

Tidig upptäckt av symtomgivande cancer

En systematisk litteraturöversikt

Januari 2014

(preliminär version webbpublicerad 2013-11-04)



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder.

SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU ger ut flera rapportserier. I ”SBU Utvärderar” har SBU:s expertgrupper själva gjort den systematiska utvärderingen. Serien omfattar både etablerade metoder (gula rapporter) och nya metoder (Alert). ”SBU Kommenterar” sammanfattar och kommenterar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU svarar också på frågor direkt från beslutsfattare i vården via SBU:s Upplysningstjänst.

Välkommen att läsa mer om SBU:s rapporter och verksamhet på www.sbu.se.

Denna utvärdering publicerades år 2014. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller begränsat.

Denna rapport (nr 222) kan beställas från Strömberg distribution
Telefon: 08-779 96 85 • Fax: 08-779 96 10 • E-post: sbu@strd.se

Grafisk produktion av Elin Rye-Danjelsen, SBU
Tryckt av Elanders Sverige AB, Mölnlycke, 2014
Rapportnr: 222 • ISBN 978-91-85413-63-8 • ISSN 1400-1403

Citera denna rapport: SBU. Tidig upptäckt av symtomgivande cancer. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2014. SBU-rapport nr 222. ISBN 978-91-85413-63-8.

Tidig upptäckt av symtomgivande cancer

En systematisk litteraturöversikt

Expertgrupp

Kristina Bengtsson Boström	Martin Malmberg
Björn Cedermark (ordförande)	Louise Olsson
Sven Ove Hansson	Karin Terstappen
Mikael Lilja	Hans Thulesius

Projektets kanslistöd

Jan Adolfsson	Maria Skogholm
Agneta Brolund	Sigurd Vitols
Anders Norlund	

Externa granskare

Knut Holtedahl	Peter Vedsted
Maria Lindström	

Innehåll

SBU:s sammanfattning och slutsatser	9
1. Inledning	23
Uppdrag	23
Syfte	23
Perspektiv	24
Målgrupper	26
2. Bakgrund	27
Cancer i allmänhet	27
Symtom/tecken på cancer	28
Allmänläkarens roll	30
Fördröjning	31
Betydelse av fördröjning	33
3. Metodbeskrivning	35
Frågor	35
Inklusionskriterier	36
Avgränsning	36
Metodik för urval av studier	37
Litteratursökning	37
Metodik för bedömning av studiekvalitet	40
Metoder för sammanvägning av resultat	40
Det vetenskapliga underlagets styrka	40
4. Resultat av granskning av artiklar	43
Flödesschema ingående studier	44
Systematisk litteraturgenomgång	45
Hälsoekonomi	58
Vilka metoder är kostnadseffektiva?	58
Etik	58

5. Etiska och sociala aspekter	59
Inledning	59
Effekter för den enskilde av tidigare diagnostik	59
Tidigare diagnostik kan ha såväl positiva som negativa effekter för patienten	59
<i>Möjlighet till terapeutiska ingrepp</i>	59
<i>Möjlighet för patienten att planera sitt liv</i>	60
Generellt för tidig diagnostik	60
<i>Möjlighet till lugnande besked till friska personer</i>	60
<i>Negativa reaktioner hos patienter som får korrekt diagnos</i>	60
<i>Negativa effekter hos patienter som felaktigt får en diagnos</i>	61
Effekter för andra patienter	61
Etiska överväganden	64
När ska diagnostiska åtgärder erbjudas?	64
<i>Patientorsakad fördröjning</i>	64
<i>Läkarorsakad fördröjning</i>	65
<i>Organisatorisk fördröjning</i>	65
Vilken information ska ges?	66
Sammanfattning	66
6. Hälsoekonomiska aspekter	69
Bakgrund	69
Metod	70
Resultat av litteraturöversikten	71
Folkhälsokampanjer	71
Organisationsformer	72
Diskussion	73
7. Diskussion	75
Metodfrågor	75
Sammanhang och överblick	75
Jämförelser med resultat från andra översikter	76
Sammanfattning	78

8. Dagsläget	87
9. Kunskapsluckor och angelägna forskningsområden	89
10. Ordförklaringar och förkortningar	91
11. Personer som medverkat till rapporten	93
Expertgrupp	93
Projektets kanslistöd vid SBU	94
Externa granskare	94
Bindningar och jäv	95
12. GRADE-tabeller	97
13. Referenser	113
Bilaga 1. Sökstrategier	
Publicerad på www.sbu.se/222	
Bilaga 2. Tabeller – Studier som ligger till grund för resultat och slutsatser	
Publicerad på www.sbu.se/222	
Bilaga 3. Studier med låg kvalitet	
Publicerad på www.sbu.se/222	
Bilaga 4. Exkluderade studier	
Publicerad på www.sbu.se/222	

SBU:s sammanfattning och slutsatser



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU:s sammanfattning och slutsatser

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har i en systematisk litteraturoversikt undersökt om det finns metoder för att snabbare få en diagnos efter att en person upptäcker det första symtom som kan tyda på cancer samt om det finns sådana metoder som är kostnadseffektiva.

Slutsatser

- ▶ När fotografi(er) av misstänkta hudförändringar bifogas remiss till specialistsjukvården förkortas tiden till omhändertagande och diagnosbesked. Specialistvården kan också planera omhändertagandet på ett bättre sätt, vilket kan spara resurser.
- ▶ Informations- och utbildningsinsatser till befolkningen ökar medvetenheten och kunskapen om cancer och tidiga symtom. Detta gäller upp till två år efter insatsen och särskilt om den är personligt anpassad. Studier med längre uppföljningstid saknas.
- ▶ I den litteratur som identifierats går det inte att avgöra om information och utbildning till befolkningen och vidareutbildning av vårdens professioner leder till att diagnos kan ställas i ett tidigare sjukdoms-skede eller om det minskar dödligheten. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.
- ▶ Snabbspår och särskilda mottagningar för att utreda misstänkta cancersymtom leder till att diagnosbesked kan ges tidigare till de som utreds i snabbspåret. Tidsvinsten är några veckor.

Trots inrättande av snabbspår får de flesta patienter sin cancerdiagnos genom utredning inom ordinarie sjukvård pga att de inte uppfyllt kriterierna för utredning i snabbspår. Det finns tecken på att skapandet av sådana snabbspår kan ta resurser från personer som utreds i den ordinarie sjukvården och att utredningstiden därmed blir längre för dessa efter det att snabbspår har införts. Risken för sådan undanträngning måste beaktas om snabbspår införs och när de utvärderas.

- ▶ Kampanjer med rekommendation till kvinnor att själva undersöka sina bröst som screeningmetod påverkar inte dödligheten i bröstcancer. Dock ökar antalet diagnostiska och kirurgiska ingrepp.
- ▶ Det går inte att bedöma förhållandet mellan nytta och kostnad för metoder för tidig upptäckt av symtomgivande cancer i den litteratur som identifierats.
- ▶ Förekomsten av symtom som kan tyda på cancer i den svenska befolkningen är inte känd. Det är okänt hur många som utreds för misstänkt cancer och hur många som skulle ha kunnat få en tidigare diagnos. Omfattningen av fördröjning av cancerdiagnoser är med andra ord okänd.
- ▶ Fler och bättre studier behövs för att kunna bedöma effekterna av införande av snabbspår för patienter som utreds inom respektive utanför dessa.
- ▶ För den etiska bedömningen av åtgärder som syftar till tidigare diagnostik behövs bättre kunskap om deras psykologiska och sociala effekter. Detta gäller även för dem som sedan inte får en cancerdiagnos.

Uppdrag

I december år 2011 fick SBU i uppdrag av regeringen att *”göra en systematisk litteraturgranskning och bedöma om det utöver screening finns metoder som har vetenskapligt dokumenterat gynnsamma effekter för tidig upptäckt av cancer. I uppdraget ingår att bedöma vilka metoder som är kostnadseffektiva”*.

Rapporten utgår från det perspektiv som patienten upplever i början av sin väg genom vården. Redan på 1940-talet myntades i USA begreppen patient's, doctor's och organisational eller system delay [1]. Begreppen har nyligen utvecklats i The Århus statement [2]. Vi har dock valt att hålla fast vid de ursprungliga begreppen, då de fortfarande är vedertagna.

- *Patientorsakad fördröjning (patient's delay)* orsakas av faktorer som är kopplade till personen som upplever symtom eller tecken som kan tyda på cancer.
- *Läkarorsakad fördröjning (doctor's delay)* uppstår efter det att personen fått kontakt med sjukvården och är förorsakad av personer inom hälso- och sjukvården.
- *Organisationsorsakad fördröjning (organisational/system delay)* orsakas av sjukvårdsorganisatoriska tillkortakommanden.

Bakgrund

Cancersjukdomarna utgör en av de vanligaste dödsorsakerna i västvärlden. I Sverige beror 23 procent av dödsfallen hos kvinnor och 27 procent av dödsfallen hos män på cancer [3]. Det finns skäl att anta att förutsättningarna för bot, förbättrad livskvalitet och överlevnad är bättre om sjukdomen upptäcks och behandlas tidigt. Tiden från första symtom som kan tyda på cancer till diagnos varierar för enskilda patienter och kan sannolikt förkortas i många fall. Det är viktigt att befolkningen har kunskap om relevanta symtom för att kunna söka vård. Professionerna i hälso- och sjukvården måste ha möjlighet att korrekt och effektivt värdera, välja ut och besluta kring dessa patienter. Ändamålsenlig vidareutbildning om cancer och cancerpidemiologi måste erbjudas hälso- och sjukvårdens professioner.

Tidig diagnostik är en av huvudpunkterna i den nationella cancerstrategin och ingår som enskild punkt i uppdraget till landets regionala cancercentrum.

Metod

Den systematiska litteraturgenomgången har utförts i enlighet med SBU:s utvärderingmetodik [4]. En del av den inledande granskningen av artikelsammanfattningarna har gjorts av projektledare på SBU:s kansli. Relevans- och kvalitetsgranskning har gjorts av två personer varav minst en har varit medlem i expertgruppen.

Utvärderingen omfattar medicinska, ekonomiska, sociala och etiska aspekter.

Sökning av litteratur gjordes i Cochrane Library, PubMed, Embase, Cinahl och Scopus (citeringsdatabas). En kompletterande kontroll av pågående och avslutade systematiska översikter gjordes i CRD:s databaser HTA, DARE och Prospero samt i EUnetHTA:s POP Database.

Faktaruta 1 Studiekvalitet, evidensstyrka och slutsatser.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer (påverkansfaktorer), dvs studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-responssamband.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har starkt vetenskapligt stöd.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer bedöms ha måttligt starkt vetenskapligt stöd.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har begränsat vetenskapligt stöd.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller när studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom en överblickbar framtid.

Slutsatser innebär att man gör en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

Resultat

Finns det befolknings- och personalinriktade metoder för tidig upptäckt av symptom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?

- På 3–6 månaders sikt går det att höja medvetandet och kunskapen kring cancer och dess signalsymtom i befolkningen med information och/eller utbildningsinsatser (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). I en studie sågs denna effekt upp till två år efter interventionen. Det finns tecken på att personligt anpassad information har bättre effekt än allmän information med t ex broschyrer. I en studie sågs ingen förändring av medvetenhet eller kunskap om cancer av information efter två år.
- Det är oklart om information och utbildning till befolkningen och vidareutbildning av professioner i hälso- och sjukvården resulterar i att diagnos ställs i ett mer fördelaktigt sjukdomsstadium (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- I en studie gav en befolkningskampanj om tidig upptäckt av malignt hudmelanom ingen effekt på dödligheten (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Tabell 1 Effekt av information och utbildning.

Effektmått	Studietyp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Ökad kunskap och medvetande om cancer	2 randomiserade kontrollerade studier	Begränsat (⊕⊕○○)	Sammanvägt, begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○)
	2 observationsstudier	Begränsat (⊕⊕○○)	
Mer fördelaktigt sjukdomsstadium vid diagnos	6 observationsstudier	Otillräckligt (⊕○○○)	
Lägre cancerdödlighet	1 observationsstudie	Otillräckligt (⊕○○○)	

Finns det organisationsinriktade metoder för tidig upptäckt av symtom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?

- Ett ökat informationsinnehåll i remisser i form av bifogade fotografier för tumörmisstänkta hudförändringar ger en förkortad väntetid till specialistbedömning för patienter med misstänkt hudcancer (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). Det kan också frigöra resurser då en del patienter kan handläggas utan personligt besök i specialistvården eller vårdplaneras direkt.
- Snabbspår eller särskilda mottagningar för personer med vissa enskilda eller kombinationer av symtom förkortar vanligen tiden till diagnos för dem som uppfyller kriterierna för snabbspåret (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Tidsvinsterna rör sig vanligen om några veckor. Flertalet cancerpatienter diagnostiseras dock i den ordinarie vården utanför snabbspåren.
- Det är oklart om organisatoriska förändringar leder till diagnos i ett mer fördelaktigt sjukdomsskede, en bättre patientupplevelse, eller har betydelse för överlevnad/dödlighet. I två studier av snabbspår sågs ingen sådan effekt på sjukdomsskede vid diagnos (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Risken för undanträngning av de patienter som inte uppfyller kriterierna för utredning i snabbspår är oklar. I en studie finns sådan undanträngning beskriven (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Tabell 2 Effekter av organisatoriska åtgärder.

Effektmått	Studietyyp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Kortare utredningstid om foto bifogas remiss vid misstänkt <i>hudtumör</i>	2 randomiserade kontrollerade studier	Måttligt starkt (⊕⊕⊕○)	Sammanvägt, måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○)
	2 observationsstudier	Begränsat (⊕⊕○○)	
Snabbspår ger kortare utredningstid	14 observationsstudier	Begränsat (⊕⊕○○)	
Snabbspår ger diagnos i tidigare sjukdomsskede	2 observationsstudier	Otillräckligt (⊕○○○)	
Snabbspår ger undanträngning av patienter som inte utreds i dessa	1 observationsstudie	Otillräckligt (⊕○○○)	

Vad är värdet av självundersökningar för att upptäcka cancer?

- Utbildning och information om självundersökning för att öka användningen och för att öka förmågan att hitta cancermisstänkta förändringar har utvärderats i fyra randomiserade studier och en fall-kontrollstudie inom (nestad) en randomiserad studie. Effekten är oklar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt då studierna är olika utformade och då förhållandevis få personer har ingått i studierna.
- Befolkningsbaserad rekommendation om självundersökning av bröststen har i två stora randomiserade studier inte någon signifikant effekt på antal nya fall eller på dödlighet. I båda studierna fann man en 50-procentig ökning av frekvensen av biopsier och annan mindre kirurgi. Båda studierna har metodologiska svagheter och överförbarheten kan ifrågasättas. I en stor kohortstudie sågs ingen minskning av bröstcancerdödligheten (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).

- I en randomiserad studie av självundersökning av hudkostymen sågs ingen skillnad i antal hudingrepp eller antal nya tumörer med en uppföljningstid på 12 månader (otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○)).
- För självundersökning av testiklar har vi i den identifierade litteraturen inte hittat någon studie med medelhög eller hög kvalitet.

Tabell 3 Effekt av självundersökningar.

Effektmått	Studietyp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Ökad självundersökning/ fler fynd av cancer efter utbildning	4 randomiserade kontrollerade studier och en fall-kontrollstudie inom en randomiserad kontrollerad studie	Otillräckligt (⊕○○○)	
Ingen effekt på dödlighet i bröstcancer	2 randomiserade (kluster) kontrollerade studier	Måttligt starkt (⊕⊕⊕○)	Sammanvägt, måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○)
	1 observationsstudie	Begränsat (⊕⊕○○)	

Vilka metoder är kostnadseffektiva?

- Den hälsoekonomiska litteraturen som identifieras är mycket sparsam och räcker inte för att säkert bedöma kostnadseffektivitet för metoder för tidig upptäckt av symtomgivande cancer.

Etik

För den etiska bedömningen behövs bättre kunskap än den vi nu har om psykologiska och sociala effekter av tidiga diagnostiska åtgärder, särskilt i de fall då de inte leder till verksam behandling.

Sammanfattande diskussion

Vi vet inte omfattningen av fördröjning av cancerdiagnostik i Sverige. Vi vet inte heller hur många som har symtom som kan tyda på cancer och inte heller hur många som utreds pga misstänkt cancer.

I den litteratur som vi identifierat finns ett visst stöd för att information och utbildning av befolkningen ger en ökad medvetenhet om cancer och dess symtom upp till två år efteråt. Personligt anpassad information verkar ge bäst effekt. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om information och utbildning av befolkningen eller hälso- och sjukvårdens professioner gör att man hittar cancer i tidigare skeden eller om det påverkar dödligheten. Det finns vetenskapligt stöd för att om man bifogar ett eller flera fotografier på misstänkta hudförändringar till remissen så förkortas tiden till diagnos av hudcancer. Det finns visst vetenskapligt stöd för att snabbspår för utredning förkortar utredningstiden. När snabbspåren inte omfattar alla som får cancer så finns det tecken på att de som inte utreds i snabbspåren trängs undan. Det finns dock få studier av god kvalitet som beskriver den eventuella omfattningen av sådan undanträngning. Befolkningsbaserad rekommendation och utbildning i självundersökning av bröstet minskar inte risken att dö av bröstcancer men ökar antalet diagnostiska bröstingrepp. Det går inte att bedöma värdet av rekommendation om självundersökning av hudkostymen eller testiklarna. Den hälsoekonomiska litteraturen som identifierats räcker inte för att säkert bedöma kostnadseffektivitet för metoder för tidig upptäckt av symptomgivande cancer. För den etiska bedömningen behövs bättre kunskap än den vi nu har om psykologiska och sociala effekter av åtgärder som syftar till att ge en tidigare diagnos.

Projektet har fokuserats på den del av vårdkedjan som rör primärvården, dvs från det att individen upplever sina första symtom/tecken till dess att man antingen fått sin diagnos i primärvården eller att man remitteras vidare till specialist. Förhållandena på specialistnivå har inte omfattats av projektet, men det har inte alltid varit enkelt att göra denna avgränsning. Skälet till att specialistnivån inte tagits med är att de allra flesta patienter kommer via primärvården, även om man i vissa geografiska områden har tillgång till specialister på motsvarande nivå som primärvårdsläkarna. Det kan givetvis också ske fördröjning, patient-, läkar- och organisationsorsakad, även på specialistnivån.

Litteraturen som identifierats i projektet har i stora delar låg kvalitet. Området är svårt att beforska då relationen mellan åtgärder och utfall ofta måste utvärderas över lång tid i en värld där mycket annat som kan påverka förändras. Detta gäller särskilt om man vill undersöka om utbildning och information till befolkningen gör att patienterna får sin diagnos i ett tidigare sjukdomsskede eller påverkar dödlighet och överlevnad. Nyligen har man i The Århus statement kommit med förslag på hur definitioner, metodiker och rapportering av studier om tidig diagnostik av cancer kan förbättras och göras mer jämförbara. Det finns en förväntad orsakskedja där en kortare väntetid förväntas ge bättre förutsättningar för behandling och därmed bättre prognos. Den biologiska betydelsen av de fördröjningar av diagnos som identifierats är dock inte alltid klarlagd. Rimligen är en fördröjning av större biologisk betydelse för tumörformer med en regelmässigt snabb tillväxt. Huvud- och halscancer är ett exempel på en tumörform där även kortare fördröjningar verkar ha betydelse för upptäckt i ett senare skede och även för dödligheten.

Den psykologiska effekten av väntan är givetvis påtaglig för patient och anhöriga, men nästan ingenting i den identifierade litteraturen berör patientens och anhörigas upplevelse av en fördröjning.

Kunskapsluckor

Det finns inga undersökningar som övergripande beskriver förekomsten av signalsymtom för cancer i den svenska befolkningen. Vi vet inte heller hur många som utreds för misstänkt cancer.

Tidsförloppen från det att en person första gången upplever symtom som kan bero på cancer till diagnos är ofullständigt studerade i Sverige och omfattningen av fördröjning i Sverige är inte känd.

Det finns kunskapsluckor om långtidseffekten av informations- och utbildningsinsatser när det gäller tidig diagnostik av cancer riktade till befolkning samt hälso- och sjukvårdens professioner. Detsamma gäller för effekter av fördröjning av diagnos avseende patientupplevelse, upptäckt vid ett mer fördelaktigt sjukdomsskede samt dödlighet/överlevnad.

Det saknas studier som belyser effekten på stadiefördelning, prognos och dödlighet av snabbspår. Studier av effekten av snabbspår måste också omfatta dem som inte utreds i dessa.

Studier behövs för att bedöma kostnadseffektiviteten av metoder för att tidigarelägga diagnos av cancer.

För den etiska bedömningen behövs bättre kunskap än den vi nu har om psykologiska och sociala effekter av metoder som syftar till att ge en tidigare diagnos. Dessutom skulle det behövas en mera omfattande och grundlig diskussion av de etiska aspekterna på metoder som används för att ge en tidigare diagnos men som har en obefintlig eller osäker medicinsk nytta.

Sammantaget är kunskapsläget inom området bristfälligt både när det gäller problemets omfattning och hur det ska angripas. Det är angeläget att alla initiativ som tas för att påverka fördröjning av cancerdiagnoser görs vetenskapligt utvärderingsbara och att sådana utvärderingar också görs.

1. Inledning

Uppdrag

I december år 2011 fick SBU i uppdrag av regeringen att *”göra en systematisk litteraturgranskning och bedöma om det utöver screening finns metoder som har vetenskapligt dokumenterat gynnsamma effekter för tidig upptäckt av cancer. I uppdraget ingår att bedöma vilka metoder som är kostnadseffektiva”*.

Målet är att patienterna ska kunna få sin diagnos i ett mer gynnsamt sjukdomsskede, uppleva ett gott omhändertagande och ha en minskad risk att avlida av sin sjukdom.

Onödig väntan är också en belastning för den enskilde och anhöriga. SBU har undersökt metoder som kan påskynda utredningen från det att en person första gången upplever ett symtom eller tecken som kan tyda på cancer till dess att diagnosen kan fastställas. I den nationella cancerstrategin anges tidig upptäckt som ett sätt att förbättra prognosen för cancersjukdomar. Att verka för en tidig diagnostik av cancer är ett av tio kriterier i regeringens uppdrag till landets regionala cancercentrum (RCC) [5]. Där anges att RCC ska utforma en plan för sjukvårdsregionens arbete med förebyggande insatser och tidig upptäckt av cancer bl a genom att vidta åtgärder för att minimera fördröjd cancerupptäckt i primärvård och akutvård.

Syfte

Att med en systematisk litteraturgranskning undersöka om det utöver screening finns metoder som kan påskynda diagnosen av cancer och därmed påverka sjukdomsskedet vid diagnos, patientupplevelsen samt dödligheten.

