VIVE VELFÆRD

DET NATIONALE FORSKNINGS- OG ANALYSECENTER FOR VELFÆRD

Rapport

Perianale fistler ved Crohns sygdom - forekomst, hospitalsbehandling og hospitalsomkostninger

En registeranalyse 2010-2016



Christine Marie Bækø Halling og Betina Højgaard

Perianale fistler ved Crohns sygdom – forekomst, hospitalsbehandling og hospitalsomkostninger – En registeranalyse 2010-2016

© VIVE og forfatterne, 2018

e-ISBN: 978-87-93626-61-4

Forsidefoto: Lars Degnbol
Projekt: 11392

VIVE – Viden til Velfærd
Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd
Købmagergade 22, 1150 København K
www.vive.dk

VIVE blev etableret den 1. juli 2017 efter en fusion mellem KORA og SFI. Centeret er en uafhængig statslig institution, som skal levere viden, der bidrager til at udvikle velfærdssamfundet og den offentlige sektor. VIVE beskæftiger sig med de samme emneområder og typer af opgaver som de to hidtidige organisationer.

VIVEs publikationer kan frit citeres med tydelig kildeangivelse.

Forord

Medicinalvirksomheden Takeda Pharma A/S har ønsket en analyse af forekomst, hospitalsbehandling og -omkostninger af perianale fistler hos patienter med Crohns sygdom.

Analysen er tilrettelagt i dialog mellem Takeda Pharma A/S, faglige eksperter udpeget af Takeda Pharma A/S og VIVE. Analysen er baseret på registerdata for årene 2005 til og med 2016 og har til formål at opnå større indsigt i forekomsten, hospitalsbehandlingen og -omkostningerne ved perianale fistler hos patienter med Crohns sygdom. Resultaterne af de gennemførte analyser præsenteres i denne rapport.

Rapporten har været i eksternt review hos en praktiker og en forsker med henholdsvis særlig indsigt i perianale fistler og registerstudier. Alene VIVE har ansvaret for de gennemførte analyser og konklusioner samt eventuelle fejl, undtagelser eller unøjagtigheder.

VIVE ønsker at takke Johan Burisch, Andreas Nordholm-Carstensen og Niels Qvist, som beredvilligt har stillet deres faglige viden og ekspertise til rådighed og dermed muliggjort gennemførelsen af undersøgelsen.

Forfatterne
2018

Indhold

Sammenfatning 5

1 Baggrund 7

1.1 Formål 7

2 Metode 9

2.1 Datagrundlag 9

2.2 Population 9

2.3 Deskriptiv analyse 11

3 Resultater 19

3.1 Prævalensen af perianale fistler ved Crohns sygdom 19

3.2 Perianal Crohns fistelrelaterede hospitalskontakter 19

3.3 Perianal Crohns fistelrelaterede kirurgiske kontakter 22

3.4 Medicinsk hospitalsbehandling 23

3.5 Stomi 25

3.6 Hospitalsomkostninger 25

3.7 Følsomhedsanalyse 28

4 Diskussion 30

4.1 Resultaterne 30

4.2 Styrker, forbehold og svagheder ved analysen 31

5 Konklusion 33

Litteratur 34

Bilag 1 Diagnosekoder til identifikation af patienter med Crohns sygdom 35

Bilag 2 Baggrundstabeller 36

Sammenfatning

Fisteldannelse er bl.a. en komplikation til Crohns sygdom, som er en kronisk betændelsestilstand i tarmen. Crohns sygdom begynder typisk i alderen 17 til 40 år (1). Af et tidligere dansk studie fremgår det, at fistler forekommer hos 14-26 % af alle personer med Crohns sygdom, hvoraf cirka halvdelen af fistlerne er perianale (2). Den specifikke prævalens af perianale fistler hos personer med Crohns sygdom i Danmark er imidlertid ukendt.

Behandlingen af perianale fistler ved Crohns sygdom foretages på hospitalet. Behandlingen vil ofte bestå af kombineret medicinsk og kirurgisk behandling, men der er imidlertid begrænset viden om omfanget af den medicinske og kirurgiske behandling, varigheden af behandlingen samt omkostningerne herved.

Formål

Formålet med denne undersøgelse er at opgøre forekomst, hospitalsbehandling og hospitalsomkostninger for perianale fistler ved Crohns sygdom – heriblandt opgøre, hvor mange patienter med Crohns sygdom der årligt bliver behandlet for en perianal fistel (dvs. prævalensen), samt hvad de samlede årlige omkostninger til behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom er (opdelt på kirurgisk og medicinsk behandling).

Derudover er formålet at undersøge antallet af hospitalskontakter (opdelt på kirurgisk og medicinsk behandling), den gennemsnitlige indlæggelsestid, antal ambulante kontakter, varigheden af medicinske behandlinger (primært biologiske behandlinger) og antallet af stomier hos patientgruppen.

Metode

Undersøgelsen er gennemført som en national registeranalyse og er baseret på data fra Landspatientregisteret (LPR) og CPR-registret. Studiepopulationen omfatter patienter med Crohns sygdom, der har en perianal fistel. Populationen er identificeret via LPR, som indeholder oplysninger om alle hospitalskontakter. Der er tale om en ren deskriptiv analyse baseret på data for perioden 2010-2016, mens data for perioden 2005-2009 er inkluderet til identifikation af populationen.

Resultater

I 2016 modtog 544 patienter med Crohns sygdom behandling vedrørende en perianal fistel. Heraf modtog 90 % af populationen en perianal fistelrelateret ambulant behandling, og 44 % var indlagt til perianal fistelrelateret behandling. Prævalensen har været nogenlunde stabil på 10-12 personer pr. 100.000 indbyggere i perioden 2010-2016. Følsomhedsanalysen viser, at ved mere restriktive antagelser i identifikationen af populationen falder prævalensen til 459 patienter i 2016.

Det årlige gennemsnitlige antal perianale Crohns fistelrelaterede ambulante besøg pr. ambulant patient er faldet over perioden fra 6,0 besøg i 2010 til 4,3 besøg i 2016. Det gennemsnitlige antal indlæggelser pr. stationær patient ligger derimod stabilt på omkring 1,7 indlæggelser. Derudover finder vi, at over halvdelen af patienterne med perianale fistler ved Crohns sygdom fik foretaget et kirurgisk indgreb i 2016, hvilket er en stigning fra 2010. Antallet af indgreb pr. patient er imidlertid konstant.

Biologisk behandling gives til omkring 30 % af patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom, og 8 % får immunosuppressiva i 2016. I gennemsnit gives biologisk behandling i et forløb af 375 dage og indeholder i gennemsnit 10 hospitalsbesøg (beregnet over hele perioden 2010-2016).

I alt har 27 personer definereret med perianale fistler ved Crohns sygdom fået lagt en stomi, mens 9 personer har fået tilbagelagt en stomi.

Undersøgelsen viser, at de årlige hospitalsomkostninger til perianale fistler ved Crohns sygdom i Danmark var 17,2 mio. kr. i 2016, hvilket svarer til 35.289 kr. pr. patient årligt. Omkostningerne fordeler sig med 5,4 mio. kr. til kirurgiske fistelrelaterede behandlinger, 6,8 mio. kr. til biologisk behandling, godt 60.000 kr. til immunosuppressiva og 4,8 mio. kr. til andre former for fistelrelatererede kontakter. Følsomhedsanalysen viser, at ved mere restriktive antagelser spænder de samlede årlige hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom fra 13,9 til 21,1 mio. kr. i 2016. De gennemsnitlige årlige hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom var i 2016 på 35.289 kr. pr. patient. Opdelt på undergrupper er de gennemsnitlige årlige omkostninger 18.722 kr. til kirurgiske fistelrelaterede indgreb pr. patient, som har modtaget kirurgiske indgreb, 42.378 kr. til biologisk behandling pr. patient, som har modtaget biologisk behandling, 2.537 kr. til immunosuppressiva pr. patient, som har modtaget immunosuppressiva, og 14.612 kr. til andre fistelrelaterede hospitalskontakter (eksempelvis diagnosticering, kontrolbesøg mv.) pr. patient, som havde en kontakt, der ikke omhandlede kirurgisk eller medicinsk behandling.

Styrker og svagheder

Det er en væsentlig styrke ved undersøgelsen, at den er baseret på hele befolkningen, hvorfor undersøgelsen er repræsentativ, og selektionsbias ikke er relevant. Resultatet af undersøgelsen er dog stadig forbundet med usikkerhed, da opgørelserne er baseret på en række antagelser, bl.a. i forhold til identifikationen af relevante diagnose- og procedurekoder. En stor del af usikkerheden er relateret til, at der ikke findes entydige diagnose- og procedurekoder til identifikation af hospitalskontakter relateret til perianale fistler ved Crohns sygdom, hvorfor det har været nødvendigt at anvende en pragmatisk tilgang i identifikationen af populationen og relevante kontakter. Derudover varierer behandlings- og registreringspraksis hospitalerne imellem.

1 Baggrund

Denne rapport omhandler perianale fistler ved Crohns sygdom (herefter betegnet perianale Crohns fistler). Fistler er en rørformet forbindelse, der kan dannes mellem et tarmafsnit og huden eller et andet tarmafsnit, blæren eller skeden. Hvis fistlens udvendige åbning ligger i nærheden af endetarmsåbningen, kaldes det en *perianal fistel*.

Fisteldannelse er én af flere komplikationer til Crohns sygdom, der er en kronisk betændelsestilstand i tarmen. Crohns sygdom begynder typisk i alderen 17-40 år (1). Af et tidligere dansk studie fremgår det, at fistler forekommer hos 14-26 % af alle personer med Crohns sygdom, hvoraf cirka halvdelen af fistlerne er perianale (2). Den specifikke prævalens af perianale fistler ved Crohns sygdom i Danmark er imidlertid ukendt. Perianale fistler ved Crohns sygdom har en stor negativ effekt på patienternes livskvalitet (3).

Størstedelen af de perianale fistler diagnosticeres på sygehus, og udredningen sker via MR-skanning, rektoskopi, fistelsondering og anal ultralyd (5). Behandlingen af perianale fistler ved Crohns sygdom foretages ligeledes på hospital. Ofte vil en multidisciplinær tilgang være nødvendig for at behandle patienterne. Behandlingen har til formål enten at reducere eller fjerne fisteldannelsen og herudover at undgå stomi og inkontinens (4). Initial behandling vil ofte være abscesdrænage, setontråd eller medicinske behandlinger såsom antibiotika og immunosuppressiva. Ved utilstrækkelig effekt af den initiale behandling kan der tilbydes biologisk behandling eller forskellige former for kirurgiske indgreb. Fistlerne kan forsøges lukket med forskellige teknikker, der dog alle bærer præg af høj recidiv-risiko (3). Behandlingen består ofte af kombineret medicinsk og kirurgisk behandling. Der er imidlertid begrænset viden om omfanget af den medicinske og kirurgiske behandling, varigheden af behandlingen samt omkostningerne herved.

Denne rapport bidrager med viden om forekomsten og hospitalsbehandlingen af perianale fistler ved Crohns sygdom samt de dertil hørende behandlingsomkostninger.

1.1 Formål

Formålet med undersøgelsen er at opgøre forekomst, hospitalsbehandling og -omkostninger ved perianale Crohns fistler. Undersøgelsen besvarer følgende undersøgelsesspørgsmål:

Prævalens:

- *Hvor mange patienter bliver årligt behandlet for en perianal Crohns fistel, dvs. prævalensen?*

Hospitalskontakter:

- *Hvor mange årlige hospitalsindlæggelser og ambulante kontakter har patienter med perianale Crohns fistler?*
- *Hvad er den gennemsnitlige indlæggelsestid?*
- *Hvad er det årlige gennemsnitlige antal perianale Crohns fistelrelaterede kontakter pr. patient fordelt på indlæggelser og ambulante kontakter?*

Kirurgisk behandling:

- *Hvor mange kirurgiske perianal fistelrelaterede indgreb har en patient med perianale Crohns fistler pr. år og over 3 år?*

Medicinsk behandling:

- *Hvilken medicinsk behandling modtager patienter med perianale Crohns fistler opdelt på biologisk behandling og immunosuppressiva?*
- *I hvor lang en periode modtager patienterne biologisk behandling?*
- *Hvor mange patienter modtager biologisk behandling ad flere omgange?*

Stomi:

- *Hvor mange patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom får årligt en stomi, og hvor mange får lagt stomien tilbage?*

Omkostninger:

- *Hvad er de samlede årlige omkostninger til behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom opdelt på kirurgisk og medicinsk behandling?*
- *Hvad er de gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient med en perianal fistel ved Crohns sygdom opdelt på kirurgisk og medicinsk behandling?*
- *Hvad er de gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient i forhold til sygdomsbyrde?*

2 Metode

Undersøgelsen er gennemført som en national registeranalyse.

2.1 Datagrundlag

Analysen er baseret på data fra Landspatientregisteret (LPR) og CPR-registeret.

