



Ristilkrabbameinsleit

Undirbúningur fyrir skipulega leit á Íslandi

Sunna Guðlaugsdóttir MD PhD



1. september 2015
Unnið fyrir velferðarráðuneytið

Efnisyfirlit

1. Inngangur	3
2. Miðlæg stjórnstöð	4
3. Val á boðunar- og innköllunarkerfi (eftirlitskerfi).	8
4. Skráning á leitarsögu.	11
5. Skráning greindra krabbameina hjá Krabbameinsskrá.....	18
6. Skipulag aðgerða til að tryggja þátttökuhlutfall.....	20
7. Um greiningarpróf fyrir blóð í hægðum	30
8. Þróun mála á Íslandi og megin viðmið leitar að ristilkrabbameini	36
9. Fræðsla til almennings.....	41

1. Inngangur

Í nokkur ár hefur verið rætt um formlega hópleit að ristilkrabbameini á Íslandi. Á 133. löggjafarþingi 2006–2007 var samþykkt þingsályktun um skipulagða leit að krabbameini í ristli og endaþarmi. Alþingi fól heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra í samráði við landlækni að hefja undirbúning að þessari hópleit þannig að skipuleg leit hæfist þann 1. júlí 2007. Lögð var vinna í undirbúning en formleg leit komst ekki í framkvæmd vegna skorts á fjármagni í kjölfar bankahrunsins svokallaða haustið 2008.

Á þeim tæpu tíu árum sem liðin eru hefur vísindum fleygt fram og landslag í íslenski heilbrigðisþjónustu breyst. Það hefur aftur gert það að verkum að endurskoða hefur þurft þá forvinnu sem áður hefur verið unnin fyrir Ísland.

Í mars 2014 stóð Krabbameinsfélagið ásamt ellefu fag- og sjúklingafélögum að áskorun til heilbrigðisráðherra og alþingismanna um að hefja skipulega leit að ristilkrabbameini. Tryggingarfélagið Okkar líf veitti Krabbameinsfélaginu veglegan styrk til að vinna að undirbúningi slíkrar leitar.

Ég var ráðin sem verkefnastjóri til að leggja grunn að skipulegri leit að ristilkrabbameini á Íslandi og til að undirbúa slíka leit í samvinnu við heilbrigðisyfirvöld og hóf störf 1. apríl 2015.

Þann 10. júní 2015 óskaði velferðarráðuneytið formlega eftir því við Krabbameinsfélagið að það kæmi með tillögur til heilbrigðisráðherra um ákveðin atriði er lúta að formlegri skimun fyrir ristilkrabbameini. Þess var vinsamlega óskað að fullbúnar tillögur bærust ráðuneytinu fyrir 1. september 2015 og þessar tillögur eru svar við því.

Undirbúningur hefur falist í því að safna margvíslegum gögnum, bæði erlendis frá og hér innanlands, og vinna úr þeim til þess að leggja grunn að árangursríkri hópleit hér á landi út frá nýjum forsendum. Ég vil þakka þeim fjölmörgu sem lagt hafa mér lið í þeirri miklu vinnu sem liggur að baki á sumarleyfistíma bæði hér innanhúss hjá Krabbameinsfélaginu og utan. Sérstakar þakkir eru færðar þeim sem hafa lagt til kafla í skýrsluna: Kristján Oddsson, Magnús Guðmundsson, Jón Gunnlaugur Jónasson, Laufey Tryggvadóttir og Ísleifur Ólafsson. Eins vil ég þakka Söndru Sif Morteins og Láru Sigurðardóttur fyrir innlegg í kafla 9.

Allir þessir einstaklingar fá sérstakar þakkir fyrir að vera ætíð reiðubúnir að gefa góð ráð, lesa yfir texta og veita verkefninu framgang í huga og verki: auk þess Guðjón Kristjánsson MD PhD, Haraldur Briem MD, PhD, og Jónas Ragnarsson.

Eins vil ég þakka þeim erlendu ráðgjöfum sem hafa veitt ómetanleg fagleg ráð: Stephen P. Halloran MBE, Professor Emeritus: University of Surrey, Ernst Kuipers MD, PhD, Professor of Medicine and Chief Executive Officer of the Erasmus University Medical Center Rotterdam, Hollandi and WEO CRCSC Expert working Group 'FIT for Screening' og E.H. (Eline) Schreuders MD, Research physician Gastroenterology and Hepatology, Hollandi.

Þetta verk hefur verið unnið í samráði og samvinnu við velferðarráðuneytið og Embætti landlæknis.

Reykjavík, 1. september 2015

Sunna Guðlaugsdóttir MD PhD, verkefnastjóra Krabbameinsfélaginu

2. Miðlæg stjórnstöð

Höfundur: Sunna Guðlaugsdóttir

Miðlæg stjórnstöð heldur utan um alla þætti skimunar fyrir ristilkrabbameini á Íslandi.

Niðurstöður rannsókna þess efnis að hópleit að ristilkrabbameini geti á árangursríkan hátt lækkað dánartíðni ná aftur um 20 ár. Helstu ástæður þess að hópleit að ristilkrabbameini hefur tafist eða stöðvast í mörgum löndum er sú að ákvörðunin hefur kafnað í umræðu um efasemdir um hvort skipuleg lýðgrunduð hópleit í samfélaginu skili sama árangri og rannsóknir gefa til kynna, hvaða próf á að nota og umræðu um mun á milli prófa, umræðu um skimunarleiðir og hvernig leit sé best háttað.

Ristil- og endaparmskrabbamein er með hátt nýgengi, er þriðja algengasta krabbameinið á heimsvísu og önnur algengasta ástæða dánarmeina af völdum krabbameins í vestrænum löndum [1]. Á árunum 2006 til 2010 greindust að meðaltali 74 karlar og 60 konur á ári á Íslandi og var meðalaldur við greiningu um 70 ár [2]. Dánartíðni u.þ.b. einn á viku [2]. Vilji er fyrir því hjá heilbrigðisyfirvöldum að koma á skimun fyrir ristilkrabbameini, segir á blaðsíðu 18 í drögum að heilbrigðisáætlun til 2020 [3]. Niðurstöður frá nokkrum rannsóknum hafa sýnt að hópleit að ristilkrabbameini er árangursrík [4–7] og ábatasöm[8] hjá einstaklingum með meðaláhættu á að fá sjúkdóminn. Tilgangur hópleitar er að finna einkennalaus einstaklinga, og finna sjúkdóminn á frumstigum, og í framhaldi af því að finna heppilega meðferð [9]. Mikilvægt er að hafa í huga almennt, að hópleit / skimun fyrir sjúkdómi, hjá einstaklingum sem virðast heilbrigðir á aðeins að framfylgja að vel ígrunduðu máli þar sem vegið er og metið bæði ábati og hugsanlegur skaði [9].

Eins og fram kemur í tillögum Krabbameinsfélagsins þarf að vera til staðar miðlæg stjórnstöð sem heldur utan um alla þætti skimunar og hafi yfirsýn og möguleika á að fylgja eftir gæðum og rannsóknum á ristilskimunum.

Í skipulegri skimun er fólki boðin þátttaka og ræður hver og einn hvort hann þiggur slíkt boð. Miðlæg stjórnstöð er hornsteinn formlegrar skimunar.

Mælt er með því að hópleit að ristilkrabbameini sé skipulögð frá einni stjórnstöð vegna þess að það gerir kleift að halda utan um stjórnskipulega ábyrgð á þjónustunni, gæðastaðla og mat á þjónustunni [9]. Lýðgrunduð hópleit krefst venjulega mikils skipulags til að finna og bjóða persónulega hverjum og einum í tilhlýðilegum markhópi þjónustu. Persónulegt boð miðar að því að gefa hverjum gjaldgengum einstaklingi jafnan rétt á að njóta góðs af þjónustunni (skimuninni) og þannig draga úr líkum á mismunun til góðrar heilsu. Eins og gildir um gagnreynda skimun fyrir brjóstakrabbameini eða leghálskrabbameini, er lýðgrunduð, skipulögð hópleit ráðlögð fyrir endaparms- og ristilkrabbamein, því það stuðlar að skipulögðum ramma, öflugri stjórnun og stöðugri framför í skimunarferlinu / hópleitinni. Þetta stuðlar að tengingu milli íbúanna, Krabbameinsskrár og hagræðingu til boðunar í skimun, mats á frammistöðunni og áhrifa [9]. Til að gera þetta kleyft þarf skráning og yfirsýn að vera í lagi. Mikilvægt er að geta endurskoðað gögn til langs tíma litið, eftir tíu ár eða meira og að hafa tölvukerfi sem hefur möguleika að endurskoða gögn hlutlægt reglulega. Þess vegna er mikilvægt að hafa góða miðlæga skráningu. Fullnægjandi skráning, miðlun og nýting heilbrigðisupplýsinga fyrir stjórnendur, fagfólk og almenning er markmið heilbrigðisyfirvalda skv. drögum að heilbrigðisáætlun til 2020 [3]. Ábyrgðarmaður slíkra landskráa er landlæknir, sbr. lög um landlækni og lýðheilsu [12]. Landlæknir er gæðaeftirlitsaðili bæði fyrir þá sem fá þjónustuna og þá sem veita þjónustuna. Landlæknir getur svo gert vinnslusamninga við annan aðila, sbr. Krabbameinsskrána. Mikilvægt er að

niðurstöður allra rannsókna fari á einn stað í miðlægan gagnagrunn sem kalla mætti landsskrá. Þetta er til að tryggja eftirlitsaðilum yfirsýn og möguleika að sinna sínu starfi málefnalega. Útfærsla formlegrar skimunar fyrir ristilkrabbameini er nefnilega flókin í þeim skilningi að leitarsaga einstaklings verður til á mörgum stöðum og niðurstöður fyrir einstakling þurfa að koma frá mörgum aðilum.

Miðað við fyrri gögn kemur fram að greinilega hefur alltaf verið sjónarmið yfirvalda að halda utan um niðurstöður hópleitar fyrir ristilkrabbameini miðlægt í landsskrá. [10, 11]

Þrjár leiðir er hægt að fara til að geta skráð upplýsingar hópleitar í miðlægan gagnagrunn, landsskrá:

1. Fá upplýst samþykki hvers og eins sem fær boð um formlega skimun að mega hýsa gögn miðlægt. Hættan er sú að einhverjir synji þeirri beiðni sem myndi takmarka gagnsemi landsskrár.
2. Lög um Krabbameinsskrá gætu mögulega náð utan um slíkan gagnagrunn en þar skal haldið utan um upplýsingar varðandi forstígr ristil- og endaðarmskrabbameins og önnur atriði sem nýst geta í þeim tilgangi að koma í veg fyrir meinin. Í lögnum segir um heilbrigðisskrárnar sem landlæknir heldur: „Tilgangur skrána er að afla þekkingar um heilsufar og heilbrigðisþjónustu, hafa eftirlit með þjónustunni, tryggja gæði hennar og meta árangur þjónustunnar, ásamt því að nota þær við gerð áætlana um gæðapróun í heilbrigðisþjónustu og vísindarannsóknunum.“ [12]. Um starfræksluna gildir sérstakur samningur milli landlæknis og Krabbameinsfélags Íslands.
3. Fá lagastoð fyrir landlækni til að halda miðlægan gagnagrunn, því ábyrgðarmaður slíkra landskráa er landlæknir [12]

Miðlæg stjórnstöð og miðlægur gagnagrunnur (landsskrá) leggjum við til að verði staðsett hjá Krabbameinsfélaginu Skógarhlíð 8. Þar er mikil reynsla af hópleit og margt bendir til þess að ein leit styrki aðra leit [9]. Ef miðlæg stjórnstöð verður staðsett hjá Krabbameinsfélaginu eykur það líkur á að leitin gangi vel fyrir sig strax frá byrjun. Til þess að Krabbameinsfélagið gæti gert það þarf að koma fjármagn frá heilbrigðisyfirvöldum því Krabbameinsfélagið greiðir nú þegar með leghálsleitinni og brjóstaskoðuninni.

Starfslið:

Starfsmenn sem tengjast formlegri skimun fyrir ristilkrabbameini sem þyrftu að vera staðsettir á miðlægrri stjórnstöð (Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins):

1. Reiknað er með 100% viðbótarstöðugildi skrifstofumanns sem annast bréfasendingar og innslátt eyðublaða og að senda út hægðasýni miðað við úrtak hverju sinni.
2. Gert er ráð fyrir 100% viðbótarstöðugildi hjúkrunarfræðings sem annast tengsl við stöðvar ristilspeglana, þar sem skimanir með ristilspeglun fara fram. Hefur einnig heildarumsjón með gögnum ristilleitar að niðurstöður skili sér í gagnagrunninn og sendir út svarbréf til þátttakenda þegar niðurstaða liggur fyrir, í samvinnu við sérfræðing í meltingarsjúkdómum. Lætur Sjúkratryggingar Íslands vita þegar svarbréf fer til viðkomandi (ferlinu lokið í bili).
3. Gert er ráð fyrir 100% starfi sérfræðings í meltingarsjúkdómum sem hefur með hendi umsjón með skipulagningu, eftirliti og úrvinnslu gagna.
4. Gert er ráð fyrir 50% starfi sérfræðings í tölvu og gagnagrunnsfræðum

5. Gert er ráð fyrir að fylgja leiðbeiningum „American Cancer Society“ þegar velja á hvort þörf sé á eftirliti með ristilspeglunum, hversu oft og hve lengi [2,13].
6. Sérfræðingur í meltingarsjúkdómum efli samband við faghópa erlendis og einnig við „expert working group“ á vegum World Endoscopy Organization (WEO) [14]. Þar eru fundir tvisvar á ári. Með því að mæta á þessa fundi, ef mögulegt er, gefur það kost á að miðla reynslu og fá ráð ef þurfa þykir. Sambandi við WEO hefur þegar verið komið á og kemur verkefnastjóri til með að flytja þar fyrstu kynningu á innleiðingu formlegrar skimunar fyrir ristilkrabbameini á Íslandi á einum slíkum fundi 22. október nk. í Barcelona. Mikilvægt er að halda í þessi tengsl til að fylgjast með nýjungum, fá ráð og viðbrögð við því sem við erum að gera hérlendis og eiga þannig reglulega kost á að bera okkur saman við nágrannaþjóðir okkar, vera í samvinnu með rannsóknir og efla að auki önnur hugsanleg mikilvæg tengsl.
7. Til stuðnings verði skipað skimunarráð hérlendis. Ákvörðun um fjölda og eins hverjir sitja í skimunarráði yrði tekin af heilbrigðisyfirvöldum, en áætla mætti að það væru a.m.k. sex aðilar (meltingarsérfræðingur, krabbameinslæknir, skurðlæknir, sérfræðingur í meinefnafræði, faraldsfræðingur og líffærameinafræðingur), kannski fleiri. Skimunarráð skal hafa skilgreint hlutverk, það á að vera ráðgefandi fyrir heilbrigðisyfirvöld og landlækni um framkvæmdina. Hlutverk landlæknis er að hafa eftirlit með þessari heilbrigðisþjónustu eins og annarri hér á landi.

Starfsmenn sem tengjast formlegri skimun fyrir ristilkrabbameini sem líklega þyrftu að vera staðsettir á LSH (rannsóknarsviði):

1. Gert er ráð fyrir að lágmarki 75% viðbótar-stöðugildi lífeindafræðings vegna skimunar og frágangs innsendra sýna. Skrá niðurstöðu hægðaprófa og senda miðlægt.
2. Stöðugildi læknis eða ábyrgðaaðila fyrir leit að huldu blóði í hægðum á að vera sérfræðingur í meinefnafræði. Ísleifur Ólafsson, yfirlæknir getur gefið okkur ráð í þessum efnum.

