
Kostnaður við lýðgrundaða skimun fyrir
krabbameini í ristli og endaparmi

Höfundar:
Gylfi Ólafsson
Arna Hilmarsdóttir

Reykjavík 12. nóvember 2015

Unnið að beiðni Krabbameinsfélags Íslands

Ágrip

Sumarið 2015 fór Krabbameinsfélag Íslands þess á leit að Gylfi Ólafsson (Íslensk heilsuhagfræði ehf) mæti kostnað við lýðgrundaða skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi. Var þetta í kjölfar bréfs þar sem Velferðarráðuneytið bað Krabbameinsfélagið og landlækni um að vinna tillögur um undirbúning skimunar. Skýrsluna ber að skoða sem hluta af þeirri vinnu. Þannig er hún hugsuð sem liður í ákvarðanatöku stjórnvalda um hvort taka eigi upp skimun, og þá hvernig staðið skuli að slíkri skimun. Henni er ekki ætlað að vera kostnaðarvirknigreining þar sem ábati í öðru en fjármunum er settur í samhengi við aukinn kostnað.

Drög að skýrslunni voru lögð til umsagnar hjá Krabbameinsfélaginu og endurspeglar þessi skýrsla þær breytingartillögur sem þá komu fram. Efni hennar er þó á ábyrgð höfunda.

Skýrslan er í tveimur hlutum. Fyrri hlutinn er samantekt á helstu heilsuhagfræðilegu rannsóknum á skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi, hérlendis og í nágrannalöndum. Seinni hluti hennar fjallar um niðurstöður kostnaðargreiningar miðað við íslenskar aðstæður og fyrirkomulag sem valið er í fyrri hluta.

Í daglegu tali er *ristilkrabbamein* notað sem samheiti yfir krabbamein í ristli og endaparmi (ICD-kóðar C18–20), og er þeirri ónákvæmu venju fylgt hér.

Fjöl margar rannsóknir hafa sýnt fram á að kostnaður við skimun er að fullu réttlætanagerur miðað við þann ávinning í sparnaði annarsstaðar, aukna lifun og bætt lífsgæði. Sumar rannsóknir sýna að slík aðgerð sparar fjármuni samanborið við enga skimun, sér í lagi til lengri tíma. Skimun fækkar krabbameinum (þar sem ristilsepar eru fjarlægðir) og eykur líkur á snemmgreiningu. Þar með eykst hlutfall þeirra sem greinast með sjúkdóminn á læknanlegu stigi. Áhrifin á lifun og lífsgæði eru því óumdeilanlega jákvæð.

Hægt er að skima eftir ristilkrabbameini á ýmsa vegu. Nágrannalönd okkar skima flest með hægðaprófum. Þýðið er þá allur eða einhver hluti aldurshópsins 50-75 ára. FIT-hægðapróf (e. fecal immunochemical test) eru árangursríkustu hægðaprófin á markaði í dag. Auk kostnaðarhagkvæmni þeirra og jákvæðra áhrifa á heilsu, eru prófin laus við áhrif af inntöku ákveðinna fæðutegunda og lyfja. Auk þess er sýnataka einfaldari en eldri próf, sér í lagi gFOBT-próf (e. guaiac fecal occult blood test) sem einnig mæla dulið blóð í hægðum. Lítil hluti skimunarþýðis fær jákvæða niðurstöðu sem síðan er fylgt eftir með ristilspeglun.

Þegar skimun er hrundið af stað fjölgar greindum tilfellum fyrst um sinn og þar með fjölda þeirra sem þurfa á krabbameinsmeðferð að halda. Á sama tíma má gera ráð fyrir að skimun muni leiða til aukins kostnaðar við krabbameinsmeðferð til að byrja með en til lengri tíma litið mætti vænta að til komi sparnaður á fjármunum vegna snemmtækra íhlutunar. Það skýrist helst af því að einstaklingar greinast á fyrri stigum og þurfa því umfangsminni meðferðir en ella. Ristilspeglunum mun einnig fjölga en einhver lækkun á tíðni speglana í einkennalausum kemur á móti.

Lagt er til að skimun sé tekin upp hér á landi en kostnaður er vel undir þeim mörkum sem ásættanlegur er. Skima ætti með FIT-prófum annað hvert ár og jákvæðum niðurstöðum skal fylgt eftir með ristilspeglun.

Öll verð í kostnaðarmatinu eru á verðlagi ársins 2015. Niðurstöður kostnaðargreiningarinnar benda til að stofnkostnaður við skimun fyrir ristilkrabbameini sé 45 milljónir króna. Árlegur kostnaður við skimunarpróf og greiningu þeirra fyrir aldurshópinn 60-69 ára er áætlaður 92 milljónir króna. Þó áætlað sé að speglunum í einkennalausum fækki nokkuð eykst kostnaður vegna speglana um 20 milljónir, þar af falla rúmar átta á heilbrigðiskerfið. Með tilkomu skimunar munu fleiri greinast á fyrri stigum (1 og 2 stig) en vænta má fækkunar í greiningu á langt gengnum krabbameinum (3 og 4 stig). Kostnaður vegna aukinnar meðferðar krabbameina er áætlaður rúmar 23 milljónir. Heildarkostnaðarauki á ári er því tæpar 136 milljónir króna, þar af falla 124 milljónir á ríkið en afgangurinn á sjúklinga og vinnuveitendur.

Áhrif á meðferðarkostnað er stærsti kostnaðarliðurinn í líkaninu. Niðurstöðurnar benda til að meðferðarkostnaður hækki við upptöku skimunar, og að krabbameinum fjölgi í lægri stigum en fækki í hærri. Við samanburð á vísindagreinum sem skoða fjölda greindra eftir stigum með og án skimunar [1, 2] má sjá að líkanið ofáætla að öllum líkindum fjölda krabbameina í lægri stigum. Einungis er tekið tillit til beins kostnaðar við meðferð. Samandregið er þó líklegt að kostnaðaraukinn við meðferðir sé ofmetinn.

Sé aldursbilið víkkað er heildarkostnaður 241 milljón (55-69 ára) og 558 milljónir (50-74 ára) á ári sem að mestu leyti fellur á heilbrigðiskerfið. Langstærstur hluti kostnaðaraukans er í auknum fjölda krabbameina sem greinast á lægri stigum. Sé ekki tekið tillit til meðferðarhlutans, heldur eingöngu tekið til kostnað við skimun og speglun, er kostnaðaraukinn 143 milljónir (55-69 ára) og 210 milljónir (50-74 ára) á ári.

Stærstu takmarkanir þessarar skýrslu eru að ekki er reiknuð jákvæð áhrif aukinna lífsgæða eða lifunar, nokkur óvissa er um þróun kostnaðar við meðferð, og skýrslan tekur ekki til kostnaðar við kynningar- og auglýsingar.

Líkanið á Excel-sniði er hægt að fá sent frá höfundum¹ svo lesandi geti séð áhrif breyttra forsendna á niðurstöðurnar.

Ráðlegt er að hefja skimun í aldurshópnum 60-69 ára sem fyrst, en það er mjög ódýr leið og áhættulítill leið til að bæta lífslengd og lífsgæði Íslendinga. Þegar reynsla er komin á starfið er hyggilegt að stækka þýðið, og skima bæði yngra og eldra fólk eins og gert er í nágrannalöndum okkar með góðum árangri.

¹ Netfang: gylfi@ihh.is

Hluti 1:

Heilsuhagfræði skimunar; staðan á Íslandi og nágrannalöndum

Inngangur

Á undanförunum áratugum hefur kostnaður við heilbrigðiskerfið farið vaxandi, stöðugar framfarir í læknávisindum og öðrum skyldum greinum ásamt vaxandi lyfjakostnaði eiga þar stóran hlut að máli. Þessi þróun leiðir af sér enn fleiri möguleika til að nota þá fjármuni sem til umráða eru. Með aðferðum heilsuhagfræðinnar er hægt að forgangsraða þeim aðgerðum sem standa til boða, þannig að fjármagnið nýtist sem best þegar litið er til kostnaðar og ábata.

Mörg nágrannalanda okkar hafa á síðustu árum tekið upp skimun eftir krabbameini í ristli og endaparmi. Slík skimun hefur ekki verið hafin hér á landi þó undirbúningi þess efnis hafi áður verið hrundið af stað. Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt fram á kostnaðarlegan ávinning þess að taka upp skimun og einhverjar hafa meðal annars sýnt fram á að slík aðgerð sparar fjármuni samanborið við enga skimun.

Orðið ristilkrabbamein er í daglegu tali notað sem samheiti yfir krabbamein í ristli og endaparmi. Þeirri reglu verður fylgt hér eftir þannig að krabbamein í endaparmi falli einnig undir orðið (ICD kóðar C18-20).

Skýrsla þessi er hugsuð sem innlegg í ákvarðanatöku stjórnvalda um hvort taka eigi upp skimun fyrir ristilkrabbameini, og þá hvernig staðið skuli að slíkri skimun.

Markmið

Markmið skýrslunnar er að varpa ljósi á eftirfarandi þætti:

1. Samantekt á helstu heilsuhagfræðilegu rannsóknum á skimun fyrir ristilkrabbameini, héraðs og í nágrannalöndum
2. Leggja mat á hvort skimun sé studd heilsuhagfræðilegum rökum
3. Skoða hvaða fyrirkomulag af skimun myndi helst henta hér á landi

Ristilkrabbamein

Ristilkrabbamein er alvarlegur sjúkdómur en meinið er á meðal algengustu krabbameina vestrænna þjóða [3]. Á Íslandi greinast að meðaltali 98 einstaklingar með ristilkrabbamein á ári hverju en töluvert færri greinast að meðaltali með endaparmskrabbamein eða 36. Heldur fleiri karlar greinast með þessi krabbamein en konur, algengi þess vex með hækkandi aldri og er samanlagður meðalfjöldi látinna á ári af völdum þessara sjúkdóma 52. Fimm ára hlutfallsleg lifun er um 67%. Ef við höldum okkur við að tala um báða sjúkdómana undir heiti ristilkrabbameins má sjá að nýgengi hefur farið vaxandi hér á landi síðustu áratugina hjá báðum kynjum. Ef tilfelli eru skoðuð fyrir hvert aldursbil má sjá að nýgengið eykst með hækkandi aldri og er meðalaldur við greiningu 69 ár. Ekki er að finna jákvætt samband á milli nýgengis og dánartíðni heldur hefur fremur dregið úr dánartíðni [4], framfarir á sviði lækna- og lyfjávísinda eiga að öllum líkindum þar hlut að máli.

Forstig flestra ristilkrabbameina eru góðkynja separ en lítill hluti þeirra getur þróast, oftast á um 10 árum, yfir í illkynja æxli. Tímaramminn er því almennt rúmur þar sem það tekur tíma fyrir sepana að vinna sig í gegnum garnavegginn og valda frekari skaða. Með því að greina sepana nægilega snemma og fjarlægja má koma í veg fyrir að þeir þróist yfir í illkynja æxli [5, 6].

Stigun sjúkdómsins

Tilgangur stignar er að skilgreina útbreiðslu æxlisins innan líffæris og utan. Hér á landi er stuðst við alþjóðlegan staðal sem ber skammstöfunina TNM sem stendur fyrir tumor-nodes-metastasis eða æxli-eitlar-meinvörp. Við mat á T (tumor) er stærð æxlisins skoðað, N (nodes) vísar til þess hvort æxlisvöxtur hafi borist í nær- eða fjareitla og M (metastasis) vísar til meinvarpa og er þá skoðað hvort æxlisvöxturinn hafi borist til annarra líffæra. Út frá mati á fyrrnefndum þáttum er gefin einkunn og í framhaldinu er hægt að skoða á hvaða stigi æxlisvöxturinn er [7].

Á undanförunum áratugum hefur kostnaður við heilbrigðiskerfið farið vaxandi, þróun læknávisindanna og vaxandi lyfjakostnaður eiga þar stóran hlut að máli [8]. Sé litið til kostnaðar við meðferð ristilkrabbameins má sjá að meinið er oft ekki greint á fyrstu stigum þar sem ekki er skimað fyrir sjúkdómnum og einstaklingar almennt einkennalausir til að byrja með. Þetta leiðir af sér að auknar líkur eru á umfangsmeiri meðferðum og þar með kostnaðarsamari. Þegar kostnaður og ávinningur við að taka upp skimun er skoðaður þarf að líta til þessara þátta. Þeirri spurningu hefur verið velt upp hvort megi ná betri nýtingu fjármuna með því að leggja hlut í skimun og draga þannig úr kostnaði við meðferðir á lengra gengnum krabbameinum. Skoða þarf útlagðan kostnað við að hefja skimun og mögulegan ávinning sem hún kann að veita samfélaginu og þjóðinni í heild.

Skimun fyrir ristilkrabbameini

Almennt má segja að vitundarvakning hafi orðið á ristilkrabbameini á síðustu árum og áratug, fleiri lönd eru farin að skoða kosti og galla þess að hefja skimun á meðan önnur hafa nú þegar hafist handa við verkefnið. Norðurlöndin hafa staðið nokkuð framarlega í rannsóknum á skimun fyrir ristilkrabbameini en hafa á sama tíma ekki staðið eins framarlega í innleiðingu þeirra [9]. Skimun hefur til að mynda ekki verið hafin hér á landi þó undirbúningi þess efnis hafi áður verið hrundið af stað. Áhuginn er þó til staðar hjá heilbrigðisyfirvöldum sem hafa farið þess á leit við Krabbameinsfélagið og landlækni að unnið verði að tillögum um undirbúning skimunar. Þessa skýrslu ber að skoða sem hluta af þeirri vinnu.

