

Tilmæli landlæknis um skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi

Inngangur

Árlega greinast að meðaltali um 134 tilfelli af krabbameini í ristli og endaparmi hér á landi, þar af 74 tilfelli hjá körlum og 60 tilfelli hjá konum.¹ Krabbamein í ristli er þriðja algengasta krabbameinið hjá báðum kynjum. Meðalaldur við greiningu er 70 ár hjá báðum kynjum. Greining ristilkrabbameina hefst á fertugsaldri, en flestir sem greinast eru á aldrinum 60 ára og eldri (80%). Árlega deyja um 50 sjúklingar af völdum þessara krabbameina.

Nýgengi ristilkrabbameins hefur farið vaxandi hjá körlum undanfarna hálfu öld en litlar breytingar hafi orðið á nýgengi meðal kvenna á sama tíma. Minni breytingar hafa orðið á dánartíðni sjúkdómsins.

Skipuleg leit (skimun) að krabbameini í ristli og endaparmi er talin geta dregið úr nýgengi sjúkdómsins og dánartíðni af völdum hans. Markmið opinberrar skimunaráætlunar felst í því að draga úr nýgengi og dánartíðni af völdum sjúkdómsins og sjúkdómsbyrðinni af völdum hans í samfélaginu en þó þannig að sem minnst tjón hljóttist af. Skimun er skilgreind í þessum tilmælum sem opinber forvarnaráætlun þar sem öllum einkennalausum einstaklingum í skilgreindum hópi er boðið að gangast undir próf til greiningar á krabbameini í ristli og endaparmi og forstigum þess. Skimunin 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. Skimun byggist á læknisfræðilegri aðgerð sem flokkast sem annars stigs forvörn.

Leiðbeiningar landlæknis

Árið 2001 gaf landlæknir út leiðbeiningar um skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi.² Mælt var með því að hafin væri skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi á Íslandi og skyldi hún beinast að einstaklingum, körlum og konum, 50 ára og eldri, sem væru án einkenna og teldust í meðaláhættu. Mælt var með leit að blóði í hægðum. Á þeim tíma var ekki tekin afstaða til þess hvort hafa skyldi eldri aldurstakmörk við skimunina. Einstaklingum, körlum og konum, með aukna áhættu á krabbameinum í ristli eða endaparmi skyldi boðin rannsókn samkvæmt sérstökum ráðleggingum.

Árið 2008 skipaði heilbrigðisráðherra ráðgjafahóp um m.a. skimanir vegna krabbameina í ristli og endaparmi.³ Fyrir hópnum fór Landlæknisembættið. Hópurinn vakti athygli á að skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi væri kostnaðarhagkvæm og að hún dragi úr dánartíðni af völdum sjúkdómsins. Vakin var athygli á því að brottfall yrði frá vinnu meðal þátttakenda vegna ristilspeglana sem og nokkrum aukaverkunum sem almennt eru fátíðar en verða meira áberandi í fjöldaskimunum. Talið var rétt að fara með gát og hefja skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi í aldurshópnum 60–69 ára þar sem saursýni yrðu rannsökuð fyrir blóði annað hvert ár og þeim sem greinast með blóð í saur boðin ristilspeglun sem er gagnreynd kostnaðarhagkvæm aðferð. Með því fengujust upplýsingar um vilja til þátttöku, en hann skiptir máli fyrir árangur slíkrar skimunar. Gæfist þessi aðferð vel væri hugsanlega unnt að útvíkka aldursbil þeirra sem boðin verður skimun.

