

National screening for tyk- og endetarmskræft

Sundhedsstyrelsens anbefalinger 2010

Screening for tyk- og endetarmskræft

Redaktion

Enhed for Sundhedsplanlægning

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67

2300 København S

Emneord: Tarmkræft, screening

Sprog: Dansk

URL: <http://www.sst.dk>

Version: 1,0

Versionsdato:

Elektronisk ISBN:

Format: pdf

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen

Forord

Kræft i tyk- og endetarm er den tredjehyppigste kræftform i Danmark, og den er forbundet med høj dødelighed. Formålet med screening for tarmkræft er dels at nedsætte dødeligheden af sygdommen ved at finde kræfttilfælde i tidlige stadier, så helbredelse er mulig, dels om muligt at nedsætte forekomsten af tyk- og endetarmskræft ved at identificere og fjerne forstadier til sygdommen, før de udvikler sig til kræft.

I 2001 udgav Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering rapporten "Kræft i tyktarm og endetarm, diagnostik og screening", der vurderede udbyttet af en national screening for tyk- og endetarmskræft ved en undersøgelse for blod i afføringen og efterfølgende undersøgelse med koloskopi ved påvisning af blod. Rapportens beregninger forudsatte en deltagelsesprocent på over 60%. Efterfølgende gennemførlighedsundersøgelser i Københavns og Vejle amter 2005-2006 viste, at kun 48% af de inviterede tog i mod tilbuddet om screening, men også at 64% af de identificerede kræfttilfælde blev fundet i tidlige stadier af sygdommen. Undersøgelserne viste tillige, at det praktisk var muligt at gennemføre en screening, og at komplikationshyppigheden ikke var større end forventet.

Sundhedsstyrelsen udgav derfor i 2008 en supplerende MTV-analyse "Screening for tarmkræft. Deltagelsesprocentens betydning – en medicinsk teknologivurdering". Analysen viste, at en deltagelsesprocent på 40% ikke påvirker omkostningseffektiviteten ved screening for tarmkræft, og at deltagelsesprocenten skal under 40%, før udgifterne pr. vundet leveår overstiger 100.000 kr, hvilket svarer til omkostningerne ved screening for livmoderhalskræft og brystkræft.

Kræftstyregruppen anbefalede i 2008 Sundhedsstyrelsen, at der blev indført et nationalt screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft i Danmark. Det indgik heri, at der dels burde opstilles nationale anbefalinger for screeningen og monitorering dels etableres en klinisk database til opfølgning af programmets gennemførelse.

Sundhedsstyrelsen nedsatte derfor i oktober 2008 en arbejdsgruppe med henblik på at formulere sådanne anbefalinger og sikre et landsdækkende, ensartet screeningsprogram med en høj faglig kvalitet.

Arbejdsgruppen har afventet resultatet af tilsvarende europæiske overvejelser og anbefalinger. Med udgangspunkt heri samt de tidligere danske erfaringer og analyser anbefaler arbejdsgruppen, at der indføres tilbud om screening for tyk- og endetarmskræft til alle i aldersgruppen 50 til og med 74 år hvert 2. år. Tilbuddet omfatter undersøgelse for blod i afføringen med en immunkemisk metode til påvisning af humant blod og efterfølgende undersøgelse med koloskopi ved påvisning af blod i afføringen. Det forventes, at et sådant program vil identificere ca. 2.000 tilfælde af tarmkræft i det første screeningsår.

Som en følge af screeningsprogrammet vil der blive identificeret et antal personer med tarmpolypper med svære grader af forstadier til tarmkræft. Det

anbefales, at der opstilles et nationalt kontrolprogram for disse personer. Indtil dette er sket, anbefales det at følge de europæiske anbefalinger, hvor personer med svære grader af forstadier til tarmkræft opdeles i en højrisikogruppe, der følges med hyppige kontrolkoloskopier, en mellemrisikogruppe der følges mindre hyppigt, og en lavrisikogruppen hvor personer uden yderligere kontrol kan indgå i følgende runde af rutinescreeningsprogrammet. Det vil imidlertid medføre et stigende antal kontrolkoloskopier, der efter ca. 9 år vil nå samme størrelsesorden som antallet af koloskopier i selve screeningsprogrammet. Sundhedsstyrelsen anbefaler derfor, at screeningsprogrammet tages op til revision efter 2 screeningsrunder, dvs. efter 4-5 år. Formålet er blandt andet at genoverveje, om det danske kontrolprogram til den tid stadig skal følge de foreslåede europæiske retningslinjer for opfølgning af polypper.

Kræftstyregruppen tilsluttede sig nærværende anbefalinger d. 11. marts 2010. På mødet drøftede gruppen bl.a. problematikken angående det stigende antal kontrolkoloskopier efter fjernelse af polypper og afledte risici samt ubehag ved undersøgelsen. Problematikken skal ses i lyset af, at der forventes at blive fundet relativt få kræfttilfælde blandt personer, der følger kontrolprogrammet. I regi af Task Force for Patientforløb på Kræft- og Hjerteområdet er der efterfølgende behandlet et forslag om at kombinere implementeringen med en videnskabelig undersøgelse, hvor personer ved lodtrækning fordeles til forskellige kontrolforløb. Undersøgelsen vil kunne danne grundlag for tilrettelæggelsen af det mest hensigtsmæssige kontrolprogram. Idet Sundhedsstyrelsen er bekendt med en interesse herfor i andre europæiske lande, skal undersøgelsen gennemføres i internationalt samarbejde.