Perspektiv

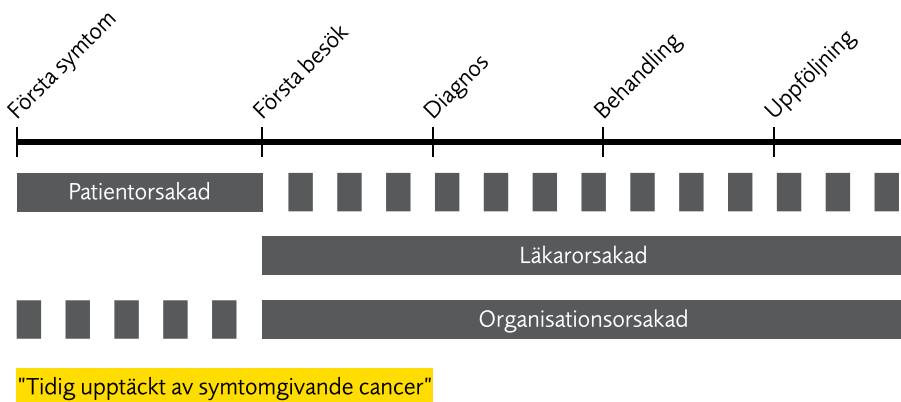
Det finns flera möjliga perspektiv i projektet, t ex typ av cancer, typ av intervention och i vilken fas i förloppet från första symtom som kan tyda på cancer till diagnos som fördröjningen uppstår. Rapporten utgår från det senare perspektivet, då detta är det som patienten upplever i början av sin väg genom vården. Redan på 1940-talet myntades i USA begreppen *patient's*, *doctor's* och *organisational* eller *system delay* [1]. Begreppen har nyligen utvecklats i The Århus statement [2]. Vi har dock valt att hålla fast vid de ursprungliga begreppen, då de fortfarande är vedertagna.

- *Patientorsakad fördröjning (patient's delay)* orsakas av faktorer som är kopplade till personen som upplever symtom eller tecken som kan tyda på cancer.
- *Läkarorsakad fördröjning (doctor's delay)* uppstår efter det att personen fått kontakt med sjukvården och är förorsakad av personer inom hälso- och sjukvården.
- *Organisationsorsakad fördröjning (organisational/system delay)* orsakas av sjukvårdsorganisatoriska tillkortakommanden.

Vanligen uppfattas att det finns en tidsföljd i de olika fördröjningarna, dvs att den patientorsakade fördröjningen kommer först, följd av den läkarorsakade och sist den organisatoriska [2]. Vi anser dock att de olika fördröjningarna kan överlappa och gripa i varandra (Figur 1). Patientorsakad fördröjning har mest varit förknippad med att man inte söker sig till läkare direkt då symtomen uppstår utan ibland väntar mycket länge. Patientorsakad fördröjning kan också uppstå senare i förloppet, t ex till följd av önskemål från patienten. Läkarorsakad fördröjning kan uppstå samtidigt som fördröjning av annan orsak. Organisatorisk fördröjning kan påverka ett eller flera av de ingående tidsintervallen, dvs från första symtom till första kontakt, från första kontakt till diagnos i primärvården eller från det att remiss till specialistutredning är utfärdad, beroende på hur omhändertagandet i dessa intervall är organiserat. Till exempel kan tillgängligheten, dvs hur enkelt eller svårt det är att få kontakt med

sjukvården, vara avgörande för om en person med symtom över huvud taget väljer att söka eller inte. Lång fördröjning som inte enbart beror på ovanstående eller generella missförhållanden utan på olyckliga omständigheter förekommer också.

Denna rapport omfattar tiden från det att en person för första gången upplever ett symtom eller tecken som kan tyda på cancer till dess att diagnosen är fastställd. I första hand berör detta vården hos allmänläkare. I vissa områden finns också läkare i öppen specialistpraktik som ser personer direkt. Det kan givetvis uppstå fördröjningar även i senare skeden av vårdförloppet, t ex från behandling till uppföljning etc, men sådan fördröjning omfattas inte av rapporten.



Figur 1 Fördröjningens olika delar.

Målgrupper

Rapportens målgrupper, dvs de som kan påverka väntetider och fördröjning, varierar med den nivå där fördröjningen uppstår.

- Patientorsakad fördröjning
 - befolkningen
 - befolkningsföreträdare (politiker)
 - beslutsfattare i folkhälsofrågor
 - beslutsfattare inom hälso- och sjukvård
 - patienter/patientföreningar
 - utbildande instanser för grund-, specialist- och vidareutbildning för hälso- och sjukvårdens professioner.
- Läkarorsakad fördröjning
 - professioner inom hälso- och sjukvård
 - specialistföreningar
 - utbildande instanser för grund-, specialist- och vidareutbildning för hälso- och sjukvårdens professioner
 - myndigheter med regleringsuppdrag.
- Organisationsorsakad fördröjning
 - beslutsfattare inom hälso- och sjukvård
 - professioner inom hälso- och sjukvård
 - specialistföreningar
 - myndigheter med regleringsuppdrag.

2. Bakgrund

Cancersjukdomarna utgör en av de vanligaste dödsorsakerna i västvärlden. I Sverige beror 23 procent av dödsfallen hos kvinnor och 27 procent av dödsfallen hos män på cancer [3]. Det finns skäl att anta att förutsättningarna för bot, förbättrad livskvalitet och överlevnad är bättre om sjukdomen upptäcks och behandlas tidigt. Tiden från första symtom som kan tyda på cancer till diagnos varierar för enskilda patienter och kan sannolikt förkortas i många fall. Det är viktigt att befolkningen har kunskap om relevanta symtom för att kunna söka vård. Professionerna i hälso- och sjukvården måste ha möjlighet att korrekt och effektivt värdera, välja ut och besluta kring dessa patienter. Ändamålsenlig vidareutbildning om cancer och cancerepidemiologi måste erbjudas hälso- och sjukvårdens professioner.

Cancer i allmänhet

Begreppet tumör, som egentligen betyder knöl (tumor), kan indelas i godartade tumörer och elakartade cancertumörer. Godartade tumörer växer på sin ursprungsplats och kan ge olika symtom men sprider sig inte med dottertumörer. Cancer är ett samlingsbegrepp för ett stort antal tumörsjukdomar utgående från olika organ och blod- och benmärgs-celler. Blodcancersjukdomarna bildar inte knölar utan finns diffust i blodet. Gemensamt är att cellerna i en cancertumör förlorat sin normala tillväxtreglering och de växer därför okontrollerat. Cancerceller har förmågan att sprida sig utanför ursprungsorganet och att sprida dottertumörer på andra håll i kroppen. Cancer börjar vanligen som en liten symtomlös tumör för att gradvis växa till inom ursprungsorganet. I detta skede är de flesta cancer botbara. När cancer sprider sig till omgivningen eller sätter dottertumörer är möjligheten till bot för de flesta cancerformer liten. I detta skede är behandling vanligen uppehållande eller bara lindrande. Det finns ingen gemensam behandling för alla cancersjukdomar. Kirurgi och strålbehandling används vanligen när

cancern är liten och lokaliserad. Behandling med cellgifter och olika typer av målstyrda medel, t ex mot olika receptorer, kommer i fråga när cancern är spridd till andra delar av kroppen. Många botas från sin cancer, i huvudsak bland dem som har tumörer som inte spridit sig, och det finns också de med obotlig cancer som lever länge. För den senare gruppen har modern understödjande (supportive) och palliativ behandling betytt att man kan leva länge med bibehållen funktionsnivå och livskvalitet. Många cancersjukdomar tenderar därmed att bli kroniska med långa förlopp.

Cancer är starkt kopplat till stigande ålder och i viss mån till kön. Till exempel är cancer i urinblåsan ovanligt före 40 års ålder och ungefär tre gånger så vanligt hos män som hos kvinnor [6]. Faktorer som ökar risken att få cancer är t ex rökning, alkohol, vissa virusinfektioner, olika typer av kemikalier etc.

År 2011 upptäcktes drygt 57 000 cancertumörer i Sverige [6]. Det är obligatoriskt att anmäla alla nya cancertumörer och vissa förstadier till cancer till Socialstyrelsens nationella cancerregister. Av de drygt 92 000 dödsfall som inträffade år 2012 berodde cirka 22 000 på cancer [3].

Det finns idag nationella screeningprogram för livmoderhalscancer och bröstcancer och ett för cancer i grov- eller ändtarm är under planering. För övriga cancerformer finns inga nationella strukturer för tidig upptäckt och screeningprogrammen omfattar bara vissa åldergrupper. Till exempel upptäcks totalt sett mindre än hälften av alla bröstcancrar med screening [7]. Med andra ord upptäcks idag flertalet cancerfall utanför screeningprogram.

Symtom/tecken på cancer

Liksom andra sjukdomar har cancersjukdomarna symtom och tecken som är mer eller mindre typiska. Sådana symtom eller tecken kallas alarm-, larm-, signal-, kardinalsymtom/tecken etc. Tecken betecknar vanligen fenomen som inte känns utan som bara kan iakttas. Till exempel är synligt blod i urinen ett tecken på cancer i urinvägarna eller i njurarna som inte känns men som syns. I denna rapport används termen

signalsymtom. I detta inbegrips också de tecken som är typiska för cancer. Cancer kan också ha mer diffusa symtom som t ex hosta, trötthet, viktnedgång och smärta, dvs symtom som är vanliga vid många andra sjukdomar. Det finns inga symtom eller tecken som helt säkert betyder att en person har cancer. För de symtom som kan betecknas vara signalsymtom för cancer är risken för cancer sällan över 10 procent.

Vi vet inte hur många i Sveriges befolkning som har signalsymtom och inte heller hur många som under ett år utreds pga misstänkt cancer. I studier från andra länder har man funnit att signalsymtom är förhållandevis vanliga i befolkningen. I Danmark gjordes en studie där ett frågeformulär skickades till slumpvis utvalda personer i befolkningen. Ungefär 15 procent av kvinnorna och 13 procent av männen som svarade hade haft något signalsymtom som kan tyda på bröstcancer, urinvägscancer, cancer i grov- eller ändtarm eller lungcancer under de senaste 12 månaderna [8]. I Norge registrerades symtom hos 51 000 personer i alla åldrar som sökte vid 283 allmänläkarcentraler under tio arbetsdagar. Drygt 6 000 personer, (12,4 %) hade symtom som kunde tyda på cancer. Totalt diagnostiserades 263 (0,5 %) nya fall av cancer under de efterföljande åtta månaderna. Av dessa fanns 106 bland de 6 000 med symtom [9]. Med andra ord var det mindre än hälften av de som fick en cancerdiagnos som hade haft ett signalsymtom. Studier från Australien visar samma sak, dvs att signalsymtom är ganska vanliga men att det är få som visar sig ha cancer [10–13]. Det är inte alla som fått en cancer som haft signalsymtom, och i flera studier har det visat sig att uppemot hälften av patienterna inte haft sådana symtom [14–16].

I en stor systematisk översikt av 25 studier från primärvården undersöktes hur väl olika signalsymtom kan förutsäga cancer [17]. Risken för cancer vid olika symtom ökade med stigande ålder. Den starkaste kopplingen till cancer fann man för blödning ur ändtarmen, järnbristanemi och förändrade tarmvanor för cancer i grov- eller ändtarm, synligt blod i urinen för cancer i urinvägar och njurar, tumörmisstänkt fynd vid ändtarmsundersökning för prostatacancer, blodig upphostning för lungcancer, knöl i bröstet för bröstcancer, sväljningssvårigheter för matstrupscancer och blödning efter klimakteriet för gynekologisk cancer. Det var dock enbart i vissa åldergrupper som dessa risker var högre än 5 procent.

För övriga undersökta symtom var risken mindre än 5 procent. Andra undersökningar har visat liknande resultat [14,16,18,19].

Ett sätt att försöka förbättra ”värdet” av olika symtom är att kombinera flera olika symtom [20,21]. Detta görs vanligen i någon form av beslutsmodell som kombinerar symtom och som oftast också inkluderar ålder, och i förekommande fall kön. I praktiken innebär detta att risken för ett enskilt symtom förändras i och med att annan information läggs till [20]. Sådana modeller kan öka träffsäkerheten för dem som har vissa kombinationer av symtom, medan övriga har begränsad nytta av modellen. Ju fler faktorer som förs in i modellen, desto färre personer omfattas, och det blir alltså färre som får nytta av den. Vi har inte identifierat någon litteratur som undersöker om beslutsmodeller kan minska fördröjning.

Sammanfattningsvis har personer med de symtom som anses vara signal-symtom för olika cancrar vanligen inte en cancer vid utredning. Många som fått en cancerdiagnos har heller aldrig haft något signalsymtom.

Allmänläkarens roll

Vägen in i sjukvården varierar i olika sjukvårdssystem. I stora delar av Europa har allmänläkaren en central roll i att först ta hand om dem som söker sjukvård. Här sker en utvärdering, och de som inte kan eller ska tas om hand i den primära vården remitteras vidare. Omfattningen av den utredning som förväntas ske i primärvården är olika i olika länder. Förutsättningarna för att en fördröjning ska ske varierar därmed med sjukvårdssystemet. Läkarorsakad fördröjning anses ofta ligga i den primära vården där olika förhållanden och karaktäristika hos allmänläkaren kan spela roll [22]. Cancer är en sällan förekommande diagnos i allmänläkarens vardag [23]. I Sverige diagnostiseras cirka 55 000 nya tumörfall per år och det finns ungefär 4 500 heltids-allmänläkartjänster. Då många allmänläkare arbetar deltid innebär det att det är fler personer än de tjänster som finns som cancerfallen ska fördelas på. Om alla arbetar heltid så ser i genomsnitt varje allmänläkare som mest drygt 12 nya cancrar per år. Detta förutsätter bl a att alla fall primärt kommer till allmänläkare, vilket inte är fallet. Det faktiska antalet nya fall som verkligen diagnostiseras av allmänläkare är därmed mindre.

I Jämtland kan man beräkna att varje heltidsarbetande allmänläkare ser 0,8 nytt fall av cancer i grov- eller ändtarm per år, vilket motsvarar cirka ett fall per 2 500 mottagningsbesök (personlig kommunikation med Mikael Lilja 2013-06-14). Studier från Storbritannien visar att de flesta cancerpatienter remitterades vidare från general practitioners förhållandevis snabbt. För 80 procent skedde detta efter första eller andra besöket med en medianväntetid på 0–15 dagar och för 5 procent tog det fem eller fler konsultationer med en medianväntetid på 97 dagar [24,25]. Det kan vara så att man söker läkare oftare under perioden före man får sin cancerdiagnos. Detta beror sannolikt på diffusa symtom innan de mer specifika signalsymtomen visar sig. I en studie från Danmark sågs en dubblering av besöksfrekvensen hos allmänläkare, en tiofaldig ökning av diagnostiska undersökningar och en femfaldig ökning av sjukhusbesök hos patienter under de tre månader som föregick cancerdiagnosen [26]. Samma sak har beskrivits för barn innan de får sin cancerdiagnos [27].

Värdet av kontinuitet är omdiskuterat men inte närmare undersökt när det gäller fördröjning av utredning av misstänkt cancer. Varje överlämning av en utredning kan innebära en risk för att information går förlorad eller att saker och ting missas eller glöms bort. Å andra sidan kan en ny bedömning tänkas vara till nytta för patienten. I Skaraborg sköttes år 2009, 57 procent av alla läkarkontakter i primärvården av 176 fasta allmänläkare. Av resterande kontakter sköttes 5 procent och 25 procent av AT- respektive ST-läkare och 13 procent av 215 tillfälliga läkare (personlig kommunikation med Kristina Bengtsson Boström och Karin Starzmann 2013-08-26).

Fördröjning

Litteraturen som beskriver olika tidsperioder från första symtom till diagnos är omfattande. Det finns ingen gemensam definition av fördröjning i detta sammanhang. En lång väntetid kan beskrivas som en fördröjning utan att man egentligen har något att jämföra med. En förkortning av utredningstiden t ex i ett snabbspår kan också tolkas som att det fanns en fördröjning innan snabbspåret infördes eller att det finns i områden där det inte finns snabbspår. För den enskilda personen beror det som upplevs som fördröjning antagligen också på de förväntningar som byggts

upp. Även om väntetiden blir densamma kan en bestämd bokad tid för nästa besök vara bättre än ett besked om att man kommer att kallas utan att man direkt får en tid för detta.

Patientorsakad fördröjning innebär vanligen att personen av olika skäl väntar med att söka vård. Orsakerna till detta är många; man uppfattar inte symtomen som allvarliga, man vågar inte söka av rädsla för att det ska vara något allvarligt, man litar inte på att sjukvården gör det den ska etc. Okunskap om vad symtom och tecken innebär och vad man ska göra är ett övergripande problem. I undersökningar av personer med blod i avföringen är det många, upp till en tredjedel, som inte söker läkare i direkt anslutning till en sådan händelse [10,11,13,28]. I en studie från England var en större kunskap om cancer kopplad till att personer sökte läkare för symtom [12]. I samma studie sökte bara tre fjärdedelar av dem med signalsymtom läkare.

Faktorer som kopplats till patientorsakad fördröjning är tumörtyp [29], lägre socioekonomisk status [30,31], stort alkoholintag [32] och annan allvarlig sjuklighet [33]. Det finns också studier där man inte funnit kopplingar till ålder och socioekonomiska förhållanden, t ex i en systematisk översikt av cancer i grov- eller ändtarm [34]. Även olika sätt att anpassa sig till olika förhållanden (coping) hos personer kan ha betydelse för om och efter vilken tid man söker [35,36]. Det kan också finnas skillnader i sökmönster mellan kvinnor och män [36,37]. Detta kan vara faktorer som man måste ta hänsyn till vid utformandet av befolkningsinriktad information.

Det är inte bara patienten som är involverad, utan även anhöriga. I djupintervjustudier av anhöriga till patienter med tumörer i hjärnan [38] och peniscancer [39] fann man att anhöriga ofta hade observerat symtomen hos patienten långt före patienten sökte sig till sjukvården.

Läkarorsakad fördröjning uppstår då läkaren inte ställer rätt diagnos inom rimlig tid. Skälen till detta kan vara att individen söker med diffusa symtom, att undersökningar ger oklara fynd eller inga fynd alls, att man utgår från fel utgångspunkt, att man inte följer givna utredningsrutiner, att man inte planerar någon aktiv uppföljning etc [34,38,40]. En

fördröjning kan också påverka det fortsatta förtroendet mellan patient och läkare. I en studie från Danmark sågs ett större förtroendetapp för sjukvården hos patienter som upplevde en fördröjning till diagnos jämfört med dem som inte gjorde det [41].

Organisationsorsakad fördröjning kan t ex bero på långa väntetider till eller dålig samordning av undersökningar. Rena brister på resurser kan också uppstå, t ex den brist på patologer som idag finns i Sverige. Vid varje överföring av information uppstår en risk att kunskap om patienten går förlorad.

I de få studier som jämfört längden av de olika typerna av fördröjning var oftast den patientsakade fördröjningen längst, men långa tider finns också beskrivna efter det att man kommit till vården [29,39,42,43].

Barncancerfallen är betydligt färre än vuxenfallen, och symtombilden är ofta diffus. Även för barn har fördröjning till cancerdiagnos beskrivits. Längst fick barn med hjärntumörer- eller skelettcancer vänta. Man såg också längre tider hos de yngsta barnen och hos flickor [27,44–46].

Betydelse av fördröjning

Den psykologiska effekten av väntan kan vara stor. Detta gäller såväl patienten som anhöriga. Ett stort mått av efterklokhet kan uppstå då patienterna ofta upplever att de borde ha sökt sjukvård i ett tidigare skede. Man kan också uppleva att symtom och tecken inte tagits på allvar. Alla inom cancervården har mött dessa reaktioner hos enskilda patienter, men fenomenet är dåligt studerat. I en undersökning tillfrågades 93 patienter med cancer i grov- eller ändtarm om deras upplevelser av den diagnostiska fasen. Trettiofem patienter upplevde ingen fördröjning, 22 trodde att deras symtom inte var allvarliga, 12 upplevde att allmänläkaren inte hade gjort rätt och 15 att det tog för lång tid till tester och till specialistbedömning [47].

Den biologiska betydelsen av fördröjning förefaller variera mellan olika tumörformer [48]. Sannolikt är längden på de väntetider som idag kan beskrivas av störst betydelse för cancerformer som regelmässigt växer

snabbt. Huvud- och halscancer är en sådan, och här verkar även kortare fördröjning ha betydelse för hur det går. Det finns en tydlig koppling mellan de fördröjningar av diagnosen som finns beskrivna och faktorer som är kopplade till ett sämre utfall [32,49–51]. För t ex cancer i grov- eller ändtarm som oftast inte växer så fort är bilden motsägelsefull [52–54] liksom för bröstcancer [49,54–56]. Det finns också studier som visar att inte bara de med lång väntetid har ett sämre utfall utan också de med mycket kort väntetid [57]. För dem med kort väntetid kan detta förklaras med att de sannolikt uppvisar mer tydliga symtom pga en mer allvarlig sjukdom och kommer därmed snabbare till utredning.

En högre 5-årsdödlighet kopplad till vaga symtom och därmed tiden till diagnos har beskrivits för lungcancer, malignt hudmelanom och prostatacancer [54]. Mediantiden till diagnos för gruppen med vaga symtom var 76 dagar medan den var 35 dagar för dem med signalsymtom. För cancer i bukspottkörteln fann man i en studie ingen koppling mellan tid till behandling och möjlighet till operation, och överlevnad [58].

3. Metodbeskrivning

Den systematiska litteraturgenomgången har utförts i enlighet med SBU:s utvärderingmetodik [4]. En del av den inledande granskningen av artikelsammanfattningarna har gjorts av projektledare på SBU:s kansli. Relevans- och kvalitetsgranskning har gjorts av två personer varav minst en har varit medlem i expertgruppen.

Utvärderingen omfattar medicinska, ekonomiska, sociala och etiska aspekter.

Frågor

De frågor som projektet avser besvara är:

- Finns det befolkningsinriktade metoder för tidig upptäckt av symptom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?
- Finns det personalinriktade metoder för tidig upptäckt av symptom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?
- Finns det organisationsinriktade metoder för tidig upptäckt av symptom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?
- Vad är värdet av självundersökningar för att upptäcka cancer?
- Vilka metoder är kostnadseffektiva?

Inklusionskriterier

För att definiera vilka studier som ska inkluderas har en PICO-modell använts.

De undersökta grupperna (population) är befolkningen i allmänhet och medicinsk personal (läkare, sjuksköterskor, barnmorskor) utanför specialistvård. Organisatoriska åtgärder har också undersökts.

De metoder (intervention) för att tidigarelägga en cancerdiagnos som undersökts är utbildningar, allmän information, riktad information, riktlinjer, vårdprogram, it-stöd, telemedicin, strukturerade utredningar, snabbspår, särskilda mottagningar m fl. Projektet har också undersökt värdet av strukturerade befolkningsbaserade program för självundersökning.

Befolkningen eller medicinsk personal utanför specialistvård som inte blivit föremål för intervention har använts som jämförelse (control). Effekter av organisatoriska förändringar har jämförts med dem i den ursprungliga organisationen.

De effektmått (outcome) som undersökts är:

- kunskap och medvetenhet om signalsymtom/tecken och sökvägar hos befolkningen
- kunskap och medvetenhet om signalsymtom/tecken och utredning av dessa hos medicinsk personal utanför specialistvård
- sökmönster före och efter intervention
- tid från första symtom till diagnos
- tumörstadium vid diagnos
- livskvalitet
- överlevnad/dödlighet.