Leiðbeiningar Evrópusambandsins

Árið 2010 voru birtar leiðbeiningar Evrópusambandsins um gæðakröfur um skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi.⁴ Þar er mælt með því að markhópur í lýðgrundaðri skimun sé á aldursbilinu 50–74 ára fyrir bæði kynin. Skimun, sem felst í að leita að blóði í hægðum og ristilspeglun þeirra sem greinast með blóð í hægðum í markhópnum, er viðurkennd aðferð. Reynslan sýnir að ónæmisefnapróf (nú nefnd FIT-próf - *Faecal immunochemical tests*) hafa yfirburði yfir eldri próf (guaiac-grunduð próf – gFOBT) sé rétt með þau farið.⁵

Röksemdir fyrir ráðleggingum landlæknis

Að mati landlæknis er mikilvægt að byggja á gagnreyndum lýðgrunduðum rannsóknum þegar heilbrigðisyfirvöld hefja almenna skimun í landinu fyrir krabbameini í ristli og endaparmi. Ráðleggingar landlæknis byggjast á sex stórum lýðgrunduðum slembirannsóknum þar sem leitað er að duldu blóði í hægðum^{6,7, 8, 9, 10, 11} og þær benda allar til þess að draga megi úr dánartíðni af völdum krabbameins í ristli sem nemur 10–21%. Gerð hefur verið ein lýðgrunduð slembirannsókn sem byggir á stuttri ristilspeglun (*flexible sigmoidoscopy*)¹² og leit að duldu blóði í hægðum, en niðurstöður hennar benda til að draga megi úr dánartíðni af völdum sjúkdómsins um 27%. Þessi lækkun á dánartíðni sást fyrst eftir átta ár frá upphafi rannsóknarinnar. Niðurstöður úr slembirannsóknum sem byggjast á fullkominni ristilspeglun (*colonoscopy*) liggja enn ekki fyrir.¹³

Meðal flestra Evrópuþjóða sem stunda skipulega skimun er stuðst við rannsókn á duldu blóði í hægðum (gFOBT eða FIT) og fullkomna ristilspeglun hjá þeim sem greinast með blóð í hægðum. Nokkrar þjóðir hafa innleitt slíka skimun að fullu en aðrar þjóðir eru í innleiðingarferli.¹⁴ Árið 2016 birti Kanadíska ráðgjafanefndin um fyrirbyggjandi heilbrigðisþjónustu, leiðbeiningar um skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi.¹⁵ Þar er mælt með leit að duldu blóði í hægðum annað hvert ár eða stuttri ristilspeglun á tíu ára fresti í aldurshópnum 60–74 ára (sterk ábending). Mælt er með skimun í aldurshópnum 50–59 ára með leit að duldu blóði í hægðum annað hvert ár eða stuttri ristilspeglun á tíu ára fresti (veik ábending). Ekki er mælt með fullri ristilspeglun sem fyrsta skimunarpróf fyrir krabbameini í ristli og endaparmi. Einnig er bent á að engar lýðgrundaðar slembirannsóknir liggja fyrir um að draga megi úr dánartíðni þessa krabbameins með tölvusneiðmyndum af ristli, innhellingu skuggaefnis í ristil, þreifingu í endaparmi eða DNA-prófum á saur.

Undirbúningur skimunar fyrir krabbameini í ristli og endaparmi.

Þann 10. júní 2015 fór velferðarráðuneytið þess formlega á leit að Krabbameinsfélag Íslands legði fram tillögur að undirbúningi hópleitar að krabbameini í ristli og endaparmi, kostnaðargreiningu, boðunar- og innköllunarkerfi, skráningu leitarsögu og greindra krabbameina hjá Krabbameinsskrá, skipulagi aðgerða til að tryggja þátttökuhlutfall og fræðslu til almennings. Jafnframt fól ráðuneytið Embætti landlæknis að skilgreina markhóp og þær aðferðir sem nota skyldi við hóprannsóknina og skyldu tillögur Krabbameinsfélagsins taka mið af því.

