

Värdet av populationsbaserad screening för tjock- och ändtarmscancer

– hälsoekonomisk analys

Innehåll

Förkortningar	3
Introduktion och bakgrund	4
Syfte	5
Material och metod	6
Övergripande metod	6
Litteraturgenomgång	7
Design av analysmodell	7
Resultat	13
Basresultat från modellering	13
Resultat från känslighetsanalys	15
Diskussion	19
Slutsatser	21
Referenser	22

Förkortningar

FIT	Fecal Immunological Test
F-Hb	Fecesprov hemocult
ICER	Incremental cost effectiveness ratio (inkrementell kostnadseffektivkvot)
QALY	Quality adjusted life years (kvalitetsjusterade levnadsår)
SCB	Statistiska Centralbyrån
TLV	Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

Introduktion och bakgrund

Tjock- och ändtarmscancer är den tredje vanligaste cancerformen hos både män och kvinnor i Sverige med cirka 6 300 diagnostiserade fall 2011. Sjukdomen är vanligast hos personer över 60 år.

I det nationella riktlinjearbete för tjock- och ändtarmscancervård som genomfördes och publicerades 2007 angavs att de hälsoekonomiska studier av populationsbaserad screening med hemocult (F-Hb) som publicerats internationellt har en viss relevans för Sverige. Med hänvisning till en beräkning gjord av SBU baserad på resultaten från en dansk studie gjordes en bedömning att screening vartannat år i åldersgruppen 47–75 år sannolikt medför en måttlig kostnad per QALY [1-3]. I den hälsoekonomiska analysen av tjock- och ändtarmscancerscreening i Danmark som publicerades 2008 var författarnas slutsats att kostnaden per vunnet levnadsår var cirka 71 200 danska kronor, vilket endast inkluderade kostnader som uppkom vid danska sjukhus [3]. Bedömningen är emellertid behäftad med osäkerhet varför en mera omfattande analys med hjälp av en svensk hälsoekonomisk modell vore värdefull. En viktig faktor när det gäller bedömning av tjock- och ändtarmscancerscreening är att cancern kan botas om den upptäcks tidigt och även kan förebyggas om adenom tas bort vid upptäckt. I en rekommendation från EU anges att åldersgruppen 50 till 74 år bör ingå i screening med F-Hb för tjock- och ändtarmscancer [4].

I Sverige finns för närvarande ingen allmän populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening, men en försöksverksamhet med inbjudan till screening vartannat år i åldersgruppen 60–69 år startade i Stockholm 2008. Screeningen omfattar tre F-Hb prov med guajaktest med uppföljande koloskopi vid positivt test [5]. Andelen deltagare under det första året var 64 procent vilket är betydligt högre än de 48 procent som rapporterats från Danmark [3].

Tre metaanalyser har beräknat att populationsbaserad screening med hemocult minskar risken att avlida i tjock- och ändtarmscancer med 14–16 procent. Däremot sågs ingen minskning av incidensen [4].

Även andra populationsbaserade screeningmetoder än F-Hb finns tillgängliga idag och har diskuterats. I den genomgång av åtgärder som ingår i det riktlinjearbete som pågår för uppdatering och revidering av 2007 års riktlinjer har ytterligare metoder för populationsbaserad screening tillkommit. Ett alternativ till guajaktest är ett immunologiskt test FIT (Fecal Immunochemical Test) som har börjat användas i större utsträckning under senare tid. FIT har högre känslighet än guajaktestet och en enklare provtagningsmetod, vilket kan ge bättre följsamhet [5].

En annan metod är screening med sigmoideoskopi vart tionde till tjugonde år. Fördelen med denna metod är att även förstadiet till cancer kan upptäckas vilket sannolikt medför en större minskning av mortaliteten samt även en minskning av cancerincidensen [4]. Ytterligare en metod är att screena direkt med koloskopi. Koloskopi har större känslighet än sigmoideo-

skopi men evidensen kring skillnad i effekten på överlevnad och incidens är än så länge begränsad [4].

Anledningen till att screeningprogram behöver analyseras med hjälp av hälsoekonomiska modeller är att antalet möjliga screeningstrategier är stort både vad gäller val av teknologi och vilka åldersgrupper och populationer som ska screenas, men också med vilken frekvens det ska ske och hur stor andel av befolkningen som kan förväntas delta. Kostnadseffektiviteten är dessutom beroende av naturalförloppet, dvs hur frekvent och hur snabbt cancer utvecklas. På grund av denna komplexitet är det därför i princip omöjligt att med någorlunda säkerhet göra en hälsoekonomisk bedömning utan att använda modellsimuleringar. En annan viktig faktor är att ett införande av en populationsbaserad screening kommer att påverka stora befolkningsgrupper och ta betydande resurser i anspråk och kan även komma att påverka sjukvården organisatoriskt. De positiva effekterna av ett införande av screening skulle kunna vara minskad dödlighet i kolorektalcancer och livskvalitetsvinster.

Socialstyrelsen har föreslagit att utvärdering av screeningstrategier ska genomföras med utgångspunkt från den metod som beskrivs i rapporten EUnetHTA core model for screening technologies [6]. Den metod som föreslås i kapitlet om hälsoekonomisk utvärdering är huvudsakligen samma tillvägagångssätt som IHE, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, använder vid hälsoekonomisk analys. Metoden baseras även på de 10 punkter som Mike Drummond anger som god standard för hälsoekonomisk analys [7], samt svensk praxis för hälsoekonomiska analyser, huvudsakligen enligt de riktlinjer som anges av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) [8].

När screening bedöms behöver hänsyn tas till andelen falskt positiva svar och risken för överdiagnostik. Falskt positiva svar innebär onödiga undersökningar och negativa psykosociala konsekvenser i form av exempelvis ökad oro, ångest, stress och sömnproblem som kan kvarstå i månader eller år. Överdiagnostik medför överbehandling vilket innebär hälsorisker för de behandlade personerna, direkta kostnader för sjukvården samt indirekta kostnader i form av sjukskrivning.

