (200–1.200)
Ladabaum et al. 2005	2003	820 USD	820 USD	1.200 USD
Ladabaum et al. 2004	2003	820 USD (410–1.230)	820 USD (630–1.200)	1.200 USD (940–1.800)

¹ Werte in Klammer sind die in den Studien angegebenen Bandbreiten für die durchgeführten Sensitivitätsanalysen. CAD = Canadian Dollar (dt.: Kanadischer Dollar). CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = Keine Angabe. USD = US-amerikanischer Dollar.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung, Hassan et al.¹⁰⁸, Vijan et al.³⁵⁹, Ladabaum et al.¹⁷⁵, Heitman et al.¹¹⁴, Ladabaum et al.¹⁷⁶

Zeitabstand beim CTC-Screening

Das CTC-Screening im Fünfjahresabstand wird nur noch von einer weiteren Studie (Hassan et al.¹⁰⁸) berücksichtigt, und zwar ebenfalls innerhalb der Sensitivitätsanalyse. Eine Erhöhung der Screeningfrequenz bei der CTC von zehn auf fünf Jahre führt zu höherer Wirksamkeit im Vergleich zur Koloskopie bei gleichzeitigen Mehrkosten von 76.453 Euro pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr. Allerdings ist hier auch die Strahlenbelastung durch die CTC zu bedenken, die in keiner der Modellrechnungen explizit berücksichtigt wird.

Compliance

Auch die Modellannahmen zur Compliance sind bereits im Basisszenario bei den einzelnen Studien etwas unterschiedlich. Alle gehen jedoch von einer gleich hohen Compliance zu beiden Screeningtests aus; zwei Studien gehen darüber hinaus davon aus, dass die Compliance zu Folgeuntersuchungen etwas höher ist als die zum Erstscreening (vgl. Tabelle 14: Vergleich der Eingangswerte für die Compliance). Potenziell entscheidend für die Kosteneffektivität sind in der Sensitivitätsanalyse sowohl die Relation zwischen der CTC-Compliance und der Koloskopie-Compliance als auch die Relation zwischen der Compliance zum Erstscreening und der Compliance zum Folgescreening (wobei Zweites nur von zwei Studien überhaupt modelliert wird). Die Ergebnisse sind jedoch uneinheitlich. Bei Hassan et al.¹⁰⁸ wird die CTC kostensparend (dominant) gegenüber der Koloskopie, wenn die Compliance zur Koloskopie bei nur 60 % (statt 65 %) liegt; d. h., das CTC-Screening erzielt

hier im Gegensatz zum Basisszenario mehr gewonnene Lebensjahre als das Koloskopiescreening, da dieses zwar nach wie vor wirksamer ist, jedoch von weniger Patienten frequentiert wird. Solche guten Ergebnisse für die CTC zeigen sich bei den anderen Studien allerdings nicht. Ladabaum et al.¹⁷⁶ errechnen einen Wert von 100.000 USD pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr für die CTC im Vergleich zur Koloskopie, wenn die Compliance zur Koloskopie 50 % und jene zur CTC 56 % beträgt. Im Basisszenario ist die Koloskopie in dieser Studie dominant gegenüber der CTC. Eine Grenze von 100.000 USD wird bei Screeningprogrammen, wie schon erwähnt, manchmal noch als akzeptabel angesehen. Bei Heitmann et al.¹¹⁴ ergeben sich auch bei einer um 50 % besseren Compliance zur CTC Kosten pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr von über 700.000 CAD. Bei Vijan et al.³⁵⁹ werden nur Ergebnisse zur Veränderung der Relation zwischen Erstscreening-Compliance und Compliance zur Folgekoloskopie berichtet. Je geringer die Compliance zum Erstscreening (unter Beibehaltung der hohen Compliance zur Folgekoloskopie), desto kosteneffektiver wird die CTC. Kosteneffektiv mit 33.210 USD pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr wird die CTC auch bei einer besonders hohen Compliance zur Folgekoloskopie von 95 % (detaillierte Ergebnisse in Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen).

Tabelle 14: Vergleich der Eingangswerte für die Compliance

Autor(en)	Annahmen zur Compliance im Basisszenario
Hassan et al. 2007	Zum Erstscreeningtest 65 %, zu Folgeuntersuchungen ¹ 80 % (Patienten, die einmal nicht compliant sind, bleiben es)
Vijan et al. 2007	Zum Erstscreeningtest 60 %, zu Folgeuntersuchungen ¹ 75 %
Heitman et al. 2005	100 % bzw. gleiche Compliance für alle Screeningstrategien
Ladabaum et al. 2005	100 % bzw. gleiche Compliance für alle Screeningstrategien
Ladabaum et al. 2004	100 % bzw. gleiche Compliance für alle Screeningstrategien

¹ Bei Vorliegen von Polypen in der CTC.

CTC = Computertomografie-Koloskopie.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung, Hassan et al.¹⁰⁸, Vijan et al.³⁵⁹, Ladabaum et al.¹⁷⁶, Heitman et al.¹¹⁴, Ladabaum et al.¹⁷⁶

Sensitivität der CTC für Polypen größer gleich zehn Millimeter, Dickdarmkrebsrisiko, Komplikationsrisiko

Die Sensitivität der CTC für Polypen größer gleich zehn Millimeter zeigt sich nur teilweise als relevanter Faktor. Wird bei Vijan et al.³⁵⁹ eine Erhöhung der Sensitivität von 91 auf 99 % angenommen, ergibt sich eine inkrementelle Kostenwirksamkeit der CTC von 73.990 USD (156.000 USD im Basisszenario). Einen deutlicheren Einfluss haben bei Heitmann et al. das Dickdarmkrebsrisiko aufgrund übersehener Polypen und das Komplikationsrisiko. Eine Verringerung des Dickdarmkrebsrisikos bei (in der CTC) übersehenen Polypen sowie eine Erhöhung des Perforationsrisikos bzw. der Mortalität durch Perforation bei der Koloskopie führen hier zu einer merklich höheren Kosteneffektivität der CTC (detaillierte Ergebnisse in Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen).

Monte-Carlo-Simulation

Vijan et al.³⁵⁹ berichten die Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulation zur 3-D-CTC im Fünfjahresabstand, die im Basisszenario gegenüber der konventionellen Koloskopie Mehrkosten von 156.000 Euro pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr verursacht: Die Wahrscheinlichkeit, unter simultaner Einbeziehung der Unsicherheiten in den Parametern, dass das Verfahren nur 100.000 USD pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr kostet, beträgt etwa 38 %, und die Wahrscheinlichkeit, dass der Wert bei 40.000 USD liegt, 14 % (keine Angabe für 50.000 USD).

6.5.6.2 Limitationen der Modellrechnungen und Zusammenfassung der Ergebnisse

Für das Dickdarmkrebscreening gibt es, v. a. im US-amerikanischen Raum, eine Vielzahl an Modellen zur Computersimulation der Krankheitsstadien und -entwicklung sowie zur Analyse der Kosteneffektivität beim Einsatz von unterschiedlichen Screeningstrategien (darunter in neueren Jahren auch die CTC), mit denen Krankheitsentstehung und -verlauf positiv beeinflusst werden

können. Im Januar 2004 wurde vom National Cancer Policy Board des Institute of Medicine ein methodisch orientierter Workshop abgehalten, in dem es darum ging, herauszufinden, warum einige der wichtigen KRK-Screeningmodelle unterschiedliche Antworten zur Frage des Screenings und der Wahl der Alternativen geben²⁶⁰. Unter den Modellen, die die CTC einschließen, wurden die von Ladabaum et al. und Vijan et al. diskutiert. Ein in den Modellen auf unterschiedliche Weise einbezogener Faktor ist die Modellierung der Krankheitsentstehung und -entwicklung. Die Prävalenz und Inzidenz verschiedener Polypenstadien, die Geschwindigkeit der Entstehung von Karzinomen, die Anzahl der de novo entstehenden Karzinome oder der Anteil hyperplastischer Polypen gehören in diesen Kontext. Diese Faktoren wurden in den Modellrechnungen, soweit nachvollziehbar, zwar teilweise, jedoch nicht durchgängig in die Sensitivitätsanalyse mit einbezogen. Eine Variation des Dickdarmkrebsrisikos aufgrund übersehener Polypen zeigt dabei in einer Studie¹¹⁴ (vgl. Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen) einen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse.

Auch die Kosten der Krebsbehandlung (in der Regel differenziert nach zwei oder drei Krankheitsstadien) wurden beim Workshop als wichtiger Unsicherheitsfaktor angegeben, sowohl hinsichtlich der Höhe als auch hinsichtlich der angenommenen Verteilung der Kosten über die Zeit hinweg. Die Behandlungskosten werden in den fünf Studien jedoch unzureichend aufgeschlüsselt und, soweit nachvollziehbar, nur in zwei Studien^{114, 176} einer Variation in der Sensitivitätsanalyse unterzogen.

Alle Studien bis auf eine¹¹⁴ gehen in der Modellrechnung davon aus, dass alle Patienten mit identifizierten Polypen zu einer Folgekoloskopie (und ggf. Polypektomie) überwiesen werden. Heitmann et al.¹¹⁴ nehmen an, dass nur Patienten mit Polypen > 5 mm weiterüberwiesen werden. Diese Cut-off-Schwelle spielt insofern eine Rolle, als die Gesamtuntersuchungskosten beim CTC-Screening geringer sind, wenn nur ein Teil der Patienten mit Polypen eine zusätzliche Koloskopie erhält. Ein klarer medizinischer Konsens liegt hier offenbar nicht vor. Häufig wird angenommen, dass Patienten mit Polypen ab einer Größe von 6 mm jedenfalls und bei einer Größe darunter bei Vorliegen von mindestens drei identifizierten Polypen einer Koloskopie unterzogen werden sollten²⁷⁷ (vgl. auch 6.6, Diskussion). Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass die Umsetzung einer solchen Cut-off-Schwelle in der Praxis möglicherweise nicht oder inkonsistent erfolgt^{114, 359}.

Nicht berücksichtigt in den Modellrechnungen sind das Auftreten von extrakolonischen Befunden bei der CTC und die daraus entstehenden Gesundheitseffekte und Kosten. Vijan et al.³⁵⁹ begründen dies mit der hohen Unsicherheit zu den resultierenden Kosten und Effekten, geben jedoch an, in einer Sensitivitätsanalyse zusätzliche Kosten von 1.000 Euro pro Patient mit extrakolonischen Befunden veranschlagt zu haben. Offenbar ergab sich daraus kein wesentlicher Einfluss auf die Ergebnisse.

Über die systematische Literatursuche zum vorliegenden Bericht wurden zwei Studien aus den USA^{100, 379} aus den Jahren 2003 und 2005 und eine Studie aus Großbritannien³⁷⁶ von 2006 gefunden, die das Vorkommen von extrakolonischen Befunden bei der CTC und die damit verbundenen Kosten untersuchen, allerdings in sehr unterschiedlichen Studiensettings. Xiong et al.³⁷⁶ untersuchen retrospektiv die Daten von 225 konsekutiven Patienten mit Darmkrebsymptomatik und errechnen bei einer Follow-up-Dauer von zwölf bis 24 Monaten Kosten für das NHS von 153 GBP pro Patient – dies war mehr, als in dieser Studie die CTC-Untersuchung selbst gekostet hatte. Yee et al.³⁷⁹ evaluieren prospektiv die Daten von 500 männlichen Patienten mit teils (39 %) durchschnittlichem und teils (61 %) hohem Dickdarmkrebsrisiko. Allein für die weitere diagnostische Abklärung extrakolonischer Befunde errechnen sie zusätzliche Kosten von etwas über 28 USD pro CTC-Untersuchung bzw. Patient. Gluecker et al.¹⁰⁰ (2003) ermittelten in einer ebenfalls prospektiven Untersuchung für eine Screeningpopulation von 681 Patienten zusätzliche Kosten pro CTC-Untersuchung von 34,33 USD, ebenfalls (nur) unter Berücksichtigung der zusätzlichen Diagnosekosten.

Eine wichtige Rolle für die Erkennungsgüte der CTC spielen der technische Stand des CT-Geräts, die eingesetzte Software bzw. die Art der Visualisierung sowie die Geschultheit der Befunder. Diese Komponenten gehen über entsprechende Annahmen zu Sensitivität und Spezifität in die Modellrechnungen ein. In Tabelle 15 (Vergleich der Eingangswerte für die Compliance) sind die verwendeten Werte einander gegenübergestellt. Trotz des sehr breiten Spektrums an Annahmen zur Erkennungsgüte und teils hohen Bandbreiten in den Sensitivitätsanalysen gibt es in den fünf Modellrechnungen kaum ein Szenario, in dem die Erkennungsgüte die Ergebnisse zur Kosteneffektivität tatsächlich beeinflusst. Lediglich die Erhöhung der Sensitivität für Polypen größer 10 mm von 91 auf 99 % bei

einem CTC-Screening alle fünf Jahre führt zu Kosten von 73.990 USD pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr (im Basisszenario 156.000 USD) und liegt damit unter der Grenze von 100.000 USD.

Tabelle 15: Vergleich der Werte für Sensitivität und Spezifität der CTC bzw. Koloskopie in den Modellrechnungen

Autor(en)	Sensitivität CTC in % ¹	Sensitivität Koloskopie in % ¹	Spezifität CTC in % ¹	Spezifität Koloskopie in % ¹
Hassan et al. 2007	48 für P. ≤ 5 mm (20–96)	80 für P. ≤ 5 mm (50–96)	86 (50–95)	90 (70–100)
	70 für P. 6–9 mm (42–98)	85 für P. 6–9 mm (50–98)		
	85 für P. ≥ 10 mm (51–98)	90 für P. ≥ 10 mm (60–98)		
	95 für Karzinome (47–99)	95 für Karzinome (70–99)		
Vijan et al. 2007	33/46 ² für P. ≤ 5 mm (14–57)/(25–56) ²	80 für P. ≤ 5 mm (50–96) ²	91/91 ² (85–97)/(85–97) ²	90 (70–100)
	50/83 ² für P. 6–9 mm (30–83)/(42–94) ²	85 für P. 6–9 mm (50–98) ²		
	82/91 ² für P. ≥ 10 mm (55–95)/(80–100) ²	90 für P. ≥ 10 mm (60–98) ²		
Heitman et al. 2005	61 für P. 6–9 mm (30–87)	94 für P. 6–9 mm (88–99)	84 (80–91)	100
	71 für P. ≥ 10 mm (55–94)	96 für P. ≥ 10 mm (88–100)		
Ladabaum et al. 2005	70/87 ³ für P. < 10 mm	85 für P. < 10 mm	85/80 ³	100 ⁵
	75/94 ³ für P. ≥ 10 mm	90 für P. ≥ 10 mm		
	95/95 ³ für Karzinome	95 für Karzinome		
Ladabaum et al. 2004	45/70/87 ³ für P. < 10 mm (45–87)	85 für P. < 10 mm (80–90)	93/85/80 ⁴ (80–93)	100 ⁵
	60/75/94 ³ für P. ≥ 10 mm (60–94)	90 für P. ≥ 10 mm (85–95)		
	75/95/95 ³ für Karzinome (75–95)	95 für Karzinome (90–97)		

¹ Werte in Klammer sind die in den Studien angegebenen Bandbreiten für die durchgeführten Sensitivitätsanalysen.

² 2-D-CTC/3-D-CTC (beide nach Mulhall et al.²¹⁵).

³ Nach Cotton et al.⁶⁰/nach Pickhardt et al.²⁵³

⁴ Nach Cotton et al.⁶⁰ „mittlerer“ Wert aus verschiedenen Literaturquellen/nach Pickhardt et al.²⁵³.

⁵ K. A., offenbar 100 %.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = Keine Angaben. P. = Polypen. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional. Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung, Hassan et al.¹⁰⁸, Vijan et al.³⁵⁹, Ladabaum et al.¹⁷⁵, Heitman et al.¹¹⁴, Ladabaum et al.¹⁷⁶

Der Zeitabstand des Screenings wird bei der konventionellen Koloskopie mit zehn Jahren empfohlen. Für die CTC gibt es noch keine eindeutigen Screeningempfehlungen. Die Studie von Vijan et al.³⁵⁹, die unter den fünf Studien die umfassendste und qualitativ beste Analyse darstellt, bezieht nicht nur ein CTC-Screening mit ein, das analog dem Koloskopiescreening im Zehnjahresabstand stattfindet, sondern auch die Alternative im Fünfjahresabstand. Für die Koloskopie wird mit der Begründung des in den USA ohnehin bereits bestehenden Mangels an Endoskopikern auf eine Variation des Zeitabstands verzichtet. Hassan et al.¹⁰⁸ testen das fünfjährige CTC-Screening in der Sensitivitätsanalyse. Das Fünfjahresscreening mit CTC führt in beiden Modellrechnungen zu mehr gewonnenen Lebensjahren als das Zehnjahresscreening mit Koloskopie, da mehr Polypen früher erkannt werden (wobei hier auch die Annahmen zur Schnelligkeit des Fortschreitens zwischen den Polypenstadien eine Rolle spielen). Die Kosten pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr liegen jedoch bei Vijan et al. wie erwähnt bei über 150.000 USD, bei Hassan et al. betragen sie infolge der deutlich niedrigeren Untersuchungskosten im italienischen Setting etwa 76.500 USD. Nicht erfasst ist in den Modellrechnungen

die höhere Strahlenbelastung und ein mögliches, wenn auch geringes Komplikationsrisiko bei der CTC.

Die konsequente Berücksichtigung einer ggf. eingeschränkten Lebensqualität, nicht nur durch die kurzfristige Belastung bei den Untersuchungen, sondern auch infolge von Komplikationen, extrakolonischen Zusatzbefunden sowie bei Krebspatienten, fehlt bei allen fünf Studien. Eine Aussage, ob sich die Ergebnisse dadurch verändern würden, kann nicht getroffen werden.

Bemerkenswert ist, dass die Ergebnisse aller fünf Modellrechnungen trotz teils unterschiedlicher Modelle und zugrunde liegender Annahmen letztlich zur selben Schlussfolgerung führen – dass für die CTC aufgrund der Kosteneffektivität keine klare Empfehlung ausgesprochen werden kann. Auch in den Sensitivitätsanalysen zeigen sich nur wenige Szenarien, die einen Anhaltspunkt für eine deutlich andere Aussage bieten.

Die Studien berücksichtigen nur die Screeningsituation (alle Personen ab 50 Jahren mit durchschnittlichem Dickdarmkrebsrisiko). Dies dürfte vor allem daran liegen, dass die Wahrscheinlichkeit einer Kosteneffektivität der CTC abnimmt, je höher das Dickdarmkrebsrisiko bei der untersuchten Person ist – da damit die Wahrscheinlichkeit steigt, dass der Patient ohnehin zur Koloskopie und ggf. zur Polypenabtragung überwiesen werden muss. Ökonomische Untersuchungen, die sich mit der Frage beschäftigen, ob bei Patienten, bei denen die konventionelle Koloskopie nicht indiziert ist bzw. bei denen nur eine inkomplette Koloskopie möglich ist, zur vollständigen Abklärung auf jeden Fall eine CTC durchgeführt werden soll, liegen anhand der für diesen Bericht durchgeführten Literatursuche nicht vor. Die Alternative zur CTC wäre in diesem Fall der Doppelkontrasteinlauf des Dickdarms (vgl. Abschnitt 6.2.1.2, Ätiologie, Pathogenese und Risikofaktoren).

Ein schwedisches²²⁴ und ein dänisches HTA²⁴⁹ sind in den Jahren 2004 und 2005 zur Evaluierung der CTC erschienen. Diese Studien werden im vorliegenden Bericht nicht ausführlich bewertet, da sie im Volltext nur in den Landessprachen vorliegen. Der schwedische Bericht verweist auf die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch ungenügende Evidenz zur Kosteneffektivität der CTC. Für das dänische HTA wurde eine prospektive Erhebung an einem universitären und an einem regionalen Krankenhaus durchgeführt (Patientenzahl in der englischen Zusammenfassung nicht genannt). Die Koloskopie zeigte sich in der Patientenstudie als wirksamer und teurer (Kosten pro zusätzlich entdeckter Läsion wurden berechnet und lagen zwischen 1.399 und 8.872 dänischen Kronen). Die Qualität der Befundung variierte beträchtlich in Abhängigkeit vom jeweiligen Radiologen. Die Patienten empfanden die CTC als deutlich schmerzfreier, angenehmer, weniger entwürdigend und stressfreier als die konventionelle Koloskopie. Die genaue Art der Erhebung und die Methodik können der Zusammenfassung jedoch nicht entnommen werden.

6.5.6.3 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland

Ökonomische Studien zum Vergleich der Kosteneffektivität von CTC und konventioneller Koloskopie für Deutschland liegen derzeit nicht vor. Die ökonomischen Ergebnisse der fünf Analysen aus den anderen Ländern sind aufgrund des unterschiedlichen Gesundheitssystems in Deutschland und anderer Kostenstrukturen nicht direkt übertragbar. Zu überprüfen wäre hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse darüber hinaus die Übertragbarkeit der in den Studien getroffenen Annahmen zur Krankheitsentstehung und -entwicklung sowie zur Krankheitsprävalenz auf die deutsche Bevölkerung.

Ökonomische Studien aus Deutschland zur konventionellen Koloskopie

Zwei Studien zur Kostenwirksamkeit der konventionellen Koloskopie in Deutschland aus den Jahren 2003 und 2006 wurden über die Literatursuche identifiziert, eine weitere vom August 2007 wurde per Handsuche ergänzt. Eine dieser drei (Rabast et al.²⁶⁶) bezieht sich auf eine gemischte Population unterschiedlichen Alters und Risikos, eine (Menges et al.²⁰⁹) auf die Zielgruppe der 45- bis 55-Jährigen, bei denen es Krebspatienten unter den Verwandten ersten Grades gibt; und eine weitere (Sieg et al.³¹⁵) untersucht die in Deutschland eingeführte Vorsorgekoloskopie über einen Modellzeitraum von zehn Jahren.

Rabast et al.²⁶⁶ (Publikation: 2003) erfassen retrospektiv 8.972 Koloskopien über den Zeitraum von Anfang 1983 bis Ende 1992 und errechnen unter anderem die Diagnosekosten pro erkanntes Karzi-

nom (3.818 Deutsche Mark für die reine Diagnose). Menges et al.²⁰⁹ vergleichen das Screening in ihrer Zielgruppe (siehe oben mit dem in Deutschland bereits empfohlenen Screening in der Zielgruppe der über 55-Jährigen).

Interessant für den vorliegenden Bericht erscheint primär die aktuelle Analyse von Sieg et al.³¹⁵ von 2007, die, basierend auf einer großen Onlinedokumentation der Vorsorgekoloskopie und mithilfe einer einfachen Entscheidungsbaumanalyse, Kosten und mögliche Einsparungen der Screeningkoloskopie aus Sicht der Sozialversicherung über einen Modellzeitraum von zehn Jahren einander gegenüberstellt (ein Vergleich mit anderen Screeningalternativen erfolgt nicht). Die Autoren errechnen unter Zugrundelegung eines EBM-Punktwerts von 4,5 Cent Kosten von 197 Euro für die Koloskopie, von 209 Euro für die Koloskopie mit Histologie (bei Polypen kleiner 5 mm und anderen pathologischen Befunden) und Kosten von 245 Euro für die Koloskopie mit Polypektomie. Die Komplikationsraten (und andere Eingangsdaten, wo möglich) werden direkt aus der Onlinedokumentation übernommen (Oktober 2003 bis Juli 2005, Daten von 109.989 Screeningpatienten). Sie betragen 0,004 % für Blutungen und 0,02 % für operativ zu behandelnde Perforationen. Zur Eruiierung der Krebsbehandlungskosten werden zwei Inputs in Erwägung gezogen: Eine Schätzung des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung von 1994 kommt auf Diagnose- und Behandlungskosten von 11.000 Euro (UICC-Stadium I/II; UICC = International union against cancer), 22.000 Euro (UICC-Stadium III) bzw. 29.000 Euro (UICC-Stadium IV), das sind durchschnittlich 20.000 Euro. 2002 wurden laut Gesundheitsberichterstattung des Bundes für die Behandlung von 71.400 Fällen von Dickdarmkrebs je Fall durchschnittlich 21.820 Euro ausgegeben. Diesen Wert ziehen die Autoren für die Berechnung heran, da aktuellere Kostendaten nach ihren Aussagen nicht verfügbar sind. Sie geben jedoch zu bedenken, dass für die Zukunft aufgrund der Entwicklung neuer Krebsmedikamente ein hoher Kostenanstieg bei der Chemotherapie erwartet wird. Als Ergebnis der Analyse resultieren Einsparungen aus Sicht der Sozialversicherung von mehreren hundert Euro pro Screeningpatient (216 Euro im Basisszenario). Den Unterschied zu den Ergebnissen amerikanischer Berechnungen erklären sich die Autoren aus den geringeren Untersuchungskosten, verschiedenen Berechnungsweisen für die Kosten der Krebsbehandlung und höheren Annahmen zu Komplikationsraten und damit verbundener Mortalität in den USA (vgl. auch Tabelle 13: Vergleich der Untersuchungskosten für CTC und konventionelle Koloskopie in den Modellrechnungen). Zu den Komplikationsraten ist einschränkend zu bemerken, dass in der deutschen Untersuchung nur die direkt nach der Koloskopie dokumentierten Zwischenfälle vollständig erfasst wurden, später auftretende Komplikationen nur zum Teil. Limitierend merken die Autoren auch an, dass eine hundertprozentige Compliance beim Screening angenommen wurde sowie eine hundertprozentige Befolgung der Leitlinien³⁰⁷ zur Nachbeobachtung mit Koloskopie.

Kosten der CTC

Die Kosten einer CTC-Untersuchung können für Deutschland nur anhand der Gebührenordnung für privatärztliche Leistungen geschätzt werden (vgl. 6.5.8, Juristische Aspekte) und dürften – ähnlich wie in den fünf Modellrechnungen – unter den oben genannten Kosten für die (diagnostische) Koloskopie in Deutschland liegen. In den Modellrechnungen zeigt sich allerdings, dass nur ein deutlicher Unterschied bei den Kosten (zumindest um ca. 25 % geringere Kosten der CTC im Vergleich zur diagnostischen Koloskopie) eventuell dazu führen kann, dass die CTC das kosteneffektivere Verfahren darstellt (vgl. Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen). Einschränkend zu dieser Aussage ist anzumerken, dass die Untersuchungskosten zwar in allen Studien (bis auf jene ohne Sensitivitätsanalyse) über hohe Bandbreiten variiert werden, die Ergebnisdokumentation der Sensitivitätsanalysen jedoch in den meisten der Studien unzureichend transparent ist.

Bedeutung der Compliance

Die Compliance zum Screening spielt, wie sich aus den Studienergebnissen zeigt, eine wichtige Rolle. Relevant sind sowohl ein Unterschied in der Compliance für CTC und Koloskopie als auch ein Unterschied zwischen Compliance zum Erstscreening und Compliance zur Follow-up-Koloskopie sowie die Compliance zur Follow-up-Koloskopie selbst (vgl. Tabelle 12: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen). In den Studien werden Werte zwischen 60 und 100 % angesetzt. Dies dürfte für Deutschland deutlich zu hoch sein. Die kumulative Teilnahmerate an der Vorsorgekoloskopie lag in den Jahren 2003 bis 2005 bei Frauen bei 10,2 und bei Männern bei 8,8 % (vgl. 6.5.7, Ethische/soziale Aspekte). Eine niedrige Compliance beim Erstscreening und eine vergleichsweise hohe Compliance

zur Follow-up-Koloskopie könnte jedoch, wie die Ergebnisse aus den Sensitivitätsanalysen zeigen, die Kosteneffektivität zugunsten der CTC beeinflussen. Bei der Compliance zur Follow-up-Koloskopie dürfte in der Praxis die Möglichkeit, diese am selben Tag und damit ohne einen zweiten Vorbereitungsdurchlauf für den Patienten (Darmentleerung etc.) durchzuführen, eine wesentliche Rolle spielen.

6.5.7 Ethische/soziale Aspekte

Von den eingeschlossenen Volltexten beschäftigen sich drei mit Erfahrungen und Präferenzen von Patienten bezüglich CTC und konventioneller Koloskopie^{32, 99, 355}. Eine Handsuche lieferte eine weitere Studie zu diesem Thema²⁸³. Weitere fünf Artikel beziehen sich auf ethische und soziale Aspekte der CTC und/oder der konventionellen Koloskopie im Screeningprozess und werden eingeschlossen^{12, 23, 172, 353, 378}. Drei weitere Artikel, die auch für andere Kapitel des vorliegenden Berichts verwendet wurden, behandeln ethische und soziale Aspekte am Rande und werden ebenfalls eingeschlossen^{15, 27, 211}. Außerdem werden relevante Aspekte im Internet recherchiert und textlich dargestellt. In Tabelle 16: Volltexte, die ethische und soziale Aspekte behandeln) sind alle Texte aufgelistet.

Tabelle 16: Volltexte, die ethische und soziale Aspekte behandeln

Autor(en)	Jahr	Titel
Axon et al.	2004	Legal and Ethical Considerations: Group 4 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer–Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20–22, 2003
Banerjee et al.	2006	CT colonography for colon cancer screening
Berlin	2003	Medicolegal and ethical issues in radiologic screening
Birkner	2003	Evidenz-basierte Prävention des kolorektalen Karzinoms
Bosworth et al.	2006	Prospective comparison of patient experience with colon imaging tests
Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen		Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen („Krebsfrüherkennungsrichtlinien“)
Edwards et al.	2004	Colorectal Neoplasia Screening with CT Colonography in Average-Risk Asymptomatic Subjects: Community-based Study
Gluecker et al.	2003	Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences
Juchems et al.	2005	A retrospective Evaluation of Patient Acceptance of Computed Tomography Colonography („Virtual Colonoscopy“) in Comparison with Conventional Colonoscopy in an Average Risk Screening Population
Krüger-Brand	2004	Der involvierte Patient: Screening ist wie eine Autoinspektion
Merzenich et al.	2005	Früherkennung kolorektaler Tumoren: Gibt es die optimale Screeningmassnahme?
Ristvedt et al.	2003	Patient Preferences for CT Colonography, Conventional Colonoscopy, and Bowel Preparation
Svensson et al.	2002	Patient Acceptance of CT Colonography and Conventional Colonoscopy: Prospective Comparative Study in Patients with or Suspected of Having Colorectal Disease
Taylor et al.	2003	Acceptance by Patients of Multidetector CT Colonography Compared with Barium Enema Examinations, Flexible Sigmoidoscopy, and Colonoscopy
Thomeer et al.	2002	Patient acceptance for CT colonography: what is the real issue?
Ustun und Ceber	2004	Ethical issues for cancer screenings Five countries – Four types of cancer
Van Gelder et al.	2004	CT colonography and colonoscopy: assessment of patient preference in a 5-week follow-up study
Yee	2003	Screening CT colonography
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der BRD		Projekt wissenschaftliche Begleitung von Früherkennungskoloskopien in Deutschland, Berichtszeitraum 2005 – 3. Jahresbericht

BRD = Bundesrepublik Deutschland. CT = Computertomografie. ESGE/UEGF = European Society of Gastrointestinal Endoscopy/United European Gastroenterology Federation.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

6.5.7.1 Allgemeine Aspekte

Das KRK ist eine der Krebsarten, bei denen Präventionsmaßnahmen greifen. Obwohl die konventionelle Koloskopie im Gegensatz zur CTC in Deutschland Teil des Krebsfrüherkennungsprogramms ist, nutzt nur ein relativ geringer Anteil der Bevölkerung diese Möglichkeit: Die Untersuchung wird von Patienten als unangenehm, beunruhigend oder schmerzhaft gesehen, wobei die Erwartungen oft pessimistischer sind als die Einschätzung nach erfolgter Untersuchung (siehe 6.5.7.4, Patientenerfahrungen und -präferenzen). Dies gilt sowohl für die konventionelle Koloskopie als auch für die CTC. Bezüglich der Präferenz von Patienten für eine dieser beiden Untersuchungsmethoden kommen verschiedene Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen, wobei die Darmvorbereitung durchweg als unangenehmster Teil der Untersuchung angegeben wird.

Die konventionelle Koloskopie gilt nach wie vor als Goldstandard für Untersuchungen des Dickdarms. Die Trefferquote und Komplikationsrate hängen u. a. von der Erfahrung des Untersuchers ab. Auch für die CTC werden Wahrnehmungsfehler des Befunders, die zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen führen, auf eine unzureichende Ausbildung zurückgeführt¹⁵. Die Anforderungen, die Gastroenterologen erfüllen müssen, um eine kassenärztliche Zulassung zur Koloskopieuntersuchung zu erhalten, sind in Richtlinien streng geregelt.

Zur Verbesserung der Akzeptanz koloskopischer Untersuchungen können Maßnahmen beitragen, die die Darmvorbereitung im bisherigen Sinn nicht mehr notwendig machen (Methode der Stuhleinfärbung bei der CTC), sowie solche, die die Schmerzhaftigkeit der Untersuchungen verringern. Eine detaillierte Aufklärung über Nutzen und Risiken der Untersuchungen durch den behandelnden Arzt in einer vertrauensvollen Atmosphäre kann dazu beitragen, dass die Untersuchungen als weniger peinlich empfunden werden und die Erwartungen insgesamt weniger pessimistisch ausfallen.

Im Folgenden werden einige ethische und soziale Aspekte detaillierter behandelt.

6.5.7.2 Komplikationsrate

Die Risiken der konventionellen Koloskopie und der CTC sind in 6.2 (Wissenschaftlicher Hintergrund) beschrieben. Die detaillierte Aufklärung der Patienten durch den Arzt über Risiken und Nutzen der Koloskopie ist gerade bei Screeningmaßnahmen besonders wichtig²³ und auch gesetzlich festgeschrieben²³¹ (siehe 6.5.8, Juristische Aspekte).

Die Komplikationsrate für die diagnostische Koloskopie liegt international zwischen 0,14 % und 0,35 %, kann aber für therapeutische Koloskopien bedeutend höher sein^{12, 27, 115, 211, 353} (siehe auch 6.2.1.5, Bildgebende Diagnose- und Screeningverfahren). Für die in Deutschland 2005 durchgeführten und dokumentierten Früherkennungskoloskopien wird die Komplikationsrate mit 0,0027 % angegeben; dabei ist bei Patienten ohne Polypektomie die Rate niedriger (0,0013 %) als bei polypektomierten Patienten (0,0068 %)³⁸⁴. Die Komplikationsrate kann verringert werden, indem Patienten mit signifikanter Komorbidität vom Screening ausgeschlossen werden¹².

6.5.7.3 Akzeptanz der konventionellen Koloskopie

Auf Basis der Abrechnungshäufigkeit der präventiven Koloskopie wurde die Teilnahme an der Früherkennungskoloskopie unter Verwendung der Mitgliederstatistik der gesetzlichen Krankenkassen von 2005 geschätzt³⁸⁴. In den Jahren 2003 bis 2005 lag die kumulative Teilnahmerate der Frauen bei 10,2 %, die der Männer bei 8,8 % (bezogen auf die mittlere Berechtigtenzahl der 55- bis 74-Jährigen). In den unteren Altersgruppen (55 bis 64 Jahre) ist die Akzeptanz des Screeningangebots bei Frauen deutlich größer als bei Männern, in den höheren Altersgruppen (≥ 70 Jahre) nehmen mehr Männer als Frauen das präventive Angebot wahr. Die Akzeptanz der Früherkennungskoloskopie ist damit immer noch gering¹⁷².

Ein wichtiger Faktor, der die Akzeptanz der konventionellen Koloskopie in der Bevölkerung beeinflusst, ist die Erwartung der Patienten, dass die Untersuchung unangenehm und schmerzhaft ist^{12, 211, 337}. (Gleiches gilt für die CTC⁷⁶.) Außerdem wird die geringe Akzeptanz von Screeningmaßnahmen auf ein unterschätztes individuelles Erkrankungsrisiko zurückgeführt^{76, 211}.

6.5.7.4 Patientenerfahrungen und -präferenzen

Patientenerfahrungen und -präferenzen bezüglich CTC und konventioneller Koloskopie werden in fünf Studien untersucht^{146, 283, 337, 348, 355}, drei Studien untersuchen die Erfahrungen und Präferenzen von Patienten hinsichtlich CTC, Koloskopie und Doppelkontraströntgen^{32, 99} bzw. hinsichtlich CTC, Koloskopie, Doppelkontraströntgen und Sigmoidoskopie³⁴⁴. Zwei dieser acht Studien beschäftigen sich zusätzlich mit den Erwartungen von Patienten hinsichtlich dieser Verfahren^{99, 283}.

Die Erwartungen von Patienten bezüglich Schmerzhaftigkeit und Unannehmlichkeit der CTC und Koloskopie sind negativer als die Einschätzung nach der tatsächlichen Untersuchung^{99, 283}. Die Erwartungen von Frauen an CTC und Koloskopie sind negativer als die von Männern; bei der Befragung nach den Untersuchungen kann jedoch kein geschlechtsspezifischer Unterschied festgestellt werden²⁸³.

Unabhängig von der Art der Darmvorbereitung wird diese von der Mehrzahl der Patienten als unangenehm und störend empfunden^{32, 99, 283, 355}, manchmal wird die Vorbereitung als der unangenehmste Teil der Untersuchung bezeichnet^{146, 283, 355}, und Patienten geben an, dass sie eher zu weiteren Screeninguntersuchungen bereit wären, wenn die Darmvorbereitung nicht notwendig wäre⁹⁹.

Bezüglich der Unterschiede in der Präferenz von CTC oder konventioneller Koloskopie ist die Datelage nicht ganz eindeutig. Allgemein ist festzustellen, dass die Bewertung der Untersuchungen nach Tagen oder Wochen gegenüber der Bewertung direkt nach der Untersuchung oft milder ausfällt bzw. die Präferenz für die eine oder andere Untersuchungsmethode nicht mehr so ausgeprägt ist^{283, 355}.

In manchen Studien wird die Koloskopie von Patienten als bedeutend schmerzhafter und unangenehmer bewertet als die CTC^{337, 344, 355}, in anderen werden beide Untersuchungsmethoden ähnlich bewertet^{99, 283, 348}. Nach ihrer Präferenz für zukünftige Untersuchungen befragt, gibt die Mehrzahl der Patienten, die eine Präferenz haben, die CTC als bevorzugte Untersuchungsmethode an^{99, 146, 283, 337, 344, 348, 355}. Dies trifft auch dann zu, wenn die beiden Untersuchungsmethoden als ähnlich unangenehm empfunden wurden^{99, 283, 348} bzw. auch wenn die Patienten insgesamt mit der Koloskopie zufriedener waren als mit der CTC³⁴⁴.

Zu den Gründen für ihre Präferenz befragt, geben die Patienten an, dass die CTC schneller, einfacher und weniger invasiv sowie keine Sedierung nötig sei^{283, 348}; für Koloskopie spreche, dass nur eine Untersuchung nötig sei und man wegen der Sedierung von der Untersuchung nichts mitbekommen würde²⁸³. Letzteres wird von manchen Patienten als Vorteil, von manchen als Nachteil gesehen³³⁷. Als zusätzliche Vorteile der Koloskopie werden von Patienten angegeben, dass man den Untersuchungsverlauf am Bildschirm direkt mitverfolgen kann^{337, 344}, die Ergebnisse sofort erfährt und die Möglichkeit einer sofortigen Biopsie oder Polypentfernung besteht³³⁷.

Das Ausmaß an empfundenen Schmerzen beeinflusst ganz klar die Präferenz für eine Untersuchungsmethode^{32, 337, 355}. Eine für den Patienten als schmerzhaft und peinlich empfundene CTC kann mit einer Präferenz für Koloskopie assoziiert werden und umgekehrt³⁵⁵. Wenn die Schmerzhaftigkeit der Untersuchungen verringert werden kann, könnte dies zu einer erhöhten Akzeptanz der Untersuchungen führen.

Hinsichtlich der Präferenz von Patienten für CTC oder konventionelle Koloskopie erwähnt Yee³⁷⁸ neben Svensson et al.³³⁷ und Thomeer et al.³⁴⁸ auch die Studie von Akerkar et al. (2001; zitiert nach Yee³⁷⁸), in der 295 Patienten evaluiert werden: Direkt nach der Untersuchung stufen Patienten die CTC als schmerzhafter und unangenehmer ein als die Koloskopie, 24 Stunden später bevorzugt eine Mehrzahl der Patienten die CTC.

Unterschiede in den Studiendesigns sind mögliche Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich der Präferenz einer der beiden Untersuchungsmethoden vonseiten der Patienten: Welche Untersuchungsarten bewertet werden, welcher Risikogruppe die Patienten angehören, die Art der Sedierung und der Insufflation, die Verwendung von Medikamenten, die Spasmen während der Untersuchung reduzieren, die Fragestellung in den Fragebögen, wer die Fragebögen wann an die Patienten ausgibt und ob bei der Untersuchung Polypen gefunden werden, das sind u. a. mögliche, die Präferenz der Patienten beeinflussende Faktoren.

6.5.8 Juristische Aspekte

Im Rahmen der Zweitselektion konnte ein juristischer Text identifiziert werden, der sich mit Änderungen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) betreffend konventionelle Koloskopie befasst²²⁰. Eine Handsuche lieferte drei Volltexte, die sich mit Richtlinien für die CTC beschäftigen^{225, 285, 345}. Darüber hinaus werden relevante Aspekte in Gesetzestexten und Richtlinien recherchiert und textlich dargestellt. In Tabelle 17: Volltexte, die juristische Aspekte behandeln) sind alle Texte aufgelistet.

Tabelle 17: Volltexte, die juristische Aspekte behandeln

Autor(en)	Jahr	Titel
Bundesärztekammer	1992	Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie
Kassenärztliche Bundesvereinigung	2006	Neufassung der „Vereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung von koloskopischen Leistungen“. Voraussetzungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung von koloskopischen Leistungen (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie)
N. N.	2003	Mitteilungen: Beschlussfassung des Bewertungsausschusses
N. N.		High-Tech-Einsatz verbessert virtuelle Koloskopie
N. N.		Voraussetzungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung von koloskopischen Leistungen (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie)
N. N.		Gebührenordnung für privatärztliche Leistungen
N. N.		Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (Röntgenverordnung – RöV)
Rockey et al.	2007	CT Colonography Standards. Standards for Gastroenterologists for Performing and Interpreting Diagnostic Computed Tomographic Colonography
Taylor et al.	2007	European Society of Gastrointestinal and Abdominal radiology: Consensus statement on CT colonography
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der BRD	2005	Projekt wissenschaftliche Begleitung von Früherkennungskoloskopien in Deutschland, Berichtszeitraum 2005 – 3. Jahresbericht

Abs. = Absatz. BRD = Bundesrepublik Deutschland. CT = Computertomografie. N. N. = No name. RöV = Röntgenverordnung. SGB V = Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch (V).

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung

In Deutschland haben die Versicherten gemäß den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen²³¹ (letzte Änderung: 19.12.2006) ab dem Alter von 50 Jahren bis zur Vollendung des 55. Lebensjahres Anspruch auf die jährliche Durchführung eines Schnelltests auf okkultes Blut im Stuhl (siehe auch 6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund). Ab dem Alter von 55 Jahren besteht Anspruch auf insgesamt zwei Koloskopien im Abstand von zehn Jahren. Versicherte, bei denen keine Koloskopie oder keine zweite Koloskopie nach Ablauf von zehn Jahren durchgeführt worden ist, haben Anspruch auf die zweijährliche Durchführung eines Schnelltests auf okkultes Blut im Stuhl und, bei einem positiven Befund des Schnelltests, auf Abklärung durch eine Koloskopie.

Der Arzt hat die Versicherten möglichst frühzeitig ab dem Alter von 50 Jahren einmalig über das Krebsfrüherkennungsgesamtprogramm eingehend zu informieren. Ab dem Alter von 55 Jahren soll eine zweite Beratung stattfinden, die die Patienten über Häufigkeit und Krankheitsbild, Ziele und Konzeption der Früherkennungsuntersuchungen, Sensitivität, Spezifität und Wirksamkeit sowie Risiken und Belastungen der Untersuchungen und Vorgehensweise bei einem positiven Befund aufklärt. Diese Beratungen können sowohl von Ärzten des hausärztlichen als auch von Ärzten des fachärztlichen Versorgungsbereichs abgerechnet werden²²⁰.

Die Koloskopie, Polypentfernung und histologische Untersuchung von entfernten Polypen dürfen nur von Fachärzten durchgeführt und abgerechnet werden²²⁰. Um eine Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Koloskopie durch die Kassenärztliche Vereinigung zu erhalten, müssen Ärzte laut Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie (24.07.2006)²²⁹ neben dem Nachweis ihrer fachärztlichen Qualifikationen innerhalb von zwei Jahren 200 Koloskopien und 50 Po-

lypektomien unter Anleitung durchführen¹⁵²; zur Aufrechterhaltung der fachlichen Befähigung muss die selbstständige Durchführung von mindestens 200 vollständigen Koloskopien und zehn Polypektomien ohne Mängel innerhalb von jeweils zwölf Monaten nachgewiesen werden. Die schriftliche und bildliche Dokumentation von 20 abgerechneten Fällen, von denen mindestens 90 % den Anforderungen einer vollständigen Koloskopie ohne Mängel entsprechen müssen, sind der Kassenärztlichen Vereinigung vorzulegen, darüber hinaus findet eine regelmäßige, stichprobenhafte hygienisch-mikrobiologische Überprüfung der Aufbereitung der Endoskope statt. In der Praxis des durchführenden Arztes muss außerdem eine geeignete Notfallausstattung vorhanden sein.

Die Patientenaufklärung zur Koloskopie muss mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff stattfinden, dabei sind die Patienten auch darüber aufzuklären, dass, wenn medizinisch indiziert, Polypen noch während der screeningkoloskopischen Untersuchung entfernt werden. Die ärztliche Nachbeobachtung und Nachsorge der Patienten ist sicherzustellen. Die Dokumentation der Früherkennungskoloskopie inklusive einer Bilddokumentation über die Vollständigkeit der Durchführung hat ab 01.01.2007 in elektronischer Form zu erfolgen.

Die Kosten für die CTC werden von den Krankenkassen derzeit nicht übernommen (auch nicht für Patienten, bei denen eine Koloskopie nicht möglich ist). Laut Gebührenordnung für privatärztliche Leistungen wird die computergesteuerte Tomografie im Abdominalbereich mit 2.600 Punkten berechnet²³⁰.

Um die Qualitätssicherung bei der CTC zu gewährleisten, wurde vorgeschlagen, Richtlinien zu entwickeln, die sich an den nachzuweisenden Qualifikationen von Gastroenterologen orientieren²²⁵. Die European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology schlägt in ihrem Konsensuspapier vor, dass ein erfolgreiches Training für CTC die Interpretation von mindestens 50 Fällen beinhalten und mit einer Prüfung abgeschlossen werden sollte³⁴⁵. Die Amerikanische Gastroenterologische Vereinigung (AGA) schlägt eine noch umfassendere Ausbildung für CTC vor: Nach Interpretation von mindestens 75 Fällen sollen Gastroenterologen über vier bis sechs Wochen mit einem Mentor zwischen 25 und 50 zusätzliche Fälle begutachten; eine regelmäßige Fortbildung nach dieser Grundausbildung wird erwartet²⁸⁵.

Die Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomografie (1992)²¹⁸ bieten einen Katalog der diagnostischen Qualitätsforderungen und Empfehlungen zur Untersuchungstechnik und Dokumentation. Die Röntgenverordnung (2003)²¹⁷ wiederum legt Qualitätskriterien für die verwendeten Geräte fest; so muss vor Inbetriebnahme eines Geräts eine Abnahmeprüfung erfolgen, die erforderliche Bildqualität mit einer möglichst geringen Strahlenexposition erreicht und das Gerät regelmäßig kontrolliert werden (§ 3, § 16). Auch wird festgestellt, dass die Anwendung von Röntgenstrahlen am Menschen nur dann erlaubt ist, wenn eine rechtfertigende Indikation gestellt wurde. Dabei muss der gesundheitliche Nutzen gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegen; andere Verfahren mit vergleichbarem gesundheitlichen Nutzen, die mit keiner oder einer geringeren Strahlenexposition verbunden sind, sind bei der Abwägung zu berücksichtigen.

6.6 Diskussion

Endoskopische Verfahren bieten eine hohe Zuverlässigkeit in der Diagnostik gastroenterologischer Erkrankungen und haben auch den Vorteil, in einem Untersuchungsgang erweiterte diagnostische (Biopsie) bzw. therapeutische Maßnahmen (Polypektomie) zu ermöglichen. Radiologische Methoden sind eine wesentliche Alternative zur Endoskopie. Beim Vergleich von Effizienz und Effektivität zwischen CTC und konventioneller Koloskopie ist prinzipiell zu bedenken, dass eine nicht-invasive mit einer invasiven Methode verglichen wird, die gleichzeitig eine therapeutische Option umfasst²²³. Außerdem muss bei einem Vergleich dieser Methoden auch zwischen dem Einsatz zur Diagnostik bei Patienten mit Symptomen und zum Screening bei Gesunden differenziert werden.

