

SUNDHEDSØKONOMISK ANALYSE AF DIAGNOSTISKE
STRATEGIER VED SYMPTOMER PÅ ENDE- OG TYKTARMS-
KRÆFT

– en medicinsk teknologivurdering

2009

SUNDHEDSØKONOMISK ANALYSE AF DIAGNOSTISKE STRATEGIER VED SYMPTOMER PÅ ENDE- OG TYKTARMS- KRÆFT

– en medicinsk teknologivurdering

Kim Rose Olsen¹, Niels Christian Bjerregaard², Else Helene Ibfelt¹ og Søren Laurberg².

1. Dansk Sundhedsinstitut

2. Afdeling P, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital

Sundhedsøkonomisk analyse af diagnostiske strategier ved symptomer på ende- og tyktarmskræft
– en medicinsk teknologivurdering

© Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

URL: <http://www.sst.dk/mtv>

Emneord: diagnostik, strategi, endetarmskræft, tyktarmskræft, kræft, sundhedsøkonomi, analyse, omkostning, økonomisk analyse

Sprog: Dansk med engelsk resume

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 5. januar 2009

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, februar 2009

Kategori: Rådgivning

Design: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Layout: Schultz Grafisk

Elektronisk ISBN: 978-87-7676-871-3

Elektronisk ISSN: 1399-2481

Denne rapport citeres således:

Olsen KR, Bjerregaard NC, Ibfelt EH, Laurberg S

Sundhedsøkonomisk analyse af diagnostiske strategier ved symptomer på ende- og tyktarmskræft
– en medicinsk teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering, 2009

Medicinsk Teknologivurdering – 2009; 11(1)

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Stig Ejdrup Andersen

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

Islands Brygge 67

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

E-mail: emm@sst.dk

Hjemmeside: www.sst.dk/mtv

Rapporten kan downloades fra www.sst.dk under publikationer og udgivelser

Forord

Kræft i ende- og tyktarm er en hyppig og alvorlig sygdom. Der forekommer årligt ca. 3.600 nye tilfælde i Danmark, og hvert år dør ca. 2.000 danskere af sygdommen. At stille diagnosen så effektivt som muligt, er derfor væsentligt. En MTV-rapport fra 2001 pegede på en diagnostisk strategi (*selektiv koloskopi*) med udgangspunkt i fleksibel sigmoideoskopi som førstevalg og koloskopi ved udvalgte patienter. En efterfølgende evaluering konkluderede, at strategien kan betragtes som et acceptabelt alternativ til primær koloskopi. Af evalueringen fremgik det tillige, at en stor del af patienterne gennemgik flere diagnostiske undersøgelser, herunder at 55 % fik foretaget både FS og koloskopi. På baggrund af dette blev der stillet et forslag til en ny strategi (*initial koloskopi*).

Formålet med denne analyse har været at undersøge og sammenligne de sundhedsøkonomiske omkostninger ved de to strategier. Desuden er patienternes ubehag i forbindelse med fleksibel sigmoideoskopi og koloskopi samt risikoen for komplikationer ved diagnostisk koloskopi undersøgt, da dette kan have indflydelse på valg af diagnostisk strategi.

MTV-rapporten konkluderer, at der ikke er væsentlig forskel i omkostninger mellem de to strategier. *Initial koloskopi* medfører mindre ubehag for patienten, især fordi flere patienter undgår dobbeltundersøgelse. De indirekte omkostninger i forbindelse med tabt arbejdsfortjeneste, transportomkostninger med videre forventes at blive mindre ved *initial koloskopi*. Strategien er den simpleste, og sandsynligheden for at den følges, forventes derfor at være større.

På baggrund af de foretagne analyser konkluderes det, at strategien *initial koloskopi* er at foretrække.

Strategien indgår ikke i danske kliniske retningslinjer, og det foreslås derfor, at der nedsættes en arbejdsgruppe, som kan tage stilling til anbefalinger på feltet. Rapporten har gennemgået ekstern peer review.

Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering
Februar 2009

Finn Børlum Kristensen
Chef for medicinsk teknologivurdering

Indhold

Forord	5
Sammenfatning	7
Summary	9
Ordlister	11
1 Introduktion	12
1.1 Baggrund	12
1.2 Formål og afgrænsning	13
1.3 Strategier til diagnosticering af kolorektal cancer.	13
2 Materiale og metoder	15
2.1 Omkostningsanalysen	15
2.2 Litteraturstudie	17
2.2.1 Omkostningseffektivitet	17
2.2.2 Patientubehag	17
2.2.3 Komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi	17
3 Resultater	18
3.1 Omkostningsanalyse	18
3.2 Litteraturstudie	18
3.2.1 Omkostningseffektivitet	18
3.2.2 Resultater af litteraturstudie af patient ubehag	20
3.2.3 Litteraturstudie, komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi.	20
4 Diskussion	23
5 Konklusion	25
6 Referenceliste	26
7 Bilag	28
7.1 Baggrund	28
7.2 Metode	28
7.2.1 Litteraturstudie – omkostningseffektivitet	28
7.2.2 Litteraturstudie – patientubehag	28
7.2.3 Litteraturstudie – komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi.	28
7.3 Resultater	28
7.3.1 Litteraturstudie, omkostningseffektivitet	28
7.3.2 Resultater af litteraturstudie af patient ubehag	30
7.3.3 Litteraturstudie, komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi.	33
7.4 Referenceliste	36

Sammenfatning

Baggrund

I 2001 offentliggjorde Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering en rapport hvor der blev anbefalet en diagnostisk strategi for patienter med symptomer på kolorektal cancer. Den diagnostiske strategi tager udgangspunkt i initial fleksibel sigmoideoskopi (FS) og selektiv koloskopi (strategien benævnes herefter "selektiv koloskopi"). Strategien blev lettere modificeret indført på Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus primo 2002. I rapporten blev der anbefalet FS som primær undersøgelse hos alle patienter.

Baseret på et prospektivt studie af patienter henvist til undersøgelse på Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus er den diagnostiske strategi for nyligt blevet evalueret. Evalueringen viste at sandsynligheden for falsk negativ diagnose (kolorektal cancer) er lille. Det konkluderedes derfor, at strategien kan betragtes som et acceptabelt alternativ til primær koloskopi. Det fremgik tillige af evalueringen, at en stor del af patienterne gennemgik flere diagnostiske undersøgelser, herunder at 55 % fik foretaget både FS og koloskopi. På baggrund af resultaterne i studiet blev der i evalueringen opstillet et forslag til en ny strategi (strategien benævnes herefter "initial koloskopi").

Formålet med analysen er at undersøge de sundhedsøkonomiske omkostninger ved strategien "selektiv koloskopi" og sammenligne med den foreslåede strategi "initial koloskopi". Da den væsentligste forskel mellem de to strategier er, at diagnostisk FS i "selektiv koloskopi" erstattes af diagnostisk koloskopi i "initial koloskopi" ønskes som sekundært formål i analysen undersøgt patient ubehag i forbindelse med FS og koloskopi og risikoen for komplikationer ved diagnostisk koloskopi, med henblik på om dette kan have indflydelse på valg af strategi.

Resultater

Resultatet af omkostningsanalysen viser at på trods af at koloskopi er en noget dyrere metode end sigmoideoskopi er strategien 'initial koloskopi' mellem 53 kr. billigere og 90 kr. dyrere per patient end strategien 'selektiv koloskopi', afhængig af hvilke antagelser vi tager om tidsforbrug ved hhv koloskopi og sigmoideoskopi. Den samlede omkostning pr. patient ligger i intervallet (394-1.868) for strategien 'selektiv koloskopi' og i intervallet (341-1.959) for strategien 'initial koloskopi'. For at perspektivere omkostningsanalysen er der foretaget et litteraturstudie af omkostninger og effekt ved diagnosticering af colorektal cancer. Sammenfattende vurderer to undersøgelser af omkostninger og effekt ved diagnosticering af colorektalcancer, at koloskopi er den dyreste men bedste strategi. En undersøgelse anbefaler i lige grad initial rektosigmoideoskopi og koloskopi. Endelig anbefaler en undersøgelse af patienter med negativ FOBT (Test for blod i fæces) koloskopi, mens en undersøgelse af patienter uden specifikke symptomer kun i begrænset omfang anbefaler koloskopi.

Litteraturstudiet om patientubehag viser, at koloskopi kan udføres med mindre ubehag / smerte eller beskrives som mere "komfortabel" end FS. I de tre studier, som undersøgte forlegenhed i forbindelse med undersøgelsen, fandt et at patienterne var mindst forlegne ved koloskopi, et at patienterne var mindst forlegne ved FS og et at der ikke var forskel. I de tre studier hvor patienterne blev spurgt om villigheden til at gennemgå undersøgelsen igen, fandt to af studierne ingen forskel mellem de to undersøgelsesme-

toder, mens det tredje fandt at patienter, som gennemgik koloskopi, var mere villige til at gennemgå undersøgelsen igen end patienter som gennemgik FS.

Der er fundet fem studier af komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi. Hyppigheden af komplikationer ved diagnostisk koloskopi, primært i form af blødning og perforation og evt. død som en følge heraf, synes ikke at være så høj, at det skulle tale for en favorisering af "sektiv koloskopi". Det bemærkes, at risikoen for perforation synes at være størst i kolon sigmoideum og rektum, som også passeres ved FS. Overordnet synes det ved gennemgangen af litteraturen, at risikoen for blødning og perforation i forbindelse med diagnostisk koloskopi kan reduceres, ved at erfarne koloskopører udfører koloskopien. Da FS tillige ikke er uden komplikationer, vil der ved en reduktion i antallet af disse kunne reduceres i antallet af komplikationer i den undersøgte population.

Konklusion og anbefalinger

På baggrund af den gennemgåede omkostningsanalyse konkluderer vi: 1) Der er ingen væsentlig forskel i omkostninger mellem den foreslåede strategi "initial koloskopi" og den aktuelle strategi "sektiv koloskopi"; 2) "Initial koloskopi" medfører mindre ubehag for patienten, dels på grund af brugen af analgetika og sedativa, men især fordi flere patienter undgår dobbeltundersøgelse; 3) Sandsynligheden for en øgning i antallet af komplikationer pga. en øgning i antallet af koloskopier taler ikke mod indførelse af "initial koloskopi"; 4) I den foreslåede strategi reduceres antallet af patienter, der skal igennem flere undersøgelser, hvorved indirekte omkostninger i forbindelse med tabt arbejdsfortjeneste, transportomkostninger med videre forventes at være mindre; 5) Den foreslåede strategi er betydeligt simplere. Compliance, med hensyn til at følge den anbefalede strategi, forventes derfor at være større ved "initial koloskopi" end ved "sektiv koloskopi".

På baggrund af de foretagne analyser anbefales det at initial koloskopi ("initial koloskopi") er at foretrække frem for initial FS ("sektiv koloskopi").

Summary

Background

In 2001 the Danish Centre for Health Technology Assessment published a study recommending a diagnostic strategy for patients with symptoms of colorectal cancer. The strategy was based on initial, flexible sigmoidoscopy and selective colonoscopy (the strategy is hereafter referred to as selective colonoscopy). The study recommended flexible sigmoidoscopy as first-line examination in all patients. The strategy was implemented – in a slightly modified form – at the Aarhus University Hospital and Randers Central Hospital in early 2002.

The diagnostic strategy has recently been evaluated on the basis of a prospective study of patients referred to the Aarhus University Hospital and Randers Central Hospital for examination. The evaluation showed a low probability of false negative diagnosis (colorectal cancer). It was therefore concluded that the strategy is an acceptable alternative to initial colonoscopy. However, the evaluation also revealed that a substantial proportion of the patients went through several diagnostic procedures, and that both flexible sigmoidoscopy and colonoscopy were performed in 55 % of the patients. In the light of these findings, a proposal for a new strategy with initial colonoscopy was proposed (hereafter referred to as initial colonoscopy).

The purpose of the analysis is to assess the health economic costs of selective colonoscopy versus initial colonoscopy. The main difference between the two strategies is that the diagnostic procedure flexible sigmoidoscopy, which forms part of the selective colonoscopy strategy, is replaced by the initial diagnostic procedure of colonoscopy in the initial colonoscopy strategy. A secondary purpose of the analysis is to assess whether the choice of strategy is shaped by differences in patient discomfort between flexible sigmoidoscopy and colonoscopy, or the risk of complications associated with diagnostic colonoscopy.

Results

The cost analysis demonstrated that even though colonoscopy is a more expensive technique than flexible sigmoidoscopy, *initial colonoscopy* is between DKK 53 less expensive and DKK 90 more expensive per patient than *selective colonoscopy*, depending on the assumptions made regarding time consumption for colonoscopy and flexible sigmoidoscopy, respectively. The total costs per patient constitute DKK 394-1,868 for *selective colonoscopy*, and DKK 341-1,959 for *initial colonoscopy*. A literature survey of the cost and effectiveness of the diagnosis of colorectal cancer was performed to assess if these findings could be validated by other studies.