Þann 1. september 2015 skilaði Krabbameinsfélag Íslands greinargerð um framkvæmd skimana. Þar kom fram að skimun sem byggðist á leit að blóði í hægðum væri framkvæmanleg

og kostnaðarhagkvæm. Fram kom að ekki væri til staðar nægjanlegur sérhæfður mannskapur til að byggja á fullkomnum ristilspeglunum eingöngu.¹⁶

Þann 21. október 2015 kynnti landlæknir ráðherra bréflega tilmæli sín um skimun fyrir ristilkrabbameini. Þar mælir hann með því að fylgt verði álitni ráðgjafahóps ráðherra frá 2008 um skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi að teknu tilliti til tillagna Krabbameinsfélags Íslands frá 1. september 2015. Þar er mælt með að:

- Hafin verði skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi í aldurshópum 60–69 ára með því að leita að blóði í hægðum annað hvert ár (FIT-próf) og ristilspeglun verði gerð hjá þeim sem greinast með blóð í hægðum. Útvíkka markhóp ef vel gengur (50–74 ára).
- Komið verði á fót miðlægrri stjórnstöð. Haldinn verði gagnagrunnur á vegum Krabbameinsskrár um upplýsingar varðandi ristil- og endaparmskrabbamein og forstíggjúkdómsins í landinu. Skráin nái til allra ristilspeglana sem gerðar eru, einnig þeirra sem gerðar eru utan skimunaráætlunarinnar, svo unnt sé að meta árangur skimunarinnar.
- Gæði ristilspeglana verði tryggð sem og auðvelt aðgengi vegna boðunar.
- Landlæknir skipi ráðgjafahóp (skimunarráð) héraendis fyrir heilbrigðisyfirvöld.
- Greiðsluþátttaka skilgreind.
- Klínískar leiðbeiningar landlæknis gildi um þá sem falla utan skimunaráætlunar.

Vandlega þarf að fylgjast með rannsóknum á aðferðum og gagnsemi skimana sem eru nú þegar í vinnslu.

Umræða um skimunaraðferðir /fyrir krabbameini í ristli og endaparmi

Ásgeir Theodórs og Tryggvi Stefánsson rita bréf í umræðukafla Læknablaðsins sem nefnist *Leit að blóði eða ristilspeglun!*¹⁷ Þar lýsa höfundar þeirri skoðun sinni að skima beri alla beint með ristilspeglun sem eru 55 og 60 ára í fimm ár og eftir það einungis 55 ára árganginn. Jafnframt er mælt gegn stefnu íslenskra heilbrigðisyfirvalda, sem felst í því að leita að duldu blóði í hægðum meðal einkennalausra einstaklinga og bjóða þeim ristilspeglun sem greinast með blóð í hægðum. Markmið slíkrar aðferðar er talið óljóst og líklegt að hún skapi mikið óöryggi hjá þátttakendum. Máli sínu til stuðnings telja þeir til eina lýðgrundaða slembirannsókn sem byggir á leit að duldu blóði í hægðum og hafi ekki skilað tilætluðum árangri hvað varðar dánartíðni sjúkdómsins.

Landlæknir hefur svarað þessu bréfi á sama vettvangi¹⁸. Þar er bent á að rökin fyrir því að mæla með leit að duldu blóði í hægðum annað hvert ár og ristilspeglun þeirra sem greinast með blóð í hægðum byggjast á faglegum rökum. Lagt er til að skimunin verði fyrst í stað bundin við aldurshópinn 60–69 ára. Ef vel gengur kemur til álita að útvíkka aldurshópinn í 50–74 ára, sbr. leiðbeiningar Evrópusambandsins.

Á það skal bent að rannsóknin sem bréfitarar nefna var gerð í Finnlandi¹⁹ og byggði á eldri gerð af hægðaprófi (gFOBT). Hún náði aðeins yfir átta ára tímabil, en vel er þekkt að það er ekki fyrr en eftir slíkan tíma sem árangur fer að sjást.