Zur Diagnostik liegen zum Vergleich der CTC mit der konventionellen Koloskopie teilweise vielversprechende Ergebnisse für die CTC vor, wobei diese Daten überwiegend von Studien in einzelnen Zentren mit relativ geringer Fallzahl stammen. Multicenterstudien mit Fallzahlen von mehreren hundert Patienten zeigen deutlich geringere Sensitivitätswerte der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie^{60, 286}. Metaanalysen bzw. systematische Übersichtsarbeiten kommen teilweise zum

Schluss, dass die CTC zur Detektion großer Polypen (mit zumindest 10 mm Durchmesser) aufgrund hoher Sensitivitäts- und Spezifitätswerte prinzipiell geeignet sei^{104, 330}. In anderen Arbeiten wird der generelle Einsatz der CTC in der allgemeinen diagnostischen Praxis wegen der starken Heterogenität der bisherigen Ergebnisse als noch zu früh angesehen²¹⁵.

Je höher die Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes in der CTC ist, desto eher wird auch eine Zuweisung zur konventionellen Koloskopie notwendig sein, weshalb insbesondere Patienten mit Hochrisikosymptomatik bzw. mit deutlich erhöhtem Risiko für Polypen oder KRK von einer konventionellen Koloskopie aufgrund der gleichzeitigen therapeutischen Möglichkeit mehr profitieren^{223, 285}.

Unter bestimmten Umständen wird die Durchführung einer CTC allerdings in allen Übersichtsarbeiten als indiziert angesehen. Eine wesentliche Indikation besteht bei Patienten, bei denen aus anatomischen Gründen oder wegen stenosierender Läsionen eine vollständige konventionelle Koloskopie nicht möglich ist^{15, 223}. Auch können Informationen der CTC über pathologische Veränderungen proximal einer Tumorstenose durch Identifikation von weiteren Tumoren bzw. im Rahmen des Staging wertvolle Informationen liefern^{204, 285}. Zum andern kann die CTC in Erwägung gezogen werden, wenn Risiko bzw. Aufwand für die Endoskopie (bzw. Sedierung) deutlich erhöht sind (z. B. bei Patienten mit Gerinnungsstörungen bzw. bei antikoagulierten Patienten oder bei alten und gebrechlichen Patienten)^{8, 228, 243}.

Ökonomische Ergebnisse zum Verfahrenvergleich in der Diagnostik liegen nicht vor. Je höher allerdings, wie oben schon erwähnt, die Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes in der CTC ist, desto höher sind auch die gesamten anfallenden Untersuchungs- und Behandlungskosten bei der Diagnose mit CTC, da bei der konventionellen Koloskopie die Polypenabtragung direkt im Rahmen der (Diagnose-)Untersuchung erfolgen kann. Im Fall von unvollständigen Koloskopien oder bei Vorliegen von Kontraindikationen wäre die Abklärung mit CTC hingegen als Alternative zur Abklärung durch Doppelkontrastdarstellung des Dickdarms anzusehen (vgl. auch 6.2.1.3, Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose), wobei diese der CTC in der Erkennungsgüte als unterlegen gilt^{15, 208}.

Zum Einsatz der CTC als Screeningmethode liegen aus medizinischer Sicht deutlich weniger Daten aus großen klinischen Studien vor als für die Diagnostik. Lediglich eine Multicenterstudie an gesunden Personen mit durchschnittlichem Risiko ist in dem vorliegenden Suchzeitraum enthalten, diese zeigt gute Ergebnisse²⁵³, eine große Einzelzentrumstudie an Personen mit etwas überdurchschnittlichem Risiko dagegen zeigt deutlich schlechtere¹⁴⁴. Für die Beurteilung als Screeningtest sind primär die patientenbezogenen Sensitivitätswerte relevant. Dabei ist aber zu beachten, dass bei Untersuchung von Patienten mit erhöhtem Risiko für das Auftreten von Läsionen die Wahrscheinlichkeit für das Bestehen von mehreren Läsionen höher ist und somit auch die patientenbezogene Sensitivität in der Regel höher sein sollte als bei Screeningpatienten mit durchschnittlichem Risiko.

Mulhall et al.²¹⁵ fordern eine weitere Abklärung der Ursachen für die Heterogenität der Sensitivität in den bisherigen Studien bzw. konsistentere Daten, bevor die CTC als Screeningmethode zur Detektion von KRK generell empfohlen werden kann. Die Blue Cross and Blue Shield Association führt im Jahr 2004 als Argument gegen die CTC als Screeningmethode in der Praxis an, dass erst Standards zur Durchführung der CTC entwickelt werden müssen. Dies ist nunmehr geschehen: Die European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology behandelt in einem Konsensuspapier unter anderem Darmvorbereitung, Stuhlmarkierung, Kolondistension, Kontrastmittelgabe sowie technische Aspekte, Auswertungsmodalitäten inklusive computerunterstützte Diagnose und Ausbildung (vgl. auch 6.5.8, Juristische Aspekte)³⁴⁵. Auch die AGA hat Standards für die Diagnostik der CTC formuliert²⁸⁵.

Hinsichtlich der Kosteneffektivität eines CTC-Screenings im Vergleich zum Koloskopiescreening liegen international verschiedene Ergebnisse aus mehreren Modellrechnungen vor, aufgrund derer das CTC-Screening zwar als kosteneffektiv zur Option „kein Screening“, jedoch – unter den meisten Annahmen – nicht als kosteneffektiv im Vergleich zum Screening mit konventioneller Koloskopie bezeichnet werden kann. Dieses Ergebnis lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Gesundheitssysteme und Kostenstrukturen nicht ohne weiteres auf Deutschland übertragen. Eine wichtige Rolle spielen die Höhe der Untersuchungskosten und die Compliance der Patienten. Dabei geht es nicht nur um die Frage, ob die Compliance zur CTC möglicherweise besser ist als die zur konventionellen Koloskopie. Auch wenn z. B. die generelle Screeningcompliance gering ist (wofür die bisherigen Zahlen in Deutschland sprechen), die Compliance zu einer Folgekoloskopie bei Vorliegen von

Polypen im CTC-Befund jedoch hoch ist, könnte das die Kosteneffektivität eines CTC-Screenings verbessern. Die Compliance zur Folgekoloskopie dürfte auch davon beeinflusst werden, ob sie am selben Tag wie die CTC stattfindet und damit den Patienten eine nochmalige Untersuchungsvorbereitung erspart. Für eine hohe Compliance zur Koloskopie mit dem Ziel einer Polypektomie würde auch sprechen, dass die Notwendigkeit der Untersuchung von Patienten mutmaßlich anders gesehen wird als bei einer Screeninguntersuchung.

Während bei der konventionellen Koloskopie Empfehlungen zu Häufigkeit und Untersuchungsintervall beim Screening vorliegen³⁰⁷, gibt es bisher keine vergleichbaren etablierten Empfehlungen für die CTC. Die Frage der Zeitabstände beim CTC-Screening ist auch aus ökonomischer Sicht unklar. Vijan et al.³⁵⁹ vergleichen systematisch nicht nur 2-D- und 3-D-CTC, sondern auch beide Varianten jeweils mit Zehn- und mit Fünfjahresabstand beim Screening. Hiervon hat die 3-D-CTC im Fünfjahresabstand die höchste Kosteneffektivität. Unberücksichtigt bleibt aber die erhöhte Strahlenbelastung (vgl. auch weiter unten).

Auch die Vorgangsweise beim Auffinden von Polypen in der CTC ist nicht einheitlich geregelt^{187, 228}. Relevante Parameter sind Polypengröße und Anzahl von Polypen. Diese Aspekte werden in der Übersichtsarbeit von Banerjee und Van Dam¹⁵ diskutiert. Da ca. 1 % aller Polypen mit einer Größe von mehr als 10 mm im Verlauf eines Jahres in ein KRK entarten können, wird von den Autoren eine Zuweisung zur konventionellen Koloskopie inklusive Polypektomie in diesem Fall für unumgänglich gehalten. Auch bei Polypen mit einer Größe von 6 bis 9 mm wird eine Koloskopie befürwortet sowie bei Polypen mit einer Größe von unter 5 mm, sofern mehr als drei Polypen vorliegen. Kontrovers wird die Patientengruppe mit ein bis zwei kleinen Polypen unter 5 mm eingestuft (die Häufigkeit solcher Polypen wird bei Personen über 50 Jahren in Screeninguntersuchungen mit bis zu 45 % angegeben). In diesen Punkten entsprechen die Vorschläge von Banerjee und Van Dam¹⁵ den von der AGA aktuell publizierten CTC-Standards²⁸⁵, wobei diese ergänzen, dass in Anbetracht der fehlenden Daten Kontrolluntersuchungen je nach individuellen Patientencharakteristika festgelegt werden sollten. Dagegen besagt der Konsensus der European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, dass Polypen unter 4 mm vernachlässigt werden können³⁴⁵.

Davon zu unterscheiden ist die Vorgangsweise beim Auffinden von kleinen Polypen im Rahmen endoskopischer Verfahren. Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten sollten Polypen bis inklusive 5 mm generell mittels Zange entfernt werden³⁰⁷.

Zur Detektionsfähigkeit flacher und eingesunkener Läsionen mittels CTC gibt es bisher nur wenige Studien mit divergierenden Ergebnissen^{248, 256}. Diesbezüglich besteht erheblicher Forschungsbedarf, ebenso zur tatsächlichen Relevanz von kleinen Adenomen.

In den ökonomischen Modellrechnungen wird großteils davon ausgegangen, dass alle bei der CTC gefundenen Polypen unabhängig von ihrer Ausprägung zu einer Koloskopie führen. Diese Annahme wird nicht variiert, es kann deswegen nicht sicher gesagt werden, ob eine Einschränkung auf Polypen bestimmter Größe die Kosteneffektivität der CTC gravierend positiv beeinflusst. Die einzige Analyse (Heitmann et al.¹¹⁴), die annimmt, dass nur Patienten mit Polypen > 5 mm weiter überwiesen werden, zeigt jedoch keine abweichenden Ergebnisse hinsichtlich der Kosteneffektivität. Die Prävalenz für Polypen > 5 mm wird bei Heitmann et al.¹¹⁴ dabei mit 16 % (mittlere Polypen) bzw. 8 % (große Polypen) angenommen. Darüber hinaus müsste berücksichtigt werden, dass bei Patienten mit nicht entfernten Polypen nach Ansicht mancher Autoren²⁸⁸ weitere CTC-Kontrolluntersuchungen in kürzeren Intervallen stattfinden sollten. Diese Vorgangsweise erfordert jedoch nicht nur eine hohe Compliance der betroffenen Patienten, sondern führt auch wieder zu einer zusätzlichen Strahlenbelastung. Darüber hinaus fehlen derzeit Daten zur Entwicklung dieser kleinen Polypen.

Mittels CTC können im Gegensatz zur Koloskopie auch extrakolonische Diagnosen als Zufallsbefunde entdeckt werden. Deren medizinischer Wert kann beispielsweise bei Malignomen oder Aortenaneurismen klinisch sehr relevant sein, da eine Früherkennung derartiger Erkrankungen Therapieaufwand und Prognose wesentlich beeinflussen können. Aus ökonomischer Sicht erhöhen extrakolonische Befunde die Kosten der Diagnose (und Behandlung), können jedoch evtl. auch zu Einsparungen aufgrund vermiedener Folgeerkrankungen führen. In den vorliegenden Analysen wurden sie nicht berücksichtigt.

Gerade beim Screening von Gesunden ist das Risiko der Untersuchung von wesentlicher Bedeutung. Insgesamt wird der CTC ein niedrigeres Risikoprofil als einer konventionellen Koloskopie zugesprochen³⁶⁷. Relevant sind bei der CTC die Strahlenbelastung sowie ein minimales Perforationsrisiko¹⁸⁷. Bei den in diesem Bericht beurteilten Arbeiten fehlen überwiegend Angaben zur Strahlenbelastung. Berichtet werden Größenordnungen zwischen einer effektiven Strahlendosis von ca. 1 mSv bei Untersuchung in einer Position eines Mehrzeilendetektors in „ultra-low-dose“-Technik⁵⁶ und von über 10 mSv³⁴⁹. Durch die Strahlenbelastung kann prinzipiell das Krebsrisiko erhöht werden. Diese Risikoerhöhung wird jedoch als sehr gering eingeschätzt und das Nutzen-Risiko-Verhältnis deutlich zugunsten der CTC eingestuft³⁴.

Die in diesem Bericht gestellten Forschungsfragen können aufgrund der durchgeführten Literatursuche und -synthese zusammengefasst wie folgt beantwortet werden:

Die Ergebnisse zur Effektivität der CTC in der Diagnostik und dem Screening von Dickdarmkrebs und/oder Vorstufen (Polypen, Adenome) sind teilweise vielversprechend, aber aus verschiedenen Gründen sehr heterogen. Sowohl in der Diagnose als auch beim Screening kann die CTC der Literatur zufolge hinsichtlich ihrer Erkennungsgüte derzeit nicht generell als gleichwertige Alternative zur konventionellen Koloskopie gesehen werden. Unter bestimmten Bedingungen ist die CTC jedenfalls zu empfehlen (z. B. bei inkompletter Koloskopie oder wenn die Durchführung einer Koloskopie patientenspezifisch mit einem erhöhten Risiko verbunden ist). Die Weiterentwicklung der CTC schreitet schnell voran^{52, 239, 241, 242, 385}. Aus ökonomischer Sicht ist ein CTC-Screening ähnlich wie ein Screening mit der konventionellen Koloskopie als kosteneffektiv zu beurteilen. Das Koloskopie-screening führt jedoch in den meisten modellierten Szenarien zu größeren Gesundheitseffekten bei gleichzeitig geringeren Kosten als das CTC-Screening. Diese für die Gesundheitssysteme der USA, Kanadas und Italiens errechneten Ergebnisse können allerdings nicht direkt auf Deutschland übertragen werden. Zum Verfahrenvergleich in der Diagnose liegen keine ökonomischen Ergebnisse aus der Literatur vor. Die Kosteneffektivität dürfte aufgrund der fehlenden therapeutischen Option bei der CTC schlechter ausfallen als beim Screening, bzw. sind CTC und Koloskopie hier teilweise eher als ergänzende Verfahren zu sehen.

Ein wichtiger ethischer Aspekt ist die Berücksichtigung der Patientenpräferenzen hinsichtlich der Untersuchungen, da es sich insbesondere im Screeningkontext in beiden Fällen um verhältnismäßig aufwändige und als unangenehm empfundene Verfahren handelt. Wichtig erscheint des Weiteren bei beiden Verfahren eine ausreichende Patientenaufklärung hinsichtlich des Nutzens wie auch der Risiken (Komplikationen, Strahlenbelastung etc.).

Als sozialer Aspekt ist zu berücksichtigen, dass Patienten derzeit auch in der Diagnosesituation bei bestehender medizinischer Indikation (siehe oben) die CTC in Deutschland nur als Privatleistung in Anspruch nehmen können.

Juristische Aspekte betreffen neben der Patienteninformation und -aufklärung insbesondere auch die Vorschreibung und Einhaltung von Qualitätsstandards.

6.7 Schlussfolgerung/Empfehlung

Eine klare Empfehlung für die CTC als alternatives Verfahren zu der – bisher weitgehend als Goldstandard akzeptierten – konventionellen Koloskopie kann derzeit weder für die Diagnose- noch für die Screeningsituation gegeben werden. In der Diagnostik ist darüber hinaus die im Vergleich zur Koloskopie fehlende (erweitert diagnostische und) therapeutische Option zu berücksichtigen. Diese Schlussfolgerung gilt aufgrund der vorliegenden Literatur sowohl für die medizinische als auch für die ökonomische Bewertung. Sie ist jedoch trotz der zahlreichen Studien und Analysen zu diesem Thema mit einigen Unsicherheiten behaftet.

Aus medizinischer Sicht ist primär die große Heterogenität in den Studienergebnissen zu nennen, die (nur) zum Teil auf Unterschiede in der technischen Ausstattung der Geräte, der Art der Befundauswertung und der Geschultheit der Befunder zurückgeführt werden kann. Die ökonomischen Modellrechnungen hingegen untersuchen ausschließlich die Fragestellung des Screenings, und zwar in amerikanischen Gesundheitssystemen bzw. im italienischen Gesundheitssystem. Dabei werden weder indirekte Kosten noch Fragen der Lebensqualität berücksichtigt.

Aktuelle, bisher nur als Kongresspräsentationen vorliegende Studien weisen auf die Relevanz der technischen Weiterentwicklung der CTC in den letzten Jahren hin und machen darauf aufmerksam, dass bei Verwendung moderner Geräte und Software, bei entsprechender Ausbildung und Auswertungsmodalität deutlich verbesserte Ergebnisse zu erzielen sind. Inwieweit die Ergebnisse jedoch für den klinischen Alltag zu verwerten sind, ist jeweils in Abhängigkeit von der technischen Ausrüstung und der Ausbildung zu überprüfen. Die schnelle technologische Entwicklung der CTC der letzten Jahre und gegenwärtig bzw. in nächster Zukunft neu eintreffende Studienergebnisse machen kurzfristige Updates zu dieser Fragestellung und in weiterer Folge vermutlich auch Überarbeitungen von derzeit geltenden Leitlinien und Empfehlungen erforderlich.

Die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Koloskopie ist in Deutschland in der Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie vom 24.07.2006 streng geregelt. Ein solcher Regelungsbedarf, auch hinsichtlich der Schulung der Befunder, ist bei der CTC ebenfalls zu befürworten¹¹⁸.

Für eine Empfehlung der CTC zum Screening wäre darüber hinaus die Festlegung eines geeigneten Screeningintervalls (unter Berücksichtigung der Strahlenbelastung) und eine evidenzbasierte Regelung der Vorgehensweise beim Auffinden von Polypen in der CTC (Überweisung zur Koloskopie oder nur weitere Beobachtung) begrüßenswert.

Bei Patienten, bei denen eine vollständige konventionelle Koloskopie nicht möglich ist bzw. bei denen das Risiko bzw. der Aufwand für die Endoskopie oder die Sedierung deutlich erhöht sind, ist die Durchführung einer CTC jedenfalls als indiziert zu sehen. Befunde aus der CTC können auch wertvolle zusätzliche Informationen zur präoperativen Abklärung liefern.

Für zukünftige Studien zum Vergleich der CTC mit der konventionellen Koloskopie sind zu Diagnostik und Screening ausreichend große Patienten- bzw. Teilnehmerzahlen anzustreben. Prinzipiell ist eine vollständige Datenpräsentation im Bericht wichtig (z. B. technische Aspekte, Software, Auswertungsmodalität, aber auch Angaben zu Anzahl, Ausbildung und Erfahrung der Befunder bei beiden Methoden, Rückzugzeit bei der konventionellen Koloskopie), um die Studienergebnisse transparent und vergleichbar zu machen. Gerade zur Frage der Bedeutung flacher bzw. eingesenkener Läsionen besteht noch erheblicher Forschungsbedarf, wobei zu berücksichtigen ist, dass es auch bei der Koloskopie technische Weiterentwicklungen wie die Chromoendoskopie oder die hochauflösende Endoskopie gibt. (Magnetresonanztomografie, Kolonkapsel und andere neuere Methoden sind nicht Gegenstand des vorliegenden Berichts, könnten aber in Zukunft an Bedeutung gewinnen und sollten ebenfalls nach den oben erwähnten Kriterien evaluiert werden.)

Um die Kosteneffektivität eines CTC-Screenings in Deutschland beurteilen zu können, wäre eine eigene, auf die deutschen Verhältnisse angepasste Modellrechnung notwendig. Dies kann möglicherweise durch Adaptierung bereits bestehender Modellrechnungen erfolgen. Die Ergebnisse der laufenden Studien zur Erkennungsgüte der CTC sollten jedoch abgewartet werden. Die Annahmen zur Compliance beim Erstscreening sowie zu Folgeuntersuchungen sollten realitätsnah getroffen und in der Sensitivitätsanalyse über breite Bandbreiten variiert werden. Auch bei den Screening- (und evtl. Nachbeobachtungs-) Intervallen müssten aus jetziger Sicht verschiedene Varianten mit einbezogen werden. Eine Berücksichtigung der indirekten Kosten und der Lebensqualität sollte nach Möglichkeit erfolgen. Ergebnis einer solchen Modellrechnung könnte ggf. eine Preisobergrenze sein, bis zu der die CTC (unter Einhaltung von Qualitätsstandards) eine höhere oder zumindest ähnlich hohe Kosteneffektivität wie die konventionelle Koloskopie hat. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, in welchem Ausmaß durch einen Screeningeinsatz geänderte Ressourcenerfordernisse im Gesundheitssystem verursacht werden (ärztliche Kapazitäten, technischer Stand der vorhandenen Ausrüstung etc.).

Die Compliance bzw. die Patientenpräferenzen sind auch aus ethischer Sicht ein wichtiger Faktor, da besonders die Compliance zum Dickdarmkrebscreening mit der konventionellen Koloskopie in Deutschland sehr gering ist. Ergebnisse zu Unterschieden in der Compliance bei der konventionellen Koloskopie und bei der CTC liegen für Deutschland aber offenbar nicht vor, und auch die internationale Literatur zeigt diesbezüglich unklare bzw. uneinheitliche Ergebnisse. Die für beide Untersuchungen derzeit notwendige Darmvorbereitung und die Schmerzhaftigkeit der Untersuchungen zeigen sich jedoch in der Literatur als klar beeinflussende Faktoren.

7 Literaturverzeichnis

1. Ahmed FE. Colon cancer: Prevalence, screening, gene expression and mutation, and risk factors and assessment. *Journal of Environmental Science and Health Part C-Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* 2003; 21(N2): 165-131.
2. Ajaj W, Goyen M. MR imaging of the colon: "Technique, indications, results and limitations". *European Journal of Radiology* 2007; 61: 415-423.
3. Allen E, Nicolaidis C, Helfand M. The evaluation of rectal bleeding in adults: a cost-effectiveness analysis comparing four diagnostic strategies (Structured abstract). *Journal of General Internal Medicine* 2005; 20(1): 81-90.
4. Allison JE. Colon Cancer Screening Guidelines 2005: the fecal occult blood test option has become a better FIT. *Gastroenterology* 2005; 129(2): 745-748.
5. Anwar R. Screening for colorectal cancer in the UK. *Digestive and Liver Disease* 2006; 38(4): 279-282.
6. Ardenne et al. Pschyrembel. *Klinisches Wörterbuch*.
7. Arnesen RB, Adamsen S, Svendsen LB, Raaschou HO, von Benzon E, Hansen OH. Missed lesions and false-positive findings on computed-tomographic colonography: a controlled prospective analysis. *Endoscopy* 2005; 37(10): 937-944.
8. Aschoff AJ, Juchems MS, Weber CK, Brambs HJ. CT-Kolonographie -- "Virtuelle Koloskopie" -- eine aktuelle ÜbersichtCT colonography --"virtual colonoscopy";--a current review. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2004; 42(10): 1199-1205.
9. Atkin W. Options for screening for colorectal cancer. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2003; (237): 13-16.
10. Atkin WS, Northover JM. Protagonist: population based endoscopic screening for colorectal cancer. *Gut* 2003; 52(3): 321-322.
11. Axon AT, Aabakken L, Malfertheiner P, Danielides I, Ladas S, Hochberger J, Williams C, Campbell D, Zakaria MS. Recommendations of the ESGE workshop on ethics in teaching and learning endoscopy - First European Symposium on Ethics in Gastroenterology and Digestive Endoscopy, Kos, Greece, June 2002. *Endoscopy* 2003; 761-764.
12. Axon AT, Beilenhoff U, James T, Ladas SD, Larsen E, Neumann CS, Nowak A, Schöfl R, Tveit KM. Legal and Ethical Considerations: Group 4 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer--Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20 - 22, 2003. *Endoscopy* 2004; 36(4): 362-365.
13. Banerjee S, Van Dam J. CT colonography. *ASGE Clinical Update* 2006; 13(3): 1-4.
14. Banerjee S, Van Dam J. Colonoscopy or CT colonography for colorectal cancer screening in 2006? *Nature Clinical Practice.Gastroenterology & Hepatology* 2006; 3(6): 296-297.
15. Banerjee S, Van Dam J. CT colonography for colon cancer screening. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63(1): 121-133.
16. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *The New England Journal of Medicine* 2006; 355(24): 2533-2541.
17. Barish MA. Consensus statement: Proceedings of the 4th International Symposium on Virtual Colonoscopy. Boston, Mass 2003; 137-143.
18. Barish MA, Rocha TC. Multislice CT colonography: Current status and limitations. *Radiologic Clinics of North America* 2005; 43(6): 1049-1062.
19. Barkun AN, Jobin G, Cousineau G. Erratum: The Quebec Association of Gastroenterology position paper on colorectal cancer screening - 2003 (*The Canadian Journal of Gastroenterology* (2004) vol. 18 (8) (509-519)). *Canadian Journal of Gastroenterology* 2004; 18(9): 591.

20. Barkun AN, Jobin G, Cousineau G, Dubé S, Lahaie R, Paré P, Stein B, Wassef R. The Quebec Association of Gastroenterology position paper on colorectal cancer screening - 2003. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2004; 18(8): 509-519.
21. Barnes E. ACRIN trial shows VC ready for widespread use. www.auntminnie.com (10.12.2007).
22. Berchi C, Bouvier V, Reaud J-M, Launoy G. Cost-effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France (Structured abstract). *Health Economics* 2004; 13: 227-238.
23. Berlin L. Medicolegal and ethical issues in radiologic screening. *Seminars in Roentgenology* 2003; 38(1): 77-86.
24. Bertario L, Russo A, Sala P, Pizzetti P, Ballardini G, Andreola S, Spinelli P. Predictors of metachronous colorectal neoplasms in sporadic adenoma patients. *International Journal of Cancer* 2003; 105(1): 82-87.
25. Bertz J, Giersiepen K, Haberland J, Hentschel S, Kaatsch P, Katalinic A, Stabenow R, Stegmaier C, Ziegler H. Krebs in Deutschland: Häufigkeiten und Trends. www.rki.de.
26. Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Garofano ML, Piscopo R, de GA, Baron L, Orsini L, Cipolletta L. Predictive value of magnification chromoendoscopy for diagnosing invasive neoplasia in nonpolypoid colorectal lesions and stratifying patients for endoscopic resection or surgery. *Endoscopy* 2006; 38(5): 470-476.
27. Birkner BR. Evidenz-basierte Prävention des kolorektalen Karzinoms. Evidence-based prevention of colorectal carcinoma. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 2003; 128(49): 2598-2603.
28. Bogoni L, Cathier P, Dundar M, Jerebko A, Lakare S, Liang J, Periaswamy S, Baker ME, Macari M. Computer-aided detection (CAD) for CT colonography: a tool to address a growing need. *British Journal of Radiology* 2005; 78 Spec No 1: S57-S62.
29. Bond JH. Colon polyps and cancer. *Endoscopy* 2005; 37(3): 208-212.
30. Borie F, Daurès JP, Millat B, Trétarre B. Cost and effectiveness of follow-up examinations in patients with colorectal cancer resected for cure in a French population-based study. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2004; 8(5): 552-558.
31. Borman KR. Mastering reimbursement: basic CPT code selection. *Current Surgery* 2006; 63(2): 117-118.
32. Bosworth HB, Rockey DC (don.rockey@utsouthwestern.edu), Paulson EK, Niedzwiecki D, Davis W, Sanders LL, Yee J, Henderson J, Hatten P, Burdick S, Sanyal A, Rubin DT, Sterling M, Akerkar G, Bhutani MS, Binmoeller K, Garvie J, Bini EJ, McQuaid K, Foster WL, Thompson WM, Dachman A, Halvorsen R. Prospective comparison of patient experience with colon imaging tests. *American Journal of Medicine* 2006; 119(N9): 791-799.
33. Brambs H-J, Juchems MS. Virtual endoscopy using CT scan. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies* 2003; 12(5): 207-216.
34. Brenner DJ, Georgsson A. Mass Screening With CT Colonography: Should the Radiation Exposure Be of Concern? *Gastroenterology* 2005; 129(1): 328-337.
35. Brenner H, Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Stürmer T. Reduction of clinically manifest colorectal cancer by endoscopic screening: empirical evaluation and comparison of screening at various ages. *European Journal of Cancer Prevention* 2005; 14(3): 231-237.
36. Bromer MQ, Weinberg DS. Screening for colorectal cancer--now and the near future. *Seminars in Oncology* 2005; 32(1): 3-10.
37. Bruzzi JF, Moss AC, Brennan DD, MacMathuna P, Fenlon HM. Colonic surveillance by CT colonography using axial images only. *European Radiology* 2004; 14(5): 763-767.

38. Burling D, Halligan S, Altman DG, Atkin W, Bartram C, Fenlon H, Laghi A, Stoker J, Taylor S, Frost R, Dessey G, De VM, Florie J, Foley S, Honeyfield L, Iannaccone R, Gallo T, Kay C, Lefere P, Lowe A, Mangiapane F, Marrannes J, Neri E, Nieddu G, Nicholson D, O'Hare A, Ori S, Politi B, Poulus M, Regge D, Renaut L, Rudralingham V, Signoretta S, Vagli P, Van dH, V, Williams-Butt J. Polyp measurement and size categorisation by CT colonography: effect of observer experience in a multi-centre setting. *European Radiology* 2006; 16(8): 1737-1744.
39. Burling D, Halligan S, Slater A, Noakes MJ, Taylor SA. Potentially serious adverse events at CT colonography in symptomatic patients: national survey of the United Kingdom. *Radiology* 2006; 239(2): 464-471.
40. Burling D, Taylor SA, Halligan S. Virtual colonoscopy: current status and future directions. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2005; 15(4): 773-795.
41. Buset M, Huybrechts M. Economic impact of a colorectal cancer screening programme in Belgium. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 2005; 68(2): 262-263.
42. Carlos RC, Fendrick AM. Value added radiology: Using existing radiology services to improve cancer screening. *Academic Radiology* 2005; 12(4): 475-478.
43. Cash BD, Schoenfeld P, Rex D. An evidence-based medicine approach to studies of diagnostic tests: Assessing the validity of virtual colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2003; 1(2): 136-144.
44. Catalano O, Tamburrini O, Siani A. Ethic, deontologic, social, and economic reflections on screening with helical CT. Part II: specific aspects. *La Radiologia Medica* 2004; 108(4): 310-319.
45. Centre for Reviews and Dissemination. Screening strategies for colorectal cancer: a systematic review of the evidence (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2004; (2006 Issue 4): DA20012681.
46. Centre for Reviews and Dissemination. CT colonography ("virtual colonoscopy") for colon cancer screening (Provisional record). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2005; (2006 Issue 4): DA20058033.
47. Cerar A, Zidar N, Vodopivec B. Colorectal carcinoma in endoscopic biopsies; additional histologic criteria for the diagnosis. *Pathology, Research and Practice* 2004; 200(10): 657-662.
48. Chen CD, Yen MF, Wang WM, Wong JM, Chen TH. A case-cohort study for the disease natural history of adenoma-carcinoma and de novo carcinoma and surveillance of colon and rectum after polypectomy: implication for efficacy of colonoscopy. *British Journal of Cancer* 2003; 88(12): 1866-1873.
49. Chin M, Mendelson R, Edwards J, Foster N, Forbes G. Computed tomographic colonography: prevalence, nature, and clinical significance of extracolonic findings in a community screening program. *The American Journal of Gastroenterology* 2005; 100(12): 2771-2776.
50. Chiu H-M, Lin J-T, Wang H-P, Lee Y-C, Wu M-S. The impact of colon preparation timing on colonoscopic detection of colorectal neoplasms - A prospective endoscopist-blinded randomized trial. *American Journal of Gastroenterology* 2006; 101(12): 2719-2725.
51. Chorost MI, Datta R, Santiago RC, Lee B, Bollman J, Leitman IM, Ghosh BC. Colon cancer screening: where have we come from and where do we go? *Journal of Surgical Oncology* 2004; 85(1): 7-13.
52. Chowdhury TA, Whelan PF, Ghita O. The use of 3D surface fitting for robust polyp detection and classification in CT colonography. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 2006; 30(8): 427-436.
53. Chung DJ, Huh KC, Choi WJ, Kim JK. CT colonography using 16-MDCT in the evaluation of colorectal cancer. *American Journal of Roentgenology* 2005; 184(1): 98-103.

54. Classen M. ESGE workshop on colorectal cancer screening: Summary and outlook. *Endoscopy* 2004; 36(4): 366-368.
55. Clipp EC, Carver EH, Pollak KI, Puleo E, Emmons KM, Onken J, Farraye FA, McBride CM. Age-related vulnerabilities of older adults with colon adenomas: evidence from Project Prevent. *Cancer* 2004; 100(5): 1085-1094.
56. Cohnen M, Vogt C, Beck A, Andersen K, Heinen W, vom DS, Aurich V, Haeussinger D, Moedder U. Feasibility of MDCT Colonography in ultra-low-dose technique in the detection of colorectal lesions: comparison with high-resolution video colonoscopy. *American Journal of Roentgenology* 2004; 183(5): 1355-1359.
57. Cohnen M, Vogt C, Häussinger D, Mödder U. Wertigkeit Bild gebender Verfahren in der Diagnostik kolorektaler Tumoren. The value of imaging procedures in the diagnosis of colorectal tumors. *Onkologie* 2003; 9(3): 292-301.
58. Cooper GS, Chak A, Koroukian S. The polyp detection rate of colonoscopy: a national study of Medicare beneficiaries. *American Journal of Medicine* 2005; 118(12): 1413.
59. Cosman BC. Scoping out the screening market. *American Journal of Preventive Medicine* 2005; 29(1): 76.
60. Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, Palesch YY, Mauldin PD, Hoffman B, Vining DJ, Small WC, Affronti J, Rex D, Kopecky KK, Ackerman S, Burdick JS, Brewington C, Turner MA, Zfass A, Wright AR, Iyer RB, Lynch P, Sivak MV, Butler H. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *Journal of the American Medical Association* 2004; 291(14): 1713-1719.
61. Dachman AH, Dawson DO, Lefere P, Yoshida H, Khan NU, Cipriani N, Rubin DT. Comparison of routine and unprepped CT colonography augmented by low fiber diet and stool tagging: a pilot study. *Abdominal Imaging* 2006.
62. Dachman AH, Yoshida H. Virtual colonoscopy: past, present, and future. *Radiologic Clinics of North America* 2003; 41(2): 377-393.
63. DaCosta RS, Wilson BC, Marcon NE. Optical techniques for the endoscopic detection of dysplastic colonic lesions. *Current Opinion in Gastroenterology* 2005; 21(1): 70-79.
64. Davila RE, Rajan E, Adler D, Hirota WK, Jacobson BC, Leighton JA, Qureshi W, Zuckerman MJ, Fanelli R, Hambrick D, Baron TH, Faigel DO. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis, staging, and management of colorectal cancer. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 61(1): 1-7.
65. Davila RE, Rajan E, Baron TH. ASGE guideline: Colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63(4): 546-557.
66. De Palma GD, Rega M, Masone S, Persico M, Siciliano S, Addeo P, Persico G. Conventional colonoscopy and magnified chromoendoscopy for the endoscopic histological prediction of diminutive colorectal polyps: a single operator study. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(15): 2402-2405.
67. de Vries AH, Truyen R, van der PJ, Florie J, Van Gelder RE, Gerritsen F, Stoker J. Feasibility of automated matching of supine and prone CT-colonography examinations. *British Journal of Radiology* 2006; 79(945): 740-744.
68. Dekker E, Fockens P. New imaging techniques at colonoscopy: tissue spectroscopy and narrow band imaging. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2005; 15(4): 703-714.
69. Delcò F, Egger R, Bauerfeind P, Beglinger C. Hospital health care resource utilization and costs of colorectal cancer during the first 3-year period following diagnosis in Switzerland. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 21(5): 615-622.

70. Desch CE, Benson AB, III, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL, Minsky BD, Pfister DG, Virgo KS, Petrelli NJ. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23(33): 8512-8519.
71. Dijkers JJ, van WC, Vos FM, Florie J, Nio YC, Venema HW, Truyen R, van Vliet LJ. Segmentation and size measurement of polyps in CT colonography. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* 2005; 8(Pt 1): 712-719.
72. Donner-Banzhoff N, Sönnichsen A, Baum E. Frau Doktor, soll ich mich auf Darmkrebs untersuchen lassen? Eine evidenzbasierte Entscheidungshilfe. Doctor, should I take part in this bowel cancer screening? An evidence based decision support. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2004; 80(11): 460-462.
73. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL: *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, 3 ed. 2005.
74. Dubé CE, Fuller BK, Rosen RK, Fagan M, O'Donnell J. Men's experiences of physical exams and cancer screening tests: a qualitative study. *Preventive Medicine* 2005; 40(6): 628-635.
75. Duff SE, Murray D, Rate AJ, Richards DM, Kumar NA. Computed tomographic colonography (CTC) performance: one-year clinical follow-up. *Clinical Radiology* 2006; 61(11): 932-936.
76. Edwards JT, Mendelson RM, Fritschi L, Foster NM, Wood C, Murray D, Forbes GM. Colorectal neoplasia screening with CT colonography in average-risk asymptomatic subjects: community-based study. *Radiology* 2004; 230(2): 459-464.
77. Eickhoff A, Maar C, Birkner B, Riemann JF. Dickdarmkrebs in Deutschland. Vorsorge- und Früherkennungsmassnahmen: Implikationen für Laien und Ärzte. Colorectal cancer in Germany. Means for prevention and early detection: implications for laity and physicians. *Der Internist* 2003; 44(3): 278, 281-278, 286.
78. Eliakam R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Kopelman Y, Lachter J, Koslowsky B, Adler SN. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 2006; 38(10): 963-970.
79. Ell C, Rabenstein T. Reale und virtuelle Koloskopie. Conventional and virtual colonoscopy. *Der Internist* 2003; 44(3): 294-7, 299.
80. Ferrucci JT. Virtual colonoscopy for colon cancer screening: further reflections on polyps and politics. *American Journal of Roentgenology* 2003; 181(3): 795-797.
81. Ferrucci JT. Colonoscopy: Virtual and optical - Another look, another view. *Radiology* 2005; 235(1): 13-16.
82. Fisher JA, Fikry C, Troxel AB. Cutting cost and increasing access to colorectal cancer screening: another approach to following the guidelines. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2006; 15(1): 108-113.
83. Flanagan WM, Le PC, Berthelot J-M, White KJ, Coombs BA, Jones-McLean E. Potential impact of population-based colorectal cancer screening in Canada (Structured abstract). *Chronic Diseases in Canada* 2003; 24(4): 81-88.
84. Fletcher JG, Booya F, Johnson CD, Ahlquist D. CT colonography: unraveling the twists and turns. *Current Opinion in Gastroenterology* 2005; 21(N1): 90-98.
85. Florie J, Van Gelder RE, Stoker J. Colonography by computed tomography. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005; 17(8): 809-813.
86. Forbes GM, Edwards JT, Foster NM, Wood CJ, Mendelson RM. Randomized single blind trial of two low-volume bowel preparations for screening computed tomographic colonography. *Abdominal Imaging* 2005; 30(N1): 48-52.

87. Forde KA. Colonoscopic screening for colon cancer. *Surgical Endoscopy* 2006; 20 Suppl 2: S471-S474.
88. Forster BB, Mayo JR. Rational computed tomography screening in 2003. *Canadian Association of Radiologists Journal* 2003; 54(1): 14-17.
89. Franaszek M, Summers RM, Pickhardt PJ, Choi JR. Hybrid segmentation of colon filled with air and opacified fluid for CT colonography. *ICEE Transactions on Medical Imaging* 2006; 25(3): 358-368.
90. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers J-J, Burnand B, Vader J-P. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: The European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 61(3): 378-384.
91. Frühmorgen P. Kolonkarzinom - Prävention. Prevention and early detection of colorectal cancer. *Schweizerische Rundschau für Medizin - Praxis* 2005; 94(43): 1687-1690.
92. Fulton JP, Koegel K, Darcy D. Evidence of the effectiveness of endoscopic screening for colorectal cancer among residents of Rhode Island, 1988-2002. *Medicine and Health, Rhode Island* 2004; 87(10): 316-318.
93. Gallo TM, Galatola G, Laudi C, Regge D. CT colonography: screening in individuals at high risk for colorectal cancer. *Abdominal Imaging* 2006; 31(3): 297-301.
94. Geenen RW, Hussain SM, Cademartiri F, Poley JW, Siersema PD, Krestin GP. CT and MR colonography: scanning techniques, postprocessing, and emphasis on polyp detection. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2004; 24(1): e18.
95. Geiger B, Chefd'hotel C, Sudarsky S. Panoramic views for virtual endoscopy. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* 2005; 8(Pt 1): 662-669.
96. Giacosa A, Frascio F, Munizzi F. Epidemiology of colorectal polyps. *Techniques in Coloproctology* 2004; 8(SUPPL.): S243-S247.
97. 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.
98. Ginnerup Pedersen B, Rosenkilde M, Christiansen TE, Laurberg S. Extracolonic findings at computed tomography colonography are a challenge. *Gut* 2003; 52(12): 1744-1747.
99. 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.
100. 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(N4): 911-916.
101. Graser A, Mang T, Stieber P, Nagel D, Horst D, Becker CR, Schaefer C, Geisbuesch H, Kramer H, Diepolder H, Wagner A, Goeke BF, Reiser MF, Kolligs FT. Prospective Comparison of Colonoscopy, Sigmoidoscopy, CT Colonography, and Stool Tests in an Average Risk Population. *Eighth International Symposium. Virtual Colonoscopy* 2007; 103-104.
102. Graser A, Wintersperger BJ, Suess C, Reiser MF, Becker CR. Dose reduction and image quality in MDCT colonography using tube current modulation. *American Journal of Roentgenology* 2006; 187(3): 695-701.
103. Halligan S, Altman DG, Mallett S, Taylor SA, Burling D, Roddie M, Honeyfield L, McQuillan J, Amin H, Dehmeshki J. Computed tomographic colonography: assessment of radiologist performance with and without computer-aided detection. *Gastroenterology* 2006; 131(6): 1690-1699.

104. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, Mallett S, Deeks JJ, Bartram CI, Atkin W. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. *Radiology* 2005; 237(3): 893-904.
105. Halligan S, Burling D, Atkin W, Bartram C, Fenlon H, Laghi A, Stoker J, Altman DG, Bassett P, Frost R, Taylor S, Honeyfield L, De VM, Nicholson D, Rudralingham V, Renaut L, Kay C, Lowe A, Williams-Butt J, Florie J, Poulus M, Van dH, V, Lefere P, Marrannes J, Dessey G, O'Hare A, Foley S, Neri E, Vagli P, Politi B, Iannaccone R, Mangiapane F, Ori S, Gallo T, Nieddu G, Signoretta S, Regge D. Effect of directed training on reader performance for CT colonography: Multicenter study. *Radiology* 2007; 242(1): 152-161.
106. Halligan S, Taylor SA, Dehmeshki J, Amin H, Ye X, Tsang J, Roddie ME. Computer-assisted detection for CT colonography: external validation. *Clinical Radiology* 2006; 61(9): 758-763.
107. Harford WV. Colorectal cancer screening and surveillance. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2006; 15(1): 1-20, v.
108. Hassan C, Zullo A, Laghi A, Reitano I, Taggi F, Cerro P, Iafrate F, Giustini M, Winn S, Morini S. Colon cancer prevention in Italy: Cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy. *Digestive and Liver Disease* 2007; 39: 242-250.
109. Hassan C, Zullo A, Laghi A, Cerro P, Iafrate F, Morini S. Colon cancer screening according to polyp characteristics: Cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy. *Gastroenterology* 2006; 130(4, Suppl. 2): A47.
110. Hawk ET, Levin B. Colorectal cancer prevention. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23(2): 378-391.
111. Heatley DJT, Bell GD, Rabenstein T, Naegele-Jackson S, Hahn EG, Sackmann M, Maiss J. Telemedicine in gastrointestinal endoscopy (multiple letters). *Endoscopy* 2003; 35(7): 624-628.
112. Heiken JP, Peterson CM, Menias CO. Virtual colonoscopy for colorectal cancer screening: current status. *Cancer Imaging* 2005; 5 Spec No A: S133-S139.
113. Heitman S, Fong A, Dean S, Hilsden R, Manns B, Romagnuolo J. Cost-effectiveness study of CT colonography versus colonoscopy using decision analysis. *Gastroenterology* 2004; 126(4, Suppl. 2): A202.
114. Heitman SJ, Manns BJ, Hilsden RJ, Fong A, Dean S, Romagnuolo J. Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening. *Canadian Medical Association Journal* 2005; 173(8): 877-881.
115. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, Hermanek P, Burlefinger R, Birkner B, Schmitt W. The Munich Polypectomy Study (MUPS): Prospective Analysis of Complications and Risk Factors in 4000 Colonic Snare Polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37(11): 1116-1122.
116. Hellstrom M, Svensson MH, Lason A. Extracolonic and incidental findings on CT colonography (virtual colonoscopy). *American Journal of Roentgenology* 2004; 182(N3): 631-638.
117. Helm J, Choi J, Sutphen R, Barthel JS, Albrecht TL, Chirikos TN. Current and evolving strategies for colorectal cancer screening. *Cancer Control* 2003; 10(3): 193-204.
118. Herfarth H, Schreyer A, Schölmerich J. CT-Kolonographie bald Screening erster Wahl beim kolorektalen Karzinom? *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102(43): A-2935.
119. Hoff G. CRC screening: review of the evidence and suggestions on when and how to move on from randomized trials to screening programmes. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2004; 39(2): 99-103.

120. Hoppe H, Netzer P, Spreng A, Quattropiani C, Mattich J, Dinkel HP. Prospective comparison of contrast enhanced CT colonography and conventional colonoscopy for detection of colorectal neoplasms in a single institutional study using second-look colonoscopy with discrepant results. *The American Journal of Gastroenterology* 2004; 99(10): 1924-1935.
121. Hoppe H, Quattropiani C, Spreng A, Mattich J, Netzer P, Dinkel HP. Virtual colon dissection with CT colonography compared with axial interpretation and conventional colonoscopy: preliminary results. *American Journal of Roentgenology* 2004; 182(5): 1151-1158.
122. Horton KM. How we do it: Virtual colonoscopy. *Critical Reviews in Computed Tomography* 2004; 45(5-6): 271-277.
123. Hosokawa O, Shirasaki S, Kaizaki Y, Hayashi H, Douden K, Hattori M. Invasive colorectal cancer detected up to 3 years after a colonoscopy negative for cancer. *Endoscopy* 2003; 35(6): 506-510.
124. Huang CS, Lal SK, Farraye FA. Colorectal cancer screening in average risk individuals. *Cancer Causes and Control* 2005; 16(2): 171-188.
125. Hung KE, Chung DC. Colorectal cancer screening: Today and tomorrow. *Southern Medical Journal* 2006; 99(3): 240-246.
126. Hur C, Gazelle GS, Hsu EH, Halpern EF, Podolsky DK. The effect of prior colonic imaging on endoscopic productivity: potential impact of computed tomographic colonography. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3(11): 1124-1127.
127. Hur C, Gazelle GS, Zalis ME, Podolsky DK. An analysis of the potential impact of computed tomographic colonography (virtual colonoscopy) on colonoscopy demand. *Gastroenterology* 2004; 127(N5): 1312-1321.
128. Hurlstone DP, Fujii T. Practical uses of chromoendoscopy and magnification at colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2005; 15(4): 687-702.
129. Hurlstone DP, Karajeh M, Sanders DS, Drew SK, Cross SS. Rectal aberrant crypt foci identified using high-magnification-chromoscopic colonoscopy: biomarkers for flat and depressed neoplasia. *The American Journal of Gastroenterology* 2005; 100(6): 1283-1289.
130. Hurlstone DP, Karajeh MA, Shorhouse AJ. Screening for colorectal cancer: implications for UK and European initiatives. *Techniques in Coloproctology* 2004; 8(3): 139-145.
131. Hurlstone DP, Sanders DS. Recent advances in chromoscopic colonoscopy and endomicroscopy. *Current Gastroenterology Reports* 2006; 8(5): 409-415.
132. Iannaccone R, Catalano C, Mangiapane F, Murakami T, Lamazza A, Fiori E, Schillaci A, Marin D, Nofroni I, Hori M, Passariello R. Colorectal polyps: detection with low-dose multi-detector row helical CT colonography versus two sequential colonoscopies. *Radiology* 2005; 237(3): 927-937.
133. 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.
134. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, Mangiapane F, Lamazza A, Schillaci A, Sinibaldi G, Murakami T, Sammartino P, Hori M, Piacentini F, Nofroni I, Stipa V, Passariello R. Computed tomographic colonography without cathartic preparation for the detection of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2004; 127(5): 1300-1311.
135. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, Ransohoff DF. Computed tomographic colonography without cathartic preparation performed well in detecting colorectal polyps. *Evidence-Based Medicine* 2005; 10(2): 55.
136. Iannaccone R, Laghi A, Passariello R. Colorectal carcinoma: Detection and staging with multislice CT (MSCT) colonography. *Abdominal Imaging* 2005; 30(1): 13-19.