Two studies on the cost-effectiveness of diagnostic strategies for the diagnosis of colorectal cancer found that colonoscopy was the more expensive strategy, but at the same time also the more beneficial examination. Another study recommended initial rectosigmoidoscopy and colonoscopy with no preference for either method. Finally, a study of patients with negative FOBT (Faecal occult blood test) recommended colonoscopy, while a study of patients without specific symptoms recommended colonoscopy, but with qualifications.

The literature survey on patient discomfort showed that colonoscopy can be performed with limited discomfort/pain, and that it may be described as more »comfortable« than

flexible sigmoidoscopy. Of the three studies that studied embarrassment in connection with the examinations, one found that the patients were the least embarrassed by colonoscopy; one found that the patients were the least embarrassed by flexible sigmoidoscopy; and one found no difference between the methods. In the three studies in which patients were asked about their willingness to undergo re-examinations, two of the three revealed that there was no difference between the two methods of examination, while the third study found that patients who underwent colonoscopy were more willing to undergo re-examination than those who underwent flexible sigmoidoscopy.

A total of five studies were found on the frequency of complications associated with diagnostic colonoscopy. The complications associated with diagnostic colonoscopy were predominantly haemorrhage and perforation. Consequently, the risk of death does not seem sufficiently high to warrant a preference for *selective colonoscopy*. It is noted that the risk of perforation seems to peak in the sigmoid colon and the rectum, which are also passed in flexible sigmoidoscopy.

In general, when reviewing the literature, it seems that the risk of haemorrhage and perforation in connection with diagnostic colonoscopy may be reduced by ensuring that only experienced endoscopists perform colonoscopies. In addition, as flexible sigmoidoscopy is not free of complications, the number of complications in the examined population could be reduced by reducing the total number of flexible sigmoidoscopies performed.

Conclusions and recommendations

Based on the cost analysis we conclude that: 1) there is no significant difference between the costs of the proposed *initial colonoscopy* strategy and the current *selective colonoscopy* strategy; 2) *Initial colonoscopy* entails less discomfort for the patient, partly because analgesics and sedatives are used, but more importantly because more patients avoid double examination; 3) the probability of an increase in complications due to an increase in the number of colonoscopies does not constitute a strong argument against the introduction of *initial colonoscopy*; 4) in the proposed strategy the number of patients who undergo more than one examination is reduced, and, consequently, the costs derived from lost earnings, transport, etc., are expected to decrease; 5) the proposed strategy is substantially less complicated. Compliance with the proposed strategy of *initial colonoscopy* should therefore exceed that of *selective colonoscopy*.

In the light of the analysis outlined above, we recommended that *initial colonoscopy* be adopted as the preferred strategy in substitution for *selective colonoscopy* (initial flexible sigmoidoscopy).

Ordliste

Adenom	godartet knude som udgår fra kirtelceller
Analgeticum	smertestillende middel
Biopsi	vævsprøve
Colorectal cancer	ende- og tyktarmskræft
Colitis:	tyktarmsbetændelse
Diverticulum/divertikel	udbugtning, blindt endende udbugtning fra et hulorgan, fx tarm
Diverticulitis	betændelse i et eller flere diverticuli / divertikler
Endoskopi	kikkertundersøgelse
Fleksibel sigmoideoskopi (FS)	kikkertundersøgelse af endetarmen og den S-formede del af tyktarmen
Haemoccult Sensa® (Beckman Coulter)	undersøgelse for skjult blod i afføringen
Jernmangelanæmi	blodmangel pga. tab af blod
Kolon	tyktarmen
Kolon descendens	nedadgående del af tyktarmen
Kolon sigmoideum	s-formede del af tyktarmen
Kolorektal cancer	ende- og tyktarms kræft
Koloskopi	kikkertundersøgelse af hele tyktarmen
Polyp	en vævsmasse som stikker frem som en synlig elevation af slimhinden; kan være både neoplastisk (adenom eller cancer) eller ikke-neoplastisk
Rektum	endetarmen
Sedativum	lægemiddel, der ved en virkning på centralnervesystemet dæmper psykisk og motorisk hyperaktivitet eller udøver en almen depressiv virkning på normal mental aktivitet

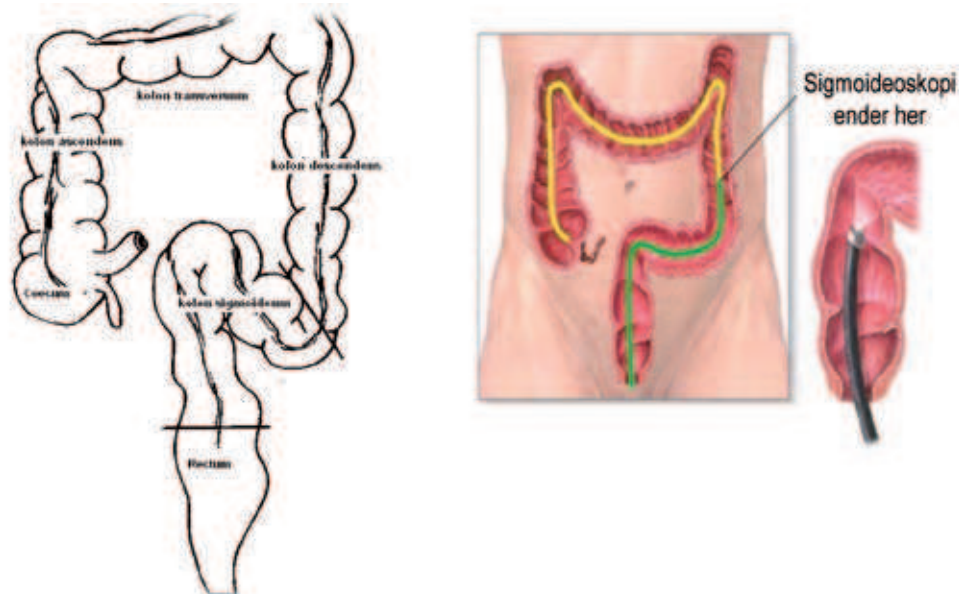
1 Introduktion

1.1 Baggrund

I 2001 offentliggjorde Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering en rapport (1) hvor der blev anbefalet en diagnostisk strategi for patienter med symptomer på kolorektal cancer. I rapporten anbefales en ny diagnostisk strategi ved undersøgelse af patienter på 40 år og derover uden kendte risikofaktorer for kolorektal cancer og med symptomer forenelig med kolorektal cancer. Den diagnostiske strategi tager udgangspunkt i initial fleksibel sigmoideoskopi (FS) og selektiv koloskopi (strategien benævnes herefter ”selektiv koloskopi”). Strategien blev lettere modificeret indført på Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus primo 2002. I rapporten blev der anbefalet FS som primær undersøgelse hos alle patienter. På begge sygehuse blev patienter med jernmangelanæmi henvist direkte til koloskopi. På Randers Centralsygehus blev der tillige hos patienter med ændring i afføringsmønsteret i mere end fire uger udført Haemocult Sensa® (Beckman Coulter) via praktiserende læge før henvisning til endoskopi.

Baseret på et prospektivt studie af patienter henvist til undersøgelse på Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus er den diagnostiske strategi for nyligt blevet evalueret (2). Evalueringen viste at sandsynligheden for falsk negativ diagnose (kolorektal cancer) er lille. Det konkluderedes derfor, at strategien kan betragtes som et acceptabelt alternativ til primær koloskopi. Det fremgik tillige af evalueringen, at en stor del af patienterne gennemgik flere diagnostiske undersøgelser, herunder at 55 % fik foretaget både FS og koloskopi. På baggrund af resultaterne i studiet blev der i evalueringen opstillet et forslag til en ny strategi (strategien benævnes herefter ”initial koloskopi”). Figur 1 viser en oversigt over kolon og illustration af koloskopi/sigmoideoskopi.

Figur 1. Oversigt over kolon og illustration af koloskopi/sigmoideoskopi



Note: Koloskopi undersøger hele kolon, mens sigmoideoskopi kun undersøger en tredjedel.

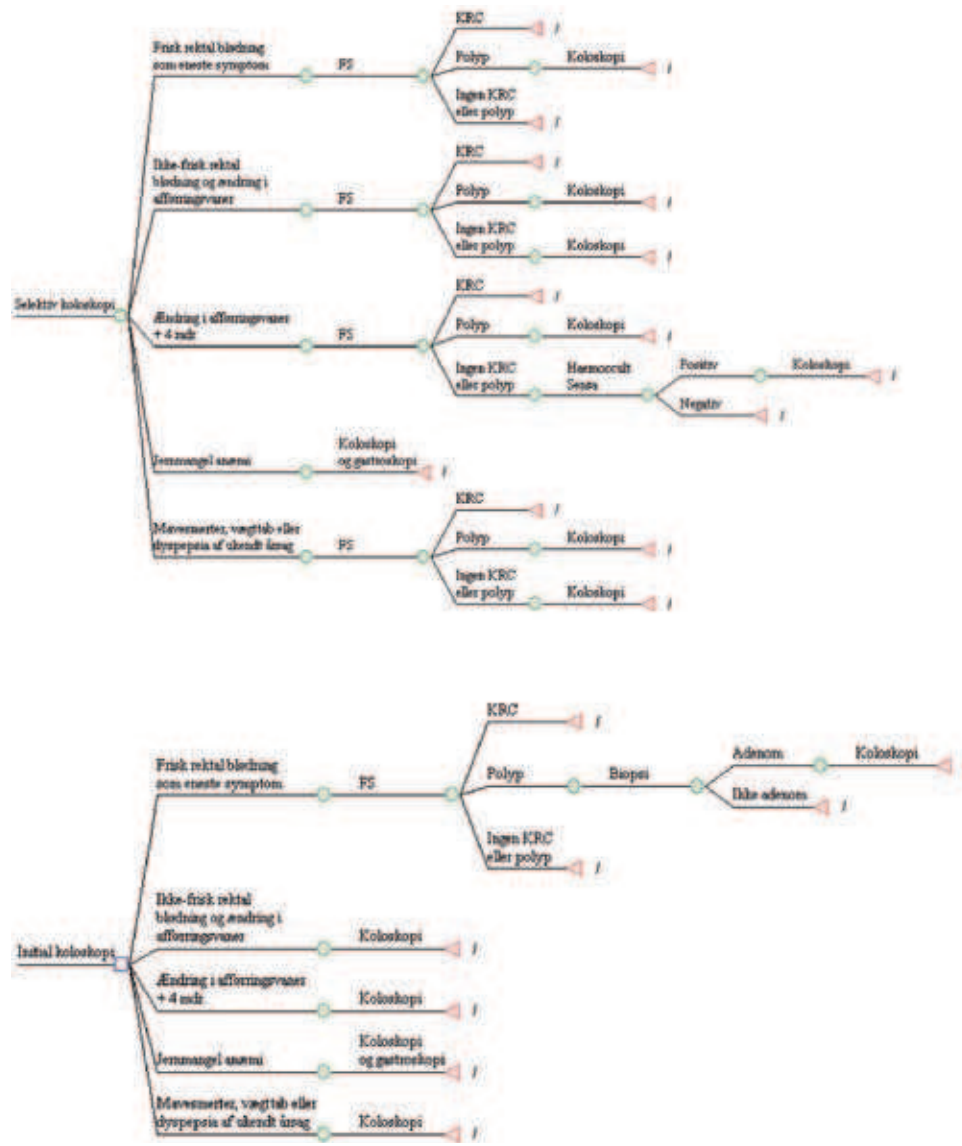
1.2 Formål og afgrænsning

Formålet med analysen er at undersøge de sundhedsøkonomiske omkostninger ved strategien ”sektiv koloskopi” og sammenligne med den foreslåede strategi ”initial koloskopi”. Da den væsentligste forskel mellem de to strategier er, at diagnostisk FS i ”sektiv koloskopi” erstattes af diagnostisk koloskopi i ”initial koloskopi” ønskes som sekundært formål i analysen undersøgt patient ubehag i forbindelse med FS og koloskopi og risikoen for komplikationer ved diagnostisk koloskopi, med henblik på om dette kan have indflydelse på valg af strategi. Analysens samlede konklusion forventes at kunne bidrage til beslutningen om hvorvidt den aktuelle strategi ”sektiv koloskopi” bør bibeholdes eller erstattes af strategien ”initial koloskopi”.

1.3 Strategier til diagnosticering af kolorektal cancer.

Figur 2 viser forskellen mellem den aktuelle strategi (”sektiv koloskopi”) og strategien foreslået i evalueringen (”initial koloskopi”).

