Region Stockholm

20

Yttrande över remiss – Nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmcancerscreening från RCC i samverkan

VKN 2021-0260

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Canceruppföljning och kvalitetsregister
Ralf Segersvärd

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2021-12-17

VKN 2021-0260

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmcancerscreening från RCC i samverkan

Ärendebeskrivning

Regionala cancercentrum i samverkan har publicerat en remissversion av Nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmcancerscreening. Syftet med remissrundan är dels att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdprogrammet eller vårdförloppet, dels att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom dem. Detta ärende utgör regionens remissvar till Regionala cancercentrum i samverkan.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande på Nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmcancerscreening

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till Regionala cancercentrum i samverkan.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Regionala cancercentrum i samverkan tar fram nationella vårdprogram och/eller standardiserade vårdförlopp inom cancervården med hjälp av nationella arbetsgrupper som består av professionsrepresentanter utsedda av regionerna.

Till arbetsgruppen knyts dels patient- och närståendeföreträdare som ska bidra till att vårdprogrammens innehåll möter deras behov under hela vårdkedjan, dels de experter som behövs för att representera samtliga kompetenser engagerade i patienternas vårdflöden. Gruppen ska också säkerställa att den Nationella Arbetsgruppen för Cancerläkemedel, som bland annat är rådgivande till rådet för Nya Terapier, ställer sig bakom skrivningar kring nya läkemedel.

De nationella vårdprogrammen och standardiserade vårdförloppen syftar till att bidra till en jämlik och god vård till alla patienter, oavsett bostadsort, kön och socioekonomisk status. Vårdprogrammen ska bygga på bästa medicinska kunskap och ge rekommendationer om utredning, behandling, omvårdnad, rehabilitering samt uppföljning av patienter. De standardiserade vårdförloppen syftar till att alla som utreds för cancermisstanke ska uppleva en välorganiserad, helhetsorienterad professionell vård utan onödig väntetid oavsett var i landet patienten söker vård. De nationella arbetsgrupperna ser över vårdprogram och vårdförlopp årligen och beslutar huruvida dessa behöver revideras. Nya och reviderade vårdprogram och förlopp har fyra fasta remissutskick årligen.

Vårdprogrammens och vårdförloppens rekommendationer baseras på medicinsk evidens snarare än regionernas tillgängliga resurser. Eftersom behoven åligger varje region att prioritera och resurssätta, ska regionerna inkomma med synpunkter på organisatoriska och ekonomiska konsekvenser, till exempel om det finns ekonomiska möjligheter att erbjuda den vård som rekommenderas. Regionerna kan besluta om regionala tillämpningar av de nationella vårdprogrammen som anger eventuella avvikelser från rekommendationerna.

Aktuell sjukdomsgrupp

Tjock- och ändtarmscancer är den tredje vanligaste cancerformen i Sverige med cirka 7000 nyinsjuknade varav 1200 i region Stockholm. Cancerutvecklingen sker vanligen från polyper under 10–15 års tid, vilka förekommer hos drygt 15 % av männen och 10 % av kvinnorna vid 60 års ålder. Prognosen vid tjock- och ändtarmscancer är främst avhängig av i vilket stadium cancern diagnostiseras, ju tidigare desto bättre. Införande av screeningprogrammet görs således för att hitta polyper och tumörer i ett tidigare skede i syfte att minska dödligheten i sjukdomen. Socialstyrelsen rekommenderade 2015 att screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer borde införas efter en noggrann analys av hälsoekonomiska och etiska aspekter.

Införandet av detta screeningprogram är nationellt samordnat där samtliga regioner har beslutat att följa det och införa screening för tjock- och ändtarmscancer. Konsekvenserna är analyserade i samband med besluten.

Programmet innebär att män och kvinnor i åldern 60–74 år erbjuds att genomföra självprovtagning för dolt blod i avföringen vartannat år. Om blod finns i avföringen erbjudes personen vidare utredning med koloskopi i den egna regionen. Screeningmetoden är väl evidensbaserad genom ett stort antal studier. Praktiskt sker detta genom att ett nationellt, gemensamt samordningskansli (GSK) har etablerats vid RCC Stockholm-Gotland. Detta arbetar bland annat med ett gemensamt administrativt IT-stöd (GAS), kontrakterad paketering och utskick av standardiserade erbjudandebrev med provtagningsmaterial och svarsbrev. Analys för blod i avföringen görs vid ett ackrediterat laboratorium vid Karolinska universitetslaboratoriet. Verksamheten följs upp via ett nationellt kvalitetsregister för koloskopier och kolorektalcancerscreening.

Överväganden
Screeningprogrammet för tjock- och ändtarmscancer är likadant utformat i samtliga regioner. Stockholm och Gotland startade screening för drygt 10 år sedan som redan är implementerat och vårdprogrammet innebär därför inga förändringar för region Stockholm.

Ekonomiska konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på ekonomin.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på patientsäkerheten.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på jämlik och jämställd vård.

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på miljön.

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på administration hos vårdgivarna.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Lena Sharp
Chef RCC Stockholm-Gotland

Beslutet ska skickas till
RCC i samverkan via RCC Stockholm-Gotland

Godkänd av Magnus Thyberg, 2021-12-17

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Remissrunda – Nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmcancerscreening

Bäste remissmottagare!

Du har erhållit förslaget till det första nationella vårdprogrammet (NVP) för screening av tjock- och ändtarmscancer. Programgruppen och författarna tar tacksamt emot synpunkter på nedanstående mejladress.

Ange vem som står bakom svaret, t.ex.

- regionens formella remissvar
- en klinik
- en förening
- en enskild, sakkunnig person.

Remissvar skickas **senast 2022-02-15**

Skicka svaret till kathrine.ericson@regionstockholm.se

I samband med slutrevisionen efter remissgenomgången, ska programmet före slutgiltigt fastställande också genomgå en mer detaljerad språkgranskning och finjusteringar avseende grafisk utformning.

Programmet är skrivet enligt den mall som Regionala cancercentrum i samverkan använder för nationella vårdprogram. Det innehåller bland annat beskrivningar av hur screeningprogrammet är uppbyggt, dess bakgrund och rekommendationer om tillämpning och genomförande.

Det ska framhållas, att detta screeningprogram är det första som är nationellt samordnat. Samtliga regioner har beslutat att följa det och införa screening för tjock- och ändtarmscancer. Det innebär bland annat att upplägget blir jämlikt i alla regioner. Alla medborgare i åldersklasserna 60–74 år kommer vartannat år brevledes att erbjudas att lämna ett avföringsprov för analys av eventuellt mikroskopiskt blod. Om blod finns i avföringen erbjudes personen vidare utredning med koloskopi i den egna regionen.

Enligt regionernas egen planering kommer samtliga att ha påbörjat screeningprogrammet senast hösten 2022. Man beräknar att fullt införande, inkluderande samtliga åldersklasser (motsvarande cirka 1,66 miljoner svenskar), kommer att vara slutfört senast hösten 2026.

Eftersom konsekvenserna redan är analyserade i samband med beslutet om införande av screeningprogrammet så medföljer ingen konsekvensbeskrivning av detta screeningprogram.

Regionala cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Regioner | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

Vårdprogrammet kommer framgent, i enlighet med rutiner fastställda av RCC samverkan, att årligen följas upp och vid behov genomgå revision.

Vänliga hälsningar

å programgruppens vägnar

Birger Pålsson

Docent, överläkare

Ordförande nationella arbetsgruppen för screening av tjock- och ändtarmscancer

Regionala cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Regioner | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

Tjock- och ändtarmscancer-screening

Nationellt vårdprogram

2021-11-15 Version: 1.0 Remissversion

Arbetsmaterial

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Kapitel 1 ..... **6**
Sammanfattning **6**

Kapitel 2 ..... **8**
Inledning **8**

2.1 Introduktion 8
2.2 Första version 8
2.3 Standardiserat vårdförlopp för tjock- och ändtarmscancer 9
2.4 Evidensgradering 9

Kapitel 3 ..... **10**
Mål med screeningvårdprogrammet **10**

Kapitel 4 ..... **11**
Socialstyrelsens rekommendationer **11**

4.1 Bakgrund 11
4.1.1 Testmetoder fekalt blod 13
4.1.2 Effekt stadiereduktion och mortalitet 13
4.1.3 Negativa effekter 13
4.1.4 Etiska aspekter 13
4.1.5 Hälsoekonomi 13
4.1.6 Organisationskrav 14
4.1.7 Uppföljning och utvärdering 14
4.2 Sammanfattning 16

Kapitel 5 ..... **17**
Bakgrund och orsaker till tjock- och ändtarmscancer **17**

Kapitel 6 ..... **18**
Screening – bakgrund och principiella frågor **18**

6.1 Vad är screening? 18
6.2 Screening för tjock- och ändtarmscancer 23
6.2.1 Screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer internationellt 23
6.2.2 Erfarenheter från Stockholm-Gotland 28
6.2.3 Den nationella studien för screening för tjock- och ändtarmscancer, SCREESCO (Screening of Swedish colons) 30
6.3 Etiska ställningstaganden vid tarmcancerscreening 31
6.3.1 Att göra gott 32
6.3.2 Att inte skada 32
6.3.3 Autonomiprincipen 33
6.3.4 Rättviseprincipen 34

Kapitel 7 ..... **35**
Psykosociala effekter av screening **35**

7.1 Screening i sig 35
7.2 Positivt avföringsprov 35

Arbetsmaterial

7.3 Åtgärder för att minimera och ta hand om psykosociala reaktioner 36

Kapitel 8 37
Screeningprocess och ansvarsfördelning 37

8.1 Definition individ till patient inom screening 37
8.2 Lagstöd 37
8.3 Ansvarsfördelning 38
8.4 Screeningprocess 40

Kapitel 9 44
Screeningpopulation 44

9.1 Vilka personer ska kallas och när? 44
9.2 Personer som kan avstå från provtagning 44
9.2.1 Spärrlista 44
9.2.2 Polypvårdprogram 45
9.2.3 Cancervårdprogram 45
9.2.4 Kolit uppföljningsprogram 45
9.2.5 Ärftlig cancer 45
9.2.6 Komorbiditet 46
9.3 Skyddad identitet 46
9.4 Utlandssvenskar 46
9.5 Personer med funktionsnedsättning 46

Kapitel 10 47
Åtgärder för att underlätta och stimulera informerat deltagande 47

10.1 Bakgrund 47
10.2 Faktorer som hindrar eller möjliggör deltagande 48
10.2.1 Information och kunskap 48
10.2.2 Oro och rädsla 49
10.2.3 Attityder och värderingar 49
10.2.4 Screeningmetod 49
10.3 Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande 50
10.3.1 Organisation 50
10.4 Information/kunskap 50
10.4.1 Utformande av screeninginbjudan 50
10.4.2 Utformande av instruktioner för FIT 51
10.4.3 Information och kunskap till hälso- och sjukvården 51
10.4.4 Källor för information och kommunikation 52
10.5 Webb-sidor 52
10.6 Telefonsupport 52

Kapitel 11 53
Provtagning FIT 53

11.1 Provtagningsinstruktion för screeningdeltagaren 53
11.2 Felkällor 54

Kapitel 12 55
Laboratorieanalys FIT 55

12.1 FIT 55
12.1.1 Kvantitativ immunkemisk analys av hemoglobin i feces 55
12.1.2 Krav på analyserande laboratorium och analysmetod 56
12.2 Gränsvärde (cut-off) 56

Arbetsmaterial

12.2.1 Introduktion ... 57
12.2.2 Testegenskaper ... 57
12.2.3 Upprepad testning ... 58
12.2.4 Anatomisk lokalisation ... 59
12.2.5 Individrelaterade faktorer ... 59
12.2.6 Differentierade gränsvärden ... 60
12.2.7 Gränsvärde i relation till koloskopiresurser ... 61
12.2.8 Riskbaserade gränsvärden ... 62
12.2.9 Konklusion ... 63
12.3 Handläggning avvikande prov ... 63

Kapitel 13 ... 65
Koloskopi ... 65

13.1 Koloskopins roll ... 65
13.1.1 DT kolografi ... 65
13.2 Krav på koloskopist ... 66
13.3 Krav på endoskopienhet ... 66
13.4 Screeningsjuksköterskan på endoskopienheten ... 68
13.5 Bokning av screeningpatient – Rekommenderat arbetsflöde ... 69
13.6 Uppföljning av patient som ombokar eller uteblir ... 70
13.7 Krav på förberedelser ... 70
13.7.1 Provtagning ... 70
13.7.2 Patientinformation ... 71
13.7.3 Kostrestriktioner ... 71
13.7.4 Laxering ... 71
13.7.5 Värdering av tarmrengöring ... 72
13.8 Krav på undersökningen ... 73

Kapitel 14 ... 75
Handläggning under och efter koloskopi ... 75

14.1 Normal undersökning ... 75
14.2 Polyper ... 75
14.3 Misstänkt cancer ... 76
14.4 PAD ... 76
14.4.1 Inledning ... 76
14.4.2 Inskickat material och remissuppgifter ... 76
14.4.3 Fynd som kan förväntas för fokala lesioner ... 77
14.4.4 Dysplasi ... 79
14.4.5 Polypcancer ... 79
14.4.6 MSI/MMR ... 80
14.4.7 Molekylärpatologiska analyser ... 81
14.5 Handläggning efter PAD ... 81
14.5.1 Information till patient och vårdgivare ... 81
14.5.2 Ofullständig undersökning ... 81
14.5.3 Normal undersökning ... 81
14.5.4 Ej behov av endoskopisk uppföljning ... 82
14.5.5 Behov av endoskopisk uppföljning ... 82
14.5.6 Intervall vid endoskopisk uppföljning ... 83
14.6 Komplikationer ... 84

Kapitel 15 ... 85
Kommunikation ... 85

Arbetsmaterial

Kapitel 16 ..... **86**
IT-system GAS **86**
16.1 Översiktlig beskrivning 86
16.2 Övergripande behov och krav på IT-stödsystemet inom screeningverksamheten 88
16.2.1 Behov av nationellt gemensamt kallelsesystem 88
16.2.2 Behov av IT-integration med IT-system hos analyslaboratoriet 88
16.2.3 Behov av IT-integration med IT-system hos brevdistributören 88
16.2.4 Behov av IT-integration med IT-system hos NAVET/Skatteverket 89
16.2.5 Behov av IT-integration med kvalitetsregistret SveReKKS 89
16.2.6 Framtida behov inför GSK 89

Kapitel 17 ..... **90**
GSK – Gemensamt samordningskansli **90**

Kapitel 18 ..... **92**
Samordningssjuksköterska **92**

Kapitel 19 ..... **94**
Utbildning **94**
19.1 Screeningsjuksköterskan på endoskopienheten 94
19.2 Endoskopisten 94

Kapitel 20 ..... **96**
Kvalitetsuppföljning **96**
20.1 SveReKKS 96
20.2 Kvalitetsindikatorer 98
20.3 Utdata 100

Kapitel 21 ..... **101**
Referenser **101**

Kapitel 22 ..... **115**
Vårdprogramgruppen **115**
22.1 Vårdprogramgruppens sammansättning 115
22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar 115
22.3 Medförfattare 116
22.4 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen 116
22.5 Jäv och andra bindningar 116
22.6 Vårdprogrammets förankring 116

Arbetsmaterial

KAPITEL 1

Sammanfattning

Föreliggande Nationellt vårdprogram (NVP) är det första avseende screening för tjock- och ändtarmscancer (kolorektal cancer – KRC). I tillämpliga delar anknyter det också till Nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmscancer. Cancerformen är den tredje vanligaste i Sverige med drygt 6 900 nyinsjuknade per år. Cancerutvecklingen sker vanligen från polyper under 10–15 års tid, vilka förekommer hos drygt 15 % av männen och 10 % av kvinnorna vid 60 års ålder, varefter prevalensen ökar med stigande ålder. Prognosen vid tjock- och ändtarmscancer är främst avhängig av i vilket stadium cancern diagnostiseras. Dessa förhållanden tillsammans med att tjock- och ändtarmscancer uppfyller de generella WHO-kraven för screening, gör det angeläget att införa ett screeningprogram.

Målet med screening för tjock- och ändtarmscancer är att minska mortaliteten i sjukdomen. Detta sker dels genom att den påvisas i ett tidigare skede (lägre stadium), dels genom att polyper diagnostiseras och exstirperas. Metoden som rekommenderas är populationsbaserad, det vill säga ett erbjudande till samtliga personer med normalrisk för tjock- och ändtarmscancer i åldersklasserna 60–74 år att testa sig för eventuell förekomst av ockult blod i avföringen vartannat år (de med förhöjd risk som vid till exempel ärftlighet erbjudes särskilda kontrollprogram). Sannolikheten att tjock- och ändtarmscancer blöder ökar med mer avancerat stadium och för polyper med ökande storlek. Analysmetoden är immunologisk och detekterar specifikt humant globin (FIT = Fekalt ImmunTest). Testprestanda i form av sensitivitet och specificitet är relaterat till ett flertal faktorer, vilka *diskuteras* i vårdprogrammet. Med screeningprogrammets utformning kommer cirka 2,5 % av de testade att uppvisa blod i avföringen och erbjudas vidare utredning med koloskopi.

Screeningmetoden är väl evidensbaserad genom ett stort antal studier internationellt. EU rekommenderade 2003 att screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer borde införas. Socialstyrelsen gjorde detsamma 2014, efter en noggrann analys inklusive hälsoekonomiska och etiska aspekter. Man beräknade att minst 300 dödsfall årligen i tjock- och ändtarmscancer kunde undvikas och att det hälsoekonomiska utfallet var gott. 2018 rekommenderade en arbetsgrupp inom Regionala cancercentrum i samverkan i en rapport att ett nationellt synkroniserat screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer enligt principerna ovan borde införas. Stockholm och Gotland startade redan 2008–09 ett liknande screeningprogram men i begränsad omfattning. Nu har Sveriges samtliga 21 regioner beslutat om ett successivt införande av ovanstående screeningprogram under 2021–2022, vilket beräknas slutfört senhösten 2026. Då kommer närmare 1,5 miljoner svenskar i åldersgrupperna 60–74 år att erbjudas screening vartannat år.

Screeningprogrammet för tjock- och ändtarmscancer är likadant utformat i samtliga regioner. Därmed uppnås jämlik vård, nationell kvalitetskontroll av hela screeningkedjan, ett samordnat införande och goda forskningsmöjligheter. Praktiskt sker detta genom att ett nationellt, gemensamt samordningskansli (GSK) har etablerats vid RCC Stockholm-Gotland. Detta arbetar bland annat med ett gemensamt administrativt IT-stöd (GAS), kontrakterad paketering och utskick av standardiserade erbjudandebrev med provtagningsmaterial och svarsbrev, FIT-analys

Arbetsmaterial

vid ett ackrediterat laboratorium (Karolinska universitetslaboratoriet) och information från särskilda sjuksköterskor. Till detta system är knutet ett kvalitetsregister sedan våren 2019 för både screening- och rutinkoloskopier (SveReKKS = Svenskt register för koloskopier och kolorektalcancerscreening).

Effekten av ett screeningprogram är avhängigt att alla led håller hög kvalitet och ett högt deltagande från den inbjudna populationen. I detta NVP beskrives därför relativt utförligt aspekter på etik, inbjudandeförfarande och kommunikation, potentiella sidoeffekter och psykosociala faktorer. Stor vikt lägges vid rekommendationer avseende så kallade högkvalitativa koloskopier och de internationella riktlinjer som kännetecknar dessa. Likaså beskrives utförligt de kvalitetsindikatorer som Socialstyrelsen har tagit fram, också baserade på internationella dito.

Avslutningsvis kan det förväntas att detta NVP för tjock- och ändtarmscancerscreening kommer att revideras och uppdateras relativt frekvent, dels genom den intensiva forskning som pågår internationellt, dels genom de nationella erfarenheter som erhålles via det synkroniserade införandet.

Arbetsmaterial

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Introduktion

Införande av screeningprogrammet för tjock- och ändtarmscancer (kolorektalcancer) görs i syfte att minska dödligheten i sjukdomen. Programmet innebär att män och kvinnor i åldern 60–74 år erbjuds att genomföra självprovtagning för dolt blod i avföringen vartannat år. De individer som testas positivt kallas till vidare utredning med koloskopi där såväl cancer som godartade polyper kan hittas i god tid. Vid fynd av polyper kan dessa tas bort i samband med undersökningen och därmed förebygga framtida cancerutveckling.

Att nya screeningprogram bör introduceras samordnat och strukturerat var ett övervägande och förslag i nationell cancerstrategi SOU 2009:11. Genom framtagande av ett nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmscancerscreening ges stöd för implementeringsprocessen. Screening-programmet för tidig upptäckt av cancer i tjocktarm och ändtarm startade nationellt i Sverige under våren 2021. Vårdprogrammet ger rekommendationer för screeningprocessens olika delar så att en nationell samordning och samsyn kan uppnås. Vårdprogrammet utgör därmed ett komplement till Socialstyrelsens rekommendation från 2014.

Vid sidan om vårdprogrammet finns andra viktiga åtgärder som RCC i samverkan fattat beslut om för att underlätta ett samordnat och strukturerat införande av screening. Den nationella arbetsgruppen (NAG) för tjock- och ändtarmscancerscreening inrättades 2018 och RCC Stockholm Gotland utsågs till stödjande RCC. RCC i samverkan har tillsammans med RCC Stockholm Gotland sedan 2018 utvecklat ett gemensamt administrativt stödsystem (GAS) som är i drift sedan april 2019. GAS hanterar såväl kallelser (erbjudande om självprovtagning för dolt blod i avföringen) som uppföljning av screening (provsvar, omprov, remitteringar mm). RCC i Samverkan har även stöttat utvecklingen av Svenskt kvalitetsregister för koloskopier och kolorektalcancerscreening (SveReKKS), vilket startades 2019. Åtgärderna är baserade på förslag från en av RCC i samverkan tillsatt arbetsgrupp som under 2017–2018 arbetade med förberedelser inför start av screening. Arbetsgruppens erfarenheter hämtades både från SCREESCO-studien (Screening of Swedish colons, startat 2014, se vidare i avsnitt 6.2.3 Den nationella studien för screening för tjock- och ändtarmscancer, SCREESCO (Screening of Swedish colons) och från det screeningprogram för tjock- och ändtarmcancer som i över 10 år bedrivits i Region Stockholm och Region Gotland.

2.2 Första version

Detta är det första svenska nationella vårdprogrammet för tjock- och ändtarmscancerscreening. Vårdprogrammet är i utarbetat av den nationella arbetsgruppen för tjock- och ändtarmscancerscreening på uppdrag av RCC i samverkan under 2020 - 2021. Extern expertis har även deltagit i arbetet.

Arbetsmaterial

2.3 Standardiserat vårdförlopp för tjock- och ändtarmscancer

För tjock- och ändtarmscancer finns ett standardiserat vårdförlopp (SVF) framtaget, den senaste versionen fastställdes av RCC i samverkan 2018, men en reviderad version håller på att fastställas senhösten 2021. En ingång till SVF är cancerfynd vid screening. Notera dock att positivt f-Hb (FIT) funnet inom screeningprogrammet utredes vidare med koloskopi inom screeningen och först vid eventuellt fynd av tjock- och ändtarmscancer remitteras vidare till SVF. Det standardiserade vårdförloppet kan laddas ned i sin helhet från RCC:s webbplats. [https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/tjock-och-andtarmscancer/vardforlopp/#].

2.4 Evidensgradering

Vårdprogrammet använder det etablerade evidensgraderingssystemet GRADE (Grading quality of evidence and strength of recommendations). För en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. Detta har dock endast gjorts för ett urval av rekommendationerna, men principerna för GRADE-gradering har tillämpats i hela vårdprogrammet.

GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

Starkt vetenskapligt underlag (++++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)
När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studie har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om systemet här:
http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUsHandbok_Kapitel10.pdf

Arbetsmaterial

KAPITEL 3

Mål med screeningvårdprogrammet

Huvudmålet är att ge rekommendationer för hur processen kring screening för tjock- och ändtarmscancer bör bedrivas ur medicinsk och organisatorisk synpunkt för att uppnå tidig upptäckt av sjukdomen och skapa förutsättning för en jämlik vård. Vårdprogrammet är baserat på Socialstyrelsens rekommendation för screening för tjock- och ändtarmscancer från 2014.

Vårdprogrammets rekommendationer innebär att screeningen bedrivs med gemensamma metoder och följs upp genom gemensamt kvalitetsarbete som hanteras via nationellt kvalitetsregister för koloskopier och kolorektalcancerscreening (SveReKKS). Vårdprogrammet ger därmed förutsättningar för att det nya screeningprogrammet introduceras samordnat och strukturerat i hela landet, vilket även var ett övervägande i nationell cancerstrategi SOU 2009:11.

Vårdprogrammet har ett tydligt fokus på hur handläggning bör ske i screeningprocessens olika steg. Screeningen ska kunna utvärderas för effekt, resursförbrukning och biverkningar som grund för förbättringsarbete. Rekommendationerna ska vara väl avvägda mot krav på säkerhet och kostnadseffektivitet. För att sköta administrationen kring screeningprogrammet finns det gemensamma IT-stödet GAS (Gemensamt Administrativt IT-System).

Målet är också att ge huvudmännen och verksamhetsansvariga vägledning i vilka förutsättningar som krävs för införande av screeningprogrammet. Dokumentet innehåller exempelvis tydliga rekommendationer om vilka krav som bör ställas *på enskild* screeningkolskopist, på vårdenheter som utför koloskopi samt på själva undersökningen. Vårdprogrammet innehåller även rekommendationer om utbildnings- och informationsinsatser.

Arbetsmaterial

KAPITEL 4

Socialstyrelsens rekommendationer

Rekommendation

- Socialstyrelsen rekommenderade 2014 att ”Hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för tjock- och ändtarmscancer med test av blod i avföringen till män och kvinnor i åldern 60–74 år”.
- Vid påvisande av ockult blod i avföringen ska koloskopi erbjudas.
- Socialstyrelsen har använt 15 bedömningskriterier och finner bland annat att den rekommenderade screeningen uppfyller WHO:s screeningkriterier, är kostnadseffektiv och etiskt korrekt.
- Socialstyrelsen har också fastställt 13 indikatorer för uppföljning och utvärdering.
- Man beräknar att cirka 300 dödsfall årligen i Sverige i tjock- och ändtarmscancer kan undvikas och att en förskjutning till stadium I ökar med cirka 40–45 % genom screeningen.

4.1 Bakgrund

Socialstyrelsen gav 2014 följande rekommendation: ”Hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för tjock- och ändtarmscancer med test av blod i avföringen till män och kvinnor i åldern 60–74 år.” [1]. Denna baserades på en utförlig genomlysning av evidens enligt en modell för bedömning, införande och uppföljning av screeningprogram utarbetad av Socialstyrelsen, vilken uppdaterades 2019 [2]. En central del i modellen är de 10 kriterier för screening, som utarbetades redan 1968 av WHO (var god se detta avsnitt), till vilka Socialstyrelsen har adderat ytterligare 5 kriterier avpassade för svensk hälso- och sjukvård [1-3]. Samtliga kriterier listas nedan i tabell 1. Även en hälsoekonomisk analys utfördes [4].

Arbetsmaterial

Tabell 1. Socialstyrelsens 15 kriterier för värdering av screeningprogram, varav de 10 första utgör WHO:s ursprungliga kriterier [1-3].

Kriterium
Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem
Naturalförloppet ska vara känt
Symtomfri fas som går att upptäcka
Lämplig testmetod ska finnas
Åtgärder ger bättre effekt i tidig fas än vid klinisk upptäckt
Dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning ska minskas av screeningen
Testmetod och utredning ska accepteras av målpopulationen
Åtgärderna vid tillståndet ska vara klarlagda och accepterade av målpopulationen
Hälsovinsterna ska överväga de negativa effekterna av screeningen
Screeningprogrammet ska vara etiskt godtagbart
Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och befunnits rimligt
Informationen till målpopulationen ska vara värderad
Organisatoriska aspekter för likvärdighet ska vara klarlagda
Resursbehov och genomförbarhet ska ha värderats
Plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter ska finnas

Socialstyrelsens rekommendation avseende screening för tjock- och ändtarmscancer (kolorektal cancer – KRC) baseras på de sex större randomiserade studier som då fanns tillgängliga, varav två utgår från samma ursprungskohort [5-10], liksom en meta-analys av dessa [11]. Studierna är delvis heterogena i kohortstorlek, uppläggning, metodologi och resultatredovisning men har en enhetlig grundstruktur. Samtliga baseras på test av mikroskopiskt blod i avföringen med guaiactest (mäter kvalitativt förekomsten av hemmolekylen via en peroxidasreaktion) varje till vartannat år, följt av koloskopi för dem med positivt test. Studierna startades mellan 1976–1985 och screeningen avslutades 1992 - 1998, vilket gav en relativt lång uppföljningstid men också gjorde dem utsatta för dynamiska förändringar, till exempel inom hälso- och sjukvårdssystemen.

De totala populationsstorlekarna (interventions- och kontrollgrupp) varierar från cirka 31 000 [7, 8] till cirka 153 000 personer [9]. De har varierande åldersintervall för målpopulationerna mellan 45–74 år till 50–80 år. Socialstyrelsen rekommenderar i ett första skede åldersintervallet 60–74 år.

Samtliga studiekohorter utom en [7, 8] är populationsbaserade, inriktade på personer med normal risk att drabbas tjock- och ändtarmscancer (var god se kapitel 6 Screening, som handlar om olika screeningtyper). Evidensstyrkan (enligt GRADE) för studierna betecknas som ”stark” avseende samtliga tre effektmått mortalitet för tjock- och ändtarmscancer, totalmortalitet respektive incidens för tjock- och ändtarmscancer [12]. Deltagandefrekvensen i de populationsbaserade studierna varierar mellan 57 % - 70 %, medan den i de opportunistiska programmen når 90 % [7, 8] I Sverige fanns då erfarenhet från screeningprogrammet i Stockholm-Gotland, startat 2008–2009, med en deltagandefrekvens på cirka 65 % [13].

Meta-analysen beräknar en riskreduktion för tjock- och ändtarmscancer-mortalitet med en relativ risk 0,85 (95 % KI 0,78–0,92), motsvarande en absolut riskreduktion på 10–13/100 000 [11].

4.1.1 Testmetoder fekalt blod

Socialstyrelsen diskuterar också de två testmetoderna för blod i avföringen, dvs. guaiactestet respektive ett immunologiskt test (Fecal Immunological Test, FIT), som mäter globindelen i hemoglobinet. FIT är enklare att hantera för testpersonen, är inte känsligt för dietfaktorer, kräver bara ett avföringsprov och har högre känslighet, varför det rekommenderas, även om det då inte var utvärderat i stora screeningstudier, däremot i jämförande studier med guaiactestet. FIT är ett kvantitativt test och ett gränsvärde ska väljas, vilket styr andelen personer med positivt utslag för blod i avföringen (var god se detta avsnitt). Gränsvärdet, som också blir den nivå vid vilken koloskopi rekommenderas, skiftar i studierna, med positivt utfall för 2 % - 6 % av de testade. Socialstyrelsen resonerar kring att gränsvärdet kan avpassas i relation till koloskopiresurserna men ett förslag är 2 % med positivt utfall. Man rekommenderar vidare testfrekvens vartannat år, efter sammanvägning av publicerade resultat, även om några studier har använt årlig testning. Sammantaget är sensitiviteten för FIT cirka 75–80 % vid en specificitet på 95 %.

4.1.2 Effekt stadiereduktion och mortalitet

Effekten av screeningen anger Socialstyrelsen till en relativ riskreduktion i mortalitet på 15–20 % efter 15 år respektive en absolut riskreduktion på 15 %. I absoluta tal motsvarar det cirka 300 dödsfall färre årligen i tjock- och ändtarmscancer i Sverige. Man framhåller också vinsten med 40–45 % förskjutning från mer avancerade cancerstadier till stadium I, dvs. i absoluta tal en ökning från cirka 10–15 % till 20–25 %. För dessa patienter räcker operation medan tillägg av strålning och cytostatika kan avstås. En förskjutning sker också inom och mellan stadierna II och III så att färre patienter behöver tilläggsbehandling, men den exakta omfattningen var då inte klarlagd.

4.1.3 Negativa effekter

De negativa effekterna av screeningprogrammet anges till falskt negativa provsvar, överdiagnostik av polyper (som då exstirperas hos individer som avlider av andra orsaker och vars polyper inte skulle ha hunnit utvecklas till cancer), överbehandling av cancer (vilken är försumbar på gruppnivå) och tarmperforation och blödning vid koloskopi, vilken frekvens uppges vara cirka 0,5 ‰. Sammanvägt konstaterar Socialstyrelsen att de positiva effekterna klart överväger de negativa.

4.1.4 Etiska aspekter

Även de etiska aspekterna kommenteras kortfattat. Socialstyrelsen bedömer att screeningprogrammet är ”rimligt ur ett etiskt perspektiv”. Man framhåller dock att även om risken för påverkan på det psykiska välbefinnandet är liten behöver den beaktas i programmet. Individens autonomi påverkas inte negativt utan kan närmast stärkas om vederbörande genom information kan göra egna, välgrundade val. Den personliga integriteten uppfattar man är opåverkad. Socialstyrelsen framhåller att screeningprogrammet ska utformas så att det främjar jämlik vård.

4.1.5 Hälsoekonomi

I en separat hälsoekonomisk analys konstateras att det föreslagna screeningprogrammet är kostnadseffektivt [4]. Givet komplexiteten i frågan, framhålls svårigheten att göra exakta

Arbetsmaterial

hälsoekonomiska värderingar utan användandet av modellsimulering. Man anlägger tre perspektivnivåer på kostnader, nämligen sjukvårdens, samhällets (inkluderar även indirekta kostnader för produktionsbortfall) och s.k. utökat samhällsperspektiv (kostnader för total konsumtion minus total produktion för vunna levnadsår). Det ska noteras att man däremot inte värderar effekten av minskade terapikostnader för sjukvården. Hälsovinsterna mäts i s.k. QALY (kvalitetsjusterade levnadsår), till vilka kopplas värdet av ett statistiskt människoliv i Sverige enligt trafiksektorns värderingar. En kostnad per QALY (kostnadseffektivitet) under 100 000 kr anses låg, < 500 000 kr måttlig, < 1000 000 kr hög och däröver mycket hög (2013 års priser). Vid jämförelse med icke-screening är kostnadseffektiviteten för gruppen 60–69 år cirka 9000 kr för både sjukvårdens och samhällets perspektiv och för 50–74 år cirka 20 000 kr, dvs långt understigande ”låg” kostnad. Vid utökat samhällsperspektiv är kostnaden per QALY cirka 265 000 kr för intervallet 60–69 år och cirka 255 000 kr för intervallet 50–74 år, dvs. ”måttlig”. Utökning av åldersintervallet från 60–69 (som i Stockholm-Gotland) till 60–74 år är således kostnadsbesparande. Man finner också att en sådan utökning ger en QALY-vinst på cirka 430 år.

4.1.6 Organisationskrav

Socialstyrelsen framhåller vidare de organisatoriska aspekterna för att screeningprogrammet ska ha god kvalitet och vara nationellt likvärdigt. Följande punkter förs fram:

- IT-system för registrering av inbjudna individer och hantering av remisser till laboratorium och koloskopienheter, brevsvar, registrering av koloskopi och ev PAD, koppling till kvalitetsregister med mera. (Som sakupplysning ska tilläggas, att IT-systemet i Stockholm-Gotland har utvidgats till ett Gemensamt Administrativt IT-System (GAS), för nationell användning.).
- Inbjudan och utskick av provtagningsmaterial till berörda personer ska ske på ett standardiserat sätt.
- Laboratorieanalys av avföringsprovet bör ske på ackrediterat laboratorium, med definierad ledtid.
- Brevsvar om provresultat ska standardiseras men positiva prov bör inte meddelas brevledes.
- Koloskopi bör erbjudas inom fastslagen tid och endoskopienheten bör ha kvalitetssäkrat hela processen.
- Remitteringsförfarandet för behandling av eventuell tjock- och ändtarmscancer ska vara fastställd (sker sedan 2015 enligt standardiserat vårdförlopp, SVF), likaså hur uppföljning sker vid polypförekomst.

Screeningregister för deltagarna bör upprättas, främst för kontinuerlig kvalitetsuppföljning av hela programmet. (För information inrättades 2019 ett nationellt kvalitetsregister (SVeREKKS – Svenskt Register för Koloskopier och kolorektalcancer Screening) skapats för koloskopiregistrering - var god se detta avsnitt).

4.1.7 Uppföljning och utvärdering

Förutom ett strukturerat införande behövs en plan för uppföljning och utvärdering av screeningprogrammets effekter. För detta ändamål har Socialstyrelsen utarbetat 13 indikatorer, sammanställda nedan i tabell 2 [14].

Arbetsmaterial

Tabell 2. Indikatorer för uppföljning och utvärdering av screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer baserat på f-Hb-test enligt Socialstyrelsen [14].

Indikator	Kommentar
Målgrupp	För bedömning av antalet personer i målpopulationen. Spärrlista för dem som aktivt avböjt deltagande.
Andel primärkallade för f-Hb-test	Målet att samtliga i målpopulationen nås av testmateriel. Testning vartannat år. Processindikator men även surrogatmått för effekt. Årsvis uppföljning.
Andel som lämnat f-Hb-test, dvs. deltagare	>45 % av målpopulationen för önskvärd screeningeffekt, men eftersträvansvärt är >65 %. Processindikator men även surrogatmått för effekt. Årsvis uppföljning.
Andel som lämnat f-Hb-test efter påminnelse	Påminnelse föreslås efter 8 v. Processindikator. Årsvis uppföljning.
Andel omprovtagningar p.g.a. inkomplett f-Hb-test	Enl. EU:s riktlinjer 2010 <3 %, eftersträvansvärt är <1 %. Processindikator. Årsvis uppföljning.
Andel positiva f-Hb-test	Enl. EU:s riktlinjer 2010 förväntas vid guaiactest 2–3 % positiva och vid FIT 3–8 %. Processindikator men även surrogatmått för effekt. Årsvis uppföljning.
Andel koloskoperade	Enl. EU:s riktlinjer bör >85 % av dem med pos. f-Hb-test koloskoperas, eftersträvansvärt är >90 %. Processindikator. Årsvis uppföljning.
Andel komplikationer vid koloskopi	Blödning eller perforation. Inget riktvärde anges. Resultatindikator. Årsvis uppföljning.
Andel som fått tjock- och ändtarmscancer-diagnos - detektionsrat	Enl. EU:s riktlinjer bör 1–2 patienter med tjock- och ändtarmscancer upptäckas av 1000 testade. Resultatindikator men även surrogatmått. Årsvis uppföljning.
Andel som opererats	Anges som antal opererade av totalantalet testade. Resultatindikator. Årsvis uppföljning.
Stadiefördelning av tjock- och ändtarmscancer-fynd	Stadiefördelning enligt TNM-klassifikationen IA, IB, II, III resp. IV. Förskjutning till fler patienter i lägre stadier jämfört med symtomatiskt baserad diagnostik eftersträvansvärt. Resultatindikator men även surrogatmått. Årsvis uppföljning.
Andel falskt positiva test	Andelen positiva f-Hb-test men där uppföljande koloskopi är normal. Låg andel eftersträvansvärd. Specificitetsmått. Resultatindikator. Årsvis uppföljning.
Andel falskt negativa test	Andelen personer med normalt f-Hb-test men där tjock- och ändtarmscancer diagnostiseras mellan screeningtillfällena, s.k. intervallcancer. Sensitivitetsmått. Lågt värde är eftersträvansvärt. Processindikator. Årsvis uppföljning.