137. Inadomi JM. Cost-effectiveness of colorectal cancer surveillance in ulcerative colitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2003; (237): 17-21.
138. Inadomi JM. Update on the cost-effectiveness of screening for colorectal neoplasia. *Current Opinion in Gastroenterology* 2003; 19(1): 44-50.
139. Jacobi V, Thalhammer A, Straub R, Vogl TJ. Stellenwert des Kolondoppelkontrasteinlaufs Importance of coloncontrast enema. *Der Radiologe* 2003; 43(2): 113-121.
140. Jerebko AK, Malley JD, Franaszek M, Summers RM. Multiple neural network classification scheme for detection of colonic polyps in CT colonography data sets. *Academic Radiology* 2003; 10(2): 154-160.
141. Jerebko AK, Malley JD, Franaszek M, Summers RM. Support vector machines committee classification method for computer-aided polyp detection in CT colonography. *Academic Radiology* 2005; 12(4): 479-486.
142. Jerebko AK, Summers RM, Malley JD, Franaszek M, Johnson CD. Computer-assisted detection of colonic polyps with CT colonography using neural networks and binary classification trees. *Medical Physics* 2003; 30(1): 52-60.
143. Ji H, Rolnick JA, Haker S, Barish MA. Multislice CT colonography: current status and limitations. *European Journal of Radiology* 2003; 47(2): 123-134.
144. 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.
145. Juchems MS, Fleiter TR, Pauls S, Schmidt SA, Brambs HJ, Aschoff AJ. CT colonography: comparison of a colon dissection display versus 3D endoluminal view for the detection of polyps. *European Radiology* 2006; 16(1): 68-72.
146. Juchems MSEJ, Brambs HJ, Aschoff AJ. A Retrospective Evaluation of Patient Acceptance of Computed Tomography Colonography("Virtual Colonoscopy") in Comparison with Conventional Colonoscopy in an Average Risk Screening Population. *Acta Radiologica* 2005; 46(7): 664-670.
147. Kahi CJ, Rex DK. Current and future trends in colorectal cancer screening. *Cancer Metastasis Reviews* 2004; 23(1-2): 137-144.
148. Kahi CJ, Rex DK. Screening and surveillance of colorectal cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2005; 15(3): 533-47, ix.
149. Kalra N, Suri S, Bhasin DK, Sinha SK, Saravanan N, Kour T, Vaiphei K, Wig JD. Comparison of multidetector computed tomographic colonography and conventional colonoscopy for detection of colorectal polyps and cancer. *Indian Journal of Gastroenterology* 2006; 25(5): 229-232.
150. Kang DG, Ra JB. A new path planning algorithm for maximizing visibility in computed tomography colonography. *ICEE Transactions on Medical Imaging* 2005; 24(8): 957-968.
151. Karkanis SA, Iakovidis DK, Maroulis DE, Karras DA, Tzivras M. Computer-aided tumor detection in endoscopic video using color wavelet features. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine: A Publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2003; 7(3): 141-152.
152. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Neufassung der "Vereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung von koloskopischen Leistungen". Voraussetzungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung von koloskopischen Leistungen (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie). *Deutsches Ärzteblatt* 2006; 103(43): C 2420-C 2424.
153. Kasugai K, Miyata M, Hashimoto T, Todoroki I, Tsutsui S, Nagase F, Wada Y, Sato M, Takahashi K, Tokura Y, Kanazawa T, Kakumu S. Assessment of miss and incidence rates of neoplastic polyps at colonoscopy. *Digestive Endoscopy* 2005; 17(1): 44-49.

154. Kato S, Fu KI, Sano Y, Fujii T, Saito Y, Matsuda T, Koba I, Yoshida S, Fujimori T. Magnifying colonoscopy as a non-biopsy technique for differential diagnosis of non-neoplastic and neoplastic lesions. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(9): 1416-1420.
155. Kawamura YJ, Sasaki J, Okamaoto H, Okamoto S, Kobayashi Y, Tanaka O, Konishi F. Clinical significance of virtual colonoscopy (CT colonography) with special reference to polyp morphology. *Hepato-gastroenterology* 2004; 51(60): 1686-1688.
156. Kealey SM, Dodd JD, MacEneaney PM, Gibney RG, Malone DE. Minimal preparation computed tomography instead of barium enema/colonoscopy for suspected colon cancer in frail elderly patients: an outcome analysis study. *Clinical Radiology* 2004; 59(1): 44-52.
157. Keating NL, Landrum MB, Meara E, Ganz PA, Guadagnoli E. Do increases in the market share of managed care influence quality of cancer care in the fee-for-service sector? *Journal of the National Cancer Institute* 2005; 97(4): 257-264.
158. Keighley MR, O'Morain C, Giacosa A, Ashorn M, Burroughs A, Crespi M, Delvaux M, Faivre J, Hagenmuller F, Lamy V, Manger F, Mills HT, Neumann C, Nowak A, Pehrsson A, Smits S, Spencer K. Public awareness of risk factors and screening for colorectal cancer in Europe. *European Journal of Cancer Prevention* 2004; 13(4): 257-262.
159. Ker TS, Wasserberg N, Beart RW, Jr. Colonoscopic perforation and bleeding of the colon can be treated safely without surgery. *The American Surgeon* 2004; 70(10): 922-924.
160. Kiesslich R, Hoffman A, Neurath MF. Colonoscopy, tumors, and inflammatory bowel disease - new diagnostic methods. *Endoscopy* 2006; 38(1): 5-10.
161. Kiesslich R, Neurath MF. Chromo- and magnifying endoscopy for colorectal lesions. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005; 17(8): 793-801.
162. Kiesslich R, Neurath MF. Endoscopic detection of early lower gastrointestinal cancer. *Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology* 2005; 19(6): 941-961.
163. Kiesslich R, Neurath MF. Chromoendoscopy and other novel imaging techniques. *Gastroenterology Clinics of North America* 2006; 35(3): 605-619.
164. Kiesslich R, Neurath MF. Magnifying chromoendoscopy for the detection of premalignant gastrointestinal lesions. *Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology* 2006; 20(1): 59-78.
165. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL, Gopal DV, Reichelderfer M, Hsu RH, Pfau PR. CT Colonography versus Colonoscopy for the Detection of Advanced Neoplasia. *The New England Journal of Medicine* 2007; 357(14): 1403-1412.
166. Kim J, Whitney A, Hayter S, Lewis C, Campbell M, Sutherland L, Fowler B, Googe S, McCoy R, Pignone M. Development and initial testing of a computer-based patient decision aid to promote colorectal cancer screening for primary care practice. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2005; 5: 36.
167. Ko C, Hyman NH. Practice parameter for the detection of colorectal neoplasms: An interim report (revised). *Diseases of the Colon and Rectum* 2006; 49(3): 299-301.
168. Ko CW, Sonnenberg A. Comparing risks and benefits of colorectal cancer screening in elderly patients. *Gastroenterology* 2005; 129(4): 1163-1170.
169. Kochman ML, Levin B. Expert commentary--virtual colonoscopy: utility as a screening test for colorectal cancer? *Medscape General Medicine* 2004; 6(1): 21.
170. Kolb GF. Chancen und Risiken der Vorsorge bei älteren Menschen bezogen auf die grossen Drei: Mammakarzinom, Prostatakarzinom und kolorektale Karzinome. Chances and risks of prevention in elderly people for the three major cancers: breast-, prostate- and colorectal cancers. *Zentralblatt für Gynäkologie* 2006; 128(3): 123-128.
171. Kronborg O. Screening for colorectal cancer. *Scandinavian Journal of Surgery* 2003; 92(1): 20-24.

172. Krüger-Brand HE. Der involvierte Patient: Screening ist wie eine Autoinspektion. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101(31-32): A-2169.
173. Kudo SE, Kashida H. Flat and depressed lesions of the colorectum. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3(7 Suppl 1): S33-S36.
174. Labianca R, Beretta GD, Mosconi S, Milesi L, Pessi MA. Colorectal cancer: screening. *Annals of Oncology* 2005; 16 Suppl 2: ii127-ii132.
175. Ladabaum U, Song K. Projected National Impact of Colorectal Cancer Screening on Clinical and Economic Outcomes and Health Services Demand. *The American Journal of Gastroenterology* 2005; 129: 1151-1162.
176. Ladabaum U, Song K, Fendrick AM. Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2004; 2(7): 554-563.
177. Ladabaum U, Phillips KA. Colorectal cancer screening: differential costs for younger versus older Americans (Structured abstract). *American Journal of Preventive Medicine* 2006; 30(5): 378-384.
178. Ladabaum U, Scheiman JM, Fendrick AM. Potential effect of cyclooxygenase-2-specific inhibitors on the prevention of colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis (Structured abstract). *American Journal of Medicine* 2003; 114(7): 546-554.
179. Laghi A. Virtual colonoscopy: clinical application. *European Radiology* 2005; 15 Suppl 4: D138-D141.
180. Laks S, Macari M, Bini EJ. Positional change in colon polyps at CT colonography. *Radiology* 2004; 231(3): 761-766.
181. Lamberti C, Sauerbruch T. Frühdiagnostik kolorektaler Tumorleiden. Early diagnosis of colorectal tumors. *Der Internist* 2005; 46(4): 401-410.
182. Lapalus M-G, Helbert T, Napoleon B, Rey JF, Houcke P, Ponchon T. Does chromoendoscopy with structure enhancement improve the colonoscopic adenoma detection rate? *Endoscopy* 2006; 38(5): 444-448.
183. Lauenstein TC, Ajaj W, Kuehle CA. Virtual colonoscopy by MRI: state-of-the-art and future directions. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 2005; 15(4): 797-811.
184. Le RM, Coron E, Parlier D, Nguyen J, Canard J, Alamdari A, Sautereau D, Chaussade S, Galmiche J-P. High resolution colonoscopy with chromoscopy versus standard colonoscopy for the detection of colonic neoplasia: A randomized study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2006; 4(3): 349-354.
185. Lee SK, Kim TI, Shin SJ, Kim BC, Kim WH. Impact of prior abdominal or pelvic surgery on colonoscopy outcomes. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2006; 711-716.
186. Lee YC, Wang HP, Chiu HM, Lin CP, Huang SP, Lai YP, Wu MS, Chen MF, Lin JT. Factors determining post-colonoscopy abdominal pain: prospective study of screening colonoscopy in 1000 subjects. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2006; 21(10): 1575-1580.
187. Lefere P, Dachman AH, Gryspeerdt S. Computed tomographic colonography: clinical value. *Abdom Imaging* 2007; 32(5): 541-551.
188. Leibecke T, Birth M, Luehken C, Bruch HP, Gellissen J, Stoeckelhuber BM. CT-Kolonographie (virtuelle Endoskopie) in der Diagnostik des kolorektalen Karzinoms CT-colonography (virtual colonoscopy) in diagnosing colorectal carcinoma. *Viszeralchirurgie* 2003; 38(4): 233-238.
189. Leshno M, Halpern Z, Arber N. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in the average risk population (Structured abstract). *Health Care Management Science* 2003; 6: 165-174.

190. Levin B, Barthel JS, Burt RW, David DS, Ford JM, Giardiello FM, Gruber SB, Halverson AL, Hamilton S, Kohlmann W, Ludwig KA, Lynch PM, Marino C, Martin Jr EW, Mayer RJ, Pasche B, Pirruccello SJ, Rajput A, Rao MS, Shike M, Steinbach G, Terdiman JP, Weinberg D, Winawer SJ. Colorectal cancer screening: Clinical Practice Guidelines in oncology®. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2006; 4(4): 384-420.
191. Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA, Schulman J. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Annals of Internal Medicine* 2006; 145(12): 880-886.
192. Lidofsky S. Detection and prevention of colon cancer: colonoscopy, virtual colonoscopy, and DNA stool tests. *Medicine and Health, Rhode Island* 2005; 88(3): 82-85.
193. Lieberman DA, Atkin W. Review article: balancing the ideal versus the practical-considerations of colorectal cancer prevention and screening. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2004; 19 Suppl 1: 71-76.
194. Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, Ayub K, Gluck M, Cantone N, Soon MS, Dominitz JA. Risk stratification for colon neoplasia: screening strategies using colonoscopy and computerized tomographic colonography. *Gastroenterology* 2006; 131(4): 1011-1019.
195. Loeve F, Boer R, Zauber AG, van BM, Van Oortmarssen GJ, Winawer SJ, Habbema JD. National Polyp Study data: evidence for regression of adenomas. *International Journal of Cancer* 2004; 111(4): 633-639.
196. Long BW. Colorectal cancer imaging. *Radiologic Technology* 2004; 75(3): 215-229.
197. Macari M, Bini EJ. CT colonography: Where have we been and where are we going? *Radiology* 2006; 238(1): 819-833.
198. Macari M, Bini EJ, Jacobs SL, Lange N, Lui YW. Filling defects at CT colonography: pseudo- and diminutive lesions (the good), polyps (the bad), flat lesions, masses, and carcinomas (the ugly). *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2003; 23(5): 1073-1091.
199. Macari M, Bini EJ, Jacobs SL, Lui YW, Laks S, Milano A, Babb J. Significance of missed polyps at CT colonography. *American Journal of Roentgenology* 2004; 183(1): 127-134.
200. Macari M, Bini EJ, Jacobs SL, Naik S, Lui YW, Milano A, Rajapaksa R, Megibow AJ, Babb J. Colorectal polyps and cancers in asymptomatic average-risk patients: evaluation with CT colonography. *Radiology* 2004; 230(3): 629-636.
201. MacCarty RL, Johnson CD, Fletcher JG, Wilson LA. Occult colorectal polyps on CT colonography: implications for surveillance. *American Journal of Roentgenology* 2006; 186(5): 1380-1383.
202. Maciosek MV, Solberg LI, Coffield AB, Edwards NM, Goodman MJ. Colorectal cancer screening: health impact and cost effectiveness. *American Journal of Preventive Medicine* 2006; 31(1): 80-89.
203. Mahon SM. Colorectal cancer screening: a review of the evidence. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2004; 8(5): 536-540.
204. Mainenti PP, Romano M, Imbriaco M, Camera L, Pace L, D'Antonio D, Bucci L, Galloro G, Salvatore M. Added value of CT colonography after a positive conventional colonoscopy: Impact on treatment strategy. *Abdominal Imaging* 2005; 30(1): 42-47.
205. Martinez F, Kondylis P, Reilly J. Limitations of barium enema performed as an adjunct to incomplete colonoscopy. *Diseases of the Colon and Rectum* 2005; 48(10): 1951-1954.
206. Martinez SR, Young SE, Hoedema RE, Foshag LJ, Bilchik AJ. Colorectal cancer screening and surveillance: current standards and future trends. *Annals of Surgical Oncology* 2006; 13(6): 768-775.
207. Melani EF. Advanced diagnostic tools: virtual colonoscopy. *Techniques in Coloproctology* 2004; 8 Suppl 2: s276-s278.
208. Menardo G. Sensitivity of diagnostic examinations for colorectal polyps. *Techniques in Coloproctology* 2004; 8 Suppl 2: s273-s275.

209. Menges M, Gärtner B, Georg T, Fischinger J, Zeitz M. Cost-benefit analysis of screening colonoscopy in 40- to 50-year-old first-degree relatives of patients with colorectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease* 2006; 21(6): 596-601.
210. Merten M, Krüger-Brand HE, Richter-Kuhlmann A. Patienteninformation: Mehr Transparenz im Datenschutze. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102(37): A-2446.
211. Merzenich H, Giersiepen K, Kieschke J, Zeeb H. Früherkennung kolorektaler Tumoren: Gibt es die optimale Screeningmassnahme?. *Screening for colorectal cancer: what is the most effective strategy? Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 2005; 67(11): 803-808.
212. Miliaras SE, Trygonis K, Papadoniou A, Toufektsis T, Tsavdarides P, Mikrou I, Kiskinis D. Management of colorectal cancer: 20 Years' experience. *Techniques in Coloproctology* 2004; 8(SUPPL.): S68-S71.
213. Minoli G. Colonoscopy: The positive and the negative. *Digestive and Liver Disease* 2006; 38(12): 918-920.
214. Moshkowitz M, Arber N. Emerging technologies in colorectal cancer screening. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2005; 14(4): 723-746.
215. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Annals of Internal Medicine* 2005; 142(8): 635-650.
216. 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. *Diseases of the Colon and Rectum* 2003; 46(10): 1384-1390.
217. N. N. Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (Röntgenverordnung - RöV).
www.bundesrecht.juris.de/r_v_1987/index.html (30.10.2007).
218. N. N. Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie. *Deutsches Ärzteblatt* 1992; 89(49): 1-35.
219. N. N. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy). Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS) 2003; 49.
220. N. N. Mitteilungen: Beschlussfassung des Bewertungsausschusses. *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 100(22): A-1559.
221. N. N. Computed tomographic colonography for detection of colorectal polyps and neoplasms (Structured abstract). Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2004.
222. N. N. CT colonography ("virtual colonoscopy") for colon cancer screening. Technology Evaluation Center Assessment. Program.Executive summary 2004; 19(6): 1-3.
223. N. N. CT colonography ('virtual colonoscopy') for colon cancer screening (Structured abstract). Blue Cross Blue Shield Association (BCBS) 2004; 17.
224. N. N. CT Colonography (Virtual Colonoscopy) - (Bericht nur in schwedischer Sprache).
[www.sbu.se/
www/index.asp](http://www.sbu.se/www/index.asp) (04.09.2007).
225. N. N. High-Tech-Einsatz verbessert virtuelle Koloskopie.
www.aerztezeitung.de (30.10.2007).
226. N. N. Interdisziplinäre Leitlinienkonferenz "Kolorektales Karzinom: Prävention, Diagnostik und Therapie 2004" - Themenkomplex II: Screening asymptomatische Bevölkerung. *Coloproctology* 2005.
227. N. N. A comparison of colorectal neoplasia screening tests: a multicentre community-based study of the impact of consumer choice. *The Medical Journal of Australia* 2006; 184(11): 546-550.
228. N. N. Health Care Guideline: Colorectal Cancer Screening. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2006; 1-23.

229. N. N. Voraussetzungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung von koloskopischen Leistungen (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie). www.kbv.de/rechtsquellen/2500.html (04.10.2007).
230. N. N. Gebührenordnung für privatärztliche Leistungen. www.arztkosten.de/goae/defaultFrame.htm (29.10.2007).
231. N. N. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinien). www.g-ba.de/informationen/richtlinien/17/ (04.10.2007).
232. Näppi J, Frimmel H, Yoshida H. Virtual endoscopic visualization of the colon by shape-scale signatures. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine: A Publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2005; 9(1): 120-131.
233. Nease Jr DE, Stoffel E, Turgeon DK, Ruffin IV MT. Colorectal cancer screening. *Clinics in Family Practice* 2004; 6(3): 693-707.
234. Nelson RL, Schwartz A. A survey of individual preference for colorectal cancer screening technique. *BMC Cancer* 2004; 4: 76.
235. Nicholson FB, Barro JL, Atkin W, Lilford R, Patnick J, Williams CB, Pignone M, Steele R, Kamm MA. Review article: Population screening for colorectal cancer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 22(11-12): 1069-1077.
236. Nicholson FB, Barro JL, Bartram CI, Dehmeshki J, Halligan S, Taylor S, Kamm MA. The role of CT colonography in colorectal cancer screening. *The American Journal of Gastroenterology* 2005; 100(10): 2315-2323.
237. Nicholson FB, Korman MG. Comparison of endoscopic procedures for colorectal cancer screening in women with mammography and Pap smear. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004; 60(3): 400-407.
238. Nicholson FB, Taylor S, Halligan S, Kamm MA. Recent developments in CT colonography. *Clinical Radiology* 2005; 60(1): 1-7.
239. Nio Y, Van Gelder RE, Stoker J. Computed tomography colonography: current issues. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2006; (243): 139-145.
240. O'Connor SD, Summers RM. Revisiting Oral Barium Sulfate Contrast Agents. *Academic Radiology* 2007; 14(1): 72-80.
241. O'Connor SD, Summers RM, Choi JR, Pickhardt PJ. Oral contrast adherence to polyps on CT colonography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2006; 30(1): 51-57.
242. O'Connor SD, Summers RM, Yao J, Pickhardt PJ, Choi JR. CT colonography with computer-aided polyp detection: volume and attenuation thresholds to reduce false-positive findings owing to the ileocecal valve. *Radiology* 2006; 241(2): 426-432.
243. O'Hare A, Fenlon H. Virtual colonoscopy in the detection of colonic polyps and neoplasms. *Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology* 2006; 20(1): 79-92.
244. Okamoto M, Kawabe T, Kato J, Yamaji Y, Ikenoue T, Omata M. Ultrathin colonoscope with a diameter of 9.8 mm for total colonoscopy. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2005; 39(N8): 679-683.
245. Op de Beeck B., Van CE. Computed tomographic colonography. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 2005; 68(2): 258-260.
246. Paonessa NJ, Rosen L, Stasik JJ. Using the gastroscope for incomplete colonoscopy. *Diseases of the Colon and Rectum* 2005; 48(4): 851-854.
247. Park CH, Lee WS, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. Sedation-free colonoscopy using an upper endoscope is tolerable and effective in patients with low body mass index: a prospective randomized study. *The American Journal of Gastroenterology* 2006; 101(11): 2504-2510.

248. Park SH, Ha HK, Kim MJ, Kim KW, Kim AY, Yang DH, Lee MG, Kim PN, Shin YM, Yang SK, Myung SJ, Min YI. False-negative results at multi-detector row CT colonography: multivariate analysis of causes for missed lesions. *Radiology* 2005; 235(2): 495-502.
249. Pedersen BG, Arnesen RB, Poulsen PB, Adamsen S, Hansen OH, Laurberg S. Colon Examination with CT Colonography - A Health Technology Assessment (Bericht in dänischer Sprache).
www.inahta.org/Publications (05.09.2007).
250. Perumpillichira JJ, Yoshida H, Sahani DV. Computer-aided detection for virtual colonoscopy. *Cancer Imaging* 2005; 5(1): 11-16.
251. Pickhardt PJ. Differential diagnosis of polypoid lesions seen at CT colonography (virtual colonoscopy). *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2004; 24(6): 1535-1556.
252. Pickhardt PJ. Virtual colonoscopy: issues related to primary screening. *European Radiology* 2005; 15 Suppl 4: D133-D137.
253. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *The New England Journal of Medicine* 2003; 349(23): 2191-2200.
254. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Schindler WR. Nonadenomatous polyps at CT colonography: prevalence, size distribution, and detection rates. *Radiology* 2004; 232(3): 784-790.
255. Pickhardt PJ, Choi JR, Nugent PA, Schindler WR. The effect of diagnostic confidence on the probability of optical colonoscopic confirmation of potential polyps detected on CT colonography: prospective assessment in 1,339 asymptomatic adults. *American Journal of Roentgenology* 2004; 183(6): 1661-1665.
256. Pickhardt PJ, Nugent PA, Choi JR, Schindler WR. Flat colorectal lesions in asymptomatic adults: Implications for screening with CT virtual colonoscopy. *American Journal of Roentgenology* 2004; 183(5): 1343-1347.
257. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, Choi JR, Schindler WR. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Annals of Internal Medicine* 2004; 141(5): 352-359.
258. Pickhardt PJ, Taylor AJ, Gopal DV. Surface visualization at 3D endoluminal CT colonography: degree of coverage and implications for polyp detection. *Gastroenterology* 2006; 130(6): 1582-1587.
259. Pickhardt PJ, Taylor AJ, Kim DH, Reichelderfer M, Gopal DV, Pfau PR. Screening for colorectal neoplasia with CT colonography: initial experience from the 1st year of coverage by third-party payers. *Radiology* 2006; 241(2): 417-425.
260. Pignone A, Russell L, Wagner J: Economic Models of Colorectal Cancer Screening in Average-Risk Adults. 2005.
261. Pineau BC. Motion - computerized tomographic colography is a better method for screening for polyps: arguments for the motion. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2003; 17(2): 125-128.
262. Pineau BC, Paskett ED, Chen GJ, Espeland MA, Phillips K, Han JP, Mikulaninec C, Vining DJ. Virtual colonoscopy using oral contrast compared with colonoscopy for the detection of patients with colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003; 125(2): 304-310.
263. Ponce NA, Huh S, Bastani R. Do HMO market level factors lead to racial/ethnic disparities in colorectal cancer screening? A comparison between high-risk Asian and Pacific Islander Americans and high-risk whites. *Medical Care* 2005; 43(11): 1101-1108.
264. Pox C, Schmiegel W. Colorectal carcinoma - primary prevention and screening. *Gastroenterology Yesterday - Today - Tomorrow: A Review and Preview* 2005; 284-298.

265. Qin M-W, Pan W-D, Cong G-N, Wang Y, Zhang Y-Q, Mou W-B, Jin Z-Y. Using of multislice helical CT colonography in patients with malignant lesions of colon. *Chinese Medical Sciences Journal* 2005; 20(3): 171-175.
266. Rabast U, Hartmann T, Kasper H. Koloskopische Diagnostik und Therapie kolorektaler Tumore - Analyse eines 10-Jahres-Zeitraums. *Colonoscopic diagnosis and treatment of colorectal neoplasias - Analysis of a 10 year period. Medizinische Welt* 2003; 54(12): 364-368.
267. Rajapaksa RC, Macari M, Bini EJ (Edmund.Bini@med.va.gov). Prevalence and impact of extracolonic findings in patients undergoing CT colonography. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2004; 38(N9): 767-771.
268. Ransohoff DF. Colon cancer screening in 2005: Status and challenges. *Gastroenterology* 2005; 128(N6,SI): 1685-1695.
269. Rathgeber SW, Wick TM. Colonoscopy completion and complication rates in a community gastroenterology practice. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 556-562.
270. Raum E, Perleth M. Methoden der Metaanalyse von diagnostischen Genauigkeitsstudien.
271. Rawl SM, Menon U, Champion VL, May FE, Loehrer P, Sr., Hunter C, Azzouz F, Monahan PO, Skinner CS. Do benefits and barriers differ by stage of adoption for colorectal cancer screening? *Health Education Research* 2005; 20(2): 137-148.
272. Razek AA, bu Zeid MM, Bilal M, bdel Wahab NM. Virtual CT colonoscopy versus conventional colonoscopy: a prospective study. *Hepato-gastroenterology* 2005; 52(66): 1698-1702.
273. Regueiro CR. AGA Future Trends Committee report: Colorectal cancer: A qualitative review of emerging screening and diagnostic technologies. *Gastroenterology* 2005; 129(3): 1083-1103.
274. Rembacken BJ, Fujii T, Caims A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, Axon ATR. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211-1214.
275. Reuterskiöld MH, Lason A, Svensson E, Kilander A, Stotzer P-O, Hellström M. Diagnostic Performance of Computed Tomography Colonography in Symtomatic Patients and in Patients with Increased Risk for Colorectal Disease. *Acta Radiologica* 2006; 9(888): 898.
276. Rex DG, Helbig CC. High Yields of Small and Flat Adenomas With High-Defination Colonoscopes Using Either White Light or Narrow Band Imaging. *Gastroenterology* 2007; 133(42): 47.
277. Rex DK. PRO: Patients with polyps smaller than 1 cm on computed tomographic colonography should be offered colonoscopy and polypectomy. *The American Journal of Gastroenterology* 2005; 100(9): 1903-1905.
278. Rex DK. Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology* 2006; 101(12): 2866-2877.
279. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, Burt RW, Byers T, Fletcher RH, Hyman N, Johnson D, Kirk L, Lieberman DA, Levin TR, O'Brien MJ, Simmang C, Thorson AG, Winawer SJ. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2006; 130(6): 1865-1871.
280. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffman B, Jacobson BC, Mergener K, Petersen BT, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63(4 SUPPL.): S16-S28.
281. Riemann JF, Rosenbaum A. What should we propose to the average risk person? Pro colonoscopy. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 2005; 68(2): 250.

282. Rijn Jv, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *American Journal of Gastroenterology* 2006; 101(2): 343-350.
283. Ristvedt SL, Mc Farland EG, Weinstock LB, Thyssen E.P. Patient Preferences for CT Colonography, Conventional Colonoscopy, and Bowel Preparation. *The American Journal of Gastroenterology* 2003; 98(N3): 578-585.
284. Robertson DJ, Greenberg ER, Beach M, Sandler RS, Ahnen D, Haile RW, Burke CA, Snover DC, Bresalier RS, Keown-Eyssen G, Mandel JS, Bond JH, Van Stolk RU, Summers RW, Rothstein R, Church TR, Cole BF, Byers T, Mott L, Baron JA. Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology* 2005; 129(1): 34-41.
285. Rockey DC, Barish M, Brill JV, Cash BD, Fletcher JG, Sharma P, Wani S, Wiersema MJ, Peterson LE, Conte J. CT Colonography Standards. Standards for Gastroenterologists for Performing and Interpreting Diagnostic Computed Tomographic Colonography. *Gastroenterology* 2007; 133: 1005-1024.
286. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, Yee J, Henderson J, Hatten P, Burdick S, Sanyal A, Rubin DT, Sterling M, Akerkar G, Bhutani MS, Binmoeller K, Garvie J, Bini EJ, McQuaid K, Foster WL, Thompson WM, Dachman A, Halvorsen R. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet* 2005; 365(9456): 305-311.
287. Rösch T. Bericht vom amerikanischen Gastroenterologenkongress - Neuigkeiten aus der gastrointestinalen Endoskopie. *Endoscopy news from the digestive disease week (DDW) 2004 in New Orleans. Zeitschrift für Gastroenterologie* 2004; 42(10): 1244-1255.
288. Rosman AS, Korsten MA. Meta-analysis Comparing CT Colonography, Air Contrast Barium Enema, and Colonoscopy. *The American Journal of Medicine* 2007; 120: 203-210.
289. Röttgen R, Fischbach F, Plotkin M, Herzog H, Freund T, Schröder RJ, Felix R. Colon dissection: a new three-dimensional reconstruction tool for computed tomography colonography. *Acta Radiologica* 2005; 46(3): 222-226.
290. Röttgen R, Schröder RJ, Lorenz M, Herbel A, Fischbach F, Herzog H, Lopez-Häninnen E, Gutberlet M, Hoffmann K, Helmig K, Felix R. CT-Kolonographie mit dem 16-Zeilen-Detektor zur Diagnostik kolorektaler Neoplasien und entzündlicher Kolonerkrankungen CT-colonography with the 16-slice CT for the diagnostic evaluation of colorectal neoplasms and inflammatory colon diseases. *RöFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2003; 175(10): 1384-1391.
291. Rubenstein JH, Inadomi JM. Evidence based medicine (EBM) in practice: applying results of cost-effectiveness analyses. *The American Journal of Gastroenterology* 2006; 101(6): 1169-1171.
292. Rubin PH, Wayne JD. Colonoscopic polypectomy: a critical review of recent literature. *Current Gastroenterology Reports* 2006; 8(5): 430-433.
293. Saidel-Odes L, Odes HS. Strategy for colorectal cancer screening. *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 2005; 7(4): 248-251.
294. Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 64(4): 614-626.
295. Saitoh YWI, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, Obara T, Kohgo Y, Pasricha PJ. Prevalence and Distinctive Biologic Features of Flat Colorectal Adenomas in a North American Population. *Gastroenterology* 2001; 120: 1657-1665.
296. Saliangas K. Screening for colorectal cancer. *Techniques in Coloproctology* 2004; 8 Suppl 1: s10-s13.

297. Salkeld G, Solomon M, Short L, Ryan M, Ward JE. Evidence-based consumer choice: a case study in colorectal cancer screening. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2003; 27(4): 449-455.
298. Sanders GD, Provenzale D, Lee AJ, Niedzwicki D, Rockey DC. Cost effectiveness of imaging tests and surveillance strategies for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2005; 128(4, Suppl. 2): A15-A16.
299. Sanduleanu S, Stockbrügger RW. Screening for Colorectal Cancer: Medical and Economic Aspects. *Scandinavian Journal of Gastroenterology, Supplement* 2003; 38(239): 73-77.
300. Sanford MF, Pickhardt PJ. Diagnostic performance of primary 3-dimensional computed tomography colonography in the setting of colonic diverticular disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2006; 4(8): 1039-1047.
301. Sano Y, Muto M, Tajiri H, Ohtsu A, Yoshida S. Optical/digital chromoendoscopy during colonoscopy using narrow-band imaging system. *Digestive Endoscopy* 2005; 17(SUPPL.): S43-S48.
302. Sano Y, Saito Y, Fu K-I, Matsuda T, Uraoka T, Kobayashi N, Ito H, Machida H, Iwasaki J, Emura F, Hanafusa M, Yoshino T, Kato S, Fujii T. Efficacy of magnifying chromoendoscopy for the differential diagnosis of colorectal lesions. *Digestive Endoscopy* 2005; 17(2): 105-116.
303. Sasajima K, Kudo S, Inoue H, Takeuchi T, Kashida H, Hidaka E, Kawachi H, Sakashita M, Tanaka J, Shiokawa A. Real-time in vivo virtual histology of colorectal lesions when using the endocytoscopy system. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 63(7): 1010-1017.
304. Saunders BP. Colon tumours and colonoscopy. *Endoscopy* 2005; 37(11): 1094-1097.
305. Schabas RE. Colorectal cancer screening in Canada: It's time to act. *Canadian Medical Association Journal* 2003; 168(2): 178-179.
306. Schapira M, Adler M. Colonoscopy as a screening test for colorectal cancer. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 2005; 68(2): 251-256.
307. Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Fölsch UR, Frühmorgen P, Graeven U, Hohenberger W, Holstege A, Junginger T, Kühlbacher T, Porschen R, Propping P, Riemann JF, Sauer R, Sauerbruch T, Schmoll H-J, Zeitz M, Selbmann H-K. S3-Leitlinienkonferenz " Kolorektales Karzinom " 2004
S3-guidelines colorectal cancer 2004. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2004; 42(10): 1129-1177.
308. Schneider AR, Caspary WF. Diagnostik kolorektaler Karzinome. Aktueller Stand
Diagnosis of colorectal carcinoma. An update. *Der Radiologe* 2003; 43(2): 105-112.
309. Schulthess G, Kolyvanos NU, Käser L, Vetter W. Kolorektales Karzinom
Colorectal carcinoma. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis = Revue suisse de médecine Praxis* 2005; 94(44): 1705-1711.
310. Scott LD. "... But I'll pay for it!". *American Journal of Gastroenterology* 2005; 100(9): 1909-1911.
311. Scott RG, Edwards JT, Fritschi L, Foster NM, Mendelson RM, Forbes GM. Community-based screening by colonoscopy or computed tomographic colonography in asymptomatic average-risk subjects. *The American Journal of Gastroenterology* 2004; 99(6): 1145-1151.
312. Senore C, Segnan N, Bonelli L, Sciallero S, Pennazio M, Angioli D, Crosta C, Gasperoni S, Malfitana G. Predicting proximal advanced neoplasms at screening sigmoidoscopy. *Diseases of the Colon and Rectum* 2004; 47(8): 1331-1340.
313. Sheikh RA, Kapre S, Calof OM, Ward C, Raina A. Screening preferences for colorectal cancer: a patient demographic study. *Southern Medical Journal* 2004; 97(3): 224-230.

314. Shih AV, Hur C, Gazelle GS, Zalis ME, Beinfeld MT, Podolsky DK. The potential economic impact of computed tomographic colonography. *The American Journal of Gastroenterology* 2004; 99(10, Suppl. S): S229-S230.
315. Sieg A, Brenner H. Cost-Saving Analysis of Screening Colonoscopy in Germany. *The American Journal of Gastroenterology* 2007; 45: 945-951.
316. Sieg A, Theilmeier A. Ergebnisse der Vorsorge-Koloskopie 2005--Internet-basierte Dokumentation
Results of colonoscopy screening in 2005--an Internet-based documentation. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2006; 131(8): 379-383.
317. Silva AC, Hara AK, Leighton JA, Heppell JP. CT colonography with intravenous contrast material: varied appearances of colorectal carcinoma. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2005; 25(5): 1321-1334.
318. Silva AC, Vens EA, Hara AK, Fletcher JG, Fidler JL, Johnson CD. Evaluation of benign and malignant rectal lesions with CT colonography and endoscopic correlation. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 2006; 26(4): 1085-1099.
319. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, Petersen BT, Wang KK, Boyd-Enders F, Ott BJ. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: Implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2006; 24(6): 965-971.
320. Simon JB. Motion - computerized tomographic colography is a better method for screening for polyps: arguments against the motion. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2003; 17(2): 129-131.
321. Simon JB. Costs of finding an advanced adenoma in colorectal screening. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2004; 18(N3): 185-186.
322. Simpson J, Adams P. A ruling supreme? *Canadian Journal of Gastroenterology* 2005; 19(10): 597-598.
323. Slater A, Taylor SA, Tam E, Gartner L, Scarth J, Peiris C, Gupta A, Marshall M, Burling D, Halligan S. Reader error during CT colonography: causes and implications for training. *European Radiology* 2006; 16(10): 2275-2283.
324. Smith D, Ballal M, Hodder R, Selvachandran SN, Cade D. The adenoma carcinoma sequence: an indoctrinated model for tumorigenesis, but is it always a clinical reality? *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2006; 8(4): 296-301.
325. Song K, Ladabaum U. Potential cost-effectiveness of computed tomography colonography (CT-C) vs. conventional colorectal cancer (CRC) screening. *Gastroenterology* 2004; 126(4, Suppl. 2): A24.
326. Sonwalkar S, Rotimi O, Rembacken BJ. Characterization of colonic polyps at conventional (nonmagnifying) colonoscopy after spraying with 0.2% indigo carmine dye. *Endoscopy* 2006; 38(12): 1218-1223.
327. Sosna J, Blachar A, Amitai M, Barmeir E, Peled N, Goldberg SN, Bar-Ziv J. Colonic perforation at CT colonography: assessment of risk in a multicenter large cohort. *Radiology* 2006; 239(2): 457-463.
328. Sosna J, Kruskal JB, Bar-Ziv J, Copel L, Sella T. Extracolonic findings at CT colonography. *Abdominal Imaging* 2005; 30(6): 709-713.
329. Sosna J, Morrin MM, Copel L, Raptopoulos V, Kruskal JB. Computed tomography colonography (virtual colonoscopy): update on technique, applications, and future developments. *Surgical Technology International* 2003; 11: 102-110.
330. Sosna J, Morrin MM, Kruskal JB, Lavin PT, Rosen MP, Raptopoulos V. CT colonography of colorectal polyps: a metaanalysis. *American Journal of Roentgenology* 2003; 181(6): 1593-1598.

331. Sosna J, Sella T, Bar-Ziv J, Libson E. Perforation of the colon and rectum--a newly recognized complication of CT colonography. *Seminars in Ultrasound, CT and MR* 2006; 27(2): 161-165.
332. Steele RJ, Gnauck R, Hrcka R, Kronborg O, Kuntz C, Moayyedi P, O'Morain C, Spicák J, Vainio H. Methods and Economic Considerations: Group 1 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer--Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20 - 22, 2003. fulfillment corporate. *Endoscopy* 2004; 36(4): 349-353.
333. Stiegman G. Detection of colorectal lesions with virtual computed tomographic colonography. *Techniques in Coloproctology* 2003; 7(2): 119.
334. Subramanian S, Klosterman M, Amonkar MM, Hunt TL. Adherence with colorectal cancer screening guidelines: a review. *Preventive Medicine* 2004; 38(5): 536-550.
335. Summers RM, Yao J, Pickhardt PJ, Franaszek M, Bitter I, Brickman D, Krishna V, Choi JR. Computed tomographic virtual colonoscopy computer-aided polyp detection in a screening population. *Gastroenterology* 2005; 129(6): 1832-1844.
336. Sun C-H, Li Z-P, Meng Q-F, Yu S-P, Xu D-S. Assessment of spiral CT pneumocolon in preoperative colorectal carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 2005; 11(25): 3866-3870.
337. Svensson MH, Svensson E, Lasson A, Hellström A. Patient Acceptance of CT Colonography and Conventional Colonoscopy: Prospective Comparative Study in Patients with or Suspected of Having Colorectal Disease. *Radiology* 2002; 222(337): 345.
338. Syngal S, Bandipalliam P, Boland CR. Surveillance of patients at high risk for colorectal cancer. *Medical Clinics of North America* 2005; 89(1): 61-84.
339. Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Sedation-free colonoscopy. *Diseases of the Colon and Rectum* 2005; 48(4): 855-859.
340. Tanaka S, Kaltenbach T, Chayama K, Soetikno R. High-magnification colonoscopy (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 2006; 64(4): 604-613.
341. Taylor JC, Kendall CA, Stone N, Cook TA. Optical adjuncts for enhanced colonoscopic diagnosis. *The British Journal of Surgery* 2007; 94(1): 6-16.
342. Taylor SA, Halligan S, Bartram CI. CT colonography: Methods, pathology and pitfalls. *Clinical Radiology* 2003; 58(3): 179-190.
343. Taylor SA, Halligan S, Burling D, Morley S, Bassett P, Atkin W, Bartram CI. CT colonography: Effect of experience and training on reader performance. *European Radiology* 2004; 14(6): 1025-1033.
344. Taylor SA, Halligan S, Saunders BP, Bassett P, Vance M, Bartram CI. Acceptance by Patients of Multidetector CT Colonography Compared with Barium Enema Examinations, Flexible Sigmoidoscopy, and Colonoscopy. *American Journal of Roentgenology* 2003; 181(4): 913-921.
345. Taylor SA, Laghi A, Lefere P, Halligan S, Stoker J. European society of gastrointestinal and abdominal radiology (ESGAR): Consensus statement on CT colonography. *European Radiology* 2007; 17(2): 575-579.
346. The Impact Study Group Investigators. Accuracy of CT-Colonography in Subjects at Increased Risk of Colorectal Carcinoma: A Multicenter Study on 1,066 Patients. Eighth International Symposium. *Virtual Colonoscopy* 2007; 108-109.
347. Theuer CP, Taylor TH, Brewster WR, nton-Culver H. Gender and race/ethnicity affect the cost-effectiveness of colorectal cancer screening (Structured abstract). *Journal of the National Medical Association* 2006; 98(1): 51-57.
348. Thomeer M, Bielen D, Vanbeckevoort D, Dymarkowski S, Gevers A, Rutgeerts P, Hiele M, Van Cutsem E, Marchal G. Patient acceptance for CT colonography: what is the real issue? *European Radiology* 2002; 12(6): 1410-1415.

349. Thomeer M, Carbone I, Bosmans H, Kiss G, Bielen D, Vanbeckevoort D, Van CE, Rutgeerts P, Marchal G. Stool tagging applied in thin-slice multidetector computed tomography colonography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2003; 27(2): 132-139.
350. Togashi K, Konishi F. Magnification chromo-colonoscopy. *ANZ Journal of Surgery* 2006; 76(N12): 1101-1105.
351. Trojan J. Verbesserte Prognose: Früherkennung, Diagnostik und Therapie des kolorektalen Karzinoms. Improved prognosis, early detection, diagnosis, and treatment of colorectal cancer. *Notfall und Hausarztmedizin* 2006; 32(5): 254-259.
352. Tweedle EM, Chaudhri S, Azadeh B, Rooney PS. Small, flat colorectal cancers in the UK population: an analysis of resected specimens. *Colorectal Disease* 2007; 9(7): 641-646.
353. Ustun C, Ceber E. Ethical issues for cancer screenings Five countries - Four types of cancer. *Preventive Medicine* 2004; 39(2): 223-229.
354. Vainio H, Miller AB. Primary and secondary prevention in colorectal cancer. *Acta Oncologica* 2003; 42(8): 809-815.
355. Van Gelder RE, Birnie E, Florie J, Schutter MP, Bartelsman JF, Snel P, Laméris JS, Bonsel GJ, Stoker J. CT colonography and colonoscopy: assessment of patient preference in a 5-week follow-up study. *Radiology* 2004; 233(2): 328-337.
356. Van Gelder RE, Florie J, Stoker J. Colorectal cancer screening and surveillance with CT colonography: current controversies and obstacles. *Abdominal Imaging* 2005; 30(1): 5-12.
357. Van Gelder RE, Nio CY, Florie J, Bartelsman JF, Snel P, De Jager SW, van Deventer SJ, Laméris JS, Bossuyt PM, Stoker J. Computed tomographic colonography compared with colonoscopy in patients at increased risk for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2004; 127(1): 41-48.
358. Van DJ, Cotton P, Johnson CD, McFarland BG, Pineau BC, Provenzale D, Ransohoff D, Rex D, Rockey D, Wootton FT, III. AGA future trends report: CT colonography. *Gastroenterology* 2004; 127(3): 970-984.
359. Vijan S, Hwang I, Inadomi J, Wong RKH, Choi JR, Napierkowski J, Koff JM, Pickhardt PJ. The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia. *American Journal of Gastroenterology* 2007; 102(2): 380-390.
360. Vogt C, Cohnen M, Beck A, Aurich V, Mödder U, Häussinger D. Virtuelle Kolographie. Aktueller Stand in der Diagnostik kolorektaler Läsionen. *Virtual colonography. Medizinische Klinik (Munich, Germany : 1983)* 2003; 98(12): 700-711.
361. Vogt C, Cohnen M, Beck A, Aurich V, Mödder U, Häussinger D. Virtuelle Kolographie *Virtual Colonography. Coloproctology* 2004; 26(1): 1-14.
362. Vogt C, Cohnen M, Beck A, vom DS, Aurich V, Mödder U, Häussinger D. Detection of colorectal polyps by multislice CT colonography with ultra-low-dose technique: comparison with high-resolution videocolonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004; 60(2): 201-209.
363. Wald C, Scheirey CD, Tran TM, Erbay N. An update on imaging of colorectal cancer. *The Surgical Clinics of North America* 2006; 86(4): 819-847.
364. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: clinical applications. *Journal of the American Medical Association* 2003; 289(10): 1297-1302.
365. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: scientific review. *Journal of the American Medical Association* 2003; 289(10): 1288-1296.
366. Waters C. Colorectal cancer: An overview. *Pharmaceutical Journal* 2006; 276(7392): 323-326.
367. Weber C. Screening und Prävention kolorektaler Karzinome. Screening and prevention of carcinoma of the colon and rectum. *Therapeutische Umschau* 2006; 63(5): 333-337.
368. Wessling J, Domagk D, Domschke W, Heindel W. Virtuelle CT-Kolonographie – Alternative zur konventionellen Koloskopie? *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102(43): A-2937.

369. Wessling J, Domagk D, Luger N, Schierhorn S, Heindel W, Domschke W, Fischbach R. Virtual colonography: identification and differentiation of colorectal lesions using multi-detector computed tomography. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2005; 40(4): 468-476.
370. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmam C. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124(2): 544-560.
371. Winawer SJ. Screening of colorectal cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2005; 14(4): 699-722.
372. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, Smith RA, Lieberman DA, Burt RW, Levin TR, Bond JH, Brooks D, Byers T, Hyman N, Kirk L, Thorson A, Simmam C, Johnson D, Rex DK. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology* 2006; 130(6): 1872-1885.
373. Wineman AP. Screening for colorectal cancer. Guidelines for choosing the appropriate test for each patient. *Postgraduate Medicine* 2003; 113(2): 49-55.
374. Wong SS, Leong AP, Leong TY. Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening strategies in Singapore: a dynamic decision analytic approach. *Medinfo* 2004; 11(Pt 1): 104-110.
375. Wu GHM, Wang Y-W, Yen AMF, Wong J-M, Lai H-C, Warwick J, Chen THH. Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening with stool DNA testing in intermediate-incidence countries. *BMC Cancer* 2006; 6.
376. Xiong T, McEvoy K, Morton DG, Halligan S, Lilford RJ. Resources and costs associated with incidental extracolonic findings from CT colonography: a study in a symptomatic population. *British Journal of Radiology* 2006; 79(948): 948-961.
377. Xiong T, Richardson M, Woodroffe R, Halligan S, Morton D, Lilford RJ. Incidental lesions found on CT colonography: their nature and frequency. *British Journal of Radiology* 2005; 78(925): 22-29.
378. Yee J. Screening CT colonography. *Seminars in Ultrasound, CT and MR* 2003; 24(1): 12-22.
379. Yee J, Kumar NN, Godara S, Casamina JA, Hom R, Galdino G, Dell P, Liu D. Extracolonic abnormalities discovered incidentally at CT colonography in a male population. *Radiology* 2005; 236(2): 519-526.
380. Yee J, Liu D, Lew P. Colorectal cancer screening in women: The role of CT colonography. *Journal of Women's Imaging* 2003; 5(1): 25-39.
381. Yitta S, Tatineny KC, Cipriani NA, Dachman AH. Characterization of normal ileocecal valve density on CT colonography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2006; 30(1): 58-61.
382. Yoshida H, Dachman AH. CAD techniques, challenges, and controversies in computed tomographic colonography. *Abdominal Imaging* 2005; 30(1): 26-41.
383. You YT, Chang Chien CR, Wang JY, Ng KK, Chen JS, Tang R, Chiang JM, Yeh CY, Hsieh PS. Evaluation of contrast-enhanced computed tomographic colonography in detection of local recurrent colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(1): 123-126.
384. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der BRD. Projekt wissenschaftliche Begleitung von Früherkennungs-Koloskopien in Deutschland, Berichtszeitraum 2005 - 3. Jahresbericht .
www.zi-berlin.de/koloskopie/publikationen.php (30.10.2007).
385. Zhao L, Botha CP, Bescos JO, Truyen R, Vos FM, Post FH. Lines of curvature for polyp detection in virtual colonoscopy. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics* 2006; 12(5): 885-892.

8 Anhang

8.1 Schlagworte

Zur Bildung der Schlagwortgruppen siehe Abschnitt 6.4 (Methodik) und 8.3 (Suchstrategie)

8.2 Datenbanken

Zur den Datenbanken siehe Abschnitt 8.3 (Suchstrategie).