Avgränsning

Projektet behandlar inte befolkningscreening eller screening av riskgrupper och inte heller åtgärder för att förbättra screening eller fördröjning efter att screening inkluderats. Värdet av rekommendation om struktu-

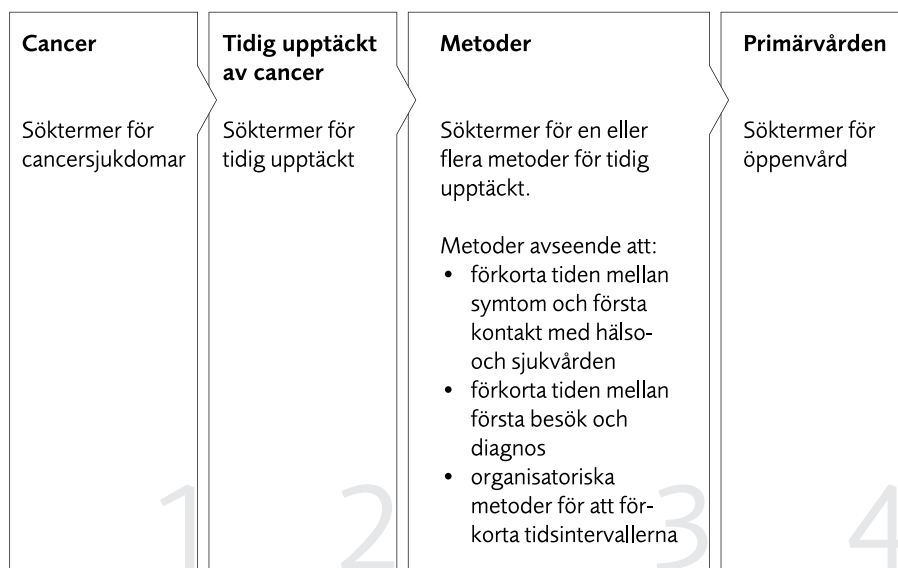
rerade befolkningsbaserade självundersökningsprogram i screeningsyfte ingår dock. Studier som jämför kunskaper eller diagnostisk kompetens hos olika professioner och specialister samt studier som utan en aktiv intervention jämför olika geografiska områden (ekologisk studiedesign) har inte tagits med. Inte heller studier från länder med strukturella och ekonomiska förutsättningar som starkt avviker från de förhållanden som råder i Sverige. Utvärdering av enskilda diagnostiska testers eller undersökningars effektivitet har inte gjorts. Rapporten bedömer randomiserade studier, på annat sätt kontrollerade studier och före/efterstudier. Fallstudier har inte bedömts. Minimumuppföljningstid i före/efterstudier ska vara tre månader för att en studie ska anses vara relevant. Endast studier skrivna på svenska, engelska och skandinaviska språk har inkluderats. Vi har inte inkluderat andra systematiska översikter vid urvalet av granskade studier. Skälet är att urvalkriterier, avgränsningar och metoder varierar och inte stämmer överens med projektets.

Metodik för urval av studier

Litteratursökning

Inom ramen för projektet genomfördes en systematisk litteratursökning. Sökstrategin utformades med utgångspunkt i projektplanens frågeställningar där de olika interventionerna har strukturerats i enlighet med tre olika huvudsakliga orsakssamband. Sökstrategierna formulerades för att identifiera metoder som handlar om att förkorta tiden från första symtom till att individen söker sig till hälso- och sjukvården (patient's delay), metoder för att förkorta tiden mellan första besök och diagnos (doctor's delay) och slutligen olika typer av organisatoriska metoder som kan förkorta tidsintervallerna (organisational delay). För att identifiera så många som möjligt av alla relevanta primärstudier och översikter gjordes sökningar i Cochrane Library, PubMed, Embase, Cinahl och Scopus (citeringsdatabas). En kompletterande kontroll av pågående och avslutade systematiska översikter gjordes i CRD:s databaser HTA, DARE och Prospero samt i EUnetHTA:s POP Database. De inledande sökningarna gjordes i september 2012.

För att fånga studier som publicerats under projektets gång uppdaterades sökningarna i PubMed, Cinahl och i Cochrane Library månadsskiftet mars/april 2013. I samband med uppdateringssökningarna gjordes också en citeringssökning i databasen Scopus. Vid tillfället för uppdateringssökningen i PubMed skapades en alert, dvs bevakning av nya inkommande studier som följdes upp t o m 2013-08-31. För de hälsoekonomiska aspekterna gjordes även sökningar i NHS EED förutom i Cochrane Library och PubMed.



Figur 3.1 Principiell sökstrategi. Fyra olika block av söktermer kombineras till en sökstrategi. Det första blocket bestod av olika termer för cancer. Det andra blocket omfattade söktermer för tidig upptäckt. Det tredje blocket innehöll termer för interventioner på de tre olika nivåerna och det fjärde blocket utgjorde termer för öppenvård.

En informationsspecialist genomförde litteratursökningarna i samråd med projektets projektledare och experter. Eftersom projektet har en bred ansats med många olika sjukdomar och många olika tänkbara interventioner med utgångspunkt i tre olika orsakssamband, har flera metoder använts för att utforma sökstrategin. Tidigt i projektet valdes

en handfull systematiska översikter ut samt ett femtiotal originalstudier som ett arbetsmaterial för det fortsatta arbetet. Dessa kom att utgöra en referensstandard mot vilken olika varianter av sökstrategin testades. En viktig del i arbetet var att granska översikternas och studiernas sammanfattningar, titlar och särskilda kontrollerade ämnesord. Experterna bidrog med kompletterande söktermer och synpunkter på sökstrategin samt fastställde och beslutade om sökstrategin.

Några erfarenheter som följer av den breda ansats som projektet har och av den omfattande genomgången av artikelsammanfattningar och särskilda kontrollerade ämnesord är värda att notera. I översikten "Interventions to promote cancer awareness and early presentation" skriver Austoker om svårigheterna att utforma en sökstrategi till frågeställningar som omfattar preventiva interventioner i ett mer allmänt perspektiv till skillnad från specifika, ofta namngivna metoder [59]. Förutom denna aspekt som också i hög grad är giltig för detta projekt så saknas relativt ofta termer för öppenvård i artikelsammanfattningen och är då, åtminstone delvis som en följd av detta, inte heller indexerade med termer ur databasens särskilda ordlista, tesaurus. Att inte ha ett block söktermer för det sammanhang (på engelska context eller setting) där upptäckten av symptom eller tecken på cancer sker, skulle ha medfört att ett redan mycket omfattande sökresultat skulle ha blivit ohanterligt.

Sammantaget kan kombinationen av svårigheterna att fokusera sökningarna och ett mycket varierat språkbruk eller utelämnande av viktig information i studiernas artikelsammanfattningar inte kompenseras helt av indexering av kontrollerade termer. Det finns även brister i indexeringen. Risken finns att studier missas trots omfattande sökresultat. De här erfarenheterna stöds av flera studier inom området. En central sådan är Hempel och medarbetare som jämför olika sökstrategier för att identifiera studier som handlar om metoder för kvalitetsförbättring (quality improvement interventions) [60].

Problemen kring sökstrategierna i förhållande till sökresultatens omfattning och delvis även innehåll innebär att andra kompletterande söksätt blir särskilt viktiga. Kompletterande söksätt i projektet har varit att kontrollera redan funna centrala studiers och översiktens referenslistor, citer-

ingsökning av några utvalda studier och kontroll av ett urval av centrala studier och relaterade artiklar med hjälp av funktionen ”Related articles” i PubMed.

Gallring av dubletter utfördes i referenshanteringssystemet EndNote och innebar att endast unika referenser från varje databas behölls. Enligt projektplanens inklusionskriterier ingår screening inte i projektets frågeställningar. Eftersom användandet av den booleska operatorn NOT i en sökstrategi riskerar att ta bort även studier som är relevanta har den mängd screening-artiklar som erhållits hanterats i EndNote-biblioteket. Risken att missa relevanta studier kan öka om väldigt omfattande sökresultat ska gås igenom. För att strukturera läsningen av artikelsammanfattningarna har därför referenser med termen screening i titeln sökts fram och lagts i en egen grupp. Även dessa har kontrollerats för relevans.

Sökstrategin redovisas i Bilaga 1, www.sbu.se/222.

Metodik för bedömning av studiekvalitet

Bedömningen av relevans och kvalitet gjordes med hjälp av SBU:s standardmallar för randomiserade studier och observationsstudier [4]. Granskningen gjordes av respektive läsare efter det att några artiklar granskats gemensamt av alla.

Metoder för sammanvägning av resultat

Någon formell sammanvägning har inte gjorts. Vi har bedömt att detta inte är meningsfullt då de metodiker, utfallsmått och analyser som använts i de granskade artiklarna varit mycket varierande.

Det vetenskapliga underlagets styrka

Vi har tillämpat GRADE-systemet enligt SBU:s metodbok för att bedöma evidensstyrkan för den utvalda litteraturen [4]. Några avsteg har från detta har inte gjorts.

Faktaruta 3.1 Studiekvalitet, evidensstyrka och slutsatser.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer (påverkansfaktorer), dvs studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos–responssamband.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕⊕). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har starkt vetenskapligt stöd.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (⊕⊕⊕○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer bedöms ha måttligt starkt vetenskapligt stöd.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** (⊕⊕○○). Bygger på studier av god kvalitet som vid en samlad bedömning av påverkansfaktorer har begränsat vetenskapligt stöd.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** (⊕○○○). När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller när studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens, desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom en överblickbar framtid.

Slutsatser innebär att man gör en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

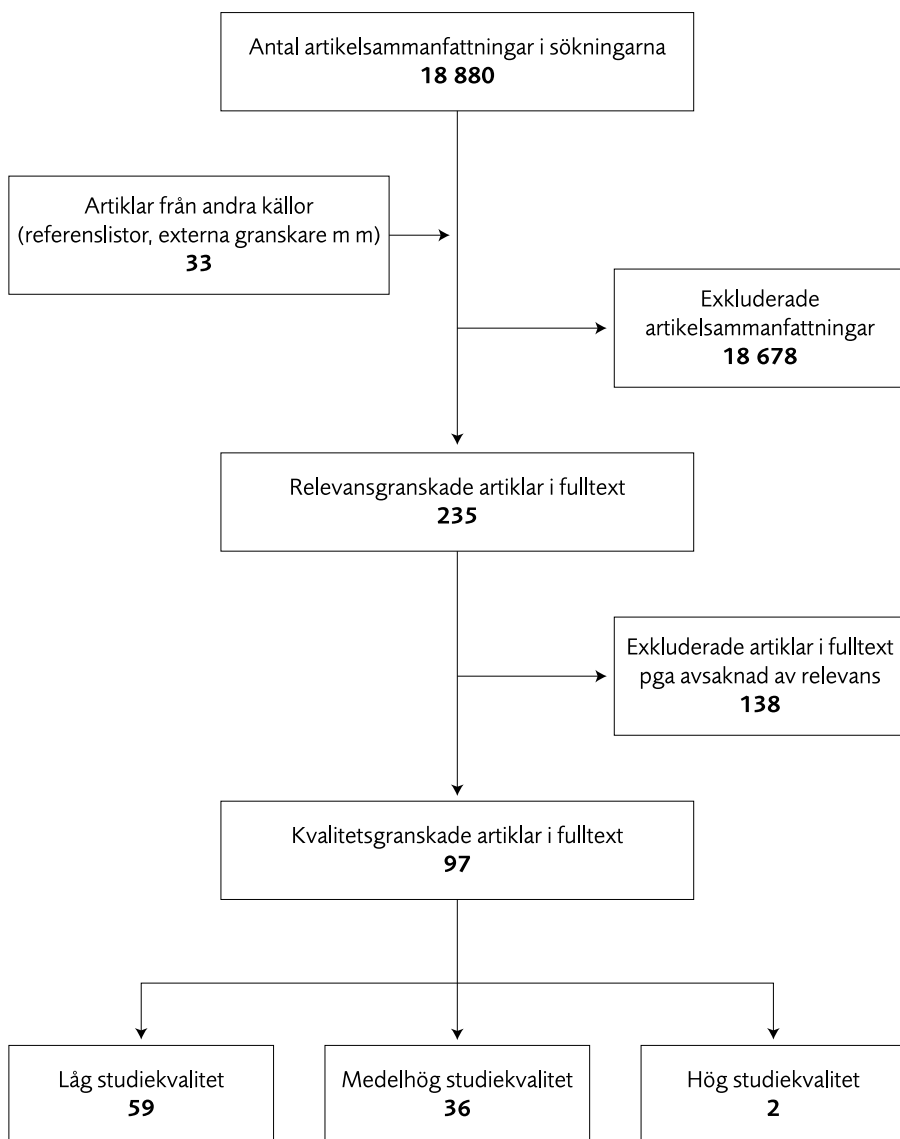
4. Resultat av granskning av artiklar

Litteraturen som identifierats är kvalitetsmässigt mindre bra och färre än hälften av de studier som granskats bedömdes ha medelhög eller hög kvalitet. Det finns mycket liten eller ingen likhet alls i hur studierna lagts upp, hur interventionerna gjorts och vilka utfallsmått som använts. Studiemetodik och analys är ofta otydligt beskrivna. På grund av detta bedömde vi att det inte går att göra någon meningsfull statistisk sammanvägning av resultaten. Med projektets många dimensioner blev literatursökningen komplicerad och omfattande. Totalt har drygt 18 000 artikelsammanfattningar granskats.

Vi har undersökt olika interventioner för att upptäcka symptomgivande cancer tidigare med utgångspunkt om de leder till:

- Ökad kunskap om sjukdomen, dess symtom och åtgärder jämfört med ingen intervention eller jämfört med före interventionen.
- Kortare väntetider till diagnos och behandling jämfört med ingen intervention eller jämfört med före interventionen gjordes.
- Diagnostik och/eller behandling av cancer i tidigare stadier jämfört med ingen intervention eller jämfört med före interventionen.
- Förbättrad livskvalitet.
- Minskad dödlighet i cancersjukdomen jämfört med ingen intervention eller jämfört med före interventionen.

Flödesschema ingående studier



Figur 4.1 Flödesschema över litteraturgranskning och urval av studier.

Studier som ligger till grund för resultat och slutsatser presenteras i Tabell 4.1–4.4 i Bilaga 2, www.sbu.se/222.

Systematisk litteraturgenomgång

Finns det befolknings- och personalinriktade metoder för tidig upptäckt av symtom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?

På 3–6 månaders sikt går det att öka medvetandet och kunskapen kring cancer och dess signalsymtom hos befolkningen med information och/eller utbildningsinsatser. I en studie från Nederländerna randomiserades 1 500 frivilliga ur befolkningen till ett av följande alternativ; skraddarsydd personlig information om olika signalsymtom baserad på personernas svar på standardiserade frågor via en webbportal, generell skriftlig information eller ingen information [61]. Efter tre veckor respektive sex månader hade personerna som fått den personligt anpassade informationen en bättre kunskap om cancer och signalsymtom än de som fått generell eller ingen information. En begränsning i studien är en snedfördelning av könen (80 % kvinnor). Effekten av interventionen var liten. En studie utförd i England undersökte effekterna av en kampanj i radio och lokal media riktad till befolkningen kombinerat med utbildning av distriktsläkare och farmaceuter [62]. Man undersökte om detta ledde till en ökad medvetenhet hos befolkningen om symtom på lungcancer och ökad benägenhet att söka läkare vid symtom, om antalet lungröntgenundersökningar ökade samt om antalet diagnostiserade cancrar speciellt i tidiga stadier ökade. Ett geografiskt närliggande område utan denna intervention var kontrollområde. Man fann en fördubblad benägenhet att be om lungröntgen vid långdragen hosta hos personer i interventionsområdet. Antalet röntgenundersökningar ökade under och efter kampanjen, och antalet lungcancerfall ökade med 27 procent jämfört med en 10-procentig minskning i kontrollområdet. Man kunde inte se någon skillnad i stadiefördelningen under året efter kampanjen, men det var få cancrar som upptäcktes. I en studie från England randomiserades 867 kvinnor, 67–70 år gamla, vid det sista planerade screeningtillfället för bröstcancer till tre olika interventioner [63]. En grupp fick tio minuters personlig undervisning om symtom på bröstcancer, information om att cancerrisken ökar med stigande ålder, instruktion om självundersökning av bröstet av röntgenläkaren samt en standardiserad informationsbroschyr, en grupp fick bara den standardiserade broschyren och en grupp fick ingen extra information vid undersökningen. Efter två år var med-

vetenheten och kunskapen om bröstcancer signifikant högre i den grupp som fått personlig undervisning jämfört med de som bara fått den skriftliga informationen eller ingen extra information. I två av studierna var informationen personligt anpassad, vilket gav en bättre effekt än skriven information [61,63]. Sammantaget bedöms det vetenskapliga underlaget som begränsat.

Tabell 4.5 Samband mellan information/utbildning och ökad kunskap/medvetenhet om cancer och dess symtom.

Effektmått	Studietypp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Ökad kunskap och medvetande om cancer och symtom efter information/utbildning	2 randomiserade kontrollerade studier i befolkning n=2 367	Begränsat (⊕⊕○○) -1 studiekvalitet -1 precision	Sammanvägt, begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○)
	1 observationsstudie före/efter, intervention till både befolkning och allmänläkare 1 observationsstudie i befolkningen med kontrollgrupp	Begränsat (⊕⊕○○)	

I en studie förkortade en kombination av information till befolkning och läkare tiden från besök hos allmänläkare till specialmottagning [64]. Då det bara är en observationsstudie bedöms här det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Det är oklart om information och utbildning till befolkningen och vidareutbildning av professioner i hälso- och sjukvården resulterar i att diagnos ställs i ett mer fördelaktigt sjukdomsskede. Här finns tre observationsstudier riktade till befolkningen [65–67] och tre till både befolkning och läkare [62,68,69]. En uppföljning av The Breast Cancer Awareness Month (oktober) i Atlanta, Detroit och San Francisco i USA fann att fler fall av tidig bröstcancer diagnostiserades i det kvartal som inne-

fattade denna månad jämfört med övriga kvartal under perioden 1975–1997 [65]. McCulloch och medarbetare fann en marginell positiv effekt på stadiefördelningen vid operation av cancer i matstrupe och magsäck av information om relevanta signalsymtom riktad till befolkningen [67]. I en studie från England fann man signifikant fler tunna hudmelanom efter information till befolkning och läkare [68]. I en studie av lungcancer [62] och två av melanom i huden [66,69] sågs ingen effekt på i vilket sjukdomsskede tumörerna upptäcktes.

Tabell 4.6 Samband mellan information/utbildning och sjukdomsstadium vid cancerdiagnos.

Effektmått	Studietypp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Mer fördelaktigt sjukdomsstadium vid diagnos efter information/utbildning	4 observationsstudier i befolkning + 2 observationsstudier med kombinerad intervention till befolkning och allmänläkare	Otillräckligt (⊕○○○) -1 samstämmighet	

I en studie av en befolkningskampanj om tidig upptäckt av malignt hudmelanom kunde någon effekt på dödligheten inte visas [70]. Då det bara är en observationsstudie bedöms här det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Tabell 4.7 Samband mellan information/utbildning och cancerdödlighet.

Effektmått	Studietypp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Lägre cancerdödlighet efter information/utbildning	1 prospektiv observationsstudie av befolkningskampanj	Otillräckligt (⊕○○○) -1 endast en studie	

Finns det organisationsinriktade metoder för tidig upptäckt av symptom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?

Ett ökat informationsinnehåll i remisser för tumörmisstänkta hudförändringar i form av bifogade fotografier ger en förkortad väntetid till specialistbedömning för patienter med misstänkt hudcancer [71–74]. Detta kan också frigöra resurser då en del patienter kan handläggas utan personligt besök i specialistvården [71,72,74].

I en randomiserad studie av 136 patienter kunde 45 av 71 (63 %) av dem som remitterades med ett kompletterande fotografi av hudförändringen ges en diagnos och en behandlingsplan utan att ett mottagningsbesök behövdes [72]. Totalt kunde 18 av 71 patienter (25 %) handläggas helt utan mottagningsbesök. Den genomsnittliga tiden till beslut om behandlingsplan var 17 dagar för dem som inte behövde ett besök. För dem som behövde en mottagningstid var genomsnittstiden till behandlingsbeslut 39 dagar i kontrollgruppen. En randomiserad studie inom veteransjukvården i USA undersökte 275 patienter som remitterades till hudmottagning pga misstänkt hudcancer [74]. De patienter som randomiserats till teledermatologi fick hudförändringen fotograferad och ett standardiserat formulär kring anamnes medskickat i tillägg till den vanliga remissen. Teledermatologigruppen hade en signifikant kortare tid till start av behandling, 41 jämfört med 127 dagar ($p < 0,001$). Av de som randomiserats till teledermatologi kunde också 25 av 135 (18,5 %) handläggas utan besök på kliniken.

Hsiao och medarbetare gjorde en retrospektiv journalgenomgång av 169 patienter som remitterats från tre avlägset belägna primärvårdsenheter januari 2003–juli 2007 och behandlats för hudcancer vid ett dermatologiskt center inom veteransjukvården i Kalifornien [71]. Av dessa remitterades 77 på vanligt sätt medan 92 remitterades med fotografi. Genomsnittstiden till besök var 48 dagar i gruppen som remitterats på vanligt sätt och 4 dagar för de som remitterats med ett bifogat fotografi ($p < 0,0001$). Teledermatologigruppen behövde färre besök på hudmottagningen.

May och medarbetare undersökte patienter som remitterats till en nyligen öppnad hudklinik i Skottland 2005–2006 [73]. Fjorton patienter med malignt melanom och sex med skivepitelcancer som remitterats med fotografi jämfördes med 39 patienter med malignt melanom och 37 med skivepitelcancer som remitterats som vanligt utan fotografi. För de som remitterats med fotografi var väntetiden till besök på hudkliniken i median 14 dagar jämfört med 24 dagar för dem med remiss utan fotografi.

Tabell 4.8 Samband mellan teledermatologi med ett bifogat foto till remissen och utredningstid.

Effektått	Studietyt/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Kortare utredningstid om foto bifogas remiss vid misstänkt hudtumör	2 randomiserade kontrollerade studier n=516 (Tabell 4.9)	Måttligt starkt (⊕⊕⊕○) -1 precision	Sammanvägt, måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○)
	2 observationsstudier (Tabell 4.9)	Begränsat (⊕⊕○○)	

Några studier av andra möjligheter att öka informationsinnehållet i remisser för att på motsvarande sätt förbättra handläggningen av övriga cancerformer har inte påträffats.

Snabbspår eller särskilda mottagningar för personer med vissa enskilda eller kombinationer av symtom förkortar vanligen tiden till diagnos för dem som uppfyller kriterierna för snabbspåret. Vi har identifierat 14 studier (Tabell 4.9) och sammantaget ser man en förkortad utredningstid med i median 15 dagar (spridning 0–34 dagar) [64,75–84]. I en studie sågs ingen sådan förkortning [85]. I tre studier fann man att flertalet cancerpatienter diagnostiserats i den ordinarie vården utanför snabbspåret [75,84,86]. I en studie av cancer i tjock- eller ändtarm fick strax över hälften av patienterna sin diagnos i snabbspåret [77].

Tabell 4.9 Sammanställning av resultat från studier av organisatoriska åtgärder för att tidigarelägga diagnos av symtomgivande cancer.