LPR indeholder oplysninger om alle hospitalskontakter, herunder bl.a. oplysninger om kontaktdato, diagnoser, operations- og procedurekoder. Registeret er anvendt, således at alle kontakter med en relevant procedurekode, aktions-, bi- eller tillægsdiagnose hos undersøgelsespopulationen er blevet udtrukket for perioden 2005-2016 afgrænset på indlæggelses-/behandlingsdato (se nedenstående afsnit 2.2 for nærmere definition af undersøgelsespopulationen og relevante procedurekoder, aktions-, bi- eller tillægsdiagnoser). Desuden benyttes afregningsdatasættene for perioden 2010-2016, som tager udgangspunkt i kontakter i LPR og knytter afregningstakster til de enkelte behandlinger. Til indlæggelser tilknyttes DRG-takster (DRG står for Diagnoserelaterede Grupper), og til ambulante og skadestuebesøg tilknyttes DAGS-takster (DAGS står for Dansk Ambulant Grupperingssystem). DRG- og DAGS-taksterne er et vægtet korrigeret gennemsnit af de faktiske omkostninger på landsplan til behandlinger inkluderet i den enkelte DRG-/DAGS-gruppe.

2.2 Population

Studiepopulationen omfatter patienter med Crohns sygdom, der har en perianal fistel. Populationen er identificeret via LPR. Det er ikke muligt direkte i LPR at se, hvilke patienter der både har Crohns sygdom og en perianal fistel. Identifikationen af studiepopulationen er således baseret på oplysninger om diagnoser og procedurekoder i LPR. Alle patienter med Crohns sygdom er først blevet identificeret i LPR, og dernæst er den delmængde af patienterne med Crohns sygdom, som har en perianal fistel, blevet identificeret. Nedenfor beskrives den anvendte dataalgoritme til identifikation af populationen.

Crohns sygdom er kronisk. Det betyder i analysen, at en person – fra og med at denne identificeres med Crohns sygdom – kategoriseres til at have Crohns sygdom i alle efterfølgende år i analysen – med undtagelse af hvis personen enten udvandrer eller dør. Endvidere antages det i denne rapport ved identifikation af undersøgelsespopulationen, at patienten også har haft Crohns sygdom i årene, før diagnosen stilles. Baggrunden for denne antagelse er, at selve diagnosticeringen af Crohns sygdom ofte kan være længerevarende som følge af, at symptomerne varierer meget afhængigt af sygdommens placering og graden af betændelse. Endvidere findes der ikke en definitiv diagnostisk test for Crohns sygdom (6). Uagtet, hvornår Crohns sygdom identificeres i analyseperioden, antages det således, at patienten har Crohns sygdom i hele analyseperioden. I analysen ekskluderes personer, som dør, udvandrer eller på anden måde ikke længere har et aktivt personnummer[1]. Det betyder, at en patient med en perianal fistel, hvor patienten først efterfølgende diagnosticeres med Crohns sygdom, også er inkluderet i studiepopulationen.

[1] Det kan være, at personen er uden bopæl med tildelt personnummer af skattehensyn (C_STATUS=20), annulleret personnummer (C_STATUS=30), ændret personnummer (C_STATUS=60) eller forsvundet (C_STATUS=70).

Diagnosekoden DK50 og alle underdiagnosekoder (DK500-DK509) er anvendt til identifikation af personer med Crohns sygdom[2]. En person er defineret til at have Crohns sygdom, hvis DK50 fremgår som aktions-, bi- eller tillægsdiagnose minimum to gange i perioden 2005-2016. Kravet om minimum to Crohns-diagnoser er i overensstemmelse med den generelle definition af en population med Crohns sygdom, jf. eksempelvis (7,8). Der er typisk variation i intensiteten af Crohns sygdom, dvs. patienten vil opleve perioder med ingen betændelse til perioder med mere udtalte gener, hvilket må forventes at være afspejlet i mønsteret af vedkommendes hospitalskontakter. For at få inkluderet alle relevante patienter i analysen er der derfor inkluderet en 5-årig opsporingsperiode fra 2005-2010. Opsporingsperioden har til formål at sikre identifikation af alle patienter, der har fået stillet diagnosen Crohns sygdom før 2010.

Undersøgelsespopulationen er yderligere afgrænset til de identificerede patienter med Crohns sygdom, som også har en perianal fistel i perioden 2010-2016. De anvendte diagnose- og operationskoder til identifikation af personer med perianale fistler fremgår af Tabel 2.1. Til identifikation af populationen benyttes både aktions-, bi- og tillægsdiagnosekoder. Undersøgelsen fokuser således bredt på alle med perianale fistler ved Crohns sygdom og ikke kun førstegangsdiagnoser.

Opgørelserne i analysen er generelt baseret på data fra 2010-2016. For identifikation af Crohns sygdom er der imidlertid anvendt LPR-data fra perioden 2005-2016.

Tabel 2.1 Oversigt over operationskoder, aktions-, bi- eller tillægsdiagnoser anvendt til identifikation af personer med en perianal fistel

	Diagnosekode
Analfistel	DK603
Ekstrasphinkterisk analfistel	DK603A
Transsphinkterisk analfistel	DK603B
Perianalfistel	DK603C
Rektalfistel	DK604
Rektokutanfistel	DK604A
Anorektalfistel	DK605
Anovaginalfistel	DN822, DN823A og DN824
Operationskode	**SKS-kode**
Anden operation på endetarmsåbningen og perianalt væv	KJGW96
Perianal incision	KJHA00
Incision af perianal absces	KJHA00A
Excision af patologisk væv i analkanal eller perianalt væv	KJHA20
Termisk destruktion af patologisk væv i analkanal eller perianalt væv	KJHA30
Incision af analfistel	KJHD20
Exicion af analfistel	KJHD23
Inkomplet incision af analfistel	KJHD30
Kompletterende incision af analfistel	KJHD33
Resektion af interne analfinkter	KJHD40
Endoskopisk vejledt termisk destruktion af analfistel (VAAFT)	KJHD42
Lukning af analfistel (med kollagenplug eller anden teknik)	KJHD60
Anden operation på endetarmsåbningen og perianalt væv	KJHW96
Operation for kronisk sår eller fistel i hud på truncus	KQGB20

Note: Både operationskoder (OPR) og tillægsoperationskoder (TILOPR) er benyttet til at identificere kirurgiske kontakter. Derudover er både SKS-tabellen for operationer (t_sksopr) og for undersøgelser og ikke-kirurgiske behandlinger (t_sksube) benyttet.

[2] Se Bilag 1 for nærmere beskrivelse af de anvendte diagnosekoder til identifikation af patienter med Crohns sygdom.

2.3 Deskriptiv analyse

Undersøgelsesspørgsmålene er besvaret ved brug af deskriptiv analyse. Al databearbejdning er foregået på Sundhedsdatastyrelsens forskermaskine med brug af Stata 15.1. I de følgende afsnit gives en nærmere beskrivelse af den anvendte analysestrategi til besvarelse af undersøgelsesspørgsmålene.

2.3.1 Prævalensen af perianale Crohns fistler

Forekomsten af perianale fistler ved Crohns sygdom er opgjort for årene 2010-2016. Perianale fistler er modsat Crohns sygdom ikke kroniske, hvorfor personer i undersøgelsespopulationen udelukkende er inkluderet i populationen de år, hvor personen har en perianal fistelrelateret kontakt med hospitalsvæsenet.

Ud over de anvendte perianale fisteldiagnose- og procedurekoder til identifikation af undersøgelsespopulationen (Tabel 2.1) anvendes der en bredere gruppe af procedure- og operationskoder til at identificere perianal fistelrelaterede kontakter. Dette skyldes, at der er en række procedure- og operationskoder, som ikke nødvendigvis vedrører perianal fisteldiagnosticering og -kirurgi per se, hvorfor de ikke kan anvendes til identifikation af undersøgelsespopulationen, men som under forskellige forudsætninger kan betragtes som relaterede til diagnosticering eller behandling af en perianal fistel, såfremt de forekommer hos undersøgelsespopulationen (se punkt 2 nedenfor for nærmere uddybning heraf). Eksempelvis kan den inkluderede medikamentalle behandling ikke anvendes til identifikation af undersøgelsespopulationen, da medicinen også anvendes til behandling af andre sygdomme, men koderne er imidlertid relevante, når de optræder i undersøgelsespopulationen og i nær tilknytning til en perianal fistelrelatereret kontakt, da de med stor sandsynlighed da må forventes at kunne tilskrives behandling af en perianal fistel.

I prævalensopgørelsen antages følgende hospitalskontakter blandt undersøgelsespopulationen at være perianal fistelrelaterede:

1. En indlæggelse eller et ambulant besøg med perianal fistelrelateret procedurekode, aktions-, bi- eller tillægskode, dvs. de i Tabel 2.1 beskrevne diagnose- og procedurekoder (dvs. de kontakter der også blev anvendt til identifikation af undersøgelsespopulationen).
2. En kontakt med en af de i Tabel 2.2 nævnte procedurekoder. Procedurekoder markeret med * i Tabel 2.2 antages at være tidsuafhængige, hvilket er defineret som, at de skal forekomme 90 dage før en fistelkontakt, mens alle efterfølgende procedurekoder er medtaget. Procedurekoder uden * antages at være tidsafhængige. Det vil sige, at de er medtaget, hvis de optræder 90 dage op til en kontakt med en perianal fistel diagnose eller operation (dvs. koderne i Tabel 2.1) – dog ikke, hvis de optræder efterfølgende.
3. En kontakt omhandlende medikamentel behandling af perianale fistler er defineret som nedenfor. Få patienter får koblet en perianal fistelrelateret diagnose- eller procedurekode på deres kontakt ved medikamentel behandling, selvom behandlingen er perianal fistelrelateret. Det betyder, at al relevant medikamentel behandling ikke bliver identificeret via punkt 1 ovenfor. For at inkludere alle relevante kontakter, hvor medikamentel behandling gives, er der anvendt følgende strategi til identifikation af kontakter omhandlende medikamentel behandling af en perianal fistel:
    a) De procedurekoder, der fremgår af Tabel 2.3, er anvendt til identifikation af relevant medikamentel behandling. Hvis patienten er startet i medikamentel behandling (dvs. procedurekode i Tabel 2.3) 90 dage før til 180 dage efter en perianal fistel-diagnose eller -operation

(identificeret via koderne i Tabel 2.1 og Tabel 2.2), antages behandlingen at være perianal fistelrelateret.

b) Efter opstart af medikamentel behandling vil alle efterfølgende kontakter med de i Tabel 2.3 nævnte procedurekoder blive inkluderet, så frem der er under 180 dage mellem to på hinanden følgende kontakter. Hvis der er over 180 dage mellem kontakterne, vil den sidste kontakt kun blive inkluderet, hvis kontakten opfylder ovenstående punkt a).

c) Efter sidste kontakt, hvor der gives medikamentel behandling, antages det, at den medikamentelle behandling stopper.

Tabel 2.2 Procedurekoder anvendt til definition af en perianal fistelrelateret kontakt, der er relateret til diagnosticering

Diagnostisk procedure	SKS-koder
MR-skanning af nedre abdomen inkl. bækken	UXMD15*
Endoanal ultralyd	UXUD38*
Koloskopi	KUJF32
Koloskopi med biopsi	KUJF35
Fleksibel sigmoideoskopi	KUJF42
Fleksibel sigmoideoskopi med biopsi	KUJF45
Proktoskopi	KUJG02 *
Proktoskopi med biopsi	KUJG05*

Note: Både operationskoder (OPR) og tillægsoperationskoder (TILOPR) er benyttet til at identificere kontakter. Derudover er både SKS-tabellen for operationer (t_sksopr) og for undersøgelser og ikke-kirurgiske behandlinger (t_sksube) benyttet. * indikerer at procedurekoden er tidsuafhængig, dvs. alle kontakter medtages, mens der for procedurekoder uden * antages, at de er tidsafhængige, dvs. kun medtages, hvis de optræder 3 måneder op til en kontakt med en perianal fisteldiagnose eller -operation. Se tekst for yderligere forklaring.