Målgruppen for anbefalingerne er politikere, administratorer og sundhedsfagligt personale, som er ansvarlige for beslutninger, tilrettelæggelse og gennemførelse af screeningsprogrammet.

Sundhedsstyrelsen, april 2010

Direktør Jesper Fisker

Indhold

1	Sammenfatning og anbefalinger	7
1.1	Indledning og baggrund	7
1.2	Screeningsmetode	7
1.3	Organisering af screeningsprogrammerne	8
1.4	Invitationer og svar på afføringsprøve	9
1.5	Landsdækkende monitorering	10
1.6	Ressourcebehov	10
1.7	Etiske overvejelser og perspektivering	11
2	Arbejdsgruppens kommissorium	12
3	Arbejdsgruppens sammensætning	15
4	Indledning	18
5	Baggrund	20
5.1	Sygdomsforekomst	20
5.2	Naturhistorie og stadieinddeling	24
5.3	Symptomer	26
5.4	Arvelige faktorer	26
5.5	Risikofaktorer: Kost, medicin og rygning	27
5.6	Konklusion	27
6	Screeningsmetode	28
6.1	Screening med afføringsprøve for usynligt blod	28
6.1.1	Evidens for nedsættelse af dødeligheden ved screening med gFOBT	28
6.1.2	Evidens for nedsættelse af dødeligheden ved screening med iFOBT	29
6.1.3	Kvalitetssikring af iFOBT analyse	31
6.2	Fordeling af udfald ved screening med iFOBT	31
6.3	Screening ved primær endoskopi	33
6.4	Krav til kvalitet af koloskopi og polypfjernelse	33
6.5	Aldersinterval for screening	34
6.6	Screeningsinterval	35
6.7	Opfølgning efter fjernelse af polypper	35
6.8	Karensperiode	39
6.9	Forventet forekomst af tarmkræft og forstadier i første screeningsrunde	39
6.10	Konklusion	39
7	Organisering af screeningsprogrammerne	41
7.1	Screeningssekretariat	41
7.1.1	Identifikation af målgruppen og udsendelse af invitationer og påmindelsesbrev	42
7.1.2	Svar på afføringsprøven og indkaldelse til koloskopi	43
7.1.3	Påmindelse ved manglende koloskopi efter påvist blod i afføringen	43
7.1.4	Kontakt til borgere og telefonrådgivning	44
7.2	Laboratorium til undersøgelse af afføringsprøverne	44
7.3	Skopi- og billeddiagnostiske enheder	44
7.3.1	Bestilling og ændring af koloskopitider	44
7.3.2	Koloskopi	45
7.3.3	CT-kolografi	45
7.3.4	Svar på koloskopi	46
7.3.5	Svar på CT-kolografi	46
7.4	Anbefalinger vedrørende organisering af screeningsprogrammerne	49
8	Invitationsbreve, påmindelsesbreve og svarbreve	51

8.1	Invitationsbreve, informationspjecer og påmindelsesbreve	51
8.2	Invitationsbreve	51
8.2.1	Informationspjecer	52
8.2.2	Påmindelsesbreve ved manglende indsendelse af afføringsprøve	53
8.3	Svar på afføringsprøven	53
8.4	Påmindelsesbrev ved manglende opfølgning på positiv afføringsprøve	54
8.5	Anbefalinger vedrørende invitation, svar på afføringsprøven og opfølgning af positiv afføringsprøve	54
9	Landsdækkende monitorering	55
9.1	Effektmål	55
9.1.1	Dødelighed og forekomst af tarmkræft	56
9.1.2	Bivirkninger ved screening	59
9.2	Procesmål	59
9.2.1	Invitationsprocedure	61
9.2.2	Påmindelsesprocedure	62
9.2.3	Deltagelsesprocenten	62
9.2.4	Kvaliteten af modtagne afføringsprøver	62
9.2.5	Laboratoriets arbejde	62
9.2.6	Koloskopi	63
9.2.7	CT-kolografi	63
9.2.8	Kontrolkoloskopi efter polypfjernelse	63
9.3	Datagrundlaget	63
9.4	Landsdækkende monitorering og opfølgning på screeningsprogrammet	64
9.5	Anbefalinger	65
10	Ressourcebehov	67
10.1	Screeningssekretariat	69
10.1.1	Etableringsomkostninger	69
10.1.2	Driftsomkostninger	70
10.2	Udsendelse af prøvesæt med svarkuverter	71
10.3	Analyse af afføringsprøver og brev med svar	71
10.3.1	Etableringsomkostninger	71
10.3.2	Driftsomkostninger	72
10.4	Koloskopi/CT-kolografi	72
10.4.1	Etableringsomkostninger	72
10.4.2	Driftsomkostninger	73
10.5	Svar på histopatologiske undersøgelser	74
10.6	Svar på CT-kolografi	74
10.7	Sammenligning af omkostninger ved screening med gFOBT og iFOBT	75
10.8	Kontrol efter fjernelse af polypper	76
10.9	Karensperiode efter normal koloskopi	76
10.10	Kapacitetsmæssige forudsætninger	77
10.11	Sammenfatning af ressourcebehov	78
11	Etiske overvejelser	79
11.1	Reduktion i dødelighed	79
11.2	Falsk negative svar	80
11.3	Falsk positive svar og koloskopi	80
11.4	Psykosociale konsekvenser	80
11.5	Overbehandling af kræft	81
11.6	Polypper og overbehandling	81
11.7	Uopfordret henvendelse til borgerne	81
12	Perspektivering	82
13	Ordliste	84
14	Referencer	87

1 Sammenfatning og anbefalinger

1.1 Indledning og baggrund

Arbejdsgruppens kommissorium og sammensætning fremgår af kapitel 2 og 3.

