

Kolorektalcancer – symptom och diagnostik

Cecilia Högberg
Specialist allmänmedicin
Med dr
Region Jämtland Härjedalen



1

- Cirka 2/3 som får diagnosen kolorektalcancer (KRC) söker först vård i primärvården – resten huvudsakligen akutmottagning.
- Högst 1 ny KRC-diagnos om året för en distriktsläkare.
- SVFs roll?
 - Patienter remitterade för koloskopi, diagnos KRC:
62,5% remitterade via SVF. (studie i Örebro 2016-2018)
 - Diagnos via rtg, akut kirurgi mm.
 - Cirka hälften diagnos via SVF?



2



3

- Ovanligt < 40 års ålder. Ålder viktig riskfaktor!
- Många har inte alarmsymptom. Andel??? Mindre än hälften?
 - 37% ändtarmsblödning, ändrade avföringsvanor eller viktnedgång (England 2009).
 - Högst 45% tarmlödning, ändrade avföringsvanor, viktnedgång, anemi (diagnoskoder Sverige 2016, en patient kan ha flera koder)

4

Statistikrepetition

Positivt prediktivt värde (PPV):

Hur sannolikt det är att de som har ett symptom/fynd har sjukdomen (%).

Negativt prediktivt värde (NPV):

Hur sannolikt det är att de som inte har ett symptom/fynd inte har sjukdomen (%).

Sensitivitet:

Hur sannolikt det är att de sjuka identifieras med ett patologiskt test/symptom (%).

Specificitet:

Hur sannolikt det är att de som har ett patologiskt test/symptom har sjukdomen (%).

5

Symptom

Alarmsymptom

	PPV för KRC
Blödning från ändtarmen	2,4 % – 7 %.
Ändrade avföringsvanor	1 % – 7 %.
Anemi 100 -130 g/l	1 %
<100 g/l	2,3 %

Andra symptom

Diarré	0,9 – 1,1 %
Förstoppning	0,5 %
Buksmärtor	1,1 %
Viktnedgång	1 - 1,2 %
Annat: SR, bukresistens mm	?

Flera symptom	Högre PPV
Upprepad konsultation samma symptom	Högre PPV

6

	Constipation	Diarrhoea	Rectal bleeding	Loss of weight	Abdominal pain	Abdominal tenderness	Abnormal rectal exam	Haemoglobin 10-13g/dl	Haemoglobin <10g/dl	
	0.42	0.94	2.4	1.2	1.1	1.1	1.5	0.97	2.3	PPV as a single symptom
	0.81	1.1	2.4	3.0	1.5	1.7	2.6	1.2	2.6	Constipation
		1.5	3.4	3.1	1.9	2.4	11	2.2	2.9	Diarrhoea
			6.8	4.7	3.1	4.5	8.5	3.6	3.2	Rectal bleeding
				1.4	3.4	6.4	7.4	1.3	4.7	Loss of weight
					3.0	1.4	3.3	2.2	6.9	Abdominal pain
						1.7	5.8	2.7	>10	Abdominal tenderness

The top row gives the positive predictive value (PPV) for an individual feature. The cells along the diagonal relate to the PPV when the same feature has been reported twice. Thus the constipation/constipation intersect is the PPV for colorectal cancer when a patient has attended twice (or more often) with constipation. Other cells show the PPV when a patient has two different features. For haemoglobin <10g/dl with abdominal tenderness, no controls in the original evaluation had this pair. It was scored as a PPV of >30%. The yellow shading is when the PPV is above 1%. The amber shading is when the PPV is above 2.5%, which approximates to a risk of colorectal cancer of 10 times normal. The red shading is for PPVs above 5.0%, approximating to a risk of 20 times normal.

	Change in bowel habit	Bleeding	Weight loss	Abdominal pain	Anaemia
Single symptom	PPV 1.1 95% CI 0.9 to 1.5	PPV 3.9 95% CI 2.3 to 6.3	PPV 1.0 95% CI 0.3 to 3.0	PPV 0.9 95% CI 0.7 to 1.1	PPV 1.4 95% CI 1.1 to 1.8
Change in bowel habit	PPV 1.0 95% CI 0.6 to 1.6	PPV 13.7 95% CI 2.1 to 54.4		PPV 1.5 95% CI 0.8 to 2.6	PPV 2.9 95% CI 1.0 to 8.4
Bleeding		PPV 5 95% CI 1.5 to 15.3		PPV 12.2 95% CI 1.8 to 51.2	PPV 2.9 95% CI 1.2 to 6.9
Weight loss			PPV 2.9 95% CI 0.3 to 22.2		PPV 5.4 95% CI 0.7 to 33
Abdominal pain				PPV 1.0 95% CI 0.7 to 1.5	PPV 4.2 95% CI 1.6 to 10.3
Anaemia					PPV 1.6 95% CI 1.1 to 2.4

7

Prover till hjälp?