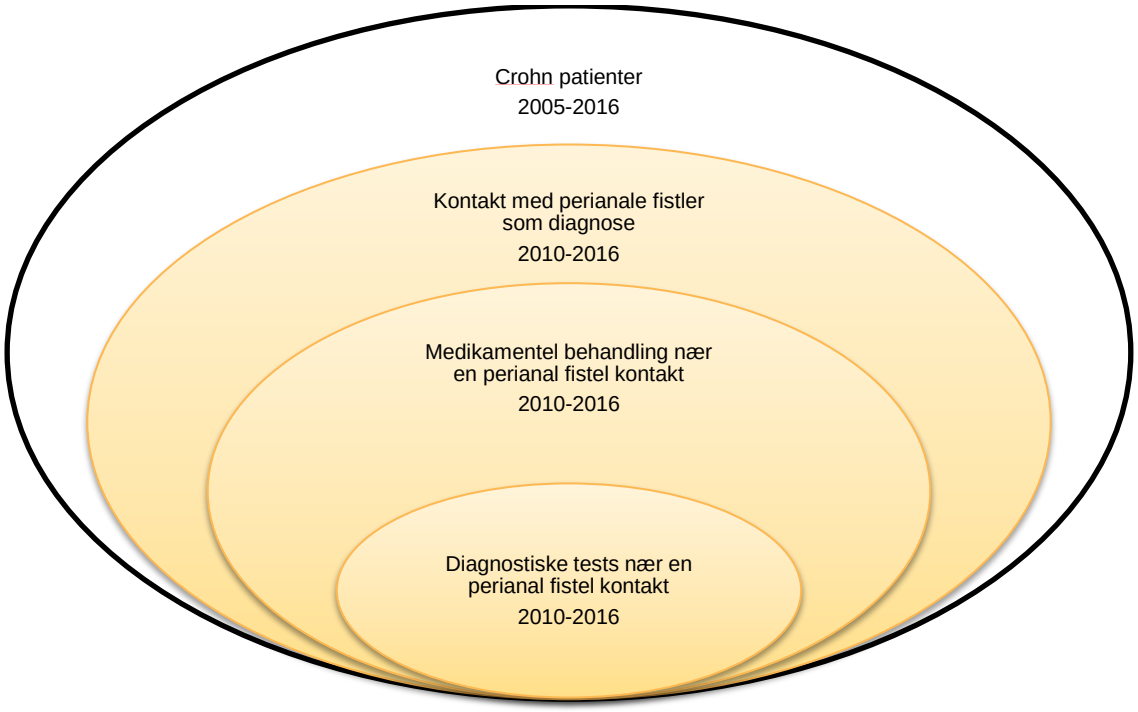
Tabel 2.3 Oversigt over de anvendte procedurekoder til identifikation af perianal fistelrelateret medikamentel behandling og dertil hørende anvendte klassificering af behandlingen

Kategorisering af medikamentel behandling	Medikamentel behandling	SKS-koder
Biologisk behandling	Behandling med TNF-alfa-antistof	BOHJ18A
	Behandling med infliximab	BOHJ18A1
	Behandling med adalimumab	BOHJ18A3
	Behandling med golimumab	BOHJ18A4
	Infliximab	ML04AB02
	Adalimumab	ML04AB04
	Golimumab	ML04AB06
	Anden antistofbehandling	BOHJ19
	Behandling med vedolizumab	BOHJ19H4
	Vedolizumab	M04AA33
Immunosuppressiva	Immunosuppressiva	ML04
	Behandling med azathioprin	BWHB83
	Azathioprin	ML04AX03
	Behandling med methotrexate	BWHA115
	Methotrexat	ML04AX03
	Mercaptopurin	ML01BB02

Note: Både operationskoder (OPR) og tillægsoperationskoder (TILOPR) er benyttet til at identificere medicinske kontakter. Derudover er både SKS-tabellen for operationer (t_sksopr) og for undersøgelser og ikke-kirurgiske behandlinger (t_sksube) benyttet.

Opgørelsen af prævalensen er foretaget ved at identificere alle patienter i populationen med en perianal fistelrelateret kontakt med hospitalsvæsenet i det givne år. En perianal fistelrelateret kontakt er defineret som beskrevet ovenfor. Figur 2.1 illustrerer opgørelsesmetoden.

Figur 2.1 Illustration af opgørelsesmetoden for prævalensen af perianale fistler ved Crohns sygdom. Det gule område er prævalensen.



Note: Det gule område viser de kontakter, som antages at være perianale fistelrelaterede i perioden 2010-2016. Personer med Crohns sygdom er identificeret i perioden 2005-2016 for at opfange flest muligt patienter med Crohns sygdom.

Antallet af prævalente personer er opgjort pr. 31. december det pågældende år. Ved sammenligning med befolkningstallet i fjerde kvartal det pågældende år er antal personer med en perianal Crohns fistel pr. 100.000 indbyggere derefter beregnet.

2.3.2 Perianal Crohns fistelrelaterede hospitalskontakter

Det årlige antal perianale Crohns fistelrelaterede hospitalskontakter er opgjort for perioden 2010-2016. En fistelrelateret kontakt er defineret som i afsnit 2.3.1 – med den eneste undtagelse, at kontakter, som udelukkende identificeres via fistelrelaterede bi- og tillægsdiagnoser, ikke medtages i nærværende opgørelse ud fra en betragtning om, at hovedårsagen til kontakten ikke er fistelrelateret.

2.3.3 Perianal Crohns fistelrelaterede kirurgiske kontakter

Antallet af årlige kirurgiske perianale fistel-indgreb pr. patient med en perianal fistel ved Crohns sygdom er opgjort for årene 2010-2016. De anvendte operations- og tillægskoder til identifikation af de kirurgiske indgreb fremgår af Tabel 2.4, herunder den i rapporten anvendte undergruppering af de kirurgiske indgreb. De kirurgiske indgreb er opdelt i ”fistelindgreb” og ”fistelrelaterede indgreb”, hvor ”fistelindgreb” refererer til, at indgrebet anses som fistelrelateret uanset population. De ”fistelrelaterede indgreb” refererer til indgreb, som kan identificeres som fistelrelaterede i vores population af personer med Crohns sygdom, men ikke nødvendigvis ville være det i andre populationer.

Tabel 2.4 Oversigt over anvendte operations- og tillægskoder til identifikation af perianal fistel-relaterede kirurgiske indgreb og dertil hørende undergruppering

	SKS-koder
Fistelindgreb	
Incision af analfistel	KJHD20
Exicion af analfistel	KJHD23
Inkomplet incision af analfistel	KJHD30
Kompletterende incision af analfistel	KJHD33
Endoskopisk vejledt termisk destruktion af analfistel (VAAFT)	KJHD42
Lukning af analfistel	KJHD60
Fistelrelaterede indgreb:	
Perianal incision	KJHA00
Incision af perianal absces	KJHA00A
Excision af patologisk væv i analkanal eller perianalt væv	KJHA20
Termisk destruktion af patologisk væv i analkanal eller perianalt væv	KJHA30
Anden operation på endetarmsåbningen og perianalt væv	KJGW96
Resektion af interne analsfinkter	KJHD40
Anden operation på endetarmsåbningen og perianalt væv	KJHW96
Operation for kronisk sår eller fistel i hud på truncus	KQGB20

Note: Både operationskoder (OPR) og tillægsoperationskoder (TILOPR) er benyttet til at identificere medicinske kontakter. Derudover er både SKS-tabellen for operationer (t_sksopr) og for undersøgelser og ikke-kirurgiske behandlinger (t_sksube) benyttet.

Hvis en kontakt indeholder operationskoder fra begge kategorier, er den klassificeret som "definitivt fistelindgreb" i analysen. I klassifikationen er operations- og tillægskoder ligestillede, hvilket betyder, at det alene er ovenstående kategoriseringsprincip, der er anvendt.

Endvidere er der foretaget en opgørelse af det gennemsnitlige antal af kirurgiske fistelindgreb for en 3-årig periode samt 1, 25, 50, 75 og 99 percentilerne. For at kunne foretage opgørelsen for en 3-årig periode er analysen afgrænset til den del af populationen, der har en registreret fistelkontakt i perioden 2010-2014.

2.3.4 Medikamentel hospitalsbehandling

Det årlige antal af personer med en perianal fistel ved Crohns sygdom, der modtager medikamentel behandling, er opgjort for årene 2010-2016 opdelt i forhold til følgende to kategorier: biologisk behandling[3] og immunosuppressiva (immunundertrykkende behandling). De anvendte procedurekoder til identifikation af medikamentel behandling og den anvendte kategorisering fremgår af Tabel 2.3. Medikamentel behandling er identificeret som beskrevet i afsnit 2.3.1. Både procedure- og tillægsprocedurekode er brugt til at identificere de medicinske forløb.

Varigheden af den medikamentelle behandling er opgjort for den delpopulation, der modtager biologisk behandling. Endvidere er opgjort antallet af patienter, der modtager biologisk behandling ad flere omgange. I analysen af antal og varighed er det antaget, at patienten har afsluttet den biologiske behandling, hvis der er en pause på 120 dage (ca. 4 måneder) eller længere i modtagelsen af den medikamentelle behandling. Hvis et forløb[4] stopper, men et nyt forløb er begyndt inden for 120 dage, er det i analysen betragtet som en del af det samme behandlingsforløb, idet der kan være mange grunde til at starte et nyt forløb.

[3] Biologisk behandling kan initieres ved fistulerende Crohns sygdom, hvis initial behandling ikke har haft tilstrækkelig effekt.
[4] Her er forløb defineret ved record nummeret i Landspatientregisteret.

2.3.5 Stomi

Antallet af personer med en perianal fistel ved Crohns sygdom, der får en stomi, er opgjort samlet for årene 2010-2016. Endvidere er opgjort antallet af personer med en perianal fistel ved Crohns sygdom, der har fået tilbagelagt en stomi i perioden 2010-2016.

De anvendte procedurekoder til identifikation af stomier og tilbagelægning af stomier fremgår af Tabel 2.5. Både operations- og tillægsoperationskode er brugt til at identificere stomiforløb.

Tabel 2.5 Oversigt over de anvendte procedurekoder til identifikation af stomier og tilbagelægning af stomier

Operationskoder	SKS-koder
Stomi	
Resektion af colon sigmoideum med kolostomi	KJFB60
Laparoskopisk resektion af colon sigmoideum med kolostomi og distal lukning	KJFB61
Anden tyktarmsresektion med kolostomi og distal lukning	KJFB63
Anden laparoskopisk colonresektion med kolostomi og distal lukning	KJFB64
Loop enerostomi	KJFF10
Laparoskopisk loop enerostomi	KJFF11
Terminal enterostomi	KJFF13
Sigmoideostomi	KJFF26
Laparoskopisk sigmoideostomi	KJFF27
Anden kolostomi	KJFF30
Anden laparoskopisk kolostomi	KJFF31
Anden fremlægning af tyndtarm og tyktarm	KJFF96
Anden laparoskopisk fremlægning af tyndtarm og tyktarm	KJFF97
Proktokolektomi og ileostomi	KJFH20
Laparaskopisk proktokolektomi og ileorektostomi	KJFH21
Resektion af endetarm	KJGB00
Resektion af endetarm med kolostomi	KJGB10
Laparoskopisk resektion af endetarm med kolostomi	KJGB11
Abdominoperineal resektion af endetarm	KJGB30
Laparoskopisk og perineal excision af endetarm	KJGB31
Abdominal og intersphincterisk resektion af endetarm	KJGB32
Laparoskopisk og intersphincterisk resektion af endetarm	KJGB33
Resektion af endetarm og anlæggelse af ileostomi	KJGB40
Anden resektion af endetarm	KJGB96
Anden laparoskopisk resektion af endetarm	KJGB97
Tilbagelægning af stomi	
Lukning af ileostomi uden tarmresektion	KJFG00
Lukning af kolostomi uden tarmresektion	KJFG10
Lukning af ileostomi med tarmresektion	KJFG20
Lukning af terminal ileostomi/anlæggelse af anastom. til tyndtarm	KJFG23
Lukning af terminal ileostomi/anlæggelse af anastom. til tyktarm	KJFG26
Lukning af terminal ileostomi/anlæggelse af anastom. til endetarm	KJFG29
Lukning af kolostomi med tarmresektion	KJFG30
Lukning af terminal kolostomi/anlæggelse af anastom. til tyktarm	KJFG33
Lukning af terminal kolostomi/anlæggelse af anastom. til endetarm	KJFG36
Laparoskop lukning af terminal kolostomi/anastom. til endetarm	KJFG37

Note: Både operationskoder (OPR) og tillægsoperationskoder (TILOPR) er benyttet til at identificere kontakter. Derudover er benyttet både SKS-tabellen for operationer (t_sksopr) og for undersøgelser og ikke-kirurgiske behandlinger (t_sksube).

2.3.6 Omkostninger til hospitalsbehandling

De samlede årlige omkostninger til hospitalsbehandling af perianale fistler ved Crohns sygdom og de gennemsnitlige årlige omkostninger pr. unikke patient med en perianal fistel ved Crohns sygdom i Danmark er opgjort for årene 2010-2016. Omkostningerne er beregnet på baggrund af de i afsnit 2.3.2 identificerede perianale fistelrelaterede hospitalskontakter – dog med den undtagelse, at kontakter, som alene er identificeret via bi- og tillægsdiagnoser, ikke er inkluderet i omkostningsberegningen. Dette er gjort for ikke at overestimere omkostningerne. Det skal præciseres, at de i afsnit 2.3.2-2.3.4 beskrevne diagnostiske procedurer, kirurgiske indgreb og medicinske behandlinger er inkluderet i omkostningsberegningerne.