Figur 2. Aktuelle (lettere modificeret fra MTV rapporten 2001) og foreslåede strategi



I strategien ”selektiv koloskopi” undersøges alle symptomgrupper, undtagen patienter med jernmangelanæmi, initialt med FS. Ved fund af polyp henvises patienten til koloskopi. Hvis der ikke findes polyp eller tumor forenelig med cancer afhænger videre undersøgelse af symptomgruppen. I strategien ”initial koloskopi” undersøges alle symptomgrupper initialt med koloskopi, fraset patienter med frisk rektal blødning som eneste symptom, hvor den initiale undersøgelse er FS. Yderligere analyse af datamaterialet fra evalueringen viste at 29 % af de undersøgte patienter i symptomgruppen ”frisk rektal blødning som eneste symptom” fik konstateret en polyp ved FS. Hos 51 % af disse viste biopsi, at det drejede sig om adenom, mens for 49 % viste biopsien ikke adenom. Det foreslås derfor, at der tages biopsi for at afgøre om der er tale om adenom, og kun i disse tilfælde foretages koloskopi. Såfremt der tages biopsi af polyp, vil man derved kunne spare cirka halvdelen af disse koloskopier sammenlignet med den aktuelle strategi (”selektiv koloskopi”), hvor alle med påvist polyp henvises til koloskopi.

Vi vil undersøge om omkostningerne forbundet med biopsi opvejes af sparede omkostninger ved reduktion i antallet af koloskopier.

En sundhedsøkonomisk sammenligning af de to alternative strategier ville normalt omfatte en vurdering af omkostninger i forhold til effekten / outcome af strategien. Koloskopi er dyrere end FS, men sandsynligheden for at konstatere kolorektal cancer er højere ved koloskopi i kraft af at mere af kolon gennemses. Vi har begrænset denne analyse til kun at inddrage data for omkostningssiden. Dette gøres ud fra den hypotese at hvis den foreslåede strategi (”initial koloskopi”) har samme eller lavere omkostninger end den eksisterende (”selektiv koloskopi”) vil den dominere idet det klart må forventes at den også har en højere effekt. Der foretages et litteraturstudie af undersøgelse af omkostningseffektivitet af diagnosestrategier der involverer koloskopi og FS.

Da koloskopi er et noget større indgreb end FS kan man forestille sig at koloskopi er forbundet med større utryghed og ubehag for patienten. Vi belyser denne problemstilling ved at foretage et litteraturstudie af patient ubehag ved koloskopi henholdsvis FS.

FS er primært diagnostisk i begge de opstillede strategier, mens koloskopi både er diagnostisk og terapeutisk. Da den primære forskel på de to strategier er, at diagnostisk FS i ”selektiv koloskopi” erstattes af diagnostisk koloskopi i ”initial koloskopi”, foretages et litteraturstudie af komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi med vægten lagt på perforation og blødning.

Først gennemgås datamaterialet og metodevalg. Dernæst gennemgås resultaterne af omkostningsanalysen og af de tre litteraturstudier. Endelig diskuteres resultaterne og der konkluderes på den samlede analyse.

2 Materiale og metoder

Der udarbejdes en sundhedsøkonomisk analyse baseret på datamaterialet indsamlet i forbindelse med evaluering af strategien ”selektiv koloskopi” og på forventninger til effekten på diagnosticeringsmønstret ved strategien ”initial koloskopi”. Der er ikke inkluderet effekt mål (leveår eller kvalitetsjusteret leveår) i analysen, derimod suppleres med tre litteraturstudier af henholdsvis omkostningseffektivitet af koloskopi versus FS og analyse af ubehag ved koloskopi og FS, samt af komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi med vægten lagt på perforation og blødning.

2.1 Omkostningsanalysen

Baggrunden for analysen er den ovennævnte evaluering af strategien ”selektiv koloskopi” af Bjerregaard et al. (2). Evalueringen er baseret på 2,362 patienter henvist til undersøgelse over en periode på 15-16 måneder (2002 – 2003) på Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus. I evalueringen tager den foreslåede strategi (”initial koloskopi”) udgangspunkt i de patienter som i studiet blev undersøgt i henhold til retningslinierne i den aktuelle strategi (75,7 % af patienterne) (2). Fordelingen af patienter mellem de fem symptomgrupper er blandt disse lidt forskellig fra fordelingen af patienter blandt alle undersøgte i studiet. I denne analyse er der brugt en fordeling som blandt alle undersøgte, og antallet af patienter som gennemgår de enkelte undersøgelser i hver af de fem symptomgrupper er justeret i henhold hertil. Det forudsættes derfor at alle patienter bliver undersøgt i henhold til retningslinierne for hver af de fem symptomgrupper. Ved beregningerne og estimeringen af tidsforbruget, er der ikke taget hensyn til at enkelte patienter ikke kan gå direkte til koloskopi, pga. svær comorbiditet (fx svær hjerteinsufficiens og nedsat nyrefunktion). Hos disse patienter er en forundersøgelse ofte nødvendig.

Evalueringen viste at fordelingen af patienter mellem de fem symptomgrupper og antallet af patienter i de enkelte symptomgrupper som gennemgik de forskellige undersøgelser er som angivet i tabel 2.1.

Tabel 2.1. Aktuelle diagnostiske strategi (”selektiv koloskopi”). Fordeling af patienter pr. 100 undersøgte og antal patienter der gennemgår de enkelte undersøgelser i hver gruppe samt pr. 100 undersøgte

Symptom Gruppe	Fordeling af patienter pr. 100 patienter	Antal patienter der gennemgår undersøgelsen			
		Sigmoideoskopi (FS)	Haemocult Sense	Koloskopi	Både FS og Koloskopi
1: Frisk blødning	26	26	0	7	7
2: Ikke-frisk blødning	15	15	0	13	13
3: Ændrede afføringsvaner	23	17	18	10	7
4: Jernmangel anæmi	5	1	0	5	1
5: Mavesmerter etc.	31	28	5	28	27
Undersøgelser i alt pr. 100 undersøgte		87	23	63	55

Kilde: Data fra Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus

Hvis den foreslåede diagnostiske strategi ”initial koloskopi” følges kan man forvente følgende fordeling af patienter mellem de fem symptomgrupper og antal undersøgelser hos patienterne i de enkelte symptomgrupper – tabel 2.2.

Tabel 2.2. Foreslåede diagnostiske strategi ("initial koloskopi"). Fordeling af patienter pr. 100 undersøgte og antal patienter der gennemgår de enkelte undersøgelser i hver gruppe samt pr. 100 undersøgte

Symptom Gruppe	Fordeling af patienter pr. 100 patienter	Antal patienter der gennemgår undersøgelsen			
		Sigmoideoskopi (FS)	Haemocult Sense	Koloskopi	Både FS og Koloskopi
1: Frisk blødning	26	26	0	7 (4) ^a	7 (4) ^a
2: Ikke-frisk blødning	15	0	0	15	0
3: Ændrede afføringsvaner	23	0	0	23	0
4: Jernmangel anæmi	5	0	0	5	0
5: Mavesmerter etc.	31	0	0	31	0
Undersøgelser i alt pr. 100 undersøgte		26	0	81 (78) ^a	7 (4) ^a

Noter: ^a Forventet antal hvis der udføres biopsi ved fund af polyp.

Der inkluderes direkte omkostninger i forbindelse med diagnostik – dvs. personaleomkostninger samt omkostninger ved forbrug af utensilier, medicin og udstyr. Personaleomkostningerne er baseret på estimater af tidsforbrug for læger, sygeplejersker og lægesekretærer ved udførelse af koloskopi hhv. FS multipliceret med relevante lønninger. Tidsforbruget er baseret på data fra MTV rapporten fra 2001 (1) og er yderligere sammenlignet med nyindsamlede data fra 2006 i forbindelse med et EU projekt om koloskopi (3). Lønninger er baseret på oplysninger fra Århus Universitetshospital, Kirurgisk Center. Der er taget udgangspunkt i forhold på Århus Universitetshospital hvor det oftest er reservelæger der foretager FS, mens koloskopi udføres af overlæger, afdelingslæger eller 1. reservelæger. På andre sygehuse – fx Hvidovre – er denne opdeling ikke lige så stringent idet FS her også ofte foretages af overlæger, afdelingslæger og 1. reservelæger. Ved at foretage analysen med antagelsen om, at det primært er reservelæger der foretager FS får vi den største omkostningsforskel mellem FS og koloskopi. Der tages højde herfor i fortolkningen af resultatet. Tabel 2.3 viser de anvendte estimater over tidsforbrug og timelønninger.

Tabel 2.3. Tidsforbrug (minutter) og timeløn (kr.)

	Sigmoideoskopi			Koloskopi		
	Timeløn	Tidsforbrug		Timeløn	Tidsforbrug	
		Estimat	Interval		Estimat	Interval
Læge	222,84 ^a	28	(20, 50)	345,11 ^b	48	(20, 90)
Sygeplejerske	164,24	53	(30, 61)	164,24	220	(60, 595)
Lægeseekretær	155,41	9	(5, 15)	155,41	11	(5, 15)

Noter: Tidsforbrugsestimater er baseret på oplysninger fra Medicinsk Teknologivurdering 2001 (1). ^a Baseret på gennemsnitsløn for reservelæger. ^b Baseret på gennemsnitslønninger for overlæger, afdelingslæger og 1. reservelæger.

Tabel 2.4 viser øvrige omkostninger som indgår i analysen

Tabel 2.4. Øvrige direkte omkostninger

Omkostningsfaktor	kr.	Beskrivelse
Haemocult	88,42	Analyse og test
Biopsi	301,08	Pris for vævsmikroskopi hos praktiserende speciallæge i patologi, 2006 overenskomst
Udrensning Koloskopi	66,79	4 dulcolax og 45ml fosforalmixtur
Udrensning Sigmoideskopi	23,33	4 dulcolax og 150 ml phosphatklysma

Noter: Baseret på oplysninger fra Århus Universitetshospital

På baggrund af oplysningerne i tabel 2.1 og 2.2 og omkostningsestimaterne i tabel 2.3 og 2.4 estimeres de forventede omkostninger pr. patient ved henholdsvis ”selektiv koloskopi” og ”initial koloskopi”. Der foretages følsomhedsanalyse ved at benytte intervallerne vedrørende tidsforbrug for læger, sygeplejersker og sekretærer. Vi undersøger specifikt betydningen af at foretage biopsi ved fund af polyp for patienter med frisk rektal blødning som eneste symptom.

2.2 Litteraturstudie

2.2.1 Omkostningseffektivitet

Til belysning af omkostningseffektivitet ved koloskopi versus FS, blev der foretaget en litteratursøgning i følgende elektroniske databaser: Medline/pubmed, Medline/web-spis, NHSEED, HTA basen, EconLit. Søgningen tog udgangspunkt i følgende ord: ”Cost-effectiveness”, ”diagnosis”, ”colorectal cancer”, ”rectal bleeding”, ”sigmoidoscopy” og ”colonoscopy”. Artikler der omhandlede cost-effectiveness studier af behandling af colorectal cancer eller screening for colorectal cancer blev ekskluderet. Kun studier fra Europa og USA efter 1985 er inkluderet. Der blev fundet fem studier der opfyldte kriterierne.

2.2.2 Patientubehag

Til belysning af patient ubehag / smerte ved FS og koloskopi, blev der foretaget en litteratursøgning i følgende elektroniske databaser: Medline, Embase og Cochrane. Til søgningen blev anvendt følgende ord: ”colonoscopy”, ”sigmoidoscopy”, ”patient perception”, ”patient attitude”, ”patient satisfaction”, ”patient acceptance of health care” og ”abdominal pain”. Artiklerne blev udvalgt med udgangspunkt i titel og abstrakt. De udvalgte artikler blev gennemlæst, og kun artikler som inkluderede begge undersøgelser er medtaget i analysen. Søgningen er foretaget således at kun studier publiceret i eller senere end 1990 er medtaget. Baggrunden herfor er, at der teknisk er sket en betydelig udvikling af det endoskopiske udstyr, som kan have betydning når ubehaget ved FS og koloskopi sammenlignes. Der blev fundet seks artikler som opfyldte ovenstående kriterier.

2.2.3 Komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi

Til belysning af komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi, blev der gjort litteratursøgning i følgende elektroniske databaser: Medline, Embase og Cochrane. Søgningen tog udgangspunkt i følgende ord: ”colonoscopy”, ”complications”, ”intestinal perforation” og ”adverse effects”. Artiklerne blev udvalgt med udgangspunkt i titel og abstrakt. Hovedparten af artiklerne adskiller ikke diagnostiske og terapeutiske koloskopier. Artiklerne blev gennemlæst, og kun artikler som adskiller komplikationer ved diagnostiske og terapeutiske koloskopier er medtaget i analysen. Søgningen er foretaget således at kun studier publiceret i eller senere end 1990 er medtaget. Der blev fundet ni studier der opfyldte kriterierne.

3 Resultater

3.1 Omkostningsanalyse

Omkostningsanalysen er foretaget med udgangspunkt i det forventede antal af diagnostiske undersøgelser for henholdsvis ”selektiv koloskopi” og ”initial koloskopi” som er skitseret i tabel 2.1 og 2.2. Da den diagnostiske udredning typisk foretages indenfor 1 år har vi valgt at se bort fra diskontering af omkostningerne. Der er anvendt omkostningstal i 2006 priser.

Tabel 3.1 viser resultatet af beregningerne. Der er foretaget følsomhedsanalyse på baggrund af variationen i tidsforbruget for læger, sygeplejersker og sekretærer.

Tabel 3.1. Forventede omkostninger pr. patient ved alternative diagnosticeringsstrategier (kroner).

