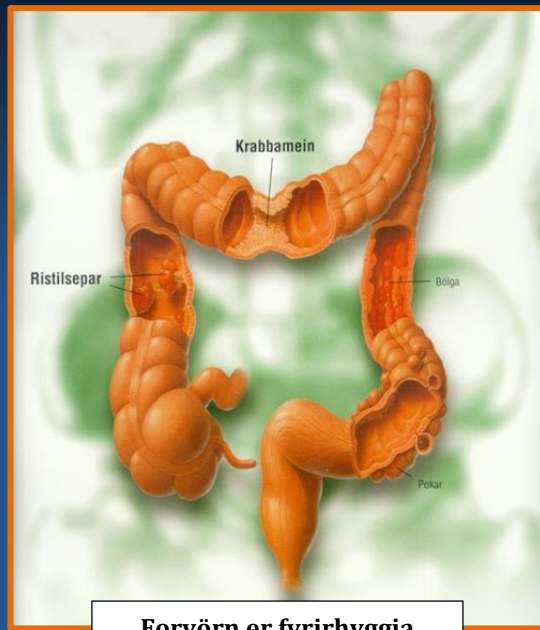


Reykjavík  
3. nóvember

2015



# Skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi (KRE) á Íslandi

RISTILSKIMUN-LEIT AÐ RISTILKRABBAMEINI  
ÁSGEIR THEODÓRS LÆKNIR, M. SCI (EMPH)  
TRYGGVI BJÖRN STEFÁNSSON LÆKNIR, PH.D

## Efnisyfirlit

|   |    |
|---|----|
| Inngangur.....                                      | 2  |
| Tillaga skýrsluhöfunda .....                        | 3  |
| Tillagan.....                                       | 3  |
| Ristilsspeglanaútreikninngar:.....                  | 3  |
| Rök fyrir að velja þessa tillögu (sviðsmynd). ..... | 4  |
| Hvað hefur gerst hér á landi .....                  | 5  |
| Þróunin til 2060 án skimunar.....                   | 8  |
| Félagið Ristilsskimun .....                         | 11 |
| Af hverju á að skima fyrir KRE?.....                | 12 |
| Skimunarrannsóknir .....                            | 13 |
| Þróunin til 2060 með skimun. ....                   | 14 |
| Skimunaraðferðir, markmið og afleiðingar .....      | 17 |
| FIT rannsókn.....                                   | 18 |
| Skimun með ristilspeglun .....                      | 18 |
| Hvaða aðferð á að velja? .....                      | 20 |
| Framkvæmd skipulagðrar leitar .....                 | 21 |
| Verkefnið .....                                     | 21 |
| Hvað þarf að gera.....                              | 22 |
| Speglanamiðstöð .....                               | 23 |
| Speglanaskrá.....                                   | 24 |
| Sepaskrá .....                                      | 24 |
| Samantekt.....                                      | 25 |
| Heimildir .....                                     | 27 |

## Inngangur

Krabbamein í ristli og endaparmi (KRE) er þriðja algengasta krabbameinið meðal Íslendinga og önnur algengasta dánarorsök af völdum krabbameina hér á landi. Það greinast 135 einstaklingar með þetta krabbamein og um 55 deyja árlega af völdum sjúkdómsins.

Það er augljóst að heilsufars-, félagslegar-og fjárhagslegar byrðar þessa krabbameins munu margfaldast á næstu áratugum ef ekkert verður gert til að fyrirbyggja það. Mikil aukningin í fjölda krabbameina verður í elstu árgöngunum vegna fjölgunar einstaklinga í þeim. Siðferðileg vandamál munu vakna við ákvörðun á meðferð þessara sjúklinga í framtíðinni. Fylgikvillar og dánartíðni eykst mjög mikið við alla meðferð krabbameinsins með hækkandi aldri. Í kostnaðarrannsóknnum á þessu krabbameini er sú skoðun nú mjög áberandi að ódýrasta meðferðin sé að skima fyrir sjúkdómnum og fyrirbyggja hann.

Skimun er leit að sjúkdómi hjá einkennalausum einstaklingum. Árið 1968 birti WHO skýrslu Wilson og Jungners, en þar eru nefnd 10 atriði sem þarf að styðjast við þegar ákvörðun er tekin um hvort skuli skima fyrir sjúkdómi. Socialstyrelsen í Svíþjóð hefur aðlagð þessar reglur að breyttum tíma og sænskum aðstæðum og komið með 15 reglur fyrir því að skima eftir sjúkdómi (1). Þessar reglur fjalla m.a. um, að heilbrigðisvandamálið þarf að vera algengur sjúkdómur, það þarf að vera einfalt að finna sjúkdóminn, það þarf að vera til góð meðferð, skimunin þarf að bæta lifun, kostnaðurinn þarf að vera réttlætanlegur, skimunin þarf að koma réttlátt niður á alla landsmenn og það þarf að vera hægt að meta árangur skimunarinnar.

Skimun beinist að frísku og einkennalausum fólki í samfélaginu. Hvatinn til þess að skima er m.a. kostnaður sem sjúkdómar valda þjóðfélaginu og þá eru það yfirvöld sem velja að nálgast einstaklinga til þess að geta minnkað kostnað þjóðfélagsins af meðferð sjúkdóma. Í þessari nálgun yfirvalda eru ákveðin siðfræðileg vandamál. Aftur á móti velja einstaklingar sjálfir að fara á sjúkrahús og heilsugæslu vegna einkenna. Skimun er þannig mjög frábrugðin starfsemi sjúkrahúsa og heilsugæslu. „Sérhver skimunaráætlun felur í sér kostnaðarfrek aðföng, stjórnun, þjálfun, menntun, vitundarvakningu allra sem að málinu þurfa að koma og þörf á að tryggja þátttöku almennings í áætluninni. Sé einhverjum þessara þátta ábótavant

er ljóst að skimunin nær ekki tilætluðum árangri. Þegar á heildina er litið er valið á milli ólíkra valkosta á endanum byggt á gildismati og þeim fjárhagslegu takmörkunum sem samfélög standa frammi fyrir“(2).

Í þessari skýrslu verður gerð grein fyrir núverandi stöðu skimunar og forsendum fyrir leit að krabbameini í ristli og endaparmi hér á landi. Gerð verður grein fyrir umfangi verkefnisins og hvaða aðilar þurfa að koma að því. Í skýrslunni komumst við að þeirri niðurstöðu að það eigi að framkvæma ristilspeglanir, fjarlægja sepa og koma í veg fyrir krabbamein. Hugmyndin tekur mið af núverandi skimunarhefð í landinu, reynslu af hópleitarstarfi, hæfu og vel þjálfuðu heilbrigðisstarfsfólki og ekki síst þeim ábata sem best verður náð, þegar litið er til framtíðar.

## Tillaga skýrsluhöfunda

Tillagan tekur mið af skimunarhefð undanfarinna ára hér á landi, nýtir þekktar leitaraaðferðir og verkferla, s.s speglaaskráningu og sepaskráningu. Þá er þess vænst að það skapist reynsla og þekking sem áður er óþekkt og nýtist við frekari skimunarverkefni í framtíðinni.

## Tillagan

Gert er ráð fyrir að öllum á aldrinum 55 og 60 ára verði boðin ristilspeglun í skipulögðu skimunarferli. Eftir 5 ár verður búið að spegla flesta frá 55-65 ára (10 ára aldursbil), en þetta er sá aldur þegar flestir eru búnir að mynda ristilsepa og á þessu aldursbili eru þeir farnir að umbreytast í krabbamein. Væntanlegum ábata í geiningu krabbameina í þessum hópi er lýst hér á eftir svo og langtíma ávinning og áhrifum á nýgengi (kaflinn, Hvaða aðferð á að velja).

Við útreikninga á kostnaði er stuðst við upplýsingar frá Hagstofu Íslands 2014 og spá um mannfjölda eftir kyni og aldri 2014-2065. Tölur fyrir árið 2015 verða notaðar svo og sérfræðigjaldskrá SÍ og LR, þ.e samningar frá 2013/14.

## Ristilsspeglanaútreikningar:

Fjöldi 55 ára (karlar og konur) 4374 (65%)=2843 x 47.328 = 126.013.132

Fjöldi 60 ára (karlar og konur) 3738 (65%)=2429 X 47.328 = 114.865.056

8112                      5270                      = **240.878.188**

### Rök fyrir að velja þessa tillögu (sviðsmynd).

1. Tilgangur skimunarinnar er að fyrirbyggja krabbamein með því að greina og fjarlægja ristilsepa.
2. Greina krabbamein á fyrri stigum þ.e. stigi I og II og lækka dánartíðni.
3. Ef engir separ greinast (70-75%) er ólíklegt að fleiri separ myndist og óvíst hvort þörf á frekari speglunum (frekari skimun).
4. Þeir sem greinast með ristilsepa fara á polypaskrá og verður fylgt eftir reglulega samkvæmt gagnreyndum leiðbeiningum.
5. Þeim sem neita ristilspeglun er boðin skimun með FIT rannsókn.
6. Einfalda skimunarferlið eins og mögulegt er (ein skimunarrannsókn) en ristilspeglun greinir bæði sepa (fjarlægðir) og krabbamein (tekin vefjasýni).
7. Ristilspeglun flýttir greiningu og meðferð.
8. Á Íslandi er skimunarrannsóknin (tilfellaleit) hjá fólki í meðaláhættu (50 ára og eldri, án annarra áhættuþátta) ristilspeglun.
9. Góðar speglanaeiningar eru fyrir hendi (3-4 stórar speglanaeiningar) og sinna þær rúmlega 8500 ristilspeglunum á ári vegna sepaeftirlit, skimunar hjá einkennalausum og sjúklinga með einnkenni.
10. Vel þjálfaðir meltingar-og skurðlæknar (15-20) eru fyrir hendi.
11. Vel þjálfaðir speglunarhjúkrunarfæðingar (35) eru hér á landi.
12. Mögulegt er að beita ristilspeglunum í skimun á Íslandi vegna þess hve þjóðin er smá og árgangarnir eru fámennir (55 ára, 4374 og 60 ára, 3738).
13. Þá má skoða að ristilspeglanir til skimunar (í skimunarverkefninu) verði ekki framkvæmdar á aldursbilinu 50-55 ára, en FIT rannsókn boðin í staðinn.
14. Ristilspeglanaskrá og sepaskrá verður mögulegt að færa samtímis með ristilspeglunum og upplýsingar fluttar í speglanalýsingu eins og við á.