Hospitalsomkostningerne er opgjort ved brug af DAGS- og DRG-takster[5]. DRG- og DAGS-taksterne er vægtede, korrigerede gennemsnit af de faktiske omkostninger på landsplan til behandlinger inkluderet i den enkelte DRG-/DAGS-gruppe. Alle dele af patientbehandlingen er inkluderet i taksten, dvs. både undersøgelser af lægen, blodprøver, røntgenbilleder mv. Taksterne afspejler ikke kun de direkte udgifter, men også udgifter til hjælpeafdelinger såsom køkken, tekniske afdelinger og administration, da det er en del af de samlede udgifter for patientens hospitalsophold. Udskrivningsåret er valgt som styrende for, hvilket år omkostningen er tilknyttet. Omkostninger til eventuel receptpligtigmedicin og behandling modtaget i special- og almenpraksis er ikke inkluderet i analysen.

De årlige omkostninger er yderligere opgjort fordelt på følgende underkategorier:

- **Kirurgisk behandling** som defineret i afsnit 2.3.3
- **Biologisk behandling** som defineret ud fra procedurekoder i Tabel 2.3
- **Immunosuppressiva** som defineret ud fra procedurekoder i Tabel 2.3
- **Andre fistelrelaterede hospitalskontakter,** som ikke er defineret i ovenstående, fx diagnostiske kontakter, stomi-kontakter og kontrolbesøg.

I tilfælde, hvor en kontakt både har en medicinsk og en kirurgisk procedurekode/operationskode, er den talt med under kirurgi. Derudover er kontakter, som både er defineret som biologisk behandling og immunosuppressiva, talt med under biologisk behandling.

Endvidere er de gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient med en perianal fistel ved Crohns sygdom opgjort, opdelt på ovenstående fire underkategorier. De gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient er ligeledes opgjort i forhold til sygdomsbyrde, hvor sygdomsbyrden er opgjort i form af antal kirurgiske indgreb (0, 1 og > 2 kirurgiske indgreb).

2.3.7 Følsomhedsanalyse

Der er foretaget følsomhedsanalyser af kritiske antagelser i analysen med henblik på at undersøge antagelsernes påvirkning på resultatet. Følsomhedsanalyserne er alene foretaget for 2016. Konkret er der foretaget fem følsomhedsanalyser: 1) inkluderer kun de mest sikre procedurekoder til identifikation af populationen, 2) mere restriktive antagelser om tidsuafhængige procedurekoder, 3) antagelser om medicinsk behandling, som bliver inkluderet, 4) omplacering af omkostninger i undergrupperne og 5) inklusion af bi- og tillægsdiagnoser i omkostningsberegningen.

[5] Hvis der er flere besøg på én dato, foretages der kun afregning for den dyreste kontakt. Før 2012 er det ikke eksplicit angivet i LPR, hvilken en af kontakterne, ved mere end én kontakt på samme dag, der er den takstbærende. Fra 2012 og frem er dette angivet i LPR ved variablen "besøgstype". For 2010 og 2011 er den dyreste kontakt eller sygehusudskrivning i stedet identificeret manuelt.

I de første fire følsomhedsanalyser anvendes en mere restriktiv tilgang for at undersøge konsekvenserne af, hvis vi har taget for mange patienter eller omkostninger med, mens der i den femte følsomhedsanalyse anvendes en mere lempelig definition af hvilke kontakter, der inkluderes i omkostningsberegningen. De fem følsomhedsanalyser er nærmere beskrevet nedenfor.

1. Inkluderer kun de mest sikre procedurekoder til identifikationen af populationen

En rundringning til alle regioner med undtagelse af Region Midtjylland viser, at der er stor variation regionerne imellem i forhold til, hvilke procedurekoder de anvender i forbindelse med operationer af perianale fistler. I identificeringen af populationen har vi inkluderet alle de operationskoder, som vi er blevet informeret om, at der anvendes i regionerne, dvs. de i Tabel 2.1 nævnte procedurekoder. For nogle af disse procedurekoder gælder det imidlertid, at de også anvendes til behandling af andre lidelser end perianale fistler.

I denne følsomhedsanalyse er populationen defineret mere konservativt forstået som, at kun de procedurekoder, som umiddelbart entydigt refererer til en perianal fisteloperation, er inkluderet. De inkluderede procedurekoder fremgår af Tabel 2.6.

Tabel 2.6 Oversigt over operationskoder, som referer til en perianal fistel operation

Operationskoder	SKS-koder
Incision af analfistel	KJHD20
Inkomplet incision af analfistel	KJHD30
Kompletterende incision af analfistel	KJHD33
Lukning af analfistel med kollagenplug	KJHD60

2. Mere restriktiv antagelse om tidsuafhængige procedurekoder

For at finde relevante konkakter, som antages at være relateret til perianale Crohns fistler, har vi medtaget de i Tabel 2.2 nævnte procedurekoder. I forhold til de tidsuafhængige procedurekoder er antaget, at de skal forekomme 90 dage før en fistelkontakt (dvs. koderne i Tabel 2.1), mens alle efterfølgende procedurekoder er medtaget. I denne følsomhedsanalyse anvendes en mere restriktiv tidsafgrænsning, således at procedurekoderne kun inkluderes, hvis de forekommer inden for 90 dage efter en fistelkontakt. De tidsafhængige procedurer ændres ikke.

3. Antagelse om medicinsk behandling, som inkluderes

En anden væsentlig antagelse vedrører, hvilke medicinske behandlinger vi medtager i analysen. I analysen er kontakter, hvor patienten er startet i medikamentel behandling (dvs. procedurekoderne i Tabel 2.3) inkluderet, hvis de forekommer 90 dage inden til 180 dage efter en perianal fisteldiagnose eller operationskode (identificeret via koderne i Tabel 2.1 og Tabel 2.2). I denne følsomhedsanalyse opgøres prævalensen og omkostningerne ved anvendelse af en mere restriktiv identifikation af medikamentel behandling, idet kun medicinske kontakter 60 dage inden og 120 dage efter en fistelrelateret kontakt er inkluderet.

4. Omplacering af omkostninger i undergrupperne

I omkostningsanalysen er en kontakt talt med under kirurgi, hvis den både kan anses som kirurgisk og medicinsk. Det undersøges, hvordan fordelingen af omkostningerne ændres, hvis kontakter tælles med under medicinske kontakter i stedet for kirurgiske.

5. Inkludere bi- og tillægsdiagnoser i omkostningsberegningen

I omkostningsanalysen er kontakter, som alene er identificeret via bi- og tillægsdiagnoser, ikke inkluderet i omkostningsberegningen. Dette er gjort for ikke at overestimere omkostningerne, da behandlingen i dette tilfælde primært må antages at skulle tilskrives den pågældende aktionsdiagnose. Det undersøges, hvordan omkostningerne påvirkes, hvis omkostningerne for kontakter, hvor perianale fistler kun indgår som bi- og tillægsdiagnoser, også bliver inkluderet.

3 Resultater

3.1 Prævalensen af perianale fistler ved Crohns sygdom

Tabel 3.1 viser antallet af personer med perianale fistler ved Crohns sygdom, der årligt behandles på danske sygehuse i perioden 2010-2016. I 2010 modtog 612 personer med en perianal fistel ved Crohns sygdom fistelbehandling på et sygehus, og antallet steg frem til med 2013 til 670 personer. Herefter er antallet faldet til 544 i 2016. Prævalensen har dog været nogenlunde stabil på 10-12 personer pr. 100.000 indbyggere. Eventuelle grunde til faldet fra 2015 til 2016 diskuteres nærmere i kapitel 4.

Tabel 3.1 Forekomsten af perianale fistler ved Crohns sygdom (1-års-prævalensen), 2010-2016

År	Antal personer med perianale fistler ved Crohns sygdom	Perianale fistler ved Crohns sygdom pr. 100.000 indbyggere
2010	612	11
2011	654	12
2012	670	12
2013	670	12
2014	670	12
2015	606	11
2016	544	9

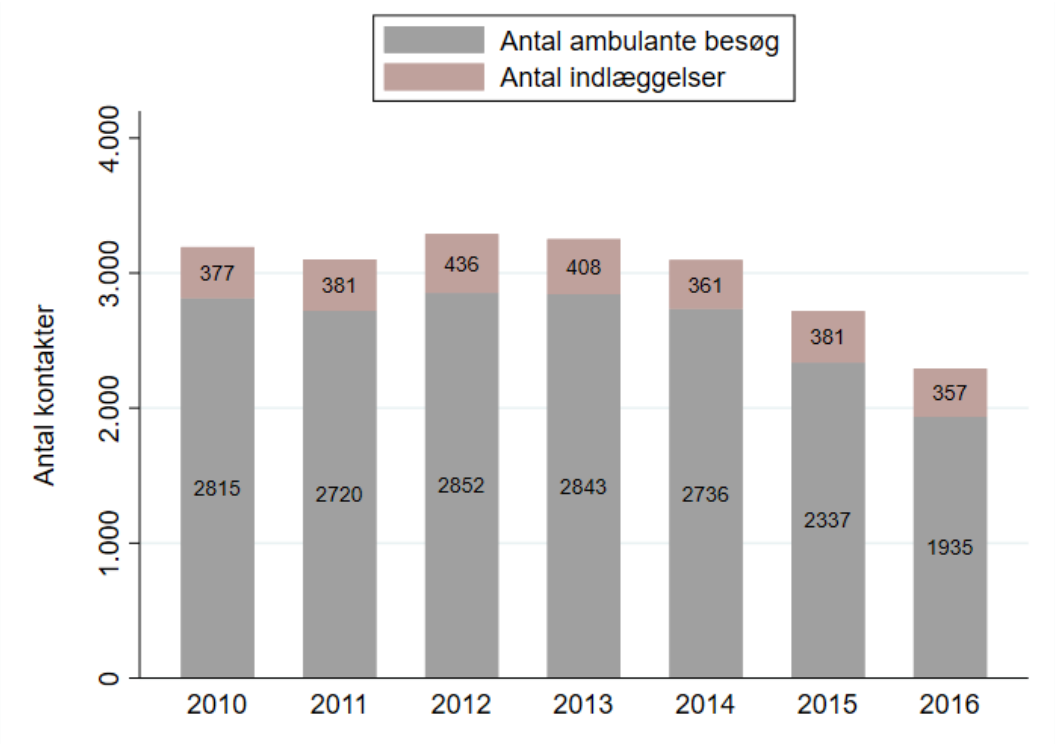
Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

3.2 Perianal Crohns fistelrelaterede hospitalskontakter

I 2016 modtog 90 % af populationen en perianal fistelrelateret ambulant behandling, og 44 % var indlagt til perianal fistelrelateret behandling. Figur 3.1 viser udviklingen i hospitalskontakter for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom fra 2010 til 2016 fordelt på ambulante og stationære kontakter.

Figur 3.1 viser, at antallet af perianale Crohns fistelrelaterede hospitalskontakter har været nogenlunde stabilt i perioden 2010-2014 efterfulgt af en faldende tendens fra 2014 til 2016. Antallet af hospitalskontakter er faldet fra 3.192 kontakter i 2010 til 2.292 i 2016. Dette fald er primært drevet af et fald i antal ambulante besøg, som falder med knap 900 kontakter fra 2010 til 2016. Antallet af indlæggelser er derimod forholdsvis konstant i perioden med det højeste antal indlæggelser på 436 i 2012. Faldet i hospitalskontakter er derudover drevet af et generelt fald fra 2015 til 2016, der – som nævnt – vil blive diskuteret nærmere i kapitel 4.

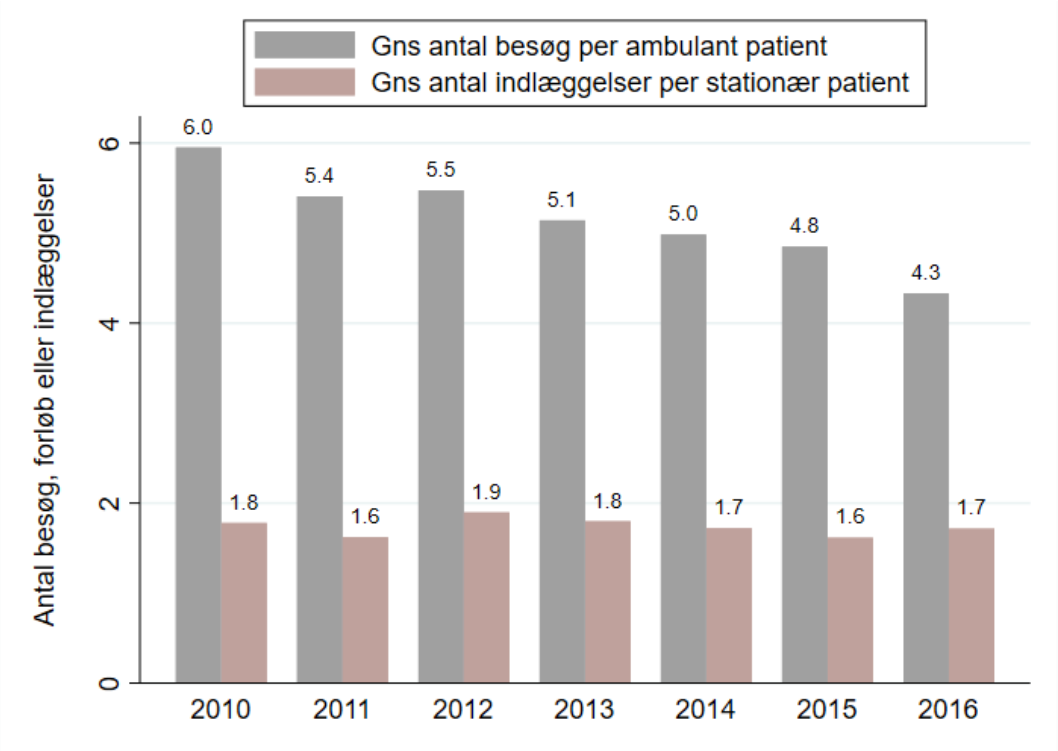
Figur 3.1 Antal perianale Crohns fistelrelaterede hospitalskontakter fordelt på ambulante og stationære kontakter



Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret,

Figur 3.2 viser det årlige antal ambulante besøg og indlæggelser for en person med perianale fistler ved Crohns sygdom. Det ses, at det årlige gennemsnitlige antal perianal Crohns fistelrelaterede ambulante besøg pr. ambulant patient er faldet i perioden fra 6,0 besøg i 2010 til 4,3 besøg i 2016. Det gennemsnitlige antal indlæggelser pr. stationær patient ligger derimod stabilt på omkring 1,7 indlæggelser. Bilagstabel 2.1 viser udviklingen i gennemsnittene i perioden 2010-2016 samt 1, 25, 50, 75 og 99 percentilerne.

