

Screening för kolorektal cancer

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



En mer aktuell genomgång av kunskapsunderlaget redovisas i

Screening för kolorektal cancer – betydelsen av befolkningens deltagande,
SBU Kommenterar, publicerad 2009.

Publicerad 00-04-11
Reviderad 02-03-26
Version 2

Alerts bedömning

Metod och målgrupp: Varje år dör cirka 2 500 svenskar på grund av cancer i tjocktarmen (kolon) eller ändtarmen (rektum). Ett sätt att minska sjuk- och dödligheten är att möjliggöra upptäckt i ett tidigare, mer gynnsamt stadium, då cancer och dess förstadier kan opereras med gott resultat. Allmän screening i befolkningen kan genomföras med hjälp av ett test, Hemoccult, som mäter dolt blod i avföringen. Varje deltagare skickar per post ett avföringsprov till laboratorium för analys. Vid fynd av blod i avföringen görs ytterligare undersökningar, vanligen med koloskopi. Om cancer då påvisas, görs i regel ett operativt ingrepp.

Patientnytta: Effekten av screening för kolorektal cancer med hjälp av Hemoccult-test, har studerats i fyra stora randomiserade studier. Resultaten visar entydigt att screening minskar dödligheten i kolorektal cancer. Den absoluta risken minskar med mellan 0,08 och 0,26 procent. Koloskopi, som används som uppföljande undersökning, är förenad med visst obehag och kan orsaka få, men allvarliga komplikationer i form av perforation av tarmväggen.

Etiska aspekter: Screening för kolorektal cancer innehåller en rad etiska problem. Nyttan av screening i form av vunna levnadsår skall vägas mot risker, obehag, tidsuppoftning och andra kostnader som screeningen innebär för ett stort antal personer. Ett särskilt etiskt problem utgör den höga andelen falskt positiva undersökningsresultat som Hemoccult-test leder till. Tills vidare bör screening för kolorektal cancer betraktas som försöksverksamhet. Det är därför angeläget att alla personer som inbjuds att delta erhåller korrekt information om den förväntade nyttan och riskerna.

Ekonomiska aspekter: Kostnadseffektivitet har beräknats i flera modellstudier från andra länder. Den beräknade kostnaden per vunnet levnadsår har i olika studier varierat mellan 20 000 och 400 000 kronor. SBU har utifrån data från en dansk studie skattat de ekonomiska konsekvenserna av ett svenskt screeningprogram för ålderskohorten 45-75 år. Analysen visar att man skulle minska antalet dödsfall med drygt 400 per år till en kostnad av 139 miljoner kronor. Kostnaden för att undvika ett dödsfall i kolorektal cancer uppgår därmed till cirka 300 000 kronor.

Kunskapsläge: Det finns god* vetenskaplig dokumentation om metodens effekter på dödlighet. Det finns viss* kunskap om risker och biverkningar. Det finns viss* kunskap om kostnader och kostnadseffektivitet av screening för kolorektal cancer.

Vetenskapliga resultat talar för att man genom screening kan minska dödligheten i kolorektal cancer. Emellertid varierar effekten mellan olika undersökningar på grund av olikheter i programmets uppläggning. De vinster i vunna levnadsår som möjligen kan uppnås med ett allmänt screeningprogram måste vägas mot kostnader och befarade negativa effekter. Införande av allmän screening för kolorektal cancer i Sverige skulle kräva omfördelningar av kvalificerad personal från annan sjukvårdsverksamhet och omfattande organisatoriska förändringar. Med tanke på osäkerheten rörande den optimala utformningen av program, de negativa konsekvenserna, kravet på omfördelning av sjukvårdresurser och bristfällig kunskap om psykologiska effekter liksom kostnadseffektivitet, bör allmän screening för kolorektal cancer tills vidare endast ske inom ramen för vetenskapliga utvärderingar.

*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering"

Metoden

Antalet nya fall av cancer i tjocktarmen (kolon) och ändtarmen (rektum) var år 1999 cirka 3 450 respektive 1 900. Antalet dödsfall var samma år cirka 2 500. 1996 vårdades 7 100 personer, med en sammanlagd vårdtid om 138 000 vård dagar, till följd av kolorektal cancer.