Heimildir:

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893–2917.
2. Krabbamein í ristli og endaparmi - yfirlitsgrein. Sigurdís Haraldsdóttir, Hulda M. Einarsdóttir, Agnes Smáradóttir, Aðalsteinn Gunnlaugsson, Þorvarður R. Hálfðanarson. *Læknablaðið*. 2014; 02 tbl 100. árg:
3. Velferðarstefna Heilbrigðisáætlun til ársins 2020 (Drög)
http://www.velferðarraduneyti.is/media/frettatengt2012/Drog_ad_heilbrigdisaaetlun.pdf
4. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:130–160.
5. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1603–1607.
6. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1624–1633.
7. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1541–1549.
8. Heitman SJ, Hilsden RJ, Au F, Dowden S, Manns BJ. Colorectal cancer screening for average-risk North Americans: an economic evaluation. *PLoS Med*. 2010;7:e1000370.
9. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis.
10. „Skýrsla um bólusetningar og skimanir vegna smitsjúkdóma og krabbameina. Ráðgjafahópur heilbrigðisráðherra. Febrúar 2009. Upplýsingar frá Heilbrigðisráðuneytinu“
11. 133. Löggjafarþing 2006–2007. Þskj. 222 — 221. mál. <http://www.althingi.is/altext/133/s/0222.html>
12. Lög um Landlækni. <http://www.althingi.is/lagas/134/2007041.html>
13. American Cancer Society Guidelines on Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Adenomas and Cancer in People at Increased Risk or at High Risk.
<http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/moreinformation/colonandrectumcancerearlydetection/colorectal-cancer-early-detection-acs-recommendations>
14. World Endoscopy Organization. <http://www.worldendo.org/>

3. Val á boðunar- og innköllunarkerfi (eftirlitskerfi).

Höfundar: Magnús Guðmundsson, tölvunarfræðingur og Kristján Oddsson, yfirlæknir

Krabbameinsfélag Íslands á boðunar- og eftirlitskerfi fyrir legháls- og brjóstaskoðun, sem hægt er að nota sem fyrirmynd að boðun á landsvísu fyrir ristilskimun.

Boðunarkerfið nær til landsins í heild og hægt er að skipta boðunum upp í svæði og eftir aldri.

Boðun er gerð í landsskránni og t.d. væru öllum einstaklingum á boðunardri sent boð á tveggja ára fresti eða samkvæmt skilgreiningum sem koma fram í „Skráningu á leitarsögu“.

Einstaklingar með úrsögn, í eftirliti eða þeir sem eiga pantaðan tíma koma ekki til boðunar.

Einstaklingar í eftirliti fá sérstaka boðun þegar kemur að ráðlögðum tíma á eftirlitið.

Skráning gagna:

Skráning á gögnum fer fram í ytra kerfi, t.d. með eyðublaði/vef í Sögu eða einhverju öðru sjúkraskrárkerfi. Þessi kerfi eru einungis viðmót til skráningar. Engin tölfræðileg gögn varðandi skimun og útkomu hennar verða unnin upp úr þeim á vegum landsskrárinnar.

Skeytamiðlunarkerfið, Hekla, sem er í eign og rekstri Embættis landlæknis er ein leið til að koma skráningargögnum frá ytra kerfi í miðlægan gagnagrunn landsskrár. Hekla getur tekið við gögnum frá hvaða kerfi sem er, ekki bara Sögu. Hægt er að koma gögnum til skila án þess að nota Heklu.

Úrvinnsla gagna:

Tölfræðiupplýsingar eru unnar upp úr landsskrá. Gagnagrunnskerfi Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins er með alls kyns sérhæfðar fyrirspurnir og skýrslur varðandi legháls- og brjóstaskimun. Umfang og kostnaður við að gera svipaða hluti vegna ristilskimunar veltur á eðli gagnanna, hvernig þau eru uppbyggð og hvaða niðurstöður menn vilja fá. Hér þarf að flokka hlutina a.m.k. í tvennt:

1. Annars vegar þjónustugögn, sem lúta að daglegri framkvæmd skimunar, s.s. boðanir, mætingar, þátttöku, eftirlit, bréfasendingar, samskipti við skjólstæðinga o.s.fv. Flest af því sem er í núverandi kerfi varðandi þessi atriði má nota með einhverri aðlögun.
2. Hins vegar vísindagögn, sem lúta að því hvaða árangri skimunin er að skila í læknisfræðilegu samhengi. Þessa hluti þarf að skilgreina frá grunni. Kostnaður ræðst af umfangi og eðli þeirra hluta sem menn vilja sjá.

Gagnagrunnur landskrár hjá Krabbameinsfélaginu

Krabbameinsfélag Íslands rekur nú þegar gagnagrunn (Oracle) fyrir skimun. Ekki þarf að stofna nýjan gagnagrunn ef svokölluð landskrá fyrir ristilskimun er hýst hjá félaginu.

Allar grunnupplýsingar, s.s. þjóðskrá, læknaskrá, pósthafaskrá og aðrar almennar upplýsingar eru fyrir hendi.

Öll umsjón með gagnagrunninum, þar með talin regluleg afritun er fyrir hendi.

Stofna þarf sérstakt skema (skema er afmarkaður sjálfstæður hluti af gagnagrunni) í fyrirbyggjandi gagnagrunni Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins (Skrín) fyrir gögn ristilkrabbameinsleitarinnar.

1. Í þessu skema eru skilgreindar og stofnaðar gagnatöflur og önnur gagnagrunnsatriði fyrir ristilskimunargögnin.
2. Þetta skema hefur aðgang að öllum ofangreindum grunnupplýsingum.
3. Fyrir daglegan rekstur og stýringu á skimun verður viðmót landskrárinnar í sérstakri aðgangsstýrðri einingu í kerfi Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins (Skrín).
4. Skimunarlæknar þurfa að fá aðgang að skilgreindum skimunarupplýsingum í sín „ytri kerfi“. Þarf að gerast í gegnum vefviðmót hjá þeim.

Það sem snýr að SKRÍN (tafla 1.)

- Sumir verkþáttanna (gráir) eiga góða samsvörun við leghálskerfið.
- Aðrir (bleikir) eiga sér fyrirmynd í leghálskerfinu, en útfærsla þeirra byggir alfarið á gögnum ristilspeglana og þarfa um upplýsingagjöf sem eftir er að skilgreina.

Eftir nokkra skoðun og samanburð við leghálskerfið er okkar fyrsta tilfinning fyrir heildarumfangi við að aðlaga Skrín-kerfið að ristilkrabbameinsleit sú, að þetta sé um sex mánaða vinna en það eru stórir óvissuþættir og ekki hægt að svara þessu nema ráðast í frekari greiningu.

Á það skal bent að forsendur hafa ekki verið skilgreindar og greiningarvinna varðandi tölvukerfi hafa ekki farið fram.

tafla 1. Drög að verkþáttum fyrir aðlögun á Skrín-kerfi fyrir landsskrá ristilskimunar

Einhverja verkþætti fyrir ristilskimun getur vantað í þennan lista.

Verkþáttur	Athugasemd
Boðun, almenn og ítrekun	Fyrirmynd sótt í leghálskerfi. Boðun einstaklings metin einu sinni á ári út frá afmælistánuði. Ítrekun send ef boðun er ekki sinnt.
Boðun, eftirlit	Fyrirmynd sótt í leghálskerfi. Einstaklingur boðaður í eftirlit út frá skráðri eftirlitsdagsetningu.
Komusaga og aðrar skýrslur/fyrirspurnir	Óskilgreint. Erfitt að meta út frá leghálskerfi. Væntanlega þurfa ytri kerfi að hafa aðgang að einhverjum skýrslum/fyrirspurnum. Vinna við hverja fyrirspurn/skýrslu er alfarið háð flækjustigi þeirra gagna sem á að birta.
Kóðatöflur/stofntöflur	Almennar stofntöflur eru til en sértækar stoðtöflur þarf að skilgreina og setja í kerfið. Hver stofntafla er einföld í uppsetningu þegar skilgreining hennar liggur fyrir.
Skráning á skimun í landsskrá og móttaka gagna frá Heklu	Fyrirmynd sótt í leghálskerfi. Skráningarmyndir fyrir skimunargögn í landsskrá. Móttaka gagna frá Heklu, en ekki móttaka gagna eftir öðrum leiðum. Vinna við skráningarblöð/skráningarkerfi ytri kerfa ekki meðtalin.
Skráning á eftirliti í landsskrá	Fyrirmynd sótt í leghálskerfi. Eftirlit skráð sjálfvirkt þegar skráning á niðurstöðum skimunar gefur tilefni til skv. skilgreiningu þar um. Hægt að yfirskrifa sjálfvirka eftirlitið ef þörf er á.
Skoðunarbókhald - gæðalistar	Óskilgreint. Erfitt að meta út frá leghálskerfi. Væntanlega þurfa ytri kerfi að hafa aðgang að einhverjum gæðalistum. Vinna við hvern gæðalista er alfarið háð flækjustigi þeirra gagna sem á að birta.
Svarbréf og samskipti við lækna og einstaklinga	Óskilgreint. Erfitt að meta út frá leghálskerfi. Verða öll samskipti útfærð í landsskránni, eða sjá einstaka lækna um eitthvað af því?

Ath.

Gráir verkþættir eiga góða samsvörun við leghálskerfi

Forsendur bleikra verkþátta mjög háðir gögnum ristilskimunar og erfitt að meta út frá leghálskerfi

4. Skráning á leitarsögu.

Höfundur: Sunna Guðlaugsdóttir

Leitarsaga eru þeir þættir skimunar sem þarf að halda utan um fyrir tiltekinn markhóp, skimunarúrtak.

Skilgreina þarf skimunarúrtak úr þjóðskrá í samvinnu við landlækni.

- Skilyrði fyrir einstaklinga í meðaláhættu er aldur, 50 – 75 ára. Landlæknir er sammála þessu aldursbili (50-75 ára) en hefur lagt til að byrja skipulagða skimun á aldurshópnum 60-69 ára með það að markmið að útvíkka hópinn ef vel gengur og fjármagn er fyrir hendi.
- Skilyrði fyrir einstaklinga í aukinni áhættu eru erfðir og ættarsaga (tafla 2).
 - Fyrri saga um ristilkrabbamein eða góðkynja sepa.
 - Heilsufarssaga um bólgusjúkdóma í görnum (sáraristilbólgu eða Crohns sjúkdóm).
 - Sterk fjölskyldusaga um ristilkrabbamein eða ristilsepa (ath. áhættuþætti fyrir ristilkrabbameini).
 - Fjölskyldusaga um erfanleg heilkenni sem stuðla að ristilkrabbameini eins og adenomatous polyposis (FAP) eða non-polyposis ristilkrabbamein (HNPCC).

Miðlæg stjórnstöð heldur utan um þessa þætti í miðlægum gagnagrunni.

Leitarsaga einstaklings verður til við fyrstu boðun einstaklingsins í skimun.

Upplýsingar er varða leitarsögu einstaklings eru skráðar í „ytra kerfi“ sem eru:

1. Rannsóknasvið Landspítala háskólasjúkrahús: FIT-úrlestur hægðasýna.
2. Speglnarstöðvar: Landspítali háskólasjúkrahús, Læknasetur Mjódd, Læknastöðin Glæsibæ, Sjúkrahúsið Akranesi, Sjúkrahúsið Akureyri, Heilbrigðisstofnun Húsavík, Heilbrigðisstofnun Sauðárkróki, Sjúkrahúsið Neskaupsstað, Heilbrigðisstofnun Egilsstöðum, Sjúkrahúsið Ísafirði, Sjúkrahúsið Selfossi, Heilbrigðisstofnun Reykjanesbæ og Sjúkrahúsið Vestmannaeyjum.
3. Vefjarannsóknarstofur: meinafræðideild LSH, meinafræðideild SA og Vefjarannsóknarstofan Suðurlandsbraut 4a.

Ytra kerfi tekur við skráningum og kemur þeim á samræmdu formi inn í miðlægan gagnagrunn í gegnum Heklu, samskiptaforrit landlæknis. Finna þarf miðlægum gagnagrunni staðsetningu í miðlægri stjórnstöð og er lagt til að það sé hjá Krabbameinsfélaginu.

Mikilvægt er að niðurstöður allra rannsókna fyrir tiltekinn einstakling sameinist undir réttri kennitölu í miðlægan gagnagrunn sem kalla mætti landsskrá.

Umsýslukerfi til að vinna úr miðlægu upplýsingunum og stýra verkefninu er lagt til að sé staðsett á miðlægri stjórnstöð.

Boðun 1

Innkallanir í grunnskímun með hægðaprófi, (boðun 1):

Senda einstaklingi boðun í afmælistímanum ef:

- Hann er í skilgreindu úrtaki.
- Hefur ekki fengið hægðapróf áður eða kominn er tími á nýja skímun.
- Er ekki í eftirlitsferli.
- Á ekki bókaðan tíma (ef hægt er að fylgjast með því).
- Hefur ekki formlega afþakkað boð um skímun.
- Ristill hefur ekki verið fjarlægður

Miðlæg stjórnstöð sendir út boðunarbref og FIT-próf til einstaklings í tilteknum markhópi sem á að skíma með FIT-hægðaprófi. Sú sending fer með A-pósti, póstpjónustu, þannig að það berist viðkomanda með pósti daginn eftir að það fer frá miðlægri stjórnstöð. Einstaklingur í úrtaki sem fær sendinguna tekur hjá sér hægðasýni skv. sérstökum meðfylgjandi leiðbeiningum og lögð er áhersla á að hægðasýni sé sett í póst strax í framhaldi af því. Hægðasýnið fer líka í A-póst og ætti því að berast til baka daginn eftir að sýnið er tekið. Miðað er við að hægðasýni sendist til baka á Landspítala, rannsóknardeildar, sem tekur við hægðasýninu til mælinga. Niðurstaða mælinga skráist í ytra kerfi þar og sendist miðlægt í miðlæga stjórnstöð (vonandi sjálfvirkt).

Boðun 2

Innkallanir í ristilspeglun ef hægðapróf reynist jákvætt, (boðun 2):

Skilgreining á jákvæðu FIT-hægðaprófi „cut-off“ gildi ákvarðast af faghóp, skímunarráði og ráðleggingum framleiðenda,

- Örugglega jákvætt þýðir að örugglega er mælanlegt blóð í hægðum í þeim styrk að ábending er fyrir tilvísun í ristilspeglun.
- Grátt svæði þýðir að ekki er með 100% öryggi hægt segja til um hvort hægðasýni sé jákvætt eða neikvætt miðað við þann styrk blóðs í hægðum sem mælist. Þ.e.a.s. ekki er örugg ábending um tilvísun í ristilspeglun. Þessum hópi þarf að senda nýtt FIT-sett með leiðbeiningum eftir tvo mánuði til að athuga hvort það gefi öruggara svar og hjálpi til við mat á því hvort einstaklingur eigi að fara í ristilspeglun eða ekki.
- Neikvætt þýðir að yfirgnæfandi líklegt er að ekki sé blóð í hægðum. Viðkomandi fær svar um að langlíklegast sé allt í lagi og að nýtt hægðapróf verði sent eftir tvö ár.

Innköllun í ristilspeglun ef FIT-próf reynist jákvætt er sent frá miðlægri stjórnstöð.

Þegar einstaklingi er vísað í ristilspeglun vegna þess að skimun leiðir í ljós að FIT-próf er jákvætt er æskilegt að ætla rýmri tíma í speglunina (45 mínútur), því reynsla hefur leitt í ljós að oft finnst skýring í spegluninni, t.d. krabbamein eða forstíg svo framkvæma getur þurft sepatöku svo dæmi séu nefnd. Það myndi draga úr kostnaði að gera það þannig því annars þarf að boða einstakling á ný í meðferðarristilspeglun.