- F-Hb
- F-Kalprotektin
- B-Hb
- Järnstatus, S-Ferritin
- Trombocyter



8

F-Hb

- Lång tradition att ta F-Hb prover i Sverige, trots tidigare bristande evidens.
- Immunkemisk metodik (sedan cirka 2005):
 - = Faecal Immunochemical Tests (FIT).
 - Kan ställas in för olika cut-off-nivåer för hemoglobinnehåll – varierar med fabrikat.
 - Specifika för humant blod – dietföreskrifter behövs ej.
 - Blödning i matstrupe – magsäck ger i princip inte utslag.
- Patientnära analyser i Sverige, görs på HC.
- Praxis i Sverige att ta tre delprover.

- Långsamt mer evidens för användning av F-Hb som diagnostiskt hjälpmedel för patienter med symptom.
- SVF (sedan våren 2022):
 - vid ändring av annars stabila avföringsvanor i > 4 veckor utan annan förklaring hos patienter över 40 år – ta F-Hb. Remiss enligt SVF om F-Hb pos.
- Andra länder:
 - England: F-Hb om inte remiss enligt cancersnabbspår är aktuell. Personer med symptom där förklaring saknas. (Översyn av rekommendationer pågår)
 - Australien: F-Hb kan användas i utredning primärvården, särskilt >50 år med viktnedgång eller buksmärtor och <60 år med ändrade avföringsvanor eller anemi.
 - Spanien: F-Hb rekommenderas för patienter med lågrisksymptom.

Utfallet av F-Hb-prover för kolorektalcancer, fördelat på olika åldersgrupper.									
	Totalt n=15789	18-29 år n=1384	30-39 år n=1276	40-49 år n=1754	50-59 år n=2109	60-69 år n=3232	70-79 år n=3706	80-89 år n=2036	≥90 år n=292
Kolorektalcancer n	304	0	3	11	27	67	118	67	11
Sant positiv	277	0	2	10	25	64	106	59	11
Falskt negativ	27	0	1	1	2	3	12	8	0
Falskt positiv	4298	291	261	352	496	880	1156	742	121
Sant negativ	11187	1093	1012	1391	1586	2285	2432	1228	160
Sensitivitet %	91,1	NA	66,7	90,9	92,6	95,5	89,8	88,1	100
Specificitet %	72,2	79,0	79,5	79,8	76,2	72,2	67,8	62,4	56,9
PPV %	6,1	NA	0,8	2,8	4,8	6,8	8,4	7,4	8,3
NPV %	99,8	100	99,9	99,9	99,9	99,9	99,5	99,4	100

NPV: negativt prediktivt värde. PPV: positivt prediktivt värde.

F-Hb Västernorrland 2015

- Analyz FOB.
- 4 066 tester under 2015.
- Ålder median 64 år.
- 3,7% av alla listade 65-79 år lämnade F-Hb-test.
- 3,8% av alla listade ≥80 år lämnade F-Hb-test.
- Sensitivitet 88,6%, specificitet 73,0%, PPV 6,3%, NPV 99,7% för KRC.

F-kalprotektin?

- Förhöjda värden även vid KRC.
- Lägre specificitet.
- Kostar mer.
- Krångligare att analysera.
- Tillför inget ytterligare vid KRC-diagnostik.

B-Hb, järnstatus, s-ferritin

- Anemi välkänt samband med KRC.
- Anemi utan andra symptom – tänk på KRC.
- Även anemi utan tecken på järnbrist är kopplat till KRC.
- S-ferritin kan öka vid inflammation – kan vara svårvärderat.
- Högersidig KRC – tyst anemi. OBS! större andel falskt negativa F-Hbn vid högersidig KRC.

Trombocyter

- Trombocytos - ökad cancerrisk, fr a lungcancer, KRC, njurcancer, ventrikel/esofaguscancer.
- Trombocytos - studie England trombocytos PPV för cancer män 11,6%, kvinnor 6,2% (samma gränsvärde trombocytos för män och kvinnor, i Sverige högre gränsvärde kvinnor).

15

	F-Hb n=15789	F-Hb och Hb n=13859			F-Hb, Hb och trombocyter n=10970			
		F-Hb pos	Anemi och F-Hb pos	Anemi eller F-Hb pos	F-Hb pos	Trc och F-Hb pos	Trc eller F-Hb pos	Trc el anemi el F-Hb pos
Kolorektalca	305	290	290	290	238	238	238	238
Sant pos	278	263	123	272	213	39	214	223
Falskt neg	27	27	167	18	25	199	24	15
Falskt pos	4297	3857	1356	6186	3134	362	3660	5397
Sant neg	11187	9712	12213	7383	7598	10370	7072	5335
Sensitivitet %	91,1	90,7	42,4	93,8	89,5	16,4	89,9	93,7
Specificitet %	72,2	71,6	90,0	54,4	70,8	96,6	65,9	49,7
PPV %	6,1*	6,4	8,3	4,2	6,4	9,7	5,5	4,0
NPV %	99,8	99,7	98,7	99,8	99,7	98,1	99,7	99,7

*För patienter ≥ 50 år (n=11375) var PPV 7.3%.

