



BAGGRUNDSNOTAT

OM DATA TIL PJESEN "TILBUD OM SCREENING FOR TYK- OG ENDETARMSKRÆFT"

2016



Baggrundsnotat om data til pjecen ”Tilbud om screening for tyk- og endetarmskræft”

Dette dokument beskriver hvilke data der danner grundlag for de tal der præsenteres i Sundhedsstyrelsens pjece ”Tilbud om undersøgelse for kræft i tyk- og endetarm”. Der er anvendt data fra databasen Nordcan og fra de danske registre Cancerregisteret, Dødsårsagsregisteret og Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase. Herudover er der identificeret data på baggrund af en systematisk litteraturgennemgang i PubMed, EMBASE og Cochrane Library.

Antal tilfælde og dødsfald som følge af tyk- og endetarmskræft i Danmark

Af Cancerregisteret fremgår det (se tabel 1), at der i 2014 samlet set var 5320 nye tilfælde af tyk- og endetarmskræft (1).

Tabel 1. Nye tilfælde af tyk- og endetarmskræft, 2014 (1)

	Kvinder	Mænd	I alt
Kræft i tyktarm	1732	1801	3533
Kræft i endetarm	690	1097	1787
I alt	2422	2898	5320

Antallet af nye tilfælde af tyk- og endetarmskræft har over en årrække været stigende (1).

Af Dødsårsagsregisteret fremgår det, at ca. 2.000 personer hvert år dør af tyk- og endetarmskræft. De fleste, der rammes af tyk- og endetarmskræft, er over 50 år (2).

Tabel 2. Antal dødsfald som følge af tyk- og endetarmskræft, 2010-2014 (2)

	2010	2011	2012	2013	2014
Kræft i tyktarm	1.388	1.425	1.359	1.319	1.296
Kræft i endetarm	525	520	513	465	424
I alt	1.913	1.945	1.872	1.784	1.720

Risiko for at dø af tyk- og endetarmskræft

Risikoen for at dø af tyk- og endetarmskræft er forskellig i forskellige aldersgrupper. For at hver enkelt borger bedre kan forholde sig til egen risiko, forud for stillingtagen til, om de ønsker at indgå i tarmkræftscreeningsprogrammet, har Sundhedsstyrelsen i informationspjece valgt at give aldersopdelt information om risikoen for at dø af tyk- og endetarmskræft. Den aldersbetingede risiko for at dø af tyk- og endetarmskræft er i pjecen angivet i absolutte tal som kumuleret 10 års risiko for at dø af tarmkræft for 10.000 personer med en alder på hhv. 50 og 60 år samt som en akkumuleret 5-års risiko for at dø for

10.000 personer med en alder på 70 år. Disse aldersgrupper er valgt, da tarmkræftscreeningsprogrammet tilbydes til personer i aldersintervallet 50-74 år. Det skal i den sammenhæng bemærkes, at årsagen til den lavere kumulerede risiko for 70-årige netop er på baggrund af, at der her kun opgøres risiko over en 5-års periode for dermed at kunne angive absolutte tal for hvor meget dødeligheden reduceres over den samme 5-års periode, hvor personer i aldersgruppen modtager screeningstilbud. Havde man angivet tallene for en 10-årig periode for en person på 70 år, ville der her have været 141 estimerede dødsfald blandt 10.000 personer. Tallene er beregnet på baggrund af et udtræk fra NORDCAN databasen (2013-tal) (3), hvor der kan hentes procentuel kumuleret risiko for at dø af tyk- og endetarmskræft (se tabel 3). Denne risiko er herefter overført på en population af 10.000 personer i den pågældende aldersgruppe.

Tabel 3. Aldersopdelt, kumuleret risiko for død af tyk- og endetarmskræft (3)

	Mænd (%)	Kvinder (%)	Gennemsnit (%)
50 årige, 10 år	0,19	0,17	0,18
60 årige, 10 år	0,60	0,50	0,55
70 årige, 10 år	1,72	1,1	1,41
70 årige, 5 år	0,67	0,33	0,50

På baggrund af den kumulerede 10-års risiko for hhv. 10.000 personer på 50 og 60 år samt den akkumulerede 5 års risiko for 10.000 personer på 70 år, fremkommer således de i pjecen præsenterede tal:

18 ud af 10.000 50-årige vil dø af tyk- og endetarmskræft, før de fylder 60 år, hvis de ikke bliver screenet.

