

# Screening för kolorektal cancer – evidensläge, metoder och utmaningar

## IMPLEMENTERINGEN VARIERAR STORT MELLAN OLIKA LÄNDER

**Kolorektal cancer är den fjärde vanligaste** cancerrelaterade dödsorsaken i världen [1]. I Sverige drabbas 6 000 personer årligen. Kolorektal cancer är den tredje vanligaste maligna sjukdomen, och livstidsrisken att utveckla sjukdomen är 5 procent. Varje år dör 2 700 svenskar av kolorektal cancer.

Utvecklingen av polyper till cancer förutsätter en ackumulation av olika epigenetiska och genetiska förändringar. Den här processen tar många år – för de flesta adenom beräknas tiden vara 10–15 år [2, 3], vilket ger möjlighet att intervensera och hindra utvecklingen av kolorektal cancer [4]. Neoplastiska förändringar i kolon och rektum förekommer hos 20–25 procent av befolkningen i åldern 50–79 år. Bristen på kliniska symtom hos patienter med polyper och tidig cancer i kolon och rektum, samt en relativt låg risk med screening är grunderna som motiverar screening för kolorektal cancer. Målsättningen med screening är att minska dödlighet i kolorektal cancer genom att detektera och ta bort polyper och tidig cancer i kolon och rektum hos symptomfria individer i en population med medelhög risk.

Flera länder har etablerat antingen organiserad eller opportunistisk screening med fekalt blodtest, sigmoideoskopi eller koloskopi som primärmetod. Baserat på data skulle screening kunna minska dödligheten i kolorektal cancer med 300 dödsfall per år i Sverige [5]. EU rekommenderade redan år 2003 medlemsländerna att införa screening för kolorektal cancer [6]. Sverige ligger efter stora delar av övriga västvärlden när det gäller implementering av screening för kolorektal cancer. Debatten har varit polariserad om värdet av screening i vårt land, vilket har redovisats i Läkartidningen [7–10]. År 2014 publicerade Soci- alstyrelsen en rekommendation och bedömningsun-

**Henrik Thorlacius**, professor; överläkare, kirurgkliniken  
 ● [henrik.thorlacius@med.lu.se](mailto:henrik.thorlacius@med.lu.se)

**Ervin Toth**, docent, överläkare, gastrosektionen; båda Skånes universitetssjukhus, Malmö

derlag inför ett nationellt införande av screening för kolorektal cancer [5].

Syftet med den här artikeln är att beskriva metoder och evidensläget för screening för kolorektal cancer, samt att redovisa hur screeningprogram ser ut globalt och hur en allmän screening skulle kunna se ut i Sverige.

### Screening för kolorektal cancer

Det finns flera olika metoder för att screena medelriskpatienter, alla med sina för- och nackdelar. Man skiljer på avföringsbaserade test (blod, DNA), som kan indikera tumör, och strukturella test (endoskopi, datortomografi), som direkt visualiserar neoplastiska förändringar i slemhinna. I allmänhet anses koloskopi vara den etablerade standardmetoden, och avvikande fynd med alla andra metoder måste följas upp med koloskopi. Åtta randomiserade kontrollerade studier och en prospektiv kohortstudie har visat att screening kan minska mortaliteten relaterad till kolorektal cancer [11–19]. Fall- och kohortstudier har visat att koloskopi som primär screeningmetod har ett värde för att minska dödligheten i kolorektal cancer [20, 21]. Dessutom är det visat att screening för kolorektal cancer är hälsoekonomiskt motiverad av minskade terapikostnader, då färre personer insjuknar och de som har cancer identifieras i ett tidigare och mindre komplicerat stadium [22]. Screening för kolorektal cancer minskar inte bara mortaliteten relaterad till kolorektal cancer, utan förändrar också stadiefördelningen med 2–3 gångers ökning av patienter med höggradig dysplasi och tidig cancer (T1-stadium) i kolon och rektum [23–27]. Detta ställer dock stora krav på kapacitet att behandla och följa upp dessa patienter endoskopiskt.