	Selektiv koloskopi (A)	Initial koloskopi (B)	Forskel (A)-(B)	Initial koloskopi med biopsi (C)	Forskel (A)-(C)
Estimat	888	863	25	856	31
Lav tidsforbrug	394	341	53	330	64
Høj tidsforbrug	1,868	1,959	-90	1,891	-23

Tabel 3.1 viser at omkostningen pr. patient er lavere ved ”initial koloskopi” end ved ”selektiv koloskopi” når der tages udgangspunkt i det gennemsnitlige tidsforbrug (25 kr. lavere pr. patient) og i det lave tidsforbrug (53 kr. lavere pr. patient). Hvis det høje tidsforbrug benyttes viser det sig at ”selektiv koloskopi” er billigere (90 kr. pr. patient).

3.2 Litteraturstudie

3.2.1 Omkostningseffektivitet

Den overordnede forskel mellem den aktuelle strategi og den foreslåede strategi er øget brug af koloskopi sammenlignet med FS. Der er i litteraturen identificeret adskillige studier der analyserer omkostningseffektiviteten ved forskellige diagnosestrategier.

Der er identificeret fem artikler omhandlende omkostningseffektiviteten ved forskellige strategier til diagnosticering af kolorektal cancer. Gennemgangen fokuserer på at sammenligne strategierne koloskopi og FS, og der lægges mindre vægt på undersøgelser foretaget før 1995.

Resultaterne af fem artikler omhandlende screening for kolorektal cancer er yderligere gennemgået. Dette skyldes at screeningsundersøgelser, ligesom diagnoseundersøgelserne, sammenligner omkostninger forbundet med forskellige strategier til at opspore kolorektal cancer, heriblandt FS og koloskopi.

Allen et al. 2004 (US) undersøger fire diagnosestrategier hos 55-årige patienter, som har oplevet en eller flere episoder med rektal blødning (4). Analysen medtager ikke indirekte omkostninger. Omkostninger og effekter diskonteres med 3 % pr. år. Case base data viste, at den mindst omkostningsfulde strategi var FS, herefter koloskopi og så FS + Air contrast barium enema (ACBE). Den dyreste var watchfull waiting. Koloskopi gav den højeste levetid. Sensitivitetsanalysen viste, at meromkostningerne for koloskopi faldt i

ynge aldersgrupper (40-49 år). Forfatterne konkluderer, at personer +40-årige med rektal blødning skal have undersøgt kolon, og den mest omkostningseffektive diagnosestrategi er koloskopi. Koloskopi anbefales især til patienter i aldersgruppen 40-49 år, mens ældre patienter ikke har lige så stor fordel af koloskopi. Hvis ikke koloskopi er tilgængelig, så anbefales FS + ACBE, selvom det er noget dyrere.

Lewis et al. 2002 (US) undersøger ni forskellige diagnosestrategier (fem af dem var kombinationsstrategier) hos 35-årige patienter ligeledes med rektal blødning. Analysen medtager ikke indirekte omkostninger (5). Omkostninger og effekter er diskonteret med 3 % pr. år. Af alle strategierne var koloskopi og barium enema (BE) + FS de, der gav den længste forventede levetid. Meromkostningerne for koloskopi i forhold til FS var større for +35-årige sammenlignet med yngre personer. Forfatterne anbefaler, at personer over 50 år med rektal blødning får undersøgt hele tarmen (koloskopi), men yngre personer kan også have stor fordel af denne strategi. For 25-årige og yngre personer anbefales FS eller anoskopi efterfulgt af FS.

Arrigoni et al 1995 (I) undersøger to diagnosestrategier hos patienter med blødning, positiv FOBT, tarmforstyrrelser, mavesmerter eller myxorrhea (6). Referencestrategien: koloskopi og fjernelse af eventuelt fundne polypper sammenlignes med to alternative strategier: 1. Rektosigmoideoskopi med biopsi af alle fundne polypper. Hvis adenomt væv bliver fundet så efterfulgt af koloskopi. 2. Rektosigmoideoskopi og hvis der findes polypper, så direkte efterfulgt af koloskopi. Analysen medtager ikke indirekte omkostninger. Forfatterne konkluderer, at strategi 2 er at foretrække i forhold til strategi 1, men at initial koloskopi vurderes lige så god som strategi 2, fordi initial koloskopi er mere effektiv end de to alternative strategier (flest undgåede kolorektalcancer tilfælde).

Rex et al. 1995 (US) undersøger to diagnosestrategier, FS + ACBE og koloskopi. Undersøgelsen omfatter +40-årige med forskellige symptomer (forstoppelse, diarré, mavesmerter, vægttab eller kombination) samt negativ FOBT (7). Analysen medtager ikke indirekte omkostninger. Forfatterne konkluderer, at koloskopi er den mest omkostningseffektive strategi. Forekomsten af kolorektalcancer er dog lav hos disse patienter, som ikke har rektal blødning, og man konkluderer, at faktorer som alder og køn er bedre prædiktorer for udvikling af svulster end de symptomer, som har fået pågældende patienter til at blive undersøgt.

Walker et al. 1991 (UK) nævner ingen specifikke forudgående symptomer (8). De finder, at koloskopi er den dyreste diagnosestrategi, men at den kan være mere omkostningseffektiv, hvis sensitiviteten ved koloskopi er tilstrækkeligt meget højere end FS og Double-Contrast Barium Enema (DCBE), og hvis disse andre metoder kræver opfølgning med koloskopi.

Sammenfattende vurderer to undersøgelser af omkostninger og effekt ved diagnosticering af kolorektalcancer, at koloskopi er den dyreste men bedste strategi (4; 5). En undersøgelse anbefaler i lige grad initial rektosigmoideoskopi og koloskopi (6). Endelig anbefaler en undersøgelse af patienter med negativ FOBT koloskopi (7), mens en undersøgelse af patienter uden specifikke symptomer kun i begrænset omfang anbefaler koloskopi (8).

Vi har yderligere identificeret fem undersøgelser af omkostninger og effekt forbundet med screening for kolorektalcancer. Fire af disse vurderer at koloskopi er den bedste strategi (Vijan et al. 2001 (US); Elwood et al 1995 (NZ); Lieberman 1991 (US); Tsuji et al 1991 (Japan)). Én undersøgelse (O'leary et al 2004 (AU)) anbefaler FS, men

fremhæver at koloskopi ikke er så meget dyrere, end at metoden kan være et godt alternativ.

3.2.2 Resultater af litteraturstudie af patient ubehag

I fem ud af seks studier (Tabel 3.2) er der givet både sedativa og analgetica i forbindelse med koloskopi; ved den sidste er der kun givet sedativa. I ingen af undersøgelserne er der givet sedativa eller analgetica ved FS. Sammenfattende for studierne er, at koloskopi kan udføres med mindre ubehag / smerte eller beskrives som mere ”komfortabel” end FS. I de tre studier, som undersøgte forlegenhed i forbindelse med undersøgelsen, fandt et at patienterne var mindst forlegne ved koloskopi, et at patienterne var mindst forlegne ved FS og et at der ikke var forskel. I de tre studier hvor patienterne blev spurgt om villigheden til at gennemgå undersøgelsen igen, fandt to af studierne ingen forskel mellem de to undersøgelsesmetoder, mens det tredje fandt at patienter, som gennemgik koloskopi, var mere villige til at gennemgå undersøgelsen igen end patienter som gennemgik FS.

Tabel 3.2. Oversigt over litteraturstudie: ”Patient ubehag ved koloskopi og fleksibel sigmoideoskopi” (for detaljer se bilag).

Studie	Antal patienter Koloskopi	Antal patienter FS*	Farmaka ved FS	Farmaka ved Koloskopi	Ubehag	Smerte	Forlegenhed	Gennemgå undersøgelse igen
Nicholson og Korman; 2005 (AUS) (9)	256	191	–	Midazolam; Fentanyl; Propofol	Koloskopi < FS	Koloskopi < FS	Koloskopi = FS	Koloskopi = FS
Nicholson og Korman; 2004 (AUS) (10)	152	106	–	Midazolam; Fentanyl; Propofol	Koloskopi < FS	Koloskopi < FS	Koloskopi > FS	
Taylor et al.; 2003 (UK) (11)	59	109	–	Midazolam; Pethidin; Buscopan	Koloskopi < FS	Koloskopi = FS		
Zubarik et al.; 2002 (USA) (12)	243	162	–	Midazolam; Meperidine	Koloskopi < FS			Koloskopi > FS
Kim et al.; 2001 (USA) (13)	128	202	–	Midazolam; Meperidine; Droperidol	Koloskopi < FS	Koloskopi < FS		Koloskopi = FS
Elwood et al.; 1995 (14)	64	68	–	Midazolam	Koloskopi < FS	Koloskopi < FS	Koloskopi < FS	

*: Fleksibel sigmoideoskopi;

§: Koloskopi;

<: mindre ubehagelig end /smertende end / forlegen ved/ villig til at gennemgå igen end

>: mere ubehagelig end /smertende end / forlegen ved/ villig til at gennemgå igen end

=: ingen forskel på de to undersøgelsesmetoder

3.2.3 Litteraturstudie, komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi.

De enkelte studier (Tabel 3.3) er delvist ikke direkte sammenlignelige, da definitionen på diagnostisk koloskopi varierer fra koloskopi alene til koloskopi med biopsi, og da definitionen på komplikationer som er registreret varierer. Tillige er der nogen forskel i

indikationen for koloskopi, fx indgår der i studiet af Nelson et al. (20) udelukkende selekterede asymptomatiske personer. Studiedesignet varierer, både med hensyn til hvordan data er indhentet og hvor længe efter koloskopien patienterne er fulgt, hvilket kan medføre variation i antallet af indberettede / konstaterede komplikationer. Overordnet er der fundet en blødningsrate ved diagnostisk koloskopi på 0 – 0,08 %, mens perforationsraten er på 0 – 0,13 %. For de studier hvor der er angivet en mortalitetsratio ved diagnostisk koloskopi er den 0 – 0,01 %. Ved ingen af disse studier var der registeret mere end et dødsfald, og dødsfaldet er i flere tilfælde angivet at forekomme hos en svært syg patient. I studiet af Bowles et al. (21) hvor der er angivet en samlet mortalitetsratio for både diagnostiske og terapeutiske koloskopier var ratioen 0,07 %. I studier hvor placeringen af perforation er opgjort, er de fleste lokaliseret i rektum, kolon sigmoideum og kolon descendens (se figur 1 for oversigt over kolon). I studierne af Wexner et al. (17) og Levin et al. (23) fandt man ikke nogen association mellem komplikationsraten og koloskopierfaring. Dafnis et al. (19) fandt at perforation primært forekom hvor koloskopien var udført af en relativt uerfaren endoskopør. Ligeledes fandt Misra et al. (22) at fire ud af seks perforationer ved diagnostisk koloskopi optrådte i forbindelse med koloskopi af person under oplæring. Sieg et al. (18) tolkede den fundne lave komplikationsrate som delvis et resultat af at koloskopierne var udført af erfarne endoskopører. Det var også erfarne endoskopører som udførte koloskopierne i studiet af Nelson et al. (20) hvor der blev fundet en perforations- og blødningsrate på 0 %.

Tabel 3.3. Oversigt over litteraturstudie ”komplikationer ved diagnostisk koloskopi” (for detaljer se bilag).

Studie	Antal diagnostiske koloskopier	Antal terapeutiske koloskopier	Blødning v diagnostiske koloskopier	Perforation v diagnostiske koloskopier	Blødning v terapeutiske koloskopier	Perforation v terapeutiske koloskopier	Andre komplikationer
Reed et al. 1992 (USA) (15)	873	152	0,00 %	0,12 %	0,00 %	0,00 %	0/1025
Jentschura et al. 1994 (D) (16)	12876	2283	0,00 %	0,06 %	3,15 %	1,01 %	
Wexner et al. 2001 (USA) (17)	8473	5107	0,00 %	0,02 %	0,19 %	0,15 %	3/8473
Sieg et al. 2001 (D) (18)	82416	14249	0,001 %	0,005 %	0,26 %	0,06 %	15/82416
Dafnis et al. 2001 (S) (19)	4677	1389	0,00 %	0,11 %			1,2 %** 3/4677
Nelson et al. 2002 (USA) (20)	1435	1761	0,00 %	0,00 %	0,40 %	0,00 %	2/1435 7/1761
Bowles et al. 2003 (UK) (21)	7382	1841	0,05 %	0,11 %	0,11 %	0,22 %	
Misra et al. 2004 (CAN) (22)	4470	2955		0,13 %		0,14 %	
Levin et al. 2006 (USA) (23)	5235	11083		0,06 %	0,47 %	0,11 %	13/11083

** Summen af blødnings- og perforationskomplikationer ved terapeutisk koloskopi

4 Diskussion

Omkostningsanalysen viste at ”initial koloskopi” var karakteriseret ved de laveste omkostninger, hvis der tages udgangspunkt i det gennemsnitlige eller det lave estimat på tidsforbrug ved udførelse af diagnosticeringen. Derimod havde ”sektiv koloskopi” de laveste omkostninger, hvis der tages udgangspunkt i det højeste estimat på tidsforbruget. I dette estimat er det vurderet at læger bruger 90 minutter på en koloskopi og 50 minutter på en FS. Det kan altså konkluderes, at det relative tidsforbrug mellem henholdsvis FS og koloskopi samt hvilke læger, der foretager undersøgelsen, er af afgørende betydning for omkostningsforskellen mellem de to strategier.

