



Forebyggende Undersøkelser mot Tarmkreft  
Norwegian Colorectal Cancer Prevention  
**NORCCAP-prosjektet**

En randomisert screeningundersøkelse for påvisning og forebyggelse av  
kolorektal cancer.

Finansiert av Helsedepartementet og Den Norske Kreftforening

**Samlede årsrapporter for perioden 1998-2001**

## Innhold

<b>KORT ORIENTERING OM NORCCAP</b> .....	<b>4</b>
<b>PROSJEKT-, STYRINGS- OG REFERANSEGRUPPER</b> .....	<b>5</b>
<b>NGICG PROSJEKTGRUPPE FOR KOLOREKTAL SCREENING 1997- 1998</b> .....	<b>5</b>
<b>NORCCAP STYRINGSGRUPPE JANUAR 1999- AUGUST 2000</b> .....	<b>5</b>
<b>NORCCAP REFERANSEGRUPPE JANUAR 1999- AUGUST 2000</b> .....	<b>5</b>
<b>SAMMENSLÅTT STYRINGS- OG REFERANSEGRUPPE SEPT. 2000 – DES. 2001</b> .....	<b>5</b>
<b>NORCCAP STYRINGSGRUPPE FRA JANUAR 2002</b> .....	<b>6</b>
<b>ÅRSRAPPORT FOR 1998</b> .....	<b>8</b>
REGNSKAP 1998 .....	9
<b>ÅRSRAPPORT FOR 1999</b> .....	<b>11</b>
<b>DIMENSJONERING</b> .....	11
<b>PERSONALE</b> .....	11
<b>DRIFT</b> .....	11
<b>ØKONOMI</b> .....	12
<b>BLODBANK</b> .....	12
<b>DELPROSJEKTER</b> .....	12
REGNSKAP 1999 .....	14
<b>ÅRSRAPPORT FOR 2000</b> .....	<b>17</b>
<b>DRIFT</b> .....	17
<b>KVALITETSSIKRING</b> .....	18
<b>DELPROSJEKTER</b> .....	18
<i>Diettcarcinogener og genetisk disposisjon for kolorektal cancer</i> .....	18
<i>Gen-polymorfismer i assosiasjon med B vitamin og homocystein status</i> .....	19
<i>Calprotectin og molekylære screeningmarkører i fæces</i> .....	19
<i>Patologiprojektet i NORCCAP</i> .....	19
<i>Bio-bank av polypmaterialer</i> .....	19
<i>Helseøkonomiprojektet i NORCCAP</i> .....	19
<i>Bruk av CO<sub>2</sub> insufflering ved endoskopi</i> .....	19
<i>Livsstil og screening</i> .....	20
<i>Kommentarer til vedlagt regnskap</i> .....	20
REGNSKAP 2000 .....	22
<b>ÅRSRAPPORT FOR 2001</b> .....	<b>25</b>
<b>ORGANISERING/EIERSKAP</b> .....	25
<b>DRIFT</b> .....	25
<b>KVALITETSSIKRING</b> .....	26
<b>DELPROSJEKTER</b> .....	27
<b>KOMMENTARER TIL REGNSKAPET</b> .....	27
<b>FLOW CHART</b> .....	29
REGNSKAP 2001 .....	30
<b>SAMLEDE UTGIFTER 1998-2001</b> .....	<b>32</b>
<b>”SNUBLETRÅDER”</b> .....	<b>33</b>

<b>HVA KREVES FOR EVENTUELT Å GJØRE FOREBYGGENDE UNDERSØKELSER MOT TARMKREFT TIL ET NASJONALT TILBUD? (SE OGSÅ RAPPORT NR. 3/2001 "SCREENING FOR KOLOREKTAL CANCER" FRA SENTER FOR MEDISINSK METODEVURDERING (SMM)).....</b>	<b>34</b>
<b>BETEGNELSER OG FORKORTELSER .....</b>	<b>34</b>
<b>INNLEDNING .....</b>	<b>34</b>
<b>BAKGRUNN .....</b>	<b>34</b>
<b>ANBEFALINGER PÅ BAKGRUNN AV ERFARINGER .....</b>	<b>35</b>
<i>Screening eller ikke? .....</i>	<i>35</i>
<i>Hvilke alternativ finnes? .....</i>	<i>37</i>
<i>Hvem skal undersøkes? .....</i>	<i>38</i>
<i>Hvem skal utføre undersøkelsene? .....</i>	<i>38</i>
<i>Hvor skal undersøkelsene utføres? .....</i>	<i>39</i>
<i>Er kapasiteten for vurdering av vevsprøver god nok? .....</i>	<i>39</i>
<i>Hvem skal ta seg av de oppfølgende undersøkelsene? .....</i>	<i>39</i>
<b>HVA VIL DET KOSTE? .....</b>	<b>39</b>
<b>KONKLUSJON .....</b>	<b>40</b>
<b>LITTERATUR.....</b>	<b>41</b>

Oppdatering om publikasjoner i oppfølgingsperioden etter 2001 kan en finne på nettstedet

[www.kreft.no/english/cancerresearch](http://www.kreft.no/english/cancerresearch)

## **Kort orientering om NORCCAP**

I 1997 opprettet Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG) en komite for å utarbeide en protokoll og kostnadsoverslag for gjennomføring av et screeningprosjekt for påvisning av kolorektal cancer og mulige forstadier til cancer. Samme år forelå resultatene fra 10 års oppfølging av Telemark Polyp Study no. I (TPS-I). Den Norske Kreftforening gjorde kolorektal cancer til et satsningsområde i årets TV-aksjon samme år, og stilte seg som økonomisk garantist for gjennomføringen av et screeningprosjekt. Sosial- og Helsedepartementet påtok seg eierskap av prosjektet og har siden delt utgiftene mellom seg og DNK i perioden 1998-2001.

Hele 1998 ble brukt til planlegging, tilrettelegging, utprøving av prototyper, anskaffelse av utstyr og opplæring av endoskopører og annet personale. Oslo og Telemark ble valgt som screeningområder med etablering av screeningsentre på Ullevål Sykehus og Telemark Sentralsjukehus, avd. Porsgrunn. Prosjektet ble satt opp som en prospektiv, randomisert studie med 14000 kvinner og menn i alder 55-64 år trukket fra folkeregisteret. Disse ble tilbudt screeningundersøkelse med enten fleksibel sigmoidoskopi (FS) eller en kombinasjon av FS og FOBT (Faecal Occult Blood Test, testing for blod i avføringen) i intervensjonsgruppen. Resten av de aktuelle alderskohortene utgjorde kontrollgruppene. Etter 1 ½ år med oppløftende og forventede resultater ble det besluttet å forlenge prosjektet med et år for å kunne invitere også et utvalg yngre personer, 50-54 år (N=7000). Hele screeninggruppen utgjorde derfor til slutt 21000 personer i alder 50-64 år. Det er en rekke delstudier knyttet til prosjektet.

Den administrative ledelsen i prosjektet har bestått av overlege dr.med. Geir Hoff (leder), forsker dr.med. Tom Grotmol og prosjektmedarbeider cand. scient. Inger Kristin Larsen, alle tilknyttet Kreftregisteret. Geir Hoff ble frikjøpt fra sin stilling som avdelingsoverlege ved med.avd., Sykehuset Telemark HF for å kunne holde framdriftsplanen. Etter 3 års drift ved screeningsentrene ble disse nedlagt i januar 2002. Alt endoskopiutstyr tilfalt vertssykehusene. SHD overførte eierskap og det videre ansvar for prosjektet til Kreftregisteret fra 1/1 2002. Årsrapporten for 2001 kan gi et lite inntrykk av det forskningsmessige omfanget og forventningene de nærmeste årene.

Oslo, 11/4-02

Geir Hoff  
Prosjektleder dr.med.  
Kreftregisteret  
Montebello  
0310 Oslo  
[hofg@online.no](mailto:hofg@online.no)

## **Prosjekt-, styrings- og referansegrupper**

### **NGICG prosjektgruppe for kolorektal screening 1997- 1998**

- Avd. overlege dr. med. Geir Hoff (leder), Med. avd., Telemark Sentralsjukehus
- Avd. overlege dr. med. Erik Carlsen, Kir. Avd., Ullevål Sykehus
- Professor dr. med. Tor Jac Eide, Avd. for Patologi, Univ. i Oslo
- Forsker dr. med. Tom Grotmol, Kreftregisteret
- Professor dr. phil. Eva Skovlund, Univ. i Oslo
- Overlege dr. med. Kjell Magne Tveit, NGICG/Avd. for Onkologi, Ullevål Sykehus
- Overlege dr. med. Morten Vatn, Med.avd., Rikshospitalet

### **NORCCAP styringsgruppe januar 1999- august 2000**

- Ass.fylkeslege Kai Brynjar Hagen (leder), Fylkeslegen i Nordland, Repr. for SHD
- Forsker dr. med. Tom Grotmol, Kreftregisteret
- Direktør Yngve Haugstvedt, Statens Helseundersøkelser
- Prosjektleder dr. med. Geir Hoff, Telemark Sentralsjukehus/Kreftregisteret
- Professor dr. med. Stener Kvinnsland, Den Norske Kreftforening
- Instituttoverlege Frøydis Langmark, Kreftregisteret
- Avd.overlege dr. med. Idar Lygren, Oslo kommune
- Avd.overlege dr. med. Kjell Magne Tveit, NGICG
- Sjefsykepleier Lars Ødegård, Telemark fylkeskommune

### **NORCCAP referansegruppe januar 1999- august 2000**

- Ass.fylkeslege Kai Brynjar Hagen (leder), Fylkeslegen i Nordland, Repr. for SHD
- Overlege dr. med. Knut Bjerke, Rikstrygdeverket
- Avd. overlege dr. med. Erik Carlsen, Avd. for Onkologi, Ullevål Sykehus
- Professor dr. med. Tor Jac Eide, Avd. for Patologi, Rikshospitalet, Univ. i Oslo
- Professor dr. phil. Tor Iversen, Senter for Helseadministrasjon, Univ i Oslo
- Instituttoverlege Frøydis Langmark, Kreftregisteret
- Overlege Per G. Lund-Larsen, Statens Helseundersøkelser
- Førstemanuensis dr. med. Jørn Schneede, Univ i Bergen
- Professor dr. phil. Eva Skovlund, Univ. i Oslo
- Professor dr. med. Odd Søreide, Den Norske Kreftforening
- Professor dr. med. Lisbeth Tranebjærg, Univ. i Troms
- Overlege dr. med. Kjell Magne Tveit, NGICG/Avd. for Onkologi, Ullevål Sykehus
- Overlege dr. med. Morten Vatn, Med. avd. Rikshospitalet
- Seniorrådgiver Per Wium, Statens Helsetilsyn