55 ud af 10.000 60-årige dø af tyk- og endetarmskræft, før de fylder 70 år, hvis de ikke bliver screenet.

50 ud af 10.000 70-årige dø af tyk- og endetarmskræft, før de fylder 75 år hvis de ikke bliver screenet.

Relativ risikoreduktion ved deltagelse i screeningsprogrammet

En relativ risiko præsenterer en sammenligning af 2 gruppers risiko for en given tilstand. I pjecen 'Tilbud om undersøgelse for kræft i tyk- og endetarm' præsenteres absolutte tal for, hvor mange dødsfald af tyk- og endetarmskræft (den sygdomsspecifikke risiko reduktion) der kan forhindres ved deltagelse i tarmkræftscreeningsprogrammet i forhold til, hvis man ikke deltager i screeningsprogrammet.

Den sygdomsspecifikke dødelighed er generelt det mest anvendte endemål i de store videnskabelige lodtrækningsforsøg (randomiserede effektstudier), der ligger til grund for de faglige anbefalinger på kræftscreeningsområdet. Validiteten af dette endemål er dog afhængigt af, at den specifikke dødsårsag kan identificeres korrekt og at screeningen, og den efterfølgende behandling af påvist kræftsygdom, vil have en ubetydelig effekt på andre årsager til død. Forkert angivelse af dødsårsag kan således lede til, at effekten af screeningsprogrammer fejlestimeres.

Nogle fagfolk på screeningsområdet har fremhævet, at man burde se på den totale reduktion i dødelighed, når screeningprogrammets effekt på dødelighed skal vurderes. Anvendes total mortalitet som endemål på screeningsområdet kan det dog medføre at man i givet fald skulle lave urealistisk store og langvarige

lodtrækningsforsøg, da screeningsprogrammerne er målrettet sygdomme, der samlet set kun er årsag til en lille andel af det samlede antal dødsfald i en befolkning.

Sundhedsstyrelsen har valgt at angive reduktion af den sygdomsspecifikke dødelighed i informationspjece, da dette er, hvad effektstudierne på området er designet til at vise, og dermed også hvad metaanalyserne på området opgør (4, 5, 6, 7).

Af de præsenterede data ses det, at der er større risiko for at dø af tyk- og endetarmskræft, jo ældre man er. I forhold til de yngre i screeningsgruppen er der således tale om screening for en sygdom, som man sjældent dør af, men hvor der ses en øget forekomst af sygdommen fra 50 års alderen. Tilbuddet om deltagelse i det danske tarmkræftscreeningsprogram fra 50-års alderen skal ses i lyset af, at formålet med screeningsprogrammet er at nedbringe dødeligheden af tyk- og endetarmskræft ved identificering af tidlige stadier af kræft. Herudover er det, så vidt muligt, også målet at nedsætte forekomsten af cancer ved tidligt at identificere og fjerne forstadier til tyk- og endetarmskræft.

I beregningen af den generelle risikoreduktion for død som følge af tyk- og endetarmskræft hos personer, der deltager i screeningsprogrammet, er der anvendt en estimeret relativ risiko på 0,78. Denne er beregnet på baggrund af et Cochrane review fra 2010 (6) hvor der indgik 4 studier. I disse indgik en population i alderen fra 45-80 år, med en gennemsnitlig deltagelsesprocent på 70 %. Denne population og deltagelsesprocent afviger således fra det danske tarmkræftscreeningsprogram, men det er blevet vurderet, at den kan overføres til en dansk kontekst.

Tabel 1 GRADE tabel, der beskriver den relative og absolutte effekt fundet i Cochrane-metaanalysen (6)

All Hemocult Screening Groups Versus Control Groups for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemocult

Patient or population: asymptomatic patients between 45 and 80 years , **Settings:**

Intervention: All Hemocult Screening Groups Versus Control Groups

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Control	All Hemocult Screening Groups Versus Control Groups			
Colorectal cancer mortality (Fixed)	101 per 10,000	85 per 10,000 (7932 to 9141)	RR 0.84 (0.78 to 0.9)	329,642 (4 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ^{1,2}

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **OR:** Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Ikke blindet, men man må næsten forvente, at risikoen for at få konstateret koloncancer og dermed et outcome er større i screeningsgruppen. Manglende blinding vil derfor muligvis underestimere effekten.