Författare Referens Cancer- form	Inter- vention	Tid före interven- tion eller motsva- rande (dagar, median)	Tid efter interven- tion eller motsva- rande (dagar, median)	Tid i ordi- narie vård (dagar, median)	Andel med cancer- diagnos i ordinarie vård	Kommentar
Currie et al [76] Rektal	2WW		Från remiss till första besök: 11	29	61% (73/125)	Ingen skillnad i 5 års sjukdoms- fri överlevnad eller i total- överlevnad
			Från remiss till behandling: 57	74		
Valentin- López et al [84] Kolorektal	Snabb- spår		Från remiss till koloskopi: 15	34	86% (311/363)	
			Från diagnos till operation: 29	31		
			Från remiss till operation: 53	72		
Davies et al [77] Kolorektal	2WW	Från remiss till diagnos, alla fall: 38,5	17		47%	
Lyhne et al [80] Huvud- hals	Kraeft- pakke- forlöp	Från första sjukvårds- kontakt till diagnos: 1992/2002: 20/17	13			Signifikant reduktion av väntetiden men mindre än hälften behandlade inom den stipulerade tiden
		Från första sjukvårds- kontakt till behandling: 31/47	25			

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.9 fortsättning

Författare Referens Cancerform	Intervention	Tid före intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid efter intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid i ordinarie vård (dagar, median)	Andel med cancerdiagnos i ordinarie vård	Kommentar
Styring et al [81] Sarkom	Sarkomcentrum		Från första besök i sjukvården vid direkt remiss till sarkomcentrum: 30	Från första besök i sjukvården till remiss till sarkomcentrum om första remiss gick till lokalt sjukhus: 64		
Mant et al [86] Barn-cancer	2WW		Vanligen inom 1–5 dagar		98% 47/48	Bara ett barn fick diagnos i 2WW
McKie et al [87] Huvudhals	2WW		Medeltid från remiss till besök 2004: 7 2005: 9 2006: 9,5			67% av tumörerna i 2WW var tumörstadium III eller IV vid diagnos jämfört med 57% hos dem som kom till diagnos via andra vägar
Toustrup et al [83] Huvudhals	Kraeftpakkeforløb och särskild "case manager"	Från remiss till första besök hos specialist: 8	2	Från behandlingsbeslut till behandling: 26		Omorgansation och begränsad tillförsel av resurser
		Från remiss till behandling: 57	29			

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.9 fortsättning

Författare Referens Cancerform	Intervention	Tid före intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid efter intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid i ordinarie vård (dagar, median)	Andel med cancerdiagnos i ordinarie vård	Kommentar
Aasebo et al [75] Lung	Snabbspår	Från remiss till utredning till behandling: 64	16			
		Från diagnos till operation: 26	15			
Lal et al [78] Lung	Snabbspår ("Straight to the test" – dator-tomografi-lunga)	Från remiss till diagnos: 22	17			Ökad patientnöjdhet, andel patienter som tyckte att det tog för lång tid minskade från 19% till 6%
		Från remiss till behandling: 55	49			
Tandon et al [82] Huvudhals	2WW	Medeltid från remiss till första besök hos specialist: 5 veckor	2,1 veckor			
Cant et al [85] Bröst	2WW	Från remiss till första besök akuta fall: 9	10			
		Från remiss till första besök icke akuta fall: 14	21			
Osborne et al [64] Hud	Snabbspår Start av "prickmottagning"	Medeltid från första besök hos GP till besök hos specialist: 1984: 28	1987/1994: 11/20			

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.9 fortsättning

Författare Referens Cancerform	Intervention	Tid före intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid efter intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid i ordinarie vård (dagar, median)	Andel med cancerdiagnos i ordinarie vård	Kommentar
Lijkendijk et al [79] Urinblåsa	Kraeftpakkeforlöp	Från symtom till första besök på sjukhus: 2001: 158 2005–2006: 152	2009: 138			
		Från första besök på sjukhus till operation: 2001: 243 2005–2006: 216	2009: 203			
Hsiao et al [71] Hud	Teledermatologi	Från remiss till första besök hos specialist: 48	4			Färre besök på hudklinik innan behandling i teledermatologigruppen, p=0,02
		Till biopsi av hudförändring: 57	38			
		Till behandling (kirurgi): 125	104			14% av patienterna direkt till kirurgi utan besök på hudmottagningen mot ingen i gruppen med vanlig remiss

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 4.9 fortsättning

Författare Referens Cancerform	Intervention	Tid före intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid efter intervention eller motsvarande (dagar, median)	Tid i ordinarie vård (dagar, median)	Andel med cancerdiagnos i ordinarie vård	Kommentar
Whited et al [74] Hud	Teledermatologi Randomiserad kontrollerad studie		Från remiss till behandling Teledermatologi: 41	Kontroller: 127		18,5% av patienterna i teledermatologigruppen kunde handläggas utan besök på hudmottagning
Leggett et al [72] Hud	Teledermatologi Randomiserad kontrollerad studie		Till behandlingsbeslut hos de som inte behövde besök på hudmottagning: 17 dagar och 36 dagar för dem som behövde ett besök Till handläggningsbeslut för kontroller: 39		25% av patienterna i teledermatologigruppen kunde handläggas utan besök på hudmottagning	
May et al [73] Hud	Teledermatologi	Från remiss till första besök: Rutin: 24	+ Bild: 14			

2WW = "Two week wait" i National Health Service i England och Wales, GP = General practitioner

Samtliga studier är observationsstudier med jämförelser av förhållanden före och efter införandet av snabbspår eller av förhållanden i olika geografiska områden med och utan snabbspår.

Tabell 4.10 Samband mellan inrättande av snabbspår och utredningstid.

Effektmått	Studietypp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Snabbspår för tidig diagnostik av cancer ger kortare utredningstid	14 observationsstudier (Tabell 4.9)	Begränsat (⊕⊕○○)	

Det är oklart om organisatoriska förändringar leder till diagnos i ett mer fördelaktigt sjukdomsskede, en bättre patientupplevelse, eller har betydelse för överlevnad/dödlighet.

Tabell 4.11 Samband mellan inrättande av snabbspår och sjukdomsskede vid diagnos.

Effektmått	Studietypp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Snabbspår för tidig diagnostik av cancer ger diagnos i tidigare sjukdomsskede	2 observationsstudier	Otillräckligt (⊕○○○) -1 studiekvalitet	

Harcourt och medarbetare undersökte den psykologiska effekten av att bli utredd under en dag (one-stop) eller under två dagar samma vecka (two-stop) i en randomiserad studie av 791 kvinnor med misstänkt bröstcancer [88]. Sex dagar efter utredningen fann man en lägre ångestnivå hos kvinnor som inte fått en cancerdiagnos och som utretts under en och samma dag. Däremot hade kvinnor som man utrett under en och samma dag och fått en cancerdiagnos i högre grad depressiva symtom efter åtta veckor än om det skett under två dagar under en veckas tid.

Det finns data som antyder en risk för undanträngning av de patienter som inte uppfyller kriterierna för utredning i snabbspår. I en prospektiv utvärdering av Two week wait av totalt 607 remisser för misstänkt

bröstcancer i april 1998 respektive april 1999 sågs en förlängd väntetid för hela gruppen efter införandet av Two week wait. Väntetiden för de akuta remisserna år 1998 och de inom ramen för Two week wait år 1999 var densamma. Väntetiden för de som inte utreddes i Two week wait år 1999 hade alltså förlängts [85]. Det vetenskapliga underlaget rörande undanträngning i snabbspåren bedöms som otillräckligt.

Tabell 4.12 Samband mellan inrättande av snabbspår undanträngning.

Effektmått	Studietyp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Snabbspår för tidig diagnostik av cancer ger undanträngning av patienter som inte utreds i dessa	1 observationsstudie (Tabell 4.9)	Otillräckligt (⊕○○○) -1 endast en studie	

Vad är värdet av självundersökningar för att upptäcka cancer?

Utbildning och information om självundersökning för att öka användningen och för att öka förmågan att hitta cancermisstänkta förändringar har utvärderats i fyra randomiserade studier [89–92] och en fall-kontrollstudie inom (nestad) en randomiserad studie [93]. Effekten är oklar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt då studierna är olika utformade och då förhållandevis få personer har ingått i studierna.

Befolkningsbaserad utbildning i och rekommendation om självundersökning av bröstet som screeningmetod för att minska dödligheten i cancer har utvärderats i tre stora undersökningar. Det finns två stora randomiserade studier, från Sankt Petersburg [94,95] respektive Shanghai [96], där utbildning och rekommendation om självundersökning av bröstet jämförts med ingen sådan utbildning och rekommendation. Båda studierna är klusterrandomiserade och har lång uppföljningstid. Man kunde inte påvisa någon förbättring av bröstcanceröverlevnaden i självundersökningsgrupperna i någon av dessa studier. I båda fann man en

ökning av antalet diagnostiska ingrepp i interventionsgruppen. I en stor kohortstudie vid olika bröstcentrum i Storbritannien jämfördes ingen intervention och självundersökning av bröstet [97]. Bröstcancerdödligheten var lika i gruppen med självundersökning som i den grupp som inte fick någon intervention. Alla studierna har metodologiska svagheter. Studien i Storbritannien var inte randomiserad och de övriga var kluster-randomiserade. Studien från Sankt Petersburg finns publicerad år 1999 [95] och år 2003 [94], den senare på ryska. Grundläggande data rörande antal kvinnor som randomiserats är olika där publikationen från år 2003 anger fler än den tidigare.

Det vetenskapliga underlaget bedöms som måttligt starkt för de randomiserade studierna med avdrag för studieupplägg. Det vetenskapliga underlaget bedöms som begränsat för observationsstudien. Sammantaget för frågeställningen bedöms det vetenskapliga underlaget som måttligt starkt efter ett tillägg för de samstämmiga resultaten. Möjligen kan man ifrågasätta överförbarheten till dagens svenska förhållanden av studierna från Sankt Petersburg och Shanghai.

Tabell 4.13 Samband mellan befolkningsinriktad rekommendation om självundersökning och fynd av samt dödlighet bröstcancer.

Effektmått	Studietypp/population	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Ökad självundersökning/fler fynd av cancer efter utbildning	4 randomiserade kontrollerade studier och en fall-kontrollstudie inom en randomiserad kontrollerad studie	Otillräckligt (⊕○○○) -1 studiekvalitet -1 precision -1 effektstorlek	
Ingen effekt på dödlighet i bröstcancer av självundersökning av bröstet efter utbildning i screeningprogram	2 randomiserade (kluster) kontrollerade studier n=388 812	Måttligt starkt (⊕⊕⊕○) -1 studiekvalitet	Sammanvägt, måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○)
	1 observationsstudie n=190 496	Begränsat (⊕⊕○○)	

I en randomiserad studie beträffande värdet av utbildning och rekommendation av självundersökning av hudkostymen sågs ingen skillnad i antal hudingrepp eller antal nya tumörer med en uppföljningstid på 12 månader [92]. Det vetenskapliga underlaget bedöms som otillräckligt då det endast är en studie som också är relativt liten.

För självundersökning av testiklar har vi i den identifierade litteraturen inte hittat någon studie med medelhög eller hög kvalitet.

Hälsoekonomi

Vilka metoder är kostnadseffektiva?

Den hälsoekonomiska litteraturen som identifierats är mycket sparsam och räcker inte för att säkert bedöma kostnadseffektivitet för metoder för tidig upptäckt av symtomgivande cancer [98–101]. Det medicinska utfallet i studierna är osäkert, men förutsatt att dessa stämmer är de kostnader per sparat levnadsår som kan beräknas i de två studierna av information till befolkningen om hudcancer 400 [98] respektive drygt 3 350 amerikanska dollar [100].

Etik

För den etiska bedömningen behövs bättre kunskap än den vi nu har om psykologiska och sociala effekter av tidiga diagnostiska åtgärder, särskilt i de fall då de inte leder till verksam behandling.

5. Etiska och sociala aspekter

Inledning

Tidig diagnos av cancer ger upphov till i huvudsak två grupper av etiska frågor; dels i vilken utsträckning och på vilka indikationer diagnostiska åtgärder ska vidtas som kan leda till en sådan diagnos, dels vilka åtgärder den ska leda till. Dessa åtgärder faller under kategorierna förebyggande åtgärder och behandlingsåtgärder samt information till patienten och vid ärftliga sjukdomar även till dennas anhöriga. Man bör observera att det andra problemet, åtgärdsproblemet, kan uppstå inte bara pga specifika diagnostiska åtgärder utan även som följd av icke eftersökta fynd t ex vid medicinsk bilddiagnos. Till exempel gjordes i en studie kliniskt relevanta fynd i 28 procent av de datortomografiska undersökningar som genomfördes på njurdonatorer [102].

Effekter för den enskilde av tidigare diagnostik

Tidigare diagnostik kan ha såväl positiva som negativa effekter för patienten

Möjlighet till terapeutiska ingrepp

Vid en del maligna sjukdomar kan tidig diagnostik leda till behandling som är till tydlig fördel för patienten. Ett exempel på detta är tidigare upptäckt av en urinblåsecancer som kan vara skillnaden mellan att få tumören borttagen med ett enkelt ingrepp genom urinröret där urinblåsan förblir intakt eller att behöva ta bort hela urinblåsan och få en ny konstgjord sådan.

Det bör dock framhållas att en tidigare diagnostik av en malign sjukdom i en del fall leder till svåra behandlingsbeslut och att det inte alltid är självklart att behandlingens vinsten uppväger de nackdelar som en diagnos kan föra med sig. Prostatacancer som ofta upptäcks vid en utredning pga vattenkastningsbesvär förorsakade av en godartad prostataförstoring

är ett exempel på detta. Att döma av obduktioner finns prostatacancer hos många män och även i relativt unga år. När en prostatacancer väl har upptäckts, kan avvägningen mellan fördelarna och biverkningarna av t ex en operation vara mycket svår att göra. Den ökade diagnosfrekvensen för denna sjukdom har medfört att många behandlats med åtföljande långsiktiga bieffekter trots att sjukdomen kanske inte gett några besvär om den inte upptäckts.

Möjlighet för patienten att planera sitt liv

Utöver de effekter en tidigare diagnos kan ha på prognos och sjukdomsförlopp kan den ge patienten möjlighet att planera sitt liv med utgångspunkt från prognosen. Patienter kan t ex ha aktiviteter och upplevelser som de vill hinna med innan de blir alltför sjuka. Detta är ett generellt skäl till att en tidigare diagnos kan vara till fördel för patienten alldeles oavsett de rent medicinska fördelarna.

Generellt för tidig diagnostik

Möjlighet till lugnande besked till friska personer

Det är inte alls alla personer med symtom eller tecken som kan bero på en cancer som visar sig ha det. Till exempel hos patienter med blödning via ändtarmen är hemorrojder den vanligaste orsaken. Ett sådant besked kan vara lugnande för patienten men utesluter inte möjligheten till allvarigare sjukdom i framtiden.

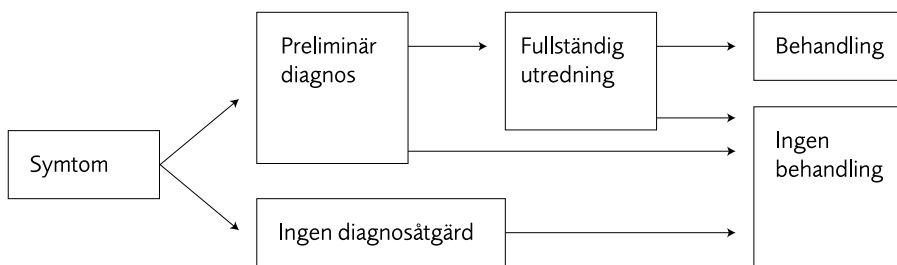
Negativa reaktioner hos patienter som får korrekt diagnos

En cancerdiagnos kan ge upphov till oro och ångest hos patienten. Detta gäller både själva diagnosbeskedet och de åtgärder t ex ”watchful waiting” (behandlingsstrategi där man från början bestämmer sig för att inte ge aktiv behandling och ger behandling om och när tumören visar tecken på tillväxt) med regelbundna kontroller som i en del fall följer efter detta [103]. En vanlig reaktion är också att man på mer eller mindre goda grunder skuldbelägger sig själv (”tänk om jag sökt tidigare”) eller hälso- och sjukvården (”jag sökte ju för detta redan för ett år sedan

och ingen lyssnade på mig”). Dessa reaktioner är en naturlig följd av en cancerdiagnos och ska givetvis inte hindra utredning av misstänkta symtom och tecken, men måste kunna hanteras av hälso- och sjukvården.

Negativa effekter hos patienter som felaktigt får en diagnos

All diagnostik kan resultera i felaktiga preliminär diagnoser (falskt positiva test) som senare kan korrigeras. Sådana falska larm kan ge upphov till avsevärt psykiskt lidande. Det psykiska lidandets omfattning beror bl a på sjukdomens allvarlighetsgrad (så som den uppfattas av patienten), tillgången till rådgivning och hjälp i samband med preliminärbeskedet samt tidsavståndet från detta till det definitiva diagnosbeskedet. Alla dessa faktorer har etisk relevans och några av dem kan påverkas genom en god organisation och välfungerande patientkontakter inom vården.



Figur 5.1 Flödesschema för diagnos och behandling vid tillstånd där den första diagnostiska åtgärden måste kompletteras om den ger ett onormalt utfall.

Effekter för andra patienter

Hälso- och sjukvårdens resurser är begränsade. Man måste därför räkna med att införandet av kostsamma åtgärder minskar utrymmet för andra åtgärder. Sådan så kallad undanträngning är en huvudorsak till att en prioritering av vårdens insatser är nödvändig. Det är en grundläggande etisk princip att denna prioritering ska grundas på patienternas medicinska behov. Vårdens prioriteringar får inte styras av patienternas resurser eller av deras förmåga att tala för sin sak.

En stor del av kostnaden för cancerdiagnostiska åtgärder läggs på patienter som inte har sjukdomen. Detta handlar dels om kostnaden för själva det diagnostiska testet, dels också om kostnaderna för de som felaktigt får ett onormalt testresultat och pga detta utreds vidare (Figur 5.1). Detta är det fall där testet ger utslag för sjukdomen varför patienten skickas till en mera fullständig utredning, men denna utredning visar att patienten inte har sjukdomen. Ett exempel på detta är när man känner en knöl i något organ, t ex ett bröst, som leder till biopsi, men där biopsin visar att förändringen är godartad. Resursåtgången för felaktiga fynd påverkas dels av undersökningskostnaden för den kompletterande utredningen, dels av hur ofta det förekommer. Om t ex 1 000 personer undersöks med koloskopi pga symtom eller tecken (t ex blod i avföringen), kan man räkna med att ungefär 70–100 har ett tillstånd som kräver behandling (polyper eller cancer) [104–106]. Med andra ord undersöks 900 vars koloskopi inte gav några sjukdomsfynd, och kostnaden för detta är avsevärd. Andelen som undersöks utan att man hittar något skulle naturligtvis bli större om remisskriterierna vidgades till grupper med lägre sjukdomsrisk. Om resursåtgången för ”falskt positiva” (dvs patienter som skickas till fullständig utredning men visar sig vara friska) är stor, kan de tränga undan vårdresurser från behandlingen av sjuka patienter.

I detta sammanhang finns åtminstone två viktiga rättvisefrågor som måste beaktas. Den ena gäller patienter med olika förmåga att hävda sina intressen i vården. Det finns en uppenbar risk att i övrigt friska resursstarka personer, både ekonomiskt och intellektuellt, tar i anspråk alltmer resurser för diagnostiska åtgärder med små eller obefintliga positiva effekter, samtidigt som resurssvaga individer drabbas hårdare av vårdens resursbegränsningar. Det bästa sättet att undvika sådana effekter torde vara vetenskapligt välgrundade riktlinjer som stärker läkarnas förmåga att besluta vilka diagnostiska åtgärder de ska erbjuda på medicinska grunder snarare än på grundval av efterfrågan. Det skulle kunna hävdas som argument mot sådana riktlinjer att de minskar patientens möjlighet till inflytande över den egna vården. Dock måste detta inflytande gälla de medicinska alternativ som sjukvården kan erbjuda. Det är inte sjukvårdens uppgift att tillhandahålla medicinskt omotiverade åtgärder.

Den andra rättvisefrågan handlar om rättvisa mellan patienter med olika sjukdomstillstånd och sjukdomsstadier. Vårdgarantier och liknande åtgärder med det goda syftet att förbättra vården för patienter som uppfyller vissa kriterier kan få negativa effekter för dem som bara nästan uppfyller dessa kriterier. Flera utvärderingar har genomförts av det engelska systemet med ”Two week wait”, dvs att patienter som har vissa symtom med högt prognosvärde för cancer inte ska behöva vänta mer än högst två veckor [107]. Det har visat sig att minoriteten av de patienter som omfattas av tvåveckorsgarantin verkligen har cancer, men att de snabbt kommer till vården. Samtidigt kan denna åtgärd ha lett till en undanträngning. För stora tumörformer kommer majoriteten av de patienter som visar sig ha tumören den långsammare vägen utanför snabbspåret, dvs de omfattas inte av tvåveckorsgarantin, och det finns exempel på att väntetiden till synes har förlängts för dem [85]. Detta är problematiskt eftersom patienter som inte omfattas av garantin ofta har ett tidigare stadium av sjukdomen där nyttan av tidig behandling kan vara större.

Man skulle i princip kunna överväga att i sådana lägen tillämpa den prioriteringsprincip som förordas på olycksplatser med många offer, nämligen ”triage” (detta innebär att den högsta prioriteten inte ges till dem som är så sjuka att de har dålig prognos utan till en mellangrupp för vilka vården förväntas göra stor skillnad). I praktiken framstår dock en sådan princip som omöjlig att genomföra i den vanliga sjukvården där vi har höga förväntningar på omvårdnaden av de svårast sjuka. Däremot bör denna erfarenhet påverka kriterierna för eventuella tillkommande system med väntetidsgaranti. En väntetidsgaranti bör inte omfatta enbart dem med störst risk för en långt framskriden sjukdom utan också dem som har hög sannolikhet för sjukdom på ett stadium där terapeutiska åtgärder starkt kan förbättra prognosen.

Etiska överväganden

När ska diagnostiska åtgärder erbjudas?

Som vi framhållit ovan kan en tidigarelagd upptäckt antas ge behandlings fördelar. Åtgärderna måste också prioriteras i relation till andra sjukvårdsinsatser, och risken måste beaktas att diagnostiska åtgärder med liten medicinsk nytta tränger undan andra, mer angelägna förebyggande och vårdande insatser. Därför ska åtgärder som syftar till tidig diagnos alltid bygga på noggranna överväganden som också innefattar de etiska aspekterna.

Vi har inte funnit några förslag till generella kriterier för när det är etiskt befogat att genomföra diagnostiska åtgärder. En viss vägledning kan dock hämtas från kriterier som föreslagits för genetisk testning liksom för screening på befolkningsnivå. Vi vill föreslå följande:

Patientorsakad fördröjning

För patientorsakad fördröjning måste åtgärderna bli generella och befolkningsinriktade, här tangerar de etiska frågeställningarna de som uppkommer i en screeningsituation då hela befolkningsgrupper ska informeras om en allvarlig sjukdom, vare sig de är friska eller sjuka. För befolkningsinriktade åtgärder måste i första hand undanträngning beaktas, liksom att övervägande flertalet av de som nås av information om möjligheten till en cancersjukdom inte har sjukdomen ifråga. Man kan tänka sig att en allmän information gör att hälsomedvetna grupper söker sig till sjukvården trots att de kanske inte behöver det, vilket kan medföra undanträngning. Likaså kan undanträngning mellan olika tumörkategorier uppstå när informationen riktas mot enskilda sjukdoms-specifika symtom.