Það á við um allar skimanir, og skimun fyrir ristilkrabbameini er þar engin undantekning, að alltaf eru til rök með skimun sem og á móti. Sýnt hefur verið fram á að skimun eykur líkur á snemmgreiningu og þar með eykst hlutfall þeirra sem greinast með sjúkdóminn á læknanlegu stigi [10–13]. Því má segja að aukin lifun og bætt lífsgæði séu helstu kostir skimana. Gera má ráð fyrir að skimun muni leiða til aukins kostnaðar við krabbameinsmeðferð fyrst um sinn en til lengri tíma litið mætti vænta að til komi sparnaður á fjármunum vegna snemmtækrar íhlutunar [2].

Þó að margir hafi bent á kosti þess að hefja skimun fyrir ristilkrabbameini hafa aðrir séð ókosti í að leggja fjármuni í þess konar aðgerð. Líkan sem byggði á gögnum fyrir öll Norðurlöndin sýndi að ávinningur af skimun þar sem einstaklingum á aldrinum 55–74 ára var boðið upp á leit að blóði í hægðum annaðhvert ár væri lítill. Þeir sem fengu jákvætt próf var í framhaldinu boðið upp á ristilspeglun. Með skimun á þennan hátt reyndist hægt að hafa áhrif á innan við 1% af ótímabærum dauðsföllum á meðal fólks á þessum aldri. Út frá lýðheilsulegu sjónarmiði benda höfundar á að líklegast sé tíma og fjármunum betur varið í annarskonar forvarnir en skimun fyrir ristilkrabbameini [5]. Í áðurnefndri rannsókn var fjöldi dauðsfalla af völdum ristilkrabbameins notaður til að meta árangur skimunar. Aukin lífsgæði og kostnaðarávinningur voru ekki skoðaðir og ljóst að fleiri þætti ætti að taka með til að fá heildarmynd af árangri skimunar. Séu fleiri áhrifaþættir teknir með mætti vænta að niðurstaðan yrði önnur og skimun fremur í vil. Í þessu samhengi má benda á fjölmargar rannsóknir sem hafa skoðað kostnað við skimun samanborið við enga skimun. Allar hafa þær sýnt fram á kostnaðarlegan ávinning [13–15]. Hvað sem því líður er ljóst að ákvörðunin um að hefja skimun þarf að vera gagnreynd og vel ígrunduð.

Skimunaraðferðir

Hægt er að skima fyrir ristilkrabbameini á ýmsa vegu. Þar eru algengastar leit að blóði í hægðum annarsvegar og speglun hinsvegar. Aðrar aðferðir eru mögulegar en á þessu stigi hafa þær ekki verið rannsakaðar nægilega vel til að hægt sé að mæla með þeim til skimunar.

Þær aðferðir sem hafa orðið fyrir valinu við skimanir eru breytilegar. Í Evrópu og Ástralíu hefur innleiðing aðferða þar sem fyrst er leitað eftir blóði í hægðum með þar til gerðum prófum notið meiri vinsælda. Reynist prófin jákvæð er þeim síðan fylgt eftir með ristilspeglun. Á sama tíma hafa Bandaríkjamenn fremur viljað nota ristilspeglun sem fyrsta val [11]. Fjárhagsleg uppbygging heilbrigðiskerfanna er vafalítið áhrifaþáttur í vali þjóðanna á fyrirkomulagi skimunar. Þetta þarf að skoða hér á landi en fyrst verður gert grein fyrir helstu aðferðum sem beitt er við skimun.

Ristilspeglun

Ristilspeglun getur verið tvennskonar, annarsvegar heildarristilspeglun þar sem allur ristillinn er skoðaður og hinsvegar stutt ristilspeglun þar sem einungis hluti hans er skoðaður, öðru nafni bugaristilspeglun (e.flexible sigmoidoscopy). Einn meginkostur ristilspeglana, hvort sem þær eru stuttar eða langar, er að auðvelt er að fjarlægja sepa og taka vefjasýni. Aðferðirnar tvær eru ólíkar að því leyti að í bugaristilspeglun er hægri hluti ristilsins ekki skoðaður og því ekki gerlegt að greina æxli á þeim svæðum á meðan allur ristillinn er skoðaður við fulla ristilspeglun [6]. Ljóst er að heildarristilspeglun er nákvæmari aðferð þar sem allur ristillinn er skoðaður, þó má benda á rannsókn sem framkvæmd var á norsku þýði sem sýndi að bugaristilspeglun er áhrifarík sem skimunaraðferð þar sem aðferðin dró úr nýgengi og dauðsföllum af völdum ristilkrabbameins til lengri tíma samanborið við hóp sem ekki var skimaður [16]. Sé litið til nágrannaþjóða okkar má sjá að í þeim tilfellum þar sem þörf er á speglun er fremur notast við heildarristilspeglun [12, 17, 18].

Þó að ristilspeglun sé álitnið eitt besta greiningartækið við ristilkrabbameini og forstigum þess þá er íhlutunin ekki með öllu hættalaus. Sjúklingurinn þarf að hefja úthreinsun tímanlega fyrir rannsóknina. Hann er slævður á meðan á rannsókninni stendur en fylgikvillar slævingar geta meðal annars verið of lág súrefnismettun, hjartsláttartruflanir eða önnur einkenni frá hjarta- og æðakerfinu, en líkurnar eru afar litlar eða um 0,9%. Annar áhættuþáttur ristilspeglunar er rof á ristli og aðrar vefjaskemmdir sem geta orðið vegna inngrípsins en líkurnar á því eru undir 0,3%. Einnig er hættu á blæðingu, sem er algengari þegar separ eru fjarlægðir, en líkurnar á því eru um 0,1%-0,6% [19].

Nokkrar þjóðir nota ristilspeglun sem fyrsta val við skimun á ákveðnu aldursbili en þeirra á meðal eru Austurríki, Þýskaland, Pólland og Bandaríkin. Kostir þess að nota ristilspeglun sem aðalaðferð er sú að hægt er að greina forstig krabbameins og fjarlægja sepa í einni og sömu rannsókninni [20]. Ókostirnir eru þeir að það hefur sýnt sig að þátttaka er almennt lítil þegar skimað er með ristilspeglun einni samanborið við aðrar aðferðir. Rannsóknir hafa sýnt fram á 10 til 27% þátttökuhlutfall í slíkum skimunum [14, 21]. Líklegt má telja að sú staðreynd að ristilspeglun er töluvert inngríp eigi þar hlut að máli en hún veldur tímabundinni röskun á lífi einstaklingsins. Í því samhengi má nefna að viðunandi úthreinsun þarf að vera lokið fyrir rannsóknina og í því felst fyrirhöfn. Einnig er ristilspeglun fremur dýr.

Eftir að skimun hefur verið innleidd má gera ráð fyrir að speglun aukist en á móti má vænta lækkunar á tíðni speglana í einkennalausum. Sé notast við leit að blóði í hægðum kalla jákvæðar niðurstöður á ristilspeglun. Ætla mætti að hér á landi séu um 15 sérfræðingar sem standist kröfur um framkvæmd ristilspeglana. Mikilvægt er að heilbrigðisyfirvöld séu meðvituð um þann fjölda ristilspeglana sem kerfið getur annað, þannig að mögulegt sé að framkvæma þær speglanir sem þörf er á í tengslum við skimunina. Þær þjóðir sem standa frammi fyrir takmarkaðri getu til ristilspeglana geta, meðal annarra úrræða, notað forpróf sem sigta út þá sem eiga frekara erindi í ristilspeglanir. Við upphaf skimunar má ætla að myndist kúfur ristilspeglana en Hollendingar hafa meðal annars skoðað hvernig takast eigi á við hann. Nokkrar leiðir eru til að hafa áhrif á fjölda ristilspeglana þar sem framboðið er takmarkað. Sem dæmi er hægt að þrengja aldursbil skimunar, lengja bilið frá fyrstu skimun og að þeirri næstu eða þrengja skilyrðin fyrir endurkomu í ristilspeglun eftir fjarlægingu sepa. Enn önnur leið sem heilbrigðisyfirvöld geta farið í þeim tilgangi að tryggja að framboð sé í samræmi við eftirspurn tengist notkun á svokölluðum FIT-hægðaprófum en til viðbótar við allt annað er hægt að nota þau til að stýra skimuninni í samræmi við þann fjölda ristilspeglana sem heilbrigðiskerfisins getur annað [22]. Farið verður yfir FIT-prófin hér á eftir og fjallað um notkun þeirra í tengslum við ristilspeglanir.

Leit að blóði í hægðum (gFOBT)

Leit að blóði í hægðum með svonefndu gFOBT hægðaprófi (e.guaiac fecal occult blood test) hefur notið töluverðra vinsælda við skimun undanfarin ár. Prófið nemur dulið blóð í hægðum með aðferð þar sem blóðrauði eða önnur hliðstæð efni eru greind. Blæðingin getur orðið vegna ristilkrabbameins eða vegna blæðinga úr viðkvæmum sepum við núning hægða. Bent hefur verið á þann ókost við prófin að mataræði, til dæmis neysla á rauðu kjöti allt að þremur dögum fyrir sýnatöku geta skekkt niðurstöðurnar. Einnig er ráðlagt að forðast inntöku C-vítamína í of miklum mæli. NSAID lyf skal á sama hátt forðast í sjö daga fyrir próftöku þar sem þau geta leitt til rangra niðurstaðna. Jafnan eru tekin þrjú sýni til að auka líkurnar á réttri niðurstöðu og er ráðlagt að fylgja jákvæðum prófum eftir með ristilspeglun [23]. Sýnt hefur verið fram á breytilegt næmi og sértæki gFOBT prófanna. Fyrirnefndir þættir ráðast meðal annars að einhverjum hluta af sýnatökuaðferð og fjölda sýna sem tekin eru en einnig skiptir máli hvaða tegund af prófi er notuð. Þannig hefur Hemocult II sem telst til gFOBT prófa lágt næmi samanborið við önnur próf á meðan sértæknin er há [23, 24]. Það þýðir að auknar líkur eru á fölskum neikvæðum niðurstöðum en líkurnar á fölskum jákvæðum niðurstöðum eru minni. Aftur á móti hefur Hemocult Sensa svipað næmi og FIT (sjá fyrir neðan) en FIT hefur reynst þrisvar sinnum sértækara en Hemocult Sensa [22]. Helstu takmarkanir gFOBT prófa eru að mörg prófanna eru með lágt næmi og mögulegt er að hafa enn frekar áhrif á næmið til hins verra með ófullnægjandi sýnatöku og aðferðum við sýnatöku ásamt inntöku á fæðu og lyfjum sem geta dregið úr næmi prófsins [23].

Leit að blóði í hægðum (FIT)

Leit að blóði í hægðum með FIT-hægðaprófi (e. fecal immunochemical test) er nýrra en gFOBT og virkni þess er önnur. Prófið er mótefnapróf fyrir glóbíni sem gerir það að verkum að prófið er sértækara fyrir blóði í hægðum en gFOBT. Þannig getur fæðuinntaka og inntaka lyfja ekki haft áhrif á niðurstöður prófsins [23]. Rannsóknir hafa meðal annars sýnt fram á 22% fækkun á ellefu ára tímabili á nýgengi ristilkrabbameins í skimunarhóp þegar eitt próf er tekið á tveggja ára fresti [25]. Vert er að hafa í huga að próf með lága sértækni geta leitt af sér aukinn kostnað við skimun þar sem auknar líkur eru á fölskum jákvæðum niðurstöðum en það getur leitt til þess að einstaklingar séu sendir í ristilspeglun að óþörfu með tilheyrandi kostnaði fyrir heilbrigðiskerfið. Ef FIT-prófin eru borin saman við ristilspeglun má sjá að prófin greina álíka marga með ristilkrabbamein og ristilspeglun. Aftur á móti er ristilspeglun töluvert næmari þegar kemur að greiningu sepa en þar var hlutfallið 0,4% á móti 4,2% við ristilspeglun. Taka verður með inn í myndina að speglun er dýrari og þátttaka er meiri í skimunum þar sem FIT-próf eru notuð samanborið við ristilspeglun og kann það að vege upp á móti ókostunum [21].

Samanburð á hægðaprófunum tveimur, gFOBT annarsvegar og FIT hinsvegar, má sjá í eftirfarandi töflu [23, 26]:

Tafla 1: Samanburður á gFOBT og FIT prófum

	gFOBT	FIT
Virgki prófsins	Greinir blóðrauða og önnur efni sem hafa peroxíðasavirkni í hægðum	Sértækt fyrir mannablóði
Aðferð	Mælt með að taka þrjú sýni	Einfaldari sýnataka, yfirleitt tekið eitt sýni. Minni hætta á skekkjum við aðferð sýnatöku
Næmi fyrir blóðrauða	Greinir blóðrauða. Fæða og lyf geta haft áhrif á van- eða ofgreiningu	Greinir glóbín í blóði. Glóbín er brotið niður af meltingarensímum í efri hluta meltingarvegar. Því er prófið næmara fyrir blæðingu í neðri hluta meltingarvegar
Áhrif mataræðis og lyfja	Ráðlagt að forðast rautt kjöt, fisk og ákveðnar tegundir grænmetis ásamt NSAID lyfjum og halda neyslu C-vítamíns innan marka. Inntaka fyrrnefndra atriða geta skekkt niðurstöðuna (falskt jákvætt/falskt neikvætt)	Nei
Ristilspeglun	Jákvæðum prófum skal fylgt eftir með ristilspeglun	Jákvæðum prófum skal fylgt eftir með ristilspeglun

FIT-prófin hafa einnig þann kost umfram gFOBT próf að hægt er að hafa áhrif á við hvaða magnngildi (e. cut-off level) blóðs í hægðum er túlkað sem jákvætt, hér eftir kallað þröskuldur. Við upphaf skimunar eftir ristilkrabbameini má gera ráð fyrir að aukin eftirspurn verði eftir speglunum en einhver minnkun mun koma í speglun einkennalausra á móti. Benda má á kostnaðarvirknigreiningu sem framkvæmd var í aðdraganda upptöku skimunar á Írlandi en þar var reiknað með að þörf fyrir ristilspeglun væri tíu sinnum meiri í skimunum þar sem FIT-próf eru notuð samanborið við gFOBT vegna aukins næmis [15]. Með FIT er hægt að stýra þröskuldinum fyrir næmi prófsins, og þar með hafa áhrif á við hvað er miðað þegar vísað er áfram í ristilspeglun. Þannig er hægt að hámarka nýtingu plássa til ristilspeglana með því að ná helst til þeirra einstaklinga sem eru í aukinni áhættu og þar með ná til þeirra einstaklinga sem hafa mestan hag af skimuninni [14, 22]. Hollendingar hafa skoðað hvernig takast eigi á við þann kúf sem myndast við upptöku skimunar ásamt því að skoða tengsl þröskuldsins við fjölda ristilspeglana. Hvatinn að því var helst sá að eftirspurn eftir ristilspeglunum jókst meir en búist var við þegar skimun var innleidd þar í landi. Það skýrðist meðal annars af því að þátttaka var meiri en gert var ráð fyrir og hlutfall jákvæðra prófa hærra en búist var við [27]. Hollendingar komust að því að notkun á FIT með þröskuld upp á 50 ng/mL annaðhvert ár þar sem jákvæðum prófum yrði fylgt eftir með ristilspeglun var árangursríkast á öllum kostnaðarstigum þegar geta til ristilspeglana er ótakmörkuð. Lægri þröskuldur þýðir aukin kostnaðarvirkni [14, 22]. Þegar geta til ristilspeglana er aftur á móti takmörkuð er árangursríkast að hækka þröskuld prófsins, en sú leið var farin í Hollandi stuttu eftir að skimun var innleidd í þeim tilgangi að leita jafnvægis á milli framboðs ristilspeglana og eftirspurnar [27].