Aðrar sviðsmyndir koma til greina, en þær eru flóknari í framkvæmd og væntanlega kostnaðarsamari.

## Hvað hefur gerst hér á landi

Hér á landi hefur skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi verið til umræðu í áratugi. Frá árinu 2007 (3) hefur verið fagleg samstaða um að hefja skimun. Þetta var staðfest síðar með áskorun til yfirvalda árið 2015 (4).

Á sl. 30 árum hafa verið gerð tilraunaverkefni á skimun eftir ristilkrabbameini og haldnar ráðstefnur með erlendum og innlendum sérfræðingum. Þá hafa verið skrifaðar fjöldi blaðagreina, gerðir fræðslubæklingar, fyrir fagfólk og almenning og framleiddar tvær fræðslumyndir um krabbamein í ristli og endaparmi.

Á árunum 1986 til 1988 var gert tilraunaverkefni um skipulega leit að krabbameini í ristli og endaparmi með leit að blóði í hægðum (Hemoccult II, gFOBT) og ristilspeglun. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna þátttöku fólks og samstarfsvilja, kanna framkvæmd og ávinning. Framkvæmdin var á vegum Krabbameinsfélags Íslands, en fyrir fjármuni sem komu frá Oddfellowreglunni Þormóði goða (5).

Fólki á aldrinum 45-70 ára, 3000 konum og 3000 körlum var boðin þátttaka. Reiknistofnun Háskóla Íslands tók úrtakið úr þjóðskrá. Teknir voru 240 einstaklinga úr hverjum árgangi, 120 konur og 120 karlar. Leitað var að blóði í hægðum. Fólkinu var boðin þátttaka í tvígang árið 1987 og 1988. Þátttaka var um 40% (karlar 35%, konur 45%) í fyrri skoðuninni og 44% (41% karlar, 48% konur) í þeirri seinni. Jákvæð svör (blóð í hægðum) komu fram í 0.76% í fyrri skoðuninni en 0.98% í þeirri seinni. Við ristilspeglun fundust kirtilæxli hjá 17.8% jákvæðra í fyrri skimuninni en 19.3% jákvæðra í seinni. Þá fundust þrjú ristilkrabbamein í fyrri skimuninni, eitt á stigi I (Dukes'A), eitt á stigi II (Dukes'B) og eitt á stigi III (Dukes'C).

Niðurstaðan þá var að undirbúningur var talsverður, en framkvæmdin ekki flókin. Álitið var rétt að halda áfram takmörkuðu leitarstarfi (tilfellaleit), en bíða átektu með skipulega fjöldaleit á landsvísu þar til óyggjandi niðurstöður lægju fyrir um ávinning slíkrar leitar að þessu krabbameini.

Í ítarlegri skýrslu Hagfræðistofnunar Háskóla Íslands sem gerð var fyrir fyrir átakshóp vísindasjóðs Vitundarvakningar um ristilkrabbamein árið 2002 (2) var gerð grein fyrir leitaraðferðum, áætluðum kostnaði og virkni samfylgjandi

skipulegrar leitar, þ.e. að áætla mögulegan ábata metið í lengri lífslíkum. Skoðuð var m.a. kostnaðarvirknigreining (Cost Effectiveness Analysis) nokkurra helstu aðferða til að skima fyrir ristilkrabbameini (6), en allar aðferðirnar voru undir viðmiðunarmarki hvað varðar kostnaðarvirkni (meðaltal 310 aðgerða í Bandaríkjunum 1.7 millj, kostnaður á lífár).

Þá voru einnig gerðir útreikningar á því hvað það mundi kosta að greina 64 krabbamein í ristli og endaparmi (65% þátttaka, karlar og konur, 50-75 ára) með því að skima fyrir blóði í hægðum (Hemoccult II) og gera síðan ristilspeglun á þeim sem greinast með blóð í hægðum. Samkvæmt þessum útreikningum kostaði **2.4 milljónir króna** að greina eitt krabbamein, en þá var gert ráð fyrir bæði beinum og óbeinum kostnaði. Beinn kostnaður við að greina eitt krabbamein var um **1.4 milljónir króna** (beinn kostnaður 60% og óbeinn kostnaður 40% af heildarkostnaði).

Hér á landi má segja að einu aðferðinni sem beitt er í leit að forstígum og byrjandi krabbameini í ristli og endaparmi hjá einkennalausum einstaklingum sé fullkomin ristilspeglun.

Í febrúar árið 2005 var haldinn fundur á Íslandi með vísindamönnum frá Norðurlöndunum, þar sem rætt var um rannsóknir á skimun fyrir ristilkrabbameini. Tilefni fundarins var 50 ára afmæli Krabbameinsskrár Íslands árið 2004. Þá hittust þessir aðilar og ákváðu að hefja samstarf. Niðurstaða þessa fundar varð NordICC rannsóknin (10,11) sem er ein fjögurra stórra rannsókna (þrjár í Evrópu (NordICC, COLONPREV, SCREESCO) og ein í Bandaríkjunum (CONFIRM), sem nú eru í framkvæmd. Til stóð að Íslendingar legðu til einstaklinga í NordICC rannsóknina en vegna ýmissa aðstæðna varð ekki úr því.

Í júnímánuði árið 2008 skipaði heilbrigðisráðherra ráðgjafahóp um bólusetningar og skimanir gegn smitsjúkdómum og krabbameinum. Í þessum hópi sátu eftirfarandi:

Haraldur Briem, sóttvarnalæknir, formaður

Ásgeir Theodórs, yfirlæknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum

Kristján Sigurðsson, yfirlæknir leitarsviðs Krabbameinsfélags Íslands

Sigurður B. Þorsteinsson, yfirlæknir, formaður sóttvarnarráðs

Sveinn Magnússon, yfirlæknir heilbrigðisráðuneytinu

Tinna Laufey Ásgeirdóttir, lektor í heilsuhagfræði við hagfræðideild H.Í.  
Vilhjálmur Rafnsson, prófessor í heilbrigðis- og faraldsfræði við læknadeild H.Í.  
Þórólfur Guðnason, yfirlæknir á bólusetningarsviði hjá sóttvarnalækni

Ráðgjafahópurinn skilaði skýrslu sinni í október 2008 (7) og lagði til að hafin yrði skimun fyrir ristil-og endaparmskrabbameini meðal fólks á aldrinum **60-69 ára** þar sem því er boðið að skila hægðasýni (HemocultSensa) annað hvert ár og þeim sem reynast hafa blóð í hægðum boðið að koma til ristilspeglunar. Árlegur kostnaður við skimun fyrir ristil-og endaparmskrabbameini var áætlaður um **58 milljónir króna** miðað við verðlag á miðju ári 2008 (um 130 milljónir á verðlagi í dag).

Lagt var til að sú reynsla sem fengist af þessari skimun yrði lögð til grundvallar frekari aðgerða í framtíðinni.

Þá var mælt með því að heilbrigðisyfirvöld hafi sér til ráðgjafar óháðan rannsóknarhóp með aðkomu vísindamanna í lýðheilsu-og heilbrigðisvísindum og siðfræðinga, þegar lagt er mat á forvarnarstarf á borð við bólusetningar og skimanir gegn smitsjúkdómum og krabbameinum.

Síðan þessi skýrsla ráðgjafahóps heilbrigðisráðherra frá 2008 (7) var gerð hefur margt breyst t.d. með tilkomu nýrra leitaraðferða s.s. iFOBT, (FIT), Cologuard, etc.), betri speglaatækja, myndtækni og myndgæði (HD, high definition imaging). Þá hefur ristilspeglun verið beitt í vaxandi mæli hér á landi sem og víða annars staðar (Bandaríkjunum og Þýskalandi), sem fyrstu skimunaraðferð í óskipulegri leit (8). Vegna skorts á þekkingu og gagnsemi þeirra skimunarrannsókna sem beitt er og verður beitt í skimunarverkefnum í framtíðinni er ákveðið ákall til stjórnenda, að beita aðferðafræði sem gefur af sér meiri þekkingu til að auka gagnsemi nýrra skimunarverkefna (9)

Þrátt fyrir mikla umræðu í mörg ár um að hefja skipulega leit að þessu krabbameini hefur lítið gerst að hálfu yfirvalda. Vegna áróðurs áhugafólks og fagaðila hefur þekkingarstig almennings á Íslandi á ristilkrabbameini verulega aukist á mörgum undanförunum árum. Mikil sókn er hjá fólki almennt eftir skimun, sem er óskipulögð og er ristilspeglun beitt fyrst og fremst sem leitaraðferð. Miðlæg



skráning eða skráning gæðavísa fyrir ristilspeglanir er ekki fyrir hendi. Engin yfirsýn er því yfir niðurstöður eða árangur þessara skimunaraðgerða. Heildarfjöldi ristilspeglana á árinu 2014 mun vera um 8500 talsins. Engar öruggar tölur liggja fyrir um það hvað margar af þessum ristilspeglunum eru í skimunartilgangi en samkvæmt óformlegri könnun (Miðstöð meltingarlækninga, Glæsibæ, 2014-2015) gætu þær verið nærri 30% en ristilspeglanir vegna sepaeftirlits um 20% af heildarfjölda ristilspeglana.