Da forskellene i omkostningerne ved ”sektiv koloskopi” og ”initial koloskopi” er så små, uanset hvilket tidsforbrug der tages udgangspunkt i, må det overordnet betragtes som omkostningsneutralt at indføre ”initial koloskopi”. Vi har i den økonomiske analyse valgt at tage udgangspunkt i en antagelse om, at det primært er reservelæger der foretager FS (som det er på Århus Universitetshospital), mens det er overlæger, afdelingslæger og 1. reservelæger der foretager koloskopi. Det betyder, at analysen er gennemført med den størst mulige personalerelaterede omkostningsforskel. En lempning af vores antagelse i retning af at overlæger, afdelingslæger og 1. reservelæger også udfører FS vil styrke resultatet, om at indførelsen af ”initial koloskopi” er omkostningsneutral.

Det ses tillige, at der ikke kan opnås nogen væsentlig økonomisk gevinst ved at indføre biopsi af polyp i forbindelse med FS hos patienter med ”frisk rektal blødning som eneste symptom”. Da biopsi i forbindelse med FS forlænger undersøgelsestiden, kunne det være et argument for at udelade dette, også i betragtning af at tidsforbruget ved undersøgelsen er en væsentlig økonomisk faktor. Resultatet af gennemgangen af litteraturen vedrørende patientubehag ved FS og koloskopi og risikoen for perforation og blødning ved diagnostisk koloskopi synes ikke at støtte bibeholdelsen af biopsi af polyp ved FS hos patienter med ”frisk rektal blødning som eneste symptom”.

Estimaterne på tidsforbruget er baseret på oplysninger fra 18 afdelinger på otte større sygehuse i Danmark i 2000. Dansk Sundhedsinstitut (DSI) har for nylig lavet en interviewbaseret undersøgelse af tidsforbruget ved koloskopi på tre danske afdelinger – her var gennemsnittet for læger på 49 minutter. Tidsforbruget er sammenlignet med lignende opgørelser fra otte andre Europæiske lande. Det samlede gennemsnit for tidsforbrug for læger er for de ni lande ca. 65 minutter. Disse nyere estimater af tidsforbrug ligger tættere på gennemsnittet fra 2000 end på det høje estimat fra 2000.

Den største forskel i direkte omkostninger i de to strategier er lønninger til læger. Dette skyldes, at det er antaget at reservelæger foretager FS, mens overlæger, afdelingslæger eller 1. reservelæger foretager koloskopi. Der er over 50 % forskel mellem lønninger til reservelæger og gennemsnitslønninger mellem de tre øvrige grupper.

I aktuelle analyse er der kun medtaget de sundhedsfaglige omkostninger, dog har vi ikke inddraget udgifterne til sedativa og analgetica som benyttes ved koloskopi. Da antallet af koloskopier ved ”initial koloskopi” er 81 / 100 patienter mod 63 ved ”sektiv koloskopi”, betyder det at vi har udeladt en udgiftspost som er lidt større i ”initial koloskopi” end i ”sektiv koloskopi”. Vi mener dog ikke, at denne udeladelse i signifikant grad ændrer ved det opstillede. Vi har ikke inkluderet de patientrelaterede omkostninger ved de forskellige undersøgelser; her tænkes på tabt arbejdsfortjeneste, udgiften / tabet for patientens arbejdsplads i forbindelse med patientens fravær, trans-

portudgifter til og fra undersøgelsesstedet. Vi mener at "initial koloskopi" efter al sandsynlighed vil være billigere eller subsidiært udgiftsneutral i forhold til "selektiv koloskopi" hvad angår disse udgifter, da 87 % af patienterne i "selektiv koloskopi" får foretaget FS og 55 % får udført både FS og koloskopi, mens kun 7 % i "initial koloskopi" får udført både FS og koloskopi. Ved dobbeltundersøgelse vil patienten have to dage med fravær fra sin arbejdsplads. Tillige er median alderen på patienterne 61 år, hvorfor en stor del sandsynligvis ikke er tilknyttet arbejdsmarkedet.

Det er gennemgående i studierne, at det procedurerelaterede ubehag er mindst ved koloskopi. Det må for en dels vedkommende sandsynligvis tilskrives brugen af analgetika og sedativa i forbindelse med koloskopi. Studierne indikerer ikke, at patienternes forlegenhed ved koloskopi eller patienternes holdning til at få udført koloskopi igen kan betragtes som værende en betydende faktor, når valget skal stå mellem "selektiv koloskopi" og "initial koloskopi".

Hyppigheden af komplikationer ved diagnostisk koloskopi, primært i form af blødning og perforation og evt. død som en følge heraf, synes ikke at være så høj, at det skulle tale for en favorisering af "selektiv koloskopi". Det bemærkes, at risikoen for perforation synes at være størst i kolon sigmoideum og rektum, som også passeres ved FS. Overordnet synes det ved gennemgangen af litteraturen, at risikoen for blødning og perforation i forbindelse med diagnostisk koloskopi kan reduceres, ved at erfarne koloskopører udfører koloskopien. Da FS tillige ikke er uden komplikationer, vil der ved en reduktion i antallet af disse kunne reduceres i antallet af komplikationer i den undersøgte population. Gatto et al. (24) fandt i et populationsbaseret studie en perforationsratio ved diagnostisk / terapeutisk koloskopi og diagnostisk / terapeutisk fleksibel sigmoideoskopi på henholdsvis 0,20 % og 0,09 %, mens Levin et al. i et screeningsstudie som inkluderede 107.704 personer fandt syv tilfælde af "alvorlig komplikation" ved fleksibel sigmoideoskopi (perforation (2); diverticulitis som nødvendiggjorde operation (2), blødning som nødvendiggjorde blodtransfusion (2) og uforklarlig colitis (1)) (25).

Analysen har baggrund i prospektivt indsamlede data i to veldefinerede populationer fra Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus. Data herfra er af betydelig højere validitet end udtræk fra landsrepræsentative registre, hvor den relevante population ikke vil være defineret. Vi har ingen grund til at tro, at data indsamlet fra de to hospitaler ikke er sammenlignelige med data på landsplan, hvis det havde været muligt at indsamle data på landsplan på samme måde som det blev gjort for de to hospitalers vedkommende. Derudover har man i andre dele af landet ikke så stringent anvendt den opstillede strategi som man har på Århus Universitetshospital og Randers Centralsygehus.

5 Konklusion

På baggrund af den gennemgæede omkostningsanalyse konkluderer vi: 1) Der er ingen væsentlig forskel i omkostninger mellem den foreslåede strategi ”initial koloskopi” og den aktuelle strategi ”sektiv koloskopi”; 2) ”Initial koloskopi” medfører mindre ubehag for patienten, dels på grund af brugen af analgetika og sedativa, men især fordi flere patienter undgår dobbeltundersøgelse; 3) Sandsynligheden for en øgning i antallet af komplikationer pga. en øgning i antallet af koloskopier taler ikke mod indførelse af ”initial koloskopi”; 4) I den foreslåede strategi reduceres antallet af patienter, der skal igennem flere undersøgelser, hvorved indirekte omkostninger i forbindelse med tabt arbejdsfortjeneste, transportomkostninger med videre forventes at være mindre; 5) Den foreslåede strategi er betydeligt simplere. Compliance, med hensyn til at følge den anbefalede strategi, forventes derfor at være større ved ”initial koloskopi” end ved ”sektiv koloskopi”.

På baggrund af de foretagne analyser vurderes det at initial koloskopi (”initial koloskopi”) er at foretrække frem for initial FS (”sektiv koloskopi”).

6 Referenceliste

1. Kristensen F, Hørder M, Bakketeig V. Kræft i tyktarm og endetarm. Diagnostik og screening. 2001. København: Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering.
2. Bjerregaard NC, Tottrup A, Sorensen HT, Laurberg S. Evaluation of the Danish national strategy for selective use of colonoscopy in symptomatic outpatients without known risk factors for colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42(2):228-36.
3. Ankjær-Jensen A, Olsen KR, Hartung Hansen S. Comparing the costs of colonoscopy between European countries – a microcosting approach. Under Review 2007;
4. Allen E, Nicolaidis C, Helfand M. The evaluation of rectal bleeding in adults. A cost-effectiveness analysis comparing four diagnostic strategies. *J.Gen.Intern.Med.* 2005; 20(1):81-90.
5. Lewis JD, Brown A, Localio AR, Schwartz JS. Initial evaluation of rectal bleeding in young persons: a cost-effectiveness analysis. *Ann.Intern.Med.* 2002; 136(2):99-110.
6. Arrigoni A, Pennazio M, Rossini FP. Rectosigmoid polyps as markers of proximal colonic neoplasms: a cost benefit analysis of different diagnostic protocols. *Anticancer Res.* 1995; 15(2):563-7.
7. Rex DK, Mark D, Clarke B, Lappas JC, Lehman GA. Flexible sigmoidoscopy plus air-contrast barium enema versus colonoscopy for evaluation of symptomatic patients without evidence of bleeding. *Gastrointest.Endosc.* 1995; 42(2):132-8.
8. Walker AR, Whynes DK, Chamberlain JO, Hardcastle JD. The hospital costs of diagnostic procedures for colorectal cancer. *J.Clin.Epidemiol.* 1991; 44(9):907-14.
9. Nicholson FB, Korman MG. Acceptance of flexible sigmoidoscopy and colonoscopy for screening and surveillance in colorectal cancer prevention. *J Med.Screen.* 2005; 12(2):89-95.
10. Nicholson FB, Korman MG. Comparison of endoscopic procedures for colorectal cancer screening in women with mammography and Pap smear. *Gastrointest.Endosc.* 2004; 60(3):400-7.
11. 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. *AJR Am.J Roentgenol.* 2003; 181(4):913-21.
12. Zubarik R, Ganguly E, Benway D, Ferrentino N, Moses P, Vecchio J. Procedure-related abdominal discomfort in patients undergoing colorectal cancer screening: a comparison of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Am.J Gastroenterol* 2002; 97(12):3056-61.
13. Kim LS, Koch J, Yee J, Halvorsen R, Cello JP, Rockey DC. Comparison of patients' experiences during imaging tests of the colon. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 54(1):67-74.

14. Elwood JM, Ali G, Schlup MM, McNoe B, Barbezat GO, North F et al. Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy for colorectal screening: a randomized trial of performance and acceptability. *Cancer Detect.Prev.* 1995; 19(4):337-47.
15. Reed DN, Jr., Collins JD, Wyatt WJ, Hull JE, Patton ML, Dahm SO et al. Can general surgeons perform colonoscopy safely? *Am.J.Surg.* 1992; 163(2):257-9.
16. Jentschura D, Raute M, Winter J, Henkel T, Kraus M, Manegold BC. Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract. Therapy and prognosis. *Surg.Endosc.* 1994; 8(6):672-6.
17. Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg.Endosc.* 2001; 15(3):251-61.
18. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 53(6):620-7.
19. Dafnis G, Ekblom A, Pahlman L, Blomqvist P. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 54(3):302-9.
20. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55(3):307-14.
21. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53(2):277-83.
22. Misra T, Lalor E, Fedorak RN. Endoscopic perforation rates at a Canadian university teaching hospital. *Can.J.Gastroenterol.* 2004; 18(4):221-6.
23. Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann.Intern. Med.* 2006; 145(12):880-6.
24. Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. *J.Natl. Cancer Inst.* 2003; 95(3):230-6.
25. Levin TR, Conell C, Shapiro JA, Chazan SG, Nadel MR, Selby JV. Complications of screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 2002; 123(6):1786-92.

7 Bilag

7.1 Baggrund

I denne bilagsrapport afrapporteres tre litteratur studier der er foretaget i forbindelse med rapporten: ' Sundhedsøkonomisk analyse af strategi ved undersøgelse af patienter på 40 år og derover uden kendte risikofaktorer for kolorektal cancer og med symptomer forenelig med kolorektal cancer'.

7.2 Metode

7.2.1 Litteraturstudie – omkostningseffektivitet

Til belysning af omkostningseffektivitet ved koloskopi versus FS, blev der foretaget en litteratursøgning i følgende elektroniske databaser: Medline/pubmed, Medline/web-spis, NHSEED, HTA basen, EconLit. Søgningen tog udgangspunkt i følgende ord: "Cost-effectiveness", "diagnosis", "colorectal cancer", "rectal bleeding", "sigmoidoscopy" og "colonoscopy". Artikler der omhandlede cost-effectiveness studier af behandling af colorectal cancer eller screening for colorectal cancer blev ekskluderet. Kun studier fra Europa og USA efter 1985 er inkluderet. Der blev fundet fem studier der opfyldte kriterierne.