² Alle RCTerne brugte gFOBT, mens det danske screeningsprogram bruger iFOBT. Alle forsøgene udførte screening hvert år eller hvert andet år.

Af GRADE-tabellen (Tabel 1) fremgår det, at der i kontrol gruppen dør 101 personer mod 85 personer i screeningsgruppen pr. 10.000 der inviteres til screening. Forskellen er 16 og det vil sige, at hvis 10.000 personer på ca. 60 år inviteres screening og følges i 15 år vil 16 færre dø af tarmkræft. Omtrent 70 % deltog mindst én gang i screeningen i lodtrækningsforsøgene. Det vil sige, at de 16 reddede er ud af en omtrentlig population på 7.000 personer, der deltog i screeningen. Hvis 10.000 deltog i screeningen svarer dette således til, at 22 reddes. Forskellen på 101 til 79 dødsfald svarer til en relativ risiko for død af tyk- og endetarmskræft på 0,78 hos dem, der deltager i screeningsprogrammet. Den relative risikoreduktion er således baseret på antallet af personer, der deltager i screeningsundersøgelsen. Hvis man i stedet ser på hele populationen som tilbydes screeningsundersøgelse, vil risikoreduktionen være mindre, da ikke alle vælger at deltager.

Med en antaget relativ risiko på 0,78 i de tre aldersgrupper kan det således estimeres at:

4 af de 18 forventede dødsfald kan undgås, hvis 10.000 50-årige deltager i screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft i 10 år.

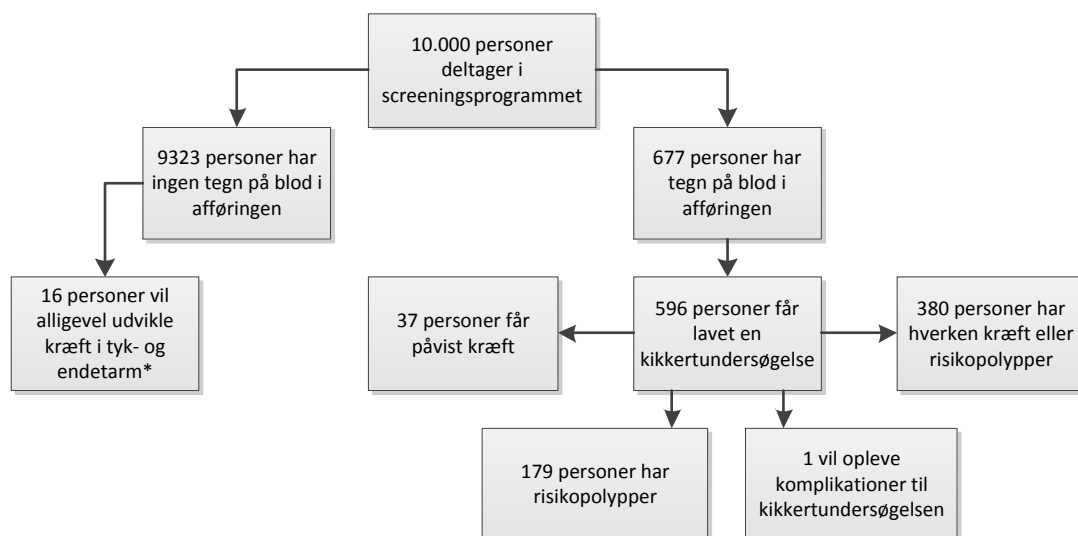
12 af de 55 forventede dødsfald kan undgås, hvis 10.000 60-årige deltager i screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft i 10 år.

11 af de 50 forventede dødsfald kan undgås, hvis 10.000 70-årige deltager i screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft i 5 år.