Socialstyrelsen konstaterar också att en komplett analys av genomförbarheten av ett nationellt screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer saknas, men att det är känt att tillgången på koloskopister är otillräcklig inom vissa regioner. Man förmodar också att det på vissa håll förekommer opportunistisk screening med koloskopi, vilken inte är kostnadseffektiv eller möjlig att systematiskt utvärdera.

4.2 Sammanfattning

Sammanfattningsvis gjorde således Socialstyrelsen 2014 en samlad genomgång av olika aspekter på screening för tjock- och ändtarmscancer. Rekommendationen blev att populationsbaserad dylik bör införas, baserad på analys av ockult blod i avföringen med immunbaserat test (FIT) vartannat år för åldersklasserna 60–74 år, med erbjudande om koloskopi för dem med positivt test. Socialstyrelsen presenterade också genomgångar av hälsoekonomi, etiska aspekter och kvalitetsindikatorer för uppföljning och utvärdering.

Arbetsmaterial

KAPITEL 5

Bakgrund och orsaker till tjock- och ändtarmscancer

Epidemiologi, riskfaktorer, naturalförlopp och prevention avseende tjock- och ändtarmscancer diskuteras utförligt i Nationellt vårdprogram för densamma, varför vi hänvisar dit för de aspekterna: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/tjock-och-andtarmscancer/vardprogram/.

Det bör påpekas, att screeningen både innebär primärprevention och sekundärprevention. Genom att eventuella polyper identifieras och exstirperas vid koloskopin (om positivt f-Hb föreligger) uppnås en viss primärprevention. Sekundärpreventionen sker genom motsvarande selektion, där eventuell tjock- och ändtarmscancer upptäckes i ett tidigare stadium än när den blir symtomatisk.

Arbetsmaterial

KAPITEL 6

Screening – bakgrund och principiella frågor

6.1 Vad är screening?

Någon riktigt bra svensk term för ”screening” finns inte, närmast kommer ”riktad hälsoundersökning” i syfte att ”sålla” fram symtomfria individer i en population med genomsnittlig risk för en definierad eller befintlig (men icke-symtomgivande) sjukdom. Screening skiljer sig därmed från en allmän hälsoundersökning, som dels är inriktad på individen och dels på ett flertal tillstånd och främst syftar till att konfirmera att individen är frisk. Screeningprogram utgår således från ett populationsperspektiv, dvs. effekten är viktig ur en övergripande samhällssynpunkt, vilket indirekt också är fördelaktigt för individen. Det vetenskapliga underlaget (evidensen) för ett screeningprogram baseras dock på effekten på gruppnivå. Därmed kan inte förutsägas vilken effekt det får för en specifik individ. Övergripande är *det* därför endast en minoritet av dem som screenas som får en medicinsk nytta av undersökningen, liktydigt med att en diagnos konstateras, medan majoriteten däremot bekräftas vara fri från diagnosen. Detta medför att samhällets övergripande mål med screeningprogrammet styr t.ex. vilken målpopulationen är.

Flera andra förutsättningar måste vara uppfyllda för att screening ska vara meningsfull, både för individen och för samhället. En är att tillräckligt många i befolkningen insjuknar under en viss tidsperiod, vanligen beräknat per år (tillräckligt hög incidens), alternativt att sjukdomen är så allvarlig att även ett fåtal personer med förstadier är angelägna att finna. Allvarligheten kan bestå av hög mortalitet, svår morbiditet eller funktionsnedsättning.

En ytterligare förutsättning är att en metod för att påvisa sjukdomen eller dess förstadier finns, att metoden är av tillräcklig kvalitet, inte medför allvarliga risker eller stort obehag samt att tillräckligt många personer är beredda att genomgå testningen. Vidare måste någon form av behandling eller profylax finnas mot den sjukdom som eftersöks.

1968 fastställde WHO 10 kriterier för screening, formulerade av Wilson och Jungner, vilka fortfarande är giltiga och sammanfattas i tabell 3 [3].

Tabell 3. WHO:s screeningkriterier [3].

Kriterium
Sjukdomen viktigt hälsoproblem
Effektiv och accepterad terapi finns
Resurser för diagnostik och terapi tillgängliga
Identifierbart latent eller tidigsymtomatiskt stadium
Adekvat testmetod tillgänglig
Testmetoden acceptabel för testpopulationen
Naturalförloppet känt för sjukdomen

Arbetsmaterial

Accepterad policy vilka som ska behandlas
Kostnad-nytto-balans ska råda
Screeningprocessen vara fortgående

Ovanstående kriterier har förtydligats av Socialstyrelsen, som också har adderat ytterligare 5 kriterier utifrån ett svenskt hälso- och sjukvårdsperspektiv [1, 2]. Dessa redovisas ytterligare i avsnitt 4.1 Bakgrund, tabell 1, men betonar att hälsovinsterna ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet, programmet ska vara etiskt godtagbart, informationen till målpopulationen ska vara värderad, organisatoriska aspekter för ett nationellt likvärdigt program ska ha klarlagts samt det ska finnas en plan för utvärdering av effekterna.

Flera länder med längre tids erfarenhet av screeningprogram har definierat liknande kriterier, vilka i grunden bygger på WHO-kriterierna. Till exempel fastställde brittiska hälsovårdsdepartementet 2015 generella riktlinjerför screeningprogram, vilka i tillägg till ovanstående också framhåller att kostnadseffektiva primärpreventiva åtgärder först ska ha vidtagits, om mutationsbärare identifieras genom screeningen ska naturalförloppet vara känt och hur kontroller ska ske, den kliniska handläggningen av tillståndet ska vara optimerad i samtliga processled före screeningimplementering liksom nödvändiga screeningresurser, andra kostnadseffektiva möjligheter att behandla tillståndet ska ha värderats och eventuella krav från allmänheten rörande förändringar av screeningprogrammet ska hanteras evidensbaserat [15].

I internationell vetenskaplig litteratur framhålls bland annat i en systematisk litteraturöversikt bristen på studier av hur screeningprinciper har utvecklats över tid liksom avsaknaden av koordinerad progression av underelement till principerna [16]. Författarna konstaterar också ett fokusskifte mot operationella aspekter och implementering. En annan, resonerande artikel sätter WHO:s kriterier i relation till den biomedicinska utvecklingen, främst inom gendiagnostiken, och föreslår 10 kompletterande kriterier enligt tabell 4 [17].

Tabell 4. Föreslagna kompletterande kriterier för screeningprogram [17].

Kriterier för screeningprogram
Screeningprogrammet ska svara mot ett identifierat behov
Målsättningen ska definieras före start
En definierad målpopulation ska finnas
Vetenskaplig evidens för effektivitet ska finnas
Screeningprogrammet ska integrera utbildning, testning, kliniska behov och programhantering
Kvalitetskontroll ska ingå, med mekanismer för att minimera risker med screeningen
Screeningprogrammet ska garantera informerat samtycke, konfidentialitet och autonomi
Screeningprogrammet ska understödja rätt till och tillgång till screening för hela målpopulationen
Evalueringssystem ska vara planerade före start
De sammantagna fördelarna ska överväga nackdelarna

Arbetsmaterial

Teoretiskt kan utfallet av en ideal screeningmetod där en sjukdom eller ett tillstånd påvisas tidigare bli ett av fyra, nämligen att individen 1/ ändå avlider eller drabbas av sjukdomen, 2/ ändå skulle ha blivit botad, 3/ aldrig skulle ha fått den diagnostiserad (personen hinner avlida av annan orsak) eller 4/ skulle ha avlidit (eller blivit svårt sjuk) av sjukdomen om den inte hade screeningupptäckts. Det sistnämnda utfallet är således målsättningen med screening.

Screening kan organiseras på flera sätt både avseende målgrupp och logistik. Den vanligaste screeningformen är populationsbaserad, det vill säga riktad till samtliga individer i en viss åldersgrupp med en genomsnittlig risk för sjukdomen i fråga (målpopulationen), ibland också benämnd organiserad screening. Personer med t.ex. genetiskt förhöjd risk ingår i separata kontrollprogram, liksom de som redan är under utredning och terapi för sjukdomen.

Inbjudan sker till samtliga individer i målgruppen, vanligen via brev. Eftersom deltagandet är frivilligt, sker en viss selektion genom att enbart de personer som accepterar inbjudan kommer att inkluderas i screeningprogrammet. Populationsbaserad screening har visats ge bäst hälsoekonomiskt utbyte och hushållning med samhällets resurser samt kunna följas upp och utvärderas adekvat och vetenskapligt. Det är också den metod som rekommenderas av Socialstyrelsen.

Den vanligaste alternativa screeningvarianten benämns opportunistisk screening och innebär i praktiken en selektion i målpopulationen genom att inbjudan inte riktas jämlikt till samtliga individer. Dylika screeningprogram kan t.ex. baseras på att individen själv får ta kontakt med hälso- och sjukvården för att bli screenad eller på att individens husläkare förmedlar inbjudan att delta. Opportunistisk screening ger generellt sämre effekt och hälsoekonomi samt är svår att utvärdera. En viss opportunistisk screening förekommer i Sverige vid flera sjukdomar, t.ex. prostatacancer, men omfattningen är i huvudsak okänd.

En övergripande jämförelse mellan olika aspekter på organiserad och opportunistisk screening presenteras i tabell 5.

Arbetsmaterial

Tabell 5. Generell jämförelse mellan populationsbaserade och opportunistiska screeningprogram (efter Miles 2004 [18].

Aspekt	Organiserad	Opportunistisk
Screeningmetod	Fixerad av myndighet el dyl	Varierbar, väljs av individen eller individens vårdgivare
Mål	Reducera cancerincidens och -mortalitet i populationen	Reducera cancerincidens- och mortalitet på individnivå
Testsensitivitet	Test med högst sensitivitet behöver inte vara mest lämpat. Sensitivitetsmål för screeningprogrammet fastställes.	Test med högst sensitivitet väljs vanligen för individen.
Testspecificitet	Hög specificitet eftersträvas för att reducera andelen falskt positiva resultat, vilka medför onödiga uppföljningskostnader och risker.	Hög specificitet är av mindre betydelse på individnivå.
Screeningintervall	Fixeras för att maximera populationseffekt till rimliga kostnader.	Varierar, väljs för att maximera individens skyddseffekt, vanligen mer frekvent.
Finansiella resurser	Begränsade på populations-nivå, prioriteringsfråga.	Begränsade på individnivå och övergripande sjukvårdsresurser men beror på individens ekonomiska status och ev försäkringar.
HTA	Screeningprogram ska vara nyttovärderade.	Effektvärdering måste inte ha skett.
Kvalitetskontroll	Kvalitetsparametrar definieras och följes.	Kvalitetsparametrar kan definieras och monitoreras.
Deltagarfrekvens	Specificeras i förväg och monitoreras, vid för lågt deltagande vidtages åtgärder.	Kan men behöver inte vara specificerade, vanligen svårt genomföra systematiska åtgärder för ökat deltagande.
Inbjudna personer	Fixerat, samtliga i ett specificerat åldersintervall.	Varierar, inklusion via sjukvårds-enheter, anställningsförmån, kampanjer etc.
Inbjudningsstrategi	Samtliga i den definierade populationen inbjudes aktivt.	Passiv, ingen fixerad strategi.
Jämlik tillgång	Inbyggd i screeningprogrammets organisation.	Önskvärd men resursallokering begränsande.
Målgrupp och cancerrisk	Inbjudna målgruppen behöver inte ha högst risk på individnivå men ger på populationsnivå störst screeningnytta.	Inbjudna individer behöver inte ha högst risk, medför risk för över-screening av låg-riskpersoner resp underscreening av högriskpersoner.
Fördelar	Maximerade för målpopulationen med tillgängliga resurser.	Maximerad för den enskilda individen.
Nackdelar	Minimerade för målpopulationen med tillgängliga resurser.	Inte nödvändigtvis minimerade för individen.

Deltagandefrekvensen har stor betydelse för hur väl programmet kommer att lyckas men är inte ensam avgörande utan även andra faktorer spelar stor roll, t.ex. sjukdomens incidens och prevalens (en hög förekomst i befolkningen medför god screeningeffekt även vid lågt deltagande), dess allvarlighetsgrad (om morbiditet och mortalitet är höga kan screening även med lågt deltagande reducera dessa) etc.

En vidare förutsättning för ett screeningprogram är att det erbjuds jämlikt till målpopulationen i hela befolkningen. Screening måste, liksom all annan hälso- och sjukvård, prioriteras i förhållande till samhällets resurser baserat på beräkningar av kostnadseffektivitet. Socialstyrelsen framhåller vikten av att detta sker enligt vedertagna etiska principer, bland annat den etiska plattformen ”Prioriteringar inom hälso- och sjukvården” från 1996.

Etiskt och juridiskt ska också understrykas, att screening alltid är frivillig för individen. En värdering ska även ske av övergripande etiska frågor, t. ex integritet och autonomi. Korrekt utformat har ett screeningprogram ingen negativ inverkan på den personliga integriteten. Autonomin bör snarast påverkas positivt om balanserad information ges som medför att individen gör ett välunderbyggt val.

Screening kan även medföra negativa effekter, t.ex. skapa psykisk oro och ångest, testmetoden kan medföra obehag, uppföljande undersökningar kan vara förknippade med smärtor och obehag samt innebära risker, överdiagnostik kan ske av förstadier som aldrig skulle ha hunnit utvecklas till symtomatisk sjukdom etc. Särskilt bör framhållas problemet med falskt negativa f-Hb, som kan invagga personen i en falsk trygghet att tjock- och ändtarmscancer inte kan föreligga. Dessa problem måste givetvis värderas medicinskt, etiskt och hälsoekonomiskt. Vid inbjudan till deltagande måste dessa aspekter informeras om på ett sakligt och lättförståeligt sätt.

Som nämns i kapitel 4 Socialstyrelsens rekommendationer angående screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer, har Socialstyrelsen utarbetat en generell modell för bedömning, införande och uppföljning av befintliga eller tänkbara screeningprogram [2]. Förutom de beskrivna 15 bedömningskriterierna, innehåller den en systematisk process i 10 steg för att ta fram underlag och utvärdera kriterierna. Sammanfattningsvis innebär den att en expertgrupp tar fram evidens för om WHO:s 10 kriterier är uppfyllda, vilken bedöms av en sakkunniggrupp. Härefter tar Nationella screeningrådet hos Socialstyrelsen ställning till om fortsatt utvärdering ska ske. Om så är fallet, tar expertgruppen fram underlag för de ytterligare 5 kriterierna refererade ovan. Nationella screeningrådet gör sedan en helhetsbedömning med en rekommendation till Socialstyrelsen, som sedan skickas på remiss och därefter beslutar Socialstyrelsen om en rekommendation. Därmed finns i Sverige en genomarbetad och väl definierad arbetsgång för hur nya screeningprogram ska värderas och implementeras.

Arbetsmaterial

6.2 Screening för tjock- och ändtarmscancer

6.2.1 Screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer internationellt

- Standardiserad och aktuell rapportering om olika länders screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer saknas i betydande utsträckning.
- Majoriteten av rika länder har screeningprogram etablerade eller under införande, medan få resurssvaga stater har inlett eller planerar att starta program.
- Majoriteten av etablerade program är organiserade (populationsbaserade), ofta med en övergång från opportunistiska eller regionala organiserade pilotprogram.
- Absoluta majoriteten är baserade på faecestest av ockult blod, främst med immunologiskt test (FIT), följt av koloskopi vid positivt test.
- Vanligaste åldersintervallet är 50–74 år.
- Deltagandefrekvensen varierar avsevärt, från 4 % till 70 %, och är dynamisk och beroende av flera faktorer kopplade till screeningen per se men också situationen avseende tjock- och ändtarmscancer i det enskilda landet.
- De första effektstudierna av etablerade screeningprogram visar varierande PPV (positivt prediktionsvärde) för adenom och cancer från cirka 5 % till 46 %, god koloskopikvalitet och en klar reduktion av den årliga genomsnittsmortaliteten i tjock- och ändtarmscancer med i storleksordningen 0,7 % till 3,9 %.

Någon övergripande, uppdaterad sammanställning över hur långt olika länder har kommit med screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer står inte att finna. Detta torde återspegla ländernas olikheter i ekonomiska förutsättningar, hälso- och sjukvårdens organisation, incidens och prevalens av tjock- och ändtarmscancer etc. Det här avsnittet belyser förhållandena i ett antal länder, vars införda screeningprogram har redovisats. Publikationerna är dock relativt få och saknar standardiserad metod för presentation av data. En påfallande eftersläpning i rapporteringen ses också, där uppgifterna är minst 5 år gamla. I tabell 6 är förhållandena sammanställda för de länder vars screeningprogram är etablerade och har beskrivits mer systematiskt.

Däremot redovisas inte olika länders riktlinjer för screeningprogram, då dessa i mycket skiftande grad har prövats i praktiken eller har uppnått några resultat, utan återspeglar en politisk ambition. Det ska också framhållas, att flera länder i framför allt Europa under 1990-talet och 2000-talets inledning har bedrivit vetenskapliga studier av olika programutformning och gjort pilotförsök men de redovisas inte här, utan syftet är att beskriva verksamma program som är nationella eller regionala men omfattar stora delar av befolkningen.

Som framgår har samtliga EU-länder etablerade program eller är på att införa dylika, vilket torde bero på den EU-gemensamma deklarationen från 2003 [19]. I denna rekommenderades medlemsländerna att införa screening för tjock- och ändtarmscancer för både män och kvinnor i åldersgrupperna 50–74 år genom test för ockult fekalt blod varje till vartannat år, och vid positivt fynd uppföljande koloskopi. Även en majoritet av Europas länder utanför EU har eller är på väg att införa program. Notabelt är att flertalet av Östeuropas stater har nationella program, medan däremot Ryssland enbart har några regionala pilotprogram. Ett anmärkningsvärt undantag är Slovakien, som redovisar bland Europas högsta mortalitet i tjock- och ändtarmscancer (18/100 000/år, åldersstandardiserad), men inte har någon screening [20].

Arbetsmaterial

I övriga världen är bilden mer splittrad, även om ett mönster att rikare länder har nått längst är uppenbart. I Nordamerika finns program både i USA och Canada, medan i Sydamerika regionala organiserade pilotprogram prövas i Brasilien och Chile och nationella, opportunistiska program anges i Cuba, Mexico och Uruguay.

I Asien framträder Japan, Sydkorea, Taiwan, Singapore och Australien med etablerade, nationella program. Nya Zeeland har regionala pilotprogram, syftande till nationellt genomförande. Kina har inlett organiserade regionala pilotförsök i några befolkningstäta urbana områden.

I Mellanöstern finns i Israel ett etablerat organiserat screeningsystem sedan 1990, medan några enstaka stater vid Persiska viken nyligen har inlett förstudier regionalt, bland annat Saudiarabien.

I Afrika finns inga redovisade vare sig program, pilotförsök eller studier från någon stat.

Generellt synes länder med skattefinansierad och centraliserad hälso- och sjukvård i hög utsträckning ha nationella, organiserade screeningprogram, medan länder med stort inslag av privatfinansierad vård tenderar att ha opportunistiska varianter.

Åldersintervallen är däremot mer homogena och en klar majoritet startar screening vid 50 års ålder och avslutar vid 74 år. Några länder, som Tyskland och Österrike, specificerar inte en övre åldersgräns, vilket kan bero på stora inslag av opportunistisk screening. För några länder, som Chile och Singapore, bidrar troligen att programmen startar vid 50 år och etablerades så sent att man ännu inte har nått åldersgrupperna över 70 år, varför beslut än så länge inte har behövt fattas om eventuell övre åldersbegränsning.

Ett genomgående mönster är att den absoluta majoriteten av länder använder test för ockult faecesblod, helt dominerat av FIT (fekalt immunologiskt test), även i de stater som relativt tidigt införde screening och då använde guaiacbaserade test. Av de som redovisar testintervallen dominerar 2 år. Gränsvärdena för FIT varierar mellan staterna och är påfallande ofta inte beskrivna, alternativt har de ändrats flera gånger beroende på utfallet i pilotstudier, och redovisas därför inte i tabell 6.

Ett land, Polen, använder enbart koloskopi som screeningmetod, medan några ytterligare stater erbjuder den som alternativ till faecesblodtest, nämligen Österrike, Estland, Grekland, Portugal, Tyskland, Turkiet och Singapore. Koloskopiintervallen anges till 5–10 år, medan i Polen rör det sig om en engångskoloskopi. I USA erbjudes medborgaren att välja mellan faecesblodtest, koloskopi, sigmoideoskopi med eller utan faecesblodtest, DT kolografi eller kombinerat faecestest för både blod och DNA-rester (bl.a. KRAS-mutationer) av tjock- och ändtarmscancer.

Deltagandefrekvensen hos de inbjudna till screening varierar stort mellan länderna, i den mån den redovisas. Flera orsaker bidrar, såsom hur många årskullar man hunnit inkludera, om påminnelser sker, hur många testomgångar den enskilde har deltagit i, om programmet är väletablerat eller under införande, respektive lands sjukvårdsstruktur etc. Som framgår i tabell 6 är spridningen påfallande stor, från frekvenser kring 5–10 % upp till 65–70 % (Stockholm-Gotland har f.n. cirka 70 % deltagande). Detta kan jämföras med den internationella rekommendationen om ett deltagande > 65 % [21].

Resultat och utfallsdata från de olika ländernas fortlöpande screeningprogram är mycket sparsamma utanför studier och pilotvarianter. Detta beror delvis på samma orsaker som gör att programmen varierar, men också på att den absoluta majoriteten har verkat för kort tid för att det ultimata målet, reducerad mortalitet, ännu ska kunna mätas tillförlitligt. Givetvis inverkar också flera andra faktorer på resultaten i det enskilda landet, till exempel incidensen av tjock- och ändtarmscancer, deltagandefrekvensen, kvaliteten i screeningkedjans samtliga led, gränsvärden för

Arbetsmaterial

faecesbaserade blodtester osv. Något försök att systematiskt sammanställa resultat och utfallsdata görs därför inte i det här avsnittet.

Dock har en av de första jämförande studierna av resultat från olika länders screeningprogram för perioden 2000–2016 nyligen presenterats [22]. Man delar in 16 europeiska stater i 5 med tidigt startade program, 6 med sena och 5 utan screening och jämför ålderstandardiserade årliga genomsnittliga förändringar i incidens och mortalitet. Tydliga skillnader ses till fördel för länder med screeningprogram, med bäst resultat för dem med tidig start. Till exempel har mortaliteten reducerats i länder med tidiga program för män med 0,7–3,1 % respektive kvinnor 0,7–3,9 %, sent startade program för män med 0,3 (ns)–2,3 % respektive kvinnor 1,1–2,5 % och stater utan screening för män med 0,0 (ns)–1,8 % respektive kvinnor 0,3 (ns)–1,7 %.

Vidare kan framhållas att i en studie varierade positiva prediktionsvärden (PPV) för tjock- och ändtarmscancer och avancerade adenom för båda könen från 4,9 % till 25,4 % för guaiacbaserade program respektive 4,7 % till 45,7 % för FIT-baserade dito i 15 EU-länder [23]. Ett kvalitetsmått i form av kompletta uppföljande koloskopier (med intubation av cekum) vid positiva faecesblodtester i samma studie redovisade för samma länder och samma program frekvenser mellan 91,0 % och 97,6 % för guaiacmetoden respektive 92,4 % och 98,8 % för FIT-programmen. En annan rapport ställde frågor om screeningprogrammens inbyggda kvalitetskontroll, varvid man i 19 av 23 EU-länder uppgav att kvalitetskontroll kontinuerligt skedde av datainsamling [24]. Det ska påpekas, att det rimligen föreligger viss ”selection bias” för samtliga dessa uppgifter.

Sammantaget saknas således standardiserad och uppdaterad rapportering från olika länders screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer. Av publicerade rapporter kan dock konstateras att flertalet av världens rika länder har etablerade program eller dylika under införande medan få resurssvaga stater har inlett arbetet. Programmen är huvudsakligen baserade på faecestest av ockult blod följt av koloskopi vid positivt test och majoriteten är organiserade (populationsbaserade) men deltagandefrekvensen varierar avsevärt.

Arbetsmaterial

Tabell 6. Översikt av olika länders redovisade screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer (kolorektal cancer). ”Organiserat” = populationsbaserat. ”?” = uppgift saknas eller är oklar. ”gFOBT” = guaiacbaserat faecestest för ockult blod. ”FIT” = immunbaserat faecestest för ockult blod.

LAND	TÄCKNING	STARTÅR	TYP	ÅLDERS INTERVALL (ÅR)	INTERVALL (ÅR)	TESTMETOD	DELTAGANDE FREKVENS (%)	ANMÄRKNING	REFERENS
Sverige	Regionalt	2008	Organiserat	60–69	2	FIT	70	FIT 2015	[25]
Danmark	Nationellt	2014	Organiserat	50–74	2	FIT	63		[22, 26]
Finland	Nationellt (pilot)	2009	Organiserat	60–69	2	gFOBT → FIT	32		[23, 24, 26, 27]
Island	Nationellt	?	Opportunistiskt	?	?	Koloskopi		FIT-baserat under införande	[26, 27]
Norge	Regionalt	2012	Organiserat	50–64	?	FIT/FS/koloskopi		Studier. Start 2021.	[27]
Belgien	Regionalt	2009	Organiserat	50/56–74	2	gFOBT → FIT	28		[23, 24, 26]
Litauen	Nationellt	2009	Organiserat	50–74	2	FIT	53		[23, 24, 26]
Lettland	Nationellt	2005	Opportunistiskt	50–74	1	gFOBT	11		[23, 26]
Kroatien	Nationellt	2008	Organiserat	50–74	2	gFOBT → FIT	15		[23, 24, 26, 27]
Tjeckien	Nationellt	2014	Organiserat	50–70	2	FIT	45		[22-24, 26, 27]
Ungern	Nationellt (pilot)	2007	Organiserat	50–70	2	FIT			[24, 26]
Ryssland	Regionalt (pilot)	2010	Organiserat	48–75	?	FIT			[20]
Österrike	Nationellt	2005	Opportunistiskt	> 50	7–10	Koloskopi			[24, 26, 27]
	Nationellt	1980	Opportunistiskt	> 40	1	gFOBT			
Schweiz	Nationellt	2013	Opportunistiskt	50–80	2–10	FIT/koloskopi	22		[20]
Serbien	Nationellt	?	Organiserat	50–74	2	FIT	58		[20]
Brasilien	Regionalt (pilot)	?	Organiserat	?	?	FIT			[27]
Chile	Regionalt (pilot)	2007	Organiserat	> 50	?	FIT			[27]
Cuba	Nationellt	?	Opportunistiskt	?	?	FIT			[27]
Mexico	Nationellt	?	Opportunistiskt	> 50	?	gFOBT → FIT			[27]
Uruguay	Nationellt	1997	Opportunistiskt	> 50	2	gFOBT → FIT			[27]
USA	Nationellt	?	Opportunistiskt	50–75	?	FIT/koloskopi/sigmoideo-skopi/DT kolografi			[27]
Canada	Nationellt	?	Organiserat	50–74	?	FIT	15	Successivt provinsvis	[27, 28]
Nya Zeeland	Regionalt (pilot)	2011	Organiserat	50–74	?	FIT			[27]

Arbetsmaterial

LAND	TÄCKNING	STARTÅR	TYP	ÅLDERS INTERVALL (ÅR)	INTERVALL (ÅR)	TESTMETOD	DELTAGANDE FREKVENS (%)	ANMÄRKNING	REFERENS
Australien	Nationellt	2006	Organiserat	50–74	5	FIT			[27]
Kina	Regionalt (pilot)	2003–2008	Organiserat	40/50–74	?	gFOBT/koloskopi			[27]
Japan	Nationellt	1992	Organiserat	40–69	1	FIT	38		[27-29]
Sydkorea	Nationellt	2004	Organiserat	50–75	1	FIT	36		[27-29]
Singapore	Nationellt	2009	Organiserat	> 50	1	FIT/koloskopi			[27, 29]
Taiwan	Nationellt	2004	Organiserat	50–74	2	FIT	38		[27-29]
Thailand	Regionalt (pilot)	2011	Organiserat	50–65	?	FIT	63		[27, 28]
Israel	Nationellt	1990	Organiserat	50–74	1	FIT			[27]

Arbetsmaterial

6.2.2 Erfarenheter från Stockholm-Gotland

Tjock- och ändtarmscancerscreening infördes i Stockholm i januari 2008 och på Gotland under 2009. Vilka var skälen till att Stockholm införde screening, vilka beslut togs, vilket förberedelsearbete krävdes och hur byggdes verksamheten upp?

Sveriges decentraliserade organisation av onkologisk sjukvård leddes tidigare från så kallade Onkologiska centra (numera Regionala Cancercentra) och utgår från Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd från 1974 [19]. I arbetsuppgifterna ingick att samordna och följa upp cancerscreening. Onkologiskt Centrum i Stockholm-Gotlandsregionen (OC-SG) var det enda av landets 6 OC som skapade en särskild avdelning för samordning av screening i samband med att beslut togs om att införa mammografiscreening 1987. Organisationen av avdelningen följde Socialstyrelsens dåvarande rekommendationer vilket innebar att OC-SG fick ansvar för att skicka inbjudningar till screening, för kvalitetskontroll, för registrering av resultat, samt för uppföljning och utvärdering av screeningen. Ansvar och ekonomi reglerades i avtal med dåvarande Stockholms Läns Landstings Hälso- och sjukvårdsnämnd och Gotlands kommun.

Under 1988 utsågs screeningansvarig vid OC-SG till svensk representant inom EU:s screeningnätverk. EU rekommenderade screening för tjock- och ändtarmscancer 2003 [19], vilket också ratificerats av medlemslandet Sverige. Som ett resultat av denna rekommendation gav SLL:s politiska ledning OC-SG ett uppdrag att utreda möjligheterna att införa tjock- och ändtarmscancerscreening i landstinget. Utredningen genomfördes under 2005 och inleddes med att kontakt togs med vårdprogramgruppen (VP) för tjock- och ändtarmscancer för att få en samsyn rörande screening från professionen. VP-gruppen ställde sig positiv till införande av screening. Utredningen var klar våren 2006 och utmynnade i förslaget att införa screening.

Socialstyrelsens utredde vård av tjock- och ändtarmscancer inklusive screening under 2005 och 2006 och föreslog att screening, trots grad 1 evidens, skulle vara en FoU-fråga baserat på att flera experter menat att F-Hb var en okänslig metod och att koloskopi som primärscreeningmetod borde utredas. Socialstyrelsens preliminära förslag diskuterades med representanter för professionen, politiken och förvaltningen inom landets samtliga sex sjukvårdsregioner. För Stockholm-Gotlands del uttalades att man inte ställde sig bakom förslaget om FoU och SLL valde att ta beslut om införande av screening. För att ändå respektera förslaget om FoU beslutades att införa programmet på ett sätt som möjliggjorde utvärdering av effekt på dödlighet i tjock- och ändtarmscancer. Beslut om finansiering och en budget togs i december 2006.

Man valde att använda OC:s befintliga infrastruktur med medicinsk expertis, administrativ kompetens och en IT-infrastruktur (med egen systemadministratör, IT system med direktkoppling till Skatteverkets personuppgifter och till Posten för kallelser och distribution, och för registrering och utvärdering). Gotland kommun, vars sjukvårdsdirektör ingick i OC-SG:s styrelse önskade avvakta SLL:s erfarenheter och beslutade om införande först under 2009 administrerat av OC-SG.

SLL tog del av erfarenheter i länder med liknade sjukvårdsorganisation såsom England och Finland vilka hade valt att inbjuda personer i 60 till 69 års ålder (p.g.a. att förstadier till tjock- och ändtarmscancer börjar bli vanligt i denna åldersgrupp) med två års intervall varför SLL också valde dessa åldrar och intervall med möjlighet att utöka programmet efter en utvärdering.

Personalstaben utökades med en skötersketjänst som också aktivt deltog i planeringsarbetet under 2007. Planeringen omfattade kravspecifikation för IT-stöd, upphandling av IT-leverantör, byggande av IT-system och testning av detta. I samarbete med hälso- och sjukvårdsförvaltningen,

Arbetsmaterial

vilka hade avtalsansvar, beslutades om vilket test som skulle användas och vilka laboratorier som skulle analysera proverna. Man förhandlade med Strålfors för packning av provtagningsmateriel och förfrankerade returkuvert till laboratorierna för proven, liksom med Posten för inbjudningar och distribution.

I samarbete med Finland designades ett ”randomiserat” införande med två födelsekohorter i varje år, vilket skulle kunna medge utvärdering av effekt, och som tillämpades till och med 2014. De födelsekohorter som primärt omfattats återinbjöds därmed med 2-årsintervall innan samtliga födelseår inkluderats för att minska risken för intervallcancer.

Ett s.k. kvalitetsråd bildades i vilket representanter för ansvariga kliniker (klinisk kemi, gastroenterologi, kirurgi, patologi och onkologi) liksom representation från Hälso- och sjukvårdsförvaltningen från ingick. Aktivt deltagande i rådet kravställdes i avtal med klinikerna. Kvalitetsmått över kallade, deltagande, detektionsfrekvens, stadium mm skapades med erfarenhet från övriga screeningprogram. OC-SG deltog aktivt i skapandet av EU:s riktlinjer [21] och kunde därefter använda dessa kvalitetsmått.

Test av IT-systemets alla delar i genomfördes i december 2007. I detta ingick överföring av data på samtliga invånare i Stockholms län med veckovisa uppdateringar, provutskick av kallelser och undersökningsmaterial, liksom säkerställande av registrering av analysresultat, svarsbrev och automatisk vidareremittering till endoskopi. Organisation och tester leveransgodkändes och screeningprogrammet kunde starta 1 januari 2008.

En utvärdering av de första fem åren med screening är publicerad [30]. Under 2008–2012 erbjöds över 200 000 invånare screening, varav 60 % deltog. Faktorer som bidrog till ett högre deltagande var kvinnligt kön, stigande ålder och om man fått erbjudandet vid upprepade tillfällen. 2,1 % testade positivt för blod med gFOBT och 88,3 % deltog i efterföljande koloskopi. Man fann cancer i 5,6 % och adenom i 25,6 % av koloskopierna. Sedan 2015 testas positivitet för blod i avföring med FIT. Kvalitetsdata analyseras och presenteras regelbundet i region Stockholm och region Gotland. År 2020 gick erbjudandet till 117 000 invånare i Stockholm och Gotland. 83 000 deltog, det vill säga 71 %, en frekvens som legat stabilt mellan 69 och 71 % årligen sedan 2016. Av deltagarna utföll 2,5 % med positivt prov, varav 6,6 % diagnosticerades med malignitet och 26 % av deltagarna gick in i polypvårdsprogrammet. En större utvärdering av bland annat mortalitet kommer att initieras 2022.

Arbetsmaterial

Tabell 7. Implementeringsplan olika årsklasser för screeningprogrammet Stockholm Gotland.

Årtal	Implementeringsplan Stockholm Gotland	
2008	1942, 1946	Enbart Stockholm
2009	1940, 1944, 1949	Gotland tillkommer
2010	1942, 1946, 1950	
2011	1943, 1944, 1949	
2012	1946, 1948, 1950, 1952	
2013	1944, 1945, 1947, 1949, 1951	
2014	1946, 1948, 1950, 1952, 1954	
2015	1947, 1949, 1951, 1953, 1955	
2016	1948, 1950, 1952, 1954, 1956	
2017	1949, 1951, 1953, 1955, 1957	
2018	1950, 1952, 1954, 1956, 1958	
2019	1951, 1953, 1955, 1957, 1959	
2020	1952, 1954, 1956, 1958, 1960	Politiskt beslut om utbyggnad 60–74 år
2021	1951, 1953, 1955, 1957, 1959, 1961	
2022	1952, 1954, 1956, 1958, 1960, 1962	
2023	1951, 1953, 1955, 1957, 1959, 1961, 1963	
2024	1952, 1954, 1956, 1958, 1960, 1962, 1964	
2025	1951, 1953, 1955, 1957, 1959, 1961, 1963, 1965	

6.2.3 Den nationella studien för screening för tjock- och ändtarmscancer, SCREESCO (Screening of Swedish colons)

Vid ett möte med flera intressenter 2011 tyckte Socialstyrelsen inte att det förelåg tillräckligt med evidens för att introducera screening i hela Sverige. Då kom ett initiativ från de nyligen skapade RCC att designa och genomföra en studie av – tjock- och ändtarmscancerscreening i Sverige. Efter att en studieplan godkänts av etisk kommitté på KI, och finansiering beslutats från 18 landsting, kunde studien startas i april 2014.
https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/Screening-tjock-och-andtarmscancer/screesco-studien/

Uppföljningstiden är satt till 15 år med de primära utfallsmåtten sjukdomsspecifik dödlighet och incidens av tjock- och ändtarmscancer. Sekundära utfallsmått är bland annat olika kvalitetssäkringsvariabler vid koloskopiundersökningen, deltagares och icke-deltagares upplevelser av inbjudan till screening och själva undersökningen, liksom hälsoekonomiska aspekter vid en eventuell implementering av screening för tjock- och ändtarmscancer i rutinsjukvård

Inklusion: Personer som fyller 60 år innevarande år randomiseras från befolkningsregistret och brevledes bjuds in till screeningundersökning. I Arm A har 33 600 personer bjudits in till en koloskopi och i Arm B har 60 000 personer bjudits in till att lämna ett avföringsprov för att upptäcka blod (FIT – fekalt immunokemiskt test). De med positivt avföringsprov erbjuds en

Arbetsmaterial

uppföljande koloskopi. Personerna randomiserade till att lämna avföringsprov kommer att erbjudas att lämna nytt prov efter två år.

Totalt 183 600 matchade individer kommer inte att bjudas in till screening utan fungera som kontroller genom att följas i bland annat det svenska cancerregistret.

Inklusionsperioden, som avslutats 2020, är fem år och genererar cirka 3–5 000 koloskopier årligen vid en deltagandefrekvens på 30–40 % i Direktkoloskopiarmen och 50 % i FIT-armen. Totalt hade i slutet av 2020 nästan 17 000 koloskopier utförts.