### **Sammenslått styrings- og referansegruppe sept. 2000 – des. 2001**

- Seniorrådgiver Per Wium (leder), Statens Helsetilsyn
- Avd.overlege dr.med. Erik Carlsen, Kir. Avd., Ullevål Sykehus
- Professor dr.med. Tor Jac. Eide, Avd. for Patologi, Rikshospitalet, Univ. i Oslo
- Ass.fylkeslege Kai Brynjar Hagen, Fylkeslegen i Nordland, Repr. for SHD
- Direktør Yngve Haugstvedt, Statens Helseundersøkelser
- Professor dr.phil. Tor Iversen Senter for Helseadministrasjon, Univ i Oslo
- Professor dr.med. Stener Kvinnsland, Den Norske Kreftforening
- Instituttoverlege Frøydis Langmark, Kreftregisteret
- Avd.overlege dr.med. Idar Lygren, Oslo kommune
- Førstemanuensis dr.med. Jørn Schneede, Univ. i Bergen
- Professor dr.phil. Eva Skovlund, Univ. i Oslo
- Avd.overlege dr.med. Kjell Magne Tveit, NGICG/Avd. for Onkologi, Ullevål Sykehus
- Overlege dr.med. Morten Vatn, Med. avd., Rikshospitalet
- Sjefsykepleier Lars Ødegård, Telemark Fylkeskommune

**NORCCAP styringsgruppe fra januar 2002**

- Instituttoverlege Frøydis Langmark (leder), Kreftregisteret
- Avd.overlege dr.med. Erik Carlsen, Kir. Avd., Ullevål Universitetssykehus
- Professor dr.med. Tor Jac. Eide, Avd. for Patologi, Rikshospitalet, Univ. i Oslo
- Forsker dr. med. Tom Grotmol, Kreftregisteret
- Prosjektleder dr. med. Geir Hoff, Kreftregisteret/Sykehuset Telemark HF
- Professor dr.phil. Tor Iversen Senter for Helseadministrasjon, Univ i Oslo
- Professor dr.med. Stener Kvinnsland, Den Norske Kreftforening
- Førsteamanuensis dr.med. Jørn Schneede, Univ. i Bergen
- Professor dr.phil. Eva Skovlund, Univ. i Oslo
- Avd.overlege dr.med. Kjell Magne Tveit, NGICG/Avd. for Onkologi, Ullevål Sykehus
- Professor dr.phil. Aage Tverdal, Nasjonalt Folkehelseinstitutt
- Overlege dr.med. Morten Vatn, Med. avd., Rikshospitalet
- Seniorrådgiver Per Wium, Sosial- og Helsedirektoratet

**1998**

## Årsrapport for 1998

Oslo, 17 /3-99

### Rapport om bruk av tilskudd over statsbudsjettets kap. 739, post 65 til NORCCAP-prosjektet for 1998. (deres ref. 97/8614 SAO HMR)

SHD og Den Norske Kreftforening har dekket budsjettet for NORCCAP i planleggingsåret 1998. Vedlagte regnskap viser at totalbudsjettet som ble vedtatt i februar 1998 var kr. 8.853.000,-, justert til kr. 9.181.902,- i august 1998. Regnskapet per 31/12-98 viste kr. 8.937.054,-. Dette inkluderer en del kontrakt- og avtalebundne beløp som ikke var fakturert innen utgangen av året. Sammen med forsinket utbetaling av lønnsmidler utgjør dette kr. 4.429.641 som bes overført til driftsår 1999.

Planleggingsåret ble i korte trekk brukt til:

- Utforming av hovedprotokoll, konsesjonssøknader
- Oppbygging av organisasjon, personellrekruttering
- Utforming, mangfoldiggjøring og utsending av informasjonsmateriell
- Etablering av samarbeidsgrupper for delprosjekter
- Utprøving av metodikk for screening for blod i avføring (pilotundersøkelse)
- Anbudsutlysninger på utstyr, vurdering av utstyr, utprøving av prototyper
- Forhandlinger om lokaler for virksomheten, klargjøring av lokaler
- Utvikling av IT-løsninger og forhandlinger med leverandører
- Opplæring av endoskopører
- Opplæring av hjelpepersonell
- Utsending av de første tilbudene om screening
- Etablere leveranser av forbruksvarer fra inn- og utland

Målene for planleggingsåret ble stort sett nådd. Vi fikk tilfredsstillende lokaler i henholdsvis Ullevål sykehus og Telemark Sentralsykehus. Vi fikk forhandlet fram gunstige kontrakter med utstyrsleverandører, bl.a. takket være innkjøpsavdelingen i Telemark Fylkeskommune som bidro sterkt til utforming av anbudsutlysninger ifølge EU-krav. Vi fikk god rekruttering til stillingene i prosjektet og opplæringen gikk veldig greit. IT-utviklingen har vært problematisk, men vi har fått løsninger som fungerer. Forsøk på å etablere samarbeid om delprosjekter på tvers av flere fagmiljø lyktes ikke i den grad jeg hadde håpet og det ble brukt uforholdsmessig mye tid og energi i forsøk på å få dette til.

Hovedtrekkene i prosjektet er det grunn til å være meget fornøyd med:

- Vi har fått tekniske og organisatoriske løsninger som fungerer tilfredsstillende
- Bemanningen er blitt meget kompetent
- Tidsplanen holdt fram til mottak av første screeningdeltaker 4/1-99
- Budsjettet holdt

Med vennlig hilsen,

Geir Hoff  
 Prosjektleder dr.med.  
 NORCCAP-prosjektet



Regnskap 1998

# 1999

## Årsrapport for 1999

### Dimensjonering

- Antall ansatte og antall anskaffede endoskop tilfredsstilte stort sett behovene, men bare to endoskopører tilgjengelig ved hvert senter til enhver tid gir en meget sårbar situasjon for fravær. Prosjektleder har begrensede muligheter for å trå til på kort varsel ved uforutsett fravær, særlig da han i lange perioder har måttet erstatte mangel på en endoskopør i Telemark.
- Det viste seg at en skopvaskemaskin per senter var for lite. Ekstra ble anskaffet. To maskiner ved hvert senter dekker behovet.
- Et klysterrom per senter holdt heller ikke. Ved begge sentre ble det ordnet med et ekstra klysterrom.
- Lokalene er spesielt trange på Ullevål, men planløsningen er allikevel slik at vi får utnyttet personalressursene bedre på Ullevål enn ved Telemark Sentralsjukehus.

### Personale

- 15 personer er ansatt i 100% og 7 i 50% stilling i prosjektet
- Personalsituasjonen har vært stabil. En person ønsket å slutte høsten 1999, ny person er tilsatt
- Det har vært vanskelig å rekruttere leger til prosjektet. Prosjektleder har derfor måttet engasjere seg vesentlig mer enn planlagt i praktisk arbeid ved et av sentrene (Porsgrunn).

### Drift

- Tidsplanen med planlagt oppstart 4. januar 1999 holdt.
- I løpet av 1999 er 6763 (planlagt 7000) tilbudt screeningundersøkelse. Etterslepet på 237 personer vil vi raskt hente inn i løpet av år 2000 da antallet som tilbys undersøkelse er økt fra 32 til 36 per dag, fordelt på 2 sentre.
- Tilbakemeldingene fra deltakerne er jevnt over svært gode. Vi får også henvendelser fra personer som har hatt erfaringer i helsevesenet med bønn om de ikke kan få komme til oss «fordi de har hørt så mye bra om oss».
- Resultater etter et års drift:

Etter et års drift er resultatene i tråd med forventningene:

	Forventet ved planlegging	Samlede funn et år	Funn i Oslo	Funn i Telemark
Antall inviterte	7000	6763	3332	3431
Frammøte (=antall *FS)	70%	4383 (65%)	1934 (58%)	2449 (72%)
Antall koloskopier		809	317	492
Sum alle skopier		5192	2941	2251
Andel med adenomer	20%	770 (18%)	313 (16%)	457 (19%)
Andel med grov dysplasi	1%	56 (1,3%)	20 (1%)	36 (1,5%)
Andel med **CRC	0,3%	12 (0,3%)	1	11

\*FS= Fleksibel sigmoidoskopi

\*\*CRC= Kolorektal cancer

Det er forventet at alle adenomer med grov dysplasi blir til CRC i løpet av 3-4 år. Med 12 CRC påvist ved screening og 56 tilfeller med grov dysplasi er det 12+56=68 personer som forventes å ha hatt nytte av å delta selv på kort sikt (3-4 år). Ingen av CRC-pasientene hadde symptomer og alle er vurdert å være radikalt operert. Det er vanskelig å anslå gevinsten for de 770-56=714 som har fått fjernet mer ordinære adenomer og som har en liten risiko for utvikling til kreft gjennomsnittlig 10-15 år fram i tid.

Det eneste overraskende etter et år er den store forskjellen i funn av CRC med 1 i Oslo og 11 i Telemark samtidig som forekomsten av adenomer med grov dysplasi er den samme. Noe av årsaken kan være lavere frammøte i Oslo. Vi vet at de som ikke møter til denne type undersøkelser, har større forekomst av polypper.

- Vi har hatt store problemer med ferdigstilling av IT-løsningene i prosjektet, særlig modulene fra Infomedica Telenor. Problemene har allikevel ikke hindret planmessig utsending av invitasjoner fra Statens Helseundersøkelser eller avviklingen av undersøkelsene ved frammøte i sentrene, men kvalitetssikringsarbeidet er blitt forstyrret.
- Det er blitt vesentlig flere vevsprøver enn antatt til preparering og vurdering ved avdelinger for patologi. Avdelingene har allikevel stort sett greid å holde unna og unngå urimelig lang ventetid på patologisvar.

### Økonomi

Tabell 1 nedenfor sammenfatter den økonomiske status i forhold til det opprinnelige budsjettet fra 1998. Oversikten er noe vanskelig gjort p.g.a. at det er kommet tilleggsprosjekter etter 1998 som også nyttegjør seg engangsutstyr som anskaffes gjennom hovedprosjektet.

Vi har hatt store problemer med å få inn trygdekasserefusjonene for oppfølgende koloskopier, spesielt fra Oslo hvor vi har hele inntektsbeløpet fra 1999 utestående. Hele regnskapet for poliklinikkinntektene vil derfor bli lagt fram ved prosjektets avslutning. Samlede poliklinikkinntekter per 31/12-99 er stipulert til kr. 900 000,-.

Tabell 1. Budsjett/regnskap for hovedprosjektet (mill.NOK)

	Budsjett febr.-98	Akkumulert regnskap
1998	8,85	
1999	6,97	
Sum	15,82	*16,20 (se vedl. regnskap)

\*Eksklusive polikliniske inntekter (ca. kr. 0,9 mill)

Tre ubenyttede posteringer på tilsammen kr. 576.000,00 bør overføres til budsjett for år 2000 da de vil komme til utbetalinger da. Dette gjelder:

- Opplæring av skopør 250.000,00
- Helseøkonomiprojekt 226.000,00
- Patologi tjenesten, 1999 100.000,00

### Blodbank

I tillegg til hovedbudsjettet fikk vi i 1999 ekstraordinært tildelt kr. 1.731.700,00 for 2 års perioden 1999-2000 til et folat- og blodbank-prosjekt. Faktura for 1999 er ført opp med kr. 359.328,73 i vedlagte regnskapsoversikt. Det har ikke vært mulig å føre separat regnskap for engangsutstyret i folat- og blodbank-prosjektet som også brukes i hovedprosjektet. Den andelen engangsutstyr som har vært benyttet i folat- og blodbank-prosjektet er beregnet å utgjøre kr. 121.684,05 som nå er utgiftsført i hovedprosjektet. Det dreier seg om engangsutstyr (inkl. mva) for 1545 prøver tatt i Telemark og 848 i Oslo.