Det fremgår af kapitel 4 og 5, at kræft i tyk- og endetarm, tarmkræft, er en hyppig sygdom som primært optræder hos personer over 50 år. I 2008 blev 4.194 danskere diagnosticeret med sygdommen. Mens risikoen for tarmkræft blandt mænd er steget med knapt 30% siden 1960, har risikoen for at dø af tarmkræft haft en faldende tendens i samme periode. I 2008 døde 2.034 af tarmkræft.

Der er god evidens, bl. a. fra dansk forskning for, at screening for tarmkræft nedsætter dødeligheden af sygdommen med 15% blandt borgere, der inviteres til screening for sygdommen, og med 25% blandt dem, der deltager i screeningsprogrammet.

1.2 Screeningsmetode

Kapitel 6 beskriver de mulige metoder, der kan anvendes ved en befolkningscreening for tarmkræft.

Screening for blod i afføringen med en farvemethode (gFOBT) og efterfølgende koloskopi (kikkertundersøgelse) er den eneste screeningsmetode, hvor der er evidens for en nedsættelse af dødeligheden fra tarmkræft. Imidlertid foreligger der i dag tilstrækkelig viden om, at screening for blod i afføringen med en immunkemisk metode (iFOBT) identificerer flere tarmkræfttilfælde og tilfælde af svære grader af forstadier til tarmkræft end screening med gFOBT.

Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at

- screening for tarmkræft foretages med en iFOBT metode, der er gennemprøvet i screeningsundersøgelser, til påvisning af blod i afføringen, og at der kun opsamles én afføringsprøve
- borgere ved positiv iFOBT tilbydes efterfølgende koloskopi
- at der på landsplan etableres et samarbejde mellem de involverede laboratorier, og at laboratorier udover et internt kontrol system, også deltager i et eksternt kontrolprogram til sikring af ensartetheden mellem laboratorierne
- der udarbejdes landsdækkende retningslinjer for koloskopi samt løbende uddannelse af endoskopører og kvalitetskontrol af proceduren, og at opgaveglidning ift. udførelse af koloskopi overvejes

- der anvendes indblæsning af kultveilte samt endoskopisk magnetisk positions systemer ved koloskopi
- screening for tarmkræft tilbydes til alle borgere fra 50 år til og med 74 år
- borgere tilbydes screening hvert andet år
- patienter efter fjernelse polypper med svære grader af forstadier til kræft tilbydes regelmæssig kontrol med koloskopi
- at der udarbejdes nationale retningslinjer for kontrol efter fjernelse af polypper, og at det beskrevne kontrolprogram i nærværende anbefalinger følges i mellemtiden
- borgere, der ved koloskopi ikke har polypper eller tarmkræft, holder en screeningspause, såkaldt karenperiode, og ikke inviteres til de følgende 3 screeningsrunder svarende til 8 år

1.3 Organisering af screeningsprogrammerne

I kapitel 7 beskrives arbejdsgruppens overvejelser om screeningsprogrammets organisering.

Arbejdsgruppen anbefaler at

- der etableres regionale screeningssekretariater til at varetage praktiske opgaver og koordination
- screeningssekretariatet udsender invitationsbreve til borgerne inkl. prøvesæt med selvklæbende labels til undersøgelse for blod i afføringen
- udsendelsen afpasses i forhold til eventuelle helligdage
- screeningssekretariatet registrerer en eventuel midlertidig eller permanent framelding fra borgeren
- screeningssekretariatet sender 1 påmindelsesbrev til borgere, der ikke indsender afføringsprøve
- screeningssekretariatet afsender svar på afføringsprøven til borgeren senest 5 hverdage efter prøve-modtagelsen i laboratoriet
- screeningssekretariatet sender invitation til koloskopi med tidsangivelse til borgere, hos hvem der er fundet blod i afføringen. Brevet vedlægges en pjece med information om koloskopi
- borgeren tilbydes tid til koloskopi inden for 14 hverdage efter afsendelse af svarbrev, hvis der er fundet blod i afføringen
- opgaven med bestilling og ændring af koloskopitider varetages, afhængig af lokale aftaler, enten af screeningssekretariatet eller skopienheden