Mulige gavnlige og skadelige virkninger af screeningsprogrammet

Data for mulige gavnlige og skadelige effekter af screeningsprogrammet for kræft i tyk- og endetarm i Sundhedsstyrelsens informationspjece tager udgangspunkt i de personer, der vælger at deltage i screeningsprogrammet ved at indsende en afføringsprøve. Siden opstarten af det danske screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft har 64 % af de inviterende borgere taget imod tilbuddet (8). Vælger man at præsentere tal for hele den inviterede befolkning, og ikke kun dem der deltager i undersøgelsesprogrammet, ville tallene være anderledes. Data til at belyse gavnlige og skadelige virkninger af screeningsprogrammet kommer primært fra årsrapporten fra den Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase, og afspejler således både forholdene i den danske befolkning og det danske screeningsprogram. For at gøre tallene mere overskuelige er der i præsentation af data taget udgangspunkt i en gruppe på 10.000 personer, der deltager i screeningsprogrammet.

I figur 1 ses hvor mange deltagere i screeningsprogrammet, hvis afføringsprøve viser spor af blod samt hvor mange, der gennemgår en kikkertundersøgelse (koloskopi) og hvilke fund, der gøres i denne forbindelse. Der tages udgangspunkt i 10.000 personer, der deltager i screeningsprogrammet.



Figur 1: Oversigt over forløbet for 10.000 personer, der deltager i en runde i screeningsprogrammet(4).

*Beregnet ud fra data fra Den Danske Tarmkræftscreeningsdatabase med fund af tegn på blod i 6,8 % af afføringsprøverne blandt de screenede, kræft i tyk- og endetarm hos 0,37 % af de screenede og en sensitivitet på 0,7

Ingen tegn på blod afføringsprøven:

For hver 10.000 personer, der deltager i en runde af screeningsprogrammet, vil 9323 personer få at vide, at der ikke var tegn på blod i deres afføringsprøve (4). Disse personer vil blive tilbudt en ny undersøgelse efter ca. 2 år.

Tegn på blod i afføringsprøven:

Ud af 10.000 deltagere vil 677 få besked om, at der er tegn på blod i afføringsprøven og blive tilbudt en kikkertundersøgelse af tyk- og endetarm. Af disse tager ca. 88 % imod tilbuddet om en kikkertundersøgelse, hvilket svarer til 596 personer (4).

Fund af kræft ved kikkertundersøgelsen:

Der påvises kræft i tyk- og endetarmen hos 6,2 % af de personer, der får foretaget en kikkertundersøgelse i forbindelse med screeningsprogrammet. Dvs. at for hver 10.000, der deltager i screeningsprogrammet vil 37 personer få påvist kræft i tyk- og endetarm (4).

Fund af risikopolypper ved kikkertundersøgelsen:

Hos 30 % af de personer, der gennemgår en kikkertundersøgelse, påvises ved kikkertundersøgelsen polypper med moderat risiko (defineret som 1 polyp på 10-20 mm eller 3-4 polypper uanset størrelse) eller høj risiko (defineret som 5 eller flere små polypper eller en eller flere polypper på 2 cm eller derover) for at udvikle sig til kræft. Dvs. at for hver 10.000, der deltager i screeningsprogrammet vil 179 personer vil få påvist polypper med moderat eller høj risiko for at udvikle sig til kræft. Afhængig af antal og størrelse af de fundne polypper, vil den enkelte person vil blive tilbudt et individuelt tilrettelagt kontrolforløb.

Intet fund af kræft eller risikopolypper ved kikkertundersøgelsen:

Af de 596 personer, der tager imod tilbuddet om en kikkertundersøgelse, vil der være 380 personer, som ikke har tegn på kræft eller risikopolypper ved kikkertundersøgelsen, selvom afføringsprøven viste tegn på

blod. Årsagen til blodet kan f.eks. rifter eller hæmorider. Disse personer vil have meget lille risiko for at udvikle tyk- og endetarmskræft, hvorfor de først tilbydes ny undersøgelse efter 8 år, hvis de til den tid er under 75 år.