### Delprosjekter

Følgende delprosjekter er i gang, vesentlig på stadium «datainnsamling»:

- Adduktgener. v/Elin Kure, Yrkes- og Miljømedisinsk Avd., TSS. Datainnsamling, har etablert nye metoder for analyser.
- Folat/blodbank. v/Jørn Schneede, UiB. Datainnsamling

- Diverse fæces-studier. v/Morten Vatn, RH. Analyser i gang
- Diverse patologistudier. v/Tor Eide, RH. Datainnsamling
- Helseøkonomi. v/Tor Iversen. Søknader sendt Datatilsyn og REK
- Ikke-leger som skopører. v/Geir Hoff & Jostein Sauar, TSS. Opplæring i gang ved gastrolab., TSS
- CO<sub>2</sub> insufflering. v/Michael Bretthauer, NORCCAP Porsgrunn. Analyser i gang
- «Engangs endoskop». v/Geir Hoff & Michael Bretthauer. Prelim. resultater presentert
- Hygiene. v/Geir Hoff & Bjørn Erik Kristiansen NORCCAP/Telelab. Analyser i gang
- Tømmingsregimer. v/Gert Huppertz-Hauss, NORCCAP. Datainnsamling

Oslo, 29/3-00

Geir Hoff  
Prosjektleder  
NORCCAP-prosjektet

Regnskap 1999

Regnskap blodbank 1999

**2000**



## Årsrapport for 2000

(Justert versjon 13/3-01 godkjent av NORCCAP styringsgruppe med retting av beløp overføring fra 2000 til 2001: Rettes fra 3,2 mill til 5,4 mill)

### Drift

- Ved årets avslutning var prosjektets driftsmessige hovedmålsetting nådd om å tilby sigmoidoskopiscreening til 14000 kvinner og menn i alder 55-64 år, tilfeldig trukket ut fra folkeregisteret i Oslo og Telemark. Trendene fra 1999 med høyere frammøte i Telemark enn i Oslo og funn av flere carcinomer (CRC) blant de frammøtte i Telemark har holdt seg gjennom hele prosjektperioden. Det var liten forskjell mellom befolkningsgruppene m.h.t. forekomst av adenomer og adenomer med grov dysplasi (se tabell nedenfor). Årsak til den tilsynelatende forskjellen i antall påviste CRC er ikke kjent. Den statistiske forskjellen er svak med p-verdi 0,04. Dersom man tar med CRC blant ikke frammøtte blir det ikke statistisk signifikant forskjell. Dette vil vi undersøke nærmere. Det er lite sannsynlig at det er forskjeller i kvaliteten av endoskopiundersøkelser mellom de to screeningsentrene.

Status 1999-2000	Oslo	Telemark	Sum
Inviterte	6764	6749	*13513
Møtt	3902 (58%)	4938 (73%)	8840 (65%)
Polypper	1853 (47%)	2928 (59%)	4781 (54%)
Adenomer	561 (1:7)	852 (1:6)	1413 (1:6)
Adenom m/grov dysplasi	46 (1:85)	67 (1:74)	113 (1:78)
Kolorektal cancer	8 (1:489)	24 (1:206)	32 (1:276)

- 487 av 14000 randomiserte var utflyttet, døde eller invitasjonsbrev kom i retur med påskrift "ukjent adressat"
- Tidlig i 2000 ble det søkt om forlengelse av prosjektet med ett år for å tilby screening også til 7000 personer i alder 50-54 år i Oslo og Telemark. Dette ble gjort for å få et bredere vurderingsgrunnlag for et eventuell framtidig nasjonalt screeningtilbud. Et annet viktig argument var å vinne tid for noe bearbeiding av data etter 2 års drift og se om det fra vår studie og andres forelå tilstrekkelig "surrogat-endeponkter" til å ta en avgjørelse om utvidelse av prosjektet før organisasjon og utstyr blir spredt for alle vinder. En avgjørelse om bevilgning eller ikke til dette ekstra året ble ikke tatt før etter betydelig purring fra prosjektledelsen og først da de ansatte gikk ut i fellesferie i juni. Det ble en svært vanskelig situasjon da det også var klart at flere endoskopører ville slutte og opplæring av nye ville ta minst 4 måneder samtidig som de aktuelle opplæringsstedene ikke hadde kapasitet til å lære opp noen. Det ble heller ikke tillatt å anskaffe en tidsbesparende treningssimulator over prosjektets budsjett. Treningssimulator ble tilslutt anskaffet ved hjelp av midler fra Den Norske Kreftforening, Helseregion Sør og Telemark Sentralsjukehus. Sen budsjettmessig avgjørelse om forlengelse av prosjektet førte til stor usikkerhet om vi kunne få lært opp nok endoskopører i tide til å unngå permittering/dårlig utnyttelse av personell i Telemark vinteren 2001 og følgelig økte omkostninger.
- Prosjektet er verdiløst dersom vi ikke får bearbeidet og publisert resultatene på en tilfredsstillende måte innen rimelig tid. Det ble vedtatt at resultatene etter 2 år skal, så langt som mulig, bearbeides i løpet av 2001. Prosjektleder har i større grad enn forventet måttet dekke en rekke andre oppgaver enn bare prosjektledelse også i 2. driftsår, bl.a. som endoskopør i Telemark. Den øvrige prosjektledelsen (Tom Grotmol og Inger Kristin Larsen, begge i 50% engasjement), har også hatt for mange andre oppgaver. Alle disse forhold har begrenset tilretteleggingen for bearbeiding av data. Det er ikke avsatt midler

til fordypning og forskning i NORCCAPs driftsbudsjett. Søknad til DNK i mars 2000 om stipendmidler for 2 doktorgradsstipendiater ble avslått. For å beholde to av de mest erfarne endoskopørene i prosjektet, måtte det gis løfte for 2001 om å opprette en ekstra 50% hjemmel for endoskopør i Telemark som hadde 30% flere skopier enn Oslo, og en omorganisering i Oslo for å sikre enkelte koloskopi-frie dager. Dette ville gi de to endoskopørene (doktorgradskandidatene) en viss anledning til fordypning og bearbeiding av data.

- Belastningen på de to involverte avdelingene for patologi (DNR og Ullevål) er blitt høyere enn forventet, særlig for DNR som betjener Telemark. Begge avdelinger gikk allikevel med på et års forlengelse mot en økt kompensasjon.
- En redegjørelse fra styringsgruppen om hva som trengs for evt. å gjøre NORCCAP til et landsomfattende tilbud førte til SHDs ønske om å engasjere Senter for Medisinsk Metodevurdering i evalueringen av foreliggende kunnskap på dette området. En konsensuskonferanse ble planlagt gjennomført i 2001.
- Den styringsmessige oppdelingen i en styringsgruppe og en referansegruppe viste seg lite hensiktsmessig i et vitenskapelig prosjekt som NORCCAP. Fra august 2000 ble de to gruppene slått sammen og redusert til en sterkt vitenskapelig og fagprofilert styringsgruppe bestående av 14 deltakere.
- Opplæring av en sykepleier og en hjelpepleier til å utføre sigmoidoskopier måtte nedprioriteres til fordel for opplæring av en lege i januar- april 2000. I mai måtte pleierne trekkes helt ut av opplæringen p.g.a. langtidssykemeldinger blant ansatte i Telemark. Allerede fra januar var staben i Telemark økt med en 50% stilling p.g.a. vesentlig større arbeidsbelastning enn i Oslo.

### Kvalitetssikring

- Kvalitetssikringen i prosjektet ble utvidet til bl.a. å inkludere mikrobiologisk overvåking av endoskopene gjennom et samarbeid med Telelab a/s v/professor dr.med. Bjørn Erik Kristiansen. Dette er ikke en naturlig del av rutinene ved norske endoskopilaboratorier. Arbeidet har allerede ført til endringer av rengjøringsprosedyrene i NORCCAP i forhold til standard prosedyrer ved norske sykehus.
- Endoskopør-identifiserbare tilbakemeldinger etter sigmoidoskopier har vært gjennomført gjennom hele prosjektet. I år ble det i tillegg innført tilbakemeldinger etter koloskopier.
- Alle punchedede data ble sjekket mot papir-originaler.
- Vi oppdager stadig svakheter og feil ved IT-systemene. IMX Gastro-modulen er stadig den delen som gir oss mest problemer og behov for oppgraderte versjoner.

### Delprosjekter

#### Diettcarcinogener og genetisk disposisjon for kolorektal cancer.

Prosjektet har fått nytt navn: **Kolorektal cancer, arv og miljø (KAM)**. Ansvarlig: Elin Kure (permisjon fra stilling ved YMA, TSS. Nå ansatt som professor ved HiT, og i bistilling på Ullevål sykehus.) Prosjektet utføres på YMA som tidligere, men med bidrag fra hovedfagsstudent tilknyttet HiT. Enkelte av analysene utføres på Ullevål sykehus. Datainnsamlingen går som planlagt. Metoder for undersøkelse av Mismatch repair gener er etablert for *MLH1* og det arbeides fortsatt med *MSH2* og *MSH6*. Prøver kjøres nå for *MLH1*. Det videre arbeidet for MMR gener vil bli kjørt på Ullevål sykehus. Det vil også immunohistokjemi av MMR gener som prescreeningsmetode til smeltegelteknikken. Mikrosatelitter for genomisk instabilitet kjøres på YMA, TSS, metoden er nesten ferdig innkjørt på automatisk genscanner, ABI310. Genotyping av *GST* er i gang (ca. 165 prøver er kjørt) og metoder for *CYP* og *EH* er etablert. Ny metode for *NAT1* er under etablering i samarbeid med Radiumhospitalet. Det er bygd opp databaser både for innsamlede data og

spørreskjemaer. Det er også designet en egen database for patologiske data. Svarprosenten for spørreskjemaene er ca 87 %. De første adduktdata er målt. Det er kun registrert PhIP og PAH addukter i prøvene. Dette er i samsvar med nyere data i litteraturen på colon (Kadlubar *et al*). Det ble påpekt fra L. Møllers gruppe, Karolinska instituttet, at det ikke er nok vev til å gjøre en så ”grundig” analyse som ønsket fra vår side. Disse dataene vil bli analysert sammen med genetiske markører. Vi har allikevel mulighet til å måle addukter til heterocykliske aminer (PhIP) i blod (proteinaddukter). Dette vurderte vi på et tidlig tidspunkt, fordi vi var usikre på nivå og type av heterocykliske addukter i vevsprøvene. Omtrent 55-60 % av alle innsamlede blodprøver er DNA ekstrahert og målt.

