

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Warszawa

Marek Bugajski

Ból związany z przesiewową kolonoskopią – analiza
czynników ryzyka bólu i odczuć pacjentów

Praca doktorska

Promotor pracy: dr hab. n. med. Michał F. Kamiński

Pracę wykonano w:

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jarosław Reguła

Warszawa 2018

Pracę dedykuję Rodzicom i Żonie

Dziękuję Panu Docentowi Michałowi Kamińskiemu za pomoc w realizacji drogi naukowej, Pani Doktor Annie Pietrzak za nauczanie, kim powinien być lekarz, Panu Profesorowi Jarosławowi Regule za zapewnienie nieograniczonego rozwoju zawodowego i Pani Magister Paulinie Wieszczy za nieocenioną pracę zespołową.

Spis treści

1. Wstęp

1.1. Rak jelita grubego – epidemiologia, profilaktyka, kolonoskopia jako badanie przesiewowe w Polsce

1.2. Ból związany z kolonoskopią

1.3. Monitorowanie jakości (informacja zwrotna pacjentów) i powikłań kolonoskopii – ankieta Gastronet

2. Cele badania i hipotezy badawcze

3. Materiały i metody

3.1. Konstrukcja badania

3.2. Program Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego

3.3. Ankieta Gastronet

3.4. Część pierwsza – ocena częstości i identyfikacja czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią (badanie przekrojowe)

3.4.1. Badana populacja

3.4.2. Analiza statystyczna

3.5. Część druga – ocena cyfryzacji ankiety Gastronet (randomizowana interwencja w zdrowie publiczne)

3.5.1. Badana populacja

3.5.2. Cyfrowa wersja ankiety Gastronet

3.5.3. Ankieta powikłań

3.5.4. Konstrukcja randomizowanego badania w dziedzinie zdrowia publicznego

3.5.5. Analiza statystyczna

4. Wyniki

- 4.1. Część pierwsza – ocena częstości i identyfikacja czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopia
 - 4.1.1. Charakterystyka populacji badanej i ocena częstości bolesnej kolonoskopii
 - 4.1.2. Czynniki ryzyka bólu związanego z kolonoskopia
 - 4.1.3. Endoskopista jako czynnik ryzyka bólu związanego z kolonoskopia
- 4.2. Część druga – ocena cyfryzacji ankiety Gastronet
 - 4.2.1. Charakterystyka populacji badanej
 - 4.2.2. Odsetki odpowiedzi na ankietę Gastronet
 - 4.2.3. Wyniki ankiety Gastronet
 - 4.2.4. Ankieta powikłań – odsetek odpowiedzi, odsetek powikłań po kolonoskopii
- 5. Dyskusja
 - 5.1. Ból związany z kolonoskopia
 - 5.2. Cyfryzacja ankiety Gastronet
- 6. Wnioski
- 7. Streszczenie
- 8. Piśmiennictwo
- 9. Załączniki
 - 9.1. Ankieta Gastronet
 - 9.2. Curriculum vitae
 - 9.3. Lista publikacji

Słowa kluczowe: kolonoskopia, ból związany z kolonoskopia, analgosedacja, profilaktyka raka jelita grubego, informacja zwrotna, powikłania po kolonoskopii

1. Wstęp

1.1 Rak jelita grubego – epidemiologia, profilaktyka, kolonoskopia jako badanie przesiewowe w Polsce

Rak jelita grubego (RJG) jest drugim najczęstszym pod względem liczby zachorowań i zgonów nowotworem złośliwym na świecie i w Polsce (1). Według najnowszych dostępnych danych epidemiologicznych (2), w 2015 roku w Polsce liczba zachorowań wyniosła 18 127 (około 4-krotny wzrost w ciągu 30 lat), a liczba zgonów – 11 896 (około 2,5-krotny wzrost w ciągu 30 lat). W oparciu o dane demograficzne i szacunkowe współczynniki zachorowalności i umieralności przewiduje się, że do 2030 roku liczba nowych zachorowań wzrośnie o 77% (3).

W okresie ostatnich 40 lat dokonana się poprawa metod leczenia RJG (chirurgia, chemioterapia i radioterapia) (4, 5), która spowodowała znaczące wydłużenie odsetka 5-letnich przeżyć (1, 6, 7). Mimo to, wskaźniki umieralności z powodu RJG nadal utrzymują się na wysokim poziomie a zachorowalność na RJG w wielu krajach wciąż rośnie (8, 9). Odpowiedzią na te niekorzystne trendy epidemiologiczne mogą być badania profilaktyczne. Pozwalają one wcześniej wykryć RJG i zwiększyć szanse na jego wyleczenie lub nawet zapobiec jego rozwojowi poprzez wykrycie i usunięcie zmian prekursorowych, czyli polipów jelita grubego (10-13). Istnieje kilka metod badań przesiewowych RJG, z których trzy: test na krew utajoną w kale, sigmoidoskopia i kolonoskopia są najczęściej zalecane i stosowane (14). Test na krew utajoną w kale oraz sigmoidoskopia to metody, które uzyskały potwierdzenie skuteczności w zmniejszaniu ryzyka zgonu z powodu RJG w badaniach z randomizacją (10, 15). Kolonoskopia przesiewowa to metoda, która oczekuje

jeszcze na potwierdzenie skuteczności w badaniach z randomizacją (16, 17), choć wiele badań kliniczno-kontrolnych i kohortowych wskazuje na jej wysoką skuteczność, zarówno w odniesieniu do redukcji umieralności jak również zachorowalności na RJG (18, 19).

Z powodu przewidywanej największej skuteczności i prostoty organizacyjnej, w Polsce jako metodę badania przesiewowego wybrano kolonoskopię. Od 2000 roku kolonoskopie wykonywane są w ramach oportunistycznego Programu Badań Przesiewowych (PBP) Raka Jelita Grubego (osoby w grupie docelowej same zgłaszają się na badanie do wybranych placówek) (20). Ponadto, od 2012 roku równolegle wdrożono zorganizowany PBP zapraszany (21), w którym do osób w wieku 55-64 lata mieszkających w zasięgu sieci pracowni endoskopowych, wysyłane są imienne zaproszenia na kolonoskopię.

1.2 Ból związany z kolonoskopią

Kolonoskopia jest postrzegana przez pacjentów jako badanie nieprzyjemne i bolesne, co stanowi jedną z głównych przeszkód w uczestnictwie w badaniu przesiewowym (22, 23). Konsekwencją jest niewystarczająca zgłaszalność na badanie przesiewowe i niewystarczające pokrycie populacji docelowej. W związku z powyższym, ścisła kontrola odczuć pacjentów, w tym bólu i powikłań związanych z kolonoskopią, wydaje się kluczem do sukcesu populacyjnego programu przesiewowego (24-26). Czynnikiem istotnie zmniejszającym ryzyko bolesnego badania jest analgesedacja (27-29). Wyróżniane są dwa typy sedacji: opierająca się na propofolu i opierająca się na połączeniu benzodiazepin i opioidów. W większości krajów sedacja z użyciem propofolu może być wykonana jedynie przez

anestezjologa, podczas gdy sedacja z użyciem wyłącznie benzodiazepin i opioidów może być wykonana także przez endoskopistę. Niestety, badania w sedacji mają kilka wad. Przede wszystkim sedacja zwiększa ryzyko powikłań, związanych zarówno z samą sedacją (zachłyśnięcie i zapalenie płuc, incydenty sercowo – naczyniowe), jak i z samą kolonoskopią (perforacja, krwawienie) (30). Ponadto, koszt badania jest istotnie zwiększony (szczególnie w przypadku analgosedacji z użyciem propofolu), zaś ośrodek wykonujący badania ma mniejsze możliwości w zakresie liczby wykonywanych dziennie badań (co jest spowodowane przede wszystkim dłuższym czasem potrzebnym na badanie i zwiększonym zapotrzebowaniem na personel dodatkowy) (31). Z drugiej strony, u większości pacjentów kolonoskopię przesiewową można przeprowadzić bezboleśnie, bez użycia znieczulenia (32, 33). Dlatego poszukuje się czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią, które pozwoliłyby określić, którzy pacjenci będą wymagali analgosedacji, a u których bezpiecznie i komfortowo można przeprowadzić to badanie bez jej użycia (32). Taka stratyfikacja pozwoliłaby potencjalnie zwiększyć zgłaszalność na badania przesiewowe oraz mogłaby wpłynąć na postrzeganie kolonoskopii jako badania bolesnego.

W dotychczasowych badaniach zidentyfikowano kilka czynników zależnych od pacjentów, zwiększających ryzyko bolesnego badania: płeć żeńską, niski wskaźnik masy ciała (body mass index; BMI), przebytą operację brzuszną (32-34). Postuluje się również istnienie modyfikowalnych czynników zmniejszających ryzyko bolesnego badania, takich jak: krótszy czas wprowadzania aparatu (35), użycie kolonoskopu pediatrycznego (36) oraz doświadczenie endoskopisty (liczba wcześniej wykonanych badań) (37), jednak dotychczasowe dowody pochodzą z badań o niskiej jakości, a ich wyniki nie są jednoznaczne.

Osobnym zjawiskiem jest ból odczuwany przez pacjentów po kolonoskopii. To zjawisko jest najpewniej związane z niewystarczającym odebraniem gazu w trakcie wycofywania aparatu (gaz jest konieczny do rozdmuchania jelita w celu dokładnej wizualizacji) (38, 39). Najlepiej poznanym czynnikiem redukującym ryzyko bólu po kolonoskopii jest użycie dwutlenku węgla (CO₂) jako gazu insuflacyjnego zamiast powietrza (16, 40, 41) – w związku z jego znacznie szybszym wchłanianiem przez błonę śluzową nie powoduje długotrwałego rozdęcia jelita. Skuteczność insuflacji CO₂ w redukcji bólu odczuwanego po kolonoskopii została udowodniona w badaniach z randomizacją (40). Wykazano również bezpieczeństwo takiego postępowania – obserwowano zwiększone ciśnienie parcjalne CO₂ we krwi bez zwiększonego odsetka powikłań oddechowych i bez obniżenia saturacji krwi tlenem (42). Niestety, w związku z dodatkowymi kosztami tej metody (butla z gazem, dedykowany insuflator), jej rozpowszechnienie w ośrodkach PBP, podobnie jak na świecie (43), jest niewielkie.

Poza omówionymi powyżej obiektywnymi czynnikami wpływającymi na ryzyko bolesnej kolonoskopii, w dotychczasowych badaniach obserwowano istotną zmienność pomiędzy endoskopistami (34, 44-46). Dotąd nie wykazano, czy obserwowane różnice wynikają z profilu pacjentów, różnic w doświadczeniu czy może z indywidualnych cech każdego endoskopisty (umiejętności techniczne, interpersonalne itd.) (29).

1.3 Monitorowanie jakości (informacja zwrotna pacjentów) i powikłań kolonoskopii – ankieta Gastronet

PBP objęty jest ciągłym monitorowaniem jakości (21). Zgodnie z niedawno opublikowanymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Endoskopii Przewodu Pokarmowego (European Society of Gastrointestinal Endoscopy; ESGE) (47), charakteryzującymi zestaw parametrów jakościowych dla kolonoskopii, jednym z kluczowych parametrów jest odczucie pacjenta, ze szczególnym uwzględnieniem bólu związanego z kolonoskopią (47). Jest to jeden z nielicznych parametrów, określonych przez wytyczne jako kluczowy, a nie posiadający określonego standardu, co świadczy o potrzebie prowadzenia badań w tej dziedzinie. Gastronet jest programem służącym monitorowaniu jakości kolonoskopii z uwzględnieniem pytań dotyczących odczuć i bólu związanego z kolonoskopią (34, 44-46, 48-51). Stworzony został w Norwegii w 2003 roku, a od 2014 część kwestionariusza Gastronet dotycząca odczuć pacjentów jest rutynowo stosowana w PBP (21). Kwestionariusz został zwalidowany najpierw w języku norweskim, a następnie w języku polskim w trakcie rekrutacji do badania NordICC (The Nordic European Initiative on Colorectal Cancer) (16, 52). Pytania dotyczą satysfakcji z jakości ośrodka, bólu odczuwanego w trakcie i po badaniu (jeżeli występował ból po badaniu, to uczestnik odpowiada również na pytanie o to, jak długo go odczuwał), satysfakcji z informacji o przebiegu badania i wyniku oraz potrzeby nagłego skorzystania z toalety po badaniu (46, 49). Uczestnik PBP wypełnia ankietę w domu, dzień po badaniu, i odsyła pocztą tradycyjną w przedpłaconej kopercie. Gastronet jest innowacyjną platformą łączącą standardowe parametry jakości kolonoskopii z parametrami opierającymi się na informacji zwrotnej od pacjentów (tzw. patient

reported outcomes). W dotychczasowej praktyce w Norwegii Gastronet okazał się przydatnym narzędziem zarówno do analizy odczuć pacjentów, jak i do monitorowania jakości wykonywanych badań (44). W Polsce, pomimo rutynowego użycia w ramach PBP, przydatność kwestionariusza Gastronet nie została oceniona naukowo.

W związku z jego konstrukcją, Gastronet jest dobrym narzędziem do zebrania informacji na temat częstości bólu odczuwanego w trakcie i po kolonoskopii. Informacje o wyżej opisanych niemodyfikowalnych czynnikach ryzyka bólu (płeć, BMI, przebyte leczenie operacyjne) jest zbierana z użyciem standardowej ankiety przed badaniem. Z kolei kwestionariusz Gastronet potencjalnie umożliwia identyfikację modyfikowalnych czynników redukujących ryzyko bólu związanego z kolonoskopią.

Aby możliwe było zaproponowanie wykonania kolonoskopii w ramach programu populacyjnego (i biorąc pod uwagę fakt, że kolonoskopia przesiewowa jest wykonywana zwykle u osób bez objawów), monitorowanie powikłań, w ramach utrzymywania wysokiej jakości, jest konieczne (24, 53-61). Odsetek powikłań po kolonoskopii jest kolejnym kluczowym parametrem jakości wg wytycznych ESGE, który nie ma wyznaczonego standardu (47). Uczestnicy PBP mogą zgłaszać powikłania po kolonoskopii z użyciem ankiety Gastronet – do tego celu przeznaczone jest wolne pole na dole kwestionariusza. Dodatkowo, powikłania mogą zostać zgłoszone poprzez bezpośredni kontakt z ośrodkiem. Taka metoda zbierania informacji o powikłaniach ma dwie podstawowe wady. Po pierwsze, wypełnienie ankiety zależy wyłącznie od uczestnika, który z wielu powodów może mieć obiekcje przed poinformowaniem ośrodka o powikłaniu: niechęć, brak możliwości ze względu na pobyt w szpitalu, inne. Efektem jest niewystarczająca

wiarygodność o rzeczywistym odsetku powikłań po kolonoskopii w ramach PBP. Po drugie, analiza powikłań w bazie danych PBP jest niemożliwa, ze względu na formę wolnego tekstu – jedynie pytania typu zamkniętego dostarczają danych, które można poddać analizie.

Ankieta Gastronet w formie papierowej niesie ze sobą kilka wad. Po pierwsze, odsetek odesłanych ankiet jest niższy niż oczekiwany. Zarówno w PBP, jak i na podstawie dostępnej literatury, obserwuje się odsetek odpowiedzi na poziomie ok. 60-65% (16, 44-46), podczas gdy zalecany przez wytyczne dotyczące jakości kolonoskopii odsetek osób przekazujących informację zwrotną powinien wynosić minimum 80% (47). Po drugie, skanowanie odesłanych ankiet (co jest praktyką konieczną do zebrania informacji w formie cyfrowej – w celu przeprowadzenia późniejszych analiz) oraz czytanie wpisów ręcznych jest bardzo czasochłonne, zwłaszcza że w ostatniej edycji PBP w 2017 roku wykonano ponad 100 000 kolonoskopii (62). Po trzecie, całkowite koszty związane z obsługą ankiet (drukowanie, przedpłacona przesyłka listowna, czas pracy związany z odesłanymi ankietami) sprawiają, że w kraju z dużym programem badań przesiewowych, takim jak Polska, użycie ankiety wiąże się z realnym obciążeniem finansowym. Zmiana formy ankiety z papierowej na cyfrową może mieć potencjalny wpływ na wszystkie ww. wady: w związku z łatwiejszą formą kontaktu zwiększyłby się odsetek odpowiedzi, a czas i nakłady finansowe uległyby zmniejszeniu w związku z brakiem konieczności ręcznej obsługi papierowych ankiet. Dodatkowo, implementacja nowej ankiety dotyczącej powikłań w wersji cyfrowej może mieć istotny wpływ na uzyskiwanie informacji o powikłaniach.

2. Cele badania i hipotezy badawcze

1. Pierwszoplanowy cel badania – oszacowanie częstości bólu odczuwanego w trakcie i po kolonoskopii oraz identyfikacja modyfikowalnych czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią.
2. Drugoplanowy cel badania – ocena przydatności nowych, cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów poddanych kolonoskopii w ramach PBP.