Studien har RCC i samverkan som styrgrupp, RCC Uppsala-Örebro är stödjande RCC. SCREESCO har en vetenskaplig kommitte och sköts från ett kansli med principal investigator som ledare. Alla FIT analyser sker på Aleris Medilab och koloskopierna utförs på 33 sjukhus i de 18 landstingen.

Utvärdering: Gruppen håller nu på med en första analys av inklusionen, dels fynd, dels jämförelse med data från Socialstyrelsens register för öppen och slutenvård, dödsorsaksregistret, cancerregistret etc.

Flera delarbeten framför allt inom deltagarupplevelse och hälsoekonomi har redan publicerats [31-39].

6.3 Etiska ställningstaganden vid tarmcancerscreening

Rekommendationer:

- för att skydda personers autonomi och integritet:
  – ge transparant information – förmedla både för och nackdelar med screeningmetoden
  – ge information om hela screeningprocessen – från början till slut
- upprätthåll personers människovärde och jämlikhet genom att:
  – alla personer ges rätten att tacka ja eller nej till deltagande baserat på egen vilja och inte för att det finns praktiska eller organisatoriska hinder för deltagande
  – undanröj praktiska och organisatoriska hinder för deltagande – exempelvis genom att erbjuda information på de vanligaste språken, tillgänglighetsanpassad information för synnedsatta, inspelad information samt assistans för de som är i behov
- upprätta plan för omhändertagande av screeningrelaterad:
  – sjukdom – så som tarmcancer
  – komplikation – exempelvis orsakad av endoskopisk undersökning

För cirka 40 år sedan kom WHO ut med en rapport baserad på principer som man ansåg, och som fortfarande anses bör uppfyllas för att screeningprogram ska vara försvarbara ur ett etiskt perspektiv [3, 40]. Principerna utgår ifrån att tillståndet/sjukdomen ska vara ett viktigt hälsoproblem och som det finns behandling för, det ska finnas tillgänglighet till diagnos och behandling för alla som ingår i screeningprogrammet och tillståndet/sjukdomen ska ha en asymtomatisk period då förstadier och tidig sjukdom kan upptäckas. Vidare så ska det finnas ett relevant test eller undersökning som är accepterat av befolkningen, tillståndets/sjukdomens naturalförloppet ska vara känt och det ska finnas en överenskommelse om när en person som genomgår screening ska övergå till behandlas som patient. Utöver det så ska screeningproram vara kostnadseffektiva i jämförelse med gängse vård och bara pågå så länge målet för screeningen uppnås [40].

Arbetsmaterial

I Socialstyrelsens föreskrifter [2] poängteras vikten av att utvärdera ett screeningprograms positiva och negativa effekter och att de positiva effekterna ska överväga. När screeningprogrammet designas och organiseras ska det också finnas en plan för hur eventuella negativa effekter tas om hand. Vidare så är det viktigt att individers autonomi och integritet skyddas, att människovärde och jämlikhet inte påverkas negativt samt att inte sårbara grupper stigmatiseras och diskrimineras [2]. De etiska aspekterna att ta hänsyn till vid tarmcancerscreening, beskrivna ovan, kommer i det här kapitlet att diskuteras utifrån fyra, inom hälso- och sjukvården, vedertagna etiska principer: 1/göra gott-principen; 2/inte skada-principen; 3/autonomiprincipen; 4/rättviseprincipen [41].

6.3.1 Att göra gott

För att rättfärdiga screeningprogrammen krävs att de förebygger sjukdom och därigenom fysiskt och psykiskt lidande i befolkningen. Vidare så ska screeningprogrammet ha en fördel gentemot gängse vård där individen själv tar initiativ till kontakt med vården. Det ska alltså finnas någon typ av behandling och fördelar med att hitta tecken på sjukdom tidigt samt en visshet om att individer inte själva tar initiativ till testet [40]. För tarmcancerscreening är detta applicerbart då det finns ett evidensbaserat test i form av avföringsprov [1] som kan detektera humant blod, den uppföljande tarmundersökning (koloskopi) är här likvärdig med behandling då orsaker till blod i avföringen identifieras och åtgärdas. Vidare så kan man misstänka att individer själva inte tar initiativet till avföringsprov då förstadier till tarmcancer och tidig tarmcancer sällan ger symtom. Tarmcancerscreening gör därför gott genom att antalet individer som insjuknar i tarmcancer kommer att minska, men precis som vid all screening så kommer inte hälsan att förbättras hos alla individer som deltar [40].

6.3.2 Att inte skada

De negativa effekterna av screening får inte överväga de positiva. Det finns dock negativa konsekvenser av alla screeningprogram varför det är viktigt att dessa identifieras och att strategier upprättas för hur de ska hanteras. Negativa effekter som beskrivs vid screening är risken för falskt negativa och falskt positiva resultat av testet, överdiagnosticering och överbehandling [42]. Dessa negativa effekter gäller även för tarmcancerscreening. Falskt negativa resultat äventyrar individens hälsa och invaggar hen i falsk trygghet medan falskt positiva resultat, överdiagnosticering och överbehandling skapar onödig oro hos individen. Överdiagnosticering och överbehandling ökar också risken för fysiskt lidande för den enskilde individen, i form av koloskopiundersökningar och risken för komplikationer av densamma [42, 43].

En annan negativ faktor i screeningsammanhang är vad som brukar benämnas medikalisering, vilket innebär att icke-medicinska problem definieras och behandlas som ett medicinskt problem [43]. Ett exempel är oro över tarmcancer som kan uppstå hos individer inbjudna till screening, vilken kan bero på olika saker, så som att cancer ska upptäckas vid avföringstestet [32, 44], för laxeringen inför koloskopi eller för själva koloskopiundersökningen [32, 45].

Forskningen visar ingen entydig bild av hur stort problemet med oro hos individer inbjudna till screening är, de flesta studier som undersökt oro hos individer inbjudna till tarmcancerscreening har undersökt hur det påverkar deltagandet [46]. I en svensk studie besvarade cirka 1500 individer, inbjudna till att delta i Svenska tarmcancerscreening studien (SCREESCO), ett frågeformulär om oro i samband med att de tog beslutet om deltagande i screeningen [35]. Resultatet visade att majoriteten inte hade klinisk signifikant oro i samband med att de tog beslutet. För mer information om resultatet av studien, se avsnitt 6.3.2 Att inte skada. Vidare så

Arbetsmaterial

visar en annan svensk studie, där individer inbjudna till SCREESCO deltog i fokusgruppdiskussioner, på stora variationer i oro. Oavsett screeningmetod (koloskopi vs. avföringsprov) så oroade sig vissa inte alls medan andra oroade sig mycket [45].

6.3.3 Autonomiprincipen

Att vara autonom innebär att man har självbestämmande och oberoende. Att upprätthålla [principen om autonomi är särskilt utmanande vid cancerscreening när till synes friska individer screenas på initiativ från samhället och inte individen själv. Bara det faktum att samhället organiserar tarmcancerscreening som vänder sig till en specifik åldersgrupp i befolkningen kan göra att individer upplever förväntningar på att hen ska delta, vilket inkräktar på möjligheten att göra autonoma val om deltagande. Det är inte bara viktigt att screeningprogram organiseras för att bibehålla individers autonomi utan ska också för att främja den [40] med målet att stödja individer att följa egna rationella och autonoma beslut [47].

Informationsöverföring och rådgivning är viktiga delar för att bibehålla och främja individens autonomi vid tarmcancerscreening. För att kunna göra autonoma val är det viktigt att det som kommuniceras är transparant, vilket innebär att för- och nackdelar avseende medicinska aspekter men också psykologiska och sociala aspekter presenteras. Att vara transparant innebär till exempel att ge information om att tarmcancerscreening inte förlänger liv men minskar risken för sjuklighet i cancer [43], vilket brukar benämnas preventionsparadoxen – d.v.s. att screening är positivt på befolkningsnivå men inte säkert på individnivå [42, 48].

Individer som erbjuds tarmscreening har rätt att känna till vad screeningen handlar om och behöver därför information om hela screeningprocessen [40]. En utmaning vid tarmcancerscreening är att individer ofta underskattar sin risk [42]. Ett sätt att förmedla risk, som är lättare att fatta beslut ifrån, är att använda procentsats för absolut risk i stället för relativ risk. Absolut risk innebär den absoluta risken, i det här fallet för tarmcancer, för en specifik individ eller grupp, medan relativ risk baseras på risken *för en grupp* i jämförelse med en annan grupp. Det är också viktigt att tänka på att använda hela tal och enkla ordval, en ordlista kan underlätta förståelsen av information [40]. Att minimera mängden information och att utgå ifrån individens behov underlättar också förståelsen [42] samt möjligheten att få information mer än en gång bör vara inbyggd i organisationen [40]. För mer förslag på hur informationen bör utarbetas och kommuniceras, se kapitel 15 Kommunikation.

Tillgång till rådgivning för individer inbjudna till tarmcancerscreening är också viktigt för att upprätthålla autonomin. Rådgivning ska ges så att den leder till eller hjälper individen att eftersträva eller bibehålla hälsa och välbefinnande. I screeningsammanhang ses rådgivning som behandling, som till exempel rådgivning avseende livsstilsfaktorer. Tillgång till rådgivning kan också ha betydelse för medborgarnas förtroende för screeningprogrammet [40] och i förlängningen deltagandet. En svensk studie, där samtal till rådgivningstelefonen i Svenska tarmcancerscreening studien (SCREESCO) analyserades, visade att cirka 11 % av alla som bjöds in till studien utnyttjade möjligheten att ringa [49]. Liknande siffror (7 %) har rapporterats från Danmark [47]. Det kan tyckas vara en låg siffra men med tanke på det stora antalet som bjuds in vid populationsscreening så är det ett stort antal personer. För mer information om studiens resultat, se avsnitt 6.3.2 Att inte skada.

Arbetsmaterial

6.3.4 Rättviseprincipen.

För att uppnå jämlikhet i ett screeningprogram så är antalet som tackar ja till deltagande avgörande. Ett högt deltagande gör programmet automatiskt mer rättvist. Alla individer som bjuds in till tarmcancerscreening ska ha rätten att tacka ja och inte hindras från deltagande av skäl som hen inte kan råda över, så som praktiska och/eller organisatoriska hinder, samtidigt så ska alla individer ha rätten till att säga nej till deltagande [40].

När det gäller tarmcancerscreening där det primära testet görs hemma av individen själv kan den möjligheten äventyras. Att följa instruktionerna för hur avföringsprovet ska tas är särskilt utmanande för till exempel personer med synnedsättning, fysiska och mentala funktionsvariationer [50-52] och personer som inte har svenska som modersmål. En ytterligare utmaning vid utformningen av tarmcancerscreening program är jämlikhet avseende access till endoskopienheten där koloskopin genomförs för de individer där avföringsprovet visar blod i avföringen [40]. För mer förslag på åtgärder för att få ett rättvist screeningprogram, se kapitel 10 Åtgärder för att underlätta och stimulera informerat deltagande.

Utöver detta så behöver screeningprogram utformas så att de med lätthet kan utvecklas när nya forskningsrön uppkommer [48].

Arbetsmaterial

KAPITEL 7

Psykosociala effekter av screening

Screening för tarmcancer med avföringsprov kan ge en, om än lindrig och övergående, negativ psykologisk påverkan hos individen [53, 54]. Denna påverkan kan uppstå av att delta i screening i sig eller av att få vetskapen att testet är positivt. Det är viktigt att minimera negativa effekter för individen, och screeningprogrammets nytta måste noga vägas mot dess eventuella skada. Negativ FIT eller negativ koloskopi efter positivt FIT kan invagga patienten i falsk trygghet om det är så att screeningmetoden inte fångat upp befintlig tumör eller polyp.

7.1 Screening i sig

Att inbjudas till screening för tarmcancer ställer individen inför ett val: att genomgå en process för att i slutändan få ett svar på om tarmcancer föreligger eller inte. Personen blir påmind om att vi alla har risk för sjukdom och död, i detta fall risken för tarmcancer – hos en del individer finns en redan uttalad cancerskräck [55]. Beslutet i sig, att delta eller inte delta, kan väcka en oro över om rätt val gjorts. Screeningprocessen i sig innebär flera steg, mellan vilka det finns en väntetid på om ytterligare ett steg ska tas eller om ett avslut har kunnat göras, dvs att det inte finns någon misstanke på tarmcancer. Väntan, om den blir lång eller om den avviker i tid med vad som sagts, kan föda ångest och oro.

7.2 Positivt avföringsprov

Att få svaret att avföringsprovet är positivt, kan hos en del väcka en stark reaktion [56]. En del kan tolka det som att testet i sig kan svara på om individen har cancer och att ett positivt svar är liktydigt med en cancerdiagnos. Många har svårt att värdera sannolikheten för att ett positivt avföringsprov kommer att resultera i en cancerdiagnos, men sannolikt uppfattas den risken som mycket större än vad den i verkligheten är. Därför kan redan i detta steg en känsla av övergång från hälsa till ohälsa infinna sig.

Individen ställs inför ytterligare ett val: att genomgå en koloskopi eller inte. Här kan en större eller mindre oro finns för vad resultaten blir av undersökningen men också en oro inför undersökningen i sig. Oron kan stegras till ångest och somatisering [57]. För en del individer är en undersökning via ändtarmen kraftigt generande och kan vara behäftad med starka skamkänslor. För en liten grupp av individer som varit utsatta för övergrepp kan tanken på en koloskopi utlösa en mycket stark reaktion. Det är väsentligt att koloskopin blir en så positiv upplevelse som det är möjligt, där koloskopiteamets roll och omhändertagande är viktiga för att uppnå det. Se även avsnittet 14.1 Normal undersökning.

Arbetsmaterial

7.3 Åtgärder för att minimera och ta hand om psykosociala reaktioner

1. Screening ska utföras på centra som har en fungerande kedja och en god erfarenhet av och kunskap om hela screeningprocessen.
2. Inbjudan till screening och information om screening ska utformas på ett förståeligt språk och minimera risken för misstolkningar. Helst ska möjlighet till saklig, personcentrerad muntlig information kunna ges.
3. Väntetider mellan de olika stegen i screeningprocessen ska minimeras.
4. Det ska finnas beredskap för att ta hand om eller kunna hänvisa personer till adekvat omhändertagande med kraftiga psykiska reaktioner.
5. Att man i alla steg i processen tar hänsyn till, respekterar och uppmuntrar individens integritet och autonomi.
6. Att ha en god medvetenhet om att falskt negativa respektive positiva undersökningar kan förekomma.

Arbetsmaterial

KAPITEL 8

Screeningprocess och ansvarsfördelning

8.1 Definition individ till patient inom screening

Inom screeningprogrammet inbjuds en definierad population bestående av individer till provtagning med fekalt ockult blodtest (FOBT) för att selektera de som har dolt blod i sin avföring vid provtagningstillfället.

Screening är dock ett juridiskt inte helt entydigt begrepp och därmed också när individen övergår till att vara patient (Socialstyrelsen, A. Calleberg. Personligt meddelande. 2021-03-12.) Otvetydigt blir dock individen patient när vederbörande med anledning av ett positivt FOBT erbjudes koloskopi. Patienten har ett symtom som ska utredas med frågeställning om tjock- och ändtarmscancer och remitteras från screeningprogrammet till sjukvården för koloskopisk utredning. Därmed gäller sedvanliga lagrum för hälso- och sjukvården, till exempel om journalföring.

Vissa av patienterna kommer efter fullgjord utredning att fortsätta inom sjukvården som patienter. Det är de som diagnosticeras med tjock- och ändtarmscancer. Det är även de som har tarmpolyper av sådan allvarlighetsgrad att de ska följas enligt gällande polypvårdprogram. De båda grupperna kommer att spärras från kommande erbjudanden om provtagning i screeningprogrammet efter rapport till kvalitetsregistret SveReKKS om koloskopins utfall.

Övriga, där screeningkoloskopin inte givit anledning till fortsatt sjukvård eftersom blodet i avföringen bedömts vara förorsakat av normala och godartade anledningar, kommer att återgå till screeningprogrammet och erbjudas provtagning igen om de fortfarande till hör målpopulationen. De patienterna återgår därmed till att vara individer igen och återgår till screeningprocessen

8.2 Lagstöd

Screeningprocessen för tjock- och ändtarmscancer är en del av hälso- och sjukvården. Lagar, förordningar, föreskrifter och andra bestämmelser som reglerar hälso- och sjukvård gäller också inom screening. Erbjudandebrev till hela befolkningsgrupper ställer krav på hantering av personuppgifter. Lagar som följs är de som antagits i hela EU, Dataskyddsförordningen (GDPR, The General Data Protection Regulation) och som liknar mycket den tidigare Personuppgiftslagen (SFS 1998:204).

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) där man följer alla led för att skydda patient, vårddata, sekretess, jämlikhet och information. Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls. God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet för tjock- och ändtarmscancerscreening ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier.

Arbetsmaterial

Rekommendationerna bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Patientlagen (2014:821) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar (3 kap 1–2 § Patientlagen). I screeningprocessen vid tjock- och ändtarmscancer tillämpas Patientlagen genom att säkerställa att god information delges individer som erbjuds att delta genom att erbjudandebrev och informationslänkar innehåller information om orsak till att individen erbjuds att delta i screeningprogrammet samt informeras om eventuella bi-effekter och negativa följder som kan upplevas då man deltar.

Enligt vårdgarantin (2010:349) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter kontakt samt åtgärder inom vissa tider. enligt vårdgarantin till specialistvård gäller 90 dagar från remiss till undersökning I avtal mellan aktuell region som beställer endoskopi-enheters tjänster i form av koloskopi regleras rekommendationer för att individer som ska kallas till uppföljande koloskopi gör det inom rimlig tid.

8.3 Ansvarsfördelning

RCC Stockholm Gotland ansvarar inom ramen för Gemensamt samordningskansli (GSK) för samordning av organiserad populationsbaserad screening genom:

- Utskick av erbjudande om provtagning till avsedd population med provmaterial, sända omprov med provmaterial, påminnelse om provtagning samt positiva och negativa provsvarsbrev via GAS.
- Remittering av selekterade till regionernas endoskopienheter via GAS.
- Planering för årets utskick inklusive beställningar av provtagningsmaterial.
- Provtagningsmaterial för gällande prov, med fekalt immunologiskt test (FIT)
- Följa upp att remitterade patienter, via SveReKKS, att de koloskoperats på respektive regions endoskopikliniker.
- Kommunikation med befolkningen avseende screeningprogrammet, provtagningen, uppföljningen och andra screeningrelaterade frågor via telefon, mejl och andra kommunikationskanaler.
- Personal för att administrera screeningprogrammet såsom samordningssköterskor på kansliet, verksamhetsutvecklare (läkare), statistiker, lokalt-IT-stöd, administrativt stöd och arbetsledning.
- Att analys av prov blir genomfört och ansvarar för avtalet mellan GSK och laboratoriet.
- Avtal med leverantör av tjänsten porto, plock och pack av erbjudandebrev, provmaterial och tryck inbjudningar mm
- Fakturakontroller.
- Statistisk kvalitetsuppföljning

Varje region som ansluter till GSK ansvarar för:

- att meddela GSK målgruppen för inbjudningar för respektive år senast 6 månader före driftstart och årligen därefter snarast men senast 6 månader innan.
- att ge GSK fullmakt att söka ut målgruppen i regionens befolkningsregister.

Arbetsmaterial

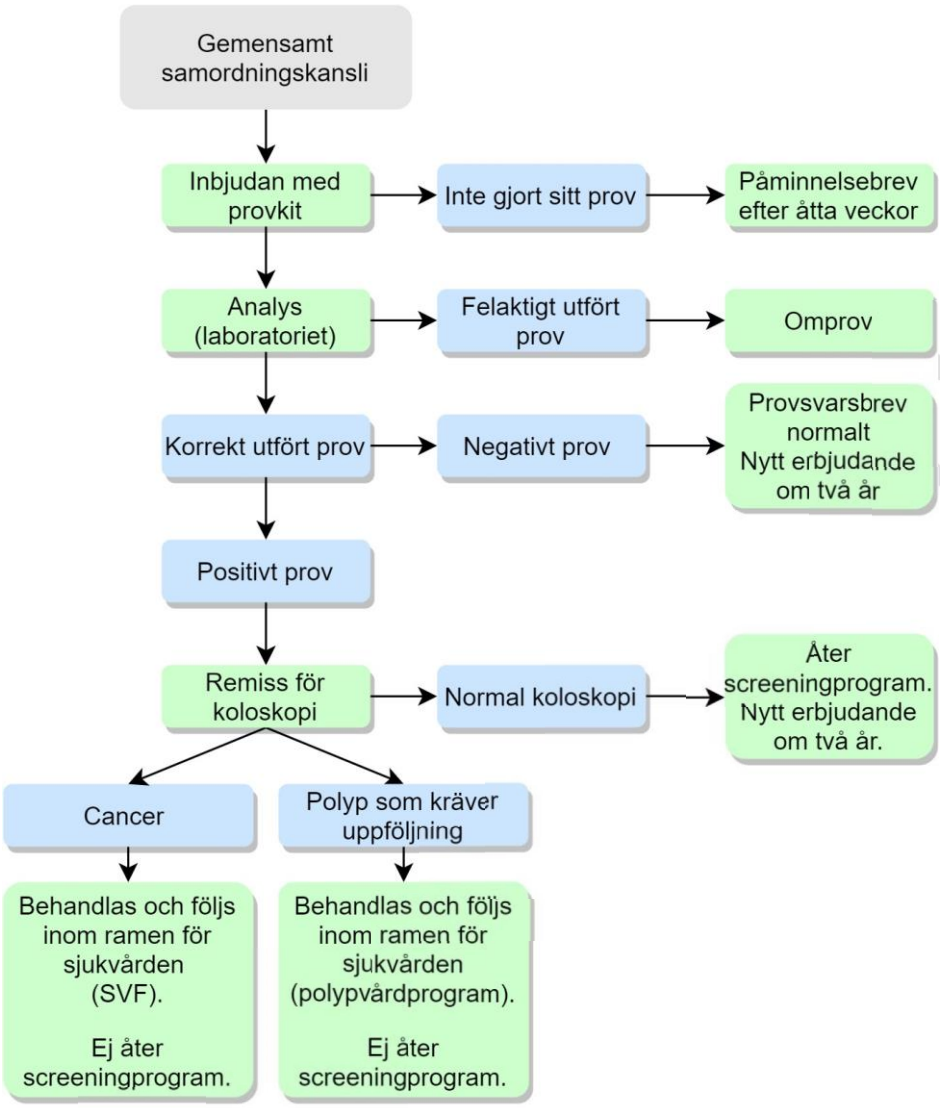
- att meddela GSK vilka endoskopienheter som ska anslutas och kontaktpersoner på dessa senast 6 månader före driftstart.
- att ta över det medicinska ansvaret för patienten när GSK remitterat patienten för koloskopi, detta innebär för ansluten regions endoskopienheter
- att kalla patienten till screeningkoloskopi
- att erbjuda patienten en tid för undersökning inom en för tjock- och ändtarmscancerscreening rekommenderad tidsram angiven i det nationella vårdprogrammet. Brev bör sändas inom 7 kalenderdagar från att remiss kommit till enheten. Koloskopitid bör erbjudas inom 28 kalenderdagar från det datum telefonkontakt etablerats med patienten.
- att en legitimerad sjuksköterska vid koloskopienheten informerar om FIT-provsvaret och dess betydelse, samt övriga sedvanliga förberedelser inför koloskopi.
- att medicinskt bedöma och vid behov åtgärda de screeningselekterade patienter inför screeningkoloskopin.
- att om koloskopi inte är genomförbar av medicinska skäl, ansvara för annan lämplig utredning sker såsom DT-kolografi
- att laxermedel på recept skickas hem, eller hämtas på endoskopienheten enligt lokala rutiner.
- att efter genomförd koloskopi ansvara för remittering till behandling vid diagnosticerad tjock- och ändtarmscancer eller för vidare uppföljning i polypvårdsprogram.
- att registrering av screeningsselekterade personer sker i kvalitetsregistret SveReKKS.
- att åtgärda fel och brister som uppkommer vid kvalitetsuppföljning.
- att vara ansluten till GAS och betala kostnad för anslutning och förvaltning av GAS, SveReKKS och personuppgiftsregister.
- att utrustning, lokal och personal etc. på endoskopienheterna är i enlighet med fastställda särskilda krav för screening angivet i det nationella vårdprogrammet.
- att personalen på endoskopienheterna har för uppdraget adekvat utbildning och kompetens och får den kompetensutveckling som erfordras i enlighet med fastställda särskilda krav angivet i det nationella vårdprogrammet.
- att besluta om eventuella patientavgifter, DRG-registreringar etc.

Varje RCC ska även tillsätta en sjukvårdsregional processledare för tjock- och ändtarmscancerscreening som ingår som ledamot i den nationella arbetsgruppen.

Arbetsmaterial

8.4 Screeningprocess

Figur 1. Flödesschema Screening tjocktarms- och ändtarmscancer.



Processen för tjock- och ändtarmscancerscreening i Sverige följer Socialstyrelsens rekommendationer: https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/tjock-och-andtarmscancer/

Verksamheten för tjock- och ändtarmscancerscreening har en central organisation men bygger på en decentraliserad verksamhet.

Det Gemensamma samordningskansliet (GSK) utgör den samlade organisationen med samordningssjuksköterskor som framför allt arbetar med stöd av det gemensamma IT-stödet (GAS) och till viss del även med kvalitetsregistret (SveReKKS).

Utförandet av analys och undersökningar sker decentraliserat genom avtalat samarbete med ett ackrediterat laboratorium. Även print och packning av brevutskicken till medborgarna sker decentraliserat genom avtalat samarbete med PostNord/Strålfors.

Integrationer mellan GAS och folkbokföringen, laboratorium respektive PostNord/Strålfors möjliggör detta. Integrationerna finns inom varje enskild region och lagar och förordningar kring hantering av personuppgifter hanteras korrekt genom denna regionala lösning. Se även avsnitt 8.2 Lagstöd samt kapitel 16 IT-system GAS. Regionernas avtalade endoskopienheter är inlagda i GAS och endoskopisjuksköterskorna som kontaktar och bokar de screeningselekterade får behörighet till GAS via samordningssjuksköterskan på kansliet. Endoskopisjuksköterskorna har enbart åtkomst till den egna regionens patienter i GAS. Endoskopisterna får åtkomst till SveReKKS via den regionala registeradministratören på respektive Regionalt Cancercentrum för att fylla i utfallet efter genomförd koloskopiutredning. Integrationer mellan GAS och SveReKKS möjliggör kvalitetsuppföljningen och även återgång till screeningprogrammet för de individer som inte fortsätter inom sjukvården som patienter efter genomförd koloskopiutredning.

Den population som ska erbjudas deltagande får hem ett erbjudandebrev till sin folkbokföringsadress om att lämna avföringsprov för att detektera dolt blod i avföringen. Brevet innehåller information om screeningerbjudandet, en provtagningstub och en provtagningsinstruktion i text och bild. För att kunna returnera provtagningstuben för analys innehåller brevet ett adresserat, förfrankerat vadderat svarskuvert och en hygienpåse av plast. Materialet för att sända provet per post till laboratoriet följer Folkhälsomyndighetens anvisningar. Provtuben är etiketterad med personnummer och ett specifikt remissidentitetsnummer (RID) för tuben och provtagningstillfället. Varje tub har en originalmärkning med bland annat utgångsdatum från företaget som gör provtuberna.

Screeningerbjudandet sänds ut ungefär i den månad som individerna har sin födelsedag med uppehåll inför sommar och jul/nyår. Detta för att skapa en jämn arbetsbelastning för både laboratoriet som analyserar proverna och endoskopienheterna som ska genomföra de uppföljande screeningkoloskopierna. Deltagarna har sex månader på sig att göra sitt prov. Provet är ett immunologiskt test för att upptäcka osynligt blod i avföringen, Faecal Immunochemical Test (FIT) och beskrivs i detalj i kapitel 12 Laboratorieanalys FIT.

Vid selektion av individer med ett positivt prov (fynd av osynligt blod i avföringen) sker remittering, inom Regionens GAS, för uppföljande koloskopi till en i regionen avtalad endoskopienhet.

I IT-stödet GAS kan aktuell population fördelas över innevarande års alla 52 veckor. Samordningssjuksköterskan begränsar manuellt antalet utskicksveckor för att skapa en gynnsam arbetsbelastning för alla samarbetsparter som ingår i screeningprocessen.

Utskicken görs en gång per vecka via en manuell knapptryckning i GAS av samordningssjuksköterskan. Då skapas en elektronisk fil som stämmer av individerna i filen mot folkbokföringen. Sedan sänds informationen till PostNordStrålfors och till analyserande laboratorium.

Den information som förs över elektroniskt till PostNordStrålfors kan tryckas och de personliga breven samt provtuberna kan etiketteras för att sedan packas och postas till befolkningen. Det tar cirka tio dagar från knapptryckning till att försändelsen når individens folkbokföringsadress.

Laboratoriet tar via sin integration med GAS, emot information om personnummer och RID så de har informationen när individerna sänder in sina prover för analys.

Arbetsmaterial

Provsvar från individerna som provtagit sig sänds dagligen från laboratoriet åter till GAS, där provsvaren fördelas som positiva, negativa och felaktiga.

Felaktiga prov beror oftast på att provtagningsdatum saknas på provtuben eller att provtuben har kommit till laboratoriet senare än 14 dagar från provtagning. Felaktiga prov genererar att individen får ett nytt brev med begäran om omprov.

Filer för omprov skapas och sänds på samma sätt via GAS av samordningssjuksköterskan. De som inte returnerat sitt prov får ett påminnelsebrev efter 8 veckor om möjligheten att göra sitt prov.

Påminnelsebrevet innehåller inte någon ny provtagningstub men det finns kontaktuppgifter till kansliet (telefon och mejl) för möjligheten att få ett nytt provkit. Det är IT-stödet GAS som är konfigurerat att skapa en fil för påminnelsebrev som sänds av samordningssjuksköterskan.

På samma sätt skapas det filer i GAS för negativa provsvar och positiva provsvar vilka sänds på samma sätt som övriga brev till medborgarna.

Brev med påminnelse om provtagning, negativt provsvar och positivt provsvar är personliga brev med en standardiserad text. De levereras till medborgarnas på cirka tre till sju dagar.

Påminnelser, provsvar och remitteringar görs två gånger i veckan, tisdagar och torsdagar. På sommaren och under jul/nyår sker det enbart en gång i veckan, på onsdagar.

Positiva provsvar från laboratoriet leder till att individerna elektroniskt remitteras inom GAS från kansliet till den endoskopienhet som ska genomföra koloskopin. Det sker samtidigt som den elektroniska filen sänds till PostNordStrålfors via samordningssjuksköterskan.

Screeningsjuksköterskorna på endoskopienheterna får inom GAS sin remitteringslista med nya remitterade. De börjar sedan arbeta med patienterna som ska kontaktas och bokas in. De sänder ett nationellt standardbrev med endoskopienhetens egna kontaktuppgifter tillagda, så att den selekterade patienten kan kontakta dem.

Både det positiva provsvarsbrevet från kansliet och brevet från endoskopienheten informerar om att avföringsprovet visat att en ytterligare undersökning behöver göras. I brevet från kansliet framgår att patienten kommer att kontaktas av en endoskopienhet. Det finns även kontaktuppgifter till kansliet vid eventuella frågor eller om brevet från endoskopienheten inte skulle nå fram. I brevet från endoskopienheten framgår att personen ska ringa upp endoskopienheten för information och bokning av undersökningstid.

Detta dubbla brevförfarande höjer garantin för att individen nås av korrekt information.

De selekterade screeningpatienterna är inte förberedda på det positiva provsvaret och har till skillnad mot patienter remitterade för koloskopi från annan sjukvårdsenhet inte förberetts i ett samtal med en läkare. Därför är detta telefonsamtal med en screeningutbildad endoskopisjuksköterska nödvändigt i processen, så att patienten verkligen kan göra ett informerat val avseende att genomföra sin screeningkoloskopi. Vid telefonkontakten ingår även för sjuksköterskan att inhämta information om patientens ev. läkemedel och ev. samsjuklighet. Samt sedvanlig information om patientens screeningförberedelser. Se även kapitel 13 Koloskopi.

Vid telefonsamtalet erbjuder endoskopisjuksköterskan en koloskopitid och noterar det datumet på patientens sida i GAS. Datumet för den först erbjudna tiden i GAS leder genom integration med kvalitetsregistret SveReKKS till att det är möjligt att föra in utfallet av screeningkoloskopin i SveReKKS.

Arbetsmaterial

Efter genomförd koloskopi ansvarar endoskopienheten för att remittera de individer som diagnosticerats med tjock- och ändtarmscancer vidare inom sjukvården för behandling och uppföljning enligt gällande vårdprogram och SVF för tjock- och ändtarmscancer. De som diagnosticeras med polyper av sådan allvarlighetsgrad att de ska fortsätta att följas enligt gällande polypvårdprogram ansvarar endoskopienheten för att de remitteras vidare inom sjukvården. De individer som inte har patologiska fynd som föranleder fortsatt omhändertagande inom sjukvården återgår automatiskt till screeningprogrammet genom information från SveReKKS till GAS. Där de på nytt kan erbjudas screening efter 2 år om de fortsatt är inom korrekt åldersintervall. De som fortsätter som patienter inom sjukvården spärras i GAS via SveReKKS.

Arbetsmaterial

KAPITEL 9

Screeningpopulation

9.1 Vilka personer ska kallas och när?

I ett organiserat populationsbaserat screeningprogram ska alla som ingår i målpopulationen erbjudas provtagning. Screeningprogrammets organisation ska säkerställa att alla individer i målpopulatonen identifieras för att kunna erbjudas ett personligt screeningdeltagande [21].

Under uppbyggnadsfasen av screeningprogrammet kommer individer successivt att erbjudas provtagning beroende på utökningstakt i respektive region. Personer som det året fyller jämt år mellan 60–74 (dvs 60, 62, 64 år osv) får erbjudandebrev till sin folkbokföringsadress ungefär samma månad som hen fyller år med uppehåll inför sommar och jul/nyår.

Under uppbyggnadsfasen kommer de som är fyllda 60 år att erhålla erbjudandebrev för att därefter succesivt lägga till fler och fler ålderskohorter.

Inbjudna individer erhåller erbjudandebrev vartannat år mellan 60 år och 74 års ålder då programmet är fullt uppbyggt.

Kapaciteten hos GSK och GAS och kliniskt kemiska laboratorier (FIT-analys) samt regionala endoskopi-enheter, patologlaboratorier och övriga sjukvårdsenheter behöver i uppbyggnadsfasen beaktas. Screeningprogrammet utökas därför succesivt enligt en särskild införandeplan som är förankrad i regionerna. Samma förfarande under uppbyggnadsfasen användes i region Stockholm och region Gotland sedan införandet startade 2008. Erfarenheterna har visat att belastningen av samtliga delar i screeningprocessen inte blev för stor och att kvaliteten har kunnat hållas.

9.2 Personer som kan avstå från provtagning

Personer som tidigare har proktokolektomerats kan givetvis inte utveckla tjock- och ändtarmscancer och kan därmed inte heller screenas Juridiskt får dock inte screeningprogrammet inhämta någon information ur journalsystemen, varför det blir upp till den enskilde patienten att meddela GSK detta och därmed spärras från vidare screeningerbjudanden. Personer som av olika anledningar har genomgått delresektioner av kolon eller har rektum kvar ska dock erbjudas screening med fekalt blodtest.

9.2.1 Spärrlista

Om en person begär att slippa få erbjudande om screening ska personen inkluderas i en spärrlista, vilket är en märkning av personens uppgifter med att inte ska omfattas av kallelseutskick och således FIT provtagning. Skälet till att personen önskar avstår från screeningen får inte journalföras eller överprövas och gäller tills personen själv åter önskar blir kallad. Det är således av stor betydelse att personen är (skriftligt eller muntligt) informerad om konsekvensen att inte bli kallad och hur individen har möjligheten att återkomma och ta bort spärren, De personer som önskar spärra sig eller häva sin spärr vänder sig till samordningssjuksköterskorna på det gemensamma screeningkansliet, GSK.

Arbetsmaterial

9.2.2 Polypvårdprogram

Personer som kallas till screeningsprogrammet men som redan ingår i polypvårdsprogrammet då man vid en tidigare koloskopi har identifierat lågriskadenom ska erbjudas tjock- och ändtarmscancerscreening enligt screeningprogrammet. På motsvarande sätt bör personer som har genomgått en screeningskoloskopi där man har identifierat lågriskadenom fortsättningsvis erbjudas tjock- och ändtarmscancerscreening enligt programmet. För definitionen av låg- respektive högriskadenom hänvisas till aktuellt polypvårdprogram. Personer med fynd av högriskadenom eller cancer som har radikalt opererats som vid start av screeningsprogrammet redan ingår i ett polypuppföljningsprogram eller canceruppföljningsprogram genomgår koloskopi enligt respektive uppföljningsprogram och bör sedan återföras till screeningen om de ingår i målpopulationen (men måste således själva kontakta GSK). Observera dock att för närvarande kan av IT-tekniska skäl ingen automatisk återföring av patienten ske till screeningprogrammet, utan detta måste göras av patienten själv vid kontakt med GSK efter information av ansvarig gastroenterolog eller kirurg.

9.2.3 Cancervårdprogram

Personer som har kurativt opererats för tjock- och ändtarmscancer ska följas upp enligt aktuell rekommendation i Nationella vårdprogrammet för tjock- och ändtarmscancer. Dessa patienter bör inte delta i screeningprogrammet parallellt men kan efter avslutade kontroller återinkluderas (om de fortfarande tillhör målpopulationen), men måste själva meddela GSK detta.

9.2.4 Kolit uppföljningsprogram

Personer som ingår i IBD-uppföljningsprogrammet och har hög risk eller intermediär risk för tjock- och ändtarmscancer ska följas enligt IBD-uppföljningsprogrammet. Dessa personer behöver då inte delta i tjock- och ändtarmscancerscreeningen men måste själva meddela GSK det. Personer med lågrisk som följs i IBD uppföljningsprogrammet med avsikt att genomgår kontroller var 10:e år bör erbjudas att delta i tjock- och ändtarmscancerscreening med FIT. Om de önskar det, måste de personligen meddela GSK detta.

9.2.5 Ärftlig cancer

Personer som kommer till screeningkoloskopier ska anamnestisk frågas avseende ärftlighet (hereditet). Syftet är att identifiera familjer där det föreligger en ökad risk att insjukna i cancer. Familjeanamnesen ska innefatta syskon, barn och föräldrar samt mor- och farföräldrar. Det är även viktigt att efterfråga åider vid insjuknandet. Förstagradssläkting (FGS) definieras som syskon, föräldrar eller barn. Vid positiv anamnes ska personen remitteras enligt följande riktlinje till onkogenetisk klinik för vidare rådgivning enligt följande rekommendation:

https://sfmg.se/download/riktlinjer/Cancergenetik/Arftlig-kolorektalcancer-utredning-uppfoljning-och-omhandertagande-uppdaterad-151124.pdf

Vid fynd av adenom övergår individen till vedertaget polypuppföljningsprogram för att sedan återgå till kontrollerna enligt ovan eller till det nationella screeningsprogrammet efter egen kontakt med GSK.