#### Gen-polymorfismer i assosiasjon med B vitamin og homocystein status

**og risiko for kolorektal cancer.** Ansvarlig: Jørn Schneede, UiB. Datainnsamling går som planlagt. Blodprøver fra NORCCAP sendes til Institutt for Farmakologi, Universitetet i Bergen. Så langt er prøver fra ca. 7500 pasienter mottatt og totalt > 37.000 prøverør (serum, EDTA-plasma og cellepellet) lagret ved  $-70^{\circ}\text{C}$ . Analyser av B-vitaminer og relaterte metabolitter er påbegynt, og ca. 9000 analyser utført. Institutt for Farmakologi har stor analysekapasitet for vitamin B<sub>12</sub> og folat og metabolittene homocystein, metylmalonsyre, metionin og cystein. I tillegg regner man med at analyse av MTHFR-polymorfismen vil kunne utføres på real-time PCR, som gir høy analysekapasitet. MTHFR-polymorfismen vil dermed kunne være analysert i alle prøver innen utgang av året (2001). Analyse av andre relevante polymorfismer, f. eks. metionin syntase, eller B vitaminer, f. eks. vitamin B2 og B6, vil ta lengre tid, men analyseresultater i undergrupper av materialet vil kunne foreligge innen utgang av dette året.

#### Calprotectin og molekylære screeningmarkører i fæces.

Ansvarlig: Morten Vatn, Rikshospitalet. Datainnsamling går som planlagt. Alt innsamlet fæcesmateriale er nå plassert på Rikshospitalet. Analysene på Calprotectin nærmer seg avslutning. PCR-undersøkelser av DNA fra fæces er igangsatt og en klinisk pilotundersøkelse er planlagt for undersøkelse på molekylære markører

#### Patologiprojektet i NORCCAP.

Ansvarlig: Tor J. Eide, Rikshospitalet. Datainnsamling går som planlagt. Et arbeid om inter-observer variasjon i patologisk-anatomisk diagnostikk i løpet av det første halve året av prosjektet er under bearbeiding i samarbeid med overlege Kristof Gryzb ved Aker sykehus og samarbeidende patologer ved DNR og Ullevål sykehus.

#### Bio-bank av polyppmaterialet.

Ansvarlig: Tor J. Eide, Rikshospitalet. Nedfrosset materiale av polypper lik eller større enn 5 millimeter er lagret ved TSS, Ullevål og Rikshospitalet. Avdeling for patologi ved Rikshospitalet er i ferd med å etablere en bio-bank av DNA og RNA av polypper fra NORCCAP under ledelse av P.A. Andresen. Formålet er å kunne utføre molekylærgenetiske markørstudier med betydning for cancerrisiko i polyppene.

#### Helseøkonomiprojektet i NORCCAP.

Ansvarlig: Tor Iversen, Senter for Helseadministrasjon, UiO. Datainnsamling går som planlagt. Det utsendte spørreskjema for å kartlegge faktorer som påvirket oppmøtet i 2000, ser ut til å få meget god svarprosent.

#### Bruk av CO<sub>2</sub> insufflering ved endoskopi.

Ansvarlig: Michael Bretthauer, NORCCAP, Telemark. Dette er en del av utviklingsarbeidet for å redusere ubehaget ved endoskopiske undersøkelser mest mulig og forhåpentligvis derved øke frammøtet ved denne type screeningtilbud. En publikasjon er p.t. til redaksjonell vurdering i GUT.

### Livsstil og screening.

Ansvarlig: Geir Hoff. Prosjektet ble vedtatt inkludert i NORCCAP med oppstart januar 2001. Det medfører utsending av spørreskjema til hele screeninggruppen i 2001 (N=7000) og matchet kontrollgruppe (N=7000). Utgangspunktet for dette delprosjektet er resultater fra Telemark Polyp Study no. I (G.Hoff et al.: Do undesirable effects of screening affect all cause mortality in flexible sigmoidoscopy programs? Experience from the Telemark Polyp Study 1983-96. Eur J Cancer Prev 2001 (in press)).

Kommentarer til vedlagt regnskap:

1. Budsjettposten vask, vedlikehold, reparasjoner falt ut ved budsjetteringen for 2000. I regnskapet utgjør mesteparten av beløpet vedlikehold og reparasjoner.
2. Blodbankprosjektet er registrert med et overskudd på kr. 524 375,46 etter 2 år. I 1999 ble lønn for ansatte til å ta blodprøvene ved hvert senter belastet hovedprosjektet. Dette utgjorde ca. kr. 530 000,-. For 2001 er disse lønnsutgiftene lagt inn i hovedbudsjettet for NORCCAP. Det bokførte akkumulerte overskuddet for blodbankprosjektet blir derfor søkt overført til hovedprosjektet for driftsår 2001. Det er vanskelig å holde blodbankprosjektet regnskapsmessig helt adskilt fra hovedprosjektet, ikke minst pga. utstyr (inkl. engangsutstyr) som brukes både i hovedprosjektet og blodbankprosjektet og pga deling av arbeidsoppgaver for de ansatte.
3. Personalutgiftene økte til dels betydelig i 2000, først og fremst som følge av sentrale forhandlinger, men dette var det tatt budsjettmessig høyde for. Lederlønn, kr. 1.400.391,50 for 1998-99, var feilført på annen konto i DNK. Dette ble belastet årets budsjett, men er i lagt inn i budsjettet for 2001. Resten av 2 års akkumulert bevilgning, kr. 3.799.758,22 for 1998-99, budsjettert overført til 2001, blir i regnskapet for 2000 redusert til kr. 2.727.975,06, dvs. kr. 1.071.783,16 mindre enn budsjettert. Dette blir imidlertid mer enn oppveid av de kr. 1,4 mill. som er lagt inn i budsjettet for 2001 for å dekke etterslepet på lederlønn 1998-99, men belastet år 2000.
4. Det ble budsjettert med koloskopiinntekter på kr. 1,2 mill i 2000. I 1999-2000 hadde Trygdekontoret i Oslo nesten et års forsinkelse med utbetalinger til NORCCAP. *Revisor ønsker nå de samlede inntektene for 1999 og 2000 lagt inn i regnskapet for 2000 i stedet for å vente til prosjektets slutt og få det med i regnskapet for 2001*. De samlede inntektene for hele prosjektet (1999-2001), stipulert til kr. 3.073.343,- og lagt samlet inn i budsjettet for 2001, ligger an til å komme opp i kr. 3,3 mill, vesentlig pga takstøkninger. Dette nye estimatet er basert på at vi i løpet av de første 2 årene i prosjektet har fått inn kr. 2.229.726,-, og det gjenstår altså et år med løpende inntekter fra koloskopi.
5. Det er noen utestående fordringer fra 2000 som vi trekker med oss i 2001:
  - Vask av lokaler i Telemark og Oslo: forventet kr. 150 000,-
  - Patologitjenesten, Ullevål og DNR: kr. 200 000,-
  - Helseøkonomiprojektet, Statistisk Sentralbyrå: kr. 200 000,-
  - Sum: kr. 550 000,-

Med dette etterslepet blir budsjettet for 2001 (avrundet til hele kroner):

	Budsjett 2001 per 11/9-00	Budsjett 2001 per 13/3-01
Bevilgningsbehov	6.784.942,-	6.255.301,-
Overføringer	3.799.758,-	4.957.701,- (hovedprosjekt) 524.376,- (blodbank)
Koloskopiinntekter	3.073.343,-	1.070.274,-
Sum	13.658.043,-	*12.807.652,-

- \* Kr. 1.400.391,50 etterslep for lederlønn 1998-99 er trukket ut (regnskapsført i 2000) og kr. 550.000,- i forventede etterslep-faktureringer fra Ullevål og Telemark Sentralsjukehus er lagt til.
6. Bevilgningsbehovet for 2001-budsjettet er med dette redusert med kr. 529.641,- i forhold til estimat 11/9-00. I tillegg er det meget sannsynlig at vi slipper å kjøpe 2 stk. nye koloskop for tilsammen kr. 354.240,- i 2001 fordi diverse delprosjekter i Telemark med utlånte skop fra leverandør har redusert slitasjen på våre egne skop. Til sammen skulle dette gi et relativt romslig budsjett for 2001 med muligheter for finansiering av "Livsstilsprosjektet i NORCCAP" som styringsgruppen sterkt har anbefalt gjennomført. Forutsetningen er at vi får dekket det bevilgningsbehovet som ble lagt til grunn for budsjettet i september 2000 (kr. 6.754.942,-) og at det regnskapsmessige samlede overskuddet på kr. 5.482.076,- fra hovedprosjekt og blodbankprosjekt blir overført til 2001.

Oslo, 19/4-01

Geir Hoff  
Prosjektleder  
NORCCAP-prosjektet

Regnskap 2000

**Blodbank regnskap 2000**

**2001**



## Årsrapport for 2001

Oslo, 21/3-02

### Organisering/eierskap

SHD har stått som eier av prosjektet siden planleggingsfasen i 1998. SHD og DNK har hver bidratt med 50% av finansieringen av prosjektet. NORCCAP styringsgruppe anbefalte i mars 2001 at prosjektet får en fast tilknytning til Kreftregisteret etter avsluttet screeningfase. SHD vedtok overføring av eierskap til Kreftregisteret gjeldende fra 1/1 2002.

### Drift

- Driftsåret 2001 var en forlengelse og utvidelse av det opprinnelige prosjektet for å kunne tilby screening av 7000 personer i litt yngre alder, dvs. aldersgruppe 50-54 år. Det opprinnelige prosjektet omfattet invitasjon av 14000 personer i aldersgruppe 55-64 år. I desember 2001 var prosjektets samlede, driftsmessige hovedmålsetting nådd om å tilby sigmoidoskopiscreening til i alt 21.000 kvinner og menn i alder 50-64 år, tilfeldig trukket ut fra folkeregisteret i Oslo og Telemark. Frammøtet ble dårligere i den yngste 5-års kohorten (undersøkt i 2001, tabell 1), men trendene med høyere frammøte i Telemark enn i Oslo har holdt seg gjennom hele prosjektet, også for den yngste aldersgruppen som ble screenet i 2001 (tabell 2). Tilsvarende forsøk i utlandet har aldri gitt mer enn 50% frammøte.

**Tabell 1. Prevalens for cancer og grov dysplasi**

	1999	2000	2001	Sum
*#Inviterte	6646	6850	6857	20353
*Møtt	4386 (66%)	4453 (65%)	4118 (60%)	12957 (64%)
Cancer (CRC)	12 Telem. 11, Oslo 1	20 Telem.13,Oslo 7	9 Telem.5,Oslo 4	41 Telem.29,Oslo 12
CRC/1000	2,7	4,5	2,0	3,2
Grov dysplasi (GD)	56 Telem.36,Oslo 20	57 Telem.31,Oslo 26	39 Telem.26,Oslo 13	152 Telem.93,Oslo 59
GD/1000	12,8	12,8	9,5	11,7

\*Foreløpige tall

#I alt 21000 minus ekskluderte

**Tabell 2. Frammøte i 1999-2001**

	1999	2000	*2001	*Sum
Telemark	73%	74%	67%	71%
Oslo	59%	57%	53%	56%
Sum	66%	65%	60%	64%

\*Foreløpige tall

- Bortsett fra mangel på skopører i Telemark, har personalsituasjonen vært god. Forventede slitasjeproblemer har meldt seg, og flere i 100% stilling var modne for å få endret arbeidssituasjonen. Driften har vært svært effektiv, bl.a. takket være standardisering, men derfor med mye gjentakelser og rutinearbeid. Deltakernes svar på tilbakemeldingsskjemaene har imidlertid gitt svært gode attester for de ansatte. Deltakerne har ikke følt seg plassert på "et samleband". Prosjektleder har også dette året måttet skopere mye p.g.a. skopørmangelen i Telemark. I løpet av 3 år har prosjektet utført ca.