Hipotezy badawcze zakładają, że:

1. Istnieją modyfikowalne, dotychczas nieopisane czynniki ryzyka bólu związanego z kolonoskopią.
2. Użycie nowych, cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej zwiększa odsetek odpowiedzi na ankietę, a uzyskiwana informacja o powikłaniach jest bardziej wiarygodna.

3. Materiały i metody

3.1. Konstrukcja badania

Pierwsza część pracy, której celem była ocena częstości i identyfikacja czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią, była retrospektywnym badaniem przekrojowym, analizującym dane PBP z lat 2014 i 2015 (patrz pkt 3.4). Druga część pracy, której celem była ocena przydatności nowych, cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów poddanych kolonoskopii w ramach PBP, była randomizowanym badaniem w dziedzinie zdrowia publicznego, przeprowadzonym w latach 2015-2016 (patrz pkt 3.5). Badanie zarejestrowano jako randomizowane badanie w dziedzinie zdrowia publicznego w Fińskim Rejestrze Nowotworowym (Finnish Cancer Registry, numer rejestracji 008_2015_2_RHS; dostęp: <http://www.cancer.fi/rhs/>). Oba badania były zagnieżdżone w ramach części zaproszeniowej PBP (21). Praca była finansowana ze środków Programu Polsko – Norweskiej Współpracy Badawczej, nr grantu NCBiR Pol-Nor/204233/30/2013. Pierwsza część pracy (wieloczynnikowa analiza retrospektywna) została przeprowadzona zgodnie z wytycznymi TRIPOD (63), zaś druga część pracy (badanie randomizowane) została przeprowadzona zgodnie z wytycznymi CONSORT (64).

3.2. Program Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego

PBP jest to skryning zorganizowany, opierający się na kolonoskopii jako pierwotnej metodzie przesiewowej. Wszystkie osoby w wieku 55 – 64 lata, żyjące w rejonie

geograficznym związanym z ośrodkiem należącym do PBP, są zapraszane na badanie, poza osobami z wcześniej rozpoznany RJG (zgłoszeni do Krajowego Rejestru Nowotworów) lub tymi, które wcześniej miały wykonaną kolonoskopię przesiewową. Aktualna lista osób pozyskiwana jest z rejestru PESEL Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji - dzięki temu listowne zaproszenia wysyłane są na aktualny adres zameldowania. Centralna baza danych PBP zawiera dane pacjentów, opisy badań kolonoskopowych i histopatologicznych, odpowiedzi na pytania kwestionariusza Gastronet oraz informacje o ośrodkach i endoskopistach uczestniczących w PBP.

3.3. Ankieta Gastronet

Wszystkie osoby, które były poddawane kolonoskopii w ramach PBP, otrzymywały papierowy kwestionariusz Gastronet, który miał zostać wypełniony dzień po kolonoskopii i odesłany w przedpłaconej kopercie do centralnego biura koordynującego w Warszawie. Następnie odesłane kwestionariusze były skanowane, a dane były automatycznie umieszczane w centralnej bazie danych PBP. Ankieta została zwalidowana wcześniej (52). Kwestionariusz zawierał pięć pytań typu zamkniętego (Załącznik 1):

1. Czy był Pan/Pani zadowolony/a z jakości ośrodka? (Tak; Nie)
2. Czy badanie było bolesne? (Nie; Tak, trochę; Średnio; Bardzo)
3. Czy po badaniu odczuwał/a Pan/Pani dyskomfort lub kolkowy ból brzucha? (Nie; Tak, trochę; Średnio; Bardzo) Jeśli „tak”, jak długo trwały dolegliwości? (Krócej niż godzinę; 1-3 godziny; 3-6 godzin; Ponad 6 godzin)

4. Czy w drodze powrotnej z badania konieczna była nagła wizyta w toalecie?
(Tak; Nie)

5. Czy jest Pan/Pani zadowolony/a z informacji dotyczących przebiegu i wyników badania? (Tak; Nie; W miarę)

Ponadto w ankiecie znajdowało się miejsce na komentarze i sugestie dotyczące poprawy oraz na informację o ewentualnych powikłaniach.

3.4. Część pierwsza – ocena częstości i identyfikacja czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią (badanie przekrojowe)

3.4.1. Badana populacja

W przekrojowej analizie retrospektywnej, zgodnej z wytycznymi TRIPOD (63), uwzględniono wszystkie osoby badane w ramach PBP w całej Polsce w latach 2014 i 2015. Rycina 1 przedstawia wszystkie kolonoskopie z tego okresu oraz grupy uczestników wyłączonych z analizy wraz z przyczynami wyłączenia.

Kolonoskopie były wykonywane bez sedacji, w analgosedacji opartej na połączeniu benzodiazepin i opioidów (bez udziału anestezjologa) oraz w analgosedacji opartej na propofolu (z udziałem anestezjologa).

3.4.2. Analiza statystyczna

Dla celów analizy brano pod uwagę odpowiedzi na pytania dotyczące bólu w trakcie i po kolonoskopii. Odpowiedzi na ww. pytania podzielono na dwie klinicznie istotne kategorie: brak lub niewielki ból oraz ból średni lub duży; druga kategoria

charakteryzowała bolesną kolonoskopię. Jest to najczęstsza interpretacja stosowana w analizie wyników ankiety Gastronet, zgodnie z dotychczas opublikowanymi pracami (32). Bolesna kolonoskopia w trakcie lub po badaniu była pierwszorzędowym punktem końcowym. Innymi zmiennymi uwzględnionymi w analizie były:

- Czynniki związane z pacjentami: wiek, płeć, BMI, przebyta operacja brzuszna, przebyta kolonoskopia.
- Typy sedacji: brak, sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów, sedacja z użyciem propofolu.
- Czynniki związane z badaniem: stopień oczyszczenia jelita (zgodnie z Boston Bowel Preparation Scale; BBPS; dobre oczyszczenie jest zdefiniowane jako przynajmniej 2 punkty w każdym z trzech segmentów jelita) (65), generacja endoskopu (Pierwsza: Olympus CF 140 i 145, Pentax EC-3830, -3870 i -3885; Druga: Olympus CF165 i 170, Fujinon EC250 i 530, Pentax EC-380; Trzecia: Olympus CF180, Fujinon EC-590, Pentax EC-3890; Czwarta: Olympus CF185 i 190).
- Czynniki związane z endoskopistą: odsetek pełnych badań (cecum intubation rate; CIR) (66), odsetek kolonoskopii z wykrytym gruczolakiem (adenoma detection rate; ADR) (67), specjalizacja endoskopisty (gastroenterolog, chirurg, certyfikat umiejętności), wiek, płeć, liczba wykonanych badań w ramach PBP w latach 2012-2014.

Wiek potraktowano jako zmienną ciągłą. Wartościami referencyjnymi dla pozostałych zmiennych były: płeć żeńska, BMI <25 kg/m², nieodpowiednie oczyszczenie jelita (punktacja BBPS <2 w przynajmniej jednym segmencie), brak wcześniejszych operacji brzusznych, brak wcześniejszej kolonoskopii, liczba

wykonanych badań w PBP przez danego endoskopistę w przeszłości <100, specjalizacja endoskopisty z gastroenterologii i pierwsza generacja endoskopów. Do ostatecznej analizy włączono jedynie pacjentów, dla których uzyskano informacje o wszystkich ww. zmiennych.

Dla każdego typu bólu (w trakcie lub po kolonoskopii) stworzono jedno- i wieloczynnikowe modele regresji logistycznej, by oszacować ilorazy szans i 95-procentowe przedziały ufności dla bolesnej kolonoskopii. Użyto wstecznej krokowej regresji logistycznej z poziomem istotności 0,1 dla użytych zmiennych i warunków interakcji pomiędzy typem sedacji a płcią, przebytą operacją i BMI. Błędy standardowe w modelach zostały dostosowane dla 23 klastrów, zdefiniowanych jako ośrodki endoskopowe.

Modele zostały stworzone na podstawie losowej próby 2/3 wszystkich analizowanych kolonoskopii (derywacyjny zestaw danych), a następnie przetestowane pod względem dopasowania (test Hosmer-Lemeshow, gdzie $p < 0,05$ uznano za istotny brak dopasowania) na pozostałej 1/3 badań (68).

Na podstawie wyników modeli wieloczynnikowych obliczono odsetki bolesnych badań dla każdego endoskopisty z uwzględnieniem korekty na czynniki ryzyka. Odsetki bolesnych badań liczone jedynie dla endoskopistów, którzy wykonali ≥ 30 badań dla danego typu sedacji - w celu zapewnienia poprawności szacowania (67). W analizie użyto testu studenta t, testu χ^2 i testu Fishera dla porównania rozkładu wartości zmiennych w podgrupach oraz testu McNemara do ustalenia marginalnej homogenności (czy była różnica między pacjentami odczuwającymi ból w trakcie i po kolonoskopii). Wszystkie wykonane testy były dwustronne. Za istotną statystycznie uznawano wartość $p < 0,05$. Wszystkie analizy wykonano z użyciem oprogramowania STATA V13.1.

3.5. Część druga – ocena cyfryzacji ankiety Gastronet (randomizowana interwencja w zdrowie publiczne)

3.5.1. Badana populacja

Badanie przeprowadzono w dwóch ośrodkach w ramach PBP – w okresie od 01.09.2015 do 31.12.2016 w jednym ośrodku i od 01.09.2015 do 31.12.2015 w drugim ośrodku. Oba ośrodki zlokalizowane były w Warszawie. Do badania włączono wszystkich kolejnych pacjentów poddawanych kolonoskopii przesiewowej w ww. okresach i ośrodkach.

3.5.2. Cyfrowa wersja ankiety Gastronet

Cyfrowa wersja ankiety Gastronet umożliwiała odpowiedź za pomocą automatycznej rozmowy telefonicznej lub przez stronę internetową. Uczestnicy PBP, którzy wybrali telefoniczną wersję ankiety, otrzymywali wiadomość SMS dzień po badaniu (między godz. 10:00 a 12:00) przypominającą o planowanym kontakcie. Uczestnicy mogli odpowiedzieć na SMS, jeżeli nie byli w stanie odebrać telefonu w danym dniu. W takiej sytuacji, kontakt telefoniczny następował kolejnego dnia (dwa dni po kolonoskopii). W obu przypadkach telefoniczna ankieta automatyczna odbywała się między godz. 17:00 a 19:00. Przed rozpoczęciem ankiety, zadawane było pytanie weryfikacyjne, czy wykonywano kolonoskopię jeden dzień przed połączeniem. Pytania w ankiecie telefonicznej były identyczne jak w papierowej, a uczestnik udzielał odpowiedzi na pytania poprzez wciśnięcie odpowiedniego przycisku na klawiaturze telefonu. Ankieta była w pełni zautomatyzowana, tzn.

pytania i odpowiedzi były nagrane wcześniej (odczytywane przez syntezytor mowy), a w trakcie rozmowy jedynie odtwarzane. W przypadku braku odpowiedzi na ankietę (odrzućenie rozmowy, przerwanie ankiety przed jej rozpoczęciem), uczestnicy otrzymywali SMS na który mogli odpowiedzieć, powodując wywołanie połączenia i przeprowadzenie ankiety. Wypełnienie ankiety było możliwe do 30 dni po kolonoskopii.

Uczestnicy, którzy wybrali opcję wypełnienia ankiety przez stronę internetową otrzymywali wiadomość e-mail z linkiem do kwestionariusza zabezpieczonego hasłem (hasło wydawano przy rejestracji na badanie). Uczestnik mógł wypełnić kwestionariusz do 30 dni po kolonoskopii w ramach PBP. Pytania i odpowiedzi w kwestionariuszu www były identyczne jak w papierowej wersji.

3.5.3. Ankieta powikłań

Uczestnicy PBP w grupie kontrolnej nie byli poddani żadnej interwencji. Dane o powikłaniach w tej grupie były zbierane rutynowo, w oparciu o papierową ankietę, w której uczestnik mógł samodzielnie zgłosić powikłanie.

Ankieta powikłań składała się z następujących pytań typu zamkniętego:

1. Czy wystąpiło u Pana/Pani krwawienie z odbytu w ciągu ostatnich 30 dni?
(Tak; Nie)
2. Jeśli odpowiedź na (1) – Tak: Czy krwawienie wymagało pobytu w szpitalu?
(Tak; Nie)
3. Czy w ciągu ostatnich 30 dni wystąpił u Pana/Pani silny ból brzucha wymagający pobytu w szpitalu? (Tak; Nie)

4. Jeśli odpowiedź na (3) – Tak: Czy był Pan/Pani operowany/a z tego powodu?

(Tak; Nie)

Uczestnikom PBP z grupy badanej wysyłano SMS 30 dni po badaniu (w godzinach między 10:00 a 12:00), przypominający o planowanej ankiecie telefonicznej. Taka forma ankiety była stosowana wobec wszystkich, bez względu na pierwotny wybór formy ankiety. Uczestnicy mogli odpowiedzieć na SMS, jeżeli nie byli w stanie odebrać telefonu w danym dniu. W takiej sytuacji, kontakt telefoniczny następował kolejnego dnia (trzydzieści jeden dni po kolonoskopii). W obu przypadkach automatyczna ankieta telefoniczna przeprowadzana była między godz. 17:00 a 19:00. Przed rozpoczęciem ankiety, zadawane było pytanie weryfikacyjne, czy wykonywano kolonoskopię trzydzieści dni przez połączeniem. W przypadku braku odpowiedzi na ankietę (odrzuć rozmowy, przerwanie ankiety przed jej rozpoczęciem), uczestnicy otrzymywali SMS, na który mogli odpowiedzieć, powodując wywołanie połączenia i przeprowadzenie ankiety.

Do uczestników, którzy zgłosili powikłanie (odpowiedzieli twierdząco na pytania nr 1 lub 3), dzwonił osobiście pracownik biura PBP w celu weryfikacji prawdziwości danych. Dane uzyskane dzięki ankiecie telefonicznej w grupie badanej porównano z danymi uzyskanymi poprzez samodzielne zgłaszanie powikłań w grupie kontrolnej.

3.5.4. Konstrukcja randomizowanego badania w dziedzinie zdrowia publicznego

Badanie przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CONSORT (64). W chwili rejestracji na badanie, kolejni pacjenci w ww. ośrodkach byli randomizowani z użyciem algorytmu wbudowanego w bazę danych PBP w stosunku 1:1 do ramienia

kontrolnego (dotychczasowa praktyka; ankieta Gastronet w formie papierowej) lub do ramienia badanego (wolny wybór pomiędzy ankietą Gastronet w wersji papierowej, telefonicznej lub indywidualny odnośnik do wypełnienia w Internecie), stratyfikując randomizację zgodnie z płcią i wiekiem. Przed rozpoczęciem badania przeprowadzono ankietę na losowej próbie 50 uczestników PBP, zgłaszających się do jednego z ośrodków uczestniczących w badaniu. Zadano pytanie o preferowaną formę ankiety (papierowa, telefoniczna, internetowa) – 60% ankietowanych wybrałoby formę papierową. Właśnie w związku z tym zdecydowano o interwencji w formie wolnego wyboru a nie wyłącznie w formie cyfrowej. Uczestników PBP wylosowanych do ramienia badanego pytano o preferowaną metodę wypełnienia ankiety i proszono o odpowiednie dane kontaktowe. Wszystkich uczestników z grupy badanej uprzedzono o planowanym kontakcie telefonicznym 30 dni po badaniu w celu przeprowadzenia ankiety powikłań, w związku z czym wszyscy uczestnicy z ramienia badanego podawali numer telefonu w celu jej wypełnienia. Rycina 5 przedstawia wszystkich pacjentów włączonych do badania z podziałem na grupy i uwzględnieniem liczby osób, które wybrały daną formę ankiety.

Pierwszorzędowym punktem końcowym była odpowiedź na ankietę Gastronet w ciągu 30 dni od daty kolonoskopii. Drugorzędowym punktem końcowym była odpowiedź na telefoniczną ankietę dotyczącą powikłań do 30 dni po kontakcie telefonicznym lub zgłoszenie powikłania z użyciem papierowej ankiety Gastronet.

3.5.5. Analiza statystyczna

Moc statystyczną badania wyliczono w oparciu o dotychczas obserwowany odsetek odsyłanych kwestionariuszy Gastronet (ok. 60%). Założono, że dzięki interwencji

odsetek odpowiedzi wzrośnie o 5% (z 60 do 65%). Randomizację wykonano w stosunku 1:1 z użyciem algorytmu wbudowanego w bazę danych PBP, ze stratyfikacją na płeć i wiek. W celu wykrycia zakładanej różnicy pomiędzy grupami z mocą 0.90 i poziomem istotności 5%, badanie wymagało udziału 1212 uczestników w każdej z dwóch grup. Zakładając, że w ramieniu kontrolnym badanie skończą wszyscy uczestnicy, którzy zostali do niego włączeni (dotychczasowa praktyka), a w ramieniu badanym maksymalnie 5% osób nie ukończy badania po włączeniu do ramienia, zaplanowano włączenie ok. 1260 osób do każdego z ramion. Grupy porównano z użyciem testu χ^2 i testu Fishera. Wszystkie testy przeprowadzono z 0.05 poziomem istotności. Analizy statystycznej dokonano z użyciem oprogramowania STATA 13.1.