7.2.2 Litteraturstudie – patientubehag

Til belysning af patient ubehag / smerte ved FS og koloskopi, blev der foretaget en litteratursøgning i følgende elektroniske databaser: Medline, Embase og Cochrane. Til søgningen blev anvendt følgende ord: "colonoscopy", "sigmoidoscopy", "patient perception", "patient attitude", "patient satisfaction", "patient acceptance of health care" og "abdominal pain". Artiklerne blev udvalgt med udgangspunkt i titel og abstrakt. De udvalgte artikler blev gennemlæst, og kun artikler som inkluderede begge undersøgelser er medtaget i analysen. Søgningen er foretaget således at kun studier publiceret i eller senere end 1990 er medtaget. Baggrunden herfor er, at der teknisk er sket en betydelig udvikling af det endoskopiske udstyr, som kan have betydning når ubehaget ved FS og koloskopi sammenlignes. Der blev fundet seks artikler som opfyldte ovenstående kriterier.

7.2.3 Litteraturstudie – komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi.

Til belysning af komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi, blev der gjort litteratursøgning i følgende elektroniske databaser: Medline, Embase og Cochrane. Søgningen tog udgangspunkt i følgende ord: "colonoscopy", "complications", "intestinal perforation" og "adverse effects". Artiklerne blev udvalgt med udgangspunkt i titel og abstrakt. Hovedparten af artiklerne adskiller ikke diagnostiske og terapeutiske koloskopier. Artiklerne blev gennemlæst, og kun artikler som adskiller komplikationer ved diagnostiske og terapeutiske koloskopier er medtaget i analysen. Søgningen er foretaget således at kun studier publiceret i eller senere end 1990 er medtaget. Der blev fundet ni studier der opfyldte kriterierne.

7.3 Resultater

7.3.1 Litteraturstudie, omkostningseffektivitet

Den overordnede forskel mellem den aktuelle strategi og den foreslåede strategi er øget brug af koloskopi sammenlignet med FS. Der er i litteraturen identificeret adskillige studier der analyserer omkostningseffektiviteten ved forskellige diagnosestrategier. Litteraturgennemgangen er baseret på fem artikler omhandlende omkostningseffektiviteten ved forskellige strategier til diagnosticering af kolorektal cancer. Gennemgangen

fokuserer på at sammenligne strategierne koloskopi og FS, og der lægges mindre vægt på undersøgelser foretaget før 1995.

Endvidere sammenfattes kort resultaterne af fem artikler omhandlende screening for kolorektal cancer. Screeningsundersøgelser er gennemgået, idet de ligesom diagnoseundersøgelserne sammenligner omkostninger forbundet med forskellige strategier til at opspore kolorektal cancer, heriblandt FS og koloskopi.

Allen et al. 2004 (US) undersøger fire diagnosestrategier hos 55-årige patienter, som har oplevet en eller flere episoder med rektal blødning (1). Analysen medtager ikke indirekte omkostninger. Omkostninger og effekter diskonteres med 3 % pr. år. Case base data viste, at den mindst omkostningsfulde strategi var FS, herefter koloskopi og så FS + Air contrast barium enema (ACBE). Den dyreste var watchfull waiting. Koloskopi gav den højeste levetid. Meromkostningerne for koloskopi sammenlignet med FS var 548 dollar pr. QALY, mens de for FS + ACBE var 25.107 dollar pr. QALY. Sensitivitetsanalysen viste, at meromkostningerne for koloskopi faldt i yngre aldersgrupper (40-49 år). Forfatterne konkluderer, at personer +40-årige med rektal blødning skal have undersøgt kolon, og den mest omkostningseffektive diagnosestrategi er koloskopi. Koloskopi anbefales især til patienter i aldersgruppen 40-49 år, mens ældre patienter ikke har lige så stor fordel af koloskopi. Hvis ikke koloskopi er tilgængelig, så anbefales FS + ACBE, selvom det er noget dyrere.

Lewis et al. 2002 (US) undersøger ni forskellige diagnosestrategier (fem af dem var kombinationsstrategier) hos 35-årige patienter ligeledes med rektal blødning. Analysen medtager ikke indirekte omkostninger (2). Omkostninger og effekter er diskonteret med 3 % pr. år. Af alle strategierne var koloskopi og barium enema (BE) + FS de, der gav den længste forventede levetid. I sammenligning med FS kostede koloskopi 50.193 dollar mere pr. vundet leveår og FS + BE 23.918 dollar mere pr. vundet leveår. Meromkostningerne for koloskopi i forhold til FS var større for +35-årige sammenlignet med yngre personer. Forfatterne anbefaler, at personer over 50 år med rektal blødning får undersøgt hele tarmen (koloskopi), men yngre personer kan også have stor fordel af denne strategi. For 25-årige og yngre personer anbefales FS eller anoskopi efterfulgt af FS.

Arrigoni et al 1995 (I) undersøger to diagnosestrategier hos patienter med blødning, positiv FOBT, tarmforstyrrelser, mavesmerter eller myxorrhea (3). Referencestrategien: koloskopi og fjernelse af eventuelt fundne polypper sammenlignes med to alternative strategier: 1. Rektosigmoideoskopi med biopsi af alle fundne polypper. Hvis adenomt væv bliver fundet så efterfulgt af koloskopi. 2. Rektosigmoideoskopi og hvis der findes polypper, så direkte efterfulgt af koloskopi. Analysen medtager ikke indirekte omkostninger. Referencestrategien (kun koloskopi) kostede 7.092 dollar, mens strategi 1 og 2 kostede hhv. 8.227 og 6.303 dollar pr. undgået tilfælde af kolorektalcancer. Forfatterne konkluderer, at strategi 2 er at foretrække i forhold til strategi 1, men at initial koloskopi vurderes lige så god som strategi 2, fordi initial koloskopi er mere effektiv end de to alternative strategier (flestepart af kolorektalcancer tilfælde).

Rex et al. 1995 (US) undersøger to diagnosestrategier, FS + ACBE og koloskopi. Undersøgelsen omfatter +40-årige med forskellige symptomer (forstoppelse, diarré, mavesmerter, vægttab eller kombination) samt negativ FOBT (4). Analysen medtager ikke indirekte omkostninger. Forfatterne konkluderer, at koloskopi er den mest omkostningseffektive strategi. Forekomsten af kolorektalcancer er dog lav hos disse patienter, som ikke har rektal blødning, og man konkluderer, at faktorer som alder og

køn er bedre prædiktorer for udvikling af svulster end de symptomer, som har fået pågældende patienter til at blive undersøgt.

Walker et al. 1991 (UK) nævner ingen specifikke forudgående symptomer (5). De finder, at koloskopi er den dyreste diagnosestrategi, men at den kan være mere omkostningseffektiv, hvis sensitiviteten ved koloskopi er tilstrækkeligt meget højere end FS og Double-Contrast Barium Enema (DCBE), og hvis disse andre metoder kræver opfølgning med koloskopi.

Sammenfattende vurderer to undersøgelser af omkostninger og effekt ved diagnosticering af colorektalcancer, at koloskopi er den dyreste men bedste strategi (6; 7). En undersøgelse anbefaler i lige grad initial rektosigmoideoskopi og koloskopi (8). Endelig anbefaler en undersøgelse af patienter med negativ FOBT koloskopi (9), mens en undersøgelse af patienter uden specifikke symptomer kun i begrænset omfang anbefaler koloskopi (5).

Vi har yderligere identificeret fem undersøgelser af omkostninger og effekt forbundet med screening for colorektalcancer. Fire af disse vurderer at koloskopi er den bedste strategi (Vijan et al. 2001 (US); Elwood et al 1995 (NZ); Lieberman 1991 (US); Tsuji et al 1991 (Japan)). Én undersøgelse (O'leary et al 2004 (AU)) anbefaler FS, men fremhæver at koloskopi ikke er så meget dyrere, end at metoden kan være et godt alternativ.

7.3.2 Resultater af litteraturstudie af patient ubehag

Nicholson og Korman 2005 (Aus) undersøgte hos 447 patienter (55 % kvinder), som enten fik udført koloskopi (256) eller FS (191), patienternes generelle oplevelse af undersøgelsen, forlegenhed ved undersøgelsen og smerte i forbindelse med undersøgelsen (10). Patienterne deltog i et præventivt undersøgelsesprogram for tarmkræft. Patienter med høj risiko for udvikling af colorektal cancer fik udført koloskopi, mens patienter som ikke tilhørte denne gruppe gennemgik FS med eller uden FOBT. Der blev ikke givet sedativa ved FS; mens der ved koloskopi blev givet i.v. midazolam, fentanyl og propofol ved anæstesiolog. Patienterne fik udleveret et spørgeskema ved udskrivelsen efter undersøgelsen. Spørgeskemaet skulle besvares efter hjemkomsten og returneres.

Markant flere koloskoperede patienter end patienter som gennemgik FS angav undersøgelsen som ”komfortabel” (75 % v. 18 %; $p < 0.0001$). Der var ikke forskel i forlegenhed ved undersøgelsen (8 % ved koloskopi; 7 % ved FS). På en skala fra 0 – 10 var den gennemsnitlige smertescore ved koloskopi 0,15 (mænd) / 0,3 (kvinder); mens den ved FS var 2,2 (mænd) / 2,7 (kvinder). 96 – 100 % var villige til gennemgå undersøgelsen igen, uanset om de havde fået foretaget koloskopi eller FS.

Forfatterne konkluderede at koloskopi er en meget ”komfortabel” undersøgelse, og at FS er mere end acceptabel.

Nicholson og Korman 2004 (AUS) sammenlignede 258 kvinders oplevelse af koloskopi (152) og FS (106), samt sammenlignede kvindernes oplevelse af disse undersøgelser med kvindernes oplevelse af udtagelse af celleskrab fra livmoderhalsen og mammografi (11). Kvinderne deltog i et colorektal cancer screeningsprogram. Der blev ikke givet sedativa ved FS; mens der ved koloskopi blev givet i.v. midazolam, fentanyl og propofol ved anæstesiolog. Hovedparten (77 %) angav koloskopi som den mest ”komfortable” af de fire undersøgelser, mens FS primært blev angivet som tolerabel (57 %). På

en skala fra 0 – 10 var den gennemsnitlige smertescore for FS 2,7, mammografi 1,8, celledkrab fra livmoderhalsen 0,8 og koloskopi 0,3 – der var signifikant forskel mellem undersøgelseerne. Blandt kvinderne angav 11 % forlegenhed ved koloskopi, 5 % ved FS, 9 % ved mammografi, mens 38 % angav forlegenhed ved celledkrab fra livmoderhalsen. Andelen ved celledkrab fra livmoderhalsen var signifikant forskellig fra de andre undersøgelser.

Taylor et al. 2003 (UK) undersøgte 168 patienters oplevelse af CT kolografi og koloskopi / FS. Patienterne gennemgik først CT kolografi og derefter enten koloskopi (59) eller FS (109) (12). Patienterne besvarede et spørgeskema umiddelbart efter hver undersøgelse. Ved CT kolografi blev der givet spasmolytica (Buscopan) til 140 patienter, og til gas-insufflation blev der brugt CO₂. Ved FS blev der ikke givet sedativa eller spasmolytica, men der blev brugt CO₂ til gas-insufflation. Ved koloskopi blev der givet i.v. sedativa (midazolam), analgetica (pethidine) og spasmolytica (Buscopan), og alle fik nasal ilt 2 L/min under undersøgelsen.

Patienterne angav en signifikant større tilfredshed med koloskopien end med CT kolografien ($p < 0,01$). For fysisk ubehag og smerte i forbindelse med undersøgelsen var CT kolografi de andre undersøgelsesmetoder overlegen. Med hensyn til smerte i forbindelse med undersøgelsen var medianværdien på en 7 point skala (1 værst, 7 bedst) for CT kolografi 6 sammenlignet med koloskopi 5 ($p = 0,002$). Hos patienter som gennemgik CT kolografi og FS var medianværdien for CT kolografi 6 og for FS 5 ($p = 0,004$). På en 10 cm (0 bedste og 10 værste) Visuel Analog Skala (VAS) angav patienterne signifikant mere ubehag ved koloskopi (3) end ved CT kolografi (2) ($p = 0,005$), og signifikant mere ubehag ved FS (4) end ved CT kolografi ($p = 0,01$).

Zubarik et al. 2002 (USA) undersøgte om der var forskel i procedurerelateret abdominal ubehag hos patienter som blev koloskoperet og gennemgik FS, og villigheden til at gennemgå undersøgelsen igen (13). 405 asymptomatiske patienter henvist med henblik på kolorektal cancer screening blev inkluderet (13). Af disse fik 243 udført koloskopi og 162 FS. Der blev ikke givet sedativa ved FS; mens der ved koloskopi blev givet i.v. midazolam og meperidine, administreret af endoskopøren. 13 dage (i gennemsnit) efter undersøgelsen blev patienterne kontaktet telefonisk og et standardiseret spørgeskema blev udfyldt.