Vísbendingar eru um að stigun krabbameina í ristli og endaparmi hafi breyst undanfarin ár (Krabbameinsskrá Íslands) þannig að stig I (stig I staðbundið krabbamein) sem sögulega hefur verið um 10% sé nú um 20%. Þetta gæti verið vegna aukinnar skimunar, hjá einkennalausum einstaklingum (tilfellaleit), sem eins og að framan segir fer að mestu fram með ristilspeglunum.

## Þróunin til 2060 án skimunar.

Í töflu 1, er sett fram líkan til að skýra þær breytingar sem verða þegar horft er til framtíðarinnar varðandi krabbamein í ristli og endaparmi. Nýgengi krabbameins í ristli og endaparmi fyrir árin 2008-2012 (Krabbameinsskrá Íslands) er lagt til grundvallar og miðspá um mannfjölda á Íslandi sem finna má á heimasíðu Hagstofu Íslands. Í töflu 1 sést að fólksfjöldi á Íslandi mun aukast um 40% en fjöldi krabbameina í ristli og endaparmi um 100% til ársins 2060.

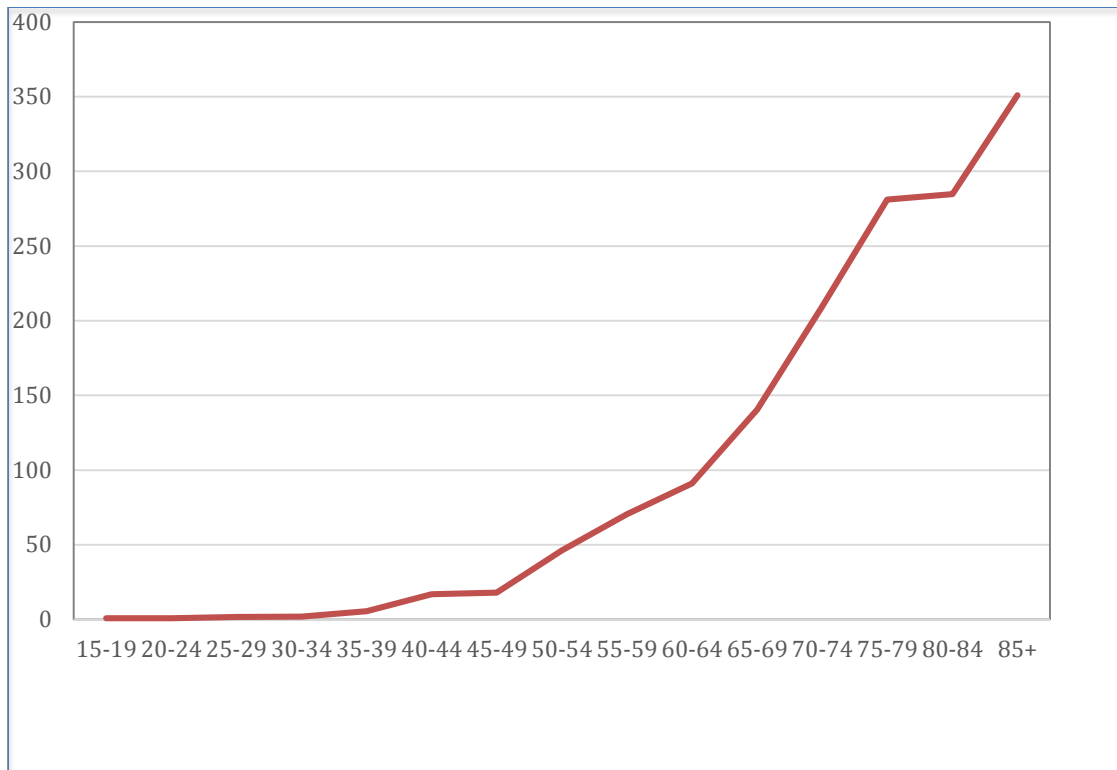
| Stig án skimunaraðgerða |           |                   |        |         |          |         |
|-------------------------|-----------|-------------------|--------|---------|----------|---------|
| Ár                      | Fólksfj.* | Fj. krabbameina** | stig I | stig II | stig III | stig IV |
| 2014                    | 317 630   | 164               | 15     | 59      | 46       | 44      |
| 2020                    | 345 066   | 186               | 17     | 67      | 52       | 50      |
| 2030                    | 375 256   | 229               | 21     | 82      | 64       | 62      |
| 2040                    | 399 724   | 248               | 24     | 97      | 76       | 73      |
| 2050                    | 419 860   | 303               | 27     | 109     | 85       | 82      |
| 2060                    | 432 106   | 327               | 29     | 118     | 92       | 88      |

Tafla 1. Fólksfjöldi á Íslandi skv. miðspá \*Hagstofunnar til 2060 og spá um \*\*fjölda krabbameina í ristli og endaparmi miðað við óbreytt nýgengi frá 2008-2012.

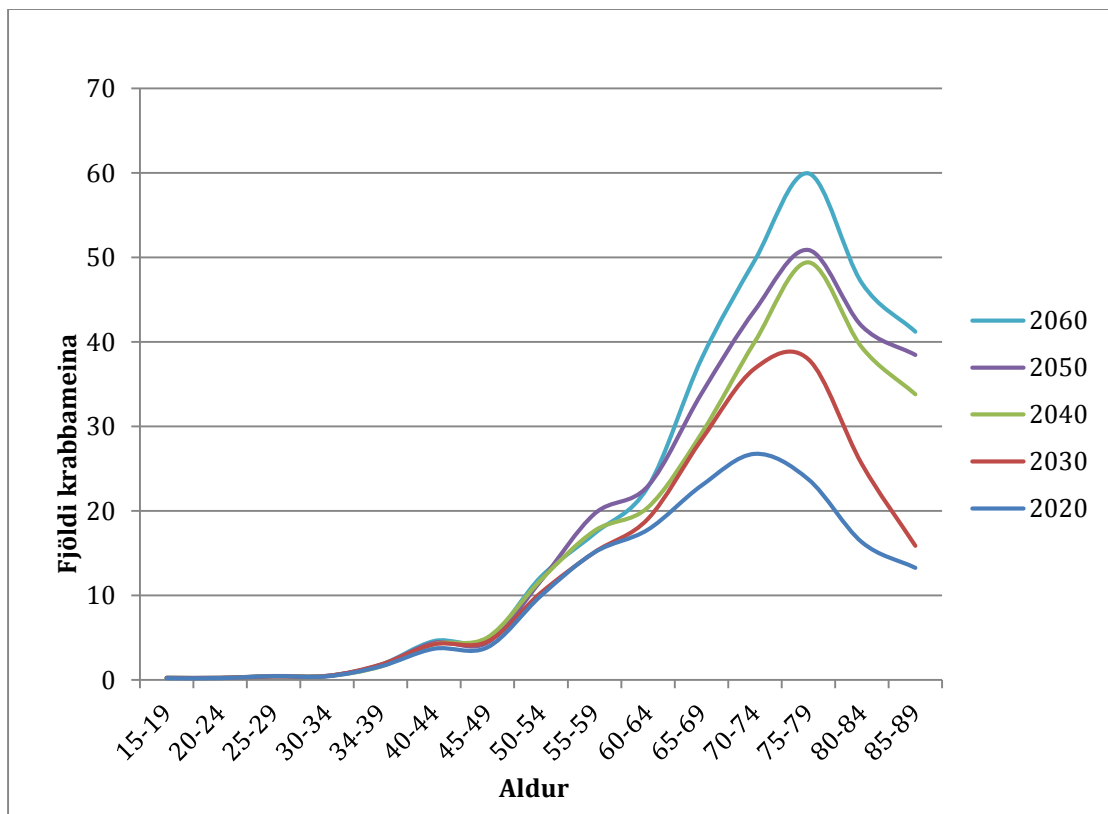
Skipting í stig er gefin upp sem fjöldi einstaklinga með krabbamein á stigi I,II,III eða IV þar sem notaðar eru hlutfallstölur (Dukes A 8,9%. B 35,9%. C 28,3%. D 26,9%.) úr grein Lárusar Jónassonar og félaga í Læknablaðinu 2002 (12).

Á mynd 1, sést að áhættan á að fá krabbamein í ristil eða endaparm eykst hratt með aldri og á mynd 2, sést hvernig fjöldi krabbameina í ristli og endaparmi í aldurshópunum yfir 60 ára eykst til 2060. Þeir sem hafa sjúkdóm á stigi I og II (á stigi I og II, er krabbameinið staðbundið, á stigi III hefur það dreift sér til eitla en á stigi IV til annarra líffæra) hafa sjúkdóm sem hægt er að lækna með skurðaðgerð. Meðferðin við sjúkdómi á stigi III og IV er flóknari og þeir fá yfirleitt lyfjameðferð. Miðað við óbreytt ástand án skimunar munu fleiri verða á stigi III og IV en á stigi I og II. Fjölgunin verður í aldursflokkunum yfir 60 ára og það verða fleiri aldraðir einstaklingar sem greinast.

Það eru ekki til tölur um kostnað af meðferð á krabbameini í ristli og endaparmi á Íslandi en það var gerð tilraun til að meta kostnaðinn á sjúkrahúsum fyrir árið 2008 og þá var kostnaður áætlaður um 700 milljónir á ári (13). Kostnaðurinn hefur aukist mikið síðan vegna fleiri krabbameina, hærra verðlags og meiri notkunar dýrra lyfja. Það má áætla að kostnaður af meðferð á sjúkrahúsum sé í dag um 1500 milljónir króna á ári. Ef fjöldi krabbameina í ristli og endaparmi tvöfaldast til 2060 verður kostnaður vegna sjúkdómsins á sjúkrahúsum 3000 milljónir það ár. Ef tekið er mið af líkani sem hefur verið þróað í Hollandi (14) er upphafskostnaður vegna 140 krabbameina rúmar 1000 milljónir, en allur kostnaður um 3,2 milljarðar fyrir þessi krabbamein. Samkvæmt þessu má áætla að kostnaður af krabbameininu verði allt að 6 milljörðum árið 2060.