Screening för kolorektal cancer syftar till att upptäcka sjukdomen i ett tidigare, mer gynnsamt skede, för att därigenom kunna erbjuda en botande behandling. Allmän screening riktar sig till den del av befolkningen som löper störst risk att drabbas av den aktuella sjukdomen. De screeningprogram för kolorektal cancer som genomförts runt om i världen har riktats till både män och kvinnor i åldrarna 45 till 80 år. I dessa program har ett test som mäter förekomst av blod i avföringen, Hemoccult II, använts för att upptäcka cancertumörer eller förstadier till cancer. Ofta upprepas screeningen med ett intervall på två år. Ett brev med en provtagningssats för avföringsprov skickas till personerna i målgruppen. I bifogat svarskuvert skickas provet till ett laboratorium för analys. Vid cancermisstanke görs kompletterande undersökningar för att säkerställa diagnosen. Detta görs vanligtvis med koloskopi, men även kolonröntgen plus sigmoidoskopi eller rektoskopi förekommer.

När cancer eller adenomatösa polyper (förstadier till cancer) upptäckts erbjuds patienten en åtgärd i form av endoskopiskt kirurgiskt ingrepp (framför allt vid polyper) eller öppet kirurgiskt ingrepp som innebär att hela eller delar av tarmen tas bort (framför allt vid cancer).

Målgrupp

I två stora randomiserade studier utgjordes målgruppen av alla personer i befolkningen i åldern 45-75 år [10,13]. Överfört till svenska förhållanden motsvarar detta cirka 3 miljoner individer, vilket förefaller vara en realistiskt stor målgrupp. För rutinverksamhet har andra målgrupper diskuterats. I en dansk modellstudie för att utvärdera effektiviteten hos screeningprogram med olika uppläggning drogs slutsatsen att ett screeningprogram som minimum bör inkludera åldersgruppen 65-74 år [8]. Om screening vartannat år skulle erbjudas motsvarande åldersgrupp i Sverige och 70 procent av de inbjudna väljer att delta, skulle det innebära att omkring 250 000 personer skulle testas årligen.

Relation till andra metoder

Hemoccult-test, i kombination med sigmoidoskopi eller koloskopi, är den bäst studerade av ett flertal olika strategier för massscreening av kolorektal cancer. Andra strategier som diskuteras och prövas, med olika tidsintervall, är sigmoidoskopi (rigid eller flexibel), koloskopi (konventionell eller virtuell) samt kolonröntgen. Det finns dock ännu inga publicerade randomiserade studier som kan svara på frågan om någon av dessa strategier skulle kunna reducera dödligheten i kolorektal cancer. Däremot finns kliniska och epidemiologiska studier som tyder på att detta kan vara fallet för flexibel sigmoidoskopi och konventionell koloskopi [2].

Alternativen till befolkningsinriktad screening är dels mer aktiv diagnostik vid symptom som misstänks vara orsakade av cancer, dels ökade preventiva insatser för att förebygga uppkomst av sjukdomen. Med hjälp av ändrad livsstil i form av förbättrade kostvanor (lite fett och mycket fibrer) och fysisk aktivitet kan risken för sjukdomen minskas. Det saknas dock utvärderingar som visar om aktiv diagnostik eller preventiva program är kostnadseffektiva.

Patientnytta

Screening för kolorektal cancer har utvärderats i fyra stora randomiserade studier i fyra olika länder [10,11,13,15,16]. Uppläggningsen av dessa studier var i stort sett densamma. Samtliga studier använde Hemoccult II. I den svenska och amerikanska studien användes dock en något annorlunda analysmetod (rehydrering) som innebär att testet blir mer sensitivt. Övriga viktiga karaktäristika redovisas i en tabellbilaga. I tre av dessa studier har effekten på dödlighet redovisats. Den relativa dödligheten i kolorektal cancer minskade med mellan 15 och 33 procent, medan riskreduktionen i absoluta tal varierade med mellan 0,08 och 0,26 procent. I den svenska undersökningen finns en opublicerad uppgift om att den relativa dödligheten minskade med 12 procent. I flera litteraturöversikter av randomiserade och icke randomiserade studier drar man slutsatsen att screening för kolorektal cancer kan minska