8.3 Suchstrategie

Die Datenbankabfrage erfolgte am 05.02.2007. In Tabelle 18 (Suchstrategie in den Literaturdatenbanken) findet sich die Suchstrategie für die 27 Datenbanken.

Tabelle 18: Suchstrategie in den Literaturdatenbanken

	Nr	Hits	Suchformulierung
C=	1	33154035	INAHTA; DAHTA; NHSEED; CDAR94; CDSR93; ME00; EM00; CB85; BA00; MK77; CCTR93; GA03; SM78; CV72; I198; ED93; AZ72; AR96; EA08; IS00; CC00; IN00; KR03; KL97; SP97; SPPP; TV01
S=	2	17424	COLORECTAL CARCINOMA
	3	6407	COLORECTAL TUMO#R#
	4	450	KOLOREKTALES KAR#INOM#
	5	16688	KOLOREKTAL## TUMOR?
	6	187	KRK
	7	37166	2 TO 6
	8	23331	(ADENOMA? AND (COLON? OR COLORECTAL?))
	9	4462	(ADENOM? AND (DARM? OR KOLON? OR KOLOREKTAL?))
	10	23762	8 OR 9
	11	12369	(POLYPS AND (COLON? OR COLORECTAL?))
	12	2395	(POLYPS, ADENOMATOUS AND (COLON? OR COLORECTAL?))
	13	3216	POLYPS, COLONIC
	14	528	(POLYPEN AND (DARM? OR KOLON? OR KOLOREKTAL?))
	15	544	DARMPOLYPEN
	16	1481	KOLONPOLYPEN
	17	12810	11 TO 16
	18	60979	7 OR 10 OR 17
	19	28379	COLONOSCOPY
	20	1888	COLONOGRAPHY, CT
	21	348	COLONOSCOPES
	23	308	COLOSCOPY
	24	5022	KOLOSKOPIE
	26	1753	COLONOGRAPHY, COMPUTED TOMOGRAPHIC

	Nr	Hits	Suchformulierung
	27	1199	COMPUTED TOMOGRAPHIC COLONOGRAPHY
	28	583	KOLONOGRAPHIE, COMPUTER-TOMOGRAPHISCHE
	29	68	VIRTUELLE KOLOSKOPIE?
	30	3271	COLONOGRAPHY
	31	175	COLOGRAPHY
	32	43	DARMSPIEGELUNG?
	33	30259	19 TO 32
	42	30401	MASS SCREENING
	43	31472	CANCER SCREENING
	44	501820	SCREENING
	45	24367	REIHENUNTERSUCHUNG
	46	62	ANONYME TESTVERFAHREN
	47	88	MEHRPHASENSCREENING
	48	504001	42 TO 47
	55	4002	FR##HERKENNUNG
	56	4002	55
	57	3239911	(CT=DIAGNOS? OR CTG=DIAGNOS?) OR IDENTIFI? OR (CT D SENSITIVITY AND SPECIFICITY)
	58	245075	CT=DETECTION? OR ((SENSITIVITAET AND SPEZIFITAET) OR (SENSITIVITÄT AND SPEZIFITÄT))
	59	3340485	57 OR 58
	60	3678093	48 OR 56 OR 59
	61	5914	18 AND 33 AND 60
	62	5914	61
	63	16	62 AND TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
	64	5	62 AND BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
	65	1	62 AND (EVALUATION STUDIES AND TECHNOLOGY)
	66	0	62 AND HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
	67	6	62 AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?
	68	0	62 AND HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
	69	0	62 AND HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
	70	16	62 AND BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	71	2	62 AND HTA
	72	0	62 AND MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?

	Nr	Hits	Suchformulierung
	73	16	62 AND TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
	74	0	62 AND TECHNOLOGI?, BEWERT?
	75	0	62 AND TECHNOLOGI?, BEURTEIL?
	76	2	62 AND EVALUATION #, MEDICAL?
	77	9	62 AND EVALUATION #, BIOMEDICAL?
	78	0	62 AND EVALUATION #, HEALTH CARE
	79	27	63 TO 78
	80	5914	S=62
	81	43	80 AND REVIEW ARTICLE?
	82	34	80 AND REVIEW-ARTICLE
	83	2	80 AND REVIEW LITERATURE
	84	2	80 AND REVIEW LITERATURE?
	85	97	80 AND SYSTEMATIC REVIEW?
	86	0	80 AND UEBERSICHTSARBEIT
	87	1442	80 AND REVIEW?
	88	79	80 AND REVIEW?, LITERATUR?
	89	102	80 AND REVIEW?, SYSTEMATIC?
	90	0	80 AND REVIEW?, ACADEMIC?
	91	0	80 AND ##BERSICHTSARBEIT?
	92	1442	81 TO 91
	93	78	80 AND META-ANALYSIS
	94	12	80 AND META#ANALYSIS
	95	96	80 AND (METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)
	96	96	93 TO 95
	97	1475	92 OR 96
	98	5914	S=62
	99	250	98 AND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	100	20	98 AND RCT
	101	304	98 AND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL?
	102	12	98 AND RANDOM ALLOCATION
	103	2	98 AND SINGLE BLIND PROCEDURE?
	104	0	98 AND SINGLE#BLIND METHOD
	105	6	98 AND DOUBLE BLIND PROCEDURE?

	Nr	Hits	Suchformulierung
	106	0	98 AND DOUBLE#BLIND METHOD
	110	0	98 AND CROSS#OVER STUD?
	111	0	98 AND CROSSOVER PROCEDURE?
	112	21	98 AND RCT?
	113	352	98 AND RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? TRIAL?
	114	120	98 AND RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? STUD?
	115	45	98 AND RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? TRIAL?
	116	31	98 AND RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? STUD?
	117	241	98 AND RANDOMI%ED? ? STUD?
	118	468	98 AND RANDOMI%ED? ? TRIAL?
	119	37	98 AND RANDOMISIERT? ? STUDIE?
	120	2	98 AND RANDOMISIERT? ? VERSUCH?
	121	46	98 AND RANDOM? ?, ALLOCAT?
	122	0	98 AND SINGLE#BLIND?
	123	17	98 AND SINGLE BLIND?
	124	0	98 AND DOUBLE#BLIND?
	125	40	98 AND DOUBLE BLIND?
	126	0	98 AND TRIPLE#BLIND?
	127	0	98 AND TRIPLE BLIND?
	128	11	98 AND EINFACH? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
	129	11	98 AND DOPPEL? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
	130	0	98 AND ZWEIFACH? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
	131	0	98 AND DREIFACH? AND (BLIND? OR VERBLIND?)
	132	192	98 AND (BLIND OR BLINDED) AND (STUD? OR TRIAL?)
	133	193	98 AND (BLIND? OR VERBLIND?) AND (STUD? OR VERSUCH?)
	134	0	98 AND (SEMIBLIND? OR SEMIVERBLIND) AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
	135	12	98 AND ZUFALL?
	136	1	98 AND CROSS#OVER?
	137	1	98 AND CROSS OVER?
	138	0	98 AND UEBERKREUZ?
	140	7	98 AND MASK?
	141	705	99 TO 140
	142	3	98 AND CCT

	Nr	Hits	Suchformulierung
	143	31	98 AND CONTROLLED CLINICAL TRIAL
	144	37	98 AND CONTROLLED CLINICAL TRIAL?
	145	1	98 AND KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN?
	146	3	98 AND CCT
	147	70	98 AND CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL?
	148	49	98 AND CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?
	149	6	98 AND KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE?
	150	0	98 AND KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?
	151	435	98 AND CONTROLLED? ? TRIAL?
	152	659	98 AND CONTROLLED? ? STUD?
	153	36	98 AND KONTROLLIERT? ? STUDIE?
	154	2	98 AND KONTROLLIERT? ? VERSUCH?
	155	950	142 TO 154
	156	474	98 AND PROSPECTIVE STUD?
	157	168	98 AND PROSPEKTIVE STUDIEN
	158	493	98 AND PROSPE%TIVE (STUD? OR TRIAL?)
	159	493	156 TO 158
	160	950	155
	161	705	141
	162	1524	159 TO 161
	163	5914	S=62
	164	576	163 AND ((COMPARATIVE? OR VERGLEICH?) AND (STUD? OR TRIAL?))
	165	2	163 AND (FALL#KONTROL#STUD? OR FALLKONTROLLSTUD?)
	166	428	163 AND ((VALIDATION OR PERFORMANCE) AND (STUD? OR TRIAL? OR TEST))
	167	137	163 AND (CASE#CONTROL STUD? OR CASE CONTROL STUD?)
	168	481	163 AND CLINICAL TRIAL
	169	106	163 AND EVALUATION STUD?
	170	48	163 AND (%ORRELATION? STUD? OR %ORRELATION? ANALYS?)
	171	155	163 AND (MULTICENTER STUD? OR ROC STUD?)
	172	717	163 AND ((FOLLOW#UP OR FOLLOW UP) AND (STUD? OR TRIAL?))
	173	126	163 AND ((VERLAUF? OR VERLAUFSKONTROLL?) AND STUD?)
	174	149	163 AND (COHORT ANALYSIS? OR COHORT STUD? OR KOHORTENSTUD?)
	175	363	163 AND (RETROSPE%TIVE AND (STUD? OR TRIAL?))

	Nr	Hits	Suchformulierung
	176	13	163 AND (LONGITUDINAL STUD? OR LÄNGSSCHNITTSTUDIE# OR LAENGSSCHNITTSTUDIE#)
	177	83	163 AND (CROSS#SECTION? STUD? OR CROSS SECTION? STUD? OR QUERSCHNITTSSTUDIE#)
	178	2290	164 TO 177
	179	27	S=79
	180	25	check duplicates: unique in s=179
	181	1475	S=97
	182	957	check duplicates: unique in s=181
	183	1524	S=162
	184	1059	check duplicates: unique in s=183
	185	9449	S=18 AND S=33
	186	418	185 AND ECONOMICS
	187	188	185 AND (ÖKONOMIE OR OEKONOMIE)
	188	5	185 AND SOCIOECONOMICS
	189	7	185 AND MODELS, ECONOMIC
	190	5	185 AND ECONOMIC ASPECT
	191	0	185 AND ECONOMICS, MEDICAL
	192	8	185 AND HEALTH ECONOMICS
	193	886	185 AND COST?
	194	182	185 AND KOSTEN?
	195	88	185 AND EFFICIENCY?
	196	620	185 AND EFFECTIVENESS
	197	499	185 AND EFFICACY?
	198	8	185 AND EFFIZIENZ
	199	35	185 AND COST ANALYSIS
	202	418	185 AND ECONOMICS
	203	549	185 AND (ECONOMI? OR OEKONOMI?)
	204	0	185 AND GESUNDHEITSOEKONOMIE
	205	88	185 AND EFFICIENC?
	206	504	185 AND EFFICAC###
	207	8	185 AND EFFIZIENZ##
	208	40	185 AND ECONOMIC EVALUATION?
	209	2	185 AND HEALTH CARE FINANCING?

Effektivität und Effizienz der CT-Koloskopie im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der
Darmkrebsdiagnose und -früherkennung

	Nr	Hits	Suchformulierung
	210	306	185 AND COST?, ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS)
	211	28	185 AND (COST?, ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	212	413	185 AND (COST?, ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	213	93	185 AND (COST?, ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	214	14	185 AND (COST?, ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	215	88	185 AND COST?, ? EFFICAC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?)
	216	228	185 AND (COST?, ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	217	2	185 AND (COST?, ? MINIMI#ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	218	10	185 AND (COST?, ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	219	357	185 AND (COST?, ? ANALYS? AND (STUD? OR TRIAL?))
	220	148	185 AND (KOSTEN?, ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	221	148	185 AND (KOSTEN?, ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	222	7	185 AND (KOSTEN?, ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	223	7	185 AND (KOSTEN?, ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	224	2	185 AND (KOSTEN?, ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	225	42	185 AND (KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
	226	1680	186 TO 225
	227	15	185 AND PHARMACOECONOMICS
	228	15	185 AND (PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
	229	15	227 OR 228
	230	1680	226 OR 229
	231	1055	check duplicates: unique in s=230
	232	30259	33
	233	58	232 AND ETHICS
	234	1	232 AND BIOETHICS
	235	2	232 AND ETHICS, CLINICAL
	236	0	232 AND ETHICAL ANALYSIS
	237	4	232 AND ETHIK
	238	1	232 AND BIOETHIK
	239	0	232 AND BIOETHISCHE FRAGESTELLUNGEN
	240	0	232 AND ETHIK, KLINISCHE
	241	1	232 AND ETHISCHE ANALYSE

	Nr	Hits	Suchformulierung
	242	58	233 TO 241
	243	42	check duplicates: unique in s=242
	244	30259	S=33
	245	5	244 AND JUSTICE
	246	1	244 AND SOCIAL JUSTICE
	247	3	244 AND HUMAN RIGHTS
	248	1	244 AND CIVIL RIGHTS
	249	0	244 AND MENSCHENRECHTE
	250	0	244 AND VERBRAUCHERSCHUTZRECHTE
	251	2	244 AND PATIENTENRECHTE
	252	8	245 TO 251
	253	7	check duplicates: unique in s=252
	273	14	S=180 AND ((PY>=2003) AND LA=(GERM OR ENGL))
	274	587	S=182 AND ((PY>=2003) AND LA=(GERM OR ENGL))
	275	683	S=184 AND ((PY>=2003) AND LA=(GERM OR ENGL))
	276	2290	S=178
	277	1539	check duplicates: unique in s=276
	278	1015	S=277 AND ((PY>=2003) AND LA=(GERM OR ENGL))
	279	605	S=231 AND ((PY>=2003) AND LA=(GERM OR ENGL))
	280	29	S=243 AND ((PY>=2003) AND LA=(GERM OR ENGL))
	281	6	S=253 AND ((PY>=2003) AND LA=(GERM OR ENGL))
	282	1955	273 OR 274 OR 275 OR 278 OR 279 OR 280 OR 281
	283	1711	check duplicates: unique in s=282

8.4 Tabellen

8.4.1 Tabellen zur medizinischen Bewertung

8.4.1.1 Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten

Tabelle 19: Banerjee et al. 2006

CT Colonography for Colon Cancer Screening¹⁵	
Ziel/Fragestellung	Untersuchung der aktuell verfügbaren Daten zur klinischen Effektivität der CTC im Darmkrebsscreening
Design	Systematische Übersichtsarbeit
Literaturdatenbanken	MEDLINE
Suchzeitraum	1960 bis 2005
Methodik (soweit angegeben)	Selektion der Volltexte und ggf. Zuordnung zu einer der unten angeführten Evidenzebenen von zwei Reviewern unabhängig voneinander mit anschließender Konsensfindung bei unterschiedlichen Bewertungen
Eingeschlossene Primärstudien	16 Studien (Jahre 1997 bis 2005)
Einschlusskriterien (soweit angegeben)	Studien zur CTC, keine näheren Angaben, jedoch Zuordnung aller vergleichenden Studien (CTC vs. Koloskopie) zu 3 Evidenzebenen: <ul style="list-style-type: none"> • A: prospektiv, verblindet, > 500 Patienten, Multicenterstudie, Multidetektorscanner, segmentale Entblindung • B: prospektiv, verblindet, > 100 Patienten, Single- oder Multicenterstudie, Single- oder Mutlidetektorscanner, keine segmentale Entblindung • C: prospektiv, verblindet, < 100 Patienten, Singlecenterstudie, Singledetektorscanner, keine segmentale Entblindung
Ausschlusskriterien	Meeting abstracts ohne Vollpublikation
Goldstandard	Keine weiteren Angaben
Technik CTC	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrzeilendetektor: 3 Studien (Evidenz A) • Einzeilen- oder Mehrzeilendetektor: 7 Studien (Evidenz B) • Einzeilendetektor: 6 Studien (Evidenz C)
	<ul style="list-style-type: none"> • Kollimation: k. A. • Rekonstruktionsintervall: k. A.
	Darstellung 2-D/3-D: k. A.
	Rücken-/Bauchlage: k. A.
Mögliche Interessenkonflikte der Autoren	K. A.
Schlussfolgerungen	Keine Schlussfolgerungen
Bemerkungen	Keine definierte Fragestellung Keine Zusammenfassung

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
Quelle: Banerjee et al. 2006, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 20: Halligan et al. 2005

CT Colonography in the Detection of Colorectal Polyps and Cancer: Systematic Review, Meta-Analysis, and Proposed Minimum Data Set for Study Level Reporting¹⁰⁴	
Ziel/Fragestellung	Einschätzung der methodischen Qualität der aus publizierten Studien verfügbaren Daten zur CTC mithilfe einer systematischen Übersichtsarbeit plus Metaanalyse
Design	Systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse
Literaturdatenbanken	MEDLINE, CCTR, EMBASE, Science Citation Index; zusätzlich Handsuche in wichtigen Journalen und Literaturverzeichnissen
Suchzeitraum	1994 bis 2003

Fortsetzung Tabelle 20: Halligan et al. 2005

CT Colonography in the Detection of Colorectal Polyps and Cancer: Systematic Review, Meta-Analysis, and Proposed Minimum Data Set for Study Level Reporting¹⁰⁴	
Methodik (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> • Literatursuche (nur MEDLINE) und Literaturselektion von 2 Reviewern unabhängig voneinander • Bei allen Studien mit ausreichend Datenangaben (Autorennachfragen wurden ggf. versucht) Berechnung Sensivität und Spezifität pro Patient, bei Polypen drei Kategorien: „large“ (i. d. R. > 9 mm), „medium and large“ (i. d. R. > 5 mm), „all polyps“ (alle Polypen ohne Minimumgröße)
Metaanalyse	<ul style="list-style-type: none"> • Gepoolter Parameter: Sensitivität und Spezifität pro Patient abhängig von Polypengröße (nach 3 Kategorien, siehe oben), Sensitivität pro Polyp abhängig von Polypengröße (nach 3 Kategorien, siehe oben) • Modell mit zufälligen Effekten, SROC • Statistische Heterogenität: Chi-Quadrat-Test • Software: Stata 8.0, SAS
Eingeschlossene Primärstudien	24 Studien (Jahre 1999 bis 2003)
Einschlusskriterien (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> • Vollpublikationen • In vivo, Humanstudien • Peer Review • Verblindete Auswertung des CTC-Befunds • Patientenzahl mindestens 30 • Fragestellung: Erkennung von kolorektalen Polypen • Goldstandard Koloskopie oder chirurgische Evaluierung • Vollständige Darmvorbereitung, CTC in Rücken- und Bauchlage, mindestens Spiral-CT (Einzeilendetektor)¹ • Kommerziell verfügbare Auswertungssoftware • Verwendung von 2-D- und zumindest in Problemfällen 3-D-Darstellung
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Anwendung eines Kriteriums zur Patientenselektion, aufgrund dessen die Begutachter von vorneherein von einer sehr hohen Krankheitsprävalenz ausgehen können • Studien, in denen die CTC aufgrund einer unkompletten Koloskopie (wegen eines Tumors) erfolgte, außer die betreffende Patientengruppe machte in der Studie weniger als 50 % aus bzw. konnte in der Datenextraktion ausgeschlossen werden • Experimentelle Studien • Studien mit routinemäßiger Verabreichung von Kontrastmittel (intravenös), außer wenn nur bei einem Teil der Patienten und Daten exkludierbar • Studien, die CAD-Systeme verwenden
Population	<ul style="list-style-type: none"> • 4.181 Patienten (Range: Studiengröße 33 bis 1.233, Ø 174²) • Ø Alter: k. A. • Anteil männlich: k. A. • Krankheitsprävalenz der Studien (Patienten mit Polypen oder Krebs) zwischen 15 und 72 % • Nur in einer Studie (1.233 Patienten) ausschließlich asymptomatische Patienten ohne bekannte Vorerkrankung
Goldstandard	<ul style="list-style-type: none"> • Koloskopie: offenbar 18 Studien³ • Koloskopie mit segmenteller Entblindung: 6 Studien
Technik CTC	Keine näheren Angaben zu den einzelnen Studien
Mögliche Interessenkonflikte der Autoren	Zwei Autoren üben bezahlte Forschungs- und Beratungstätigkeiten für die Firma Medicsight (London, England; Entwicklung von CAD-Software) aus. Unterstützung der Studie durch eine Zuwendung der European Association of Radiology

Fortsetzung Tabelle 20: Halligan et al. 2005

CT Colonography in the Detection of Colorectal Polyps and Cancer: Systematic Review, Meta-Analysis, and Proposed Minimum Data Set for Study Level Reporting¹⁰⁴		
Ergebnisse der Metaanalyse	Sensitivität CTC (pro Patient) ⁴	Spezifität CTC (pro Patient) ⁴
	<ul style="list-style-type: none"> „all polyps“ (12): keine Berechnung wegen zu großer Heterogenität, Range: 45–97 % „medium and large“ (7): 86 % [75–93] „large“ (7): 93 % [73–98] 	<ul style="list-style-type: none"> „all polyps“ (12): keine Berechnung wegen zu großer Heterogenität, Range: 26–97 % „medium and large“ (7): 86 % [76–93] „large“ (7): 97 % [95–99]
	Sensitivität CTC (pro Polyp) ⁴	
	<ul style="list-style-type: none"> „all polyps“ (17): keine Berechnung wegen zu großer Heterogenität, Range: 20–86 % „medium and large“ (23): 70 % [63–76] „large“ (22): 77 % [70–83] 	
Heterogenität	Heterogenität bei Kategorie „alle Polypen“ (ohne Minimumgröße) deutlich größer als bei den anderen Kategorien (siehe oben). Als Grund vermuten die Autoren Unterschiede in der Verteilung der Polypengrößen, insbesondere hinsichtlich der Anteile von Patienten mit kleinen Polypen. Eine konsequente Ergebnisdarstellung zur Heterogenität fehlt.	
Bemerkungen	Die Autoren kritisieren die heterogene und unvollständige Datenbeschreibung (data reporting) in den Primärstudien und schlagen ein Set von Minimalanforderungen an die Datenbeschreibung vor.	

¹ Autoren verweisen auf das beim Fourth International Symposium on Virtual Colonoscopy in Boston, Massachusetts, präsentierte Konsensusdokument¹⁷.

² Berechnung ÖBIG-FP.

³ Autoren gaben an, dass das Goldstandardverfahren Koloskopie in 11 Studien ungenügend beschrieben wird.

⁴ Angaben in runder Klammer: Anzahl der gepoolten Studien; Angaben in eckigen Klammern: 95%-Konfidenzintervall (in %).

CAD = computer aided diagnosis. CCTR = Cochrane Central Register of Controlled Trials. CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = Keine Angaben. ÖBIG-FP = ÖBIG Forschungs- und Planungsgesellschaft mbH. SROC = summary receiver-operating characteristic curves. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Halligan et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 21: Mulhall et al. 2005

Meta-Analysis: Computed Tomographic Colonography²¹⁵	
Ziel/Fragestellung	Systematischer Vergleich der Testgüte von CTC im Vergleich zu Koloskopie bzw. chirurgischer Evaluierung; Einschätzung der Variablen, die die Testgüte beeinflussen
Design	Systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse
Literaturdatenbanken	PubMed, EMBASE, MEDLINE, CCTR
Suchzeitraum	1975 bis 2005
Methodik (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> Literatursuche und Datenextraktion von 2 Reviewern unabhängig voneinander Bei allen Studien mit ausreichend Datenangaben Berechnung von Sensivität und Spezifität pro Patient und pro Polyp, bei Polypen 3 Kategorien: < 6 mm, 6–9 mm, > 9 mm
Metaanalyse	<ul style="list-style-type: none"> Gepoolter Parameter: Sensitivität und Spezifität pro Patient (gesamt und nach Polypengröße) Modell mit zufälligen Effekten Statistische Heterogenität: I²-Statistik Subgruppenanalysen nach Publikationsjahr, Auswertungsmodus, Kollimation, Rekonstruktionsintervall, Scannertyp, Kontrastmittelgabe Software: Stata 8.2
Eingeschlossene Primärstudien	33 Studien (Jahre: 1997-2005)
Einschlusskriterien (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> Prospektives Design Verblindete Auswertung Studienpopulation: erwachsene Patienten, bei denen eine CTC nach vollständiger Darmvorbereitung durchgeführt wird, gefolgt von vollständiger Koloskopie oder chirurgischer Evaluierung Mindestens Einzeilendetektor mit Kolondistension mit Luft oder Kohlendioxid, Scanintervalle max. 5 mm, Verwendung von 2-D- und 3-D-Darstellungen Rücken- und Bauchlage
Ausschlusskriterien	K. A.

Fortsetzung Tabelle 21: Mulhall et al. 2005

Meta-Analysis: Computed Tomographic Colonography²¹⁵		
Population	<ul style="list-style-type: none"> • 6.393 Patienten (Range: Studiengröße 20 bis 1.233, Ø 248) • Ø Alter: 61,9 Jahre • Anteil männlich: 63,6 % • Anteil der Patienten mit hohem Dickdarmkrebsrisiko: 74 % 	
Goldstandard	<ul style="list-style-type: none"> • Koloskopie: 18 Studien • Koloskopie mit segmentaler Entblinung: 8 Studien • Optimierte Koloskopie: 2 Studien • Kombination mehrerer Methoden: 5 Studien 	
Technik CTC	<ul style="list-style-type: none"> • Einzeilendetektor: 16 Studien • Mehrzeilendetektor: 13 Studien • Ein- und Mehrzeilendetektor: 4 Studien 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Ø Kollimation: 4 mm (Range: 1 bis 5) • Ø Rekonstruktionsintervall: 1,86 mm (Range: 1 bis 5) 	
	<ul style="list-style-type: none"> • 2-D und 3-D bei ausgewählten Schichten: 17 Studien • 2-D und 3-D: 14 Studien • „fly through“ und 2-D: 2 Studien 	
Mögliche Interessenkonflikte der Autoren	Keine (finanzieller Natur)	
Ergebnisse der Metaanalyse	Sensitivität CTC (pro Patient)¹ <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtsensitivität (k. A.): 70 % [53–87] • Polypen < 6 mm (8): 48 % [25–70] • Polypen 6 bis 9 mm (12): 70 % [55–84] • Polypen > 9 mm (19): 85 % [79–91] 	Spezifität CTC (pro Patient)¹ <ul style="list-style-type: none"> • Gesamtspezifität (14): 86 % [84–88] • Polypen < 6 mm (4): 91 % [89–95] • Polypen 6 bis 9 mm (6): 93 % [91–95] • Polypen > 9 mm (15): 97 % [96–97]
	<ul style="list-style-type: none"> • Kein Anzeichen für Schwellenwerteffekte zwischen Sensitivität und Spezifität (Spearman-Statistik, ROC) 	
Heterogenität	<p><u>Sensitivität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alle Ergebnisse statistisch heterogen ($p < 0,001$), verursacht v. a. durch Heterogenität zw. den Studien • I^2-Statistik: k. A. für Gesamtsensitivität, 96,7 % bei Polypen < 6 mm, 93,1 % bei Polypen 6–9 mm, 85,2 % bei Polypen > 9 mm • Subgruppenanalysen (Reihung nach den Ergebnissen für Sensitivität): <ul style="list-style-type: none"> ○ Geringe Kollimation < höhere Kollimation (Anstieg der Sensitivität um 4,9 % bei Reduktion um 1 mm, 95%-KI 0,8–7,1 %) ○ Mehrzeilendetektor > Einzeilendetektor ○ „fly-through“ und 2-D > 2-D und 3-D > 2-D und 3-D bei Unklarheiten • Keine Erklärung der Heterogenität durch <ul style="list-style-type: none"> ○ Publikationsjahr ○ Typ der Scannerhard- oder software ○ Rekonstruktionsintervall ○ Verwendung von Kontrastmittel ○ Alter, Geschlecht oder Ausgangsrisiko der Patienten <p><u>Spezifität:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • I^2-Statistik: 92,6 % bei Gesamtspezifität, $p = 0,001$; 47,1 % bei Polypen < 6 mm, $p = 0,15$; 50 % bei Polypen 6–9 mm, $p = 0,07$; 41,8 % bei Polypen > 9 mm, $p = 0,2$ 	
Bemerkungen	Mögliche Arten von Bias werden dargestellt und diskutiert. Als wichtiger möglicher Bias wird die unterschiedliche Krankheitsprävalenz und -schwere in den Populationen genannt.	

¹ Angaben in runder Klammer: Anzahl der gepoolten Studien; Angaben in eckigen Klammern: 95%-KI (in %). CCTR = Cochrane Central Register of Controlled Trials. CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = Keine Angaben. KI = Konfidenzintervall. p = p-Wert. ROC=Receiver-operating characteristic curves. 2-D = zweidimensional. 3-D = dreidimensional.

Quelle: Mulhall et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 22: Blue Cross Blue Shield Association 2004

CT colonography („virtual colonoscopy“) for colon cancer screening²²³	
Ziel/Fragestellung	Diagnostische Performance der CTC im Vergleich zur Koloskopie in der Erkennung von adenomatösen Polypen; Evidenz für eine Verbesserung bei langfristigen Endpunkten durch Einsatz der CTC im Darmkrebscreening?
Design	Systematische Übersichtsarbeit
Literaturdatenbanken	MEDLINE
Suchzeitraum	Bis Juni 2004
Methodik (soweit angegeben)	Keine weiteren Angaben zur Studienselektion und Datenextraktion
Eingeschlossene Primärstudien	11 Studien (Jahre 1997 bis 2003)
Einschlusskriterien (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektives Design • CTC und Koloskopie bei allen Patienten • Patientenzahl: mindestens 50 • Valider Goldstandard (i. d. R. Koloskopie) • Valide Daten pro Patient, die Berechnung von Sensitivität und Spezifität bei festgelegtem Schwellenwert erlauben • Adäquate Daten, die Berechnung von Prävalenzraten der Polypen erlauben
Ausschlusskriterien	K. A.
Goldstandard	Keine weiteren Angaben
Technik CTC	Einzeilen- bzw Mehrzeilendetektor: keine durchgängigen Angaben
	<ul style="list-style-type: none"> • Kollimation: Range: 1,25 mm bis 5 mm • Rekonstruktionsintervall: Range: 1 mm bis 3 mm
	Darstellung 2-D/3-D: keine durchgängigen Angaben
	Rücken-/Bauchlage: k. A.
Mögliche Interessenkonflikte der Autoren	K. A.
Schlussfolgerungen	Die CTC stellt nach den Technology Evaluation Center-Kriterien keine Alternative zur konventionellen Koloskopie dar.
Bemerkungen	<p>Die Evaluierung basiert auf fünf Kriterien des Technology Evaluation Center:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Technologie muss von den entsprechenden Regierungsautoritäten freigegeben sein: Dies scheint der Fall zu sein. 2. Die wissenschaftliche Evidenz muss Schlussfolgerungen bezüglich der Technologie hinsichtlich gesundheitsbezogener Endpunkte erlauben: Diesbezüglich wird die Datenlage als unzureichend eingestuft. 3. Die Technik muss gesundheitsbezogene Endpunkte (net health outcomes) verbessern: Dafür gibt es keine Evidenz. (Einschränkend wird angegeben, dass auch für die konventionelle Koloskopie als Referenzmethode die Evidenz nur indirekt ist.) 4. Die Technik muss ebenso nutzbringend (beneficial) sein wie jede etablierte Alternative: Diesbezüglich wird angemerkt, dass ein direkter Vergleich von Sensitivität und Spezifität zwischen CTC und konventioneller Koloskopie einer unvollständigen Evidenz entspricht, da bei einem variablen Anteil der Patienten nach Durchführung einer CTC eine konventionelle Koloskopie notwendig ist und die beiden Verfahren nicht prinzipiell gleichwertig sind. 5. Die Verbesserung muss außerhalb der untersuchten Bedingungen erzielbar sein: Da bereits bei den Studienergebnissen eine große Spannbreite hinsichtlich der Sensitivität verzeichnet wird, sind unterschiedliche Ergebnisse auch bei Durchführung in der Praxis außerhalb von Studien zu erwarten, weshalb erst Standards zur Durchführung der CTC entwickelt werden müssen.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
 Quelle: Blue Cross Blue Shield Association 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 23: Medical Advisory Secretary, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2003

Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy)²¹⁹	
Ziel/Fragestellung	Vergleich von Effektivität und Sicherheit der CTC als Screeningmethode in der Erkennung von Darmkrebs und Polypen mit dem Goldstandard konventionelle Koloskopie
Design	Systematische Übersichtsarbeit
Literaturdatenbanken	EMBASE, MEDLINE
Suchzeitraum	Januar 2000 bis Mai 2003
Methodik (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> Keine weiteren Angaben zur Studienselektion und Datenextraktion Grafische und tabellarische Darstellung der Sensitivitätsergebnisse nach Subgruppen (Publikationsjahr, Rücken-/Bauchlage, Single-/Multidetektorscanner)
Eingeschlossene Primärstudien	18 Studien (Jahre 2000 bis 2003)
Einschlusskriterien (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> Patientenzahl mindestens 30 Goldstandard Koloskopie Erwähnung von Diagnose oder Screening
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> Untersuchung von Bereichen außerhalb des Darms Untersuchung nur von technischen, Fortbildungs- oder ähnlichen Aspekten der CTC
Goldstandard	Keine weiteren Angaben.
Technik CTC	<ul style="list-style-type: none"> Einzeilendetektor: 10 Studien Mehrzeilendetektor: 5 Studien 1-Zeilen- und Mehrzeilendetektor: 3 Studien Kollimation: k. A. Rekonstruktionsintervall: k. A. Darstellung 2-D/3-D: keine näheren Angaben Nur Bauchlage: 1 Studie Nur Rückenlage: 3 Studien Rücken- und Bauchlage: 12 Studien Gemischt: 2 Studien
Mögliche Interessenkonflikte der Autoren	K. A.
Schlussfolgerungen	Wegen der limitierten Sensitivität und Spezifität der CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie sowie wegen der fehlenden therapeutischen Interventionsmöglichkeit könnte die CTC als Screeningmethode insgesamt mehr Unannehmlichkeiten, Kosten und Komplikationen verursachen, wenn beide Methoden angewendet werden müssen. Basierend auf der gegenwärtigen Evidenz, kann die CTC nicht als Screeningmethode für KRK in der Bevölkerung vorgeschlagen werden.
Bemerkungen	Mögliche Indikationen der CTC im Rahmen der Diagnostik bei symptomatischen bzw. Risikopatienten werden diskutiert. Technische Aspekte der CTC inklusive Vorteile und Nachteile der Methodik werden angeführt.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. KRK = Kolorektales Karzinom. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Medical Advisory Secretary, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care 2003, ÖBIG-FP - eigene Darstellung

Tabelle 24: Sosna et al. 2003

CT Colonography of Colorectal Polyps: A Metaanalysis³³⁰	
Ziel/Fragestellung	Einschätzung der in Studien berichteten Testgenauigkeit der CTC im Vergleich zur Koloskopie in der Detektion kolorektaler Polypen mithilfe einer Metaanalyse
Design	Metaanalyse
Literaturdatenbanken	PubMed, MEDLINE
Suchzeitraum	1994-2002
Methodik (soweit angegeben)	Datenextraktion von zwei Reviewern unabhängig voneinander
Metaanalyse	<ul style="list-style-type: none"> • Gepoolter Parameter: Sensitivität pro Patient und pro Polyp abhängig von Polypengröße, Spezifität pro Patient bei Polypen > 9 mm • Fisher's Exact Test, Mantel-Haenszel-Test • 3 Algorithmen: 1. Berechnung unabhängig von Studiengrößen, 2. Gewichtung mit der Quadratwurzel der Studiengröße, 3. Berechnung unabhängig von Studiengrößen, aber Entfernung von Ausreißern • Statistische Heterogenität: exakter Kontingenztafeltest • Software: k. A.
Eingeschlossene Primärstudien	14 Studien (in manchen Studien wurde nur eine Patientensubgruppe eingeschlossen) (Jahre: 1997-2002)
Einschlusskriterien (soweit angegeben)	<ul style="list-style-type: none"> • Sprache: Englisch • Prospektives Design • Artikel mit Peer Review • Verblindete Auswertung • Studienpopulation: Patienten mit CTC des gesamten Dickdarms nach vollständiger Darmvorbereitung • Goldstandard vollständige Koloskopie • CTC in Rücken- und Bauchlage nach Koloninsufflation durch Luft oder Kohlendioxid • Mindestens Singledetektorscanner mit Schichtdicke von max. 5 mm, Verwendung von 2-D- und 3-D-Darstellungen • Dokumentation der Ergebnisse in absoluten wie in Prozentzahlen für Polypen oder Läsionen unterschiedlicher Größe
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Übersichtsarbeiten, Briefe, Kommentare, Artikel ohne Originaldaten, Konferenzabstracts • Eine Studie wurde wegen der Verwendung von Kontrastmittel (intravenös) bei einem „signifikanten“ Patientenanteil ausgeschlossen.
Population	<ul style="list-style-type: none"> • 1.324 Patienten (Range: Studiengröße 20 bis 300, Ø 95¹) • Ø Alter: k. A. • Anteil männlich: k. A. • Anteil Patienten mit hohem Dickdarmkrebsrisiko: 93 %¹ (12 von 14 Studien)
Goldstandard	Vollständige Koloskopie
Technik CTC	<ul style="list-style-type: none"> • Singledetektorscanner: (offenbar) 13 Studien • Multidetektorscanner: 1 Studie • Ø Kollimation¹: 4,7 mm (Range: 3-5) • Ø Rekonstruktionsintervall: k. A. • 2-D und 3-D bei ausgewählten Schichten: k. A. • 2-D und 3-D: k. A.
Mögliche Interessenkonflikte der Autoren	K. A.

Fortsetzung Tabelle 24: Sosna et al. 2003

CT Colonography of Colorectal Polyps: A Metaanalysis ³³⁰		
Ergebnisse der Metaanalyse* * Berechnung unabhängig von Studiengrößen, Range für die anderen Berechnungsalgorithmen in den Fußnoten	Sensitivität CTC (pro Patient) ²	Spezifität CTC (pro Patient) ²
	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtsensitivität: 81 % [78–84]³ • Polypen < 6 mm (4): 65 % [57–73]⁴ • Polypen 6-9 mm (5): 84 % [80–89]⁵ • Polypen > 9 mm (6): 88 % [84–93]⁶ 	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtspezifität: k. A. • Polypen < 6 mm: k. A. • Polypen 6-9 mm: k. A. • Polypen > 9 mm (9): 95 % [94–97]⁷
	Sensitivität CTC (pro Polyp) ^{8,2}	
	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtsensitivität: k. A. • Polypen < 6 mm (9): 43 % [39–47]⁹ • Polypen 6-9 mm (12): 62 % [58–67]¹⁰ • Polypen > 9 mm (14): 81 % [76–85]¹¹ 	
Heterogenität	<u>Sensitivität:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Ergebnisse konsistent, Datenpoolung über alle jeweils verfügbaren Studien hinweg jedoch nicht gerechtfertigt (mit p-Werten zwischen 0,00005 und 0,0162) <u>Spezifität:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Datenpoolung gerechtfertigt (für Polypen > 9 mm, p = 0,9996) 	
Bemerkungen	–	

¹ Berechnung GÖG/ÖBIG.

² Angaben in runder Klammer: Anzahl der gepoolten Studien; Angaben in eckigen Klammern: 95%-Konfidenzintervall (in %).

³ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 84 % bis 87 %.

⁴ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 65 % bis 80 %.

⁵ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 84 % bis 89 %.

⁶ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 85 % bis 88 %.

⁷ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 95 % bis 96 %.

⁸ Gesamtzahl der Polypen: 1.411.

⁹ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 17 % bis 50 %.

¹⁰ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 45 % bis 63 %.

¹¹ Angegebene Range für die anderen Berechnungsalgorithmen: 80 % bis 81 %.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. GÖG = Gesundheit Österreich GmbH. K. A. = keine Angaben. p = p-Wert. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Sosna et al. 2003, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

8.4.1.2 Primärstudien mit mehr als 500 Patienten

Tabelle 25: Rockey et al. 2005

Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison²⁸⁶	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Bewertung der Sensitivität von Doppelkontraströntgen des Dickdarms, CTC und Koloskopie zur Detektion von Polypen und Karzinomen
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschluss- kriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ein oder mehrere positive FOBT • Ein oder mehrere Episoden von rektalen Blutungen (hellrotes Blut) in den vergangenen drei Monaten • Eisenmangelanämie (definiert als Hämoglobin < 130 g/l bei Männern und < 120 g/l bei Frauen bei mindestens einer Labormessung und abnormal niedriges Ferritin, Eisenbindungskapazität oder fehlende Knochenmarkspeicher) • Kolonkarzinom oder Adenom bei einem Verwandten ersten Grades vor dem 60. Lebensjahr diagnostiziert oder bei zwei Verwandten ersten Grades, altersunabhängig diagnostiziert. <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aktive gastrointestinale Blutung (beobachtete oder berichtete Hämatemesis, Melaena, wiederholte Hämatochezie) • Schwere Erkrankung in den letzten sechs Wochen • Schwangerschaft oder keine Verwendung von Empfängnisverhütung bei Frauen in gebärfähigem Alter • Frühere Operationen am Kolon • Unauffällige Koloskopie in den letzten zwei Jahren • Bekannte entzündliche Darmerkrankungen • Häftlinge • Alter < 18 Jahre • Gleichzeitige Teilnahme an Studien, in denen Medikamente, medizinische Geräte oder biologische Interventionen involviert sind • Notwendigkeit spezieller Vorsichtsmaßnahmen bei endoskopischen Untersuchungen (z. B. antibiotische Prophylaxe) • Gewicht ≥ 136 kg
Rekrutierung	Vorgesehene Kolonuntersuchung bei Patienten, die mit großer Wahrscheinlichkeit pathologische Veränderungen im Kolon aufweisen
Verblindung	<p>Studienteilnehmer und Prüfarzte verblindet gegenüber den Ergebnissen der jeweiligen anderen Tests.</p> <p>Segmentale Entblindung: Nach der koloskopischen Beurteilung eines Darmsegments wird der Befund der Koloskopie dokumentiert, bevor die Ergebnisse von Doppelkontraströntgen und CTC dargelegt werden; widersprüchliche Ergebnisse werden durch spezifische Überprüfung des betreffenden Segmentes abgeklärt.</p> <p>In Fällen, in denen Läsionen < 6 mm bei Doppelkontraströntgen oder CTC gefunden werden, die bei der Koloskopie nicht identifiziert werden können, werden die Ergebnisse der Untersuchungen von einem unabhängigen Komitee noch einmal verblindet geprüft und ggf. auch wiederholt.</p>
Statistische Analyse	Sensitivität (95 % Konfidenz), Test auf Non-inferiority (CTC/Koloskopie); Test auf Superiority (CTC/Doppelkontraströntgen) Interimsanalysen
Setting	
Land	USA
Zentrum	Multicenterstudie (14 Zentren, überwiegend Universitätskliniken)
Zeitraum der Untersuchung	Dezember 2000 bis Februar 2004.
(Bei allen Patienten) Angewendete Verfahren/- Untersuchungen	Doppelkontraströntgen des Dickdarms; CTC und Koloskopie

Fortsetzung Tabelle 25: Rockey et al. 2005

Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison²⁸⁶	
Diagnose	
Referenzverfahren	Doppelkontraströntgen des Dickdarms, Koloskopie (unmittelbar nach CTC)
Untersuchtes Verfahren	CTC (7 bis 14 Tage nach Doppelkontraströntgen des Dickdarms)
Technische Charakteristika des Gerätes/der Geräte (Auswertungsmodus)	<p><u>Doppelkontraströntgen:</u> nach Standardrichtlinien</p> <p><u>CTC:</u> 4-Schicht- (n = 384) oder 8-Schicht-(n = 240) Multidetector-CT-Scanner: Schichtdicke: 2,5 mm, Rekonstruktionsintervall: 1 mm; Tischgeschwindigkeit: 7,5 mm/sek bis 15 mm/sek Bildgebung: vorwiegend 2-D, 3-D zur weiteren Abklärung Workstation Software:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vitrea version 3.2 (Vital Imaging, Minneapolis, Minnesota, USA; n = 467) • Advantage Windows version 4.0 oder höher (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA; n = 85) • Anderes Programm (n = 62) <p><u>Koloskopie:</u> auf die übliche Art durchgeführt, keine näheren Angaben</p>
Darmvorbereitung	<p><u>Doppelkontraströntgen:</u> Für 24-h-Diät: klare Flüssigkeit, ab Mitternacht nüchtern; am Vorabend der Untersuchung Bisacodyl-Tabletten (10 mg), Bisacodyl-Suppositorium (10 mg). Am Tag vor der Untersuchung: Magnesium Citrat (300 ml) Einblasen von Raumluft. Glucagon wurde nicht routinemäßig verwendet.</p> <p><u>CTC:</u> Auf Natriumphosphat basierendes Laxans, 90 ml am Vortag der Untersuchung. Einblasen von Raumluft oder CO₂.</p> <p><u>Koloskopie:</u> Schmerzmittel und Sedativa i. v.</p>
Lage bei der Untersuchung	<p><u>Doppelkontraströntgen:</u> Bauchlage, Bauchlage gekippt um 35 Grad; Rückenlage</p> <p><u>CTC:</u> Rücken- und Bauchlage.</p>
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<p><u>Doppelkontraströntgen:</u> ∅ Erfahrung: 19 Jahre</p> <p><u>CTC:</u> ca. 50 % der Befunder hatten > 50 Untersuchungen interpretiert. Diejenigen, die < 50 Untersuchungen interpretiert hatten, mussten CTC-Trainingsmodul durchlaufen (Joel Fletcher, Mayo Clinic)</p> <p><u>Koloskopie:</u> ∅ 14 Jahre Erfahrung</p>
Untersuchte Personen	
Anzahl	614
Geschlecht	428 Männer, 186 Frauen
Alter	∅ 57 Jahre
Charakterisierung	<p>Indikation zur Kolonuntersuchung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hämatochezie 259 (42 %) • Fäkales okkultes Blut 234 (38 %) • Kolonkarzinom in der Familienanamnese 194 (32 %) • Eisenmangelanämie 49 (8 %)
Auftraggeber/Sponsoren	National Cancer Institute

Fortsetzung Tabelle 25: Rockey et al. 2005

Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison²⁸⁶						
Wesentliche Ergebnisse						
Verfahrensvergleich	Sensitivität (95 % Konfidenzintervall)					
		Nach Patient	p	Nach Läsion	p	Nach Histologie (Adenom oder Krebs)
Größe der Läsion ≥ 10 mm						
Anzahl	63			76		55
CTC	0,59 (0,45–0,71)	< 0,0001	0,53 (0,41–0,64)	< 0,0001	0,64 (0,49–0,77)	< 0,0001
Koloskopie	0,984 (0,91–1,00)		0,987 (0,93–1,00)		0,982 (0,90–1,00)	
Größe der Läsion 6–9 mm						
Anzahl	116			158		97
CTC	0,51 (0,41–0,60)	< 0,0001	0,47 (0,39–0,56)	< 0,0001	0,60 (0,49–0,70)	< 0,0001
Koloskopie	0,99 (0,95–1,00)		0,987 (0,96–1,00)		1,00 (0,96–1,00)	
Größe der Läsion ≥ 6 mm						
Anzahl	155			234		152
CTC	0,55 (0,47–0,63)	< 0,0001	0,49 (0,43–0,56)	< 0,0001	0,61 (0,53–0,69)	< 0,0001
Koloskopie	0,987 (0,95–1,00)		0,987 (0,96–1,00)		0,993 (0,96–1,00)	
Spezifität (95 % Konfidenzintervall)						
Größe der Läsion ≥ 10 mm (n = 551)						
CTC		0,96 (0,94–0,98)			p < 0,0001	
Koloskopie		0,996 (0,99–1,00)				
Größe der Läsion ≥ 6 mm (n = 459)						
CTC		0,89 (0,86–0,92)			p < 0,0001	
Koloskopie		0,996 (0,98–1,00)				
Andere Ergebnisse	<p>Ergebnisse der Doppelkontrastdarstellung des Dickdarms sind hier nicht dargestellt.</p> <p>Bezüglich der Qualität der Darmvorbereitung (Einteilung in definierte Kategorien) wird kein signifikanter Einfluss auf die Sensitivität der Untersuchungen festgestellt.</p> <p>CTC-Befunder mit weniger Vorerfahrung entdecken mehr Läsionen als Befunder mit mehr Vorerfahrung, sowohl bei Läsionen > = 10 mm (70 % vs. 47 %, p = 0,078) als auch bei der Läsionsgröße 6–9 mm (58 % vs. 44 %, p = 0,144).</p> <p>Im CTC werden bei 348 Patienten pathologische Veränderungen außerhalb des Dickdarms entdeckt, wobei der Großteil als klinisch nicht relevant bezeichnet wird (bei zwölf Patienten wird ein abdominelles Aortenaneurisma und bei vier Patienten eine maligne Veränderung angegeben).</p>					
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben (Abklärung mittels Komitee)					
Komplikationen	Beschrieben: keine ernsten Nebenwirkungen aufgetreten					
Diskussion von Biasformen	Ja					
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Konventionelle Koloskopie hat die höchste Sensitivität bei der Detektion von Dickdarmpolypen und Dickdarmkrebs					

CO₂ = Kohlenstoffdioxid. CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. FOBT = Fäkaler okkultur Bluttest. h = Stunden. i. v. = Intravenös. n = Anzahl. p = p-Wert. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Rockey et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 26: Cotton et al. 2004