Vid en allmän befolkningsinformation måste man också beakta att personer som har eller har haft en cancersjukdom blir oroade liksom deras anhöriga. I ”En nationell cancerstrategi för framtiden” (SOU 209:11) beräknas det att år 2030 kommer det att leva drygt 350 000 personer som någon gång har fått en cancerdiagnos [108]. Många kommer att vara botade medan andra fortfarande har en aktiv sjukdom. Sammant-

get med anhöriga blir det en stor grupp som har anknytning till cancer och som kan påverkas av en allmän befolkningsinformation om cancer.

Läkarorsakad fördröjning

I den kliniska situationen när en person sökt sig till hälso- och sjukvården pga symtom eller tecken, är den naturliga åtgärden från hälso- och sjukvården att utreda och behandla efter bästa förmåga. Här kan fördröjning uppstå pga dålig kunskap, att man misstolkar patienten eller gör fel. Ett etiskt dilemma som kan uppstå på denna nivå är om prioriteringar av befintliga resurser måste göras.

På denna nivå är patientens informerade samtycke en förutsättning. Detta tas oftast för givet i patient–läkarrelationen när patienten själv sökt sig till sjukvården. Åtgärder för tidig diagnostik är aldrig mer brådskande än att det finns tid för vården att ge patienten all behövlig information och tid för patienten att noga överväga saken och, om hon så önskar, rådgöra med sina anhöriga.

Beslut om att erbjuda diagnostiska åtgärder ska fattas på medicinska grunder. Generellt kan diagnostiska åtgärder motiveras medicinskt om de kan förväntas utgöra underlag för meningsfulla medicinska åtgärder av förebyggande, behandlande eller lindrande slag, eller om de förväntas kunna bidra till patientens möjlighet till psykologisk och social anpassning till en sjukdom.

Den positiva effekten av den diagnostiska åtgärden får inte förtas av risker för patienten. Man måste också se till att resurser inte dras undan från andra viktiga vårdinsatser.

Organisatorisk fördröjning

Organisation och information kring den diagnostiska åtgärden ska arrangeras så att patienten inte utsätts för onödiga psykiska påfrestningar. Det är inte etiskt försvarbart att låta patienten vänta längre på ett besked än vad som är nödvändigt för att beskedet ska vara korrekt och kunna lämnas på ett bra sätt. Man måste också beakta att fördröj-

ning av t ex ett diagnosbesked också drabbar de som inte visar sig ha en cancer och denna grupp är sannolikt den största. Onödig fördröjning som kan orsaka oro är alltså ett etiskt problem även för dem med symtom som utreds utan att visa sig ha en cancer.

Man måste också beakta och utreda möjligheten till undanträngning vid förändring av organisation, särskilt om detta innebär en omfördelning av befintliga resurser. Undanträngning kan uppstå inom en patientkategori där t ex de med vissa symtom går före, men också mellan patientgrupper om resurser fokuseras på en speciell diagnos.

Vilken information ska ges?

Patienten har alltid rätt till korrekt svar på sina frågor. Hon eller han ska också alltid få sådan information som ger vägledning om förebyggande eller terapeutiska åtgärder eller har betydelse för prognosen i fråga om framtida hälsa. Information om tidiga sjukdomsstadier eller ökade sjukdomsrisker är ofta svår att tolka. Den måste därför alltid ges på sådant sätt att risken för feltolkningar blir så liten som möjligt, och med stor omsorg om patientens psykiska välbefinnande.

Den generella skyldigheten att informera patienten om sådant som har betydelse för hälsan gäller självfallet också vid diagnos av cancer i tidigt stadium eller konstaterad riskökning för cancer. Mot bakgrund av den ökade tillgången till information om låga relativa risker är det angeläget att ställa frågan var gränsen går i fråga om klinisk relevans. En liten relativ riskökning för en ovanlig sjukdom kan sägas tillhöra samma kategori om den inte aktualiserar några förebyggande åtgärder. Exakt var gränsen går, måste avgöras från fall till fall mot bakgrund av patientens situation i övrigt.

Sammanfattning

De etiska frågor som uppkommer om man vill påverka patientorsakad fördröjning rör hur befolkningen ska informeras om möjligheten till att ha en cancersjukdom samt att man undviker undanträngning som kan uppstå pga en sådan information.

De etiska frågor som uppkommer när det gäller att förkorta läkarorsakad fördröjning, dvs från första kontakt till diagnos eller remiss vidare till specialist, rör i stora stycken frågor om att göra rätt, att använda effektiva diagnostiska instrument och att informera patienterna på ett korrekt sätt.

De etiska frågor som uppkommer då man vill förkorta en organisationsorsakad fördröjning gäller prioritering av resurser samt att undvika undanträngning för patientkategorier som inte kommer i åtnjutande av åtgärderna.

6. Hälsoekonomiska aspekter

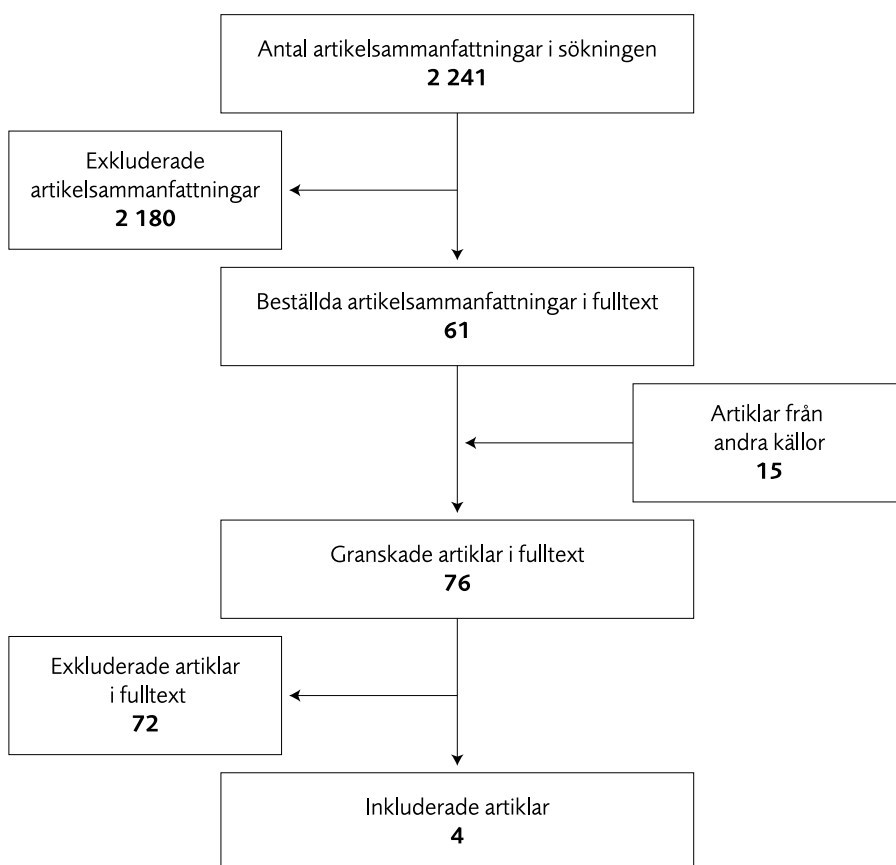
Bakgrund

Försök att minska sjuklighet och dödlighet orsakad av cancersjukdomar har hög prioritet i alla länder. De humanitära förlusterna till följd av lidande och sorg är avsevärda. Sjukvårdens kostnader för diagnostik, behandling och omvårdnad vid cancersjukdom uppgår i utvecklade länder till mellan 4 och 9 procent av den samlade årliga kostnaden för sjukvård, i Sverige till cirka 7 procent [109]. En av många ansträngningar för att uppnå förbättrade behandlingsresultat har inriktning på diagnostik i ett tidigt skede av cancer. Detta kan uppnås med hjälp av screening, men också genom tidig undersökning av symtom. Det senare är fokus för denna rapport.

Som exempel på undersökning av symtom i tidigt skede kan nämnas en svensk studie som retrospektivt undersökte utfall och kostnader i primärvården för undersökning av misstänkt cancer [110]. Ett särskilt fokus fanns på patienter med symtom för yrsel respektive trötthet. Kostnader beräknades från ett sjukvårdsperspektiv, uppföljningstiden var sex månader. Omkring 50 procent av den totala kostnaden för diagnostik utgjordes av röntgenundersökningar varav merparten avsåg undersökningar av tjocktarmen. För personer med symtom på yrsel var den genomsnittliga kostnaden för diagnostiska undersökningar 197 svenska kronor, och för trötthet 395 svenska kronor. Inga fall av cancer identifierades emellertid i dessa två grupper. Den totala incidensen av cancer i studien var 0,7 procent, och den genomsnittliga kostnaden per upptäckt fall av cancer beräknades till cirka 236 700 svenska kronor. Med få upptäckta fall följer att även diagnostik med låga kostnader medför höga kostnader per upptäckt fall av sjukdom.

Metod

Sökningen av hälsoekonomisk litteratur baserades på motsvarande söktermer som användes av de medicinska experterna, med tillägg för hälsoekonomiska sökord (Bilaga 1). Totalt identifierades 2 241 artikel-sammanfattningar, varav 61 beställdes i fulltext. Från handsökning av referenslistor beställdes 15 artiklar i fulltext. Sammanlagt exkluderades 72 artiklar i fulltext av olika orsaker (Bilaga 4, www.sbu.se/222). I den systematiska översikten inkluderades slutligen fyra studier. En figur sammanfattar utfallet av den hälsoekonomiska litteratursökningen (Figur 6.1).



Figur 6.1 Flödesschema över den hälsoekonomiska litteratursökningen och urvalsprocessen.

Resultat av litteraturoversikten

Folkhälsokampanjer

Av de fyra inkluderade studierna [98–101] är två genomförda i Italien [98,100], en i Spanien [101] och en i England [99]. Studierna från Italien avser effekter och kostnader av folkhälsokampanjer för tidig upptäckt av malignt melanom. Den spanska studien avsåg också malignt melanom men genomfördes inom ramen för en telemedicinsk studie. Den engelska studien inkluderade flera cancerformer och genomfördes som en kontrollerad studie mellan patienter vid Quick and Early Diagnosis Centre (QED), öppenvårdsmottagningar ("fast track") och patienter handlagda på konventionellt sätt vid mottagningar på specialistkliniker.

De två italienska studierna [98,100] genomfördes som folkhälsokampanjer (upplysningskampanjer) i regionen Trentino respektive Bergamo och riktade sig till vuxna personer i dessa regioner. Båda studierna hade räddade levnadsår (Life Years Saved, LYS) som utfallsmått. Studien av Cristofolini och medarbetare hade även räddade liv som utfallsmått, samt använde omkringliggande regioner som kontrollområden för beräkning av uppnådd effekt [98]. Studien av Garattini och medarbetare använde historiska data från samma region [100]. Enligt studien av Cristofolini och medarbetare, där ett samhällsperspektiv tillämpades för de ekonomiska beräkningarna, kunde kostnaden per räddat liv beräknas till 5 838 amerikanska dollar, och kostnaden per LYS till 400 amerikanska dollar [98]. En kostnad–intäktsberäkning (cost–benefit) visade dessutom att med beaktande av förväntade undvikna sjukvårdskostnader för 22,3 räddade (utgående från den standardiserade mortalitetskvoten (SMR)) liv uppnåddes en kvot där intäkterna (= undvikna sjukvårdskostnader) översteg kostnaderna för hälsokampanjen, eller som kvoten 3,8 till 1. Studien visade även ekonomiska konsekvenser av falskt positiva fynd, dvs fortsatta utredningar och resekostnader samt kostnader till följd av frånvaro från arbetet för fortsatt utredning, eller cirka 44 amerikanska dollar per falskt positivt fynd.

Den andra studien från Italien anlade ett sjukvårdsperspektiv på effekterna av en folkhälsokampanj under två år i form av broschyrer om risker vid exponering för solbestrålning [100]. Antalet LYS beräknades till cirka

233 eller diskonterat (5 %) till nuvärde cirka 171 LYS. Marginalkostnaden per LYS, dvs efter avräkning för undvikna sjukvårdskostnader genom färre som beräknades insjukna i malignt melanom (tumörstadium II och III), skattades till cirka 3 350 amerikanska dollar, dvs nära tio gånger högre än enligt studien av Cristofolini och medarbetare, där ett samhällsperspektiv tillämpades [98]. Orsaker till skillnader i resultat mellan de två studierna av folkhälsokampanjer i Italien kan, förutom valt perspektiv, bero på olika uppföljningstid (längre för Cristofolini [98] än Garattini [100]) men också olika kostnader för hälsokampanjerna (högre för Garattini [100] än för Cristofolini [98]).

Organisationsformer

Ett telemedicinskt samarbete mellan en specialistklinik för hudcancer och 12 primärvårdsenheter analyserades i en spansk studie [101]. Samarbetet avsåg rutinmässig uppföljning och sortering (triage) med hjälp av digitala bilder av patienter med misstänkta hudförändringar. Vid misstanke om malignitet eller lesioner refererades patienterna till specialistklinik, medan benigna fall handlades i primärvården. Det ekonomiska utfallet av telemedicinsk handläggning jämfördes med traditionellt remissförfarande brevlades, från ett samhällsperspektiv. Utfallet i dagar av väntetid fram till handläggning av specialist vid misstanke om cancer eller förstadier minskade från 88,6 dagar till 12,3 dagar. Även kostnaderna per patient minskade, från 129,37 euro till 79,78 euro, dvs den telemedicinska handläggningen var billigare och snabbare jämfört med traditionell remisshantering. Av samtliga patienter kunde cirka 50 procent handläggas i primärvården. Utfallet beräknades vara robust och vara till fördel för den telemedicinska lösningen även vid 25 procent handläggning i primärvården.

I en engelsk studie jämfördes fem ”walk-in” kliniker (QED) för snabb handläggning av remitterade patienter med tre traditionella specialistmottagningar i öppen vård [99]. Den ekonomiska analysen var begränsad till ett sjukvårdsperspektiv. Det tidsmässiga utfallet definierades i fyra perioder:

1. Från remiss i primärvården till fortsatt diagnostisk undersökning.
2. Från diagnostisk undersökning till medicinskt beslut om fortsatt handläggning.
3. Från medicinskt beslut om fortsatt handläggning till faktisk intervention.
4. Från remiss i primärvården till faktisk intervention, dvs en slags totaltid.

Sett till samtliga patienter var de tidsmässiga skillnaderna i dagar avsevärda, mellan 20 och 50 dagar jämfört med normal handläggning, men vid en särredovisning av akuta fall var skillnaderna reducerade till mellan 5 och 20 dagar. Utfallet i form av upptäckta fall av cancer var bättre för QED vad avser urologisk cancer men lägre vad avser melanom, jämfört med traditionell handläggning av specialister i öppen vård. Den extra kostnaden per besparad dag av väntetid var för samtliga fall mellan 5 och 18 brittiska pund, medan det för akuta fall för samtliga cancerfall understeg 5 brittiska pund per besparad dag av väntetid. Om detta kan anses vara dyrt eller billigt avgörs i slutändan av betalningsviljan.

Diskussion

Inkluderade hälsoekonomiska studier avser olika organisationsformer [99,101] eller visar olika resultat för folkhälsokampanjer [98,100], vilket innebär att förutsättningarna saknas för att fastställa att det föreligger ett vetenskapligt underlag som stöd angående kostnadseffektivitet för metoder för tidigt upptäckt av symtomgivande cancer.

Ambitionen att identifiera cancer i tidigt skede på basal omhändertagandenivå, t ex i primärvården, kan få konsekvenser för såväl patienters livskvalitet som sjukvårdens kostnader. Då låg förekomst av cancer kan förväntas i primärvården, och diagnostik baserad på symtom har relativt begränsad precision, är risken påtaglig för att diagnostik i tidigt skede kommer att medföra många fall av både falskt positiva och falskt negativa fynd. Patienter i den förra gruppen kommer att oroas i onödan samtidigt som sjukvården belastas med resursåtgång för ytterligare diagnostiska

åtgärder innan negativa test friar från misstanken att sjukdom finns. För patienter i den senare gruppen med falskt negativa fynd finns risken att när sjukdomen i ett senare skede väl har identifierats kommer behandlingsbehovet att ha ökat och därmed påverkat patientens livskvalitet samt sjukvårdens kostnader för behandling.

Exempel på ovanstående resonemang hämtas från två studier som vid litteraturgranskningen exkluderades då de beskriver utredningar på specialistklinik och inte i primärvården.

Utredning av koloncancer med CT-kolonografi redovisas i en studie av Xiong år 2006 [111]. Hos 225 undersökta patienter gjordes 104 oförutsedda fynd varav 24 blev föremål för ytterligare utredningar. Kostnaderna för ytterligare handläggning av de oförutsedda fynden översteg kostnaderna för den ursprungliga undersökningen. I studien föreslås att man med utgångspunkt från uppgifter om antal upptäckta cancerfall som resulterar i åtminstone ett överlevnadsår med god hälsa (t ex 1 per 300 undersökta patienter) och kostnaden per undersökning (t ex gastroskopi à 3 000 svenska kronor) beräknar kostnaden per överlevnadsår, dvs 900 000 (300 x 3 000) svenska kronor. Om det finns betalningsvilja för denna kostnadsnivå så är utredning med CT-kolonografi kostnadseffektiv. Den samlade kostnaden (900 000 svenska kronor) kan jämföras med i samhället tillämpade nivåer för accepterade kostnader per kvalitetsjusterade levnadsår (QALY), exempelvis 500 000 svenska kronor/QALY, vilket ofta tillämpas vid beslut om läkemedelssubventioner inom svensk hälso- och sjukvård.

Utredning av blod i urinen med användning av CT-urografi kan medföra en hög andel oförutsedda fynd, vilka vanligtvis fordrar någon form av fortsatt handläggning [112]. En uppföljning av 778 konsekutiva patienter visade 587 oväntade fynd. Kostnaden för oförutsedda fall som inte medförde någon behandling uppgick till nära tre gånger kostnaden för fall där behandling utfördes (34 784 brittiska pund jämfört med 12 622 brittiska pund). Då blod i urinen är ett relativt vanligt urologiskt symtom finns det enligt författarna anledning att överväga hur personer med motsvarande symtom ska utredas t ex med andra metoder för utredning (ultraljud), men kanske främst någon form av riktlinjer för utredning.

7. Diskussion

Metodfrågor

Vi har använd den metodik som finns beskriven i SBU:s metodbok [4].

Litteratursökningen blev omfattande och delvis svåravgränsad. Sökningen utfördes i block; cancer och alla cancerformer, sammanhanget, dvs tiden från första symtom till diagnos i primärvården eller vidare remittering samt olika möjliga interventioner. I sökningen blev det nödvändigt att göra några pragmatiska avgränsningar för att begränsa antalet artiklar, vilket innebär att delar av litteraturen kan ha missats. I ett försök att kompensera för detta har en extensiv genomgång av referenslistor i nyckelreferenser gjorts liksom systematiska sökningar i relaterad litteratur och slutligen också en sökning på hur nyckelreferenserna har citerats. Den identifierade litteraturen är sparsam och få studier har bedömts ha hög kvalitet.

Sammanhang och överblick

Vägen in i hälso- och sjukvården är av betydelse för hur personer med tidiga symtom/tecken på cancer får tillgång till diagnostik och behandling. Det finns en uppfattning om att det är svårt att komma till diagnos, och olika hinder för detta har diskuterats. Vi har dock dålig uppfattning om hur dessa hinder ser ut och verkar. Inom ramen för ”International Cancer Benchmarking Partnership” är nu en studie av detta under uppstart. Studien ska jämföra förhållanden i flera olika länder, förutom Sverige, Danmark, Norge, delar av Storbritannien, två delstater i Australien och fyra provinser i Kanada. I studien kommer man att kartlägga vägen från första symtom till behandling för ett stort antal nydiagnostiserade cancerpatienter.

De artiklar som ligger till grund för denna rapport kommer från flera olika sjukvårdssystem. Till exempel utgår mycket från England med sin nationella hälso- och sjukvård inom ramen för National Health Service

där all vård är fri. I England har också allmänläkaren en stark ställning gentemot den specialiserade vården.

Jämförelser med resultat från andra översikter

Projektet har inte funnit någon översikt som omfattar hela det område som projektet avser. Det finns dock systematiska översikter som belyser delar men som har andra avgränsningar, sökperioder och inklusionskriterier.

Austoker och medarbetare undersökte i en systematisk översikt olika interventioner för att dels förbättra kunskapen kring cancer och dels tidigarelägga upptäckt av cancer [59]. Litteratur om skriven och verbal information till enskilda personer samt publik information på befolkningsnivå var de interventioner som man sökte efter. Sök- och granskningsprocessen resulterade i 45 studier. Sökningen sträckte sig fram t o m november år 2008. Man fann att individuell information gav en viss ökning av kunskapen om cancer på kort sikt. Det fanns begränsad evidens för att befolkningskampanjer resulterade i att man hittar tumörerna i ett mer fördelaktigt skede för bröstcancer, malignt melanom samt retinoblastom, en tumör i ögats näthinna som oftast drabbar barn.

I en systematisk översikt av olika interventioner till olika professioner i primärvården för att påverka den tidiga diagnostiken av cancer såg man att det gick att uppnå förbättringar på längre sikt, men att det var oklart hur länge detta höll i sig. I huvudsak gällde det dock kunskap och medvetenhet om olika screeningprogram [113].

Mansell och medarbetare undersökte interventioner för att minska försening av remisser för misstänkt cancer från primärvården [114]. Man utslöt studier av screening och Two week wait. Sökningen gick fram t o m mars 2010. Tjugotvå artiklar uppfyllde urvalskriterierna och var undersökningar om effekter av utbildning, återkoppling, revision (audit), beslutsstöd, riktlinjer, diagnostiska verktyg etc. I de flesta studierna fanns en positiv effekt på de utfall som studerades, men inte i någon mättes den direkta effekten på tidsmässig försening. Slutsatsen var att det inte fanns

evidens för att någon av de undersökta interventionerna reducerade tiden till dess att remiss utfärdades.

Vi har funnit att personligt anpassad information förefaller ge bättre kunskap och medvetenhet om cancer och dessa symtom än enbart allmän skriftlig information. Detta har man också sett i en systematisk översikt av personligt anpassad information i avsikt att öka medvetenheten om och deltagandet i olika screeningprogram för bröstcancer, livmoderhalscancer och cancer i grov- eller ändtarm [115].

Befolkningsbaserad rekommendation om och utbildning i självundersökningar av bröstet med avsikt att hitta tidig bröstcancer har varit föremål för en översikt från Cochrane [116]. Slutsatsen var att självundersökning av bröstet på befolkningsnivå inte minskar risken att dö av bröstcancer men att antalet diagnostiska ingrepp ökar. Detta överensstämmer med våra resultat. Vi har dock lagt till en stor kohortstudie med drygt 190 000 kvinnor som fått information om självundersökning eller inte [97]. Inte heller i denna studie såg man någon minskning av bröstcancerdödligheten. Samma resultat kommer Baxter [117] samt Hackshaw och Paul [118] fram till där de senare också inkluderat observationsstudier.

Teledermatologi utvärderas i en systematisk översikt av Warshaw och medarbetare [119]. Litteratursökningen är från år 1990 till juni 2009. Man finner evidens för en god diagnostisk överensstämmelse mellan teledermatologi med foto och klinisk undersökning. Liksom vi, finner man också att tiden till diagnos förkortas och att resurser sparas då alla inte behöver ett besök på hudmottagning.