Arbetsmaterial

9.2.6 Komorbiditet

Personer där koloskopi eller föregående laxering innebär risk för liv och hälsa bör spärras från screeningsprogrammet genom att meddela GSK eller framflyttas till en tidpunkt där hälsotillståndet tillåter screening igen och notera orsaken som en anteckning i GAS.

Diskrimineringslagen reglerar frågor som rör undersökning av funktionsnedsatta. För att möta lagens krav måste varje region säkerställa att det finns vårdgivare som har de hjälpmedel som krävs för att undersöka t.ex personer som behöver sedering, narkos, lift ur och i en rullstol.

9.3 Skyddad identitet

För personer som har skyddad identitet men som ändå omfattas av regionens åtagande vad det gäller screening så hänvisas dessa personer att själva kontakta vården och få en screeningundersökning gjord. Regionen erbjuder istället vård motsvarande screeningverksamheten i mer lämplig form och uppfyller således de krav som ställs i och med att en patient har rätt att söka motsvarande vård hos den allmänna hälso- och sjukvården. Vårdcentralen ansvarar för svarsbrev och eventuell vidare utredning med koloskopi.

9.4 Utlandssvenskar

För att få erbjudandebrev om screening krävs en folkbokföringsadress i Sverige. Utlandssvenskar som vill lämna avföringsprov enligt samma rutin som de med folkbokföringsadress i Sverige får själva ta kontakt med en vårdcentral och lämna provet via den vårdenheten. Regionen erbjuder istället vård motsvarande screeningverksamheten i mer lämplig form och uppfyller således de krav som ställs i och med att en patient har rätt att söka motsvarande vård hos den allmänna hälso- och sjukvården och den i sin tur har skyldighet att ta emot personen. Vårdcentralen ansvarar för svarsbrev och eventuell vidare utredning med koloskopi.

9.5 Personer med funktionsnedsättning

Funktionsnedsatta kan behöva sjukvårdens stöd för att göra screeningprovet. Personer som kan ha svårt att själva göra sitt prov och vill undvika att besvära sina anhöriga. De kan då vända sig till sin distriktsköterska eller annan motsvarande sjuksköterska exempelvis på särskilt boende.

Det finns framtaget material med tillgänglig information för personer med synnedsättning. Personer med synnedsättning som har svårighet att skriva provtagningsdatum på sin FIT-provtagningstub kan skriva sitt personnummer och provtagningsdatum på ett papper och bifoga det till sin provtub i svarskuvertet. Provtagningsdatumet är nödvändigt att meddela laboratoriet inför provets analys. Se även kapitel 12 Laboratorieanalys FIT.

En koloskopi kräver väsentliga förberedelser. En screeningselekterad patient, som kontaktar mottagningen för ytterligare information om provsvar samt tidsbokning för koloskopi, kan ha sin första kontakt med vården samt ha många olika behov att hantera inför undersökningen Ingen formell remiss med medicinsk information finns. Screeningsjuksköterskan på endoskopienheten bör därför vara observant på att upptäcka funktionsnedsättningar för att kunna stödja patienten personcentrerat inför, under och efter koloskopin. Se även avsnitt 19.1 Screeningsjuksköterskan på endoskopienheten.

Arbetsmaterial

KAPITEL 10

Åtgärder för att underlätta och stimulera informerat deltagande

Rekommendationer

- kostnadsfritt FIT test
- FIT testet skickas direkt hem i brevlådan
- påminnelser i olika former
- tydligt budskap i inbjudan
- inbjudan utformad så att den passar alla oavsett bakgrund
- ”steg för steg” FIT instruktioner med bilder
- riktad information om tjock- och ändtarmscancer och screening till sjukvårdspersonal
- flera olika informationskällor så som webb-sidor, chat-funktion, telefonsupport
- ”peer-support” från personer som delar samma bakgrund
- assistans för personer med funktionsvariationer.

Kapitlet utgår ifrån Socialstyrelsens rekommendationer om vikten av att screeningprogram utformas så att de bidrar till en jämlik vård samt att personer genom information ska kunna göra egna välgrundade val [1]. Evidensläget avseende åtgärder för att underlätta och stimulera informerat deltagande i tjock- och ändtarmscancerscreening är dock osäkert, p.g.a. det aktuella forskningsunderlaget, vilket gör att det inte går att gradera nivån av evidens. Kapitlet utgörs därför av systematiska översiktsartiklar i så stor utsträckning som möjligt men det har också inkluderats en del kvalitativa artiklar för att exemplifiera resultat.

10.1 Bakgrund

Effekten av screeningprogram för tjock- och ändtarmscancer (KRC) utmanas av relativt lågt deltagande [58], vilket i sin tur riskerar att leda till ett ojämlikt deltagande [59]. För att uppnå ett jämlikt deltagande i screening är det viktigt att så många som möjligt deltar. Men då tjock- och ändtarmscancerscreening vänder sig till friska personer är det viktigt att skydda individers autonomi [42]. Det är därför av värde att screeningprogram utformas så att majoriteten av individer kan göra självständiga och välinformerade val i linje med deras värderingar [60], samtidigt som målet är ett högt deltagande, och då även i grupper som generellt deltar i mindre utsträckning.

Arbetsmaterial

10.2 Faktorer som hindrar eller möjliggör deltagande

Vad som hindrar och möjliggör deltagande i tjock- och ändtarmscancerscreening är relativt välstuderat. Vi vet att medvetenhet om tjock- och ändtarmscancer och screening möjliggör deltagande medan dålig förståelse om tjock- och ändtarmscancer och screening i allmänhet kan vara hinder för deltagande. Vidare har, kön, kultur, socioekonomiska faktorer (så som utbildning och inkomst) [61-63], genans, obehag, brist på tid, rädsla över att hitta cancer, att bli en börda för familjen, att inte känna något behov när man är symtomfri, en tro hos kvinnor att tjock- och ändtarmscancer är en sjukdom som enbart drabbar män [63], visat sig vara möjliga hinder för deltagande. En systematisk översiktsstudie, vilken dock inte inkluderar några svenska studier, visar att tveksamhet om nyttan av tjock- och ändtarmscancerscreening, avstånd till screeningcenter samt brist på läkarkompetens är specifika hinder för deltagande för personer ifrån landsbygden [63]. Tidigare studier från Sverige visar att manligt kön, att vara ensamstående samt ha låg inkomst [64] är associerat med att inte delta i tjock- och ändtarmscancerscreening samt att ökad ålder, kvinnligt kön och om man får erbjudande om tjock- och ändtarmscancerscreening upprepade gånger är associerat med högre deltagande [30].

Språk och uppfattning om hälsa och sjukdom har i internationella studier visat sig vara hinder för deltagande bland utlandsfödda personer [46]. Det finns inga svenska studier avseende deltagande i tjock- och ändtarmscancerscreening hos utlandsföda personer men flera internationella studier visar på ett lägre deltagande bland utlandsfödda jämfört med infödda personer [65] varför man kan anta att det även gäller här i Sverige. Vad gäller deltagande av personer med funktionsvariationer i tjock- och ändtarmscancerscreening finns det få internationella och inga svenska studier. En studie ifrån Sydkorea visar att personer med funktionsvariationer deltar i lägre utsträckning i tjock- och ändtarmscancerscreening men att variationen är stor och beror på grad och typ av funktionsvariation [66]. En systematisk översiktsartikel som framför allt inkluderar studier avseende bröst och cervixcancerscreening och deltagande av personer med funktionsvariationer visar att svårigheter att komma ihåg avtal tid, tidigare negativa upplevelser av vården och tillgänglighet till screeningcenter är specifika hinder [67].

10.2.1 Information och kunskap

Kunskapsnivån avseende tjock- och ändtarmscancer och screening har i Sverige visat sig vara relativt låg hos deltagare inbjudna till tjock- och ändtarmscancerscreening oavsett om de valt att delta eller inte. Det gällde både när deltagarna själva fick bedöma sin kunskap [32] och när den faktiska kunskapen studerades [68]. En orsak till att man uppfattade sin kunskap som låg ansågs vara brist på information ifrån samhället [32]. En systematisk översikt och metaanalys har visat en liten positiv relation mellan riskuppfattning och screening deltagande [69], vilket även setts i en svensk studie där personer som valde att inte delta i tjock- och ändtarmscancerscreening var mer osäkra på sin egen risk för tjock- och ändtarmscancer jämfört med de som deltog [68]. Hälsolitteracitet är ett begrepp som används inom hälso-och sjukvård och som anses ha betydelse för hur personer tar till sig information och gör om det till kunskap, kunskap som de sedan baserar beslut på angående sin hälsa. Personer med god hälsolitteracitet anses ha förmågan att fatta bättre besluta avseende sin hälsa än personer med låg hälsolitteracitet. Det finns dock relativt få studier avseende hälsolitteracitet och deltagande i tjock- och ändtarmscancerscreening, vilka dessutom visar motsägande resultat [33, 70-72]. Den senaste systematiska översikten vi funnit pekar på att de flesta inkluderade studierna visade antingen en association mellan lägre hälsolitteracitet och lägre nivå av till exempel kunskap/mindre positiv attityd till tjock- och ändtarmscancerscreening eller ingen sådan association [73]. En dansk studie, omfattande 7142

Arbetsmaterial

personer som inbjudits till tjock- och ändtarmscancerscreening för första gången, visar på lägre kunskap och ökad oro hos personer med lägre hälsolitteracitet och en mer positiv attityd till KRC screening hos personer med högre hälsolitteracitet [74]. Vidare så visar en svensk studie att majoriteten av personer inbjudna till tjock- och ändtarmscancerscreening hade god hälsolitteracitet oavsett om det valt att delta i tjock- och ändtarmscancerscreening eller inte [33]. Det finns dock metodologiska utmaningar i de studier som till dags dato tittat på hälsolitteracitet [72, 73] vilket gör det svårt att förhålla sig till betydelsen av begreppet i detta sammanhang. Oavsett om nivån av hälsolitteracitet påverkar valet att delta eller inte så är det viktigt att ta hänsyn till vid utformandet av informationsmaterial och stöd. Detta för att alla oavsett bakgrund och utbildningsnivå kan ta till sig kunskap för att kunna fatta ett informerat val men även för att minska eventuell oro (se avsnitt nedan 10.2.2 Oro och rädsla).

10.2.2 Oro och rädsla

Att som frisk person bli erbjuden deltagande i tjock- och ändtarmscancerscreening kan enligt en systematisk översikt skapa oro [75], särskilt efter positivt avföringstest [76]. Oro efter besked om ett positivt avföringsprov kan enligt Vermeer och kollegor [76] kvarstå upp till sex månader efter koloskopi hos personer där ett positivt avföringsprov visat sig vara falskt. Samma studie visade högre oro för cancer hos kvinnor jämfört med män [76], men en kvalitativ studie visade resultatet det motsatta där män i högre utsträckning oroade sig för cancer. Trots det uppgav män att de söker vård och låter sig screenas i mindre utsträckning än kvinnor [44]. Huruvida oro i sig påverkar deltagande i tjock- och ändtarmscancerscreening är inte studerat i någon högre utsträckning, men oro anses kunna ligga bakom både deltagande och icke-deltagande i screening beroende på nivå av oro [46]. En svensk studie visar att majoriteten inbjudna till tjock- och ändtarmscancerscreening inte hade ökad oro oavsett om man valt att delta i screening eller inte [35], men att kvinnor, ensamboende, personer utan arbete och personer med låg hälsolitteracitet visade sig ha en ökad oro [33]. För att minska onödig oro kan det finnas anledning att fånga upp personer i dessa grupper.

10.2.3 Attityder och värderingar

De flesta internationella studier avseende attityder och värderingar fokuserar på attityder till olika screeningmetoder. I två svenska studier (en kvalitativ och en kvantitativ studie) ses tydliga skillnader i attityder och värderingar mellan de personer som valt att delta och de som inte valt att delta i tjock- och ändtarmscancerscreening [32, 68]. De personer som valde att delta såg det som ett sätt att få kontroll över hälsan, de prioriterade screening [32], var mer oroliga för att få cancer och intresserade av tidig upptäckt av cancer [68]. De som valt att inte delta hade däremot en mer fatalistisk inställning och uttryckte att de ville leva i nuet, de prioriterade inte screening eller upplevde att de hade svårt att ta ledigt från arbete för koloskopi [32]. De oroade sig också över risken för obehag och komplikationer, i större utsträckning än deltagarna i samband med koloskopiundersökningen [68]. Vidare så visar en kvalitativ studie ifrån Canada att män uppfattade sig som mer sårbara, hade ett större motstånd mot tjock- och ändtarmscancerscreening jämfört med kvinnor vilket yttrade sig i att deltagandet förhalades samt att män uppfattade tjock- och ändtarmscancerscreening som onödigt [77].

10.2.4 Screeningmetod

Att använda fecal immunochemical test (FIT) har ökat antalet deltagare i tjock- och ändtarmscancerscreening [28] vilket innebär att screeningmetod har betydelse för deltagande. De

flesta studier som undersökt användarvänlighet av avföringstest är gjorda på fecal occult blood test (FOBT) som är ett krångligare test att utföra och som kräver två tester till skillnad mot ett vid FIT [78, 79]. Även om FIT tycks vara mer accepterat än det, i Sverige, tidigare använda FOBT så finns det lärdomar att dra från dessa studier. I en systematisk översiktsartikel fann man att avsmak och genans inför avföringsprov var orsaker till att inte vilja delta i screening, särskilt hos kvinnor [44, 79], även om det minskade vid FIT användning [80]. En annan orsak till att inte delta är att FIT testet blir liggande och bortglömt men också att det inte skiljer ut sig från annan post som man uppfattar som reklam, vilket gör att det slängs [44]. En kvalitativ studie med enbart deltagare födda utomlands visade på dålig förståelse för nyttan med testet och instruktionerna upplevdes komplicerade och förvirrande[78].

10.3 Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande

Flera systematiska översikter visar att organisationen kring tjock- och ändtarmscancerscreening, typ av avföringstest, påminnelser och rekommendationer från hälso- och sjukvårdspersonal har betydelse för deltagande [81-83]. Vidare så visar en Cochrane review att användning av ett beslutstöd (eng: decision aid) i anslutning till screening beslut kan öka personers kunskap, de blir säkrare kring sina värderingar och det kan vara kostnadseffektivt [84]. Det är dock inte givet att beslutstödet leder till ökat screeningintresse [85]. Resultat från en svensk kvalitativ studie visar att oavsett om man valt att delta i tjock- och ändtarmscancerscreening eller inte så ansågs det viktigt att kunna välja olika informationskällor [33].

10.3.1 Organisation

Organiserad tjock- och ändtarmscancerscreening där deltagandet är kostnadsfritt eller kostnaden är låg, samt strukturerat utskick av påminnelser till icke-deltagare har betydelse för deltagande i positiv riktning [81-83]. Vidare så främjar det deltagande om avföringstestet tillsammans med instruktioner skickas direkt hem i brevlådan till potentiella deltagare jämfört om FIT testet måste hämtas ut på t.ex. apotek, vilket förekommer i vissa länder [81-83]. För att öka medvetenheten om tjock- och ändtarmscancerscreening bland utlandsfödda personer har man i vissa länder använt sig av sociala nätverk [86, 87] och ”peer support”, d.v.s. personer i individens närhet för att nå ut med information och därmed öka kunskapen om tjock- och ändtarmscancerscreening. Det är dock oklart om dessa interventionen ökar deltagande [86]. På liknande sätt har man i svenska cervixcancerscreening programmet använt sig av personer som delar samma kulturella bakgrund och modersmål för att överföra information verbalt [88]. För att främja deltagande för personer med funktionsvariationer som ger problem med minnet så föreslås olika påminnelsesätt så som brev, vykort eller telefonsamtal [67]. Vidare så föreslås det möjlighet till transport till screeningcentret, handikappanpassad miljö och vid behov assistans för personer med fysiska funktionsvariationer [67], det gällde förvisso framför allt vid mammografiscreening men kan överföras till tjock- och ändtarmscancerscreening för de med ett positivt FIT test och som rekommenderas koloskopi.

10.4 Information/kunskap

10.4.1 Utformande av screeninginbjudan

Inbjudan till tjock- och ändtarmscancerscreening bör vara utformad för att passa personer oavsett nivå avseende hälsolitteracitet (se 1.2.2). Tre faktorer anses viktiga vid utförandet av

patientinformation: 1/läsbarhet av språket i texten vilket innefattar både det visuella och språkliga. Läsbarheten kan ökas av tillräckligt stor text, radavstånd, användandet av färger och grafik som framhäver vissa delar i texten, bilder samt längd på meningar, avstavning och användandet av bekanta ord; 2/läsarens förståelse av texten – vilket innefattar val av ord och uttryck. Läsarens förståelse av texten ökas genom att vanligt språkbruk används, när specialtermer behöver användas så ska de förklaras och meningarna behöver 'stå för sig själva' eftersom information inte alltid läses i kronologisk ordning; 3/informationens effekt på läsaren – vilket innefattar informationens påverkan på läsarens tankemönster, känslor och beteende [89]. Deltagare i en svensk studie avseende tjock- och ändtarmscancerscreening, både de som valt att delta och de som valt att inte delta, uttryckte vikten av att informationen var utformad så att budskapet var tydligt om varför det är viktigt att delta [33]. Ett försök att öka deltagandet genom riktad information till kvinnor och män resulterade i att deltagandet med koloskopi (man kunde välja avföringsprov/koloskopi) ökade. Den riktade informationen bestod i en jämförelse av incidens mellan tjock- och ändtarmscancer och bröstcancer (för kvinnor) och prostatacancer (för män). Jämfört med standardbrevet hade man även minskat ned omfattningen av information [90]. För att försäkra sig om att informationen tas emot väl är det av värde att potentiella deltagare i screeningen får ta del av tänkt informationsmaterial för att lämna synpunkter innan det börjar användas i stor skala. Resultatet av en kvalitativ studie där en kortfattad information om tjock- och ändtarmscancerscreening testades visade att de flesta ändringsförslag från deltagarna handlade om hur texten var disponerad. När texten delades upp, sattes in i boxar och färger ändrades så underlättade det möjligheten att komma ihåg vad texten handlade om [91]. För att överkomma språkhinder bör informationen inte bara skrivas på olika språk utan också kulturanpassas, vilket innebär att informationen inte enbart översätts från svenska utan också anpassas avseende det översatta språkets vanliga uttryck och sätt att beskriva [92].

10.4.2 Utformande av instruktioner för FIT

Att genomföra ett avföringsprov kräver många steg och kan därför vara komplicerat att genomföra [44, 78-80] varför det finns anledning att processen beskrivs steg för steg med inkluderade bilder. Hela processen kan med fördel också filmas och länken till filmen anges i instruktionen. Med anledning av att kuvertet med FIT testet kan misstas för reklam kan det vara lämpligt med ett kuvert som tydligt visar att det gäller tjock- och ändtarmscancerscreening. I det Holländska tjock- och ändtarmscancerscreeningprogrammet så har man valt en starkt lila färg på kuvertet som också har tydlig information om att det innehåller FIT test. All information om tjock- och ändtarmscancerscreening oavsett var den kan inhämtas går i samma färg som ska förknippas med tjock- och ändtarmscancerscreening.

10.4.3 Information och kunskap till hälso- och sjukvården

Flera systematiska översiktsartiklar visar att om individer får rekommendation om tjock- och ändtarmscancerscreening ifrån exempelvis en förtroendefull husläkare så ökar det deltagandet [81-83]. I ett svenskt sammanhang tycks det inte vara avgörande då två svenska studier visar att majoriteten av personer inbjudna till tjock- och ändtarmscancerscreening inte involverade någon sjukvårdspersonal i sitt beslut oavsett om de valde att delta eller inte [32, 68]. Uppfattningen var att ett sådant beslut kan man fatta själv [32]. Trots det så finns det skäl att tro att en positiv inställning generellt från sjukvårdspersonal främjar deltagande i tjock- och ändtarmscancerscreening, särskilt med tanke på utlandsfödda personer som kan ha erfarenhet av andra sjukvårdstraditioner. Det kan därför vara av vikt att det utarbetas informationsmaterial

Arbetsmaterial

riktad till sjukvårdspersonal i samband med införandet av tjock- och ändtarmscancerscreening, som gör att de kan ge adekvat information om tjock- och ändtarmscancer och screening.

10.4.4 Källor för information och kommunikation

För att öka kunskapen om tjock- och ändtarmscancer och screening i befolkningen har man i flera länder genomfört samhälleliga informationskampanjer [93]. Effekten på deltagande har dock visat sig vara relativt begränsad men också kortvarig efter att kampanjen avslutats [93]. För att öka deltagandet i tjock- och ändtarmscancerscreening samt öka andelen individer som fattat sitt beslut baserat på kunskap och egna preferenser används ibland så kallade beslutsstöd. Ett beslutsstöd kan vara webb-baserat och innehålla flera delar så som information (text, bilder, filmer), interaktiva frågeformulär för kunskapsinhämtning och för att individen ska bli varse sin egen attityd till tjock- och ändtarmscancerscreening. Ibland finns också en chatt-funktion inkluderad. En översiktsartikel visar dock att trots att kunskapen ökar med hjälp av beslutsstöd så ökar inte intresset för eller intentionen att delta i tjock- och ändtarmscancerscreening [85]. Men då fokus ligger på att personer ska ha möjlighet att fatta ett informerat beslut om tjock- och ändtarmscancerscreening som är i linje med personens egna värderingar så kan man dra lärdom av de komponenter som ingår i beslutsstöd.

10.5 Webb-sidor

I en svensk kvalitativ studie ansåg deltagarna oavsett om de deltagit i tjock- och ändtarmscancerscreening eller inte att internet var bäst som informationskälla [68]. För att så många som möjligt ska kunna ta till sig av informationen på en webb-sida så bör informationen presenteras på olika sätt (text, bild, film, ljud). Resultatet från en dansk studie visar att genom att tillhandahålla information om tjock- och ändtarmscancer och screening stegvis kan personer med olika nivåer av hälsolitteracitet tillgodose sig med så mycket information de själva anser sig behöva för att kunna fatta beslut om deltagande [94]. Att samla ”vanliga frågor och svar” under en rubrik där personen kan klicka sig fram till det de efterfrågar är ett vanligt sätt att tillgodose svar på frågor som många ställer och spara tid.

10.6 Telefonsupport

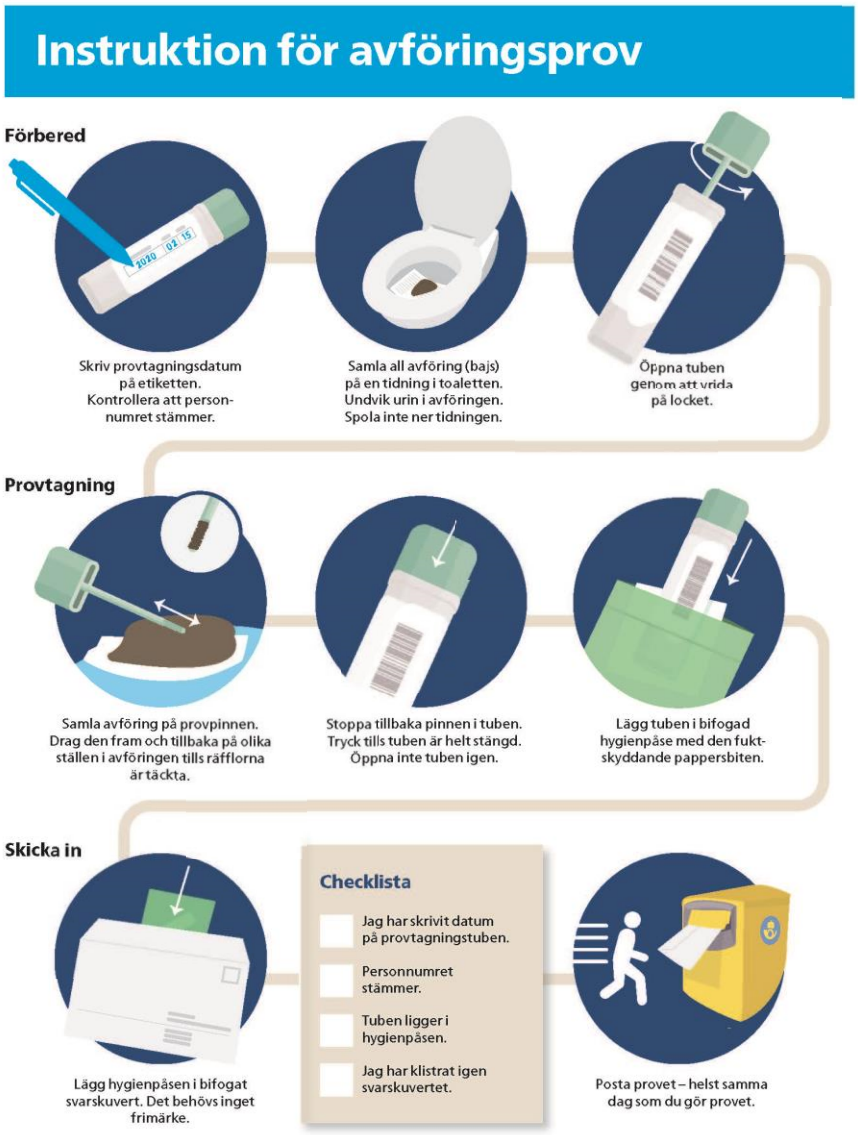
Att det finns ett telefonnummer att ringa för rådgivning och stöd kan vara värdefullt för personer som inte har tillgång till dator och internet och/eller för de som hellre kommunicerar verbalt. Två skandinaviska studier visar dock att endast cirka 7 och 11 % av de inbjuda till tjock- och ändtarmsscreening utnyttjade möjligheten att ringa [47]. Det blir dock relativt många samtal, den svenska tarmcancerscreeninstudien (SCREESCO) tog emot cirka 10 000 samtal under perioden 2014 till 2020. Resultat från den danska studien visade att de vanligaste orsakerna till samtal var att de ville avböja deltagande, hade frågor om själva avföringsprovet och icke specificerad övrig rådgivning [95]. I Sverige var de vanligaste orsakerna att avböja eller bekräfta deltagande, praktiska frågor kring screeningproceduren och rådgivning. Andra sjukdomar var den vanligaste orsaken för att avböja deltagande (opublicerade data).

KAPITEL 11

Provtagning FIT

11.1 Provtagningsinstruktion för screeningdeltagaren

I de nationella breven som sänds ut till medborgarna med erbjudande om provtagning och provtagningsmaterial bifogas en ”Instruktion för avföringsprov”. Instruktionen beskriver i text kombinerat med illustrationer i nio steg hur provet görs och sen postas.



På den nationella sidan för tjock- och ändtarmscancerscreening på Vårdguiden1177 finns även en film som visar hur provet görs: http://www.1177.se/kolla-tarmen.

Filmen är tillgänglighetsanpassad med speaker och undertexter på lätt svenska. Även syntolkning ingår, samt valbara undertexter på de 12 vanligast förekommande språken i Sverige förutom svenska samt också extra röstmanus för två ytterligare språk förutom svenska. Filmen visar hur en person får sitt prov i brevlådan, gör provet i hemmet, förpackar och därefter postar provet samt får sitt provsvar i brevlådan. I filmen ingår även kort information om screening och screeningdeltagandet.

Provtagningsinstruktionen och filmen är framtagen av RCC i samverkans arbetsgrupp för tjock och ändtarmscancerscreening tillsammans med det nationella kommunikatörsnätverket.

Screeningdeltagaren har även möjlighet att få information kring provtagningen per mejl och telefon med samordningssjuksköterskorna på GSK-kansliet, vid Enheten för cancerprevention och screening Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland. Kontaktuppgifter finns i de nationella breven som sänds till medborgarna samt på 1177Vårdguiden: http://www.1177.se/kolla-tarmen.

11.2 Felkällor

Inga dietföreskrifter eller läkemedelsrestriktioner är nödvändiga, vilket skiljer FIT från gFOBT.

Till skillnad från många andra screeninganalyser utförs provtagningen för FIT av deltagaren i screeningprogrammet själv. Detta medför en ökad risk för felaktig provtagning. Det är därför viktigt att en tydlig patientinstruktion bifogas kallelsen. Andelen underkända test ska inte överstiga 3 % och bör inte överstiga 1 % [96], i annat fall bör provtagningsmateriel och instruktioner omprövas.

Provröret bör vara utformat så att provvolymen blir korrekt och att ingen vätska kan spillas eller läcka vid handhavande. Falskt negativa svar på grund av för lång tid mellan provtagning och analys av provet utgör en angelägen risk. Hållbarheten mellan provtagning och analys är kortare jämfört med gFOBT, då globin är mindre stabilt i feces än hemgruppen. Provtagningsdatum måste nedtecknas på provtagningstuben av individen själv vid provtagningen, för att möjliggöra bedömning av om provets kan accepteras för analys vid ankomst till laboratoriet. Avföringsprovet görs vid endast ett tillfälle, vilket innebär ökad risk för icke-representativt prov. Vid provtagning dras provtagnings pinnen fram och tillbaka på olika ställen i avföringen till räfflorna på pinnens spets är täckta. Med fördel på flera olika ställen i avföringen för att öka provets representativitet. Provet bör ej tas under menstruation eller vid annan känd samtidig blödning i anogenitalområdet (underlivet). Provet sänds per post till laboratoriet. Nedbrytningen av hemoglobin i provtagningsbufferten är temperaturberoende och bromsas avsevärt om provet kan förvaras kallt. På grund av begränsad hållbarhet i rumstemperatur bör deltagarna instrueras att om möjligt posta provet samma dag som provtagningen. Ett observandum i kliniskt bruk utanför screeningprogrammet är att FIT (till skillnad från gFOBT) inte med säkerhet påvisar blödningar från övre magtarmkanalen. Detta beror på proteolytisk nedbrytning av globinet i mag-tarmkanalen.

Arbetsmaterial

KAPITEL 12

Laboratorieanalys FIT

Rekommendationer

- Analys för screening av blod i avföringen (faeces) ska påvisa humant hemoglobin med kvantitativ immunkemisk metod (FIT).
- Det analysresultat som rapporteras till screeningprogrammet ska vara omräknat till enheten µg Hb/g faeces.
- Analysen bör endast utföras på ett SWEDAC-ackrediterat laboratorium, där F-Hb-screening är en del av laboratoriets ackrediteringsomfång.
- Analys av FIT ska rapporteras till nationellt kvalitetsregister för koloncancerprevention (SweREKKs), som utför en nationell uppföljning av effekt och kvalitet av screeningen.
- De flesta avvikande prov är möjliga att hantera via konfigurationen i IT-stödet GAS. Men det finns insända avvikande prov som måste hanteras manuellt och för det krävs en struktur mellan laboratoriet och samordningssjuksköterskan på det gemensamma samordningskansliet (GSK).

12.1 FIT

12.1.1 Kvantitativ immunkemisk analys av hemoglobin i feces

Mätning av blod i avföringen (F-Hb) inom screeningprogammen ska göras med immunkemisk mätning av hemoglobin i feces, förkortat FIT (Fecal Immunochemical Test) eller iFOBT (immunochemical Fecal Occult Blood Test). Historiskt mättes F-Hb med Guajakmetod (gFOBT), vilken detekterade hemgruppen. FIT detekterar globindelen, och är därigenom specifikt för humant hemoglobin till skillnad från gFOBT. FIT-analyser ger högre deltagande i screening än gFOBT, till del för att avföringen isoleras i provrör.

Andra fördelar med FIT är att analysen kan automatiseras på analysinstrument och att cutoffnivån kan justeras. Den ungefärliga detektionsgränsen för gFOBT motsvarade 200–1000 µgHb/g feces [96]. Detektionsgränsen för FIT kan sättas avsevärt lägre än gFOBT, vilket ger högre känslighet för blödning. Detektionsgränserna är dock ej direkt jämförbara. Då FIT är humanspecifik och har avsevärt färre analysinterferenser, har analysen ett högre positivt prediktivt värde även i de fall cutoff väljs för att motsvara gFOBT [97]. Oavsett hur lågt detektionsgränsen sätts, kan dock 100 % sensitivitet för tjock- och ändtarmscancer (kolorektalcancer – KRC) aldrig uppnås, med hänsyn till intermittent blödande förändringar och ojämn fördelning av blod i feces.

Automatiserade kvantitativa FIT baseras oftast på agglutination med monoklonala eller polyklonala antikroppar riktade mot humant-HbA_0, förstärkta med latex- eller magnetiska partiklar och avläsning genom turbidimetri. Den kvantitativa immunkemiska mätningen förutsätter att feces löses i en buffert, varför den koncentration som mäts i instrumentet anges i ng Hb/mL buffert. Eftersom olika fabrikat använder skilda volymer av feces och buffert, kan

Arbetsmaterial

cutoff mellan analysmetoder **ej** jämföras i enheten ngHb/mL buffert. Analysresultatet måste därför omvandlas till ett närmevärde för koncentration av hemoglobin direkt i feces, enligt nedanstående formel.

$$\text{F-Hb [µgHb/g feces]} = \frac{\text{F-Hb [ngHb/mL] x mL buffert}}{\text{mg feces}}$$

Av samma skäl kan mätningen delvis anses som semikvantitativ, eftersom den stora variationen i provtagningsvolym mellan provtagningar medför att repeterbarheten av kliniska hemoglobinkoncentrationer är låg och därför ej kan användas som kvantitativa i alla avseenden [96].

12.1.2 Krav på analyserande laboratorium och analysmetod

Analysen bör endast utföras på ett laboratorium ackrediterat av Swedac enligt ISO 15189, där FIT-screening är en del av laboratoriets ackrediteringsomfång. I ackrediteringen ingår krav på utnyttjande av och tillfredsställande resultat från interna och externa kvalitetskontroller, i avsaknad av externt kvalitetskontrollprogram inom Equalis kan deltagande i danska DEKS uppfylla detta krav. Kontrollnivåer bör avspegla den valda cutoffen. Analysen bör kalibreras med spårbarhet till WHO:s Standard för humant hemoglobin (Haemiglobincyanide NIBSC 98/708).

Analysmetoden ska utvärderas avseende mätosäkerhet, linearitet och mätintervall, effekt av antigen excess, carryover, interferenser (inklusive toalettkemikalier) samt eventuellt hemoglobinvarianter (framför allt HbS). Utvärderingen ska även säkerställa att lägsta mätbara koncentration (Limit of Quantitation) understiger vald cutoffnivå. Hemoglobinets hållbarhet i buffertblandningen ska utvärderas för att styrka längsta acceptabla tid mellan provtagning och analys. Andra aspekter som vägs in i val av metod är analysen och instrumentets användbarhet, samt det tillhörande provrörets hållbarhet och lämplighet för skickning via post.

12.2 Gränsvärde (cut-off)

Gränsvärde (Cut-off-nivå) för fekalt immunkemiskt faecesprov (FIT).

- Valet av gränsvärde för FIT i screeningprogram påverkas av ett flertal faktorer hos testet, målpopulationens egenskaper (bland annat prevalensen tjock- och ändtarmscancer och adenom, ålder och kön), tarmneoplasiernas karakteristika samt koloskopiresurserna.
- Gränsvärdet ska balanseras så att andelen falskt negativa är låg, då personer med negativt FIT-resultat inte följs upp med koloskopi och risken därför finns att neoplasier missas. Andelen falskt positiva resultat kan däremot vara högre, då dessa personer koloskoperas.
- Gränsvärdena kan behöva justeras i pågående screeningprogram, till exempel om stora avvikelser sker från de fördefinierade kvalitetsindikatorerna.
- Olika gränsvärden baserade på den enskilde individens riskprofil för KRC och adenom diskuteras men har inte studerats prospektivt i tillämpade screeningprogram.
- I Stockholm-Gotlandprogrammet har differentierade gränsvärden baserade på kön införts, med 40 µg Hb/g faeces för kvinnor respektive 80 µg/g för män, varvid en bättre balans i utfallet har uppnåtts, samtidigt som koloskopiresurserna inte överbelastas.
- Nationella arbetsgruppen rekommenderar att samma gränsvärden som i Stockholm-Gotland användes nationellt i Sverige inom ramen för samarbetet inom det Gemensamma Samordnings Kansliet (GSK) och att framtida justeringar likaså samordnas nationellt.

Arbetsmaterial

12.2.1 Introduktion

För att ha rätt perspektiv på FIT ska det understrykas att testet detekterar humant hemoglobin (globindelen) men inte tjock- och ändtarmscancer (kolorektalcancer – KRC) eller adenom i sig. Beteckningen ”falskt” positivt respektive negativt prov nedan hänför sig således till förekomsten av KRC eller adenom. Testet är kvantitativt (även om reproducerbarheten på individnivå är avhängig flera faktorer vid provtagningen) men användes i screeningsammanhang kvalitativt, på så sätt att ett definierat gränsvärde (cut-off-nivå), uttryckt som µg Hb/g faeces, fastställes i förväg. Om gränsvärdet överstiges, erbjudes testpersonen vidare utredning med koloskopi, oavsett nivån. Inte heller sker någon individuell värdering av mängden faeces-Hb om testvärdet understiger gränsvärdet.

FIT-gränsvärdet påverkas av ett flertal faktorer, såsom:

- Testets biokemiska och tekniska egenskaper.
- Testfabrikat och att validering har skett vid olika f-Hb-nivåer.
- Prevalensen i testpopulationen av KRC och adenom, vilken inverkar på positivt prediktivt respektive negativt prediktivt värde.
- Blödningsvolymen per tidsenhet från lesionerna relaterat till deras makroskopiska utseende och lokalisation i kolon och rektum.
- Testpopulationens sammansättning avseende faktorer som kan inverka på testet, främst kön och ålder. Även vissa interkurrenta sjukdomar med direkt blödningsrisk i tarmen, såsom inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), divertikulos, hemorrojder och andra anala tillstånd, påverkar utslaget. Vissa tillstånd synes också indirekt öka risken för tarmblödning, till exempel obesitas, hyperglykemi och hypertoni.
- Prevalensen av bruk av vissa farmaka i testpopulationen, främst NSAID och möjligen antikoagulantia, liksom rökning.
- Koloskopiresurser för uppföljning av dem med positiva FIT.

12.2.2 Testegenskaper

Det övergripande syftet med KRC-screening är att reducera mortaliteten i KRC genom att påvisa KRC i lägre stadier och förstadier i form av adenom. Teoretiskt kräver detta både hög sensitivitet och specificitet av testet, vilket i praktiken är svårt att förena. I screeningsammanhang är det centrala att påvisa lesioner, vilket innebär att en högre andel falskt positiva testresultat accepteras, medan frekvensen falskt negativa eftersträvas vara låg. Således balanseras testet så att sensitiviteten är hög medan specificiteten kan tillåtas vara lägre.