dödligheten i sjukdomen [19,22,25,26]. Enligt den metaanalys som utförts inom ramen för Cochrane Collaboration kan den relativa dödligheten i sjukdomen minskas med 16 procent (RR 0,84, KI 0,77-0,93). Incidensen av kolorektal cancer minskar också sannolikt till följd av att adenomatösa polyper avlägsnas i samband med koloskopi efter positivt test [17].

Komplikationer och biverkningar

Screeningtesten (Hemoccult II) innebär ingen risk för den som testas. Emellertid kan alla typer av screeningundersökningar i sig leda till ökad oro i den screenade gruppen. Detta är särskilt problematiskt när antalet falskt positiva testresultat är högt. Koloskopi som uppföljande undersökningsmetod är förenad med visst obehag och kan orsaka få men allvarliga komplikationer i form av perforation av tarmen (0,1 procent) och blödning. För varje 10 000 inbjudna till screening förväntas 1,8-3,4 personer drabbas av perforation eller blödning pga den uppföljande koloskopin [26].

Kostnader och kostnadseffektivitet

Det finns ett 20-tal vetenskapliga artiklar, inklusive dubbelpublikationer, om hälsoekonomiska aspekter på screeningprogram för kolorektal cancer. Studierna visar stora variationer i resultat på grund av olika nationella förhållanden och olikheter i grunddata. Ett intermediärt resultatmått är kostnad per upptäckt cancer. En rak omräkning till svenska kronor med växelkursen år 2000 visar att kostnaden per upptäckt cancer varierar från 35 400 till 256 200 kronor [5,6,18,24,28,29]. Kostnad per räddat liv varierar mellan 334 400 och 3 067 800 SEK [9,14,20]. Värderingen av ett räddat liv är svår att göra och därför är kostnad per vunnet levnadsår ett bättre mått. Denna varierar mellan 19 700 och 395 700 SEK i olika studier [3,7,8,9,12,21,27,28]. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) är mellan 4 680 och 76 900 SEK [9,29].

I en dansk kostnadseffektstudie från 1998 [8] har man simulerat 60 olika screeningprogram för kolorektal cancer och däribland identifierat sex kostnadseffektiva program. Kostnaden per vunnet levnadsår i dessa varierar mellan 17 000 och 26 000 DKR i 1993 års prisnivå. Av denna analys dras slutsatserna att ett screeningprogram som minimum bör inkludera åldersgruppen 65-74 år och genomföras vartannat år.

Data från ett danskt försök på Fyn [13] med screening vartannat år riktat till åldersgruppen 45-75 år har använts för att beräkna konsekvenser för Sverige [4]. Under en tioårsperiod skulle det innebära en total sjukvårdskostnad på 139 miljoner SEK per år. Dödligheten skulle minska med cirka 431 fall per år. Kostnaden för att undvika ett dödsfall i sjukdomen skulle uppgå till cirka 322 000 SEK. Om man i genomsnitt skulle vinna tre levnadsår per räddat liv blir kostnaden för sjukvården per vunnet levnadsår cirka 100 000 kronor. Om vinsten är fem år blir kostnaden 65 000 kronor. Till detta skall adderas deltagarnas tidskostnader i samband med screeningen och extra undersökningar. En pilotstudie från Uppsala av sigmoidoskopi på 60-åringar visar att förberedelse och undersökning för många personer kan innebära två dagars frånvaro från arbete.

Sjukvårdens struktur och organisation

Införande av allmän screening för kolorektal cancer skulle kräva betydande omfördelningar av personalresurser från andra verksamheter inom mag-tarmområdet för diagnostik, behandling och uppföljande kontroller. Det är i dagsläget inte möjligt att exakt beräkna de negativa konsekvenser som en snabb omfördelning av resurser skulle medföra utan detta skulle behöva utredas.