- screeningssekretariatet sender 2 påmindelsesbreve til borgere, der ikke møder til den opfølgende koloskopi efter påvisning af blod i afføringen
- screeningssekretariatet forsøger at tage telefonisk kontakt 1 gang til borgere, der ikke reagerer efter 2 påmindelsesbreve
- koloskopitilbuddet etableres i kortest mulige afstand fra borgeren
- screeningskoloskopier varetages af enheder, der har erfaring med disse undersøgelser
- eventuelle polypper fjernes i samme seance som koloskopien, undtaget herfra er særligt store og bredbaserede polypper
- skopienheden henviser borgere til CT-kolografi, hvis koloskopien ikke kan gennemføres
- funktionen tilrettelægges således, at det er muligt at gennemføre evt. CT-kolografi uden at der skal foretages fornyet udrensning (dvs. inden for et døgn)
- der afsendes et brev med svar på den histopatologiske undersøgelse til patient senest 5 hverdage efter, at koloskopien er foretaget. Svaret afsendes af skopienheden eller screeningssekretariatet afhængigt af lokale aftaler
- i tilfælde, hvor den efterfølgende histopatologiske undersøgelse af en fjernet polyp viser forekomst af kræftceller, bør patienten indkaldes til ambulans svar på prøven og drøftelse af indgang i pakkeforløb for tyk- og endetarmskræft
- den billeddiagnostiske enhed sender svar på CT-kolografien til skopienheden med kopi til screeningssekretariatet
- skopienheden giver borgeren ambulans svar på CT-kolografien, så borgeren har modtaget svaret senest 5 hverdage efter, at undersøgelsen er foretaget
- der etableres telefonrådgivning, gerne kombineret med screeningssekretariatet

1.4 Invitationer og svar på afføringsprøve

Kapitel 8 beskriver form og indhold af informationen til borgere angående screeningsprogrammet for tarmkræft.

Øget viden blandt borgere er et vigtigt redskab til at øge deltagelsesprocenten i screening, og det er veldokumenteret, at skriftlige invitationer er vigtige for at opnå en høj deltagelsesprocent.

Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at

- screeningssekretariatet sender borgeren skriftlig invitation til screening vedlagt en informationspjece med oplysning om undersøgelse af afføring for blod samt kort information om evt. efterfølgende koloskopi
- påmindelsesbrevene adskiller sig fra invitationsbrevene ved at henvende sig direkte til gruppen, der ikke har reageret på første henvendelse
- invitationer, påmindelser og informationspjecer følger en national skabelon

1.5 Landsdækkende monitorering

Arbejdsgruppens overvejelser angående landsdækkende monitorering af screeningsprogrammet er beskrevet i kapitel 9.

Arbejdsgruppen anbefaler, at der iværksættes en landsdækkende monitorering af screeningen for tarmkræft, og at denne sikres ved nedsættelse af en landsdækkende styregruppe.

Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at

- der ved etablering af datagrundlaget for monitorering af screeningsprogrammet for tarmkræft drages nytte af, at der på kolorektal området allerede eksisterer en klinisk database, og at erfaringer fra oprettelse og drift af kliniske kvalitetsdatabaser for screening for livmoderhalskræft og brystkræft udnyttes
- Danske Regioner nedsætter en styregruppe til at varetage den landsdækkende monitorering og løbende opfølgning på screeningsprogrammet
- styregruppen udvælger de endelige indikatorer for screeningsprogrammet og sikrer et komplet datagrundlag for den landsdækkende monitorering
- styregruppen medvirker til at sikre, at regionernes screeningsprogrammer foregår efter ensartede principper landet over og udføres med høj kvalitet
- styregruppen udgiver en årlig rapport om screeningsprogrammet med fokus på programmets indikatorer

1.6 Ressourcebehov

I kapitel 10 estimeres det forventede ressourcebehov ved introduktion af et nationalt screeningsprogram for tarmkræft.

Beregninger i MTV-rapporten fra 2008 viste, at et nationalt screeningsprogram for tarmkræft er omkostningseffektivt med en omkostning på mindre end 100.000 kr. per vundet leveår ved anvendelse af gFOBT analysemetoden. Idet iFOBT som metode er billigere per identificeret kræfttilfælde end gFOBT (jf. beregninger i kapitel 10), kan det, såfremt det antages, at anvendelsen af iFOBT

vil medføre samme antal vundne leveår som gFOBT per identificeret kræfttilfælde, konkluderes, at iFOBT er mere omkostningseffektiv end gFOBT.

Omkostningerne i det første år til et nationalt screeningsprogram med anvendelse af iFOBT kan beregnes til ca. 202 mio. kr. og antallet af identificerede kræfttilfælde ved screening forventes at være 2.000, dvs. ca. 101.000 kr. per identificeret kræfttilfælde.

Det forventes, at screeningsprogrammet hvert år vil identificere ca. 9.500 patienter med svære grader af forstadier til tarmkræft. Et kontrolprogram efter fjernelse af polypper forventes at medføre ca. 3.100 kontrolkoloskopier første år efter screeningsprogrammets start stigende gradvist til ca. 22.100 kontrolkoloskopier efter 9 år.

Antallet af screeningsrelaterede koloskopier (22.000 per år det første år stigende til 44.100 per år efter 9 år, hvoraf ca. halvdelen vil være screeningskoloskopier, og den anden halvdel kontrolkoloskopier efter fjernelse af polypper) vil stille krav om tilstedeværelse af de nødvendige personaleressourcer. Der skal derfor i planlægningen af programmet tages hensyn til, at det kan være en udfordring at rekruttere personale med de nødvendige kompetencer, og opgaveglidning bør nøje overvejes.