Boðun 3

Eftirlitsboðun.

Senda einstaklingi boðun ef kominn er tími á ráðlagt eftirlit.

Gerum ráð fyrir að landsskráin sendi út eftirlitsboðanir en ekki einstaka skoðunarstaðir.

Til skoðunar:

Hvernig er eftirliti með einstaklingi, sem er í krabbameinsmeðferð, háttað?

Innkallanir í eftirlitsboðun ef um forstíg (sepa) er að ræða skv. fyrri ristilspeglun eða ef einstaklingur er í sérstökum áhættuhópi (sbr. hér fyrir ofan). Lagt er til að fylgja „guidelines - American Cancer Society“ (tafla 1) [4,13] til að meta þörf á eftirliti og hvenær innköllun í slíkt er ráðlögð (tafla). Miðað er við að sú vinna verði gerð í miðlægri stjórnstöð sem hefur yfirsýn að gefa slík ráð.

Mikilvægar athugasemdir

- 1) Samræma boðun 1 og boðun 2 á byrjunarstigum ef kostur er (sbr. innkallanir í grunnskimun). Þ.e.a.s. ef einstaklingur tilheyrir úrtaki en hefur komið í óformlega skimun með ristilspeglun sem reyndist eðlileg þá er ekki þörf á boðun í skimun með hægðaprófi alveg strax. Til skoðunar að boða viðkomandi eftir tvö ár.
- 2) Getur einstaklingur í úrtaki/markhóp óskað eftir skimun með ristilspeglun án boðunar? Mælt er með tímabili þar sem slíkt er leyft. Sérstaklega á því tímabili sem verið er að innleiða formlega hópleit og einstaklingur er á skilgreindum áhættualdri (50-75 ára), en viðkomandi fellur utan skilgreinds fyrsta úrtaks til skimunar. Síðar þyrfti að gera áætlun um hvernig skimun gæti náð til allra sem skipta máli án tillits til aldurs. Upplýsingar um þetta mættu koma fram í klínískum leiðbeiningum, t.d. að óski einstaklingur á aldrinum 50-75 ára, sem ekki fellur inn í skilgreint skimunarúrtak á byrjunarstigum, eftir skimun með hægðaprófi eða ristilspeglun verði honum ekki synjað um þá þjónustu og heldur ekki greiðsluþátttöku Sjúkratrygginga Íslands. Rökin fyrir því eru að mínu mati þau að einstaklingur sem virkilega vill vera viss um að hann sé ekki með ristilkrabbamein eða forstíg þess mun fara þær krókaleiðir sem þarf til að fá rannsóknina gerða. Það er betra að ná réttari skráningu ef í raun er um skimun í einkennalausum einstakling að ræða.

- 3) Ítrekanir á boðunum.
Ítreka boðanir, bæði almennar og eftirlit, skv. skilgreindum forsendum
Hve oft?
Með hvaða millibili?
- 4) Skráning á niðurstöðum vefjasýna þegar það á við.
Skráningarkerfi/eyðublað geta verið fleiri en eitt.
 - i. Eyðublað landlæknis
 - ii. Sepakerfi
 - iii. Kerfi frá Sjúkrahúsinu Akureyri
 - iv. Eitthvað annað
- 5) Skráningarkerfi verða að skila samræmdum gögnum til landsskrár.
 - i. Samskiptalag skilar gögnum til landsskrár.
- 6) Samskipti við skjólstæðing.
Bréf með niðurstöðum og önnur samskipti við skjólstæðinga/lækna
 - i. Framkvæmt frá "miðlægri stjórnstöð" ræðst af því hversu vítt hlutverk landsskrár er skilgreint.
 - ii. Til umhugsunar: Upplýsingar til einstaklinga um upplýsingagátt (Heilsuvera) landlæknis.
- 7) Fyrirspurnir og skýrslur:
Ytri kerfi senda fyrirspurn í gögn landsskrár.
Samskiptalag skilar gögnum til ytra kerfis.
- 8) Upplýsingar um öll greind krabbamein send til Krabbameinsskrár eins og verið hefur.
Skoða útfærslu á því með Krabbameinsskrá.
- 9) Samskiptalag og skráning Hekla - samskiptaforrits landlæknis
Hefðbundin vefsamskipti (Vefþjónustur).
Samskiptalag skilar skráningu rannsóknar í gagnagrunn landsskrár.
- 10) Úrsögn úr gagnagrunni – þegar ákveðnum aldri er náð? Ef ristill er fjarlægður með aðgerð? Ef sjúklingur greinist með ristilkrabbamein (þá fer sjúklingur í annað eftirlitsferli sem væntanlega yrði í höndum meðferðaraðila).

tafla 2. Tillögur að skimun fyrir þá sem eru í aukinni eða mikilli hættu á að fá krabbamein í endaþarmi eða ristli í samræmi við tiltekna áhættuþætti. Það getur þurft að meta einstaklingsbundna áhættu því sumir einstaklingar eru hugsanlega með fleiri en einn áhættuþátt.

American Cancer Society - Leiðbeiningar um skimun fyrir krabbamein í endaþarmi eða ristli og til snemmgreiningar á sepum í einstaklingum í aukinni áhættu að fá sjúkdóminn eða jafnvel með mjög mikla áhættu			
Aukin hættu - Sjúklingar með sögu um sepa í fyrri ristilspeglun			
Áhættuflokkur	Upphafsaldur	Ráðlögð leið	Athugasemd
Sjúklingur með litla „hyperplastiska“ sepa	Sami aldur og sjúklingur í meðaláhættu	Ristilspeglun eða aðrir valkostir skimunar með sama millibili og sjúklingur með meðaláhættu	Þeir sjúklingar sem eru með heilkenni „hyperplastic polyposis“ eru í aukinni áhættu á góðkynja sepum og krabbamein í endaþarmi eða ristli og ætti því að fylgja eftir örar
Fólk með 1 eða 2 litla sepa (minna en 1 cm) tubular kirtilæxli með lággráðu dysplasiu	5 til 10 árum eftir að separ eru fjarlægðir	Ristilspeglun	Tími milli prófana skal byggjast á öðrum þáttum, svo sem fyrri ristilspeglun niðurstöðum, fjölskyldusögu og óskum sjúklings
Fólk með 3 til 10 sepa eða stærri sepa (1 cm +) eða ef kirtilæxli er með há-gráðu dysplasia eða villous lögun	3 árum eftir að separ eru fjarlægðir	Ristilspeglun	Kirtilæxli verður að fjarlægja alveg. Ef ristilspeglun er eðlileg eða sýnir aðeins 1 eða 2 lítil tubular kirtilæxli með lággráðu dysplasiu, er hægt að fylgja eftir með ristilspeglun á 5 ára fresti.
Sjúklingur með fleiri en 10 kirtilæxli í einni speglun	Innan 3 ára eftir að separ eru fjarlægðir	Ristilspeglun	Læknir ætti að íhuga möguleika á erfanlegu heilkenni (svo sem **FAP eða *HNPCC).
Fólk með sessile kirtilæxli sem eru langt frá hvort öðru	2 til 6 mánuðum eftir að kirtilæxli er fjarlægt	Ristilspeglun	Ef allt kirtilæxli hefur verið fjarlægt, frekari prófanir ætti að byggjast á mati læknis.

Aukin áhætta - Sjúklingar með krabbamein			
Áhættuflokkur	Upphafsaldur eftirlits	Ráðlögð leið	Athugasemd
Fólk sem greinst hefur með CRC	Á sama tíma og skurðaðgerð, eða mögulega 3 til 6 mánuðum síðar. Sjúklingur má ekki vera með dreift krabbamein sem ekki er hægt að fjarlægja	Ristilspeglun til að skoða allan ristil og fjarlægja alla sepa	Ef æxlið þrýstir á ristil eða endaparm og kemur þannig í veg fyrir ristilspeglun þá; CT ristilspeglun (með skuggaefni í æð) eða ristilinnhelling til að sjá þann hluta ristils sem ekki náðist til með speglun.
Einstaklingar sem hafa fengið krabbamein í endaparmi eða ristil sem hefur verið fjarlægt með skurðaðgerð	Innan 1 árs eftir skurðaðgerðina (eða einu ári eftir ristilspeglun til að tryggja að rest af ristli sé hreinn)	Ristilspeglun	Ef eðlilegt, endurtaka speglun eftir 3 ár. Ef eðlilegt þá endurtaka ristilspeglun á 5 ára fresti. Hægt er að stytta tíma milli speglana ef separ finnast eða ástæða er til að ætla *HNPCC. Eftir „lower ant resection“ við krabbameini í endaparmi má spegla endaparm á 3 til 6 mánaða fresti fyrstu 2 til 3 árin í leit að merkjum um endurkomu.
Aukin hættu - Sjúklingar með fjölskyldusögu			
Áhættuflokkur	Upphafsaldur eftirlits	Ráðlögð leið	Athugasemd
Krabbamein í endaparmi eða ristli eða góðkynja separ í hvaða fyrsta stigs ættingja sem er fyrir 60 ára aldur, eða í 2 eða fleiri fyrsta stigs ættingja á öllum aldri (ef ekki arfgengt heilkenni).	40 ára, eða 10 árum áður en yngsti náni fjölskyldumeðlimurinn greindist, hvort sem fyrr	Ristilspeglun	Á 5 ára fresti.
Krabbamein í endaparmi eða ristli eða góðkynja separ í hvaða fyrsta stigs ættingja 60 ára eða eldri, eða í að minnsta kosti tveimur annars stigs ættingja á öllum aldri	Aldur 40	Sömu möguleikar og fyrir þá sem eru með meðaláhættu.	Sama millibil og fyrir þá sem eru með meðaláhættu.

Mikil áhætta			
Áhættu flokkur	Upphafsaldur	Ráðlögð leið	Athugasemd
**FAP greinst með erfðarannsóknunum, eða grunur **FAP án erfðarannsókna	Aldur 10 til 12 ára	Árlega sveigjanleg stutt ristilspeglun í leit að merkjum um **FAP; ráðgjöf til að íhuga erfðafræðileg próf ef það hefur ekki verið gert	Ef erfðaprófið er jákvætt, íhuga að fjarlægja ristil (colectomy).
Arfgeng „non-polyposis ristilkrabbamein (*HNPCC), eða í aukinni áhættu á *HNPCC byggt á fjölskyldusögu án erfðarannsókna	Aldur 20 til 25 ára, eða 10 árum áður en yngsta tilfelli í nánustu fjölskyldu greindist.	Ristilspeglun á 1 til 2 ára fresti; ráðgjöf til að íhuga erfðarannsókn ef það hefur ekki verið gert	Erfðarannsókn ætti að bjóða fyrsta stigs ættingjum þeirra einstaklinga sem greinst hafa með *HNPCC stökkbreytingar erfðafræðilega. Það ætti einnig að vera í boði ef 1 af fyrstu 3 af „modified Bethesda“ viðmiðum eru uppfyllt.1
Þarmabólgujúkdómur Þrálátur (c.u.) sáraristilsjúkdómur Crohn's sjúkdómur	Aukin áhætta á krabbameini byrjar að vera marktæk 8 árum eftir upphaf pancolitis (bólgu í öllu digurgirni), eða 12-15 árum eftir upphaf bólgu í vinstri hluta ristils	Ristilspeglun á 1 til 2 ára með sýnatöku fyrir dysplasíu	Þessum sj eru best fylgt eftir á sérhæfðri miðstöð með reynslu af eftirliti og stjórnun bólgu í þörmum.

Það mikilvægasta við HNPCC* (Lynch) er að krabbamein byrja að myndast annað hvort 20-25 ára (MLH1/PMS2) eða 25-30 ára (MSH6/PMS2) eftir geninu sem er stökkbreytt sem þýðir að þörf er á eftirliti með ristilspeglun á 1-2 ára fresti af því krabbameinin geta myndast svo hratt. Hérlandis eru nær eingöngu (MSH6/PMS2) (heimild: Sigurdís Haraldsdóttir).

*hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) (Lynch). ** familial adenomatous polyposis (FAP)

The Bethesda viðmið er að finna í "Can colorectal cancer be prevented?"

Síðasta Medical Review: 2014/10/15

Síðasta Endurskoðun: 2015/02/05

<http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/moreinformation/colonandrectumcancerearlydetection/colorectal-cancer-early-detection-acs-recommendations>

Skráning greindra krabbameina hjá Krabbameinsskrá

Höfundar: Jón Gunnlaugur Jónasson, yfirlæknir og Laufey Tryggvadóttir, framkvæmdastjóri

Almennt

Krabbameinsskráin fær upplýsingar um öll krabbamein í ristli og endaparmi (hér nefnt ristilkrabbamein), sem greinast á Íslandi.

Stofn upplýsinganna kemur frá þeim þremur meinafræðideildum sem greina þessi mein og meginupplýsingarnar koma frá meinafræðideild Landspítalans. Almennt eru meinafræðisvör meginstofn upplýsinga í krabbameinsskrám. Til viðbótar er farið vel yfir öll dánarvottorð þar sem krabbameins er getið og nánari upplýsinga leitað hjá sjúkrastofnunum og veitendum heilbrigðisþjónustu. Auk þessa berast tilkynningar einnig frá öðrum rannsóknarstofum og einstökum sjúkradeildum.

Það tekur tæplega eitt og hálf ár að ljúka „endanlegri“ krabbameinsskráningu eftir hvert ár.

Ekki hefur verið hugað að því að aðskilja í Krabbameinsskránni hvort ristilkrabbamein sé greint í kjölfar skimunar að meininu eða á annan hátt. Fyrirhugað er að skrá öll ristilkrabbamein á sama hátt í Krabbameinsskrána, hvernig sem tildrög greiningar eru.

Ef þörf er á að fylgjast með hvaða tiltekin krabbamein greinast vegna skimunar verður að huga að framkvæmd á því sérstaklega.

Sennilega er þó ekki þörf á að fara út í slíka fyrirhöfn af því að Krabbameinsskráin hefur tiltækar mjög ítarlegar upplýsingar um ristilkrabbamein í landinu meira og minna frá 1955 og þar til nú. Þær upplýsingar munu koma til með að nýtast mjög vel í þeim tilgangi að meta árangur af skimun fyrir sjúkdómnum þegar fram líða stundir, ef farið verður út í slíkt.

Ferlið þegar leitin hefst, að mati Krabbameinsskrár

Hefðbundið ferli eins og lýst er að ofan mun haldast.

Hins vegar kemur til greina, ef yfirvöld óska eftir og fjármagn er tryggt til framtíðar, að:

1. Miðlæg stjórnstöð heldur utan um miðlægan gagnagrunn (landsskrá), en mun geta leitað eftir samvinnu við Krabbameinsskrá, t.d. ef þörf er á að afla og nýta upplýsingar um mætingar í óskipulagða leit sem bakgrunnsupplýsingar fyrir boðunina.
2. Miðað er við að landsskrá haldi utan um skráningu á ristilsepum en hugsast getur að þörf verði á mikilli samvinnu við Krabbameinsskrána, sérstaklega varðandi skráningu á ristilsepum sem finnast við ristilspeglun (skimun eða ekki skimun) og teljast vera forstigsbreytingar ristilkrabbameins.

Tilgangur gæti verið þrjúþættur:

- a) Fylgjast með hvað af forstigssepum finnst við skimun.
 - b) Hjálpa meltingarlæknum og meltingarskurðlæknum sem annast ristilspeglanir að annast á réttan hátt (skv. klínískum leiðbeiningum) þá sjúklinga sem þeir greina með „neoplastíska“ sepa. Í skráningu á leitarsögu er miðað við klínískar leiðbeiningar American Cancer Society.
 - c) Samvinna við miðlæga stjórnstöð um vísindarannsóknir á þeim upplýsingum sem myndast myndu í slíkri sepaskrá.
3. Ekki væri óeðlilegt að Krabbameinsskráin komi að uppgjöri á niðurstöðum leitarinnar, því eðlilega er samvinna þarna á milli mjög mikilvæg.