Syfte

Syftet med projektet är att utveckla en modell för att analysera kostnadseffektiviteten av populationsbaserad screening med fecesprov (F-Hb/FIT) vartannat år för tidigare upptäckt och diagnos av tjock- och ändtarmscancer. Modellen ska analysera hälsoeffekter, kostnader och kostnadseffekt för regelbunden populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening av män och kvinnor mellan 50 och 74 år jämfört med att inte screena.

Material och metod

Övergripande metod

Initialt har en genomgång av relevanta kliniska och epidemiologiska vetenskapliga artiklar avseende tjock- och ändtarmscancerscreening samt en genomgång av publicerade hälsoekonomiska analyser av tjock- och ändtarmscancerscreening gjorts. En avgränsning har gjorts till arbeten som publicerats under det senaste decenniet samt arbeten som kommit till kännedom på annat sätt och bedömts som värdefulla. De hälsoekonomiska studiernas relevans har värderats där svenska och nordiska studier har bedömts ha större relevans än exempelvis utomeuropeiska studier.

Några nyckelpersoner med stor klinisk kunskap om tjock- och ändtarmscancer och tjock- och ändtarmscancerscreening har kontaktats för att bistå med kompletterande information om svenska förhållanden. På rekommendation från rådgivarna valde vi att utvärdera screening med det immunologiska testet FIT i modellen istället för det äldre guajaktestet. FIT är det test som kommer att rekommenderas i EU:s nya riktlinjer [5]. Data avseende tjock- och ändtarmscancerincidens (ICD-10: C18–20 och D010–012) och mortalitetsdata i olika åldrar har erhållits från cancerregistret för perioden 2008–2010.

Med utgångspunkt från de mest relevanta studierna samt kompletterande information som har inhämtats genom informella svenska kontakter och från nyckelpersonerna har en hälsoekonomisk beräkningsmodell konstruerats för analys av populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening.

Modellen tar hänsyn till tjock- och ändtarmscancerscreeningens kostnader inklusive efterföljande koloskopiundersökning. Risken för överdiagnostik vid tjock- och ändtarmscancerscreening har bedömts som mycket liten, varför inga kostnader har beräknats för detta. Indirekta kostnader för produktionsbortfall vid uppföljande koloskopiundersökning efter positivt FIT-prov har också inkluderats i modellen. Kostnadsbesparingar till följd av minskad dödlighet i tjock- och ändtarmscancer har beräknats utifrån reducerade kostnader för palliativ behandling.

Den hälsoekonomiska analysen har utförts på tre olika nivåer och presenteras så här:

- **Sjukvårdens perspektiv:** Hälso- och sjukvårdens perspektiv där enbart direkta kostnader som kan hänföras till denna sektor inkluderas.
- **Samhällets perspektiv:** Där även indirekta kostnader för produktionsbortfall är medräknade. Samhällsperspektivet som inkluderar alla kostnader och effekter oavsett vem de faller på (landsting, stat, kommun, patient, anhörig) förordas ofta i riktlinjer för hälsoekonomiska analyser.
- **Utökat samhällsperspektiv:** Ett perspektiv som även beaktar kostnader för total konsumtion minus total produktion under vunna levnadsår för

interventioner och åtgärder som påverkar överlevnad. Detta tillägg anges i TLV:s allmänna råd för ekonomiska utvärderingar [8].

Alla kostnader är angivna i 2013 års prisnivå. Kostnader och hälsoeffekter är diskonterade enligt svensk praxis med tre procent vilket motsvarar TLV:s riktlinjer för hälsoekonomiska analyser [8].

Kostnadseffektivitet anges som en inkrementell kostnadseffektkvot där skillnaderna i kostnader mellan de alternativ som jämförs divideras med skillnaden i effekt mellan alternativen. I modellen anges effekten som kvalitetsjusterade levnadsår där hänsyn tas till både överlevnad och livskvalitet.

Litteraturgenomgång

En utgångspunkt för litteraturgenomgången har varit den litteratursökning som genomfördes av Socialstyrelsen i mars 2012. Därefter har studier publicerade efter att litteratursökningen gjordes inkluderats tillsammans med artiklar som myndigheten har funnit på annat sätt.

Värdering av relativ mortalitet i tjock- och ändtarmscancer i publicerade studier

Baserat på de vetenskapliga artiklar som bedömdes mest relevanta har den relativa effekten av tjock- och ändtarmscancerscreening på mortaliteten i olika åldersgrupper skattats.

Randomiserade studier

Tre metaanalyser av hemocult som screeningmetod har genomförts [4]. Samtliga metaanalyser inkluderade tre studier från Funen, Minnesota och Nottingham. En av metaanalyserna inkluderade även en studie från Göteborg medan en annan av metaanalyserna istället inkluderade en studie från Bourgogne. Metaanalyserna fann en relativ risk att avlida i tjock- och ändtarmscancer mellan 0,84 och 0,86 till följd av screening med hemocult.

Överdiagnostik

Syftet med tjock- och ändtarmscancerscreening är att hitta cancerfall tidigare för att minska mortaliteten i tjock- och ändtarmscancer. En risk med screening är dock överdiagnostik, vilket generellt definieras som upptäckten av cancer genom screening som inte skulle ha upptäckts under personens livstid om det inte vore för screeningstestet [9]. För tjock- och ändtarmscancerscreening har vi inte beräknat någon risk för överdiagnostik efter koloskopiundersökning.

Design av analysmodell

Jämförelsealternativ i de hälsoekonomiska analyserna

I analyserna jämfördes följande alternativ för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening:

- Screening i åldersgruppen 60–69 år jämfört med ingen screening
- Screening i hela populationen 50–74 jämfört med ingen screening
- Utökad screening 50–69 år jämfört med 60–69 år
- Utökad screening 60–74 år jämfört med 60–69 år.