**Guajak-baserat fekalt ockult blodtest (gFOBT).** Detta är den första metoden som visade att screening kan minska dödligheten i kolorektal cancer. Metoden baseras på peroxidasaktivitet som indikerar förekomst av hemoglobin i avföringen. Testet är billigt och uppvisar en låg frekvens falskt positiva resultat. Fyra randomiserade kontrollerade studier och en prospektiv kohortstudie på sammanlagt 419 966 individer (45–80 år) har visat att screening med metoden minskar mortaliteten relaterad till kolorektal cancer med 9 procent

### HUVUDBUDSKAP

- Det finns evidens för att screening minskar dödligheten i kolorektal cancer.
- Europeiska unionen rekommenderar sedan 2003 sina medlemsländer att införa screening för kolorektal cancer.
- Primär screeningmetod kan antingen vara test av blod i avföringen, sigmoideoskopi eller koloskopi.
- Införandet av screening för kolorektal cancer med koloskopi i Sverige ställer stora krav på tillgänglighet och kvalitetssäkring.
- Forskning bör definiera rollen för nya metoder för screening, såsom kolonkapsel och molekyllärgenetiska test.

efter 20 år och med 22 procent efter 30 år [11-15]. Riktlinjer varierar med avseende på om testet ska göras en eller två gånger per år. Testet är inte specifikt för humant hemoglobin, varför det finns risk för falskt positivt utfall efter intag av animaliskt hemoglobin i form av rött kött. En potentiell nackdel är att screening kräver tre stycken olika avföringsprov vid varje provtillfälle, vilket kan minska följsamheten [28].

**Fekalt immunkemiskt test (FIT).** Denna metod är anti-kroppsbaserad och specifik för humant hemoglobin. Det finns två olika typer: ett kvantitativt och ett kvalitativt. I flera prospektiva jämförelser med koloskopi har metoden visat sig ha högre sensitivitet (73-88 procent) och samma specificitet (91-96 procent) för detektion av kolorektal cancer som nyare guajak-baserade fekala blodtest [29-32]. Dessutom är fekalt immunkemiskt test mer sensitivt för avancerade adenom jämfört med gFOBT [33-36]. De flesta riktlinjer rekommenderar att FIT tas en gång per år, vilket gör det enklare att använda jämfört med guajak-baserade test. En studie har visat att följsamheten bland screenade individer är hög [37]. Utmaningen för metoden är att definiera en kvantitativ nivå för positivt utfall, vilket påverkar testets sensitivitet.

**Fekalt DNA-test.** Detta test kombinerar FIT med analys av DNA-markörer såsom KRAS-mutationer i ett avföringsprov. Av ett flertal olika test är det bara ett som är godkänt (Cologuard), baserat på en studie av 9 989 individer som visade att testet hade högre sensitivitet för kolorektal cancer (92 procent) och avancerad neoplasi (42 procent) jämfört med FIT [30]. Däremot hade Cologuard en lägre specificitet (87-90 procent) jämfört med FIT (91-96 procent). En annan nackdel är att testet är relativt dyrt. I nuläget rekommenderas treårsintervall om man avser att använda fekalt DNA-test vid screening för kolorektal cancer.

**Sigmoideoskopi.** Upp till två tredjedelar av all sporadisk cancer i kolon och rektum kan nås med sigmoideoskopi, som når upp till nedersta delen av kolon. Fyra stycken randomiserade kontrollerade studier med 458 002 individer (50-74 år) visade att screening med sigmoideoskopi minskar incidens (18-23 procent) och dödlighet (26-31 procent, signifikant i 2 av studierna) [16-19]. Rekommenderade intervall för sigmoideoskopi varierar mellan 5 och 10 år. Givet att cancer är vanligare i proximala kolon hos kvinnor och gamla, kan man tänka sig en lägre effekt av sigmoideoskopi hos dessa individer. Allvarliga komplikationer såsom perforation och blödning är mycket sällsynta vid sigmoideoskopi i screeningprogram (<2 fall per 10 000 undersökningar) [29]. Dessutom är sigmoideoskopi enklare och snabbare att utföra än koloskopi, och sigmoideoskopi kräver heller ingen sedering.