Det finns också systematiska översikter utanför cancerområdet som har anknytning till våra frågeställningar. I en översikt från Cochrane utvärderades effekten av olika utbildningsinsatser med tryckt utbildningsmaterial till professioner i hälso- och sjukvården. Man fann att medvetenheten och kunskapen ökade, men man såg nästan ingen effekt på hur vården bedrevs. Evidensen för att bedöma om interventionerna påverkade utfallet för patienter var otillräcklig. Översikten omfattade inga studier om cancer [120].

Mansouri och Lockyer [121] gjorde en systematisk översikt och meta-analys av effekten av kontinuerlig medicinsk utbildning (CME) i sammanlagt 31 studier. Man fann att aktiva metoder (direkta undervisningsmetoder) hade bättre effekt än passiva metoder (utskick och utdelning av tryckt material). Intervention över en längre tid var mer effektiv. Effekterna var dock små. Övergripande såg man måttlig effekt på kunskapen hos läkarna men en mycket liten effekt på deras beteende och på effekten för patienterna. Effekten av CME föreföll vara sämre om flera discipliner var involverade samtidigt, och det fanns en koppling mellan sämre effekt och stora grupper.

Akbari och medarbetare undersökte interventioner för att förbättra remissflödet från primär till sekundär vård. Litteraturen var sparsam och ingen artikel handlade om cancer. Man fann en begränsad evidens för att lokala utbildningsinsatser och införande av riktlinjer för remittering var effektiva, särskilt om de omfattade både primär- och sekundärvård. Strukturerade remissunderlag ökade remitteringsfrekvensen [122].

Även om kriterier och avgränsningar i ovanstående översikter skiljer sig från vår så bekräftas bilden av en mycket spretig litteratur där evidensen övergripande är påfallande ofullständig. Det finns begränsad evidens för att information till personer och befolkning kan påverka graden av kännedom om cancer och i viss mån påverka sökmönster i det korta perspektivet. Långtidsuppföljningar saknas i stort sett helt. Den evidens som finns grundar sig i stort sett helt på före- och efterstudier eller ekologiska jämförelser mellan områden med olika intervention. Det finns bara enstaka randomiserade studier.

Sammanfattning

Vi vet inte omfattningen av fördröjning av cancerdiagnostik i Sverige. Vi vet inte heller hur många som har symtom som kan tyda på cancer och inte heller hur många som utreds pga misstänkt cancer.

I den litteratur som vi identifierat finns ett visst stöd för att information och utbildning av befolkningen ger en ökad medvetenhet om cancer och dess symtom upp till två år efteråt. Personligt anpassad informa-

tion verkar ge bäst effekt. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om information och utbildning av befolkningen eller hälso- och sjukvårdens professioner gör att man hittar cancer i tidigare skeden eller om det påverkar dödligheten. Det finns vetenskapligt stöd för att om man bifogar ett eller flera fotografier på misstänkta hudförändringar så förkortas tiden till diagnos av hudcancer. Det finns vetenskapligt stöd för att snabbspår för utredning förkortar utredningstiden. I den mån snabbspåren inte omfattar alla som får cancer så finns det indikationer på att de som inte utreds i snabbspåren trängs undan. Det saknas dock studier av god kvalitet som beskriver den eventuella omfattningen av sådan undanträngning. Befolkningsbaserad rekommendation och utbildning i självundersökning av bröstet minskar inte dödligheten i bröstcancer men ökar antalet diagnostiska bröstingrepp. Det går inte att bedöma värdet av rekommendation om självundersökning av hudkostymen eller testiklarna. Den hälsoekonomiska litteraturen som identifierats räcker inte för att säkert bedöma kostnadseffektivitet för metoder för tidig upptäckt av symtomgivande cancer. För den etiska bedömningen behövs bättre kunskap än den vi nu har om psykologiska och sociala effekter av åtgärder som syftar till att ge en tidigare diagnos. Projektet har fokuserats på den del av vårdkedjan som rör primärvården, dvs från det att individen upplever sina första symtom/tecken till dess att man antingen fått sin diagnos i primärvården eller att man remitteras vidare till specialist. Förhållandena på specialistnivå har inte omfattats av projektet, men det har inte alltid varit enkelt att göra denna avgränsning. Skälet till att specialistnivån inte tagits med är att de allra flesta patienter kommer via primärvården även om man i vissa geografiska områden har tillgång till specialister på motsvarande nivå som primärvårdsläkarna. Det kan givetvis också ske fördröjning, läkarorsakad och organisationsorsakad, även på specialistnivån.

Projektet har haft många dimensioner, olika tumörformer, olika nivåer för fördröjning och olika interventioner. Detta medförde att sökningen i litteraturen blev mycket komplicerad och att vissa antaganden behövde göras. På grund av att avgränsningen i sökningen blev svår resulterade sökningen i drygt 18 000 artikelsammanfattningar.

Perspektivet i projektet är de olika nivåer där fördröjning kan uppstå, dvs patientorsakad, läkarorsakad och organisationsorsakad.

Den övergripande kvaliteten på den bedömda litteraturen har varit mindre bra och studierna är ofta otydligt beskrivna. Det har inte funnits någon gemensamhet i hur studierna lagts upp, interventionerna har varierat och ofta varit dåligt beskrivna samt haft varierande utfallmått. Detta gäller särskilt de studier som undersökt interventioner för att påverka patient- och läkarorsakad fördröjning. De studier som rör organisationsorsakad fördröjning domineras av studier som utvärderar olika typer av snabbspår. Randomiserade studier är få. Många av de studier som bedömts har undersökt förhållanden före och efter en intervention eller jämför förhållanden i olika geografiska områden. Långtidsuppföljningar är sällsynta och ofta har utvärderingen skett i nära anslutning till interventionen. Sammantaget har detta fått till följd att vi bedömt att det inte går att göra någon meningsfull formell sammanvägning av resultaten.

Signalsymtom för cancer är sannolikt vanliga i befolkningen medan det är en minoritet som verkligen har cancer. Det är få signalsymtom där risken att ha en cancer är högre än 5 procent. Beslutsmodeller där man tar hänsyn till flera symtom och andra faktorer som ålder och kön är vanliga. Sådana modeller kan öka precisionen i diagnostiken, men vi har inte kunnat identifiera någon litteratur som undersöker om det kan ge kortare tid till diagnos.

Väntetiderna är troligen av varierande storlek i de olika skedena. I de få jämförande undersökningar av detta som hittats förefaller det som om patientorsakad fördröjning ofta är längst, följd av läkar- eller organisationsorsakad. Patientorsakad fördröjning är svårast att mäta, medan fördröjningar orsakade av organisatoriska tillkortakommanden är jämförelsevis lättare att mäta och kanske också att åtgärda. Tider anges ofta som ett medel- eller mediantal och det finns alltså en spridning där de längsta kan vara mycket långa. Möjligen skulle den 75:e percentilen, dvs där man anger hur lång tiden är för de 75 procent av personerna som väntat kortast tid, vara ett bättre sätt att beskriva fördröjning.

Vi har bara kunna identifiera ett fåtal studier som undersökt effekt på medvetenhet och kunskap om cancer där information och/eller utbildning av befolkningen eller av personer inom hälso- och sjukvården skett. Studier med längre uppföljning än sex månader är ovanliga. Oftast har denna typ av interventioner utvärderats i direkt anslutning till interventionen. Detta gäller särskilt information och utbildning till t ex läkare. Ett vanligt scenario är att man först testat en grups kunskaper om t ex utseende på hudcancer. Deltagarna har sedan utbildats under en kort period, ofta en dag eller kortare. Direkt efter utbildningstillfället har man på nytt testat kunskapsnivån och sedan inte mer. Vi har identifierat ett flertal sådana studier riktade mot hälso- och sjukvårdens professioner, men då det saknats en långsiktig utvärdering (mer är tre månader) har vi valt att inte bedöma dessa. Den information och utbildning som riktats till befolkningen har vanligen varit i form av kampanjer i massmedia och utskick av olika typer av informationsmaterial. Vi fann att information och utbildning av personer gav en ökad medvetenhet och kunskap om cancer och symtom som kan bero på cancer upp till två år efter interventionen. I två av dessa studier var informationen personligt anpassad, och jämfört med skriven standardinformation eller ingen alls gav den bättre och mer långsiktig kunskap om cancer. Personlig och individanpassad information kan alltså vara ett effektivt sätt att påverka i första hand en patientorsakad fördröjning.

Litteraturen kring organisatoriska interventioner är mer informativ, särskilt när det gäller inrättande av snabbspår och särskilda mottagningar som t ex Two week wait inom National Health Service i England och de danska Kraeftpakkeforløben. Two week wait är en modell för remittering av patienter med möjlig cancer som infördes i England och Wales år 2000 [107]. Tanken är att patienter med vissa, i förväg specificerade symtom vilka skulle kunna vara orsakade av cancer, senast inom två veckor efter remiss från general practitioner (allmänläkare) ska bedömas av en specialist. Kraeftpakkeforløben är den modell som införts i Danmark [123]. Modellen har tydliga uppsatta mål för tidsgränser för cancervården, vilket bl a innefattar tidsmål för utredning av symtom. I samband med införandet tillsattes också extra resurser för genomförandet. Då det är en förhållandevis kort tid sedan modellen infördes är antalet studier med formell utvärdering fortfarande litet.

Förutom att tidsmässigt påskynda diagnostiken är avsikten med snabbspår och särskilda mottagningar att samla en högre kompetens hos dem som gör utredningen. Snabbspår omfattar ofta inte bara den första tiden till diagnos utan också tiden till behandling och uppföljning. Det är viktigt att vunnen tid i den diagnostiska fasen inte går förlorad i ett senare skede. Med andra ord måste man påverka hela vårdkedjan för att få bästa effekt. För att kunna remittera till utredning i snabbspår krävs ofta att vissa villkor är uppfyllda, dvs att personerna ska uppvisa vissa signalsymtom eller kombinationer av dessa. De som inte uppfyller dessa kriterier utreds i så fall i den ordinarie vården. Utredning i snabbspår ger en kortare handläggning för dem som får tillträde till dessa, men vi finner att tidsvinsten ofta är förhållandevis liten. Andelen av alla patienter som får sin diagnos i snabbspår är ofta låg, vilket bl a beror på att risken att ha cancer vid olika symtom är liten. I områden med snabbspår som inte omfattar alla får flertalet patienter sin diagnos efter utredning utanför dessa.

Det finns indikationer på att skapandet av snabbspår kan ge undanträngning så att tiden till diagnos förlängs för de som inte kvalificerar sig för utredning i snabbspåren i området. Inrättandet av snabbspår riskerar att flytta fokus från de som inte har dessa signalsymtom och som ofta är i majoritet. Detta kan uppkomma om kompetens och resurser för utredning bara omfördelas och inte utökas. Sådan undanträngning beskrivs i en studie av medelhög kvalitet [85] men också i mötesrapporter [124–126] som sedan inte publicerats formellt. I en studie av 701 personer med mag- och tarmcancer diagnostiserades drygt 60 procent i rutin-sjukvården, och tiden det tog för dessa ökade från 9,3 till 15,6 veckor [124]. Moreea och medarbetare redovisar 135 patienter med mag- och tarmcancer där väntetiden vid rutinutredning ökade med 30 dagar efter införandet av Two week wait [126]. I en studie av bröstcancer ökade antalet remisser från 608 till 958 efter införandet av Two week wait, och man såg också en ökad väntetid för de som inte kom via snabbspåret [125].

De nationella program som är beskrivna ovan utgår från att personer med vissa definierade symtom ska utredas inom ramen för snabbspår och det är snabbspår med denna utgångspunkt som vi kunnat bedöma. Ett alternativ kan vara att de med signalsymtom utreds i den ordinarie

vården och att man i stället inrättar speciella mottagningar och utredningsgångar för personer med diffusa symtom som inte kunnat få en diagnos i den ordinarie vården. Detta koncept prövas på några håll i Sverige och Danmark. Vi har dock inte funnit någon bedömbart litteratur som utvärderar detta.

I flera studier har det visats att ett ökat informationsinnehåll i form av en eller flera bifogade bilder på misstänkta hudförändringar i remisser till specialistklinik kan påskynda både diagnostik och behandling av hudcancer [71–74]. Det kan eventuellt också spara resurser [71,72,74]. I en studie sågs en utredning när man inom en röntgenavdelning kunde besluta om vidare utredning av misstänkt lungcancer utan att diskutera med den läkare som ursprungligen sett remissen [78].

Litteraturen om självundersökning för att upptäcka cancer är mest informativ för undersökning av bröstet hos kvinnor. Innan screeningprogram med mammografi startade rekommenderades ofta självundersökning av bröst till den kvinnliga befolkningen som en screeningmetod. Idag rekommenderas det i flera länder/regioner som saknar organiserad mammografiscreening. Det finns tre stora studier, två klusterrandomiserade [95,96] och en prospektiv kohortstudie vid olika bröstcancercentrum i England [97], som tillsammans omfattar sammanlagt 578 000 kvinnor där självundersökning lärts ut på befolkningsnivå och sedan rekommenderats en gång per månad. Studierna är gjorda i Sankt Petersburg [95], Shanghai [96] och i Storbritannien [97]. Inte i någon av studierna kunde man påvisa någon signifikant minskning av dödligheten i bröstcancer. I två av studierna fann man en 50-procentig ökning av frekvensen av biopsier och annan bröstkirurgi [95,96]. Alla studierna har metodologiska svagheter. I studien från Sankt Petersburg varierar beskrivningen av grunddata i olika publikationer [94,95]. Studierna från Shanghai och Sankt Petersburg var båda klusterrandomiserade. Överförbarheten till dagens svenska förhållanden är heller inte självklar för studierna från Sankt Petersburg och Shanghai, och i inget av de tre studieområdena fanns det en mammografiscreening vid tiden för studierna. Studiernas resultat är dock förhållandevis samstämmiga. För enskilda kvinnor kan givetvis självundersökning vara av värde för att upptäcka en knöl, men om det rekommenderas så bör man också informera om att det kan leda till en ökad frekvens av bröstingrepp.

Vi har identifierat en randomiserad studie från USA med medelhög kvalitet som utvärderar självundersökning av hudkostymen. Från 6 månader före till 12 månader efter randomisering och utbildning sågs ingen skillnad i förekomst av hudtumörer mellan grupperna [92].

För självundersökning av testiklar har vi i den identifierade litteraturen inte hittat någon studie med medelhög eller hög kvalitet.

Den hälsoekonomiska litteraturen som identifierats är mycket sparsam och räcker inte för att säkert bedöma kostnadseffektivitet för metoder för tidig upptäckt av symtomgivande cancer. De data som rör folkhälso-kampanjer kommer från metodologiskt svaga studier, särskilt avseende det medicinska resultatet. Den uträknade kostnaden per upptäckt fall av cancer för folkhälso-kampanjer bedöms dock vara låg. Även om det finns en stor osäkerhet i data så kan man anta att den relativt låga kostnaden skulle gälla även om den gynnsamma medicinska effekten överskattats.

De etiska frågor som uppkommer om man vill påverka patientorsakad fördröjning rör hur befolkningen ska informeras kring risken om att ha en cancersjukdom. Man kan också tänka sig att undanträngning kan uppstå i detta skede till följd av att många personer söker sig till sjukvården pga oro för cancer. När det gäller att förkorta läkarorsakad fördröjning, dvs från första kontakt till diagnos i primärvården eller från remiss vidare till specialist rör de etiska frågorna i stora stycken om att göra rätt, att använda effektiva diagnostiska instrument och att informera patienterna på ett korrekt sätt. De etiska frågor som uppkommer då man vill förkorta en organisationsorsakad fördröjning gäller prioritering av resurser samt att undvika undanträngning av personer som inte omfattas av förändringar av utredningsvägar etc. Om den tillgängliga utredningsresursen och kompetensen minskar för vissa grupper så ökar inte bara tiden till diagnos för dem i gruppen som har cancer utan också tiden till besked för dem som inte har en cancer, vilka kan vara flertalet av dem som utreds. Etiska frågeställningar kan också uppstå om man riskerar att skapa förväntningar på ett snabbt omhändertagande genom att förkorta tiden till diagnos medan tiden till behandling är oförändrad eller kanske till och med förlängd.

Litteraturen som identifierats i projektet har i stora delar låg kvalitet. Området är svårt att beforska då relationen mellan åtgärder och utfall ofta måste utvärderas över lång tid i en värld där mycket annat som kan påverka förändras. Detta gäller särskilt om man vill undersöka om t ex utbildning och information gör att patienterna får sin diagnos i ett tidigare sjukdomsskede eller påverkar dödlighet och överlevnad. Nyligen har man i The Århus statement kommit med förslag på hur definitioner, metodiker och rapportering av studier om tidig diagnostik av cancer kan förbättras och göras mer jämförbara [2]. Det finns en förväntad orsakskedja där en kortare väntetid förväntas ge bättre förutsättningar för behandling och därmed bättre prognos. Den biologiska betydelsen av de fördröjningar av diagnos som identifierats är dock inte alltid klarlagd. Rimligen är en fördröjning av större biologisk betydelse för tumörformer med en regelmässigt snabb tillväxt. Huvud- och halscancer är ett exempel på en tumörform där även kortare fördröjningar verkar ha betydelse för upptäckt i senare skede och även för dödligheten.

Den psykologiska effekten av väntan är givetvis påtaglig för patient och anhöriga, men nästan ingenting i den identifierade litteraturen berör patientens och anhörigas upplevelse av en fördröjning.

8. Dagsläget

På grund av den relativt korta tid som projektet haft till förfogande har en praxisundersökning i formell mening inte gjorts. Det finns dock information kring några av frågeställningarna i flera olika källor.

Socialstyrelsen kom år 2012 med en rapport om väntetider i cancer vården och den har uppdaterats år 2013. Rapporten grundar sig på data från de nationella kvalitetsregistren och är ett led i att skapa en modell för hur väntetider i cancer vården ska mätas. Underlaget för rapporten var inhomogent och det finns inga data som rör tiden från det att symtom uppstår till första besök i sjukvården (patientorsakad fördröjning). Utredningstid vid första instans (i huvudsak läkarorsakad fördröjning) och tid från utfärdande av remiss i primärvården till första behandling (i huvudsak organisationsorsakad fördröjning) finns redovisade för vissa tumörformer. Tid från remiss till första behandling är ofta mätt och varierar med tumörform. Till exempel har patienter med prostatacancer längre väntetider än t ex de med bröstcancer, njurcancer och cancer i tjock- eller ändtarm. Medianväntetiden för de senare cancerformerna var 40–50 dagar, medan den var upp till 200 dagar för vissa kategorier med prostatacancer. Det finns också påfallande stora regionala skillnader [127].

Befolkningens kunskap om cancer och larmsymtom undersöktes nyligen i sex länder inom ramen för The International Cancer Benchmarking Partnership [128]. De områden som deltagit är delar av Australien, Kanada och Storbritannien samt Danmark, Norge och Sverige. Drygt 19 000 slumpvis utvalda personer telefonintervjuades angående uppmärksamhet på cancerrelaterade symtom och uppfattningar om cancer. Kunskapen varierade mellan länderna och t ex kände 13 procent i Kanada och 38 procent i Sverige till att cancer risken ökar med åldern. Man undersökte också tänkta hinder för att söka läkare vid symtom och t ex fanns det en oro att ta upp doktors tid i onödan hos 34 procent i Storbritannien och 9 procent i Sverige. Övergripande hade svenskarna

bättre kunskaper och såg färre hinder att söka läkare än i de övriga länderna, men det finns en klar förbättringspotential i allmänhetens kunskap och uppfattningar om cancer.

Vi har inte funnit information om förekomsten av signalsymtom eller hur många som utreds för sådana symtom i Sverige.

9. Kunskapsluckor och angelägna forskningsområden

Vi har inte funnit några undersökningar som övergripande beskriver förekomsten av signalsymtom för cancer i den svenska befolkningen. Vi vet inte heller hur många som utreds med misstanke av cancer.

Tidsförloppen från det att en person första gången upplever symtom som kan bero på cancer till diagnos är ofullständigt studerade i Sverige, och omfattningen av fördröjning i Sverige är inte känd.

Sammantaget saknas kunskap om problemställningens storlek. Förekomsten av signalsymtom i befolkningen kan undersökas med en enkätundersökning till ett slumpvis urval av befolkningen. Andelen personer som söker till primärvården med signalsymtom och utreds kan undersökas t ex i en tvärsnittstudie där alla som söker under en begränsad tid registreras. För att beskriva tidsförloppen i den diagnostiska processen kan man studera enskilda patientfall och detta planeras för några utvalda cancerdiagnoser i Södra regionen och i Uppsala-Örebroregionen inom ramen för ICBP-studien.

Det finns kunskapsluckor om långtidseffekten av informations- och utbildningsinsatser om tidig diagnostik av cancer riktade till befolkning och hälso- och sjukvårdens professioner. Detsamma gäller för effekter av fördröjning av diagnos avseende patientupplevelse, upptäckt vid ett mer fördelaktigt sjukdomsskede och dödlighet/överlevnad. Här krävs stora och långsiktiga studier.

Det saknas studier som belyser effekten på stadiefördelning, prognos och dödlighet av snabbspår. Studier av effekten av snabbspår måste också omfatta dem som inte utreds i dessa.

Studier behövs för att bedöma kostnadseffektiviteten av metoder för att tidigarelägga diagnos av cancer.

För den etiska bedömningen behövs bättre kunskap än den vi nu har om psykologiska och sociala effekter av metoder som syftar till att ge en tidigare diagnos. Dessutom skulle det behövas en mera omfattande och grundlig diskussion av de etiska aspekterna på metoder som används för att ge en tidigare diagnos men som har en obefintlig eller osäker medicinsk nytta.

Sammantaget är kunskapsläget inom området bristfälligt både när det gäller problemets omfattning och hur det ska angripas. Det är angeläget att alla initiativ som tas för att påverka fördröjning av cancerdiagnoser görs vetenskapligt utvärderingsbara och att sådana utvärderingar också sker.

10. Ordförklaringar och förkortningar

GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Ett system för att klassificera styrkan på det vetenskapliga underlaget
Falskt positiv	Benämningar på felaktigt utfall av ett diagnostiskt test för viss sjukdom. Falskt positiv ("falskt larm") betyder att testet utföll onormalt (positivt) trots att individen inte hade sjukdomen
Intervention	Åtgärd som avser förändra något och vars effekt mäts och utvärderas, t ex kan ett fotografi (intervention) av en hudförändring som bifogas remissen snabba på diagnosen (effekt)
Klusterrandomisering	Slumpmässig fördelning av grupper av individer, t ex personer kopplade till en viss vårdcentral, anställda vid en arbetsplats till olika interventioner i en studie
Kraeftpakkeforløb	Nationellt program i Danmark där personer med cancermisstanke ska påbörja sin utredning inom ett visst antal dagar – t ex för bröstcancer 6 dagar
Malignt melanom	Cancer som utgår från pigmentförande celler i huden eller näthinnan
Mammografiscreening	Hälsoundersökning av kvinnor för bröstcancer med röntgen

Palliativ behandling	Lindrane behandling i livets slutskede
Screening/ screeningprogram	Systematisk hälsundersökning av hela eller en definierad del av befolkningen med avsikt att sälla fram de som har en viss sjukdom
Snabbspår	Strukturerad utredning med bestämda undersökningar med avsikt att förkorta tiden till diagnos
Skivepitelcancer	Cancer som utgår från skivepitelet, vanligen i huden men också t ex i kroppsöppningar där huden möter slemhinna
SMR	Standardiserad mortalitetskvot (Standard mortality ratio), dödlighet i en viss grupp jämfört med dödligheten i bakgrundspopulationen i samma ålder och med samma kön
Teledermatologi	Innebär att extra information, vanligen i form av en eller flera bilder, bifogas den sedvanliga remissen till hudspecialist vid cancermisstänkta hudförändringar. Detta sker idag oftast elektroniskt
The Århus statement	Överenskommelse kring hur fördröjning av cancerdiagnos ska definieras, mätas och utvärderas utgående från en litteraturgenomgång och konsensus år 2011
Two week wait (2WW)	Nationellt program inom National Health Service i England och Wales där utredning ska påbörjas inom två veckor av personer med vissa bestämda symtom och tecken som kan tyda på cancer
Watchful waiting	Behandlingsstrategi där man från början bestämmer sig för att inte ge aktiv behandling och ger behandling om och när tumören visar tecken på tillväxt.