Krabbameinsskráin hefur styrka lagastoð í lögum um landlækni (nr. 41/2007) þar sem tiltekið er að þetta sé ein af þeim heilbrigðisupplýsingaskráum sem landlækni ber að halda.

Í Reglugerð um heilbrigðisskrár (í frh. laga 41/2007), VI. kafli Krabbameinsskrá, 14. gr.

Upplýsingar sem færa má í skrána:

Í krabbameinsskrá eru skráðar upplýsingar um öll krabbamein sem greinast í sjúklingum hér á landi og eftir atvikum forstigsbreytingar sem leitt geta til krabbameins og aðrar tengdar upplýsingar. Skráðar eru upplýsingar um nafn og kennitölu sjúklings, búsetusveitarfélag og póstnúmer, upplýsingar um sjúkdóminn, meðferð og árangur meðferðar og afdrif sjúklings.

Samstarf við Leitarstöð varðandi skimunina

Við hjá Krabbameinsskránni sjáum fyrir okkur að Leitarstöð Krabbameinsfélagsins sé mjög vel í stakk búin að sjá um boðun í leitina, fylgjast með mætingu og annað utanumhald um hvernig leitin sé að ganga gagnvart einstaklingunum.

Krabbameinsskráin kæmi mögulega að einhverjum eða öllum ofanskráðra þriggja atriða.

5. Skipulag aðgerða til að tryggja þáttökuhlutfall.

Höfundur: Sunna Guðlaugsdóttir

Skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi er forvarnaráætlun þar sem öllum einstaklingum, með eða án einkenna í skilgreindum hópi, er boðið að gangast undir próf til greiningar á tilteknum sjúkdómi. Prófið þarf að leiða til þess að það komi einstaklingum að gagni frekar en að skaða þá, einnig þegar gripið er til frekari greiningaraðferða eða meðferðar.

Þáttökuhlutfall er skilgreint sem það hlutfall einstaklinga af þeim sem fá formlegt boðsbréf til að taka þátt í skimun (undanskyldir þeir sem boða sig sjálfir) og sem ljúka skimunarrannsókn með annað hvort jákvæðri eða neikvæðri skimunarniðurstöðu (sem sagt eru viðunandi skimaðir).

Markmið með skipulagðri hópleit er að ná til sem flestra í áhættuhóp. Þegar um ristilkrabbamein er að ræða er miðað við tiltekið aldursbil (50-75 ára) því það má segja að aldur er megin áhættuþátturinn. Umrætt aldursbil er viðmið samkvæmt klínískum leiðbeiningum til að ná raunhæfum árangri með hópleit, þó að auðvitað væri alltaf best ná til allra, hvort sem þeir er í raunverulegri hættu eða ekki.

Þeim mun betra sem þáttökuhlutfallið er, helst 100% (allir), eykur það líkur á að lækka nýgengi ristilkrabbameins og dánartíðni af völdum sjúkdómsins á landsvísu. Það getur tekið mörg ár að ná þessu markmiði og mikilvægt er að fara ekki of bratt í byrjun til að forðast brotlendingu. Fólki sem er lofað þjónustu verður að vera hægt að sinna og því afar mikilvægt að þátttakendum í skimuninni verði vel tekið og vel sinnt til að efla traust á verkefninu. Setja þarf markmið í þrepum og átta sig á því að þetta er þverfagleg teymisvinna margra fagaðila. Allir þurfa að þekkja sitt hlutverk í keðjunni. Í þessu tilliti á Ísland eftir að fara í gegnum sinn lærdómsfasa, hvað varðar ristilkrabbamein. Í upphafi skildi endirinn skoðaður. Helstu sérfræðingar í skipulagi hópleitar á landsvísu í Evrópu, sem við höfum verið í samvinnu við, leggja áherslu á góðan undirbúning sem m.a. felst í því að prófa verkferla og tækni áður en farið er af stað með útsendingar til alls úrtaksins. Slíkt forpróf væri sennilega unnt að gera á árinu 2016, og þá mætti hefja skipulagða, lýðgrundaða hópleit í ársbyrjun 2017.

Til að ná settu markmiði

1. Skilgreina markhóp
2. Hvaða leið myndum við helst vilja fara til að ná settu markmiði?
3. Hvaða leiðir eru í boði?
4. Hver er reynsla annarra þjóða?
5. Hverjar eru niðurstöður þeirra rannsókna sem hafa verið birtar?
6. eru okkur takmörk sett í speglunargetu?

Markhópur einstaklinga í meðaláhættu að fá ristilkrabbamein er skilgreindur á bilinu 50-75 ára skv. klínískum leiðbeiningum frá bæði Evrópu og Bandaríkjunum. Á Íslandi voru **86.341 einstaklingar á þessum aldri skv. þjóðskrá 2015.**

Yfirlit yfir skimunarpróf

Próf sem finna sepa og krabbamein

- Sveigjanleg stutt ristilspeglun.
- Fullkomin ristilspeglun.
- Ristilinnhelling (röntgenrannsókn á ristli).
- Tölvusneiðmynd af ristli (virtual colonoscopy).

Próf sem fyrst og fremst finna krabbamein

- Guaiac próf fyrir leyndu blóði í saur (gFOBT).
- Mótefnisvaka próf í saur (FIT – fecal immunochemical test).
- DNA próf í saur (sDNA).

Í maí 2015 voru skráðir 20 meltingarsérfræðingar á Íslandi, 16 starfandi. Meðalaldur 58,7 ár (45-77 ára). Á þessum tíma sendu 11 þeirra reikninga á Sjúkratryggingar Íslands fyrir ristilspeglunum og að auki 4 skurðlæknar. Í sama mánuði var gerð skoðanakönnun meðal allra meltingarsérfræðinga og svöruðu 15 þeirra (svarhlutfall 75%). Allir sögðust vilja skima formlega fyrir ristilkrabbameini á Íslandi nema einn tók ekki afstöðu. Þrettán af þeim 15 sem svöruðu (87%) vildu skima með fullkominni ristilspeglun. Þessi niðurstaða er í samræmi við þær ráðleggingar sem við höfum miðlað til þjóðarinnar. Fólk er upplýst og hvatt til að láta skima ristil sinn með ristilspeglun þegar 50 ára aldri er náð. Einnig ef fyrstu gráðu ættingi greinist með sjúkdóminn þá er fólki bent á samkvæmt læknisráði að láta skima ristil sinn 10 árum yngra í aldri en sá nákomni var á þegar hann greindist með ristilkrabbamein. Þetta er jafnframt í samræmi við aðrar þjóðir sem skima óformlega. Hefðin er að þegar um óformlega skimun er að ræða er skimað með fullkominni ristilspeglun.

Sterkustu upprunalegu staðfestingar á árangri ristilspeglunar til lækkunar á dánartíðni ristilkrabbameins komu frá mjög frægri case-control rannsókn „The National Polyp Study“ (1) frá Bandaríkjunum. Sú rannsókn sýndi að ef separ voru fjarlægðir með ristilspeglun og fullnægjandi eftirliti með ristilspeglun var fylgt í framhaldinu, þá lækkaði tíðni ristilkrabbameins um 76-90% og kom nær algjörlega í veg fyrir ristilkrabbamein sem dánarorsök í 10 ár eftir það. Í þeirri rannsókn voru einstaklingar útilokaðir ef ekki tókst að þræða ristilinn alveg upp í botnrístil.

Góður árangur þessarar rannsóknar kemur hins vegar ekki fram í rannsóknum þar sem farið er yfir árangur af skimun með ristilspeglun úti í samfélaginu. Það hefur sýnt sig að gæði ristilspeglunar skipta máli og einnig færni þess sem speglar. Í bandarísku þýði kom í ljós að 0,5% af skimuðum einstaklingum greindust með krabbamein innan 3 ára eftir að sepi hafði verið fjarlægður (2). Flestir ef ekki allir þeir kirtilsepar sem þróuðust yfir í krabbamein á þessum tíma hljóta að hafa verið til staðar þegar grunnskimunin var gerð en læknum hefur yfirsétt meinið. Þessi ályktun er m.a. dregin af því að flestir separ þróast á svo löngum tíma, að meðaltali 10 árum. Einnig sýna niðurstöður úr „back-to-back“ ristilspeglunum að þeir sem spegla missa af ákveðnu hlutfalli af sepum til greiningar eða á bilinu 2% fyrir sepa >1cm í þvermál og allt að 26% sepa sem eru <5mm í þvermál (3).

Jafnvel þótt ristilspeglun sé af mörgum álitinn „the Golden Standard“ vegna þess að með þeirri aðferð er hægt að skoða ristilinn af mikilli nákvæmni, fjarlægja ristilsepa og afla vefjasýna þá er þetta ekki óbrigðul leið. Þessi leið er einnig kostnaðarsöm og krefst mikils mannafla og ef tekið er mið af því að líkur á því að fá ristilkrabbamein á lífsleiðinni eru u.þ.b. 5%, þá erum við í raun með skimun að ristilspegla 95% einstaklinga að óþörfu og notast við rannsókn sem er ekki án áhættu. Við

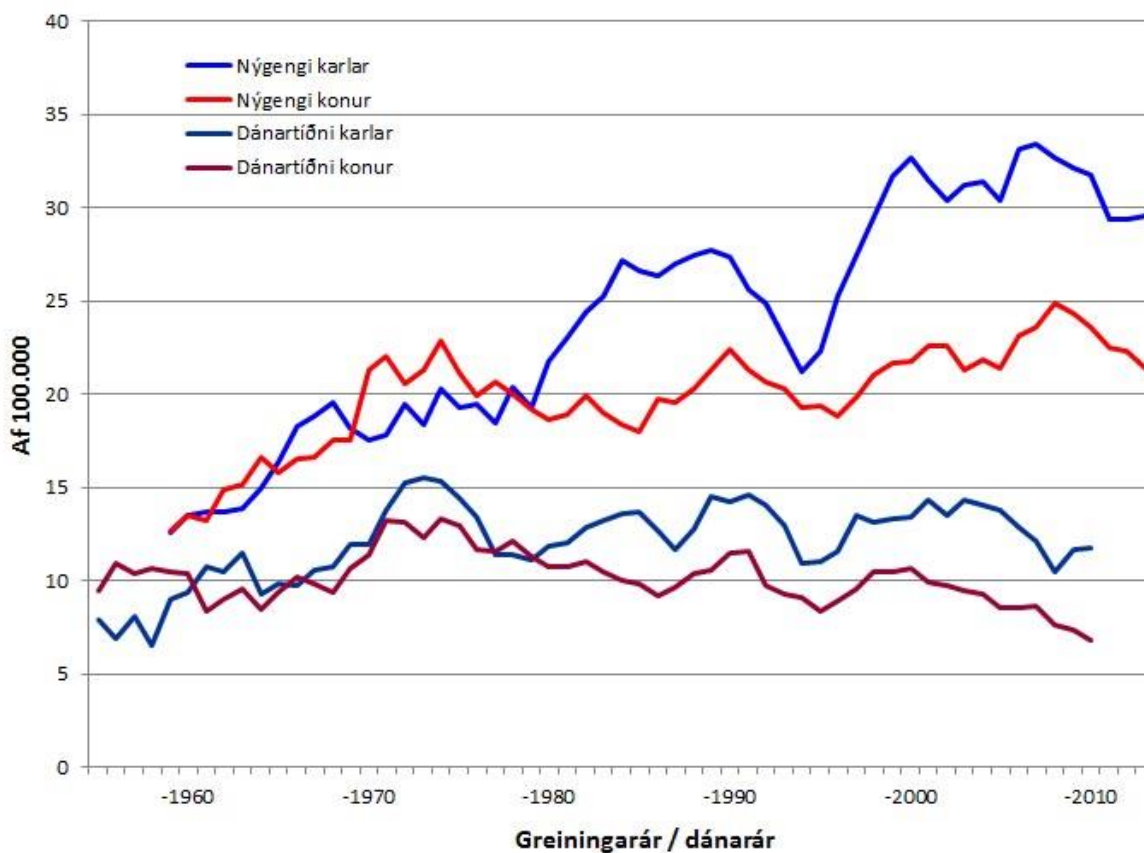
ristilspeglun er væg áhætta á rofi 0,3% og blæðingu 0,1-0,6% og jafnvel dauða 0,007% (4). Þær rannsóknir sem telja ristilspeglun með sem afleiðingu dauða innan 30 daga eftir að hún var framkvæmd og taka þar allt því tengt með í reikninginn „all-cause mortality“ hafa fundið 0,07% líkur (4). Líkur á blæðingu og rofi aukast við inngríp eins og t.d.sepatöku. Vilja fólks til að gangast undir ristilspeglun ætti líka að taka með í reikninginn. Mörgum vex það í augum að fara í ristilspeglun. Í Hollandi hafa rannsóknir sýnt að einungis um 20% skila sér í skimun með ristilspeglun á meðan 62% skila FIT-hægðaprófi til niðurstöðu (meira að segja í núverandi prógrammi í Hollandi er 68% árangur) (5). Stutt ristilspeglun er möguleiki til skimunar á vinstri hluta ristils. Þróun hefur orðið sú að flestir eru að falla frá þeirri leið í skimunartilgangi og líkja því við að skoða bara annað brjóstið þegar í raun er þörf að skoða bæði. Ekki er því hægt að mæla með þeirri leið í þessum tillögum nema í sérstökum undantekningar tilfellum. Eins getur verið mikilvægt í sumum tilfellum að skoða ristil með tölvusneiðmynd eða ristilinnhellingu (röntgenmynd af ristli), en þá í undantekningar tilfellum.

Ekki er ljóst hvernig þátttaka yrði í hópleit á Íslandi ef farið væri af stað með innkallanir í hópleit fyrir ristilkrabbameini með ristilspeglun. Hins vegar hefur ein afturvirk rannsókn sýnt að alls voru 118 ristilspeglanir gerðar í skimunarskyni af 457 ristilspeglunum í heildina (25,8%) á Suðurnesjum á árunum 2012 og 2013 (6). Þetta er þá fólk sem er einkennalaust en leitar sjálft til læknis með ósk um skimun með ristilspeglun. Þegar skoðað var hvaða aldurshópur væri líklegastur til að óska eftir slíkri skimun reyndist það vera 50-59 ára einstaklingar, oftast karlmenn og náði tíðni í þeim hópi 30%.

Ristilspeglunum hefur fjölgað ört á undanförunum 10 árum hérlendis miðað við tölur frá Sjúkratryggingum Íslands. Á sama tímabili hefur sérfræðingum fækkað um einn í heildina (það byrjaði einn nýr sérfræðingur á samningi 2007 og þrír 2009 en 5 sérfræðingar hættu á tímabilinu 2005-2015), sem óneitanlega bendir til að skortur sé á nýliðun í stéttinni. Á árinu 2006 var greitt fyrir 1.826 fullkomnar ristilspeglanir. Ristilspeglunum hefur fjölgað ár frá ári síðan þá og var greitt fyrir 6.242 fullkomnar ristilspeglanir árið 2014 (sem er 3,5 föld aukning). Þá eru ekki taldar með tölur frá Landspítala háskólasjúkrahúsi, St. Jósefsspítala eða FSA. Vitað er að þegar St. Jósefsspítala var lokað 2011, en þar hafði verið speglað mikið, fjölgaði mjög reikningum fyrir ristilspeglanir (7). Sennilega er þessi aukning ristilspeglana sem koma fram hjá Sjúkratryggingum Íslands því ekki að öllu leyti raunaukning. Ef heimfæra má niðurstöður úr rannsókninni frá Suðurnesjum (6) gæti það þýtt að um fjórðungur af þeim ristilspeglunum sem meltingarsérfræðingar framkvæma hérlendis séu rannsóknir á einkennalausum einstaklingum sem mætti kannski kalla óformlega skimun, eða í heildina 1.500-1.600 ristilspeglanir. Hlutfallslega fleiri karlar en konur greindust með kirtilsepa. Þrátt fyrir þennan fjölda ristilspeglana hefur nýgengi ristilkrabbameins ekki lækkað svo öruggt megi segja, en þó gætum verið að sjá vísbendingar um það. (Mynd 1). Dánartíðni hefur farið nokkuð lækandi á síðustu árum bæði hjá konum og körlum.