**Koloskopi.** Fall- och kohortstudier inkluderande 224 369 individer (22-90 år) har påvisat att koloskopi som screeningmetod minskar incidens av kolorektal cancer med 50-77 procent och dödlighet med 31-90 procent under 6-22 års uppföljning [4, 20, 21, 38-40]. Koloskopi är mindre effektiv för att minska incidensen av proximal jämfört med distal koloncancer [20, 41-43]. Anledningen till denna skillnad är att kvalite-

**TABELL 1. Kolorektala screeningprogram i olika delar av världen.**

	Program	Startår	Struktur	Åldersgrupp	Primärmetod	Intervall (mån)
Sverige	Regionalt	2008	Organiserat	60-69	gFOBT/FIT	24
Danmark	Nationellt	2014	Organiserat	50-74	FIT	24
Norge	Regionalt	2012	Organiserat	50-64	Sigmoideoskopi/ FIT	En gång/ 24
Finland	Nationellt	2009	Organiserat	60-69	gFOBT	24
Tyskland	Nationellt	1971	Opportunistiskt	50-54	gFOBT	12
	Nationellt	2002	Opportunistiskt	>55	Koloskopi/ gFOBT	120/24
Nederländerna	Nationellt	2014	Organiserat	55-74	FIT	24
Frankrike	Regionalt	2009	Organiserat	50-74	FIT	24
England	Nationellt	2006	Organiserat	60-74	gFOBT	24
	Nationellt	2013	Organiserat	55 + 60-74	Sigmoideoskopi	En gång
Spanien	Regionalt	2000	Organiserat	60-69	FIT	24
Kroatien	Nationellt	2007	Organiserat	50-74	gFOBT	24
Tjeckien	Nationellt	2000	Opportunistiskt	50-54	FIT	12
	Nationellt	2010	Opportunistiskt	>55	Koloskopi/FIT	120/24
Österrike	Nationellt	2005	Opportunistiskt	>50	Koloskopi	84-120
	Nationellt	1980	Opportunistiskt	>40	gFOBT	12
USA	Nationellt		Opportunistiskt	50-75	Koloskopi	120
	Nationellt		Opportunistiskt	50-75	Sigmoideoskopi	60
	Nationellt		Opportunistiskt	50-75	gFOBT/FIT	12
Japan	Nationellt	1992	Organiserat	40-69	FIT	12
Australien	Nationellt		Organiserat	50-74	FIT	60

gFOBT, guajak-baserat fekalt okkult blodtest; FIT, fekalt immunkemiskt test

**»I allmänhet anses koloskopi vara den etablerade standardmetoden, och avvikande fynd med alla andra metoder måste följas upp med koloskopi.«**

ten på koloskopi sannolikt är viktigare för att detektera precancerösa lesioner i proximala kolon. Detta understryks också av det faktum att intervallcancer är vanligare i proximala jämfört med distala kolon [44]. Fördelar med koloskopi som primär screeningmetod är att koloskopi är mest sensitiv och specifik för detektion av kolorektala förändringar, samt att precancerösa lesioner och tumörer i tidigt stadium kan tas bort på samma gång.

Nackdelarna med koloskopi som primär screeningmetod är att patienter måste laxera, att det finns risk för komplikation, begränsade koloskopiresurser samt höga kostnader. Dessutom är följsamheten ofta låg (10-27 procent) i populationsbaserad screening med koloskopi som primär metod [45-49]. I dag saknas randomiserade studier som belägger kostnadseffektivitet med koloskopi som primär screeningmetod, och argument för dess användande bygger huvudsakligen

på indirekta bevis. Screeningprogram med koloskopi som primär metod rekommenderar ett intervall på 10 år efter negativ undersökning. Koloskopi är associerad med flera olika komplikationer. Incidens av tarmperforation och större blödning är 4 respektive 8 fall per 10 000 screeningundersökningar [29, 50]. Dessutom drabbas 5 av 1000 individer av hjärt-kärlincidenter såsom arytmier vid screeningkoloskopier [51]. Även om koloskopi anses vara etablerad standardmetod för kolonundersökning är ett stort observandum att kvaliteten varierar stort mellan olika endoskopister. Implementering av screening med koloskopi måste kopplas till kvalitetssäkring och de kvalitetsindikatorer som angetts i riktlinjer utformade av EU [52], vilka beskrivits i ett tidigare nummer av Läkartidningen [53].