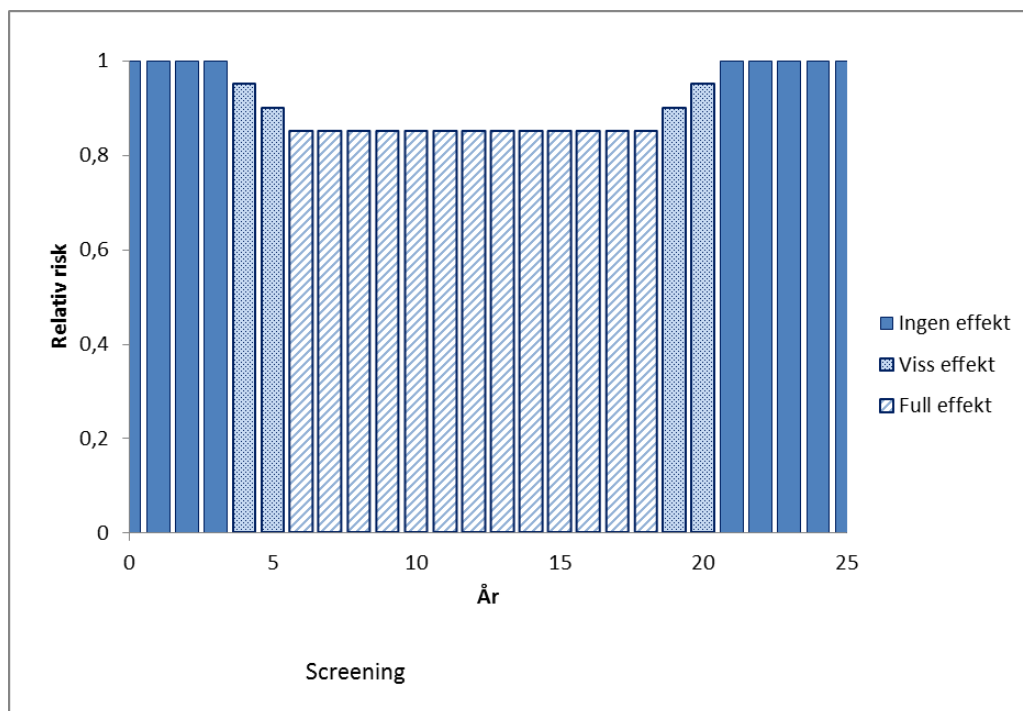
Jämförelser mellan åldersgrupperna möjliggjorde en bedömning av kostnadseffektiviteten vid en utökning av screeningen med den yngsta gruppen 50–59 år respektive den äldsta gruppen 70–74 år jämfört med att enbart screena gruppen 60–69 år. Screeningintervallet i samtliga analyser i modellen är 24 månader.

Mått på relativ överlevnad som används i analysen

Samtliga analyser genomfördes i basanalysen för en relativ risk att avlida i tjock- och ändtarmscancer för personer som har deltagit i tjock- och ändtarmscancerscreening. Den relativa mortalitetsrisken antogs vara 0,85 och konstant över alla åldrar [4]. Vi antog att effekten av screening på mortaliteten uppstår först tre år efter screeningprogrammets start och pågår upp till sex år efter att screeningen avslutats.

Figur 1 visar den relativa effekten på mortaliteten av ett 15-årigt screeningprogram som inleds år 1. Under de första tre åren antas screeningen inte ha någon effekt på den relativa dödligheten (fyllda staplar). Effekten antas därefter öka linjärt (prickiga staplar) så att full effekt nås efter sex år (streckade staplar). Den fulla effekten antas kvarstå i tre år efter att programmet avslutats (streckade staplar) och sedan minska linjärt (prickiga staplar) för att vara helt försvunnen sex år efter att programmet avslutats (fyllda staplar).

Figur 1. Antagen relativ effekt till följd av 15 års screening



Tjock- och ändtarmscancerincidens och mortalitet i Sverige

Från Socialstyrelsens statistikdatabas och från Statistiska Centralbyråns befolkningsstatistik erhöles uppgifter för perioden från 2008 till 2010 uppdelat på 1-årsåldersgrupper.

- Befolkningsstatistik: Antal kvinnor och män fördelade efter ålder 2008–2010.
- Cancerregistret: Antal nya tjock- och ändtarmscancerfall per år 2008–2010.
- Dödsorsaksregistret: Tjock- och ändtarmscancer mortalitet 2008–2010.

I modellen användes årsmedelvärden av dessa. I tabell 1 redovisas årsmedelvärde uppdelat på 5-årsgrupper.

Tabell 1. Antal kvinnor och män i befolkningen, årligt snitt, årlig tjock- och ändtarmscancerincidens (ICD-10: C18–20 och D010–012) och antal dödsfall per år i tjock- och ändtarmscancer i Sverige i olika åldersgrupper

	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84
Antal	666 422	612 308	583 659	582 037	624 580	498 888	371 803	305 062	247 665
Incidens	70	121	223	370	620	810	929	957	843
Dödsorsak kolo- rektal- cancer	21	38	59	111	204	287	373	426	451

Hälsovinster, levnadsår och QALY-mått

Hälsovinster mäts vanligen i QALYs (kvalitetsjusterade levnadsår) och beräknas utifrån förväntad livslängd multiplicerad med en livskvalitetsvikt motsvarande olika typer av hälsotillstånd. I Sverige finns inte något fastlagt tak för hur mycket hälsovinster får kosta eller hur stort värdet av ett QALY är. Värderingen av hälsa i trafiksektorn baserat på priset på ett statistiskt liv som samhället är berett att betala är indirekt accepterad av regering och riksdag eftersom det används som underlag och vägledning för beslut. År 2001 uppgick värdet på ett statistiskt liv till 16 269 000 kronor [10]. Omräknat till ett värde per QALY i 2001 års prisnivå har det angetts till 655 000 kronor [10]. Uppräknat till 2013 års prisnivå motsvarar det 765 000 kronor.

I Socialstyrelsens riktlinjearbeten definieras olika nivåer för klassificering av kostnaden per QALY. En kostnad per QALY under 100 000 kronor anges som låg, 100 000–499 999 som måttlig, 500 000–1 000 000 som hög och en kostnad över 1 miljon kronor per QALY som mycket hög.