I screeningpraxis är dock prediktionsvärdena mer relevanta. Om testet är positivt, erbjudes uppföljande koloskopi, genom vilken KRC och adenom kan bekräftas eller uteslutas, och där således en högre frekvens falskt positiva värden är acceptabel för att minska risken att missa befintliga lesioner, det vill säga ett lägre positivt prediktionsvärde (PPV). Däremot ska ett negativt testresultat vara så sant som möjligt, eftersom testpersonen då inte koloskoperas och testet i sig med hög tillförlitlighet korrekt måste klassa den som frisk, medförande ett högt negativt prediktionsvärde (NPV). Det är därvid viktigt att beakta prevalensens inverkan på prediktionsvärdena. Ju mer frekvent KRC och adenom är i testpopulationen, ju lägre blir NPV och ju högre PPV (vid oförändrad sensitivitet och specificitet hos testet).

En särskild arbetsgrupp för studier av FIT, The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine – Scientific Division – Working Group on FIT (IFCC FIT-WG), etablerades 2017. Den framhåller särskilt laboratorieaspekterna, bland annat att fyra

Arbetsmaterial

laboratoriesystem för kvantitativ analys är väldefinierade, och att gränsvärdet är validerat för ett specifikt system [98]. Man påpekar också flera delar i hela provtagningskedjan som kan påverka värdet, till exempel att fördelningen av mikroskopiskt blod i faeces inte är jämn.

Vid jämförelse mellan olika gränsvärden måste det tydligt framgå om den avser ett prov vid ett tillfälle, ett medelvärde av flera prov vid samma provtagning eller fortlöpande testning senare i screeningprogrammet (då ju prevalensen av KRC och adenom har sjunkit i populationen genom första testomgången och efterföljande koloskopier av dem med positivt test, det vill säga incidensen blir alltmer dominerande).

Den senaste och mest omfattande meta-analysen av FIT-karakteristiska i screeningsituationer inkluderar 31 studier med drygt 120 000 deltagare i vanligen åldersintervallet 50–75 år och 18 olika FIT-fabrikat [99]. Prevalensen av KRC varierade mellan 0,15 % och 3,48 % och avancerade adenom från 1,26 % till 12,2 %. Vid gränsvärdet 10 µg Hb/g faeces var sensitiviteten för KRC 91 % (95 % KI 84–95 %), specificiteten 90 % (95 % KI 86–93 %), positiv likelihood ratio 9,19 (95 % KI 6,17–13,40) respektive negativ 0,10 (95 % KI 0,06–0,19). Med gränsvärdet 20 µg/g sjönk sensitiviteten till 75 % (95 % KI 61–86 %), specificiteten ökade till 95 % (95 % KI 94–96 %) liksom positiv likelihood ratio till 14,19 (95 % KI 8,16–22,95) och negativ till 0,26 (95 % KI 0,15–0,42). ROC-värden för motsvarande gränsvärden var båda 0,94.

Motsvarande beräkningar för avancerade adenom visade för gränsvärdet 10 µg/g sensitivitet 40 % (95 % KI 33–47 %) specificitet 90 % (95 % KI 87–93 %), positiv likelihood ratio 4,05 (95 % KI 2,46–6,60) och negativ dito 0, 67 (95 % KI 0,57–0,78). När gränsvärdet höjdes till 20 µg/g sjönk sensitiviteten till 25 % (95 % KI 20–31 %), specificiteten ökade till 95 % (95 % KI 93–96 %), positiv likelihood ratio ökade något till 4,80 (95 % KI 2,81–8,15) och negativ dito ökade marginellt 0,79 (95 % KI 0,72–0,86). ROC-värdena blev 0,73 respektive 0,69.

Ytterligare en aktuell men mindre meta-analys och med en delvis annan metodik, visar likartat resultat, men omfattar 19 studier med cirka 76 000 testpersoner och 7 olika FIT-varianter [100]. Gränsvärdena varierade mellan 2 och 82,1 µg/g facccs. Vid summering av de olika använda gränsvärdena erhölls ROC-värden för KRC på 0,905 (95 % KI 0,88–0,94) och för avancerade adenom 0,683 (95 % KI 0,67–0,70).

12.2.3 Upprepad testning

KRC-screening baserad på f-Hb-testning bygger ju på upprepad testning varje till vartannat år. Därför är FIT-prestanda vid varje testomgång i löpande screeningprogram lika väsentliga att värdera som initialeffekten. Relativt få studier med detta upplägg har dock gjorts. I ett USA-program med årligt FIT-erbjudande till åldersklasserna 50–70 år och gränsvärdet 20 µg/g följdes drygt 323 000 personer under 4 testomgångar, varvid drygt 145 000 personer kvarstod i sista omgången [101]. Sensitiviteten för KRC var 1:a omgången 84,5 % och varierade sedan mellan 75,4 % till 78,0 % i efterföljande omgångar. PPV var på motsvarande sätt 3,4 % initialt och därefter 2,1 % till 2,3 %. Beträffande avancerade adenom beräknades enbart PPV, med 14,0 % i omgång 1 följt av 8,4 % till 10,0 % i efterföljande omgångar.

En italiensk studie baserad på FIT vartannat år i åldersklasserna 50–69 år med gränsvärdet 20 µg/g redovisar långtidsuppföljning under 12 år, motsvarande 6 testomgångar, med initialt drygt 123 000 deltagare till knappt 30 000 i sista omgången [102]. Man finner en relativ ratio (RR) för KRC i jämförelse med testrunda 1 (RR=1) för omgång 2 RR=0,48 (95 % KI 0,40–0,57), följt av en kvarstående utplaning till omgång 6 med RR=0,18 (95 % KI 0,12–0,27). Motsvarande för avancerade adenom visar RR=0,51 (95 % KI 0,47–0,56) för testomgång 2 till 0,51 (95 % KI

Arbetsmaterial

0,45–0,57) i omgång 6. För avancerade neoplasier (KRC + avancerade adenom) beräknades PPV för omgång 2 till 0,82 (95 % KI 0,77–0,89) respektive i omgång 6 till 0,79 (95 % KI 0,70–0,89).

12.2.4 Anatomisk lokalisation

Proximala neoplasier i kolon har i flera studier visats ge sämre detektionsresultat med f-Hb-test. En meta-analys inkluderande 11 FIT-baserade studier med drygt 20 000 deltagare, visade en sensitivitet för distal KRC på 79,0 % (95 % KI 69,2–86,3 %) jämfört med 71,1 % (95 % KI 60,9–79,6 %) för proximal [103]. Specificiteten påverkades däremot inte utan var 95,2 % (95 % KI 92,1–97,1 %) för både distal och proximal cancer. Positiv likelihood ratio var för distal KRC 16,4 (95 % KI 10,5–25,5) respektive för proximal dito 14,7 (95 % KI 9,5–22,7 %) och negativ för distal var 0,2 (95 % KI 0,1 - 0,3 %) samt 0,3 (95 % KI 0,2–0,4 %) för proximal.

En aktuell studie med drygt 8000 deltagare bekräftar att FIT-nivåerna är signifikant högre även vid vänstersidiga adenom, odds ratio (OR) 1,48 (95 % KI 1,26–1,74), jämfört med högersidiga dito [104]. Samma studie påvisade en koppling till adenomdiameter (till exempel > 20 mm OR 1,4 (95 % KI 1,14–1,81)), dysplasigrad (höggradig OR 1,35 (95 % KI 1,08–1,69)) och cancer (OR 2,83 (95 % KI 2,12–3,8)) men däremot inte till adenomantalet. En hypotes är att sågtandade adenom är mer frekventa i proximala kolon och blöder mindre.

Motsvarande sågs också i en grundlig studie av riskfaktorer för falskt negativa FIT-resultat, där cirka 4 000 individer med både positivt FIT (gränsvärde 20 µg/g) och negativt koloskoperades [105]. Sensitiviteten för avancerad proximal neoplasi var 32,8 % (95 % KI 25,8–40,3) versus 49,5 % (95 % KI 42,7–56,4) för distal dito, specificiteten 82,2 % (95 % KI 80,9–83,4) respektive 83,3 % (95 % KI 82,1–84,5), PPV 7,7 % (95 % KI 5,9–9,9) versus 14,6 % (95 % KI 12,2–17,4) och NPV för proximal lesion 96,4 % (95 % KI 95,7–97,0) respektive för distal dito 96,6 % (95 % KI 95,9–97,2).

12.2.5 Individrelaterade faktorer

Mängden faeces-Hb hos asymtomatiska individer utan KRC eller adenom har visats variera. En av de mest omfattande studierna härrör från Skottland med över 887 000 FIT-provade personer i åldersklasserna 50–74 år [106]. Man finner att mängden f-Hb är högre hos män jämfört med kvinnor, 49,9 µg/g versus 32,3 µg/g (95 % percentil), att mängden ökar med åldern för båda könen från till exempel för män 30,1 µg/g i gruppen 50–54 år till 64,9 µg/g för 65–69 år (95 % percentil) respektive för kvinnor i motsvarande åldersklasser från 21,2 µg/g till 39,6 µg/l (95 % percentil). Man påvisar också att ju lägre socioekonomiskt status ju högre f-Hb-koncentrationer för båda könen. Inom Skottland föreligger också signifikanta f-Hb-variationer mellan olika geografiska områden för både män och kvinnor. Vid en jämförelse i studien med resultat från Taiwan, Florens och Barcelona, ser man samma mönster relaterade till kön och ålder men att nivåerna per se skiljer mellan länderna.

Andra individrelaterade faktorer som kan inverka på FIT-resultatet har studerats med delvis heterogena resultat. En meta-analys från 2018 omfattande 14 studier med drygt 54 000 deltagare fann att manligt kön medförde minskad RR på 0,85 (95 % KI 0,74–0,94) för falskt-positivt prov men också ökad RR 1,83 (95 % KI 1,53–2,19) för falskt-negativt test [107]. Ökad risk för falskt positiva resultat, dock baserat på enbart 1–2 ingående studier/faktor, sågs också för ålder > 65 år, användande av protonpumpshämmare respektive NSAID, analfissur, peptiskt ulkus och förhöjda triglycerider. Ökad RR för falskt negativt resultat, likaså baserat på 1–2 studier per faktor, beskrevs för ålder > 65 år, rökare, excessivt alkoholintag, hemorrojder, förhöjt b-glukos/diabetes

Arbetsmaterial

mellitus och hypertension. Fler studier visade falskt negativt utfall för släktanamnes för KRC med RR 1,61 (95 % KI 1,19–2,15) och obesitas RR 1,38 (95 % KI 1,11–1,71). Notabelt är att antikoagulantia inte ökade risken för falskt positiva FIT-resultat, baserat på 10 studier (mest studerade faktorn).

En senare studie FIT-prövade drygt 4600 personer vid screeningkoloskopi för att studera frekvensen falskt positiva resultat [108]. Hos 8,1 % förekom falskt positiva FIT, vilka var oberoende förknippade med manligt kön (OR 1,30, 95 % KI 1,03–1,62), ålder > 65 år (OR 1,27, 95 % KI 1,01–1,59), BMI ≥ 30 (OR 1,81, 95 % KI 1,36–2,40), tidigare rökning (OR 1,63, 95 % KI 1,18–2,25), salicylikabruk (OR 1,36, 95 % KI 1,02–1,82), IBD (OR 9,13 95 % KI 2,18–38,19) och andra benigna förändringar, till exempel anala sjukdomar (OR 1,86, 95 % KI 1,37–2,51).

12.2.6 Differentierade gränsvärden

Ovanstående har lett till diskussioner om och studier av främst inverkan av kön och ålder på FIT-resultaten vid olika gränsvärden i screeningprogrammen. En meta-analys värderade dessa faktorer i 46 inkluderade studier (9 stycken baserades dock på samma kohort) omfattande drygt 2,4 miljoner tester [109]. Gränsvärdena varierade mellan 2 och 251 µg/g, vilka i analysen stratifierades till 4 olika nivåer. Sensitiviteten för KRC var 66 % (95 % KI 55–75) vid gränsvärdet > 30 µg/g och ökade till 80 % (95 % KI 76–83) vid ≤ 10 µg/g, medan specificiteten sjönk från 96 % (95 % KI 94–97) till 91 % (95 % KI 89–93). För samtliga studier (vid av fabrikanterna rekommenderade gränsvärden) var sensitiviteten för KRC 76 % (95 % KI 72–79) respektive specificiteten 94 % (95 % KI 92–95). Beträffande avancerade adenom var sensitiviteten 19 % (95 % KI 14–25) vid gränsvärdet > 30 µg/g och steg till 31 % (95 % KI 27–35) vid ≤ 10 µg/g, medan specificiteten sjönk från 97 % (95 % KI 96–98) till 93 % (95 % KI 91–96) för respektive. Vid stratifiering avseende kön (drygt 1,45 miljoner deltagare) sågs ingen skillnad vare sig för sensitivitet eller specificitet för KRC. Inte heller åldersstratifiering (drygt 1,39 miljoner) påvisade någon skillnad.

Könsskillnaden har också studerats i svenska populationer. I Screescostudien (Screening of Swedish Colons) analyserades koloskopifynden vid olika gränsvärden (10, 15, 20, 40 respektive 40 µg/g) inklusive könsinverkan hos en kohort på drygt 12 000 personer [39]. Vid samtliga 5 gränsvärden var signifikant fler män FIT-positiva än kvinnor. PPV för KRC skiljde däremot inte vid någon nivå, vilket kan ha berott på ett relativt lågt antal KRC (endast ett 10-tal hos respektive kön). Däremot var PPV för avancerade adenom signifikant högre hos män för gränsvärden < 40 µg/g, till exempel vid 20 µg/g för män 26,3 (95 % KI 21,8–31,2) jämfört med för kvinnor 18,2 (95 % KI 14,2–22,7). För att diagnostisera samma antal avancerade neoplasier hos kvinnor som hos män behövde gränsvärdet sänkas för kvinnor från 80 till 40 µg/g alternativt från 40 till 20 µg/g, men samtidigt ökade då koloskopibehovet med 26–34 %.

Screeningprogrammet i Stockholm-Gotland har sedan FIT infördes 2015 differentierat gränsvärdena till 40 µg/g för kvinnor och 80 µg/g för män. I en analys av drygt 158 000 personer fann man 2,7 % positiva FIT hos båda könen [110]. PPV för KRC med dessa gränsvärden var för män 8,3 (95 % KI 6,9–9,6) respektive kvinnor 5,8 (95 % KI 4,8–6,8), men med gränsvärdet 80 µg/g även för kvinnor blev PPV för dem 7,7 (95 % KI 6,2–9,2). Avseende avancerade adenom var PPV signifikant skilda både med nuvarande gränsvärden, för män 35,0 (95 % KI 32,8–37,3) mot för kvinnor vid 40 µg/g 25,7 (95 % KI 23,8–27,6) respektive vid 80 µg/g 27,5 (95 % KI 25,0–30,0). Detta återspeglar den högre prevalensen hos män för både KRC och adenom. Hos 23 % av kvinnorna hade KRC inte diagnostiserats om de också hade haft gränsvärdet 80 µg/g, men sänkningen till 40 µg/g renderade 31 % fler indexkoloskopier.

Arbetsmaterial

Inverkan av olika gränsvärden för män och kvinnor på koloskopivolymerna och fynd av neoplasier studerades också i ett spanskt screeningmaterial om drygt 17 000 FIT-positiva personer [111]. Vid ökning av gränsvärdet från programmets 20 µg/g till 60 µg/g (ytterligare 5 mellanliggande nivåer analyserades) sjönk detektionsfrekvensen för KRC från 5,2 % till 4,1 % för män respektive från 2,2 % till 1,7 % för kvinnor, vilket samtidigt reducerade koloskopibehovet med 49 % hos män och 56 % hos kvinnor. En väsentlig iakttagelse var att av icke-diagnostiserade KRC var 70 % hos männen och 66 % hos kvinnorna stadium I–II. Stratifiering avseende ålder och kön visade samma mönster.

En annan nylig spansk studie beräknade optimala gränsvärden i pågående screeningprogram inkluderande drygt 545 000 personer med närmare 37 000 positiva FIT (gränsvärde 20 µg/g) ledande till drygt 34 000 koloskopier [112]. Vid stratifiering för ålder och kön fann man med ROC-kurvsanalys optimalt gränsvärde för KRC-detektion för kvinnor 50–59 år gamla på 18,35 µg/g, i åldrarna 60–69 år 14,60 µg/g och för män i åldersgruppen 50–59 år 16,8 µg/g respektive 60–69 år 19,92 µg/g. Jämfört med programgränsvärdet 20 µg/g ändrades dock inte signifikant sensitiviteten (från 90,1 % till 90,7 %) och specificiteten (från 93,5 % till 93,0 %), däremot ökade andelen falskt positiva test signifikant från 6,45 % till 6,99 % och antalet koloskopier därmed med 8,55 %. Man jämförde också effekterna av 4 högre gränsvärden och vid 40 µg/g sjönk signifikant sensitiviteten till 79,5 %, specificiteten ökade till 96,0 % och falskt positiva sjönk till 3,96 %. Parallellt sågs också signifikanta ändringar av andelen screeningdetekterade KRC från 3,61 ‰ till 3,18 ‰ respektive intervallcancrar från 0,40 ‰ till 0,82 ‰.

Trots att andelen intervallcancrar är ett kvalitetsmått på ett screeningprogram, finns inga studier som specifikt studerar inverkan av olika gränsvärden på frekvensen intervallcancer, utan data är indirekta i form av andelen falskt negativa FIT-resultat, där hög andel ökar risken för missad KRC och därmed senare intervallcancer. I en meta-analys beräknades med den metodiken baserat på 17 studier med fixerade men olika gränsvärden (10–200 µg/g) risken för intervallcancer för varje höjning av gränsvärdet med 10 µg/g [113]. Ingen signifikant förändring sågs, men studierna avsåg alltså olika kohorter med skiftande gränsvärden, även om 12 stycken hade relativt låga gränsvärden ≤ 20 µg/g, vilket rimligen har bidragit till att ingen ökad intervallcancerincidens sågs med ökande gränsvärden.

En liknande metodik användes i Taiwans screeningprogram, där man analyserade incidensen av intervallcancer relaterat till koloskopikvaliteten men också till FIT-nivåer [114]. Närmare 30 000 personer koloskoperades på grund av positivt FIT med gränsvärdet 20 µg/g, vilket detaljanalyserades med kohortindelning i fyra olika nivåer, varav högsta ≥ 150 µg/g. För de drygt 18 000 personerna med helt normala koloskopier sågs att FIT-koncentrationen var en oberoende variabel där ökande koncentration ökade incidensen av intervallcancer; till exempel justerad RR 2,88 (95 % KI 1,70–4,90) för kohorten med FIT ≥ 150 µg/g.

12.2.7 Gränsvärde i relation till koloskopiresurser

Justeringar av gränsvärden har också gjorts i pågående screeningprogram av resursskäl, ett av de större är det nederländska [115]. Det initiala gränsvärdet 15 µg/g (för båda könen) ledde till 10,6 % positiva resultat (95 % KI 10,5–10,8 %), PPV för avancerade neoplasier 42,1 % (95 % KI 41,3–42,9 %), med detektionsfrekvens för KRC på 5,8 % (95 % KI 5,5–6,1 %) och för avancerade adenom 30,8 % (95 % KI 30,1–31,5 %) samt falskt positiva resultat i 5,0 % (95 % KI 4,9–5,1 %). Dessa resultat översteg de predefinierade målen och den tillgängliga koloskopikapaciteten, varför man efter simulering av olika gränsvärden fastställde ett nytt på

Arbetsmaterial

47 µg/g. Därvid erhölls 6,7 % positiva resultat (95 % KI 6,6–6,8 %), PPV för avancerade neoplasier 49,1 % (95 % KI 48,3–49,9 %), detektionsfrekvenser för KRC 4,4 % (95 % KI 4,2–4,7 %) respektive för avancerade adenom 20,6 % (95 % KI 20,0–21,2 %) och falskt positiva i 2,6 % (95 % KI 2,6–2,7 %). Koloskopibehovet reducerades med 37 % och frekvensen falskt positiva med 48 % men samtidigt sjönk detektionsfrekvensen för KRC med 23 % respektive avancerade adenom 33 %.

12.2.8 Riskbaserade gränsvärden

Ovanstående aspekter har lett till diskussion om så kallade ”risk scores” eller ”risk adapted cut-offs” ska tillämpas, det vill säga att screeningprogrammen använder olika gränsvärden för individer baserat på kombinationer av till exempel kön, ålder, rökning, BMI etc. En systematisk översikt inkluderade 22 studier med 17 originalrisker avseende avancerade neoplasier i populationer med normalrisk [116]. I median inkluderades 5 riskfaktorer, där de vanligaste var ålder, kön, förstagradssläkting med AN, BMI och rökning (även alkoholkonsumtion, diabetesförekomst, konsumtion av rött kött, fysisk aktivitet, intag av NSAID respektive salicylika, kardiovaskulär sjukdom och hypertoni studerades i olika omfattning). Den diskriminerande kapaciteten mätt som ”area under curve” (AUC) var ≥ 0,70 i 7 riskmodeller och mellan 0,60–0,70 i resterande. Man gjorde också en meta-analys av 8 studier som validerade tidigare publicerade riskmodeller och fann AUC mellan 0,61 (95 % KI 0,60–0,66)–0,70 (95 % KI 0,61–0,79). Inga studier inkluderade laboratoriedata eller genetiska riskfaktorer.

En systematisk översikt ett par år tidigare, men utan meta-analys, fann 40 artiklar som beskrev 52 riskmodeller och ytterligare 6 valideringsstudier, vilka relaterades till KRC och adenom [117]. Totalt beskrevs 87 olika riskfaktorer, som erhölls på 5 olika sätt (rutinuppgifter, enkäter, enkäter och biomarkörer, enbart genetiska markörer samt kombinationer av enkäter och genetiska markörer), vilka dessutom kombinerades i olika antal. För 37 riskmodeller varierade ROC-värdena mellan 0,65–0,75, där de med högst resultat enbart inkluderade journaldata. Vid addering av enkätuppgifter respektive laboratoriedata ökade inte diskriminationsförmågan nämnvärt. Tre studier använde genetiska markörer med något högre ROC-värden men med ett fåtal, selekterade patienter utan valideringsstudier.

Det ska framhållas, att av de olika riskfaktorerna är det enbart ålder och kön som enkelt kan fastställas, medan övriga baseras på enkäter eller journaldata, vilka kräver relativt omfattande arbetsinsatser och avseende enkätsvar även risk för låg svarsfrekvens och bias. Laboratoriebaserade riskfaktorer medför givetvis ett extra arbetsmoment i form av provtagning, med risk för lågt deltagande.

En av få studier som har applicerat ”risk-adapted cut-offs” i en screeningpopulation är en tysk, baserad på drygt 4300 personer 50–79 år gamla, som i samband med screeningkoloskopi lämnade FIT-prov [118]. Totalt 9 variabler inkluderades, baserade både på journal- och enkätuppgifter (bland annat ålder, kön, ärftlighet för KRC, rökning och tidigare koloskopi), vilka åsattes olika viktade riskpoäng för att stratifiera deltagarna i 3 olika riskgrupper. Signifikanta prevalensskillnader för avancerade neoplasier sågs för högre ålder, män, rökning, alkoholbruk, tidigare koloskopi och högre KRC-riskgrupp. Vid ett fixerat gränsvärde för samtliga deltagare på 10 µg/g varierade PPV från 23,3 % (95 % KI 16,7–31,0 %) för lågriskgruppen till 41,8 % (95 % KI 36,3–47,4 %) för högriskgruppen och ”numbers needed to scope” (NNS) från 4,3 (95 % KI 3,2–6,0) till 2,4 (95 % KI 2,1–2,8). När istället ett fixerat PPV applicerades (3 olika nivåer prövades), varierade gränsvärdena från 7,5 µg/g i lågriskgruppen till 31,0 µg/g i högriskgruppen (skillnaden 23,5 med 95 % KI 2,2–31,3) för till exempel PPV 35 %. Man framhåller behovet av

Remissversion

ytterligare studier för att fastställa PPV för olika riskgrupper och effekten av risk-stratifiering vid upprepade screeningomgångar. Det ska påpekas, att studien inte exkluderade personer som tidigare hade koloskoperats, haft KRC eller avancerade polyper, beroende på att screeningprogrammet inte gjorde det.

12.2.9 Konklusion

Ett flertal faktorer inverkar således på valet av gränsvärde för FIT. Lite förenklat kan dessa indelas i testrelaterade, faktorer hos målpopulationen, blödningskarakteristika hos KRC och adenom samt screeningprogrammets resurser, främst avseende koloskopikapaciteten. De bäst studerade faktorerna är målpopulationens ålder och kön samt koloskopitillgången, även om resultaten är något heterogena. För svenskt vidkommande har screeningprogrammet i Stockholm-Gotland justerat gränsvärdena baserat på kön till 80 µg Hb/g faeces för män respektive 40 µg/g för kvinnor och konstaterat att dessa ger en rimlig balans mellan utfall och resurser. Nationella arbetsgruppen ansluter till den bedömningen och rekommenderar således dessa gränsvärden även i övriga Sverige inom ramen för samarbetet inom det nationella Gemensamma SamordningsKansliet (GSK). Fortsatta studier internationellt och även inom det svenska screeningprogrammet kan antas leda till justerade gränsvärden i framtiden.

12.3 Handläggning avvikande prov

De flesta avvikande prov är möjliga att hantera via konfigurationen i IT-stödet GAS. Avvikande prov är prover som:

- Saknar provtagningsdatum på provtagningstuben.
- Prover som ankommer sent till laboratoriet så att analys inte är möjlig inom 7 dagar från provtagningsdatum.

Men alla prover som är möjliga att analysera på laboratoriet analyseras och alla positiva prov handläggs utan reservationer och individen kommer att remitteras för uppföljande koloskopi. De prover som är negativa kommer i GAS att hanteras som ett felaktigt prov och individerna kommer att få hem ett utskick med begäran om omprov.

Det finns även prover som är avvikande på ett sådant sätt att de inte (ännu) kan hanteras via en. konfiguration i GAS. Det är prover som:

1. Felaktigt fylld provtub
2. Provtub utan screeningprogrammets streckkod och RID-nummer
3. Provtub med passerat utgångsdatum
4. Remiss på laboratoriet är bortgallrad (görs efter 18 månader)
5. Provtub från annan inrättning än screeningprogrammet
6. Meddelande skickat med provtuben.
7. Övrigt. Om ingen av punkterna ovan stämmer in.

Sådana prover rapporteras skriftligen till samordningssjuksköterskan på kansliet. På kansliet dokumenteras på personens sida i GAS att laboratoriet meddelat att provet utförts felaktigt och vad som var fel samt kansliets handläggning. Vid alternativen 1, 2 och 5 får personen ett omprov hemsänt föregånget att ett personlig, men standardiserat, brev med information om vad som inte var rätt vid provtagningen och att ett nytt provkit är på väg inkluderande kontaktuppgifter till kansliet. Vid alternativen 3 och 4 beror kansliets hantering på om personen är i fas att få ett omprov hemsänt eller om personen istället ska hänvisas till nästa ordinarie utskick med information om att söka medicinsk bedömning på sin vårdcentral i om de har symtom. Alternativ

Arbetsmaterial

6 innebär att personen sänt med ett meddelande och laboratoriet ska enligt avtal förmedla alla meddelanden till kansliet för bedömning och åtgärd.

Det finns personer som har svårt att ta till sig provtagningsinstruktionen och som sänder in flera omprov på rad. Samordningssköterskan tar regelbundet fram dessa personer via IT-stödet GAS och kontaktar dem per brev och/eller telefon för att hjälpa till och förtydliga hur provtagningen går till.

Arbetsmaterial

KAPITEL 13

Koloskopi

13.1 Koloskopins roll

Vid koloskopi ges möjligheten till omedelbar provtagning, således är andelen falsk positiva fynd som leder till operation obefintliga, samtidigt föreligger en mycket hög sensitivitet för cancer och precancerösa förändringar. Nästan samtliga precancerösa förändringar som hittas vid koloskopi kan avlägsnas omedelbart vilket ger förutsättningen att en singel koloskopi innebär diagnostik och terapi vid samma tillfälle. En eller två negativa koloskopier med ett adekvat tidsintervall ger möjligen ett livslångt skydd mot tjock- och ändtarmscancer (kolorektal cancer) om dessa görs med hög kvalitet [119].

Nackdelen med koloskopin är att det är en relativ invasiv metod som kräver screeningspersonens acceptans. I dagsläget finns det dock inga publicerade randomiserade studier om koloskopi som screeningmetod, även om en svensk studie nu har slutinkluderat patienter och fortlöpande är under publicering. (SCREESCO). Det föreligger dock extensiva data från adenom kohortstudier [120, 121], kohortstudier avseende incidens och mortalitet [122, 123] och case-control studier [124-129] vilka visar effektivitet av koloskopi att förebygga KRC och död i kolorektal cancer. Dock finns enbart få studier gjorda på screeningspopulationen [121, 125, 126]. Data från USA och Tyskland visar en reduktion i incidens och mortalitet upp till 80 % i distala colon och 40–60 % i proximala colon [124, 126, 128, 130]) Utöver det finns det data från fecal ockult blod test studier [7] och sigmoideoskopistudier [131] som visar protektiv effekt av koloskopi mot kolorektal cancer. Även om det finns en stor variation bland endoskopistens förmåga att skydda för cancerutveckling [132, 133].

Nackdelen med koloskopi är att det finns ett behov av adekvat kolonlaxering, en liten risk för perforation, en viss risk för aspiration när personen är kraftig sederad och en lätt ökad risk för blödning framför allt efter polypektomi. En metaanalys av populationsbaserade studier beskrev en risk för perforation (0,5/1000), blödning (2,6/1000) och död (2,9/100 000) [134]. Blödningskomplikationer är nästan alltid relaterad till polypektomi. Totalt sett är det flesta blödningskomplikationer relaterad till resektion med diatermi av små polyper då dessa är vanligast. Per polyp är dock risken för blödning relaterad till storlek och lokalisation samt växt av polypen [135]. Kall slyngning av bredbasiga polyper är effektivt och förhindrar allvarlig blödningskomplikation vid små polyper. (Var god se kapitel 14 Handläggning under och efter koloskopi).

Största nackdelen med koloskopi är den operatörsberoende variationen i kvalitet. För att hittar precancerösa förändringar eller tidig KRC måste tarmen vara adekvat rengjord, vilket ligger också i operatörens ansvar att värdera och göra om koloskopin vid eventuellt orena tarmar. Hela kostnaden/nytta beräkning av tjock- och ändtarmscancerscreening baseras på att koloskopin görs med god kvalitet.

13.1.1 DT kolografi

I Sverige görs idag fortfarande en hel del DT-kolografier i brist på adekvata resurser på endoskopienheterna. DT-kolografi rekommenderas dock som kompletterande undersökning

Arbetsmaterial

efter en inkomplett koloskopi, helst i direkt anslutning till koloskopin. DT-kolografi är internationellt och inte heller i Sverige accepterad som screeningmetod för KRC. Metoden har en hög sensitivitet och specificitet för att upptäcka respektive utesluta kolorektal cancer. Vad gäller cancerförstadier så sjunker specificiteten relativt mycket vid polyper som är mindre än 1 cm och framför allt flacka polyper, särskilt sessila serrata adenom. Om man använder röntgen som primär screening blir stråldosen på populationsbasis relativ hög även om den individuella dosen är relativ låg. 60 % av alla positiva DT-kolografier följs upp med en koloskopi för att verifiera fyndet, få histopatologisk material eller för att avlägsna cancerförstadier, vilket gör DT-kolografi icke kostnadseffektiv. Laxering behövs även för radiologin även om metoden i flera studier har visat sig bättre tolerabel, dock han man hittills inte kunnat visa att detta är förknippat med ett ökat deltagande i screening. DT-kolografi medför också att man får en del information om andra bukorgan och andelen incidenta fynd är hög vilket driver kostnaderna och har inte kunnat visas i studier att det är relaterat till en sänkt mortalitet i andra tumörer.

13.2 Krav på koloskopist

Kvaliteten på och utfallet av tjock och ändtarmscancerscreeningen kommer att vara starkt sammankopplad med den enskilda endoskopistens kompetens. Det är därför rimligt att det ställs krav på den som kommer att utföra screeningkoloskopier.

Utifrån erfarenheter från bland annat den svenska SCREESCO studien bör endoskopisten:

- Ha utfört totalt minst 1000 koloskopier under sin yrkesverksamma tid samt årligen utföra mer än 150 undersökningar för att kvalificera sig som screeningkoloskopist.
- Ha en adenoma detection rate (ADR) på minst 25 %* [133, 136].
- Ha en ojusterad caecum intubation rate (CIR) på minst 90 %[1].
- Ha en komplikationsfrekvens på mindre än 0,1 % vid diagnostiska koloskopier och vid terapeutiska mindre än 5 % [136-138].
- Kunna värdera tarmens renhetsgrad enligt Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) [139].
- Behärska bedömning av polyper och utföra polypektomier lägst enligt nivå 1–3 enligt SMSA-klassifikation eller liknande [140].
- Behärska och handlägga eventuella komplikationer (t.ex. blödning och perforation).
- Vid behov kunna tatuera slemhinnan.
- Vara väl förtrogen med såväl virtuell som konventionell kromoendoskopi.
- Vara väl förtrogen med rådande nationella riktlinjer för polypuppföljning.
- Vara väl förtrogen med standardiserat vårdförlopp för tjock- och ändtarmscancer.

13.3 Krav på endoskopienhet

För att screeningverksamheten ska kunna fungera på ett effektivt och smidigt sätt måste det på varje enhet finnas en väl strukturerad verksamhet och enheten måste vara tekniskt uppdaterad. Nedan följer en lista som bör följas och som kan fungera som handledning för organisering av verksamheten.

[1]Lägre nivåer för ADR och CIR ökar påtagligt risken för intervallcancer dvs. risken att diagnostiseras med en tjock och ändtarmscancer mellan 6–36 månader efter en genomgången koloskopi

Arbetsmaterial

Krav på organisationen

1. Enheten bör ha välstrukturerat samarbete med gemensamma screeningkansliet (GSK).
2. Enheten bör ha IT-stöd för uppkoppling med GSK.
3. Enheten bör ha en ansvarig sjuksköterska som är väl förtrogen om screeningprogrammet och de screeningselekterades särskilda behov.
4. Enheten bör kunna erbjuda tid för undersökning inom tre veckor efter remiss från GSK
5. Enheten bör ansvara för att medicinsk bedöma och bevaka om den screeningselekterade kan genomgå koloskopi och vid behov konsultera annan vårdgivare.
6. Enhet bör ha vilomöjlighet och möjlighet till övervakning av patienten efter undersökningen.
7. Enheten bör ha en organisation för hantering av förberedelser, vilket innebär information om undersökningen inkl. risker, förberedelser såsom kostregim, tarmrengöring, läkemedelshantering.
8. Enheten bör uppfylla nationella krav på hygien och spårbarhet.
9. Enheten bör ha system för digital bilddokumentation direkt kopplat till patientens journal.
10. Enheten bör i ≥ 90 % av undersökningarna ha uppnått adekvat rengjord tarm.
11. Enheten bör ha möjlighet att ge sedering och smärtlindring.
12. Enheten bör ha resurser för polypektomi i nivå 1–3 i SMSA klassifikation eller motsvarande samt hantera komplikationer i samband med koloskopin (blödning, perforation etc).
13. Enheten bör ha rutiner för att handlägga allvarliga komplikationer med allmän påverkan av patienten.
14. Enheten bör ha strukturerat samarbete med enheter för tex övervakning efter komplikation, avancerade endoskopiska åtgärder, bilddiagnostik, laboratoriemedicin, histopatologi, kirurgisk intervention.
15. Enheten bör ha larmrutiner
16. Enheten bör säkerställa att tillgång till kvalitetsregistret SveReKKS finns och registrering sker inom 3 månader från undersökningen.
17. Enheten bör identifiera och registrera komplikationer, i SveReKKS, inom 7 kalenderdagar relaterade till koloskopiundersökningen.
18. Enheten bör ge efter undersökningen ge patienten skriftlig information om resultat och åtgärder, och risk för eventuella sena komplikationer.
19. Enheten bör vid misstänkt/konstaterad cancer starta standardiserat vårdförlopp, säkerställa aktiv överlämning av patienten, med patienten upprätta en vårdplan och förmedla kontaktuppgifter till ansvarig kontaktsjuksköterska.
20. Enheten bör ha rutiner för handläggning av provsvar, meddelande till patienten och eventuell uppföljning.
21. Enheten bör ansvara för rutiner vid ofullständig koloskopi.
22. Enheten bör erbjuda patienten möjlighet att lämna återkoppling på upplevelsen av undersökningen (till exempel PROM/PREM).
23. Enheten bör ansvara för att årligen följa upp och agera på kvalitetsindikatorer registrerade i SveReKKS.
24. Enheten bör efter polypektomi följa nationella riktlinje gällande endoskopisk uppföljning efter kolorektal polypektomi enligt Svensk gastroenterologisk förening.

Krav på utrustning på enheten

1. Adekvat utrustning för att genomföra screeningkoloskopi, inkl. polypektomi, kromoendoskopi (virtuell och eller konventionell) och tatuering. Utrustningen bör genomgå regelbunden service enligt fastställd serviceplan.
2. Venös infart
3. Pulsoximeter
4. Blodtrycksmätare
5. Läkemedel (sedering, smärtstillande, återupplivning, anafylaxi, kristalloid lösning)
6. HLR-utrustning
7. Koldioxid insufflator
8. Spolpump
9. Diatermi
10. Digital bilddokumentation direktkopplat till journalsystem

13.4 Screeningsjuksköterskan på endoskopienheten

Screeningsjuksköterskan på endoskopienheterna har en nyckelroll avseende de screeningselekterade (med positivt f-Hb) patienternas val att genomföra den uppföljande koloskopin. Det är screeningsjuksköterskan som har ansvaret för att informera screeningpatienten om avföringsprovets positiva provsvar och dess innebörd och varför den uppföljande undersökningen, koloskopin, behöver göras. Se avsnitt 8.3 Ansvarsfördelning och 8.4 Screeningprocess.

Den screeningselekterade patienten är inte förberedd på samma sätt som andra patienter som remitterats för koloskopi – dessa har informerats och haft möjlighet att resonera med sin remitterande läkare. Den screeningselekterade patienten kan därför i högre grad drabbas av oro och rädsla med anledning av provsvaret och informationen om att en kompletterande undersökning krävs. Jämfört med patienter remitterade från sjukvården behöver flertalet screeningpatienter därför både mer tid, engagemang och stöd av screeningsjuksköterskan. Se kapitel 10 Åtgärder för att underlätta och stimulera informerat deltagande, särskilt avsnittet 10.2.2 Oro och rädsla. Se även kapitel 7 Psykosociala effekter av screening.