Mynd 1.

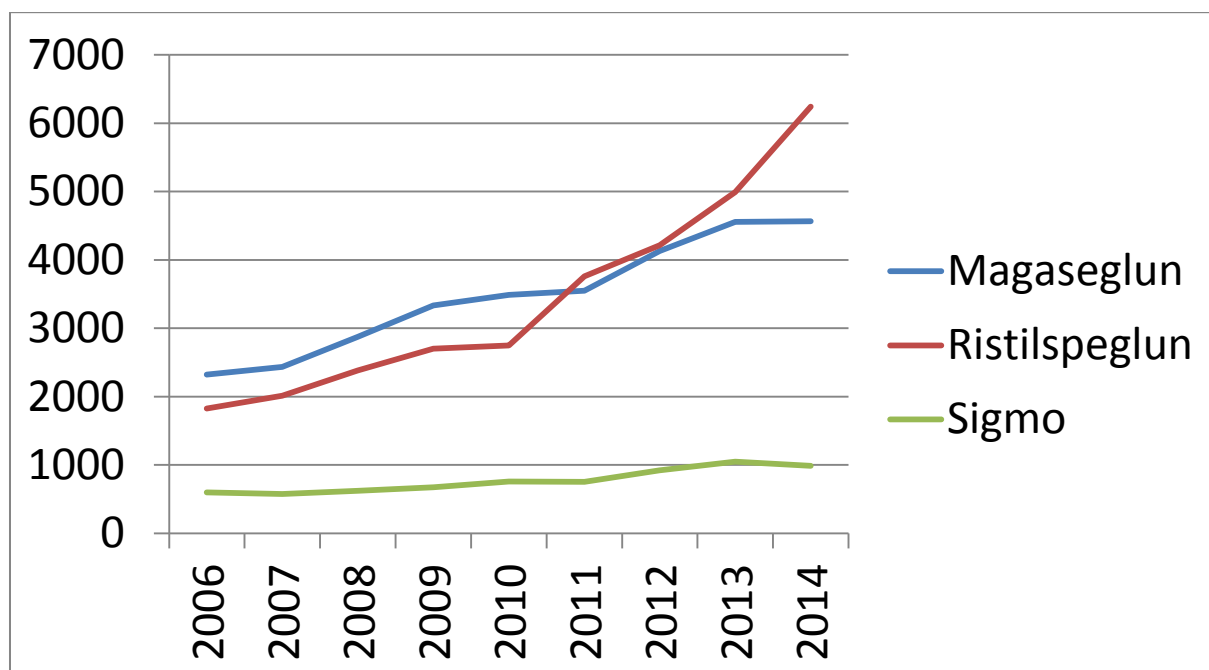
Yfirlit yfir nýgengi og dánartíðni af völdum ristilkrabbameins síðastliðin sextíu ár.
Upplýsingar frá Krabbameinsskránni.



Skýring við mynd 1: Nýgengi ristilkrabbameins hefur vaxið verulega á undanförunum árum aðallega hjá körlum en síðustu 10-15 árin virðist nýgengi haldast nokkuð stöðugt. Dánartíðni hefur farið nokkuð lækkandi á síðustu árum bæði hjá konum og körlum.

Mynd 2.

Yfirlit yfir fjölda speglana sem voru unnar af sérgreinalæknum á árunum 2006 – 2014 og voru greiddar hjá TR/SÍ (tölur fengnar frá Katrínu Guðmundsdóttur).



Skýring við Mynd 2: Fjöldi greiddra reikninga til sérgreinalækna rúmlega þrefaldaðist (**3,5 falt**) á árunum 2006 – 2014.

Miðað við **86.341 einstaklinga** í markhópi á aldrinum 50-75 ára og þann fjölda starfandi lækna sem ristilspegla á Íslandi er getan til að ristilspegla allan þann hóp ekki nægjanleg nema á mjög löngum tíma. Slíkt yrði óásættanlegt og ekki líklegt til að efla traust á verkefninu. Ef við horfum aðeins á fjölda einstaklinga sem verða 50 ára á Íslandi á árinu 2015 eru það 4.414 einstaklingar. Ef 15 meltingarsérfræðingar eyða 45 mínútum í hverja skimun (ristilspeglun) og miða við að ná 6 slíkum á einni viku, til dæmis á einum degi, þá tekur það þá alla einn vinnudag á viku í heilt ár að skima allan árganginn ef allir einstaklingar í árganginum mæta. Þetta þýðir að um fimmtungur af tíma allra sérfræðilækna færi í að skima einn árgang á ári. Nú bendir margt til þess að um fjórðungur tímans hjá þessum sérfræðingum fari nú í skimanir. Auðvitað yrði það aldrei raunin að allir í árganginum myndu skila sér í skimun, ef gert er ráð fyrir að um helmingur skili sér má ætla að með óbreyttu vinnuframlagi sérfræðilækna verði hægt að skima um tvo árganga á ári. Í skoðunarkönnuninni kom fram að sérfræðilæknar telja sig geta aukið vinnu við ristilspeglanir um fjórðung . Þar með ætti gróft séð að vera möguleiki á að skima sem nemur fjórum árgöngum á ári. Hluti af því verður áfram óformleg skimun, eða helmingur ef það hlutfall helst óbreytt. Gera má ráð fyrir að þeim sem óska sjálfir eftir skimun fækki þegar formleg skimun verður kynnt en óvarlegt er að gera ráð fyrir því strax því öll kynning mun væntanlega ýta undir áhuga einstaklinga á að fara í óformlega skimun. Þessi grófa greining bendir því til þess að núverandi mannafla meðal sérfræðilækna geti annað tveimur árgöngum á ári í formlegri skimun. Ef ekkert próf verður notað til að velja einstaklinga til speglunar mun taka um áratug að spegla þá alla.

Til að ná til markhóps Íslendinga í meðaláhættu að fá ristilkrabbamein, eins og staðan lítur út í dag, þarf því að nota aðrar leiðir. Aðrar aðferðir til skimunar eru að sjá í yfirliti fremst í þessum kafla. Sú sem oftast verður fyrir valinu er leit að blóði í hægðum (8). Báðar aðferðir draga úr nýgengi og dánartíðni ristil- og endaparmskrabbameina (9). Með leit að blóði í hægðum sleppur sjúklingur við inngrip og er ef til vill líklegri til að vilja undirgangast slíka skimun. Betra næmi fæst með mótetfnaprófi fyrir glóbíni (*fecal immunochemical testing*, FIT) og var borið saman við hefðbundið próf til leitar að blóði í saur (*hemocult-próf*). Ekki var marktækur munur á tíðni ristilkrabbameina í slembirannsókn sem bar FIT-hægðapróf saman við ristilspeglun(10)

Tafla 3.

Sé miðað við að skima 60-69 ára til að byrja með eru það í heildina 32.080 einstaklingar

Aldur	Karlar	Konur	Heild
60 ára	1880	1856	3736
61 ára	1857	1832	3689
62 ára	1764	1691	3455
63 ára	1638	1718	3356
64 ára	1755	1602	3357
65 ára	1629	1538	3167
66 ára	1503	1573	3076
67 ára	1497	1406	2903
68 ára	1389	1296	2685
69 ára	1333	1323	2656

Tafla 4 niðurstöður úr
slembirannsókn frá
Suðurnesjum (6)

Rannsókn

N= 118

Staðsetning sepa

Tegund sepa	Botnristill	Risristill	Þverristill	Fallristill	Bugðuristill	Endaþarmur	Alls
Adenocarcinoma							0
Tubulovillous adenoma með háa dysplasiu						3	3
Tubular adenoma með hágráðu dysplasiu							0
Serrated sepi					2		2
Tubulovillous adenoma með lággráðu dysplasiu		1			2		3
Tubular adenoma með lággráðu dysplasiu		2	1	3	6		12
Hyperplastiskur sepi	3		3	3	6	3	18
Bólgu sepi							0
Tapaður sepi		1	1		3		5
Alls	3	4	5	6	19	6	43

Fjöldi einstaklinga 30

Ofangreind tafla sýnir niðurstöður úr slembirannsókn frá Suðurnesjum (6). Heildarfjöldi einstaklinga sem voru einkennalausir og mættu að eigin ósk í ristilspeglun voru 118 af 457. En 457 reyndist allur sá fjöldi sem komu í ristilspeglun á Suðurnesjum á tímabilinu 2012 og 2013. Þrjátíu einstaklingar reyndust vera með sepa og þar af tæplega 50% með kirtilsepa, eða forstígr ristilkrabbameins. Meðalaldur þeirra sem greindust með kirtilsepa í skimunarhóp var 62 ár (+/- 11) á aldursbilinu 45-82 ára. Þannig má reikna með því að u.þ.b. 8 af 118 séu með kirtilæxli (6,5%) sem eru raunveruleg forstígr og 3 með hágráðu dysplasiu (2,5%) sem gæti túlkast sem krabbamein.

Heildarfjöldi einstaklinga sem voru með einkenni og mættu þess vegna í ristilspeglun voru 275. Karlar með einkenni greindust hlutfallslega oftari með ristilsepa en konur ($p=0.015$).

Heildarfjöldi einstaklinga sem greindust í þessum hópi ($n=457$) með sepa voru 131 (heildarfjöldi sepa 201). Meðalaldur reyndist 63,37 ár (+/- 14.07), þar af 82 karlar (63%) og 49 konur (37%).

Tafla 5 uppfærðar niðurstöður úr slembirannsókn frá Suðurnesjum (6)

Ísland

Tegund sepa	Staðsetning sepa						
	Botnrístill	Risrístill	Þverrístill	Fallrístill	Bugðurístill	Endaþarmur	Alls
Adenocarcinoma							0
Tubulovillous adenoma með háa dysplasiu						814	814
Tubular adenoma með hágráðu dysplasiu							0
Serrated sepi					542		542
Tubulovillous adenoma með lágráðu dysplasiu		271			542		814
Tubular adenoma með lágráðu dysplasiu		542	271	814	1.627		3.254
Hyperplastiskur sepi	814		814	814	1.627	814	4.881
Bólgu sepi							0
Tapaður sepi		271	271		814		1.356
Alls	814	1.085	1.356	1.627	5.153	1.627	11.661

Fjöldi einstaklinga 8.136

Miðað við ofangreinda afturskyggna rannsókn frá Suðurnesjum er hægt að reikna með að í hópi einstaklinga á Íslandi á aldrinum 60-69 ára, árið 2015 (n=32.080) séu 8.136 með sepa og helmingur af þeim kirtilæxli, eða 4.068 einstaklingar. Ef reiknað er með jafngóðan árangri / svörun (að fólk skili inn hægðasýni til mælingar) og Hollendingar hafa náð má reikna með 2.766 einstaklingum með kirtilæxli í þeim hópi sem sendir inn hægðasýni. FIT-hægðasýni greinir þroskuð kirtilæxli og ristilkrabbamein. Skilyrði til að FIT-hægðapróf greini kirtilæxli er að það blæði, en það gera þau ekki öll. Sértaeknin er mjög góð. Næmið er háð „cut-off“ gildi sem valið er. Ef valið er lágt „cut-off“ gildi greina þessi próf fleiri einstaklinga en kannski jafnframt fleiri falsneikvæða. Miðað hefur verið við að FIT-hægðapróf sé stillt þannig að það greini um 8% af þýði jákvæða fyrir blóði í hægðum og í þörf fyrir ristilspeglun.

Með notkun á FIT hjá fólki á aldrinum 60-69 ára, sem eru 32.080 manns, má gera ráð fyrir að um 70% sendi inn sýni til greiningar. Um 8% af þeim verða síðan boðaðir í ristilspeglun. Það eru um 1.800 manns. Það er gróft sé sú aukning sem sérfræðilæknar telja sig geta bætt við sig á ári.

Samkvæmt þessu ætti að vera raunhæfur möguleiki að skima alla á aldrinum 50 til 75 ára á þremur árum með núverandi sérfræðilæknum ef FIT-hægðapróf er notað til að velja einstaklinga til speglunar. Margir óvissuþættir koma þarna inn en þessar niðurstöður benda til þess að með notkun á FIT-hægðaprófi verði til staðar speglunargeta í landinu til að ljúka skimunaráttakinu á nokkrum árum.

Hér hefur ekki verið gert ráð fyrir aukningu í ristilspeglun en vitað er að þeim mun fjölga með tilkomu formlegrar skimunar vegna þess að skimunin finnur einstaklinga sem þurfa áframhaldandi speglunareftirlit til að forða þeim frá yfirvofandi krabbameini. Hér er þó ekki gert ráð fyrir að þessi aukning breyti heildarmyndinni verulega.

Niðurstaða:

Í raun ætti ekkert hvað ofangreind atriði varðar að koma í veg fyrir að Ísland geti haldið áfram á þessari vegferð að innleiða formlega skimun á Íslandi. Þverfagleg samvinna heilbrigðisstétta, þar með talið meltingarlækna, skurðlækna, meinafræðinga, röntgenlækna, krabbameinslækna, klínískra lífefnafræðinga og annarra fagstétta eins og faraldsfræðinga, lífeindafræðinga, fræðslustjóra og markaðsfræðinga er mikilvæg til að veita sem bestan árangur skimunar og stuðla að eins góðri fræðslu og þátttöku í skimun og hægt er.

Tillögur fyrir Ísland.

1. Mikilvægt er að hefja formlega skimun sem fyrst.
2. Við leggjum til að leyfa í bili tilviljana- eða slembirannsókn (óformlega skimun) eins og verið hefur undanfarin ár, á þeim forsendum að þannig hafa skilaboðin verið í mörg ár. Fólk á kannski erfitt með að venjast nýrri tilhugsun og rétt er að nýta þá kynningu sem hefur farið fram. Í ákveðinn tiltekinn tíma getur fólk á þessum aldri óskað eftir skimun, annað hvort þantað sér tíma í ristilspeglun eða óskað eftir FIT-hægðaprófi. Ef viðkomandi óskar eftir að fara beint í ristilspeglun er mikilvægt að það sé rétt skráð og greiðist af viðkomanda eins og fyrirkomulagið er í dag. Formleg skimun verði hins vegar boðin 60-69 ára eins og landlæknir leggur til. Rökin fyrir því að byrja átakið á aldurshópnum 60-69 byggir á því að líklegt sé að það sé viðráðanlegt og mikilvæg reynsla fáist áður en ákvörðun er tekin um að útvíkka hópinn. Jafnvel þarf að byrja með smærri hóp eins og getur að ofan.
3. Ef tekin eru hægðarpróf skiptir máli að nota viðurkennd hægðarpróf, eða FIT-hægðapróf (sjá meðfylgjandi greinargerð frá Ísleifi Ólafssyni, yfirlækni) og þau þarf að endurtaka á eins til tveggja ára fresti. Ef hægðapróf reynist jákvætt er einstaklingi boðin löng ristilspeglun án greiðslu sjúklingahluta.
4. Undir lok á formlegri skimun á 60-69 ára einstaklingum þarf að skipuleggja næstu skref á grunni fenginnar reynslu.