Patienter som fik foretaget FS oplevede oftere procedurerelateret ubehag end patienter som blev koloskoperet (62 % v. 36 %, $p < 0,0005$). Flere oplevede ubehag under undersøgelsen ved FS end ved koloskopi (FS: 58 %, koloskopi: 28 %, $p < 0,0005$), mens der ikke var forskel når det drejede sig om ubehag efter undersøgelsen (FS: 16 %, koloskopi: 14 %, $p = 0,57$). På en skala fra 0 – 10 (0 intet ubehag, 10 største ubehag) var der signifikant forskel i graden af ubehag relateret til undersøgelsen. Patienter som fik foretaget FS havde det største ubehag (FS: 3,11 (95 % CI: 2,61 – 3,61) v. koloskopi: 1,49 (95 % CI: 1.15 – 1.82)). Kvinderne havde oftere procedurerelateret ubehag end mændene (35 % v. 19 %, $p = 0,007$). Patienter som fik foretaget FS var mindre villige til at gennemgå undersøgelsen igen, end patienter som fik foretaget koloskopi ($p < 0,0005$). De patienter som ikke ønskede at gennemgå undersøgelsen igen, havde oplevet en højere grad af abdominalt ubehag end øvrige patienter.

Forfatterne konkluderede at koloskopi under sedation er associeret med mindre abdominalt ubehag end FS.

Kim et al. 2001 (USA) sammenlignede hos patienter henvist til røntgenundersøgelse af kolon (ACBE), FS og koloskopi, patienternes oplevelse af fysisk ubehag (smerte) ved undersøgelsen og patienternes generelle oplevelse og accept af undersøgelsen (14). 80 patienter fik foretaget ACBE, 202 FS og 128 koloskopi. Der blev ikke givet sedativa ved FS og ACBE; mens der rutinemæssigt blev givet midazolam og meperidol i.v. ved koloskopi – hos enkelte patienter blev der suppleret med droperidol. Patienterne besvarede et spørgeskema umiddelbart efter undersøgelsen og igen 24 – 48 timer efter undersøgelsen. Graden af smerte blev angivet på en 100 mm visuel analog skala (VAS). FS var signifikant den mest smertefulde undersøgelse. Mediane smertescore på VAS var for FS 37 (15 – 65), koloskopi 25 (6 – 53) og ACBE 17 (6 – 40). Trods smerten ved FS var patienterne mere villige til at gennemgå FS igen end ACBE (OR 1,85 (95 % CI 1,13 – 3,02), $p = 0,02$), mens der ikke var forskel på FS og koloskopi (OR 1,02 (95 % CI 0,66 – 1,57), $p = 0,94$). Patienter som fik foretaget FS angav signifikant en højere grad af smerte, mavekrampe, generel ubehag og tab af værdighed end patienter som blev koloskoperet. Sammenlignet med koloskopi, angav patienter som fik foretaget ACBE oftere problemer med udrensningen, øget generelt ubehag og tab af værdighed.

Elwood et al. 1995 (NZ) undersøgte 132 (78 havde førstegradsslægtning med KRC / kolorektal adenom) asymptomatiske patienter, som blev randomiseret til enten koloskopi (64) eller FS (68) (15). Elwood et al. undersøgte antal positive fund (KRC, adenom og polyp), økonomiske omkostninger og patienternes oplevelse af undersøgelserne. Der blev ikke givet sedativa ved FS; mens der blev givet midazolam ved koloskopi. Cirka seks måneder efter undersøgelsen blev patienterne kontaktet telefonisk, og et spørgeskema vedrørende deres oplevelse af undersøgelsen blev udfyldt.

Mens 87 % af patienterne, som gennemgik FS, syntes at undersøgelsen var ubehagelig / smertefuld, gjaldt det kun for 42 % af de som blev koloskoperet ($p < 0,001$); 34 % af patienterne, som fik foretaget FS, var forlegne ved undersøgelsen, mens kun 9 % af de som blev koloskoperet angav dette ($p < 0,001$); 13 % af de som blev koloskoperet følte sig utilpas umiddelbart efter undersøgelsen, mens 34 % af de som fik foretaget FS angav dette ($p < 0,05$); 28 % af de som blev koloskoperet angav, at de havde haft gener relateret til undersøgelsen 24 timer efter undersøgelsen, mens 44 % af de som fik foretaget FS angav dette ($p < 0,05$). Kun hvad angår ubehag i forbindelse med udrensning til undersøgelsen, var der signifikant flere der angav ubehag ved udrensningen til koloskopi.

Med baggrund i ovenstående og antallet af positive fund ved FS som nødvendiggjorde koloskopi og de økonomiske omkostninger anbefaler forfatterne koloskopi som den initiale undersøgelse.

I fem ud af seks studier er der givet både sedativa og analgetica i forbindelse med koloskopi; ved den sidste er der kun givet sedativa. I ingen af undersøgelserne er der givet sedativa eller analgetica ved FS. Sammenfattende for studierne er, at koloskopi er mindre ubehagelig eller mere ”komfortabel” end FS. I de tre studier, som undersøgte forlegenhed i forbindelse med undersøgelsen, fandt et at patienterne var mindst forlegne ved koloskopi, et at patienterne var mindst forlegne ved FS og et at der ikke var forskel. I de tre studier hvor patienterne blev spurgt om villigheden til at gennemgå undersøgelsen igen, fandt to af studierne ingen forskel mellem de to undersøgelsesmetoder, mens den tredje fandt at patienter, som gennemgik koloskopi, var mere villige til at gennemgå undersøgelsen igen end patienter som gennemgik FS.

7.3.3 Litteraturstudie, komplikationsfrekvensen ved diagnostisk koloskopi.

Reed et al. 1992 (USA) (16) gennemgik i et retrospektivt studie 1.025 koloskopier med hensyn til komplikationer i form af perforation, postoperativ blødning og andre komplikationer. Koloskopierne var foretaget af syv kirurger uden formel specifik postgraduat endoskopitræning (præcise koloskopierfaring er ikke angivet) i perioden 1979 – 1989. Der var ingen postoperativ blødning eller perforation i grupperne som fik foretaget koloskopi med biopsi (152) eller endoskopisk polypektomi (158), mens der var perforation hos 1 patient og ingen postoperativ blødning hos 715 patienter som alene fik foretaget diagnostisk koloskopi. Der var ingen tilfælde af hjertestop eller svær reaktion til medicinering i nogen af grupperne.

Jentschura et al 1994 (D) (17) analyserede i et prospektivt studie 29.695 rekto- (rigid recto sigmoidoscopies) og koloskopier foretaget i perioden 1982 til 1990 på et enkelt hospital. Koloskopørerne havde varierende erfaring. De 12.876 skopier var diagnostiske koloskopier – enten komplet koloskopi (6.864) eller partiel koloskopi (6.012), og de 2.283 komplette/partielle terapeutiske koloskopier. Der er ikke angivet hvorfor de partielle koloskopier er partielle. Der var 72 tilfælde med postoperativ blødning i gruppen som gennemgik terapeutisk koloskopi. Der var ingen blødningskomplikationer hverken ved de komplette eller partielle diagnostiske koloskopier. Der var fem perforationer (0,08 %) i gruppen med partiel diagnostisk koloskopi, mens der var tre perforationer (0,04 %) i gruppen med komplet diagnostisk koloskopi. Der var i alt 31 tilfælde med perforation blandt de koloskoperede, heraf blev de syv behandlet konservativt og de 24 operativt (16 af de 24 var primært konservativt behandlet). Blandt de syv var der ingen dødsfald, mens mortaliteten var 8,3 % (2/24) blandt de operativt behandlede. De fleste perforationer var lokaliseret i kolon sigmoideum eller rektum (25/31).

Wexner et al. 2001 (USA) (18) vurderede i et prospektivt studie 13.580 koloskopier udført af 207 kirurger med hensyn til sikkerhed og effektivitet (koloskopi til coecums bund og tidsforbrug). Kirurger som havde udført mere end 1000 koloskopier udførte 83,5 % af koloskopierne. Af de udførte koloskopier var de 8.473 (62,4 %) diagnostiske. Ved mere end 90 % af undersøgelserne blev der givet sedativa (midazolam) og analgetika (meperedine). Den samlede komplikationsrate for alle koloskopierne var 0,2 % (27 tilfælde). Perforationsraten ved diagnostisk koloskopi var 0,02 % mens raten var 0 % for postoperativ blødning. I alt var der fem tilfælde med komplikationer ved diagnostisk koloskopi (abdominalsmærter (1); bronchospasme (1); perforation (2) og hjertestop (1)). Hjertestoppet forekom hos en 70-årig mand med multipel comorbiditet, som blev koloskoperet på grund af massiv gastrointestinal blødning. Ved terapeutisk koloskopi var blødningsraten 0,19 % og perforationsraten 0,15 %. Hverken antallet af tidligere udførte koloskopier eller koloskopørens antal koloskopier pr. år havde indflydelse på komplikationsraten.

Sieg et al. 2001 (D) (19) evaluerede i et prospektivt studie 110.469 gastroskopier, 82.416 koloskopier (68.152 komplette koloskopier) og 14.249 polypektomier udført af 94 medicinske læger (gastroenterologer og non-gastroenterologer) fordelt på 64 forskellige privat praksisser i løbet af et år. Hovedparten af de deltagende læger udførte mellem 400 og 1200 koloskopier (median 772) pr. år. Data vedrørende brugen af anæstetika, sedativa og analgetika var tilgængelig fra 45 af de 64 praksisser. I alt 20 komplikationer blev registreret ved de 82.416 koloskopier (0,02 %). Perforation forekom hos 4 (0,005 %) patienter, og alle blev opereret, heraf døde en efter operationen. Tolv patienter udviklede hjertelungekomplikationer (0,01 %). En patient fik blødning svarende til slimhindebiopsistedet (0,001 %). En patient udviklede ødem af underarmen efter injektion af pethidin, en udviklede allergisk udslæt efter intravenøs indgift af mida-

zolam og en udviklede krampeanfald i forbindelse med udtømning til koloskopi med natriumphosphat. Tolv af de 20 komplikationer kunne tilskrives medicineringsmed sedativa og analgetika. Mortaliteten i denne gruppe var derfor 0,001 %. Perforations- og blødningsraten i gruppen af patienter som fik foretaget polypektomi var 0,06 % og 0,26 %; mens mortaliteten i denne gruppe var 0,007 % (et dødsfald). Forfatterne angiver, at baggrunden for den lave komplikationsrate kan tillægges at kun klinisk betydende komplikationer blev registreret, og at de fleste undersøgelser blev udført af erfarne gastroenterologiske endoskopører.

Dafnis et al. 2001 (S) (20) evaluerede i et populationsbaseret studie komplikationsraten ved koloskopi (6066) udført i perioden 1979 til 1995 i et svensk amt. Alle koloskopierne blev sammenholdt med dødsårsagsregisteret og det svenske hospitalsregister. Blødning fra kolon eller perforation indenfor 30 dage efter koloskopi blev betragtet som en komplikation til koloskopien, mens kardiovaskulære tilfælde og sepsis indenfor syv dage blev betragtet som en komplikation. Derudover blev anafylaktisk reaktion registreret. Sedativa og analgetika blev givet intravenøs ved de fleste koloskopier. 77 % (4677) af koloskopierne var diagnostiske, dvs. ingen procedurer blev foretaget bortset fra kold slimhindebiopsi. Den totale 30-dages mortalitetsrate var 0,4 %, men der kunne ikke identificeres koloskopirelaterede dødsfald. Den totale 30-dages komplikationsrate (eksklusiv død) var for diagnostisk koloskopi 0,2 % og for terapeutisk koloskopi 1,2 %. Der var ingen blødningstilfælde relateret til de 4677 diagnostiske koloskopier, mens der var perforation i fem tilfælde (0,1 %). Alle perforationer var lokaliseret i kolon descendens eller sigmoideum, og de fleste af disse koloskopier var udført af relativt uerfarne endoskopører. Alle patienter med perforation blev opereret. Der var to kardiovaskulære tilfælde (0,04 %), ingen sepsis tilfælde og et anafylaktisk tilfælde (0,02 %) som kunne relateres til diagnostisk koloskopi.

Blødningsraten efter polypektomi og varm biopsi var henholdsvis 0,7 % og 0,2 %, mens perforationsraten var henholdsvis 0,1 % og 0,009 %.