1.7 Ethiske overvejelser og perspektivering

Kapitel 11 beskriver arbejdsgruppens etiske overvejelser i forbindelse med introduktionen af et nationalt screeningsprogram for tarmkræft og kapitel 12 diskuterer perspektiverne og eventuelle tilpasninger af programmet i fremtiden. Arbejdsgruppen anbefaler, at

- antallet af kontrolkoloskopier efter polypfjernelse følges nøje, og at det efter anden afsluttede screeningsrunde vurderes, om udbyttet af det danske kontrolprogram opvejer de dermed forbundne omkostninger og fortsat skal følge de foreslåede europæiske retningslinjer for opfølgning efter polypfjernelse
- tilsvarende bør screeningsintervallet, hvert 2. år, og aldersintervallet for invitation til screening, 50-74 år, løbende vurderes og evt. revideres
- opdatering af screeningsprogrammets anbefalinger foretages med passende mellemrum, første gang efter 5 års screening, med mindre tidligere opdatering er påkrævet

2 Arbejdsgruppens kommissorium

Baggrund

I 2001 udgav Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering rapporten *Kræft i tyktarm og endetarm. Diagnostik og screening*¹. På baggrund af anbefalinger i rapporten gennemførtes to gennemførlighedsundersøgelser i de tidligere Vejle og Københavns amter^{2;3}, som bl.a. viste, at det var svært at leve op til en deltagelse på 60%, som var forudsat i vurderingerne i MTV-rapporten⁴.

På baggrund af rådgivning fra Kræftstyregruppen i 2007 fik Sundhedsstyrelsen efterfølgende udarbejdet en afgrænset MTV: *Screening for tarmkræft: Deltagelsesprocentens betydning – En medicinsk teknologivurdering (2008)*⁴. Rapporten havde til formål at belyse betydningen af deltagelsesprocent, klinisk effekt samt risici ved screening for tarmkræft. Endvidere blev forhold omkring organisation, personalebehov og sundhedsøkonomi belyst.

Efter fremlæggelsen af den opdaterede MTV-rapport og med baggrund i det eksisterende materiale, har Kræftstyregruppen i maj 2008 rådgivet Sundhedsstyrelsen om indførelse af screening for tarmkræft i Danmark. Herunder har Kræftstyregruppen understreget betydningen af, at der udarbejdes nationale anbefalinger for screeningen og monitorering deraf samt, at der etableres en klinisk database til opfølgning af programmets gennemførelse. Endvidere har Kræftstyregruppen bemærket, at indførelse af screening bør være veltilrettelagt, og at den internationale udvikling indenfor screening for tarmkræft løbende bør følges mhp. mulige alternative screenings-/diagnostiske metoder, der kan accepteres i en bredere del af befolkningen.

Sundhedsstyrelsen nedsætter derfor en arbejdsgruppe med henblik på at beskrive alle væsentlige overordnede elementer ved indførelsen af et landsdækkende screeningstilbud for tarmkræft. Formålet er at tilvejebringe det nødvendige grundlag for, at Sundhedsstyrelsen kan udarbejde en endelig indstilling vedr. indførelse af screening for tarmkræft til forelæggelse for Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse.

Arbejdsgruppens kommissorium

Med udgangspunkt i ovenstående skal arbejdsgruppen lægge vægt på, at anbefalingerne understøtter, at tilrettelæggelse, gennemførelse og kvalitetsudvikling af den landsdækkende screening for tarmkræft foregår på et højt fagligt niveau og med den bedst mulige dækningsgrad. Herunder, at praksis

i regionerne er ensartet på alle områder, hvor det er nødvendigt for at sikre og monitorere kvaliteten i undersøgelserne samt monitorere dækningsgraden. Endelig skal arbejdsgruppen stille forslag til etablering af et monitoreringsprogram/-database.

Arbejdsgruppen skal gennemgå de centrale områder vedrørende teknologi, organisation og patientforhold samt foretage driftsøkonomiske overvejelser, idet der fokuseres på områder, hvor der er behov for at ensarte og kvalitetssikre praksis i regionerne. Arbejdsgruppen skal ved formuleringen af sine anbefalinger anvende MTV tankegangen med udgangspunkt i eksisterende publikationer, herunder MTV'en fra 2008 ⁴, samt de relevante faglige selskabers retningslinjer. Sundhedsstyrelsen er ansvarlig for opdatering af anbefalingerne og udsendelsen deraf.

Arbejdsgruppen skal således varetage følgende opgaver:

Udarbejdelse af nationale anbefalinger for screening for tarmkræft:

1. Udarbejdelse af faglige anbefalinger for screeningen herunder:
 - Anvendelse af teknologi (prøveopsamling, koloskopi m.m.).
 - Overvejelser omkring alternative teknologier mhp. at finde screenings-/diagnostiske metoder, der kan accepteres i en bredere del af befolkningen.

Arbejdsgruppen skal ved udarbejdelsen af de faglige anbefalinger inddrage internationale erfaringer, og herunder vurdere hvilke erfaringer der kan anvendes i Danmark.