Heimildir:

1. O'Brien MJ1, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, Dickersin GR, Ewing S, Geller S, Kasimian D, et al. Gastroenterology. 1990 Feb;98(2):371-9. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas.
2. Robertson, D.J. et al Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. Gastroenterology 129, 34-41 (2005)
3. van Rijn, J.C. et al. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. Am. J Gastroenterol. 101, 343-350 (2006) Ramsoekh, D et al. A back-to-back comparison of white light video endoscopy with autofluorescence endoscopy for adenoma detection in high-risk subjects. Gut 59, 785-793 (2010).
4. Complications of colonoscopy, Guidelina ASGE, volume 74. No. 4 :2011 Gastrointestinal endoscopy.
5. Ernst J kuipers, Thomas Rösch, Michael Bretthauer, Colorectal cancer screening – optimizing current strategies and new directions, Reviews, Nature Reviews Clinical Oncology, 2013 - nature.com
6. „Óformleg skimun“ fyrir ristilkrabbameini, algengi, orsök og niðurstöður ristilspeglana á Suðurnesjum 2012-2013, Andrea Klara Hauksdóttir, Lokaverkefni til meistaraþrófs í heilbrigðisvísindum.
7. Upplýsingar Katrín Guðmundsdóttir, Sjúkratryggingar Íslands.
8. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin 2008; 58: 130-60..)
9. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. N Engl J Med 2013; 369: 1095-105.
10. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás A, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. N Engl J Med 2012; 366: 697-706.

6. Um greiningarpróf fyrir blóð í hægðum

Höfundur: Ísleifur Ólafsson, yfirlæknir

Inngangur

Embætti sóttvarnarlæknis/landlæknis hefur leitað eftir samráði um rannsóknir á huldu blóði í hægðum.

Fyrirhugað er að hefja skimun fyrir ristil- og endaparmskrabbameini hér á landi og hefur velferðarráðuneytið falið Krabbameinsfélagi Íslands að koma með tillögur að fyrirkomulagi leitarinnar.

Skimun fyrir ristil- og endaparmskrabbameini byggir oftast á öðru af tvennu:

- leit að blóði í hægðum og ristilspeglun hjá þeim sem reynast jákvæðir
- að leita að æxlisvexti með ristilspeglun.

Þar sem leit að blóði í hægðum og ristilspeglun hjá þeim sem reynast jákvæðir hefur í för með sér minni kostnað og fyrirhöfn er sú aðferð yfirleitt valin. American College of Gastroenterology segir í leiðbeiningum sínum um skimun fyrir ristil- og endaparmskrabbameini að besta aðferðin sé ristilspeglun hjá öllum einstaklingum yfir 50 ára með endurtekningu á 10 ára fresti, en sú aðferð sé vinnukrefjandi og kostnaðarsöm.

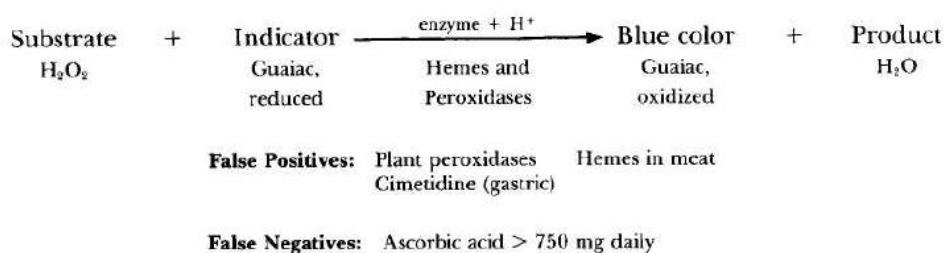
Sérfræðiþekking undirritaðs er á sviði klínískar lífefnafræði og mun því þetta álit fyrst og fremst snúast um skimpróf fyrir blóði í hægðum.

Skimpróf

Próf sem eiga að greina blóð í hægðum eru fjölmörg og mismunandi, en þeim má skipta upp í tvo flokka, gFOBT próf (guaiac fecal occult blood test) og FIT (fecal immunochemical test).

gFOBT-próf

Í prófinu eru eiginleikar efnisins guaiac notaðir, en það er unnið úr Guajacum trjám. Þetta efni er „indicator“, sem er litlaus í afoxuðu formi en blár í oxuðu. Indicatornum er komið fyrir í pappír og saursýni sett á pappírinn. Dropi af peroxíði er síðan settur á sýnið og ef heme eða önnur efni með peroxíðasavirkni eru til staðar, afoxast indicatorinn og fær á sig bláan lit. Blár litur þýðir jákvætt próf.



Helstu gallar þessa prófs eru ófullnægjandi mælisvið og hætta á falskri jákvæðni. Ýmis efni sem getur verið að finna í saur geta gefið falskt jákvætt próf. Þau eru meðal annars hemoglobin úr kjóti sem

hefur verið neytt, ýmis afoxandi efni í grænmeti, ávöxtum og kartöflum, C-vítamín og NSAID lyf, svo sem salicylsýra, ibuprofen og naproxen. Lægri greiningarmörk aðferðarinnar fyrir hemoglobin í saur eru yfirleitt um 200-300 µg Hb/g feces.

Sensitivity gFOBT-prófa til að greina ristilkrabbamein er talið vera á bilinu 16-31% og specificity um 95%.

FIT-próf

Í hvarfefnum eru einstofna eða fjölstofna mótefni gegn globín-hluta manna-hemoglobíns. Mótefnin eiga ekki að þekkja önnur protein eða efni í saur, þar með talið hemoglobin úr dýrakjöti. Ýmis efni úr fæðu og lyf eiga ekki að hafa teljandi áhrif á FIT-mælingu. Meðferð sýna, hvarfefni, og einingar fyrir niðurstöður eru mismunandi eftir hvarfefnaframleiðendum. Tillögur hafa komi fram um stöðlun þessara atriða en þær hafa ekki náð að taka gildi.

FIT er ýmist notað sem nándarrannsókn (lateral flow immunochromatographic analysis) eða á sérhönnuðum sjálfvirkum rannsóknatækjum (immunoturbidometry). Sum FIT-prófa gefa töluleg gildi (quantitative, eining er oftast ng Hb/mL hvarfefnabuffer eða µg Hb/g feces), meðan önnur svör eru jákvætt/neikvætt (qualitative). Lægri greiningarmörk FIT-prófs fyrir hemoglobin í saur er breytilegt eftir hvarfefnum en eru oft um 20 µg Hb/g feces. FIT-próf greina því mun minna magn Hb í feces samanborði við gFOBT-próf og eru auk þess sértækari.

Næmi FIT-prófa til að greina ristilkrabbamein er talið vera á bilinu 69-86% og sértækni um 94%.

Stöðlun

Hvarfefni til greiningar á blóði í hægðum eru mjög fjölbreytileg og breitt úrval þeirra er á markaði. Meðferð sýna (áhöld geymslulausnir, meðhöndlun fyrir mælingu), stöðlun mælinga, svörun (framsetning niðurstaða) og gæðaeftirlit er að sama skapi afar ólík. Af þeim sökum er afar erfitt og nánast ógjörningur að bera saman niðurstöður úr einstökum rannsóknum. Sem dæmi má taka að í rannsókn sem Brenner et al. birtu 2010 voru 1.330 saursýni rannsökuð með 6 mismunandi FIT-hvarfefnum frá mismunandi hvarfefnaframleiðendum. Notaðar voru leiðbeiningar og "cut-off" gildi sem framleiðendur mæltu með. Sýni voru einnig mæld með viðmiðunaraðferð (FIT, ELISA magnmæling), sem hefur lág greiningarmörk (0,42 µg/g feces) og "cut off" gildið 2 µg/g feces. Niðurstaðan er sýnd í töflunum hér að neðan.

Table 2. Immunochemical fecal occult blood tests, positivity rates, sensitivity for detection of advanced neoplasms and specificity with respect to absence of neoplasms

Test	Positivity rate (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
ImmoCARE-C	6.4	29.8	96.7
FOB advanced	11.0	30.5	92.9
PreventID CC	22.3	53.2	81.8
Bionexia FOBplus	24.1	56.0	82.0
QuickVue iFOB	35.0	59.6	70.2
Bionexia Hb/Hp Complex	46.8	73.4	58.8

Table 5. Frequency of clearly positive, borderline positive and clearly negative results of 6 immunochromatographical fecal occult blood tests and distribution of hemoglobin concentrations within each category

Test	Number tested	Clearly positive results			Borderline positive results			Clearly negative results		
		n	%	Median hemoglobin (interquartile range) [$\mu\text{g/g}$ stool]	n	%	Median hemoglobin (interquartile range) [$\mu\text{g/g}$ stool]	n	%	Median hemoglobin (interquartile range) [$\mu\text{g/g}$ stool]
ImmoCARE-C	1,330	48	3.6	≥ 40 (16– ≥ 40)	37	2.8	8.0 (3.2–23.0)	1,245	93.6	≤ 0.1 (≤ 0.1 –0.4)
FOB advanced	1,330	95	7.1	14.0 (3.1– ≥ 40)	51	3.8	2.3 (0.4–11.0)	1,184	89.0	≤ 0.1 (≤ 0.1 –0.3)
PreventID CC	1,330	150	11.3	6.8 (0.3– ≥ 40)	147	11.1	0.3 (≤ 0.1 –2.6)	1,033	77.7	≤ 0.1 (≤ 0.1 –0.3)
Bionexia FOBplus	1,330	200	15.0	4.7 (0.4–25.0)	121	9.1	0.5 (≤ 0.1 –2.1)	1,009	75.9	≤ 0.1 (≤ 0.1 –0.2)
QuickVue iFOB	1,330	289	21.7	3.5 (0.6–16.0)	177	13.3	0.3 (≤ 0.1 –1.2)	864	65.0	≤ 0.1 (≤ 0.1 – ≤ 0.1)
Bionexia Hb/Hp Complex ¹	1,328	374	28.2	1.5 (0.2–9.7)	247	18.6	≤ 0.1 (≤ 0.1 –0.6)	707	53.2	≤ 0.1 (≤ 0.1 – ≤ 0.1)

¹Test missing for 2 participants.

Samkvæmt rannsókninni sem og öðrum rannsóknum er stöðlun prófa afar mismunandi og verulega ábótavant. Í nýlegri rannsókn frá Taiwan, sem Chiang T-H et al birtu 2014, voru 956.005 einstaklingar skimaðir fyrir blóði í hægðum með tveim öflugum sjálfvirkum mælum (OC-Sensor frá Eiken Chemical Comp og HM-Jack frá Kyowa Medex Comp). Bæði tækin höfðu sama “cut off” gildi, 20 μg Hb/g feces. Þrátt fyrir að sama “cut off” gildi væri notað reyndist marktækur munur á útkomu skimunar með þessum tveim tækjum. Með OC-Sensor aðferð greindist ristilkrabbamein hjá 0,21% sjúklingar (jákvætt forspárgildi 6,8%), en með HM-Jack aðferð greindist ristilkrabbamein hjá 0,17% sjúklinga (jákvætt forspárgildi 5,2%). Líklega skýringu á þessum mun vera að finna í forgreiningarfasa rannsóknar, þ.e. hvernig sýni er meðhöndlað fyrir mælingu.

Önnur skimpróf fyrir ristil- og endaparmskrabbameini

Á síðustu árum hafa komið á markað ný skimpróf fyrir blóð í hægðum. Þessi nýju próf mæla magn hemoglobíns/haptóglobíns complex í saur eða að þau mæla magn transferríns í saur. Þau hafa hingað til ekki þótt afgerandi betri en FIT hemoglobin greiningarprófin.

Þá hafa komið fram skimpróf sem byggja á leit að stökkbreytingum og DNA-metýlun í erfðaefni í hægðasýnum (Cologuard próf) eða í blóði (Epi proColon próf). Þessi próf hafa betra næmi en skimun fyrir blóði í hægðum en eru mun kostnaðarsamari og tæknilega flóknari en eldri prófin.

Ályktun

Við skimun fyrir blóði í hægðum ber að nota FIT-próf. Að nota gFOBT-próf við skimun er læknisfræðilega ekki réttlætandi þar sem næmi þess til að greina ristilkrabba er mun lægri við skimun með FIT-prófum, (16-31% næmi hjá gFOBT-prófi á móti 69-86% næmi hjá FIT-prófum; sértækni er svipað um 95% hjá báðum prófunum).

Aðferðafræði við söfnun og meðferð saursýna hefur ekki verið samræmd og stöðluð og ljóst að skekkjuvaldar í forgreiningarfasa hafa áhrif á niðurstöður skimunar. Alþjóðleg stöðlun á magnmælingum á blóði í saur er því miður ekki til staðar en slík stöðlun er væntanleg. Þessi atriði

gera að erfitt er að bera saman niðurstöður rannsókna og árangur af skimun fyrir ristil- og endaparmskrabbameini með leit að blóði í hægðum.

Undirritaður er þeirrar skoðunar að verði farið af stað með skimpróf fyrir blóði í saur hér á landi skuli það gert með vandlega valinni samræmdri aðferð við sýnatöku og sýnameðhöndlun, að sýnin verði mæld á einni miðlægri rannsóknastofu, með öflugum sjálfvirkum tækjum sem nota FIT-magnmælingu. Þessi rannsóknarstofa skal hafa innra og ytra gæðaeftirlit með mælingum á blóði í hægðum. FIT-aðferðin skal hafa næmni sem nær niður fyrir 10 µg Hb/g feces. Með magnmælingu frá öflugum tækjum er hægt að aðlaga “cut off”-gildi og umreikna niðurstöður þegar alþjóðleg stöðlun liggur fyrir. Þetta er í samræmi við nýleg drög að ósamþykktum staðli: „A Standard for Feecal Immunochemical Tests for Hemoglobin Evaluation Reporting (FITTER)“ frá „Expert Working Group – „FIT for Screening“, sem starfar á vegum World Endoscopy Organization; Colorectal Cancer Screening Committee:

(http://www.worldendo.org/assets/downloads/pdf/activities/weo_expert_working_group_fit_discussion_doc_no5_pu.pdf). Í þessum drögum að staðli er gátlisti yfir hvernig skal standa að skimun með FIT-prófi og hvað beri að skrá. Gátlistinn fylgir með þessu álit.