4. Wyniki

4.1. Część pierwsza – ocena częstości i identyfikacja czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią

4.1.1. Charakterystyka populacji badanej i ocena częstości bolesnej kolonoskopii

W latach 2014 – 2015 wykonano 43 277 kolonoskopii w ramach PBP. Rycina 1 przedstawia wszystkie kolonoskopie z tego okresu oraz grupy uczestników wyłączonych z analizy wraz z przyczynami wyłączenia. Do badania włączono 35 216 kolonoskopii, a ostateczna analiza objęła 22 725 kolonoskopii, w których uzyskano odpowiedzi na kwestionariusz Gastronet (odsetek odpowiedzi: 64,5%). Kolonoskopie wykonało osiemdziesięciu siedmiu endoskopistów w dwudziestu trzech ośrodkach w Polsce. Proporcja mężczyzn do kobiet wyniosła 1:1,06, a średni wiek wyniósł 59,9 lat (odchylenie standardowe 2,7).

Większość kolonoskopii (63,4%) wykonano bez znieczulenia; 22,3% wykonano w analgosedacji z użyciem benzodiazepin i opioidów; pozostałe 14,3% wykonano w analgosedacji z użyciem propofolu. W Tabeli 1 przedstawiono charakterystykę pacjentów w zależności od typu sedacji. W Tabeli 2 zaprezentowano odpowiedzi na kwestionariusz Gastronet w zależności od typu sedacji. Badanie było średnio lub bardzo bolesne u 21,9% pacjentów badanych bez znieczulenia, 19,2% badanych w znieczuleniu z użyciem benzodiazepin i opioidów oraz 1,6% badanych w znieczuleniu z użyciem propofolu. Ból po kolonoskopii o natężeniu średnim lub bardzo dużym odczuwało odpowiednio 14,2% po badaniach bez znieczulenia, 13,5% po badaniu w znieczuleniu z użyciem benzodiazepin i opioidów oraz 7,5% po badaniu z użyciem propofolu.

Rycina 1 – populacja badana w analizie czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią.

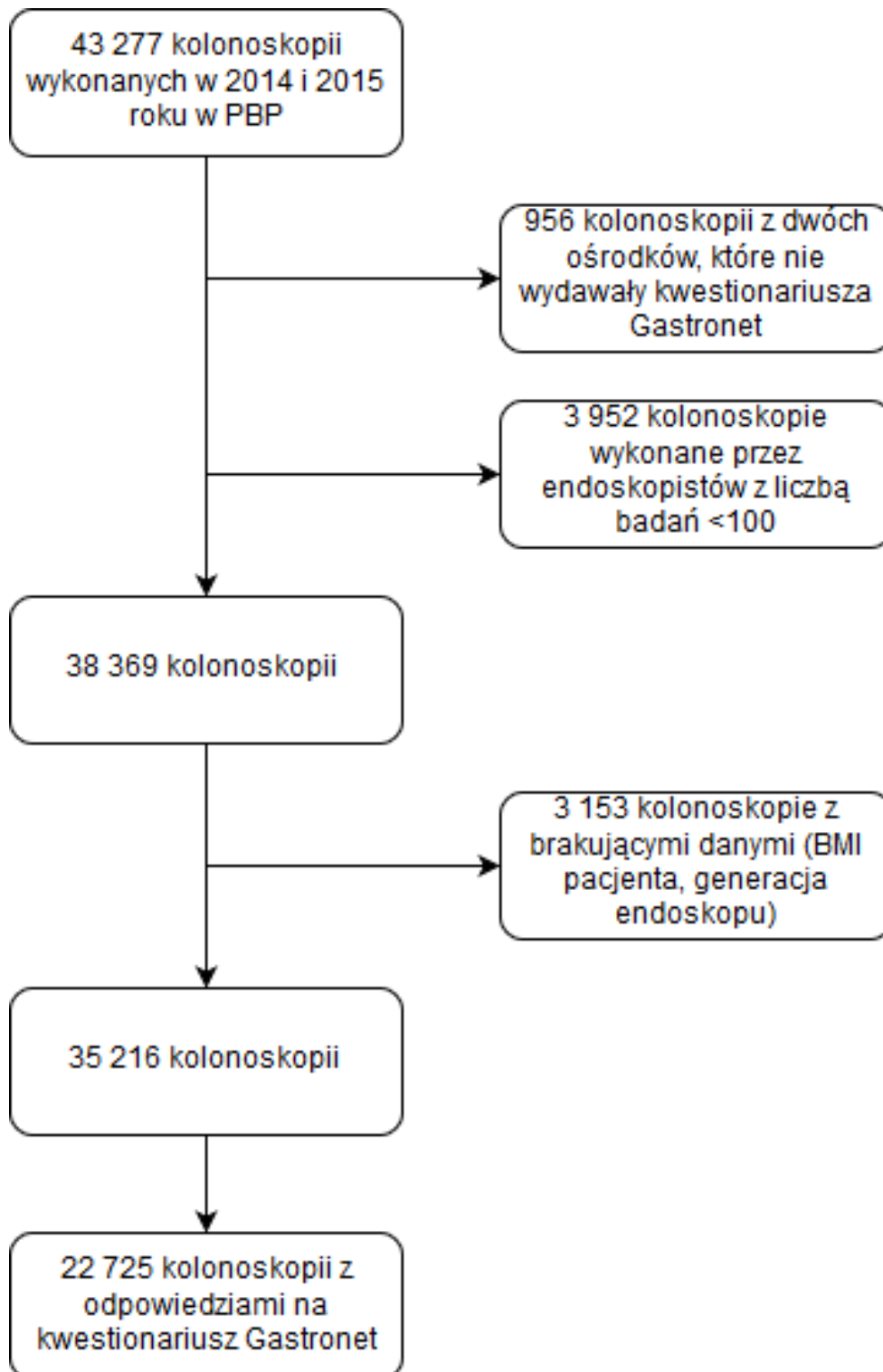


Tabela 1 – charakterystyka pacjentów w zależności od rodzaju sedacji w zakresie czynników poddawanych dalszej analizie. Wiek podano jako wartość średnią z odchyleniem standardowym (SD), pozostałe zmienne reprezentowane są jako liczby bezwzględne i odsetki.

Czynnik	Bez sedacji 14416 (63,4%)	Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów 5071 (22,3%)	Sedacja z użyciem propofolu 3238 (14,3%)	p
Średni wiek (SD)	59,8 (2,7)	60,0 (2,7)	60,0 (2,7)	0,008
Płeć pacjentów, N (%)				<0,001
Żeńska	6188 (42,9)	2942 (58,0)	2574 (79,5)	
Męska	8228 (57,1)	2129 (42,0)	664 (20,5)	
Oczyszczenie jelita, N (%)*				<0,001
Nieodpowiednie	1744 (12,1)	463 (9,1)	364 (11,2)	
Odpowiednie	12672 (87,9)	4608 (90,9)	2874 (88,8)	
Wcześniejsza operacja brzuszna, N (%)				<0,001
Nie	9214 (63,9)	2707 (53,4)	927 (28,6)	
Tak	5202 (36,1)	2364 (46,6)	2311 (71,4)	
Wcześniejsza kolonoskopia, N (%)				<0,001
Nie	12534 (86,9)	4228 (83,4)	2631 (81,3)	
Tak	1882 (13,1)	843 (16,6)	607 (18,7)	
BMI, N (%)				<0,001
<25	3418 (23,7)	1292 (25,5)	908 (28,0)	
≥25 i <30	6604 (45,8)	2316 (45,7)	1423 (44,0)	
≥30	4394 (30,5)	1463 (28,9)	907 (28,0)	
CIR (endoskopista), N (%)				<0,001
<95%	2205 (15,3)	402 (7,9)	258 (8,0)	
≥95%	12211 (84,7)	4669 (92,1)	2980 (92,0)	
Liczba wcześniejszych kolonoskopii, N (%)				<0,001
<100	1130 (7,8)	371 (7,3)	62 (1,9)	
≥100 i <500	4773 (33,1)	2509 (49,5)	683 (21,1)	
≥500 i <1000	4704 (32,6)	1845 (36,4)	1107 (34,2)	
≥1000	3809 (26,4)	346 (6,8)	1386 (42,8)	
Specjalizacja endoskopisty, N (%)				<0,001
Gastroenterologia	9162 (63,6)	2644 (52,1)	2407 (74,3)	
Chirurgia	3392 (23,5)	2233 (44,0)	465 (14,4)	
Certyfikat umiejętności	1862 (12,9)	194 (3,8)	366 (11,3)	

Tabela 1 cd.

Czynnik	Bez sedacji 14416 (63,4%)	Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów 5071 (22,3%)	Sedacja z użyciem propofolu 3238 (14,3%)	p
Generacja endoskopu, N (%)**				<0,001
Pierwsza	1308 (9,1)	437 (8,6)	392 (12,1)	
Druga	6047 (42,0)	2324 (45,8)	1143 (35,3)	
Trzecia	5213 (36,2)	1121 (22,1)	1313 (40,6)	
Czwarta	1848 (12,8)	1189 (23,4)	390 (12,0)	

* Zgodnie z definicją skali BBPS: odpowiednie oczyszczenie zdefiniowano jako BBPS ≥ 6 , gdzie każdy segment oceniono ≥ 2 .

** Patrz rozdział 3.4.2.

Tabela 2 – odpowiedzi uczestników PBP na pytania o ból odczuwany w trakcie i po kolonoskopii, w zależności od typu sedacji. Liczby reprezentują liczbę kolonoskopii w danym typie sedacji, dla których uczestnicy udzielili danej odpowiedzi na pytanie o poziom odczuwanego bólu.

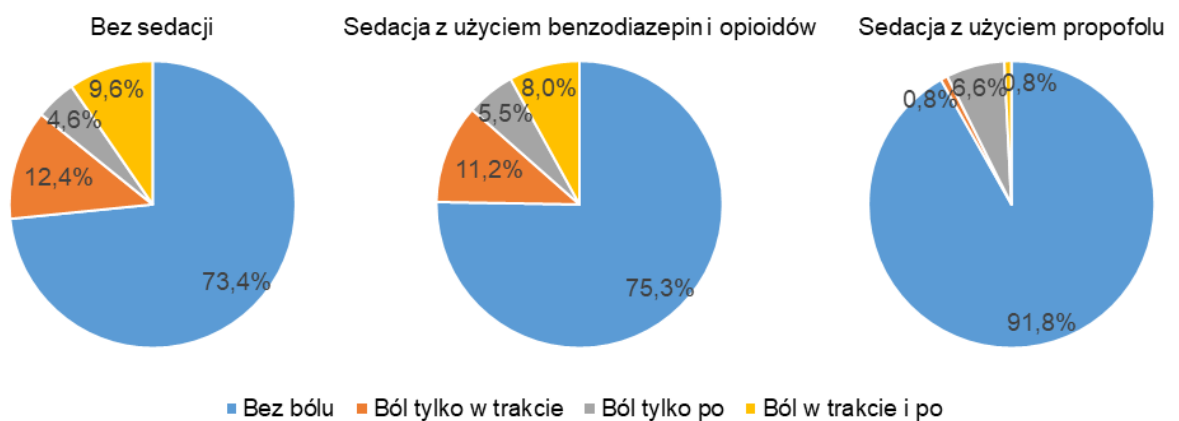
	Bez bólu	Niewielki ból	Ból średni	Silny ból	Razem
Ból w trakcie kolonoskopii*					
Bez sedacji	5 601 (38,85%)	5 576 (38,68%)	2 166 (15,02%)	993 (6,89%)	14 416
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	2 482 (48,94%)	1 581 (31,18%)	602 (11,88%)	369 (7,28%)	5 071
Sedacja z użyciem propofolu	3 033 (93,67%)	125 (3,86%)	38 (1,17%)	15 (0,46%)	3 238
Ból po kolonoskopii**					
Bez sedacji	6 866 (47,63%)	5 441 (37,74%)	1 486 (10,31%)	561 (3,89%)	14 416
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	2 651 (52,28%)	1 712 (33,76%)	483 (9,52%)	201 (3,96%)	5 071
Sedacja z użyciem propofolu	2 197 (67,85%)	782 (24,15%)	166 (5,13%)	78 (2,41%)	3 238

*Udzielono 144 nieprawidłowych odpowiedzi na pytanie (0,63%)

**Udzielono 101 nieprawidłowych odpowiedzi na pytanie (0,44%)

Na potrzeby dalszej analizy odpowiedzi na pytania dotyczące bólu podzielono na dwie klinicznie istotne kategorie: brak lub niewielki ból oraz ból średni lub duży; druga kategoria charakteryzowała bolesną kolonoskopię. Rycina 2 przedstawia odsetki pacjentów, dla których kolonoskopia nie była bolesna w ogóle, była bolesna tylko w trakcie, tylko po lub była bolesna zarówno w trakcie, jak i po badaniu (w zależności od typu sedacji). Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę dla bólu w trakcie i po kolonoskopii ($p < 0,001$ dla każdego typu sedacji).

Rycina 2 – wykresy kołowe przedstawiające odsetki badań niebolesnych, bolesnych tylko w trakcie, bolesnych tylko po i bolesnych zarówno w trakcie jak i po kolonoskopii w zależności od typu sedacji.



4.1.2. Czynniki ryzyka bólu związanego z kolonoskopia

W Tabeli 3 zaprezentowano model jednoczynnikowy dla bólu w trakcie i po kolonoskopii.

W Tabeli 4 przedstawiono model wieloczynnikowy dla bólu w trakcie kolonoskopii z uwzględnieniem ośrodków endoskopowych jako klastrów. Typ sedacji uwzględniono jako osobny czynnik. Model wieloczynnikowy wykazał, że ryzyko bolesnego badania jest mniejsze w przypadku takich modyfikowalnych czynników jak: sedacja z użyciem propofolu, dobre oczyszczenie jelita, odpowiednio duże doświadczenie endoskopisty i czwarta generacja endoskopu (Olympus CF185 i 190). Najsilniejszy efekt obserwowany był dla sedacji z użyciem propofolu (iloraz szans na bolesne badanie wynosił 0,03 u kobiet i 0,13 u mężczyzn) i dla czwartej generacji endoskopu (iloraz szans 0,52). Zidentyfikowano również niemodyfikowalne czynniki zmniejszające ryzyko bolesnej kolonoskopii: płeć męską pacjenta i endoskopisty oraz BMI pacjenta ≥ 25 . Z drugiej strony, starsze osoby, pacjenci po przebytej operacji brzusznej i po przebytej wcześniej kolonoskopii mieli zwiększone ryzyko bolesnej kolonoskopii. Model przetestowano pod względem dopasowania (test Hosmer-Lemeshow) nie wykazując istotnego braku dopasowania.

W Tabeli 5 przedstawiono model wieloczynnikowy dla bólu po kolonoskopii z uwzględnieniem ośrodków endoskopowych jako klastrów. Typ sedacji uwzględniono jako osobny czynnik. Model wieloczynnikowy wykazał, że ryzyko bólu po kolonoskopii jest mniejsze w przypadku takich modyfikowalnych czynników jak: sedacja z użyciem propofolu, odpowiednie przygotowanie jelita oraz czwarta generacja endoskopu. Najsilniejszy efekt obserwowano dla sedacji z użyciem

propofolu (iloraz szans 0,21 – 0,57, w zależności od płci pacjenta i przebytej operacji brzusznej) oraz dla czwartej generacji endoskopu (iloraz szans 0,56). Zidentyfikowano również niemodyfikowalne czynniki zmniejszające ryzyko bólu po kolonoskopii: płeć męską pacjenta oraz BMI pacjenta ≥ 30 . Z drugiej strony, osoby po przebytej wcześniej kolonoskopii miały zwiększone ryzyko bolesnej kolonoskopii. Modele przetestowano pod względem dopasowania (test Hosmer-Lemeshow) nie wykazując istotnego braku dopasowania.

Tabela 3 – model jednoczynnikowy dla bólu w trakcie i po kolonoskopii. Wartości w tabeli są przedstawione jako ilorazy szans dla danego czynnika ryzyka, wraz z 95-procentowymi przedziałami ufności.