Þegar þröskuldurinn er hækkaður næst frekar til einstaklinga sem skilgreindir eru í aukinni áhættu og þar með líklegri til að fá jákvæð próf og vera vísað áfram í ristilspeglun. Ef ekki dugir að hækka þröskuldinn er kostur númer tvö að lengja bilið á milli skimana og útiloka einstaklinga með einn til tvo sepa sem eru minni en 10mm í þvermál. FIT prófin reyndust árangursríkari bæði þegar litið var til kostnaðar og notkunar samanborið við gFOBT [14, 22].

Ætla mætti að við innleiðingu skimunar þurfi að auka framboð af ristilspeglunum. Þetta þarf að gera í skrefum og niðurstöður Hollendinga sýna að frá sjónarhorni heilsuhagfræðinnar sé best að hækka þröskuldinn og lækka síðan í skrefum í samræmi við framboð og eftirspurn ristilspeglana. Heilsuhagfræðilegur ávinningur hvernar ristilspeglunar þegar litið er til áunninna gæðaára og kostnaðar er mestur hjá þeim einstaklingum sem eru í aukinni áhættu [22].

Aðrar skimunaraðferðir

Aðrar aðferðir eins og DNA-greining [28], blóðpróf (Epi ProColon) [13] og sneiðmynd af ristli [29] eru of dýrar og/eða verri og því ekki mælt með þeim.

Skimun í nágrannalöndum

Taflan fyrir neðan dregur saman stöðu skimunar í nokkrum nágrannalöndum. Eins og sjá má er uppsetning skimunar nokkuð breytileg. Margar ástæður geta verið fyrir því, bæði mismunandi kostir og gallar skimunaraðferða [30], en einnig er mismunandi hvaða ár skimun hófst og þar með hvaða próf voru tiltæk eða talin best á þeim tíma.

Tafla 2: Fyrirkomulag í nokkrum nágrannalöndum

Land	Fyrirkomulag	Boðun þátttakenda	Aldursbil og skimunaraðferð	Tíðni	Ár upptöku	Athugasemdir
Þýskaland	Allir á aldursbili	Sjálfvalin skimun	50–54: gFOBT (árlega) 55–75: Ristilspeglun (10 ára fresti)/ gFOBT (annaðhvert ár)		2002	Frá 55 ára aldri er boðið upp á fulla ristilspeglun á minnst 10 ára fresti (=2x) eða gFOBT próf annaðhvert ár. Fremur er mælt með ristilspegluninni [13]
Noregur	-	-	-	-	Fyrirhugað	Unnið að RCT á hópi 50–74 ára (N=140 þ.). Skoða bugaristilspeglun annarsvegar og notkun FIT sem forprófana hinsvegar. Takmörkuð geta er til ristilspeglana, verið er að vinna að úrbótum [31]
Svíþjóð	Tvö svæði (Stokkhólmur og Gotland)	Reglubundin skimun	60–69: gFOBT	Annaðhvert ár	2008	[17]
Danmörk	Allir á aldursbili	Reglubundin skimun	50–74: FIT	Annaðhvert ár	2014	Samanburðarrannsókn (N=182 þ.) á tveimur svæðum í Danmörku 2005–6 þar sem gFOBT var notað. FIT hefur meira næmi og því valin til skimunar [12]
England	Allir á aldursbili	Reglubundin skimun	60–74: gFOBT	Annaðhvert ár	2006	Árið 2013 var farið af stað með rannsókn á sex svæðum þar sem öllum 55 ára er boðið í bugaristilspeglun (x1), boðið stendur til 60 ára. Eftir það eru áfram send gFOBT próf á tveggja ára fresti. Ætlunin er að innleiða þetta fyrirkomulag fyrir árið 2018 [30]. Einnig er til skoðunar hvort skipta eigi gFOBT út fyrir FIT [32]

Finnland [18]	Allir á aldursbili	Reglubundin skimun	60–69: gFOBT	Annaðhvert ár	2004	
Holland	Allir á aldursbili	Reglubundin skimun	55–75: FIT	Annaðhvert ár	2014	Skimun hrundið af stað þann 1 janúar 2014. Ætlunin er að innleiða skimunina í fjórum skrefum fram til ársins 2019 [33]
Belgía [34]	Tvö svæði	Reglubundin skimun	50–74: gFOBT	Annaðhvert ár	2009	
Írland	Allir á aldursbili	Reglubundin skimun	60–69: FIT	Annaðhvert ár	2012	Ætlunin að innleiða skimunina í skrefum og að markhópurinn verði 55-74 ára þegar innleiðingu er lokið [35]

Hvað varðar þátttökuhlutfall í skimunum verður ekki komist hjá því að nefna rannsókn Klabunde og félaga (2015) en þeir skoðuðu þátttökuhlutfall fimmtán skimana fyrir ristilkrabbameini í 12 löndum þar sem leitað var að blóði í hægðum (gFOBT/FIT). Þar kom í ljós að þátttakan fór allt niður í 7% (Belgía) og upp í 67,7% (Finnland). Þátttaka á meðal kvenna var marktækt hærrí í öllum skimunum samanborið við karla, nema í Belgíu þar sem hlutfallið var jafnt. Hlutfallið á milli karla og kvenna var mest í Finnlandi þar sem 75% þátttaka var á meðal kvenna samanborið við 60% á meðal karla. Í þeim skimunum þar sem neðra gildi markhópsins var 50 ár reyndist þátttökuhlutfallið marktækt hærrí hjá þeim sem eldri voru (60+) samanborið við þá sem yngri voru (50+) og því er ljóst að þeir sem yngri eru, eru ólíklegri til að taka þátt [34].

Heilsuhagfræði skimunar

Heilsuhagfræðin er mikilvægt verkfæri þegar kemur að ákvarðanatöku í heilbrigðiskerfinu. Þegar leggja þarf mat á kostnað við skimanir þarf að líta til margra breyta. Eins og rannsóknir hafa sýnt eru krabbamein sem greind eru með skimun líklegri til að vera á fyrri stigum samanborið við almennt þýði [2, 12]. Það þýðir aukna möguleika fyrir einstaklinga til að halda áfram að sinna sínum skyldum og skattgreiðslum, aukna lifun og bætt lífsgæði. Þegar skimun er hrundið af stað fjölgar greindum tilfellum fyrst um sinn, sé notast við hægðapróf mun ristilspeglunum fjölga að öðru jöfnu, fleiri munu greinast og því má gera ráð fyrir að hlutfallslega fleiri þurfi á meðferð að halda samanborið við enga skimun. Búast má við að þessi fjölgun rannsókna og meðferða komi fram á fyrstu tíu árum skimana en eftir það má ætla að jafnvægi komist á [15]. Skimanir geta aftur á móti lækkað meðferðakostnað til lengri tíma vegna þess að einstaklingar greinast á fyrri stigum og þurfa því umfangsminni meðferðir en ella [2, 14]. Ísland er á meðal þeirra landa innan OECD sem hafa hæsta hlutfall lifunar eða um 66% (árin 2000-2009) auk þess sem dánartíðnin er undir meðaltali annarra landa [36]. Það er ódýrara að meðhöndla ristilkrabbamein á fyrri stigum (≤ 2 stig) en krabbamein á seinni stigum (≥ 3 stig). Meðferð á seinni tveimur stigunum er um 1,7 sinnum dýrari en meðferð á fyrri tveimur stigunum [37]. Í meðferðarhlutanum er því hægt að ná fram árangri með því að greina krabbameinið fyrr.

Hætta er á ofgreiningu þegar notast er við hægðapróf í skimunum fyrir ristilkrabbameini. Þá er um að ræða fölsk jákvæð hægðapróf sem að óþörfu er fylgt eftir með ristilspeglun með tilheyrandi kostnaði. Fjöldi speglana þar sem ekkert finnst eftir jákvætt hægðapróf er um 50%. Séu einkennalausir skimaðir með speglun sem aðalaðferð eru óþarfar speglanir margfalt fleiri. Sepataka er fremur vægt inngríp sem minnkar líkur á að krabbamein myndist.

Á sama hátt er hætta á vangreiningum með falskt neikvæðum niðurstöðum. Þó eru próf á markaðnum eins og FIT sem eru sértækari en gFOBT [23], og því minni líkur á röngum niðurstöðum. Skimun getur skapað falskt öryggi með hættu á að missa af tilfellum með

tilheyrandi kostnaði þegar meinin greinast á seinni stigum. Sé skimun fremur tíð og víðtæk er þetta þó lítið vandamál [12].

Skipta má heildarkostnaði skimana í beinan kostnað annarsvegar og óbeinan kostnað hinsvegar. Beinn kostnaður er kostnaður sem hægt er að rekja beint til skimunarinnar s.s fastur kostnaður við skimunarpróf, kostnaður við speglun og kostnaður við mannafla svo einhver dæmi séu nefnd. Óbeinn kostnaður er aftur á móti sá kostnaður sem ekki er hægt að rekja beint til skimunarinnar. Þar kemur til dæmis vinnutap, örorkubætur, ferðakostnaður og annar útlagður kostnaður vegna skimunar og/eða veikinda.

Við undirbúning, innleiðingu og framkvæmd skimunar hafa Hollendingar notast við líkan (MISCAN-Colon) til að bera saman mögulegar útkomur á æviskeiði m.t.t ristilkrabbameins, með og án skimunar. Líkanið er gagnlegt þegar skoða á stóran hóp, líkt og skimunarþýði, en það tekur saman ávinning skimunarinnar, ókosti og kostnað. Á hverjum tíma fyrir sig er hægt að skoða árangur þegar notast er við tiltekið aldursbil, þröskuld og skimunaraðferð. Þannig er hægt að stuðla að því að notast sé við árangursríkustu leiðina hverju sinni og á sama hátt leita úrræða þegar skimunin leiðir til óvæntrar útkomu s.br. óviðbúinn fjöldi ristilspeglana við upptöku skimunar í Hollandi. Víða eru sambærileg líkön notuð við reglubundið mat á skimun og jafnvel þó ekkert líkan sé gallalaust, þá hefur áður nefnt líkan verið mikilvægur hlekkur í mótun skimunarinnar í Hollandi [27].

Grunnur hagfræðinnar byggir á því að fjármunir séu takmarkaðir. Það leiðir af sér að aldrei er hægt að fullnægja þörfum allra en með aðferðum hagfræðinnar er hægt að forgangsraða þeim aðgerðum sem standa til boða. Stöðugar framfarir í læknávisindum og öðrum skyldum greinum leiða af sér enn fleiri möguleika til að nota þá fjármuni sem til umráða eru og því þarf að vanda valið. Heilsuhagfræðin býr yfir ákveðnum aðferðum til að meta kostnað og heilsuáhrif af tiltekinni aðgerð og þannig meta hvort heilsuáhrifin eru nægjanleg til að réttlæta fjárútlátin.

Til þess að gera það er reiknað kostnaðarvirknihlutfall, sem er hlutfall annarsvegar aukakostnaðar við upptöku meðferðar og hinsvegar þess ábata sem af meðferðinni fæst. Sá ábati er gjarnan reiknaður í gæðaárum (e. quality-adjusted life year, QALY) en með gæðaári er átt við eitt lífár einstaklings við fulla heilsu. Eftir því sem kostnaðarvirknihlutfallið lækkar eykst hagkvæmni þess kosts sem um ræðir; ódýrara er að framleiða hvert gæðaár. Þegar tvær aðferðir eru bornar saman þá er sú leið sem er með lægri kostnað á hvert gæðaár hagkvæmari og kaupandinn velur almennt ódýrari kostinn. Í tilfelli þessarar skýrslu nýtist hlutfallið til að bera saman mismunandi fyrirkomulag skimana og skimunaraðferða út frá kostnaði á hvert gæðaár.

Kostnaðarvirgni mismunandi skimunaraðferða

Kostnaðarvirgni skimunar fyrir ristilkrabbameini hafa verið skoðaðar víða. Allar hafa þær sýnt fram á kostnaðarhagkvæmni FIT prófanna umfram notkun gFOBT [13–15, 26]. Á sama

tíma hafa niðurstöður sýnt að notkun ristilspeglana sem aðalaðferð við reglubundna leit að ristilkrabbameini er kostnaðarsöm leið [20], það skýrist helst af því að aðferðin er frek á mannafla, tíma og tæki.