Mynd 1. Aldursbundið nýgengi fyrir KRE á Íslandi 2008-2012.



Mynd 2. Fjöldi krabbameina eykst í aldursflokkunum yfir 60 ára vegna aukningar á fjölda einstaklinga í þeim hópi.

## Félagið Ristilskimun

Um margra ára skeið hafa verið uppi vangaveltur um hvernig koma megi á skipulegri skimun hér á landi án þess að nokkur hafi tekið forystu í því máli. Haustið 2014 eftir velheppnað málþing á Læknadögum í byrjun þess árs vaknaði sú hugmynd að nauðsynlegt væri að stofna félag sem liti breitt yfir sviðið, greindi nauðsynlega þætti og tengdi síðan alla hugsanlega aðila sem kæmu að slíkri skipulegri skimun. Í framhaldinu var stofnað félag fag-og áhugafólks um skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi. Félagið var nefnt **Ristilskimun-leit að ristilkrabbameini**. Ristilskimun var stofnað 13. maí 2015 og er félag sem ekki er rekið í hagnaðarskyni. Stjórn félagsins er nú skipað áhugamönnum um málefnið. Það hefur enginn eigin ábata af því að vinna við félagið og enginn þiggur laun fyrir þessa vinnu.

Hugmyndafræði Ristilskimunar er að nýta þá þekkingu, mannafla og tæki sem til eru í landinu og sem nýtast í verkefninu til að skima eftir krabbameini í ristli og endaparmi með skipulögðum hætti.

Í stjórn Ristilskimunar eru: Davíð Ingason lyfjafræðingur og markaðstengill, Vistor, formaður, Ólafur Ólafsson læknir og fyrrverandi landlæknir, Sigurður Guðmundsson læknir, prófessor og fyrrverandi landlæknir, Almar Grímsson lyfjafræðingur og fyrrverandi formaður Krabbameinsfélags Íslands, Gunnhildur Sigurðardóttir hjúkrunarfræðingur og fyrrverandi hjúkrunarforstjóri St. Jósefsspítala í Hafnarfirði. Friðfinnur Hermannsson viðskiptafræðingur og sérfræðingur í heilbrigðisstjórnun, er framkvæmdastjóri Ristilskimunar, en Árni Sverrisson fyrrverandi forstjóri St. Jósefsspítala í Hafnarfirði, Ásgeir Theodórs læknir og sérfræðingur í heilbrigðisstjórnun og Tryggvi Stefánsson læknir, sérfræðingur í ristil og endaparmsskurðlækningum og klínískur dósent við HÍ, eru starfsmenn félagsins.

Tilgangur félagsins er þríþættur og eftirfarandi:

1. Vinna að því að koma á skipulegri skimun (hópleit) að krabbameini í ristli og endaparmi á Íslandi.
2. Koma á fót miðlægri skráningu á ristilspeglunum með faglega viðurkenndum gæðavísnum fyrir landið allt.

3. Vinna að frekari hugmyndum og undirbúa miðlæga skráningu kirtilæxla (ristilsepa, adenoma) á landsvísu.

Það er ljóst að liðir 2 og 3 eru forsenda þess að komið verði af stað skipulegri skimun (leit) eftir krabbameini í ristli og endaparmi á landinu öllu.

Í marsmánuði 2015 gerðu fulltrúar Ristilskimunar heilbrigðisráðherra, Kristjáni Þór Júlíussyni og starfsfólki hans, grein fyrir hugmyndum sínum um framkvæmd á skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi. Þar komu fram eftirfarandi þættir:

- a. Taka þarf ákvörðun (heilbrigðisyfirvöld) um að skima eftir ristilkrabbameini.
- b. Tryggja fjármagn til skimunarverkefnisins.
- c. Skipa faghóp/stýrihóp í samráði við Landlæknisembættið til að ákveða markhópa og skimunaraðferð/ir.
- d. Ákveða einstaka framkvæmdaraðila skimunar þ.e. boðun / skráningu/rannsóknir etc.
- e. Ákveða samþættingu og eftirfylgni (meinafræði-sepaskrá).
- f. Ákveða eftirlit og gæðastaðla (gæðavísa skimunar rannsókna/ristilspeglunar).
- g. Skipa aðila til að stjórna og hafa eftirlit með verkefninu (skimunarráð).

Í skýrslu þessari koma fram tillögur frá átakshópnum Ristilskimun til heilbrigðisráðherra hvernig standa megir að skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi hér á landi.

## Af hverju á að skima fyrir KRE?

Krabbamein í ristli og endaparmi uppfyllir skilyrðin sem WHO og Socialstyrelsen í Svíþjóð hafa gefið upp fyrir sjúkdóma sem hentar að skima eftir.

Í skýrslu frá Hagfræðistofnun Háskóla Íslands (2) er farið yfir kostnaðarvirknigreiningu (Cost Effectiveness Analysis) skimunar eftir

krabbameini í ristli og endaparmi. Skýrslan var birt í nóvember 2002 og send bæði landlækni og þáverandi heilbrigðisráðherra. Niðurstaða skýrslunnar var að það væri hagkvæmt að skima fyrir krabbameini í ristli og endaparmi.

KRE er 3ja algengasta krabbameinið hjá körlum og konum á Íslandi, árin 2008-2012 greindust u.þ.b 135 á ári.

Frá greiningu sjúkdómsins lifa að meðaltali 60% sjúklinga í 5 ár. Þegar sjúkdómurinn greinist á stigi I lifa um 90% sjúklinga í 5 ár en ef sjúkdómurinn er á stigi IV lifa um 10% sjúklinga í 5 ár (SEER og NCCN). Horfur eru þannig algjörlega háðar því á hvaða stigi krabbameinið greinist.

Krabbamein í ristli og endaparmi hafa forstig og langan einkennalausan vaxtartíma (um 10 ár að meðaltali, 7-24 ár). og hentar því vel til skimunar.

Sjúkdómurinn er mjög lúmskur og þegar einkenni koma fram hafa 50-60% sjúklinganna fengið dreifðan og ólæknandi sjúkdóm.

Meðferðarkostnaður vex mjög hratt vegna nýrra og dýrra lyfja sem gera gagn og lengja líf sjúklinganna (14).

## Skimunarrannsóknir

Þrjár stórar rannsóknir á leit að blóði í hægðum með guaiac hægðarannsókn (Hemoccult) sýndu að leit að blóði í hægðum lækkaði dánartíðni (15,16,17). Metaanalýsa á rannsóknum með guaiac rannsókn sýndi að leit að blóði í hægðum og ristilspeglun hjá þeim sem hafa jákvæða niðurstöðu eða blóð í hægðum lækkaði dánartíðni um 16%, en hafði engin áhrif á nýgengi sjúkdómsins (18). Ein af rannsóknunum með guaiac hægðarannsóknum sýndi frekari lækkun á nýgengi við langtíma-eftirfylgni (19). Við skimun með FIT (Fecal immunochemical test) er þátttaka betri og aðferðin er næmari en við skimun með guaiac rannsókn (20) og er því víða verið að skifta um skimunaraðferð frá Hemoccult í FIT.

Engar framsýnar slembirannsóknir hafa verið gerðar til þess að meta áhrif FIT á nýgengi eða dánartíðni KRE. Fjórar stórar slembirannsóknir hafa sýnt að skimun

með stuttri ristilspeglun lækkar nýgengi krabbameins í ristli og endaparmi um 18%-23% og dánartíðni um 22%-31% (21,22,23,24).

Eins og áður hefur komið fram eru nú í framkvæmd 4 slembirannsóknir á gildi ristilspeglunar til skimunar, en þær eru spænska rannsóknin COLONPREV (2009) borið saman FIT annað hvert ár og ristilspeglun, NordICC rannsóknin (2009) borið saman ristilspeglun og engin skimun, sænska rannsóknin SCREESCO (2014) borið saman ristilspeglun við enga skimun og líka FIT annað hvert ár og CONFIRM í Bandaríkjunum (2012) borið saman ristilspeglun og FIT á hverju ári.

Í birtri grein um spænsku rannsóknina var þátttaka 24,6% í rannsókninni og í óbirtri grein um NordICC rannsóknina kemur fram að mætingin er 40% (frá 20% í Hollandi og upp í 60% í Noregi). Endanlegar niðurstöður þessara rannsókna þar sem gerð verður grein fyrir áhrifum á dánartíðni og nýgengi koma ekki fyrr en 2021 fyrir spænsku rannsóknina og 2027 fyrir NordICC og hinar koma enn seinna (8). Það eru til rannsóknir sem sýna langtíma vörn gegn dauða vegna krabbameins í ristli og endaparmi með ristilspeglunarskimun (26).

## Þróunin til 2060 með skimun.

Í „Þróun til 2060 án skimunar“ hér að framan (tafla 1.) sést fjöldi krabbameina sem eru greind hjá einstaklingum sem hafa einkenni. Krabbameinin hafa verið til staðar í mörg ár áður en þau gefa einkenni og um 80% þeirra myndast í ristilsepum sem hafa verið til staðar í mörg ár (7-24 ár, að meðaltali 10 ár). Við skimun með FIT rannsókn má finna 60%-90% krabbameinanna hjá þeim einstaklingum sem taka þátt og flest eru þau einkennalaus og á lægri stigum. Með ristilspeglunum sem skimunaraðferð má ætla að nánast öll krabbameinin finnist og að separ hjá ca. 30% af þeim sem eru speglaðir verða fjarlægðir. Það mun lækka nýgengi krabbameina í ristli og endaparmi hjá þeim um a.m.k. 50% á 10 árum.