Förväntad återstående överlevnad för kvinnor och män i olika åldrar baseras på uppgifter från SCB. För återstående livslängd beräknas odiskonterade och diskonterade QALY-värden för kvinnor och män i respektive åldersgrupper enligt en studie om livskvalitet i en svensk normalbefolkning (tabell 2) [11].

Tabell 2. Förväntade levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår för kvinnor och män i olika åldersgrupper med antagande av en fördelning med 52 procent män och 48 procent kvinnor baserat på mortaliteten i tjock- och ändtarmscancer

Kvinnor och män	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–79	80–84
Levnadsår	41	36	32	27	23	19	15	11	8
QALY (odiskonterade)	32	28	24	21	17	14	11	8	5
QALY (diskonterade)	18	17	15	14	12	10	8	6	5

Antalet QALY har diskonterats med 3 procent enligt TLV:s riktlinjer för hälsoekonomiska analyser.[8]

För tiden i metastaserad cancer beräknas en livskvalitetsförlust för två år till 0,142 med ett antagande att livskvalitetsförlusten är ungefär den samma vid bröst- och tjock- och ändtarmscancer i livets slutskede [12].

Direkta kostnader

De enhetskostnader som används i modellen för beräkning av direkta kostnader anges i tabell 3 (tillsammans med konfidensintervall för känslighetsanalysen). Uppgifterna för åtgärder är hämtade från Region Skånes prislista 2013 [13] och från information från pågående screeningprojekt i Stockholm. Kostnader för palliativ vård i livets slutskede har beräknats efter uppgifter från en svensk publikation om resursanvändning och kostnader för bröstcancerbehandling [14]. I brist på publicerade uppgifter om resursanvändning gjordes ett antagande att de palliativa kostnaderna sannolikt är liknande för tjock- och ändtarmscancer. Den palliativa kostnaden från Dahlberg och medarbetare [14] beräknades först till 2013 års prisnivå, men justerades

därefter ned med cirka 20 procent. Nedjusteringen motiveras av lägre läkemedelskostnader till följd av patentutgång samt en jämförelse av enhetskostnaderna för bland annat slutenvård och strålbehandling mellan originalstudien och Region Skåne.

Tabell 3. Enhetskostnader för olika resurser som inkluderats i modellen (kronor, 2013 års priser)

Resursslåg	Basanalys	Konfidensintervall 95%
Inbjudan till screening	40	32–48
Tjock- och ändtarmscancerscreening med immunologiskt test FIT	57	46–68
Koloskopi, screeningpatient	4 197	3 374–5 020
Kostnad för dödsfall (vård i livets slutskede)	769 574	618 737–920 410

Indirekta kostnader

Indirekta kostnader beräknades för det produktionsbortfall som förorsakas av kompletterande undersökning för koloskopi och för sjukskrivning i det palliativa förloppet av tjock- och ändtarmscancer för den andel som är i arbetsför ålder (tabell 4). Produktionsbortfallet har beräknats utifrån genomsnittsinkomsten för kvinnor och män i respektive ålder uppräknat till 2013 års prisnivå med tillägg för sociala avgifter 41 procent [15, 16].

Tabell 4. Resurser för beräkning av indirekta kostnader för personer i arbetsför ålder

Produktionsbortfall - arbetsfrånvaro	Basanalys	Konfidensintervall 95%
I samband med koloskopi	4 timmar	3–5 timmar
I palliativt skede*	7 månader	10–14 månader

*Minskat produktionsbortfall vid lägre mortalitet efter screening.

Dessutom beräknades nettokonsumtionen för återstående livstid för de personer som inte avlider i tjock- och ändtarmscancer som ett resultat av screening. Nettokonsumtionen har beräknats enligt TLV:s riktlinjer för hälsoekonomiska analyser och en uppräknning till 2013 års prisnivå från tidigare beräkningar i en svensk publicering [8, 17].

Känslighetsanalys och övriga värden som används i modellen

För att testa resultatens stabilitet avseende de val av centrala antaganden och val av parametervärden som gjorts i modellen har känslighetsanalyser utförts enligt hälsoekonomisk praxis. Känslighetsanalyserna har genomförts med så kallad PSA-analys (probabilistic sensitivity analysis), vilket innebär att alla parametrar varierar samtidigt enligt i förväg definierade sannolikhetsfördelningar [18]. I varje PSA-analys genomfördes 10 000 upprepningar (modellsimuleringar).

För enhetskostnader, förlorade arbetsdagar och arbetsmånader har en normalfördelad sannolikhetsfördelning använts (tabell 3–4). För deltagandegrad och andel återkallade antogs en betafördelning. För effekter avseende relativ mortalitetsrisk antogs en lognormal fördelning (tabell 5). Samma screeningintervall, 24 månader, användes i samtliga åldersgrupper och varierades inte i känslighetsanalys.

Tabell 5. Övriga värden som används i modellen

Variabel	Basanalys	Känslighetsanalys
Screeningintervall 50–74 år	24 månader	-
Deltagandegrad	64 %	Betafördelning, 95 % konfidensintervall 59–69 %
Andel återkallade	2,5 %	Betafördelning, 95 % konfidensintervall 2–3 %
Relativ mortalitetsrisk	0,85	Lognormal fördelning, 95 % konfidensintervall 0,77–0,93

Resultat

Basresultat från modellering

Kostnadseffektivitet

Som utgångspunkt i analyserna jämfördes populationsbaserad screening med det immunologiska testet FIT för personer i åldersgrupperna 60–69 år respektive 50–74 år med en situation utan screening. Resultaten visar att tjock- och ändtarmscancerscreening i båda åldersgrupperna kan bedömas som kostnadseffektiv eftersom den inkrementella kostnadseffektkvoten i både sjukvårdens och samhällets perspektiv ligger under 100 000 kronor per QALY, vilket räknas som en låg kostnadseffektkvot enligt Socialstyrelsens definition i riktlinjearbetet (tabell 6). I perspektivet där även ökade kostnader för konsumtion inkluderas är kostnaden per QALY lägre än 300 000 kronor i samtliga analyser och räknas som måttlig enligt Socialstyrelsens definition (tabell 6–8).