11. Personer som medverkat till rapporten

Expertgrupp

Kristina Bengtsson Boström

Specialist i allmänmedicin, Skövde

Björn Cedermark (ordförande)

Pensionerad, tidigare överläkare kirurgiska kliniken,
Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Sven Ove Hansson (etiker)

Professor i filosofi vid Kungliga tekniska högskolan, Stockholm

Mikael Lilja

Specialist i allmänmedicin, Östersund

Martin Malmberg

Överläkare, Skånes onkologiska klinik

Louise Olsson

Överläkare kirurgiska kliniken, Mälarsjukhuset, Eskilstuna

Karin Terstappen

Överläkare, hudkliniken, Skövde

Hans Thulesius

Specialist i allmänmedicin, Växjö

Projektets kanslistöd vid SBU

Jan Adolfsson (projektledare)

Agneta Brolund (informationsspecialist)

Anders Norlund (hälsoekonom)

Maria Skogholm (projektadministratör)

Sigurd Vitols (biträdande projektledare)

Externa granskare

SBU anlitar externa granskare av sina rapporter. Dessa har kommit med värdefulla kommentarer, som i hög grad bidragit till att förbättra rapporten. I slutversionen av rapporten har SBU dock inte kunnat tillgodose alla ändrings- eller tilläggförslag från de externa granskarna, bl a därför att de inte alltid varit samstämmiga. De externa granskarna står därför inte nödvändigtvis bakom samtliga slutsatser eller andra texter i rapporten.

Knut Holvedahl

Professor, Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø, Norge

Maria Lindström

Specialist i allmänmedicin, processledare "Vägen in i cancervården",
Regionalt cancercentrum Norr

Peter Vedsted

Professor och chef vid Research Centre for Cancer Diagnosis
in Primary Care, Århus universitet, Danmark

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

12. GRADE-tabeller

Frågor

- *Finns det befolkningsinriktade metoder för tidig upptäckt av symptom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?*
- *Finns det personalinriktade metoder för tidig upptäckt av symptom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?*

Slutsats

- Informations- och utbildningsinsatser till befolkningen ökar medvetenheten och kunskapen om cancer och tidiga symptom. Detta gäller upp till två år efter insatsen och särskilt om den är personligt anpassad. Studier med längre uppföljningstid saknas.
- I den litteratur som identifierats går det inte att avgöra om information och utbildning till befolkningen och vidareutbildning av vårdens professioner leder till att cancerdiagnosen kan ställas i ett tidigare sjukdomsstadium eller om det minskar dödligheten. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

Resultat

- På 3–6 månaders sikt går det att höja medvetandet och kunskapen kring cancer och dess signalsymtom i befolkningen med information och/eller utbildningsinsatser [61,62] (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). I en studie sågs denna effekt upp till två år efter interventionen [63]. Det finns indikationer på att personligt anpassad information har bättre effekt än allmän information med t ex broschyrer. I en studie sågs ingen förändring av medvetenhet eller kunskap om cancer av information efter två år [129].

- Det är oklart om information och utbildning till befolkningen [65–67,69] och vidareutbildning av professioner i hälso- och sjukvården [62,69] resulterar i att diagnos ställs i ett mer fördelaktigt sjukdoms-skede (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- I en studie gav en befolkningskampanj om tidig upptäckt av malignt hudmelanom ingen effekt på dödligheten [70] (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Tabell 13.1 Finns det befolknings- och personalinriktade metoder för tidig upptäckt av symtom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?

Effektmått	Studietypp/population	Utfall	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Ökad kunskap och medvetande om cancer och symtom efter information/utbildning	2 randomiserade kontrollerade studier i befolkning [61,63] n=1 500 [61] n=867 [63]	Cancer i allmänhet [61] Ökad kunskap personligt anpassad information 6 månader efter intervention – parvis jämförelse, alfa =0,0016	Begränsat –1 studiekvalitet –1 precision	Sammanvägt, begränsat vetenskapligt underlag
	1 observationsstudie före/efter, intervention till både befolkning och allmänläkare [62] 1 observationsstudie i befolkning med kontroller [129]	Bröstcancer [63] Ökad kunskap 2 år efter personligt anpassad information av läkare. OR för; <ul style="list-style-type: none"> • ökad medvetenhet om bröstcancer 8,1 (95% KI, 2,7; 25,0) • kunskap om att ålder ökar risken för bröstcancer 4,8 (95% KI, 2,9; 9,0) 		
		Lungcancer [62] Ökad kunskap efter 1 år, OR för att; <ul style="list-style-type: none"> • söka GP om man är sjuk, 1,41 (95% KI, 0,88; 2,28) • söka GP för lungröntgen vid svår hosta, 1,97 (95% KI, 1,18; 3,31) • söka GP vid hosta mer än 3 veckor, 1,47 (95% KI, 0,80; 2,70) 	Begränsat	
		Cancer med tonvikt på bröst- och hudcancer [129] Ingen effekt på medvetenhet eller kunskap efter 2 år		

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13.1 fortsättning

Effektått	Studietyp/population	Utfall	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Mer fördelaktigt sjukdomsstadium vid diagnos efter information/utbildning	<p>4 observationsstudier i befolkning [65–67,69] och 2 studier med kombinerad intervention till befolkning och allmänläkare [62,68]</p> <p>1 retrospektiv studie före/efter [65]</p> <p>1 prospektiv observationsstudie med kontroller matchade för kön, ålder och socioekonomi [67]</p> <p>4 prospektiva före/efterstudier [62,66,68,69]</p>	<p>Bröstcancer Fler lokaliserade tumörer i anslutning till intervention – Breast Cancer Awareness Week (Dickey–Fuller test $p < 0,05–0,01$) [65]</p> <p>Övre gastrointestinal cancer Fler med "botbar sjukdom" under första året OR 5,67 (95% KI, 1,44; 22,3), men totalt ingen skillnad över tid OR 1,51 (95% KI, 0,71; 3,23) [67]</p> <p>Malignt melanom</p> <ul style="list-style-type: none"> • större andel tunna melanom (Chi²=14,01, $p < 0,005$) [68] • ingen skillnad i tjocklek, Mann-Whitney $p = 0,659$ [66] • ingen skillnad i tjocklek, log-linjär modell i GLIM-paket ingen signifikant skillnad [69] <p>Lungcancer Ingen skillnad i stadium vid diagnos (uppskattat för tumörstadium III eller IV i Figur 3 i artikel) OR 1,61 (95% KI, 0,65; 4,00) [62]</p>	Otillräckligt –1 samstämmighet	
Lägre cancerdödlighet efter information/utbildning	1 prospektiv observationsstudie av befolkningskampanj i England och Skottland – geografiska områden med och utan intervention [70]	<p>Malignt melanom [70] Ingen skillnad i årlig åldersstandardiserad melanomdödlighet Kvinnor: RR 0,9 (95% KI, 0,7; 1,3) Män: RR 1,2 (95% KI, 0,9; 1,7)</p>	Otillräckligt –1 endast en studie	

GP = General practitioner; KI = Konfidensintervall; OR = Odds ratio (oddskvot);
RR = Relativ risk

Fråga

- *Finns det **organisationsinriktade** metoder för tidig upptäckt av symtom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?*

Slutsats

- När fotografi(er) av misstänkta hudförändringar bifogas remiss till specialistsjukvården förkortas tiden till omhändertagande och diagnosbesked med några veckor. Specialistvården kan också planera omhändertagandet på ett bättre sätt, vilket kan spara resurser.
- Snabbspår och särskilda mottagningar för att utreda misstänkta cancersymtom leder till att diagnosbesked kan ges tidigare till de som utreds i snabbspåret. Tidsvinsten är några veckor. Betydelsen av detta för sjukdomsförloppet är oklart.

Trots inrättande av snabbspår får de flesta patienter sin cancerdiagnos genom utredning inom ordinarie sjukvård pga att de inte uppfyllt kriterierna för utredning i snabbspår. Det finns indikationer på att skapandet av sådana snabbspår kan ta resurser från personer som utreds i den ordinarie sjukvården och att utredningstiden därmed blir längre för dessa efter det att snabbspår har införts. Sådan undanträngning måste beaktas om snabbspår införs och när de utvärderas.

Resultat

- Ett ökat informationsinnehåll i form av bifogade fotografier i remisser för tumörmisstänkta hudförändringar ger en förkortad väntetid till specialistbedömning med några veckor för patienter med misstänkt hudcancer [71–74] (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○). Det kan också frigöra resurser då en del patienter kan handläggas utan personligt besök i specialistvården [71,72,74].
- Snabbspår eller särskilda mottagningar för personer med vissa enskilda eller kombinationer av symtom förkortar vanligen tiden till diagnos för dem som uppfyller kriterierna för att utredas i snabbspåret [64,75–84] (begränsat vetenskapligt underlag ⊕⊕○○). Tidsvinsterna rör sig vanligen om några veckor. Flertalet cancerpatienter diagnostiseras dock i den ordinarie vården utanför snabbspåren [76,84,86].
- Risken för undanträngning av de patienter som inte uppfyller kriterierna för utredning i snabbspår är oklar. I en studie finns en sådan undanträngning beskriven [85] (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- Det är oklart om organisatoriska förändringar leder till diagnos i ett mer fördelaktigt sjukdomsskede, en bättre patientupplevelse eller har betydelse för överlevnad/dödlighet. I två studier av snabbspår sågs ingen sådan effekt på sjukdomsskede vid diagnos [76,87] (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).

Tabell 13.2 Finns det organisationsinriktade metoder för tidig upptäckt av symtom- eller teckengivande cancer som har vetenskapligt dokumenterade effekter?

Effektmått	Studietyp/population	Utfall	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Kortare utredningstid om foto bifogas remiss vid misstänkt hudtumör	2 randomiserade kontrollerade studier n=136 [72] n=275 [74]	Tid (medel) från remiss till första besök i interventionsgruppen minskade med 38 dagar [72] Diagnos kunde ställas och behandlingsplan upprättas utan besök hos specialist i 63% av fallen [72] Mediantid från remiss till behandling 41 dagar i teledermatologigruppen mot 127 dagar i den vanliga vården (p=0,0001). 18% (25/135) i teledermatologigruppen behövde inget besök för att handläggas [74]	Måttligt starkt -1 precision	Sammanvägt, måttligt starkt vetenskapligt underlag
	2 observationsstudier, 1 retrospektiv [71] och 1 prospektiv [73]	Tid från remiss till första besök i interventionsgrupperna minskade med 44 (medel) [71] och 10 (median) [73] dagar	Begränsat	
Snabbspår för tidig diagnostik av cancer ger kortare utredningstid	14 observationsstudier (Tabell 4.9) 11 före/efter införande av snabbspår [64,75,77-83,85,86] 3 jämför snabbspår och förhållandet för de som fått diagnos utanför snabbspåret [76,84,87] 8 st retrospektiva studier [64,78-82,86,87] 6 st prospektiva studier [75-77,83-85] 4 st huvud- och halscancer [80,82,83,87] 2 st lungcancer [75,78] 3 st cancer i grov- och ändtarm [76,77,84] 1 st barncancer [86] 4 st övriga [64,79,81,85]	I 10 studier minskade tiden från första besök till diagnos med i median 15 dagar (spridning, 0-34 dagar) [64,75-84] I 2 studier fick 14 [84] respektive 39% [76] sin diagnos i snabbspåret. I studien av barncancer fick 1 av 48 patienter sin diagnos i snabbspåret [86] I 2 studier uppfyllde 67 [87] och 79% [84] av remisserna de för snabbspåret uppställda kriterierna	Begränsat	
Mer fördelaktigt tumörstadium vid diagnos efter utredning i snabbspår	2 observationsstudier [76,87]	Ingen förändring i tumörstadium för ändtarmscancer [76] eller huvud-halscancer [87]	Otillräckligt -1 studie kvalitet	
Risk för undanträngning av personer som inte utreds i snabbspår	1 observationsstudie, före/efter, 2WW [85]	För icke akuta fall ökade mediantiden från remiss till första besök från 14 till 21 dagar efter införande av 2WW	Otillräckligt -1 endast en studie	

Fråga

- *Vad är värdet av självundersökningar för att upptäcka cancer?*

Slutsats

- Kampanjer med rekommendation till kvinnor att själva undersöka sina bröst som screeningmetod påverkar inte dödligheten i bröstcancer. Dock ökar antalet diagnostiska och kirurgiska ingrepp.

Resultat

- Befolkningsbaserad rekommendation om självundersökning av bröstet har i två stora randomiserade studier inte någon signifikant effekt på antal nya fall eller på dödlighet. I båda studierna fann man en 50-procentig ökning av frekvensen av biopsier och annan mindre kirurgi [94–96]. Båda studierna har metodologiska svagheter och överförbarheten kan ifrågasättas. I en stor kohortstudie sågs ingen minskning av bröstcancerdödligheten [97] (måttligt starkt vetenskapligt underlag ⊕⊕⊕○).
- I en randomiserad studie av självundersökning av hudkostymen sågs ingen skillnad i antal hudingrepp eller antal nya tumörer med en uppföljningstid på 12 månader [92] (otillräckligt vetenskapligt underlag ⊕○○○).
- För självundersökning av testiklar har vi i den identifierade litteraturen inte hitta någon studie med medelhög eller hög kvalitet.

Tabell 13.3 Vad är värdet av självundersökningar för att upptäcka cancer?

Effektmått	Studier Antal personer	Utfall	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Ökad självundersökning/ fler fynd av cancer efter utbildning	<p>Bröstcancer 3 randomiserade kontrollerade studier [89–91]</p> <p>n=2 635</p> <p>1 fall–kontrollstudie inom en randomiserad kontrollerad studie av screening med mammografi [93]</p>	<p>Bröstcancer I en studie sågs en ökad frekvens av självundersökning av bröst på 17% högre vid 1 år efter läkaruppmaning + grupputbildning + påminnelse per vykort och telefon logistisk regression $p < 0,0001$ [90]</p> <p>I en studie sågs ingen skillnad i andel som gjort självundersökning av bröst mellan fall med bröstcancer och friska kontroller [93]</p>	<p>Otillräckligt –1 studiekvalitet –1 precision –1 effektstorlek</p>	
	<p>Hudtumörer 1 randomiserad kontrollerad studie [92]</p> <p>n=1 356</p>	<p>I en studie sågs en ökad andel önskade fynd, från 41 till 57% i en "dummy"-modell av ett bröst i den grupp som tränat med en sådan medan det i en kontrollgrupp ökade från 41 till 45% [89]</p> <p>I en studie sågs ingen skillnad i antal önskade fynd i bröst (ANOVA, $F=0,052$, $p=0,82$) [91]</p> <p>Hudtumörer [92] Ökad frekvens av självundersökning av hudkostymen efter 1 år, 55 mot 35%, relativ frekvensskillnad 19,3 (95% KI, 13,0; 25,7) $p < 0,0001$</p> <p>Ökat antal hudingrepp, RR 1,73 (95% KI, 1,22; 2,44) (82/688 mot 46/668, uppskattat från data i rapporten)</p> <p>Ingen ökning av hudtumörer (maligna melanom, skivepitelcancer, basalcellscancer, atypiska naevi), RR 1,18 (95% KI, 0,49; 2,84) (11/688 mot 9/668, uppskattat från data i rapporten)</p> <p>Endast 8 cancrar hittades varav ett malignt melanom</p>		

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 13.3 fortsättning

Effektmått	Studier Antal personer	Utfall	Vetenskapligt underlag	Kommentarer
Ingen effekt på dödlighet i <i>bröstcancer</i> av självundersökning av bröstet efter utbildning i screeningsyfte	2 randomiserade (kluster) kontrollerade studier n=266 064 [96] n=123 748/122 471 [94,95]	Shanghai [96] Ingen minskning av risken för bröstcancerdöd, RR 1,04 (95% KI, 0,82; 1,33) Ökning av diagnostiska biopsier/operationer, RR 1,57 (95% KI, 1,48; 1,68) Sankt Petersburg [94,95] Ingen skillnad i relativ risk att dö av bröstcancer • RR 1,07 (95% KI, 0,86; 1,34) (157/57 712 mot 164/64 759) 1999 års data (uppskattat från data i Figur 1) • RR 1,07 (95% KI, 0,88; 1,29) (213/58 985 mot 219/64 763) 2003 års data (uppskattat från data i Figur 2) Ökning av diagnostiska biopsier/operationer, RR 1,60 (95% KI, 1,46; 1,75) (1 138/57 712 mot 797/64 759) 1999 års data (uppskattat från data Figur 1)	Måttligt starkt –1 studiekvalitet	Sammanvägt, måttligt starkt vetenskapligt underlag
	1 observationsstudie Prospektiv kohort [97] n=190 496	Ingen minskning av risken för bröstcancerdöd RR 0,99 (95% KI, 0,87; 1,12)	Begränsat –1 endast en studie	

KI = Konfidensintervall; RR = Relativ risk

Fråga

- *Vilka metoder är kostnadseffektiva?*

Slutsats

- Det går inte att bedöma förhållandet mellan nytta och kostnad för metoder för tidig upptäckt av symtomgivande cancer i den litteratur som identifierats.

Resultat

- Den hälsoekonomiska litteraturen som identifieras är mycket sparsam och räcker inte för att säkert bedöma kostnadseffektivitet för metoder för tidig upptäckt av symtomgivande cancer.

13. Referenser

1. Leach JE, Robbins GF. Delay in the diagnosis of cancer. *J Am Med Assoc* 1947;135:5-8.
2. Weller D, Vedsted P, Rubin G, Walter FM, Emery J, Scott S, et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer* 2012;106:1262-7.
3. Socialstyrelsen 2013. Dödsorsaker 2012, <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19175/2013-8-6.pdf>
4. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. Version 2013-05-16 Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Hämtad från www.sbu.se/metodbok den 2013-06-11.
5. Kriterier som ska utmärka ett regionalt cancercentrum (RCC). Hämtad från <http://www.government.se/content/1/c6/16/05/25/8be1e831.pdf> den 2013-11-27.
6. Socialstyrelsen 2012. Cancer Incidence in Sweden 2011, <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18919/2012-12-19.pdf>
7. Nationella bröstcancerregistret. http://www.cancercentrum.se/Global/Diagnoser/br%3%b6stcancer/rapporter/%c3%85rsrapport_br%3%b6st_2011.pdf
8. Svendsen RP, Stovring H, Hansen BL, Kragstrup J, Sondergaard J, Jarbol DE. Prevalence of cancer alarm symptoms: a population-based cross-sectional study. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:132-7.
9. Ingebrigtsen SG, Scheel BI, Hart B, Thorsen T, Holtedahl K. Frequency of 'warning signs of cancer' in Norwegian general practice, with prospective recording of subsequent cancer. *Fam Pract* 2013;30:153-60.
10. Courtney RJ, Paul CL, Sanson-Fisher RW, Macrae F, Attia J, McEvoy M. Current state of medical-advice-seeking behaviour for symptoms of colorectal cancer: determinants of failure and delay in medical consultation. *Colorectal Dis* 2012;14:e222-9.
11. Eslick GD, Kalantar JS, Talley NJ. Rectal bleeding: epidemiology, associated risk factors, and health care seeking behaviour: a population-based study. *Colorectal Dis* 2009;11:921-6.
12. Simon AE, Waller J, Robb K, Wardle J. Patient delay in presentation of possible cancer symptoms: the contribution of knowledge and attitudes in a population sample from the United Kingdom. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:2272-7.
13. Sladden MJ, Thomson AN, Lombard CJ. Rectal bleeding in general practice

- patients. *Aust Fam Physician* 1999; 28:750-4.
14. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng K, Marshall T. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: a case-control study. *BMC Med* 2009;7:17.
 15. Holtedahl KA. The value of warning signals of cancer in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1987;5: 140-3.
 16. Juul JS, Vedsted P. [Uncharacteristic colorectal cancer symptoms and their value in general practice]. *Ugeskr Laeger* 2012;174:710-3.
 17. Shapley M, Mansell G, Jordan JL, Jordan KP. Positive predictive values of $\geq 5\%$ in primary care for cancer: systematic review. *Br J Gen Pract* 2010;60:e366-77.
 18. Ellis BG, Thompson MR. Factors identifying higher risk rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:949-55.
 19. Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford MC. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. *BMJ* 2007;334:1040.
 20. Hamilton W, Green T, Martins T, Elliott K, Rubin G, Macleod U. Evaluation of risk assessment tools for suspected cancer in general practice: a cohort study. *Br J Gen Pract* 2013;63:30-6.
 21. Hippisley-Cox J, Coupland C. Symptoms and risk factors to identify women with suspected cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *Br J Gen Pract* 2013;63:e11-21.
 22. Hansen RP, Vedsted P, Sokolowski I, Sondergaard J, Olesen F. General practitioner characteristics and delay in cancer diagnosis. a population-based cohort study. *BMC Fam Pract* 2011; 12:100.
 23. Fern LA, Campbell C, Eden TO, Grant R, Lewis I, Macleod U, et al. How frequently do young people with potential cancer symptoms present in primary care? *Br J Gen Pract* 2011;61:e223-30.
 24. Lyratzopoulos G, Abel GA, McPhail S, Neal RD, Rubin GP. Measures of promptness of cancer diagnosis in primary care: secondary analysis of national audit data on patients with 18 common and rarer cancers. *Br J Cancer* 2013; 108:686-90.
 25. Lyratzopoulos G, Neal RD, Barbiere JM, Rubin GP, Abel GA. Variation in number of general practitioner consultations before hospital referral for cancer: findings from the 2010 National Cancer Patient Experience Survey in England. *Lancet Oncol* 2012;13: 353-65.
 26. Christensen KG, Fenger-Gron M, Flarup KR, Vedsted P. Use of general practice, diagnostic investiga-

- tions and hospital services before and after cancer diagnosis - a population-based nationwide registry study of 127,000 incident adult cancer patients. *BMC Health Serv Res* 2012; 12:224.
27. Thulesius H, Pola J, Hakansson A. Diagnostic delay in pediatric malignancies – a population-based study. *Acta Oncol* 2000;39:873-6.
 28. Pedersen AF, Hansen RP, Vedsted P. Patient Delay in Colorectal Cancer Patients: Associations with Rectal Bleeding and Thoughts about Cancer. *PLoS One* 2013;8:e69700.
 29. Allgar VL, Neal RD. Delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the National Survey of NHS Patients: Cancer. *Br J Cancer* 2005;92:1959-70.
 30. Hansen RP, Olesen F, Sorensen HT, Sokolowski I, Sondergaard J. Socio-economic patient characteristics predict delay in cancer diagnosis: a Danish cohort study. *BMC Health Serv Res* 2008;8:49.
 31. Neal RD, Allgar VL. Sociodemographic factors and delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the "National Survey of NHS Patients: Cancer". *Br J Cancer* 2005;92:1971-5.
 32. Brouha X, Tromp D, Hordijk GJ, Winnubst J, De Leeuw R. Role of alcohol and smoking in diagnostic delay of head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol* 2005;125:552-6.
 33. Teppo H, Alho OP. Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. *Oral Oncol* 2009;45:692-5.
 34. Mitchell E, Macdonald S, Campbell NC, Weller D, Macleod U. Influences on pre-hospital delay in the diagnosis of colorectal cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2008;98:60-70.
 35. Pedersen AF, Olesen F, Hansen RP, Zachariae R, Vedsted P. Coping strategies and patient delay in patients with cancer. *J Psychosoc Oncol* 2013; 31:204-18.
 36. Hajdarevic S, Schmitt-Egenolf M, Sundbom E, Isaksson U, Hornsten A. Coping styles in decision making among men and women diagnosed with malignant melanoma. *J Health Psychol* 2013.
 37. Hajdarevic S, Schmitt-Egenolf M, Brulin C, Sundbom E, Hornsten A. Malignant melanoma: gender patterns in care seeking for suspect marks. *J Clin Nurs* 2011;20:2676-84.
 38. Salander P, Bergenheim AT, Hamberg K, Henriksson R. Pathways from symptoms to medical care: a descriptive study of symptom development and obstacles to early diagnosis in brain tumour patients. *Fam Pract* 1999;16:143-8.
 39. Skeppner E, Andersson SO, Johansson JE, Windahl T. Initial symptoms and delay in patients with penile carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 2012;46:319-25.
 40. Bjerager M, Palshof T, Dahl R, Vedsted P, Olesen F. Delay in diagnosis of lung cancer in general practice. *Br J Gen Pract* 2006;56:863-8.