Etiska aspekter

Screening för kolorektal cancer innehåller en rad etiska problem. Nyttan av screening i form av vunna levnadsår skall vägas mot de risker, obehag, tidsuppooffring och andra kostnader som screeningen innebär för ett stort antal personer. Ett särskilt etiskt problem utgör den höga andelen falskt positiva undersökningsresultat, över 80 procent, vid screening med Hemoccult-test [26].

Tills vidare bör screening för kolorektal cancer betraktas som försöksverksamhet. Det är därför angeläget att alla personer som inbjuds att medverka i sådan verksamhet erhåller korrekt information om undersökningens förväntade nytta och risker.

Utbredning i Sverige

För närvarande finns det inget känt allmänt pågående screeningprogram för kolorektal cancer i Sverige.

Pågående utvärderingar

AHTAC (Australian Health Technology Advisory Committee) rekommenderar i en rapport från 1997 [1] att man utreder förutsättningarna att starta befolkningsscreening för kolorektal cancer i en riskpopulation (friska personer över 50 år). Health Council i Nederländerna [2] rekommenderar att en nationell policy för screening av kolorektal cancer utarbetas. Först måste man dock få klarhet om vilket screeningtest som bör användas, hur ofta och för vilka åldersgrupper. Vidare rekommenderas att mindre försök genomförs för att pröva genomförbarhet och acceptans av screeningprogram för kolorektal cancer samt att modellsimulering av olika screeningstrategier utvecklas.

I Storbritannien prövas, i två regioner om vardera cirka 1 miljon människor, genomförbarheten av screening med Hemoccult när den drivs av sjukvårdsorganisationen. Bland ska verksamhetens kvalitet och validitet studeras. En motsvarande utvärdering planeras i Uppsala läns landsting.

En alternativ screeningmetod som för närvarande prövas i Storbritannien är att göra sigmoidoskopi på alla i målgruppen och sedan koloskopi på dem med positiva fynd. Vidare diskuteras att göra koloskopi på alla i en målgrupp vid ett enda tillfälle och sedan följa upp de med positiva fynd. Vid utveckling av nya metoder för tjocktarmsundersökning utnyttjas datortomografi och magnetröntgen. Dessa metoder kan i framtiden komma att bli enklare att genomföra än koloskopi.

Sakkunniga

Med Dr Gunnar Arbman, Vrinnevisjukhuset i Norrköping

Docent Hans Brevinge, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg

Ekonom Karin Bäckman, CMT, Linköpings Universitet, Linköping

Professor Lars Pahlman, Akademiska sjukhuset i Uppsala

Granskare

Docent Göran Ekelund, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Referenser