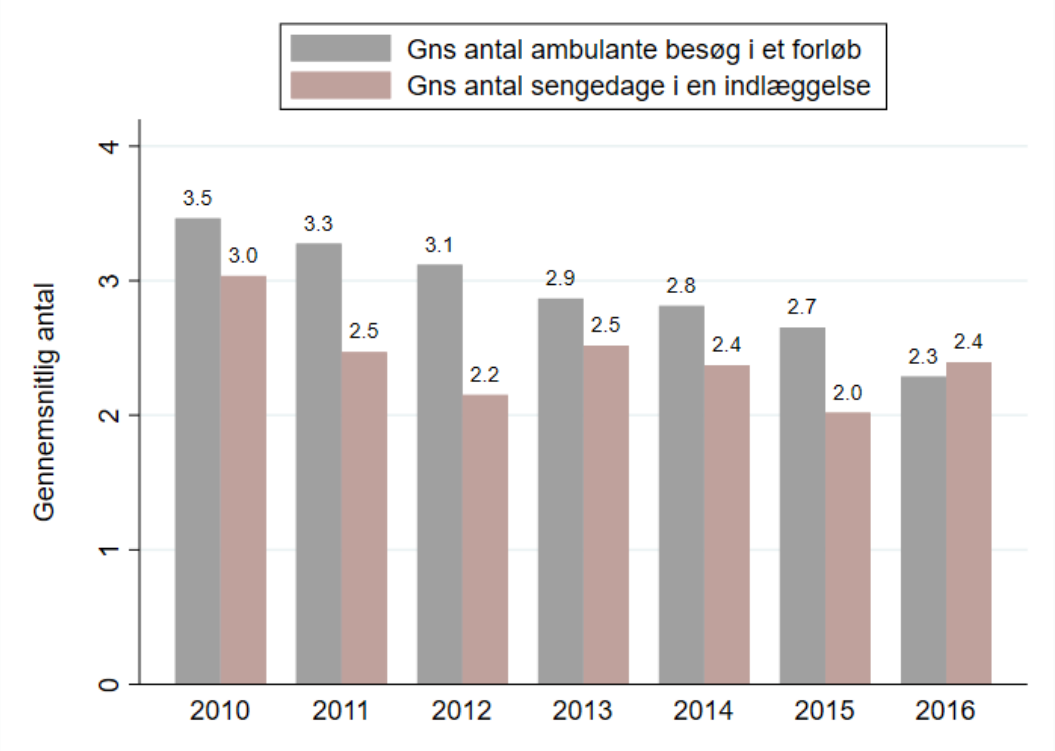
Figur 3.2 Årligt gennemsnitligt antal perianal Crohns fistelrelaterede ambulante besøg pr. patient med mindst ét ambulant besøg og indlæggelser pr. patient med mindst én indlæggelse



Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Figur 3.3 viser det gennemsnitlige antal ambulante besøg i et forløb og det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage pr. indlæggelse for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom i perioden 2010-2016. Et forløb er her defineret gennem det såkaldte record nummer, hvorved flere ambulante besøg samlet kan ses som et forløb. I 2016 var den gennemsnitlige indlæggelsestid 2,4 dage for en patient med en perianal fistel ved Crohns sygdom. Hvis vi ser på de ambulante forløb, er det gennemsnitlige antal besøg i et ambulant forløb 2,3 besøg i 2016, hvilket er et fald fra 3,5 i 2010. Flere detaljer kan findes i Bilagstabel 2.2.

Figur 3.3 Gennemsnitligt antal ambulante besøg i et ambulant forløb og antal sengedage i en indlæggelse for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom, 2010-2016



Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

3.3 Perianal Crohns fistelrelaterede kirurgiske kontakter

Tabel 3.2 viser antallet af personer i populationen, som har modtaget en fistelrelateret kirurgisk ydelse, opdelt på to undertyper, nemlig fistelindgreb og fistelrelaterede indgreb. Tabel 3.2 viser, at omtrent halvdelen af personerne med perianale fistler får foretaget en form for fistelrelateret kirurgisk indgreb i 2016. Derudover ses det, at antallet af personer med perianale fistler, som får foretaget et fistelrelateret kirurgisk indgreb, er steget med 44 % fra 2010 til 2016. Det gennemsnitlige antal indgreb pr. patient, som har fået et kirurgisk indgreb, er dog ikke ændret i perioden. Det har ligget jævnt på omkring 1,3-1,5 fistelrelaterede kirurgiske indgreb, jf. Tabel 3.2. Det betyder altså, at en patient ikke modtager flere kirurgiske indgreb, men at flere får foretaget et kirurgisk indgreb.

Over en 3-årig periode har de patienter, der modtager et kirurgisk indgreb, i gennemsnit 1,9 kirurgiske indgreb, jf. Bilagstabel 2.3. Medianen ligger på 1 kirurgisk indgreb, hvilket betyder, at 50 % af patienterne har 1 eller færre kirurgiske indgreb, mens 75 % af patienterne har 2 eller færre kirurgiske indgreb – hvilket igen betyder, at gennemsnittet bliver trukket op af få personer med mange indgreb.

Tabel 3.2 Antallet af personer med perianale fistler ved Crohns sygdom, som har modtaget en fistelrelateret kirurgisk ydelse, fordelt på tre typer, 2010-2016

År	Fistelindgreb		Fistelrelaterede indgreb		Total		Årligt gennemsnitligt antal indgreb pr. person
	Antal	Procent af personer med perianale Crohns fistler	Antal	Procent af personer med perianale Crohns fistler	Antal	Procent af personer med perianale Crohns fistler	Fistelrelaterede kirurgiske indgreb pr. patient, som har modtaget kirurgi
2010	92	15 %	132	22 %	224	37 %	1,5
2011	107	17 %	132	22 %	239	39 %	1,3
2012	112	18 %	140	23 %	252	41 %	1,4
2013	106	17 %	169	28 %	275	45 %	1,4
2014	114	19 %	171	28 %	285	47 %	1,4
2015	136	22 %	171	28 %	307	50 %	1,5
2016	148	24 %	175	29 %	323	53 %	1,5

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

3.4 Medicinsk hospitalsbehandling

Tabel 3.3 viser brugen af medicinsk hospitalsbehandling for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom opdelt på biologisk behandling (TNF-alfa-hæmmere og vedolizumab) og immunosuppressiva for perioden 2010-2016[6]. Tabellen viser antallet af patienter i procent af antallet af patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom i det givne år. I Bilagstabel 2.4 findes det faktiske antal.

Samlet set får omtrent en tredjedel af patienterne med perianale fistler ved Crohns sygdom biologisk behandling eller immunosuppressiva i 2016. Antallet af personer med perianale fistler ved Crohns sygdom i biologisk behandling er 239 i 2010, hvilket svarer til 39 % af patienterne med perianale fistler ved Crohns sygdom, se Tabel 3.3. I 2016 havde 30 % af patienterne modtaget biologisk behandling. Generelt er tallene lavere for immunosuppressiva, hvor 2 % og 8 % af patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom fik immunosuppressiva i henholdsvis 2010 og 2016.

[6] Antibiotika (ciprofloxacin og metronidazol) var oprindelig medtaget i analysen, men vi har valgt at tage det ud, da vi fandt få patienter med vores definition af perianale fistler ved Crohns sygdom, som fik antibiotika.

Tabel 3.3 Antal patienter i medicinsk behandling i procent af antal patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom, 2010-2016

År	Biologisk behandling	Immunosuppressiva	Biologisk eller immunosuppressiva
	Antal patienter i procent af antal patienter med perianale Crohns fistler	Antal patienter i procent af antal patienter med perianale Crohns fistler	Antal patienter i procent af antal patienter med perianale Crohns fistler
2010	39 %	2 %	40 %
2011	41 %	8 %	43 %
2012	43 %	10 %	46 %
2013	44 %	8 %	46 %
2014	43 %	6 %	44 %
2015	37 %	6 %	38 %
2016	30 %	8 %	33 %

Note: En medicinsk kontakt er med i opgørelsen, hvis Crohns-patienten har haft en fistelrelateret hospitalskontakt 90 dage inden eller op til 180 dage efter, jf. beskrivelsen i afsnit 2.3.1. Et forløb er defineret ved sammenhængende behandlinger med mindre end 120 dages pause imellem.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Tabel 3.4 viser, at de patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom, der modtager biologisk behandling, i gennemsnit har været i sammenhængende biologisk behandling i 375 dage. Derudover fremgår det af tabellen, at et biologisk behandlingsforløb i gennemsnit har indeholdt ca. 10 kontakter, og at de patienter, som har modtaget biologisk behandling, i gennemsnit har haft ca. 2 forløb i perioden 2010 til 2016. Et forløb er defineret som flere efterfølgende kontakter, hvor der gives biologisk behandling med mindre end 120 dages pause imellem.

Tabel 3.4 Gennemsnitlig varighed (antal dage), gennemsnitligt antal kontakter i et forløb og gennemsnitligt antal forløb pr. patient med perianale fistler ved Crohns sygdom i biologisk behandling i perioden 2010-2016

	Gennemsnitlig varighed (antal dage)	Gennemsnitligt antal kontakter i et forløb	Gennemsnitligt antal forløb pr. patient
Biologisk behandling	375	10,3	1,9

Note: En biologisk kontakt er med i opgørelsen, hvis Crohns-patienten har haft en fistelrelateret hospitalskontakt 90 dage inden eller op til 180 dage efter, jf. beskrivelsen i afsnit 2.3.1. Et forløb er defineret ved sammenhængende behandlinger med mindre end 120 dages pause imellem. Varigheden er undersøgt samlet for hele perioden 2010-2016.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Tabel 3.5 viser antal forløb for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom, som har modtaget biologisk behandling. Det fremgår af tabellen, at 56 % af patienterne udelukkende har haft 1 behandlingsforløb med biologisk medicin, og 22 % har haft 2 behandlingsforløb. Godt en femtedel har haft 3 eller flere biologiske behandlingsforløb, og 3 % har haft over 6 forløb.

Tabel 3.5 Antal forløb for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom, som har modtaget biologisk behandling i perioden 2010-2016

Biologisk behandling		
Antal forløb	**Antal personer**	**Procent**
1	406	56 %
2	162	22 %
3	69	10 %
4	46	6 %
5	19	3 %
> 6	20	3 %

Note: En biologisk kontakt er med i opgørelsen, hvis Crohns-patienten har haft en fistelrelateret hospitalskontakt 90 dage inden eller op til 180 dage efter, jf. beskrivelsen i afsnit 2.3.1. Et forløb er defineret ved sammenhængende behandlinger med mindre end 120 dages pause imellem. Varigheden er undersøgt samlet for hele perioden 2010-2016.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

3.5 Stomi

Tabel 3.6 viser antallet af stomier for personer, som har haft en perianal fistel ved Crohns sygdom i perioden 2010-2016. I alt har 27 personer i populationen fået lagt en stomi, og 9 personer har fået tilbagelagt en stomi.