Czynnik	Iloraz szans (95-procentowy przedział ufności)	
	Ból w trakcie kolonoskopii	Ból po kolonoskopii
Sedacja (vs. Brak sedacji)		
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	0.86 (0.50-1.46)	0.91 (0.63-1.31)
Sedacja z użyciem propofolu	0.06 (0.02-0.18)	0.46 (0.35-0.60)
Wiek (pacjent)	1.02 (1.00-1.04)	1.00 (0.98-1.02)
Płeć męska (vs. żeńska, pacjent)	0.52 (0.45-0.61)	0.81 (0.75-0.87)
Odpowiednie oczyszczenie jelita (vs. nieodpowiednie) *	0.80 (0.66-0.95)	0.84 (0.72-0.97)
Wcześniejsza operacja brzuszna (vs. brak operacji brzusznej)	1.04 (0.82-1.32)	0.97 (0.86-1.09)
Wcześniejsza kolonoskopia (vs. brak wcześniejszej kolonoskopii)	1.15 (1.01-1.31)	1.26 (1.14-1.40)
BMI (vs. <25)		
≥25 i <30	0.71 (0.64-0.78)	0.88 (0.80-0.96)
≥30	0.62 (0.55-0.70)	0.84 (0.76-0.92)
CIR (vs. <95%)		
≥95%	0.73 (0.58-0.92)	0.67 (0.53-0.85)
Liczba wcześniejszych kolonoskopii (vs. <100, endoskopista) **		
≥100 i <500	0.75 (0.59-0.96)	0.91 (0.71-1.17)
≥500 i <1000	0.55 (0.40-0.75)	0.72 (0.53-1.00)
≥1000	0.66 (0.44-0.99)	0.77 (0.50-1.19)
Specjalizacja endoskopisty (vs. gastroenterologia)		
Chirurgia	1.13 (0.82-1.59)	1.03 (0.77-1.40)
Certyfikat umiejętności	1.14 (0.73-1.78)	1.04 (0.70-1.53)
Generacja endoskopu (vs. pierwsza) ***		
Druga	0.93 (0.61-1.41)	0.89 (0.64-1.24)
Trzecia	0.82 (0.46-1.47)	0.80 (0.52-1.21)
Czwarta	0.51 (0.24-1.10)	0.56 (0.34-0.92)
ADR	1.10 (0.73-1.64)	0.93 (0.72-1.19)
Płeć męska (vs. żeńska, endoskopista)	0.72 (0.55-0.92)	0.78 (0.66-0.93)

Tabela 3 cd.

Czynnik	Iloraz szans (95-procentowy przedział ufności)	
	Ból w trakcie kolonoskopii	Ból po kolonoskopii
Wiek (vs. <40, endoskopista)		
40-49	0.88 (0.63-1.23)	0.97 (0.69-1.36)
50-65	0.77 (0.49-1.22)	0.87 (0.56-1.36)

* Zgodnie z definicją skali BBPS: odpowiednie oczyszczenie zdefiniowano jako BBPS ≥ 6 , gdzie każdy segment oceniono ≥ 2 .

** Podział na kategorie stworzono ze względu na zależność nieliniową.

*** Patrz rozdział 3.4.2.

Tabela 4 – model wieloczynnikowy dla bólu w trakcie kolonoskopii z uwzględnieniem ośrodków endoskopowych jako klastrów. Wartości w tabeli są przedstawione jako ilorazy szans dla danego czynnika ryzyka, wraz z 95-procentowymi przedziałami ufności. Model został stworzony na podstawie losowej próby 2/3 wszystkich analizowanych kolonoskopii (derywacyjny zestaw danych), a następnie przetestowany pod względem dopasowania (test Hosmer-Lemeshow, gdzie $p < 0,05$ uznano a istotny brak dopasowania) na pozostałej 1/3 badań. Interakcje istotne statystycznie pomiędzy niektórymi czynnikami zostały ujęte w nawiasach kwadratowych. W tabeli uwzględniono jedynie czynniki istotne statystycznie w regresji krokowej z poziomem istotności 0,1.

Czynnik	Iloraz szans (95-procentowy przedział ufności)
Sedacja (vs. brak sedacji) [płeć żeńska] *	
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	0.76 (0.51-1.13)
Sedacja z użyciem propofolu	0.03 (0.01-0.10)
Sedacja (vs. brak sedacji) [płeć męska] *	
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	0.96 (0.48-1.72)
Sedacja z użyciem propofolu	0.13 (0.03-0.68)
Wiek (pacjent)	1.03 (1.01-1.04)
Płeć męska (vs. żeńska, pacjent) [brak sedacji] *	0.39 (0.34-0.44)
Płeć męska (vs. żeńska, pacjent) [sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów] *	0.49 (0.32-0.73)
Płeć męska (vs. żeńska, pacjent) [sedacja z użyciem propofolu] *	1.72 (1.13-2.98)
Odpowiednie oczyszczenie jelita (vs. nieodpowiednie)**	0.69 (0.57-0.82)
Operacja brzuszna w wywiadach (vs. brak operacji brzusznej w wywiadach)	1.17 (1.06-1.30)
Wcześniejsza kolonoskopia (vs. brak wcześniejszej kolonoskopii)	1.24 (1.06-1.45)
BMI (vs. <25)	
≥25 i <30	0.76 (0.69-0.84)
≥30	0.64 (0.57-0.72)

Tabela 4 cd.

Czynnik	Iloraz szans (95-procentowy przedział ufności)
Liczba wcześniejszych kolonoskopii (vs. <100, endoskopista) ^{***}	
≥100 i <500	0.79 (0.64-0.97)
≥500 i <1000	0.68 (0.52-0.88)
≥1000	0.89 (0.64-1.25)
Generacja endoskopu (vs. pierwsza) ^{****}	
Druga	0.88 (0.68-1.14)
Trzecia	0.82 (0.52-1.30)
Czwarta	0.52 (0.30-0.90)
Płeć męska (vs. żeńska, endoskopista)	0.76 (0.60-0.96)
Wartość p dla kohorty derywacyjnej w teście HL	0.589
Wartość p dla kohorty testowej w teście HL	0.731

* Istotna interakcja pomiędzy płcią pacjenta a typem sedacji.

** Zgodnie z definicją skali BBPS: odpowiednie oczyszczenie zdefiniowano jako BBPS ≥6, gdzie każdy segment oceniono ≥2.

*** Podział na kategorie stworzono ze względu na zależność nieliniową.

**** Patrz rozdział 3.4.2.

Tabela 5 – model wieloczynnikowy dla bólu po kolonoskopii z uwzględnieniem ośrodków endoskopowych jako klastrów. Wartości w tabeli są przedstawione jako ilorazy szans dla danego czynnika ryzyka, wraz z 95-procentowymi przedziałami ufności. Model został stworzony na podstawie losowej próby 2/3 wszystkich analizowanych kolonoskopii (derywacyjny zestaw danych), a następnie przetestowany pod względem dopasowania (test Hosmer-Lemeshow, gdzie $p < 0,05$ uznano a istotny brak dopasowania) na pozostałej 1/3 badań. Interakcje istotne statystycznie pomiędzy niektórymi czynnikami zostały ujęte w nawiasach kwadratowych. W tabeli uwzględniono jedynie czynniki istotne statystycznie w regresji krokowej z poziomem istotności 0,1.

Czynnik	Iloraz szans (95-procentowy przedział ufności)
Sedacja (vs. brak sedacji) [płeć żeńska] *	
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	0.90 (0.68-1.19)
Sedacja z użyciem propofolu	0.23 (0.17-0.31)
Sedacja (vs. brak sedacji) [płeć żeńska] *	
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	1.01 (0.54-1.88)
Sedacja z użyciem propofolu	0.57 (0.33-0.97)
Sedacja (vs. brak sedacji) [brak operacji brzusznej w wywiadach]**	
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	0.90 (0.68-1.19)
Sedacja z użyciem propofolu	0.23 (0.17-0.31)
Sedacja (vs. brak sedacji) [operacja brzuszna w wywiadach]**	
Sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów	0.82 (0.52-1.30)
Sedacja z użyciem propofolu	0.21 (0.13-0.34)
Płeć męska (vs. żeńska, pacjent) [brak sedacji] *	0.67 (0.61-0.74)
Płeć męska (vs. żeńska, pacjent) [sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów] *	0.75 (0.49-1.17)
Płeć męska (vs. żeńska, pacjent) [sedacja z użyciem propofolu] *	1.65 (1.17-2.32)
Odpowiednie oczyszczenie jelita (vs. nieodpowiednie)***	0.80 (0.69-0.93)
Operacja brzuszna w wywiadach (vs. brak operacji brzusznej w wywiadach) [brak sedacji]**	1.02 (0.89-1.16)

Tabela 5 cd.

Czynnik	Iloraz szans (95-procentowy przedział ufności)
Operacja brzuszna w wywiadach (vs. brak operacji brzusznej w wywiadach) [sedacja z użyciem benzodiazepin i opioidów]**	0.93 (0.68-1.26)
Operacja brzuszna w wywiadach (vs. brak operacji brzusznej w wywiadach) [sedacja z użyciem propofolu]**	1.62 (0.94-2.77)
Wcześniejsza kolonoskopia (vs. brak wcześniejszej kolonoskopii)	1.32 (1.19-1.47)
BMI (vs. <25)	
≥25 i <30	0.91 (0.83-1.00)
≥30	0.86 (0.76-0.96)
CIR≥95% (vs. <95%)	1.00 (1.00-1.00)
Generacja endoskopu (vs. pierwsza) ****	
Druga	0.85 (0.68-1.07)
Trzecia	0.79 (0.55-1.11)
Czwarta	0.56 (0.38-0.82)
Wartość p dla kohorty derywacyjnej w teście HL	0.766
Wartość p dla kohorty testowej w teście HL	0.11

* Istotna interakcja pomiędzy płcią pacjenta a typem sedacji.

** Istotna interakcja pomiędzy operacją brzuszną w wywiadach a typem sedacji.

*** Zgodnie z definicją skali BBPS: odpowiednie oczyszczenie zdefiniowano jako BBPS ≥6, gdzie każdy segment oceniono ≥2.

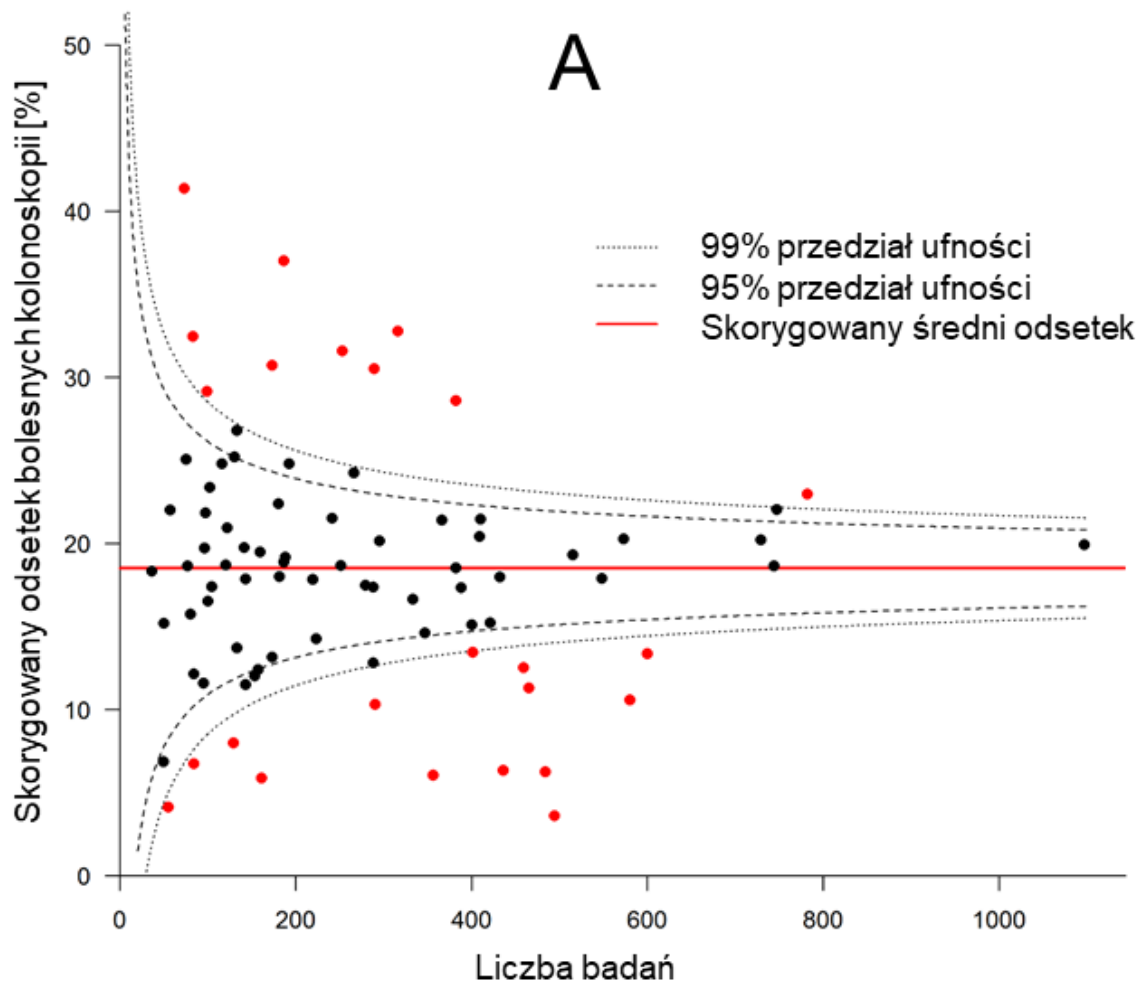
**** Patrz rozdział 3.4.2.

4.1.3. Endoskopista jako czynnik ryzyka bólu związanego z kolonoskopia

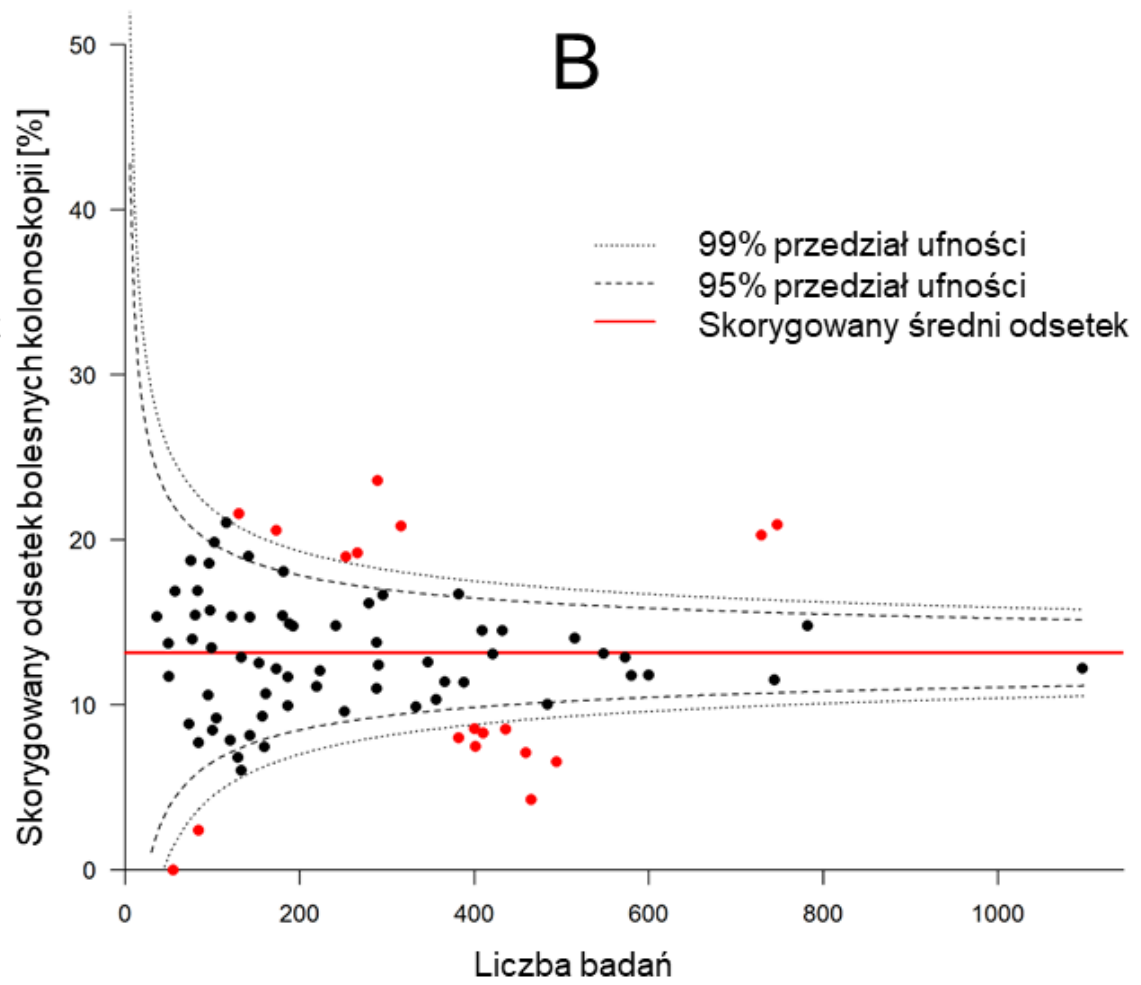
Jak napisano wcześniej, dla każdego endoskopisty wyliczono odsetki bolesnych badań, z uwzględnieniem zarówno bólu w trakcie jak i po kolonoskopii. Odsetki bolesnych badań zostały skorygowane dla czynników istotnie statystycznie związanych z ryzykiem bólu (Tabela 4 i 5). Rycina 3 przedstawia wykresy lejkowe, na których przedstawiony jest odsetek bolesnych badań każdego endoskopisty z PBP (poszczególne kropki) w porównaniu do skorygowanej średniej dla całego programu. Linie przerywane reprezentują przedziały ufności (odpowiednio 95 i 99%), dzięki czemu można wyraźnie odseparować endoskopistów, którzy mają istotnie statystycznie mniejsze (poniżej linii przerywanych) i większe (powyżej linii przerywanych) odsetki bolesnych badań w porównaniu do średniej dla programu. Skorygowane odsetki bolesnych kolonoskopii wynosiły od 3,6 do 41,4% dla bólu w trakcie (średnia – 18,5%) oraz od 0 do 23,6% dla bólu po kolonoskopii (średnia – 13,1%), co odpowiada odpowiednio 11- i 23-krotnej różnicy pomiędzy poszczególnymi endoskopistami w odsetkach bolesnych kolonoskopii.