Tabell 6. Beräknad kostnadseffektivitet (kostnad per QALY) för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening jämfört med att inte screena i åldersgrupperna 60–69 år respektive 50–74 år (kronor, 2013 års priser)

Kostnad per QALY (ICER, inkrementell kostnadseffektkvot)		
	60–69 år	50–74 år
Sjukvårdens perspektiv	8 592	19 977
Samhällets perspektiv	9 506	20 119
Utökat samhällsperspektiv	265 600	253 738

De inkrementella kostnadseffektkvoterna för respektive analysperspektiv erhålls genom att dividera skillnaden i kostnad (tabell 11) med skillnaden i QALY-förluster (tabell 9) mellan de analyserade populationerna (resultaten kan dock skilja något jämfört med resultaten från modellsimuleringarna på grund av avrundning). Formeln nedan visar ett exempel när screening 60–69 år jämförs med ingen screening.

Kostnadseffektkvot

$$= \frac{\text{kostnad (60 – 69 år)} - \text{kostnad (ingen screening)}}{\text{QALYs (60 – 69 år)} - \text{QALYs (ingen screening)}}$$

I analysen med en utökad screening från 60–69 år till att omfatta även 50–69 år ligger också kostnadseffektkvoten under 100 000 kronor per QALY för sjukvårds- och samhällsperspektivet, medan kvoten för det utökade samhällsperspektivet ligger under 250 000 kronor per QALY (tabell 7).

Tabell 7. Beräknad kostnadseffektivitet (kostnad per QALY) för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i åldersgruppen 50–69 år jämfört med åldersgruppen 60–69 år (kronor, 2013 års priser)

Kostnad per QALY (ICER, inkrementell kostnadseffektkvot)	
Sjukvårdens perspektiv	91 927
Samhällets perspektiv	90 922
Utökat samhällsperspektiv	233 838

Vid analys av utökad screening från 60–69 år till 60–74 år är resultatet kostnadsbesparande för de två första perspektiven. Det innebär att tjock- och ändtarmscancerscreening som inkluderar även åldersgruppen 70–74 år jämfört med att bara screena i gruppen 60–69 år medför både lägre kostnader och bättre hälsoeffekter i form av ökad livskvalitet. Kvoten för det utökade samhällsperspektivet ligger på motsvarande nivå som i övriga analyser, runt 250 000 kronor per QALY (tabell 8).

Tabell 8. Beräknad kostnadseffektivitet (kostnad per QALY) för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i åldersgruppen 60–74 år jämfört med åldersgruppen 60–69 år (kronor, 2013 års priser)

Kostnad per QALY (ICER, inkrementell kostnadseffektkvot)	
Sjukvårdens perspektiv	-48 825
Samhällets perspektiv	-48 849
Utökat samhällsperspektiv	254 104

Livskvalitetspåverkan

Den totala inverkan på livskvaliteten mätt som kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) genom tjock- och ändtarmscancerscreening i de olika analyserade ålderspopulationerna illustreras i tabell 9. En utökad screening från 50–69 år istället för 60–69 år medför totalt 557 QALY, vilket kan hänföras till att färre personer avlider i tjock- och ändtarmscancer vid screening i den utökade åldersgruppen. Vid en utökad screening från 60–69 år till 60–74 år beräknas den totala QALY-vinsten till 430.

Tabell 9. Inverkan på livskvalitet genom populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i de analyserade populationerna

	50–69 år	60–69 år	Differens
QALY-förlust på grund av mortalitet	-17 227	-17 785	557

	60–74 år	60–69 år	Differens
QALY-förlust på grund av mortalitet	-17 354	-17 785	430

Budgetpåverkan

Antalet inbjudna till screening respektive antalet screenade med de antaganden som gjorts i analyserna illustreras i tabell 10.

Tabell 10. Antalet inbjudna till populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening respektive antalet deltagare i de analyserade populationerna

	50–59 år	50–69 år	60–69 år	50–74 år	60–74 år	70–74 år
Inbjudna	582 848	1 144 582	561 734	1 330 484	747 636	185 902
Screenade	373 023	732 532	359 510	851 509	474 487	118 977

Kostnaderna för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening och de ökade alternativt minskade kostnader som en utökning av screening från 50–69 år istället för 60–69 år medför illustreras i tabell 11. På motsvarande sätt visas de kostnadsskillnader som en utökad screening från 60–69 år till 60–74 år för med sig. Direkta kostnader motsvarar sjukvårdsperspektivet och direkta plus indirekta kostnader motsvarar samhällsperspektivet medan ett tillägg av kostnader för nettokonsumtion motsvarar det utökade samhällsperspektivet (tabell 11).

Tabell 11. Kostnader för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i respektive population (kronor, 2013 års priser)

Kostnader	50–69 år	60–69 år	Differens
Direkta kostnader	1 909 215 167	1 857 975 564	51 239 603
Screening	164 398 602	80 682 978	83 715 624
Vård i livets slutskede	1 744 816 565	1 777 292 586	-32 476 021
Indirekta kostnader	106 547 038	107 107 263	-560 226
Produktionsbortfall vid screening	12 098 806	4 099 920	7 998 886
Produktionsbortfall vid övrig sjukvård	94 448 232	103 007 343	-8 559 112
Nettokonsumtion	315 726 448	236 065 594	79 660 854