Því er hafnað að markmið opinberrar skimunaráætlunar sé óljóst. Það felst í því að draga úr nýgengi og dánartíðni af völdum sjúkdómsins og sjúkdómsbyrðinni af völdum hans en þó þannig að sem minnst tjón hljóttist af. Leit að blóði í hægðum greinir ekki eingöngu krabbamein í ristli og endaparmi. Leitin greinir einnig í mörgum tilvikum sepa sem geta verið forstígr krabbameins. Því er rangt að halda því fram að ekki sé hægt að lækka nýgengi krabbameina með leit að blóði í hægðum.

Fullkomin ristilspeglun er ekki með öllu áhættulaus aðgerð. Þótt hún sé talin besta aðferðin til að greina krabbamein og forstígr þess getur hún misst af krabbameini í ristli og endaparmi í allt að 8% tilvika.²⁰

Því er haldið fram að skimun fyrir duldu blóði í hægðum valdi líklega miklu óöryggi hjá þátttakendum og þá væntanlega frekar en skimun með fullkominni ristilspeglun sem fyrsta próf án þess að það sé rökstutt sérstaklega. Þvert á móti hefur verið sýnt fram á að skipuleg skimun fyrir blóði með FIT-prófi valdi ekki sérstökum kvíða hjá flestum sem boðið er til þátttöku í slíkri skimun.²¹

Í bréfinu er hvatt til þess að lækna taki þátt í ákvörðunum um læknisfræðileg málefni og gefi stjórnámálamönnum ráð til þess að geta tekið réttar ákvarðanir. Því er til að svara að leiðbeiningar landlæknis hafa jafnan byggt á ráðum færustu sérfræðinga og hefur landlæknir haft sér til ráðgjafar slíkan hóp sérfræðinga um langt árabíl hvað varðar skimanir fyrir krabbameini í ristli og endaparmi.²²

Tillögur sem bréfritarar leggja fram eru athyglisverðar en hafa ekki verið reyndar annars staðar. Verði þær framkvæmdar flokkast þær undir rannsóknarstarfsemi sem byggir á tilgátu. Ef tekið er tillit til þess að meðalaldur þeirra sem greinast með ristilkrabbamein er 70 ár og þeirra sem greinast sem endaparmskrabbamein 66–67 ár²³ og að það tekur 5–10 ár fyrir forstígrsbreytingar í ristilsepum að þróast yfir í krabbamein, má leiða líkur að því að skimun með ristilspeglun við 55 ára aldur muni missa af stærstum hluta þeirra krabbameina sem hrjá mun þjóðina í framtíðinni.

Skimunarátakið sem fyrirhugað er að hefja hér á landi byggir á gagnreyndri aðferðafræði og er því ekki vísindaleg rannsókn. Árangur skimunarinnar verður metinn út frá breytingum á nýgengi sjúkdómsins, stigum hans og dánartíðni.