Tabel 3.6 Antallet af personer med perianale fistler ved Crohns sygdom, som har fået lagt en stomi eller fået lagt en stomi tilbage, samt den gennemsnitlige tid mellem stomi og tilbagelægning, 2010-2016

		2010-2016
Stomi	Antal patienter	27
Tilbagelægning af stomi	Antal patienter	9

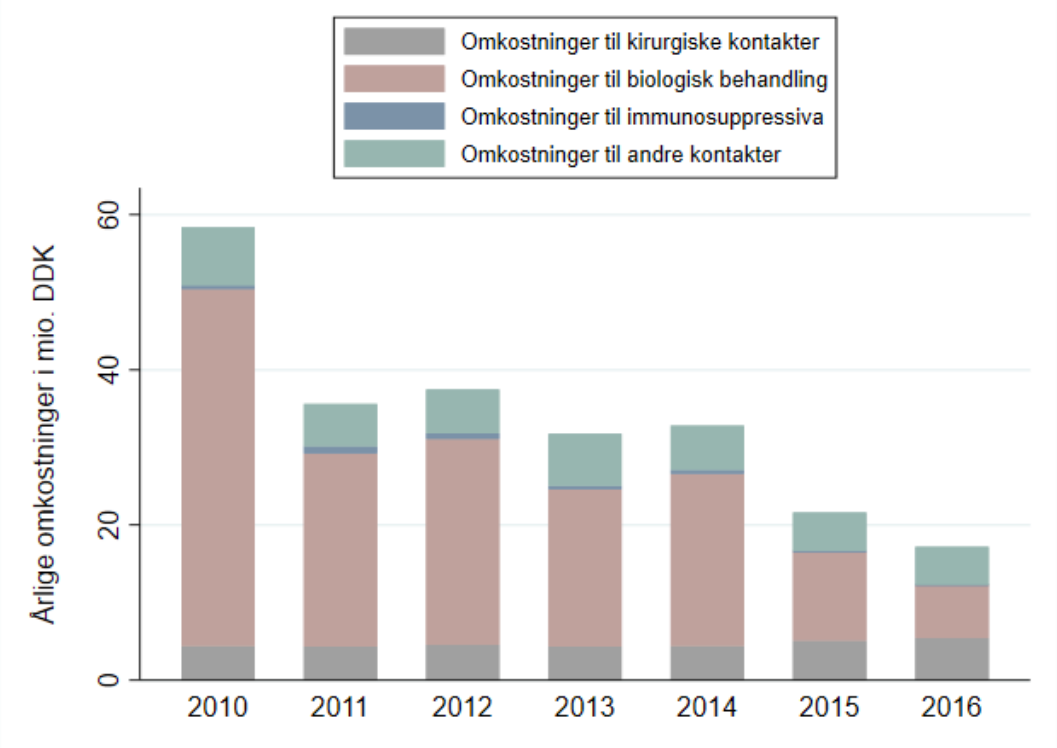
Note: Antallet af patienter i denne tabel er dannet ud fra alle, som har haft en perianal Crohns fistel på et eller andet tidspunkt i perioden 2010-2016.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

3.6 Hospitalsomkostninger

Figur 3.4 viser de samlede hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af Crohns-patienter med perianale fistler fordelt på type af behandling. De eksakte omkostninger ses i Bilagstabel 2.5. I 2016 var de samlede hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom 17,2 mio. kr., fordelt med 5,4 mio. kr. til kirurgiske fistelrelaterede behandlinger, 6,8 mio. kr. til biologisk behandling, godt 60.000 kr. til immunosuppressiva og 4,8 mio. kr. til andre former for fistelrelaterede kontakter (eksempelvis diagnosticering, kontrolbesøg mv.). De samlede hospitalsomkostninger varierer i perioden 2011-2016 fra 17 mio. kr. til 37 mio. kr. Året 2010 skiller sig ud ved at have samlede omkostninger på godt 58 mio. kr. Årsagen hertil vil blive diskuteret nærmere i kapitel 4. Især omkostningerne til biologisk behandling varierer meget over tid.

Figur 3.4 Samlede årlige hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom, totalt samt fordelt på omkostningskategorier, mio. kr., 2010-2016

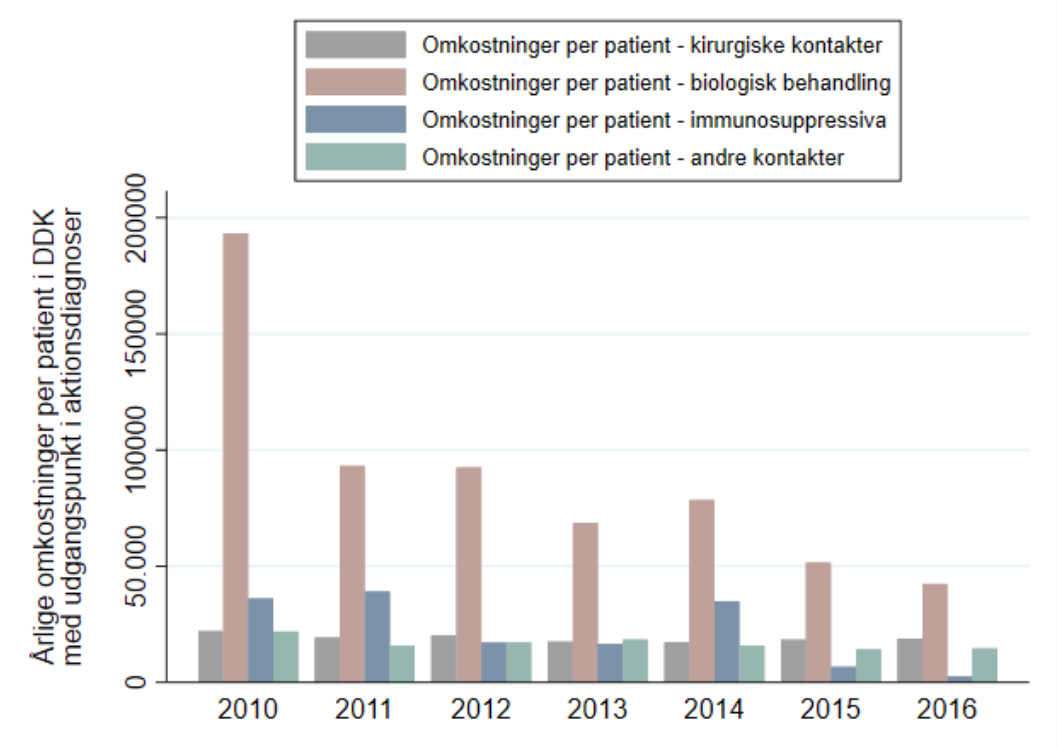


Note: Omkostninger er baseret på DRG-takster. For ambulante besøg er besøgstypen "besøg", og for stationære patienter er kun medregnet sygehusudskrivninger. "Andre kontakter" indeholder fx diagnosticering og kontrolbesøg.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Figur 3.5 viser de årlige hospitalsomkostninger pr. unikke patient med perianale fistler ved Crohns sygdom for årene 2010-2016 (de eksakte tal fremgår af Bilagstabel 2.6). De gennemsnitlige årlige hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom pr. patient var 35.289 kr. i 2016, fordelt med 18.722 kr. til kirurgiske fistelrelaterede indgreb, 42.378 kr. til biologisk behandling, 2.537 kr. til immunosuppressiva og 14.612 kr. til andre fistelrelaterede hospitalskontakter (eksempelvis diagnosticering, kontrolbesøg mv.). Alle omkostninger pr. patient er opgjort på baggrund af den patientgruppe, som har modtaget den givne behandling – fx omkostninger til biologisk behandling pr. patient, som har modtaget biologisk behandling.

Figur 3.5 Årlige gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient med perianale fistler ved Crohns sygdom, kr., 2010-2016



Note: Omkostninger er baseret på DRG-takster. For ambulante besøg er besøgstypen "besøg", og for stationære patienter er kun medregnet sygehusudskrivninger. "Andre kontakter" indeholder fx diagnosticering og kontrolbesøg.
Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Tabel 3.7 viser, at det er de 10 % af populationen med de højeste omkostninger, som især hiver de gennemsnitlige omkostninger op.

Tabel 3.7 Årlige gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient med perianale Crohns fistler, totalt og fordelt på omkostningskategorier samt 1, 25, 50, 75 og 99 percentiler, kr., 2016

	Kirurgi	Andre kontakter	Biologisk behandling	Immunosuppressiva	I alt
1. percentil	0	0	702	0	0
25. percentil	7.985	1.421	4.212	702	6.625
Median	12.793	4.042	27.658	1.404	16.425
Gennemsnit	18.722	14.612	42.378	2.537	35.289
75. percentil	23.955	15.665	69.145	2.106	42.797
90. percentil	36.384	33.016	97.505	2.808	96.117
99. percentil	148.185	192.694	167.787	27.122	223.508

Note: Omkostninger er baseret på DRG-takster. For ambulante besøg er besøgstypen "besøg", og for stationære patienter er kun medregnet sygehusudskrivninger. "Andre kontakter" indeholder fx diagnosticering og kontrolbesøg.
Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Sygdomsbyrde

De gennemsnitlige omkostninger pr. patient er opgjort i forhold til sygdomsbyrde. Sygdomsbyrden er kategoriseret efter antal årlige kirurgiske indgreb (0, 1 og > 2 kirurgiske indgreb). Resultatet heraf ses i Tabel 3.8. For personer med ingen kirurgiske indgreb er de gennemsnitlige omkostninger pr. patient 28.618 kr., hvilket er lavere end det samlede gennemsnitlige estimat på 35.289 kr. pr. patient. For personer med 1 kirurgisk indgreb er de gennemsnitlige omkostninger pr. patient 36.571 kr. Patientgruppen med den højeste sygdomsbyrde (2 eller flere kirurgiske indgreb) har gennemsnitlige omkostninger pr. patient på 45.524 kr. Resultatet indikerer, at jo højere sygdomsbyrde (defineret ved antal kirurgiske indgreb), jo højere omkostninger pr. patient.

Tabel 3.8 Årlige gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient med perianale fistler ved Crohns sygdom fordelt på sygdomsbyrde, kr., 2010-2016

	Ingen kirurgiske indgreb	1 kirurgisk indgreb	2 ≥ kirurgiske indgreb
År	**Omkostninger pr. person**	**Omkostninger pr. person**	**Omkostninger pr. person**
2010	110.403	86.802	121.458
2011	61.917	60.470	59.953
2012	65.843	53.564	70.022
2013	51.929	46.793	56.616
2014	54.946	55.483	54.756
2015	39.167	38.125	41.869
2016	28.618	36.571	45.524

Note: Omkostninger er baseret på DRG-takster. For ambulante besøg er besøgstypen "besøg", og for stationære patienter er kun medregnet sygehusudskrivninger. "Andre kontakter" indeholder fx diagnosticering og kontrolbesøg. Sygdomsbyrde er kategoriseret efter antal kirurgiske indgreb (0, 1 og > 2 kirurgiske indgreb).

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

3.7 Følsomhedsanalyse

Nedenfor beskrives resultaterne af følsomhedsanalysen, hvor kritiske antagelser er justeret for at synliggøre, hvor meget den estimerede prævalens og de estimerede årlige omkostninger ændrer sig som følge heraf. De forskellige følsomhedsanalyser er beskrevet nærmere i afsnit 2.3.7. Følsomhedsanalysen fokuserer udelukkende på 2016.

Resultaterne af følsomhedsanalysen ses i Tabel 3.9. Det fremgår, at de samlede årlige hospitalsomkostninger ved perianale Crohns fistler i 2016 spænder fra 13,9 mio. kr. til 17,2 mio. kr. Derudover ses det, at prævalensen årligt spænder fra 462 personer til 544 personer med perianale fistler ved Crohns sygdom.

Tabel 3.9 Estimeret prævalens af og årlige omkostninger for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom ved forskellige antagelser angående definition af population og inkluderet behandling, 2016

Antagelse		Prævalens	Årlige omkostninger (mio. kr.)				
Nr.	Beskrivelse	Antal personer	Kirurgi	Biologisk behand-ling	Immuno-suppres-siva	Andre kontakter	I alt
0	Oprindeligt estimat	544	5,45	6,82	0,06	4,85	17,19
1	Tage de mest usikre diagnose-koder ud af identifikationen af populationen	462	2,09	5,39	0,05	5,88	13.889,73
2	Mere restriktiv antagelse om tidsafhængige procedurekoder	530	-	6,29	0,05	4,81	17,12
3	Mindre periode til nærmeste fistelkontakt (60 og 120 dage i stedet for 90 og 180 dage)	528	-	5,56	0,05	4,87	16,43
4	Omplacering af omkostninger	-	5,45	6,82	0,06	4,85	-
5	Inkludere bi- og tillægsdiagnoser i omkostningsberegningen	-	5,45	7,85	0,07	7,74	21,12

Note: "-" indikerer at følsomhedsanalysen ikke påvirker dette estimat.
Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret

1. Inkluderer kun de mest sikre procedurekoder til af identifikation af populationen

Hvis kun de procedurekoder, som umiddelbart entydigt refererer til en perianal fisteloperation, inkluderes til identifikation af populationen, falder prævalensen fra 544 til 462 personer, mens hospitalsomkostningerne falder fra 17,2 mio. kr. til 13,9 mio. kr. Ændringen i omkostningerne sker primært på grund af et fald i omkostninger til kirurgi. Følsomhedsanalysen viser, at antagelserne vedrørende de inkluderede procedurekoder er vigtige for de beregnede omkostninger i denne undersøgelse – især for omkostningerne til kirurgi.