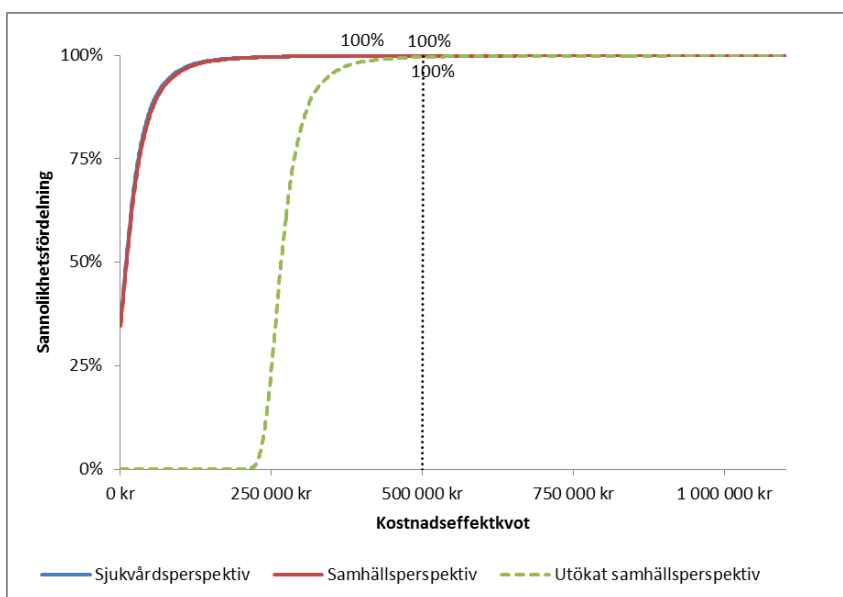
Kostnader	60–74 år	60–69 år	Differens
Direkta kostnader	1 836 963 383	1 857 975 564	-21 012 181
Screening	107 384 382	80 682 978	26 701 404
Vård i livets slutskede	1 729 579 001	1 777 292 586	-47 713 586
Indirekta kostnader	107 096 623	107 107 263	-10 640
Produktionsbortfall vid screening	4 331 194	4 099 920	231 275
Produktionsbortfall vid övrig sjukvård	102 765 429	103 007 343	-241 915
Nettokonsumtion	366 444 364	236 065 594	130 378 770

Resultat från känslighetsanalys

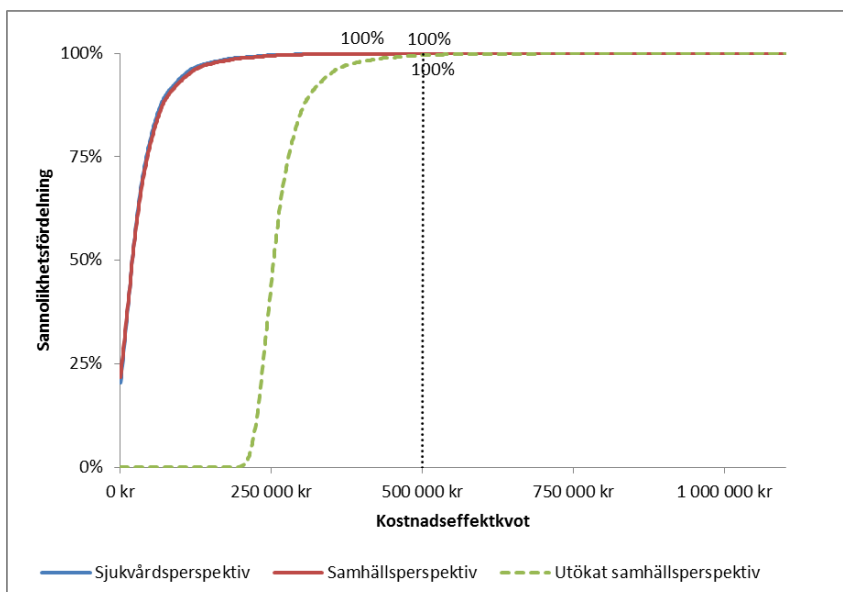
Vid en probabalistisk känslighetsanalys (PSA) där populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i åldersgrupperna 60–69 år respektive 50–74

år jämförs med att inte screena är sannolikheten för att kostnadseffektkvoten ska ligga under 500 000 kronor per QALY näst intill 100 procent enligt både sjukvårds- och samhällsperspektivet. Även i ett perspektiv där både indirekta kostnader för produktionsbortfall och hänsyn till beräknad konsumtion inkluderas är sannolikheten näst intill 100 procent att kostnadseffektkvoten är lägre än 500 000 kronor per QALY (figur 2 och 3).

Figur 2. Sannolikhetsfördelning (kostnad per QALY) vid olika kostnadseffektkvoter för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening jämfört med att inte screena i åldersgruppen 60–69 år (kronor, 2013 års priser)

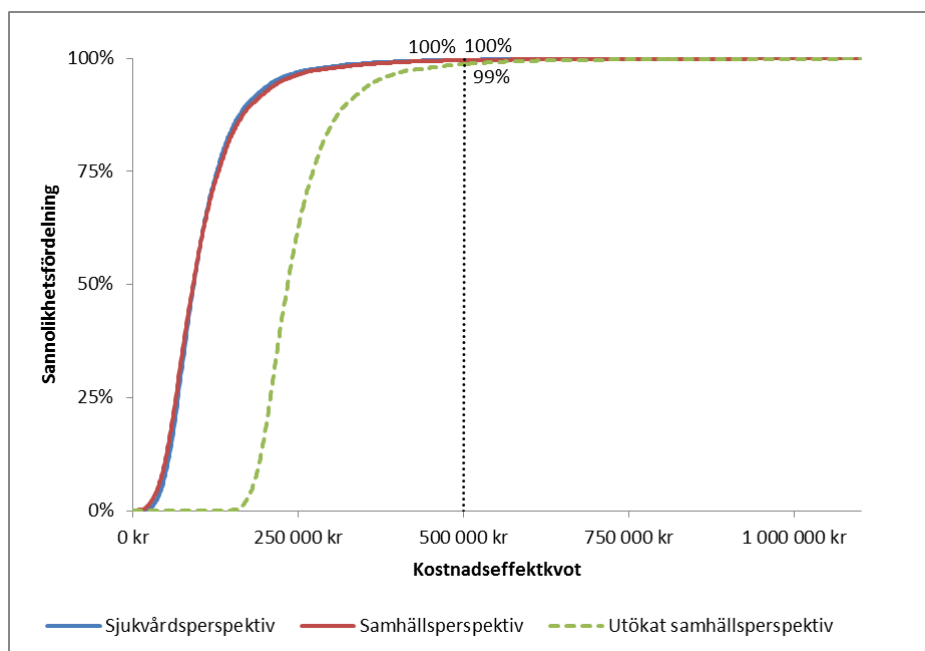


Figur 3. Sannolikhetsfördelning (kostnad per QALY) vid olika kostnadseffektkvoter för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening jämfört med att inte screena i åldersgruppen 50–74 år (kronor, 2013 års priser)



