

Arbetsdokument: Rekommendation om screening för tjock- och ändtarmscancer

Detta arbetsdokument är resultatet av en litteratursökning. Dokumentet har använts som underlag vid bedömning av screening för tjock- och ändtarmscancer. (Läs mer om bedömning av screeningprogram på www.socialstyrelsen.se).

Arbetsdokumentet har inte blivit korrekturläst varför det kan finnas vissa språkliga och andra formmässiga fel.

Program: Screening för tjock- och ändtarmscancer

Vilken effekt har åtgärden?

Slutsats

- För besvärsfria individer 55–70 år ger screening med hemocult varannat år och uppföljande koloskopi om positivt test en sänkt dödlighet i kolorektalcancer på 15 procent (RR 0,85, KI 0,78–0,92) vilket motsvarar en absolut riskreduktion på 10–13 personer per 100 000 (stark evidens).

Screening bland individer 55–70 år med Hemocult vartannat år och uppföljande koloskopi bland de med positivt test innebär en absolut riskreduktion för död i kolorektal cancer på 10-13/100 000, motsvarande RR 0,85 (95% CI 0,78–0,92) (stark evidens). Ingen effekt ses på totalmortalitet (stark evidens). Screening med icke-rehydrerat Hemocult påverkar inte incidensen av kolorektalcancer (stark evidens).

Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?

Koloskopi innebär en mycket liten risk (mindre än 1 promille) för perforation och blödning.

Vilka studier ingår i granskningen?

Fyra randomiserade kontrollerade studier ingår i granskningen, varav tre är populationsbaserade (Nottingham, Fyn och Göteborg).

En studie (Minnesota) rekryterade deltagare på volontär basis och använde rehydrerat Hemocult i stor utsträckning. Andelen som gick vidare till uppföljande undersökning (koloskopi) var 28 procent, att jämföra med 2,6–6,4 procent i övriga studier.

Saknas någon information i studierna?

Deltagare inkluderades under perioden 1975–91 och den aktiva screeningperioden upphörde 1992–98. Prognosen för kolorektalcancer har förbättrats sedan studierna påbörjades och genomfördes men det är oklart om det påverkar de skillnader i dödlighet i kolorektalcancer som framkommit mellan interventions- och kontrollgrupp. Vissa skillnader mellan hur screenad grupp och kontrollgruppen har handlagts har identifierats i en kritisk granskning av dessa studier [1], vilka potentiellt kan utgöra bias medförande att skillnaden övervärderats i studierna. Detta kan möjligen på marginalen påverka storleksordningen på vinsten,

Verktyg för raden

Metod för litteratursökning (sökta databaser, funna studier, granskningsmall)

En litteratursökning som genomfördes 2011-04-14 enligt bifogad sammanställning resulterade i:

241 st studier före exklusion

11 st studier abstraktlästes

6 st studier ingår i granskning och redovisas nedan

Uppdatering av litteratursökningen 2012-01-13 medförde att ytterligare

59 studier identifierades och abstraktlästes

1st studie inkluderas ytterligare för granskning och redovisas nedan

Tabellering av inkluderade studier

#	Författare, år	Studie-design	Population	Beskrivning av behandling i kontroll- & interventions-grupp/erna	Effektmått mortalitet KRC/ 100 000 ARR	Effektmått mortalitet KRC RR	Effektmått total-mortalitet/ 100 000 ARR	Effektmått total-mortalitet RR	Effektmått incidens KRC/ 100 000 ARR	Effektmått incidens KRC RR
1	Scholefield, 2002 [2]	RCT	I: 76 466 K: 76384	I:Hemocult vartannat år, koloskopi vid positivt test K: Standard vård	I: 11	I: 0,87 (0,78-0,97)	I: +7	I: 1,00 (0,98-1,02)	I: 2	I:0,99 (0,91-1,07)
2	Scholefield, 2011[3]	RCT	I: 76 056 K: 75 919	I:Hemocult vartannat år, koloskopi vid positivt test K: Standard vård	I: 10	I: 0,91 (0,84-0,98)	I: 10	I: 1,0 (0,99-1,02)	I: 5	I: 0,97 (0,91-1,03)
3	Kronborg, 2004 [4]	RCT	I: 30 967 K: 30 966	I:Hemocult vartannat år, koloskopi vid	I: 12	I:0,89 (0,78-1,01)	I: 13	I: 0,99 (0,97-1,02)	I: +3	I: 1,02 (0,93-1,12)