Både Socialstyrelsen och EU rekommenderar att provsvarsinformationen till de screeningpatienter ges muntligt och inte enbart via ett brev [1, 21]. EU understryker i sin rekommendation den möjliga psykiska påverkan som provsvaret kan ha på screeningpatienten [21]. Socialstyrelsen beskriver att screeningprogrammet ska vara godtagbart även ur ett etiskt perspektiv och att deltagarnas psykiska välbefinnande måste hanteras inom screeningprogrammet. (https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/tjock-och-andtarmscancer/) [141].

Den screeningselekterade patienten behöver göra ett autonomt och informerat val och behöver få personcentrerad information som möjliggör det. Enligt patientlagen (SFS, 2014:821) ska information anpassas efter mottagarens individuella förutsättningar. För detta har legitimerade sjuksköterskor den kompetens som krävs. De har även kompetens att ge psykosocialt stöd. Sjuksköterskor arbetar evidensbaserat https://www.swenurse.se/publikationer/kompetensbeskrivning-for-legitimerad-sjukskoterska

För att möjliggöra screeningsjuksköterskornas arbete med screeningpatienterna i enlighet med Socialstyrelsens rekommendationer krävs att även arbetsledningen på endoskopienheten har kunskap och förståelse för det specifika arbetet och planerar för de resurser som behövs.

Arbetsmaterial

En koloskopi kräver väsentliga förberedelser. En screeningpatient som kontaktar enheten för ytterligare information om provsvar och tidsbokning för koloskopi har ingen formell remiss med medicinsk information. Screeningsjuksköterskan behöver därmed aktivt efterfråga viktig information om eventuell komorbiditet, medicinering (exempelvis blodförtunnande och diabetesläkemedel), funktionsnedsättning/ar samt tolkbehov.

Patienten kan ha en funktionsnedsättning som annars uppdagas först vid ankomsten, som till exempel svårigheter att läsa och förstå skriftlig information och därmed ha missförstått eller struntat i förberedelserna inför undersökningen.

Beroende på funktionsnedsättningen kan patienten behöva extra stöd inför och under undersökningen. Det kan till exempel innebära inneliggande laxering. Eller kanske ett fysiskt möte på mottagningen för muntlig laxeringsinformation, vilket i sig kan innebära ett psykiskt stöd inför att ens komma till endoskopienheten för att göra koloskopin.

Särskilda rutiner med en samtalsmall som stöd kan behövas till kontaktsamtalen med screeningselekterade. Mallen kan behöva anpassas enligt de rutiner som finns på enheten.

13.5 Bokning av screeningpatient – Rekommenderat arbetsflöde

Alla patienter bör erbjudas en tid för koloskopiundersökning vilket rekommenderas inom 28 kalenderdagar räknat från telefonkontakt med patienten.

Rekommenderat arbetsflöde för bokning av screeningverksamheten selekterade för koloskopi:

1. Kontrollera nya elektroniska remisser i GAS på överenskomna remitteringsdagar.
2. Dokumentera i GAS datum för sänt kontaktbrev (ledtidsmätning).
   Skicka standardiserat brev (Se Bilaga Standardiserat brev) till patienten. Brevet rekommenderas att sändas senast inom 7 kalenderdagar från att remissen kommit till endoskopienheten.
   Brevet bör om möjligt postas samma dag. Men ha i åtanke att brevet inte ska komma till patienten dagen före helg, utan att patienten ska ha möjlighet att kunna ringa upp inom kort.
3. När patienten ringer:
   Dokumentera i GAS datum för kontakt (ledtidmätning)
   Dokumentera i GAS datum för första erbjudna koloskopitid (ledtidsmätning). Det är den första tid som kan erbjudas vid kontaktillfället som ska dokumenteras, även om patienten direkt önskar en senare koloskopitid än den tid som erbjuds.
   Informera om fyndet av blod i avföringen och innebörden av det.
   Följ enhetens egen samtalsmall för screeningselekterade (fångar upp information om komorbiditet, funktionshinder, medicinering osv då formell klinisk remiss inte finns.)
   Boka undersökning.
   Informera om sedvanliga förberedelser.
4. Om patienten inte ringer upp inom rimlig tid (enligt enhetens rutiner) så ska om möjligt försök till telefonkontakt göras.
5. Om kontakt inte nås per telefon skickas i rimlig tid (enligt enhetens rutiner) ett standardiserat påminnelsebrev (se bilaga).
   Notera datum i GAS då det sänts.

Utbildningsmaterial

6. Om patienten inte heller besvarat denna uppmaning så skickas i rimlig tid (enligt enhetens rutiner) påminnelsebrevet, som ett sista försök, rekommenderat.
   Notera datum i GAS då det sänts.
7. Om kontakt fortfarande inte nås efter rimlig tid (enligt enhetens rutiner beslutas i samråd med medicinskt ansvarig läkare på enheten att personen avböjt undersökningen. Vilket dokumenteras i GAS:
   Datum för avböjer noteras i GAS.
   Gör anteckning i GAS kring beslutet om avböjer koloskopi av medicinskt ansvarig läkare.

13.6 Uppföljning av patient som ombokar eller uteblir

Screeningsjuksköterskan på endoskopienheterna har en nyckelroll avseende screeningpatienternas val att genomföra den uppföljande koloskopin.

Det innebär ansvar för och hantering av de screeningpatienter som ombokar sin undersökning både en och flera gånger samt ansvar att följa upp screeningpatienter som uteblir från bokad undersökning. Flertalet screeningpatienter är ambivalenta i beslutet att genomföra den uppföljande koloskopin och de behöver personcentrerat stöd av en kunnig och intresserad legitimerad sjuksköterska för att göra ett gott informerat val. Se kapitel 10.3 Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande, särskilt avsnittet 10.2.2 Oro och rädsla. Se även kapitel 7 Psykosociala effekter av screening.

En del screeningpatienter avböjer slutligen sin undersökning och det ska noteras med datum i GAS, gärna med en anteckning om att det är patientens beslut.

I vissa fall kan det landa i att patienten måste bedömas avböja sin screeningkoloskopi, något som screeningsjuksköterskan ska besluta i samråd med medicinskt ansvarig läkare på enheten. Har beslutet fattats i samråd med medicinskt ansvarig läkare på enheten behöver även en kort anteckning göras i GAS att så skett. Se även 13.5 Bokning av screeningpatient – Rekommenderat arbetsflöde, angående hur det registreras.

Koloskopier som sker med lång fördröjning från testresultatet riskerar att försämra möjligheterna att hitta en cancer i tidigt skede, vilket också försämrar effektiviteten av screeningen. Dessutom uppstår logistiska problem om tidsintervallet till nästa provtagning blir alltför kort. Frekventa om- eller avbokade tider ökar risken för att koloskopitider blir outnyttjade, vilket förlänger kösituationen för kliniskt indicerade undersökningar. Utifrån grundprincipen att screeningen är ett populationsbaserat sätt att reducera kolorektal cancer rekommenderas därför att erbjudandet tidsbegränsas. En koloskopi bör således ha utförts senast 6 månader efter utskick av test. Om patienten har erbjudits två tider för koloskopi, men väljer att om- eller avboka, rekommenderas att man inte rutinmässigt erbjuder en tredje tid, utan att patienten då återgår till screening. Individuella undantag kan göras utifrån endoskopienhetens egna rutiner.

13.7 Krav på förberedelser

13.7.1 Provtagning

Rutinmässig blodprovstagning rekommenderas inte inför koloskopi [142, 143], (SGF). Undantag kan göras vid klinisk misstanke om koagulationsrubbning, särskilt vid planerade terapeutiska ingrepp. Vid blodförtunnande behandling bör nationella riktlinjer följas [143] (SGF). Länk till

Arbetsmaterial

nationella riktlinjer här. Koloskopin ska betraktas som högriskprocedur, eftersom eventuell polypektomi oftast bör ske vid screeningundersökningen och inte vid ett separat tillfälle.

13.7.2 Patientinformation

Skriftlig information om laxeringen bör kompletteras med förstärkt information exempelvis i form av instruktionsfilm, digitala applikationer, telefonrådgivning eller SMS-påminnelse. Förstärkt information om laxeringen ökar andelen adekvata tarmrengöringar, cekumintubationer (CIR) och patientens vilja att upprepa laxeringen vid en senare undersökning [144, 145].

13.7.3 Kostrestriktioner

En fiberfattig kost (<10 gram kostfiber/dag) bör ordineras dagen innan koloskopin. Efter att laxeringen påbörjats bör patienten endast inta klara drycker. Klara drycker är exempelvis vatten, saft, fruktjuice utan fruktkött, kolsyrad dryck, buljong och kaffe/te utan mjölk.

Jämfört med en kost endast bestående av klara drycker så tolereras den fiberfattiga kosten bättre och ökar viljan att upprepa laxeringen [146]. Ingen skillnad har påvisats i form av adekvat tarmrengöring, adenomdetektion (ADR) eller biverkningar [146, 147]. Ingen skillnad har heller påvisats i andelen adekvata tarmrengöringar vid intag av fiberfattig kost i en respektive tre dagar [148].

Tabell 8. Kostfiberinnehåll i vanliga livsmedel.

Livsmedel	Kostfiber/100 g livsmedel
Hårt bröd	5–15 g
Mjukt bröd	4–10 g
Bönor	3–8 g
Potatis, morot, andra rotsaker	2–4 g
Pasta	2–3 g
Grönsaker	1–3 g
Frukt	1–2 g
Ris	0,2–2 g

13.7.4 Laxering

Orena förhållanden vid koloskopin minskar ADR [149] och CIR [150]. Målsättningen bör därför vara att andelen adekvata laxeringar vid första koloskopin är ≥95 % [151]. Vid låg andel adekvata tarmrengöringar (<90 %) bör ett systematiskt förbättringsarbete genomföras vid endoskopienheten.

Högvolyms makrogollösningar (polyetylenglykol; PEG) bör användas i första hand. Dessa är effektivare än lågvolyms-PEG och andra alternativ [152, 153]. Lågvolyms-PEG med tillsatser eller natriumpikosulfat/magnesiumsulfat kan vara ett alternativ vid biverkningar av högvolyms-PEG eftersom dessa oftare tolereras bättre [154, 155]. Fosfatbaserade lösningar bör inte användas på grund av risken för njurskada [156].

Arbetsmaterial

Laxeringen bör delas upp i två doser. Den första dosen tas kvällen innan koloskopin. Den andra dosen tas samma morgon som undersökningen. Detta ökar andelen adekvata tarmrengöringar och viljan att upprepa laxeringen [152]. Delad dos kan också öka ADR [157, 158].

Intaget av den sista dosen laxermedel bör påbörjas helst 3 och tidigast 5 timmar innan koloskopin. Effekten ökar ju närmare koloskopin intaget sker [159]. Laxeringen bör vara avslutad senast 2 timmar innan koloskopin. Detta minskar risken för aspiration i samband med eventuell sedering [160].

Tillägg av simetikon 400–1200 mg i samband med laxeringen ökar ADR [161], i synnerhet i situationer där ADR är lägre än 25 % [162].

Vid tidigare koloskopi med orena förhållanden rekommenderas förutom högvolyms-PEG även tillägg av natriumpikosulfat, exempelvis under tre kvällar innan koloskopin.

13.7.5 Värdering av tarmrengöring

Under koloskopin bör endoskopisten värdera graden av renhet enligt Boston Bowel Preparation Score (BBPS) [163]. Tre segment av tarmen (vänsterkolon, transversum, högerkolon) poängsätts enligt tabell nedan. Om patienten har genomgått resektion av ett tarmsegment (exempelvis högersidig hemikolektomi) kan BBPS summa inte beräknas.

En ofullständig tarmrengöring definieras som något av följande; 1) BBPS summa < 6 poäng eller 2) en variabel < 2 poäng.

Arbetsmaterial

Tabell 9. Boston Bowel Preparation Score i svensk översättning. Vänsterkolon, transversum och högerkolon poängsätts var för sig.

Poäng	Kommentar
0	Tarmens slemhinna kan inte ses på grund av fast avföring som inte kan spolas bort.
1	Tarmens slemhinna kan delvis ses, medan andra delar ses dåligt på grund av kvarvarande avföring och/eller vätska.
2	Mindre mängd kvarvarande avföring och/eller färgad vätska men slemhinnan i tarmen ses väl.
3	Hela slemhinnan i tarmen ses väl utan inslag av kvarvarande avföring och/eller färgad vätska.
Ej undersökt	Ej undersökt förbi följande stationer: Vänsterkolon – förbi rektum Transversum – förbi vänster flexur (vänster flexur hör till vänsterkolon) Högerkolon – förbi höger flexur (höger flexur hör till transversum)

Tabell 10. På svenska läkemedelsmarknaden förekommande substanser med indikation tarmrengöring (FASS september 2020).

Substans	Volym	Varumärke	Rekommendation
Makrogol, natriumvätekarbonat, natriumsulfat	4 L	Laxabon®	Första hand
Makrogol, natriumvätekarbonat	4 L	Vistaprep®	Första hand
Makrogol, natriumsulfat, askorbinsyra	1–2 L	Movprep®, Plenvu®	Andra hand
Natriumpikosulfat, magnesiumcitrat	0,3 L	CitraFleet®, Picoprep®	Andra hand
Natriumdivätefosfatdihydrat, dinatriumfosfatdodekahydrat	0,3 L	Phosphoral®	Rekommenderas ej

Faktaruta. Förslag på laxering inför koloskopi.

- Fiberfattig kost (<10 gram) dagen innan koloskopin
  2 L makrogollösning + 400 mg simetikon påbörjas kvällen innan koloskopin.
- Endast intag klara drycker efter påbörjad laxering
  2 L makrogollösning + 400 mg simetikon påbörjas 3 timmar innan koloskopin.

13.8 Krav på undersökningen

Screeningkoloskopin bör utföras av en endoskopist som uppfyller de basala kraven för screening (se krav för endoskopist) och undersökningen bör uppnå kraven för en högkvalitativ koloskopi. Med en högkvalitativ undersökning avses adekvat tarmrengöring hos >90 % av patienterna, möjlighet att erbjuda adekvat sedering och smärtlindring samt att <1 % av patienterna får hypoxi (saturation <85 % under >30 sekunder) i samband med detta, CIR på >90 % (ojusterad) för alla koloskopier samt ADR på >25 %. Minst 90 % av receserade polyper bör utförskaffas för PAD [164, 165].

Vid terapeutiska ingrepp bör frekvensen av komplikationer som kräver kirurgisk intervention med avseende på perforation ligga på <0,1 % och blödning på <5 %.
För polyper som av någon anledning inte kan reseceras bör det finnas en organisation för vidare handläggning av dessa fall och möjlighet till samarbete med annan klinik eller sjukhus.
Utbackningstiden bör vid diagnostiska undersökning vara minst 6 minuter.
Efter avslutad undersökning ska patienten informeras om resultatet av undersökning och vilken form av uppföljning som kommer att ske. Undersökningen ska registreras i SveReKKs vilket även inkluderar uppföljning av ev. PAD-resultat och komplikationer.

Arbetsmaterial

KAPITEL 14

Handläggning under och efter koloskopi

14.1 Normal undersökning

Personer som genomgått koloskopi inom ramen för screeningen med normalt resultat och därefter åter får ett positivt FIT utgör en grupp där vi idag saknar tydlig evidens för fortsatt handläggning. En metaanalys beräknade risken för fynd av avancerad neoplasi till 2,8 % efter 1–5 år, 3,2 % efter 5–10 år och 7,0 % efter 10 år eller mer [166]. Författarnas slutsats var att risken för avancerad neoplasi efter normal koloskopi var tillräckligt låg för att föreslå en karenstid från screeningen i tio år. De inkluderade studierna omfattade dock inte screeningpersoner selekterade med FIT där andelen neoplasi är högre än vid primär koloskopi.

Samtidigt har risken för post colonoscopy colorectal cancer (PCCRC) i Sverige, definierat som andelen PCCRC (diagnosticerade 6–36 månader efter en koloskopi) av totala antalet kolorektal cancer beräknats till 7,9 % [167]. Det betyder att var trettonde patient med nydiagnosticerad cancer hade genomgått en normal koloskopi senaste tre åren.

Vid upprepade positiva FIT och normala högkvalitativa koloskopier rekommenderas därför en individuellt anpassad dialog mellan patient och endoskopist. Man bör här beakta eventuell ärftlighet, föregående koloskopiers kvalitet och tidigare fynd. Om patienten önskar avstå fortsatt provtagning bör rekommendationen vara att återgå till screening efter senast sex år efter en normal screeningkoloskopi. Det ska understrykas att rekommendationen alltså har ett svagt evidensunderlag och är en syntes av ovanstående data. Den kan därför komma att revideras i takt med att data från bland annat SveReKKS analyseras. Patienten får således själv meddela GSK att vederbörande avstår från provtagning vid upp till två konsekutiva tillfällen. Vi avråder däremot från att patienten anmäler sig till spärrlistan, eftersom det i dagsläget inte finns någon funktion att automatiskt återgå till screening efter en viss tid.

14.2 Polyper

Polyper är ett av de vanligaste fynden i samband med koloskopi och kan utgöra ett förstadium till cancer. Från olika koloncancerscreening program finns det rapporterat ADR på upp till 50–75 %. Borttagandet av polyper leder till minskad incidens och mortalitet i tjock och ändtarmscancer. Samtliga polyper som påvisas ska avlägsnas och skickas för histopatologisk undersökning med undantag för hyperplastiska polyper <5 mm i sigmoideum och rektum. Polyper ska dokumenteras i journalen med avseende på läge, storlek, NICE- (NBI International Colorectal Endoscopic-) (eller liknande) och Paris-klassifikation. Polyper ska fotodokumenteras både i vitt ljus och med virtuell eller konventionell kromoendoskopi före en eventuell polypektomi. Polypektomi ska utifrån polypens storlek och växtsätt utföras enligt vedertagen teknik (se nedan). Efter svar på den histopatologiska undersökningen ska beslut fattas om patienten ska återgå till screeningprogrammet alternativt följas upp enligt rådande polypkontrollprogram framtaget av SGF.

Arbetsmaterial

Tabell 11. Rekommenderad polypektomi teknik [168].

Polyper i storlek upp till 9 mm avlägsnas med kall snara.
Polyper mellan 10–19 mm avlägsnas med varm slynga och submukös injektion före polypektomi bör övervägas för att minska risken för djup brännskada i tarmväggen.
Varm slynga rekommenderas vid avlägsnande av stjälkade polyper. För att minska risken för blödning rekommenderas att vid skaftade polyper med huvud > 20 mm och/eller stjälk > 10 mm i diameter förbehandla stjälken med injektion Adrenalin 0,1 mg/ml alternativt mekanisk hemostas (ex. clips, endo-loop).
Målet vid endoskopisk mucosa resektion (EMR) är att uppnå komplett radikal resektion med så få bitar som möjligt.
Noggrann inspektion och bedömning av polypen rekommenderas inför polypektomi för att identifiera faktorer som kan försvåra en säker och radikal polypektomi. Sådana faktorer kan vara: polyper > 40 mm, växt på ileocekalvalveln, tidigare misslyckat resektionsförsök och SMSA nivå 4.
Vid blödning i samband med polypektomi rekommenderas endoskopisk koagulation eller mekanisk hemostas, med eller utan injektion av Adrenalin 0,1 mg/ml.

14.3 Misstänkt cancer

Vid påvisad misstänkt cancer i samband med koloskopi eller vid påvisad cancer i en borttagen polyp ska SVF startas och patienten handläggas enligt gällande lokala rutiner.

14.4 PAD

14.4.1 Inledning

Vid införandet av screening avseende kolorektal cancer kommer flera olika discipliner i svensk sjukvård att beröras. I detta avsnitt rörande patologi är avsikten att fokusera på de vanligaste aspekterna som berörs och fokus kommer att vara på att kvalitetssäkra de histopatologiska resultaten.

Vidare handläggning av operationspreparat vid redan konstaterat eller stark misstänkt kolorektal cancer berörs inte närmare i detta kapitel, utan här hänvisas till nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmscancer [169].

14.4.2 Inskickat material och remissuppgifter

1. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Biopsier och polypektomipreparat fixeras omedelbart i 10 % neutral buffrad formalin (4 % formaldehyd). Större preparat kan eventuellt fästas på korkskiva eller liknande efter lokala överenskommelser.

2. Anamnestisk remissinformation

För optimal bedömning och tolkning av histologiska fynd krävs detaljerad klinisk information. Det rekommenderas således att remissen innehåller information om:

- indikation för provtagning/exstirpation/operation
- anamnes inklusive symtom, sjukdomsduration och komorbiditeter

Arbetsmaterial

- endoskopiska och ev. radiologiska fynd
- lokalisation för förändringar. Detta är särskilt viktigt då spektrat och frekvenserna av lesioner är påtagligt olika i olika delar av tjocktarmen och bör vägas in i samband med den histologiska bedömningen.
- klinisk bedömning
- frågeställning

3. Laborativt omhändertagande

Antalet inkomna biopsier antecknas som laboratorieanteckning. Biopsierna orienteras och paraffininbäddas. Det finns ingen konsensus/evidensbaserad rekommendation avseende optimalt antal snitt. Ett praktiskt förslag för rutindiagnostik för biopsier är 2–3 nivåer per glas. Materialet rutinfärgas med HE (hematoxylineosin). Polyper och andra förändringar kan gärna fotodokumenteras vid utskärning. Polypektomipreparat bäddas i normalfallet sin helhet. Fokala förändringar beskrivs. Storleken på lesioner ska mätas och rapporteras. Även om det endoskopiska måttet av polyper är viktigast vad gäller polypuppföljning är det värt att notera att en viktig gräns är just 10 mm:s storlek. Därför är det olyckligt att vanemässigt avrunda storlekar till just 10 mm. Operationspreparat vid redan konstaterad kolorektal cancer berörs ej närmare i dessa riktlinjer utan istället hänvisas till gällande KVAST-dokument [170].

14.4.3 Fynd som kan förväntas för fokala lesioner

2019 kom WHO med en delvis ny nomenklatur och klassifikation av polypliknande lesioner i kolorektum [171]. Framför allt serrata lesioner berörs av förändringarna.

Figur 2. Vanligare lesioner i kolorektum.

Icke neoplastiska polyper/leisoner

- Inflammatorisk polyp
- Fibroid polyp
- Juvenil polyp
- Peutz-Jeghers polyp
- Solitärt ulcus (rekturm) och inflammatorisk kloakogen polyp (analkanalen)

Neoplasier

- Serrata lesioner/polyper
  – Hyperplastiska polyper
  – Sessila serrata lesioner (SSL)
- Traditionellt serrat adenom (TSA)
- Konventionella adenom
  – Tubulärt adenom
  – Tubulovillöst adenom
  – Villöst adenom
- Adenocarcinom
- Lymfom

Arbetsmaterial

- Neuroendokrina tumörer
- GIST

Polypsyndrom

- Lynch (Hereditary non-polyposis colorectal cancer)
- Peutz-Jeghers
- FAP
- Juvenilt polypossyndrom
- Serrat polypsyndrom
- Cronkhite-Canada Syndrome
- Cowden

Serrata lesioner – är en heterogen grupp – klassificeras enligt gällande WHO-riktlinjer [169]. Man bedömer att cirka 30 % av all kolorektal cancer uppstår via en molekylär sessil pathway och det är karakteristiskt med hypermetylering av promotorregionen till MLH1 men också med BRAF-mutationer. För vägledning i bedömning se WHO 2019 [171].

Hyperplastiska polyper. Numera finns bara två subtyper – gobletcellsrik hyperpastisk polyp (mest frekvent förekommande i distala kolon) och mikrovesikulär hyperplastisk polyp (spridd i hela kolon och rektum men mest i distala kolon). Den kliniska nyttan av dessa undergrupper är mycket begränsad.

Sessila serrata lesioner utan (SSL) eller med dysplasi (SSLD). Dessa definieras histologiskt genom att de uppvisar sågtandsmönster samt otvetydigt har en eller flera av följande kriterier i någon krypta:

- Horisontell växt längs med muscularis mucosae (L-formationer eller inverterade T-formationer (”ankarliknande” kryptbaser))
- Dilatation av kryptbaser (basala tredjedelen)
- Serrata formationer ända ner i kryptbaserna
- Asymmetrisk kryptproliferationsmönster (från basalt lokaliserad proliferationszon till lateral kryptsida).

Dysplasi i serrata lesioner graderas inte, utan det anges bara om det finns eller inte, i enlighet med senaste WHO-klassifikationen. Bakgrunden till detta är att reproducerbarheten är låg vid gradering av dysplasi vid SSL. Dysplasin i SSL har ofta skiftande utseenden och kan delas in i ”adenomatös”, ”serrat dysplasi”, ”minimal deviation dysplasia” och ”Övriga”. De ”Övriga” är vanligast (cirka 75 %) vilket exemplifierar svårigheten med heterogenitet. Ibland är dysplasin endast subtil och i dessa fall kan man ha nytta av immunhistokemisk färgning med MLH1 som tilläggsanalys. Bortfall av MLH1 i epitelceller misstänkta för dysplasi kan stärka dysplasi-misstanken [172]. Av SSL med dysplasi (enligt panel av subspecialiserade patologer) uppvisar cirka 75 % bortfall av MLH1.

Vidare kan noteras att SSL kan vara del av tillståndet serrat polypos, som karakteriseras av multipla serrata lesioner i colon och rektum och har en ökad risk för kolorektal cancer. Däremot ses ej manifestation av denna polypos i övre gastrointestinalkanalen eller utanför kolorektum. Etiologin till denna polypos är okänd.

Arbetsmaterial

Traditionellt serrata (sågtandade) adenom: Dessa är vanligast i vänsterkolon och rektum. Uppvisar komplex arkitektur, tubulovillöst, filiformt. Cellerna har riklig cytoplasma som är kraftigt eosinofil. Vidare ser man ofta ektopiska kryptfoci och knoppformationer. Gobletceller kan vara en framträdande komponent i dessa. Ingen säker konsensus för dysplasi-bedömning föreligger och tillsvidare graderas dessa i hög- och låggradig dysplasi som traditionella adenom.

Konventionella adenom besvaras med subklassifikation i tubulära, tubulovillösa eller villösa och med gradering av dysplasi i låggradig respektive höggradig dysplasi. Observera dock att enligt nya polypuppföljningsriktlinjer så minskar betydelsen av dessa subklasser, speciellt villösa adenom.

Mixed polyps. Detta är en grupp polyper som har flera olika fenotyper enligt ovan. Denna entitet minskar i betydelse och de flesta av dessa lesioner tros vara SSL:s som komplicerats av tillkomst av konventionella adenom.

14.4.4 Dysplasi

Dysplasi motsvarar det morfologiska utseendet av neoplasi. På senare år har Sverige liksom flertalet andra länder använt en blott tvågradig dysplasi-skala med endast låggradig eller höggradig dysplasi. Termer som ”måttlig” eller ”medelhög dysplasi” bör ej användas på kolorektala lesioner. I svåra fall med markant inflammation kan diagnosen ”obestämbar för dysplasi” (“indefinite for dysplasia”) användas för att markera osäkerheten i bedömningen. Observera dock att denna diagnos endast ska användas i undantagsfall. Som stöd för eventuell histologisk dysplasi kan man använda sig av tilläggsanalyser med immunhistokemi mot p53, Ki67 och eventuellt MLH1 (se ovan).

14.4.5 Polypcancer

Gränsdragningen mellan höggradig dysplasi och tidig invasiv växt är ibland svår. Det bör betonas att termen carcinoma in situ inte längre används. Termen intramucosal cancer finns dock, men är mycket sällan tillämplig och ofta utan klinisk betydelse. Termen ska inte användas på biopsimaterial utan endast då hela lesionen kan bedömas. Vi rekommenderar inte användning av pTis vid höggradig dysplasi.

T1-tumörer, d v s tumörer som endast infiltrerar i submukös vävnad, ska bäddas i sin helhet. I tumörer/polyper som uppfattas som bredbasiga eller flacka indelas dessa i kategorierna T1sm1 – sm2 resp. sm3 enligt Kikuchi [170]. Infiltration i den inre luminala tredjedelen motsvarar T1sm1, mellersta T1sm2 och yttre tredjedelen av detta submukösa lager T1sm3. För att denna bedömning ska kunna göras måste delar av muscularis propria vara representerad. Vid lokal excision där muscularis propria ej finns representerad och därav ej möjligt med sm-gradering kan djupinvasionen mätas i mm [173], men den kliniska nyttan är tveksam. Risken för lymfkörtelmetastaser ökar framför allt om tumören infiltrerar motsvarande sm3. Denna subgruppering görs i bredbasiga adenom/tumörer. För motsvarande bedömning av T1-tumörer som är tydligt stjälkade rekommenderar man istället Haggitts klassifikation, där infiltrationsdjupet ställs i relation till eventuell adenomdel och normalslemhinna [170, 174, 175]. Vid infiltrativ cancerväxt ska såväl ”cancer-radikalitet” som ”adenom-radikalitet” bedömas.

Vid lokal excision av maligna polyper kan man dela in tumörerna i låg och hög riskgrupper. Faktorer som enligt nationellt vårdprogram föreslagits för högrisk-gruppen är positiv resektionsmarginal (eller <1 mm), höggradiga tumörer, lymf– och veninvasion, måttlig (eller större) förekomst av tumor buddings (Bd2 och Bd3) och utväxt i submucosan >1 mm [176].

Arbetsmaterial

Budding är en omdiskuterad faktor där det finns stort potentiellt prognostiskt värde, men där reproducerbarheten har ifrågasatts.

Tumour budding definieras enligt WHO 2019 som enskilt liggande tumörceller *eller* kluster av 2–4 tumörceller vid tumörens invasionsfront. Enligt internationell konsensus ska graden av tumour budding bedömas i *ett* hotspot definierat som 0,785 mm² vilket motsvarar 20x objektiv med okularlinsdiameter (field number, FN) 20 mm. För okular med annat FN finns normaliseringstabell. Bedömningen ska utföras i H&E-färgat material. Som stöd för bedömning av kärlinvasion kan immunhistokemiska kärlmarkörer användas exempelvis D2–40 och CD31 men också specialfärgning med Elastin-van Gieson eller liknande.

14.4.6 MSI/MMR

I senaste nationella vårdprogrammet för kolorektal cancer påtalas att man bör testa all kolorektal cancer avseende MSI/MMR (Microsatellite instability/Mismatch repair) vid diagnos. Syftet med brett införande av MSI/MMR-analyser är tudelat, dels att identifiera nya fall av Lynch syndrom och dels att karakterisera den nyupptäckta tumören i termer av prognostik och behandlingsprediktion. Analyserna kan göras på olika metodologiska och logistiska sätt och man bör därför utarbeta lokala överenskommelser för arbetsflödet. Idag kan man laboratoriemässigt analysera tumörvävnad avseende MSI/MMR-status på tre olika principiella sätt. Det klassiska sättet och gold standard-metod är PCR mot definierade mikrosatellit-loci (vilket resulterar i MSI/MSS-status). I klinisk praxis inom patologin har däremot mestadels använts immunhistokemi mot fyra DNA mismatch repair proteiner (MMR), nämligen MLH1, MSH2, MSH6 och PMS2 vilket resulterar i MMR-status (dMMR – deficient MMR; pMMR – proficient MMR). På senare tid har även möjligheten av massiv parallell sekvensering, också kallat NGS (next generation sequencing), utvecklats. Detta resulterar i MSI-status och är i nuläget mest lämpligt då storskaliga genpaneler samtidigt analyseras på patienten. NGS är ännu oftast bara aktuellt vid spridd sjukdom.

Immunhistokemiska färgningar avseende MMR-proteiner bedöms i tumörcellernas cellkärnor och jämförs med interna kontrollceller i preparatet, exempelvis lymfocyter, stromaceller eller icke-neoplastiska epitelceller. Utfallet rapporteras enlig följande: bevarat (+, pMMR, proficient MMR), förlust (-, dMMR, deficient MMR). Bevarat uttryck = positiv infärgning i tumörcellernas kärnor. Förlust = Avsaknad av infärgning i tumörcellernas kärnor. Ej bedömbar = artefakter, icke fungerande immunfärgning, ingen tumör i snittet etc. Vid utvärdering av MMR-proteiner bör man beakta att dessa proteiner binder parvis som heterodimerer (MLH1/PMS2 respektive MSH2/MSH6). Detta påverkar deras reglering så att man ofta finner samtidig förlust av MLH1 och PMS2, eller samtidig förlust av MSH2 och MSH6. Defekt uttryck av MMR-proteiner ses både i sporadisk kolorektal cancer och i tumörer från patienter med Lynch syndrom. Lynch syndrom beror på en ärftlig mutation i något av MMR-proteinerna och resulterar i sin tur i defekt DNA-reparation. Heterogent uttryck av MMR-proteiner gör utvärderingen svårare, även om detta oftast beror på artefakter (ex. till följd av icke optimal fixering). Dock har WHO på bas av klinisk användning rekommenderat att heterogent uttryck ska tolkas som bevarat uttryck [171].

Förlust av MLH1-proteinet i kolorektal cancer sker dock vanligare genom hypermetylering av genens promotorregion och har då ej koppling till Lynch syndrom. Denna grupp av sporadiska tumörer är vanlig (cirka 15 %), tumörerna är ofta högersidiga och drabbar äldre patienter, framför allt kvinnor. Om man har bortfall av MSH2 och/eller MSH6, eller isolerat bortfall av PMS2 är det stor sannolikt att det rör sig om Lynch syndrom. Däremot är det mer oklart om man

Arbetsmaterial

bortfall av MLH1 (och då oftast också bortfall av PMS2) och man kan då ha nytta av BRAF-mutationsanalys för att belysa risken för Lynch syndrom.

14.4.7 Molekylärpatologiska analyser

Molekylära mutationsanalyser genomförs idag i rutinhandläggning av kolorektal cancer (exempelvis mutationsanalyser för *KRAS, NRAS och BRAF*. Däremot genomförs inte rutinmässigt (eller genom s k reflextestning) genetisk analys av icke maligna fynd så som polyper. Dock finns uppsatt metodik vid samtliga universitetslaboratorier lämplig för flertalet genetiska aberrationer som är relevanta vid skopifynd i kolorektum och detta inkluderar även polypsyndrom.

14.5 Handläggning efter PAD

14.5.1 Information till patient och vårdgivare

Den endoskoperande enheten ansvarar för att informera patienten om svaret på eventuella vävnadsprov. Informationen kan ske på olika sätt, exempelvis brev, telefonsamtal, återbesök eller digitala lösningar. Patienten bör informeras om någon endoskopisk uppföljning är nödvändig samt intervall till nästa undersökning.

Enheterna bör ha rutiner för att säkerställa att uppföljning utifrån de endoskopiska och histopatologiska fynden är standardiserad och följer nationella riktlinjer. Information om uppföljning bör dokumenteras i patientens journal. Avvikelser från nationella riktlinjer bör motiveras och dokumenteras.

Enheterna ansvarar för att remittera patienten till annan vårdenhet om uppföljning eller kompletterande åtgärd inte kan utföras på den egna enheten.

14.5.2 Ofullständig undersökning

Om hela kolon inte har kunnat inspekteras, exempelvis på grund av oren tarm, patientupplevelse, förträngning eller tekniska problem, rekommenderas en individuellt anpassad uppföljning. I första hand rekommenderas en ny koloskopi med åtgärd av de faktorer som gjorde första undersökningen ofullständig. Detta kan innebära förstärkt laxering (se avsnitt 13.7.4 Laxering), byte till mer erfaren endoskopist, ökad nivå av smärtlindring eller sedering. Denna undersökning bör ske senast 3 månader efter positivt test [177, 178].

Om en ny koloskopi misslyckas eller inte bedöms vara möjlig att genomföra bör patienten rekommenderas undersökning med DT kolografi eller kolonkapselendoskopi (beroende på tillgänglighet).

I de fall där koloskopi inte går att genomföra och uppföljande bilddiagnostik inte ger entydigt normala fynd bör enheten tillsammans med patienten göra en individuellt anpassad uppföljning samt värdera om fortsatt screening är meningsfull.

14.5.3 Normal undersökning

Vid en undersökning utan förekomst av adenom och/eller kolorektal cancer återgår patienten till screeningprogrammet. Detta gäller även om andra fynd noterats som inte är neoplasier (exempelvis angioektasier, inflammation och divertiklar).

Arbetsmaterial

Endoskopisten bör vid undersökningen försäkra sig om att patienten inte ingår i ett uppföljningsprogram sedan tidigare (se avsnitt 9.2 Personer som kan avstå från provtagning). Om detta inkluderar regelbundet återkommande koloskopier under den åldersperiod som screeningprogrammet omfattar, bör patienten inte återgå till screening.

14.5.4 Ej behov av endoskopisk uppföljning

Vårdprogrammets rekommendationer om polypuppföljning baseras huvudsakligen på riktlinjer från European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) publicerade 2013 och 2020 [177, 179].

Rekommendationerna nedan utgår från att samtliga adenom avlägsnats radikalt. Med radikalt avlägsnat avses den endoskopiska bedömningen, företrädesvis med stöd av histopatologiskt utlåtande. Om det finns tveksamhet kring radikaliteten bör patienten genomgå uppföljande koloskopi inom 3–6 månader.

Vid nedanstående tillstånd där det inte finns behov av endoskopisk uppföljning förutsätts att patienten återgår till screening. Om screeningen inte är fullt utbyggt för åldersgrupperna 60–74 år kan det uppstå situationer där patienten inte kommer att omfattas av programmet. Då rekommenderas en kontroll 10 år efter indexkoloskopin där lågriskadenom påvisades.

14.5.4.1 Antal

Vid fynd av 1–4 adenom där samtliga är < 10 mm och uppvisar låggradig dysplasi är den långsiktiga risken för kolorektal cancer samma som för patienter med normala fynd vid indexkoloskopin och lägre än normalbefolkningen [180-182]. Därför rekommenderas ingen endoskopisk uppföljning och patienten bör återgå till screening [177]. Observera att sessila serrata lesioner inte räknas in i beräkningen av antalet adenom.

14.5.4.2 Villös histologi

Villösa adenom med låggradig dysplasi har ingen ökad risk för kolorektal cancer jämfört kontroller [181-184]. Under förutsättning att adenomet är < 10 mm och att totala antalet är ≤ 4 så rekommenderas ingen endoskopisk uppföljning [177]. Patienten bör återgå till screening.

14.5.4.3 Sessila serrata lesioner

Vid > 20 sessila serrata lesioner (SSL) i kolon eller ≥ 5 polyper i rektum/sigmoideum där ≥ 2 är ≥ 10 mm har patienten sannolikt ett sågtandat polypossyndrom och ska följas upp enligt särskilda riktlinjer [185]. I övriga fall har antalet SSL ingen påverkan på uppföljningen.

SSL utan dysplasi och < 10 mm har ingen ökad risk för kolorektal cancer både jämfört med lågriskadenom och med normalfynd [186]. Dessa behöver därför inte endoskopisk uppföljning [177]. Patienten bör återgå till screening.

14.5.5 Behov av endoskopisk uppföljning

14.5.5.1 Antal

Vid fynd av ≥ 5 adenom oavsett storlek rekommenderas dock fortsatt endoskopisk uppföljning i avvaktan på mer evidens [177].