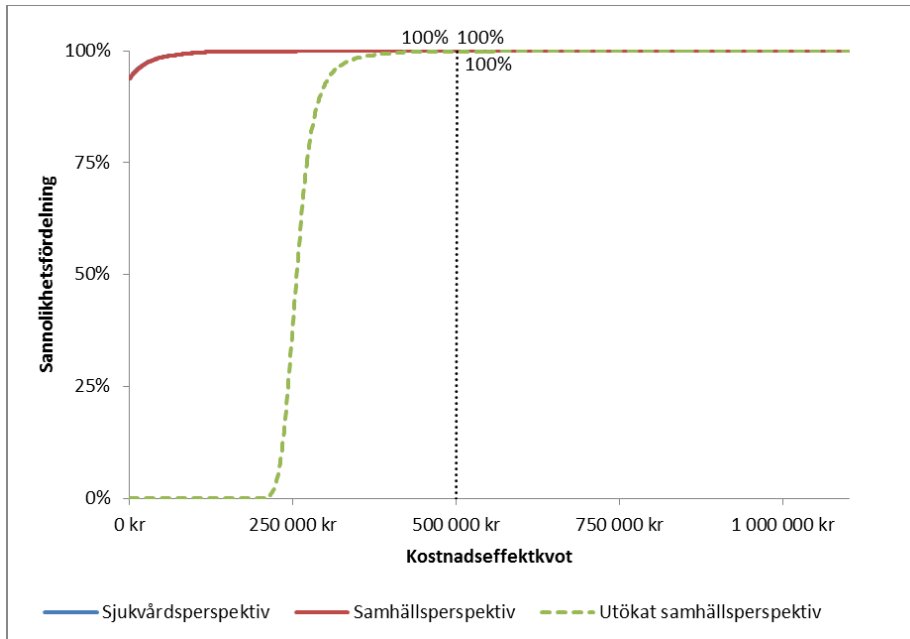
I den probabalistiska känslighetsanalysen (PSA) där populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i åldersgruppen 50–69 år jämförs med 60–69 år är sannolikheten för att kostnadseffektkvoten ska ligga under 500 000 kronor per QALY näst intill 100 procent i både sjukvårds- och samhällsperspektivet. I perspektivet där effekterna av nettokonsumtion inkluderas är sannolikheten att kostnadseffektkvoten ligger under 500 000 kronor per QALY cirka 99 procent (figur 4).

Figur 4. Sannolikhetsfördelning (kostnad per QALY) vid olika kostnadseffektkvoter för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i åldersgruppen 50–69 år jämfört med åldersgruppen 60–69 år (kronor, 2013 års priser)



I motsvarande känslighetsanalys för jämförelsen mellan åldersgrupperna 60–74 år och 60–69 år är sannolikheten för en kostnadseffektkvot under 100 000 kronor näst intill 100 procent för både sjukvårds- och samhällsperspektivet, medan det tredje perspektivet har en sannolikhet på näst intill 100 procent vid en kostnad per QALY under 500 000 kronor (figur 5).

Figur 5. Sannolikhetsfördelning (kostnad per QALY) vid olika kostnadseffektkvoter för populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i åldersgruppen 60–74 år jämfört med åldersgruppen 60–69 år (kronor, 2013 års priser)



Diskussion

Valet av jämförelsealternativen med screening i åldersgruppen 60–69 år jämfört med en situation utan tjock- och ändtarmscancerscreening föranleddes av den pågående studien i Stockholm som inkluderar 60–69 åringar [5]. Det andra valet, 50–74 år jämfört med ingen screening, baseras på rekommendationen i EU-riktlinjerna för tjock- och ändtarmscancerscreening [4].

Resultaten från modellsimuleringen tyder på att det är kostnadseffektivt att screena jämfört med att inte screena i de åldersgrupper som ingår i analysen. Det skulle även vara kostnadseffektivt att utöka screening både till en något yngre åldersgrupp, 50–59 år och till en äldre, 70–74 år jämfört med den åldersgrupp som ingår i den nu pågående Stockholmsstudien [5].

Att inkludera nettoeffekten av kostnader för konsumtion och produktion kan förefalla oetiskt eftersom en sådan analys framför allt missgynnar en äldre population som inte förvärvsarbetar. Vår rekommendation är därför att man främst beaktar resultaten från analyserna av sjukvårdens och samhällets perspektiv.

I den här genomförda modellanalysen användes kostnaden för tjock- och ändtarmscancerscreening med det immunologiska testet FIT som har rapporterats ha signifikant högre känslighet att upptäcka avancerade adenom och cancer än det hittills mest använda guajaktestet [4]. Den högre känsligheten kan leda till en större andel falskt positiva testresultat, men detta kan hanteras med en screeninganpassad brytpunkt som skulle läggas på en något mindre känslig nivå inför ställningstagande om vidare undersökning med koloskopi [5]. Genom enklare provtagning med FIT finns en förhoppning om högre deltagarandel än med guajaktestet. Betydelsen av andelen deltagare i tjock- och ändtarmscancerscreening har diskuterats och utvärderats i en dansk rapport [3]. Slutsatsen från författarna är överraskande att andelen upptäckta fall av tjock- och ändtarmscancer inte varierar med olika grad av deltagarfrekvens. Däremot anger man att en lägre deltagarfrekvens medför att man hittar färre fall av förstadier och fler fall av cancer i senare stadier [3].

I beräkningen av mortalitet gjordes urvalet enbart baserat på tjock- och ändtarmscancer som rapporterad underliggande dödsorsak, vilket kan innebära en underskattning av den verkliga mortaliteten. Å andra sidan skulle en beräkning där även bidragande dödsorsak togs med medföra en överskattning av tjock- och ändtarmscancer som dödsorsak. I en nyligen publicerad genomgång av bröstcancermortalitet efter mammografi i europeiska studier argumenteras för att använda underliggande dödsorsak för att resultat från olika studier ska kunna jämföras [19]. Samma argument bör gälla för tjock- och ändtarmscancer.