Każdego endoskopistę scharakteryzowano zgodnie z trzema wartościami skorygowanego odsetka bolesnych badań (mniejszy niż średnią, średni i większy niż średnia) w dwóch kategoriach bólu (w trakcie i po kolonoskopii). Rycina 4 przedstawia wykres punktowy, dzielący endoskopistów na 9 podgrup w zależności od relatywnego wobec średniej odsetka badań bolesnych, wykazując, że endoskopiści poza średnią w jednej z kategorii bólu nie muszą znajdować się w analogicznym przedziale dla drugiej kategorii bólu.

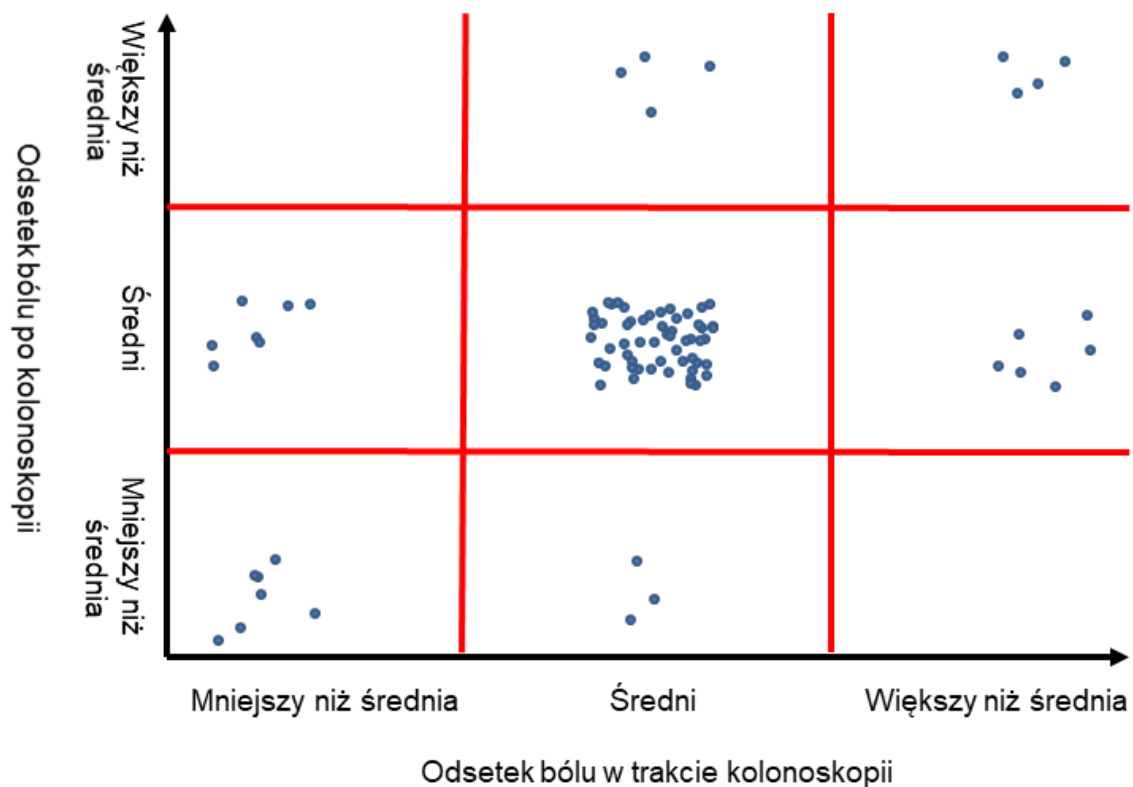
Rycina 3 – wykresy lejkowe prezentujące skorygowane odsetki bolesnych kolonoskopii dla poszczególnych endoskopistów. Odsetki skorygowano dla czynników, które były istotne statystycznie w modelach wieloczynnikowych (Tabela 4 i 5). Czerwona linia pozioma reprezentuje skorygowany średni odsetek bolesnych badań dla całego programu. Linie przerywane reprezentują odpowiednio 95- i 99-procentowy przedział ufności dla spodziewanego odsetka bolesnych badań w zależności od liczby wykonanych badań. Każda kropka reprezentuje pojedynczego endoskopistę. Kropki z niższym lub wyższym odsetkiem bolesnych badań od oczekiwanego oznaczone są na czerwono. A – ból w trakcie kolonoskopii. B – ból po kolonoskopii.



Rycina 3 cd.



Rycina 4 – wykres punktowy, charakteryzujący endoskopistów zgodnie z trzema wartościami skorygowanego odsetka bolesnych badań (mniejszy niż średnia, średni i większy niż średnia) w dwóch kategoriach bólu (w trakcie i po kolonoskopii). Każdy punkt reprezentuje jednego endoskopistę w PBP. Oś X reprezentuje odsetki bólu w trakcie kolonoskopii, Oś Y – bólu po kolonoskopii. Czerwone linie poziome i pionowe dzielą wykres na kategorie w zależności od relatywnego wobec średniej (z uwzględnieniem przedziału ufności, zależnego od liczby badań danego endoskopisty; patrz Rycina 3) odsetka bolesnych badań.

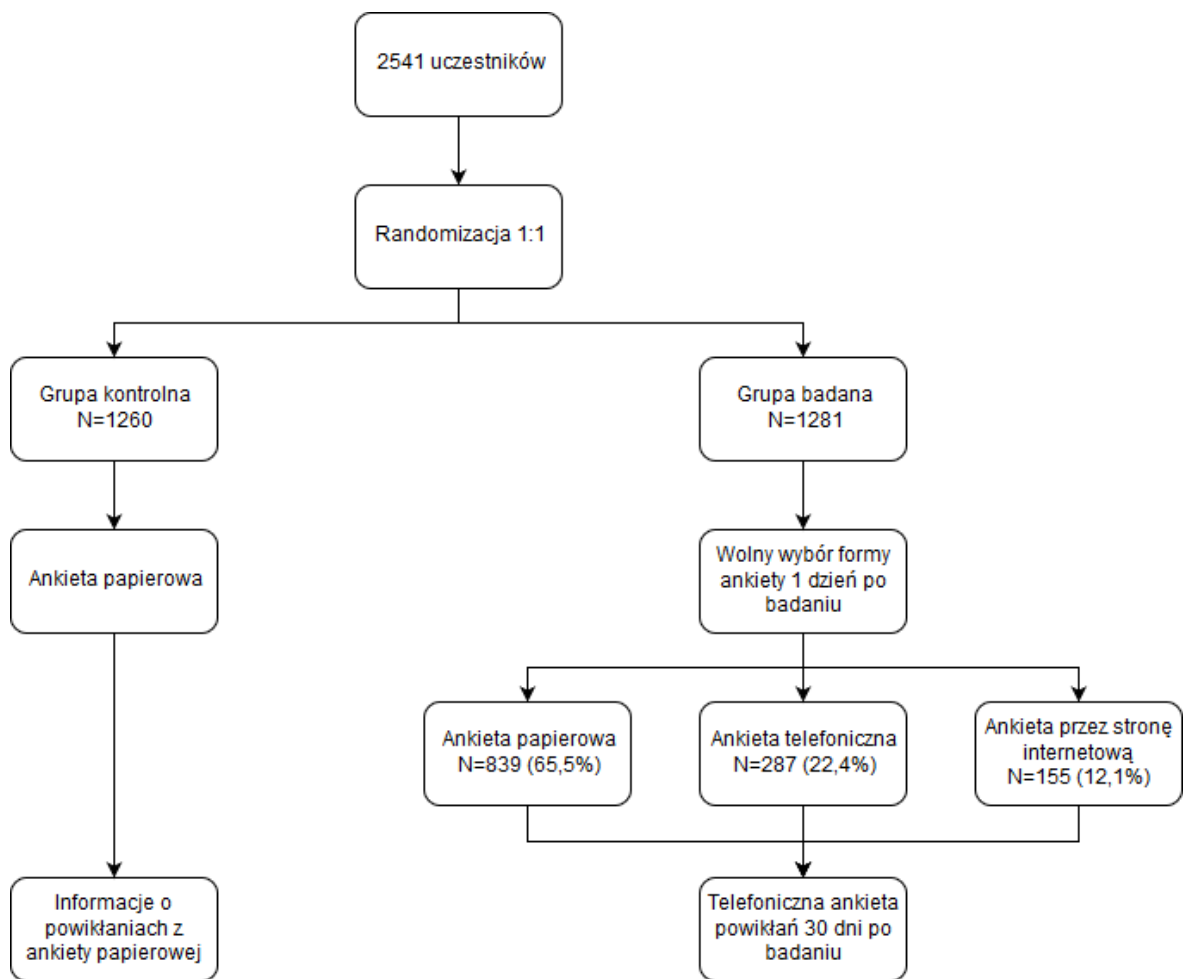


4.2. Część druga – ocena cyfryzacji ankiety Gastronet

4.2.1. Charakterystyka populacji badanej

Rycina 5 przedstawia wszystkich pacjentów włączonych do badania z podziałem na grupy i uwzględnieniem liczby osób, które wybrały daną formę ankiety. Do badania włączono 2541 uczestników, których randomizowano w stosunku 1:1 do ramienia kontrolnego (1260 osób) lub badanego (1281 osób). W ramieniu badanym, 155 osób wybrało ankietę wypełnianą przez stronę internetową (12,1%), 287 – ankietę telefoniczną (22,4%), a 839 – ankietę papierową (65,5%). Średni wiek wynosił 59,86 (odchylenie standardowe 3,04) i 59,88 (3,08) lat, a proporcja mężczyzn do kobiet wyniosła 1,05 i 1,04, odpowiednio dla grupy kontrolnej i badanej. Pierwszy ośrodek włączył do badania 2323 uczestników (odpowiednio 1147 i 1176 do grupy kontrolnej i badanej), a drugi – 218 (odpowiednio 113 i 105 osób). Przedstawione powyżej różnice pomiędzy grupą kontrolną i badaną nie były istotne statystycznie.

Rycina 5 – populacja badania randomizowanego.



4.2.2. Odsetki odpowiedzi na ankietę Gastronet

Odsetek odpowiedzi na kwestionariusz Gastronet wyniósł 63,2% dla całego badania. Sumarycznie dla obu grup zaobserwowano istotnie statystycznie niższe odsetki odpowiedzi u osób poniżej 60. roku życia (57,8% vs. 68,1%, $p < 0,001$), mężczyzn (61,3% vs. 65,1%, $p = 0,05$) i w mniejszym ośrodku prywatnym (49,1% vs. 64,5%, $p < 0,001$). W Tabeli 6 zaprezentowano porównanie odsetków odpowiedzi w grupie kontrolnej i badanej, z uwzględnieniem podgrup wyłonionych na podstawie różnic w odsetkach odpowiedzi dla całej populacji badania. Odsetek odpowiedzi w grupie badanej (64,8%) nie różnił się istotnie statystycznie od grupy kontrolnej (61,5%) ($p = 0,08$). Natomiast w grupach o wyjściowo niższym odsetku odpowiedzi na ankietę (osoby poniżej 60. roku życia, mężczyźni, osoby badane w mniejszym ośrodku) w grupie interwencyjnej osiągnięto istotnie statystycznie wyższe odsetki odpowiedzi na ankietę. Dodatkowo, danie możliwości wolnego wyboru ankiety papierowej doprowadziło do istotnie statystycznie większego odsetka odpowiedzi na kwestionariusz Gastronet względem narzuconej formy papierowej ankiety.

Tabela 6 – odsetki odpowiedzi na ankietę Gastronet. Wartości p odnoszą się do różnicy pomiędzy grupą kontrolną a badaną. Odsetki odpowiedzi (z uwzględnieniem liczb bezwzględnych uczestników) opierały się na w pełni poprawnie wypełnionym kwestionariuszu.

	Grupa badana (wolny wybór ankiety papierowej, telefonicznej lub wypełnianej przez stronę internetową)	Grupa kontrolna (ankieta papierowa)	p
Razem (2541)	830 (64,8%)	775 (61,5%)	0,08
Podgrupy – ośrodki			
Ośrodek 1 (2323)	771 (65,6%)	727 (63,4%)	0,273
Ośrodek 2 (218)	59 (56,2%)	48 (42,5%)	0,043
Podgrupy – wiek uczestników			
<60. rok życia (1219)	376 (60,8%)	329 (54,7%)	0,031
≥60. rok życia (1322)	454 (68,5%)	446 (67,7%)	0,756
Podgrupy – płeć			
Kobiety (1243)	412 (65,6%)	397 (64,5%)	0,697
Mężczyźni (1298)	418 (64,0%)	378 (58,6%)	0,045
Wolny wybór ankiety papierowej (839) vs. Grupa kontrolna			
	568 (67,7%)	775 (61,5%)	0,004
Wolny wybór ankiety telefonicznej (287) vs. Grupa kontrolna			
	166 (57,8%)	775 (61,5%)	0,251
Wolny wybór ankiety internetowej (155) vs. Grupa kontrolna			
	96 (61,9%)	775 (61,5%)	0,918

4.2.3. Wyniki ankiety Gastronet

W Tabeli 7 przedstawiono odpowiedzi na kwestionariusz Gastronet, w zależności od grupy (kontrolna i badana). Zaobserwowano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami w przypadku odpowiedzi na dwa pytania: o ból po badaniu i o zadowolenie z informacji na temat badania i wyniku. Efekt ten jest prawdopodobnie związany z większą liczbą nieprawidłowych odpowiedzi na pytania w grupie badanej oraz większą liczbą braku odpowiedzi na pytania w grupie badanej.

Odpowiedzi nieprawidłowych (brak odpowiedzi na pytanie, więcej niż jedna odpowiedź, odpowiedź poza zakresem) udzielono w przypadku 1,9% ankiet papierowych, 9,6% ankiet telefonicznych i żadnej ankiety wypełnianej przez stronę internetową.

Tabela 7 – Odpowiedzi na kwestionariusz Gastronet w zależności od grupy (kontrolna i badana). Wartości procentowe nie sumują się do 100% ze względu na niewielkie liczby nieprawidłowych odpowiedzi (wciśnięcie nieodpowiedniego guzika na klawiaturze w ankiecie telefonicznej lub zaznaczenie więcej niż jednej odpowiedzi w ankiecie papierowej).