Arbetsmaterial

Vid ≥ 10 adenom vid indexkoloskopin eller ≥ 20 adenom totalt bör patienten genomgå genetisk utredning för eventuella ärftliga tillstånd [185, 187, 188].

14.5.5.2 Storlek

Tidigare riktlinjer har rekommenderat kontroll av adenom ≥ 10 mm utifrån ökad risk för avancerade adenom och cancer vid uppföljande koloskopi [179]. En studie har visat att endast adenom ≥ 20 mm är associerade med ökad risk för både insjuknande och död i kolorektal cancer [182]. Kunskapsläget är idag osäkert avseende behovet av uppföljning av adenom 10–19 mm. Tills vidare bör patienter med adenom ≥ 10 mm rekommenderas endoskopisk uppföljning [177].

14.5.5.3 Höggradig dysplasi

Adenom med höggradig dysplasi är en oberoende riskfaktor för kolorektal cancer under uppföljningstiden [182, 189, 190]. Patienter med höggradig dysplasi oavsett storlek bör därför rekommenderas endoskopisk uppföljning [177].

14.5.5.4 Sessila serrata lesioner

SSL ≥ 10 mm [191] eller med dysplasi [192] har ökat risk för kolorektal cancer. Dessa bör rekommenderas endoskopisk uppföljning [177].

Hos patienter med avancerade adenom (≥ 10 mm, höggradig dysplasi) och samtidig SSL (oavsett storlek och dysplasi) är risken ytterligare ökad [193]. Dessa patienter omfattas dock redan av rekommendationerna associerade med adenomuppföljning.

14.5.6 Intervall vid endoskopisk uppföljning

För patienter som deltar i endoskopisk uppföljning är risken för att utveckla cancer halverad jämfört med att inte delta [181, 194]. Stor vikt bör därför läggas vid optimering av patienternas följsamhet till uppföljning.

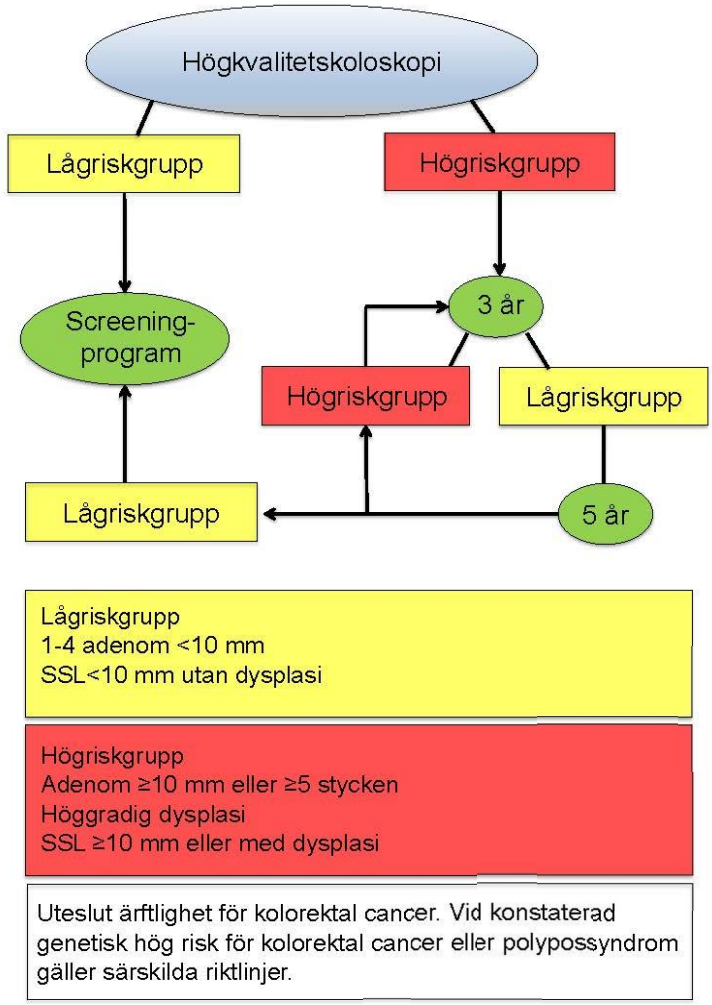
All endoskopisk uppföljning utgår från den tidpunkt när polyperna som diagnosticerades vid indexkoloskopin avlägsnats. Vid fynd där endoskopisk uppföljning rekommenderas bör en uppföljande koloskopi ske efter 3 år. Om första koloskopi efter indexkoloskopin inte visar fynd som kräver endoskopisk uppföljning så rekommenderas en andra koloskopi efter 5 år. Om den andra koloskopin inte visar fynd som kräver endoskopisk uppföljning bör patienten återgå till screening [177].

Vid polypektomi av adenom ≥ 20 mm som avlägsnas i mer än en bit (piecemeal resection) är risken för lokala recidiv ökad. Dessa patienter bör rekommenderas endoskopisk uppföljning inom 3–6 månader. Om inget recidiv påvisas rekommenderas ytterligare en kontroll efter 12 månader. Först därefter bör patienten ingå i den ordinarie uppföljningen.

Endoskopisk uppföljning bör avslutas efter 80 års ålder eller tidigare vid allvarlig komorbiditet som bedöms reducera livslängden.

Arbetsmaterial

Figur 3. Flödesschema.



14.6 Komplikationer

Stora studier har genomförts för uppföljning av komplikationer efter såväl diagnostiska som terapeutiska koloskopier. Studierna visar att metoden är säker med låg frekvens av komplikationer. De två vanligaste komplikationerna vid diagnostiska undersökningar är blödning och perforation. Frekvensen av dessa två komplikationer varierar mycket mellan olika studier [137, 138, 195].

Perforation är den av dessa två komplikationer som är behäftad med ökad mortalitet [195]. Det har påvisats faktorer som ökar risken för komplikationer i samband med koloskopi och dessa är bland annat antikoagulantiaterapi, ålder över 75 år, manligt kön och användande av värme vid polypektomi [195].

European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) har föreslagit att komplikationsfrekvensen som kräver kirurgisk intervention bör, vid screeningundersökningar, ligga under 5 % för blödning efter polypektomi och mindre än 1 ‰ för perforation [164].

Arbetsmaterial

KAPITEL 15

Kommunikation

Rekommendationer riktade till regionernas ledning och 1177 vårdguiden samt personal i vårdkedjan

- Särskild vikt vid kommunikation och information bör läggas för att minimera psykologiska negativa effekter som screeningprogram kan medföra.
- Tydliga genomarbetade informationsbrev för erbjudande, påminnelse, instruktioner för provtagning, svarsbrev för negativt och positivt prov ska finnas och information på andra språk bör enkelt kunna erbjudas.
- Tydlig och nationellt enhetlig information från endoskopi-enhet till kallade patienter
- Konsekvent ordval för att säkerställa ökad tydlighet
- Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal ska finnas tillgänglig.
- Informationsmaterial bör finnas i tryckt form
- Informationsmaterial bör finnas i digital form
- Brett riktad information till allmänhet via 1177 samt till hälso- och sjukvårdspersonal via vårdgivarguiden.

Liksom för vårdprogrammet för cervixcancerprevention bör en tydlig kommunikationsplan finnas där nationella arbetsgruppen (NAG) för tjock- och ändtarmscancerscreening har en central roll för att säkerställa att en sådan plan finns och efterlevs.

En tydlig kommunikationsplan är av stor vikt för att kunna säkerställa en hög täckningsgrad och deltagarnivå så att man i alla led ser till att information når ut i flera kanaler.

En del i kommunikationsplanen rör de rekommendationer ovan som antagits gälla nationellt för att säkerställa en god och jämlik vård och därmed möjlighet till information.

I arbete med vårdprogram för cancerdiagnoser ingår att patientföreträdare för den aktuella diagnosen deltar. I aktuellt vårdprogram i tjock- och ändtarmscancerscreening har patientföreträdare deltagit i remiss-förfarandet av vårdprogrammet genom inkludering av synpunkter från bland annat Tarm- uro- och stomiförbundet ILCO.

Vikten av att höja medvetandegraden hos medborgare kan inte nog understrykas och däri ligger vikten av tydlig information, brev och information till länkar med bland annat provtagningsinstruktioner, hur en koloskopi går till och hur man kan få mer fördjupad information i bakgrunden till Socialstyrelsens rekommendation.

1177 Vårdguiden utgör grunden för den nationella resursen för regioner att använda när det gäller patientinformation. Där uppdateras regelbundet information kring tjock- och ändtarmscancerscreening.

Kampanjer för att upplysa medborgare om tjock- och ändtarmscancerscreening arbetas aktivt fram i samarbete med specifika specialistföreningar såsom Svensk Gastroenterologisk Förening (SGF), svensk kirurgisk förening, Svensk Onkologisk Förening (SOF) samt genom NAG och dess samarbete i RCC samverkan.

Arbetsmaterial

KAPITEL 16

IT-system GAS

Rekommendationerna är riktade främst till regionernas ledningar som konsekvens av Socialstyrelsens riktlinjer:

- En nationell samordning av kallelseverksamheten bör snarast utvecklas som stöder de nya Screening rekommendationerna. Ett nationellt IT kallelsesystem bör implementeras.
- Kallelsesystem och laboratoriernas IT-system behöver anpassas till Socialstyrelsens rekommendationer om screening mot tjock- och ändtarmscancer samt detta vårdprogram.
- Regioner bör samordna sina kravspecifikationer på IT-system gentemot leverantörer.

Gemensamt administrativt stödsystem (GAS) är en vidareutveckling av IT stödet som använts i SCREESCO-studien och i drift vid RCC Stockholm Gotland sedan april 2019.

Alla regioner kan använda GAS. Kostnaden per region är beroende av hur många regioner som använder systemet. Utvecklingen har bekostats av RCC i Samverkan och RCC Stockholm Gotland.

GAS är knutet till INCA-plattformen som regionerna tillsammans äger och som RCC i Samverkan styr. Västra Götaland är värd för plattformen och juridisk huvudman.

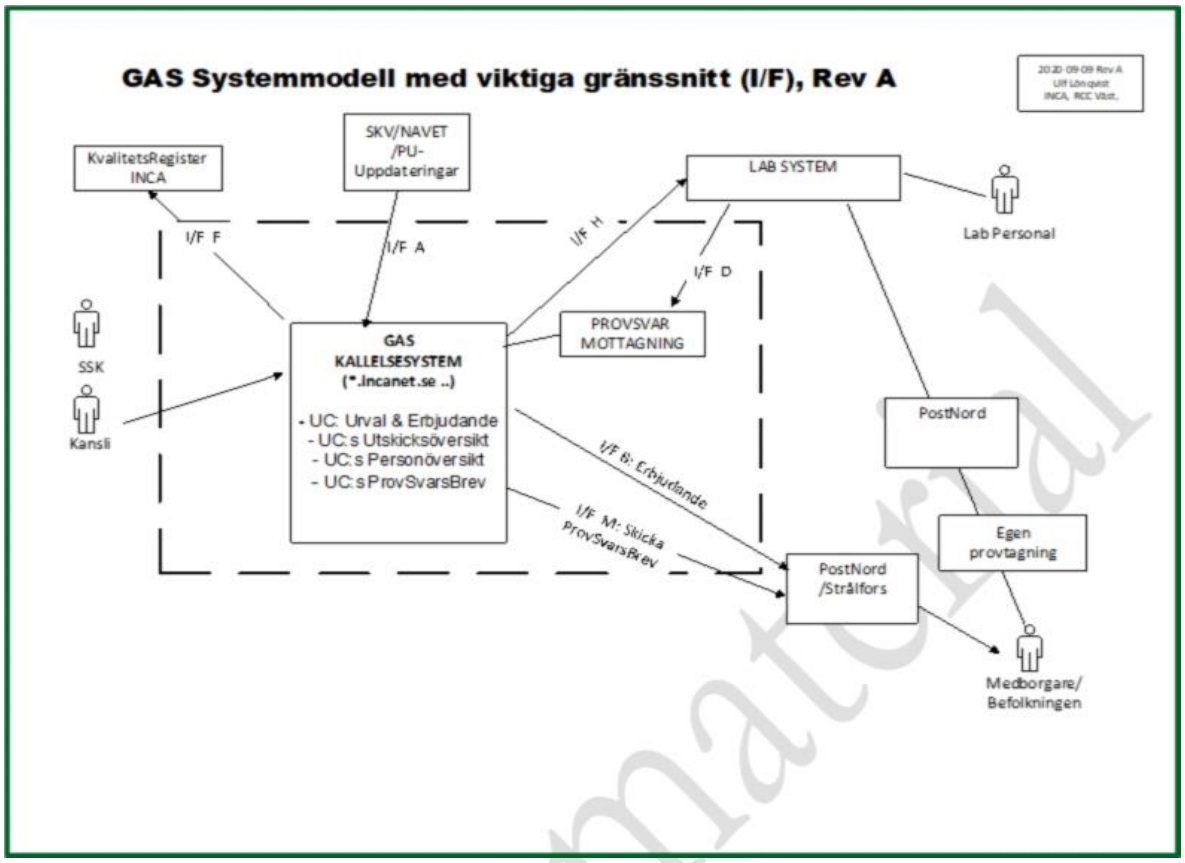
16.1 Översiktlig beskrivning

GAS IT-systemlösning består av två huvuddelar:

- Kallelsesystem (Urvalsalgoritmer, Erbjudandebrev, Provsvarsbrev, Omprovsbrev).
- Remisshanteringsstöd för sjuksköterskor på koloskopienheterna (som är integrerad med kallelsesystemets komponenter).

Arbetsmaterial

Figur 4. Förenklad systembild över GAS IT-systemet och dess externa IT komponenter.



GAS-systemet har realiserats genom ett centraliserat kallelsesystem med följande IT systemintegrationer:

1. PU-uppdateringar via Skatteverket Navet (Befolkningsregistret)
2. Analyslaboratoriets IT-system
3. Brevdistributörens och tryckeriets IT-system
4. Kvalitetsregistret SveReKKS

IT-lösningen är fysiskt installerad i INCA-driftsmiljö (dock helt IT-mässigt separerade från kvalitetsregistren på INCA-plattformen). I den erbjudna driftsmiljön finns goda accessmöjligheter via ett Webbaserat användargränsnitt.

De övergripande behoven och kraven för ett kallelsesystem och dess ingående systemintegrationer beskrivs i avsnitt 16.2 Övergripande behov och krav på IT-stödsystemet inom screeningverksamheten.

Det finns också en mer detaljerad systembeskrivning i IT Systemkravspecifikation för GAS (Internt dokument). I detta dokument finns alla viktiga UseCase/Användningsfall identifierade, samt mer detaljerade IT-systemkrav.

Arbetsmaterial

16.2 Övergripande behov och krav på IT-stödsystemet inom screeningverksamheten

16.2.1 Behov av nationellt gemensamt kallelsesystem

Behovet av ett nationellt gemensamt kallelsesystem kan motiveras främst av två skäl:

1. Systemlösningen uppfyller på bästa sätt vårdprogrammets intentioner och krav.
2. Mer kostnadseffektiv IT-systemlösning för de ingående regionerna.

16.2.2 Behov av IT-integration med IT-system hos analyslaboratoriet

I samband med att IT kallelsesystemet skapar en inbjudan (kallelse) till en person, så behöver alltid samtidigt IT kallelsesystemet skapa en elektronisk remiss för motsvarande person. Denna remiss skickas via en IT-integration till analyslaboratoriets IT-system.

16.2.2.1 Provsvarshantering

Det är viktigt att beakta skalbarheten för kallelsesystemets provsvarsmottagning från analyslaboratoritet. Med skalbarhet menas att IT-systemet måste kunna hantera ett stort antal provsvar/dygn (mer än 50 000 prover/dygn). Detta är inom rimliga gränser skalbart uppåt för att hantera provsvar från alla regioner i Sverige som önskar ansluta sig till IT-systemet.

Mellan kallelsesystemets IT Plattform och analyslaboratoritets IT Plattfom finns ofta en regional IT tjänsteplattform.

16.2.3 Behov av IT-integration med IT-system hos brevdistributören

Denna IT-integration används både för olika fysiska(pappers) brevtyper och för distribution av eget provtagningskit (som samordnas med erbjudandebrev eller omprovsbrev).

Den kan också används för digitala brev (ex vis via Kivra eller liknande system).

Några exempel på brevmallar som finns stöd för idag:

- Erbjudande/Inbjudningsbrev (inkl FIT-provkit)
- Omprovsbrev
- Provsvarsbrev

Brevmallshantering måste på ett tydligt och enhetligt sätt hantera/separera den dynamiska delen och den statiska delen av mallen.

- Den dynamiska delen i brevmallen; Ex vis *Namn, Adress, Datum, Provsvarvärde*, osv, som alltid har unika värden för varje unikt brev.
- Den statiska delen (ofta kommunikatörens brevtexter till befolkningen) är unik för varje brevmall, men är statisk mellan olika brev (av samma brevtyp, åtminstone för visst tidfönster.

Brevmallar måste alltid ha en versionshantering över tid. Endast en aktuell version är giltig vid en viss tidpunkt.

Arbetsmaterial

16.2.4 Behov av IT-integration med IT-system hos NAVET/Skatteverket

PU(PersonUppgifts) uppdateringar sker via en IT-integration mellan kallelsesystemet (GAS) och Skatteverkets IT system för Folkbokföringen NAVET. Detta behövs för att hela tiden ha aktuella adressuppgifter till alla de personer som ingår i screeningprogrammet. Denna PU-uppdatering sker normalt 1gång/dygn, samt före varje skapande brevutskick.

Även hantering av person med skyddad identitet måste beaktas i detta sammanhang.

16.2.5 Behov av IT-integration med kvalitetsregistret SveReKKS

Kallelsesystem IT system bör automatiskt och kontinuerligt kunna överföra kvalitesindikatorinformation till Kvalitetsregistret SveReKKS. Detta sker m.h.a. IT-integrationer mellan GAS systemet och Kvalitetsregistret.

16.2.6 Framtida behov inför GSK

Separata databas-instanser för olika deltagande regioner i GSK behövs av både legala skäl och framtida prestandaskäl.

Arbetsmaterial

KAPITEL 17

GSK – Gemensamt samordningskansli

Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan har tagit flera initiativ för att stödja ett samordnat och strukturerat införande av screening för tjock- och ändtarmscancer. Att nya screeningprogram bör introduceras samordnat och strukturerat var också ett övervägande och förslag i nationell cancerstrategi SOU 2009:11.

Varje region som inför tjock- och ändtarmscancerscreening behöver administrera arbetet med kallelser, svarsbrev och remitteringar. Den av RCC i samverkan nationellt samordnade SCREESCO-studien har visat att det finns möjlighet och vinster med att samordna det administrativa arbetet som krävs i screeningprogrammet för flera regioner.

Ett gemensamt samordningskansli (GSK) kan antas vara både rationellt och kostnadseffektivt. Motsvarande görs i Norge, Danmark och Storbritannien.

RCC i samverkan har utsett RCC Stockholm Gotland till stödjande RCC då de har administrerat screening för tjock och ändtarmscancer sedan 2008 och därmed har lång erfarenhet, kunskap och alla rutiner och logistik upprättade.

Region Stockholm har inom RCC Stockholm Gotland inrättat ett Gemensamt Samordningskansli (GSK) för att samordna screeningen med Region Gotland. Se även avsnittet 8.4 Screeningprocess.

Region Stockholm kan erbjuda ett administrativt samordningsarbete, en så kallad screeningtjänst, för personer som är folkbokförda i andra regioner än Stockholm och Gotland. Det innebär att andra regioner kan uppdra åt Region Stockholm att tillhandahålla screeningtjänsten till befolkningen.

Hela det svenska screeningprogrammet, när det är fullt utbyggt med målpopulationen 60–74 år, beräknas via GSK kunna administreras av enbart fyra samordningssjuksköterskor på heltid. Till GSK knyts även ytterligare spetskompetens som verksamhetsutvecklare som är läkare, statistiker, IT-teknisk support, arbetsledning och administration.

De regioner som ansluter till screeningtjänsten hos GSK, ansvar själva medicinskt för patienten när denne remitterats, efter selektion, till endoskopienheten i hemregionen. Remittering sker inom IT-stödet GAS. Hemregionen ansvarar för att meddela provsvar, kalla, förbereda och undersöka patienten. Dessutom för att remittera patienten vidare för behandling eller uppföljning. Samt även att rapportera koloskopidata i kvalitetsregistret SveReKKS.

De anslutna regionerna ersätter Region Stockholm för utförd screeningtjänst. Anslutningen avtalsregleras mellan aktuell region och Region Stockholm avseende medicinskt ansvar och kostnader.

Man kan anta att ju fler som ansluter till den gemensamma screeningtjänsten i Region Stockholm ju lägre kostnader för att de fasta kostnaderna för administration och samordning då delas på fler.

Arbetsmaterial

En gemensam screeningtjänst i Sverige antas möjliggöra ökad kvalitet och jämlikhet inom det nationella screeningprogrammet för tjock och ändtarmscancer.

Arbetsmaterial

KAPITEL 18

Samordningssjuksköterska

På det gemensamma samordningskansliet (GSK) arbetar samordningssjuksköterskor för att samordna tjock och ändtarmscancerscreeningen i Region Stockholm och Gotland. De samordnar screeningprogrammet även för övriga Sveriges alla Regioner genom den screeningtjänst som Region Stockholm erbjuder.

Samordningssjuksköterskorna ingår i GSK-teamet på Stödjande Regionalt cancercentrum, som är Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland. Hela GSK-teamet består av enhetschef, verksamhetsutvecklare/överläkare/forskare för screening och prevention, statistiker, kommunikatör).

EU har tydliggjort i sina evidensbaserade riktlinjer [21] att sjuksköterskan med sin specifika omvårdnadskompetens är viktig under hela screeningprocessen för individen/patienten. Det innebär fördjupad kunskap om screening och om screeningprocessen samt i den sjukdom som screeningprogrammet avser. Dessutom innefattar det även kunskap och förmåga till avancerad kommunikation då sjuksköterskan till exempel behöver vara väl rustad för att stödja individerna/patienterna under screeningprocessen och i sina val kring sitt screeningdeltagande.

Screeningprocessen består av flera led med flera olika samarbetspartners. Screeningverksamhet sker dessutom både på populations- och individnivå. Samordningssjuksköterskan har helhetsperspektivet och planerar, samordnar, utbildar, kvalitets-utvärderar och utvecklar inom verksamheten från samordningskansliet. Samordningssjuksköterskan arbetar självständigt men i samråd med verksamhetsutvecklaren/överläkare då det krävs.

För aktiviteterna i screeningprocessen används IT-stödet GAS men även kvalitetsregistret SveReKKS.

Att planera för verksamheten innebär att planera kommande års utskick baserat på aktuell population och regelbundet planera åtgång av och beställa provtagningsmaterial och utskicksmaterial.

Att samordna verksamheten innebär att ombesörja utskick av provkit, omprov, påminnelsebrev samt provsvarsbrev till populationen samt att remittera selekterade till endoskopienheter vilket görs via GAS.

Samordningssjuksköterskan har även daglig kontakt med befolkningen, via en funktionsmejl och per telefon. Detta är en av de viktigare arbetsuppgifterna, vilket exempelvis ofta innebär att bland rutinsamtal fånga upp medicinska frågeställningar och hänvisa individen till rätt vårdinstans, att kunna hantera individers oro och ge stöd i samband med att de fått ett screeningerbjudande eller selekterats pga. positivt prov osv. Se även 7 Psykosociala effekter av screening samt 10.2.2 Oro och rädsla.

I samordningen innebär det att samarbeta med alla olika samarbetspartners såsom laboratoriet, PostNord Strålfors, endoskopikliniker, leverantör av provtagningsmaterial och kommunikatörer.

Andra arbetsuppgifter är att hantera särskilt avvikande provsvar och insända meddelanden från laboratoriet, att hantera postreturer av utskick och att kontrollera screeningprogrammets fakturor.

Arbetsmaterial

Samordningssjuksköterskan håller även regelbundna möten med screeningsjuksköterskorna i regionerna i syfte att utbilda och att byta erfarenheter mellan enheterna. Dessutom är samordningssjuksköterskan kursledare i den digitala screeningutbildning som nya screeningsjuksköterskor på endoskopienheterna måste genomgå för att få personlig behörighet att arbeta i IT-stödet GAS.

Kvalitetsutvärderingen av programmet sker i enlighet med Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer (https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/tjock-och-andtarmscancer/) och det innebär ett samarbete med statistiker och verksamhetsutvecklare/överläkare/forskare.

Kvalitetsutvärderingen innebär även uppföljning av alla remitterade och att data på desamma förts in i kvalitetsregistret SveReKKS.

I arbetet med utveckling och kvalitetssäkring ingår även att hantera avvikelser tillsammans med verksamhetsutvecklare/överläkare.

Kvalitetsarbetet innebär att delta i kvalitetsråd, vårdprogramsmöten, delta i forskargruppsmöten, arbeta med utvecklingen av GAS samt arbeta med utvecklingen av SveReKKS.

Samordningssjuksköterskan har inte tillgång till sjukvårdens journaler eller andra medicinska register. Spårbarheten avseende varje individ som erbjudits screeningprovtagning finns GAS och i SveReKKS.

Ytterligare ansvarsområden har den samordningssjuksköterska som senior och är Nationellt ansvarig samordningssjuksköterska vid GSK:

- Arbetar i den nationella arbetsgruppen för tjock- och ändtarmscancerscreening (NAG)
- Arbetar i den nationella vårdprogramsgruppen för tjock- och ändtarmscancerscreening
- Ansvarar för att möten arrangeras med screeningsjuksköterskor på endoskopienheter i anslutna regioner för arbete med screeningselekterade.
- Ansvarar för utbildning av screeningsjuksköterskor på endoskopienheter i anslutna regioner.
- Samarbetar och stödjer, verksamhetsutvecklaren för tjock- och ändtarmscancerscreeningen på nationella frågor.
- Mentor för övriga samordningssjuksköterskor på GSK.

Arbetsmaterial

KAPITEL 19

Utbildning

19.1 Screeningsjuksköterskan på endoskopienheten

Screeningsjuksköterskan på endoskopienheten är van att arbeta med patienter från sjukvården som remitterats för koloskopiundersökning. För att arbeta med screeningselekterade patienter krävs i enlighet med vad som beskrivits tidigare (se avsnittet 10.2.2 Oro och rädsla. Se även kapitel 7 Psykosociala effekter av screening) ytterligare kunskap relaterat till screeningpatienternas ökade behov av stöd och information. Det innebär dels allmän kunskap om screening, dels särskild kunskap för att kunna bistå screeningpatienterna i sitt personcentrerade, informerade val att genomföra den uppföljande koloskopin. Screeningsjuksköterskan behöver även specifik kunskap i att arbeta i IT-stödet GAS och även kunskap om kvalitetsregistret SveReKKS för att hantera screeningpatienterna. Screeningsjuksköterskan arbetar i GAS och endoskopisten arbetar i SveReKKS. Men screeningsjuksköterskan behöver ha kännedom även om SveReKKS för förståelse för sitt arbete i GAS.

För detta har stödjande sjukvårdsregion, Stockholm Gotland, skapat en digital utbildning som varje blivande screeningsjuksköterska ska genomföra. Utbildningen omfattar allmän screeningkunskap och det specifika i att arbeta med screeningselekterade patienter, information om SveReKKS samt grunden för att arbeta i GAS. Anmälan sker via samordningssjuksköterskorna på GSK kansliet.

För att få personlig behörighet att arbeta i GAS krävs genomgången utbildning samt ett intyg från respektive verksamhetschef om behovet av behörighet. Behörighet till GAS fås via GSK-kansliet.

I samband med behörighet erhålles även en manual för att arbeta i GAS via GSK-kansliet.

Region Stockholm Gotland har sedan starten 2008 inbjudit till möten en gång per termin för screeningsjuksköterskorna på de enheter som undersöker screeningselekterade. GSK kansliet kommer även att regelbundet ordna möten för enheterna i en region eller flera regioner samtidigt för utbyte av erfarenheter och kunskap.

Det finns också möjlighet för screeningsjuksköterskorna att få stöd och information av samordningssjuksköterskorna på GSK kansliet i Region Stockholm, per telefon eller mejl.

19.2 Endoskopisten

Fram till nu har det tidigare i Stockholm och i Karlskrona funnits en strukturerad utbildning för sjuksköterskor som velat utbilda sig till endoskopist. I Göteborg har det erbjudits en utbildning för både sköterskor och läkare med avseende på basal gastro- och koloskopiutbildning. Både i Karlskrona samt Göteborg pågår f.n. utbildningar.

På uppdrag från RCC i samverkan sattes en arbetsgrupp samman under 2019 för att med det engelska koloskopistutbildningssystemet som förebild bygga upp och utveckla ett svenskt utbildningssystem då det hittills inte funnits någon övergripande utbildningsorganisation. Utbildningsorganisationen har fått namnet Svensk Endoskopi Skola (SES). Syftet med systemet

Arbetsmaterial

är att samordna utbildningssatsningar i Sverige samt att utveckla kursverksamhet med syfte att höja kvalitén vid såväl diagnostiska som terapeutiska koloskopier. Utbildningarna kommer att omfatta såväl grundläggande endoskopiutbildning som till avancerad polypektomiteknik.

Arbetsmaterial

KAPITEL 20

Kvalitetsuppföljning

20.1 SveReKKS

Nationella kvalitetsregistret 'Svenska registret för koloskopier och kolorektalcancerscreening' (SveReKKS) https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/tjock-och-andtarm-sjalvprovtagning/sverekks/ är en förutsättning för att kunna uppfylla såväl EU:s och Socialstyrelsens rekommendationer om organiserad screening.

SveReKKS har tre syften,

1. Följa upp organiserad tjock- och ändtarmscancerscreening i Sverige.
2. Rapporterar tillbaka till kallelsesystemet vilka som efter en screeningkoloskopi inte längre ska ingå i screeningprogrammet, på grund av att de ingår i program för polypvård eller tjock- och ändtarmscancer.
3. Följa upp ALLA koloskopiundersökningar i Sverige även de som inte är inom tjock- och ändtarmscancerscreening.

SveReKKS har stödteam vid RCC Stockholm Gotland och registerutvecklingen sker vid RCC Mellansverige tillsammans med RCC Stockholm Gotland.

Datainsamling
SveReKKS ligger på INCA plattformen https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kvalitetsregister/om-inca/.

INCA-plattformen ger SveReKKS möjlighet att integreras med kallelsesystem och journalsystem för automatisk överföring av data. För närvarande finns en integration med GAS.

GAS och SveReKKS är tätt integrerade och skickar data mellan varandra regelbundet och automatiskt.

GAS skickar screeningdata över vilka som fått erbjudande om screening och avföringsprov som kommit in från dessa.
GAS skickar summerad tabell över hur många som ingår i spärrlista (ska inte kallas till screening).
GAS skapar en koloskopiuppföljningsblankett i SveReKKS.
SveReKKS skickar tillbaka vilka som inte längre ska delta i screeningprogrammet på grund av att de ingår i program för polypvård eller tjock- och ändtarmscancer. De spärras för screeningerbjudanden i GAS.

Efter varje koloskopiundersökning ska en blankett fyllas i med uppgifter om fynd, renhet, komplikationer med mera, i slutet av blanketten framgår det om personen ska åter till screening eller inte.

Arbetsmaterial

Om screeningkoloskopin måste kompletteras med flera koloskopiundersökningar för att avgöra om personen ska återgå till screening eller inte, ska alla koloskopiundersökningar ifyllas med egen blankett i SveReKKS.

Det är rekommenderat att endoskopisten själv ifyller blanketten direkt i INCA, men det finns också en pappersblankett. Ifall endoskopisten ifyller pappersblankett ansvarar kliniken själv för att föra över pappersblanketten till en digital blankett på INCA.

SveReKKS följer upp de av Socialstyrelsen fastställda kvalitetsindikatorerna för tjock och ändtarmscancer, se tabell 12 [196].

Utöver Socialstyrelsens indikatorer följer registret upp ledtider och av SveReKKS styrgrupp fastställda indikatorer för screening och all koloskopi, huvudsakligen baserat på riktlinjer från European Society of Gastroenterology (ESGE), se tabell 13 [177]. En beskrivning av indikatorerna finns på SveReKKS hemsida [197].

En del av indikatorerna kräver att registret samkörs med Svenska Kolorektalcancerregistret (SCRCR) [198]. Det pågår för närvarande utveckling av en integration mellan SveReKKS och SCRCR.

Tabell 12. Indikatorer enligt Socialstyrelsen.

Målgrupp för screeningprogrammet.
Andel primärkallade till test för analys av blod i avföringen.
Andel som lämnat avföringsprov – deltagare.
Andel som lämnat avföringsprov efter påminnelse.
Andel omprovtagningar p.g.a. inkomplett avföringsprov.
Andel positiva provresultat, d.v.s. personer som påvisats ha blod i avföringen.
Andel som genomgått koloskopiundersökning.
Andel komplikationer i samband med koloskopiundersökning.
Andel personer som fått tjock- och ändtarmscancerdiagnos – detektionsrat.
Andel personer som opererats.
Stadiefördelning av vävnadsanalys efter operation.
Andel falskt positiva test.
Andel falskt negativa test

Tabell 13. Indikatorer enligt ESGE.

Adekvat tarmrengöring
Schemalagd tid per koloskopi
Indikation för koloskopi
Cekumintubation
Adenomdetektion
Tid för tillbakadragande
Polypdetektion
Adekvat polypektomiteknik

Arbetsmaterial

Polypfångst
Tatuering
Avancerad bildbehandling
Polypmorfologi
Komplikationer
Patientupplevelse

20.2 Kvalitetsindikatorer

SveReKKS följer upp de ovan nämnda av Socialstyrelsen fastställda kvalitetsindikatorerna för tjock och ändtarmscancer: https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-screeningprogram/screening-tjockandtarmscancer-indikatorer.pdf

Utöver Socialstyrelsens indikatorer följer registret upp ledtider och av SveReKKS styrgrupp fastställda indikatorer för screening och all koloskopi.

En del av indikatorerna kräver att registret samkörs med Svenska Kolorektalcancerregistret (SCRCR) https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/tjocktarm-andtarm-och-anal/tjock--och-andtarm/kvalitetsregister/, det pågår för närvarande utveckling av en integration mellan SveReKKS och SCRCR.

För närvarande finns följande indikatorer specificerade:

Arbetsmaterial

Tabell 14. Kvalitetsindikatorer för tjock- och ändtarmscancerscreening.

Målgrupp för screeningprogrammet,
Andel primärkallade till test för analys av blod i avföringen
Andel som lämnat avföringsprov - deltagare
Andel som lämnat avföringsprov efter påminnelse
Andel omprovtagningar p.g.a. inkomplett avföringsprov
Andel remitterade till koloskopi efter positivt avföringsprov
Tid från avföringsprov till svar
Tid från remiss efter positivt avföringsprov till koloskopiundersökning
Andel positiva provresultat, d.v.s. personer som påvisats ha blod i avföringen
Andel som genomgått koloskopiundersökning
Andel som genomgått komplett koloskopiundersökning
Minimikrav på koloskopisten avseende årligt antal utförda koloskopier
Andel komplikationer i samband med koloskopiundersökning
Andel som efter positivt avföringsprov har adenom (samtliga typer) eller cancer inklusive stadiefördelning: Positivt prediktivt värde (PPV)
Andel personer som fått tjock- och ändtarmscancerdiagnos – detektionsrat
Andel personer som opererats
Stadiefördelning av vävnadsanalys efter operation
Andel falskt positiva test
Andel falskt negativa test

Arbetsmaterial

Tabell 15. Kvalitetsindikatorer för all koloskopi.

Adekvat tarmrengöring.
Schemalagd tid per koloskopi.
Indikation för koloskopi.
Cekumintubation.
Adenomdetektion.
Tid för tillbakadragande.
Polypdetektion.
Adekvat polypektomiteknik.
Polypfångst.
Tatuering.
Avancerad bildbehandling.
Polypmorfologi.
Komplikationer.
Patientupplevelse.

20.3 Utdata

Klinikerna äger sina egna data i registret och kan själva via INCA ta ut den på individnivå.

Datauttag för forskning behandlas enligt https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kvalitetsregister/datauttag/

Innanför inloggning på INCA finns det interaktiva rapporter för kvalitetsindikatorer i SveReKKS.

Innanför inloggning på INCA finns huvudsakligen tre typer av rapporter

1. Klinikrapporter: För att jämföra olika kliniker och regioner mot varandra och riket.
2. Endoskopirapporter: Rapporter designade efter inloggad användare, inloggad endoskopist jämförs med klinik, region och riket.
3. Koll på läget: Överskådlig rapport med poängsumma över några utvalda indikatorer för endoskopisten, den här rapporten går även att få skickad till sig regelbundet via e-post.