**DT-kolografi.** Den här undersökningen görs efter tarmrengöring och märkning av resterande feces med kontrast och luftinsufflation via rektal kateter. Två studier på sammanlagt 3764 individer har visat att DT-kolografi är lika bra som koloskopi på att detektera adenom större än 10 mm, medan sensitivitet (78-89 procent) och specificitet (80-90 procent) var lägre för adenom 6-10 mm [54, 55]. En uppenbar nackdel med DT-kolografi är strålningsexponering, som i snitt uppgår till 5,2 mSv (2,6-14,7 mSv). Man har beräknat att DT-kolografi orsakar 5 fall av strålningsskaddad cancer per 10 000 undersökningar [56]. Ett annat problem är att DT-kolografi hittar förändringar utanför kolon i 40-70 procent av undersökningarna, vilket skapar oro hos patienten och kräver ytterligare resurser för att utreda [29]. Dessutom är kostnaderna för DT-kolografi i dag för höga för att motivera ett införande som primärmetod i screeningprogram. DT-kolografi kan användas då en fullständig koloskopi inte kan genomföras.

**Kapselkoloskopi.** Kamerakapseln är en avancerad elektrooptisk konstruktion som möjliggör visualisering av gastrointestinalkanalens mukosa. Användningsområdet för kolonkapselkameran är inte helt klarlagt ännu, men kolonkapselendoskopi rekommenderas när koloskopi inte går att genomföra eller efter inkomplett koloskopi. I en studie på 884 patienter jämfördes kolonkapselkameran med koloskopi, och man fann att kolonkapselkameran hade en sensitivitet på 88 procent och en specificitet på 82 procent för detektion av adenom större än 6 mm i en medelriskpopulation [57]. En stor fördel med kapselendoskopi jämfört med andra icke-invasiva metoder som DT-kolografi är avsaknaden av strålningsexponering. Kapselendoskopi kräver komplex laxering och det finns en risk, även om den är liten, för kapselretention.

**Metylet SEPT9.** Septiner är proteiner som är involverade i celldelning. Vid cancerutveckling hypermetylet septin 9 och förlorar sin funktion. Ett nytt test kallat Epi proColon kan detektera metylet septin 9 i blodet med PCR med omvänd transkription. Initiala studier var lovande, men senare studier har påvisat sämre sensitivitet, framför allt för tidig cancer (35 procent) och avancerade adenom (11 procent), vilket är lägre jämfört med Cologuard [58, 59]. Eventuellt kan Epi proColon användas om personer inte vill genomgå

någon av de andra metoderna, eftersom acceptansen för blodtest generellt sett är hög.

## Screening för kolorektal cancer i övriga världen

Implementeringen av screening för kolorektal cancer varierar stort geografiskt och är beroende av flera faktorer. Organisation och finansiering av sjukvård ser olika ut och påverkar val av screeningprogram. Länder med en decentraliserad och privatbaserad sjukvård tenderar att ha opportunistiska screeningprogram, medan länder med mer centraliserad och skattefinansierad sjukvård ofta har en organiserad och populationsbaserad screening. EU gick 2003 ut med rekommendationen att införa screening för kolorektal cancer för män och kvinnor i åldersgruppen 50-74 år med fekal ockult blodtest varje eller vartannat år, och med uppföljande koloskopi vid positivt fynd [6]. Som framgår av Tabell 1 ser programmen olika ut i europeiska länder, vilket delvis förklaras av att pilotprogram redan fanns i flera länder före EU:s rekommendation.

---

**»Deltagarfrekvens är en avgörande faktor för ett kostnadseffektivt screeningprogram och beror bland annat på val av primärmetod.«**

---

I de flesta europeiska länder är screeningen organiserad och försöker täcka hela befolkningen i vissa ålderssegment. Några länder - Tyskland, Österrike, Polen och Tjeckien - har opportunistisk screening [60].

Organiserad screening tenderar att använda gFOBT/FIT, medan opportunistiska program oftast använder endoskopi som primär screeningmetod. I asiatiska länder med screening tillämpas oftast organiserade program med gFOBT/FIT som förstahandsmetod [61]. Australien har organiserad screening med FIT som primär metod. Norge inledde ett pilotprojekt 2012 i två regioner med en randomiserad kontrollerad studie, jämförande sigmoideoskopi en gång mot FIT vartannat år, och planerar nu ett nationellt screeningprogram med start 2018. I USA finns sedan länge opportunistisk screening med olika metoder (Tabell 1), men där utgör koloskopi primärmetod i 90 procent [62].