2. Udarbejdelse af anbefalinger for organiseringen af screeningsprogrammet herunder tilrettelæggelsen og gennemførelsen af screeningen (udformning af oplysningsmateriale, procedurer for indkaldelse og genindkaldelse, m.m.).
3. Overvejelser om ressourcer – herunder personaleressourcer og faggruppernes opgavevaretagelse indenfor de forskellige dele af screeningsprogrammet.

Etablering af national monitorering af screeningsprogrammet:

4. Udarbejdelse af retningslinjer for monitorering mhp. kvalitetssikring af screeningen og måling af dækningsgraden i de enkelte regioner.

5. Udarbejdelse af forslag til etablering af klinisk kvalitetsdatabase i lighed med databaserne for screeningsprogrammerne for henholdsvis brystkræft og livmoderhalskræft for at sikre opfølgning på programmets gennemførelse og effekt.

Arbejdsgruppen påbegynder sit arbejde i oktober 2008 og afrapporterer til Kræftstyregruppen inden 1. april 2009.

Arbejdsgruppens sammensætning

Sundhedsstyrelsen, Sundhedsplanlægning varetager formandskabet af arbejdsgruppen.

For at sikre faglig og organisatorisk repræsentation, sammensættes arbejdsgruppen som følger:

- 1 repræsentant fra Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- 1 repræsentant fra hver af de fem regioner
- 1 repræsentant fra Danske Regioner
- 1 repræsentant fra Kræftens Bekæmpelse
- 2 repræsentanter fra Danish Colorectal Cancer Group (DCCG)
- 1 repræsentant fra Dansk Kirurgisk Selskab (DKS)
- 1 repræsentant fra Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)
- 1 repræsentant fra Dansk Radiologisk Selskab (DRS)
- 1 repræsentant fra Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB)
- 1 repræsentant fra Dansk Selskab for Klinisk Onkologi (DSKO)
- 1 repræsentant fra Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi (DSPAC)
- 2 repræsentanter fra Dansk Sygepleje Selskab (DASYS)

Sundhedsstyrelsen udpeger herudover en epidemiolog til at deltage i arbejdsgruppen. Sundhedsstyrelsen varetager formandskab og sekretariat.

3 Arbejdsgruppens sammensætning

Arbejdsgruppen blev nedsat af Sundhedsstyrelsen i oktober 2008. Medlemmerne af arbejdsgruppen har været repræsentanter fra relevante faglige miljøer inkl. medlemmer udpeget af videnskabelige selskaber, Danske Regioner, regionerne, Kræftens Bekæmpelse, Institut for Folkesundhed, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse samt Sundhedsstyrelsen.

Formand:

Overlæge Ole Andersen, Sundhedsstyrelsen

Dansk Colorectal Cancer Gruppe:

Overlæge Anders Fischer

Afdelingslæge Morten Rasmussen

Dansk Kirurgisk Selskab:

Ledende overlæge Per Gandrup

Dansk Selskab for Almen Medicin:

Professor Jens Søndergaard

Dansk Radiologisk Selskab:

Overlæge Hanne Nellesmann

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi:

Overlæge Bent Lind

Dansk Selskab for Klinisk Onkologi:

Overlæge Mette Yilmaz

Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi:

Overlæge Dorte Linneman

Dansk Sygepleje Selskab:

Ledende oversygeplejerske Birgitte Østergaard

Klinisk oversygeplejerske Winnie Seidelin

Kræftens Bekæmpelse:

Overlæge Iben Holten

Danske Regioner:

Konsulent Maria Altschuler

Konsulent Susan Colding

Regionerne:

Region Nordjylland: Fuldmægtig Malene Horsholt Jensen

Region Midtjylland: Ledende overlæge Claus Bisgaard og Kontorchef Rikke Skou Jensen

Region Syddanmark: Lægelig direktør Johannes Gaub

Region Sjælland: Ledende overlæge Vilhelm Møller Pedersen

Region Hovedstaden: Ledende overlæge Henrik Harling

Københavns Universitet:

Professor Elsebeth Lynge

Ministeriet for Sundhed og forebyggelse:

Fuldmægtig Irene Holm

Sundhedsstyrelsen:

Læge Thea Kølsten Fischer (til 1.12.2009)

Læge Andreas Bjerrum (fra 1.9.2009)

Specialkonsulent Charlotte Hosbond (til 1.1.2010)

Fuldmægtig Naja Holten Møller (til 1.2.2009)

Fuldmægtig Mette Østergaard (fra 1.1.2010)

Fuldmægtig Mette Bork Hansen (bidrag til kapitel 8)

Fuldmægtig Lene Pedersen (bidrag til kapitel 8)

Konsulent Christian Kronborg (bidrag til kapitel 8)

4 Indledning

Kræft i tyk- og endetarm (herefter sammenfattet som tarmkræft hvor intet andet er anført) er en af de hyppigste kræftsygdomme i Danmark og forbundet med en høj dødelighed. Forekomsten af nye tilfælde har stort set været konstant de seneste 10 år, omend der ses en svag stigende incidens for mænd. Dødeligheden for tarmkræft har vist et lille fald i Danmark, men er stadig højere end i andre skandinaviske lande. En systematisk gennemgang af videnskabelige undersøgelser har vist, at det ved screening hvert andet år er muligt at nedsætte dødeligheden af tarmkræft med 15% blandt borgere, der inviteres til screening for sygdommen, og med 25% blandt de inviterede borgere, der vælger at deltage i screeningsprogrammet⁵.