Það er hægt að bæta við líkanið í töflu 1 og spá fyrir um fjölda krabbameina á stigi I, II, III og IV við FIT skimun og ristilspeglunarskimun.

| Ár   | Fólksfj | Fj* | Stig án skimunar |     |     |    | Stig með FIT skimun |    |     |    |
|------|---------|-----|------------------|-----|-----|----|---------------------|----|-----|----|
|      |         |     | I                | II  | III | IV | I                   | II | III | IV |
| 2014 | 317 630 | 164 | 15               | 59  | 46  | 44 | 77                  | 36 | 34  | 16 |
| 2020 | 345 066 | 186 | 17               | 67  | 52  | 50 | 87                  | 41 | 39  | 19 |
| 2030 | 375 256 | 229 | 21               | 82  | 64  | 62 | 107                 | 50 | 48  | 23 |
| 2040 | 399 724 | 248 | 24               | 97  | 76  | 73 | 127                 | 59 | 57  | 27 |
| 2050 | 419 860 | 303 | 27               | 109 | 85  | 82 | 143                 | 67 | 64  | 30 |
| 2060 | 432 106 | 327 | 29               | 118 | 92  | 88 | 154                 | 72 | 69  | 33 |

\*Fjöldi krabbameina

Tafla 2. Þróun í mannfjölda til 2060. Fjöldi og stigun krabbameina án skimunar og með FIT skimun. Stigun krabbameinanna miðast við stigaskiftingu í ristilspeglunarskimun í Þýskalandi (25)

Í þessu líkani er gert ráð fyrir að FIT prófið og ristilspeglanir séu álíka góð í að finna krabbamein og að stiga skiptingin verði eins og hún er eftir ristilspeglunarskimun í Þýskalandi (47.3% á stigi I, 22.3% á stigi II, 20.7% á stigi III og 9.6% á stigi IV) (27). Það er gert ráð fyrir 100% mætingu í rannsóknirnar. Niðurstöðurnar eru í töflu 2 og 3.

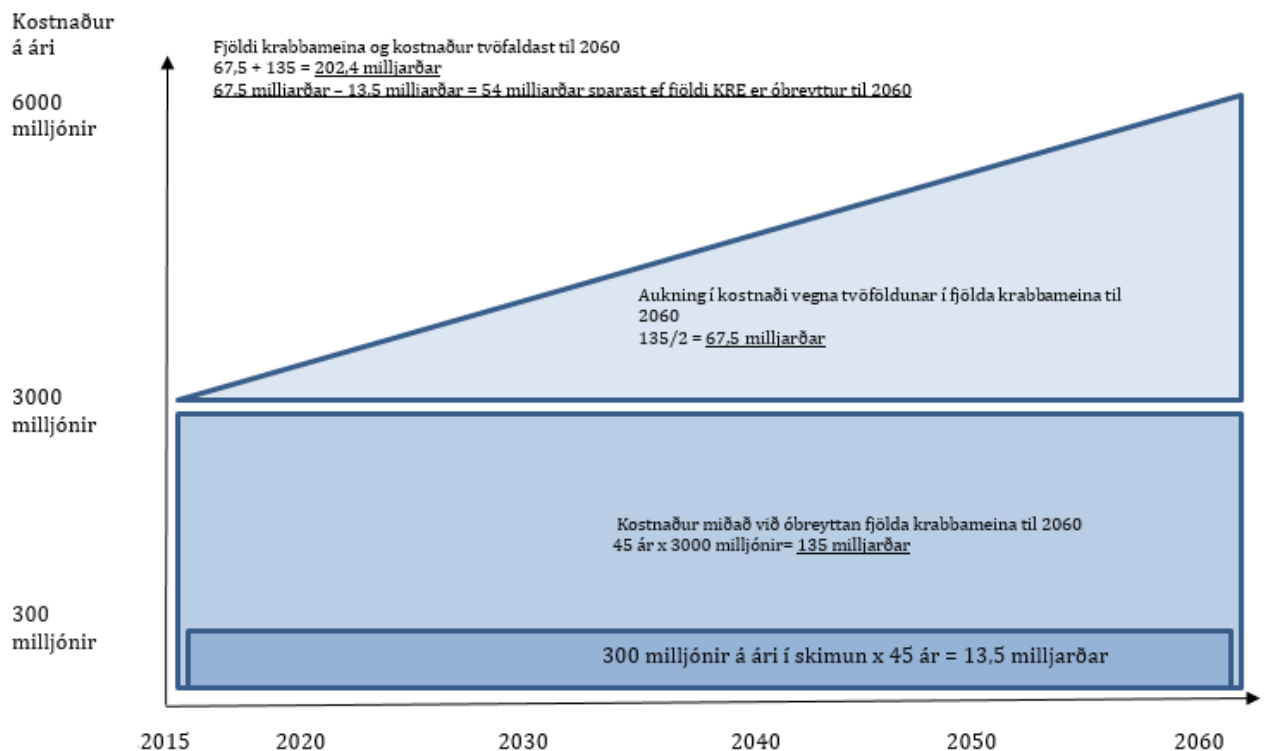
| Ár   | Fj* | Stig <b>án</b> skimunar |     |     |    | Stig <b>með</b> ristilspeglunarskimun |    |    |     |    |
|------|-----|-------------------------|-----|-----|----|---------------------------------------|----|----|-----|----|
|      |     | I                       | II  | III | IV | Fj*                                   | I  | II | III | IV |
| 2014 | 164 | 15                      | 59  | 46  | 44 | 164                                   | 77 | 36 | 34  | 16 |
| 2020 | 186 | 17                      | 67  | 52  | 50 | 186                                   | 87 | 41 | 39  | 19 |
| 2030 | 229 | 21                      | 82  | 64  | 62 | 114                                   | 54 | 25 | 24  | 11 |
| 2040 | 248 | 24                      | 97  | 76  | 73 | 124                                   | 58 | 27 | 26  | 12 |
| 2050 | 303 | 27                      | 109 | 85  | 82 | 151                                   | 71 | 33 | 32  | 15 |
| 2060 | 327 | 29                      | 118 | 92  | 88 | 164                                   | 77 | 36 | 34  | 16 |

\* Fjöldi krabbameina

Tafla 3. Skimun með ristilspeglun. Fjöldi krabbameina án og með ristilspeglunarskimun



Krabbameinin munu finnast fyrr og verða á lægri stigum hvort sem notað er FIT eða ristilspeglun til skimunar. Það verður mikill sparnaður í lyfjameðferð vegna þess að lyf eru almennt bara gefin á stigi III og IV. Árangur af skimun yrði sá að árið 2020 yrðu 44 krabbamein á stigi I-II í staðinn fyrir að vera á stigi III-IV og árið 2060 yrði það 72 krabbamein sem ekki þyrftu lyfjameðferð sem hefðu verið á stigi III eða IV án skimunar. Kostnaður við hverja lyfjameðferð er mjög mismunandi en hann fer vaxandi. Hins vegar ef ristilspeglun yrði beitt verður einnig hægt að lækka nýgengi krabbameinsins um 50% eftir 10 ár. Þá má gera ráð fyrir lækkun í nýgengi þessa krabbameins árunum 2020 til 2030 ef skimun er beitt með ristilsspeglun sem skilar sér í fjárhagslegum ábata. Án skimunar mun kostnaður af krabbameini í ristli og endaparmi verða 100 milljarðar til ársins 2060. Það má áætla að með því að setja 300 milljónir á ári (13,5 milljarðar til 2060) í skimun þá muni nýgengi lækka um helming og fjöldi krabbameina í ristli og endaparmi verða sá sami árið 2060 og hann er árið 2015 (mynd 3.). Ekki kemur fram í þessum útreikningum að meðferð verður ódýrari vegna lægri stiga krabbameinanna og það er ekki tekinn með kostnaður úti í samfélaginu eða lífslokameðferð. Ef stuðst er við hollenska líkanið (14) þá er heildarkostnaður af krabbameinsmeðferðinni meiri en tvisvar sinnum upphafskostnaður. Ef við notum þá upphæð þá kostar krabbameinsmeðferðin 200 milljarða fram til ársins 2060 og hagnaðurinn af skimuninni verður  $67.5 - 13.5 = 54$  milljarðar. Sparnaður samfélagsins vegna ristilsskimunar verður samkvæmt þessu á bilinu 30 til 50 milljarðar á næstu 45 árum (mynd 3.).



Mynd 3. Þróun kostnaðar til 2060.

## Skimunaraðferðir, markmið og afleiðingar

Við kostnaðar og virknimat á skimunaraðferðum þarf að meta ferlið frá því að skimunarprófið er framkvæmt og þangað til meðferð þeirra krabbameina sem finnast er lokið og það þarf að hafa með í matinu þá einstaklinga sem vegna skimunarinnar verða í eftirlitsrannsóknunum. Þeir þættir sem hægt er að nota til þess að meta virkni skimunar eru td 1) fjölda krabbameina sem finnast, 2) sparnaður vegna lægra stigs (lyfjameðferð, geislameðferð, skurðlæknismeðferð), 3) fjölda sjúklinga sem læknað, 4) fjölda lífára sem bjargast (lækkun í dánartíðni, life years gained (28) og 5) lækkað nýgengi. Margir þessara þátta eru ekki sambærilegir og það er hvergi tekið tillit til þjáningar af sjúkdómnum þar sem hún er ekki mælanleg.

## FIT rannsókn

Með FIT rannsókn finnast 60-90% af krabbameinunum (samkvæmt framleiðendum um og yfir 90%) hjá þeim sem eru skoðaðir. Eini tilgangurinn með FIT rannsókn er að finna krabbamein, en ekki að koma í veg fyrir að þau myndist. Það fer eftir því hvernig næmi FIT rannsóknar er ákvarðað hve margar ristilspeglanir þarf að gera en það gæti verið hjá 2%-14% þeirra sem gangast undir FIT rannsókn.