15.000 skopier, dvs. 5000 skopier per år fordelt på 4 årsverk for skopører. Til sammenligning utfører et stort sentralsykehus i Norge bare 1500-2000 slike undersøkelser per år med adskillig flere skopører.

- Prosjektet har avdekket at det er til dels stor forskjell mellom skopører i deres evne til å påvise polypper og til å utføre smertefrie undersøkelser, uavhengig av om de har hatt lang erfaring som skopører. *Dette kan få konsekvenser for opplæring av skopører i fremtiden. Det tyder også på at alle som skal medvirke som skopører i et evt. fremtidig screeningtilbud bør gjennomgå en form for "sertifisering" og underkaste seg fortløpende evaluering i utøvelsen. Både av denne grunn og for å bevare NORCCAP-modellens effektivitet, men samtidig unngå slitasjeproblemer, bør en sannsynligvis engasjere ansatte i 50-75% stillinger, ikke i fulle stillinger og ikke 20%-stillinger.*

Tre av de ansatte (M.Bretthauer, G.Gondal og I.K.Larsen) har i løpet av 2001 fått avsatt tid til bearbeidelse av data. Status for publikasjoner er per dags dato følgende:

1. M Bretthauer G Gondal, I K Larsen, E Carlsen, TJ. Eide, T Grotmol, E Skovlund, K M Tveit, M H. Vatn, G Hoff. Design, organisation and management of a controlled population screening study for detection of colorectal neoplasia. Scand J Gastroenterol 2002;96:00-00 (In press)
  2. M.Bretthauer, E Thiis-Evensen, G Huppertz-Hauss, L Gisselsson, T Grotmol, E Skovlund, G Hoff. NORCCAP (Norwegian Colorectal Cancer Prevention): A randomised trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy. GUT 2002;00:00-00 (In press)
  3. IK Larsen, T Grotmol, M Bretthauer, G Gondal, G Huppertz-Hauss, B Hofstad, P Efskind, A Jørgensen, G Hoff . Continuous evaluation of patient satisfaction in endoscopy centres. Scand J Gastroenterol 2002;96:00-00 (In press)
  4. M Bretthauer, G Hoff, E Thiis-Evensen, Ø Kjellevoid, T Grotmol, I K Larsen, E Skovlund. Use of a disposable sheath system for flexible sigmoidoscopy in decentralised colorectal cancer screening. (submitted)
  5. M Bretthauer, G Hoff, E Thiis-Evensen, T Grotmol, E Skovlund, S Thorp-Holmsen, V Moritz, M Busch. Carbon dioxide insufflation reduces patient discomfort due to screening flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer. (submitted)
  6. M Bretthauer, G Hoff, E Thiis-Evensen, G Huppertz-Hauss, E Skovlund. How much gas do we insufflate during colonoscopy? (submitted)
- Etter initiativ fra NORCCAP styringsgruppe anmodet SHD Senter for Medisinsk Metodevurdering å evaluere foreliggende kunnskap på området kolorektal screening. En konsensuskonferanse ble gjennomført i mai 2001 i regi av SMM. Det foreligger en rapport fra dette seminaret (SMM 3/2001: Screening for kolorektal kreft)
  - Et avslutningsseminar over 2 dager ble arrangert for de ansatte og styringsgruppen (dag 1 & 2) og for eksternt inviterte (dag 2). Avslutningen ble dekket av Aftenposten og Varden (Telemark).

### **Kvalitetssikring**

- Samarbeidet med Telelab a/s på mikrobiologisk overvåking av rengjøring og desinfeksjon av endoskopene fortsatte i 2001. Denne måten å kvalitetssikre rengjøringsprosessen av skop blir nå etablert også ved gastrolab., Sykehuset Telemark HF.
- De endoskopør-identifiserbare tilbakemeldingene etter sigmoidoskopi og koloskopi viste seg å gi verdifull informasjon om utøvelsen av skopier (se ovenfor). Informasjonen har stor overføringsverdi til spesialisthelsetjenesten.
- Sjekking av alle punched data mot papir-originaler ble fullført.

- Sommeren –01 ble det oppdaget dramatiske feil i IT-modulen IMX Gastro levert av European Medical Solutions (EMS), tidligere Infomedica as. De alvorligste:
    - Fritekstfeltet ble kuttet uten varsel ved framhenting av skjermbilde. Tilleggsnotater gikk derfor tapt dersom papirutskrift ikke var tatt ved inntasting av hver ny tilleggstekst.
    - IMX Gastro opprettet en rekke fiktive deltakere med fiktive invitasjonsnumre, men tilforlatelige (like) tallverdier for variabler som f.eks. lengde av tarm undersøkt og tid brukt.
    - IMX Gastro byttet om tallverdier tilhørende en spesiell tabellstruktur i databasen .
    - IMX Gastro byttet om årstall for anbefalt oppfølgende koloskopikontroll.
- Disse og andre feil medførte mange hundre ekstra arbeidstimer for 2-3 personer i bare feilsøk og oppretting av feil. Bruken av IMX Gastro i NORCCAP har vært en 3 års lidelseshistorie hvor det har vært en sterk tendens til at nye feil oppstår ved feilretting fra EMS og gamle feil gjenoppstår. Vi vil beholde IMX Gastro som en ”read only” versjon straks screeningfasen er overstått. *Ved et evt. framtidig CRC screening tilbud er det uaktuelt å rette/tilpasse nåværende IMX Gastro. Det må lages et nytt IT-verktøy som dekker denne funksjonen.*

### Delprosjekter

NORCCAP med de viktigste forgreningene er framstilt i fig. 1. Per 31/12-01 er det 7 dr.gradskandidater som benytter materiale fra NORCCAP.

1. **Hovedprosjekt.** Problemstillinger rundt ”baseline findings”. Ansvarlig: Geir Hoff og Tom Grøtmol. Dr.gradskandidat: Ghous Gondal.
2. **Helseøkonomiprojektet.** Ansvarlig: Tor Iversen. Stipendiat: Eline Aas. Dette er blitt forsinket fordi Eline Aas har hatt fødselspermisjon og p.g.a. forsinkelser ved Statistisk Sentralbyrå.
3. **MTHFR genpolymorfisme** og folat. Ansvarlig: Jørn Schneede, UiB. Ingen stipendiat. Analysene i god gjenge.
4. **Medisinsk genetikk.** NORCCAP har ikke noe formalisert forskningssamarbeid med avd. for med.gen. på Ullevål eller DNR, men lav terskel for henvisning fra NORCCAP har gitt disse avdelingene et godt materiale for kartlegging av familiær CRC. Geir Hoff er med i veiledningsgruppen for stipendiat Astrid Stormorken ved DNR. Ansvarlig: Pål Møller.
5. **Endoskopør utøvelse.** Ansvarlig: Geir Hoff. Dr.grads kandidater: Michael Bretthauer og Inger Kristin Larsen. Første publikasjon akseptert for publisering. (se ovenfor).
6. **Endoskopi metodikk.** Ansvarlig: Geir Hoff. Dr.grads kandidat: Michael Bretthauer. Flere publikasjoner allerede klare (se ovenfor).
7. **Livsstil.** Ansvarlig: Geir Hoff. Dr.gradskandidat: Inger Kristin Larsen.
8. **Fæces.** Ansvarlig: Morten Vatn og Espen Thiis-Evensen. Dr.gradskandidat: Ghous Gondal
9. **Kolorektal cancer, Arv og Miljø (KAM).** Ansvarlig: Elin Kure. Stipendiat: Camilla Skilbred
10. **Patologi prosjekter.** Ansvarlig: Tor Jac. Eide. Stipendiat: Kryztof Gryzb.

### NORCCAP regnskap

Regnskap følger som eget vedlegg.

### Kommentarer til regnskapet

I likhet med tidligere år har det vært et solid overskudd i forhold til budsjettet. Med et lite underskudd i blodbankprosjektet viser regnskapet ved oversending til revisor et samlet overskudd på kr. 2.991.832,89 – kr. 75.883,82= kr. 2.915.949,07.

Mange av midlene for 2001 har vært ubenyttet, først og fremst p.g.a. vel begrunnede forsinkelser (f.eks. helseøkonomiprojektet) eller ubesatte stillinger. På investeringssiden sparte vi nesten kr. 100.000,- på at Rjukan sykehus gikk til anskaffelse av en skopivaskemaskin nr. 2. Det førte til at vi slapp å kjøpe inn "Disposable Endosheaths" (engangsskop) til den desentraliserte screeningvirksomheten på Rjukan i 2001. Utgiftene til SMM seminaret om kolorektal screening er ikke blitt belastet NORCCAP.

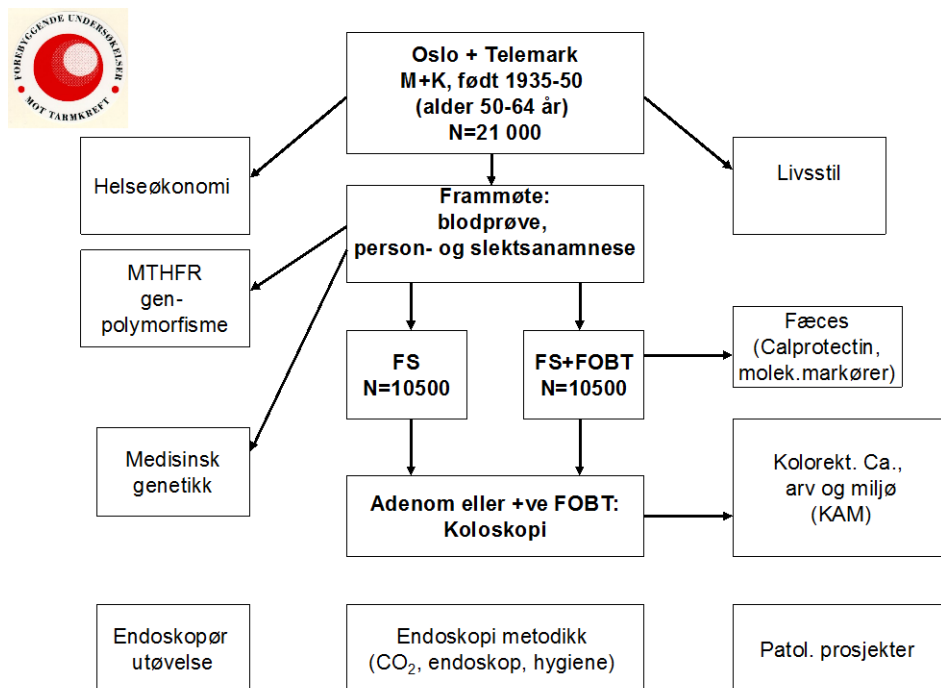
Det har vært noen langtidssykemeldinger og dårlig tilgang på kvalifisert personell, særlig skopører. Skopørmangelen har også i 2001 krevet at en betydelig mengde skopiundersøkelser har vært utført av prosjektleder. Opprydding i problemene som ble generert av IMX Gastro har også krevet endret fokus for prosjektleder samtidig som andre medarbeidere har hatt mer enn nok av prioriterte oppgaver. Følgelig er det blitt et stort etterslep til 2002 for arbeid med kvalitetssikring av databasen og analyser.