Ved screening for tarmkræft er de væsentligste forudsætninger for en screeningsundersøgelse opfyldt, idet sygdommen udgør et vigtigt sundhedsproblem, og der findes en accepteret behandling for sygdommen. Formålet er at opdage ikke-symptomgivende tarmkræft hos borgerne, idet muligheden for helbredelse så ofte er større, end hvis sygdommen diagnosticeres på grund af erkendte symptomer. Hos andre borgere kan man ved screening opspore og fjerne forstadier til tarmkræft, hvilket vil forhindre, at forstadierne senere udvikler sig til kræft.

Flere Europæiske lande, heriblandt Finland, Italien, Holland og England har indført eller er ved at indføre nationale screeningsprogrammer for tarmkræft med forskellige screeningsmetoder. En europæisk ekspertgruppe støttet af EU er ved at udarbejde fælles europæiske anbefalinger for screening for tarmkræft med udgangspunkt i internationale publikationer og erfaringer med medlemslandenes screeningsprogrammer. Arbejdsgruppen for de danske anbefalinger har fulgt arbejdet i den europæiske ekspertgruppe, og overvejelser gjort i europæisk regi er inddraget i forbindelse med udarbejdelsen af nærværende anbefalinger.

Anbefalingerne for et organiseret screeningsprogram i Danmark er beskrevet i kapitel 6 til 9:

- Screeningsmetode
- Organisering af screeningsprogrammerne
- Invitationer og svar på prøver
- Landsdækkende monitorering

Derudover findes et kapitel om baggrund, som beskriver naturhistorie og epidemiologiske forhold for tarmkræft, et kapitel om ressourcebehov, som indeholder beregninger over konsekvenser af anbefalingerne, et kapitel om

etiske overvejelser i forbindelse med screeningsprogrammet og en perspektivering.

Sidst i anbefalingerne findes en ordliste, som forklarer de anvendte faglige udtryk og anvendte forkortelser.

Sundhedsstyrelsen er ansvarlig for, at anbefalingerne opdateres med passende mellemrum, første gang efter 5 års screening, med mindre tidligere opdatering er påkrævet. Regionerne er ansvarlige for implementering og gennemførelse af screeningen samt monitoreringen af, at screeningen lever op til de nationale anbefalinger.

5 Baggrund

5.1 Sygdomsforekomst

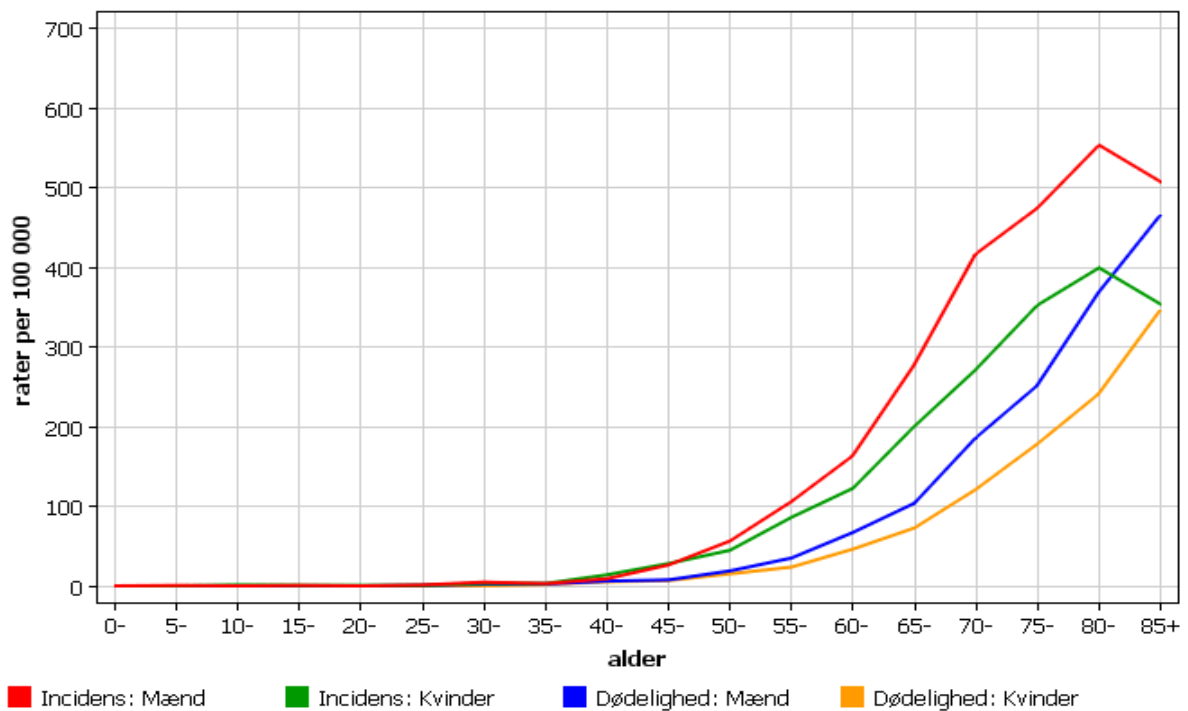
I 2008 fik 4.194 danskere konstateret kræft i tyk- eller endetarmen, og i samme år døde 2.033 danskere af sygdommen^{6;7}. Både antallet af nye tilfælde og antallet af dødsfald er nogenlunde ligeligt fordelt mellem mænd og kvinder. Kun 189 (5%) af de nye tilfælde blev diagnosticeret hos personer under 50 år, mens 2.323 (55%) tilfælde blev diagnosticeret hos personer i alderen 50-74 år, og 1.682 (40%) tilfælde hos personer på 75 år og derover. I flere lande i den vestlige verden, bl.a. Danmark, rapporteredes om en ændring gennem de senere år i retning af flere tilfælde af kræft i tyktarm og færre tilfælde af kræft i endetarm, således at sidstnævnte nu udgør ca. 34% af alle tilfælde af tarmkræft.