Árangur skimunar með FIT kæmi því fram í fjölda krabbameina sem finnast. Sparnaður fæst af því að finna krabbameinin á lægra stigi en þau sem síðar hefðu gefið einkenni. Læknismeðferðin yrði þá ódýrari og möguleiki á lækningu er þá frekar fyrir hendi vegna leitarinnar. Rétt er að benda á ákveðin vandamál sem koma fram í upphafi skimunar. Það verður hægt að meta fjölda lífára sem bjargast en nýgengi mun ekki lækka mikið (það mun reyndar hækka í byrjun vegna aukins fjölda krabbameina sem finnast) og lífár munu því ekki bjargast vegna lækkunar á nýgengi. Ef mörg krabbamein finnast við skimun með FIT þurfa fleiri einstaklingar að fara í aðgerð sem í byrjun getur leitt til aukinnar dánartíðni (tap á lífárum) vegna þessa krabbameins.

## Skimun með ristilspeglun

Ristilspeglunarskimun er næmari til að finna krabbamein en skimun með FIT. Það munu nánast öll ristilkrabbamein finnast hjá þeim sem verða skoðaðir. Rétt er að benda á að með ristilspeglun greinast aðrir ristilsjúkdómar. Skimun með ristilspeglun hefur þannig alla kosti skimunar með FIT og auk þess er hún nákvæmari rannsóknaraðferð. Ókostir ristilspeglana í samanburði við FIT rannsókn er að ristilspeglunin er dýrari og meira inngrip fyrir sjúklinginn. Hér er megin tilgangur ristilspeglunarinnar að finna og fjarlægja ristilsepa til þess að koma í veg fyrir að krabbamein myndist. Ef separ eru fjarlægðir lækkar nýgengið og lífár bjargast. Með því að koma í veg fyrir myndun krabbameins er verið að breyta lífsferlinu hjá einstaklingnum og koma í veg fyrir ristilkrabbamein með tilheyrandi þjáningum og jafnvel ótímabærum dauða. Árangur ristilspeglunar í þessu tilliti er hægt að mæla með því að telja ætluð lífár hjá þeim einstaklingum sem er bjargað. Þegar það er reiknað fyrir aldurshópana 45-59 ára og 60-75 ára

kemur í ljós að fjöldi krabbameina er næstum því tvöfalt fleiri í eldri hópnum en í þeim yngri (árin 2008-2012) en fjöldi lífára sem er bjargað yrði 50% hærri í yngri en í eldri hópnum. Það er þess vegna mikill ávinningur sem fæst með því að koma í veg fyrir krabbameina hjá þeim sem eru í yngri hópnum (45-59 ára)

### Skurðaðgerðir og önnur meðferð ristil-og endaparmskrabbameina og vandamál þar að lútandi

Að finna mörg krabbamein getur skapað vanda og þess vegna er villandi að nota fjölda krabbameina til að meta virkni skimunaraðferðarinnar. Ef einstaklingur með einkennalaust krabbamein greinist, þarf að bjóða þeim einstaklingi meðferð við krabbameininu eins og einstaklingi sem greinist vegna einkenna sjúkdómsins. Í þeim löndum sem við berum okkur saman við er sameiginleg sýn og viðurkenndar sömu aðferðir í meðferð þessara krabbameina. Þessi sameiginlega sýn byggir á niðurstöðum áreiðanlegra vísindarannsókna. Þar er greining (ristilspeglun, meinafræði, myndgreining) og meðferð ristil og endaparmskrabbameina (skurðlækningar, krabbameinslækningar) því mjög vel skilgreind. Teymisfundir (MDT: multidisciplinary team meetings) með virkri þátttöku þessara greina, er þungamiðjan í greiningu og meðferð sjúklinganna. Þar er skráning á greiningar og meðferðarferlinu sem gefur möguleika á að meta árangur þess fyrir sjúklinginn. Það er einmitt ein af grundvallarforsendum WHO fyrir skimun, að það sé hægt að meta árangur skimunarinnar.

Sum þessara einkennalauskrabbameina sem finnast við skimun hefðu aldrei gefið einkenni vegna þess að einstaklingurinn hefði dáið af öðrum orsökum. Með auknum fjölda aðgerða er aukin hætta á að einhver fái fylgikvilla af aðgerð og þar með aukin hætta á því að skimunin valdi dauða hjá einstaklingum með einkennalausan sjúkdóm. Hluti þessara sjúklinga fær fylgikvilla af meðferðinni sem minnkar lífsgæði þeirra og þeim mun eldri og veikari sem þessir einstaklingar eru þeim mun hærri verður dánartíðnin. Dánartíðni af aðgerðum vegna krabbameins í ristli og endaparmi hjá þeim sem eru yfir áttatíu ára er a.m.k. 20%. Hvar á að setja þak á ásættanlega dánartíðni eftir aðgerð hjá einstaklingi sem hefur greinst með einkennalausan sjúkdóm? Heilbrigðisyfirvöld gætu fengið á sig málssóknir, vegna slíkra atburða. Til þess að verjast þeim þarf ríkið að geta bent á að meðferðarferlið og skráningin á meðferð þessara krabbameinssjúklinga sé af

sömu gæðum og sýni svipaðan árangur og hjá þeim þjóðum sem við berum okkur saman við.

### Hvaða aðferð á að velja?

Það er mikilvægt að skilgreina í upphafi markmið skimunarverkefnisins og hvernig við förum að því að ná þeim markmiðum. Það hlýtur að vega þyngst að fyrirbyggja myndun krabbameins í ristli og endaparmi þegar verið er að skipuleggja skimunarverkefni sem þetta. Samkvæmt þeim rannsóknum sem hafa verið gerðar á skimun með ristilspeglun og skimun með leit að blóði í hægðum, eru um 50% af þeim einkennalausum krabbameinum sem finnast á stigi I (samanborið við 10% án skimunar) og krabbamein á stigi IV, verða miklu færri. Þetta verður til þess að hærra hlutfall krabbameina sem greinast verða læknanleg, skurðtæk æxli. Slíkt mun auðvitað leiða til aukins álags á skurðlækningadeildir og gera miklar kröfur til endurbóta hvað varðar skráningu og stöðluð vinnubrögð er lýtur að greiningu og allri meðferð. Ef þessar endurbætur eru ekki gerðar þá er skynsamlegast að reyna að koma í veg fyrir að krabbameinið myndist með því að ristilspegla einstaklinga á þeim aldri þegar separ eru byrjaðir að myndast og nýgengi krabbameinsins er ennþá lágt. Þetta þýðir að það er væntanlega skynsamlegt að ristilspegla einstaklinga einhvern tíma á aldrinum 50 til 60 ára og fjarlægja alla sepa í ristli og endaparmi. Það er mjög líklegt að þetta sé einnig skynsamlegasta skimunaraðferðin fyrir okkur á Íslandi vegna þess að við höfum nægan fjölda meltingarsérfræðinga sem geta ristilspeglað (15-20) og sérþjálfaða speglunarhjúkrunarfræðinga (35 hjúkrunarfræðingar, fagdeild Innsýnar). Þá er aðstaða og tækjabúnaður með ágætum í landinu (8 speglanaeiningar). Þetta ásamt með frekari skipulagningu og ákveðinni viðbót gerir okkur kleift að byrja á þessu verkefni strax.

Ef það er byrjað á því að ristilspegla þá sem eru 55 ára þá má búast við hækkun á nýgengi KRE meðan verið er að spegla árganginn vegna þeirra einkennalausum krabbameina sem munu finnast við speglunina. Í ristilspegluninni verða separ fjarlægðir hjá u.þ.b. 30% af þátttakendum. Þeir sem ekki hafa sepa hafa það litla áhættu á að mynda krabbamein að það er ekki ástæða til að fylgja þeim eftir. Þau 30% sem hafa sepa verður fylgt eftir skv. gagnreyndum leiðbeiningum. Þetta mun

leiða til þess að nýgengi KRE mun lækka um a.m.k. 50% á 10 árum og það er líklegt að sú vörn sé miklu lengri (29, 30,31).

## Framkvæmd skipulagðrar leitar

Í upphafi þarf ráðherra að tryggja verkefninu fjármagn. Ráðherra þarf að skipa stýrihóp, í samráði við landlækni, sem skipaður er fagfólki (meltingalæknar, ristilskurðlæknar, meinafræðingar, faraldsfræðingar, sálfræðingar, heilsuhagfræðingar etc.) sem hefur góða þekkingu á verkefninu.

Stýrihópurinn mun skila ítarlegum tillögum til ráðherra um framkvæmd verkefnisins. Stuðst verður við gagnreyndar niðurstöður greiningarrannsókna og gæðakröfur til allra þátta verkefnisins.

## Verkefnið

Skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi beinist að einkennalausum einstaklingum á Íslandi í meðaláhættu á aldrinum 50-75 ára, samkvæmt klíniskum leiðbeiningum landlæknis frá 2002.

Gera verður ráð fyrir takmörkuðum markhópi í upphafi verkefnisins, sem síðar verðu stækkaður, háð umfangi og fjármagni til verkefnisins.

Stýrihópurinn þarf að koma með tillögur til ráðherra um hvaða skimunarrannsókn/um verður beitt og hvaða aldurshópar verða fyrir valinu til að hefja verkefnið.