Helstu heimildir:

1. Young GP, Symonds EL, Allison JE, Cole SR, Fraser CG, Halloran SP, Kuipers EJ, Seaman HE. Advances in Fecal Occult Blood Tests: the FIT revolution. *Dig Dis Sci.* 2015;60(3):609-22.
2. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):739-50.
3. Huddy JR, Ni MZ, Markar SR, Hanna GB. Point-of-care testing in the diagnosis of gastrointestinal cancers: current technology and future directions. *World J Gastroenterol.* 2015;21(14):4111-20. Stracci F, Zorzi M, Grazzini G. Colorectal cancer screening: tests, strategies, and perspectives. *Front Public Health.* 2014 Oct 27;2:210.
4. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014 Feb 4;160(3):171.
5. Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, Mills M, Oleschuk C, Whibley A, Messersmith H, Lewis N. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. *Can J Gastroenterol.* 2012;26(3):131-47.
6. Fraser CG, Allison JE, Halloran SP, Young GP; Expert Working Group on Fecal Immunochemical Tests for Hemoglobin, Colorectal Cancer Screening Committee, World Endoscopy Organization. A proposal to standardize reporting units for fecal immunochemical tests for hemoglobin. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(11):810-4.
7. Brenner H, Haug U, Hundt S. Inter-test agreement and quantitative cross-validation of immunochromatographical fecal occult blood tests. *Int J Cancer.* 2010;127(7):1643-9.
8. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008 Nov 4;149(9):638-58.
9. Chiang TH, Chuang SL, Chen SL, Chiu HM, Yen AM, Chiu SY, Fann JC, Chou CK, Lee YC, Wu MS, Chen HH. Difference in performance of fecal immunochemical tests with the same hemoglobin cutoff concentration in a nationwide colorectal cancer screening program. *Gastroenterology.* 2014 Dec;147(6):1317-26. .
10. Rubeca T, Cellai F, Confortini M, Fraser CG, Rapi S. Impact of preanalytical factors on fecal immunochemical tests: need for new strategies in comparison of methods. *Int J Biol Markers.* 2015 May 20:0. doi: 10.5301/jbm.5000150.
11. Pratt VM. Are We Ready for a Blood-Based Test to Detect Colon Cancer? *Clinical Chemistry* 2014; 60, 1141-1142.
12. Adler A, Geiger S, Keil A, Bias H, Schatz P, deVos T, Dhein J, Zimmermann M, Tauber R, Wiedenmann B. Improving compliance to colorectal cancer screening using blood and stool based tests in patients refusing screening colonoscopy in Germany. *BMC Gastroenterol.* 2014 Oct 17;14:183.
13. Ahlquist DA. Multi-target stool DNA test: a new high bar for noninvasive screening. *Dig Dis Sci.* 2015 Mar;60(3):623-33.
14. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2014;370(14):1987-97.
15. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, Malila N, Minozzi S, Moss S, Quirke P, Steele RJ, Vieth M, Aabakken L, Altenhofen L, Ancelle-Park R, Antoljak N, Anttila A, Armaroli P, Arrossi S, Austoker J, Banzi R, Bellisario C, Blom J, Brenner H, Bretthauer M, Camargo Cancela M, Costamagna G, Cuzick J, Dai M, Daniel J, Dekker E, Delicata N, Ducarroz S, Erfkamp H, Espinàs JA, Faivre J, Faulds Wood L, Flugelman A, Frkovic-Grazio S, Geller B, Giordano L, Grazzini G, Green J, Hamashima C, Herrmann C, Hewitson P, Hoff G, Holten I, Jover R, Kaminski MF, Kuipers EJ, Kurtinaitis J, Lambert R, Launoy G, Lee W, Leicester R, Leja M, Lieberman D, Lignini T, Lucas E, Lynge E, Máda S, Marinho J, Maučec Zakotnik J, Minoli G, Monk C, Morais A, Muwonge R, Nadel M, Neamtiiu L, Peris Tuser M, Pignone M, Pox C, Primic-Zakelj M, Psaila J, Rabeneck L, Ransohoff D, Rasmussen M, Regula J, Ren J, Rennert G, Rey J, Riddell RH, Risio M, Rodrigues V, Saito H, Sauvaget C, Scharpantgen A, Schmiegel W, Senore C, Siddiqi M, Sighoko D, Smith R, Smith S, Suchanek S, Suonio E, Tong W, Törnberg S, Van Cutsem E, Vignatelli L, Villain P, Voti L, Watanabe H, Watson J, Winawer S, Young G, Zaksas V, Zappa M, Valori R. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy.* 2013;45(1):51-9.
16. http://www.worldendo.org/assets/downloads/pdf/activities/weo_expert_working_group_fit_discussion_doc_no_5_pu.pdf

**The FITTER check-list for the reporting of studies using
 Faecal Immunochemical Tests for haemoglobin (FIT)**

Topic	Item	Priority	Documentation
Specimen collection and handling			
	Name of specimen collection device and supplier (address).	Essential	
	Description of specimen collection device (vial with probe/stick, card, other).	Essential	
	Description of specimens used if an <i>in vivo</i> study (single or pooled faeces, artificial matrix with added blood, etc).	Essential for laboratory evaluations	
	Details of faecal collection method (sampling technique and number of samples).	Essential	
	Who collected the specimens from the samples (patient, technician, etc).	Essential	
	Number of faecal specimens used in the study (single, pooled, individual patient faeces).	Essential for laboratory evaluations	
	Mean mass of faeces collected.*	Essential	
	Volume of buffer into which specimen is taken by probe, applicator stick or card.*	Essential	
	Time and storage conditions of faecal specimen from "passing" to sampling, including time and temperature (median and range).	Essential for laboratory evaluations	
	Time and storage of collection devices from specimen collection to analysis, including time and temperature (median and range). A concise description of process from collection to analysis is recommended.	Essential	
Analysis			
	Name of analyser, model, supplier (address), number of systems if more than one used.	Essential	
	Number of times each sample was analysed.	Essential	
	Analytical working range* and whether samples outside this range were diluted (factor) and re-assayed.	Essential for laboratory evaluations	
	Source of calibrator(s) (supplier with address), number of calibrator(s), how concentrations were assigned* and details of calibration process including frequency.	Essential for laboratory evaluations	
	Analytical imprecision*, ideally with number of samples analysed, concentrations, and mean, SD and CV.	Essential for all studies	
Quality management			
	Source (address) or description of internal quality control materials, number of controls, assigned target concentrations and ranges, how target concentrations were assigned, rules used for acceptance and rejection of analytical runs.	Desirable for laboratory evaluations	
	Participation in external quality assessment schemes: (name and address of scheme), frequency of challenges, performance attained.	Desirable for laboratory evaluations	
	Accreditation held by the analytical facility (address).	Desirable for laboratory evaluations	
	The number, training and expertise of the persons performing the analyses and recording the results.	Essential	
Result handling			
	Mode of collection of data – manual recording or via automatic download to IT system, single or double reading.	Desirable	
	Units used, with conversion to µg Hb/g faeces if ng Hb/mL used.	Essential	
	Cut-off concentration(s) if used and explanation of how assigned locally or by manufacturer.*	Essential	
	Were the analysts blinded (masked) to the results of the reference investigation and other clinical information?	Essential	
* information available from manufacturer or supplier			

7. Þróun mála á Íslandi og megin viðmið leitar að ristilkrabbameini

Höfundur: Sunna Guðlaugsdóttir

Þróun mála á Íslandi:

Krabbameinsfélagið hóf rekstur almennrar leitarstöðvar vorið 1957. Starfsemin breyttist sumarið 1964 með sérstakri áherslu á leit að leghálskrabbameini en fram til 1972 var einnig leitað eftir einkennum frá meltingarvegi. Um 1980 skipaði stjórn Krabbameinsfélags Íslands nefnd til að leggja mat á hagkvæmni leitar að krabbameini í fleiri líffærum, m.a. ristli. Í kjölfar landssöfnunar árið 1986 var hafin forkönnun vegna leitar að krabbameini í ristli og endaparmi. Stóð hún í nokkur ár, byggt var á úrlestri úr hæggðasýnum og speglað hjá þeim sem þurfti að rannsaka nánar.

Vitundarvakningu um ristilkrabbamein var fyrst hleypt af stokkunum árið 2002. Að því stóðu Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum, landlæknir og Krabbameinsfélagið. Verkefnið fólst meðal annars í útgáfu tveggja bæklinga, þar sem annar var ætlaður heilbrigðisstéttum, dreift á heilbrigðisstofnanir og hinn var ætlaður almenningi og dreift í heimahús (1).

Síðan hefur umræðu og fræðslu um krabbamein í ristli og endaparmi verið viðhaldið hérlandis í skorpum. Auk Krabbameinsfélagsins hafa læknarnir Ásgeir Theódórs, Tryggvi B Stefánsson og Friðbjörn Sigurðsson lagt mikið að mörkum í meira en áratug. Áhersla hefur verið lögð á eftirfarandi:

- Sjúkdómurinn er algengur hjá báðum kynjum þó að hann sé ívið algengari hjá körlum, en krabbamein í ristli og endaparmi nema samanlagt um 10% allra greindra illkynja æxla á Íslandi (2).
- Sjúkdómurinn er alvarlegur ef hann er langt genginn við greiningu (þ.e. þegar hann er búinn að sá sér í eitla og aðlæg líffæri). Þá eru batahorfur mjög lélegar þrátt fyrir miklar framfarir í meðferð.
- Sjúkdómurinn er þögull (þögla krabbameinið), vegna þess að þegar einkenni krabbameins í ristli og endaparmi koma fram er sjúkdómurinn oft langt genginn. Þrátt fyrir miklar framfarir í meðferð ristilkrabbameins, látast 40-50% þeirra sem greinast þegar einkenni eru eru farin að gera vart við sig að lokum úr meinvörpum frá sjúkdómnum (3). Fimm ára lífshorfur eru þó 60-70% skv. Ársskýrslu Krabbameinsfélagsins, bls. 30.
- Langur tímarammi er til greiningar forstiga sjúkdómsins, því einstök tilfelli krabbameins í ristli og endaparmi þróast frá kirtilæxlum (sepum) í ristli á 5-15 árum (að meðaltali 10 árum). Þau þróast úr góðkynja kirtilæxli í frumubreytt kirtilæxli og áfram í ífarandi krabbamein á það löngum tíma að mögulegt er að greina sjúkdóminn áður en hann verður ífarandi ef leitað er eftir honum með skimun.
- Mikilvægt er að skima einkennalausla til að greina sjúkdóminn á frumstigi og uppræta forstig hans í ristilspeglun með því að fjarlægja sepa, og fyrirbyggja þannig krabbameinsmyndun.
- Áhætta eykst með hækkandi aldri. Dæmigert er að sjúklingur með **krabbamein í ristli og endaparmi** sé 55-85 ára, þessi aldurshópur telur um 80% sjúklinganna. Því hefur verið mælt með að einstaklingar hugi að því að láta athuga hvort þeir séu með forstig sjúkdómsins um eða upp úr 50 ára aldri.
- Aðra algenga áhættuþætti: Ættarsaga um ristilkrabbamein í fyrsta ættlið, ofþyngd, kyrrseta, reykingar, rautt kjöt og áfengi.

Almenn ráðlegging hérlendis hefur verið að ræða við lækni um leit að ristilkrabbameini þegar fólk hefur náð 50 ára aldri.

Krabbameinsfélag Reykjavíkur, Ristilfélagið og Stómastamtökin hafa átt samstarf ásamt meltingarsérfræðingi, krabbameinslækni og fleirum stuðningsaðilum í árveknihópi um ristilkrabbamein síðan 2009. Í mars 2014 var byrjað að senda afmæliskort til þeirra sem urðu fimmtugir á árinu, „Gefðu þér góða afmælisgjöf“, með skilaboðum um mikilvægi þess að gefa sjálfum sér þá gjöf að fara í ristilskoðun. Tilgangurinn er að vekja athygli á ristilkrabbameini og hvetja fólk til að vera vakandi fyrir einkennum og hvetja stjórnvöld til að sem fyrst verði hafin skipuleg leit að sjúkdómnum.

Á Læknadögum í janúar 2014 stóðu Félag krabbameinslækna, Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum, Félag ristil- og endaparmsskurðlækna og Krabbameinsfélag Reykjavíkur fyrir málþinginu „Faraldur ristilkrabbameins: Verður eitthvað aðhafst?“

Eins og staðan er á Íslandi nú hefur skimun einungis verið framkvæmd hjá einstaklingum sem óska þess sjálfir eða samkvæmt læknisráði eftir einstaklingsmiðað viðtal á stofu. Þannig hefur verið stunduð óskipulögð leit að ristilkrabbameini á Íslandi og þannig er það nú. Slíkt fyrirkomulag hefur tilhneigingu til að valda ójöfnuði. Efnameiri eru líklegri til að nýta sér þessa leið en þeir efnaminni. Þó er ekki hægt að fullyrða um það vegna þess að gagnsæi er ekki til staðar og því í raun alls kostar óljóst hver árangur af slíkri leit hefur verið, yfirsýn er næstum engin og það er erfitt að fylgjast með hverjir hafa farið í rannsókn og hverjir ekki. Algengt er að stéttarfélög niðurgreiði ristilspeglun í tengslum við skimun fyrir sína starfsmenn. Árangursríkara væri ef heilbrigðisyrivöld væru ábyrg fyrir skipulagðri skimun eins og lagt er til í "European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis". Þegar á heildina er litið er það ódýrara, árangursmiðaðra og stuðlar að jöfnuði. Á þeim rúma áratug sem liðinn er hefur endurtekið verið bent á mikilvægi þess koma á formlegri skimun á Íslandi.

Margt bendir þó til að sú vitundarvakning sem verið hefur á Íslandi undanfarin ár hafi borið árangur. Samkvæmt upplýsingum frá Sjúkratryggingum Íslands (Katrín Guðmundsdóttir) hefur ristilspeglunum fjölgað verulega síðastliðinn áratug. Ástæðan er ekki að fullu ljós en hins vegar hefur verið eftir því tekið að þegar umræða um ristilkrabbamein hefur aukist í þjóðfélaginu leita fleiri einstaklingar til lækna í þeim tilgangi að fá ristilspeglun. Starfsfólk sem greiðir út reikninga fyrir ristilspeglanir hjá Sjúkratryggingum Íslands merkir aukið umfang samhliða aukinni umræðu í þjóðfélaginu. Ein afturvirk rannsókn styrkir þessa tilfinningu. Þar kom fram að einstaklingar á aldursbilinu 50-59 ára hafa verið sérstaklega áberandi í að óska eftir ristilspeglun (einkennalausir) til skimunar fyrir ristilkrabbameini, allt að 30% (4), þó yngri og eldri einstaklingar hafi líka komið. Leiða má líkur að því að mikil aukning á ristilspeglunum undanfarin ár skýrist að hluta til af óformlegri skimun.

Tvö megin viðmið um hópleit að ristilkrabbameini eru nú ríkjandi:**Bandarísk viðmið**

The American Cancer Society telur að meginástæða og rök fyrir því að einstaklingar ættu að gangast undir skimun fyrir krabbamein í ristli og endaparmi sé sú að hægt er að koma í veg fyrir sjúkdóminn „cancer prevention“, en ekki endilega sú að finna krabbamein í ristli og endaparmi á frumstigum. Grundvallaratriði er að greina sepa og fjarlægja þá. Það kemur í veg fyrir að úr verði krabbamein. Velja ætti skimunarpróf sem gefur bestan möguleika á að finna bæði sepa og krabbamein ef það er í boði og einstaklingurinn óskar að nýta sér.

Þeir telja að miða ætti við að hefja leit við 50 ára aldur, hjá bæði konum og körlum í meðaláhættu á að fá ristilkrabbamein. Í Bandaríkjunum hefur verið stunduð skimun í yfir 15 ár og þeir hafa sýnt fram á lækkaða dánartíðni vegna sjúkdómsins. Þeir mæla með að nota eitthvað af skimunarprófum sem nefnd eru hér fyrir neðan. Einstaklingur hefur val um skimunarleið en ristilspeglun er ótvírætt sú leið sem mælt er með við einstakling, aðrar leiðir eru til vara:

Próf sem finna sepa og krabbamein

- Sveigjanleg stutt ristilspeglun á 5 ára fresti *
- Ristilspeglun á 10 ára fresti
- Ristilinnhelling á 5 ára fresti *
- TS-ristilspeglun (virtual colonoscopy) á 5 ára fresti *

Próf sem fyrst og fremst finna krabbamein

- Guaiac próf fyrir leyndu blóði í saur (gFOBT) á hverju ári *, **
- Mótefnisvaka próf í saur (FIT – fecal immunochemical test) á hverju ári *, **
- DNA próf í saur (sDNA) á 3 ára fresti*

* *Tilvísun í ristilspeglun ef niðurstöður reynast jákvæðar.*

** *Nota á næmstu útgáfu af þessu prófi og viðkomandi á að taka sjálfur mörg sýni heima (take-home multiple sample method).*

FOBT-próf eða FIT-próf gert með endaparmsskoðun hjá lækni á stofu er ekki fullnægjandi sem skimun.