				positivt test K: Standard vård						
4	Lindholm, 2008 [5]	RCT	I: 34 144 K: 34 164	I: Hemocult vartannat år, koloskopi (kolonrtg) vid positivt test K: Standard vård	I: 10	I: 0,84 (0,71-0,99)	I: +38	I: 1,02 (0,99-1,06)	I: 7	I: 0,96 (0,86-1,06)
5	Mandel, 1999 [6]	RCT	I: 31157 (varav 15 587 vartannat år) K: 15 394	I: Hemocult varje eller vartannat år, koloskopi vid positivt test K: Standard vård	I: 13	I: 0,79 (0,62-0,97)	I: 14	I: 0,99 (CI saknas)	-	-
6	Mandel, 2000 [7]	RCT	I: 31157 (varav 15 587 vartannat år) K: 15 394	I: Hemocult varje eller vartannat år, koloskopi vid positivt test K: Standard vård	-	-	-	-	K: I: 33	K: I: 0,83 (0,73-0,94)
7	Hewitson, 2007 [8]	Meta-analys	172 734 inviterade till screening/ 156 908 kontroller	I: Hemocult vartannat år K: standard vård		RR 0,85 (0,78-0,92)		RR 1,00 (0,99-1,02)		

Summering av utfall från inkluderade studier						
Effektåtgärd	Antal deltagare (antal studier)	Utfall/risk i kontrollgruppen	Absolut effekt/risk (K – I)	Relativ effekt-/riskreduktion ((K – I) / K)	Evidensstyrka (Hämtas från efterföljande formulär för att sammanställa evidensstyrka)	Kommentarer
A Mortalitet kolorektal cancer (KRC)	172 734 screening 156 908 kontroller (4 studier)		Minskning med 10-13 dödsfall i KRC / 100 000	RR 0.85 (95%CI 0.78–0.92)	Stark evidens	
B Totalmortalitet	172 734 screening 156 908 kontroller (4 studier)		Minskning av totalmortalitet från 14 – (+38) / 100 000	RR 1.00 (95%CI 0.99–1.02)	Stark evidens	
C Incidens kolorektal cancer	172 734 screening 156 908 kontroller (4 studier)		Minskning av incidens KRC från 33 – (+3) / 100 000	RR 0,97 (0,91-1,03) 1,02 (0,93-1,12) 0,96 (0,86-1,06) Minnesotastudien RR 0,85 (95% CI 0,73-0,94)	Stark evidens	Incidensen påverkades enbart i den studie där 28% i interventionsarmen följdes upp med koloskopi.

Evidensgradering enligt GRADE

Effektmåttet:	Mortalitet kolorektalcancer		
	Antal	Kommentarer	
Antal studier	4	Fyra studier, flera rapporter / studie	
Antal personer	329 642		
Är studierna sammanfattade i SÖ	Ja.		
		Utgångsvärde	Kommentarer
Studiedesign	RCT (++++)	(++++)	
	Observationsstudie (++)		
		Ange ev. avdrag	Kommentarer
Studiekvalitet	Inga begränsningar (ej avdrag)		En studie var icke-populationsbaserad
	Vissa begränsningar (eventuellt avdrag)	X	
	Allvarliga begränsningar (-1)		
	Mycket allvarliga begränsningar (-2)		
Överförbarhet	Ingen osäkerhet (ej avdrag)		Studierna påbörjades 1976-85.
	Viss osäkerhet (eventuellt avdrag)	X	
	Osäkerhet (-1)		
	Påtaglig osäkerhet (-2)		
Överensstämmelse	Inga problem (ej avdrag)	X	
	Viss heterogenitet (eventuellt avdrag)		
	Bekymmersam heterogenitet (-1)		
Oprecisa data	Inga problem (ej avdrag)	X	
	Vissa problem (eventuellt avdrag)		
	Oprecisa data (-1)		
Publikationsbias	Inga problem (ej avdrag)	X	
	Vissa problem (eventuellt avdrag)		
	Klar risk för publikationsbias (-1)		
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag)	X	
	Ja (-1)		
Övriga kommentarer			
		Ange ev. uppgradering	Kommentarer
Effektstorlek	Ej relevant		15 % minskad mortalitet i KRC
	Stor effekt (RR < 0,5 > 2)		
	Mycket stor effekt (RR < 0,2 > 5)		
Övriga kommentarer			
Summering av evidensstyrka	Stark evidens		