Nelson et al. 2002 (USA) (21) evaluerede i et prospektivt studie 3196 koloskopier udført som screening hos selekterede asymptomatiske personer (50 – 75 år; 96,8 % mænd) over en periode på ca. 3 år (februar 1994 til marts 1997). Blandt andet blev personer som tidligere havde haft sygdom i kolon eller personer med signifikante medicinske problemer som kunne øge risikoen ved koloskopi ekskluderet. Alle koloskopier blev udført af erfarne gastroenterologiske koloskopører (100 – 750 koloskopier / år). Data vedrørende alle komplikationer, som optrådte indenfor 30 dage, blev registreret. En komplikation blev betragtet som alvorlig, hvis den krævede blodtransfusion, hospitalisering, kirurgi eller medførte død. 97,2 % af koloskopierne var komplette (dvs. caecum var intuberet). Af de 3196 koloskopier var de 1435 udelukkende diagnostiske koloskopier (dvs. ingen resektion af polyper). I alt 18 alvorlige komplikationer kunne kategoriseres som definitivt eller muligt relateret til koloskopien (0,56 %) (gastrointestinal blødning (7), hjerterarytmi (1), myocardiinfarkt eller cerebrovasculær insult (4), dødsfald indenfor 30 dage (1), og andre (4)). Heraf kunne de ni definitivt relateres til undersøgelsen (0,03 %), og af disse forekom de to hos de 1435 diagnostiske koloskopier (0,1 %). Der var ingen perforationer, hverken i gruppen som fik foretaget diagnostisk koloskopi alene eller i hele studiepopulationen. Nedre gastrointestinal blødning som krævede blodtransfusion, hospitalisering eller kirurgi forekom hos syv patienter, og var i alle tilfælde associeret med polypektomi.

Bowles et al. 2003 (UK) (22) analyserede i et tværsnitstudie 9223 koloskopier udført af 234 endoskopører over en 4 måneders periode på 68 forskellige endoskopiske afde-

linger. Intravenøs sedering blev brugt ved ca. 95 % af alle skopierne. Coecum blev intuberet i ca. 77 % af tilfældene. Både umiddelbare komplikationer og komplikationer op til 30 dage efter skopien blev registreret. Overlæger udførte 64,8 % af skopierne, resten blev udført af alment praktiserende læger, yngre læger (medicinske og kirurgiske) osv. Ved 20 % af skopierne blev der gjort intervention (varm biopsi eller anden terapeutisk behandling). Der var 13 tilfælde af blødning efter koloskopi. Seks af disse blev genhenvist pga. rektalblødning: En havde diverticulose ved koloskopien, men ved angiografi kunne blødningskilden ikke lokaliseres; en var undersøgt med både gastro- og koloskopi pga. jernmangel anæmi, uden fund, og blev genhenvist med melæna; to havde fået foretaget polypektomi og to havde fået foretaget kold biopsi. Blandt de sidste syv havde tre fået foretaget polypektomi og to kold biopsi. Ved de sidste to var der ikke angivet patologi ved koloskopien. Under koloskopien blev der hos 21 registreret blødning som krævede aktiv behandling: polypektomi (11); varm biopsi (8) og kold biopsi (2). Der blev registreret 12 tilfælde af perforation, 4 efter intervention, givende en perforationsrate på 0,2 % (4/1841). I gruppen hvor der ikke blev gjort intervention i forbindelse med koloskopien var der otte tilfælde af perforation, dog var ingen af disse efter kold biopsi, medførende en perforationsrate på 0,1 % (8/7382). Der var 10 dødsfald indenfor 30 dage i gruppen; koloskopi blev betragtet som en mulig faktor i de seks (mortalitetsrate 0,07 %).

Misra et al. 2004 (CAN) (23) undersøgte retrospektivt på et universitetshospital perforationsraten ved 21.217 endoskopiske undersøgelser (13.792 gastroskopier og 7.425 koloskopier). Endoskopier med perforation, som forekom indenfor 14 dage efter skopien, blev isoleret fra hospitalets patientdatabase. Af de 7.425 koloskopier var de 4.470 diagnostiske koloskopier. I denne gruppe var der seks tilfælde med perforation (perforationsrate 0,13 %). Fire af perforationerne forekom under koloskopi af en person under oplæring. I alt var der 10 tilfælde med perforation efter koloskopi (diagnostisk og terapeutisk), medførende en perforationsrate ved terapeutisk koloskopi på 0,14 %. Tre af de 10 perforationer forekom fordi koloskopien blev udført i en dårligt udrenset tarm. En patient døde som følge af perforation. Denne patient var svært syg som følge af en nylig lungetransplantation. Koloskopi blev foretaget indtil 30 cm fra analåbningen og blev afbrudt grundet svær kolitis. Autopsi bekræftede tidligere perforation i kolon sigmoideum.

Levin et al. 2006 (USA) (24) analyserede i et retrospektivt studie 16.318 koloskopier foretaget på patienter på 40 år eller derover i perioden januar 1994 – juli 2002. Ved hjælp af et elektronisk journalsystem blev det undersøgt, om patienterne indtil 30 dage efter skopien havde været indlagt for en skopirelateret komplikation ("alvorlig komplikation"), mens dødsfald blev identificeret vha. "the National Death Index". Koloskopier hvor der blev foretaget varm / kold biopsi eller polypektomi blev karakteriseret som "koloskopi med biopsi". Information om hvorvidt coecum var intuberet manglede i 25 % af tilfældene. Hos de resterende blev coecum ikke intuberet i 2,8 % af koloskopierne. Ca. 96 % af koloskopierne blev udført af gastroenterologer som udfører mindst 150 koloskopier/år. Et hundrede og tre og firs "alvorlige komplikationer" blev registreret, og heraf kunne de 82 relateres til koloskopi (komplikationsrate 0,5 %): kolonperforation (15); postpolypektomi syndrom (6); blødning medførende hospitalsindlæggelse (53) (hos 15 var kirurgisk indgreb eller blodtransfusion nødvendig); diverticulitis (6) (i to tilfælde var kirurgi nødvendig) og andre (2). Af de 82 blev de 78 registreret hos patienter som fik foretaget koloskopi med biopsi eller polypektomi. Komplikationsraten ved "koloskopi med biopsi" var 0,7 % (78/11.083) – heraf var de 53 blødningstilfælde og de 12 perforation. Ved "koloskopi uden biopsi" var raten 0,08 %, med perforation som den hyppigste komplikation (perforationsrate 0,06 %). De

fleste komplikationer optrådte indenfor de første syv dage. Der var 10 dødsfald i hele populationen indenfor 30 dage, heraf kunne et relateres til koloskopien (patienten fik foretaget polypektomi). Der var ingen association mellem komplikationsraten og koloskopierfaring. Patienter på 60 år eller derover havde øget risiko for perforation, og koloskopi med polypektomi (med slynge eller biopsitang) medførte en ca. ni gange øget risiko for komplikationer sammenlignet med koloskopi uden biopsi.

De enkelte studier er delvist ikke direkte sammenlignelige, da definitionen på diagnostisk koloskopi varierer fra koloskopi alene til koloskopi med biopsi, og da definitionen på komplikationer som er registreret varierer. Tillige er der nogen forskel i indikationen for koloskopi, fx indgår der i studiet af Nelson et al. (25) udelukkende selekterede asymptomatiske personer. Studiedesignet varierer, både med hensyn til hvordan data er indhentet og hvor længe efter koloskopien patienterne er fulgt, hvilket kan medføre variation i antallet af indberettede / konstaterede komplikationer. Overordnet er der fundet en blødningsrate ved diagnostisk koloskopi på 0 – 0,08 %, mens perforationsraten er på 0 – 0,13 %. For de studier hvor der er angivet en mortalitetsratio ved diagnostisk koloskopi er den 0 – 0,01 %. Ved ingen af disse studier var der registreret mere end et dødsfald, og dødsfaldet er i flere tilfælde angivet at forekomme hos en svært syg patient. I studiet af Bowles et al. (26) hvor der er angivet en samlet mortalitetsratio for både diagnostiske og terapeutiske koloskopier var ratioen 0,07 %. I studier hvor placeringen af perforation er opgjort, er de fleste lokaliseret i rektum, kolon sigmoideum og descendens. I studierne af Wexner et al. (27) og Levin et al. (28) fandt man ikke nogen association mellem komplikationsraten og koloskopierfaring. Dafnis et al. (29) fandt at perforation primært forekom hvor koloskopien var udført af en relativ uerfaren endoskopør. Ligeledes fandt Misra et al. (30) at fire ud af seks perforationer ved diagnostisk koloskopi optrådte i forbindelse med koloskopi af person under oplæring. Sieg et al. (31) tolkede den fundne lave komplikationsrate som delvis et resultat af at koloskopierne var udført af erfarne endoskopører. Det var også erfarne endoskopører som udførte koloskopierne i studiet af Nelson et al. (32) hvor der blev fundet en perforations- og blødningsrate på 0 %.

7.4 Referenceliste

1. Allen E, Nicolaidis C, Helfand M. The evaluation of rectal bleeding in adults. A cost-effectiveness analysis comparing four diagnostic strategies. *J.Gen.Intern.Med.* 2005; 20(1):81-90.
2. Lewis JD, Brown A, Localio AR, Schwartz JS. Initial evaluation of rectal bleeding in young persons: a cost-effectiveness analysis. *Ann.Intern.Med.* 2002; 136(2):99-110.
3. Arrigoni A, Pennazio M, Rossini FP. Rectosigmoid polyps as markers of proximal colonic neoplasms: a cost benefit analysis of different diagnostic protocols. *Anticancer Res.* 1995; 15(2):563-7.
4. Rex DK, Mark D, Clarke B, Lappas JC, Lehman GA. Flexible sigmoidoscopy plus air-contrast barium enema versus colonoscopy for evaluation of symptomatic patients without evidence of bleeding. *Gastrointest.Endosc.* 1995; 42(2):132-8.
5. Walker AR, Whynes DK, Chamberlain JO, Hardcastle JD. The hospital costs of diagnostic procedures for colorectal cancer. *J.Clin.Epidemiol.* 1991; 44(9):907-14.

6. Lewis JD, Brown A, Localio AR, Schwartz JS. Initial evaluation of rectal bleeding in young persons: a cost-effectiveness analysis. *Ann.Intern.Med.* 2002; 136(2):99-110.
7. Allen E, Nicolaidis C, Helfand M. The evaluation of rectal bleeding in adults. A cost-effectiveness analysis comparing four diagnostic strategies. *J.Gen.Intern.Med.* 2005; 20(1):81-90.
8. Arrigoni A, Pennazio M, Rossini FP. Rectosigmoid polyps as markers of proximal colonic neoplasms: a cost benefit analysis of different diagnostic protocols. *Anticancer Res.* 1995; 15(2):563-7.
9. Rex DK, Mark D, Clarke B, Lappas JC, Lehman GA. Flexible sigmoidoscopy plus air-contrast barium enema versus colonoscopy for evaluation of symptomatic patients without evidence of bleeding. *Gastrointest.Endosc.* 1995; 42(2):132-8.
10. Nicholson FB, Korman MG. Acceptance of flexible sigmoidoscopy and colonoscopy for screening and surveillance in colorectal cancer prevention. *J Med.Screen.* 2005; 12(2):89-95.
11. Nicholson FB, Korman MG. Comparison of endoscopic procedures for colorectal cancer screening in women with mammography and Pap smear. *Gastrointest.Endosc.* 2004; 60(3):400-7.
12. 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. *AJR Am.J Roentgenol.* 2003; 181(4):913-21.
13. Zubarik R, Ganguly E, Benway D, Ferrentino N, Moses P, Vecchio J. Procedure-related abdominal discomfort in patients undergoing colorectal cancer screening: a comparison of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Am.J Gastroenterol* 2002; 97(12):3056-61.
14. Kim LS, Koch J, Yee J, Halvorsen R, Cello JP, Rockey DC. Comparison of patients' experiences during imaging tests of the colon. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 54(1):67-74.
15. Elwood JM, Ali G, Schlup MM, McNoe B, Barbezat GO, North F et al. Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy for colorectal screening: a randomized trial of performance and acceptability. *Cancer Detect.Prev.* 1995; 19(4):337-47.
16. Reed DN, Jr., Collins JD, Wyatt WJ, Hull JE, Patton ML, Dahm SO et al. Can general surgeons perform colonoscopy safely? *Am.J.Surg.* 1992; 163(2):257-9.
17. Jentschura D, Raute M, Winter J, Henkel T, Kraus M, Manegold BC. Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract. Therapy and prognosis. *Surg.Endosc.* 1994; 8(6):672-6.
18. Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg.Endosc.* 2001; 15(3):251-61.

19. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 53(6):620-7.
20. Dafnis G, Ekbom A, Pahlman L, Blomqvist P. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 54(3):302-9.
21. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55(3):307-14.
22. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53(2):277-83.
23. Misra T, Lalor E, Fedorak RN. Endoscopic perforation rates at a Canadian university teaching hospital. *Can.J.Gastroenterol.* 2004; 18(4):221-6.
24. Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann.Intern. Med.* 2006; 145(12):880-6.
25. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55(3):307-14.
26. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53(2):277-83.
27. Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg.Endosc.* 2001; 15(3):251-61.
28. Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann.Intern. Med.* 2006; 145(12):880-6.
29. Dafnis G, Ekbom A, Pahlman L, Blomqvist P. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 54(3):302-9.
30. Misra T, Lalor E, Fedorak RN. Endoscopic perforation rates at a Canadian university teaching hospital. *Can.J.Gastroenterol.* 2004; 18(4):221-6.
31. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest.Endosc.* 2001; 53(6):620-7.
32. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 55(3):307-14.

www.sst.dk

Sundhedsstyrelsen
Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering
Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00

emm@sst.dk
www.sst.dk/mtv