Computed Tomographic Colonography (Virtual Colonoscopy) A Multicenter Comparison With Standard Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasia⁶⁰	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Evaluierung der Sensitivität und Spezifität der CTC in einer großen Anzahl von Patienten in mehreren Zentren
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschluss- kriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> Personen ab dem 50. Lebensjahr mit klinischer Indikation zur Koloskopie <u>Ausschlusskriterien:</u> Patienten, bei denen innerhalb der letzten drei Jahre eine Koloskopie durchgeführt worden ist
Rekrutierung	K. A.
Verblindung	Endoskopiker waren gegenüber den Ergebnissen der CTC verblindet. Segmentale Entblindung: Nach Untersuchung jedes Kolonsegments und Notierung der Befunde wurden die CTC-Befunde für das jeweilige Segment offengelegt, um bei Diskrepanzen eine sofortige nochmalige Untersuchung zu ermöglichen.
Statistische Analyse	Primäre Parameter: Sensitivität, Spezifität Sekundäre Parameter: PPV, NPV Software: SAS Version 8.2 (SAS Institute, Cary, North Carolina) Stichprobengrößenberechnung beschrieben
Setting	
Land	USA (8 Zentren), Großbritannien (1 Zentrum)
Zentrum	Multicenterstudie (9 Zentren)
Zeitraum der Untersuchung	April 2000 bis Oktober 2001
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/- Untersuchungen	CTC, danach innerhalb von 2 Stunden konventionelle Koloskopie
Diagnose	
Referenzverfahren	Initiale Koloskopie und zusätzlich Befunde nach segmentaler Entblindung, sowie (wenn klinisch indiziert) zusätzliche diagnostische Untersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt.
Untersuchtes Verfahren	CTC
Technische Charakteristika des Gerätes/der Geräte (Auswertungsmodus)	<u>CTC:</u> 2-Zeilen- und 4-Zeilen-CT <u>Bildgebung:</u> 2-D und wenn nötig 3-D <u>Picker und Siemens-Software</u> (Picker International Inc, Cleveland, Ohio; Siemens Medical Solutions, Iselin, New Jersey): Schichtdicke: 2,5 mm Rekonstruktionsinkrement: 1,5 mm <u>General Electric (GE Medical Systems, Waukesha, Wisconsin):</u> Schichtdicke: 5,0 mm Rekonstruktionsinkrement: 1,0 mm
	<u>Koloskopie:</u> K. A.
Darmvorbereitung	<u>24 Stunden vor der Untersuchung:</u> mindestens 8 Unzen Flüssigkeit jede Stunde, 45 ml Laxans (C.B. Fleet Company Inc, Lynchburg, Va) in 8 Unzen kaltem Wasser. <u>Am Tag der Untersuchung:</u> 45 ml laxativ Einblasen von Raumluft oder Kohlendioxid
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage

Fortsetzung Tabelle 26: Cotton et al. 2004

Computed Tomographic Colonography (Virtual Colonoscopy) A Multicenter Comparison With Standard Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasia⁶⁰					
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 9 Radiologen notierten ihre Interpretationen in 5 verschlossenen Kuverts, je 1 für verschiedene Kolonabschnitte Radiologen hatten mindestens 10 CTC durchgeführt. Optische Daten mit 5 ihrer Untersuchungen wurden vor Beginn der Studie an ein zentrales Gremium von Radiologen gesendet, die die Bildqualität überprüften. Koloskopie: k. A. Befundung durch zwei unabhängige Befunder				
Untersuchte Personen					
Anzahl	615 (603 CTC, 602 Koloskopie, 600 beide Methoden)				
Geschlecht	45 % Männer, 55 % Frauen				
Alter	Ø 61 Jahre (≥ 50 Jahre)				
Charakterisierung	Keiner der Patienten war Teilnehmer einer Screeninginitiative				
Auftraggeber/Sponsoren	Förderung vom amerikanischen Verteidigungsministerium (Office of Naval Research)				
Wesentliche Ergebnisse					
Verfahrensvergleich	a) Analyse nach Patient				
		Initiale konventionelle Koloskopie		CTC	
	Tatsächliche Größe der Läsion, mm	Anzahl an Teilnehmern mit entdeckten Läsionen	Sensitivität, %	Anzahl an Teilnehmern mit entdeckten Läsionen	Sensitivität, %
	≥ 6	103/104	99,0	41/104	39,0
	≥ 10	42/42	100	23/42	55,0
	6–9	75/76	98,6	23/76	30,0
	1–5	265/274	96,7	37/274	13,5
		Initiale konventionelle Koloskopie		CTC	
	Tatsächliche Größe der Läsion, mm	Anzahl der Teilnehmer ohne entdeckte Läsionen	Spezifität %	Anzahl der Teilnehmer ohne entdeckte Läsionen	Spezifität
	≥ 6	496/496	100	449/496	90,5
	≥ 10	558/558	100	535/558	96,0
	6–9	524/524	100	488/524	93,1
	1–5	326/326	100	295/326	90,5
		b) Analyse nach Läsion			
	Initiale konventionelle Koloskopie		CTC		
Tatsächliche Größe der Läsion, mm	Anzahl von entdeckten Läsionen	Sensitivität, %	Anzahl von entdeckten Läsionen	Sensitivität, %	
≥ 6	170/173	98,0	55/173	32,0	
≥ 10	52/54	96,0	28/54	52,0	
6–9	118/119	99,0	27/119	22,7	
1–5	635/654	97,0	50/654	7,64	
Andere Ergebnisse	„Fly through“, NPV, PPV				
Nicht auswertbare Befunde	Angegeben				
Komplikationen	Unvollständig angegeben: geringgradige Nebenwirkungen bei 14 Teilnehmern (1 x schwache Blutung nach Polypektomie, 8 Fälle von potenziell klinisch relevanten extrakolischen Läsionen im CTC)				
Diskussion von Biasformen	Nein				
Schlussfolgerung(en) der Autoren	CTC ist für den allgemeinen Gebrauch noch nicht geeignet. Technik und Ausbildung müssen noch verbessert werden				

CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. Inc. = Incorporation. k. A. = keine Angaben. NPV = Negativer prädiktiver Wert. PPV = Positiver prädiktiver Wert. SAS = Softwarebezeichnung. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Cotton et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 27: Johnson et al. 2003

Prospective Blinded Evaluation of Computed Tomographic Colonography for Screen Detection of Colorectal Polyps¹⁴⁴	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Sensitivität, Spezifität und Übereinstimmung der Befundung bei CTC im Vergleich zu Koloskopie zur Detektion von kolorektalen Polypen bei Patienten mit niedriger Prävalenz
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten \geq 50 Jahre zur Koloskopie vorgesehen wegen: Erhöhten Risikos, kolorektale Neoplasmen zu entwickeln (kolorektale Neoplasie in der Anamnese, vermehrtes Auftreten von kolorektalem Karzinom in der Familienanamnese), oder plötzlichen Auftretens von Eisenmangelanämie <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Melaena • Hämatochezie • Entzündliche Darmerkrankungen • Bekannte familiäre Polyposis
Rekrutierung	Vorgesehene Koloskopie bei Patienten mit erhöhtem Risiko
Verblindung	CTC: Radiologen waren verblindet. Befunde wurden nicht nach jeder Interpretation bekannt gegeben. Zuteilung der Fälle zur Interpretation erfolgte zufällig. Die die <u>Koloskopie</u> durchführenden Ärzte waren gegenüber den Befunden der CTC verblindet.
Statistische Analyse	Sensitivität; Spezifität K-Statistik und 95-%-Konfidenzintervalle zur Berechnung der Übereinstimmung zwischen 2 Radiologen für jeden Patienten. Univariate logistische Regressionsmodelle zur Voraussage von Polypen, die von beiden Radiologen nicht detektiert wurden; odds ratio, risk ratio. p = 0,05.
Setting	
Land/Zentrum	USA
Zentrum	1 Zentrum: Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
Zeitraum der Untersuchung	Januar 1998-Februar 2001
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC und Koloskopie am selben Tag
Diagnose	
Referenzverfahren	Koloskopie mit Videoaufnahme
Untersuchtes Verfahren	CTC

Fortsetzung Tabelle 27: Johnson et al. 2003

Prospective Blinded Evaluation of Computed Tomographic Colonography for Screen Detection of Colorectal Polyps¹⁴⁴		
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<p>CTC: G.E. HiSpeed Advantage (120/703 Patienten) oder Lightspeed (Vierzeilendetektor) (583/703) Spiral-CT (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) Einzeilen-Spiral-CT: Kollimation: 5 mm Tischgeschwindigkeit: 6,5 mm/sek Pitch: 1,3 Rekonstruktionsintervall: 3 mm Matrix 512 x 512 Röhrenstrom: 70 mAs Röhrenspannung: 120 kVp Mehrzeilen-Spiral-CT: Kollimation: 5 mm Pitch 15 mm/sek Rekonstruktionsintervall: 3 mm Röhrenstrom: 80 mAs Röhrenspannung: 120 kVp Standard-Rekonstruktionsalgorithmus Workstation: SUN Microsystems, San José, Kalifornien Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität</p>	Koloskopie: K. A. zum Gerät
Darmvorbereitung	<p>CTC:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orale Spülung mit GoLyte; Bisacodyl-Tabletten (10 mg) bei 681/703 Patienten • Magnesium-Citrat (300 ml) und Bisacodyl-Tabletten (20 mg) bei 4/703 Patienten • Phospho-Soda (90 ml) bei 18/703 Patienten <p>1 mg Glucagon subkutan 10 min vor CTC bei 635 Patienten Einblasen von Kohlendioxid bis zur Toleranzgrenze</p>	
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage	
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<p>CTC: 2 bis 3 Radiologen, zertifizierte Fachärzte, mit mehr als 10 Jahren praktischer Erfahrung und über 150 CTC-Interpretationen mit endoskopischer Korrelation Koloskopie: erfahrene Gastroenterologen oder kolorektale Chirurgen. K. A. über den Grad der Erfahrung</p>	
Untersuchte Personen		
Anzahl	703	
Geschlecht	442 Männer, 261 Frauen	
Alter	Ø 64 (50-84 Jahre)	
Charakterisierung	Nach ethnischer Herkunft	
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.	

Fortsetzung Tabelle 27: Johnson et al. 2003

Prospective Blinded Evaluation of Computed Tomographic Colonography for Screen Detection of Colorectal Polyps ¹⁴⁴							
Wesentliche Ergebnisse							
Verfahrensvergleich	a) Sensitivität der CTC auf Patientenbasis						
	Pro Patienten-analyse	Sensitivität	Prozentsatz	Spezifität	Prozentsatz		
	Befunder 1						
	5–9 mm	26/56	46	465/530	88		
	≥ 10 mm	16/42	38	524/543	97		
	Befunder 2						
	5–9 mm	15/37	41	333/360	93		
	≥ 10 mm	8/23	35	367/374	98		
	Befunder 3						
	5–9 mm	31/45	69	358/378	95		
	≥ 10 mm	21/29	72	387/394	98		
	Doppelbefundung						
	5–9 mm	45/69	65	542/634	86		
	≥ 10 mm	30/47	64	625/656	95		
	b) Sensitivität der CTC auf Polypenbasis						
		Jeder Polyp	%	95%-KI	Adeno-matöse Polypen	%	95%-KI
	Befunder 1						
	5–9 mm	28/80	35,0	24,7–46,5	18/41	43,9	28,5–60,3
	≥ 10 mm	18/53	34,0	21,5–48,3	13/36	36,1	20,8–53,8
	Befunder 2						
	5–9 mm	13/45	28,9	16,4–44,3	12/30	40,0	22,7–59,4
	≥ 10 mm	9/28	32,1	15,9–52,4	8/23	34,8	16,4–57,3
	Befunder 3						
5–9 mm	36/63	57,1	44,1–69,5	18/31	58,1	39,1–75,5	
≥ 10 mm	27/37	73,0	55,9–86,2	17/23	73,9	51,6–75,5	
Doppelbefundung							
5–9 mm	51/94	54,3	43,7–64,6	31/51	60,8	46,1–74,2	
≥ 10 mm	37/59	62,7	49,2–75,0	26/41	63,4	46,9–77,9	
Andere Ergebnisse	Variabilität zwischen Befundern (K-Statistik): –0,67–0,89 Polypendetektion in der CTC in Abhängigkeit von der Morphologie						
Nicht auswertbare Befunde	Angabe: für CTC bei 23 Patienten						
Komplikationen	K. A.						
Diskussion von Biasformen	Nein						
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die Detektionsraten für Polypen mittels CTC liegen bei Kohorten mit niedriger Prävalenz deutlich unter denen der konventionellen Koloskopie. Die hohe Variabilität zwischen den Befundern soll eingehender untersucht werden.						

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. KI = Konfidenzintervall. kVp = Kilovolt Power. mAs = Milliampere-sekunde. min = Minuten. p = p-Wert. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Tabelle 28: Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen

Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults²⁵³	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Evaluierung der Leistungsdaten der CTC zur Erkennung kolorektaler Neoplasien
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Erwachsene im Alter zwischen 50 und 79 Jahren mit durchschnittlichem kolorektalen Karzinomrisiko • Erwachsene im Alter zwischen 40 und 79 Jahren mit kolorektalem Karzinom in der Familienanamnese <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Positiver Guajakharz-basierter Stuhltest innerhalb von 6 Monaten vor der ärztlichen Überweisung • Eisenmangelanämie innerhalb der letzten 6 Monate • Rektale Blutung oder Hämatochezie innerhalb der letzten 12 Monate • Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 4,5 kg innerhalb der letzten 12 Monate • Koloskopie innerhalb der letzten 10 Jahre • Doppelkontraströntgen des Dickdarmes innerhalb der letzten 5 Jahre • Adenomatöse Polypen, KRK oder entzündliche Darmerkrankungen in der Anamnese • Fehlendes Einverständnis zur Koloskopie • Kontraindikation für Natriumphosphatpräparat • Schwangerschaft
Rekrutierung	Ärztliche Zuweisung zur Screeningkoloskopie
Verblindung	Segmentweise Verblindung: Koloskopiebefundung Darmsegment für Darmsegment, zunächst verblindet gegenüber CTC-Ergebnis. Nach Abschluss eines Segments Offenlegung der CTC-Ergebnisse durch den Studienkoordinator. Bei Feststellung eines Polypen ≥ 5 mm bei der CTC, der bei der Koloskopie nicht erkannt wurde, nochmalige Befundung dieses Bereichs mithilfe des CTC-Bildmaterials.
Statistische Analyse	McNemar's Test, Fisher's Exact Test, Chi-Quadrat-Test, T-Test Konfidenzintervall: 95 %
Setting	
Land	USA
Zentrum	Multicenterstudie (3 Zentren)
Zeitraum der Untersuchung	Mai 2002-Juni 2003
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC und Koloskopie am selben Tag

Fortsetzung Tabelle 28: Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen

Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults²⁵³						
Diagnose						
Referenzverfahren	Koloskopie nach Entblindung der CTC-Ergebnisse					
Untersuchtes Verfahren	CTC					
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<u>Gerätetyp Koloskopie:</u> Olympus Koloskop		<u>Gerätetyp CTC:</u> Mehrschicht-CT (GE LightSpeed oder LightSpeed Ultra, General-Electrics-Medical-Systems-4-channel- oder 8-channel-CT-Scanner) <u>Bildgebung:</u> „Fly through“ und 2-D <u>Scanparameter:</u> Kollimation: 1,25–2,5 mm Rekonstruktionsintervall: 1 mm Tischgeschwindigkeit: 15 mm/sec Röhrenstrom: 100 mAs Röhrenspannung: 120 kVp <u>Software:</u> Viatronix V3-D Colon, Version 1.2, Viatronix <u>KM:</u> orales KM			
Darmvorbereitung	24-Stunden-Darmvorbereitung: 90 ml Natriumphosphat (Fleet 1 preparation, Fleet pharmaceuticals), 10 mg Bisacodyl, 500 ml Barium (Scan C, Lafayette Pharmaceuticals), 120 ml Diatrizoatmeglumin und Diatrizoatnatrium (Gastrografin, Bracco Diagnostics) CTC: zusätzliches Einblasen von Raumluft					
Lage bei der Untersuchung	Rücken- und Bauchlage					
Befundung/Erfahrung der Ärzte	Koloskopie: 17 Ärzte (davon 14 Gastroenterologen und 3 Chirurgen) CTC: 6 Radiologen (4 befundeten bereits mindestens 25 CTC, 2 mehr als 100 CTC) 3-D-Auswertung; 2-D bei Verdacht auf pathologische Veränderungen					
Untersuchte Personen						
Anzahl	1.233					
Geschlecht	728 Männer, 505 Frauen					
Alter	Ø 57,8 (von 40 bis 79)					
Charakterisierung	Asymptomatische Personen; Screeningpopulation mit durchschnittlichem KRK-Risiko (1.201 Erwachsene mit einem durchschnittlichen KRK-Risiko und 32 Erwachsene mit höherem Risiko aufgrund familiärer Vorbelastung).					
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.					
Wesentliche Ergebnisse						
Verfahrensvergleich	<u>Leistungsdaten der CTC und Koloskopie bei der Erkennung von Adenomen:</u> Die Daten der Koloskopie entsprechen den Daten der ersten Befundung, bevor der Vergleich mit der CTC-Befundung erfolgte.					
	Polypengröße					
		≥ 6 mm	≥ 7 mm	≥ 8 mm	≥ 9 mm	≥ 10 mm
	Anzahl/Gesamtanzahl (%)					
	a) Analyse nach Patient					
	Sensitivität CTC	149/168 (88,7)	100/110 (90,9)	77/82 (93,9)	53/57 (93,0)	45/48 (93,8)
	Spezifität CTC	848/1.065 (79,6)	981/1.123 (87,4)	1.061/1.151 (92,2)	1.116/1.176 (94,9)	1.138/1.185 (96,0)
	Sensitivität Koloskopie	155/168 (92,3)	100/110 (90,9)	75/82 (91,5)	51/57 (89,5)	42/48 (87,5)
	b) Analyse nach Polyp					
	Sensitivität CTC	180/210 (85,7)	119/133 (89,5)	88/95 (92,6)	56/61 (91,8)	47/51 (92,2)
Sensitivität Koloskopie	189/210 (90,0)	120/133 (90,2)	85/95 (89,5)	55/61 (90,2)	45/51 (88,2)	

Fortsetzung Tabelle 28: Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen

Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults²⁵³					
Andere Ergebnisse	Polypenevaluierung: Endergebnisse der unverblindeten Koloskopie: Bei 611 der insgesamt 1.233 Patienten wurden keine Polypen gefunden. 2 der Polypen waren maligne.				
		Polypengröße			
		≤ 5 mm	6-9 mm	≥ 10 mm	Alle
		Anzahl der Polypen			
	Adenomatös	344	159	51	554
	Nicht adenomatös	622	103	31	756
Nicht auswertbare Befunde	Von den insgesamt 1.233 Personen wurden 8 aufgrund unvollständiger Koloskopie ausgeschlossen sowie weitere 12 aufgrund unzureichender Vorbereitung (6 Personen) oder Fehler in der CTC (6 Personen).				
Komplikationen	Blutung nach Durchführung einer Polypektomie während der Koloskopie bei 1 Person				
Diskussion von Biasformen	K. A.				
Schlussfolgerung(en) der Autoren	CTC ist eine genaue Screeningmethode zur Erkennung von kolorektalen Neoplasien in einer asymptomatischen Population und lässt sich vorteilhaft mit der Koloskopie im Hinblick auf die Erkennung von klinisch relevanten Läsionen vergleichen.				
Flat Colorectal Lesions in Asymptomatic Adults: Implications for Screening with CT Virtual Colonoscopy²⁵⁶					
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Untersuchung der Häufigkeit, Histologie und Erkennung von flachen Läsionen in einer asymptomatischen Screeningpopulation mittels CTC				
Wesentliche Ergebnisse					
Verfahrensvergleich	<p>a) Erkennung flacher Polypen ≥ 6 mm: Von den insgesamt 344 in der Koloskopie entdeckten Polypen ≥ 6 mm wurden 59 als flache Läsion kategorisiert: 17 (4,9 %) sowohl bei CTC als auch bei Koloskopie erkannt 17 (4,9 %) nur bei der Koloskopie erkannt 25 (7,3 %) nur bei CTC erkannt</p> <p>Durch die CTC wurden 47 (80 %) der insgesamt 59 flachen Läsionen entdeckt. Im Vergleich dazu lag die Sensitivität bei der Erkennung polypoider Läsionen (nicht flach) ≥ 6 mm mittels CTC bei 81 % (231/285, p = 0,86). Fünf flache Läsionen (8,5 %) wurden bei der Koloskopie erst nach Einsichtnahme in die CTC-Ergebnisse erkannt.</p> <p>b) Histopathologische Untersuchung: Adenomatös: Insgesamt 29 (49,2 %) der 59 flachen Läsionen ≥ 6 mm waren adenomatös. 5 dieser Neoplasien befanden sich in einem fortgeschrittenen Stadium im Bezug auf die Größe (n = 3), die Histologie (n = 1) oder auf beides (n = 1). Eine Läsion mit einer flachen Morphologie war maligne. Durch die CTC wurden 24 (82,8 %) der 29 flachen Adenome und 156 (86,2 %) der 181 polypoiden Adenome erkannt. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant (p = 0,58). Nur 4 Patienten (0,3 %) mit flachen Adenomen ≥ 6 mm wiesen in der CTC ein falsch negatives Ergebnis auf.</p> Nicht adenomatös: Von den 30 nicht adenomatösen flachen Läsionen ≥ 6 mm waren 26 (86,7 %) hyperplastisch. Durch die CTC wurden 23 (76,7 %) der 30 nicht adenomatösen Läsionen erkannt. Acht nicht adenomatöse flache Läsionen waren bei der CTC, der Koloskopie oder bei beiden Untersuchungen ≥ 10 mm. Im Rahmen der CTC wurden 3 nicht adenomatöse Läsionen ≥ 10 mm nicht erkannt. Von den insgesamt 1.233 CTC wurden in nur 11 Fällen (0,9 %) flache Läsionen ≥ 10 mm identifiziert. 5 dieser 11 Fälle wurden auch in der Koloskopie erkannt. Das ergibt einen positiven prädiktiven Wert von 45,4 % im Vergleich zu 69,2 % (72/104) bei polypoiden Morphologien. Bei der CTC wurden 148 (15,3 %) der 966 Läsionen ≤ 5 mm als flach eingestuft. Im Rahmen der histopathologischen Untersuchung wurden 41 (27,7 %) als adenomatös und 107 (72,3 %) als nicht adenomatös eingestuft. Von den 26 Läsionen zwischen 6 und 9 mm, die bei der Koloskopie als flach kategorisiert wurden, war keine histologisch fortgeschritten, und 15 (57,7 %) waren nicht adenomatös.				

Fortsetzung Tabelle 28: Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen

Flat Colorectal Lesions in Asymptomatic Adults: Implications for Screening with CT Virtual Colonoscopy ²⁵⁶							
Nicht auswertbare Befunde	K. A.						
Komplikationen	K. A.						
Diskussion von Biasformen	K. A.						
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Flache Adenome mit einer Größe von 6 mm oder größer sowie flache Tumore in einem fortgeschrittenen Stadium kommen in einer typisch westlichen Screeningpopulation sehr selten vor. Die Sensitivität der CTC bei der Erkennung von flachen Läsionen sowie bei der Erkennung polypoider Läsionen war ähnlich hoch. Diese Ergebnisse zeigen, dass das CTC-Screening in der Erkennung flacher Läsionen keine signifikanten Nachteile aufweist.						
Nonadenomatous Polyps at CT Colonography: Prevalence, Size Distribution, and Detection Rates ²⁵⁴							
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Untersuchung der Prävalenz und Größenverteilung von nicht adenomatösen Polypen bei asymptomatischen Erwachsenen und Vergleich der Aufklärungsraten von adenomatösen und nicht adenomatösen Polypen mittels CTC						
Wesentliche Ergebnisse							
Verfahrensvergleich	Insgesamt wurden bei der Koloskopie bei 622 (50,4 %) der insgesamt 1.233 untersuchten asymptomatischen Personen 1.310 Polypen identifiziert. Bei 511 Polypen, die größer als 5 mm waren, wurden 55 (10,8 %) bei der Koloskopie nicht diagnostiziert. Erst nach Einsicht in die Ergebnisse der CTC wurden die Polypen auch im Rahmen der Koloskopie erkannt.						
	a) Polypenprävalenz ¹ bei 1.233 Patienten nach Größe und Polypentyp:						
		Polypen ≥ 6 mm		Polypen ≥ 8 mm		Polypen ≥ 10 mm	
	Polypentyp	Anzahl ²	95%-KI (%)	Anzahl ²	95%-KI (%)	Anzahl ²	95%-KI (%)
	Nicht adenomatös	109 (8,8) ³	7,3; 10,6	54 (4,1) ³	3,3; 5,7	25 (2,0) ³	1,3; 3,0
	Hyperplastisch	82 (6,7) ³	5,3; 8,2	32 (2,6) ³	1,8; 3,6	16 (1,3) ³	0,7; 2,1
	Adenomatös	168 (13,6)	11,8; 15,7	82 (6,7)	5,3; 8,2	48 (3,9)	2,9; 5,1
	b) Sensitivität bei CTC nach Größe und Polypentyp:						
		Polypen ≥ 6 mm		Polypen ≥ 8 mm		Polypen ≥ 10 mm	
	Polypentyp	Sensitivität (%) ⁴	95%-KI (%)	Sensitivität (%) ⁴	95%-KI (%)	Sensitivität (%) ⁴	95%-KI (%)
Nicht adenomatös	73,1 (98/134) ³	64,8; 80,4	75,0 (48/64) ³	62,6; 85,0	73,3 (22/30) ⁵	54,1; 87,7	
Hyperplastisch	72,3 (73/101) ³	62,5; 80,7	76,2 (32/42) ³	60,5; 87,9	72,2 (13/18) ⁵	46,5; 90,3	
Adenomatös	85,7 (180/210)	80,2; 90,1	92,6 (88/95)	85,4; 97,0	92,2 (47/51)	81,1; 97,8	
Andere Ergebnisse	Verteilung der während der Koloskopie festgestellten 756 nicht adenomatösen Polypen nach Größe und Histologie ⁶						
		Polypen ≤ 5 mm	Polypen ≥ 6 mm	Polypen ≥ 8 mm	Polypen ≥ 10 mm		
	Nicht adenomatöse Polypen						
	Hyperplastische Polypen (n = 435) ⁷	334	101	42	18		
	Metaplastische Polypen (n = 199) ⁷	183	16	8	1		
	Andere (n = 122) ⁷	105	17	14	11		
Gesamt (n = 756) ⁷	622	134	64	30			

Fortsetzung Tabelle 28: Pickhardt et al. 2003 inklusive zwei Folgepublikationen

Nonadenomatous Polyps at CT Colonography: Prevalence, Size Distribution, and Detection Rates²⁵⁴	
Nicht auswertbare Befunde	K. A.
Komplikationen	K. A.
Diskussion von Biasformen	K. A.
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Ein Großteil der nicht adenomatösen Polypen war sehr klein, aber nahezu 40 % der nicht adenomatösen Polypen waren 6 mm oder größer. Erfreulicherweise ist die CTC in der Erkennung von Polypen, die kein malignes Potenzial aufweisen, deutlich ($P < 0,01$) weniger sensitiv als im Vergleich zur Erkennung gleich großer Adenome mit malignem Potenzial.

CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. HNPPC = Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis. K. A. = keine Angaben. KI = Konfidenzintervall. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. kVp = Kilovolt Power. mAS = Milliamperesekunde. min = Minuten. n = Anzahl. p = p-Wert. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

¹ Die Prävalenz bezieht sich auf die untersuchten Personen und basiert auf den Endergebnissen der Koloskopie nach Offenlegung der Ergebnisse der CTC.

² Die in Klammer angeführten Daten sind Prozentangaben.

³ $p < 0,01$ für den Vergleich mit den adenomatösen Daten im selben Polypengrößenbereich.

⁴ Zur Berechnung der Sensitivität wurden die Daten in Klammern herangezogen.

⁵ $p < 0,05$ für den Vergleich mit den adenomatösen Daten im selben Polypengrößenbereich.

⁶ Die Zahlenangaben entsprechen der Anzahl der Polypen.

⁷ Die Gesamtzahl der Polypen errechnet sich aus der Summe der Polypen, die kleiner als 5 mm und größer als 6 mm sind.

Quelle: Pickhardt et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung,

8.4.2 Primärstudien mit weniger als 500 Patienten

Tabelle 29: MacCarty et al. 2006

Occult Colorectal Polyps on CT Colonography: Implications for Surveillance²⁰¹	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Bestimmung der Prävalenz von Polypen, die auf CTC nicht sichtbar sind, in einer Populationen, die auf kolorektalen Tumore gescreent wurde
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien</u> Mindestens ein Screening in den vorausgegangenen 5 Jahren <u>Ausschlusskriterien:</u> K. A.
Rekrutierung	Rekrutiert aus einer größeren Studie zur Optimierung der CTC-Methode
Verblindung	Durchführung der Koloskopie verblindet gegenüber den Ergebnissen der CTC. Befundung der CTC verblindet gegenüber den Ergebnissen der konventionellen Koloskopie
Statistische Analyse	K. A.
Setting	
Land	USA
Zentrum	1 Zentrum (Mayo Clinic, Mayo Medical School, Mary Clinic, Rochester)
Zeitraum der Untersuchung	Mai 2001 bis Juni 2002: Durchführung der CTC Juni bis Oktober 2003: Einschluss der Patienten in die Studie
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/- Untersuchungen	Durchführung der CTC und Koloskopie am selben Tag

Fortsetzung Tabelle 29: MacCarty et al. 2006

Occult Colorectal Polyps on CT Colonography: Implications for Surveillance²⁰¹	
Diagnose	
Referenzverfahren	Koloskopie
Untersuchtes Verfahren	CTC
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<p>CTC: 8-MDCT-Scanner (LightSpeed Ultra, GE Healthcare) Kollimation: 1,25 oder 2,50 mm Tischgeschwindigkeit: 13,5 mm/sek Röhrenspannung: 120 kVp Röhrenstrom: 80 mAs Bildgebung: 2-D und 3-D zur Abklärung Workstation: Advantage (version 4.1, GE Healthcare); Software: Vxtool 3.0.58, GE Healthcare)</p>
Darmvorbereitung	Beginnend am Tag vor der Untersuchung: Diät (klare Flüssigkeit), 4 l Polyethylenglykol (GoLYTELY, Braintree Laboratories), 2 x 5 mg Bisacodyl-Tabletten 10 min vor der Untersuchung: 1 mg Glucagon, subkutan Einblasen von CO ₂
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 1 Radiologe, „board-certified“, der bereits über 1.000 CTC-Scans interpretiert hatte. Wenn Polypen bei CTC nicht gefunden wurden: retrospektive, nicht verblindete Reinterpretation durch 3 Radiologen mit 2-D- und 3-D-Bildgebung; Kategorisierung als: Wahrnehmungsfehler, technischer Fehler, okkultes Polyp
Untersuchte Personen	
Anzahl	75
Geschlecht	K. A.
Alter	≥ 50 Jahre
Charakterisierung	Viele Patienten mit Polypektomien in der Anamnese. K. A. über Prozentsatz
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.
Wesentliche Ergebnisse	
Verfahrensvergleich	Koloskopie: 30 Polypen ≥ 5 mm CTC: 18 Polypen nicht erfasst, davon: 12 okkult (10 davon flach) 2 Wahrnehmungsfehler 2 technische Fehler 2 Kombination Wahrnehmungs- und technischer Fehler Polypenbezogene Sensitivität: 40 % Patientenbezogene Sensitivität: 55 %
Nicht auswertbare Befunde	K. A.
Komplikationen	K. A.
Diskussion von Biasformen	Ja.
Schlussfolgerung(en) der Autoren	In der CTC sind okkulte Polypen doppelt so häufig Ursache für falsch negative Befunde wie technische Fehler und Wahrnehmungsfehler.

CO₂ = Kohlenstoffdioxid. K. A. = keine Angabe. kV = Kilovolt. kVp = Kilovolt Power. mAs = Milliamperesekunde. MDCT = multi-detector computer tomography (Mehrschichtcomputertomografie). min = Minuten. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: MacCarty et al. 2006, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 30: Reuterskiöld et al. 2006

Diagnostic Performance of Computed Tomography Colonography in Symptomatic Patients and in Patients with Increased Risk for Colorectal Disease²⁷⁵			
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Evaluierung der Leistungsfähigkeit von CTC pro Polyp und Karzinom und pro Patient bei symptomatischen Patienten und solchen, die ein erhöhtes Risiko für kolorektale Neoplasie aufweisen. Untersuchung des Einflusses der Läsionsgröße, des histologischen Typs und der diagnostischen Sicherheit des Untersuchers auf die Resultate. Evaluierung der Fähigkeit, Patienten zu identifizieren, die weitere Behandlungen benötigen.		
Methodik			
Studiendesign	Prospektiv		
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> Patienten, die zur Koloskopie an eine endoskopische Spezialabteilung einer Universitätsklinik überwiesen wurden <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Frauen unter 50 Jahren • Personen mit akuter Kolitis oder Kolostomie 		
Rekrutierung	Patienten wurden aufeinanderfolgend von der Warteliste der Klinik rekrutiert; Patienten mit Anämie und/oder rektalen Blutungen erhielten Priorität		
Verblindung	Untersucher interpretierten CTC ohne Kenntnisse der medizinischen Anamnese der Patienten. Studie wird als Untersucher-verblindet beschrieben, k. A. über die Methodik der Verblindung.		
Statistische Analyse	Chi-Quadrat-Test für Trends; Korrelationskoeffizient nach Spearman; 95%-Konfidenzintervall für Spezifität nach Wilson		
Setting			
Land	Schweden		
Zentrum	Universitätsklinik		
Zeitraum der Untersuchung	16 Monate (k. A. über genaue Daten)		
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	Durchführung der CTC und gleich darauffolgend Durchführung der Koloskopie.		
Diagnose			
Referenzverfahren	Koloskopie		
Untersuchtes Verfahren	CTC		
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <u>CTC:</u> Spiral CT (PQ5000; Picker International, Cleveland, Ohio, USA) Schichtdicke: 5 mm Pitch: 1,25 Röhrenstrom: 125 mAs Röhrenspannung: 110 kV Rekonstruktionsintervall: 2 mm Bildgebung: axiale Bilder, Fensterbreite 1.400 HU, Fensterlevel: -500. 3-D für abnormale Befunde <u>Workstation:</u> Voxel Q 4.1, Picker International, Cleveland, Ohio, USA Software: Voyager </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <u>Koloskopie:</u> Standardendoskop (EC 3830 FK, Pentax, Tokio, Japan; CF 100H oder CF140L, Olympus, Tokio, Japan) </td> </tr> </table>	<u>CTC:</u> Spiral CT (PQ5000; Picker International, Cleveland, Ohio, USA) Schichtdicke: 5 mm Pitch: 1,25 Röhrenstrom: 125 mAs Röhrenspannung: 110 kV Rekonstruktionsintervall: 2 mm Bildgebung: axiale Bilder, Fensterbreite 1.400 HU, Fensterlevel: -500. 3-D für abnormale Befunde <u>Workstation:</u> Voxel Q 4.1, Picker International, Cleveland, Ohio, USA Software: Voyager	<u>Koloskopie:</u> Standardendoskop (EC 3830 FK, Pentax, Tokio, Japan; CF 100H oder CF140L, Olympus, Tokio, Japan)
<u>CTC:</u> Spiral CT (PQ5000; Picker International, Cleveland, Ohio, USA) Schichtdicke: 5 mm Pitch: 1,25 Röhrenstrom: 125 mAs Röhrenspannung: 110 kV Rekonstruktionsintervall: 2 mm Bildgebung: axiale Bilder, Fensterbreite 1.400 HU, Fensterlevel: -500. 3-D für abnormale Befunde <u>Workstation:</u> Voxel Q 4.1, Picker International, Cleveland, Ohio, USA Software: Voyager	<u>Koloskopie:</u> Standardendoskop (EC 3830 FK, Pentax, Tokio, Japan; CF 100H oder CF140L, Olympus, Tokio, Japan)		
Darmvorbereitung	<u>CTC:</u> Polyethyleneglykollösung (Laxabon; Tika, Lund, Schweden; n = 106) Phosphatlösung (Phosphoral; Ferring, Oslo, Norwegen; n = 3) Natrium-Picosulfat-Lösung (Pico-salax; Ferring; n = 1) Andere Lösung (n = 1) Einblasen von Raumluft <u>Spasolytikum:</u> Hyoscine-N-Butylbromid (40 mg; Buscopan; Boehringer Ingelheim; Ingelheim, Deutschland; n = 87) Glucagon (1 mg; Glucagon Novo Nordisk, Novo Norisk; Basvaerd, Dänemark; n = 24)		

Fortsetzung Tabelle 30: Reuterskiöld et al. 2006

Lage bei der Untersuchung	Rücken- und Bauchlage; bei einem Patienten nur in Rückenlage						
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 1 Befunder, k. A. über Grad der Erfahrung Koloskopie: erfahrene Endoskopisten; k. A. über Grad der Erfahrung						
Untersuchte Personen							
Anzahl	111						
Geschlecht	66 Männer, 45 Frauen						
Alter	Median 66,0 (19 bis 86 Jahre)						
Charakterisierung	Symptomatische Patienten und Patienten mit erhöhtem Risiko für kolorektale Neoplasien: Anämie und/oder rektale Blutungen und/oder positiver FOBT: 48 (43 %) Verdacht auf Malignität ohne Darmsymptome: 5 (4,5 %) Befundung mit Barium-Darmspülung: 11 (9,9 %) Durchfall: 16 Historie von Bauchschmerzen und/oder Divertikulitis: 16 Kontrolle nach Polypektomie: 9 Kontrolle wegen Kolitis: 6						
Auftraggeber/Sponsoren	Göteborg Medical Society; Swedish Medical Society; King Gustav V Jubilee Clinical Cancer Research Foundation; Health and Medical Care Board, Västra Götaland Region						
Wesentliche Ergebnisse							
Verfahrensvergleich	Detektionsraten						
	Nach Läsion			Nach Patient			
	Läsionsgröße			Läsionsgröße			
	< 5 mm	5–9 mm	≥ 10 mm	< 5 mm	5–9 mm	≥ 10 mm	
	Alle Läsionen						
	Gesamt, n	61	24	23	17	9	19
	Koloskopie richtig positiv, n	57	19	20	16	8	17
	CTC richtig positiv, n	33	18	21	10	5	18
	CTC Sensitivität	54 %	75 %	91 %	59 %	56 %	95 %
	Adenom oder Karzinom						
	Gesamt, n	21	12	20	8	5	17
	Koloskopie richtig positiv, n	20	11	18	8	5	15
	CTC richtig positiv, n	11	11	18	4	4	16
	CTC Sensitivität	52 %	92 %	90 %	50 %	80 %	94 %
Andere Ergebnisse	Histologische Befunde Angaben zur diagnostischen Sicherheit						
Nicht auswertbare Befunde	Unvollständig beschrieben						
Komplikationen	K. A.						
Diskussion von Biasformen	Nein						
Schlussfolgerung(en) der Autoren	CTC hat eine hohe Sensitivität zur Detektion von kolorektalen Läsionen mit ≥ 5 mm. Die diagnostische Sicherheit steigt mit der Läsionsgröße und ist höher bei Adenomen						

FOBT = Fäkaler okkultter Bluttest. HU = Hounsfield Unit. K A. = Keine Angabe. kV = Kilovolt. mAs = Milliamperesekunde. n = Anzahl. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Reuterskiöld et al. 2006, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 31: Arnesen et al. 2005

Missed Lesions and False-Positive Findings on Computed-Tomographic Colonography: a Controlled Prospective Analysis⁷			
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Analyse der Gründe für falsche Befunde bei CTC		
Methodik			
Studiendesign	Prospektiv		
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Überweisung zur ambulanten Koloskopie • ≥ 18 Jahre • Fähigkeit, eine schriftliche und mündliche Einwilligungserklärung zu geben <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit akuten Symptomen • Operation im Abdomen in jüngster Vergangenheit • Kolostomie • Schwangerschaft • Nichteinhalten des Darmvorbereitungsplans 		
Rekrutierung	K. A.		
Verblindung	Der Untersucher der CTC und der Durchführende der Koloskopie waren gegenüber den Ergebnissen der jeweiligen Untersuchung verblindet. Der Untersucher der CTC war auch gegenüber der Indikation für die Koloskopie verblindet.		
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, NPV, PPV und Genauigkeit wurden für Patienten mit mindestens einem Popypen per Patient und per Polyp berechnet. 95%-Konfidenzintervalle wurden für Proportionen berechnet.		
Setting			
Land	Dänemark		
Zentrum	Universitätsklinik; Hillerød Hospital		
Zeitraum der Untersuchung	K. A.		
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/- Untersuchungen	CTC wurde vor einer konventionellen Koloskopie am selben Tag durchgeführt.		
Diagnose			
Referenzverfahren	Koloskopie		
Untersuchtes Verfahren	CTC		
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p><u>CTC:</u> Spiral-CT-Scanner (CT/i, HiSpeed, General Electric Medical Systems) Kollimation: 5 mm Tischgeschwindigkeit: 6,5 mm/sek Rekonstruktionsintervall: 3 mm Pitch: 1,3 Matrix: 512 x 512 Röhrenstrom: 70 mA Röhrenspannung: 120 kVp <u>Bildgebung:</u> 2-D, 3-D zur Abklärung Workstation: Advantage (General Electric Medical Systems, Frankreich); Software: Advantage Navigator (General Electric Medical Systems, Frankreich)</p> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p>Koloskopie: 165-cm-Videokoloskop (Olympus CF, EVIS MH 553 oder EVIS MD 252 Prozessoren; Olympus Europe Ltd., Hamburg, Deutschland)</p> </td> </tr> </table>	<p><u>CTC:</u> Spiral-CT-Scanner (CT/i, HiSpeed, General Electric Medical Systems) Kollimation: 5 mm Tischgeschwindigkeit: 6,5 mm/sek Rekonstruktionsintervall: 3 mm Pitch: 1,3 Matrix: 512 x 512 Röhrenstrom: 70 mA Röhrenspannung: 120 kVp <u>Bildgebung:</u> 2-D, 3-D zur Abklärung Workstation: Advantage (General Electric Medical Systems, Frankreich); Software: Advantage Navigator (General Electric Medical Systems, Frankreich)</p>	<p>Koloskopie: 165-cm-Videokoloskop (Olympus CF, EVIS MH 553 oder EVIS MD 252 Prozessoren; Olympus Europe Ltd., Hamburg, Deutschland)</p>
<p><u>CTC:</u> Spiral-CT-Scanner (CT/i, HiSpeed, General Electric Medical Systems) Kollimation: 5 mm Tischgeschwindigkeit: 6,5 mm/sek Rekonstruktionsintervall: 3 mm Pitch: 1,3 Matrix: 512 x 512 Röhrenstrom: 70 mA Röhrenspannung: 120 kVp <u>Bildgebung:</u> 2-D, 3-D zur Abklärung Workstation: Advantage (General Electric Medical Systems, Frankreich); Software: Advantage Navigator (General Electric Medical Systems, Frankreich)</p>	<p>Koloskopie: 165-cm-Videokoloskop (Olympus CF, EVIS MH 553 oder EVIS MD 252 Prozessoren; Olympus Europe Ltd., Hamburg, Deutschland)</p>		
Darmvorbereitung	Am Tag vor der Untersuchung: 2 l Polyethylenglykol, 2 x 10 mg Bisacodyl Tabletten Einblasen von Raumluft bis zur Toleranzgrenze. 20 mg Hyoscinbutylbromid (Buscopan, Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Deutschland)		
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage		
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<u>Interpretation der CTC:</u> 1 Arzt; nach Trainingsprogramm, das 12 Pilot-CTC (und 12 damit gepaarte auf Video aufgenommene konventionelle Koloskopien) beinhaltete und Supervision an einem Zentrum mit hohen Erfahrungswerten <u>Koloskopie:</u> durch Spezialisten oder Auszubildende unter Aufsicht von Spezialisten		

Fortsetzung Tabelle 31: Arnesen et al. 2005

Missed Lesions and False-Positive Findings on Computed-Tomographic Colonography: a Controlled Prospective Analysis⁷				
Untersuchte Personen				
Anzahl	100			
Geschlecht	61 Männer, 39 Frauen			
Alter	Ø 61 (26 bis 87 Jahre)			
Charakterisierung	Indikation für Koloskopie Polypenkontrolle 37 Kolokreales Karzinom – Nachkontrolle 27 Rektale Blutung 11 Änderungen der Darmgewohnheiten 5 Bauchschmerzen 4 Verdacht auf Polyp bei Doppelkontraströntgen 2 Andere 14			
Auftraggeber/Sponsoren	Danish Institute for Health Technology Assessment, Danish Pharmacists' Foundation, E. Willumsen Grant, Foundation of Frekeriksberg County, Foundation for Hospitals in Region 3, Mrs. O.B. Nielsen's Foundation, San-Cop Foundation, S.C.E. Friis Grant, Tveergaard Foundation			
Wesentliche Ergebnisse				
Verfahrensvergleich	Diagnostische Leistung der CTC in % (95%-Konfidenzintervall)			
		> 0 mm	≥ 5 mm	≥ 10 mm
	Nach Patient	n = 41	n = 27	n = 12
	Sensitivität	61 (45–76)	67 (49–85)	75 (51–100)
	Spezifität	61 (45–76)	84 (69–97)	95 (83–100)
	PPV	52 (37–67)	60 (42–78)	69 (43–95)
	NPV	69 (55–83)	87 (74–100)	97 (87–100)
	Genauigkeit	61 (45–76)	79 (64–94)	93 (79–100)
	TP, TN, FP, FN (n)	25, 36, 23, 16	18, 61, 12, 9	9, 84, 4, 3
	Nach Polyp	n = 90	n = 46	n = 18
	Sensitivität	40 (30–50)	59 (45–73)	67 (41–85)
	PPV	42 (32–52)	59 (45–73)	75 (54–95)
	TP, FP, FN (n)	36, 49, 54	27, 20, 19	12, 4, 6
Andere Ergebnisse	Ursache für FN			
Nicht auswertbare Befunde	Angegeben			
Komplikationen	Keine			
Diskussion von Biasformen	Nein			
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Wahrnehmungsfehler sind die Hauptursache für FN Befunde. Die Befundung von CTC erfordert große Fachkenntnis. Konventionelle Koloskopie gilt noch als Goldstandard zur Detektion kolorektaler Läsionen.			