Baserat på de studier som visat minskad mortalitet i kolorektal cancer [11-15] använder de flesta länder gFOBT/FIT som primär metod vid implementering av screening [60]. Några länder använder sigmoideoskopi som primärmetod, men då oftast som pilotprojekt. För närvarande pågår fyra randomiserade kontrollerade studier som undersöker koloskopi som primär screeningmetod [48, 64-65]. I tre studier jämfördes koloskopi och FIT i Spanien, USA respektive Sverige (SCREESCO-studien) [48, 63-65]. En studie jämför koloskopi mot ingen screening [64]. Det är intressant att notera att Slovakien, som har en av Europas absolut högsta mortalitetsciffror i kolorektal cancer, inte har någon screening alls [66]. Även om det är svårt att jämföra deltagandefrekvens mellan olika screeningprogram har en analys av de europeiska programmen visat att deltagarfrekvens varierar stort [67]. Deltagan-

det är lägre än 25 procent i Kroatien och Tjeckien och endast 34 procent i Frankrike, medan fler än 60 procent deltar i Holland och Slovenien. Deltagarfrekvens är en avgörande faktor för ett kostnadseffektivt screeningprogram och beror bland annat på val av primärmetod.

## Svenska erfarenheter och utmaningar

I Stockholms läns landsting introducerades screening för kolorektal cancer 2008 baserat på EU:s rekommendationer från 2003. Man erbjöd 44 930 män och kvinnor från två födelsekohorter (62 och 66 år) testning med gFOBT. Ettårsuppföljning publicerades i Läkartidningen 2010, och visade att 64 procent av alla inbjudna genomförde testet (kvinnor 68 procent och män 59 procent) varav 2 procent (554 individer) utföll positivt [68]. Alla med positivt test erbjöds koloskopi, varav 88 procent senare genomgick endoskopisk undersökning. Omkring hälften av dem som koloskoperades visade sig ha någon form av neoplastisk lesion. Genom screeningprogrammet identifierades 31 patienter med invasiv cancer (7 av 10 000 som screenats) utan någon signifikant komplikationsfrekvens [69].

Implementering av nationell screening för kolorektal cancer kommer att innebära en stor utmaning för svensk hälso- och sjukvård. Efter politiska beslut och säkrad finansiering måste omfattande insatser göras för att informera om syftet med screening för kolorektal cancer, inklusive för- och nackdelar. Därefter måste hela screeningprocessen säkras, från inbjudan, samarbete mellan screening- och behandlingsverksamhet, utveckling av kvalitetssäkringssystem och kvalitetsindikatorer till förbättrad utbildning i koloskopi. Dessutom måste primär screeningmetod väljas. I väntan på utfallen av de fyra randomiserade kontrollerade studierna av koloskopi som primärmetod, är det mest sannolikt att gFOBT/FIT blir primär screeningmetod för kolorektal cancer [5]. Screeningprogrammet ska kontinuerligt utvärderas och genomgå vetenskapliga studier. Koloskopikapacitet är

»Screeningprogrammet ska kontinuerligt utvärderas och genomgå vetenskapliga studier. Koloskopikapacitet är en central fråga inför implementering av screening.«

en central fråga inför implementering av screening.

I dag görs drygt 100 000 koloskopier i Sverige, och på många håll är väntetiden för koloskopi lång. Ett fullt utbyggt screeningprogram förväntas mer än dubbla det årliga behovet av koloskopier. Dessutom måste koloskopikvalitet säkras i screeningprogram [52, 53, 70]. Det innebär satsningar på utbildning inom koloskopi, och frågor om vem som ska utföra screeningskopier kommer att bli angelägna. Certifiering av koloskopister kan bli nödvändig. Sannolikt kommer en gradvis utbyggnad av screeningprogrammet att behövas för att hinna med utbildningen av koloskopister. Enhetliga program för bildokumentation och register för kvalitetssäkring måste införas.