	Grupa kontrolna	Grupa badana	p
Czy był Pan/Pani zadowolony/a z jakości ośrodka?			
Tak	98,84%	99,04%	0,93
Nie	0,52%	0,36%	
Brak odpowiedzi	0,65%	0,60%	
Czy badanie było bolesne?			
Nie	53,03%	51,45%	0,73
Tak, trochę	31,10%	30,60%	
Tak, średnio	10,45%	11,33%	
Tak, bardzo	5,16%	6,02%	
Brak odpowiedzi	0,26%	0,60%	
Czy po badaniu odczuwał/a Pan/Pani dyskomfort lub kolkowy ból brzucha?			
Nie	55,23%	54,46%	0,005
Tak, trochę	34,32%	31,08%	
Tak, średnio	7,35%	8,31%	
Tak, bardzo	3,10%	5,06%	
Brak odpowiedzi	0	1,08%	
Czy jest Pan/Pani zadowolony/a z informacji dotyczących przebiegu i wyników badania?			
Nie	0,77%	0,96%	0,019
Tak	95,87%	92,77%	
Częściowo	2,97%	4,58%	
Brak odpowiedzi	0,39%	1,69%	
Czy w drodze powrotnej z badania konieczna była <u>nagła</u> wizyta w toalecie?			
Tak	8,26%	8,92%	0,17
Nie	91,35%	89,88%	
Brak odpowiedzi	0,39%	1,20%	

4.2.4. Ankieta powikłań – odsetek odpowiedzi, odsetek powikłań po kolonoskopii

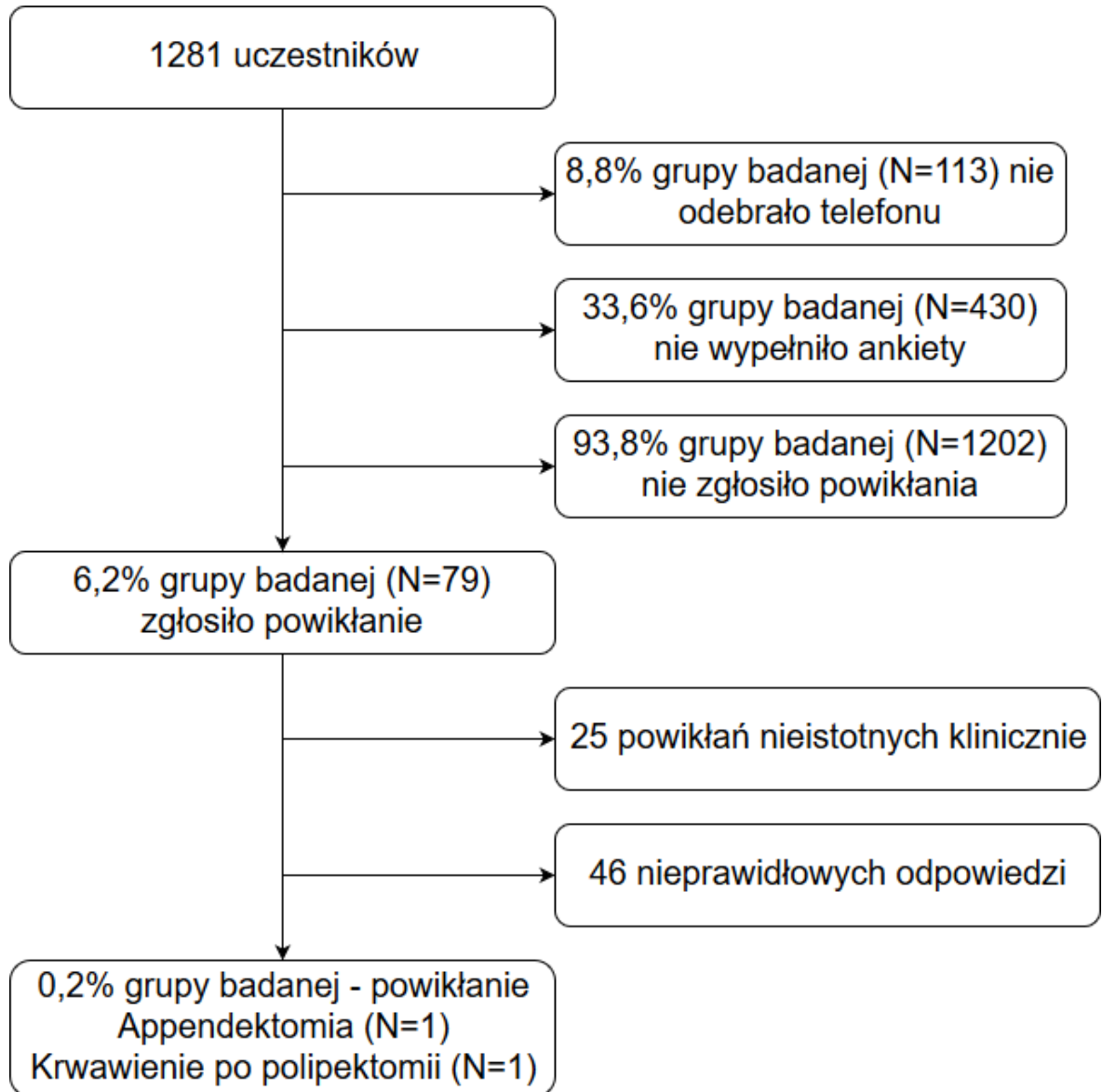
W grupie kontrolnej nie zgłoszono żadnego powikłania.

Rycina 6 przedstawia wyniki ankiety powikłań grupy badanej. 79 osób (6,2% osób z grupy badanej) zgłosiło powikłanie:

- 69 osób zgłosiło krwawienie z odbytu;
- 14 osób zgłosiło ból brzucha wymagający pobytu w szpitalu;
- 4 osoby zgłosiły oba powikłania.

Po weryfikacji telefonicznej, z 79 osób, które zgłosiły powikłanie, u dwóch osób stwierdzono istotne powikłania związane z kolonoskopią. U jednej osoby wystąpiło krwawienie po polipektomii wymagające pobytu w szpitalu, a jedna osoba miała wykonaną appendektomię z powodu ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego jeden dzień po kolonoskopii bez biopsji i bez polipektomii (0,2% grupy badanej).

Rycina 6 – wyniki automatycznej ankiety telefonicznej powikłań wraz z procesem weryfikacji zgłoszonych powikłań.



5. Dyskusja

5.1 Ból związany z kolonoskopią

W analizie retrospektywnej ponad 20,000 kolonoskopii wykonanych w ramach PBP zidentyfikowano następujące modyfikowalne czynniki redukujące ryzyko bolesnej kolonoskopii: sedację z użyciem propofolu, odpowiednie oczyszczenie jelita (w oparciu o skalę BBPS), najnowszą (czwartą) generację endoskopu i doświadczenie endoskopisty. Najsilniejszym czynnikiem ochronnym była sedacja z użyciem propofolu (iloraz szans od 0,03 do 0,13 odpowiednio dla kobiet i mężczyzn), jednakże, ze względu na niepełną ochronę przed bólem odczuwanym po badaniu, konieczność asysty anestezjologa przy badaniu (w warunkach polskich), zwiększone koszty (31) i zwiększone ryzyko powikłań kolonoskopii (zarówno związanych z sedacją, jak i z samym badaniem) (30), nie może być zalecana jako uniwersalne remedium na ryzyko bolesnej kolonoskopii. Z kolei najczęściej używana alternatywna sedacja z użyciem kombinacji benzodiazepin i opioidów, okazała się nieskuteczna w porównaniu do badań wykonywanych bez znieczulenia. Podstawową przewagą takiej formy sedacji jest możliwość jej zastosowania bez asysty anestezjologa. Ponadto, w literaturze opisywano jej skuteczność, zarówno jako premedykacji (69), jak i podawania leków w trakcie kolonoskopii (sedacja „na żądanie”) (70). Jednak odsetki bolesnych badań były porównywalne do odsetka badań bez znieczulenia, zidentyfikowanego w niniejszej analizie. Ośrodki wykonujące badania w ramach PBP zobowiązane są do zapewnienia minimum 20% kolonoskopii w znieczuleniu (bezpłatnym również w przypadku ośrodków prywatnych), jednak selekcja pacjentów do badań w znieczuleniu (lub jej brak) nie

jest narzucana centralnie – ośrodkom sugeruje się proponowanie badań w sedacji osobom po operacjach, kobietom z niskim BMI oraz osobom bojącym się badania. Powyższa analiza jest pierwszym badaniem, które wykazało istotną przewagę najnowszych endoskopów w zmniejszaniu ryzyka bolesnej kolonoskopii. Efekt ten jest najprawdopodobniej związany z dwoma aspektami: nowszą technologią i mniejszym zużyciem endoskopów. Podstawową różnicą pomiędzy endoskopami czwartej generacji (Olympus CF185 i 190) a starszymi są zmienna sztywność endoskopu (obecna również w niektórych modelach trzeciej generacji) i technologia responsive insertion technology. W literaturze sugerowany był związek pomiędzy obiema cechami a niższymi odsetkami bolesnych kolonoskopii (71-75), jednakże wyniki nie były jednoznaczne. Dodatkowo, w jednej pracy wykazano zmniejszenie możliwości zginania końcówki endoskopu wraz z postępującym zużyciem aparatu (76). Pomimo braku danych o całkowitym zużyciu endoskopów używanych w ramach PBP (placówki wykonują również badania poza PBP), założenie, że im starszy endoskop, tym częściej był używany, wydaje się słuszne. Ponadto, wskutek zastosowania modeli wieloczynnikowych z dostosowaniem błędów standardowych dzięki uwzględnieniu klastrów (ośrodki) oraz wykazaniu zmienności pomiędzy endoskopistami po uwzględnieniu wszystkich istotnych czynników ryzyka, można wykluczyć efekt dostępu do nowszej technologii wyłącznie bardziej doświadczonych endoskopistów. Wcześniej postulowane użycie endoskopów pediatrycznych w celu redukcji ryzyka bolesnej kolonoskopii okazało się nieistotne statystycznie, co potwierdza część opisywanych wyników w literaturze (36, 72, 77).

Po raz pierwszy wykazano, że odpowiednie oczyszczenie jelita zmniejsza ryzyko bolesnego badania, co potwierdza znaczenie oczyszczenia jelita jako parametru wysokiej jakości kolonoskopii (47). W przypadku bólu w trakcie kolonoskopii, efekt

ten jest prawdopodobnie związany z krótszym czasem wprowadzania aparatu (parametr nie jest mierzony w ramach PBP), co wykazano we wcześniejszych badaniach (35, 78). W przypadku bólu po kolonoskopii, efekt ochronny jest najpewniej związany z techniczną łatwością odebrania nadmiaru gazu insuflacyjnego przy wyprowadzaniu aparatu.

Kolejnym modyfikowalnym czynnikiem zmniejszającym ryzyko bolesnego badania była odpowiednio duża liczba wcześniej wykonanych kolonoskopii, co potwierdza wcześniejsze wyniki (37). W analizie nie uwzględniono kolonoskopii wykonywanych poza PBP, jednak najczęściej liczba kolonoskopii wykonanych w PBP jest proporcjonalna do całkowitego doświadczenia endoskopisty. Z drugiej strony zaobserwowano, że wcześniejsze wykonanie ponad 1000 badań przestaje być czynnikiem ochronnym. Warto podkreślić, że oceniana liczba wcześniejszych badań była mierzona na podstawie okresu 3 lat przed analizą. Ponad 1000 kolonoskopii w tak krótkim przedziale czasowym świadczy o dużej intensywności pracy, co może pośrednio świadczyć o wpływie rutyny i zmęczenia na ryzyko bolesnego badania, jednak nie ma możliwości potwierdzenia tego zjawiska metodami statystycznymi.

W przypadku niemodyfikowalnych czynników, analiza potwierdziła wcześniej opisywane zwiększone ryzyko badania w przypadku płci żeńskiej pacjenta, niższego BMI i przebytej operacji brzusznej (32-34). Nowo opisanym, niespodziewanym znaleziskiem jest wzrost ryzyka w przypadku pacjentów, którzy mieli już wykonaną kolonoskopię w przeszłości. W związku z przebytą kolonoskopią profilaktyczną jako kryterium wykluczenia pacjentów w PBP, najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem jest fakt, że kolonoskopia była wskazana z powodu objawów ze strony przewodu pokarmowego, co może sugerować rozpoznanie

zespołu jelita drażliwego (jest to istotnie rozpowszechnione rozpoznanie w populacji (79)), pogarszającego tolerancję kolonoskopii (26, 80). Drugim możliwym wyjaśnieniem jest możliwość przebycia pierwszej kolonoskopii w analgosedacji, a kolonoskopii przesiewowej bez analgosedacji, co prowadziłoby do wyższych oczekiwań wobec spodziewanego komfortu badania. Niestety, w ramach bazy danych PBP, powyższe dane nie są zbierane, w związku z czym taka hipoteza wymaga dalszej weryfikacji.

Pomimo wyżej wymienionych czynników ryzyka bolesnej kolonoskopii, za najsilniejszy czynnik ryzyka należy uznać samego endoskopistę. Jest to największa na świecie analiza, uwzględniająca wszystkie trzy typy sedacji, licznych endoskopistów o różnorodnym doświadczeniu oraz liczne modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka związane z badaniem i pacjentem. Ponadto, dzięki uwzględnieniu ośrodków endoskopowych jako klastrów, zniwelowany został nie tylko błąd standardowy, ale również błąd selekcji. Dzięki uwzględnieniu wszystkich istotnych czynników oraz zastosowaniu metod statystycznych opisanych w metodach, obserwowane różnice pomiędzy endoskopistami (11- do 23-krotne), można przypisać niekwantyfikowalnym różnicom w umiejętnościach technicznych (manualnych) i tzw. umiejętnościach miękkich (interpersonalnych) (29), pozwalających na stworzenie pozytywnej relacji pomiędzy endoskopistą a pacjentem. Co więcej, te umiejętności w odmienny sposób charakteryzują endoskopistę w kategorii bólu w trakcie i po kolonoskopii (Rycina 4). W związku z powyższym wydaje się, że najskuteczniejszym sposobem redukcji odsetka bolesnych kolonoskopii jest ukierunkowany trening, mający na celu poprawę lub rozwinięcie umiejętności technicznych i miękkich. Odsetek bolesnych badań bez znieczulenia (21,9%), obserwowany w analizie, był niższy niż wcześniej opisywany

w literaturze (26 – 33,8%) (32, 34, 45, 46), co już wskazuje na efekty szkolenia dostosowanego do warunków relatywnie niskiej dostępności badań w sedacji w Polsce. Pomimo niższego odsetka bolesnych kolonoskopii, wyniki analizy (Rycina 3) wykazują jednoznacznie możliwość osiągnięcia znacznie lepszych wyników, a odsetek bolesnych kolonoskopii poniżej 20% powinien zostać określony jako minimalny standard.

Głównymi zaletami badania były duża liczba pacjentów i dane pochodzące z bazy danych wysokiej jakości. Ponadto, badania były wykonywane zarówno w ośrodkach akademickich, publicznych nieakademickich oraz prywatnych. Było to też pierwsze badanie bezpośrednio porównujące pacjentów, którzy byli poddani kolonoskopii w trzech różnych typach sedacji. Grupy pacjentów w różnych typach sedacji różniły się istotnie statystycznie w różnych aspektach (Tabela 1), ale zastosowanie modeli wieloczynnikowych pozwoliło na zniwelowanie tych różnic. Ponadto, jest to również pierwsze badanie wykazujące jednoznacznie, że różnice pomiędzy endoskopistami w kategorii bolesnej kolonoskopii można przypisać ich indywidualnym umiejętnościom manualnym i miękkim (interpersonalnym).

Głównym ograniczeniem badania była dość duża liczba wykluczonych rekordów w związku z niepełnymi danymi (18,6% wszystkich; Rycina 1). Ponadto zaobserwowano 64,5% odsetek odpowiedzi na kwestionariusz Gastronet, który co prawda jest zbliżony do aktualnych odsetków w innych krajach (48), jednak nadal jest to ważne ograniczenie, ponieważ powód braku odpowiedzi jest nieznan. Założono że odsetek pacjentów powstrzymujących się od krytyki (np. zgłoszenie bolesnego badania lub niezadowolenie z jakości ośrodka) jest zbliżony do odsetka osób, które były w pełni zadowolone i uznały, że informacja zwrotna nic nie wniesie. Jednakże relatywnie niski odsetek odpowiedzi wymaga dodatkowych interwencji,

zmierzających do poprawy raportowania informacji zwrotnej. W tym celu przeprowadzona została druga część niniejszej pracy – ewaluacja skuteczności cyfrowej wersji ankiety Gastronet.

5.2 Cyfryzacja ankiety Gastronet

W wytycznych ESGE (47), dotyczących parametrów jakości kolonoskopii, sugerowanym odsetkiem osób poddawanych kolonoskopii, od których otrzymuje się informację zwrotną, powinno być przynajmniej 80% osób. W związku z tym, obserwowany odsetek odpowiedzi 64,5% w latach 2014-2015 był suboptymalny. W randomizowanym badaniu w dziedzinie zdrowia publicznego wykazano, że cyfrowe metody uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów są skuteczne na poziomie programu populacyjnego. Jest to pierwsze dotychczas opublikowane tego typu badanie, gdzie zastosowano cyfrowe rozwiązanie zarówno dla kolonoskopii, jak i jakichkolwiek badań przesiewowych (którym poddawani są zwykle ludzie zdrowi, a więc o mniejszej determinacji w kontaktach z opieką zdrowotną). Wszystkie badania, w których mierzono satysfakcję, doświadczenia pacjentów lub ból związany z kolonoskopią, opierały się albo o papierowe kwestionariusze albo o pomiary przeprowadzane w miejscu, gdzie badanie się odbywało (45, 46, 81-85). Co więcej, zdecydowana większość badań nad użyciem nowych, cyfrowych technologii w dziedzinie informacji zwrotnej od pacjentów skupia się nie na doświadczeniach związanych z procedurami, ale z próbą dostosowania interwencji medycznych (86). Przykładowo, w dziedzinie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc testowano przydatność samodzielnego monitorowania choroby z użyciem aplikacji na telefon, co mogło skutkować wcześniejszą interwencją medyczną (87).

Samodzielne monitorowanie z użyciem cyfrowych metod jest testowane również w przypadku monitorowania glikemii w cukrzycy (88) lub objawów u osób z uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego (89).

Wykazano, że interwencja pod postacią wolnego wyboru formy ankiety jest skuteczną metodą zwiększenia odsetka odpowiedzi w grupach pacjentów, u których odsetek ten był wyjściowo niski: u młodszych uczestników poniżej 60. roku życia, u mężczyzn i u osób, które badanie przesiewowe miały wykonane w jednym z ośrodków. Nowe formy ankiety (ankieta telefoniczna i wypełniana przez stronę www) są metodami które wymagają mniejszego nakładu czasowego ze strony pacjenta w porównaniu do ankiety papierowej, która musi zostać odesłana pocztą tradycyjną. Jest to istotny aspekt w perspektywie osób młodszych i mężczyzn poniżej 65. roku życia, którzy zdecydowanie częściej są aktywni zawodowo (90). Ponadto, w przypadku pacjentów płci męskiej, w badaniach z innych dziedzin obserwowano rzadsze przekazywanie informacji zwrotnej (91, 92). Zaobserwowany niższy odsetek odpowiedzi w grupie kontrolnej w jednym z ośrodków jest najprawdopodobniej związany z innym sposobem wydawania ankiety – nie jest to centralnie narzucone, a ankieta może być wydawana w rejestracji, przez lekarza lub przez pielęgniarkę (w ramach badania nie było dostępu do danych na ten temat). Różnice demograficzne i geograficzne są wykluczone, ponieważ oba ośrodki są zlokalizowane w jednym mieście, a PBP ma ustalone ramy wiekowe uczestników. Istotnym aspektem w przypadku cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej jest liczba błędów popełnianych przez pacjentów. W odpowiedziach na ankietę zaobserwowano istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą badaną a kontrolną, które najprawdopodobniej związane są ze zwiększonym odsetkiem nieprawidłowych odpowiedzi (Tabela 7; odpowiedzi nieprawidłowe zostały

przypisane do grupy „Brak odpowiedzi”). Z drugiej strony, odsetek błędnych odpowiedzi poniżej 2% jest w pełni akceptowalny.