Ólíkt flestum öðrum nágrannalöndum okkar bjóða Þjóðverjar upp á blöndu skimunaraðferða. Þannig bjóða þeir upp á árlegt hægðapróf með gFOBT á aldursbilinu 50-54 ára en frá og með 55 ára bjóða þeir upp á hægðapróf (gFOBT) annaðhvert ár eða ristilspeglun á tíu ára fresti. Þó mæla þeir fremur með að fólk fari í ristilspeglun. Kostnaðarvirknigreiningar hafa verið gerðar á núverandi fyrirkomulagi Þjóðverja og sýndi nýleg greining fram á að fyrirkomulag þeirra sparar fjármuni samanborið við enga skimun. Kostnaðar og virkni hlutfallið var einnig skoðað fyrir núverandi fyrirkomulag þar sem gFOBT var skipt út fyrir FIT en notkun FIT-prófa frá 50-75 ára reyndist árangursríkari og ekki eins dýr og notkun gFOBT. Fyrirkomulag þar sem FIT-próf voru notuð frá 50-54 ára og ristilspeglun hjá 55 og 65 ára var sú aðferð sem reyndist hafa flest áunnin gæðaár. Fast á hæla þess og í öðru sæti var notkun FIT-prófa árlega frá 50-54 ára og annað hvert ár frá 55-75 ára. Fyrirnefnda aðferðin (FIT/ristilspeglun 55/65) reyndist hafa kostnað upp á €12þ á hvert gæðaár samanborið við FIT. Eins og gefur að skilja kallaði blandaða aðferðin á aukna getu heilbrigðiskerfisins til ristilspeglana. Val á milli kostanna tveggja veltur á greiðsluvilja samfélagsins fyrir hvert gæðaár og fjölda ristilspeglana sem kerfið getur annað. Í næmisgreiningu var áður nefnt fyrirkomulag með FIT prófum kjörið í 49% tilfella en FIT/ristilspeglun 55/65 í 47% tilfella [13].

Hollandingar hafa einnig framkvæmt kostnaðarvirknigreiningu á hægðaprófum en þeir báru saman kostnaðarvirkni einnar umferðar af FIT (OC-Sensor, þröskuldur 100ng/ml) og einnar umferðar af gFOBT (Hemocult-II) á aldursbilinu 50-75 ára ásamt engri skimun. Niðurstaða þeirra var sú að skimun með FIT prófi reyndist kostnaðarhagkvæmari en engin skimun eða skimun með gFOBT. Í reynd komust höfundar að því að skimun með FIT prófum sparar fjármuni samanborið við enga skimun. Næmisgreining var gerð á helstu forsendum og þeirra á meðal þröskuldi FIT. Í ljós kom að kostnaðarvirknin var meiri við lægri þröskuld (50ng/ml) en á sama tíma jókst kostnaður við ristilspeglanir vegna aukinnar eftirspurnar. Á öllum gildum þröskuldsins reyndust FIT próf hagkvæmari þegar litið var til kostnaðar og heilsuáhrifa samanborið við gFOBT [14].

Þá hefur kostnaðarvirkni mismunandi skimunaraðferða verið skoðuð af írskum yfirvöldum. Út frá sjónarhorni heilbrigðiskerfisins var beinn kostnaður metinn. Niðurstöður þeirra, samanborið við enga skimun, voru eftirfarandi:

- FIT hægðapróf annaðhvert ár (55-74 ára): 1696 evrur/gæðaár (250 þ krónur/gæðaár)
- gFOBT hægðapróf annaðhvert ár (55-74 ára): 4428 evrur/gæðaár (600 þ krónur/gæðaár)
- Stutt ristilspeglun einu sinni (60 ára): 589 evrur/gæðaár (80 þ krónur/gæðaár)

Íslensk yfirvöld hafa ekki gefið út beint hversu mikið þau eru reiðubúin til að greiða fyrir hvert gæðaár. Sænsk yfirvöld hafa miðað við 600 þ sænskar krónur (9 milljónir íslenskra króna) og bresk yfirvöld 20-30 þ pund (4-6 milljónir). Þessar tölur eru þó einungis til viðmiðunar og undirorpnar öðrum þáttum. Íslensk yfirvöld niðurgreiða nú þegar lyf með árskostnað yfir 10 milljónum sem skila alla jafna minna en einu gæðaári, þannig að kostnaður fyrir hvert unnið gæðaár getur orðið nokkuð hærri en 10 milljónir. Allt um það, þá hlýtur allt undir 1 milljón að teljast mjög ódýrt inngríp.

Eins og sjá má hefur stutt ristilspeglun lægstan kostnað á hvert gæðaár, m.ö.o hvert ár við fulla heilsu er ódýrast þegar notast er við stutta ristilspeglun sem skimunaraðferð. Sú aðferð reyndist hafa lægstan kostnað en einnig minnstu heilsuáhrifin. Aftur á móti eru gæðaárin dýrust þegar notast er við gFOBT hægðapróf en FIT hægðaprófin reyndust þar á milli. Allar aðferðirnar reyndust kostnaðarhagkvæmar samanbornar við enga skimun. FIT hægðaprófin voru dýrust en á sama tíma höfðu þau flest áunnin gæðaár (0,0237 gæðaár á hvernig einstakling samanborið við 0,0076 með gFOBT). Í ljósi þessa sýndu höfundar fram á gagnsemi skimunaraðferðar með FIT hægðaprófum umfram hinar tvær aðferðirnar (gFOBT og stutt ristilspeglun). Því var lokaniðurstaðan sú, þegar litið var til kostnaðar og fjölda gæðaára, að skimun fyrir ristilkrabbameini með FIT prófum annaðhvert ár á meðal 55-74 ára sé kjöraðferð [15].

Sé litið til áhrifa á lífslengd mætti vænta aukningar upp á 0,003 lífár á meðal einstaklinga sem skimaðir eru með FIT. Ef við setjum þetta í samhengi við Holland og þær tæplegu 4,5m einstaklinga sem eru á aldrinum 50-75 ára ætti um 13,4þ lífárum að vera bjargað með einni umferð af FIT [14]. Þó hefur verið sýnt fram á að hægt sé að nota þröskuld FIT prófa til að hækka og lækka þetta gildi [38]. Séu lífsgæði og lífár vegin saman við skimun með FIT á meðal 55-74 ára mætti ætla að áunnin gæðaár séu um 0,0237 á hvern einstakling [15]. Sé aldurshópurinn 50-75 ára aftur á móti skimaður með FIT mætti ætla að áunnin gæðaár séu um 0,1057 á hvern einstakling [13].

Tafla 3 sýnir yfirlit yfir ritrýndar rannsóknir og stærri skýrslur.

Tafla 3: Helstu erlendu rannsóknir á hagkvæmni skimunar

Fyrsti höfundur	Ár	Stutt nafn	Skimunaraðferð	Land	Aldursbil	Niðurstöður
Lindebjerg [12]	2014	Colorectal cancers detected through screening	gFOBT hægðapróf. Jákvæðum prófum fylgt eftir með fullri ristilspeglun.	Danmörk	50–74 ára	Greind tilfelli ristilkrabbameins= 942 Af þeim höfðu 162 fengið jákvæð hægðapróf--> ristilspeglun. 214 höfðu fengið falskt neikvæðar niðurstöður úr gFOBT og greindust með krabbamein á fylgnitímanum
Von Wagner [39]	2011	Inequalities in participation	gFOBT annaðhvert ár	England	60–69 ára	Á árunum 2006-2009 voru 2,6 milljón FOBT próf send út. Þátttökuhlutfall 53,6%. Fleiri konur tóku þátt samanborið við karla (56% vs 51%). Þeir sem eru fjárhagslega verr staddir reyndust ólíklegri til að taka prófið samanborið við þá sem eru betur staddir (hlutfallið 35% vs 61%)
National Cancer Screening Service [40]	2012	Guidelines for Quality Assurance in Colorectal screening	FIT annaðhvert ár	Írland	60–69 ára Markhópur: 55–74 ára að innleiðingu lokinni	Gert ráð fyrir að 94% munu fá neikvæða niðurstöðu úr FIT og 5-6% jákvæða niðurstöðu/niðurstöðu á gráu svæði→ristilspeglun. 90% munu samþykka ristilspeglun, 10% hafna. Af þeim sem fara í ristilspeglun munu um 50% fá eðlilega niðurstöðu, separ finnast hjá 40% og 10% greinast með ristilkrabbamein
Health Information and Quality Authority [15]	2009	Health technology assessment (HTA)	Kostnaðarvirknigreining á þremur mögulegum skimunarleiðum	Írland	55–74 ára	Notkun FIT prófa er kostnaðarhagkvæm og hefur flest áunnin gæðaár. Með FIT er gert ráð fyrir að 5,9% fari áfram í ristilspeglun á fyrsta ári skimunar (separ finnst hjá 30%, greind krabbamein 7,7% í sama hópi) en 5,6% á tíunda ári. Gert ráð fyrir að 78% greindra ristilkrabbameina með FIT prófum séu á stigi I og II
Hewitson ofl [41]	2011	Screening for colorectal cancer using the faecal	Yfirlitsgrein: Skoða hvort skimun með hægðaprófum hefur áhrif á dánartíðni og heilsu			Marktækur munur á dánartíðni hjá skimunarhóp (16% lækkun) með hægðaprófum samanborið við almennt þýði.

		occult blood test, Hemoccult				
Castells [11]	2015	Choosing the optimal method	Yfirlitsgrein: aðferðir við reglubundna skimun og kostnaðarhagkvæmni			Skimun er hagkvæm. Erfitt að benda á eitt fyrirkomulag umfram annað. Niðurstöður rannsókna breytilegar.
Jóhann Sigurðsson [5]	2013	Marginal public health gain of screening	FOBT próf annaðhvert ár	Norðurlönd	55–74 ára	Með hægðaprófum er hægt að hafa áhrif á innan við 1% af ótímabærum dauðsföllum. Betra að verja fjármunum í annarskonar forvarnir. Ekki er tekið tillit til áhrifa á lífsgæði eða kostnað.
Van Rossum [14]	2011	Colorectal cancer screening comparing no screening	Kostnaðarvirknigreining á mismunandi skimunaraðferðum	Holland	50–75 ára	FIT hagkvæmara en gFOBT.
Ladabaum [13]	2014	Cost-effectiveness of colorectal cancer screening	Kostnaðarvirknigreining á mismunandi skimunaraðferðum	Þýskaland	50–75 ára	FIT hagkvæmara en gFOBT. Kostnaður FIT (50-54 ára) og ristilspeglun (55 og 65 ára) var €12200 evrur/gæðaár samanborið við FIT (50-75 ára). Fyrirkomulag með FIT ákjósanlegra í 49% tilfella vs 47% FIT/Colo 55/65
Lansdorp-Vogelaar [42]	2011	Cost-effectiveness of Colorectal Cancer Screening	Yfirlitsgrein yfir kostnaðarvirknigreiningar			Allar 55 greinarnar (32 líkön) sammála um kostnaðarvirkni skimunar en mismunandi niðurstöður um hvaða skimunarpróf er best.

Rannsóknir á Íslandi

Töluvert er síðan farið var að skoða skimun fyrir ristilkrabbameini. Hér á landi hafa nokkrar skýrslur verið skrifaðar um efnið. Allar tölur fyrir neðan eru á verðlagi og eftir atvikum gengi hvers árs. Fyrir utan þetta hafa nokkrar minni og óformlegri úttektir og vinnuþlög verið gerð, einkum á vegum Embættis landlæknis.

Skýrsla Hagfræðistofnunar Háskóla Íslands

Upp úr aldamótum gaf Hagfræðistofnun út skýrslu [43] um kostnað og ábata kerfisbundinnar skimunar eftir krabbameini í ristli og endaparmi, þar sem ábati var metinn í lífárum. Niðurstaðan var sú að flestir kostirnir höfðu hlutfall kostnaðar og virkni undir 1,6 milljónum króna.

Þar sem ekki var til viðmiðunargildi fyrir ásættanlegan kostnað við lífár, skoðuðu höfundar hvaða aðrar meðferðir væru í notkun. Þar á meðal var skoðaður ábati af kerfisbundinni leit þriggja krabbameina, í leghálsi, brjósti og ristli. Niðurstöður bentu til að kerfisbundin leit að leghálskrabbameini hefði lágt kostnaðarvirknihlutfall samanborið við leit að brjóstakrabbameini. Kostnaðarvirkni kerfisbundinnar leitar að ristilkrabbameini reyndist þar á milli. Fyrst að reglubundin leit eftir brjóstakrabbameini hjá konum hefur verið viðurkennd af yfirvöldum ætti skimun fyrir ristilkrabbameini einnig að vera viðurkennd af yfirvöldum.

Einnig var heildarkostnaður við skimun fyrir ristilkrabbameini hér á landi áætlaður. Miðað er við íslenskar krónur í árslok 2001 og var markhópurinn allir einstaklingar á aldrinum 50-75 ára. Gert var ráð fyrir 65% þátttökuhlutfalli og var kostnaður metinn út frá tveimur mismunandi hægðaprófum sem höfðu ólíka næmni og sértækni. Gert var ráð fyrir að jákvæðum hægðaprófum yrði fylgt eftir með fullri ristilspeglun. Metnir voru bæði beinn og óbeinn kostnaður og áætlaður heildarkostnaður metinn út frá því. Reyndist kostnaðurinn við áætlaða leit vera tæpar 228 milljónir króna og þar af var beinn kostnaður (efnis- og framkvæmdakostnaður) samtals 147 milljónir króna á verðlagi útgáfu skýrslunnar.

Kostnaður við meðferð krabbameins í ristli og endaparmi: Réttlætir sá kostnaður skimun?