## Sammanfattning

Screening för kolorektal cancer minskar insjuknande och dödlighet i kolorektal cancer. Den svenska befolkningen bör få tillgång till tidig detektion och behandling av förstadier och manifest kolorektal cancer. Frågor kvarstår om vilken primär screeningmetod som bör användas, vem som kan utföra koloskopier och hur kvalitetssäkring ska genomföras. Förhoppningsvis kan pågående stora studier bidra till att besvara dessa frågor. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2018;115:E3PI

## SUMMARY

### Implementation of colorectal cancer screening in Sweden

Convincing data demonstrate that screening reduces mortality in colorectal cancer. International organizations and national authorities recommend implementation of colorectal cancer screening programs. There are several different primary methods for screening, including tests of blood in feces, sigmoidoscopy and colonoscopy, all with their inherent advantages and disadvantages. The majority of programs utilizes fecal occult blood test as primary screening method followed by colonoscopy. Colonoscopy as a primary screening method has the advantage of directly removing precancerous lesions and ongoing studies evaluates the role of colonoscopy as a primary screening method for colorectal cancer. Challenges for implementation of screening in Sweden include limited access to colonoscopy resources and problems to reassure quality control. This article summarizes current evidence for colorectal cancer screening, as well as methods and requirements for implementation.

## REFERENSER

- International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2012. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- Heitman SJ, Romksley PE, Hilsden RJ, et al. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(12):1272-8.
- Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients. *J Clin Pathol*. 2010;63(8):681-6.
- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329(27):1977-81.
- Screening för tjock- och ändtarmscancer. Rekommendation och bedömningsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Artikelnr 2014-2-31.
- Council of the European Union. Council recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC). *Official Journal of the European Union*. 2003;34-38.
- Ekelund G. Inte självklart att vi ska screena för kolorektal cancer. *Läkartidningen*. 2005;105:2555-6.
- Törnberg S. Stockholms kolorektal screening bygger på vetenskaplig evidens. *Läkartidningen*. 2008;105:2953-4.
- Ekelund G, Janzon L. För tidigt att rekommendera allmän screening för kolorektal cancer. *Läkartidningen*. 2003;100:2922.
- Pählman L. Allt för pessimistiskt om screening och uppföljning av kolorektal cancer. *Läkartidningen*. 2003;100:2954.
- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult blood test. *Lancet*. 1996;348(9040):1467-71.
- Lindholm E, Brevinge H, Haglund E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2008;95(8):1029-36.
- Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med*. 1993;328(19):1365-71.
- Scholfield JH, Moss SM, Mangham CM, et al. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut*. 2012;61(7):1036-40.
- Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1106-14.
- Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Flexible sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9726):1624-33.
- Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(6):606-15.
- Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. PLCO Project Team. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2345-57.
- Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al. SCORE Working Group. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial - SCORE. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(17):1310-22.
- Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1095-105.
- Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med*. 2009;150(1):1-8.
- Zavoral M, Suchanek S, Zavada F, et al. Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol*. 2009;15(47):5907-15.
- Roxburgh CS, McTaggart F, Balsitis M, et al. Impact of the bowel-screening programme on the diagnosis of colorectal cancer in Ayrshire and Arran. *Colorectal Dis*. 2013;15(1):34-41.
- Gupta AK, Melton LJ 3rd, Petersen GM, et al. Changing trends in the incidence, stage, survival, and screen-detection of colorectal cancer: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(2):150-8.
- Wiegner A, Ackermann S, Riegel J, et al. Improved survival of patients with colon cancer detected by screening colonoscopy. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(5):1039-45.
- Kubisch CH, Crispin A, Mansmann U, et al. Screening for colorectal cancer is associated with lower disease stage: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(11):1612-8.
- Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, et al. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1460-7.e2.
- Deutekom M, van Rossum LG, van Rijn AF, et al. Comparison of guaiaic and immunological fecal occult blood tests in colorectal cancer screening: the patient perspective. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(11):1345-9.
- Lin JS, Piper MA, Perdue LA, et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016;315(23):2576-94.
- Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1287-97.
- Lieberman DA. Clinical practice. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1179-87.
- Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, et al. Fecal immunochemical tests compared with guaiaic fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(3):131-47.