Effektmåttet:	Totalmortalitet
---------------	-----------------

Totalmortalitet		Antal	Kommentarer	
Antal studier		4		
Antal personer		329 642		
Är studierna sammanfattade i SÖ		Ja		
			Utgångsvärde	Kommentarer
Studiedesign	RCT (++++)		(++++)	
	Observationsstudie (++)			
			Ange ev. avdrag	Kommentarer
Studiekvalitet	Inga begränsningar (ej avdrag)			En studie var icke-populations-baserad.
	Vissa begränsningar (eventuellt avdrag)	X		
	Allvarliga begränsningar (-1)			
	Mycket allvarliga begränsningar (-2)			
Överförbarhet	Ingen osäkerhet (ej avdrag)			Studierna påbörjades 1976-85.
	Viss osäkerhet (eventuellt avdrag)	X		
	Osäkerhet (-1)			
	Påtaglig osäkerhet (-2)			
Överensstämmelse	Inga problem (ej avdrag)			Oklart ang totalmortaliteten i Gbg-studien (disk med författarna, antytt högre totalmortalitet i interventionsgruppen).
	Viss heterogenitet (eventuellt avdrag)	X		
	Bekymmersam heterogenitet (-1)			
Oprecisa data	Inga problem (ej avdrag)	X		
	Vissa problem (eventuellt avdrag)			
	Oprecisa data (-1)			
Publikationsbias	Inga problem (ej avdrag)	X		
	Vissa problem (eventuellt avdrag)			
	Klar risk för publikationsbias (-1)			
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag)	X		
	Ja (-1)			
Övriga kommentarer				
			Ange ev. uppgradering	Kommentarer
Effektstorlek	Ej relevant			
	Stor effekt (RR < 0,5 > 2)			
	Mycket stor effekt (RR < 0,2 > 5)			
Övriga kommentarer	Kolorektal cancer bidrar med en liten andel till totalmortaliteten. Det krävs mycket stor effekt på sjukdomen för att det ska ge utslag i totalmortalitet.			
Summering av evidensstyrka	Stark evidens			

Effektmåttet:	Incidens kolorektal cancer		
	Antal	Kommentarer	
Antal studier	4		
Antal personer	329 642		
Är studierna sammanfattade i SÖ	Ja.		
		Utgångsvärde	Kommentarer
Studiedesign	RCT (++++)	(++++)	
	Observationsstudie (++)		
		Ange ev. avdrag	Kommentarer
Studiekvalitet	Inga begränsningar (ej avdrag)		En studie icke-populationsbaserad.
	Vissa begränsningar (eventuellt avdrag)	X	
	Allvarliga begränsningar (-1)		
	Mycket allvarliga begränsningar (-2)		
Överförbarhet	Ingen osäkerhet (ej avdrag)		Studierna påbörjades 1976-85.
	Viss osäkerhet (eventuellt avdrag)	X	
	Osäkerhet (-1)		
	Påtaglig osäkerhet (-2)		
Överensstämmelse	Inga problem (ej avdrag)		Rehydrerat (mer ospecifikt) FOBT innebar en hög andel koloskopi, associerat med en minskad incidens.
	Viss heterogenitet (eventuellt avdrag)	X	
	Bekymmersam heterogenitet (-1)		
Oprecisa data	Inga problem (ej avdrag)	X	
	Vissa problem (eventuellt avdrag)		
	Oprecisa data (-1)		
Publikationsbias	Inga problem (ej avdrag)	X	
	Vissa problem (eventuellt avdrag)		
	Klar risk för publikationsbias (-1)		
Räcker summan av smärre brister till nedgradering?	Nej (inget avdrag)	X	
	Ja (-1)		
Övriga kommentarer			
		Ange ev. uppgradering	Kommentarer
Effektstorlek	Ej relevant		
	Stor effekt (RR < 0,5 > 2)		
	Mycket stor effekt (RR < 0,2 > 5)		
Övriga kommentarer	Med icke-rehydrerat FOBT ses ingen påverkan på incidens		
Summering av evidensstyrka	Stark evidens		

Litteratursökning

Databas: Medline, Cochrane

Datum: 20110414 av Maja Kärrman Fredriksson, uppdaterad 20120113 vilket medförde att ytterligare en studie inkluderades i granskningen (ref 2).

Referenser

1. Riboe, DG, Dogan, TS, Brodersen, J. Potential biases in colorectal cancer screening using faecal occult blood test. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2013; 19(2):311-6.
2. Scholefield, JH, Moss, S, Sufi, F, Mangham, CM, Hardcastle, JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut*. 2002; 50(6):840-4.
3. Scholefield, JH, Moss, SM, Mangham, CM, Whyne, DK, Hardcastle, JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut*.
4. Kronborg, O, Jorgensen, OD, Fenger, C, Rasmussen, M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2004; 39(9):846-51.
5. Lindholm, E, Brevinge, H, Haglund, E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *The British journal of surgery*. 2008; 95(8):1029-36.
6. Mandel, JS, Church, TR, Ederer, F, Bond, JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *Journal of the National Cancer Institute*. 1999; 91(5):434-7.
7. 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. *The New England journal of medicine*. 2000; 343(22):1603-7.
8. Hewitson, P, Glasziou, P, Irwig, L, Towler, B, Watson, E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Of Systematic Reviews (Online)*. 2007; (1):CD001216.