FN = False negative (dt.: falsch negativ). FP = false positive (dt.: falsch positiv). K. A. = Keine Angabe. kV = Kilovolt. kVp = Kilovolt Power. mA = Milliampere. MDCT = Multidetektorcomputertomografie. NPV = Negative predictive value (dt.: negativer prädiktiver Wert). PPV = Positive predictive value (dt.: positiver prädiktiver Wert). TN = true negative (dt.: richtig negativ). TP = true positive (dt.: richtig positiv). 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
 Quelle: Arnesen et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 32: Iannaccone et al. 2005

Colorectal Polyps: Detection with Low-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography versus Two Sequential Colonoscopies¹³²	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Evaluierung der diagnostischen Genauigkeit der Niedrigdosis-CTC bei der Erkennung kolorektaler Polypen durch Vergleich mit 2 Koloskopien und unter Verwendung der zweiten Koloskopie als Referenzstandard
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Screening auf KRK bei durchschnittlichem Risiko • KRK in der Familienanamnese • Kolorektale Polypen in der Anamnese oder Familienanamnese • Abnormes Screeningtestergebnis (positiver Guajakharz-basierter Stuhltest, positives Doppelkontraströntgen des Dickdarms oder positives Ergebnis bei der Sigmoidoskopie) • Abklärung einer Hämatochezie • Veränderungen der Stuhlgewohnheiten • Gewichtsverlust • Bauchschmerzen • Eisenmangelanämie <p><u>Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Adenomatöse Polyposis oder HNPPC in der Familienanamnese • Vorausgehende kolorektale Operation • Mögliche entzündliche Darmerkrankung, akute Divertikulitis oder Darmverschluss • Fehlendes Einverständnis zur Koloskopie oder CTC • Krankheit oder Beschwerden, die die Darmvorbereitung unmöglich machen • Fehlende Einverständniserklärung • Schwangerschaft
Rekrutierung	Ärztliche Zuweisung zur Koloskopie an die Institution
Verblindung	<p><u>CTC:</u> 3 Radiologen, die keine spezifischen Angaben zur CTC und zu den Ergebnissen der Erstkoloskopie hatten, bewerteten jeden einzelnen Fall getrennt und unabhängig voneinander. Die Ergebnisse wurden von jedem Radiologen unter Verwendung einer geeigneten Workstation und Software dokumentiert, bevor die zweite Koloskopie durchgeführt wurde.</p> <p><u>Erstkoloskopie:</u> Insgesamt 2 Ärzte, die die Ergebnisse des CTC nicht kannten, führten abwechselnd die Erstkoloskopien durch und dokumentierten die Ergebnisse.</p> <p><u>Zweitkoloskopie:</u> Die Zweitkoloskopie wurde jeweils von dem Arzt durchgeführt, der die Erstkoloskopie nicht durchgeführt hatte. Dieser Arzt verschaffte sich vor Durchführung der Zweitkoloskopie Kenntnis über die Ergebnisse der CTC und Erstkoloskopie und führte basierend auf diesen Ergebnissen die Zweitkoloskopie durch.</p>
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert; K-Statistik SPSS for Windows, Version 11.0.0 (SPPS, Chicago, Illinois)
Setting	
Land	Italien
Zentrum	Universitätsklinik
Zeitraum der Untersuchung	November 2002 bis Dezember 2003
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	Eingang-CTC und 3 bis 6 Stunden später Durchführung der Erstkoloskopie; die zweite Koloskopie erfolgte 7 bis 14 Tage (Ø 9,2 Tage) später

Fortsetzung Tabelle 32: Iannaccone et al. 2005

Colorectal Polyps: Detection with Low-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography versus Two Sequential Colonoscopies¹³²	
Diagnose	
Referenzverfahren	Koloskopie (Durchführung von 2 Koloskopien; die zweite Koloskopie wird als Referenzstandard herangezogen.)
Untersuchtes Verfahren	Niedrigdosis-CTC
Technische Charakteristika des Gerätes/der Geräte (Auswertungsmodus)	<p><u>Gerätetyp Koloskopie:</u> Konventionelles Videokoloskop (Model C240 oder CV-1; Olympus Optical, Tokio, Japan)</p> <p><u>Gerätetyp CTC:</u> Mehrschicht-CT (Multidetector row helical CT scanner: Somatom Plus 4 Volume Zoom; Siemens Medical Systems, Forchheim, Deutschland) <u>Bildgebung:</u> 2-D und 3-D für Konfirmation eines Polypen <u>Scanparameter:</u> Kollimation: 4 x 2,5 mm (effektive Schichtdicke: 3 mm) Rekonstruktionsintervall: 1 mm Tischgeschwindigkeit: 17,5 mm/sek Röhrenstrom: 10 effektive mAs, 140 kV <u>Software:</u> Vitrea Vital Images, Plymouth, Minnesota, USA <u>Kontrastmittel:</u> k .A.</p>
Darmvorbereitung	<p>Am Tag vor der Untersuchung: 2 l Polyethylenglykol-Elektrolytlösung (Isocolan; Bracco, Milan, Italien) 10 mg Bisacodyl (Dulcolax; Boehringer Ingelheim, Florenz, Italien)</p> <p>Am Tag der Untersuchung: intravenöse Gabe von Hyoscin-N-Butylbromid (Buscopan; Boehringer Ingelheim)</p> <p>CTC: zusätzliches Einblasen von Raumluft Koloskopie: intravenöse Gabe von Midazolamhydrochlorid (Versed; Hoffmann La Roche, Nutley, New Jersey) Für die Erst- und Zweitkoloskopie wurde dieselbe Darmvorbereitung durchgeführt.</p>
Lage bei der Untersuchung	Bauchlage
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<p><u>CTC:</u> Die Befundung wurde von 3 Radiologen durchgeführt, die vorher je ca. 400, 200 bzw. 100 CTC-Fälle befundet hatten.</p> <p><u>Koloskopie:</u> Die Befundung wurde von 2 Ärzten durchgeführt, die beide vor der Studie bereits mehr als 5.000 Fälle befundet haben.</p>
Untersuchte Personen	
Anzahl	88
Geschlecht	33 Frauen, 55 Männer
Alter	Ø 62,4 (von 50 bis 74)
Charakterisierung	<p>Asymptomatische und symptomatische Personen Indikation für die Koloskopie: a) Asymptomatische Patienten: 38 Screening: 12 Kolonrektale Polypen in der Anamnese: 11 KRK in der Familienanamnese: 9 Positive Screeningergebnisse¹: 6 b) Symptomatische Patienten: 50 Hematochezie: 13 Veränderungen in den Stuhlgewohnheiten: 12 Gewichtsverlust: 10 Bauchschmerzen: 8 Eisenmangelanämie: 7</p>
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.

Fortsetzung Tabelle 32: Iannaccone et al. 2005

Colorectal Polyps: Detection with Low-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography versus Two Sequential Colonoscopies ¹³²								
Wesentliche Ergebnisse								
Verfahrensvergleich	a) Sensitivität der CTC (für 3 Befunder) und Erstkoloskopie bei der Polypendetektion: ²							
	Die CTC ergab eine durchschnittliche Sensitivität von 62 % für alle 3 Befunder ([60 + 59 + 56]/[94 + 94 + 94]) und eine durchschnittliche Sensitivität für die Erkennung neoplastischer Polypen von 62 % ([26 + 25 + 22]/[39 + 39 + 39]). Bei der Erkennung von Polypen ≥ 6 mm ergibt sich eine durchschnittliche Sensitivität von 86 % sowie 78 % Sensitivität bei neoplastischen Polypen. Alle 11 neoplastischen Polypen ≥ 8 mm wurden von allen 3 Befundern erkannt (Sensitivität: 100 %).							
		Polypengröße						
		≤ 5 mm	≥ 6 mm	≥ 7 mm	≥ 8 mm	≥ 9mm	≥ 10 mm	Ge-samt
	Befunder 1							
	Sensitivität, alle Polypen	51 (29/57)	84 (31/37)	88 (23/26)	94 (17/18)	100 (14/14)	100 (11/11)	64 (60/94)
	95%-KI	38 %, 63 %	69 %, 92 %	71 %, 96 %	74 %, 99 %	79 %, 100 %	74 %, 100 %	54 %, 73 %
	Sensitivität, neoplastische Polypen	50 (9/18)	81 (17/21)	93 (14/15)	100 (11/11)	100 (9/9)	100 (7/7)	67 (26/39)
	95%-KI	29 %, 71 %	60 %, 92 %	70 %, 99 %	74 %, 100 %	70 %, 100 %	100 %	51 %, 79 %
	Befunder 2							
	Sensitivität, alle Polypen	47 (27/57)	86 (32/37)	88 (23/26)	94 (17/18)	100 (14/14)	100 (11/11)	63 (59/94)
	95%-KI	23 %, 43 %	72 %, 94 %	71 %, 96 %	74 %, 99 %	79 %, 100 %	74 %, 100 %	53 %, 72 %
	Sensitivität, neoplastische Polypen	44 (8/18)	81 (17/21)	87 (13/15)	100 (11/11)	100 (9/9)	100 (7/7)	64 (25/39)
	95%-KI	25 %, 66 %	60 %, 92 %	62 %, 96 %	74 %, 100 %	70 %, 100 %	100 %	48 %, 77 %
	Befunder 3							
Sensitivität, alle Polypen	42 (24/57)	86 (32/37)	88 (23/26)	89 (16/18)	93 (13/14)	100 (11/11)	60 (56/94)	
95%-KI	30 %, 55 %	72 %, 94 %	71 %, 96 %	67 %, 97 %	69 %, 99 %	74 %, 100 %	50 %, 69 %	
Sensitivität, neoplastische Polypen	39 (7/18)	71 (15/21)	80 (12/15)	100 (11/11)	100 (9/9)	100 (7/7)	56 (22/39)	
95%-KI	20 %, 61 %	50 %, 86 %	55 %, 93 %	74 %, 100 %	70 %, 100 %	100 %	41 %, 71 %	
Erstkoloskopie								
Sensitivität, alle Polypen	82 (47/57)	84 (31/37)	85 (22/26)	83 (15/18)	86 (12/14)	91 (10/11)	83 (78/94)	
95%-KI	71 %, 90 %	69 %, 92 %	67 %, 94 %	61 %, 94 %	60 %, 96 %	62 %, 98 %	74 %, 89 %	
Sensitivität, neoplastische Polypen	83 (15/18)	91 (19/21)	87 (13/15)	82 (9/11)	89 (8/9)	86 (6/7)	87 (34/39)	
95%-KI	61 %, 94 %	71 %, 97 %	62 %, 96 %	52 %, 95 %	57 %, 98 %	97 %	73 %, 94 %	

Fortsetzung Tabelle 32: Iannaccone et al. 2005

Colorectal Polyps: Detection with Low-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography versus Two Sequential Colonoscopies^{1,2}					
Wesentliche Ergebnisse					
Verfahrensvergleich	b) Leistungsdaten für die CTC und Erstkoloskopie bei der Identifizierung von Patienten mit kolorektalen Polypen:				
	Die durchschnittlichen Werte der CTC (für alle 3 Befunder) betragen für die Sensitivität 80 %, für die Spezifität 75 %, für den positiven prädiktiven Wert 78 % und für den negativen prädiktiven Wert 78 %.				
	Alle Polypen				
		Angaben in % ³		95%-Konfidenzintervall	
	Sensitivität				
	Befunder 1	83 (38/38 + 8)		69 %, 91 %	
	Befunder 2	80 (37/37 + 9)		67 %, 89 %	
	Befunder 3	78 (36/36 + 10)		64 %, 88 %	
	Erstkoloskopie	94 (43/43 + 3)		83 %, 98 %	
	Spezifität				
	Befunder 1	76 (32/32 + 10)		62 %, 87 %	
	Befunder 2	76 (32/32 + 10)		62 %, 87 %	
	Befunder 3	71 (30/30 + 12)		56 %, 83 %	
	Erstkoloskopie	100 (42/42)		92 %, 100 %	
	Positiver prädiktiver Wert				
	Befunder 1	79 (38/38 + 10)		66 %, 88 %	
	Befunder 2	79 (37/37 + 10)		65 %, 88 %	
	Befunder 3	75 (36/36 + 12)		61 %, 85 %	
	Erstkoloskopie	100 (43/43)		92 %, 100 %	
	Negativer prädiktiver Wert				
Befunder 1	80 (32/32 + 8)		65 %, 90 %		
Befunder 2	78 (32/32 + 9)		63 %, 88 %		
Befunder 3	75 (30/30 + 10)		60 %, 86 %		
Erstkoloskopie	93 (42/42 + 3)		82 %, 98 %		
Andere Ergebnisse	Übereinstimmung zwischen den Befundern betreffend Polypendetektion und Patientenidentifikation⁴				
	Übereinstimmungsanalyse	Befunder 1 vs. Befunder 2	Befunder 2 vs. Befunder 3	Befunder 1 vs. Befunder 3	
	Pro Polyp	0,63	0,59	0,51	
	Pro Patient	0,79	0,79	0,81	
	Polypenverteilung nach Größe und Histologie				
		Polypengröße ⁵			
		≤ 5 mm	6–9 mm	≥ 10 mm	Gesamt
	Neoplastische	18	14	7	39
Nicht neoplastische	39	12	4	55	
Gesamt	57	26	11	94	
Nicht auswertbare Befunde	11 Patienten wurden aufgrund eines Fehlers des CT-Scanners und 6 aufgrund des Nichterreichens des Blinddarms bei der Erstkoloskopie ausgeschlossen. Bei 88 Patienten wurden alle drei Untersuchungen durchgeführt.				
Komplikationen	K. A.				
Diskussion von Biasformen	K. A.				
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die Niedrigdosis-CTC ist im Vergleich zur Koloskopie bei der Erkennung von kolorektalen Polypen ≥ 6 mm als vorteilhaft zu bewerten, weist aber bei der Ermittlung von Polypen ≤ 5 mm eine merklich geringere Leistung auf.				

¹ Beinhaltet positive Ergebnisse beim Guajakharz-basierten Stuhltest (n = 4), beim Doppelkontraströntgen (n = 1) sowie bei der Sigmoidoskopie (n = 1).

² Daten in Prozent. Bei den Angaben zur Sensitivität sind die Daten, die zur Kalkulation herangezogen wurden, in Klammern angegeben. Jedes Konfidenzintervall (95 %) bezieht sich direkt auf den vorangehenden Sensitivitätswert. Die Daten zur Sensitivität werden für die Polypen gesamt (Summe neoplastische und nicht neoplastische Polypen) und nur für neoplastische Polypen angegeben.

³ Die der Berechnung zugrunde liegenden Werte sind in Klammern angegeben.

⁴ Werte der K-Statistik.

⁵ Anzahl der Polypen.

CT = Computertomografie. HNPPC = Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis. K. A. = keine Angabe. KI = Konfidenzintervall. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. mAs = Milliampere-sekunde. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika).

Quelle: Iannaccone et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 33: Park et al. 2005

False-Negative Results at Multi-Detector Row CT Colonography: Multivariate Analysis of Causes for Missed Lesions²⁴⁸			
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Ermittlung der Gründe für falsch negative Ergebnisse bei „multi-detector row“ CTC und Ermittlung der vermutlichen Gründe mit logistischer Regressionsanalyse		
Methodik			
Studiendesign	Prospektiv		
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> Patienten mit Verdacht auf KRK oder neu diagnostiziertes KRK <u>Ausschlusskriterien:</u> K. A. <u>Folgende Patienten wurden ausgeschlossen</u> Unvollständige Koloskopie: 40 (Kolonverschluss durch Karzinom: 23; schlechte Darmvorbereitung: 7; schlechte Patientenkooperation oder Intoleranz gegenüber dem Verfahren: 2; technisches Versagen des Koloskops: 2; andere Gründe: 6) Keine Einwilligung: 10 Poypektomie während der Koloskopie, 1–5 Tage vor der CTC: 5 Vielzahl von Polypen, die einen vollständigen Vergleich der Verfahren unmöglich machen: 2		
Rekrutierung	Zuweisung an die Klinik mit Verdacht bzw. Diagnose Kolonkarzinom		
Verblindung	Untersucher für CTC waren gegenüber den Ergebnissen der Koloskopie verblindet und vice versa.		
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, 95-%-Konfidenzintervalle, Datenclustering nach Rao und Scott; $p \leq 0,05$. Software: SPSS 10.0 for Windows; SPSS, Chicago, Illinois.		
Setting			
Land	Korea		
Zentrum	Universitätsklinik, Asian Medical Center		
Zeitraum der Untersuchung	Mai-Dezember 2003		
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC und Koloskopie in unterschiedlicher Sequenz, nur bei 16 Patienten beide Untersuchungen an einem Tag		
Diagnose			
Referenzverfahren	Koloskopie		
Untersuchtes Verfahren	CTC		
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="0"> <tr> <td><u>CTC:</u> Mehrschicht-CT-Scanner (Light-Speed QX/i; GE medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA) Kollimation: 4 x 2,5 mm Rekonstruktionsintervall: 1,25 mm Pitch: 6 Gantry-Rotationszeit: 0,8 sek Tischgeschwindigkeit: 18,75 mm/sek Röhrenstrom: 160 mAs Röhrenspannung: 120 kV Erfassungszeit 21–27 sek Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität <u>Kontrastmittel</u> (nur für Rückenlage): 150 ml Iopromid (Ultravist 370; Schering, Berlin, Deutschland) i. v. (3 ml/sek) 72 sek vor Scan <u>Workstation:</u> Software: V-works 5.0; CyberMed, Seoul, Korea)</td> <td><u>Koloskopie:</u> Standard Videokoloskop (CF Series; Olympus Optical, Tokio, Japan)</td> </tr> </table>	<u>CTC:</u> Mehrschicht-CT-Scanner (Light-Speed QX/i; GE medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA) Kollimation: 4 x 2,5 mm Rekonstruktionsintervall: 1,25 mm Pitch: 6 Gantry-Rotationszeit: 0,8 sek Tischgeschwindigkeit: 18,75 mm/sek Röhrenstrom: 160 mAs Röhrenspannung: 120 kV Erfassungszeit 21–27 sek Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität <u>Kontrastmittel</u> (nur für Rückenlage): 150 ml Iopromid (Ultravist 370; Schering, Berlin, Deutschland) i. v. (3 ml/sek) 72 sek vor Scan <u>Workstation:</u> Software: V-works 5.0; CyberMed, Seoul, Korea)	<u>Koloskopie:</u> Standard Videokoloskop (CF Series; Olympus Optical, Tokio, Japan)
<u>CTC:</u> Mehrschicht-CT-Scanner (Light-Speed QX/i; GE medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA) Kollimation: 4 x 2,5 mm Rekonstruktionsintervall: 1,25 mm Pitch: 6 Gantry-Rotationszeit: 0,8 sek Tischgeschwindigkeit: 18,75 mm/sek Röhrenstrom: 160 mAs Röhrenspannung: 120 kV Erfassungszeit 21–27 sek Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität <u>Kontrastmittel</u> (nur für Rückenlage): 150 ml Iopromid (Ultravist 370; Schering, Berlin, Deutschland) i. v. (3 ml/sek) 72 sek vor Scan <u>Workstation:</u> Software: V-works 5.0; CyberMed, Seoul, Korea)	<u>Koloskopie:</u> Standard Videokoloskop (CF Series; Olympus Optical, Tokio, Japan)		

Fortsetzung Tabelle 33: Park et al. 2005

False-Negative Results at Multi-Detector Row CT Colonography: Multivariate Analysis of Causes for Missed Lesions²⁴⁸	
Darmvorbereitung	Diät: ballaststoffarme Diät Am Abend vor der Untersuchung: Magnesiumkarbonat Präparat (Magcorol Soln; Taejoon Pharmaceutical, Seoul, Korea); 10 mg Bisacodyl (Dulcolax; Boehringer Ingelheim, Seoul, Korea) 20 mg Scopolamin-N-Butylbromid (Buscopan; Boehringer Ingelheim) i. m. sofern keine Kontraindikation (Glaukom, Arrhythmie, Miktionsstörungen) Einblasen von Raumluft zur Toleranzgrenze (Ø: 2.000 ml) Intravenöse Kontrastmittelgabe für die CTC
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 2 „board-certified“ gastrointestinale Radiologen mit 5 bzw. 7 Jahren Erfahrung in gastrointestinaler Radiologie und Interpretation von mehr als 50 CTC. Koloskopie: 1 „board-certified“ Gastroenterologe, der bereits mehr als 1.000 Untersuchungen durchgeführt hat.
Untersuchte Personen	
Anzahl	56
Geschlecht	31 Männer, 25 Frauen
Alter	Männer: Ø 60,2 (39-77 Jahre); Frauen: Ø 56,8 (31-81 Jahre)
Charakterisierung	Patienten mit Verdacht auf Kolonkarzinom bzw. bei denen ein Karzinom diagnostiziert wurde
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.
Wesentliche Ergebnisse	
Verfahrensvergleich	Insgesamt 63 Läsionen, davon 63 Polypen bei 28 Patienten. Sensitivität für Polypen ≥ 10 mm / ≥ 8 mm / ≥ 6 mm: 75 % (95%-Konfidenzintervall: 48-100 %)/77 % (95%-Konfidenzintervall: 52–100 %)/79 % (95%-Konfidenzintervall: 65-93 %) Patientenbezogene Spezifität: 73 % (54–87 %)
Andere Ergebnisse	Logistische Regression zur Identifizierung der Ursachen für falsch negative Befunde zeigt nur die Läsionsgröße (Grenzwert: 5 mm) als signifikanten Parameter
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben
Komplikationen	K. A.
Diskussion von Biasformen	Nein
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Flache Läsionen und kleine Polypen sind (abgesehen von inadäquater Darmvorbereitung und Darmdistension) Hauptursachen für falsch negative Befunde im Mehrzeilen-CTC

CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. kV = Kilovolt. KRK = Kolorektales Karzinom. mAs= Milliamperesekunde. p = p-Wert. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Park et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 34: Wessling et al. 2005

Virtual colonography: Identification and differentiation of colorectal lesions using multi-detector computed tomography³⁶⁹	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Vergleich von Sensitivität und Spezifität der Mehrschicht-CTC mit konventioneller Koloskopie für die Detektion von kolorektalen Polypen
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Alter > 50 Jahre • Schriftliche Einverständniserklärung <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Alter < 50 Jahre • KRK in der Familienanamnese • Entzündliche Darmerkrankungen in der Anamnese • Kontraindikation für Butylscopolamin

Fortsetzung Tabelle 34: Wessling et al. 2005

Virtual colonography: Identification and differentiation of colorectal lesions using multi-detector computed tomography³⁶⁹		
Rekrutierung	K. A.	
Verblindung	CTC: Radiologen waren verblindet. Koloskopie: Gastroenterologen waren gegenüber den CTC-Befunden verblindet.	
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, negativer prädiktiver Wert, positiver prädiktiver Wert	
Setting		
Land	Deutschland	
Zentrum	Universitätsklinik Münster	
Zeitraum der Untersuchung	Januar 2000-Juni 2003	
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC unmittelbar vor Koloskopie	
Diagnose		
Referenzverfahren	Koloskopie	
Untersuchtes Verfahren	CTC	
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	CTC: „4-row-Detector“-CT-Sanner (Somatom VolumeZoom; Siemens Medical Solutions, Forchheim Deutschland) Röhrenrotation: 0,5 sek Detektorkonfiguration: 4 x 1 mm Tischvorschub: 5 mm/Rotation Röhrenstrom: 140 mAs Röhrenspannung: 120 kV Rekonstruktionsintervall: 0,6 mm Schichtdicke: 1,25 mm Matrix: 512 x 512 Bildgebung: 2-D und 3-D Workstation: Vitrea 1.1; Vital Images Inc., Plymouth, Minnesota, USA)	Koloskopie: Standardendoskop (Olympus CF-130I) und Olympus-Exera-CV-160-Prozessorsystem (Olympus Optical Co. Ltd., Tokio, Japan)
Darmvorbereitung	Am Tag vor der Untersuchung: Diät: klare Flüssigkeit; 4 l Polyethylenglykol Butylscopolamin (Buscopan, Boehringer Ingelheim, Deutschland) intravenös Einblasen von Raumluft bis zur Toleranzgrenze	
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage	
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 2 zertifizierte Radiologen, die mindestens 40 CTC interpretiert haben Koloskopie: 2 Gastroenterologen mit mehr als 6 Jahren Erfahrung in Endoskopie	
Untersuchte Personen		
Anzahl	78	
Geschlecht	42 Männer, 36 Frauen	
Alter	Ø 60,7	
Charakterisierung	Symptomfrei, niedriges Risiko: 65 Patienten Symptomatische Patienten: 13 Patienten (Hämatochezie, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust)	
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.	

Fortsetzung Tabelle 34:: Wessling et al. 2005

Virtual colonography: Identification and differentiation of colorectal lesions using multi-detector computed tomography³⁶⁹							
Wesentliche Ergebnisse							
Verfahrensvergleich	Angaben: Polypenanzahl (in Klammer Patientenanzahl); Sensitivität, Spezifität: Angaben in % (in Klammer 95 % Konfidenzintervall)						
	Polypen bzw. Krebs	Gesamtanzahl	Richtig positiv	Falsch positiv	Falsch negativ	Sensitivität	Spezifität
	Alle Größen	49	39 (20)	14 (8)	10 (10)	80 % (55–89)	86 % (76–95)
	≥ 10 mm	7	7 (6)	1 (1)	0	100 %	98 %
	6–9 mm	16	13 (10)	3 (2)	3 (3)	81 %	96 %
	≤ 5 mm	26	19 (14)	10 (7)	7 (7)	73 %	87 %
	Krebs	3	3	0	0	100 %	100 %
Andere Ergebnisse	Negativer prädiktiver Wert der CTC: 83 % Positiver prädiktiver Wert: 88 % (≥ 10 mm), 81 % (6–9 mm), 66 % (≤ 5 mm)						
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben (aufgegliedert nach Segmenten); nicht in Auswertung eingeschlossen						
Komplikationen	K. A.						
Diskussion von Biasformen	Nein						
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Polypen mit über 5 mm Durchmesser werden verlässlich entdeckt, bei kleineren Polypen ist auch die Spezifität schlecht.						

CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. k. A. = keine Angaben. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. mAs = Milliamperesekunde. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
Quelle: Wessling et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 35: Bruzzi et al. 2004

Colonic surveillance by CT colonography using axial images only³⁷	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Evaluierung der Wirksamkeit von 2-D-axialer CTC als Kontrolluntersuchung bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Kolonneoplasmen
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> Kontrolluntersuchung nach Polypektomie, Zustand nach Kolonkarzinom, stark erhöhtes familiäres Risiko für Dickdarmkrebs <u>Ausschlusskriterien:</u> K. A.
Rekrutierung	K. A.
Verblindung	K. A.
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität.
Setting	
Land	Irland
Zentrum	1 Zentrum (Mater Misericordiae Hospital)
Zeitraum der Untersuchung	K. A.
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/- Untersuchungen	CTC, gefolgt von konventioneller Koloskopie am selben Tag

Fortsetzung Tabelle 35: Bruzzi et al. 2004

Colonic surveillance by CT colonography using axial images only ³⁷				
Diagnose				
Referenzverfahren	Koloskopie			
Untersuchtes Verfahren	2-D-axiale CTC			
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	Gerätetyp CTC: 4-Ring-Multidetector CT-Scanner (4 Plus VolumeZoom, Siemens, Erlangen, Germany) Röhrenstrom: 100mAs Röhrenspannung: 120 kVp Kollimation: 4 x 2,5 mm Tischvorschub: 12,5 mm Pitch: 1,25 Scanrekonstruktion: Schnittdicke 3 mm, Intervall: 1,5 mm Bildgebung: 2-D axial	Koloskopie: k. A.		
Darmvorbereitung	4 l Polyethylenglykol-Lösung (Klean-prep, Helsinki Birex Pharmaceuticals, Dublin, Ireland) oder Phosphosoda-Lösung (Fleet Prep, De Witt International, David Mayers Ltd, Dublin, Irland) Einblasen von Luft bis zur maximalen Patiententoleranz Spasmolytika wurden nicht routinemäßig verwendet			
Lage bei der Untersuchung	Rücken- und Bauchlage			
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC von 2 Radiologen separat durchgeführt, die vor Beginn der Studie mindestens 50 CTC befundet hatten. Bei Diskrepanzen in der Befundung wurden die Bilder noch ein 3. Mal gemeinsam befundet und ein Konsens hergestellt.			
Untersuchte Personen				
Anzahl	82			
Geschlecht	39 Männer, 43 Frauen			
Alter	Ø 57 (von 26 bis 81 Jahre)			
Charakterisierung	Patienten, die nach Polypektomie Kontrolluntersuchungen benötigten (n = 34) Kolonkarzinom in der Anamnese (n = 7) Wiederholtes Kolonkarzinom in der Familienanamnese (n = 41)			
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.			
Wesentliche Ergebnisse				
Verfahrensvergleich	CTC-Ergebnisse bei insgesamt 52 Polypen (Angaben in %)			
	Polypen-größe	Sensitivität pro Polyp	Sensitivität pro Patient	Spezifität pro Patient
	> 9 mm	100	100	99,8
	6–9 mm	33	33	98,7
< 6 mm	19	32	94	83
Nicht auswertbare Befunde	Angegeben			
Komplikationen	K. A.			
Diskussion von Biasformen	Nein			
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die Verwendung von 2-D-axialen Bildern zur Befundung von CTC zeigt eine hohe Sensitivität und Spezifität bei Läsionen mit einer Größe von über 10 mm und wird zur Kontrolle von Patienten mit erhöhtem Risiko für Dickdarmkrebs als geeignet angesehen.			

CT = Computertomografie. CTC = Computertomographie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. kV = Kilovolt. kVp = Kilovolt Power. mAs = Milliamperesekunden. n = Anzahl. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
Quelle: Bruzzi et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 36: Cohnen et al. 2004

Feasibility of MDCT Colonography in Ultra-Low-Dose Technique in the Detection of Colorectal Lesions: Comparison with High-Resolution Video Colonoscopy⁵⁶			
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Abschätzung der Sensitivität und Spezifität von Ultra-Niedrigdosis-Mehrschicht-CTC in der Detektion von endoluminalen Kolonläsionen im Vergleich zu hochauflösender Videokoloskopie		
Methodik			
Studiendesign	Prospektiv		
Einschluss-/Ausschlusskriterien	K. A.		
Rekrutierung	Zuweisung zur Koloskopie an das Zentrum		
Verblindung	Prüfärzte waren verblindet gegenüber den Ergebnissen der jeweils anderen Untersuchungsmethode		
Statistische Analyse	Cross-table-Analyse, Spearman's Rank Correlation Test, Student's T Test, Willcoxon's Signed Rank Test; p = 0,05. Software: SPSS version 11.0 for Microsoft Windows		
Setting			
Land	Deutschland		
Zentrum	Universitätsklinik Düsseldorf		
Zeitraum der Untersuchung	K. A.		
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/ Untersuchungen	Ultra-Niedrigdosis-Mehrschicht-CTC und Videokoloskopie.		
Diagnose			
Referenzverfahren	Koloskopie		
Untersuchtes Verfahren	Ultra-Niedrigdosis-MD-CTC		
Technische Charakteristika des Gerätes/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <u>Ultra-Niedrigdosis-MD-CTC:</u> Somatom Plus 4 Volume Zoom Scanner (Siemens Medical Solutions) Kollimation: 4 x 1 mm Rekonstruktionsschichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsintervall: 0,7 mm Tischvorschub: 8 mm Pitch: 8; 2 Rotationszeit: 0,5 sek Röhrenspannung: 120 kVp Röhrenstrom: 10 effektive mAs (resultierend in gewichtetem CT-Dosis Index: 1,14 mGy) Bildgebung: 2-D und 3-D </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <u>Koloskopie:</u> Hochauflösendes Endoskop (Olympus Evis Exera 160 Line, PCF-Q160AL Endoscope) </td> </tr> </table>	<u>Ultra-Niedrigdosis-MD-CTC:</u> Somatom Plus 4 Volume Zoom Scanner (Siemens Medical Solutions) Kollimation: 4 x 1 mm Rekonstruktionsschichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsintervall: 0,7 mm Tischvorschub: 8 mm Pitch: 8; 2 Rotationszeit: 0,5 sek Röhrenspannung: 120 kVp Röhrenstrom: 10 effektive mAs (resultierend in gewichtetem CT-Dosis Index: 1,14 mGy) Bildgebung: 2-D und 3-D	<u>Koloskopie:</u> Hochauflösendes Endoskop (Olympus Evis Exera 160 Line, PCF-Q160AL Endoscope)
<u>Ultra-Niedrigdosis-MD-CTC:</u> Somatom Plus 4 Volume Zoom Scanner (Siemens Medical Solutions) Kollimation: 4 x 1 mm Rekonstruktionsschichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsintervall: 0,7 mm Tischvorschub: 8 mm Pitch: 8; 2 Rotationszeit: 0,5 sek Röhrenspannung: 120 kVp Röhrenstrom: 10 effektive mAs (resultierend in gewichtetem CT-Dosis Index: 1,14 mGy) Bildgebung: 2-D und 3-D	<u>Koloskopie:</u> Hochauflösendes Endoskop (Olympus Evis Exera 160 Line, PCF-Q160AL Endoscope)		
Darmvorbereitung	Für CTC: Beginnend am Vortag der Untersuchung: Bisacodyl (Prepacol, Guerbet) kombiniert mit flüssiger Diät von 4-5 l Polyethylen glykol-Elektrolytlösung Einblasen von Raumluft durch den Patienten bis zur Toleranzgrenze. Während des Einblasens Drehung von linker über Bauchlage zur rechten Seite.		
Lage bei der Untersuchung	Rückenlage		
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: Jeweils ein erfahrener Radiologe und Gastroenterologe; k. A. über Grad der Erfahrung Koloskopie: „erfahrener Endoskopie-Gastroenterologe“		

Fortsetzung Tabelle 36: Cohnen et al. 2004

Feasibility of MDCT Colonography in Ultra-Low-Dose Technique in the Detection of Colorectal Lesions: Comparison with High-Resolution Video Colonoscopy⁵⁶							
Untersuchte Personen							
Anzahl	137						
Geschlecht	77 Männer, 60 Frauen						
Alter	Ø 57,1 Jahre						
Charakterisierung	Symptomatische Patienten Änderungen der Stuhlgewohnheiten: 31 (22,6 %) Bauchschmerzen: 43 (31,4 %) Blut im Stuhl: 26 (19 %) Kontrollkoloskopie nach vorangegangener Polypektomie: 37 (27 %) Keiner der Patienten hatte bereits einen Tumor oder Verwandte mit einem Kolonkarzinom						
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.						
Wesentliche Ergebnisse							
Verfahrensvergleich		Alle Patienten	Polypen				
			≥ 10 mm	9,9–5 mm	< 5 mm		
			Gesamt	137	14	14	107
			Sensitivität (%)	70,3	78,6	85,7	57
Spezifität (%)	80,8	100	92,8	85,9			
Andere Ergebnisse	Positiver prädiktiver Wert: 76,3 % Negativer prädiktiver Wert: 75,6 %						
Nicht auswertbare Befunde	Teilweise beschrieben						
Komplikationen	Angegeben (keine Komplikationen)						
Diskussion von Biasformen	Nein						
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Trotz einer effektiven Strahlendosis von ca. 1 mSv sind die Ergebnisse der Ultra-Niedrigdosis-Mehrschicht-CTC mit den Zahlen in der Literatur vergleichbar						

CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. kV = Kilovolt. mAs = Milliampere-sekunden. MDCTC = multi-detector CTC = Mehrschicht-CTC. mGy = milliGray. mSv = Millisievert. p = p-Wert. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Cohnen et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 37: Hoppe et al. 2004

Prospective Comparison of Contrast Enhanced CT Colonography and Conventional Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasms in a Single Institutional Study Using Second-Look Colonoscopy with Discrepant Results¹²⁰	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Vergleich von CTC mit konventioneller Koloskopie für die Detektion von kolorektalen Neoplasmen
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	K. A. 8 Patienten wurden ausgeschlossen Koloskopische Evaluierung unmöglich wegen Reststuhl und Flüssigkeit: 1 Analsphinkterinsuffizienz: 1 Koloskopie nicht möglich wegen nicht passierbarer Stenose: 6
Rekrutierung	Zuweisung zum Zentrum für Koloskopie
Verblindung	<u>CTC</u> : Radiologen waren gegenüber der Krankengeschichte der Patienten verblindet <u>Koloskopie</u> : Endoskopist war gegenüber den Befunden der CTC verblindet. Segmentale Entblindung
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, negativer prädiktiver Wert, positiver prädiktiver Wert, Konfidenzintervalle, Fisher's Exact Test für Signifikanz

Fortsetzung Tabelle 37: Hoppe et al. 2004

Prospective Comparison of Contrast Enhanced CT Colonography and Conventional Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasms in a Single Institutional Study Using Second-Look Colonoscopy with Discrepant Results¹²⁰			
Setting			
Land	Schweiz		
Zentrum	Universitätsklinik Bern		
Zeitraum der Untersuchung	K. A.		
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC, direkt gefolgt von Koloskopie		
Diagnose			
Referenzverfahren	Koloskopie mit segmentaler Entblindung		
Untersuchtes Verfahren	CTC		
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%; vertical-align: top;"> <p><u>CTC:</u> Asteion-4-Kanal-Multidetector-CT-Scanner (Toshiba, Tokio, Japan) Kollimation: 4 x 2 mm Röhrenspannung: 120 kV Gantry Rotation: 0,75 sek Röhrenstrom: 100 mA Pitch: 1,375 <u>Kontrastmittel:</u> 120 ml (3 ml/sek) Iopromid (Ultravist 300, Berlex Laboratories, Montville, New Jersey) <u>Workstation:</u> Advantage (Version 4.0, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) mit Sun Ultra Sparc 60 Hardware <u>Software:</u> Voxtool 3.0.51f, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin <u>Bildgebung:</u> 2-D und 3-D</p> </td> <td style="width: 40%; vertical-align: top;"> <p>Koloskopie: K. A.</p> </td> </tr> </table>	<p><u>CTC:</u> Asteion-4-Kanal-Multidetector-CT-Scanner (Toshiba, Tokio, Japan) Kollimation: 4 x 2 mm Röhrenspannung: 120 kV Gantry Rotation: 0,75 sek Röhrenstrom: 100 mA Pitch: 1,375 <u>Kontrastmittel:</u> 120 ml (3 ml/sek) Iopromid (Ultravist 300, Berlex Laboratories, Montville, New Jersey) <u>Workstation:</u> Advantage (Version 4.0, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) mit Sun Ultra Sparc 60 Hardware <u>Software:</u> Voxtool 3.0.51f, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin <u>Bildgebung:</u> 2-D und 3-D</p>	<p>Koloskopie: K. A.</p>
<p><u>CTC:</u> Asteion-4-Kanal-Multidetector-CT-Scanner (Toshiba, Tokio, Japan) Kollimation: 4 x 2 mm Röhrenspannung: 120 kV Gantry Rotation: 0,75 sek Röhrenstrom: 100 mA Pitch: 1,375 <u>Kontrastmittel:</u> 120 ml (3 ml/sek) Iopromid (Ultravist 300, Berlex Laboratories, Montville, New Jersey) <u>Workstation:</u> Advantage (Version 4.0, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) mit Sun Ultra Sparc 60 Hardware <u>Software:</u> Voxtool 3.0.51f, General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin <u>Bildgebung:</u> 2-D und 3-D</p>	<p>Koloskopie: K. A.</p>		
Darmvorbereitung	Am Tag vor der Untersuchung: 4 l Methylcellulose Einblasen von Raumluft je nach Toleranz des Patienten Intravenöse Kontrastmittelgabe (außer bei 24 Patienten wegen Kontraindikation)		
Lage bei der Untersuchung	Bauch und Rückenlage		
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 3 Radiologen, die vor Beginn der Studie zwischen 30 und 60 Untersuchungen interpretiert haben Koloskopie: k. A. zur Erfahrung der Ärzte		
Untersuchte Personen			
Anzahl	100		
Geschlecht	62 Männer, 38 Frauen		
Alter	Ø 66 (20 bis 91 Jahre)		
Charakterisierung	<p><u>Symptomatische Patienten:</u> Hämatochezie Positiver okkultur Bluttest Eisenmangelanämie Zustand nach Dickdarntumor Dickdarntumor in der Familienanamnese Bei keinem der Patienten waren bisher Polypen gefunden worden.</p>		
Auftraggeber/Sponsoren	Helmut-Horten-Stiftung, Lugano, Schweiz		

Fortsetzung Tabelle 37: Hoppe et al. 2004

Prospective Comparison of Contrast Enhanced CT Colonography and Conventional Colonoscopy for Detection of Colorectal Neoplasms in a Single Institutional Study Using Second-Look Colonoscopy with Discrepant Results¹²⁰				
Wesentliche Ergebnisse				
Verfahrensvergleich	Sensitivität und Spezifität der CTC			
	a) Analyse nach Patient			
		Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert
	6 mm und größer KI 95 %	76 % 0,59–0,89	88 0,77–0,95	79 % 0,61–0,91
	10 mm und größer KI 95 %	95 % 0,75–0,99	98 % 0,92–1,00	95 % 0,75–0,99
	b) Analyse nach Polyp			
		n	Positiver prädiktiver Wert	Sensitivität
	10 mm und größer KI 95 %	31	76 % 0,56–0,90	71 % 0,52–0,96
	6 mm und größer KI 95 %	59	53 % 0,40–0,65	61 % 0,47–0,73
	6–9 mm KI 95 %	28	35 % 0,21–0,53	50 % 0,31–0,70
	5 mm und kleiner KI 95 %	63	30 % 0,17–0,45	25 % 0,13–0,35
	Alle Größen KI 95 %	122	44 % 0,35–0,54	43 % 0,34–0,51
Andere Ergebnisse	Gesamtsensitivität zur Detektion von Adenomen (patientenbezogen): 73 %			
Polypenevaluierung				
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben			
Komplikationen	K. A.			
Diskussion von Biasformen	Nein			
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die CTC hat hohe Sensitivitäts- und Spezifitätswerte für kolorektale Neoplasmen mit einer Größe von 10 mm oder größer			

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. KI = Konfidenzintervall. mA = Milliampere. mAs = Milliampere-sekunden. kV = Kilovolt. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Hoppe et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung.

Tabelle 38: Iannaccone et al. 2004

Computed Tomographic Colonography Without Cathartic Preparation for the Detection of Colorectal Polyps¹³⁴		
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Detektion von kolorektalen Polypen durch Niedrig-Dosis-Mehrschicht-CTC ohne abführende Darmvorbereitung im Vergleich zu Koloskopie	
Methodik		
Studiendesign	Prospektiv	
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> Patienten \geq 35 Jahre, für die eine Koloskopie geplant war <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • FAP oder HNPPC in der Anamnese • Zustand nach kolorektalen Operationen • Verdacht auf entzündliche Darmerkrankungen, Darmverschluss, oder akute Divertikulitis • Zustand des Patienten macht Darmvorbereitung unmöglich • Ablehnung der Koloskopie • Kontraindikationen für die Einnahme von jodhaltigen Kontrastmitteln • Schwangerschaft 	
Rekrutierung	Vorgesehene Koloskopie	
Verblindung	<u>CTC:</u> 3 Radiologen interpretierten jede CTC getrennt und unabhängig voneinander; sie waren gegenüber den Ergebnissen der Koloskopie verblindet <u>Koloskopie:</u> 1 Arzt, primär verblindet gegenüber den Resultaten der CTC; segmentale Entblindung	
Statistische Analyse	<u>Analyse pro Polyp:</u> Sensitivität <u>Analyse pro Patient:</u> Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, 95-%-Konfidenzintervall <u>Untersuchervariabilität:</u> K-Statistik <u>Software:</u> SPSS für Windows Version 11.0.0; SPSS Incorporation, Chicago, Illinois	
Setting		
Land	Italien	
Zentrum	Universitätsklinik	
Zeitraum der Untersuchung	K. A.	
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC und Koloskopie (3–7 Tage danach)	
Diagnose		
Referenzverfahren	Koloskopie mit segmentaler Entblindung	
Untersuchtes Verfahren	Niedrigdosis-CTC	
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<u>CTC:</u> Mehrschicht-Spiral-CT-Scanner (Somatom Plus 4 Volume Zoom; Siemens, Erlangen, Deutschland) Röhrenrotationszeit: 0,5 sek Kollimation: 2,5 mm Schichtdicke: 3,0 mm Rekonstruktionsintervall: 1,0 mm Tischgeschwindigkeit: 17,5 mm/sek Erfassungszeit: 12–18 sek Röhrenstrom: 10 effektive mAs Röhrenspannung: 140 kVp <u>Software:</u> Vitrea 2; Vital Images, Plymouth, Minnesota) Bildanalyse: 2-D, 3-D bei Abnormalität	<u>Koloskopie:</u> Standard-Videokoloskop (Olympus C240; Olympus Optical Co, Tokio, Japan)

Fortsetzung Tabelle 38: Iannaccone et al. 2004

Computed Tomographic Colonography Without Cathartic Preparation for the Detection of Colorectal Polyps¹³⁴	
Darmvorbereitung	<p><u>Keine purgative Darmvorbereitung für CTC:</u> <u>Kontrastmittel/Stuhlmarkierung:</u> beginnend 48 h vor der CTC 20 ml Meglumindiatrizoat und Natriumdiatrizoat (mit Jodkonzentration von 370 mg/ml; Gastrografin; Schering, Berlin, Deutschland) in 1 Glas Wasser, aufgelöst zu 5 Hauptmahlzeiten (100 ml/Tag). Die Patienten wurden instruiert, faserreiche Nahrung zu vermeiden, ansonsten keine Einschränkungen bezüglich Diät und Flüssigkeitsaufnahme. <u>Spasmolytikum:</u> 20 mg Hyoscin-N-Butylbromid (Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Deutschland) (n = 189) oder, wenn kontraindiziert, 1 mg Glucagon (Novo Nordisk, Malmö, Schweden) (n = 14). Einblasen von Luft in lateraler Dekubitusposition. <u>Koloskopie:</u> <u>Nachmittag vor der Untersuchung:</u> 2 l Polyethylen-Glykol-Elektrolytlösung (Isocolan; Bracco, Mailand, Italien). <u>Abend vor der Untersuchung:</u> 10 mg Bisacodyl (Dulcolax Boehringer Ingelheim, Ingelheim, Deutschland). <u>Moderate Sedierung:</u> Midazolam (Versed; Hoffmann-La Roche Inc., Nutley, New Jersey)</p>
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<p><u>CTC:</u> 3 Radiologen, die ca. 300, 200, bzw. 100 CTC-Untersuchungen interpretiert hatten <u>Koloskopie:</u> 1 Arzt, der über 5.000 Koloskopien durchgeführt hatte</p>
Untersuchte Personen	
Anzahl	203
Geschlecht	141 Männer, 62 Frauen
Alter	Ø 60,5 (36-80 Jahre)
Charakterisierung	<p>Indikation für Koloskopie: <u>Asymptomatische Patienten:</u> 105 (51,7 %) Screening 46 (22,6 %) KRK in der Familienanamnese 32 (15,8 %) Polypen in der Anamnese 19 (9,3 %) Abnormer Screeningtest 8 (3,9 %) <u>Symptomatische Patienten:</u> 98 (48,3 %) Hämatochezie 38 (18,7 %) Änderungen der Stuhlgewohnheiten 23 (11,3 %) Eisenmangelnämie 15 (7,4 %) Bauchschmerzen 12 (5,9 %) Gewichtsverlust 10 (2,1 %)</p>
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.

Fortsetzung Tabelle 38: Iannaccone et al. 2004

Computed Tomographic Colonography Without Cathartic Preparation for the Detection of Colorectal Polyps ¹³⁴					
Wesentliche Ergebnisse					
Verfahrensvergleich	Patientenbezogene Sensitivität und Spezifität nach Polypengröße (Angaben in %).				
		≤ 5 mm	≥ 6 mm	≥ 10 mm	Gesamt
	Befunder 1 (Sensitivität)	87,1	91,6	100	89,9
	Befunder 2 (Sensitivität)	87,1	93,7	100	91,1
	Befunder 3 (Sensitivität)	87,1	89,6	100	88,6
	Befunder 1 (Spezifität)	100	93,5	100	92,7
	Befunder 2 (Spezifität)	100	94,2	100	93,5
	Befunder 3 (Spezifität)	100	91,3	100	90,3
	Polypenbezogene Sensitivität und Spezifität nach Polypengröße (Angaben in %)				
		≤ 5 mm	≥ 6 mm	≥ 10 mm	Gesamt
	Befunder 1 (Sensitivität)	54,2	86	100	66,6
	Befunder 2 (Sensitivität)	51,8	87,3	100	64,8
	Befunder 3 (Sensitivität)	50,6	84,8	100	61,7
	Andere Ergebnisse	Positiver prädiktiver Wert bei allen Polypen (befunderabhängig): 85,4–90 % Negativer prädiktiver Wert bei allen Polypen (befunderabhängig): 92,6–94,3 % Extrakolonische Befunde bei 13,7 % (28/203) der Patienten (klinische Relevanz: 4 hoch, 7 moderat und 17 gering) K-Werte der Untersucherkorrelationen: 0,61–0,91			
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben				
Komplikationen	Systematisch erfasst; keine aufgetreten				
Diskussion von Biasformen	Ja				
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Niedrig-Dosis-Mehrschicht-CTC ohne abführende Darmvorbereitung zeigt im Vergleich zu konventioneller Koloskopie günstige Ergebnisse hinsichtlich der Detektion von kolorektalen Polypen				

CTC = Computertomografie-Koloskopie. FAP = Familiäre adenomatöse Polyposis. HNPPC = Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. kVp = Kilovolt Power. mAs = Milliamperesekunden. n = Anzahl. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Iannaccone et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 39: Macari et al. 2004

Colorectal Polyps and Cancers in Asymptomatic Average-Risk Patients: Evaluation with CT Colonography²⁰⁰	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Vergleich von Dünnschicht-Mehrzeilen-CTC mit konventioneller Koloskopie zur Evaluierung von kolorektalen Polypen oder Karzinomen bei asymptomatischen Personen mit durchschnittlichem Risiko
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten > 50 Jahre, für die eine Koloskopie geplant war • Keine kolorektalen Symptome • Negative Resultate für FOBT • Kein Kolonkarzinom bei einem Verwandten ersten Grades in der Familienanamnese <u>Ausschlusskriterien:</u> K. A.
Rekrutierung	Über ein Veteranenspital
Verblindung	Der die Koloskopie durchführende Arzt war gegenüber den CTC-Ergebnissen verblindet
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität und 95-%-Konfidenzintervall der CTC unter Verwendung der Ergebnisse der Koloskopie als Referenzstandard SAS System Software (Version 8.01, SAS Institute, Cary, North Carolina)
Setting	
Land	USA
Zentrum	Tisch Hospital, NYU Medical Center
Zeitraum der Untersuchung	November 2001-September 2002
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	1. CTC, danach Koloskopie innerhalb von 3 Stunden
Diagnose	
Referenzverfahren	Koloskopie
Untersuchtes Verfahren	CTC
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	4-Schicht-CT-Scanner (Plus 4 Volume Zoom; Siemens Medical Systems, Forchheim, Deutschland) Kollimation: 4 x 1 mm Röhrenstrom: 50 effektive mAs Röhrenspannung: 120 kV Gantry Rotation: 0,5 sek Pitch: 6–7 Rekonstruktions-Schichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsintervall: 1 mm Workstation: Vitrea 2, Vital Images, Plymouth, Minnesota) Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität
Darmvorbereitung	<u>Am Tag vor der CTC:</u> 2 x 45 ml Phosphosoda (Fleet Prep; Fleet Pharmaceuticals, Lynchburg, Virginia) Einblasen von Raumluft bis zur Toleranzgrenze (Minimum: 40 Luftstöße) <u>Unmittelbar vor der CTC:</u> Patienten wurden gebeten, Restflüssigkeit zu entleeren
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<u>CTC:</u> Radiologe mit 5 Jahren Erfahrung in der Interpretation von CTC-Daten Durchschnittliche Interpretationszeit 9 min (5-15 min) <u>Koloskopie:</u> „board-certified“ Gastroenterologe mit 5 Jahren Erfahrung oder ein Forschungsstipendiat unter Aufsicht des Gastroenterologen

Fortsetzung Tabelle 39: Macari et al. 2004

Colorectal Polyps and Cancers in Asymptomatic Average-Risk Patients: Evaluation with CT Colonography²⁰⁰			
Untersuchte Personen			
Anzahl	68		
Geschlecht	68 Männer		
Alter	Ø 55 (50 bis 67 Jahre)		
Charakterisierung	Keiner der Patienten hatte vor der Studie kolorektale Polypen, keiner hatte sich einer Sigmoidoskopie, einem Doppelkontrastströntgen des Dickdarms oder einer Koloskopie unterzogen.		
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.		
Wesentliche Ergebnisse			
Verfahrensvergleich	Polypendetektionsrate der CTC		
	Polypengröße (mm)	Anzahl der gefundenen Polypen (n = 98)	Sensitivität (%)
	1–5	9/78	11,5
	6–9	9/17	52,9
	≥ 10	3/3	100
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben		
Komplikationen	K. A.		
Diskussion von Biasformen	Nein		
Schlussfolgerung(en) der Autoren	CTC ist eine sensitive und spezifische Screeningmethode zur Detektion von Polypen ab 10 mm. Die Sensitivität für kleinere Polypen ist geringer. Bei einem routinemäßigen Screeningintervall von 5 Jahren ist das Übersehen von kleinen Läsionen wahrscheinlich nicht klinisch relevant.		