Námsritgerð Kristínar Skúladóttur frá árinu 2009 fjallar um meðferðarkostnaðinn við krabbameini í ristli og endaparmi. Höfundur skoðaði kostnað á Landspítalanum við meðferð þeirra 685 sjúklinga sem greindust með krabbamein í ristli og endaparmi á árunum 2004-2008. Eingöngu var beinn kostnaður við krabbameinsmeðferðina skoðaður og var hann áætlaður á landsvísu um 684 milljónir á tímabilinu. Niðurstaða höfundar er sú að kostnaður við meðferð krabbameins í ristli og endaparmi réttlætir skimun. Helstu rökin fyrir því er vaxandi kostnaður við krabbameinsmeðferð, bæði vegna aukins nýgengis og vegna þess að sjúkdómurinn greinist almennt á seinni stigum. Með skimun aukast líkurnar á að

sjúkdómurinn greinist fyrr og það leiðir af sér ódýrari krabbameinsmeðferð. Höfundur bendir á að með skimun sé hægt að lækka dánartíðni vegna ristilkrabbameina um 20-90%, allt eftir því hvaða skimunaraðferð er valin. Til lengri tíma litið ætti því að vera kostnaðarhagkvæmt að taka upp skimun fyrir krabbameini í ristli og endaparmi [44].

Skýrsla ráðgjafahóps heilbrigðisráðherra

Dáverandi heilbrigðisráðherra, Guðlaugur Þór Þórðarson, skipaði ráðgjafahóp sem hafði það hlutverk að leggja mat á forvarnir sem snúa að bólusetningum og skimunum gegn smitsjúkdómum og krabbameinum. Vinnu hópsins var stýrt af Landlæknisembættinu og var afraksturinn skýrsla [45] sem skilað var inn til heilbrigðisráðherra árið 2008. Hópurinn skilaði eftirfarandi niðurstöðu:

- Lagt var til að hefja skimun fyrir ristil- og endaparmskrabbameini meðal fólks á aldrinum 60-69 ára.
- Hægðasýnum (*hemocult sensa*) ætti að skila inn annaðhvert ár og jákvæðum prófum fylgt eftir með ristilspeglun.
- Lagt til að sú reynsla sem fæst af þessari skimun verði nýtt til útvíkkunar skimunar í framtíðinni.
- Reiknað var með að allt að 8% þátttakenda—656 einstaklingar—greinist með blóð í hægðum og verði boðaðir í greiningarspeglun. Áætlað að um fjórðungur þeirra þurfi að fara í meðferðar-ristilspeglun þar sem separnir væru fjarlægðir.
- Áætlað var að skimun á meðal 60-69 ára myndi leiða til 18% lækkunar á dánartíðni.
- Áætlaður heildarkostnaður hins opinbera var 58 milljónir króna á ári.
- Boðun, blóðskimun, eftirlit og stjórnun ætti að fara fram hjá Krabbameinsfélaginu

Óbeinn kostnaður eins og tapaðar vinnustundir, sjúkradagpeningar og tapaðar skattgreiðslur ríkisins voru ekki teknar með í reikninginn.

Niðurstaða

Að öllu samanteknu er ljóst að lýðgrunduð skimun fyrir ristilkrabbameini er jákvæð fyrir lifun og lífsgæði. Allar rannsóknir, samantektir og skýrslur sem getið er og snúa að kostnaði og/eða heilsuáhrifum styðja eindregið upptöku skimunar. Kostnaður er vel undir þeim mörkum sem réttlætjanleg eru, og er upptaka slíkrar skimunar í samræmi við það sem gert er í nágrannalöndum.

Flest nágrannalanda okkar skima með hægðaprófum en val á prófum veltur að einhverju leyti á hvaða próf voru tiltæk og talin best á þeim tíma. Sé litið til niðurstaðna rannsókna sem taka til kostnað og ábata er skimun með FIT hægðaprófum kjöraðferð. Auk kostnaðarhagkvæmni þeirra og jákvæðra áhrifa á heilsu, eru prófin laus við áhrif af inntöku ákveðinna fæðutegunda og lyfja auk þess sem sýnataka er einfaldari (almennt eitt sýni) samanborið við gFOBT. Þau lönd sem hafa innleitt skimun á allra síðustu árum hafa valið FIT

og nokkur þeirra stefna á að skipta yfir í FIT á næstu árum. Algengt aldursbil skimunar er 50-75 ára, sum lönd hafa valið að þrengja bilið og skima minni hóp. Aldurshópurinn 60-69 ára er líklega sá hópur sem hagnast hvað mest á skimuninni. En einnig hefur verið sýnt fram á að ef hámarksárangur á að nást, og ef litið er til kostnaðar og heilsuáhrifa, er réttara að víkka aldursbilið.

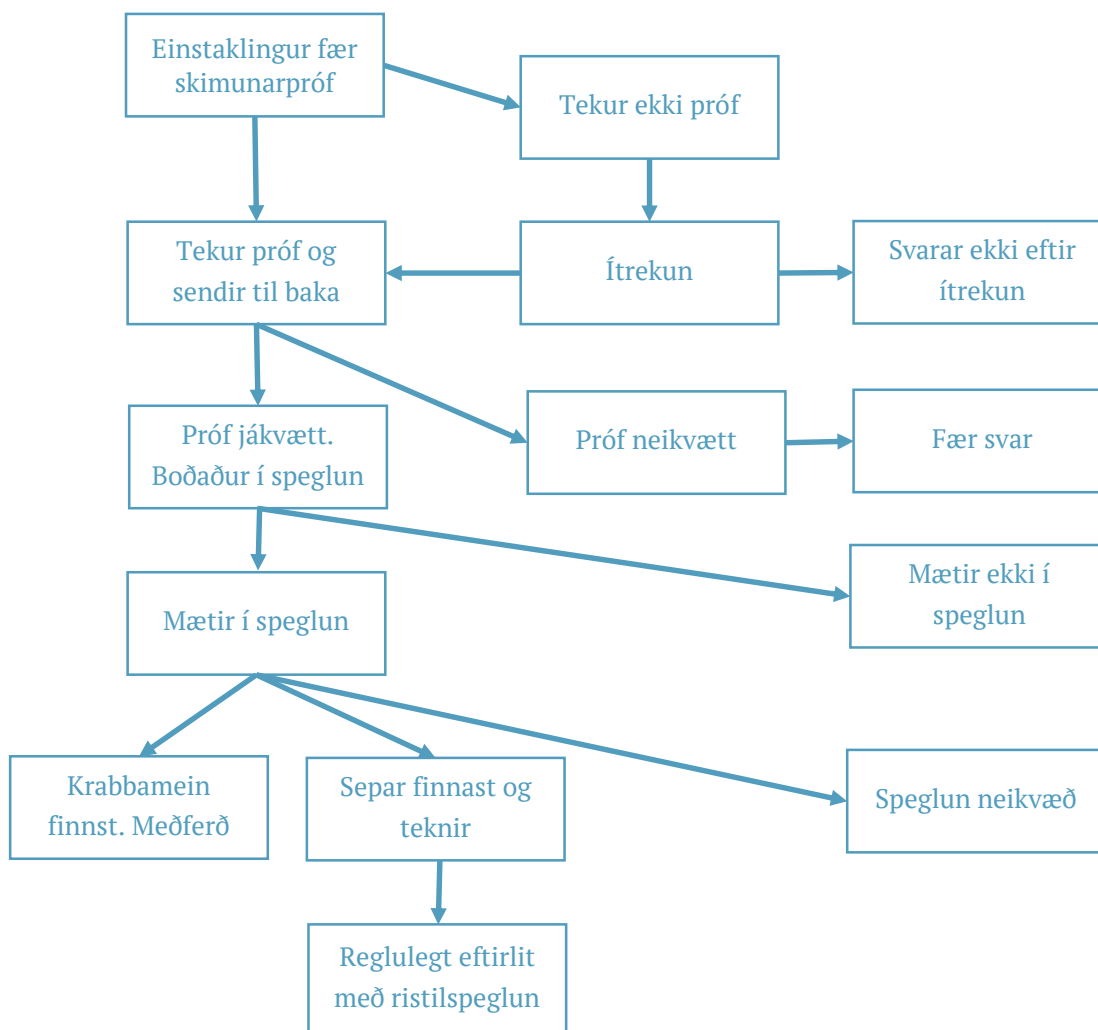
Því verður spurningunni um hvort taka eigi upp skimun fyrir ristilkrabbameini svarað játandi. Skima ætti með FIT-prófum og jákvæðum niðurstöðum skal fylgt eftir með ristilspeglun. FIT eru árangursríkustu hægðaprófin á markaði í dag, einkum þegar litið er til kostnaðar og ábata. Ráðlegt er að hefja skimun í aldurshópnum 60-69 ára, en búa skal þannig um hnútana að möguleiki sé á útvíkkun aldursbils í framtíðinni.

Hluti 2

Kostnaður við skimun

Útreikningar: aðferðir og gögn

Gengið var út frá flæðiriti sem sýnt er á Mynd 1. Einstaklingur fær skimunarpróf, sem ákveðið hlutfall tekur ekki af einni eða annarri ástæðu. Þeir sem ekki svara innan ákveðins tíma fá ítrekun. Sýnt hefur verið fram á að áminning til þeirra sem ekki skila prófum eykur þátttökuhlutfall [46] og er það í samræmi við það sem gert er í nokkrum nágrannalanda okkar [17]. Móttekin próf eru greind eins fljótt og auðið er. Sum prófin sýna neikvæða niðurstöðu, og fá einstaklingar þá svar þess efnis um hæl. Þeir sem fá jákvætt próf eru boðaðir í ristilspeglun á þá stöð sem þeim hentar. Meirihluti þeirra sem fá jákvætt svar úr FIT-prófi mæta í speglun. Ekkert finnst hjá um helmingi þeirra sem fara í speglun, hjá hluta finnast separ sem eru þá teknir í flestum tilvikum, og hjá enn minni hluta finnst krabbamein. Þeir sem greinast með krabbamein fara í meðferð strax.



Mynd 1: Flæðirit yfir skimun

Öll verð eru á verðlagi ársins 2015. Útreikningar eru gerðir miðað við að speglunin væri komin í fullan gang fyrir aldursbilið 60–69 ára. Enginn sérstakur stofnkostnaður er áætlaður, heldur eru meðalafborganir/afskriftir áætlaðar. Þetta er gert til einföldunar.

Tafla 4 fyrir neðan sýnir helstu forsendur og heimildir við útreikninga. Gildi eru ekki sýnd fyrir töflur og stærri gagnasett og eru rúnuð af til einföldunar.

Tafla 4: Helstu forsendur og heimildir við útreikninga

Gögn	Lýsing	Gildi	Heimild
Verðlag	Vísitala neysluverðs		Hagstofan
Lýðfræðilegar upplýsingar	Mannfjöldi eftir kynjum og aldri	60-69 ára: 32.100 55-69 ára: 52.700 50-74 ára: 84.700	Hagstofan

Starfsmannabörf	Áætlun	475% í uppsetningu A	Áætlun Krabbameinsfélag Íslands (SG) og LSH (ÍÓ)
Starfsmannakostnaður	Meðallaun eftir starfsstéttum með launatengdum gjöldum		Hagstofan, Fjármála- og efnahagsráðuneytið,
Húsnaðiskostnaður	Gengið út frá meðalfermetrafjölda per starfsmann og meðalkostnað per fermeter hjá ríkisstofnunum	2.100 kr/fm/mán 20 fm/starfsmann	Fjármálaráðuneytið [47]
Greiningartæki	Tæki sem greinir próf	Einsskiptiskostnaður 5 m	LSH (ÍÓ)
Ýmis smávægileg tæki		Einskiptiskostnaður 1 m	Ágiskun eftir viðtöl
Gagnagrunnavinna og miðlæg skráning	Gagnagrunnar; aðlögun sjúkraskrárkerfisins Sögu	20+1 m	KÍ
Erlent samstarf	Kostnaður við ýmisskonar vísinda- og þekkingarsamstarf	1 m	Ágiskun
Annar kostnaður við rekstur og starfsmannahald	Ýmiss annar kostnaður áður óupptalinn (veikindi, stjórnun, búnaður, húsgögn o.fl.)	25% ofan á launakostnað	Áætlun
Kostnaður við speglun	Heildarkostnaður við speglun með sk. skópiuviðtali og helmingslíkum á sepatöku	53.600 kr.	Sjúkratryggingar
Vinnutap vegna speglunar	Heildarkostnaður vegna vinnutaps við speglun (er oft tveir dagar, en á ekki við hjá fólki af vinnumarkaði, eða þegar speglun fellur daginn eftir frídag)	27.000 kr.	Hagstofan, áætlun eftir viðtöl
Kostnaðarhlutdeild sjúklings	Hluttur sjúklings (sem er hvorki öryrki né eldri borgari) án afsláttarkorts	22.000 kr. af speglunarkostnaði, auk 5.700 v/ úthreinsivökva	Verðskrá LSH, lyfjaverðskrá

Þátttökuhlutfall í skimun	Hversu margir sem fá sent skimunarpróf taka prófið og senda til baka	70%	Áætlun Krabbameinsfélagsins
Hlutfall jákvæðra skimana	Hlutfall FIT-prófa sem eru jákvæð	5,6%	[48], áætlun frá Írlandi [40]
Þátttökuhlutfall í speglun eftir jákvætt svar úr FIT		90%	Tölur frá Írlandi [40]
Hlutfall speglana með sepa		40%	Tölur frá Írlandi [40]
Hlutfall speglana sem finna krabbamein		7%	Tölur frá Írlandi [40]
Fjöldi speglana í dag	Fjöldi ristilspeglana í dag, einungis þær speglanir sem SÍ taka þátt í greiðslum	1700 á aldrinum 60-69.	Sjúkratryggingar
Hlutfall speglana sem eru skimun	Hlutfall speglana sem eru í einkennalausum (sjá neðar)	40%	Ágiskun
Flutningur milli krabbameinsstiga	Hlutföll milli stiga eftir því hvort þau finnast í FIT-skimun eða vegna einkenna	<i>Tafla, sjá umræður*</i>	Niðurstöður líkans bornar saman við [49] og [1].
Krabbamein á Íslandi	Nýgengi og stig eftir aldri	<i>Tafla, sjá líkan*</i>	Krabbameinsskrá
Kostnaður eftir stigum	Hlutfallslegur kostnaður eftir stigi við greiningu	Stig ≥ 3 kosta 1,7 sinnum meira en stig ≤ 2	[37]
Kostnaður við meðferð krabbameina	Beinn kostnaður við meðferð árið 2008 reiknað á núvirði	*	[44]

* Gögn sem eru flókin eða umfangsmikil eru ekki sett fram hér vegna lítills pláss.