Równie ciekawą obserwacją jest fakt, że wybranie w sposób dowolny papierowej formy ankiety również zwiększa odsetek odesłanych ankiet w porównaniu do grupy kontrolnej, gdzie forma papierowa była narzucona w ramach dotychczasowej praktyki. Jest to kolejny argument przemawiający za użytecznością formy wolnego wyboru ankiety.

Istotne różnice w odpowiedzi na pytanie o ból odczuwany po kolonoskopii (w grupie badanej więcej osób odczuwało wyższy stopień bólu) są najprawdopodobniej związane z faktem, że ankieta telefoniczna i www były udostępniane dopiero jeden dzień po kolonoskopii, w odróżnieniu od ankiety papierowej, która mogła być wypełniona każdego innego dnia. Narzucenie momentu wypełnienia ankiety skutkowało bardziej precyzyjną oceną doznań pacjentów, podczas gdy np. wypełnienie ankiety papierowej tydzień po badaniu mogło zaowocować zaniżonym postrzeganiem bólu po badaniu. Powyższa obserwacja również przemawia na korzyść nowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej – prawdopodobnie informacje uzyskane w ten sposób są bardziej precyzyjne.

Drugim istotnym aspektem przedstawionego wyżej badania randomizowanego była skuteczność nowej metody uzyskiwania informacji o powikłaniach. Zgodnie z wytycznymi dotyczącymi jakości kolonoskopii (47), odsetek powikłań po kolonoskopii powinien być mierzony i okresowo oceniany. Zgodnie z definicją powikłania po kolonoskopii przesiewowej wg wytycznych ESGE (53), w badaniu monitorowano dodatkowe procedury endoskopowe (przede wszystkim związane z krwawieniem po polipektomii) oraz interwencje w trybie nagłym (przede wszystkim operacje związane z perforacją przewodu pokarmowego). Automatyczna ankieta

telefoniczna 30 dni po badaniu może zostać uznana za ankietę „przesiewową”, której celem jest wyłonienie ograniczonej grupy osób, które potencjalnie mogły mieć poważne powikłanie po kolonoskopii. Dopiero odpowiedzi tej ograniczonej grupy były weryfikowane telefonicznie przez pracownika biura PBP. Takie podejście ma kilka zalet: (i) jest to metoda tania, szybka i wymaga niewielkiego nakładu dodatkowej pracy ludzkiej; (ii) nie ma potrzeby weryfikacji powikłań w centralnych rejestrach dotyczących hospitalizacji i zgonów (dostęp do takich rejestrów jest niemożliwy w codziennej praktyce); (iii) pytania o powikłania miały charakter dość ogólny, bez pytań o szczegóły o charakterze intymnym, w związku z czym odpowiedź na pytania nie była szczególnie krępująca dla pacjentów; (iv) odpowiedź na pytania w ramach automatycznej ankiety była mniej krępująca. Jednakże ta metoda ma również dwie istotne wady: około 1/3 osób nie odpowiedziała na pytania oraz istnieje ryzyko, że osoba, która miała powikłanie, odpowiedziała na pytanie nieprawidłowo. Oba problemy mogą prowadzić do przeoczenia powikłania, jednakże nadal - w porównaniu do tradycyjnej metody zgłaszania powikłań opartej o ankietę papierową - ilość informacji uzyskiwanych jest znacznie większa i są one bardziej precyzyjne. Celem badania była ocena, czy taki system uzyskiwania informacji jest praktyczny. Następnymi krokami będą (i) wprowadzenie systemu zbierania informacji powikłań na skalę ogólnopolską i (ii) konfrontacja wyników ankiety automatycznej z rejestrem hospitalizacji i zgonów. Z przyczyn technicznych (dostęp do rejestrów) będzie to możliwe dopiero w kolejnych latach.

Główną zaletą zaprezentowanego badania była jego unikatowość – jest to pierwsza taka interwencja w dziedzinie kolonoskopii i badań przesiewowych, a także jedno z nielicznych badań w dziedzinie interwencji cyfrowych, zaprojektowane jako badanie z randomizacją. Głównym ograniczeniem wniosku jest brak istotnego

statystycznie wzrostu odsetka odpowiedzi w całej grupie z interwencją (co jest związane z mniejszym niż zakładany wzrostem odsetka odpowiedzi około 3%), jednakże, pomimo że badanie nie było zaprojektowane jako non-inferiority, jednoznacznie wykazano, że wolny wybór formy ankiety nie jest metodą gorszą.

6. Wnioski

1. Zidentyfikowano kilka modyfikowalnych czynników redukujących ryzyko bolesnej kolonoskopii: sedacja z propofolem, odpowiednie przygotowanie jelita oraz najnowsza generacja endoskopu.
2. Endoskopista jest pojedynczym, najsilniejszym czynnikiem ryzyka bolesnej kolonoskopii, a różnice pomiędzy endoskopistami są 11- i 23-krotne. Możliwa jest identyfikacja endoskopistów, którzy wykonują kolonoskopię w sposób nieoptymalny.
3. Odsetek odpowiedzi w grupie wolnego wyboru formy ankiety nie był gorszy w porównaniu do dotychczasowej praktyki (ankieta wyłącznie papierowa); ponadto zaobserwowano istotny statystycznie wzrost odsetka odpowiedzi u osób, które wyjściowo odpowiadały na ankietę rzadziej (mężczyźni, osoby <60. roku życia, osoby z ośrodka o niższym wyjściowym odsetku odpowiedzi).
4. Nowa metoda zbierania informacji o powikłaniach bez korzystania z zewnętrznych rejestrów, z możliwością uzyskiwania bieżących wyników jest skuteczna, pomimo konieczności weryfikacji zgłoszonych powikłań.

7. Streszczenie

Celem badania było oszacowanie częstości bólu odczuwanego w trakcie i po kolonoskopii oraz identyfikacja modyfikowalnych czynników ryzyka bólu związanego z kolonoskopią. Drugoplanowym celem badania była ocena przydatności nowych, cyfrowych metod uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów poddanych kolonoskopii w ramach PBP.

Przeprowadzono retrospektywną analizę przekrojową rekordów bazy danych Programu Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego (PBP) z lat 2014-2015. Kolonoskopie wykonane były w 23 ośrodkach przez 87 endoskopistów, w trzech typach sedacji: bez sedacji, w sedacji z użyciem benzodiazepin i opioidów oraz w sedacji z użyciem propofolu. Użyto ankiety Gastronet w celu uzyskania informacji o bólu odczuwanym przez pacjentów w trakcie i po kolonoskopii. Stworzono wieloczynnikowe modele regresji logistycznej w celu oszacowania ilorazu szans dla bolesnej kolonoskopii i obliczono dostosowane odsetki bolesnych kolonoskopii dla każdego endoskopisty, w porównaniu do średniej dla całego PBP. Ponadto, przeprowadzono randomizowane badanie w dziedzinie zdrowia publicznego w latach 2015-2016 w dwóch ośrodkach PBP w Warszawie. Uczestnicy PBP byli randomizowani w stosunku 1:1 do ramienia kontrolnego (dotychczasowa praktyka) i do ramienia badanego (wolny wybór formy ankiety Gastronet: papierowa, telefoniczna, internetowa). Dodatkowo, do osób z ramienia badanego wykonywano telefon po 30 dniach w celu przeprowadzenia automatycznej ankiety telefonicznej dotyczącej powikłań (w grupie kontrolnej powikłania są zgłaszane samodzielnie przez uczestników lub ośrodek PBP). Punktami końcowymi w badaniu były odsetek odpowiedzi na ankietę Gastronet oraz odsetek odpowiedzi na ankietę powikłań.

W analizie retrospektywnej stwierdzono, że spośród 35,216 kolonoskopii włączonych do badania, w przypadku 22,725 (64,5%) odesłano ankietę Gastronet. Kolonoskopie były bolesne w trakcie (po) w przypadku 22,5% (14,2%) badań bez znieczulenia, 19,9% (13,5%) w przypadku znieczulenia benzodiazepiną i opioidem oraz 2,5% (7,5%) w przypadku znieczulenia propofolem. Znieczulenie propofolem, doświadczenie endoskopisty, najnowsza generacja endoskopu i odpowiednie przygotowanie jelita istotnie statystycznie obniżały ryzyko bolesnej kolonoskopii. Zaobserwowano od 11- do 23-krotnej różnicę w odsetkach bolesnych kolonoskopii dla poszczególnych endoskopistów.

W randomizowanej interwencji w zdrowie publiczne, przeprowadzonej na 2,541 uczestnikach (1,260 osób w ramieniu kontrolnym i 1,281 osób w ramieniu badanym) stwierdzono granicznie istotny wzrost odsetka odpowiedzi w ramieniu badanym (64,79% vs. 61,51%, $p=0,08$), natomiast w podgrupach o wyjściowo niższym odsetku odpowiedzi na ankietę (osoby poniżej 60. r.ż., mężczyźni, jeden z ośrodków) wzrost odsetka odpowiedzi był istotny statystycznie. W grupie kontrolnej nie zgłoszono żadnego powikłania, natomiast w grupie badanej, po weryfikacji telefonicznej 79 powikłań zgłoszonych w ankiecie automatycznej, stwierdzono dwa poważne powikłania: zapalenie wyrostka robaczkowego wymagające appendektomii oraz krwawienie po polipektomii.

W analizie retrospektywnej zidentyfikowano kilka modyfikowalnych czynników ryzyka bolesnej kolonoskopii. Spośród czynników, najważniejszym był sam endoskopista. W badaniu randomizowanym wykazano, że nowe metody uzyskiwania informacji zwrotnej od pacjentów są skuteczne, ze szczególnym uwzględnieniem nowoczesnej metody uzyskiwania informacji o powikłaniach po kolonoskopii.

8. Piśmiennictwo

1. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Niksic M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-75.
2. Krajowy Rejestr Nowotworów. Adres: <http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-jelita-grubego-c18-21/> Dostęp: 27.03.2018.
3. Karsa LV, Lignini TA, Patnick J, Lambert R, Sauvaget C. The dimensions of the CRC problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(4):381-96.
4. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med*. 1990;322(6):352-8.
5. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1731-40.
6. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385(9972):977-1010.
7. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 2008;9(8):730-56.

8. Douaiher J, Ravipati A, Grams B, Chowdhury S, Alatisse O, Are C. Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations. *J Surg Oncol.* 2017;115(5):619-30.
9. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017;66(4):683-91.
10. Holme O, Loberg M, Kalager M, Bretthauer M, Hernan MA, Aas E, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(6):606-15.
11. Loberg M, Kalager M, Holme O, Hoff G, Adami HO, Bretthauer M. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. *N Engl J Med.* 2014;371(9):799-807.
12. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *The Lancet.* 1996;348(9040):1472-7.
13. Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut.* 2002;50(6):840-4.
14. Holme O, Hoff G, Loberg M. Colorectal Cancer Screening. *JAMA.* 2016;316(16):1714.
15. Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Warren R, Kenny M, Sherifali D, Raina P. Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;15(4):298-313.

16. Bretthauer M, Kaminski MF, Loberg M, Zauber AG, Regula J, Kuipers EJ, et al. Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176(7):894-902.
17. Castells A, Quintero E. Programmatic screening for colorectal cancer: the COLONPREV study. *Dig Dis Sci.* 2015;60(3):672-80.
18. Elmunzer BJ, Singal AG, Sussman JB, Deshpande AR, Sussman DA, Conte ML, et al. Comparing the effectiveness of competing tests for reducing colorectal cancer mortality: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(3):700-9 e3.
19. Bessa Caserras X. Colorectal cancer screening. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39 Suppl 1:68-78.
20. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orłowska J, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med.* 2006;355(18):1863-72.
21. Kaminski MF, Kraszewska E, Rupinski M, Laskowska M, Wieszczy P, Regula J. Design of the Polish Colonoscopy Screening Program: a randomized health services study. *Endoscopy.* 2015;47(12):1144-50.
22. Wools A, Dapper EA, de Leeuw JR. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. *Eur J Public Health.* 2016;26(1):158-68.
23. Ghevariya V, Duddempudi S, Ghevariya N, Reddy M, Anand S. Barriers to screening colonoscopy in an urban population: a study to help focus further efforts to attain full compliance. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(11):1497-503.
24. Adler A, Lieberman D, Ainalai A, Aschenbeck J, Drossel R, Mayr M, et al. Data quality of the German screening colonoscopy registry. *Endoscopy.* 2013;45(10):813-8.

25. McLachlan SA, Clements A, Austoker J. Patients' experiences and reported barriers to colonoscopy in the screening context--a systematic review of the literature. *Patient Educ Couns*. 2012;86(2):137-46.
26. Denters MJ, Schreuder M, Depla AC, Mallant-Hent RC, van Kouwen MC, Deutekom M, et al. Patients' perception of colonoscopy: patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome experience the largest burden. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(8):964-72.
27. Froehlich F, Harris JK, Wietlisbach V, Burnand B, Vader JP, Gonvers JJ, et al. Current sedation and monitoring practice for colonoscopy: an International Observational Study (EPAGE). *Endoscopy*. 2006;38(5):461-9.
28. Lu Y, Hao LX, Chen L, Jin Z, Gong B. Systematic review and meta-analysis of patient-controlled sedation versus intravenous sedation for colonoscopy. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(11):19793-803.
29. Robertson DJ, Kaminski MF, Bretthauer M. Effectiveness, training and quality assurance of colonoscopy screening for colorectal cancer. *Gut*. 2015;64(6):982-90.
30. Wernli KJ, Brenner AT, Rutter CM, Inadomi JM. Risks Associated With Anesthesia Services During Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2016;150(4):888-94; quiz e18.
31. Aljebreen AM, Almadi MA, Leung FW. Sedated vs unsedated colonoscopy: a prospective study. *World J Gastroenterol*. 2014;20(17):5113-8.
32. Holme O, Bretthauer M, de Lange T, Seip B, Huppertz-Hauss G, Hoie O, et al. Risk stratification to predict pain during unsedated colonoscopy: results of a multicenter cohort study. *Endoscopy*. 2013;45(9):691-6.

33. Paggi S, Radaelli F, Amato A, Meucci G, Spinzi G, Rondonotti E, et al. Unsedated colonoscopy: an option for some but not for all. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(2):392-8.
34. Seip B, Bretthauer M, Dahler S, Friestad J, Huppertz-Hauss G, Hoie O, et al. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy.* 2010;42(8):639-46.
35. Kim WH, Cho YJ, Park JY, Min PK, Kang JK, Park IS. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2000;52(5):600-5.
36. Marshall JB, Perez RA, Madsen RW. Usefulness of a pediatric colonoscope for routine colonoscopy in women who have undergone hysterectomy. *Gastrointest Endosc.* 2002;55(7):838-41.
37. Fasih T, Varma JS, Tabaqchali MA. Prospective audit of quality of colonoscopy in a surgical coloproctology unit. *Surgeon.* 2004;2(2):107-11.
38. Sur YJ, Kim JH, Jung SJ, Lee DW, Cho SH, Kim RP, et al. Effectiveness of Intraluminal Air Decompression on Postcolonoscopic Pain According to Reinsertion Site. *Korean J Fam Med.* 2016;37(3):156-63.
39. Park SW, Jeon WJ, Kim JD, Lee SJ, Choi AR, Lee BS. Total Colonic Decompression After Colonoscopy Decreases Postcolonoscopy Abdominal Pain: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(1):59-65.
40. Sajid MS, Caswell J, Bhatti MI, Sains P, Baig MK, Miles WF. Carbon dioxide insufflation vs conventional air insufflation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal Dis.* 2015;17(2):111-23.