Ingen tegn på blod i afføringsprøven, men tyk- og endetarmskræft alligevel

I Danmark anvendes testmetoden iFOBT til at undersøge afføringsprøverne fra tarmkræftscreeningsprogrammet. I en metaanalyse (9) blev iFOBT testen sammenlignet med kikkertundersøgelse som guldstandard for screeningsundersøgelse af tyk- og endetarmskræft. I studierne der indgik i metaanalysen fandtes en sensitivitet (testens evne til at finde dem der er syge) for iFOBT-testen på mellem 0,67 – 0,87. I Sundhedsstyrelsens informationspjece er der taget udgangspunkt i en sensitivitet på 0,7 for den anvendte iFOBT-test.

Ud af 10.000 deltagere i screeningsprogrammet vil 16 personer få at vide, at der ikke var tegn på blod i afføringsprøven, selvom de på undersøgelsestidspunktet har kræft. Denne kræft viser sig således ikke ved undersøgelsen, men forventes i de fleste tilfælde at vise sig senere. Årsagen til dette er dels, at undersøgelsesmetoden, herunder den måde den bliver udført af borgeren, har en vis usikkerhed og derfor ikke påviser blod, som faktisk er til stede i afføringen på undersøgelsestidspunktet. En anden årsag kan være, at der er tale om en kræftsvulst, som ikke på undersøgelsestidspunktet bløder ud i tarmen.

I tabel 5 er ovenstående datagennemgang præsenteret i tabelform.

Tabel 5. Resultat af screeningstest i forhold til efterfølgende påvist kræft

	Tegn på blod	Ingen tegn på blod	I alt
Kræft påvist	37	16	53
Kræft ikke påvist	640	9.307	9.947
Total	677	9.323	10.000

Komplikationer til kikkertundersøgelsen

I Sundhedsstyrelsens informationspjece anvendes data fra Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase, når der angives tal for komplikationer i forbindelse med kikkertundersøgelse som del af screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft. Disse data er valgt, da de direkte afspejler komplikationer i forbindelse med kikkertundersøgelsen i en dansk kontekst. Data fra international litteratur viser meget uensartede komplikationsrater og er svære at overføre til en dansk kontekst.

Tal fra Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase viser, at 0,22 % af de personer, som tager imod tilbuddet om en kikkertundersøgelse, i forbindelse hermed vil opleve en alvorlig komplikation som f.eks. hul på tarmen, blødning eller blodansamling i tarmvæggen. Dvs. at 1 person for hver 10.000, der deltager i screeningsprogrammet vil opleve en alvorlig komplikation. I ekstremt sjældne tilfælde kan man dø af komplikationer til kikkertundersøgelser af tarmen. Siden indførsel af det danske screeningsprogram for kræft i tyk- og endetarm er der ikke registreret dødsfald som komplikation til kikkertundersøgelse af tarmen, udført som del af screeningsundersøgelsen (4).

Referencer

1 Sundhedsdatastyrelsen. Tabel over nye kræfttilfælde 2016.

<http://www.esundhed.dk/sundhedsregistre/CAR/CAR01/Sider/Tabel.aspx>

2 Sundhedsdatastyrelsen. Tabel over dødsårsager 2016

<http://esundhed.dk/sundhedsregistre/DAR01/Sider/Tabel.aspx>

3 Engholm G, Storm H, Ferlay J, *et al.* NORDCAN. 2013. <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp> (accessed 26 May 2016)

4 Towler B, Irwig L, Glasziou P, *et al.* A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *BMJ* 1998;**317**:559–65.

5 Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, *et al.* Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;:CD001216. doi:10.1002/14651858.CD001216.pub2

6 Elmunzer BJ, Singal AG, Sussman JB, *et al.* Comparing the effectiveness of competing tests for reducing colorectal cancer mortality: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2015;**81**:700–709.e3. doi:10.1016/j.gie.2014.10.033

7 Heresbach D, Manfredi S, D'halluin PN, *et al.* Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;**18**:427–33.

8 Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase Årsrapport.

https://www.sundhed.dk/content/cms/45/61245_dtsårsrapport-2014_8-1-16_final_inklbilag.pdf

9 Launois R, Le Moine J-G, Uzzan B, *et al.* Systematic review and bivariate/HSROC random-effect meta-analysis of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;**26**:978–89. doi:10.1097/MEG.000000000000160