CTC = Computertomografie-Koloskopie. FOBT = Test auf okkultes Blut im Stuhl. K. A. = keine Angaben. kV = Kilovolt. mAs = Milliamperesekunden. min. = Minuten. n = Anzahl. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
Quelle: Macari et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 40: Macari et al. 2004

Significance of Missed Polyps at CT Colonography¹⁹⁹	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Bestimmung der Histologie und klinischen Signifikanz von Polypen, die bei CTC nicht gefunden wurden und Vorschlag für Richtlinien für Nachuntersuchungen basierend, auf CTC-Ergebnissen
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten > 50 Jahre, für die eine Koloskopie geplant war • Keine kolorektalen Symptome • Negative Resultate für fäkalen okkulten Bluttest • Kolonkarzinom in einem Verwandten ersten Grades nicht in der Familienanamnese <u>Ausschlusskriterien:</u> K. A.
Rekrutierung	Geplante Koloskopie
Verblindung	<u>CTC:</u> Radiologe war gegenüber Patientengeschichte, Risikofaktoren und anderer demografischer Information verblindet <u>Gastroenterologe</u> war gegenüber den Ergebnissen der CTC verblindet
Statistische Analyse	Spezifität und Sensitivität, 95%-Konfidenzintervall
Setting	
Land	USA
Zentrum	Tisch Hospital, NYU Medical Center
Zeitraum der Untersuchung	Juli 2001 bis März 2003
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/- Untersuchungen	1. CTC, danach Koloskopie innerhalb von 3 Stunden

Fortsetzung Tabelle 40: Macari et al. 2004

Significance of Missed Polyps at CT Colonography¹⁹⁹				
Diagnose				
Referenzverfahren	Koloskopie			
Untersuchtes Verfahren	CTC			
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	CTC: Plus 4 Volumne Zoom MDCT System (Siemens Medical Solutions) Detektorkonfiguration: 4 x 1 mm Gantry Rotation: 0,5 sek Röhrenstrom: 50 effektie mAs Röhrenspannung: 120 kV Rekonstruktions-Schichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsintervall: 1 mm Workstation: Vitrea 2 (Vital Images). Bildgebung: 2-D und 3-D	K. A.		
Darmvorbereitung	Am Tag vor der Untersuchung: 2 x 45 ml Natriumphosphat (Phosphosoda prep 1, Fleet Pharmacueticals) oder 4 l Polyethyleneglykol-Elektrolytlösung (GOLYTELY, Braintree laboratories) Direkt vor der Untersuchung: Patienten entleerten Restflüssigkeit Einblasen von Raumluft bis zur Toleranzgrenze			
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage.			
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 1 Radiologe mit 5 Jahren Erfahrung in der Interpretation von CTC Ø Interpretationszeit für CTC: 9 min (5-17 min) Die Koloskopie wurde von einem zertifizierten Gastroenterologen oder Forschungsstipendiaten unter Aufsicht des Gastroenterologen durchgeführt.			
Untersuchte Personen				
Anzahl	186			
Geschlecht	186 Männer			
Alter	Ø 62,3 (40-87 Jahre)			
Charakterisierung	Indikationen für Koloskopie: Rektale Blutungen: 29 Änderungen der Stuhlgewohnheiten: 14 Positiver fäkaler okkultur Bluttest: 43 Eisenmangelanämie: 24 Polypen in der Krankengeschichte: 19 Screening: 57			
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.			
Wesentliche Ergebnisse				
Verfahrensvergleich	Polypendetektionsrate mit CTC im Vergleich zur konventionellen Koloskopie			
		Polypengröße		
	Technik	≤ 5 mm	6–9 mm	≥ 10 mm
	CTC	21	12	20
	Koloskopie	143	26	22
Mittels CTC erfasst (%)	14,7	46,2	90,9	

Fortsetzung Tabelle 40: Macari et al. 2004

Significance of Missed Polyps at CT Colonography ¹⁹⁹				
Andere Ergebnisse	Histologischer Befund der in der CTC nicht entdeckten Läsionen Anzahl (%)			
	Befund	Polypengröße		
		≤ 5 mm (n = 122)	6-9 mm (n = 14)	≥ 10 mm (n = 2)
	Kolonmukosa	30 (24,6)	1 (7,1)	0
	Hyperplastischer Polyp	37 (30,3)	3 (21,4)	0
	Tubuläres Adenom	43 (35,2)	7 (50)	1 (50)
	Tubulovillöses Adenom	7 (5,7)	1 (7,1)	1 (50)
	Villöses Adenom	1 (0,8)	0	0
Unbekannt	4 (3,3)	2 (14,3)	0	
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben			
Komplikationen	K. A.			
Diskussion von Biasformen	Nein			
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Bei unauffälliger CTC wird eine Folgescreeninguntersuchung in 5 Jahren empfohlen, bei Läsionen unter 5 mm in 3-5 Jahren. Läsionen über 6 mm sollen zur Endoskopie und Polypektomie zugewiesen werden.			

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = Keine Angaben. kV = Kilovolt. mAs = Milliamperesekunde. min = Minuten. n = Anzahl. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Macari et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 41: Van Gelder et al. 2004

Computed Tomographic Colonography Compared with Colonoscopy in Patients at Increased Risk for Colorectal Cancer ³⁵⁷	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Untersuchung der Leistungsfähigkeit der CTC im Vergleich zur Koloskopie in der Detektion von Personen mit großen Polypen (≥ 10 mm), die ein erhöhtes Risiko aufweisen, an kolorektalem Karzinom zu erkranken
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit erhöhtem Risiko (persönliche oder familiäre Historie für kolorektale Polypen oder KRK) <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Personen unter 18 Jahren • Fehlendes Verstehen der Patienteninformation bzw. der Einwilligungserklärung • Ablehnung, die Einwilligungserklärung zu unterschreiben • Diagnose von kolorektalen Polypen oder KRK • Künstlicher Dickdarmausgang nach kolorektaler Operation
Rekrutierung	Vorgesehene Koloskopie bei Patienten mit erhöhtem Risiko (persönliche oder familiäre Historie für kolorektale Polypen oder KRK)
Verblindung	Befundung der CTC-Ergebnisse verblindet gegenüber Koloskopieergebnissen
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität
Setting	
Land	Niederlande
Zentrum	Universitätsklinik Amsterdam (Academic Medical Center), Slotervaart Hospital
Zeitraum der Untersuchung	Oktober 2000-September 2002
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	Durchführung zunächst der CTC und ca. 1 Stunde später der Koloskopie

Fortsetzung Tabelle 41: Van Gelder et al. 2004

Computed Tomographic Colonography Compared with Colonoscopy in Patients at Increased Risk for Colorectal Cancer³⁵⁷				
Diagnose				
Referenzverfahren	Koloskopie			
Untersuchtes Verfahren	CTC			
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> <u>Gerätetyp CTC:</u> Mehrschicht-CT (Mx8000, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) <u>Bildgebung:</u> 3-D, 2-D bei Verdacht auf Abnormalität <u>Scanparameter:</u> Kollimation: 4 x 2,5 mm Rekonstruktionsintervall: 1,6 mm Tischgeschwindigkeit: k. A. Röhrenstrom: 100 mAs (bei den ersten 30 Patienten, dann wurde körpertgewichtabhängig reduziert) Röhrenspannung: 120 kV </td> <td style="width: 33%; vertical-align: top;"> <u>Gerätetyp Koloskopie:</u> CF-140L; Olympus, Tokio, Japan </td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> </table>	<u>Gerätetyp CTC:</u> Mehrschicht-CT (Mx8000, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) <u>Bildgebung:</u> 3-D, 2-D bei Verdacht auf Abnormalität <u>Scanparameter:</u> Kollimation: 4 x 2,5 mm Rekonstruktionsintervall: 1,6 mm Tischgeschwindigkeit: k. A. Röhrenstrom: 100 mAs (bei den ersten 30 Patienten, dann wurde körpertgewichtabhängig reduziert) Röhrenspannung: 120 kV	<u>Gerätetyp Koloskopie:</u> CF-140L; Olympus, Tokio, Japan	
<u>Gerätetyp CTC:</u> Mehrschicht-CT (Mx8000, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) <u>Bildgebung:</u> 3-D, 2-D bei Verdacht auf Abnormalität <u>Scanparameter:</u> Kollimation: 4 x 2,5 mm Rekonstruktionsintervall: 1,6 mm Tischgeschwindigkeit: k. A. Röhrenstrom: 100 mAs (bei den ersten 30 Patienten, dann wurde körpertgewichtabhängig reduziert) Röhrenspannung: 120 kV	<u>Gerätetyp Koloskopie:</u> CF-140L; Olympus, Tokio, Japan			
Darmvorbereitung	4–6 l Polyethylenglykol-Elektrolytlösung (KleanPrep; Helsinn Birex Pharmaceuticals, Dublin, Irland) am Tag vor und/oder am Tag der Untersuchung <u>Zusätzlich für CTC:</u> Intravenöse Gabe von 20 mg Butylscopolamin (Ingelheim, Deutschland) oder 1 mg Glucagon (Novo-Nordisk A/S, Bagsvaerd, Dänemark) Einbringen von ca. 2 l Luft (13,4 Volumen, % Kohlendioxid) <u>Zusätzlich während der Koloskopie:</u> Gabe von Beruhigungsmitteln bei Bedarf (Midazolam; Roche, Basel, Schweiz) Gabe von Analgetika bei Bedarf (Fentanyl; Janssen Pharmaceuticals, Beerse, Belgien)			
Lage bei der Untersuchung	Rücken- und Bauchlage			
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<u>CTC:</u> Erstbefundung durch einen erfahrenen Radiologen und zweite Befundung durch einen Forschungsstipendiaten. Beide haben vor Beginn der Studie mindestens 50 Fälle evaluiert. <u>Koloskopie:</u> In 47 % der Fälle Durchführung durch einen erfahrenen Gastroenterologen bzw. gastrointestinalen Chirurgen und in 53 % der Fälle durch einen „fellow“ unter direkter Supervision des anwesenden Gastroenterologen			
Untersuchte Personen				
Anzahl	249			
Geschlecht	146 Männer, 103 Frauen			
Alter	Ø 56			
Charakterisierung	Symptomatische und asymptomatische Personen; Personen mit erhöhtem Risiko: Screening aufgrund kolorektaler Polypen oder kolorektalem Karzinom in der Familienanamnese: 91 Personen (36 %). Beobachtung von kolorektalen Polypen oder kolorektalem Karzinom in der Familienanamnese: 158 Personen (64 %).			
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.			

Fortsetzung Tabelle 41: Van Gelder et al. 2004

Computed Tomographic Colonography Compared with Colonoscopy in Patients at Increased Risk for Colorectal Cancer³⁵⁷						
Wesentliche Ergebnisse						
Verfahrensvergleich	Patientenbezogene Sensitivität und Spezifität der CTC					
		Koloskopie (n)	Befunder 1 n (%)	95 % Konfidenzintervall (%)	Befunder 2 n (%)	95 % Konfidenzintervall (%)
	Sensitivität					
	Patienten mit Polypen					
	Alle Polypen	141	87 (62)	54–69	88 (62)	54–70
	≥ 6 mm	45	34 (76)	61–86	36 (80)	66–89
	≥ 10 mm	31 (25+6)	26 (84)	67–93	26 (84)	67–93
	Spezifität					
	Patienten ohne Polypen					
	Alle Polypen	108	34 (32)	24–41	32 (30)	22–39
	≥ 6 mm	204	144 (71)	64–76	140 (69)	61–74
	≥ 10 mm	218 (224–6)	200 (92)	87–95	201 (92)	88–95
	Polypenbezogene Sensitivität nach Morphologie					
	Morphologie	Polypen-größe (mm)	Koloskopie (n)	Befunder 1 n (%)	Befunder 2 n (%)	
	Alle	< 6	405	149 (37)	132 (33)	
		6–9	36	23 (64)	27 (75)	
		≥ 10	48 (40+8)	36 (75)	37 (77)	
Sessil	< 6	306	126 (41)	110 (36)		
	6–9	23	17 (74)	20 (87)		
	≥ 10	21 (17+4)	20 (95)	20 (95)		
Gestielt	< 6	11	5 (45)	8 (73)		
	6–9	6	5 (83)	6 (100)		
	≥ 10	13 (12+1)	12 (92)	12 (92)		
Flach	< 6	88	18 (20)	14 (16)		
	6–9	7	1 (14)	1 (14)		
	≥ 10	14 (11+3)	4 (29)	5 (36)		
Andere Ergebnisse	Sensitivität für adenomatöse Polypen.					
	Adenomatöse Läsionen nach Größe (mm)	Koloskopie (n)	Befunder 1 n (%)	95 % Konfidenzintervall (%)	Befunder 2 n (%)	95 % Konfidenzintervall (%)
	< 6	96	40 (42)	32–52	38 (40)	30–50
	6–9	15	11 (73)	48–89	12 (80)	55–93
	≥ 10	27 (23+4)	21 (78)	59–89	21 (78)	59–89
Nicht auswertbare Befunde	<p>Von anfänglich insgesamt 288 Personen, die in die Studie eingeschlossen waren, wurden 39 Personen aufgrund folgender Ursachen ausgeschlossen: Unzureichende Darmvorbereitung für die CTC und Koloskopie: 12 Fälle (4 %) Mangelhafte CTC aufgrund unzureichender Darminsufflation, technischer Probleme usw.: 20 Fälle (7 %) Nichterreichen des Blinddarms bei der Koloskopie: 5 Fälle (2 %) Nichterscheinen zum Untersuchungstermin: 3 Fälle (1 %) 1 Person wies gleichzeitig eine unzureichende Darmvorbereitung sowie mangelhafte CTC auf. Daher ergibt die Gesamtzahl 39 statt 40 Personen.</p>					
Komplikationen	K. A.					
Diskussion von Biasformen	Ja					
Schlussfolgerung(en) der Autoren	CTC und Koloskopie weisen bei Patienten, die ein erhöhtes Risiko für KRK haben, bei der Identifizierung von Personen mit großen Polypen eine ähnliche Leistungsfähigkeit auf. Der hohe Anteil von nicht entdeckten flachen Läsionen bedarf weiterer Abklärung.					

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. mAs = Milliampere-sekunde. n = Anzahl. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Van Gelder et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 42: Vogt et al. 2004

Detection of colorectal polyps by multislice CT colonography with ultra-low-dose technique: comparison with high-resolution videocolonoscopy³⁶²			
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Evaluierung eines Mehrzeilen-CTC mit Ultra-Niedrigdosis zur Detektion von kolorektalen Polypen bei Patienten mit unspezifischen Bauchbeschwerden bei durchschnittlichem Risiko für KRK		
Methodik			
Studiendesign	Prospektiv		
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit durchschnittlichem Risiko (nach definierten Kriterien) • Zuweisung zur Koloskopie wegen unspezifischer Symptome im Abdomen (chronische Verstopfung oder chronische Bauchschmerzen) <u>Ausschlusskriterien:</u> K. A.		
Rekrutierung	Patienten aus einer Ambulanz		
Verblindung	Die eine CTC-Interpretation durchführenden Ärzte waren verblindet gegenüber den Befunden der Koloskopie und umgekehrt.		
Statistische Analyse	Sensitivität und Spezifität. Software: SPSS for Windows 10.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois)		
Setting			
Land	Deutschland		
Zentrum	Universitätsklinik Düsseldorf		
Zeitraum der Untersuchung	September 2001 bis Juli 2002		
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC unmittelbar vor Koloskopie		
Diagnose			
Referenzverfahren	Koloskopie		
Untersuchtes Verfahren	CTC mit Ultra-Niedrigdosis		
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="1"> <tr> <td> <u>CTC</u> Somatom Plus 4 Volume Zoom (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) Kollimation: 4 x 1 mm Rekonstruierte Schichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsinkrement: 0,7 mm Tischvorschub: 8 mm Pitch: 8 Röhrenstrom: 10 mAs CT Dosis Index: 1,14 mGy <u>Software:</u> Eccet Bildgebung: 2-D und 3-D </td> <td> <u>Koloskopie</u> Hochauflösendes Endoskop, Prozessor und Lichtquelle (PCF-Q160AL, Evis Exera 160, Olympus Optical Co., Hamburg, Deutschland) </td> </tr> </table>	<u>CTC</u> Somatom Plus 4 Volume Zoom (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) Kollimation: 4 x 1 mm Rekonstruierte Schichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsinkrement: 0,7 mm Tischvorschub: 8 mm Pitch: 8 Röhrenstrom: 10 mAs CT Dosis Index: 1,14 mGy <u>Software:</u> Eccet Bildgebung: 2-D und 3-D	<u>Koloskopie</u> Hochauflösendes Endoskop, Prozessor und Lichtquelle (PCF-Q160AL, Evis Exera 160, Olympus Optical Co., Hamburg, Deutschland)
<u>CTC</u> Somatom Plus 4 Volume Zoom (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) Kollimation: 4 x 1 mm Rekonstruierte Schichtdicke: 1,25 mm Rekonstruktionsinkrement: 0,7 mm Tischvorschub: 8 mm Pitch: 8 Röhrenstrom: 10 mAs CT Dosis Index: 1,14 mGy <u>Software:</u> Eccet Bildgebung: 2-D und 3-D	<u>Koloskopie</u> Hochauflösendes Endoskop, Prozessor und Lichtquelle (PCF-Q160AL, Evis Exera 160, Olympus Optical Co., Hamburg, Deutschland)		
Darmvorbereitung	<u>CTC:</u> Bisacodyl Tabletten (Prepacol; Guerbet GmbH, Sulzbach/Taunus, Deutschland) Einblasen von Raumluft durch den Patienten bis zur Toleranzgrenze <u>Koloskopie:</u> 4–5 l Polyethylenglycol-Elektrolytlösung (Endofalk; Falk Pharma, Freiburg im Breisgau, Deutschland) Sedierung: Midazolam und Propofol		
Lage bei der Untersuchung	Rückenlage		
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<u>CTC:</u> Interpretation durch einen Radiologen und einen Gastroenterologen; Klassifikation der Läsionen durch Konsensus <u>Koloskopie:</u> durchgeführt von einem erfahrenen, zertifizierten Gastroenterologen		

Fortsetzung Tabelle 42: Vogt et al. 2004

Detection of colorectal polyps by multislice CT colonography with ultra-low-dose technique: comparison with high-resolution videocolonoscopy³⁶²					
Untersuchte Personen					
Anzahl	115				
Geschlecht	50 Frauen, 65 Männer				
Alter	Ø 58 (41 bis 82 Jahre)				
Charakterisierung	Keiner der eingeschlossenen Patienten hatte einen Verwandten ersten Grades mit KRK oder selbst einen Polypen oder Tumor				
Auftraggeber/Sponsoren:	K. A.				
Wesentliche Ergebnisse					
Verfahrensvergleich	Werte für CTC				
		Sensitivität	Spezifität	Falsch positiv	Falsch negativ
	Flache Läsionen	50	100	0	4
	Polypen < 5 mm	76	75	24	23
	Polypen 5–10 mm	91	83	6	3
	Polypen > 10 mm	100	82	2	0
	Läsionen ≥ 5 mm	94	84	8	3
	Adenome ≥ 5 mm	95	92	7	2
	Gesamt	80	79	32	30
Nicht auswertbare Befunde	Angegeben				
Komplikationen	Angegeben: keine Komplikationen				
Diskussion von Biasformen	Nein				
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Verglichen mit der hochauflösenden Videokoloskopie, hat die Mehrzeilen-CTC mit Ultra-Niedrigdosis ausgezeichnete Sensitivitäts- und Spezifitätswerte zur Detektion von kolorektalen Läsionen ab 5 mm Größe. Bevor die Methode als Screeningmethode allgemein empfohlen werden kann, sind Verbesserungen zur Detektion von flachen und sehr kleinen Läsionen notwendig.				

CTC = Computertomografie-Koloskopie. K.A. = Keine Angaben. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. mGy = milliGray. mAs = Milliamperesekunden. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
Quelle: Vogt et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 43: Iannaccone et al. 2003

Detection of Colorectal Lesions: Lower-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography Compared with Conventional Colonoscopy¹³³	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Vergleich von Niedrigdosis-Mehrfachdetektor-CTC mit konventioneller Koloskopie zur Detektion von kolorektalen Läsionen
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> K. A. <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Entzündliche Darmerkrankungen oder akute Divertikulitis • Schwangerschaft • Fehlende Einverständniserklärung
Rekrutierung	K. A.

Fortsetzung Tabelle 43: Iannaccone et al. 2003

Detection of Colorectal Lesions: Lower-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography Compared with Conventional Colonoscopy¹³³			
Verblindung	Radiologen waren verblindet gegenüber den Befunden der Koloskopie und gegenüber der Indikation für die CTC Endoskopiker war verblindet gegenüber den Befunden der CTC		
Statistische Analyse	95-%-Konfidenzintervalle; Pro Polyp: Sensitivität; pro Patient: Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert, negativ prädiktiver Wert Software: 11.0.0 for Windows, SPSS, Chicago, Illinois		
Setting			
Land	Italien		
Zentrum	Universitätsklinik Rom		
Zeitraum der Untersuchung	Juli 2001 bis Januar 2002		
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC unmittelbar vor Koloskopie		
Diagnose			
Referenzverfahren	Koloskopie		
Untersuchtes Verfahren	CTC		
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> CTC Mehrschicht-Spiral-CT-Scanner (Somatom Plus 4 Volume Zoom; Siemens, Erlangen, Deutschland) Gantry-Rotationszeit: 0,5 sek Kollimation: 4 x 2,5 mm Effektive Schichtdicke: 3,0 mm Rekonstruktionsintervall: 1,0 mm Tischgeschwindigkeit: 17,5 mm/sek Röhrenspannung: 140 kV Röhrenstrom: (effektiv)10 mAs Pitch: 0,875 Bildrekonstruktion: mit Standardalgorithmus (Kernel B20, smooth) Kontrastmittel: 20 mg Butylscopolamin IV (Buscopan; Boehringer, Ingelheim, Deutschland) Software: Vitrea 2.6; Vital Images, Minneapolis, Minnesota). Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Koloskopie: Standard-Videokoloskop (CV-1; Olympus, Tokio, Japan) </td> </tr> </table>	CTC Mehrschicht-Spiral-CT-Scanner (Somatom Plus 4 Volume Zoom; Siemens, Erlangen, Deutschland) Gantry-Rotationszeit: 0,5 sek Kollimation: 4 x 2,5 mm Effektive Schichtdicke: 3,0 mm Rekonstruktionsintervall: 1,0 mm Tischgeschwindigkeit: 17,5 mm/sek Röhrenspannung: 140 kV Röhrenstrom: (effektiv)10 mAs Pitch: 0,875 Bildrekonstruktion: mit Standardalgorithmus (Kernel B20, smooth) Kontrastmittel: 20 mg Butylscopolamin IV (Buscopan; Boehringer, Ingelheim, Deutschland) Software: Vitrea 2.6; Vital Images, Minneapolis, Minnesota). Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität	Koloskopie: Standard-Videokoloskop (CV-1; Olympus, Tokio, Japan)
CTC Mehrschicht-Spiral-CT-Scanner (Somatom Plus 4 Volume Zoom; Siemens, Erlangen, Deutschland) Gantry-Rotationszeit: 0,5 sek Kollimation: 4 x 2,5 mm Effektive Schichtdicke: 3,0 mm Rekonstruktionsintervall: 1,0 mm Tischgeschwindigkeit: 17,5 mm/sek Röhrenspannung: 140 kV Röhrenstrom: (effektiv)10 mAs Pitch: 0,875 Bildrekonstruktion: mit Standardalgorithmus (Kernel B20, smooth) Kontrastmittel: 20 mg Butylscopolamin IV (Buscopan; Boehringer, Ingelheim, Deutschland) Software: Vitrea 2.6; Vital Images, Minneapolis, Minnesota). Bildgebung: 2-D, 3-D bei Abnormalität	Koloskopie: Standard-Videokoloskop (CV-1; Olympus, Tokio, Japan)		
Darmvorbereitung	CTC: 24 h vor der Untersuchung: Polyethylenglykol-Elektrolytlösung (Isocolan; Bracco, Mailand, Italien), aufgelöst in 4 l Wasser		
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage		
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 2 gastrointestinale Radiologen mit je 4 Jahren Erfahrung in CTC-Befunden an einer Workstation unabhängig voneinander; Diskrepanzen durch Konsensus gelöst. Verwendung von zeiteffizienter Technik: Review von 2-D-transversalen Bildern; bei Verdacht auf Läsion auf transversalen, koronalen und sagittalen Bildern wurden zusätzlich 3-D Bilder evaluiert. Durchschnittliche Interpretationszeit: 11 min. (7–15 min.) Koloskopie: 1 Endoskopiker, der bereits über 5.000 Endoskopien durchgeführt hat.		

Fortsetzung Tabelle 43: Iannaccone et al. 2003

Detection of Colorectal Lesions: Lower-Dose Multi-Detector Row Helical CT Colonography Compared with Conventional Colonoscopy¹³³	
Untersuchte Personen	
Anzahl	158
Geschlecht	88 Männer, 70 Frauen
Alter	Ø 64 bei den Männern (52 bis 80 Jahre), Ø 63 bei den Frauen (48 bis 80 Jahre)
Charakterisierung	Patienten wurden eingeschlossen wegen: <ul style="list-style-type: none"> • Screenings: 31 • Positiver okkultur Bluttests: 52 • Polypen in der Anamnesen: 37 • Kolorektale Karzinoms in der Anamnese: 18 • Hämatochezie: 12 • Eisenmangelanämie: 8
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.
Wesentliche Ergebnisse	
Verfahrensvergleich	CTC-Ergebnisse (bezogen auf Polypen): Karzinome: 22/22 (100 % Sensitivität) Polypen: 52/74 (70,3 % Sensitivität, 95%-Konfidenzintervall: 59,6–80,9 %) Polypen ≥ 10 mm: 13/13 (100 % Sensitivität) Polypen 6–9 mm: 20/24 (83,3 % Sensitivität, 95%-Konfidenzintervall: 67,3–99,4 %) Polypen < 5 mm: 19/37 (51,3 % Sensitivität, 95%-Konfidenzintervall: 34,5–68,2 %) Positiver prädiktiver Wert: 94,1 % (95%-Konfidenzintervall: 87,4–100 %) Negativer prädiktiver Wert: 97,71 % (95%-Konfidenzintervall: 94,5–100 %)
Nicht auswertbare Befunde	Beschrieben
Komplikationen	Angegeben: keine Komplikationen
Diskussion von Biasformen	Nein
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Niedrigdosis-Mehrfachdetektor-CTC ermöglicht eine Reduktion der Strahlenbelastung, wobei die Sensitivitätswerte zur Entdeckung von kolorektalen Karzinom und Polypen größer als 6 cm

CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. K. A. = keine Angaben. kV = Kilovolt. mAs = Milliampere-sekunden. min = Minuten. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.
Quelle: Iannaccone et al. 2003, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 44: Munikrishnan et al. 2003

Prospective Study Comparing Multislice CT Colonography with Colonoscopy in the Detection of Colorectal Cancer and Polyps²¹⁶	
Forschungsfrage(n)/Studienziel(e)	Vergleich der Mehrschicht-CTC mit der Koloskopie in der Detektion von kolorektalen Polypen und kolorektalem Karzinom
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> Symptomatische Patienten: <ul style="list-style-type: none"> • Änderungen der Stuhlgewohnheiten • Rektale Blutungen • Bauchschmerzen • Gewichtsverlust • Raumforderung im Rektum <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Drohender Darmverschluss • Schwangerschaft • Untersuchungen mit Bariumsulfat innerhalb der letzten 14 Tage
Rekrutierung	Ärztliche Zuweisung zur Institution

Fortsetzung Tabelle 44: Munikrishnan et al. 2003

Prospective Study Comparing Multislice CT Colonography with Colonoscopy in the Detection of Colorectal Cancer and Polyps²¹⁶	
Verblindung	Es gibt keine Angaben zur Vorgangsweise einer eventuellen Verblindung
Statistische Analyse	Bestimmung von Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV
Setting	
Land	Großbritannien
Zentrum	Universitätsklinik London
Zeitraum der Untersuchung	Juni 2000 bis Dezember 2001
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	MDCT und Koloskopie
Diagnose	
Referenzverfahren	Koloskopie
Untersuchtes Verfahren	Mehrschicht-CTC
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<p>Gerätetyp Koloskopie: Olympus CF 230 Liter, Olympus Optical Co., Tokio, Japan; Pentax EC 3830 LK, Asahi Optical Co. Ltd., Tokio, Japan</p> <p>Gerätetyp CTC: Mehrschicht-CT (Somatom Volume Zoom 4, Siemens, Deutschland) Bildgebung: 2-D, 3-D 3-D bei Abnormalität zur Abklärung Scanparameter: Kollimation: 1 mm Rekonstruktionsintervall: 1 mm Tischgeschwindigkeit: variabel Röhrenstrom: 120 bis 200 mA Röhrenspannung: 120 kV Matrix: 512 x 512 Software: Siemens-Workstation mit der Möglichkeit der multiplenaren und 3-D-Bildbearbeitung KM: intravenöses KM</p>
Darmvorbereitung	<p>Am Tag vor der Untersuchung:</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 Packungen Picolax (Natrium Picosulphate, Ferring Pharmaceuticals, Berkshire, UK) <p>Am Tag der Untersuchung:</p> <ul style="list-style-type: none"> 20 mg Buscopan intravenös (Hyoscine-N-Butylbromid, Boehringer Ingelheim, Spanien) <p>CTC: zusätzliches Einbringen von Raumluft KM: intravenöses KM (100 bis 130 ml Omnipaque, Iohexol, Amersham, UK)</p>
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: zwei Radiologen, Konsensfindung; keine Angaben zur Erfahrung Koloskopie: k. A.
Untersuchte Personen	
Anzahl	80
Geschlecht	45 Männer, 35 Frauen
Alter	Ø 68 (29 bis 83) Jahre
Charakterisierung	<p>Symptomatische Patienten:</p> <ul style="list-style-type: none"> Änderungen der Stuhlgewohnheiten: 46 (58 %) Rektale Blutungen: 38 (48 %) Bauchschmerzen: 24 (30 %) Gewichtsverlust: 9 (11 %) Raumforderung im Rektum: 19 (24 %)
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.

Fortsetzung Tabelle 44: Munikrishnan et al. 2003

Wesentliche Ergebnisse																																																																							
Verfahrensvergleich	<p>Bei der Koloskopie ergaben sich bei 26 Patienten keinerlei Auffälligkeiten. Die MDCT war bei 34 Patienten unauffällig.</p> <p>a) Analyse aller erkannten Erkrankungen:</p> <p>Bei insgesamt 29 Patienten wurde ein KRK diagnostiziert, in 33 Fällen wurden Polypen, in 16 Fällen eine Divertikulose und in 3 Fällen eine Kolitis festgestellt.</p> <p>Die MDCT identifizierte 28 der 29 KRK und vermisste ein sigmoidales Karzinom. Die Sensitivität beträgt 97 %, die Spezifität 98 %, der PPV 96 % und der NPV 98 %.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Erkrankung</th> <th>Koloskopie</th> <th>MDCT</th> <th>MDCT Sensitivität (%)</th> <th>MDCT Spezifität (%)</th> <th>PPV (%)</th> <th>NPV (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Krebs</td> <td>29</td> <td>28</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>96</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>Polypen</td> <td>33</td> <td>25</td> <td>74</td> <td>96</td> <td>88</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>Divertikulo- se</td> <td>16</td> <td>5</td> <td>31</td> <td>98</td> <td>79</td> <td>85</td> </tr> <tr> <td>Kolitis</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>67</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>99</td> </tr> </tbody> </table> <p>b) Analyse aller durch die MDCT erkannten Polypen:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Polypen</th> <th>Koloskopie</th> <th>MDCT</th> <th>Detektion Sensitivität per Polyp (%)</th> <th>Detektion Sensitivität per Patient (%)</th> <th>Detektion Spezifität per Patient (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alle Polypen</td> <td>33</td> <td>25</td> <td>76</td> <td>74</td> <td>96</td> </tr> <tr> <td>≥ 10 mm</td> <td>12</td> <td>12</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>6–9 mm</td> <td>6</td> <td>5 (1)¹</td> <td>83</td> <td>80</td> <td>99</td> </tr> <tr> <td>≤ 5 mm</td> <td>15</td> <td>8 (7)¹</td> <td>53</td> <td>36</td> <td>97</td> </tr> </tbody> </table>						Erkrankung	Koloskopie	MDCT	MDCT Sensitivität (%)	MDCT Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)	Krebs	29	28	97	98	96	98	Polypen	33	25	74	96	88	90	Divertikulo- se	16	5	31	98	79	85	Kolitis	3	2	67	100	100	99	Polypen	Koloskopie	MDCT	Detektion Sensitivität per Polyp (%)	Detektion Sensitivität per Patient (%)	Detektion Spezifität per Patient (%)	Alle Polypen	33	25	76	74	96	≥ 10 mm	12	12	100	100	100	6–9 mm	6	5 (1) ¹	83	80	99	≤ 5 mm	15	8 (7) ¹	53	36	97
Erkrankung	Koloskopie	MDCT	MDCT Sensitivität (%)	MDCT Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)																																																																	
Krebs	29	28	97	98	96	98																																																																	
Polypen	33	25	74	96	88	90																																																																	
Divertikulo- se	16	5	31	98	79	85																																																																	
Kolitis	3	2	67	100	100	99																																																																	
Polypen	Koloskopie	MDCT	Detektion Sensitivität per Polyp (%)	Detektion Sensitivität per Patient (%)	Detektion Spezifität per Patient (%)																																																																		
Alle Polypen	33	25	76	74	96																																																																		
≥ 10 mm	12	12	100	100	100																																																																		
6–9 mm	6	5 (1) ¹	83	80	99																																																																		
≤ 5 mm	15	8 (7) ¹	53	36	97																																																																		
Andere Ergebnisse	–																																																																						
Polypenevaluierung	–																																																																						
Nicht auswertbare Befunde	<p>Die Koloskopie war in 18 Fällen (22 %) aufgrund unzureichender Darmvorbereitung (7 Fälle), technischer Schwierigkeiten (4 Fälle), okklusiven kolorektalen Krebses (5 Fälle) oder sigmoidaler Divertikelstruktur (2 Fälle) mangelhaft und wurde aus der Auswertung ausgeschlossen.</p> <p>Die MDCT war in 4 Fällen (5 %) aufgrund fäkaler Rückstände (3 Fälle) sowie der nicht möglichen Speicherung von Raumluf (1 Fall) nicht erfolgreich.</p>																																																																						
Komplikationen	Keine Komplikationen bei beiden Untersuchungen																																																																						
Diskussion von Biasformen	K. A.																																																																						
Schlussfolgerung(en) der Autoren	<p>Die Effektivität der MDCT in der Erkennung von kolorektalem Karzinom und Polypen ≥ 6 mm ist ähnlich der Effektivität der Koloskopie. Die MDCT erlaubt allerdings die klinische Einstufung von kolorektalen Karzinomen, stellt die Gesamtlänge des Darmes bei vorhandenen obstruktiven Karzinomen dar, was in der Koloskopie nicht möglich wäre. Die MDCT kann auch andere Ursachen für bestehende Symptome im Unterleib identifizieren.</p>																																																																						

¹ Falsch positiv bei der MDCT.

K. A. = Keine Angabe. KM = Kontrastmittel. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. MDCT = Multidetektorcomputertomografie. mA = Milliampere. NPV = Negative predictive value (dt.: negativer prädiktiver Wert). PPV = Positive predictive value (dt.: positiver prädiktiver Wert). UK = United Kingdom (dt.: Vereinigtes Königreich). 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional. Quelle: Munikrishnan et al. 2003, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 45: Ginnerup Pedersen et al. 2003

Colonoscopy and Multidetector-Array Computed-Tomographic Colonography: Detection Rates and Feasibility⁹⁷	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Vergleich der Leistungsfähigkeit von CTC mit der Koloskopie bei der Detektion von Polypen und Raumforderungen ≥ 6 mm bei ambulanten Patienten
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Rektale Blutungen • Änderungen der Stuhlgewohnheiten • Bauchschmerzen • Gewichtsverlust • Anämie • Rektale Schleimabsonderung • Abdominaler Tumor <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor ist weniger als 10 cm vom analen Rand entfernt • Klinische oder radiologische Anzeichen für eine Obstruktion • Verdacht auf aktive chronisch entzündliche Darmerkrankung • Kolostomie • Verdacht auf Darmischämie • Schwere Herz-, Lungen- oder Niereninsuffizienz • Schwangerschaft • Fehlen der Einverständniserklärung • Logistisch: CTC mit Koloskopie konnte nicht arrangiert werden
Rekrutierung	K. A.
Verblindung	<u>CTC:</u> Arzt war gegenüber Patientenkatgorie, Indikation für die Untersuchung und endoskopischer Befunde verblindet <u>Koloskopie:</u> Ärzte waren gegenüber Befunde der CTC verblindet; die Indikation für die Untersuchung sowie alle relevante Informationen für eine gute Betreuung der Patienten waren ihnen bekannt
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, 95%-Konfidenzintervalle
Setting	
Land	Dänemark
Zentrum	Universitätsklinik Aarhus
Zeitraum der Untersuchung	K. A.
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/- Untersuchungen	Mehrzeilen-CTC 20–120 min vor Koloskopie (außer bei 4 Patienten, deren Koloskopie an einem anderen Krankenhaus durchgeführt wurde)
Diagnose	
Referenzverfahren	Zweitkoloskopie bei Befunddifferenz zwischen Erstkoloskopie und CTC
Untersuchtes Verfahren	CTC

Fortsetzung Tabelle 45: Ginnerup Pedersen et al. 2003

Colonoscopy and Multidetector-Array Computed-Tomographic Colonography: Detection Rates and Feasibility⁹⁷				
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	CTC: Marconi M x 8000 Scanner (Marconi Medical Systems Inc., Cleveland, Ohio, USA) Schichtdicke: 3,2 mm (4x 2,5 mm) Increment: 1,6 mm Röhrenstrom: 70 mAs Röhrenspannung: 120 kV Rotationszeit: 0,5 sek Pitch: 1,25 Standardauflösung Strahlungsdosis: effektiv 6 mSv Workstation: MxView (marconi Medical Systems Inc., Cleveland, Ohio, USA) Bildgebung: 2-D, 3-D zur Abklärung	Koloskopie: Olympus CF-Q160L/I Videoendoskop (Olympus Optical Col Ltd., Tokio, Japan) Intravenös Pethidin und Midazolam		
Darmvorbereitung	24-Stunden-Regime mit Fleet Phospho-Soda und Bisacodyl. 1 mg Glucagon intravenös vor der Untersuchung. Einblasen von Raumluft zur Toleranzgrenze.			
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage			
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: Prüfarzt, der bereits ca. 100 CTC interpretiert hatte Ø Zeit für Laden, Analyse und Rekonstruktion der Bilder (median): 14 min (6–26 min; basierend auf 50 Patienten) Koloskopie: <ul style="list-style-type: none"> • 42/148 Patienten untersuchten 4 Endoskopiker, die ≥ 1.000 Koloskopien durchgeführt hatten • 39/148: 4 Endoskopiker (500–999 Koloskopien) • 53/148: 5 Endoskopiker (100–499) • 7/1487: 1 Endoskopiker (50–99) • 3/148: 2 Endoskopiker (0–49, unter Aufsicht eines Chirurgen) • 4/148: 4 Endoskopiker (Erfahrung unbekannt) 			
Untersuchte Personen				
Anzahl	148			
Geschlecht	71 Männer, 77 Frauen			
Alter	Median: 60 Jahre (25 bis 86 Jahre)			
Charakterisierung	Polypen-/Karzinom-Kontrolluntersuchung: 51 % Rektale Blutung: 17 % Änderung der Darmgewohnheiten: 14 % Bauchschmerzen: 9 % KRK, präoperative Koloskopie: 5 % Rektale Schleimabsonderung, Gewichtsverlust, Anämie: 4 %			
Auftraggeber/Sponsoren	Danish Medical Research Council, Danish Institute for Health Technology Assessment, Forskningsinitiativet Bezirk Aarhus; Danish Cancer Foundation, Kliniske Forskningsenhed Aarhus; A. P. Møller og Hustru Chastine McKinney Møllers Fond til Almene Formål.			
Wesentliche Ergebnisse				
Verfahrensvergleich	Sensitivitätswerte (%)			
	Polypen	CTC	Koloskopie	
	Alle Polypen	81	87	
	≥ 20 mm	100	87	
	10–19 mm	83	70	
	6–9 mm	71	100	

Fortsetzung Tabelle 45: Ginnerup Pedersen et al. 2003

Colonoscopy and Multidetector-Array Computed-Tomographic Colonography: Detection Rates and Feasibility⁹⁷	
Andere Ergebnisse	Spezifität der CTC ab 6 mm: 97 % 11 Karzinome werden mit beiden Methoden erfasst
Nicht auswertbare Befunde	Inkomplette Koloskopie bei 13 Patienten Bei 36 Patienten CTC nicht zufriedenstellend
Komplikationen	K. A.
Diskussion von Biasformen	Nein
Schlussfolgerung(en) der Autoren	CTC und Koloskopie zeigen ähnliche Sensitivitäten bei der Detektion von polypoiden Läsionen ab einer Größe von 6 mm. Bei der CTC sind jedoch mehr Patienten unvollständig untersucht.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. Inc. = Incorporated. k. A. = keine Angabe. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. Ltd = Limited. mAs = Milliamperesekunden. min = Minuten. mSv = Millisievert. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Pedersen et al. 2003, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 46: Pineau et al. 2003

Virtual Colonoscopy Using Oral Contrast Compared with Colonoscopy for the Detection of Patients with Colorectal Polyps²⁶²	
Forschungsfrage(n)/Studienziel(e)	Die Studie untersucht die Eignung der CTC, Patienten mit kolorektalen Läsionen zu identifizieren und solche ohne Läsionen auszuschließen. Ein weiteres Ziel war, die Genauigkeit der CTC in der Detektion von individuellen raumfordernden Läsionen zu bestimmen.
Methodik	
Studiendesign	Prospektiv
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 35 Jahre alt • Koloskopie klinisch indiziert (Screening bei durchschnittlichem Risiko für KRK, pathologischer Screeningtest, Eisenmangelanämie, gastrointestinale Symptomatik) und geplant <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Genetisches Polyposissyndrom bekannt oder in der Familienanamnese • Vorangegangene Kolonoperation • Verdacht auf chronisch entzündliche Darmerkrankung • Darmverschluss • Diverticulitis • Intoleranz gegenüber Darmvorbereitung • Schwangerschaft • Schwere Herzinsuffizienz • Chronische Niereninsuffizienz
Rekrutierung	Geplante Koloskopie
Verblindung	Radiologe war gegenüber Indikation und Befunden der Koloskopie verblindet. Gastroenterologe war gegenüber den Befunden der CTC verblindet. Segmentale Entblindung.
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, 95%-Konfidenzintervalle, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert. Software: PC-SAS Version 8.0 (SAS Institute, Cary, North Carolina)
Setting	
Land	USA
Zentrum	Universitätsklinik Winston-Salem
Zeitraum der Untersuchung	K. A.
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC und innerhalb von 3 Stunden Koloskopie

Fortsetzung Tabelle 46: Pineau et al. 2003

Virtual Colonoscopy Using Oral Contrast Compared with Colonoscopy for the Detection of Patients with Colorectal Polyps²⁶²	
Diagnose	
Referenzverfahren	Koloskopie mit segmentaler Entblindung
Untersuchtes Verfahren	CTC
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	<p><u>CTC:</u> Single-slice helical CT scan (Hi-Speed Advantage; GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin) Kollimation: 5 mm Tischgeschwindigkeit: 10 mm/sek Pitch 2 : 1 Röhrenstrom: 200 mAs Röhrenspannung: 120 KVp Bildmatrix: 512 x 512 Rekonstruktionsintervall: 1 mm Bilder in DICOM-Format gespeichert, prozessiert mit FreeFlight Software auf Silicon Graphics Onyx Infinite Reality Computer (SGI, Mountain View, Kalifornien). Bildgebung: 2-D und 3-D</p> <p><u>Koloskopie:</u> Standard-Videokoloskop (Olympus Incorporation, Melville, New York))</p>
Darmvorbereitung	<p><u>CTC:</u> 3 Unzen (90 ml) Natriumphosphat-Lösung (Fleet Phosphosoda; CB Fleet Co., Lynchburg, Virginia). 2 Stunden vor der Untersuchung: orales jodiertes Kontrastmittel (Gastroview; Mallinckrodt Inc., St. Louis, Missouri) 1 Unze (30 ml) in 36 Unzen (1 l) Flüssigkeit. Einblasen von CO₂ (Ø 2 l). 1 mg Glucagon intravenös vor Einblasen des Kohlendioxids.</p>
Lage bei der Untersuchung	Bauch- und Rückenlage
Befundung/Erfahrung der Ärzte	<p>CTC: ein zertifizierter Radiologe Koloskopie: ein zertifizierter Gastroenterologe Jeweils keine Angaben zur Erfahrung</p>
Untersuchte Personen	
Anzahl	205
Geschlecht	111 Frauen, 94 Männer
Alter	Ø 59,3 (38 bis 83 Jahre)
Charakterisierung	<p>Familiengeschichte mit kolorektalem Karzinom ≥ 1 Verwandter ersten Grades 40 (19,5 %) Entfernter Verwandter: 12 (5,9 %) Keine: 153 (74,6 %)</p> <p>Indikation für Koloskopie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pathologischer Screeningtest: 36 (17,6 %) • Screening: 48 (23,4 %) • Nachkontrolle: 28 (13,7 %) • Symptome: 93 (46,4 %) <ul style="list-style-type: none"> K. Hämatochezie: 29,3 % L. Änderungen der Stuhlgewohnheiten: 40,5 % M. Eisenmangelanämie: 5,2 % <p>– Anderes (Bauchschmerzen, Gewichtsverlust): 25,0 %</p>
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.

Fortsetzung Tabelle 46: Pineau et al. 2003

Virtual Colonoscopy Using Oral Contrast Compared with Colonoscopy for the Detection of Patients with Colorectal Polyps²⁶²					
Wesentliche Ergebnisse					
Verfahrensvergleich	Detektionsrate CTC pro Patient (Angaben in %, Konfidenzintervall in Klammern)				
	Polypengröße (mm)	Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert	Negativer prädiktiver Wert
	≥ 10	90,0 (76,9–100)	94,6 (91,3–97,9)	64,3 (46,5–82)	98,9 (97,3–100)
	≥ 6	84,4 (73,9–95,0)	83,1(77,3–88,9)	58,5 (46,5–70,4)	95,0 (91,4–98,6)
	Alle	61,8 (51,7–71,9)	70,7 (62,4–79,0)	61,8 (51,7–71,9)	70,7 (62,4–79)
Andere Ergebnisse	Sensitivität der CTC zur Detektion individueller kolorektaler Läsionen				
	Polypengröße (mm)	Sensitivität (Angaben in %, Konfidenzintervall in Klammern)			
	≥ 10	77,8 (62,1–93,5)			
	≥ 6	76,0 (66,3–85,7)			
	≥ 1	46,5 (39,9–53,7)			
Nicht auswertbare Befunde	Bei der CTC alle Befunde verwertbar Koloskopie: k. A.				
Komplikationen	K. A.				
Diskussion von Biasformen	Ja				
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die CTC zeigt hohe Sensitivität und Spezifität bei der Identifizierung von Patienten mit signifikanten kolorektalen Läsionen. Der hohe negative prädiktive Wert könnte die Anzahl von negativen Screeningkoloskopien reduzieren. Zukünftige Studien sind notwendig, um klinisch akzeptable Grenzwerte für die Größe von Läsionen und das geeignete Zeitintervall bis zur Kontrolle bei Läsionen unter diesem Grenzwert zu bestimmen.				