41. Zhang Z, Wu Y, Sun G, Zhang J, Li J, Qiu C, et al. Bayesian network meta-analysis: Efficacy of air insufflation, CO₂ insufflation, water exchange, and water immersion in colonoscopy. *Dig Endosc.* 2018.
42. Yamano HO, Yoshikawa K, Kimura T, Yamamoto E, Harada E, Kudou T, et al. Carbon dioxide insufflation for colonoscopy: evaluation of gas volume, abdominal pain, examination time and transcutaneous partial CO₂ pressure. *J Gastroenterol.* 2010;45(12):1235-40.
43. Bretthauer M, Kalager M, Adami HO, Hoff G. Who Is for CO₂? Slow Adoption of Carbon Dioxide Insufflation in Colonoscopy. *Ann Intern Med.* 2016;165(2):145-6.
44. Seip B, Bretthauer M, Dahler S, Friestad J, Huppertz-Hauss G, Hoie O, et al. Sustaining the vitality of colonoscopy quality improvement programmes over time. Experience from the Norwegian Gastronet programme. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45(3):362-9.
45. Hoff G, Ottestad PM, Skaflothen SR, Bretthauer M, Moritz V. Quality assurance as an integrated part of the electronic medical record - a prototype applied for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2009;44(10):1259-65.
46. Hoff G, Bretthauer M, Huppertz-Hauss G, Kittang E, Stallemo A, Hoie O, et al. The Norwegian Gastronet project: Continuous quality improvement of colonoscopy in 14 Norwegian centres. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41(4):481-7.
47. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy.* 2017;49(4):378-97.

48. Hoff G, de Lange T, Bretthauer M, Buset M, Dahler S, Halvorsen FA, et al. Patient-reported adverse events after colonoscopy in Norway. *Endoscopy*. 2017;49(8):745-53.
49. Hoff G, Moritz V, Bretthauer M, Aabakken L, Berset IP, Glomsaker T, et al. Incontinence after colonoscopy--an unrecognized and preventable problem. A cross-sectional study from the Gastronet quality assurance program. *Endoscopy*. 2012;44(4):349-53.
50. Moritz V, Bretthauer M, Ruud HK, Glomsaker T, de Lange T, Sandvei P, et al. Withdrawal time as a quality indicator for colonoscopy - a nationwide analysis. *Endoscopy*. 2012;44(5):476-81.
51. Hoff G, Volker M, Bretthauer M, Aabakken L, Hoie O, Delange T, et al. Gastronet survey on the use of one- or two-person technique for colonoscopy insertion. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:73.
52. Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, Kuipers EJ, Adami HO, van Ballegooijen M, et al. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2012;44(7):695-702.
53. Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, Chilton A, Rutter M, Dumonceau JM, et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*. 2012;44(10):957-68.
54. Gavin DR, Valori RM, Anderson JT, Donnelly MT, Williams JG, Swarbrick ET. The national colonoscopy audit: a nationwide assessment of the quality and safety of colonoscopy in the UK. *Gut*. 2013;62(2):242-9.
55. Committee ASoP, Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(4):745-52.

56. Ko CW, Dominitz JA. Complications of colonoscopy: magnitude and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2010;20(4):659-71.
57. Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(2):166-73.
58. 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.
59. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, Saskin R, Leddin D, Grunfeld E, et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology*. 2008;135(6):1899-906, 906 e1.
60. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, Meekins A, Topor M, Brown ML, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med*. 2009;150(12):849-57, W152.
61. Bretthauer M, Aabakken L, Dekker E, Kaminski MF, Rosch T, Hultcrantz R, et al. Reporting systems in gastrointestinal endoscopy: Requirements and standards facilitating quality improvement: European Society of Gastrointestinal Endoscopy position statement. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(2):172-6.
62. Program Badań Przesiewowych Raka Jelita Grubego. Adres: <http://pbbp.org.pl/statystyki/> Dostęp: 27.03.2018.
63. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):55-63.

64. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med.* 2010;152(11):726-32.
65. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(4):686-92.
66. Neilson LJ, Bevan R, Panter S, Thomas-Gibson S, Rees CJ. Terminal ileal intubation and biopsy in routine colonoscopy practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(5):567-74.
67. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med.* 2010;362(19):1795-803.
68. Lemeshow S, Hosmer DW, Jr. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol.* 1982;115(1):92-106.
69. Terruzzi V, Meucci G, Radaelli F, Terreni N, Minoli G. Routine versus "on demand" sedation and analgesia for colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(2):169-74.
70. Holme O, de Lange T, Stallemo A, Wiig H, Hasund A, Dvergsnes K, et al. Routine vs. on-demand analgesia in colonoscopy: a randomized clinical trial. *Endoscopy.* 2016;48(9):823-8.
71. Othman MO, Bradley AG, Choudhary A, Hoffman RM, Roy PK. Variable stiffness colonoscope versus regular adult colonoscope: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy.* 2009;41(1):17-24.

72. Chen PJ, Shih YL, Chu HC, Chang WK, Hsieh TY, Chao YC. A prospective trial of variable stiffness colonoscopes with different tip diameters in unsedated patients. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(6):1365-71.
73. Pasternak A, Szura M, Solecki R, Matyja M, Szczepanik A, Matyja A. Impact of responsive insertion technology (RIT) on reducing discomfort during colonoscopy: randomized clinical trial. *Surg Endosc*. 2016.
74. Prieto-de-Frias C, Munoz-Navas M, Carretero C, Carrascosa J, Betes MT, de-la-Riva S, et al. Comparative study of a responsive insertion technology (RIT) colonoscope versus a variable-stiffness colonoscope. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(4):208-13.
75. Cuesta R, Sola-Vera J, Uceda F, Garcia Sepulcre MF, Morillo E, Vazquez N. Does "responsive insertion technology" improve practice of colonoscopy? Results of a randomized study. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(3):355-61.
76. Rozeboom ED, Reilink R, Schwartz MP, Fockens P, Broeders IA. Evaluation of the tip-bending response in clinically used endoscopes. *Endosc Int Open*. 2016;4(4):E466-71.
77. Shumaker DA, Zaman A, Katon RM. A randomized controlled trial in a training institution comparing a pediatric variable stiffness colonoscope, a pediatric colonoscope, and an adult colonoscope. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(2):172-9.
78. 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.
79. Defrees DN, Bailey J. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care*. 2017;44(4):655-71.

80. Kim ES, Cheon JH, Park JJ, Moon CM, Hong SP, Kim TI, et al. Colonoscopy as an adjunctive method for the diagnosis of irritable bowel syndrome: focus on pain perception. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(7):1232-8.
81. Sint Nicolaas J, de Jonge V, Korfage IJ, Ter Borg F, Brouwer JT, Cahen DL, et al. Benchmarking patient experiences in colonoscopy using the Global Rating Scale. *Endoscopy*. 2012;44(5):462-72.
82. de Jonge V, Sint Nicolaas J, Lalor EA, Wong CK, Walters B, Bala A, et al. A prospective audit of patient experiences in colonoscopy using the Global Rating Scale: a cohort of 1,187 patients. *Can J Gastroenterol*. 2010;24(10):607-13.
83. Ghanouni A, Plumb A, Hewitson P, Nickerson C, Rees CJ, von Wagner C. Patients' experience of colonoscopy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*. 2016;48(3):232-40.
84. Skovlund E, Bretthauer M, Grotmol T, Larsen IK, Hoff G. Sensitivity of pain rating scales in an endoscopy trial. *Clin J Pain*. 2005;21(4):292-6.
85. Breivik EK, Bjornsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. *Clin J Pain*. 2000;16(1):22-8.
86. Posadzki P, Mastellos N, Ryan R, Gunn LH, Felix LM, Pappas Y, et al. Automated telephone communication systems for preventive healthcare and management of long-term conditions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD009921.
87. Velardo C, Shah SA, Gibson O, Clifford G, Heneghan C, Rutter H, et al. Digital health system for personalised COPD long-term management. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2017;17(1):19.
88. Schramm W. Digital Diabetes Self-Management: A Trilateral Serial. *J Diabetes Sci Technol*. 2018:1932296818761973.

89. Lenaert B, Colombi M, van Heugten C, Rasquin S, Kasanova Z, Ponds R. Exploring the feasibility and usability of the experience sampling method to examine the daily lives of patients with acquired brain injury. *Neuropsychol Rehabil.* 2017;1-13.
90. Główny Urząd Statystyczny. Adres: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/rynek-pracy/pracujacy-bezrobotni-bierni-zawodowo-wg-bael/monitoring-ryнку-pracy-kwartalna-informacja-o-rynku-pracy-w-czwartym-kwartale-2017-r-,12,32.html> Dostęp: 31.03.2018.
91. Israel S. How social policies can improve financial accessibility of healthcare: a multi-level analysis of unmet medical need in European countries. *Int J Equity Health.* 2016;15:41.
92. Barron E, Clark R, Hewings R, Smith J, Valabhji J. Progress of the Healthier You: NHS Diabetes Prevention Programme: referrals, uptake and participant characteristics. *Diabet Med.* 2018;35(4):513-8.

9. Załączniki

9.1 Ankieta Gastronet

Formularz pacjenta, kolonoskopia

PESEL

Upzejmie prosimy o wypełnienie tego kwestionariusza dzień po kolonoskopii i wysłanie go w przedpłaconej, zaadresowanej kopercie

Nr ośr.

Data badania

	D	D	M	M	R	R
<input type="text"/>						

1. Czy był Pan/Pani zadowolony/a z jakości ośrodka? Tak Nie

2. Czy badanie było bolesne? Nie
Tak, trochę Średnio Bardzo

3. Czy po badaniu odczuwał/a Pan/Pani dyskomfort lub kolkowy ból brzucha?
Nie
Tak, trochę Średnio Bardzo

Jeśli "tak", jak długo trwały dolegliwości (proszę zaznaczyć)?

Krócej niż godzinę 1-3 godziny 3-6 godzin Ponad 6 godzin

4. Czy w drodze powrotnej z badania konieczna była nagła wizyta w toalecie?
Tak Nie

5. Czy jest Pan/Pani zadowolony/a z informacji dotyczących przebiegu i wyników badania?
Tak Nie W miarę

Komentarze i sugestie dotyczące poprawy:

9.2 Curriculum vitae

Dane personalne:

Marek Bugajski

Data urodzenia: 18.04.1984r.

Stan cywilny: żonaty

Adres: ul. Kłobucka 8B/196

02-699 Warszawa

Telefon: +48501097794

Email: marek.bugajski@gmail.com

Afiliacje:

1. Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut

Ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

2. Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne

Kształcenia Podyplomowego

Ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Wykształcenie:

01.2011 – 01.2016	Specjalizacja z chorób wewnętrznych
	Egzamin 11.2016 – wynik dobry
11.2015	Train Colonoscopy Leaders (Warszawa)
	Uczestnik szkolenia
02.2012	ECCO IBD Intensive Advanced Course (Barcelona)
	Udział w warsztatach dotyczących chorób zapalnych jelit
07.2011	UEGF Teaching Activity on Basic Science – GI fibrosis (Siena)
	Udział w warsztatach z prezentacją własnych planów naukowych
10.2010	Lekarski Egzamin Państwowy
2006 – 2007	Uniwersytet Karola w Pradze
Kierunek	lekarski; studia w języku angielskim w ramach wymiany z programu Socrates - Erasmus
2003 – 2009	Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierunek	lekarski
Uzyskany tytuł	lekarz
Średnia studiów	4,47

Doświadczenie zawodowe:

01-2016 - obecnie	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego ul Roentgena 5, Warszawa
	Młodszy asystent naukowo – dydaktyczny
01-2016 - obecnie	Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Insytut ul Roentgena 5, Warszawa
	Starszy asystent
09.2014 - obecnie	Program Badań Przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego
Stanowisko	Endoskopista
01.2011 – 01.2016	Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Insytut ul Roentgena 5, Warszawa
Stanowisko	młodszy asystent – rezydent (choroby wewnętrzne)
10.2009 – 10.2010	CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, Warszawa
Stanowisko	lekarz stażysta
07.2005 – 10.2010	Zakład Immunologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Stanowisko	kierownik projektu (podwykonawca), asystent, członek koła naukowego

Nagrody:

- 2017 – Zespołowa nagroda naukowa CMKP
- 10.2009 – Zespołowa nagroda naukowa II stopnia Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, przyznana zespołowi prof. Jakuba Gołęba
- 12.2009 – Nagroda Wydziału Nauk Medycznych PAN; Laur Medyczny im. dr Wacława Mayzla za cykl prac dot. zwiększenia skuteczności terapii fotodynamicznej nowotworów

Znajomość języków obcych:

- Język angielski – znajomość biegła (CPE zdany na B w 2005 roku; doświadczenie w nauczaniu), również angielski medyczny
- Język niemiecki – znajomość średniozaawansowana

9.3 Lista publikacji

Hirsch Index: 6

Liczba cytowań: 200

Sumaryczny Impact Factor 75,2

1. Devices for adenoma detection rate: Holy Grail or training tool? Bugajski M, Kaminski MF. *Gastrointest Endosc.* 2018 Jan;87(1):241-242. (IF 6,5)
2. Modifiable factors associated with patient-reported pain during and after screening colonoscopy. Bugajski M, Wieszczy P, Hoff G, Rupinski M, Regula J, Kaminski MF. *Gut.* 2017 Sep 28. pii: gutjnl-2017-313905. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313905. [Epub ahead of print]. (IF 16,7)
3. Possible undertreatment of women with Crohn disease in Poland. A subgroup analysis from a prospective multicenter study of patients on anti-tumor necrosis factor therapy. Eder P, Kłopocka M, Wiśniewska-Jarosińska M, Talar-Wojnarowska R, Maj D, Detka-Kowalska I, Kierkuś J, Śliwczyński A, Liebert A, Bugajski M, Gonciarz M, Zagórowicz E. *Pol Arch Intern Med.* 2017 Oct 31;127(10):674-680. (IF 2,2)
4. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, Hoff G, Jover R, Suchanek S, Ferlitsch M, Anderson J, Roesch T, Hultcranz R, Racz I, Kuipers EJ, Garborg K, East JE, Rupinski M, Seip B, Bennett C, Senore C, Minozzi S, Bisschops R, Domagk D, Valori R, Spada

- C, Hassan C, Dinis-Ribeiro M, Rutter MD. *Endoscopy*. 2017 Apr;49(4):378-397. (IF 5,4)
5. Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, Zauber AG, Regula J, Kuipers EJ, Hernán MA, McFadden E, Sunde A, Kalager M, Dekker E, Lansdorp-Vogelaar I, Garborg K, Rupinski M, Spaander MC, Bugajski M, Høie O, Stefansson T, Hoff G, Adami HO; Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) Study Group. *JAMA Intern Med*. 2016 Jul 1;176(7):894-902. (IF 16,5)
 6. Cytomegalovirus Infection in Ulcerative Colitis is Related to Severe Inflammation and a High Count of Cytomegalovirus-positive Cells in Biopsy Is a Risk Factor for Colectomy. Zagórowicz E, Bugajski M, Wieszczy P, Pietrzak A, Magdziak A, Mróz A. *J Crohns Colitis*. 2016 Oct;10(10):1205-11. (IF 5,8)
 7. Colonoscopy quality indicators: from individual performance to institutional policy. Bugajski M, Kaminski MF. *Endoscopy*. 2015 Aug;47(8):667-8. (IF 5,4)
 8. Suspicious macroscopic features of small malignant colorectal polyps. Bugajski M, Kaminski MF, Orłowska J, Mroz A, Pachlewski J, Rupinski M, Zagorowicz E, Rawa T, Regula J. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(10):1261-7. (IF 2,5)
 9. Application of a proteomic approach to identify proteins associated with primary graft non-function after liver transplantation. Kornasiewicz O, Bojarczuk K, Bugajski M, Golab J, Krawczyk M. *Int J Mol Med*. 2012 Oct;30(4):755-64. (IF 2,3)

10. Cardiotoxicity of the anticancer therapeutic agent bortezomib. Nowis D, Maczewski M, Mackiewicz U, Kujawa M, Ratajska A, Wieckowski MR, Wilczyński GM, Malinowska M, Bil J, Salwa P, Bugajski M, Wójcik C, Siński M, Abramczyk P, Winiarska M, Dabrowska-Iwanicka A, Duszyński J, Jakóbisiak M, Golab J. *Am J Pathol.* 2010 Jun;176(6):2658-68. (IF 4,0)
11. Proteasome inhibition potentiates antitumor effects of photodynamic therapy in mice through induction of endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response. Szokalska A, Makowski M, Nowis D, Wilczynski GM, Kujawa M, Wójcik C, Mlynarczuk-Bialy I, Salwa P, Bil J, Janowska S, Agostinis P, Verfaillie T, Bugajski M, Gietka J, Issat T, Glodkowska E, Mrówka P, Stoklosa T, Hamblin MR, Mróz P, Jakóbisiak M, Golab J. *Cancer Res.* 2009 May 15;69(10):4235-43. (IF 9,1)
12. Zinc protoporphyrin IX, a heme oxygenase-1 inhibitor, demonstrates potent antitumor effects but is unable to potentiate antitumor effects of chemotherapeutics in mice. Nowis D, Bugajski M, Winiarska M, Bil J, Szokalska A, Salwa P, Issat T, Was H, Jozkowicz A, Dulak J, Stoklosa T, Golab J. *BMC Cancer.* 2008 Jul 11;8:197. (IF 3,3)
13. Choice of transplantation techniques and indications for liver transplantation in polycystic liver disease in patients with no signs of end-stage liver disease. Kornasiewicz O, Dudek K, Bugajski M, Najnigier B, Krawczyk M. *Transplant Proc.* 2008 Jun;40(5):1536-8. (IF 0,9)