Útvíkkaðar aldurshópur

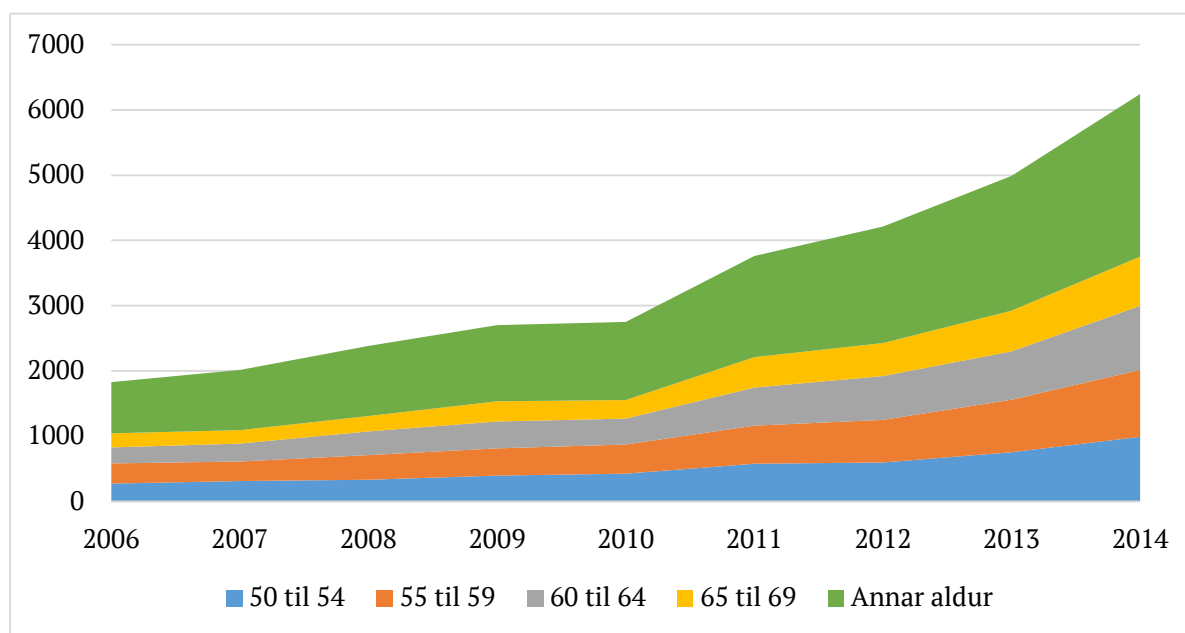
Grunnútreikningar voru gerðir fyrir aldurshópinn 60-69 ára (uppsetning A). Tveir aðrir aldurshópar voru skoðaðir, 55-69 (uppsetning B) og 50-74. Við útvíkkun aldurshópanna breyttust eftirtaldir breytur:

- Fjöldi útsendra prófa og svara jókst skv. aldursdreifingu frá Hagstofu.
- Ritari, hjúkrunarfræðingur og lífeindafræðingar verða hvert um sig 150% stöðugildi í uppsetningu B og 200% í uppsetningu C (samanborið við 100% í uppsetningu A).
- Af þessum aukna kostnaði hlýst bæði rekstrar- og húsnæðiskostnaður.

- Fjöldi krabbameina sem hægt er að komast hjá stækkar, en einnig fjöldi greindra krabbameina.
- Fjöldi speglana sem skimun ryður burt breytist.

Núverandi fjöldi ristilspeglana

Ristilspeglunum hefur fjölgað mjög mikið á síðustu árum eins og tölur sem Sjúkratryggingar tóku saman bera með sér:



Mynd 2: Fjöldi ristilspeglana frá 2006-14 eftir aldursbilum. Upplýsingar frá Sjúkratryggingum Íslands (KG)

Tölurnar innihalda einungis speglanir þar sem Sjúkratryggingar taka þátt í kostnaði og þar með ekki mögulegar speglanir sem greiddar eru alfarið af einstaklingi eða vinnuveitanda. Ekki er hægt að vita hversu margar af ristilspeglunum eru hugsaðar sem skimun í einkennalausum sjúklingum, en þessa rúmlega þreföldun á árunum 2006-14 má að líkindum að nokkrum hluta tengja við umræðu um ristilkrabbamein sem hefur verið hávær síðasta áratuginn eða svo.

Niðurstöður

Fjöldatölur

Taflan fyrir neðan sýnir helstu fjöldatölur á ári þegar skimunin hefur náð jafnvægi. Gert er ráð fyrir að skimunarpróf séu send út annaðhvert ár.

Tafla 5: Helstu fjöldatölur

	60-69 ára	55-69 ára	55-74 ára
Útsend skimunarpróf	16.050	24.612	40.684
Skimunarpróf til úrvinnslu	11.235	17.228	28.479
Fjöldi speglana	566	796	1.410
Fjöldi sepataka	226	318	564
Fjöldi greindra ≤2. stigs meina	31	44	77
Fjöldi greindra 3. og 4. stigs meina	10	14	24

Stofnkostnaður

Stofnkostnaður sem reiknast hér er þríþættur; búnaður ýmisskonar, tölvuforritun og vinna.

Greiningartæki er áætlað að kosti í kringum 5 milljónir. Auk þess er gert ráð fyrir ýmsum búnaði fyrir 1 milljón (aук árlegs kostnaðar við búnað og reksturs). Eitt tæki getur annað greiningu á öllum prófum óháð því hversu breitt aldursbil er notað.

Kostnaður við tölvukerfið er tvíþættur. Annarsvegar þarf að setja upp skráningarform í sjúkraskrárkerfið Sögu, sem talið er kosta um milljón. Hinsvegar þarf að forrita þrjá gagnagrunna; 1. speglunarskráning, 2. vefjagreiningarskráning, 3. skráning FIT-niðurstöðu. Áætlað er að þetta kosti 20 milljónir og er því langstærsti kostnaðarliðurinn. Samanlagt er stofnkostnaður fyrir þessa liði því 27 milljónir.

Áætlað er að einn læknir sinni undirbúningi í fullu starfi í ár. Ekki er tiltekinn sérstakur rekstrarkostnaður vegna þessa starfsmanns. Árskostnaður við laun og launatengd gjöld reiknast 18 milljónir. Alls er stofnkostnaður því áætlaður 45 milljónir króna.

Launakostnaður

Tafla 6 sýnir starfstitla, mánaðarlaun og fjölda stöðugilda. Mánaðarlaunin eru birt án launatengdra gjalda, sem eru áætluð 25% til viðbótar.

Tafla 6: Stöður og laun. Línur merktar Fjr taka meðallaun sín úr upplýsingum frá Fjármálaráðuneytinu, meðallaun fyrir júní 2015 þar sem grunnlaun og önnur laun eru lögð saman, en yfirvinnu og vaktaálagi sleppt. Flest störf eru hjá Krabbameinsfélaginu, en sérfræðingur í meinefnafræði og lífeindafræðingur munu starfa hjá LSH.

Starfstitill	Mánaðarlaun	Fjöldi stöðugilda	Starfsstöð	Heimild
Ritari	500.000	1	KÍ	
Hjúkrunarfræðingur	512.000	1	KÍ	Fjr.
Sérfræðingur í gagnagrunnum	700.000	0,5	KÍ	Launagreining PWC
Læknar (meinefnafræði, meltingarsjúkdómar)	1.084.000	1,25	KÍ+LSH	Fjr.
Lífeindafræðingur	500.000	1	LSH	Fjr.

Húsnæðiskostnaður og annar árlegur rekstrarkostnaður

Gengið var út frá meðalfermetra fjölda á hvern starfsmann og meðalkostnað á hvern fermetur hjá ríkisstofnunum þegar húsnæðiskostnaður var áætlaður. Ýmsir þættir sem falla undir annan rekstrarkostnað og gera þarf ráð fyrir eru m.a kostnaður við gagnagrunn, viðhald og afborganir af greiningartæki, erlent samstarf ásamt ýmisskonar starfsmannakostnaði. Húsnæðiskostnaður er áætlaður 2.394.000 krónur og fyrir annan rekstrarkostnað eru áætlaðar 14.100.000 kr.

Kostnaður við útsend próf og úrvinnslu

Ákveðinn kostnaður felst í útsendingu skimunarprófs. Þar kemur til kostnaður við prófið sjálft, bréfsefni og bréfasendingar fram og til baka. Kostnaður við útsendingu skimunarprófs er áætlaður 950 kr. á hvert útsent próf.

Úrvinnsla prófsins fer fram í þar til gerðu greiningartæki. Gert er ráð fyrir hvarfefnakostnaði við hverja rannsókn, bréfsefni og bréfasendingu með væntanlegum niðurstöðum. Áætlaður kostnaður við úrvinnslu prófa er 900 kr. á hvert innsent próf.

Krabbameinsmeðferð

Skimun hefur að minnsta kosti þrjú þætt áhrif á nýgengi krabbameins í ristli; krabbamein greinist fyrr, krabbameinum fækkar með því að separ og forstigskrabbamein eru fjarlægð í tíma, en einnig getur meinum fjölgað þar sem mögulegt er að krabbamein sem ekki hefði uppgötvast eða dregið til dauða uppgötvist við skimun.

Niðurstöður líkansins eru sýndar fyrir neðan. Í efstu línu er sýndur fjöldi meina í skimunaraldurshópnum eftir stigum. Í neðri línunni er sýndur fjöldi krabbameina eftir stigum samkvæmt líkaninu.

Tafla 7: Fjöldi greindra krabbameina eftir stigum

	Stig <=2	Stig >=3	Alls
Ekki skimun	12,6	18,9	31
FIT	30,9	9,7	41
Breyting	146%	-49%	29%

Taflan sýnir að skimun fjölgar krabbameinum á fyrstu stigum um 146%, en fækkar krabbameinum á hærri stigum um 49%. Alls fjölgar greindum meinum um 29%.

Núvirtur beinn kostnaður heilbrigðiskerfisins við meðferð ristilkrabbameina var á verðlagi ársins 2015 metinn 8.626.000 fyrir krabbamein á 2. stigi eða lægra. Meðferð við krabbameini á 3. eða 4. stigi var metinn á 14.664.000. Óbeinn kostnaður var ekki tekinn með í útreikninga.

Þessar kostnaðartölur eru í samræmi við niðurstöður nágrannalanda okkar en Norðmenn komust að því að beinn kostnaður við meðferð á 1 og 2 stigi er um 8m á meðan kostnaður við meðferð á stigi 3 og 4 er um 15,8m. Meðferð á seinni tveimur stigum reyndist vera 1,96 sinnum dýrari en meðferð á fyrstu tveimur stigunum [50]. Írar komust þó að minni mismun á milli stiga þar sem kostnaður á stigi 3 og 4 reyndist 1,4 sinnum hærra en á stigi 1 og 2 [51].

Samandregið er heildarkostnaður vegna meðferðar krabbameina í skimunarhópnum 409 milljónir. Kostnaður við meðferð krabbameina sama hóps án skimunar er 385 milljónir, og aukakostnaður í meðferð krabbameina því 24 milljónir króna.

Heildarniðurstöður

Taflan fyrir neðan sýnir helstu niðurstöður kostnaðarútreikninga. Niðurstöðurnar sýna árlegan kostnaðarauka samfélagsins í heild upp á 180 milljónir.

Tafla 8: Helstu kostnaðarliðir (60-69 ára) í þúsundum króna

Launakostnaður	49.995
Húsnæði og annar rekstur	16.493
Kostnaður við próf og úrvinnslu	25.359
Kostnaður við speglanir	48.301
Áætlaður sparnaður við fækkun speglana	-28.121
Aukinn kostnaður við meðferð krabbameina	23.513
Árlegur kostnaðarauki	135.540

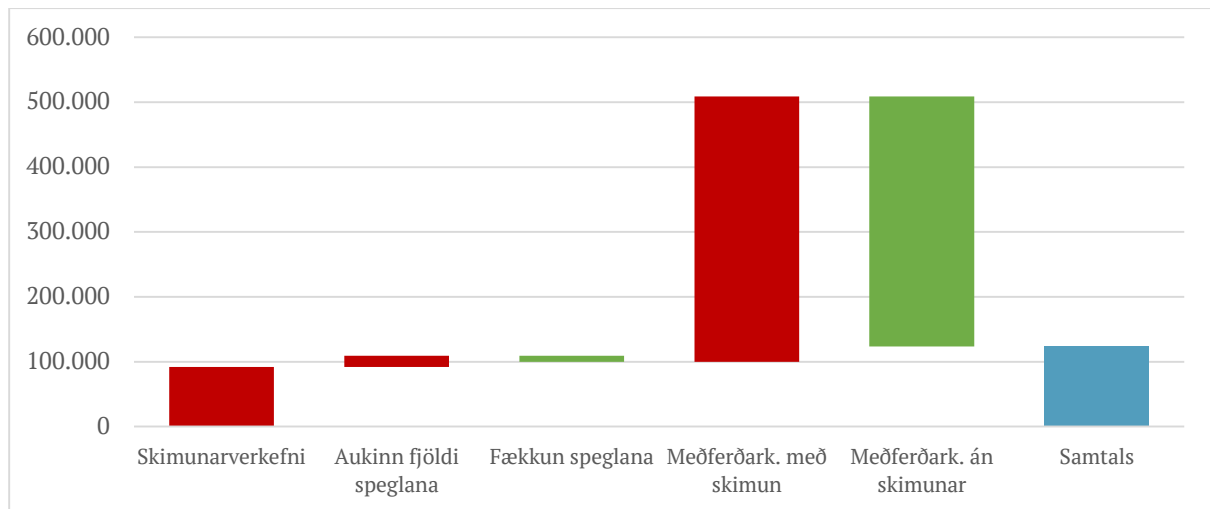
Niðurstöður eftir greiðendum

Kostnaðurinn við breytingarnar fellur ójafnt. Heilbrigðiskerfið ber kostnaðinn af skimuninni, kostnaðarhlutdeild SÍ í speglunum og beinum meðferðarkostnaði. Vinnuveitendur verða fyrir kostnaði vegna vinnutaps í tengslum við speglanir. Sjúklingar mæta kostnaði vegna speglana, en ekki er tiltekinn kostnaður sem fellur á þá vegna skimunarinnar (vegna þess að hann er líklega hverfandi).