- Allison JE, Fraser CG, Halloran SP, et al. Population screening for colorectal cancer means getting FIT: the past, present, and future of colorectal cancer screening using the fecal immunochemical test for hemoglobin (FIT). *Gut Liver*. 2014;8(2):117-30.
- Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(19):1462-70.
- Allison JE, Lawson M. Screening tests for colorectal cancer: a menu of options remains relevant. *Curr Oncol Rep*. 2006;8(6):492-8.
- Whitlock EP, Lin JS, Liles E, et al. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2008;149(9):638-58.
- Jensen CD, Corley DA, Quinn VP, et al. Fecal immunochemical test program performance over 4 rounds of annual screening: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164(7):456-63.
- Müller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann Intern Med*. 1995;123(12):904-10.
- Singh H, Turner D, Xue L, et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA*. 2006;295(20):2366-73.
- Brenner H, Chang-Clau-de J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med*. 2011;154(1):22-30.
- Lakoff J, Paszat LF, Saskin R, et al. Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population-based comparison of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*. 2013;144(5):918-25.
- Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, et al. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(2):89-95.
- Samadder NJ, Curtin K, Tuohy T, et al. Prevalence and predictors of missed or interval colorectal cancer: a population-based study. *Gastroenterology*. 2014;146(4):950-60.
- Holme Ø, Bretthauer M, Fretheim A, et al. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(9):CD009259.
- Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR, et al. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(1):55-64.
- Quintero E, Castells A, Buajanda L, et al. COLONPREV Study Investigators. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2012;366(8):697-706.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B, et al. SCORE3 Working Group - Italy. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2304-12.
- Lisi D, Hassan C, Crespi M; AMOD Study Group. Participation in colorectal cancer screening with FOBT and colonoscopy: an Italian, multicentre, randomized population study. *Dig Liver Dis*. 2010;42(5):371-6.
- US Preventive Services Task Force; Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564-75.
- Ko CW, Riffle S, Michaels L, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(2):166-73.
- Segnan N, Patnick J, von Karsa L (editors). European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition. Brussels/Geneva: European Commission, Directorate-General for Health and Consumers/World Health Organization (WHO); 2010.
- Thoriacius H, Wurm Johansson G, Nemeth A, et al. Koloskopier måste kvalitetssäkras. Verksamheterna bör registrera och följa upp specifika indikatorer för högkvalitetsskoloskopi. *Läkartidningen*. 2017;114:EHD7.
- Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2191-200.
- Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med*. 2008;359(12):1207-17.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Colorectal cancer screening. Version 1. 2015. [https://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/colorectal/english/colorectal\\_screening.pdf](https://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/colorectal/english/colorectal_screening.pdf)
- Rex DK, Adler SN, Aisenberg J, et al. Accuracy of capsule colonoscopy in detecting colorectal polyps in a screening population. *Gastroenterology*. 2015;148(5):948-57.e2.
- Church TR, Wandell M, Lofton-Day C, et al. PRESEPT Clinical Study Steering Committee, Investigators and Study Team. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer. *Gut*. 2014;63(2):317-25.
- Pickhardt PJ. Emerging stool-based and blood-based non-invasive DNA tests for colorectal cancer screening: the importance of cancer prevention in addition to cancer detection. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(8):1441-4.
- Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut*. 2015;64(10):1637-49.
- Sano Y, Byeon JS, Li XB, et al. Colorectal cancer screening of the general population in East Asia. *Dig Endosc*. 2016;28(3):243-9.
- Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, et al. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017;153(1):307-23.
- Bretthauer M, Kaminski MF, Loberg M, et al. Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) Study Group. Population-based colonoscopy screening for colorectal cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(7):894-902.
- Clinicaltrials.gov. Colonoscopy vs fecal immunochemical test in reducing mortality from colorectal cancer (CONFIRM) [citerat 1 jul 2016]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01239082>
- Clinicaltrials.gov. Colonoscopy and FIT as colorectal cancer screening test in the average risk population [citerat 1 jul 2016]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02078804>
- Cancer Screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Brussels/Lyon: European Commission/International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017.
- Klabunde C, Blom J, Bulliard JL, et al. Participation rates for organized colorectal cancer screening programmes: an international comparison. *J Med Screen*. 2015;22(3):119-26.
- Törnberg S, Lundström V, Gustafsson S, et al. Första året med screening för kolorektal cancer i Stockholm. *Läkartidningen*. 2010;107:26-8.
- Saraste D, Martling A, Nilsson PJ, et al. Complications after colonoscopy and surgery in a population-based colorectal cancer screening programme. *J Med Screen*. 2016;23(3):135-40.
- Rembacken B, Hassan C, Riemann JF, et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy*. 2012;44(10):957-68.