Co. = Company. CO₂ = Kohlenstoffdioxid. CTC = Computertomografie-Koloskopie. Inc. = Incorporated. k. A. = keine Angabe. KRK = Kolorektales Karzinom. kV = Kilovolt. kVp = Kilovolt Power. mAs = Milliamperesekunde. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Pineau et al. 2003, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 47: Thomeer et al. 2003

Stool Tagging Applied in Thin-slice Multidetector Computed Tomography Colonography³⁴⁹	
Forschungsfrage(n)/ Studienziel(e)	Genauigkeit von hochauflösender Mehrzeilen-CTC mit Stuhlmarkierung im Vergleich zur Koloskopie
Methodik	
Studiendesign	K. A.
Einschluss-/Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Patienten zwischen 20 und 80 Jahren • Einverständniserklärung <u>Ausschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Verdacht auf chronisch entzündliche Darmerkrankungen • Schwangerschaft
Rekrutierung	Ärztliche Zuweisung zur Koloskopie.
Verblindung	K. A.
Statistische Analyse	Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert, negativ prädiktiver Wert, Kappa-Wert.

Fortsetzung Tabelle 47: Thomeer et al. 2003

Stool Tagging Applied in Thin-slice Multidetector Computed Tomography Colonography³⁴⁹		
Setting		
Land	Belgien	
Zentrum	Universitätskliniken (Belgien, Rom)	
Zeitraum der Untersuchung	Januar 2000-August 2001	
(Bei allen Patienten) angewendete Verfahren/-Untersuchungen	CTC und direkt darauffolgende Koloskopie	
Diagnose		
Referenzverfahren	Koloskopie	
Untersuchtes Verfahren	CTC	
Technische Charakteristika des Geräts/der Geräte (Auswertungsmodus)	CTC: Mehrzeilen-CT (Volume Zoom; Siemens, Erlangen, Deutschland Rotationszeit: 0,5 sek Kollimation: 1 mm Tischvorschub: 7 mm/sek Pitch: 1,75 Rekonstruktionsintervall: 0,8 mm Röhrenstrom: 60 mA (effektiv) Röhrenspannung: 120 kV Errechnung der Strahlendosis mit WinDOSE (Wellhöfer, Deutschland). Bildgebung: 2-D (1700 HU, Level: -300 HU; 630 HU, level 80 HU); 3-D zur Abklärung	Koloskopie: Standard Endoskope (CF-100 MI, CF-130, CF-Q140; Olympus Optical Company, Hamburg, Deutschland). Intravenös Pethidin, Midazolam
Darmvorbereitung	3-5 l Elektrolytlösung über 2 Stunden (n = 130) 3-5 l Polyethylenglykol (Klean Prep; Norgine, Belgien) (n = 20) Jodiertes Kontrastmittel: (Telebrix Gastro; Guerbet, Frankreich) 30 ml/l Elektrolytlösung. Darmvorbereitung wurde als ausreichend erachtet, wenn die Patienten klare Flüssigkeit von sich gaben. Dies war nach 2-5 Stunden erreicht. Direkt vor CTC: 20 mg Buscopan (Boehringer Ingelheim, Belgien) intravenös Einblasen von CO ₂ zur Toleranzgrenze	
Lage bei der Untersuchung	Rücken- und Bauchlage	
Befundung/Erfahrung der Ärzte	CTC: 2 Ärzte: 1 hatte Einzelschicht-CTC bei ca. 30 Patienten interpretiert und keine nennenswerte Erfahrung mit Mehrschicht-CTC; der andere Einzel- und Mehrschicht-CTC bei ca. 50 Patienten. Eine typische Interpretation dauerte 15 min. Koloskopie: „erfahrener“ Gastroenterologe; k. A. über Grad der Erfahrung.	
Untersuchte Personen		
Anzahl	150	
Geschlecht	88 Männer, 62 Frauen	
Alter	Ø 58 (20-80 Jahre)	
Charakterisierung	Indikationen zur Koloskopie: Primäres kolorektales Screening: 14,8 % Sekundäres kolorektales Screening: 42,3 % Nachuntersuchung bei Polyposis: 26,7 % Nachuntersuchung bei kolorektalem Tumor: 15,6 % Blutungen: 16,3 % Bauchschmerzen: 11,1 % Änderungen der Stuhlgewohnheiten: 4,4 % Primäre Tumorsuche: 4,4 % Gewichtsverlust: 2,2 % Anämie: 0,7 % Andere Gründe: 3,7	
Auftraggeber/Sponsoren	K. A.	

Fortsetzung Tabelle 47: Thomeer et al. 2003

Stool Tagging Applied in Thin-slice Multidetector Computed Tomography Colonography³⁴⁹				
Wesentliche Ergebnisse				
Verfahrensvergleich	Sensitivität und positiver prädiktiver Wert der CTC von beiden Befundern (Angaben in %)			
		Patienten 1–75 (Befunder 1/2)	Patienten 76–150 (Befunder 1/2)	Patienten 1–150 (Befunder 1/2)
	Polypengröße 5–9 mm			
	Sensitivität	54,2/58,3	80/80	64,1/66,7
	Positiver prädiktiver Wert	65/77,8	80/75	71,4/76,5
	Polypengröße 10–25 mm			
	Sensitivität	50/50	100/100	91,7/91,7
	Positiver prädiktiver Wert	100/100	100/100	100/100
Andere Ergebnisse	Negativer prädiktiver Wert: Befunder 1: 95 % Befunder 2: 97,5 % Befundervariabilität: kappa = 0,68 (im Lauf der Studie Steigerung von 0,63 auf 0,71)			
Nicht auswertbare Befunde	CTC: alle auswertbar Koloskopie: wegen obstruktiver Tumoren bei 5 Patienten inkomplett			
Komplikationen	K. A.			
Diskussion von Biasformen	Nein			
Schlussfolgerung(en) der Autoren	Die Kombination von Stuhlmarkierung und hochauflösender CTC erzielt eine hohe Sensitivität und Spezifität, insbesondere bei Polypen ab 10 mm Größe.			

CO₂ = Kohlenstoffdioxid. CTC = Computertomografie-Koloskopie. HU = Hounsfield Units. IV = intravenös. k. A. = keine Angaben. kV = Kilovolt. mA = Milliampere. mEq = Milliequivalent. Min. = Minuten. n = Anzahl. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: ÖBIG-FP-eigene Darstellung, Thomeer et al. 2003

8.4.3 Tabellen zur ökonomischen Bewertung

In allen Tabellen wird die Bezeichnung „Koloskopie“ für die konventionelle Koloskopie verwendet.

Tabelle 48: Hassan et al. 2007

Colon cancer prevention in Italy: Cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy¹⁰⁸		
	<i>Beschreibung</i>	<i>Anmerkungen bei mangelnder Qualität oder Transparenz</i>
Fragestellung	Klinische Effektivität und Effizienz des Screenings mit CTC im Vergleich zum Screening mit Koloskopie bzw. mit Sigmoidoskopie bei einer Population mit durchschnittlichem Dickdarmkrebsrisiko	–
Land/Region	Italien	–
Jahr	2007	
Perspektive	Offensichtlich staatlicher Gesundheitsdienst Italien	Nicht eindeutig angegeben
Intervention	CTC-Screening	–
Verglichene Alternativen (Untersuchungs- und Behandlungspfade)	1. Kein Screening 2. 10-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 3. 10-Jahres-Screening mit CTC 4. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie Bei allen Alternativen: ggf. Krebsbehandlung Bei 2. bis 4.: Follow-up mit Untersuchungen im 5-Jahres-Abstand bei allen Patienten mit Läsionen	Siehe Text (Abschnitt 6.5.6.1.1)
Studiendesign	Kostenwirksamkeitsanalyse	Kein Versuch einer Berechnung der Kosten pro QALY.
Ergebnisparameter	Direkte Kosten pro gerettetes Lebensjahr	
Eingeschlossene Kosten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten¹ CTC, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie • Kosten der Komplikationen (Blutung, Kolonperforation) • Kosten der Krebsbehandlung (getrennt nach frühes und spätes Stadium)² 	Keine Aufschlüsselung Kosten bei Komplikation.
Eingeschlossene Gesundheitseffekte	<ul style="list-style-type: none"> • Komplikationen durch Blutung (Koloskopie, Polypektomie) und Kolonperforation (Koloskopie, Polypektomie, Sigmoidoskopie) • Verhinderte Dickdarmkrebsfälle • Dickdarmkrebssterblichkeit (getrennt nach frühes und spätes Stadium) 	–
Quelle(n) klinische und epidemiologische Daten	Literatur	Keine systematische Literatursuche (und -selektion) dokumentiert
Quelle(n) Kostendaten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC: Tarife der regionalen Gesundheitsbehörden für öffentliche Krankenhäuser • Untersuchungskosten Koloskopie und Sigmoidoskopie: Literatur (adaptiert) • Kosten der Komplikationen: Literatur (adaptiert) • Kosten der Krebsbehandlung: Literatur (adaptiert) 	Literaturquellen aus verschiedenen Jahren (1999, 2006) und Ländern (Italien, USA), Jahresangabe für Kosten fehlt
Modellrechnung	Markovmodell	–
Diskontrate	3 %	–
Population (Simulation)	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl: 100.000 • Alter zum Ausgangszeitpunkt: 50 Jahre • Dickdarmkrebsrisiko: durchschnittlich 	–
Modellzeitraum	30 Jahre	–
Sensitivitätsanalyse	<ul style="list-style-type: none"> • Deterministische Sensitivitätsanalyse: Variation der meisten, jedoch offenbar nicht aller Parameter (etwa nicht der Komplikationsraten sowie deren Kosten, Kosten der Krebsbehandlung) 	Keine gesonderte Begründung für die Auswahl der Parameter bzw. der gewählten Bandbreiten

Fortsetzung Tabelle 48: Hassan et al. 2007

Colon cancer prevention in Italy: Cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy¹⁰⁸		
Weitere Annahmen	<ul style="list-style-type: none"> • Ca. 10 % der Dickdarmkrebsfälle entstehen de novo • Jährliche Übergangsraten von Polypen ≤ 5 mm zu Polypen 6–9 mm: 2 %; von Polypen 6–9 mm zu Polypen ≥ 10 mm: 2 %; von Polypen ≥ 10 mm zu Krebs: 3 % • Compliance zum Erstscreeningtest 65 %, Compliance zu Folgeuntersuchungen 80 % (Patienten, die einmal nicht compliant sind, bleiben es) • Alle Patienten mit diagnostizierten Polypen werden zur Koloskopie weitergeleitet (außer bei Koloskopie als Erstuntersuchung) 	–
Auftraggeber/Sponsoren	Keine angegeben	–
Interessenkonflikte	Keine	–
Ergebnisse Modellrechnung	<p><u>Anzahl Komplikationen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sigmoidoskopie: 624 • CTC: 706 • Koloskopie: 1.491 <p><u>Verhinderte Dickdarmkrebsfälle³:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sigmoidoskopie: 31,8 % • CTC: 38,2 % • Koloskopie: 40,9 % <p><u>Reduktion der Dickdarmkrebssterblichkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sigmoidoskopie: 33,5 % • CTC: 40 % • Koloskopie: 43 % <p><u>Gewonnene Lebensjahre:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sigmoidoskopie: 2.945 • CTC: 3.589 • Koloskopie: 3.821 <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alle Screeningverfahren kostensparend im Vergleich zu „kein Screening“: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sigmoidoskopie: –579 Euro ○ CTC: –1.274 Euro ○ Koloskopie: –281 Euro • Sigmoidoskopie wird von CTC dominiert • Koloskopie vs. Sigmoidoskopie: 721 Euro • Koloskopie vs. CTC: 15.091 Euro 	–
Ergebnisse Sensitivitätsanalyse	<p><u>Einflussreiche Parameter (Details siehe unten):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensitivität der CTC • Compliance beim Erstscreening • Untersuchungskosten • Zeitabstand des Screenings <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Koloskopie vs. CTC: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dominant bei Erhöhung der Kosten für CTC von 100,90 Euro auf 148 Euro ○ 5.157 Euro bei Verringerung der Sensitivität der CTC für Polypen ≥ 10 mm⁴ von 85 % auf 79 % • CTC vs. Koloskopie: <ul style="list-style-type: none"> ○ 76.453 Euro, wenn CTC-Screening alle fünf Jahre ○ Dominant bei Verringerung der Compliance zur Koloskopie von 65 % auf 60 % 	Keine transparente Dokumentation. Offensichtlich wurden jene Parameter (vgl. links) als wichtig identifiziert, die die Rangfolge der Verfahren bei Wirksamkeit bzw. Kostenwirksamkeit verändert haben.

Fortsetzung Tabelle 48: Hassan et al. 2007

Colon cancer prevention in Italy: Cost-effectiveness analysis with CT colonography and endoscopy ¹⁰⁸		
Schlussfolgerungen (Autoren)	CTC erscheint kosteneffektiver als Koloskopie, da ca. 50 % der Kosten für die Entfernung von kleineren Polypen, die von der CTC nicht gefunden werden, eingespart werden. Das Ergebnis ist jedoch sensitiv auf Variationen der CTC-Sensitivität oder auch der Compliance.	Schlussfolgerung nur unter der (unwahrscheinlichen) Annahme konsistent, dass die Kosten pro gewonnenes Lebensjahr bei einem Screeningprogramm nicht höher als 15.000 Euro sein dürfen.

¹ Arbeitgeberkosten, Kosten für Radiologen bzw. Endoskopist und Radiologietechnologen, Krankenschwester, Transport, Administration, Material, Abschreibung, allgemeine Kosten.

² Operation, 3 Koloskopien, 2 Thoraxröntgen, 5 ärztliche Untersuchungen, 3 Blutuntersuchungen (mit Tumormarkern), 2 abdominelle Ultraschalluntersuchungen, wenn notwendig Radio-/Chemotherapie und palliative Behandlung.

³ Als Prozentsatz der bei Alternative 1. – „kein Screening und ggf. Krebsbehandlung“ – aufgetretenen Dickdarmkrebsfälle.

⁴ Darstellung im Text nicht ganz klar.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. QALY = Quality adjusted life year. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika).

Quelle: Hassan et al. 2007, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 49: Vijan et al. 2007

The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia ³⁵⁹		
	Beschreibung	Anmerkungen bei mangelnder Qualität oder Transparenz
Fragestellung	Kosteneffektivität von 2-D- und 3-D-CTC als Screeningtest für kolorektale Neubildungen	–
Land/Region	USA	–
Jahr	2007	–
Perspektive	Drittzahler im Gesundheitswesen	–
Intervention	2-D- und 3-D-CTC-Screening	–
Verglichene Alternativen (Untersuchungs- und Behandlungspfade)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kein Screening 2. 5-Jahres-Screening mit 2-D-CTC 3. 10-Jahres-Screening mit 2-D-CTC 4. 5-Jahres-Screening mit 3-D-CTC 5. 10-Jahres-Screening mit 3-D-CTC 6. Jährlicher Okkultbluttest 7. 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 8. Jährlicher Okkultbluttest + 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 9. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie Bei allen Alternativen: ggf. Krebsbehandlung Bei 2. bis 8.: Follow-up-Koloskopie im 5-Jahres-Abstand bei allen Patienten mit Polypen ≥ 10 mm oder multiplen Polypen	Siehe Text (Abschnitt 6.5.6.1.1)
Studiendesign	Kostenwirksamkeitsanalyse	Kein Versuch einer Berechnung der Kosten pro QALY.
Ergebnisparameter	Direkte Kosten pro gerettetes Lebensjahr	
Eingeschlossene Kosten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Okkultbluttest, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie inklusive Biopsie • Kosten Komplikationen (Kolonperforation) • Kosten Krebsbehandlung (getrennt nach lokalen, regionalen und disseminierten Karzinomen) 	Keine Aufschlüsselung der Komplikations- und Behandlungskosten
Eingeschlossene Gesundheitseffekte	<ul style="list-style-type: none"> • (Sterblichkeitsrate bei) Komplikationen durch Kolonperforation • Dickdarmkrebsrisiko • Dickdarmkrebssterblichkeit 	–

Fortsetzung Tabelle 49: Vijan et al. 2007

The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia³⁵⁹		
Quelle(n) klinische und epidemiologische Daten	Literatur, statistische Daten (USA) zu Dickdarmkrebsinzidenz und -mortalität und zur allgemeinen Mortalität	–
Quelle(n) Kostendaten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Okkultbluttest, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie: Tarife von Medicare 2003¹ • Kosten Komplikationen: Literatur (inflationiert auf 2003) • Kosten Krebsbehandlung: Literatur (adaptiert) 	Literaturquellen teilweise aus sehr unterschiedlichen und länger zurückliegenden Jahren
Modellrechnung	Markovmodell	–
Diskontrate	3 %	–
Population (Simulation)	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl: 100.000 • Alter zum Ausgangszeitpunkt: 50 Jahre • Dickdarmkrebsrisiko: durchschnittlich 	–
Modellzeitraum	50 Jahre (Screening bis zu einem Alter von 80)	–
Sensitivitätsanalyse	<ul style="list-style-type: none"> • Deterministische Sensitivitätsanalyse: univariate Variation aller Parameter (mit Ausnahme der aus statistischen Daten errechneten Werte zu Dickdarmkrebsinzidenz und -mortalität), bivariate Variation der einflussreichsten Parameter, Bandbreiten wo möglich aus der Literatur bezogen • Monte-Carlo-Simulation: für alle kontinuierlich verteilten Parameter Normalverteilung 	–
Weitere Annahmen	<ul style="list-style-type: none"> • Keine De-novo-Entstehung von Dickdarmkrebs (ausschließlich aus Polypen ≥ 10 mm bzw. mit villösen Eigenschaften bzw. hochgradiger Dysplasie) • Gutartige Polypen werden innerhalb von 10 Jahren Karzinome • Patienten mit disseminierten Karzinomen werden auf jeden Fall innerhalb von 1 Jahr diagnostiziert (auch ohne Screening) • Prävalenz hyperplastischer Polypen altersabhängig definiert (von 20 % bei Alter 50 bis 15 % bei Alter 80) • Compliance zum Erst-Screeningtest 60 %, Compliance zu Folgeuntersuchungen 75 % • Alle Patienten mit diagnostizierten Polypen werden zur Koloskopie und ggf. Polypektomie/Biopsie weitergeleitet (außer bei Koloskopie als Erstuntersuchung) 	–
Auftraggeber/Sponsoren	Unterstützungen vom National Cancer Institute und einem Veterans Affairs Advanced Career Development Award.	–
Interessenkonflikte	Ein Autor ist Berater bei verschiedenen relevanten Herstellerfirmen.	–

Fortsetzung Tabelle 49: Vijan et al. 2007

The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia ³⁵⁹		
Ergebnisse Modellrechnung	<p><u>Dickdarmkrebsrisiko²:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kein Screening: 5,6 % • 2-D-CTC (5 J.): 1,6 % • 2-D-CTC (10 J.): 2,7 % • 3-D-CTC (5 J.): 1,3 % • 3-D-CTC (10 J.): 2,3 % • Okkultbluttest: 3,8 % • Sigmoidoskopie (5 J.): 3,1 % • Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.): 2,2 % • Koloskopie (10 J.): 1,2 % <p><u>Dickdarmkrebssterblichkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kein Screening: 2,1 % • 2-D-CTC (5 J.): 0,5 % • 2-D-CTC (10 J.): 0,9 % • 3-D-CTC (5 J.): 0,4 % • 3-D-CTC (10 J.): 0,8 % • Okkultbluttest: 1,2 % • Sigmoidoskopie (5 J.): 1,2 % • Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.): 0,6 % • Koloskopie (10 J.): 0,4 % <p><u>Lebenserwartung³:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kein Screening: 17,1215 J. • 2-D-CTC (5 J.): 17,1738 J. • 2-D-CTC (10 J.): 17,1536 J. • 3-D-CTC (5 J.): 17,1766 J. • 3-D-CTC (10 J.): 17,1655 J. • Okkultbluttest: 17,1504 J. • Sigmoidoskopie (5 J.): 17,1528 J. • Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.): 17,1719 J. • Koloskopie (10 J.): 17,1746 J. <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gegenüber kein Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ 2-D-CTC (5 J.): 14.290 USD ○ 2-D-CTC (10 J.): 17.280 USD ○ 3-D-CTC (5 J.): 13.460 USD ○ 3-D-CTC (10 J.): 8.150 USD ○ Okkultbluttest: 5.360 USD ○ Sigmoidoskopie (5 J.): 23.830 USD ○ Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.): 18.000 USD ○ Koloskopie (10 J.): 8.090 USD • 3-D-CTC dominant gegenüber 2-D-CTC • 3-D-CTC (5 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ Okkultbluttest: 22.400 USD ○ Sigmoidoskopie (5 J.): CTC dominant ○ Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.): CTC ist dominant ○ Koloskopie (10 J.): 156.000 USD • 3-D-CTC (10 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ Okkultbluttest: 13480 USD ○ Sigmoidoskopie (5 J.): CTC dominant • Okkultbluttest + Sigmoidoskopie (5 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ 3-D-CTC (10 J.): 84.160 USD • Koloskopie (10 J.) gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ 3-D-CTC (10 J.): Koloskopie schwach dominant 	–

Fortsetzung Tabelle 49: Vijan et al. 2007

The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia ³⁵⁹		
Ergebnisse Sensitivitätsanalyse	<p><u>Einflussreiche Parameter (Details s. u.):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei 3-D-CTC (5 J.) vs. Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Kosten beider Untersuchungen ○ Sensitivität der 3-D-CTC für Polypen ≥ 10 mm ○ Compliance mit Erstscreening und Follow-up-Koloskopie (bei Vorliegen von Polypen) • Bei 3-D-CTC (10 J.) vs. Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Compliance mit Follow-up-Koloskopie (bei Vorliegen von Polypen) <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gegenüber kein Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ Bei allen Alternativen alle Annahmen robust ○ Meisten Alternativen kostensparend bei hohen Kosten für Krebsbehandlung (~ zw. 60.000 und 80.000 USD) • 2-D-CTC gegenüber Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Kosteneffektiv nur unter extremen Annahmen • Koloskopie (10 J.) gegenüber 3-D-CTC (5 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Dominant bei Reduktion der Sensitivität der 3-D-CTC (für Polypen ≥ 10 mm) von 91 % auf 83 % ○ Dominant bei Erhöhung der Compliance mit Erstscreening von 60 % auf 80 % ○ Dominant bei Reduktion der Compliance mit Follow-up-Koloskopie von 75 % auf 50 % • 3-D-CTC (5 J.) gegenüber Koloskopie (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Unter 50.000 USD bei Reduktion der Kosten CTC von 559 USD auf 450 USD ○ Dominant bei Reduktion der Kosten CTC von 559 USD auf 400 USD ○ Unter 50.000 USD bei Erhöhung der Kosten Koloskopie von 653 USD auf 820 USD ○ Dominant bei Erhöhung der Kosten Koloskopie von 653 USD auf 950 USD ○ 48.900 USD bei Reduktion der Compliance mit Erstscreening von 60 % auf 40 % ○ 33.210 USD bei Erhöhung der Compliance mit Follow-up-Koloskopie von 75 % auf 95 % ○ 73.990 USD bei Erhöhung der Sensitivität der 3-D-CTC (für Polypen ≥ 10 mm) von 91 % auf 99 % • Koloskopie (10 J.) gegenüber 3-D-CTC (10 J.): <ul style="list-style-type: none"> ○ 107.530 USD bei Erhöhung der Compliancerate für Follow-up-Koloskopie von 75 % auf 95 % <p><u>Monte-Carlo-Simulation:</u> 3-D-CTC (5 J.) vs. Koloskopie (10 J.): 100.000 USD (40.000 USD) bei 37,9 % (14 %) der Simulationen</p>	–
Schlussfolgerungen (Autoren)	<p>CTC ist ein kosteneffektiver Screeningtest, jedoch teurer und weniger effektiv im Vergleich zur Koloskopie. Kritische Faktoren sind die Sensitivität und die Untersuchungskosten. Als primärer Screeningtest sollte die CTC nur mit Vorsicht eingesetzt werden, v. a. die Sensitivität/korrekte Befundinterpretation unter Alltagsbedingungen muss überprüft werden. Die Erstattungsraten sollten deutlich niedriger sein als jene der Koloskopie.</p>	–

¹ Bei CTC als CT-Scan des Abdomens und des Beckens. Die Kosten schließen neben den ärztlichen Tarifen auch Fixkosten ein.

² Lebenszeitrisko für Dickdarmkrebs.

³ Zum Alter 50, Werte mit 3 % diskontiert.

CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie. J. = Jahre. QALY = Quality adjusted life year. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). USD = US-amerikanischer Dollar. 2-D = Zweidimensional. 3-D = Dreidimensional.

Quelle: Vijan et al. 2007, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 50: Ladabaum et al. 2005

Projected national impact of colorectal cancer screening on clinical and economic outcomes and health services demand^{175, 260}		
	<i>Beschreibung</i>	<i>Anmerkungen bei mangelnder Qualität oder Transparenz</i>
Fragestellung	1. Auswirkungen eines flächendeckenden Dickdarmkrebscreenings auf klinische und ökonomische Outcomes sowie auf die Gesundheitsleistungsnachfrage 2. Kosteneffektivität des Dickdarmkrebscreenings mit etablierten und neuen Untersuchungsmethoden ¹	–
Land/Region	USA	–
Jahr	2005	
Perspektive	Drittzahler im Gesundheitswesen	–
Intervention	CTC-Screening	–
Verglichene Alternativen/Untersuchungs- und Behandlungspfade)	1. Kein Screening 2. Jährlicher Okkultbluttest 3. 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 4. Jährlicher Okkultbluttest + 5-Jahres-Screening mit Sigmoidoskopie 5. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie 6. 5-Jahres-DNA-Stuhltest 7. 10-Jahres-Screening mit CTC Bei allen Alternativen: ggf. Krebsbehandlung; Patienten mit Krebs erhalten 1. Follow-up-Koloskopie nach 3 Jahren, dann im 5-Jahres-Abstand Bei 2. bis 7.: Follow-up-Koloskopie im 5-Jahres-Abstand bei allen Patienten mit entdeckten Polypen	Siehe Text (Abschnitt 6.5.6.1.1)
Studiendesign	Kostenwirksamkeitsanalyse	Kein Versuch einer Berechnung der Kosten pro QALY
Ergebnisparameter	Direkte Kosten pro gerettetes Lebensjahr	
Eingeschlossene Kosten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Okkultbluttest, Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie bzw. Biopsie, DNA-Stuhltest • Kosten der Komplikationen bei Endoskopie (k. nähere A.) • Kosten Krebsbehandlung (getrennt nach lokalen, regionalen und disseminierten Karzinomen) 	Keine genaue Aufschlüsselung einzelner Kosteninputs, insbesondere bei Komplikations- und Behandlungskosten
Eingeschlossene Gesundheitseffekte	<ul style="list-style-type: none"> • (Sterblichkeit bei) Komplikationen durch Koloskopie bzw. Sigmoidoskopie (k. näheren A.) • Sterblichkeitsrate durch Krebsbehandlung • Dickdarmkrebsinzidenz (getrennt nach lokalen, regionalen und disseminierten Karzinomen) • Dickdarmkrebssterblichkeit 	–
Quelle(n) klinische und epidemiologische Daten	Literatur, statistische Daten (USA) zu Dickdarmkrebsinzidenz und -mortalität und zur allgemeinen Mortalität	Keine systematische Literatursuche (und -selektion) dokumentiert
Quelle(n) Kostendaten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC², Sigmoidoskopie, Koloskopie, Polypektomie: Tarife von Medicare (vermutlich 2003), Literatur, Okkultbluttest, DNA-Stuhltest: Literatur (inflationiert auf 2003) • Kosten der Komplikationen: Literatur (inflationiert auf 2003) • Kosten der Krebsbehandlung: Literatur (inflationiert auf 2003) 	Literaturquellen teilweise aus sehr unterschiedlichen und länger zurückliegenden Jahren

Fortsetzung Tabelle 50: Ladabaum et al. 2005

Projected national impact of colorectal cancer screening on clinical and economic outcomes and health services demand^{175, 260}		
Modellrechnung	Markovmodell	–
Diskontrate	3 %	–
Population (Simulation)	<ul style="list-style-type: none"> Anzahl: 100.000 Alter zum Ausgangszeitpunkt: 50 Jahre Dickdarmkrebsrisiko: durchschnittlich 	–
Modellzeitraum	50 Jahre (Screening und Nachbeobachtung bis zu einem Alter von 80)	–
Sensitivitätsanalyse	Keine. Für die Berechnung der nationalen Auswirkungen (erste Fragestellung) wurden die Kosten der Krebsbehandlung variiert (Reduktion um 25 % aufgrund einer A-priori-Annahme)	Fehlende Sensitivitätsanalyse bei der Kostenwirksamkeitsanalyse (und unzureichende Sensitivitätsanalyse für die erste Fragestellung)
Weitere Annahmen	<ul style="list-style-type: none"> Ca. 15 % der Dickdarmkrebsfälle entstehen de novo Jährliche Übergangsraten von kleinen (< 10 mm) zu großen (≥ 10 mm) Polypen: 1,5 %; von großen Polypen zu Krebs: 5 % Patienten mit disseminierten Karzinomen werden auf jeden Fall innerhalb eines Jahres diagnostiziert (auch ohne Screening) 15 % der Personen haben hyperplastische Polypen Compliance: 100 % bzw. gleiche Compliance für alle Screeningstrategien [für die Berechnung der nationalen Auswirkungen (erste Fragestellung) wurde eine Screeningcompliance von 75 % angenommen] Alle Patienten mit diagnostizierten Polypen werden zur Koloskopie und ggf. Polypektomie/Biopsie weitergeleitet (außer bei Koloskopie als Erstuntersuchung) 	–
Auftraggeber, Sponsoren	Unterstützung vom National Cancer Institute	–
Interessenkonflikte	Keine angegeben	–
Ergebnisse Modellrechnung zur Kosteneffektivität	<p><u>Lebenserwartung³:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Kein Screening: 18,686 J. Okkultbluttest: 18,742 J. Sigmoidoskopie: 18,734 J. Okkultbluttest + Sigmoidoskopie: 18,749 J. Koloskopie: 18,748 J. DNA-Stuhltest base case⁴: 18,720 J. DNA-Stuhltest optimized⁴: 18,748 J. CTC base case⁵: 18,741 J. CTC Pickhardt⁶: 18,747 J. <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Gegenüber kein Screening: <ul style="list-style-type: none"> Okkultbluttest: 8.100 USD Sigmoidoskopie: 17.300 USD Okkultbluttest + Sigmoidoskopie: 18.700 USD Koloskopie: 18.800 USD DNA-Stuhltest base case⁴: 73.200 USD DNA-Stuhltest optimized⁴: 31.000 USD CTC base case⁵: 28.700 USD CTC Pickhardt⁶: 26.600 USD 	–

Fortsetzung Tabelle 50: Ladabaum et al. 2005

Projected national impact of colorectal cancer screening on clinical and economic outcomes and health services demand^{175, 260}		
Ergebnisse Sensitivitätsanalyse	–	–
Schlussfolgerungen (Autoren)	(Schlussfolgerungen beziehen sich auf die erste Fragestellung)	–

¹ Die Tabelle gibt nur die Ergebnisse und Annahmen zur zweiten Fragestellung wieder, der Fokus der Studie liegt allerdings auf der ersten Fragestellung.

² Kosten der CTC den Kosten der Koloskopie gleichgesetzt.

³ Zum Alter 50, Werte mit 3 % diskontiert.

⁴ Keine Erläuterung im Text, jedoch Verweis auf frühere Publikation.

⁵ Basierend auf verschiedenen Literaturquellen.

⁶ Basierend auf Pickhard et al 2003²⁵³.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. DNA= Desoxyribonukleinsäure. J. = Jahre. k. nähere A. = keine näheren Angaben. QALY = Quality adjusted life year. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). USD = US-Dollar. Quelle: Ladabaum et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 51: Heitmann et al. 2005

Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening¹¹⁴		
	<i>Beschreibung</i>	<i>Anmerkungen bei mangelnder Qualität oder Transparenz</i>
Fragestellung	Kosteneffektivität der CTC im Vergleich zur Koloskopie beim Dickdarmkrebscreening	–
Land/Region	Kanada	–
Jahr	2005	
Perspektive	Drittzahler im Gesundheitssystem	–
Intervention	CTC-Screening	–
Verglichene Alternativen (Untersuchungs- und Behandlungspfade)	1. Screening mit CTC 2. Screening mit Koloskopie Bei allen Alternativen: ggf. Krebsbehandlung	Alternative „kein Screening“ nicht berücksichtigt; siehe Text (Abschnitt 6.5.6.1.1)
Studiendesign	Kostenwirksamkeitsanalyse	Einbeziehung von indirekten Kosten in der Sensitivitätsanalyse, allerdings nur hinsichtlich des Untersuchungszeitpunkts
Ergebnisparameter	Direkte Kosten pro gerettetes Lebensjahr	
Eingeschlossene Kosten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC¹, Koloskopie², Polypektomie² • Kosten Komplikationen (Kolonperforation, Blutung) • Kosten Krebsbehandlung (nur lokale Karzinome) 	Keine Aufschlüsselung der Kosten für Krebsbehandlung
Eingeschlossene Gesundheitseffekte	<ul style="list-style-type: none"> • (Sterblichkeitsrate bei) Komplikationen durch Blutung und Kolonperforation • Dickdarmkrebsrisiko • Dickdarmkrebssterblichkeit 	–
Quelle(n) klinische und epidemiologische Daten	Literatur Für CTC wurden nur Studien herangezogen, die das Verfahren der segmentierten Entblindung verwenden, für Koloskopie sowohl Studien mit segmentierter Entblindung als auch mit Back-to-back-Koloskopie ³ .	–
Quelle(n) Kostendaten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Koloskopie, Polypektomie: lokale Erstattungstarife bzw. aus lokalen Kostenstudien • Kosten der Komplikationen: retrospektive Erhebung aus lokalen Krankenhausdaten (Calgary) • Kosten der Krebsbehandlung: Literatur (2003) 	Jahresangabe für Kosten fehlt
Modellrechnung	Entscheidungsbaumanalyse	–

Fortsetzung Tabelle 51: Heitmann et al. 2005

Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening¹⁴		
Diskontrate	3 %	–
Population (Simulation)	<ul style="list-style-type: none"> Anzahl : 100.000 Alter zum Ausgangszeitpunkt: 50 Jahre Dickdarmkrebsrisiko: durchschnittlich 	–
Modellzeitraum	3 Jahre [(einmaliges) Screening inklusive Polypektomie und Komplikationsbehandlung, zuzüglich Folgekosten bei Krebs)].	Kurzer modellierter Zeitraum, allerdings begründet (eingeschränkte Datenverfügbarkeit, Schätzung der kurzfristig anfallenden Ausgaben)
Sensitivitätsanalyse	<ul style="list-style-type: none"> Univariate Variation aller Modellparameter mit Ausnahme der Spezifität der Koloskopie (Wert: 100 %) und der Kosten für Krebsbehandlung; Bandbreiten wo möglich aus der Literatur bezogen bzw. teilweise begründet Einbeziehung der durch die Untersuchungen verursachten indirekten Kosten 	–
Weitere Annahmen	<ul style="list-style-type: none"> Anteil der adenomatösen Polypen an allen Polypen 61 % bei Polypen 6–9 mm und 67 % bei Polypen ≥ 10 mm Compliance: kein Unterschied zwischen den Alternativen (base case) Nur bei Polypen > 5 mm in der CTC folgt Koloskopie (und ggf. Polypektomie) Alle aufgrund übersehener Polypen entstehenden Karzinome werden im Frühstadium identifiziert und behandelt 	–
Auftraggeber/Sponsoren	Unterstützungen von der Alberta Heritage Foundation for Medical Research	–
Interessenkonflikte	Keine	–
Ergebnisse Modellrechnung	<p><u>Komplikationen⁴:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Anzahl Perforationen: <ul style="list-style-type: none"> CTC: 46 Koloskopie: 123 Todesfälle aufgrund Perforation: <ul style="list-style-type: none"> CTC: 2,25 Koloskopie: 6,03 <p><u>Dickdarmkrebssterblichkeit⁵:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> CTC: 4,75 Koloskopie: 0,64 <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Koloskopie dominant gegenüber CTC 	Keine Berechnung des Vergleichs zur Alternative „kein Screening“ (siehe oben)

Fortsetzung Tabelle 51: Heitmann et al. 2005

Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening ¹¹⁴		
Ergebnisse Sensitivitätsanalyse	<p><u>Einflussreiche Parameter (Details siehe unten):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Testgüte CTC • Dickdarmkrebsrisiko aufgrund übersehener Polypen • Perforationsrisiko und -mortalität • Untersuchungskosten • Unterschiedliche Compliance <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • CTC gegenüber Koloskopie: <ul style="list-style-type: none"> ○ 220.000 CAD bei Erhöhung der Sensitivität CTC (für Polypen (≥ 10 mm) von 71 % auf 94 % und Spezifität CTC von 84 % auf 80 % (Werte aus der Literatur) ○ 42.900 CAD bei Senkung des 3-Jahres-Risikos für Dickdarmkrebs aufgrund übersehener Polypen von 0,9 auf 0 % (6–9 mm) bzw. von 1,5 auf 0,5 % (≥ 10 mm) ○ 2.130 CAD bei Erhöhung des Perforationsrisikos bei (diagnostischer) Koloskopie von 0,09 auf 0,2 % ○ 18.200 CAD bei Erhöhung des Risikos eines Todes durch Perforation von 4,9 % auf 14 % (Wert aus der Literatur) ○ 711.000 CAD, wenn die Compliance bei CTC um 50 % besser ist als bei Koloskopie (base case: 0 %) • Koloskopie gegenüber CTC: <ul style="list-style-type: none"> ○ 956.000 CAD, wenn Koloskopie indirekte Kosten von 1,5 Werktagen verursacht, CTC einen Ausfall von 0,5 Werktagen ○ Nicht mehr dominant ab Kosten für CTC-Untersuchung von 422 CAD (base case: 445 CAD) 	Keine Berechnung des Vergleichs zur Alternative „kein Screening“ (siehe oben). Geringfügige Intransparenz in den Angaben.
Schlussfolgerungen (Autoren)	CTC erscheint nicht kosteneffektiv für das Dickdarmkrebscreening in Kanada, hat jedoch Einsatzpotenzial in Zentren, wo das Komplikationsrisiko bei Koloskopie hoch ist bzw. bei Patienten mit hohem operativen Risiko. Forschungsbedarf besteht hinsichtlich des tatsächlichen Ausmaßes der indirekten Kosten beim Screening.	–

¹ Bei CTC geschätzte Kosten anhand des Provincial Common Procedure Liste Catalog in Calgary für eine Untersuchung mit grundsätzlich zwei-, und dreidimensionaler Darstellung in unklaren Fällen. Kapitalkosten wurden hier nicht eingeschlossen, da davon ausgegangen wurde, dass die (zusätzlichen) CT-Scans mit vorhandener Infrastruktur durchgeführt werden können.

² Erstattung für Arzt, Konsultation, (sonstiges) Personal, Einwegartikel, Medikation, Gerätereinigung, Abschreibung.

³ Zwei Koloskopien hintereinander durch zwei Endoskopisten (verblindet).

⁴ Anzahl pro 100.000 gescreente Patienten.

⁵ Anzahl pro 100.000 gescreenten Patienten, Werte mit 3 % diskontiert.

CAD = Kanadischer Dollar. CT = Computertomografie. CTC = Computertomografie-Koloskopie.

Quelle: Heitmann et al. 2005, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

Tabelle 52: Ladabaum et al. 2004

Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact^{176, 260}		
	<i>Beschreibung</i>	<i>Anmerkungen bei mangelnder Qualität oder Transparenz</i>
Fragestellung	Kosteneffektivität der CTC im Vergleich zur Koloskopie und kritische Variablen, die die Entscheidung beeinflussen, welches Verfahren zum Screening heranzuziehen ist; potenzielle Auswirkungen auf nationaler Ebene ¹ .	–
Land/Region	USA	–
Jahr	2004	
Perspektive	Drittzahler im Gesundheitswesen	–
Intervention	CTC-Screening	–
Verglichene Alternativen (Untersuchungs- und Behandlungspfade)	1. Kein Screening 2. 10-Jahres-Screening mit Koloskopie 3. 10-Jahres-Screening mit CTC Bei allen Alternativen: ggf. Krebsbehandlung; Patienten mit Krebs erhalten 1. Follow-up-Koloskopie nach 3 Jahren, dann im 5-Jahres-Abstand Bei 2. bis 7.: Follow-up-Koloskopie im 5-Jahres-Abstand bei allen Patienten mit entdeckten Polypen	Siehe Text (Abschnitt 6.5.6.1.1)
Studiendesign	Kostenwirksamkeitsanalyse	Einbeziehung von Lebensqualität und indirekten Kosten in der Sensitivitätsanalyse, allerdings nur hinsichtlich des Untersuchungszeitpunkts
Ergebnisparameter	Direkte Kosten pro gerettetes Lebensjahr	
Eingeschlossene Kosten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC, Koloskopie, Polypektomie bzw. Biopsie • Kosten Komplikationen bei Endoskopie (keine nähere Angaben). • Kosten Krebsbehandlung (getrennt nach lokalen, regionalen und disseminierten Karzinomen) 	Keine genaue Aufschlüsselung einzelner Kosteninputs, insbesondere bei Komplikations- und Behandlungskosten
Eingeschlossene Gesundheitseffekte	<ul style="list-style-type: none"> • (Sterblichkeit bei) Komplikationen durch Koloskopie bzw. Sigmoidoskopie (keine näheren Angaben). • Sterblichkeitsrate durch Krebsbehandlung • Dickdarmkrebsinzidenz (getrennt nach lokalem, regionalem und verbreitetem Krebs) • Dickdarmkrebssterblichkeit 	–
Quelle(n) klinische und epidemiologische Daten	Literatur, statistische Daten (USA) zu Dickdarmkrebsinzidenz und -mortalität und zur allgemeinen Mortalität	Keine systematische Literatursuche (und -selektion) dokumentiert
Quelle(n) Kostendaten	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten CTC², Koloskopie, Polypektomie: Tarife von Medicare (vermutlich 2003), Literatur • Kosten der Komplikationen: Literatur (inflationiert auf 2003) • Kosten der Krebsbehandlung: Literatur (inflationiert auf 2003) 	Literaturquellen teilweise aus sehr unterschiedlichen und länger zurückliegenden Jahren
Modellrechnung	Markovmodell	–
Diskontrate	3 %	–
Population (Simulation)	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl: 100.000 • Alter zum Ausgangszeitpunkt: 50 Jahre • Dickdarmkrebsrisiko: durchschnittlich 	–
Modellzeitraum	50 Jahre (Screening und Nachbeobachtung bis zu einem Alter von 80)	–

Fortsetzung Tabelle 52: Ladabaum et al. 2004

Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact ^{176, 260}		
Sensitivitätsanalyse	<ul style="list-style-type: none"> • Deterministische Sensitivitätsanalyse: univariate Variation aller Parameter (mit Ausnahme der aus statistischen Daten errechneten Werte zu Dickdarmkrebsinzidenz und -mortalität), bivariate Variation der einflussreichsten Parameter, Bandbreiten (teilweise) aus der Literatur bezogen • Berücksichtigung einer Reduktion der Lebensqualität und der Entstehung von indirekten Kosten durch die Untersuchung inklusive Darmvorbereitung • Variation des Dickdarmkrebsrisikos der Population 	–
Weitere Annahmen	<ul style="list-style-type: none"> • Ca. 15 % der Dickdarmkrebsfälle entstehen de novo • Jährliche Übergangsraten von kleinen (< 10 mm) zu großen (≥ 10 mm) Polypen: 1,5 %; von großen Polypen zu Krebs: 5 % • Patienten mit disseminiertem Krebs werden auf jeden Fall innerhalb eines Jahres diagnostiziert (auch ohne Screening) • 15 % der Personen haben hyperplastische Polypen • Compliance: 100 % für alle Screeningstrategien • Alle Patienten mit diagnostizierten Polypen werden zur Koloskopie und ggf. Polypektomie/Biopsie weitergeleitet (außer bei Koloskopie als Erstuntersuchung) 	–
Auftraggeber/Sponsoren	Keine angegeben	–
Interessenkonflikte	Keine angegeben	–

Fortsetzung Tabelle 52: Ladabaum et al. 2004

Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact ^{176, 260}		
Ergebnisse Modellrechnung	<p><u>Dickdarmkrebsfälle:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kein Screening: 5.920 • Koloskopie: 1.580 • CTC Cotton⁴: 2.910 • CTC base case⁵: 2.230 • CTC Pickhardt⁶: 1.780 <p><u>Anteil der auf Dickdarmkrebs zurückzuführenden Todesfälle an allen Todesfällen:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kein Screening: 2,4 % • Koloskopie: 0,5 % • CTC Cotton⁴: 1,0 % • CTC base case⁵: 0,7 % • CTC Pickhardt⁶: 0,5 % <p><u>Lebenserwartung³:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kein Screening: 18,686 J. • Koloskopie: 18,748 J. • CTC Cotton⁴: 18,731 J. • CTC base case⁵: 18,741 J. • CTC Pickhardt⁶: 18,747 J. <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Gegenüber kein Screening: <ul style="list-style-type: none"> ○ Koloskopie: 18.800 USD ○ CTC Cotton⁴: 3.800 USD ○ CTC base case⁵: 28.700 USD ○ CTC Pickhardt⁶: 26.600 USD • CTC base case⁵ gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ CTC Cotton⁴: 6.100 USD • CTC Pickhardt⁶ gegenüber <ul style="list-style-type: none"> ○ CTC Cotton⁴: 5.400 USD ○ CTC base case⁵: 4.100 USD • Koloskopie dominant gegenüber allen CTC-Alternativen 	–

Fortsetzung Tabelle 52: Ladabaum et al. 2004

Colorectal neoplasia screening with virtual colonoscopy: when, at what cost, and with what national impact ^{176, 260}		
Ergebnisse Sensitivitätsanalyse	<p><u>Einflussreiche Parameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungskosten der CTC im Vergleich zur Koloskopie • Sensitivität der Folgekoloskopie • Compliance <p><u>Inkrementelle Kostenwirksamkeit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • CTC Pickhardt⁶ gegenüber Koloskopie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Wird dominiert, auch wenn Spezifität von 80 % auf 95 % erhöht wird ○ 133.000 USD, wenn Sensitivität der direkten Follow-up-Koloskopie für alle Polypen 100 % ○ 367.000 USD, wenn Koloskopie die Lebensqualität für zwei Tage halbiert (und CTC nicht) ○ 266.000 USD, wenn Koloskopie zusätzlich zum vorhergehenden Punkt indirekte Kosten von zwei Werktagen verursacht, CTC einen Ausfall von 0,5 Werktagen ○ 100.000 USD bei Compliance zu Koloskopie von 50 % und zu CTC von 56 % • Koloskopie gegenüber CTC Pickhardt⁶: <ul style="list-style-type: none"> ○ 233.000 USD (0 USD), wenn Kosten CTC um 40 % (24 %) reduziert werden ○ Dominanz bleibt bestehen bei Screening in Gruppen mit höherem Risiko 	Dokumentation der Ergebnisse nur für CTC Pickhardt vs. Koloskopie.
Schlussfolgerungen/(Autoren)	Zu den jüngsten sehr guten Werten zur Erkennungsgüte (Pickhard et al. ²⁵³) muss sich in der Praxis erst zeigen, ob sie wiederholt produzierbar sind. Auch bei optimaler Erkennungsgüte müsste die CTC für die Eignung als Screeningtest außerdem 25 bis 40 % weniger als die konventionelle Koloskopie kosten.	–

¹ Die Tabelle gibt nur die Ergebnisse und Annahmen zur ersten Fragestellung wieder.

² Kosten der CTC den Kosten der Koloskopie gleichgesetzt.

³ Zum Alter 50, Werte mit 3 % diskontiert.

⁴ Basierend auf Cotton et al. 2004⁶⁰.

⁵ Basierend auf verschiedenen Literaturquellen („in the midrange of published values“).

⁶ Basierend auf Pickhard et al. 2003²⁵³.

CTC = Computertomografie-Koloskopie. USA = United States of America (dt.: Vereinigte Staaten von Amerika). USD = US-amerikanischer Dollar.

Quelle: Ladabaum et al. 2004, ÖBIG-FP-eigene Darstellung

9 Danksagung

Verschiedene Personen haben das Autorenteam bei der Erstellung dieses HTA-Berichts unterstützt:

Das DAHTA@DIMDI-Team hat Hinweise zur Berichtsstruktur geliefert und bei der Literatursuche und -bestellung sowie in organisatorischen Belangen mitgewirkt.

Mit Auskünften zu Fragen der Erstattung in Deutschland war Frau Dr. Katja Matthias vom AOK Bundesverband behilflich.

Frau Mag. Katja Antony, Frau Romana Landauer, Frau Daniela Pertl, Frau Mag. Ingrid Rosian-Schikuta und Herr Dr. Andreas Vejvar von der ÖBIG Forschungs- und Planungsgesellschaft mbH unterstützten das Autorenteam tatkräftig bei der Erstellung des Berichts.

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.