Heimildir

- ¹ Krabbamein á Íslandi. Upplýsingar úr Krabbameinsskránni fyrir tímabilið 1955–2010. Krabbameinsfélagið 2012.
- ² Skimun fyrir krabbameinum í ristli og endaparmi. Niðurstaða starfshóps á vegum landlæknis. Reykjavík, 30. desember 2001.
- ³ Skýrsla um bólusetningar og skimanir vegna smitsjúkdóma og krabbameina. Mat á forvörnum með bólusetningum og skimunum gegn smitsjúkdómum og krabbameinum. Ráðgjafahópur heilbrigðisráðherra. Skýrsla frá október 2008, endurskoðuð í febrúar 2009.
- ⁴ European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening. First edition. European Commission, 2010.
- ⁵ Improving the reporting of evaluations of faecal immunochemical tests for haemoglobin: the FITTER standard and checklist. *European Journal of Cancer Prevention* 2015;24:24–26.
- ⁶ Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for faecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365–71.
- ⁷ Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013;369: 1106–14.
- ⁸ Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472–7.
- ⁹ Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, et al. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut* 2012;61:1036–40.
- ¹⁰ Lindholm E, Brevinge H, Haglind E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* 2008;95:1029–36.
- ¹¹ Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002;50:29–32.
- ¹² Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:606–615.
- ¹³ Brett AS. Flexible Sigmoidoscopy for Colorectal Cancer Screening More Evidence, Persistent Ironies. *JAMA* 2014;312:601–2.
- ¹⁴ Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes *Gut* 2015;0:1–13. doi:10.1136/gutjnl-2014-309086.
- ¹⁵ Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. *CMAJ* 2016. DOI:10.1503 /cmaj.151125.
- ¹⁶ Guðlaugsdóttir S. Ristilkrabbameinsleit. Undirbúningur fyrir skipulega leit á Íslandi. Krabbameinsfélag Íslands. Unnið fyrir velferðarráðuneytið. 1. september 2015.
- ¹⁷ Theódórs Á, Stefánsson T. Leit að blóði eða ristilspeglun! *Læknablaðið* 2016; 102:566–7.
- ¹⁸ Jakobsson B, Briem H. Svar vegna bréfs um skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi. *Læknablaðið* 2017; 103: 44–5.
- ¹⁹ Pitkaniemi J, Seppä K, Hakama M, et al. Effectiveness of screening for colorectal cancer with a faecal occult blood test, in Finland. *BMJ open Gastro* 2015;2:e000034. Doi:10.1136/bmjgast-2015-000034
- ²⁰ Forsberg A. Monitoring Post-colonoscopy CRC in Sweden: The Lessons Learned . Karolinska Institutet Stockholm, Sweden. World Endoscopy Organization, CRCSC Vienna 14/10 2016.
- ²¹ Kirkkøen B, Berstad P, Botteri E, et al. Psychological effects of colorectal cancer screening: Participants vs individuals not invited. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 9631–9641.
- ²² Starfshópur landlæknis 2001: Ásgeir Theódórs læknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum, formaður, Friðbjörn Sigurðsson læknir, sérfræðingur í krabbameinlækningum, ritari, Jón Steinar Jónsson læknir, sérfræðingur í heimilislækningum, Nick Cariglia læknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum, Sigurður Ólafsson læknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum, Tryggvi Stefánsson læknir, sérfræðingur í almennum skurðlækningum.
Ráðgjafahópur heilbrigðisráðherra 2008: Haraldur Briem sóttvarnalæknir, Landlæknisembættinu, formaður, Ásgeir Theódórs yfirlæknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum, Kristján Sigurðsson, yfirlæknir leitarsviðs Krabbameinsfélags Íslands, Sigurður B. Þorsteinsson yfirlæknir, Sveinn Magnússon yfirlæknir, heilbrigðisráðuneytinu, Tinna Laufey Ásgeirsdóttir, lektor í heilsuhagfræði við hagfræðideild H.Í., Vilhjálmur

Rafnsson, prófessor í heilbrigðis- og faraldsfræði við læknadeild H.Í., Þórólfur Guðnason yfirlæknir, Landlæknisembættinu.

Ráðgjafahópur landlæknis 2016: Ásgerður Sverrisdóttir, sérfræðingur í krabbameinslækningum, Andrea Hauksdóttir, sérfræðingur í hjúkrun vegna ristilspeglana, Páll Matthías Möller skurðlæknir, Ísleifur Ólafsson, sérfræðingur í meinefnafræði, Laufey Tryggvadóttir faraldsfræðingur, Sunna Guðlaugsdóttir, sérfræðingur í meltingarlækningum, Jón Gunnlaugur Jónasson, sérfræðingur í meinafræði.

Sérfræðingar á vegum Krabbameinsfélags Íslands: Sunna Guðlaugsdóttir, sérfræðingur í meltingarlækningum, Anna Sverrisdóttir skurðlæknir, Kristján Oddsson yfirlæknir, Svanhildur Þorsteinsdóttir heilsulandfræðingur, Helgi Birgisson, sérfræðingur í skurðlækningum ristils og endaparms.

²³ <http://www.krabbameinsskra.is>