41. Larsen MB, Hansen RP, Olesen F, Vedsted P. Patients' confidence in their GP before and after being diagnosed with cancer. *Br J Gen Pract* 2011;61:e215-22.
42. Korsgaard M, Pedersen L, Laurberg S. Delay of diagnosis and treatment of colorectal cancer – a population-based Danish study. *Cancer Detect Prev* 2008;32:45-51.
43. Olesen F, Hansen RP, Vedsted P. Delay in diagnosis: the experience in Denmark. *Br J Cancer* 2009; 101 Suppl 2:S5-8.
44. Ahrensberg JM, Fenger-Gron M, Vedsted P. Use of primary care during the year before childhood cancer diagnosis: a nationwide population-based matched comparative study. *PLoS One* 2013;8:e59098.
45. Ahrensberg JM, Hansen RP, Olesen F, Schroder H, Vedsted P. Presenting symptoms of children with cancer: a primary-care population-based study. *Br J Gen Pract* 2012;62:e458-65.
46. Ahrensberg JM, Schroder H, Hansen RP, Olesen F, Vedsted P. The initial cancer pathway for children - one-fourth wait more than 3 months. *Acta Paediatr* 2012;101:655-62.
47. Tomlinson C, Wong C, Au HJ, Schiller D. Factors associated with delays to medical assessment and diagnosis for patients with colorectal cancer. *Can Fam Physician* 2012;58:e495-501.
48. Neal RD. Do diagnostic delays in cancer matter? *Br J Cancer* 2009; 101 Suppl 2:S9-S12.
49. Chen Z, King W, Pearcey R, Kerba M, Mackillop WJ. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol* 2008;87:3-16.
50. Hansen O, Larsen S, Bastholt L, Godballe C, Jorgensen KE. Duration of symptoms: impact on outcome of radiotherapy in glottic cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:789-94.
51. Leon X, de Vega M, Orus C, Moran J, Verges J, Quer M. The effect of waiting time on local control and survival in head and neck carcinoma patients treated with radiotherapy. *Radiother Oncol* 2003;66:277-81.
52. Iversen LH, Antonsen S, Laurberg S, Lautrup MD. Therapeutic delay reduces survival of rectal cancer but not of colonic cancer. *Br J Surg* 2009;96: 1183-9.
53. Stapley S, Peters TJ, Sharp D, Hamilton W. The mortality of colorectal cancer in relation to the initial symptom at presentation to primary care and to the duration of symptoms: a cohort study using medical records. *Br J Cancer* 2006;95:1321-5.
54. Torring ML, Frydenberg M, Hansen RP, Olesen F, Vedsted P. Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers: A cohort study in primary care. *Eur J Cancer* 2013.
55. Christensen LH, Engholm G, Cortes R, Ceberg J, Tange U, Andersson M, et al. Reduced mortality for women with mammography-detected breast

- cancer in east Denmark and south Sweden. *Eur J Cancer* 2006;42: 2773-80.
56. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999;353:1119-26.
 57. Torring ML, Frydenberg M, Hamilton W, Hansen RP, Lautrup MD, Vedsted P. Diagnostic interval and mortality in colorectal cancer: U-shaped association demonstrated for three different datasets. *J Clin Epidemiol* 2012;65:669-78.
 58. Raptis DA, Fessas C, Belasyse-Smith P, Kurzawinski TR. Clinical presentation and waiting time targets do not affect prognosis in patients with pancreatic cancer. *Surgeon* 2010;8:239-46.
 59. Austoker J, Bankhead C, Forbes LJ, Atkins L, Martin F, Robb K, et al. Interventions to promote cancer awareness and early presentation: systematic review. *Br J Cancer* 2009;101 Suppl 2: S31-9.
 60. Hempel S, Rubenstein LV, Shanman RM, Foy R, Golder S, Danz M, et al. Identifying quality improvement intervention publications – a comparison of electronic search strategies. *Implement Sci* 2011;6:85.
 61. de Nooijer J, Lechner L, Candel M, de Vries H. Short- and long-term effects of tailored information versus general information on determinants and intentions related to early detection of cancer. *Prev Med* 2004;38:694-703.
 62. Athey VL, Suckling RJ, Tod AM, Walters SJ, Rogers TK. Early diagnosis of lung cancer: evaluation of a community-based social marketing intervention. *Thorax* 2012;67:412-7.
 63. Forbes LJ, Linsell L, Atkins L, Burgess C, Tucker L, Omar L, et al. A promoting early presentation intervention increases breast cancer awareness in older women after 2 years: a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2011;105:18-21.
 64. Osborne JE, Bourke JF, Holder J, Colloby P, Graham-Brown RA. The effect of the introduction of a pigmented lesion clinic on the interval between referral by family practitioner and attendance at hospital. *Br J Dermatol* 1998;138:418-21.
 65. Catalano R, Winett L, Wallack L, Satariano W. Evaluating a campaign to detect early stage breast tumors in the United States. *Eur J Epidemiol* 2003;18:545-50.
 66. Del Mar CB, Green AC, Battistutta D. Do public media campaigns designed to increase skin cancer awareness result in increased skin excision rates? *Aust N Z J Public Health* 1997;21: 751-4.
 67. McCulloch P, Brown P, Martin B, Williams E. The effects of an awareness-raising program for patients and primary care physicians on the early detection of gastro-oesophageal cancer. *Surgery* 2003;133:154-61.
 68. Doherty VR, MacKie RM. Experience of a public education programme on

- early detection of cutaneous malignant melanoma. *BMJ* 1988;297:388-91.
69. Graham-Brown RA, Osborne JE, London SP, Fletcher A, Shaw D, Williams B, et al. The initial effects on workload and outcome of a public education campaign on early diagnosis and treatment of malignant melanoma in Leicestershire. *Br J Dermatol* 1990; 122:53-9.
 70. Melia J, Moss S, Coleman D, Frost T, Graham-Brown R, Hunter JA, et al. The relation between mortality from malignant melanoma and early detection in the Cancer Research Campaign Mole Watcher Study. *Br J Cancer* 2001;85:803-7.
 71. Hsiao JL, Oh DH. The impact of store-and-forward teledermatology on skin cancer diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59:260-7.
 72. Leggett P, Gilliland AEW, Cupples ME, McGlade K, Corbett R, Stevenson M, et al. A randomized controlled trial using instant photography to diagnose and manage dermatology referrals. *Fam Pract* 2004;21:54-6.
 73. May C, Giles L, Gupta G. Prospective observational comparative study assessing the role of store and forward teledermatology triage in skin cancer. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:736-9.
 74. Whited JD, Hall RP, Foy ME, Marbrey LE, Grambow SC, Dudley TK, et al. Teledermatology's impact on time to intervention among referrals to a dermatology consult service. *Telemed J E Health* 2002;8:313-21.
 75. Aasebo U, Strom HH, Postmyr M. The Lean method as a clinical pathway facilitator in patients with lung cancer. *Clin Respir J* 2012;6:169-74.
 76. Currie AC, Evans J, Smith NJ, Brown G, Abulafi AM, Swift RI. The impact of the two-week wait referral pathway on rectal cancer survival. *Colorectal Dis* 2012;14:848-53.
 77. Davies RJ, Ewings P, Welbourn R, Collins C, Kennedy R, Royle C. A prospective study to assess the implementation of a fast-track system to meet the two-week target for colorectal cancer in Somerset. *Colorectal Dis* 2002;4:28-30.
 78. Lal A, Phillips S, Russell C, Woolhouse I. The novel use of fast track CT to select patients for lung cancer clinics: effect on clinic efficiency, waiting times, and patient satisfaction. *Postgrad Med J* 2011; 87:264-8.
 79. Lijkendijk M, Thind P. [Introduction of integrated cancer pathway shortens diagnostic delay in bladder cancer]. *Ugeskr Laeger* 2010;172:3330-2.
 80. Lyhne NM, Christensen A, Alanin MC, Bruun MT, Jung TH, Bruhn MA, et al. Waiting times for diagnosis and treatment of head and neck cancer in Denmark in 2010 compared to 1992 and 2002. *Eur J Cancer* 2012.
 81. Styring E, Billing V, Hartman L, Nilbert M, Seinen JM, Veurink N, et al. Simple guidelines for efficient referral of soft-tissue sarcomas: a population-based evaluation of adherence to guidelines and referral patterns. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94:1291-6.

82. Tandon S, Machin D, Jones TM, Lancaster J, Roland NJ. How we do it: head and neck cancer waiting times. *Clin Otolaryngol* 2005;30:279-82.
83. Toustrup K, Lambertsen K, Birke-Sorensen H, Ulhoi B, Sorensen L, Grau C. Reduction in waiting time for diagnosis and treatment of head and neck cancer - a fast track study. *Acta Oncol* 2011;50:636-41.
84. Valentin-López B, Ferrandiz-Santos J, Blasco-Amaro JA, Morillas-Sainz JD, Ruiz-Lopez P. Assessment of a rapid referral pathway for suspected colorectal cancer in Madrid. *Fam Pract* 2012;29:182-8.
85. Cant PJ, Yu DS. Impact of the '2 week wait' directive for suspected cancer on service provision in a symptomatic breast clinic. *Br J Surg* 2000;87:1082-6.
86. Mant J, Nanduri V. Role of the 2-week urgent referral pathway in childhood cancer. *Arch Dis Child* 2012;97:233-5.
87. McKie C, Ahmad UA, Fellows S, Meikle D, Stafford FW, Thomson PJ, et al. The 2-week rule for suspected head and neck cancer in the United Kingdom: Referral patterns, diagnostic efficacy of the guidelines and compliance. *Oral Oncol* 2008; 44:851-6.
88. Harcourt D, Rumsey N, Ambler N. Same-day diagnosis of symptomatic breast problems: Psychological impact and coping strategies. *Psychol Health Med* 1999;4:57-71.
89. Fletcher SW, O'Malley MS, Earp JL, Morgan TM, Lin S, Degnan D. How best to teach women breast self-examination. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1990;112:772-9.
90. Strickland CJ, Feigl P, Upchurch C, King DK, Pierce HI, Grevstad PK, et al. Improving breast self-examination compliance: A Southwest Oncology Group randomized trial of three interventions. *Prev Med* 1997;26:320-32.
91. von Georgi R, Thele F, Hackethal A, Munstedt K. Can an instruction video or palpation aid improve the effectiveness of breast self-examination in detecting tumors? An experimental study. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 97:167-72.
92. Weinstock MA, Risica PM, Martin RA, Rakowski W, Dube C, Berwick M, et al. Melanoma early detection with thorough skin self-examination: the "Check It Out" randomized trial. *Am J Prev Med* 2007;32:517-24.
93. Harvey BJ, Miller AB, Baines CJ, Corey PN. Effect of breast self-examination techniques on the risk of death from breast cancer. *CMAJ* 1997;157:1205-12.
94. Semiglazov VF, Manikhas AG, Moiseenko VM, Protsenko SA, Kharikova RS, Seleznev IK, et al. [Results of a prospective randomized investigation [Russia (St.Petersburg)/WHO] to evaluate the significance of self-examination for the early detection of breast cancer]. *Vopr Onkol* 2003;49:434-41.

95. Semiglazov VF, Moiseyenko VM, Manikhas AG, Protsenko SA, Kharikova RS, Ivanov VG, et al. Role of breast self-examination in early detection of breast cancer: Russia/WHO prospective randomized trial in St.Petersburg. *Cancer Strategy* 1999;145-51.
96. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, Wang WW, Allison CJ, Chen FL, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1445-57.
97. UK T. 16-year mortality from breast cancer in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. *Lancet* 1999; 353:1909-14.
98. Cristofolini M, Bianchi R, Boi S, Decarli A, Hanau C, Micciolo R, et al. Analysis of the cost-effectiveness ratio of the health campaign for the early diagnosis of cutaneous melanoma in Trentino, Italy. *Cancer* 1993;71:370-4.
99. Davies C, Grimshaw G, Kendall M, Szczepura A, Griffin C, Toescu V. Quality of diagnostic services for cancer: a comparison of open access and conventional outpatient clinics. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Health Serv* 1999;12:87-91.
100. Garattini L, Cainelli T, Tribbia G, Scopelliti D. Economic evaluation of an educational campaign for early diagnosis of cutaneous melanoma. *Pharmacoeconomics* 1996;9:146-55.
101. Moreno-Ramirez D, Ferrandiz L, Ruiz-de-Casas A, Nieto-Garcia A, Moreno-Alvarez P, Galdeano R, et al. Economic evaluation of a store-and-forward teledermatology system for skin cancer patients. *J Telemed Telecare* 2009;15:40-5.
102. Maizlin ZV, Barnard SA, Gourlay WA, Brown JA. Economic and ethical impact of extrarenal findings on potential living kidney donor assessment with computed tomography angiography. *Transpl Int* 2007;20:338-42.
103. Flach J, Jennings-Dozier KM. Bio-ethical considerations in cancer prevention and early detection practice and research. *Oncol Nurs Forum* 2000;27:37-45.
104. du Toit J, Hamilton W, Barraclough K. Risk in primary care of colorectal cancer from new onset rectal bleeding: 10 year prospective study. *BMJ* 2006;333:69-70.
105. Ellis BG, Thompson MR. Factors identifying higher risk rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:949-955.
106. Heintze C, Matysiak-Klose D, Krohn T, Wolf U, Brand A, Meisner C, et al. Diagnostic work-up of rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:14-9; discussion 18.
107. Cancer waiting times – a guide version 7. National Cancer Action Team, NHS och National Cancer Intelligence Network. Hämtad från <http://www.nwlc.nhs.uk/Downloads/Cancer%20Intelligence/Going%20Forward%20on%20Cancer%20Waits%20A%20Guide%20Version%207.0.pdf> den 2013-11-27.

108. En nationell cancer strategi för framtiden, (SOU 209:11). Hämtad från <http://www.regeringen.se/content/1/c6/12/09/76/9b6cd326.pdf> den 2013-08-12.
109. Sullivan R, Peppercorn J, Sikora K, Zalberg J, Meropol NJ, Amir E, et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. *Lancet Oncol* 2011;12:933-80.
110. Månsson J, Marklund B, Carlsson P. Costs in primary care of investigating symptoms suspicious of cancer in a defined population. *Scand J Prim Health Care* 2006;24:243-50.
111. Xiong T, McEvoy K, Morton DG, Halligan S, Lilford RJ. Resources and costs associated with incidental extracolonic findings from CT colonography: a study in a symptomatic population. *Br J Radiol* 2006;79:948-61.
112. Bromage SJ, Liew MP, Moore KC, Raju B, Shackley DC. The economic implications of unsuspected findings from CT urography performed for haematuria. *Br J Radiol* 2012;85:1303-6.
113. Schichtel M, Rose PW, Sellers C. Educational interventions for primary healthcare professionals to promote the early diagnosis of cancer: a systematic review. *Educ Prim Care* 2013; 24:274-90.
114. Mansell G, Shapley M, Jordan JL, Jordan K. Interventions to reduce primary care delay in cancer referral: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2011;61:e821-35.
115. Albada A, Ausems MG, Bensing JM, van Dulmen S. Tailored information about cancer risk and screening: a systematic review. *Patient Educ Couns* 2009;77:155-71.
116. Kusters JP, Gotzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003373.
117. Baxter N, Canadian Task Force on Preventive Health C. Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *CMAJ* 2001;164:1837-46.
118. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003;88:1047-53.
119. Warshaw EM, Hillman YJ, Greer NL, Hagel EM, MacDonald R, Rutks IR, et al. Teledermatology for diagnosis and management of skin conditions: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:759-72.
120. Giguere A, Legare F, Grimshaw J, Turcotte S, Fiander M, Grudniewicz A, et al. Printed educational materials: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD004398.
121. Mansouri M, Lockyer J. A meta-analysis of continuing medical education effectiveness. *J Contin Educ Health Prof* 2007;27:6-15.
122. Akbari A, Mayhew A, Al-Alawi MA, Grimshaw J, Winkens R, Glidewell E,

- et al. Interventions to improve out-patient referrals from primary care to secondary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005471.
123. Sundhedsstyrelsen. Hämtad från <http://sundhedsstyrelsen.dk> 2013-11-27.
124. Boulton-Jones JR, Gamble S, Robinson MH, Goddard WP, Long RG, Teahon K. The impact of the two-week wait scheme for suspected gastrointestinal cancers. *Clin Med* 2003;3:483-4.
125. Campbell L PS, Teasdale C, Watkins RM. The 'two-week wait' for suspected breast cancer; its impact on a symptomatic breast unit and correlation of referrals with outcome. *Br J Surg* 2000 87 (Suppl. 1): 37 (Abstract) Breast 005.
126. Moreea S GJ, MacFie J, Mitchell CJ. Impact of the two week waiting time standard on the gastroenterology service of a district general hospital. *Gut* 2001;48 (Suppl. 1):A3.
127. Väntetider i cancervården - från remiss till diagnos och behandling 2013. Hämtad från <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2013/2013-10-25> den 2013-11-27.
128. Forbes LJ, Simon AE, Warburton F, Boniface D, Brain KE, Dessaix A, et al. Differences in cancer awareness and beliefs between Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK (the International Cancer Benchmarking Partnership): do they contribute to differences in cancer survival? *Br J Cancer* 2013;108:292-300.
129. Biger C, Epstein LM, Hagoel L, Tamir A, Robinson E. An evaluation of an education programme, for prevention and early diagnosis of malignancy in Israel. *Eur J Cancer Prev* 1994;3:305-12.

Rapporter publicerade av SBU

Gula rapporter (2009–2014)

Tidig upptäckt av symtomgivande cancer (2014), nr 222
Omhändertagande av äldre som inkommer akut till sjukhus (2013), nr 221
Behandling av urininkontinens hos äldre och sköra äldre (2013), nr 219
Mat vid fetma (2013), nr 218
ADHD – Diagnostik och behandling, vårdens organisation och patientens delaktighet (2013), nr 217
Arbetsmiljöns betydelse för sömnstörningar (2013), nr 216
Autismspektrumtillstånd – diagnostik och insatser, vårdens organisation och patientens delaktighet (2013), nr 215
Skattning av njurfunktion (2013), nr 214
Schizofreni – läkemedelsbehandling, patientens delaktighet och vårdens organisation (2012), nr 213
Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom (2012), nr 212
Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens i primärvården (2012), nr 211
Arbetets betydelse för uppkomst av besvär och sjukdomar – nacken och övre rörelseapparaten (2012), nr 210
Godartad prostataförstoring med avflödes hinder (2011), nr 209
Treatment of Hemophilia A and B and von Willebrand Disease (2011), nr 208E
Medicinska och psykologiska metoder för att förebygga sexuella övergrepp mot barn (2011), nr 207
Blödande magsår (2011), nr 206
Tandförluster (2010), nr 204
Rotfyllning (2010), nr 203
Program för att förebygga psykisk ohälsa hos barn (2010), nr 202
Mat vid diabetes (2010), nr 201
Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp (2010), nr 200
Behandling av sömnbesvär hos vuxna (2010), nr 199
Rehabilitering vid långvarig smärta (2010), nr 198
Triage och flödesprocesser på akutmottagningen (2010), nr 197
Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes (2009), nr 196
Patientutbildning vid diabetes (2009), nr 195
Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling (2009), nr 194
Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras? (2009), nr 193
Transkranieell magnetstimulering (Uppdatering av Kapitel 8 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2009), nr 192. <i>Publiceras endast i elektronisk version på www.sbu.se</i>
Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar (2009), nr 191

SBU Alert-rapporter (2009–2013)

Behandlingstid vid borreliainfektion, nr 2013-05
Kontinuerlig subkutan glukosmätning vid diabetes, nr 2013-04
Insulinpumpar vid diabetes, nr 2013-03
Internetförmiddlad psykologisk behandling vid ångest- och förstärningsyndrom, nr 2013-02
Transient elastografi vid misstänkt leverfibros och levercirros, nr 2013-01
Blodprov för tidig diagnostik av Alzheimers sjukdom, nr 2012-01
Vakuumassisterad sårbehandling, nr 2011-09
Perifert inlagd central venkateter (PICC), nr 2011-08
Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik för blodgrupps- eller könsbestämning, nr 2011-07
Molekylärdiagnostiska test för män med ökad sannolikhet för prostatacancer, nr 2011-06
Datorassisterad granskning inom mammografiscreening (CAD), nr 2011-05
Dabigatran för att förebygga stroke vid förmaksflimmer, nr 2011-04
Datortomografi för misstänkt kranskärlssjukdom, nr 2011-03
Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik vid ryggsmärta pga kotkompression som orsakats av osteoporos, nr 2011-02
Lasermedierad värmebehandling av levermetastaser, nr 2011-01
Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2010-06
Urinprov vid diagnostik av klamydia hos kvinnor, nr 2010-05
Hem blodtrycksmätning, nr 2010-04
Tidig och riktad ultraljudsundersökning efter fysiskt trauma, nr 2010-03
Silverförband vid behandling av kroniska sår, nr 2010-02
Cilostazol vid behandling av fönstertittarsjuka (claudicatio intermittens), nr 2010-01
Datorstödd träning för barn med ADHD, nr 2009-05
Dopaminerga medel vid restless legs syndrome, nr 2009-04
Laser vid avlägsnande av karies, nr 2009-03
Leukocytaferes vid inflammatorisk tarmsjukdom, främst ulcerös kolit, nr 2009-02
Kylbehandling av nyfödda barn som drabbats av allvarlig syrebrist under förlossningen, nr 2009-01

Vita rapporter (2006–2013)

Immunologiska reaktioner vid användande av somatropin biosimilar (2013), nr 220
Volym och resultat (2011), nr 205
Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178