Engelska guidelines: tester för cancerdiagnostik PPV minst 3% för att provet ska vara användbart.

16

F-Hb - rektal blödning:

- Region Örebro län: journalgranskning med digitalt sökverktyg (Medrave).
- Uppgifter om blod ja/nej hos 2027 (48%) av de som lämnat F-Hb med 3 prover.
- Bekräftas av studie England publicerad 2021.

	Med rektal blödning n=606	Utan rektal blödning n=1421	Alla N=2027
Kolorektalca	26	33	59
Sant positiv	25	33	58
Falskt negativ	1	0	1
Falskt positiv	231	367	598
Sant negativ	349	1021	1370
Sensitivitet %	96,2	100	98,3
Specificitet %	60,2	73,6	69,6
PPV %	9,8	8,3	8,8
NPV %	99,7	100	99,9

17

?

- Ett, två eller tre delprover?
 - Enligt en svensk studie skulle ett delprov i stället för tre missa cirka 10% av cancerfallen.
 - Intermittent blödning?
- Testets cut-off-nivå?
- F-Hb vid rektal blödning?
 - Evidens sparsam.
 - Troligen liten risk för kolorektalcancer vid negativt F-Hb, normalt Hb och normal rektoskopi.
- Inverkan av antikoagulantia, ASA, Noak?
 - F-Hb högre sensitivitet, lägre PPV för kolorektalcancer och premaligna adenom?

18

FIKA3 – svensk studie på gång som kan ge svar ...

- Prospektiv studie.
- Patienter med symptom, inklusive rektal blödning.
- Frågeformulär till patienterna.
- Två delprover F-Hb.
- Analys i apparat, patientnära.
- Kvantitativt svar, studera optimal cut-off-nivå för F-Hb-test.
- Kostnadseffektivitet?
- Följa patienterna upp till två år, KRC-diagnos?
- Jämtland Härjedalen, Örebro, Östergötland, Värmland, Västernorrland ...



19

Indikationer för F-Hb:

- Misstanke om kolorektalcancer och SVF-kriterierna inte gäller.
- Patienter över 40 år.
- Positivt F-Hb ska utredas.
- Tänk efter innan provet tas – beredd skicka remiss för DT kolon eller koloskopi vid positivt prov?
- Liten risk för kolorektalcancer vid negativt F-Hbx3, normal rektoskopi och ingen anemi.



20

Några referenser

- Hamilton W, Lancashire R, Sharp D et al: The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: a case-control study. *BMC Medicine* 2009;7:17.
- Ewing M, Naredi P, Zhang C et al: Identification of patients with non-metastatic colorectal cancer in primary care: a case-control study. *Br J Gen Pract* 2016;66:e880-886.
- Hamilton W, Round A, Sharp D et al. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer* 2005;93:399-405.
- Hamilton W, Green T, Martins T et al: Evaluation of risk assessment tools for suspected cancer in general practice: a cohort study. *Br J Gen Pract* 2013;63:e30-36.
- Högberg C, Gunnarsson U, Jansson S et al: Diagnosing colorectal cancer in primary care: cohort study in Sweden of qualitative faecal immunochemical tests, haemoglobin levels, and platelet counts. *Br J Gen Pract* 2020;70:e843-851.
- Ross FA, Park JH, Mansouri D et al: The role of faecal calprotectin in diagnosis and staging of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology* 2022;22:176 .
- Johnstone MS, Burton P, Kourounis G et al: Combining the quantitative faecal immunochemical test and full blood count reliably rules out colorectal cancer in a symptomatic patient referral pathway. *Int J Colorectal Dis* 2022;37:457-466.
- Bailey SER, Ukoumunne OC, Shephard EA et al: Clinical relevance of thrombocytosis in primary care: a prospective cohort study of cancer incidence using English electronic medical records and cancer registry data. *Br J Gen Pract* 2017;67:e405-e413.
- Högberg C, Gunnarsson U, Cronberg O et al: Qualitative faecal immunochemical tests (FITs) for diagnosing colorectal cancer in patients with histories of rectal bleeding in primary care: a cohort study. *In J Colorectal Dis* 2020;35:2035-2040.
- Hicks G, D'Souza N, Delisle TG et al: Using the faecal immunochemical test in patients with rectal bleeding: evidence from the NICE FIT study. *Colorectal Dis* 2021;23:1630-1638.
- Högberg C, Söderström L, Lilja M: Faecal immunochemical tests for the diagnosis of symptomatic colorectal cancer in primary care: the benefit of more than one sample. *Scand J Prim Health Care* 2017;35:369-372.