Nægir endaparmsskoðun til að skima fyrir krabbameini? Endaparmsskoðun er hluti af lækni- og skilfræðingum en hún nægir ekki ein og sér til skimunar fyrir krabbameini í ristli og endaparmi. Þetta einfalda próf, sem yfirleitt er ekki sársaukafullt, getur greint fyrirferð í eða rétt fyrir innan endaparm en ekki hærra upp í ristlinum en það. Læknar þreifa oft eitthvað af hægðum við endaparmsskoðun en sýni tekin á þann hátt til greiningar með FOBT eða FIT eru ekki ásættanlegt sem skimun fyrir krabbameini. Rannsóknir hafa sýnt að með þessari aðferð tapast meira en 90% af afbrigðileika í ristli þ.á.m. flest krabbamein.

Fólk í meiri eða í mikilli hættu

Ef einstaklingar eru í aukinni áhættu á að fá krabbamein í ristli og endaparmi, ætti að byrja skimun á ristli allt að 10 árum fyrir þann aldur þegar náinn ættingi greindist og/eða skima oftar. Aðrir áhættuþættir einstaklingsbundið.

Eftirfarandi atriði eru merki um að áhætta á krabbameini í ristli og endaparmi er yfir meðaltali:

- Fyrri saga um krabbamein í ristli og endaparmi eða góðkynja sepa.
- Heilsufarssaga um bólgusjúkdóma í görnum (sáraristilbólgu eða Crohns-sjúkdóm)
- Sterk fjölskyldusaga um krabbamein í ristli og endaparmi eða ristilsepa (ath. áhættuþætti fyrir ristilkrabbameini)
- Fjölskyldusaga um erfanleg heilkenni sem stuðla að ristilkrabbameini eins og adenomatous polyposis (FAP) eða non- polyposis ristilkrabbamein (HNPCC)

Evrópsk viðmið

European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis, voru lengi í bígerð, allt frá 2008 en komu að lokum út eftir margar fagfundi þar sem sérfræðingar ræddu rök með og á móti skimun. Þær birtust loks fyrst 2010 og endurskoðuð í ágúst 2012, og þær eru viðmiðunarreglur um gæðatryggingu í skimun á ristilkrabbameini og greiningu. Leiðbeiningarnar hafa verið þróaðar sérstaklega fyrir skimun á einstaklingum í meðaláhættu að fá ristilkrabbamein. Þær eru fyrstu alþjóðlega þróuðu leiðbeiningarnar, gagnreyndar, sem gera alhliða leiðbeiningar og fjalla um allt ferlið við skimun fyrir ristilkrabbameini. Vonast er til að leiðbeiningarnar muni leiða til þróunar á gagnagrunni sem leyfir í framtíðinni stækkun og endurbætur á núverandi stöðlum. Yfir 100 sérfræðingar frá Evrópu og annars staðar í heiminum komu að gerð þessara leiðbeininga. Tilmælin eru í grófum dráttum: Lýðgrunduð skimun fyrir ristilkrabbameini! Stýrt og greitt af hinu opinbera til að tryggja lýðræði og jöfnuð þjónustunnar. Meginreglan er að skimunarþrógramm er þverfaglegt ferli.

Óformleg skimun “opportunistic” var gagnrýnd: Hún miðar ekki að persónulegu boði til einstaklings um skimun. Aðferð skimunarinnar er ekki lagalega ákveðin. Skimunin er einungis veitt einstaklingum sem hafa sjálfir frumkvæði af því að þiggja þjónustuna og og er veitt af áhugasömum aðilum. Metnaður og ímyndunarafli ræður meira för en samræmd stjórnsýsla. Í flestum þjóðfélögum hefst skimun fyrir ristilkrabbameini sem óskipulögð aðgerð og er sumstaðar enn: Bandaríkin, Þýskaland, Pólland, o. fl.

Mikið hefur verið birt af samfélagsrannsóknnum þar sem horft er á þáttökuhlutfall í skimun með mismunandi skimunarprófum, ákjósanlegt skipulag hópleitarinnar og áhrif gæðatryggingar á skimun fyrir íbúa. Þetta hefur leitt til þess að skimun fyrir ristilkrabbameini er í seinni tíð að þróast yfir í formlega hópleit sem byggir á ofangreindum evrópskum viðmiðum. Í nokkrum löndum er komin nokkurra ára reynsla á þetta fyrirkomulag. Hjá flestum sem stunda óformlega skimun er hún einnig að breytast í átt til skipulagðar skimunar með vöktun og allri þeirri gæðatryggingu sem hægt er að veita.

Þessi breyting mun auka líkur á því að ná til allra íbúa, bæta heildargæði og draga úr breytileikum í gæðum. Saman mun þetta auka fyrirbyggjandi áhrif hópleitar að ristilkrabbameini sem aftur mun leiða til marktækrar lækkunar á nýgengi og dánartíðni. Greining ristilkrabbameins á frumstigum mun ekki aðeins leiða til lækkunar á dánartíðni um 40%, heldur mun einnig draga verulega úr kostnaði við meðferð.

Markmið með skimun fyrir ristilkrabbameini:

1. Greina ristilkrabbamein á frumstigum.
2. Beita "annars stigs forvörnum" með sepatöku hjá einstaklingi í aukinni eða meðaláhættu.
3. "Þriðja stigs forvarnir" reglulegt eftirlit með ristilspeglun og hindra þannig síðkomið mein "metachronous" ristilkrabbamein.
4. "Fyrirbyggjandi": Ráðast fljótt til aðgerða gegn öllum þekktum áhættuþáttum fyrir ristilkrabbameini í því skyni að draga úr eða koma í veg fyrir sjúkdóminn, forstig hans eða einkenni.
5. Áhættuþættir: aldur, erfðir, reykingar, yfirvigt, áfengi, rautt kjöt, unnar kjörvörur, áfengi og kyrrseta.

8. Fræðsla til almennings

Höfundur: Sunna Guðlaugsdóttir. Innlegg gáfu: Lára Sigurðardóttir, fræðslustjóri og Sandra Sif Morteins, markaðs-og fjáröflunarstjóri

Fræðsla til almennings (markhóps) snýst um að kynna kosti og ókosti þess að taka þátt í hópleit.

Íslendingar standa á tímamótum. Um árabíl hefur óformlegri skimun verið beitt í leit að ristilkrabbameini hérlendis. Í tillögum okkar nú til heilbrigðisyfirvalda leggjum við til að sú hópleit verði formleg og í samræmi við evrópsk viðmið en einnig með áratuga langa reynslu Bandaríkjamanna að leiðarljósi. Það mun ekki gerast á einni nóttu að allt komist í fastar skorður og því höfum við lagt til að yfirvöld leyfi skörun á tveimur ofangreindum leiðum (viðmiðum) um skilgreint tímabil. Innleiðing á skipulagðri hópleit þarf að vera markviss en gerast í áföngum. Fyrir liggur að það tekur nokkurn tíma að skipuleggja hana og innleiða að fullu.

Þetta krefst þess á móti að haldið verði áfram að upplýsa fólk um hvað er í boði, og leyfa ætti upplýsta ákvörðun um þátttöku, byggt á hlutlægu jafnvægi upplýsinga um áhættu og ávinning af skimun fyrir ristilkrabbameini.

Tillögur að fræðslu:

Almenn fræðsla til einstaklinga í markhópi (50-75 ára) verður að halda áfram:

1. Ristil- og endaparmskrabbamein er eitt algengasta krabbamein hér á landi og eitt fárra krabbameina sem hægt er að greina á snemmstígum og lækna.
2. Ristilkrabbamein er sjúkdómur sem greinist bæði hjá konum og körlum.
3. Leit að ristilkrabbameini hjá einkennalausum bjargar mannlífum með því að greina sjúkdóminn á snemmstígum. Ristilspeglun er áreiðanlegasta rannsóknin til að greina ristilkrabbamein og forstíg þess. Ræddu við heimilislækni þinn eða meltingarlækni um leit að ristilkrabbameini. Heimilislæknir mælir með rannsókn ef honum finnst tilefni til.
4. Íhuga að einstaklingar hafi eitthvað val um skimunarleið (sbr. American Cancer Society).
5. Ristilkrabbamein er algengast hjá fólki eldra en fimmtugt og áhættan eykst samhliða hækkandi aldri.
6. Þekktu einkennin, leitaðu læknis við minnsta grun. Þeir sem eru með einkenni ættu alltaf að ráðfæra sig við lækni ef: Blóð er í hægðum, breyting er á hægðavenjum, kviðverkir eða krampar sem hætta ekki, blóðleysi af óþekktri orsök, þyngdartap og þrekleysi. Þá staðreynd að þegar einkenni eru komin fram eru mun minni líkur á lækningu
7. Markmið leitar er að draga úr nýgengi og dánartíðni ristilkrabbameins .

Kostir þess að hefja skipulega hópleit og mikilvægir punktar fyrir almenning að vita:

1. Skilgreindur er markhópur (aldurshópur), sem talinn er hafa ávinning af formlegri skimun, bæði heilsufarslega og fjárhagslega. Evrópsk og Bandarísk viðmið er 50-75 ára.
2. Hópleit er lýðgrunduð og á ábyrgð yfirvalda hvað varðar kostnað og ut anumhald.
3. Hópleit nær til allra í markhóp óháð stétt eða stöðu.

4. Hópleit tryggir jafnan rétt til heilsu þjóðfélagsþegna í meðaláhættu að fá ristilkrabbamein.
5. Skipuleg hópleit bjargar mannlífum.
6. Skipuleg hópleit er gerð hjá einkennalausum einstaklingum sem tilheyra markhóp
7. Ristilkrabbamein er eitt fárra krabbameina sem hægt er að greina á forstigi (sepa) eða byrjunarstigi og lækna/uppræta.
8. Skipuleg hópleit er þjóðhagslega hagkvæm bæði með tilliti til fjárhags, sjúkdómsbygðri og mannlífa.

Ókostir þess að hefja skipulega hópleit.

1. Öll fræðsla til almennings verður á tímabili flóknari meðan verið er að innleiða skipulega hópleit, sem þó þarf ekki endilega að vera ókostur.
2. Aukinn kostnaður í byrjun.
3. Hópur sem lendir í skimunarúrtaki (60-69 ára) þarf nýja tegund af upplýsingum, því miðað er við að nota þar hægðapróf sem þarf að kynna.
4. Allir þurfa þó að vita að það eru alltaf einhverjir sem eru með sjúkdóminn sem valið skimunarpróf pikkar ekki upp. Mjög mikilvægt er að ekkert próf er 100% öruggt – þ.e. einstaklingur getur fengið þær upplýsingar að hann sé ekki með sjúkdóminn eftir skimun, en reynist svo þegar í raun vera með sjúkdóminn á einhverjum stigum. Áhættan er mismikil háð þeim prófum sem notuð eru.
5. Einnig eru alltaf einhverjir sem lenda í að vera álitnir vera hugsanlega með ristilkrabbamein eða forstigi hans eftir skimun, próf reynist falsjálkvætt, en eru í raun ekki með sjúkdóminn. Það getur valdið viðkomandi áhyggjum á meðan beðið er eftir ristilspeglun sem er alltaf sú rannsókn sem gefur öruggustu niðurstöðuna og vefjagreininguna. Flestir einstaklingar hafa skilning á því og vilja heldur fá fleiri rannsóknir en færri.
6. Ristilspeglun getur valdið fylgikvillum og jafnvel dauða en tíðnin er það lág að kostir eru mun meiri en ókostir, sérstaklega ef inngrip eru gerð eins og sepataka.

Fræðsla til skimunarhóps (60-69 ára) um FIT-hægðaprófi

- Fyrst og fremst þarf að fræða skimunarhópin um FIT-hægðaprófið. Af hverju við kjósum að styðjast við það próf en ekki annað, öryggi þess og ótvíræða kosti.
- Upplýsa þarf að endurtaka þarf prófið 2 ára fresti til að ná góðum árangri. Mikilvægt að brýna það fyrir fólki.
- Framkvæma þarf ristilspeglun ef prófið reynist jákvætt (það er ef blóð greinist í hægðum).
- Fræða þarf einstakling um af hverju FIT-hægðapróf eru betri en önnur hægðapróf.
- Huga þarf að því hvernig innihald pakkans kemur hópnum fyrir sjónir. Að búið sé að kynna/auglýsa innihaldið vel og skýrar leiðbeiningar fylgi.
- Ákjósanlegast væri að gera fræðslumyndband um framkvæmd prófsins (einfalt í notkun).
- Innihald pakkans þarf að leggja í umbúðirnar þannig að þær virki vel á fólk, séu vel skiljanlegar og notendavænar (lengi ekki bara í ruslinu).
- Fræðslu þarf að miða að þörfum aldurshóps sem er 60-69 ára – almennt út frá markaðssetningunni ekki beint innihaldinu.

- Símaþjónusta krabbameinsfélagsins verður opin til að leiðbeina fólki eftir þörfum.
- Nálgast þarf þennan hóp 60-69 ár gagnvirkt. Hafa samband við markhópinn á þann hátt sem hefur þýðingu fyrir hann.
- Upplýsa markhóp um fyrirhugað skipulag. Formleg leit er líkleg til að fara hægt af stað en eflast þegar byrjunarerfiðleikar verða yfirstignir og menn öðlast reynslu af verkferlinu.

Skipulögð fræðsla framundan hjá Krabbameinsfélaginu:

- Fræðsluáttak Krabbameinsfélagsins verður í október, Bleika slaufan. Meginmarkmið fræðslunnar í október er að minna á mikilvægi skipulagðrar hópleitar að ristilkrabbameini.
- Standa fyrir ráðstefnu í samvinnu við tryggingarfélagið OKKAR líf þann 8. október 2015 sem er hugsað sem fræðsla til almennings.
- Örráðstefna fyrir almenning um ristilkrabbamein verður haldin í október.
- Fræðsla til heilbrigðissétta tengdu viðfangsefninu
- Fræðslufundur á Læknadögum, 22. janúar 2016.
- Fundur með Félagi Sérfræðinga í Meltingarsjúkdómum (FSM) 21. september 2015.
- Búið er að útbúa drög að herferð sem varpar ljósi á að á hverju ári deyja 52 einstaklingar úr ristilkrabbameini á Íslandi, einn í hverri viku.
- Leigður hefur verið 25 metra langur risaristill sem verður staðsettur í Smáralind, þar gefst tækifæri til að koma mikið af fræðslu til skila til breiðs hóps á skemmtilegan og áhrifaríkan hátt.
- Opnuð verður heimasíða www.ristilkrabbamein.is - komin eru drög að hluta fræðslunnar.
- Fræðsla um ristilkrabbamein verður einnig á www.bleikaslaufan.is og samfélagsmiðlum.
- Krabbameinsfélagið stendur nú fyrir könnun á viðhorfi og þekkingu almennings til skimunar fyrir ristilkrabbameini.

Fræðslubæklingar og skriflegar leiðbeiningar til fólks þarf að gera þegar búið er að ákveða hvaða hópleit verður fyrir valinu.

Heimildir:

1. Smásjain: Vitundarvakning um ristilkrabbamein, Læknablaðið 11. tbl. 88. árg. 2002
2. upplýsingar af vef íslensku Krabbameinsskrárinnar, krabbameinsskra.is.
3. Ferley, J et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int. J. Cancer 127, 2893-2917 (2010)
4. Óformleg skimun“ fyrir ristilkrabbameini, algengi, orsök og niðurstöður ristilspeglana á Suðurnesjum 2012-2013, Andrea Klara Hauksdóttir, Lokaverkefni til meistaraþrófs í heilbrigðisvísindum,