I tilskuddsbrevet for 2001 fra SHD (datert 28/6-01) påpekes det at "Midler som ikke blir brukt i år, kan etter søknad eventuelt tildeles på nytt dersom prosjektet/tiltaket skal videreføres". Et forventet behov og ønske om slik overføring ble varslet overfor SHD og DNK i brev datert 23/1-01. Styringsgruppen ønsker med tilgjengelige midler å sikre en mest mulig effektiv framdrift i denne forsknings- /analyse-fasen av prosjektet, ikke minst p.g.a. den løpende debatten om berettigelsen av forskjellige typer screening.

Oslo, 21/3-02

Geir Hoff  
Prosjektleder dr.med.  
NORCCAP-prosjektet

**Flow chart**  
**Fig. 1**



Regnskap 2001

Blodbank regnskap 2001

### Samlede utgifter 1998-2001

NORCCAP hovedprosjekt (ekskl. blodbank) per 3/4-02 etter revisors gjennomgang av regnskap for 2001

Utgifter	1998	1999	2000	2001
Budsjetterte årlige utgifter	8.853.035	14.224.156	10.985.652	11.923.412
Kostnader per år	4.507.415	11.692.828	11.071.783	9.713.682
Akkumulerte kostnader	4.507.415	16.200.243	#27.272.026	36.985.707
<b>Akkumulerte inntekter</b>				
Bevilgninger	10.000.000	20.000.000	30.000.000	36.667.719
Koloskopiinntekter			2.229.726	3.216.990
Renter				92.549
Underskudd blodbank				- 75.884
Sum				39.901.656
Overførbart til neste driftsår	4.429.641	3.799.758	4.957.701	2.915.949

#Akkumulerte kostnader var i febr. -98 stipulert til kr. 23 mill. for 1998-2000 med flere forbehold, bl.a. en sannsynlig merkostnad grunnet opplæringsbehov for skopører. Dette har vist seg å tilsvare akkumulert ca. 2 legeårsverk for denne perioden. Budsjettsprekken ble 18,5%.



## ”Snubletråder”

Kortversjon av det som sjelden kommer på trykk, men som bør sies til dem som eventuelt skal trekke i gang et nasjonalt kolorektalt screeningtilbud.

- Strategien ”management by walking around (les ”by scoping around”) avdekket snubletråder i form av svakheter i organisasjon og rutiner som ikke ble tilstrekkelig ivare tatt ved halvårlige seminarer, nesten daglige telefoner og i perioder hyppige memos. Leder for kolorektal screening bør være gastroenterolog og skopør. Standarder og presisjonsnivå ved denne type forskningsprosjekter må settes høyere enn det som er vanlig i helsevesenet og standardene må følges opp tett. Det gjelder særlig dokumentasjon.
- Ta det ikke for gitt at utstyr fungerer i henhold til leverandørens verbale garantier, ikke minst garantier om integrering med annet utstyr. Få det demonstrert i den settingen det skal brukes. Ved en anbudsutlysning falt to av tre veletablerte leverandører overraskende ut da deres løsninger ikke fungerte i praksis.
- Vi mener at vi profitterte på å bruke svært mye tid og penger på utvikling av informasjonsmateriell i samarbeid med profesjonelle.
- Verbal entusiasme i sykehusets administrative ledelse om å legge de lokale forholdene til rette er ikke noen garanti for at det faktisk skjer. Tidsfrister for milepeler og en eller flere konkurrerende løsninger er nødvendige (ikke bare tomme trusler om ”å finne andre lokaler”).
- Alle IT-løsninger bør leveres av samme leverandør/utvikler for å unngå at produktutviklere skylder på hverandre når ting går galt (og ting gikk til tider *svært* galt). Dette er utdypet i årsrapporten for 2001.
- Vi burde ha satt av mer ressurser til kvalitetssikring av alle ledd.

**NORCCAP***Norwegian Colorectal Cancer Prevention**Norsk prosjekt for kolorektal cancer forebygging***Hva kreves for eventuelt å gjøre forebyggende undersøkelser mot tarmkreft til et nasjonalt tilbud? (Se også rapport nr. 3/2001 "screening for kolorektal cancer" fra Senter for Medisinsk Metodevurdering (SMM))**

En vurdering fra NORCCAP styringsgruppe etter oppfordring fra Sosial- og Helsedepartementet.

Oslo 8/3-00

**Betegnelser og forkortelser**

- Adenomer: En bestemt type vortelignende utvekster på tarmslimhinnen. Meget vanlig over 50 års alder. De fleste tilfeller av kreft i tykktarm og endetarm utvikles fra adenomer.
- CRC: Forkortelse for «colorectal cancer», kreft i tykktarm og endetarm. I omfang omtrent det samme som tarmkreft siden kreft i tynntarm er meget sjelden.
- Dysplasi: Celle-«uro». Graderes fra lett til grov dysplasi. Grov dysplasi ansees for å være siste stadium før regulær kreft.
- Endoskopi: Undersøkelse av kroppens hulrom med optiske instrumenter. I denne sammenheng fellesbetegnelse for all gastrointestinal endoskopi, dvs. undersøkelse av mave-/tarm-systemets hulrom.
- FOBT: Forkortelse for «faecal occult blood test». Fellesbetegnelse for tester som kan påvise ikke synlig blod i avføringen.
- FlexSig: Forkortelse for «flexible sigmoidoscopy», undersøkelse av endetarm og nedre del av tykktarm (sigmoid colon) med endoskop (sigmoidoskop eller koloskop).
- Gastroenterologisk lab.: Vanlig betegnelse på laboratorium/lokaler i sykehus hvor det bl.a. utføres endoskopi av mave-/tarm-kanalen.
- Gastroskopi: Endoskopi av magesekk (og spiserør).
- Koloskop: Bøyelig endoskop som brukes for å undersøke endetarm og hele tykktarm (colon).
- NORCCAP: Forkortelse for «Norwegian Colorectal Cancer Prevention», forebyggende undersøkelser mot tarmkreft som pågår i Oslo og Telemark.
- Sigmoidoskopi: Det samme som «FlexSig» ovenfor.
- Villscreening: Sporadisk helsesjekk (f.eks. med FlexSig) uten noen protokoll.

**Innledning**

I oppfølgingsmøte om Norsk Kreftplan 19/10-99 uttrykte SHD v/Håkon Melsom ønske om en vurdering av hva som ville trenge dersom en skulle bygge på erfaringene fra NORCCAP-prosjektet for å etablere et landsdekkende screeningtilbud for å redusere sykdom og død grunnet kreft i tykktarm og endetarm. Vurderingen var ønsket oversendt i forbindelse med søknad om et års forlengelse av NORCCAP-prosjektet. Denne søknaden er nylig oversendt SHD. Referanse- og styringsgruppene i NORCCAP-prosjektet har drøftet den foreliggende vurderingen i et fellesmøte 8/3-00 og støtter innholdet og konklusjonene.

**Bakgrunn**

Mer enn 3000 nordmenn får hvert år påvist kreft i endetarm og tykktarm, omtrent likt fordelt mellom menn og kvinner. Det er den hyppigst forekommende krefttype i Norge når en ser

menn og kvinner under ett. Årlig antall nye tilfeller er fordoblet på 30 år og øker fortsatt. Fem års overlevelse er ca. 50%. Operasjon på tidligst mulig tidspunkt er eneste håp om kurativ behandling, men symptomer opptrer dessverre ofte sent. De fleste tilfeller av tarmkreft utvikler seg fra adenomatøse polypper (vortelignende utvekster på tarmslimhinnen) som heller ikke gir symptomer, men som kan påvises og fjernes uten operasjon ved hjelp av sigmoidoskop eller koloskop (bøyelig tarm- «kikkert») som føres inn gjennom endetarmsåpningen.

Tre store screeningundersøkelser har vist 15-33% færre dødsfall grunnet tarmkreft etter screeningundersøkelse med kjemisk påvisning av ikke-synlig blod i avføringen (FOBT) (1-3). Oppfølging etter tilsvarende store screeningundersøkelser med tarmkikkert foreligger ikke ennå, men mindre randomiserte studier og andre typer studier tyder på at en kan oppnå å redusere antall dødsfall med 50-80% ved hjelp av denne metoden (4,5). Dette skyldes at metoden har større evne til å påvise kreft, men først og fremst at metoden gir mulighet til å påvise forløperne til kreft (adenomatøse polypper/adenomer) og dermed *hindre at det blir kreft*.

En omfattende tarmkikkertundersøkelse er nettopp avsluttet i Storbritannia, en pågår i Torino i Italia og en i Norge, alle tre med tilbud til menn og kvinner i alderen 55-64 år. Den britiske studien foreligger det svært lite publiserte resultater fra foreløpig. Etter et års drift av den norske studien (Norwegian Colorectal Cancer Prevention, NORCCAP-prosjektet) er ca. 4400 personer undersøkt. Frammøteprosenten er høyere enn noe annet land har greid å oppnå, 65% (ingen andre over 50%). Det er funnet kreft hos 12 personer, ingen av dem hadde symptomer (0,3%, samme forekomst som i den britiske studien). Grov dysplasi (forventet å bli til kreft i løpet av 3-4 år) ble funnet hos 56 personer (1,3%, ca. en prosent var forventet). Adenomatøse polypper ble funnet hos 18% (forventet ca. 20%, 12% i den britiske studien). Som en kortsiktig gevinst (3-4 års perspektiv) har 12+56=68 personer profittert på deltakelse. Gevinsten for de ca. 700 deltagerne med ordinære adenomatøse polypper er mer usikker og mer langsiktig (det tar gjennomsnittlig 10-15 år før en adenomatøs polypp eventuelt (og bare i ca. 5% av tilfellene) utvikler seg til kreft).

En rekke publiserte vurderinger har konkludert med at screening for kolorektal cancer (CRC) og/eller forløpere til CRC er mer kostnadseffektivt enn mammografiscreening og livmorhalsundersøkelser (6-8).

### **Anbefalinger på bakgrunn av erfaringer Screening eller ikke?**

De tre omtalte tarmkikkertundersøkelsene (UK, Italia og Norge) er såkalte prospektive, kontrollerte undersøkelser. Det vil ta 5-10 år før en kan håpe på konklusive resultater vedrørende:

1. Om virksomheten har redusert forekomst og død av kreft i tykktarm og endetarm.
2. Om virksomheten har kunnet redusere samlet dødelighet (alle årsaker).

Med hensyn til punkt 1 ovenfor er det allerede såpass sterk bevisførsel for nytteverdien ved tarmkikkertundersøkelser og fjerning av polypper at vi innen et år bør kunne si om NORCCAP-prosjektet har nådd de nødvendige «surrogat-endepunkter» for nytteverdi (høyt frammøte, høy forekomst av avanserte, men fortsatt godartede polypper, høy forekomst av ikke-symptomgivende cancer og gunstig stadieinndeling for disse).