Registret kommer att öppet redovisa kvalitetsindikatorer ner på kliniknivå med interaktiva årsrapporter https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/statistik/kvalitetsregisterstatistik/interaktiva-rapporter/

Arbetsmaterial

KAPITEL 21

Referenser

1. Socialstyrelsen. Screening för tjock- och ändtarmscancer. Rekommendation och bedömningsunderlag. Socialstyrelsen artikelnummer 2014-2-31 Stockholm2014 [Cited 2020-12-09]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/tjock-och-andtarmscancer/.
2. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning. Socialstyrelsen artikelnummer 2019-4-12 Stockholm2019 [Cited 2020-12-09]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/om-nationella-screeningprogram/.
3. Wilson JM, Jungner YG. [Principles and practice of mass screening for disease]. Boletin de la Oficina Sanitaria Panamericana Pan American Sanitary Bureau. 1968;65(4):281-393.
4. Socialstyrelsen. Värdet av populationsbaserad screening för tjock- och ändtarmscancer – hälsoekonomisk analys Stockholm2014 [Cited 2021-04-22]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/nationella-screeningprogram/screening-tjockandtarmscancer-halsoekonomisk-analys.pdf.
5. Kronborg O, Jørgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. Scand J Gastroenterol. 2004;39(9):846-51.
6. Lindholm E, Brevinge H, Haglind 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.
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. N Engl J Med. 2000;343(22):1603-7.
8. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal Cancer Mortality: Effectiveness of Biennial Screening for Fecal Occult Blood. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 1999;91(5):434-7.
9. 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.
10. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. Gut. 2012;61(7):1036-40.
11. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. The Cochrane database of systematic reviews. 2007;2007(1):Cd001216.
12. Socialstyrelsen. Rekommendation om screening för tjock- och ändtarmscancer (arbetsdokument Stockholm2014 [Cited 2021-04-22]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/tjock-och-andtarmscancer/ https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-

Arbetsmaterial

dokument/artikelkatalog/nationella-screeningprogram/screening-tjockandtarmscancer-arbetsdokument.pdf.
13. Törnberg S. Första året med screening för kolorektal cancer i Stockholm. Läkartidningen 26/2010 Stockholm: Läkartidningen; 2010 [Cited 2021-04-22]. Available from: https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/2010/06/forsta-aret-med-screening-for-kolorektal-cancer-i-stockholm/.
14. Socialstyrelsen. Screening för tjock- och ändtarmscancer. Indikatorer Stockholm: Socialstyrelsen; 2019 [Cited 2021-04-22]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/tjock-och-andtarmscancer/ https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/nationella-screeningprogram/screening-tjockandtarmscancer-indikatorer.pdf.
15. Public Health England. Guidance. Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. Updated 23 October 2015 2015 [updated 23 October 2015Cited 2020-12-09]. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme.
16. Dobrow MJ, Hagens V, Chafe R, Sullivan T, Rabeneck L. Consolidated principles for screening based on a systematic review and consensus process. CMAJ. 2018;190(14):E422-E9.
17. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bull World Health Organ. 2008;86(4):317-9.
18. Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. Cancer. 2004;101(5 Suppl):1201-13.
19. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC). 2003:34-8.
20. Altobelli E, D'Aloisio F, Angeletti PM. Colorectal cancer screening in countries of European Council outside of the EU-28. World journal of gastroenterology. 2016;22(20):4946-57.
21. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. 1 ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2010.
22. Cardoso R, Guo F, Heisser T, Hackl M, Ihle P, De Schutter H, et al. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study. Lancet Oncol. 2021;22(7):1002-13.
23. Senore C, Basu P, Anttila A, Ponti A, Tomatis M, Vale DB, et al. Performance of colorectal cancer screening in the European Union Member States: data from the second European screening report. Gut. 2019;68(7):1232-44.
24. Basu P, Ponti A, Anttila A, Ronco G, Senore C, Vale DB, et al. Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States-Summary results from the second European screening report. Int J Cancer. 2018;142(1):44-56.
25. Öhman D. Kvalitetsrådsmöte kolorektalcancerscreening våren 2021, Intern rapport. Regionalt Cancercentrum Stockholm Gotland; 2021.
26. Cardoso R, Guo F, Heisser T, Hoffmeister M, Brenner H. Utilisation of Colorectal Cancer Screening Tests in European Countries by Type of Screening Offer: Results from the European Health Interview Survey. Cancers. 2020;12(6).

Arbetsmaterial

27. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JJ, Young GP, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. Gut. 2015;64(10):1637-49.
28. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. World journal of gastroenterology. 2017;23(20):3632-42.
29. Chiu HM, Hsu WF, Chang LC, Wu MH. Colorectal Cancer Screening in Asia. Current gastroenterology reports. 2017;19(10):47.
30. Blom J, Kilpelainen S, Hultcrantz R, Tornberg S. Five-year experience of organized colorectal cancer screening in a Swedish population - increased compliance with age, female gender, and subsequent screening round. J Med Screen. 2014;21(3):144-50.
31. Fritzell K, Jervaeus A, Stake Nilsson K, Hultcrantz R, Wengström Y. Translation and cultural adaption of the decisions module for colorectal cancer screening into a Swedish version - the SCREESCO questionnaire. Scand J Gastroenterol. 2017;52(11):1248-52.
32. Fritzell K, Stake Nilsson K, Jervaeus A, Hultcrantz R, Wengström Y. The importance of people's values and preferences for colorectal cancer screening participation. Eur J Public Health. 2017;27(6):1079-84.
33. Wangmar J, Jervaeus A, Fritzell K, Wångdahl J, Hultcrantz R, Wengström Y. Health literacy levels and views about being invited to a colorectal cancer screening program. Acta oncologica (Stockholm, Sweden). 2018;57(6):743-9.
34. Jervaeus A, Fritzell K, Hultcrantz R, Wengström Y, Kottorp A. Psychometric properties of the SCREESCO questionnaire used in a colorectal cancer screening programme-A Rasch analysis. Journal of evaluation in clinical practice. 2020;26(2):541-50.
35. Wangmar J, von Vogelsang AC, Hultcrantz R, Fritzell K, Wengström Y, Jervaeus A. Are anxiety levels associated with the decision to participate in a Swedish colorectal cancer screening programme? A nationwide cross-sectional study. BMJ Open. 2018;8(12):e025109.
36. Fritzell K, Forsberg A, Wangmar J, Wengström Y, Bottai M, Hultcrantz R. Gender, having a positive FIT and type of hospital are important factors for colonoscopy experience in colorectal cancer screening - findings from the SCREESCO study. Scand J Gastroenterol. 2020;55(11):1354-62.
37. Aronsson M, Carlsson P, Levin L, Hager J, Hultcrantz R. Cost-effectiveness of high-sensitivity faecal immunochemical test and colonoscopy screening for colorectal cancer. The British journal of surgery. 2017;104(8):1078-86.
38. Ribbing Wilén H, Blom J, Höijer J, Andersson G, Löwbeer C, Hultcrantz R. Fecal immunochemical test in cancer screening - colonoscopy outcome in FIT positives and negatives. Scand J Gastroenterol. 2019;54(3):303-10.
39. Ribbing Wilén H, Blom J, Höijer J, Hultcrantz R. Fecal immunochemical test in colorectal cancer screening: Colonoscopy findings by different cut-off levels. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34(1):103-12.
40. Juth N, Munthe C. The Ethics of Screening in Health Care and Medicine [Elektronisk resurs]: Springer Netherlands; 2012.
41. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press; 2013.
42. Hofmann B. Ethical issues with colorectal cancer screening-a systematic review. Journal of evaluation in clinical practice. 2017;23(3):631-41.
43. van Dam L, Bretthauer M. Ethical issues in colorectal cancer screening. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014;28(2):315-26.

Arbetsmaterial

44. Bradley DT, Treanor C, McMullan C, Owen T, Graham A, Anderson D. Reasons for non-participation in the Northern Ireland Bowel Cancer Screening Programme: a qualitative study. BMJ Open. 2015;5(9):e008266.
45. Johanna W, Yvonne W, Anna J, Kaisa F. Two sides of every coin: individuals' experiences of undergoing colorectal cancer screening by faecal immunochemical test and colonoscopy. Eur J Public Health. 2021.
46. Cossu G, Saba L, Minerba L, Mascalchi M. Colorectal Cancer Screening: The Role of Psychological, Social and Background Factors in Decision-making Process. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2018;14:63-9.
47. Kirkegaard P, Larsen MB, Andersen B. Helpline Calling Patterns in a Colorectal Cancer Screening Program: A Cross-Sectional Study. DOI:10.4172/2472-1654.100052. Journal of Healthcare Communication 2017;2:2.
48. Moutel G, Duchange N, Lievre A, Orgerie MB, Jullian O, Sancho-Garnier H, et al. Low participation in organized colorectal cancer screening in France: underlying ethical issues. Eur J Cancer Prev. 2019;28(1):27-32.
49. Fritzell K, Kottorp A, Jervaeus A. Different information needs – the major reasons for calling the helpline when invited to colorectal cancer screening. Submitted.
50. Wu AM, Morse AR, Seiple WH, Talwar N, Hansen SO, Lee PP, et al. Reduced Mammography Screening for Breast Cancer among Women with Visual Impairment. Ophthalmology. 2021;128(2):317-23.
51. Angus J, Seto L, Barry N, Cechetto N, Chandani S, Devaney J, et al. Access to cancer screening for women with mobility disabilities. J Cancer Educ. 2012;27(1):75-82.
52. Bates C, Triantafyllopoulou P. Exploring the impact of mental capacity on breast screening for women with intellectual disabilities. Health Soc Care Community. 2019;27(4):880-8.
53. Laing SS, Bogart A, Chubak J, Fuller S, Green BB. Psychological distress after a positive fecal occult blood test result among members of an integrated healthcare delivery system. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(1):154-9.
54. Parker MA, Robinson MH, Scholefield JH, Hardcastle JD. Psychiatric morbidity and screening for colorectal cancer. J Med Screen. 2002;9(1):7-10.
55. Vrinten C, Waller J, von Wagner C, Wardle J. Cancer fear: facilitator and deterrent to participation in colorectal cancer screening. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015;24(2):400-5.
56. Lindholm E, Berglund B, Kewenter J, Haglind E. Worry associated with screening for colorectal carcinomas. Scand J Gastroenterol. 1997;32(3):238-45.
57. Brasso K, Ladelund S, Frederiksen BL, Jorgensen T. Psychological distress following fecal occult blood test in colorectal cancer screening--a population-based study. Scand J Gastroenterol. 2010;45(10):1211-6.
58. Ponti A, Anttila A, Ronco G, al. E. Cancer screening in the European Union (2017). 2. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening (second report). Bryssel. : World Health Organization (WHO); 2017 [Cited 2021-04-22]. Available from: https://screening.iarc.fr/EUreport.php.
59. de Klerk CM, Gupta S, Dekker E, Essink-Bot ML. Socioeconomic and ethnic inequities within organised colorectal cancer screening programmes worldwide. Gut. 2018;67(4):679.
60. Hersch JK, Nickel BL, Ghanouni A, Jansen J, McCaffery KJ. Improving communication about cancer screening: moving towards informed decision making. Public health research & practice. 2017;27(2).

Accepted Material

61. Honein-Abouhaidar GN, Kastner M, Vuong V, Perrier L, Rabeneck L, Tinmouth J, et al. Benefits and barriers to participation in colorectal cancer screening: a protocol for a systematic review and synthesis of qualitative studies. BMJ Open. 2014;4(2):e004508.
62. Wools A, Dapper EA, de Leeuw JR. Colorectal cancer screening participation: a systematic review. Eur J Public Health. 2016;26(1):158-68.
63. Wang H, Roy S, Kim J, Farazi PA, Siahpush M, Su D. Barriers of colorectal cancer screening in rural USA: a systematic review. Rural Remote Health. 2019;19(3):5181.
64. Blom J, Yin L, Liden A, Dolk A, Jeppsson B, Pahlman L, et al. Toward understanding nonparticipation in sigmoidoscopy screening for colorectal cancer. Int J Cancer. 2008;122(7):1618-23.
65. von Wagner C, Baio G, Raine R, Snowball J, Morris S, Atkin W, et al. Inequalities in participation in an organized national colorectal cancer screening programme: results from the first 2.6 million invitations in England. Int J Epidemiol. 2011;40(3):712-8.
66. Shin DW, Chang D, Jung JH, Han K, Kim SY, Choi KS, et al. Disparities in the Participation Rate of Colorectal Cancer Screening by Fecal Occult Blood Test among People with Disabilities: A National Database Study in South Korea. Cancer research and treatment : official journal of Korean Cancer Association. 2020;52(1):60-73.
67. Edwards DJ, Sakellariou D, Anstey S. Barriers to, and facilitators of, access to cancer services and experiences of cancer care for adults with a physical disability: A mixed methods systematic review. Disability and health journal. 2020;13(1):100844.
68. Wangmar J, Wengström Y, Jervaeus A, Hultcrantz R, Fritzell K. Decision-making about participation in colorectal cancer screening in Sweden: Autonomous, value-dependent but uninformed? Patient education and counseling. 2020.
69. Atkinson TM, Salz T, Touza KK, Li Y, Hay JL. Does colorectal cancer risk perception predict screening behavior? A systematic review and meta-analysis. Journal of behavioral medicine. 2015;38(6):837-50.
70. Kobayashi LC, Wardle J, von Wagner C. Limited health literacy is a barrier to colorectal cancer screening in England: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. Preventive medicine. 2014;61(100):100-5.
71. Solmi F, Von Wagner C, Kobayashi LC, Raine R, Wardle J, Morris S. Decomposing socio-economic inequality in colorectal cancer screening uptake in England. Social science & medicine (1982). 2015;134:76-86.
72. Oldach BR, Katz ML. Health literacy and cancer screening: a systematic review. Patient education and counseling. 2014;94(2):149-57.
73. van der Heide I, Uiters E, Jantine Schuit A, Rademakers J, Fransen M. Health literacy and informed decision making regarding colorectal cancer screening: a systematic review. Eur J Public Health. 2015;25(4):575-82.
74. Gabel P, Larsen MB, Edwards A, Kirkegaard P, Andersen B. Knowledge, attitudes, and worries among different health literacy groups before receiving first invitation to colorectal cancer screening: Cross-sectional study. Preventive medicine reports. 2019;14:100876.
75. Vermeer NC, Snijders HS, Holman FA, Liefers GJ, Bastiaannet E, van de Velde CJ, et al. Colorectal cancer screening: Systematic review of screen-related morbidity and mortality. Cancer treatment reviews. 2017;54:87-98.
76. Vermeer NCA, van der Valk MJM, Snijders HS, Vasen HFA, Gerritsen van der Hoop A, Guicherit OR, et al. Psychological distress and quality of life following positive fecal occult blood testing in colorectal cancer screening. Psycho-oncology. 2020;29(6):1084-91.

Manuscript

77. Ritvo P, Myers RE, Paszat L, Serenity M, Perez DF, Rabeneck L. Gender differences in attitudes impeding colorectal cancer screening. BMC public health. 2013;13:500.
78. Phillipson L, Pitts L, Hall J, Tubaro T. Factors contributing to low readiness and capacity of culturally diverse participants to use the Australian national bowel screening kit. Public health research & practice. 2019;29(1).
79. Reynolds LM, Consedine NS, Pizarro DA, Bissett IP. Disgust and behavioral avoidance in colorectal cancer screening and treatment: a systematic review and research agenda. Cancer nursing. 2013;36(2):122-30.
80. Worthley DL, Cole SR, Esterman A, Mehaffey S, Roosa NM, Smith A, et al. Screening for colorectal cancer by faecal occult blood test: why people choose to refuse. Internal medicine journal. 2006;36(9):607-10.
81. Davis MM, Freeman M, Shannon J, Coronado GD, Stange KC, Guise JM, et al. A systematic review of clinic and community intervention to increase fecal testing for colorectal cancer in rural and low-income populations in the United States - How, what and when? BMC cancer. 2018;18(1):40.
82. Duffy SW, Myles JP, Maroni R, Mohammad A. Rapid review of evaluation of interventions to improve participation in cancer screening services. J Med Screen. 2017;24(3):127-45.
83. Senore C, Inadomi J, Segnan N, Bellisario C, Hassan C. Optimising colorectal cancer screening acceptance: a review. Gut. 2015;64(7):1158-77.
84. Stacey D, Légaré F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(1):Cd001431.
85. Volk RJ, Linder SK, Lopez-Olivo MA, Kamath GR, Reuland DS, Saraykar SS, et al. Patient Decision Aids for Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Prev Med. 2016;51(5):779-91.
86. Laiyemo AO, Kwagyan J, Williams CD, Rogers J, Kibreab A, Jack MA, et al. Using Patients' Social Network to Improve Compliance to Outpatient Screening Colonoscopy Appointments Among Blacks: A Randomized Clinical Trial. The American journal of gastroenterology. 2019;114(10):1671-7.
87. Hu J, Wu Y, Ji F, Fang X, Chen F. Peer Support as an Ideal Solution for Racial/Ethnic Disparities in Colorectal Cancer Screening: Evidence from a Systematic Review and Meta-analysis. Diseases of the colon and rectum. 2020;63(6):850-8.
88. Olsson E, Lau M, Lifvergren S, Chakhunashvili A. Community collaboration to increase foreign-born women's participation in a cervical cancer screening program in Sweden: a quality improvement project. International journal for equity in health. 2014;13:62.
89. Garner M, Ning Z, Francis J. A framework for the evaluation of patient information leaflets. Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy. 2012;15(3):283-94.
90. Zhan T, Hielscher T, Eckardt M, Giese T, Schäfer C, Riemann JF, et al. The effect of gender-specific invitation letters on utilization of colorectal cancer screening. Zeitschrift fur Gastroenterologie. 2019;57(9):1051-8.
91. Smith SG, Wolf MS, Obichere A, Raine R, Wardle J, von Wagner C. The development and testing of a brief ('gist-based') supplementary colorectal cancer screening information leaflet. Patient education and counseling. 2013;93(3):619-25.
92. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. Spine. 2000;25(24):3186-91.

Author Material

93. Martini A, Morris JN, Preen D. Impact of non-clinical community-based promotional campaigns on bowel cancer screening engagement: An integrative literature review. Patient education and counseling. 2016;99(10):1549-57.
94. Gabel P, Kirkegaard P, Larsen MB, Edwards A, Andersen B. Developing a Self-Administered Decision Aid for Fecal Immunochemical Test-Based Colorectal Cancer Screening Tailored to Citizens With Lower Educational Attainment: Qualitative Study. JMIR formative research. 2018;2(1):e9.
95. Kirkøen B, Berstad P, Botteri E, Åvitsland TL, Ossum AM, de Lange T, et al. Do no harm: no psychological harm from colorectal cancer screening. British journal of cancer. 2016;114(5):497-504.
96. Halloran SP, Launoy G, Zappa M, International Agency for Research on C. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Faecal occult blood testing. Endoscopy. 2012;44 Suppl 3:SE65-87.
97. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. Gastroenterology. 2008;135(1):82-90.
98. Benton SC, Symonds E, Djedovic N, Jones S, Deprez L, Kocna P, et al. Faecal immunochemical tests for haemoglobin: Analytical challenges and potential solutions. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2021;517:60-5.
99. Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, Emmett TW, Monahan PO. Performance Characteristics of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer and Advanced Adenomatous Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2019;170(5):319-29.
100. Gies A, Bhardwaj M, Stock C, Schrotz-King P, Brenner H. Quantitative fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening. Int J Cancer. 2018;143(2):234-44.
101. Jensen CD, Corley DA, Quinn VP, Doubeni CA, Zauber AG, Lee JK, et al. Fecal Immunochemical Test Program Performance Over 4 Rounds of Annual Screening: A Retrospective Cohort Study. Ann Intern Med. 2016;164(7):456-63.
102. Zorzi M, Hassan C, Capodaglio G, Fedato C, Montaguti A, Turrin A, et al. Long-term performance of colorectal cancerscreening programmes based on the faecal immunochemical test. Gut. 2018;67(12):2124-30.
103. Hirai HW, Tsoi KK, Chan JY, Wong SH, Ching JY, Wong MC, et al. Systematic review with meta-analysis: faecal occult blood tests show lower colorectal cancer detection rates in the proximal colon in colonoscopy-verified diagnostic studies. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2016;43(7):755-64.
104. O'Reilly SM, MacNally S, O'Donoghue D, Mooney T, Fitzpatrick P, Mulcahy HE, et al. Correlation of Fecal Immunochemical Testing Levels With Pathology Results in a National Colorectal Cancer Screening Program. 2021;12(1):e00277.
105. Kim NH, Park JH, Park DI, Sohn CI, Choi K, Jung YS. Risk Factors for False Fecal Immunochemical Test Results in Colorectal Cancer Screening. Journal of clinical gastroenterology. 2017;51(2):151-9.
106. Clark GRC, Strachan JA, McPherson A, Digby J, Mowat C, Steele RJC, et al. Faecal haemoglobin distributions by sex, age, deprivation and geographical region: consequences for colorectal cancer screening strategies. Clin Chem Lab Med. 2020;58(12):2073-80.
107. de Klerk CM, Vendrig LM, Bossuyt PM, Dekker E. Participant-Related Risk Factors for False-Positive and False-Negative Fecal Immunochemical Tests in Colorectal Cancer Screening: Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of gastroenterology. 2018;113(12):1778-87.

Arbetsmaterial

108. Amitay EL, Cuk K, Niedermaier T, Weigl K, Brenner H. Factors associated with false-positive fecal immunochemical tests in a large German colorectal cancer screening study. Int J Cancer. 2019;144(10):2419-27.
109. Selby K, Levine EH, Doan C, Gies A, Brenner H, Quesenberry C, et al. Effect of Sex, Age, and Positivity Threshold on Fecal Immunochemical Test Accuracy: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2019;157(6):1494-505.
110. Ribbing Wilén H, Saraste D, Blom J. Gender-specific cut-off levels in colorectal cancer screening with fecal immunochemical test: A population-based study of colonoscopy findings and costs. J Med Screen. 2021:9691413211020035.
111. Arana-Arri E, Idigoras I, Uranga B, Pérez R, Irurzun A, Gutiérrez-Ibarluzea I, et al. Population-based colorectal cancer screening programmes using a faecal immunochemical test: should faecal haemoglobin cut-offs differ by age and sex? BMC cancer. 2017;17(1):577.
112. Vanaclocha-Espi M, Ibáñez J, Molina-Barceló A, Valverde-Roig MJ, Nolasco A, Pérez-Riquelme F, et al. Optimal cut-off value for detecting colorectal cancer with fecal immunochemical tests according to age and sex. PLoS One. 2021;16(7):e0254021.
113. Wieten E, Schreuders EH, Grobbee EJ, Nieboer D, Bramer WM, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Incidence of faecal occult blood test interval cancers in population-based colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis. Gut. 2019;68(5):873-81.
114. Chiu SY, Chuang SL, Chen SL, Yen AM, Fann JC, Chang DC, et al. Faecal haemoglobin concentration influences risk prediction of interval cancers resulting from inadequate colonoscopy quality: analysis of the Taiwanese Nationwide Colorectal Cancer Screening Program. Gut. 2017;66(2):293-300.
115. Toes-Zoutendijk E, van Leerdam ME, Dekker E, van Hees F, Penning C, Nagtegaal I, et al. Real-Time Monitoring of Results During First Year of Dutch Colorectal Cancer Screening Program and Optimization by Altering Fecal Immunochemical Test Cut-Off Levels. Gastroenterology. 2017;152(4):767-75.e2.
116. Peng L, Weigl K, Boakye D, Brenner H. Risk Scores for Predicting Advanced Colorectal Neoplasia in the Average-risk Population: A Systematic Review and Meta-analysis. The American journal of gastroenterology. 2018;113(12):1788-800.
117. Usher-Smith JA, Walter FM, Emery JD, Win AK, Griffin SJ. Risk Prediction Models for Colorectal Cancer: A Systematic Review. Cancer prevention research (Philadelphia, Pa). 2016;9(1):13-26.
118. Peng L, Balavarca Y, Niedermaier T, Weigl K, Hoffmeister M, Brenner H. Risk-Adapted Cutoffs in Colorectal Cancer Screening by Fecal Immunochemical Tests. The American journal of gastroenterology. 2020;115(7):1110-6.
119. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Hoffmeister M. Long-term risk of colorectal cancer after negative colonoscopy. J Clin Oncol. 2011;29(28):3761-7.
120. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med. 1993;329(27):1977-81.
121. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. N Engl J Med. 2012;366(8):687-96.
122. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Kliewer EV, Mahmud SM, Bernstein CN. The reduction in colorectal cancer mortality after colonoscopy varies by site of the cancer. Gastroenterology. 2010;139(4):1128-37.

Accepted Manuscript

123. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(7):770-5; quiz 11.
124. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. Ann Intern Med. 2011;154(1):22-30.
125. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, Kamineni A, Buist DS, Ash AS, et al. Screening colonoscopy and risk for incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. Ann Intern Med. 2013;158(5 Pt 1):312-20.
126. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Knebel P, Stock C, Hoffmeister M. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. Gastroenterology. 2014;146(3):709-17.
127. Mulder SA, van Soest EM, Dieleman JP, van Rossum LG, Ouwendijk RJ, van Leerdam ME, et al. Exposure to colorectal examinations before a colorectal cancer diagnosis: a case-control study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2010;22(4):437-43.
128. Baxter NN, Warren JL, Barrett MJ, Stukel TA, Doria-Rose VP. Association between colonoscopy and colorectal cancer mortality in a US cohort according to site of cancer and colonoscopist specialty. J Clin Oncol. 2012;30(21):2664-9.
129. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. N Engl J Med. 2013;369(12):1095-105.
130. Doubeni CA, Corley DA, Quinn VP, Jensen CD, Zauber AG, Goodman M, et al. Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: a large community-based study. Gut. 2018;67(2):291-8.
131. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. N Engl J Med. 2012;366(25):2345-57.
132. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. N Engl J Med. 2010;362(19):1795-803.
133. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. N Engl J Med. 2014;370(14):1298-306.
134. Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, Winkens B, Masclee AA, Sanduleanu S. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. The American journal of gastroenterology. 2016;111(8):1092-101.
135. Bahin FF, Rasouli KN, Byth K, Hourigan LF, Singh R, Brown GJ, et al. Prediction of Clinically Significant Bleeding Following Wide-Field Endoscopic Resection of Large Sessile and Laterally Spreading Colorectal Lesions: A Clinical Risk Score. The American journal of gastroenterology. 2016;111(8):1115-22.
136. Bond A, Sarkar S. New technologies and techniques to improve adenoma detection in colonoscopy. World journal of gastrointestinal endoscopy. 2015;7(10):969-80.
137. Kim SY, Kim HS, Park HJ. Adverse events related to colonoscopy: Global trends and future challenges. World journal of gastroenterology. 2019;25(2):190-204.
138. Thulin T, Hammar U, Ekbom A, Hultcrantz R, Forsberg AM. Perforations and bleeding in a population-based cohort of all registered colonoscopies in Sweden from 2001 to 2013. United European gastroenterology journal. 2019;7(1):130-7.

Arbetsmaterial

139. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. Gastrointest Endosc. 2010;72(4):686-92.
140. Sidhu M, Tate DJ, Desomer L, Brown G, Hourigan LF, Lee EYT, et al. The size, morphology, site, and access score predicts critical outcomes of endoscopic mucosal resection in the colon. Endoscopy. 2018;50(7):684-92.
141. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working G, von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. Endoscopy. 2013;45(1):51-9.
142. Asge Standards of Practice Committee, Levy MJ, Anderson MA, Baron TH, Banerjee S, Dominitz JA, et al. Position statement on routine laboratory testing before endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 2008;68(5):827-32.
143. Svensk Gastroenterologisk Förening (SGF) [Cited 2021-10-13]. Available from: https://svenskgastroenterologi.se/#.
144. Guo X, Yang Z, Zhao L, Leung F, Luo H, Kang X, et al. Enhanced instructions improve the quality of bowel preparation for colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Gastrointest Endosc. 2017;85(1):90-7 e6.
145. Desai M, Nutalapati V, Bansal A, Buckles D, Bonino J, Olyaee M, et al. Use of smartphone applications to improve quality of bowel preparation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. Endosc Int Open. 2019;7(2):E216-E24.
146. Nguyen DL, Jamal MM, Nguyen ET, Puli SR, Bechtold ML. Low-residue versus clear liquid diet before colonoscopy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Gastrointest Endosc. 2016;83(3):499-507 e1.
147. Avalos DJ, Sussman DA, Lara LF, Sarkis FS, Castro FJ. Effect of Diet Liberalization on Bowel Preparation. South Med J. 2017;110(6):399-407.
148. Gimeno-Garcia AZ, de la Barreda Heuser R, Reygosa C, Hernandez A, Mascareno I, Nicolas-Perez D, et al. Impact of a 1-day versus 3-day low-residue diet on bowel cleansing quality before colonoscopy: a randomized controlled trial. Endoscopy. 2019;51(7):628-36.
149. Sulz MC, Kroger A, Prakash M, Manser CN, Heinrich H, Misselwitz B. Meta-Analysis of the Effect of Bowel Preparation on Adenoma Detection: Early Adenomas Affected Stronger than Advanced Adenomas. PLoS One. 2016;11(6):e0154149.
150. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. Gastrointest Endosc. 2005;61(3):378-84.
151. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. Endoscopy. 2017;49(4):378-97.
152. Martel M, Barkun AN, Menard C, Restellini S, Kherad O, Vanasse A. Split-Dose Preparations Are Superior to Day-Before Bowel Cleansing Regimens: A Meta-analysis. Gastroenterology. 2015;149(1):79-88.
153. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(11):1225-31.
154. Xie Q, Chen L, Zhao F, Zhou X, Huang P, Zhang L, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of low-volume polyethylene glycol plus ascorbic acid versus

Arbetsmaterial

standard-volume polyethylene glycol solution as bowel preparations for colonoscopy. PLoS One. 2014;9(6):e99092.
155. Jin Z, Lu Y, Zhou Y, Gong B. Systematic review and meta-analysis: sodium picosulfate/magnesium citrate vs. polyethylene glycol for colonoscopy preparation. Eur J Clin Pharmacol. 2016;72(5):523-32.
156. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. J Am Soc Nephrol. 2005;16(11):3389-96.
157. Radaelli F, Paggi S, Hassan C, Senore C, Fasoli R, Anderloni A, et al. Split-dose preparation for colonoscopy increases adenoma detection rate: a randomised controlled trial in an organised screening programme. Gut. 2017;66(2):270-7.
158. Pohl J, Halphen M, Kloess HR, Fischbach W. Impact of the quality of bowel cleansing on the efficacy of colonic cancer screening: a prospective, randomized, blinded study. PLoS One. 2015;10(5):e0126067.
159. Bucci C, Rotondano G, Hassan C, Rea M, Bianco MA, Cipolletta L, et al. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. Gastrointest Endosc. 2014;80(4):566-76 e2.
160. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. Anesthesiology. 2017;126(3):376-93.
161. Pan P, Zhao SB, Li BH, Meng QQ, Yao J, Wang D, et al. Effect of supplemental simethicone for bowel preparation on adenoma detection during colonoscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34(2):314-20.
162. Yeh JH, Hsu MH, Tseng CM, Chen TH, Huang RY, Lee CT, et al. The benefit of adding oral simethicone in bowel preparation regimen for the detection of colon adenoma: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34(5):830-6.
163. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. Gastrointest Endosc. 2009;69(3 Pt 2):620-5.
164. Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, Chilton A, Rutter M, Dumonceau JM, et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Endoscopy. 2012;44(10):957-68.
165. Thorlacius H, Wurm Johansson G, Nemeth A, Toth E. Koloskopier måste kvalitetssäkras. Läkartidningen 20–21/2017 Stockholm: Läkartidningen; 2017 [Cited 2021-04-22]. Available from: https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2017/05/koloskopier-maste-kvalitetssakras/.
166. Heisser T, Peng L, Weigl K, Hoffmeister M, Brenner H. Outcomes at follow-up of negative colonoscopy in average risk population: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2019;367:l6109.
167. Forsberg A, Hammar U, Ekbom A, Hultcrantz R. Post-colonoscopy colorectal cancers in Sweden: room for quality improvement. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017;29(7):855-60.

Arbetsmaterial

168. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy. 2017;49(3):270-97.
169. Regionala cancercentrum i Samverkan. Nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmscancer [Cited 2021-10-12]. Available from: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/tjock-och-andtarmscancer/vardprogram/.
170. Svensk Förening för Patologi. KVAST-dokument 2016 [Cited 2021-10-12]. Available from: https://www.svfp.se/kvastdokument%5E3.
171. Digestive System Tumours. WHO Classification of Tumours. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 5 ed2019.
172. Liu C, Walker NI, Leggett BA, Whitehall VL, Bettington ML, Rosty C. Sessile serrated adenomas with dysplasia: morphological patterns and correlations with MLH1 immunohistochemistry. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2017;30(12):1728-38.
173. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, Aida S, Hase K, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. Gastroenterology. 2004;127(2):385-94.
174. The Royal College of Pathologists. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. Edition 4. 2018 [Cited 2021-10-12]. 4:[Available from: https://www.rcpath.org/uploads/assets/c8b61ba0-ae3f-43f1-85ffd3ab9f17cfe6/G049-Dataset-for-histopathological-reporting-of-colorectal-cancer.pdf.
175. Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. Archives of pathology & laboratory medicine. 2009;133(10):1539-51.
176. Lugli A, Kirsch R, Ajioka Y, Bosman F, Cathomas G, Dawson H, et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2017;30(9):1299-311.
177. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM, Regula J, Bretthauer M, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. Endoscopy. 2020;52(8):687-700.
178. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. Endoscopy. 2019;51(8):775-94.
179. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandao C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2013;45(10):842-51.
180. Click B, Pinsky PF, Hickey T, Doroudi M, Schoen RE. Association of Colonoscopy Adenoma Findings With Long-term Colorectal Cancer Incidence. JAMA. 2018;319(19):2021-31.
181. Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, Martin J, Shah U, Perera S, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study. Lancet Oncol. 2017;18(6):823-34.

Arbetsmaterial

182. Wieszczy P, Kaminski MF, Franczyk R, Loberg M, Kobiela J, Rupinska M, et al. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. Gastroenterology. 2020;158(4):875-83 e5.
183. Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. Gastrointest Endosc. 2006;64(4):614-26.
184. de Jonge V, Sint Nicolaas J, van Leerdam ME, Kuipers EJ, Veldhuyzen van Zanten SJ. Systematic literature review and pooled analyses of risk factors for finding adenomas at surveillance colonoscopy. Endoscopy. 2011;43(7):560-72.
185. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, Dekker E, Jover R, Kaminski MF, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2019;51(9):877-95.
186. He X, Hang D, Wu K, Nayor J, Drew DA, Giovannucci EL, et al. Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. Gastroenterology. 2020;158(4):852-61 e4.
187. Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. The American journal of gastroenterology. 2015;110(2):223-62; quiz 63.
188. Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, Balaguer F, Cervantes A, Balmana J, et al. Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-updagger. Ann Oncol. 2019;30(10):1558-71.
189. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. N Engl J Med. 1992;326(10):658-62.
190. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, Ahnen DJ, Provenzale D, Sontag SJ, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. Gastroenterology. 2007;133(4):1077-85.
191. Holme O, Bretthauer M, Eide TJ, Loberg EM, Grzyb K, Loberg M, et al. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. Gut. 2015;64(6):929-36.
192. Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, Snover DC, Torlakovic EE, Pedersen L, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. Gastroenterology. 2016;150(4):895-902 e5.
193. Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, Weiss JE, Amos C, Srivastava A. Risk of Metachronous High-Risk Adenomas and Large Serrated Polyps in Individuals With Serrated Polyps on Index Colonoscopy: Data From the New Hampshire Colonoscopy Registry. Gastroenterology. 2018;154(1):117-27 e2.
194. Cross AJ, Robbins EC, Pack K, Stenson I, Kirby PL, Patel B, et al. Long-term colorectal cancer incidence after adenoma removal and the effects of surveillance on incidence: a multicentre, retrospective, cohort study. Gut. 2020;69(9):1645-58.
195. Tam MS, Abbas MA. Perforation following colorectal endoscopy: what happens beyond the endoscopy suite? The Permanente journal. 2013;17(2):17-21.
196. Socialstyrelsen. Screening av tjock- och ändtarmscancer - Indikatorer [Cited 2021-10-13]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-screeningprogram/screening-tjockandtarmscancer-indikatorer.pdf.
197. Provtagning för tidig upptäckt av tjock- och ändtarmscancer Göteborg: Regionalt Cancercentrum Väst; [updated 2021-10-04Cited 2021-10-13]. Available from: https://cancercentrum.se/vast/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/screening-tjock-och-andtarmscancer/.

Arbetsmaterial

198. Regionala Cancercentrum i Samverkan. Nationellt kvalitetsregister för tjock- och ändtarmscancer - Svenska Kolorektalcancerregistret (SCRCR) [Cited 2021-04-23]. Available from: https://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/tjocktarm-andtarm-och-anal/tjock--och-andtarm/kvalitetsregister.

Arbetsmaterial

KAPITEL 22

Vårdprogramgruppen

22.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Vårdprogrammet har utarbetats av den Nationella arbetsgruppen för tjock- och ändtarmscancerscreening på uppdrag av RCC i samverkan under 2020-2021. Den nationella arbetsgruppen består av en representant per regionalt cancercentrum samt en ordförande som utsetts av RCC i samverkan. Den nationella arbetsgruppen har därmed också utgjort vårdprogramgrupp. Vårdprogramgruppen har adjungerat expertis för utformning av specifika delar/kapitel. Dokumentet har genomgått RCC:s process för fastställande av nationella vårdprogram innefattande remissrunda riktad till professionerna, patientföreningarna samt till regionerna.

22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Ordförande

Birger Pålsson, docent, adj universitetslektor Lunds universitet, överläkare kirurgkliniken och FoU Kronoberg, processledare RCC syd (ordförande).

Övriga medlemmar

Kathrine Ericson, leg. sjuksköterska, samordningssjuksköterska tjock- och ändtarmscancerscreening, RCC Stockholm Gotland

Karl Franklin, Professor, överläkare, Enheten för Kirurgi, Umeå universitet, Kirurgcentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Stina Fuentes, specialistläkare i onkologi, verksamhetsutvecklare RCC Stockholm Gotland

Andreas Pischel, MD, PhD, överläkare, specialist invärtesmedicn och gastroenterologi och hepatologi, Sahlgrenska universitetssjukhuet, Göteborg,
Processledare tjock- och ändtarmscancerscreening, RCC Väst

Daniel Sjöberg, med dr. Gastroenterolog, Medicinkliniken, Falu lasarett, Falun

Marika Sventelius, legitimerad onkologisjuksköterska, nationell samordningssjuksköterska tjock- och ändtarmscancerscreening, Enheten för cancerprevention och screening, Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland

Rikard Svernlöv, specialist i internmedicin samt gastroenterologi och hepatologi, överläkare, Mag-tarmmedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, RCC Sydöst

Stefan Willmarsson, specialist i Internmedicin samt Gastroenterologi och Hepatologi, Överläkare Kirurgkliniken Centralsjukhuset Karlstad, Processledare RCC Mellansverige

Arbetsmaterial

22.3 Medförfattare

Anna Forsberg, PhD, Överläkare, Endoskopicentrum, Capio St. Görans sjukhus, Stockholm

Anna Jervaeus, Docent, biträdande lektor, leg. Sjuksköterska, Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, sektionen för omvårdnad Karolinska Institutet, Stockholm

Daniel Öhman, Statistiker, RCC Stockholm-Gotland

Kaisa Fritzell, Med dr, leg. sjuksköterska, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Maria Farm, Med Dr, Specialistläkare i Klinisk Kemi, medicinskt metodansvarig för kvantitativ F-Hb, Karolinska Universitetssjukhuset

Niklas Bark, Med. Dr, sektionschef, Klinisk kemi Karolinska universitetssjukhuset

Richard Palmqvist, professor, överläkare patologi, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Rolf Hultcrantz, professor emeritus, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Sven Törnberg, Docent, f.d. överläkare, RCC Stockholm Gotland, Stockholm

Ulf Lönqvist, Civilingenjör, Projektledare, RCC Väst/VGR

22.4 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen

Charlotta Sävblom överläkare medicine doktor, chefläkare, tf FOUUI-chef, Södertälje sjukhus

22.5 Jäv och andra bindningar

RCC samverkan har fastställt ett dokument för avgivande av jävsdeklaration, som bygger på Förvaltningslagen och Kommunallagen. Samtliga medlemmar i vårdprogramgruppen, tidigare dito medlemmar och medförfattare har avgett jävsdeklarationer. Ingen av dessa har befunnits inneha uppdrag eller på annat sätt ha kopplingar som kan innebära jävsrisk. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum i Stockholm-Gotland.

22.6 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Birger Pålsson till vårdprogramgruppens ordförande.

Remissversionen av vårdprogrammet har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

< Lista>

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen och fastställts av RCC i samverkan.

Arbetsmaterial

Arbetsmaterial

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se