2. + 3. Antagelser om varighederne mellem relevante kontakter

Det ses af Tabel 3.9, at ændringerne i følsomhedsanalyse 2 og 3 ikke har nævneværdig betydning for hverken omkostninger eller prævalens.

4. Omplacering af omkostninger i undergrupperne

Hvis omkostninger til kontakter, som både kan anses som kirurgiske og medicinske, tælles med under medicinske kontakter i stedet for under kirurgiske, medfører det ændring af fordelingen på mindre end 100.000 kr., jf. Tabel 3.9.

5. Inklusion af bi- og tillægsdiagnoser i omkostningsberegningen

Inklusion af kontakter, hvor perianale fistler kun indgår som bi- eller tillægsdiagnose i omkostningsberegningen, medfører, at omkostningerne i 2016 stiger til 21,12 mio. kr. Stigningen udgøres primært af biologiske kontakter og "andre" kontakter.

4 Diskussion

Denne rapport er – så vidt VIVE er bekendt – den første, der undersøger forekomsten og hospitalsomkostninger af perianale fistler ved Crohns sygdom i Danmark. Undersøgelsen viser, at 544 personer i Danmark havde hospitalskontakter vedrørende perianale fistler ved Crohns sygdom i 2016, og at de samlede årlige hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af perianale fistler ved Crohns sygdom var 17,2 mio. kr. Omkostningerne er fordelt med 5,4 mio. kr. til kirurgiske fistelrelaterede behandlinger, 6,8 mio. kr. til biologisk behandling, godt 60.000 kr. til immunosuppressiva og 4,8 mio. kr. til andre former for fistelrelaterede kontakter.

De årlige gennemsnitlige hospitalsomkostninger pr. patient med perianale fistler ved Crohns sygdom var hermed 35.289 kr. i 2016. I gennemsnit var de årlige omkostninger til biologisk behandling 42.378 kr. pr. patient, som modtog biologisk behandling; de gennemsnitlige årlige omkostninger til immunosuppressiva 2.537 kr. pr. patient, som modtog immunosuppressiva-behandling, og de gennemsnitlige omkostninger til kirurgiske indgreb 18.722 kr. pr. patient, som modtag kirurgiske indgreb.

4.1 Resultaterne

Råd for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) har tidligere estimeret, at omtrent 15.000 personer har Crohns sygdom i Danmark (9), hvilket svarer nogenlunde til det antal patienter med Crohns sygdom, vi identificerer. Tidligere analyser (2,4,10,11) har vist, at der forekommer fistler hos 14-26 % af patienter med Crohns sygdom, og omtrent 54-65 % af alle fistler anses for perianale (2,11). Af de perianale fistler er omtrent 72-78 % komplekse (10-12). Ud fra de tidligere studier (2,4,7-13) vil vi dermed forvente en årlig forekomst af patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom på mellem 816 og 1.977.

Vores estimat af prævalensen ligger dermed lavt i forhold til tidligere studier på området. Det kan der umiddelbart være to grunde til. Først og fremmest er en person udelukkende talt med i de år, hvor personen har haft en fistelrelateret kontakt med hospitalsvæsenet. Netop af denne grund kan vi udelukkende beskrive det fundne antal som et estimat på 1-års prævalensen, hvilket vil være lavere end en total prævalens. Endvidere kan det tilskrives, at der ikke findes entydige diagnose- og procedurekoder, som kan benyttes til identifikation af perianale fistler ved Crohns sygdom. Hermed har der været tale om en balancegang i forhold til, hvilke diagnose- og procedurekoder der skulle inkluderes i identifikationen af populationen, så vi på den ene side sikrede, at vi fik alle relevante kontakter med, og på den anden side ikke inkluderer for mange kontakter, som ikke med sikkerhed kan tilskrives behandling af en perianal fistel. Identifikationen af populationen er således foretaget ud fra de diagnose- og procedurekoder, som vi er blevet oplyst om, der primært anvendes ved behandling af perianale fistler, og som med forholdsvis stor sandsynlighed må formodes at skyldes en perianal fistel. Ved den anvendte metode kan det imidlertid forventes, at vi ikke har identificeret alle perianale fistelrelaterede kontakter. Eksempelvis kunne vi have inkluderet DK611-614[7], selvom de ikke er regelrette fistelkoder. Dette vil give 2.907 ekstra fistelrelaterede kontakter i perioden 2010-2016. Omvendt vil en udvidelse af de inkluderede procedurekoder kunne have medført, at vi havde inkluderet kontakter, som ikke var perianal fistelrelaterede, og jf. følsomhedsanalysen kan der selv i den anvendte afgrænsning af procedurekoder argumenteres for, at vi har inkluderet for mange patienter.

[7] Indeholder forskellige typer af bylder i om omkring endetarmen (rektalabsces, anorektal absces, iskiorektal absces og intersfinkterisk analadcess).

Populationen er en inhomogen gruppe, idet symptomerne fra perianale fistler ved Crohns sygdom kan være alt fra lette til meget svære. Dette afspejler sig også i de estimerede omkostninger, hvor gennemsnittet især hives op af de 10 % af populationen med de højeste omkostninger.

Chaparro et al. (1) har undersøgt hospitalsomkostningerne for komplekse perianale Crohns fistler blandt 97 personer i det spanske sundhedssystem (National Health System) mellem november 2009 og april 2010. Komplekse perianale fistler ved Crohns sygdom er kendetegnede ved at have mere omfattende symptomer end simple perianale fistler og vil kræve en mere aggressiv behandling. I vores analyse er der ikke skelnet mellem simple og komplekse perianale fistler. Chaparro et al. konkluderede, at medicinske behandlinger – primært biologisk behandling – drev omkostningerne for patienter med komplekse perianale Crohns fistler, mens omkostningerne til andre behandlinger var meget lavere. I gennemsnit var de årlige omkostninger 37.900 kr. pr. patient til biologisk behandling, 8.450 kr. pr. patient til immunmodulation og 7.600 kr. til kirurgi og andre sygehuskontakter (ibid.). Omkostningerne i det spanske studie er således væsentligt lavere end vores estimerede omkostninger for 2010 på 193.324 kr. pr. patient, der får biologisk behandling, og ca. 42.000 kr. pr. patient til kirurgi og andre sygehuskontakter. Omkostningerne til biologisk behandling er, jf. nedenstående diskussion, forholdsvis høje i 2010, men selv i en sammenligning af omkostningerne i 2011 (93.104 kr.) er de estimerede omkostninger i vores analyse væsentligt højere end i det spanske studie. Forskellen kan skyldes anden behandlingstilgang samt forskellig organisering af sundhedssystemerne, herunder forskellig omkostningsstruktur.

Samlet set har 30 % af alle de inkluderede patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom modtaget biologisk behandling i 2016. I et dansk studie fra 2014 fandt man, at 23,5 % af patienterne med Crohns sygdom var i behandling med et biologisk lægemiddel inden for en 7-årig periode (13). Så vidt vi ved, er det ikke tidligere direkte undersøgt, hvor mange patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom der er i biologisk behandling. Vores resultat tyder på, at en del flere patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom er i biologisk behandling, end patienter med Crohns sygdom generelt er.

Omkostningerne til biologisk behandling var forholdsmæssigt høje i 2010, hvilket giver et fald på over 20 mio. kr. fra 2010 til 2011. En nærmere gennemgang af de bagvedliggende diagnosekoder viser, at de anvendte diagnosekoder er anderledes i 2010 end i de øvrige år. Af de patienter, som får biologisk behandling, har uforholdsvis mange takstbærende[8] kontakter (i form af DRG-gruppen "PG12B"[9], som er forholdsvis dyr) i 2010 i forhold til de øvrige år. Endvidere viser resultatet, at omkostningerne gennem de senere år har været faldende – særligt fra 2014 til 2015, og at faldet er drevet af faldende omkostninger til biologisk behandling. Faldet kan dels være drevet af, at færre patienter, jf. Tabel 3.3, er i biologisk behandling, dels at nogle af de anvendte biologiske præparater er gået af patent med deraf følgende store reduktioner i prisen. Eksempelvis anbefalede RADS pr. 1. juli 2015, at det biosimilære middel Remsina skulle erstatte brugen af Remicade. Dette har medført en betydelig udbredelse i brugen af Remsina. Prisen for Remsina angives til at være ca. 30 % af prisen for Remicade.

4.2 Styrker, forbehold og svagheder ved analysen

Det er en væsentlig styrke ved undersøgelsen, at den er baseret på et registerstudie, som indbefatter hele befolkningen, hvorfor undersøgelsen er repræsentativ, og selektionsbias ikke er relevant. Resultaterne afhænger imidlertid i høj grad af validiteten af datagrundlaget, som rapporten bygger

[8] Ikke alle hospitalskontakter er takstbærende, idet de kan være en del af et forløb, som afregnes samlet. "Takstbærende" er en teknisk betegnelse for den kontakt, som DRG-taksten er koblet til.

[9] Kemoterapi, kompliceret og antistofbehandling, jf. takstvejledning.

på. Opgørelserne i Landspatientregisteret anses generelt for at være troværdige, idet det anses for usandsynligt, at der forekommer systematiske fejl i forhold til det registrerede forbrug af hospitalsydelser. Dog udfordres analysen af, at der – jf. ovenstående diskussion – ikke findes entydige diagnose- og procedurekoder, som kan benyttes til identifikation af perianale fistler ved Crohns sygdom – og det faktum, at der forekommer variation i registreringspraksis på tværs af hospitaler. Dette har vi forsøgt at tage højde for i det omfang, det har været muligt, men trods dette må det formodes, at vi ikke har inkluderet alle relevante patienter, jf. den tidligere diskussion. Derudover kan nogle patienter have fået stillet Crohns-diagnose før 2005 og ikke have haft en sygehuskontakt angående sin sygdom mellem 2005 og 2016. Det vurderes dog at være en mindre gruppe, der formentlig ikke vil ændre væsentligt på resultaterne. Journalgennemgange eller spørgeskemaundersøgelser kunne alternativt have været anvendt til opgørelse af prævalensen, men denne tilgang vil imidlertid ikke omfatte hele befolkningen.

Det kunne have været relevant at have adgang til diagnosedata i almen praksis og speciallægepraksis, hvilket ikke har været muligt. Almen praksis er dog kun relevant i de tilfælde, hvor den perianale fistel kommer før Crohns-sygdommen, da patienterne skal henvises fra almen praksis første gang.

Det er værd at bemærke, at undersøgelsen ikke viser eller undersøger effekterne af de givne behandlinger. Det gælder både de kirurgiske indgreb og de medicinske behandlinger.

Undersøgelsen omfatter udelukkende udgifter i hospitalsvæsenet. Eventuelle udgifter i primærsektoren, offentligt tilskud til receptpligtig medicin og kommunale serviceydelser (hjemmehjælp, hjemmesygepleje e.l.) er således ikke inkluderet i analysen, ligesom patientens egne omkostninger til medicin, transport og tabt arbejdsfortjeneste ikke er inkluderet. Analysen estimerer dermed ikke de samlede omkostninger relateret til perianale fistler. Det skal i den sammenhæng bemærkes, at vi har benyttet en pragmatisk tilgang i forhold til identifikation af medicinske kontakter, idet vi har inkluderet medicinske behandlinger, som ikke direkte tilskrives en fistelrelateret kode, men også kontakter for Crohns-patienter med en medicinsk kontakt 90 dage inden eller op til 180 dage efter en perianal fisteldiagnose eller -operation. Endvidere skal det pointeres, at det ikke nødvendigvis er alle omkostninger, som er direkte relaterede til perianale fistler ved Crohns sygdom, da vi ikke kan være sikre på, at fx den biologiske behandling for patienter, der tidligere har haft en perianal fistel, ikke primært omhandler deres Crohns sygdom. Omkostningerne i analysen kan herved potentielt være overestimerede. Omvendt er omkostningerne underestimerede i de tilfælde, hvor patienten allerede er i biologisk behandling som følge af Crohns sygdom, men bliver opjusteret i dosis eller forkortet i behandlingsintervaller som følge af en perianal fistel.

Til sidst kan nævnes, at omkostningerne – som nævnt – er opgjort ved brug af DRG-takster. DRG-takster udtrykker sygehusenes gennemsnitlige driftsudgifter inden for hver DRG-gruppe. For det enkelte sygehus eller den enkelte patient kan omkostninger ved behandlingen således være højere eller lavere end taksten. DRG-takster er imidlertid en gængs anvendt metode til opgørelse af behandlingsomkostninger i sygehusvæsenet.