Når det gjelder punkt 2 ovenfor, så vil en ikke kunne si noe om dette før tidligst om 5 år.

Dette spørsmålet om total dødelighet er viktig (kfr. tabell 1 nedenfor). En bør sikre at det kan

besvares. Det forutsetter imidlertid at den randomiserte design på NORCCAP ikke blir ødelagt, dvs. at en ikke legger forholdene til rette for «villscreening» av kontrollgruppene. Kolorektal cancer regnes som en livsstilssykdom. Det er sannsynligvis lite hensiktsmessig å forebygge CRC ved å fjerne polypper om deltakerne dør like tidlig av en annen livsstilssykdom, f.eks. hjerte-/karsykdom.

Det må være en helsepolitisk avgjørelse om en skal vente på disse resultatene eller trekke konklusjoner fra driftsresultatene og de forventede gevinstene ut ifra en rekke andre ikke-randomiserte undersøkelser med mer indirekte bevisførsel.

Screeningundersøkelsene for blod i avføring har altså vist at det nytter å redusere dødeligheten for CRC med 15-33% i løpet av 10-13 års oppfølging i de mest aktuelle aldersgrupper (1-3). Siden 5-6% får CRC i løpet av livet og det er ca. 50% 5 års overlevelse (dvs. at 2,5-3% dør pga CRC), skulle en forvente at total dødelighet (alle årsaker) blir redusert med opp til 0,5-1,0%. Av de tre store FOBT studiene (1-3) er det bare den danske som viser noe reduksjon av total dødelighet (0,3%).

Tabell 1

	Screening hyppighet	Død (alle årsaker)	Kardiovaskulær død
Danmark (ref.1)	Hvert 2. år	6228 (20,1%)	2497 (8,1%)
	Kontrollgruppe	6303 (20,4%)	2443 (7,9%)
Minnesota (ref. 3)	Årlig	3361 (21,6%)	*1079 (6,9%)
	Hvert 2. år	3396 (21,8%)	*1073 (6,9%)
Nottingham (ref. 2)	Kontrollgruppe	3340 (21,7%)	*1025 (6,7%)
	Hvert 2. år	12624 (16,8%)	**
	Kontrollgruppe	12515 (16,7%)	**

\* Kun koronarsykdom

\*\*Ikke oppgitt

Telemark Polyp Study no. 1 (TPS-I) er hittil den eneste prospektive, kontrollerte studien med langtidsoppfølging etter FlexSig screening (5,19). Denne studien var meget liten sammenlignet med de tre store FOBT studiene og den hadde en design som dessverre gjør den uegnet til å si noe om total dødelighet ved lang tids oppfølging (screeninggruppen randomisert fra årskull født i månedene januar-mars (med fare for familiær opphopning av personer disponert for hjerte-/karsykdom pga bursdags-«clustering» i enkelte slekter) mens kontrollgruppen ble randomisert uavhengig av fødselsmåned).

Det er intet som tyder på at det å gå aktivt ut med et screeningtilbud for tarmkreft har noen psykologisk uheldig virkning i befolkningen. Tvert imot føler deltakerne seg godt ivaretatt (9,10).

Dersom en skal sette igang screening med tarmkikkert, er det flere forhold som må vurderes og forberedes over lang tid:

- Hvilke alternativ finnes?
- Hvem skal undersøkes?
- Hvem skal utføre undersøkelsene?
- Hvor skal undersøkelsene utføres?
- Er kapasiteten for vurdering av vevsprøver god nok?
- Hvem skal ta seg av de oppfølgende undersøkelsene?

### Hvilke alternativ finnes?

- Koloskopi
- Fleksibel sigmoidoskopi (FlexSig)
- Tester for blod i avføringen (FOBT)
- Kombinasjon av FlexSig og FOBT

Gullstandard for tykktarmsundersøkelse er koloskopi. Screening med denne metoden er absolutt mulig, men det vil kreve en voldsom opprustning av en undersøkelseskapasitet som allerede er for liten for utredning av personer som kontakter helsevesenet p.g.a. symptomer. Dersom alle i Norge skulle få et slikt tilbud det året de fyller 60 år, ville dette kreve mer enn en fordobling av nåværende kapasitet. Publikums aksept og frammøte til denne undersøkelsen (som krever omstendelig forhåndstømming av tarmen) har begrenset forsøkene med koloskopiscreening i utlandet. En publikasjon har satt opp de forskjellige screeningmetodene mot hverandre og funnet at det kreves 50% frammøte for koloskopi, 75% for sigmoidoskopi og ca. 90% for FOBT for å redusere forekomsten av CRC med 40% (17). I den lille Telemarksundersøkelsen med koloskopiscreening i 1996 var frammøtet til koloskopi 60% (18), dvs. at metoden kan gjennomføres som screening i denne befolkningen bare det er sørget for tilstrekkelige ressurser/kapasitet.

Foreløpig er det i realiteten bare to metoder som er aktuelle, enten hver for seg eller i kombinasjon: Fleksibel sigmoidoskopi (FlexSig) og tester for okkult blod i avføringen (FOBT). FlexSigs overlegne evne til å påvise store adenomer og kreft er dokumentert i flere studier hvor en har sammenlignet FlexSig og Hemoccult-II (FOBT) (se tabell nedenfor). En positiv FOBT er entydig om en bruker en av de vanlige kategoriske testene: Enten gir testen utslag på blod (positiv test) eller ikke (negativ test). En positiv FlexSig kan defineres på flere måter, f.eks. <sup>1)</sup> påvisning av polypp uansett størrelse og histologi, <sup>2)</sup> adenom uansett størrelse, <sup>3)</sup> adenom >5 mm diameter, <sup>4)</sup> adenom >10 mm diameter. De fleste studier har forholdt seg til bare adenomer og har satt en grense ved en viss diameter.

En positiv test kvalifiserer for koloskopi. Jo høyere aldergruppe en undersøker, jo større er risikoen for at det finnes «sinte» adenomer eller kreft utenfor sigmoidoskopets rekkevidde uten at det også finnes «varslingsadenomer» *innenfor* sigmoidoskopets rekkevidde (dvs. et påviselig adenom som gir «varsel» om at også den delen av tykktarmen som *ikke* er undersøkt, har økt risiko for adenom). Dette re-distribusjonsmønsteret med økende alder har også vært observert uavhengig av alder, som en utviklingstendens i befolkningen i flere vestlige land de siste tiår. Dersom en velger FlexSig som screeningmetode, bør en derfor velge utstyr som er kompatibelt med bruk av koloskop hvis, eller når den dagen kommer at koloskopiscreening blir aktuelt. Dersom utviklingen fortsetter som nå, er det sannsynligvis bare et tidspørsmål når full koloskopiscreening er å anbefale på et faglig grunnlag, forutsatt at metoden får aksept i befolkningen og gir et tilstrekkelig høyt oppmøte.

Tabell 2.

	Antall u.s. med sigmoidoskopi og	Påvist som følge	Adenom >1cm	CRC
*Berry et al (11)	3243	Pos. Sigmoid. Pos. FOBT	20 6	2 1
**Rasmussen et al (12)	5495	Pos. Sigmoid. Pos. FOBT	71 12	12 0

\* Alle lesjoner med pos. FOBT hadde også pos. sigmoidoskopi

\*\*Med unntak av et adenom ga alle lesjoner med pos. FOBT også pos. sigmoidoskopi

Dersom en kombinerer FlexSig og FOBT kan en kompensere for noen av svakhetene ved hver enkelt metode. Etter et års drift med NORCCAP og koloskopi av 120 med positiv FOBT, var en av 3 med CRC (som også hadde levert avføringsprøve) i gruppen med kombinert screening påvist kun som følge av en positiv FOBT, dvs. at FlexSig var negativ. Uten FOBT ville denne pasienten ikke ha fått påvist sin cancer før den hadde begynt å gi symptomer. Høy oppslutning er helt avgjørende ved valg av screeningmetode. I NORCCAP har oppslutningen vært ca. 65% enten deltakerne har fått tilbudt bare FlexSig eller kombinert FlexSig og FOBT.

### **Hvem skal undersøkes?**

Den største økningen av adenomatøse polypper skjer mellom 50-59 års alder. Den største økningen av symptomgivende CRC forekommer i 60-69 års alder. På kort sikt vil gevinsten sannsynligvis bli størst for screening ved 60-65 års alder, men antall vunnede leveår forventes å bli flere for screening ved 55-59 år forutsatt at oppmøtet er likt. Det er også på dette punktet for tidlig å trekke konklusjoner fra de tre store FlexSig studiene, men kvinner og menn i aldersgruppen 55-59 år vil trolig kunne anbefales prioritert. Dette utgjør ca. 195 000 personer. Dersom en ender opp med å anbefale FlexSig ved fylte 55 år, utgjør dette et tilbud til ca. 40 000 personer hvert år. 65% forventes å møte, dvs. at 26 000 undersøkes hvert år.

### **Hvem skal utføre undersøkelsene?**

- Leger
- Annet helsepersonell
- Teknikere

Screening med kikkertundersøkelse av hele tykktarmen (koloskopi) vil kreve en betydelig økning av opplæring i endoskopi (FlexSig og koloskopi). I Storbritannia og USA benyttes delvis også ikke-leger (nurses and nurse assistants) til å utføre FlexSig. I Norge startet et prosjekt for opplæring av en sykepleier og en hjelpepleier i januar i år ved Telemark Sentralsjukehus.

Det er litt avhengig av hva en definerer som «positiv test» ved FlexSig, men alle former for tykktarmscreening vil skape en betydelig økning i behovet for koloskopi. I NORCCAP-studien blir ca. 20% av alle som møter anbefalt koloskopi som følge av screeningfunn. Omsatt i nasjonal målestokk og et tilbud til 40000 55-åringer med 65% frammøte blir dette et tilleggsbehov på minst 5200 koloskopier. Det er anslått at det nå utføres ca. 27000 koloskopier hvert år i Norge. Dersom bare leger skal ta seg av koloskopiene, må kapasiteten for lege-skopører derfor økes med ca. 20% . Dersom legene skal ta seg av all endoskopi (som nå), må deres kapasitet økes med  $(26000 \text{ FlexSig} + 5200 \text{ Koloskopier}) \times 100\% / 27000 = 116\%$ . Minimumstid for opplæring av koloskopør anslås til ½ år ved sentre som har høy aktivitet.

Erfaringer fra NORCCAP tilsier at skopørene ikke bør ansettes i 100% stillinger. 50% stillinger integrert med annet klinisk arbeid synes å være optimalt for de fleste. Rekruttering av skopører har vært vanskelig i NORCCAP-prosjektet.

Det er forskjell på endoskopørers evne til å påvise polypper og til å utføre koloskopier på en skånsom måte. Alle som tildeles mulighet for å inkludere endoskopiscreening som et helsetilbud til lokal befolkning bør gjennomgå en sertifisering, uansett hvor mange undersøkelser vedkommende har utført tidligere. Dette er ikke urimelig når helsevesenet går

aktivt ut med et helsetilbud som medfører en invasiv prosedyre på personer som heller ikke har søkt hjelp p.g.a. symptomer. Dette er også en måte å gjennomføre kvalitetssikringsrutiner som per i dag er fraværende i helsevesenet.