Helstu niðurstöður er að finna í töflunni fyrir neðan.

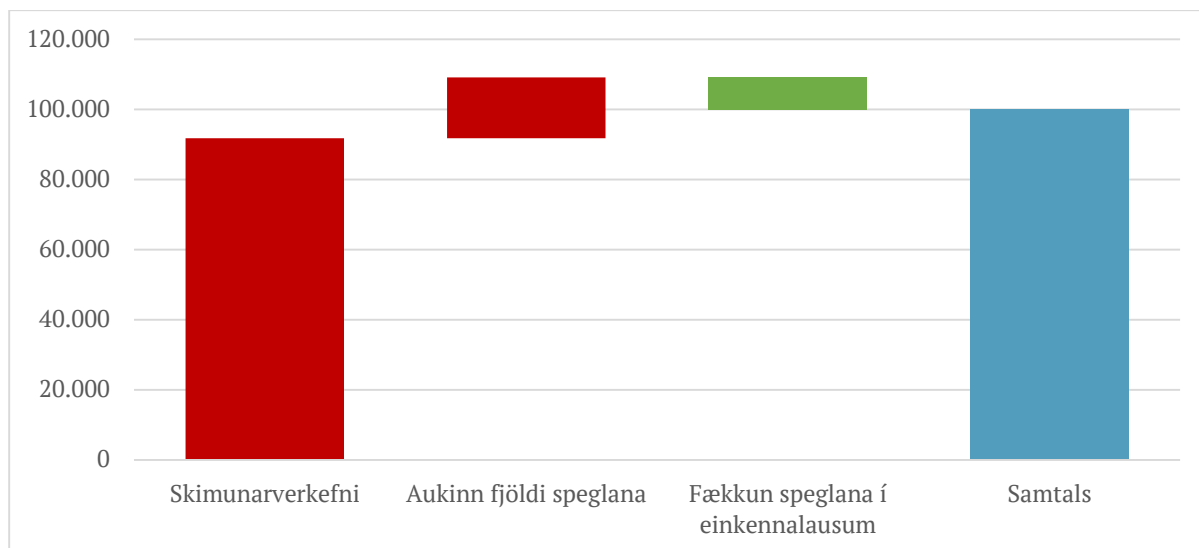
Tafla 9: Árlegur kostnaður eftir greiðendum í þúsundum króna

	Heilbrigðisk.	Vinnuveit.	Sjúklingar	Alls
Skimun	91.847			91.847
Aukinn fjöldi speglana	17.350	15.620	15.330	48.301
Fækkun speglana í einkennalausum	-9.154	-9.572	-9.394	-28.121
Meðferðarkostnaður greindra eftir skimun	408.768	0	0	408.768
Meðferðarkostnaður án skimunar	-385.255	0	0	-385.255
Samtals	123.556	6.048	5.936	135.540



Mynd 3: Fossagraf yfir kostnað sem fellur á heilbrigðiskerfið. Kostnaður í þúsundum króna. Grænar stöplur sýna sparnað, rauðir kostnaðarauka og blái heildarniðurstöðu.

Mynd 3 sýnir kostnað sem fellur á heilbrigðiskerfið. Myndin sýnir að stór hluti áhrifanna felst í meðferðarkostnaði, bæði á kostnaðarhliðinni og sparnaðarhliðinni. Nokkur óvissa er um útkomu þessa þáttar. Því er einnig sett fram sama graf en án meðferðarkostnaðar, sjá fyrir neðan.



Mynd 4: Fossagraf yfir kostnað sem fellur á heilbrigðiskerfið að undanskildum meðferðarkostnaði. Kostnaður í þúsundum króna. Græni stöpullinn sýni sparnað, rauðir kostnaðarauka og blái heildarniðurstöðu.

Niðurstöður fyrir útvíkkaðan aldurshóp

Grunnútreikningar voru gerðir fyrir aldurshópinn 60-69 ára. Tveir aðrir aldurshópar voru skoðaðir, 55-69 (uppsetning B) og 50-74 (uppsetning C).

Tafla 10: Heildarniðurstöður fyrir alla aldurshópa í þúsundum króna

Kostnaðarliður	A (60-69)	B (55-69)	C (50-74)
Launakostnaður	49.995	61.335	72.675
Húsnæði og annar rekstur	16.493	20.084	23.675
Kostnaður við próf og úrvinnslu	25.359	38.886	64.281
Kostnaður við speglanir	48.301	67.894	120.249
Áætlaður sparnaður við fækkun speglana	-28.121	-44.783	-71.331
Aukinn kostnaður við meðferð krabbameina	23.513	97.253	348.918
Árlegur kostnaðarauki	135.540	240.669	558.467

Niðurbrot kostnaðar er sýnt í tveimur töflum fyrir neðan.

Tafla 11: Árlegur kostnaður eftir greiðendum í þúsundum króna, uppsetning B (55-69 ára)

	Heilbrigðisk.	Vinnuveit.	Sjúklingar	Alls
Skimunarverkefni	120.305	0	0	120.305
Aukinn fjöldi speglana	24.388	21.957	21.549	67.894
Fækkun speglana í einkennalausum	-14.578	-15.244	-14.961	-44.783
Meðferðarkostnaður greindra eftir skimun	574.582	0	0	574.582
Meðferðarkostnaður án skimunar	-477.329	0	0	-477.329
Samtals	227.368	6.713	6.588	240.669

Tafla 12: Árlegur kostnaður eftir greiðendum í þúsundum króna, uppsetning C (50-74 ára)

	Heilbrigðisk.	Vinnuveit.	Sjúklingar	Alls
Skimunarverkefni	160.631	0	0	160.631
Aukinn fjöldi speglana	43.195	38.888	38.165	120.249
Fækkun speglana í einkennalausum	-23.221	-24.281	-23.830	-71.332
Meðferðarkostnaður greindra eftir skimun	1.017.663	0	0	1.017.663
Meðferðarkostnaður án skimunar	-668.745	0	0	-668.745
Samtals	529.523	14.607	14.335	558.466

Töflurnar að ofan sýna hvernig kostnaður skiptist eftir því sem þýðið vex. Fastur kostnaður við skimunina er ekki talinn vaxa umtalsvert eftir því sem þýðið er útvíkkað, en fjöldi greindra krabbameina vex og meðferðarkostnaður hefur þannig mun meiri áhrif á lokaniðurstöðuna heldur en umfang og kostnaður skimunar.

Umræða

Árlegur kostnaður um 135 milljónir

Árlegur kostnaður er áætlaður um 135 milljónir fyrir skimun í hópnum 60-69 ára, 240 milljónir í hópnum 55-69 ára og 558 milljónir í hópnum 50-74 ára. Eftir því sem þýðið er stærra lækkar fastur hlutfallslegur kostnaður við skimunina, og meðferðarkostnaður hefur meiri áhrif. Um þann þátt kostnaðarmyndarinnar er nokkur óvissa.

Eins og fram kom í hluta 1 þá hefur verið sýnt fram á það að í nágrannalöndum okkar—og þar með við svipaðar aðstæður—hafi skimun vel ásættanlegt kostnaðarvirknihlutfall. Þessi skýrsla leggur ekki mat á ábatann í skilningi lífsgæða eða lifunar, heldur eingöngu að sýna kostnaðinn við að hefja skimun hér á landi.

Meðferðarkostnaður

Niðurstöður útreikninganna gefa til kynna að meðferðarkostnaður hækki við upptöku skimunar, að krabbameinum fjölgi í lægri stigum en fækki í hærri.

Til samanburðar skulu sýndar niðurstöður úr tveimur öðrum vísindagreinum. Sú fyrri er byggð á líkani og sýnir áætlað líftímanýgengi við 50 ára aldur per 1000 íbúa [49]. Sú seinni sýnir niðurstöður frá Ítalíu. Tölurnar sjálfar eru ekki samanburðarhæfar milli greina, heldur hlutfallsleg breyting milli stiga. Fyrri greinin sýnir að krabbameinum í báðum stigum fækki, og sú seinni sýnir frekar svipað mynstur og líkanið okkar.

Tafla 13: Samanburðartölur um fjölda meina eftir stigum með og án skimunar með FIT

Heimild: [49]	Stig <=2	Stig >=3	Alls
Ekki skimun	35	31	66
FIT	28	7	35
Breyting	-20%	-77%	-47%

Heimild: [1]	Stig <=2	Stig >=3	Alls
Ekki skimun	45	55	100
FIT	70	25	95
Breyting	56%	-55%	-5%

Samandregingun sýnir að líkanið okkar virðist ofáætla fjölda krabbameina í lægri stigum umtalsvert en fjölgunin á fyrstu tveimur stigunum er 146%. Líkanið er á svipuðu róli í hlutfallslegri fækkun meina í hærri stigum. Greinarnar tvær nálgast viðfangsefnið á ólíkan hátt. Sú fyrri skoðar áhrif nýrra lyfjameðferða á meðferðarkostnað á meðan sú síðari skoðar áhrif skimunar á dánartíðni af völdum ristilkrabbameins. Fjöldi tilfella eftir stigum með og án skimunar hjá greinunum tveimur eru ólíkar eins og sjá má í töflunni en það eru forsendurnar líka. Því er ekki hægt að segja til um hvor þeirra er réttari. Og á sama tíma er ekki hægt að segja til um hvar niðurstöður okkar standa gagnvart öðrum sambærilegum greinum. Einungis er hægt að benda á niðurstöður annarra greina og skoða þar hlutfallslega breytingu. Stundum má sjá líkindi á milli breytinga líkt og sést í seinni töflunni. Enn aðrar rannsóknir [52] sýna að meinum fækki þegar litið er til 5-10 ára.

Samandregið er líklegt að aukinn meðferðarkostnaður sé ofmetinn í líkani okkar sem skýrist af ofáætlun í fjölda meðferða á fyrri stigum. Það leiðir af sér að heildarkostnaður við meðferð er hærri eftir að skimun er tekin upp. Áhrifin á meðferðarkostnað er stærsti kostnaðarliðurinn í líkaninu.

Eina helsta breytan sem hefur áhrif á meðferðarkostnaðinn er fjöldi jákvæðra svara í FIT-prófum. Þær tölur eru því miður enn nokkuð á reiki, og þær tölur sem birtar eru í vísindagreinum eru mismunandi í umfangi, tegund skimana, aldurssamsetningu þýðis, hvaða gildi telst til jákvæðs svars á FIT-prófi og fleiru [48, 52, 53]. Tölur eru frá 4-13%, sem hefur umtalsverð áhrif á bæði fjölda speglana og meina sem greinast. Líkanið okkar er takmarkað að því leyti að fjöldi meina sem finnast ráðast að nokkru af fjölda jákvæðra svara úr FIT-prófinu. Það býður hinsvegar upp á að líkur á jákvæðum prófum og líkur á stigum greindra krabbameina séu ólíkar eftir því hvaða aldurshópar eru með í þýðinu.

Ekki er tekið tillit til lífsgæða eða aukinnar lífslengdar

Það var utan við hlutverk þessa líkans að taka tillit til aukinna lífsgæða eða aukinnar lífslengdar. Áhrifin á þá þætti eru þó óumdeilanlega jákvæð, sem sést best á fækkun langt genginna krabbameina.

Kostnaður við auglýsingar og kynningarmál

Leggja þarf í töluverðan kostnað við kynningu á verkefninu og prófinu. Kynna þarf skimunina og minna fólk reglulega á að taka þátt. Til þess þarf að framleiða og birta umtalsvert af auglýsingum og sinna almannatengslum. Kostnaður hleypur hér á milljónum. Fræðigreinar í heilsuhagfræði ristilskimunar taka fæstar þennan kostnaðarlið með í útreikninga.

Ristilspeglanir

Á síðustu árum hefur ristilspeglunum sem Sjúkratryggingar taka þátt í fjölgað mjög hratt eins og sjá má á mynd 2. Milli árána 2006 og 2014 þrefaldaðist fjöldi þeirra. Af viðtölum við lækna að dæma má telja að töluverður hluti þessarar aukningar sé í raun skimun í einkennalausum sem hefur meðal annars komið til vegna aukinnar umræðu. Vitað er að einhver hluti tilheyrir áhættuhópi sem fer beint í speglun, til dæmis vegna fjölskyldusögu eða einkenna, en ekki er tekið tillit til þessa í útreikningum. Ekki er hægt að segja hversu stór hluti af skráðum speglunum er í einkennalausum og þar með eingöngu til skimunar fyrir krabbameini. Heildarfjöldi skimunarspeglana er ekki heldur þekktur, það helgast af því að skimunin er ekki lýðgrunduð og sumar speglanirnar eru ekki skráðar miðlægt. Af þessum sökum er erfitt að segja með vissu hvort og hversu mikið speglunum muni fækka við upptöku FIT-prófa. En hér er hægt að ná fram sparnaði og bæta útkomu.