Stýrihópurinn geri tillögu um hvernig skimunarverkefninu verði stjórnað og skipi skimunarráð. Mælt er með því að í skimunarráði sitji sérfræðingar á ýmsum sviðum sem lúta að skimunum; meltingarsérfræðingar (lyf.og skurð), meinafræði, heilsuhagfræði, faraldsfræði, sálfræði, tölfræði, almannatengslum, forvörnum ofl. Hlutverk skimunarráðs verður:

Að tengja og skilgreina verkefni þeirra sem snerta verkefnið s.s., Krabbameinsfélagið, Krabbameinsskrá, Landspítalinn, speglaastöðvar (Læknasetrið, Miðstöð meltingarlækninga, Akranes, Akureyri, Húsavík, Selfoss, ) og meinafræðideildirnar (Barónsstíg, Suðurlandsbraut, Akureyri).

Þá er mikilvægt að skoða þann möguleika að setja upp speglanaeiningu - "state of the art"- sem model/fyrirmynd annarra speglanaeininga sem eru þátttakendur í skimunarverkefninu (sjá síðar).

## Hvað þarf að gera.

Það þarf að vera hár gæðastaðall á ristilspeglunum og strangt gæðaeftirlit. Sepa sem finnast þarf að skrá í sepaskrá. Í NordICC rannsókninni fundust kirtilæxli hjá 30,7% (24,5% kvenna og 36,5% karla). Þegar verið er að bera saman árangur þeirra sem gera ristilspeglanir þá er öfugt samband á milli fjölda sepa (adenoma) sem finnast við ristilspeglanirnar og fjölda krabbameina (interval cancers) sem finnast 6-60 mánuðum eftir ristilspeglunina (31) og þess vegna er þjálfun þeirra sem ristilspegla og gæðaeftirlitið eitt mikilvægast atriðið í sambandi við skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi.

Það þarf að koma á skráningu á öllum ristilspeglunum á Íslandi í sameiginlegu skráningarumhverfi (miðlægan gagnagrunn, speglanaskrá) þannig að það sé hægt að fylgjast með hverjir eru ristilspeglaðir. Þá er mikilvægt að hafa þar gæðaskráningarkerfi sem yrði aðgengilegt fyrir þá aðila sem hefðu eftirlit með gæðum ristilspeglana (Landlæknir, Sjúkratryggingar, Félag sérfræðinga í meltingarlækningum). Þá þarf að koma á laggirnar miðlægri sepaskrá fyrir allt landið, sem ætti að vera í tengslum við Krabbameinsskrá Íslands. Það þarf að vera til meðferðarskráning inni á sjúkrahúsunum (LSH, SAK, HVE) fyrir þetta krabbamein. Það er hægt að taka upp þá skráningu sem til er í nágrannalöndum og víða í Evrópu, t.d. er skráning í Svíþjóð (Kvalitetsregistret, INCA) þar sem okkur hefur verið boðið að nota þeirra skráningarkerfi með þeim möguleika að bera okkur saman við árangur Svía af þessari meðferð.

Þessar breytingar myndu skila betri og ódýrari meðferð, bara skráning er talin auka lifun um 15% og ristilspeglunarskimun mun lækka nýgengi og öll skimun lækkar kostnað.

Mikilvægt er að gera sér grein fyrir hvernig skuli hefja nýtt skimunarverkefni hér á landi. Það ber vissulega að nýta þá þekkingu og reynslu sem fyrir er og fylgja þeim verkferlum sem hafa reynst vel (leit að legháls-og brjóstakrabbameini). Erfitt

er að sækja slíka þekkingu annað og fylgja reynslu annarra að öllu leiti. Mismunandi aðstæður, viðhorf og áherslur skipta hér sköpum.

Vandinn er sá að það skortir frekari þekkingu á hvaða skimunaraðferðir eru bestar. Nokkur lönd hafa nú nýlega hafið skipulega skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi (Finnland, Bretland og Danmörk) og ef grannt er skoðað virðist rannsóknaraðferðir og skipulag þeirra vera staðnaðar (static) og ekki líklegt til að leiða til upplýsinga sem munu auka þekkingu varðandi þær skimunaraðferðir sem eru í boði. Þess vegna er mikilvægt að gera samanburðarrannsóknir (randomized trials) á rannsóknaraðferðum (screening methods) og koma slíku fyrirkomulagi fyrir í nýjum, vel skipulögðum fjöldaleitum. Ákallið er þess vegna til heilbrigðisyfirvalda og þeirra sem móta stefnuna í heilbrigðismálum (forvörnum), að beita sér fyrir því að notuð sé vísindaleg aðferðarfræði við þetta verkefni þannig að það leiði til gagnreyndrar þekkingar sem stenst nútíma gæðakröfur (8,9).

## Speglanamiðstöð.

Lagt er til að rekin verði speglanaeining eða speglanamiðstöð sem verður nokkurs konar "fyrirmynd" þeirra speglanaeininga hér á landi sem þátt taka í skimunarverkefninu á landsvísu. Slík eining myndi létta á skimunarálagi ristilspeglana (veruleg aukning verður í polypaefirliti sem verður á hendi annarra speglanaeininga). Í slíkri einingu verður áherslan eingöngu á ristilspeglanir til skimunar, skoðanir verða markvissar og verkferlar skýrir. Slík eining getur tryggt veruleg afköst ristilspeglana ( $10 \times 240 = 2400$  speglanir í speglanastofu, ef 2 þá 4000-4500 speglanir, samtals) og er nokkur reynsla fyrir slíku fyrirkomulagi hér á landi (skimunarverkefni MM í Glæsibæ fyrir VFÍ/TFÍ). Hugmyndin er einnig að þarna verði nýtt aðstaða til að þjálfa fólk til starfa í skimunarverkefninu, bæði hjúkrunarfræðinga og lækna, auk þess sem þess væri gætt að hún væri með besta tækjabúnað sem til eru á hverjum tíma til að fylgja gæðavísunum og tryggja sem bestan árangur skimunaverkefnisins.

Gera má ráð fyrir að starfsfólk speglanaeininga annars staðar á landinu, bæði læknar og hjúkrunarfræðingar, komi til starfa tímabundið við þessa einingu. Þá má jafnframt gera ráð fyrir að sérfræðingar sem starfa erlendis og eru sérhæfðir í



speglunum komi tímabundið til starfa við eininguna. Með þessu opnast möguleiki til að fá frekari aðstoð til að sinna þessu verkefni.

Til að liðka fyrir þessu fyrirkomulagi má hugsa sér að tækjaframleiðendur (Pentax, Olympus, Fujifilm) kæmu að slíkri einingu og tryggðu notkun á besta mögulega speglaabúnaði sem völ er á gegn sanngjörnu verði t. d. með leigu.

Eins og bent hefur verið á er rétt að nýta þá aðstöðu og fjárfestingar varðandi ristilspeglanir sem fyrir eru í landinu, svo fremi þær uppfylli þær kröfur sem gerðar verða varðandi skimunarverkefnið, en setja verður mjög ákveðnar kröfur í þessu efni, sérstaklega þar sem ristilspeglanir og framkvæmd þeirra hafa lykil hlutverk í slíkum skimunarverkefnum. Skráning og gæðavísar fyrir þessa rannsókn verða að vera fyrir hendi.

## Speglanaskrá

Tvö tölvuforrit með tillögum að ristilspeglanaskráningu með gæðavísam eru nú nánast tilbúin og mögulegt að nota þau til að senda upplýsingar um speglanirnar í miðlægan gagnagrunn og nýta hluta þeirra jafnframt til speglanalýsinga. Þetta mun einfalda alla skráningu og eftirlit og verulega minnka flækjustig skimunarferlisins. Forritin spara mikinn tíma því gert er ráð fyrir að allri skráningu sé lokið þegar speglun lýkur.

Fljótlega verða þessi tvö forrit kynnt hlutaðeigandi meltingarsérfræðingum, Sjúkratryggingum Íslands og Landlækni. Bent hefur verið á að ristilspeglanir hafa ekki verið miðlægt skráðar og engum gæðavísam fylgt í framkvæmd þeirra eða aðgerðum þeim tengdum. Brýn þörf er fyrir slíka skráningu. Ljóst er að þar sem ristilspeglun gegnir lykilhlutverki í skipulegri skimun, þá mun hún ekki fara af stað fyrr en búið er að tryggja örugga skráningu og viðurkennda gæðavísa ristilspeglana.

## Sepaskrá

Sama gildir reyndar um sepaskráninguna því hún verður gerð jafnharðan og upplýsingar sendar rafrænt í miðlægan gagnagrunn frá speglunareiningum og meinafræðideildum.

Að lokinni þessari skimunarrannsókn (ristilspeglun) er flækjustig lítið og ferlar skýrir a) ekkert finnst og einstaklingur útskrifast úr skimunarferli (70%). b) ristilsepi finnst og einstaklingur skráður í sepaeftirlit. c) krabbamein greint og sjúklingurinn er sendur til meðferðar (skurðlækni, krabbameinslæknir etc.)

Skráningarkerfi fyrir ristilsepa (adenoma) verður hægt að nota sem þjónustuskrá til að sinna ristilsepaeftirliti samkvæmt alþjóðlegum leiðbeiningum og gagnreyndum aðferðum og sem vísindaskrá til rannsókna á þessum forstígu krabbameina í ristli og endaparmi. Bæði speglanaskrá og sepaskrá sem hægt verður að nota á landsvísu eru verkefni sem hafa verið til frekari vinnslu á vegum Ristilskimunar og eru langt á veg komin til "raun" keyrslu fyrir skipulagða skimun eftir ristilkrabbameini á Íslandi, ef af verður.