1. Australian Health Technology Advisory Committee. Colorectal cancer screening. December 1997. Commonwealth Department of Health and Family Services. Australia, 1997.
2. Health Council of the Netherlands. Population screening for colorectal cancer. Van Veen WA. GR 2001/01. <http://www.inahta.org/briefs/issue2001-34.html>
3. Office of Technology Assessment. The Costs and Effectiveness of Colorectal Cancer Screening in the Elderly. USA, 1990.
4. Bäckman K, Carlsson P, Arbman G. Kostnader att screena för kolorektal cancer i Sverige. SBU, Arbets-PM, 2000-01-17. Framtaget i samarbete med Landstinget i Östergötland.
5. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G et al. Cost analysis in a population based screening programme for colorectal cancer: comparison of immunochemical and guaiac faecal occult blood testing. Journal of Medical Screening 1997;4:142-146.
6. Gow J. Costs of screening for colorectal cancer: an Australian programme. Health Economy 1999;8:531-540.
7. Gyrd-Hansen D. Is it cost effective to introduce screening programmes for colorectal cancer? Illustrating the principles of optimal resource allocation. Health Policy 1997;41:189-199.
8. Gyrd-Hansen D, Sjøgaard J, Kronborg O. Colorectal cancer screening: Efficiency and effectiveness. Health Economy. 1998;7:9-20.
9. Hakama M & Hristova L. Effect of Screening in the Nordic Cancer Control Up to the Year 2017. Acta Oncologica 1997;36:119-128.
10. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. Lancet 1996;348:1472-77.
11. Kewenter J, Brevinge H, Engarås B et al. Results of screening, rescreening, and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Results for 68 308 subjects. Scand J Gastroenterol 1994;29:468-473.
12. Khandker RK, Dulski JD, Kilpatrick JB, Ellis RP, Mitchell JB, Baine WB. A decision model and cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening and surveillance guidelines for average-risk adults. Int J Technol Assess Health Care 2000;16(3):799-810.
13. Kronborg O, Fenger C, Olsen J et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. Lancet 1996;348:1467-71.
14. Lieberman DA. Cost-effectiveness Model for Colon Cancer screening. Gastroenterology 1995;109:1781-1790.
15. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. N Eng J Med 1993;328:1365-71.
16. 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.
17. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. N Eng J Med 2000;343(22):1603-7.
18. Manus B, Brägelmann R, Armbrecht U et al. Screening for gastrointestinal neoplasia: efficacy and cost of two different approaches in a clinical rehabilitation centre. Eur J Cancer Prev 1996;5:49-55.
19. Markowitz AJ & Winawer SJ. Screening and surveillance for colorectal carcinoma. Hematology 1997;11:578-608.
20. Marshall JR, Fay D & Lance P. Potential Cost of Flexible Sigmoidoscopy-Based Colorectal Cancer Screening. Gastroenterology 1996;111:1411-1417.
21. Norum J. Prevention of colorectal cancer: A cost-effectiveness approach to a screening model employing sigmoidoscopy. Ann Oncol 1998;8:613-618.
22. Ransohoff DF, Lang CA. Screening for Colorectal cancer with the fecal Occult blood Test: A Background Paper. Ann Intern Med 1997;126:811-822.
23. Robinson MHE, Hardcastle JD, Moss SM et al. The risk of screening: Data from the Nottingham randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. Gut 1999;45:588-592.
24. Sieg A, Hertel A, John MR et al. Screening for colorectal neoplasms with a new immunological human faecal haemoglobin and albumin test. Eur J Cancer Prev 1998;7:279-285.
25. Simon JB. Faecal occult Blood Testing: Clinical value and Limitations. The Gastroenterologist 1998;6:66-78.
26. Towler B, Irwing L, Glasziou P et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. BMJ 1998;317:559-65.
27. Wagner JL, Tunis S, Brown M et al. Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening Average-Risk Adults. In: Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer, Red: Young GP. England 1996.

28. Weller D, Moss J, Hiller J et al. Screening for colorectal cancer: what are the costs?. Int J Technol Assess Health Care 1995;11:26-39.
29. Whynes DK, Neilson AR, Walker AR et al. Faecal occult blood screening for colorectal cancer: is it cost-effective? Health Economics 1998;7:21-29.

Tabellbilaga

Redovisning av randomiserade utvärderingar av screening för kolorektal cancer med Hemoccult.

Författare	Kronborg [13]	Hardcastle [10]	Kewenter [11]	Mandel [15,16]
Publ.år	1996	1996	1994	1993,1999
Land	Danmark	Storbritannien	Sverige	USA
Period	1985-1995	1981-1995	1982-	1975-1992
Målgrupp	45-75 år	45-74 år	60-64 år	50-80 år
Population i 1000-tal	31+31	75+ 75	34 + 34	16 + 16 + 15
Testmetod	Hemoccult II, ej rehyd.	Hemoccult II, ej rehyd.	Hemoccult II, rehyd. /ej rehyd.	Hemoccult II, rehyd.
Screening-intervall	2 år	2 år	16-24 mån	1 år & 2 år
Effekt på dödlighet: Relativ %	-18%	-15%	(-12%)	1 år: -33%, 2 år: -21%
Sign.	Ja, p=0,03	Ja, p=0,026	-	1 år: Ja
Absolut %	0,16	0,08	-	1 år: 0,26
NNS*	470	747	-	360

*NNS=Number Needed to Screen för att undvika ett dödsfall i kolorektal cancer [20].