5 Konklusion

Denne undersøgelse viser, at de årlige hospitalsomkostninger til perianale fistler ved Crohns sygdom i Danmark udgør i størrelsesordenen 17,2 mio. kr. i 2016, hvilket svarer til knap 35.289 kr. pr. patient årligt. Omkostningerne fordeler sig med 5,4 mio. kr. til kirurgiske fistelrelaterede behandlinger, 6,8 mio. kr. til biologisk behandling, godt 60.000 kr. til immunosuppressiva og 4,8 mio. kr. til andre former for fistelrelatererede kontakter.

Prævalensen af patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom er opgjort til 544 i 2016. Der har været en faldende tendens i antallet patienter med perianale fistler ved Crohns sydom i perioden 2010-2016.

I 2016 modtog 90 % af patienterne med perianale fistler ved Crohns sygdom ambulant behandling, og 44 % var indlagt. Det årlige gennemsnitlige antal ambulante besøg var 4,3 besøg i 2016, hvilket er et fald fra 6 besøg i 2010. Antallet af indlæggelser har derimod været stabilt på omkring 1,7 indlæggelser pr. patient. Derudover finder vi, at over halvdelen af patienterne med perianale fistler ved Crohns sygdom fik foretaget et kirurgisk indgreb i 2016, hvilket er en stigning fra 2010. Samtidig stiger antallet af indgreb pr. patient ikke, hvilket betyder, at flere får foretaget et kirurgisk indgreb, men at en patient ikke får foretaget flere indgreb.

Biologisk behandling gives til omkring 30 % af patienterne med perianale fistler ved Crohns sygdom, og 8 % fik immunosuppressiva i 2016. I gennemsnit gives biologisk behandling i et forløb af 375 dage og indeholder i gennemsnit 10 hospitalsbesøg (beregnet over hele perioden 2010-2016).

I alt har 27 personer i populationen fået lagt en stomi, og 9 personer har fået lagt en stomi tilbage.

Resultatet af undersøgelsen er behæftet med usikkerhed, da beregningerne er baseret på en række antagelser, bl.a. i forhold til identifikationen af relevante diagnose- og procedurekoder. En del af usikkerheden er et resultat af, at der ikke findes en entydig måde at registrere hospitalskontakter for patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom, og dermed kan det være vanskeligt at skelne patienter med Crohns sygdom fra patienter med perianale fistler ved Crohns sygdom. Derudover varierer behandlings- og registreringspraksis hospitalerne imellem. Følsomhedsanalyserne viser, at de samlede omkostninger ved mere restriktive antagelser varierer fra 13,9 kr. til 21,1 mio. kr. i 2016. Ved mere restriktive antagelser om identifikation af populationen, jf. følsomhedsanalysen, vil den opgjorte prævalens i 2016 falde til 462 patienter.

Litteratur

(1) Chaparro M, Zanotti C, Burgueno P, Vera I, Bermejo F, Marin-Jimenez I, et al. Health Care Costs of Complex Perianal Fistula in Crohn's Disease. Dig Dis Sci 2013;58(12):3400-3406.

(2) Schwartz D, Loftus EJ, Tremaine W, Panaccione R, Harmsen W, Zinsmeister A, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 2002;April(122):875-880.

(3) Panés J, Rimola J. Perianal fistulizing Crohn's disease: pathogenesis, diagnosis and therapy. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 2017;14(11):652-664.

(4) Dahlerup JF, Hvas CL, Jacobsen BA, Ljungmann K, Qvist N, Staun M. Klinisk retningslinje: Diagnostik og behandling af fistler ved Crohns sygdom. Aalborg: Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi; 2010.

(5) Hvas CL, Dahlerup JF, Jacobsen BA, Ljungmann K, Qvist N, Staun M, et al. Diagnosis and treatment of fistulising Crohn's disease. Dan Med Bull 2011;58(10):C4338.

(6) Gomollon F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. J Crohns Colitis 2017;11(1):3-25.

(7) Nørgård BM, Nielsen J, Fonager K, Kjeldsen J, Jacobsen BA, Qvist N. The incidence of ulcerative colitis (1995–2011) and Crohn's disease (1995–2012) — Based on nationwide Danish registry data. J Crohns Colitis 2014;8(10):1274-1280.

(8) Lophaven S, Lynge E, Burisch J. The incidence of inflammatory bowel disease in Denmark 1980-2013: a nationwide cohort study. Aliment Pharmacol Ther 2017;45(7):961-972.

(9) RADS. Baggrundsnotat for dyre lægemidler til behandling af kroniske inflammatoriske tarmsygdomme (Version 3). København: RADS Fagudvalg for dyre lægemidler til behandling af kroniske inflammatoriske tarmsygdomme; 2017.

(10) Eglinton TW, Barclay ML, Gearry RB, Frizelle FA. The Spectrum of Perianal Crohn’s Disease in a Population-Based Cohort. Dis Colon Rectum 2012;55(7):773-777.

(11) Bell SJ, Halligan S, Windsor ACJ, Williams AB, Wiesel P, Kamm MA. Response of fistulating Crohn's disease to infliximab treatment assessed by magnetic resonance imaging. Aliment Pharmacol Ther 2003;17(3):387-393.

(12) Molendijk A, I., Nuij E, V., Van DM, Janneke Van DW. Disappointing Durable Remission Rates in Complex Crohn’s Disease Fistula. Inflamm Bowel Dis 2014;20(11):2022-2028.

(13) Vester-Andersen M, Vind I, Prosberg MV, Bengtsson BG, Blixt T, Munkholm P, et al. Hospitalisation, surgical and medical recurrence rates in inflammatory bowel disease 2003–2011 - A Danish population-based cohort study. J Crohns Colitis 2014;8(12):1675-1683.

Bilag 1 Diagnosekoder til identifikation af patienter med Crohns sygdom

Bilagstabel 1.1 Identifikation af patienter med Crohns sygdom

Aktions-, bi- eller tillægsdiagnose: Crohns sygdom	Diagnosekode
Crohns sygdom	DK50
Crohns sygdom i tyndtarmen	DK500
Crohns sygdom i duedenum	DK500A
Crohns sygdom i ileum	DK500B
Crohns sygdom i jejunum	DK500C
Ileitis terminalis	DK500D
Crohns sygdom i tyktarmen	DK501
Crohns sygdom i endetarmen	DK501D
Anden form for Crohns sygdom	DK508
Crohns sygdom i både tyndtarmen og tyktarmen	DK508A
Crohns sygdom med forandringer i mundhulen	DK508C
Crohns sygdom med ileocøkal lokalisation	DK508D
Crohns sygdom UNS	DK509

Note: Både aktionsdiagnose (ADIAG), bidiagnose (DIAGTYPE: B) og tillægsdiagnose (T_DIAG) er brugt til at identificere kontakter angående Crohns sygdom for perioden 2005-2016. Patienter med minimum to Crohns-relaterede kontakter over hele perioden er identificerede som Crohns-patienter.

Bilag 2 Baggrundstabeller

Bilagstabel 2.1 Årlige gennemsnitlige antal ambulante besøg og stationære indlæggelser pr. patient med perianale Crohns fistler samt 1, 25, 50, 75 og 99 percentiler, 2010-2016

Ambulante besøg pr. ambulant patient						
År	**1. percentil**	**25. percentil**	**Median**	**Gennemsnit**	**75. percentil**	**99. percentil**
2010	1	1	4	6,0	7	45
2011	1	2	4	5,4	7	28
2012	1	2	4	5,5	7	31
2013	1	1	4	5,1	7	23
2014	1	2	4	5,0	7	19
2015	1	1	3	4,8	7	22
2016	1	1	3	4,3	6	17

Indlæggelser pr stationære patient						
År	**1. percentil**	**25. percentil**	**Median**	**Gennemsnit**	**75. percentil**	**99. percentil**
2010	1	1	1	1,8	2	8
2011	1	1	1	1,6	2	7
2012	1	1	1	1,9	2	8
2013	1	1	1	1,8	2	9
2014	1	1	1	1,7	2	7
2015	1	1	1	1,6	2	6
2016	1	1	1	1,7	2	6

Note: Kontakter er her defineret som en indlæggelse eller et ambulant besøg (inkl. skadestue).
Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Bilagstabel 2.2 Årlige gennemsnitlige antal ambulante besøg og antal indlæggelsesdage for patienter med perianale Crohns fistler samt 1, 25, 50, 75 og 99 percentiler, 2010-2016

Ambulante besøg						
År	**1. percentil**	**25. percentil**	**Median**	**Gennemsnit**	**75. percentil**	**99. percentil**
2010	1	1	2	3,5	4	23
2011	1	1	2	3,3	4	18
2012	1	1	2	3,1	4	17
2013	1	1	2	2,9	4	13
2014	1	1	2	2,8	4	14
2015	1	1	2	2,7	3	14
2016	1	1	1	2,3	3	10

Indlæggelsesdage						
År	**1. percentil**	**25. percentil**	**Median**	**Gennemsnit**	**75. percentil**	**99. percentil**
2010	1	1	1	3,2	2	49
2011	1	1	1	2,5	2	29
2012	1	1	1	2,2	2	22
2013	1	1	1	2,5	1	18
2014	1	1	1	2,4	1	27
2015	1	1	1	2,0	1	13
2016	1	1	1	2,4	1	23

Note: Kontakter er her defineret som en indlæggelse eller et ambulant besøg (inkl. skadestue). Forløb er defineret ved record nummer (recnum).

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Bilagstabel 2.3 Gennemsnitlige antal fistelrelaterede kirurgiske indgreb over en 3-årig periode samt 1, 25, 50, 75 og 99 percentiler, 2010-2016

	Fistelrelaterede kirurgiske indgreb over en 3 årig periode					
År	**1. percentil**	**25. percentil**	**Median**	**Gennemsnit**	**75. percentil**	**99. percentil**
2010,2011,2012	1	1	1	1,9	2	8
2011,2012,2013	1	1	1	1,9	2	8
2012,2013,2014	1	1	1	1,9	2	8
2013,2014,2015	1	1	1	1,9	2	7
2014,2015,2016	1	1	1	1,9	2	8
3-årigt gennemsnit	1	1	1	1,9	2	8

Note: Kontakter er her defineret som en indlæggelse eller et ambulant besøg (inkl. skadestue). Forløb er defineret ved record nummer (recnum).

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Bilagstabel 2.4 Antal patienter med perianale Crohns fistler i medicinsk behandling, 2010-2016

År	Biologisk behandling	Immunosuppressiva	Biologisk eller immunospressiva
2010	239	14	245
2011	267	52	281
2012	287	68	310
2013	296	52	311
2014	286	41	292
2015	225	38	231
2016	164	42	179

Note: En medicinsk kontakt er med i opgørelsen, hvis Crohns-patienten har haft en fistelrelateret hospitalskontakt 90 dage inden eller op til 180 dage efter, jf. beskrivelsen i afsnit 2.3.1. Ambulante forløb indeholder eventuelle skadestuebesøg. Et forløb er defineret ved sammenhængende behandlinger med mindre end 120 dages pause imellem.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Bilagstabel 2.5 Samlede årlige hospitalsomkostninger til diagnosticering og behandling af perianale Crohns fistler, totalt samt fordelt på omkostningskategorier, kr., 2010-2016

År	Kirurgi	Andre kontakter	Biologisk behandling	Immunosuppressiva	I alt
2010	4.424.261	7.462.355	46.011.589	468.528	58.366.733
2011	4.352.916	5.448.493	24.875.220	937.355	35.613.984
2012	4.567.851	5.669.997	26.535.960	716.744	37.490.552
2013	4.342.418	6.704.415	20.266.887	443.591	31.757.311
2014	4.426.610	5.681.246	22.197.450	488.232	32.793.538
2015	5.118.328	4.961.583	11.431.979	105.445	21.617.335
2016	5.448.106	4.851.319	6.822.817	63.434	17.185.676

Note: Omkostninger er baseret på DRG-takster. For ambulante besøg er besøgstypen ”besøg”, og for stationære patienter er kun medregnet sygehusudskrivninger. ”Andre kontakter” indeholder fx diagnosticering og kontrolbesøg.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

Bilagstabel 2.6 Årlige gennemsnitlige omkostninger pr. unikke patient med perianale Crohns fistler, totalt samt fordelt på omkostningskategorier, kr., 2010-2016

År	Kirurgi	Andre kontakter	Biologisk behandling	Immunosuppressiva	I alt
2010	22.011	21.820	193.326	36.041	108.087
2011	19.261	15.702	93.166	39.056	61.192
2012	20.302	17.182	92.460	17.065	64.086
2013	17.510	18.318	68.701	16.429	51.891
2014	17.224	15.651	78.436	34.874	55.023
2015	18.345	14.136	51.495	6.590	39.665
2016	18.722	14.612	42.378	2.537	35.289

Note: Omkostninger er baseret på DRG-takster. For ambulante besøg er besøgstypen ”besøg”, og for stationære patienter er kun medregnet sygehusudskrivninger. ”Andre kontakter” indeholder fx diagnosticering og kontrolbesøg.

Kilde: VIVEs analyse er baseret på data fra Landspatientregisteret.

VIVE VIDEN TIL VELFÆRD

DET NATIONALE FORSKNINGS- OG ANALYSECENTER FOR VELFÆRD