## Samantekt

Meðferð við krabbameini í ristli og endaparmi er flókin og dýr. Með skimun er hægt að spara meðferðarkostnað (sjá mynd 3.) og koma í veg fyrir myndun krabbameina. Skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi fullnægir þeim skilyrðum sem sett eru fyrir skimun af Alþjóðaheilbrigðismálastofnun Sameinuðu þjóðanna og samrýmist skoðun almennings og vísindasamfélaga nágrannaþjóða okkar. Almennir á Íslandi, fagfélög og margir stjórnáamenn vilja byrja skimun fyrir þessu krabbameini. Það þarf að skipa forystu fyrir verkefnið og leggja til fjármagn. Mikilvægt er að skoða til hlýtar markmið slíks verkefnis, forðast flækjustig í framkvæmd þess, fylgjast með framvindu og árangri til að læra af, breyta og bæta verkferla skimunarverkefnisins, þátttakendum til hagsbóta. Þegar byrjað verður að skima fyrir krabbameini í ristli og endaparmi þarf að huga að allri meðferðarkeðju krabbameinsins, þ.e frá greiningu til loka meðferðar (andláts). Kostir eru margir þegar lítið er til slíks forvarnarverkefnis hér á landi t.d. hversu fámennt þjóðin er (árgangar fámenntir), aðstæður góðar (fjöldi speglanaeininga), vel menntað heilbrigðisstarfsfólk (meltingarlæknar, hjúkrunarfræðingar) ofl. Þessa kosti ber að nýta og gera okkur kleift að fara leiðir í þessu efni sem bestar reynast, en öðrum þjóðum er ómögulegt, vegna stærðar og flóknari þjóðfélagsuppbyggingar.

### Skýrsluhöfundar leggja áherslu á eftirfarandi atriði:

Að hafin verði skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi hið fyrsta.

Að markmið skimunar á að vera að greina forstígr ristilkrabbameina (ristilsepa) og krabbamein á byrjunarstigi.

Að skimun bjargar mannlífum og er forvarnarverkefni til framtíðar.

Að ristilspeglun er áhrifamesta, makvissasta og kostnaðarminnsta skimunaraðferðin.

Að miðlægri ristilspeglanaskrá og ristilsepaskrá verði starfrækt á landsvísu.

Að skima einstaklinga í árgöngunum 55 og 60 ára með ristilspeglun.

Að núverandi speglanaeiningar verða nýttar sem fyrr (skimun, sepaeftirlit etc).

Að speglanamiðstöð verður starfrækt til að tryggja öruggan framgang skimunar.

Að eftir 5 ár hafa flestir verið skimaðir með ristilspeglun frá 55 ára til 65 ára (10 ár).

Að iFIT verði boðið þeim sem ekki þiggja speglun og eru t.d á aldrinum 50-55 ára.

Að skimun á öðrum aldri verði valfrjáls eða “opportunistic” eins og verið hefur.

Að skimunarráð ásamt yfirmanni hafi yfirumsjón með skimunarverkefninu.

Að Krabbameinsfélag Íslands annist miðlæga skráningu, boðun og annist eftirlit með komuheldni.

Að meltingarsérfræðingar í tengslum við miðlæga sepaskrá annist sepaeftirlit.

Að Krabbameinsskrá Íslands hýsi og reki miðlæga sepaskrá.

Að skimunarráð annist eftirlit/gæðaskráningu ristilspeglana í samvinnu við meltingarsérfræðinga.

Að eftir 5 ár verð skimunarverkefnið endurskoðað mtt árangurs og breyttra áhersla.

Árangur bættra vinnubragða varðandi greiningu og meðferð krabbameins í ristli og endaparmi getur leitt til þess að þeim fækkar um helming og lækkun útgjald til 2060 um tugi milljarða króna.

## Heimildir

1. ISBN 978-91-7555-155-5 Artikelnummer 2014-2-16 Publicerad  
www.socialstyrelsen.se, februari 2014.
2. Kostnaður og ábati kerfisbundinnar skimunar eftir krabbameini í ristli og endaparmi. Skýrsla fyrir átakshóp um ristilkrabbamein. Skýrsla nr. C02:04. Hagræðistofnun Háskóla Íslands, nóvember 2002.
3. Yfirlýsing um stuðning varðandi rannsóknir og skimun eftir ristil-og endaparmskrabbameini (Birt í Læknablaðinu 2007).
4. Yfirlýsing fagfélaga um stuðnung við áskorun Krabbameinsfélags Íslands til heilbrigðisráðherra varðandi skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi 2014.
5. Viðtal við Snorra Ingimarsson um þessa rannsókn 1986-87.
6. A Decision Model and Cost Effectiveness Analysis of Colorectal Cancer Screening and Surveillance Guidelines for Average Risk Adults. Khandker, Rezaul, K, et al. (2000). International Journal of Technology Assessment in Health Care, 799-810.
7. Skýrsla um bólusetningar og skimanir vegna smitsjúkdóma og krabbameina. *Mat á forvörnum með bólusetningu og skimunum gegn smitsjúkdómum og krabbameinum*. Skýrsla ráðgjafahóps heilbrigðisráðherra, Október 2008 (endurskoðuð í febrúar 2009).
8. Effectiveness, Training and Quality Assurance of Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer. Robertson, DJ, Kaminski, MF, Bretthauer, M. GUT. 2015;64(6):982-990
9. Comparative effectiveness research in cancer screening programmes. Bretthauer M, Hoff G. BMJ 2012; 344:e2864.
10. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. Kaminski MF1, Bretthauer M, Zauber AG, Kuipers EJ, Adami HO, van Ballegooijen M, Regula J, van Leerdam M, Stefansson T, Pahlman L, Dekker E, Hernán MA, Garborg K, Hoff G. Endoscopy. 2012 Jul;44(7):695-702. doi: 10.1055/s-0032-1306895. Epub 2012 Jun 21.

11. Screening for colorectal cancer. Collaboration among politicians and scientists is necessary: Bretthauer M, Ekbom A, Malila N, Stefansson T, Fischer A, Hof G, Weiderpass E, Tretli S, Tryggvadottir L, Storm H, Holten I, Adam HO. [Screening for colorectal cancer. Collaboration among politicians and scientists is necessary]. *Laeknabladid* 2006; 92(7-8):521-524.
12. Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989. Rannsókn á lifun með tilliti til meinafræðilegra þátta. Lárusar Jónassonar et al. (2002). *Læknablaðið*, 479-487.
13. Kostnaður við meðferð krabbameins í ristli og endaparmi: Réttlætir sá kostnaður skimun? Kristín Skúladóttir Lokaverkefni til MS prófs 2009. Háskólinn á Bifröst, Viðskiptadeild. 30. júlí 2009.
14. Effect of Rising Chemotherapy Costs on the Cost Savings of Colorectal Cancer Screening. Iris Lansdorp-Vogelaar, Marjolein van Ballegooijen, Ann G. Zauber, J. Dik F. Habbema, Ernst J. Kuipers . *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1412–1422
15. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. Kronborg, O, Jorgensen, OD, Fenger, C, Rasmussen, M. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2004; 39(9):846-51.
16. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *Journal of the National Cancer Institute*. Mandel, JS, Church, TR, Ederer, F, Bond, JH. 1999; 91(5):434-7.
17. . Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. Scholefield, JH, Moss, SM, Mangham, CM, Whynes, DK, Hardcastle, JD. *Gut*. 2012; 61(7):1036-40.
18. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Hewitson, P, Glasziou Paul, P, Irwig, L, Towler, B, Watson, E. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 2007.
19. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. Mandel, JS, Church, TR, Bond, JH, Ederer, F, Geisser, MS, Mongin, SJ, et al. *The New England journal of medicine*. 2000; 343(22):1603-7.

20. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. L Hol, M E van Leerdam, M van Ballegooijen, A J van Vuuren, H van Dekken, J C I Y Reijerink, A C M van der Togt, J D F Habbema, E J Kuipers. *Gut* 2010;59:62–68. doi:10.1136/gut.2009.177089
21. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicenter randomized trial. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. *Lancet* 2010;375:1624-33.
22. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al; PLCO Project Team. *N Engl J Med*. 2012;366:2345-2357.
23. SCORE Working Group. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial—SCORE Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al; *J Natl Cancer Inst*. 2011;103:1310-1322.
24. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: A randomized clinical trial. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, Bretthauer M, et al. *JAMA* 2014;312:1-10
25. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths: Ann G. Zauber, Ph.D., Sidney J. Winawer, M.D., Michael J. O'Brien, M.D., M.P.H., Iris Lansdorp-Vogelaar, Ph.D., Marjolein van Ballegooijen, M.D., Ph.D., Benjamin F. Hankey, Sc.D., Weiji Shi, M.S., John H. Bond, M.D., Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Edward T. Stewart, M.D., and Jerome D. Waye M.D. *N Engl J Med* 2012;366:687-96
26. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. Pox CP1, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeier A, Von Stillfried D, Schmiegeler W. *Gastroenterology*. 2012 Jun;142(7):1460-7.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2012.03.022. Epub 2012 Mar 21.
27. Bjarne Robberstad Department of Public Health and Primary Health Care, Centre for International Health, University of Bergen *Norsk Epidemiologi* 2005; 15 (2): 183-191
28. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death.

- Douglas A. Corley, M.D., Ph.D., Christopher D. Jensen, Ph.D., Amy R. Marks, M.P.H., Wei K. Zhao, M.P.H., Jeffrey K. Lee, M.D., Chyke A. Doubeni, M.D., M.P.H., Ann G. Zauber, Ph.D., Jolanda de Boer, M.B., Bruce H. Fireman, Ph.D., Joanne E. Schottinger, M.D., Virginia P. Quinn, Ph.D., Nirupa R. Ghai, Ph.D..
29. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. Selby et al., N Engl J Med 1992; 326:653-7.
30. Long term efficacy of sigmoidoscopy in the reduction in colorectal cancer incidence. Newcombe, PA. et al. J Natl Cancer Inst 2003; 95:623,
31. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. Atkin, WS et al., N Engl J Med 1992; 326:658-62.

### **Ritilskimun leit að ristilkrabbameini -**

Reykjavík 3. nóvember, 2015

Ásgeir Theodórs læknir, M. Sci (eMPH)      Tryggvi Björn Stefánsson læknir, Ph.D