### **Hvor skal undersøkelsene utføres?**

- Offentlig virksomhet
- Private sentre
- Mobile enheter

FlexSig bør utføres på steder med en viss beredskap (sykehus, legesentre). Koloskopi bør fortrinnsvis utføres på sykehus. Standard endoskopiutstyr vaskes og desinfiseres i spesielle vaskemaskiner som krever rørtilkobling. De er ikke beregnet å flyttes på og de er dyre i anskaffelse. Det finnes endoskop som ikke krever vaskemaskin (Disposable Endosheath system, utprøvd i NORCCAP-studien), men disse er uforholdsmessig dyre og foreløpig bare tilgjengelig til FlexSig, ikke som koloskop.

Endoskopørens behov for integrering med annen type legetjeneste tilsier at skopiene bør legges til lokale sykehus hvor man allerede har skopiutstyr og skop-vaskemaskin.

Virksomheten vil utvilsomt framstå som attraktiv for privat legepraksis. Dersom en åpner for denne muligheten, vil en miste enhver mulighet for kvalitetssikring og evaluering av et landsomfattende tilbud. Det bør knyttes krav om adekvat IT-verktøy og sentralisering av data til denne type virksomhet.

Det er mulig at mobile enheter, f.eks. i en samkjøring med annen screeningvirksomhet vil være hensiktsmessig i enkelte deler av landet. Dette vil kreve en nærmere vurdering i samråd med ansvarlige for bl.a. mammografitilbudet.

### **Er kapasiteten for vurdering av vevsprøver god nok?**

- Patologer
- Teknikere som gjør begrensede vurderinger

Rekruttering av leger til patologifaget har vært et betydelig problem i mange år og er mer alvorlig enn mangelen på endoskopører. I likhet med nytenking omkring utdanning av endoskopører som nevnt ovenfor, burde det være mulig å lære opp ikke-leger i begrensede vurderinger som å skille mellom de forskjellige typer polypper og gradering av dysplasi (celle-uro). Det er vurdering av vevsprøver fra polypper som utgjør det store volumet ved FlexSig screening og oppfølgende koloskopier etter screening uansett screeningmetode. Mangelen på teknikere ved patologi-avdelinger er også et problem som bør kunne løses uten at det gjøres til en fagforeningssak.

### **Hvem skal ta seg av de oppfølgende undersøkelsene?**

Koloskopi er førstevalg ved oppfølging av en positiv screeningtest, enten dette er en positiv FlexSig eller FOBT. Dette bør utføres av leger (se ovenfor), og det vil kreve en kapasitetsøkning på ca. 20%.

Fullstendig og tilfredsstillende undersøkelse av hele tykktarmen oppnås i mer enn 90% av koloskopiene. Knappt 10% henvises til en supplerende røntgenundersøkelse av tykktarmen, dvs. en merbelastning på ca. 500 røntgenundersøkelser per år for hele landet.

Dersom FOBT inkluderes i screeningkonseptet, får en noen falske positive tester som kan kreve ny FOBT og gastroskopi dersom FOBT fortsatt er positiv. Dette vil føre til en økning på ca. 500 gastrokopier per år for hele landet (<2% av 26000 personer).

### **Hva vil det koste?**

Det er vanskelig å estimere kostnadene ved å behandle et gjennomsnittstilfelle av CRC, men i USA er det estimert å ligge mellom \$35 000-40 000 i løpet av en 3 års periode (13,14).

Tidligcancer (Dukes A stadium) er nesten halve prisen (\$21 825) av langtkommen cancer (Dukes D stadium koster \$37 814). Estimert fra Storbritannia har kommet fram til at det koster £5500 per CRC som forhindres ved hjelp av sigmoidoskopiscreening og fjerning av adenomer og £8500 per forhindre CRC dødsfall (15). Et estimat fra Norge, basert på Telemarksundersøkelsen 1983-96 og NORCCAP-design konkluderte med at sigmoidoskopiscreening er meget kostnadseffektivt med en netto omkostning på £2889 per forlenget leveår (16).

Dersom en kan utføre undersøkelsene i eksisterende gastroenterologiske laboratorier ved lokale sykehus, vil den største investeringen bli anskaffelse av endoskop. Full pris for et endoskop er ca. kr. 150 000. Det har en levetid på gjennomsnittlig 900 undersøkelser, kanskje mer, litt avhengig av hvordan det brukes. En må derfor regne med en årlig investering på 35 skop per år (for 26000+5200 undersøkelser) tilsvarende 5,25 mill NOK/år.

Netto driftsutgifter i NORCCAPs første år (1999) var kr. 7 333 023 pluss inntektene for oppfølgende koloskopier kr. 283 625 (som også representerer samfunnets utgifter) = kr 7 616 648. Dette inkluderte sigmoidoskopiundersøkelse av ca. 4400 personer og koloskopi-oppfølging av 800 personer med fjerning av adenomer. Dersom en legger dette til grunn for å anslå omkostningene ved å undersøke og følge opp 26000 personer blir det  $7,62 \text{ mill} \times 26000/4400 = 45 \text{ mill. NOK}$ . *Med tillegg av årlige skop-investeringer blir utgiftene 50,25 mill. NOK/år for å undersøke og følge opp 26000 personer hvert år.* En vil forvente å finne 71 tilfeller med CRC (kr. 708 000 per påvist CRC med forventet økning av overlevelse fra 50% til 90%) og 331 med grov dysplasi i adenomer som fjernes (kr. 152 000 per forhindre tilfelle av CRC). Dette siste estimatet er et minimumstall da også adenomer som ikke inneholder grov dysplasi kan bli til kreft på noe lengre sikt. Det er sannsynlig at utgiftene kan reduseres ved en tettere integrering med eksisterende gastroenterologiske laboratorier og lavere pris kan forhandles fram på endoskop.

I motsetning til hva som er vanlig ved norske sykehus brukes det engangs biopsitenger og diatermislynger for taging av vevsprøver ved sigmoidoskopi og fjerning av adenomer ved koloskopiene i NORCCAP. Dette utgjorde en utgiftspost på kr. 549 233,- i 1999. Supportavtaler og drift av IT er også inkludert. I driftsutgiftene er interne forskningsseminar og utgifter til hyppige styrings- og referansegruppemøter holdt utenom da dette har sammenheng med forskning og utvikling av et prosjekt, noe som vil bli annerledes ved et tilbud som er integrert i helsevesenet. I tråd med dette er også driftsutgiftene til blodbankprosjektet og helseøkonomiprojektet holdt utenom. Med unntak av egenandel betalt for oppfølgende koloskopi og fjerning av adenomer er deltakernes personlige utgifter, reiseutgifter og tap av arbeidsinntekt ikke inkludert i omkostningene ovenfor.

### Konklusjon

- Sigmoidoskopiscreening er dokumentert å være bedre egnet enn tester for blod i avføringen til å påvise tidlig cancer i tykktarm og endetarm. Graden av nytte er avhengig av hvilken aldersgruppe en velger å undersøke. NORCCAP-prosjektet forventes å kunne gi svar på hvilken aldersgruppe som egner seg best og i hvilken grad testing for blod i avføringen vil kunne gi en tilleggsgevinst.
- NORCCAP har vist at denne type screening lar seg gjennomføre med en god oppslutning fra dem som får tilbud om undersøkelse.
- Funnene etter et års drift er som ventet og som forutsatt for en kostnads-nytte effekt som er beregnet å være samfunnsøkonomisk meget gunstig.



- En eventuell integrering av screening i et nasjonalt helsetilbud må utvikles gradvis p.g.a. mangel på kvalifisert personell.
- En utvikling av dette tilbudet bør knyttes til forskrifter for flere former for kvalitetskontroll og fortløpende evaluering, noe som vanskelig kan ivaretas dersom tilbudet tillates sluppet løs i privat praksis.
- **Vurderingene ovenfor gir synspunkter på behovene for en *eventuell* utvidelse til et landsomfattende screeningtilbud for CRC og mulige forløpere til CRC. Det bør opprettes en egen ekspertgruppe for å vurdere nærmere *om* dette bør innføres før det kommer til et politisk vedtak. Det vil være betenkelig om et slikt vedtak skulle forringe mulighetene for langtidsresultater fra den randomiserte NORCCAP-studien som er hel-finansiert fra SHD og Den Norske Kreftforening. Dette er antakelig norgeshistoriens største randomiserte studie som *ikke* er finansiert av legemiddelindustri og allerede et arnested for forskning med betydelig overføringsverdi. Samtidig som det ligger en fare i å ødelegge studiens design ved for tidlige vedtak om et landsdekkende tilbud, må en ekspertgruppe også ha et klart syn på hva som kan skje dersom en ikke er tidlig nok ute med å ta offentlig styring på noe som kan presse seg fram uavhengig av det offentlige helsevesen.**

### Litteratur

1. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71
2. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinseon MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7
3. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: Effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:434-7
4. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81
5. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: Effect on the incidence of colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:414-20
6. Norum J. Prevention of colorectal cancer: A cost-effectiveness approach to a screening model employing sigmoidoscopy. *Annals of Oncology* 1998;9:613-8
7. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642
8. Geul et al. *Scand J Gastroenterol* 1998;32 Suppl. 223:78-87
9. Thiis-Evensen E, Wilhelmsen I, Hoff GS, Blomhoff S, Sauar J. The psychological effect of attending a screening program for colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:103-9
10. Wardle J, Taylor T, Sutton S, Atkin W. Does publicity about cancer screening raise fear of cancer? Randomised trial of the psychological effect of information about cancer screening. *BMJ* 1999;319:1037-8
11. Berry DP, Clarke P, Hardcastle JD, Vellacott KD. Randomized trial of the addition of flexible sigmoidoscopy to faecal occult blood testing for colorectal neoplasia population screening. *Br J Surg* 1997;84:1274-6
12. Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C, Jørgensen OD. Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to Hemoccult-II in screening for colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:73-8
13. US Congress, Office of Technology Assessment. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in average risk adults. Special Report. Washington, DC: US Government Printing Office: 1995. OTA publication no. BP-H-146

14. Bolin TD. Cost benefit of early diagnosis of colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1996;31 Suppl 220:142-6
15. Hart AR, Wicks ACB, Mayberry JF. Colorectal cancer screening in asymptomatic populations. *Gut* 1995;36:590-8
16. Norum J. Prevention of colorectal cancer: A cost-effectiveness approach to a screening model employing sigmoidoscopy. *Annals of Oncology* 1998;9:613-8
17. Lieberman DA. Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1995;109:1781-90
18. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Majak BM, Vatn MH. Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy as a screening modality for colorectal adenomas in older age groups? Findings in a cohort of the normal population aged 63-72 years. *Gut* 1999;45:834-9
19. Hoff GS, Sauar J, Vatn MH, Larsen S, Langmark F, Moen IE, Foerster A, Thiis-Evensen E. Polypectomy of adenomas in the prevention of colorectal cancer: 10 years' follow-up of the Telemark Polyp Study I. A prospective, controlled population study. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:1006-10