Algeng mótrök við FIT-prófum samanborið við gFOBT próf er að þau fjölga speglunum og búa til kúf fólks með jákvæð FIT-svör sem fá ekki tíma hjá meltingarlækni [3]. Hér er gert ráð fyrir að um 300 speglanir bætist við vegna skimunarinnar (60–69 ára) upp í tæp 700 (50–74 ára) að teknu tilliti til ruðningsáhrifa. Þetta er 5–15% af heildarfjölda speglana í dag. Það er því ljóst að þessi fjöldi speglana vegna skimunar er ekki óyfirstíganlegur, og ekki ólíklegt að þeir sem fá jákvætt FIT-próf hafi forgang við tímapöntun fram yfir þá sem fara einkennalausir í speglun. Til viðbótar má benda á að eins og staðan er í dag greiða sjúklingar rúmar 20 þúsund krónur fyrir speglun, auk úthreinsivökva. Óljóst er hvort kostnaðarþátttaka sjúklinga verður óbreytt í tengslum við skimunina. Þetta hefur ekki áhrif á heildarkostnað út frá sjónarhóli samfélagsins.

Sunna Guðlaugsdóttir meltingarsérfræðingur hjá Krabbameinsfélaginu sem starfar um þessar mundir við undirbúning skimunar fyrir ristilkrabbameini, hefur skilað af sér skýrslu þar sem sýnt er fram á að speglun í einkennalausri skimun sé ófær leið vegna skorts á meltingarsérfræðingum. Þeir lækna sem sinna mörgum speglunum munu að öllum líkindum gangast undir gæðapróf erlendis af kröfu yfirvalda. Ferða- og vinnukostnaður vegna þessa mun falla til, en óljóst er hver ber hann. Ekki er búið að fastsetja þetta fyrirkomulag en hægt verður að bæta þeim kostnaðarþætti inn í líkanið þegar frekari upplýsingar liggja fyrir.

Ristilspeglanir eftir jákvætt FIT-próf eru mun líklegri til að innifela sepatöku eða finna krabbamein heldur en speglun í einkennalausum, og er gert ráð fyrir þessu í útreikningum

með því að reikna með að fyrrnefndu speglaðir verði dýrari. Kostnaðarukinn er samkvæmt verðskrá Sjúkratrygginga. Verði farið af stað með skimun þarf að tryggja að aukið álag og áhætta við speglun endurspeglar í greiðslum til lækna og sjúkrastofnana.

Óbókfærður kostnaður

Greiningin að framan tekur ekki til allan kostnað sem fellur til, en á sama tíma tekur hún til kostnaðarliði sem ekki eru sérstaklega bókfærðir. Sérstaklega á þetta við um vinnutap (sem áætlað er að falli alfarið á vinnuveitendur) og húsnæðiskostnað (sem að einhverju leyti gæti fallið inn í núverandi húsnæði án kostnaðar).

Samanburður við fyrri greiningar

Árið 2009 var á vegum ráðgjafahóps heilbrigðisráðherra gert kostnaðarmat á skimun [45]. Þar kom fram að kostnaður við skimun væri um 30 milljónir en kostnaður við speglaðir eftir jákvætt svar um 26 milljónir. Þar var reiknað fyrir hópinn 60-69 ára. Okkar tölur eru töluvert hærri, sem helgast af verðþróun, fleiri áætluðum stöðugildum og hærri almennum rekstrarkostnaði. Hér er tekið tillit að einhverju leyti til vinnutaps við speglun, en sá kostnaður látinn falla á vinnuveitendur.

Líkanið fylgir með

Líkanið á Excel-sniði fylgir með skýrslunni, og er hægt að fá hjá höfundum með tölvupósti. Það er skoðun höfunda að margir þættir í líkaninu séu undirorpnir vafa. Hluta vafans væri hægt að minnka með ítarlegri rannsóknunum, en aðra þætti er ekki hægt að vita nema hefja skimun í meiri eða minni mæli. Með því að veita aðgang að líkaninu eru þær forsendur sem liggja að baki ljósar og hægt að sjá hvaða áhrif aðrar forsendur hafa á niðurstöðurnar.

Tilvísanir

1. Fabrizio Parente &, Vailati C, Boemo C, et al. (2015) Improved 5-year survival of patients with immunochemical faecal blood test-screen-detected colorectal cancer versus non-screening cancers in northern Italy. *Dig Liver Dis* 47:68–72. doi: 10.1016/j.dld.2014.09.015
2. Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Zauber a. G, et al. (2009) Effect of Rising Chemotherapy Costs on the Cost Savings of Colorectal Cancer Screening. *JNCI J Natl Cancer Inst* 101:1412–1422. doi: 10.1093/jnci/djp319
3. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, et al. (2013) Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Registry database. *Eur J Cancer* 51:1164–1187. doi: 10.1016/j.ejca.2013.09.002
4. Ristil- og endaparmskrabbamein < vefur Krabbameinsskrár 2012. <http://krabbameinsskra.is/?icd=C18-C20>. Accessed 30 Jul 2015
5. Sigurdsson JA, Getz L, Sjönell G, et al. (2013) Marginal public health gain of screening for colorectal cancer: modelling study, based on WHO and national databases in the Nordic countries. *J Eval Clin Pract* 19:400–7. doi: 10.1111/j.1365-2753.2012.01845.x
6. Sigurdís Haraldsdóttir, Hulda M Einarsdóttir, Agnes Smáradóttir, et al. (2014) Krabbamein í ristli og endaparmi. *Læknablaðið* 75–83.
7. Jónasson JG, Tryggvadóttir L (2012) Almennur fróðleikur um krabbamein. 2012 16–18.
8. Velferðarráðuneytið (2012) Velferðarstefna Heilbrigðisáætlun til ársins 2020. 17–18.
9. Hoff G (2015) Gastrointestinal cancer screening: screening may release new research funding to improve health service also in routine clinics. *Scand J Gastroenterol* 50:718–26. doi: 10.3109/00365521.2015.1011225
10. Mansouri D, McMillan DC, Crearie C, et al. (2015) Temporal trends in mode, site and stage of presentation with the introduction of colorectal cancer screening: a decade of experience from the West of Scotland. *Br J Cancer* 113:556–561. doi: 10.1038/bjc.2015.230
11. Castells a. (2015) Choosing the optimal method in programmatic colorectal cancer screening: current evidence and controversies. *Therap Adv Gastroenterol* 8:221–233. doi: 10.1177/1756283X15578610
12. Lindebjerg J, Osler M, Bisgaard C (2014) Colorectal cancers detected through screening are associated with lower stages and improved survival. *Dan Med J* 61:1–5.
13. Ladabaum U, Alvarez-osorio L, Brueggenjuergen B, et al. (2014) Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in Germany : current endoscopic and fecal testing strategies versus plasma methylated Septin 9 DNA 1. 96–104.
14. Van Rossum LGM, Van Rijn AF, Verbeek ALM, et al. (2011) Colorectal cancer screening comparing no screening, immunochemical and guaiac fecal occult blood tests: A cost-effectiveness analysis. *Int J Cancer* 128:1908–1917. doi: 10.1002/ijc.25530

15. Health Information and Quality Authority (2009) Health technology assessment (HTA) of a population-based colorectal cancer screening programme in Ireland.
16. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. (2014) Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA* 312:606–15. doi: 10.1001/jama.2014.8266
17. International Cancer Screening Network Inventory of Colorectal Cancer Screening Activities in ICSN Countries, May 2008.
18. Finnish Cancer Registry Colorectal cancer screening - Cancer Society of Finland. http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screening-registry/colorectal_cancer_screening/. Accessed 27 Aug 2015
19. Fisher D a., Maple JT, Ben-Menachem T, et al. (2011) Complications of colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 74:745–752. doi: 10.1016/j.gie.2011.07.025
20. Vleugels JL a., van Lanschot MCJ, Dekker E (2015) Colorectal cancer screening by colonoscopy: Putting it into perspective. *Dig Endosc n/a–n/a*. doi: 10.1111/den.12533
21. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al. (2012) Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *N Engl J Med* 366:697–706. doi: 10.1056/NEJMoa1108895
22. Wilschut JA, Habbema JDF, Van Leerdam ME, et al. (2011) Fecal occult blood testing when colonoscopy capacity is limited. *J Natl Cancer Inst* 103:1741–1751. doi: 10.1093/jnci/djr385
23. Levin B, Lieberman D a., McFarland B, et al. (2008) 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. *Gastroenterology* 134:1570–1595. doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.002
24. Wong CKW, Fedorak RN, Prosser CI, et al. (2012) The sensitivity and specificity of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for the detection of advanced colonic adenomas and cancer. *Int J Colorectal Dis* 27:1657–1664. doi: 10.1007/s00384-012-1518-3
25. Ventura L, Mantellini P, Grazzini G, et al. (2014) The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence. *Dig Liver Dis* 46:82–86. doi: 10.1016/j.dld.2013.07.017
26. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE (2015) Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Gut* 64:1327–37. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308074
27. van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, et al. (2015) The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands. *Gut* 1–13. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309316
28. Patel SS, Kilgore ML (2015) Cost Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Strategies. 22:

29. N Segnan, J Patnick L von K (2012) European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. doi: 10.2772/15379
30. Geurts SME, Massat NJ, Duffy SW (2015) Likely effect of adding flexible sigmoidoscopy to the English NHS Bowel Cancer Screening Programme: impact on colorectal cancer cases and deaths. *Br J Cancer* 113:142–149. doi: 10.1038/bjc.2015.76
31. Cancer Registry of Norway Colorectal Cancer Screening - Kreftregisteret.
32. The UK NSC recommendation on Bowel Cancer screening in adults .
<http://legacy.screening.nhs.uk/bowelcancer>. Accessed 17 Oct 2015
33. National Institute for Public Health and the Environment Bowel cancer screening programme.
34. Klabunde C, Blom J, Bulliard J-L, et al. (2015) Participation rates for organized colorectal cancer screening programmes: an international comparison. *J Med Screen* 22:119–126. doi: 10.1177/0969141315584694
35. Implementing Ireland's First National Population-based Colorectal Cancer Screening Programme.
<http://www.cancerscreening.ie/publications/ImplementingColorectalProgramme.pdf>. Accessed 27 Aug 2015
36. Indicators O (2011) Health at a glance 2011 (se fra s. 79 og frem).
37. Haug U, Engel S, Verheyen F, Linder R (2014) Estimating Colorectal Cancer Treatment Costs : A Pragmatic Approach Exemplified by Health Insurance Data from Germany. 9:1–5. doi: 10.1371/journal.pone.0088407
38. Goede SL, van Roon a. HC, Reijerink JCIY, et al. (2013) Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. *Gut* 62:727–734. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301917
39. von Wagner C, Baio G, Raine R, et al. (2011) Inequalities in participation in an organized national colorectal cancer screening programme: Results from the first 2.6 million invitations in England. *Int J Epidemiol* 40:712–718. doi: 10.1093/ije/dyr008
40. National Cancer Screening Service (2012) Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Screening.
41. Hewitson P, Pp G, Irwig L, et al. (2011) Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test , Hemoccult (Review).
42. Lansdorp-vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H (2011) Cost-effectiveness of Colorectal Cancer Screening. 88–100. doi: 10.1093/epirev/mxr004
43. Axel Hall, Heiðrún Guðmundsdóttir (2002) Kostnaður og ábati kerfisbundinnar skimunar eftir krabbameini í ristli og endaparmi.
44. Kristín Skúladóttir (2009) Kostnaður við meðferð krabbameins í ristli og endaparmi. Réttlætir sá kostnaður skimun?

45. Ráðgjafahópur heilbrigðisráðherra (2009) Skýrsla um bólusetningar og skimanir vegna smitsjúkdóma og krabbameina Mat á forvörnum með bólusetningum og skimunum gegn. 1–101.
46. Santare D, Kojalo I, Huttunen T, et al. (2015) Improving uptake of screening for colorectal cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 27:536–543. doi: 10.1097/MEG.0000000000000314
47. Starfshópur um árangursríkt samstarf ríkis og einkamarkaðar (2015) Ríkið-upplýstur kaupandi: Tillaga að nýjum áherslum í opinberum innkaupum.
<http://www.fjarmalaraduneyti.is/media/frettatengt2015/2015-03-19-Nyjar-aherslur-i-innkaupum.pdf>.
48. Symonds EL, Osborne JM, Cole SR, et al. (2015) Factors affecting faecal immunochemical test positive rates: demographic, pathological, behavioural and environmental variables. *J Med Screen* 22:187–193. doi: 10.1177/0969141315584783
49. Lansdorp-vogelaar I, Ballegooijen M Van, Zauber AG, et al. (2009) Effect of Rising Chemotherapy Costs on the Cost Savings of Colorectal Cancer Screening. doi: 10.1093/jnci/djp319
50. Joranger P, Nesbakken a., Hoff G, et al. (2015) Modeling and Validating the Cost and Clinical Pathway of Colorectal Cancer. *Med Decis Mak* 35:255–265. doi: 10.1177/0272989X14544749
51. Tilson L, Sharp L, Usher C, et al. (2012) Cost of care for colorectal cancer in Ireland: a health care payer perspective. *Eur J Heal Econ* 13:511–524. doi: 10.1007/s10198-011-0325-z
52. van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, et al. (2015) The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands. *Gut* 1–13. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309316
53. Salas D, Vanaclocha M, Ibáñez J, et al. (2014) Participation and detection rates by age and sex for colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal cancer screening. *Cancer Causes Control* 25:985–997. doi: 10.1007/s10552-014-0398-y