Kostnader för eventuell perforation av tarmen i samband med koloskopiundersökning har inte inkluderats eftersom risken bedöms som mycket liten. Endast 2,5 procent av de som genomgår screeningstestet beräknas kallas till

koloskopi. Risken för perforation har angivits till 7–9 fall av 10 000 personer som genomgår koloskopi i de europeiska riktlinjerna för tjock- och ändtarmscancerscreening [4], vilket innebär att endast en av 50 000 screenade skulle drabbas av tarmperforation. En eventuell begränsning i analysen är att potentiella effekter av falskt negativa utfall av screeningen inte har tagits med i den hälsoekonomiska analysen.

I jämförelse med resultaten för analysen av kostnadseffektivitet vid bröstcancerscreening ligger kostnadseffektkvoterna genomgående lägre för tjock- och ändtarmscancerscreening, vilket talar för en bättre kostnadseffektivitet. Kostnaden för själva testet vid tjock- och ändtarmscancerscreening är betydligt lägre än kostnaden för mammografi, inget produktionsbortfall förekommer i samband med testet som kan göras hemma, samt mycket liten risk för överdiagnostik och därmed inga kostnader till följd av ”onödiga operationer”. Dessa faktorer kan förklara en del av skillnaderna i kostnadseffektivitet mellan bröstcancerscreening och tjock- och ändtarmscancerscreening.

Resultaten tyder på att ett införande av populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening i den svenska befolkningen i de analyserade åldersgrupperna skulle vara både samhällsekonomiskt fördelaktigt och kostnadseffektivt för sjukvården. De beräknade kostnaderna för själva screeningen inklusive uppföljning med koloskopi för de personer som visar positivt test är låga. Samtidigt förväntas värdefulla effekter i form av minskad mortalitet i tjock- och ändtarmscancer ge upphov till lägre kostnader för behandling och omhändertagande i livets slutskede. Minskad mortalitet och minskad sjuklighet medför också livskvalitetsvinster.

Slutsatser

Resultaten från de hälsoekonomiska analyserna tyder på att populationsbaserad tjock- och ändtarmscancerscreening är kostnadseffektiv. Vid analyser utifrån sjukvårdens och samhällets perspektiv ligger kostnadseffektkvoten under 100 000 kronor per QALY i båda analyserna som jämför med att inte screena samt i analysen av utökad screening i åldersgruppen 50–69 år jämfört med 60–69 år. Utökad screening i åldersgruppen 60–74 år jämfört med 60–69 år är kostnadsbesparande enligt samma perspektiv. I perspektivet där även ökade kostnader för konsumtion inkluderas ligger kostnadseffektkvoten runt 250 000 kronor per QALY i samtliga analyser, vilket kan bedömas som en måttlig kvot.

Känslighetsanalyserna med den probabalistiska metoden PSA visar att resultaten för samtliga perspektiv är mycket stabila.

Referenser

1. SBU Alert. Screening för kolorektal cancer. Stockholm: SBU. www.sbu.se; 2002.
2. SBU kommenterar. Screening för kolorektal cancer (tjock- och ändtarmscancer) - betydelsen av befolkningens deltagande. Stockholm: SBU. www.sbu.se; 2009.
3. Sundhedsstyrelsen. Screening for tarmkraeft: deltagelseprocentens betydning - En medicinsk teknologivurdering. Köpenhavn: Sundhedsstyrelsen. <http://www.sst.dk>; 2008.
4. Segnan, N, Patnick, J, von Karsa, L, editors. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2010.
5. Törnberg, S, Lundström, V, Gustafsson, S, Hultkrantz, R. Första året med screening för kolorektal cancer i Stockholm Läkartidningen. 2010; 107(26-28):1709-11.
6. EUnetHTA. HTA core model for screening technologies: Joint Action WP4; 2012.
7. Drummond, MF, O'Brien, B, Stoddard, GL, Torrance, GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. second edition ed. Oxford: Oxford Medical Publications; 1997.
8. LFN. Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar. Stockholm: TLV (LFNAR 2003:2) www.tlv.se.
9. Cancer Research UK. Breast screening review www.cruk.org.uk/breastscreeningreview 2012.
10. Persson, U, Hjelmgren, J. Hälsa- och sjukvården behöver kunskap om hur befolkningen värderar hälsan [Health services need knowledge of how the public values health]. Läkartidningen. 2003; 100(43):3436-7.
11. Burström, KR, C. Hälsorelaterad livskvalitet i Stockholms län 2002. ISSN: 2000-1843. 2006.
12. Lidgren, M, Wilking, N, Jonsson, B, Rehnberg, C. Health related quality of life in different states of breast cancer. Qual Life Res. 2007; 16(6):1073-81.
13. Södra Regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för Södra Sjukvårdsregionen 2013. 2013 [cited; Available from: <http://www.skane.se>]
14. Dahlberg, L, Lundkvist, J, Lindman, H. Health care costs for treatment of disseminated breast cancer. European journal of cancer. 2009; 45(11):1987-91.
15. Ekonomifakta. Sociala avgifter 2011. [cited; Available from: www.ekonomifakta.se]

16. Statistics Sweden. Statistikdatabasen Arbetsmarknad Lönestrukturstatistik, hela ekonomin. 2011 [cited 2013 February 08]; Available from: www.scb.se
17. Ekman, M. Studies in health economics. Modelling and data analysis of costs and survival. Stockholm: EFI the Economic Research Institute; 2002.
18. Briggs, AH, Weinstein, MC, Fenwick, EA, Karnon, J, Sculpher, MJ, Paltiel, AD. Model parameter estimation and uncertainty: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-6. *Value Health*. 2012; 15(6):835-42.
19. Njor, S, Nystrom, L, Moss, S, Paci, E, Broeders, M, Segnan, N, et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. *Journal of medical screening*. 2012; 19 Suppl 1:33-41.