Tabel 5.1. Antal nye tilfælde og antal dødsfald i 2007 af tarmkræft^{6;7}

	Alder			I alt
	0-49 år	50-74 år	75+ år	
Nye tilfælde, 2008				
Mænd	97	1.294	795	2.186
Kvinder	92	1.029	887	2.008
I alt	189	2.323	1.682	4.194
Dødsfald, 2008				
Mænd	25	506	494	1.025
Kvinder	29	387	592	1.008
I alt	57	893	1.082	2.033

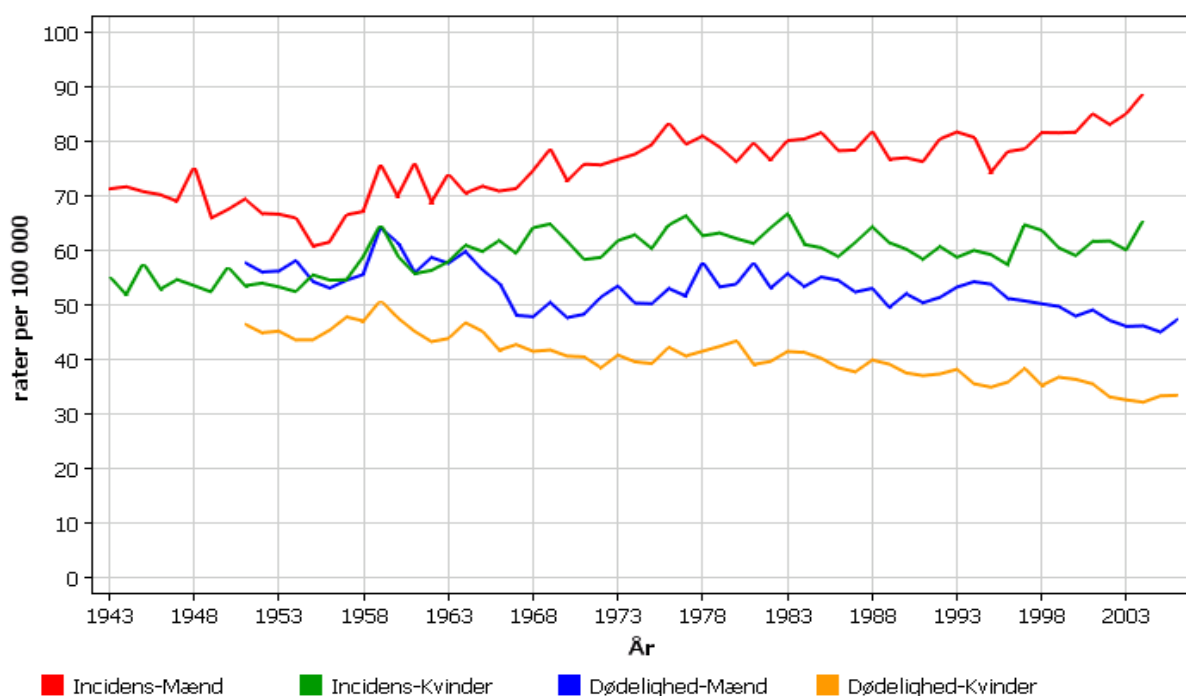
Som det ses af Figur 5.1 er risikoen for at få tarmkræft lav før 50-års alderen. Derefter stiger risikoen, og denne stigning bliver også større med alderen. Mænd har fra 50-års alderen og frem en større risiko for både at få og for at dø af sygdommen end kvinder. Risikoen for at dø af tarmkræft stiger fra 50-års alderen, og også her stiger risikoen med alderen.

Figur 5.1. Forekomst af nye tilfælde og dødsfald af tyk- og endetarmskræft i 2004 fordelt efter alder ⁸



Siden 1960 er risikoen for tarmkræft hos mænd steget fra ca. 70 per 100.000 til ca. 90, hvilket svarer til en stigning på knapt 30%. For kvinder har sygdomsrisikoen ligget nogenlunde konstant på 60 per 100.000 fra 1960 og frem til i dag. Risikoen for at dø af tarmkræft har svinget mellem 50 og 60 per 100.000 hos mænd, men de sidste 15 år har der været en faldende tendens. For kvinder har risikoen for at dø af sygdommen været faldende fra ca. 50 per 100.000 omkring 1960 til ca. 33 per 100.000 i dag.

Figur 5.2. Aldersstandardiseret forekomst af nye tilfælde (incidens) og dødelighed af tyk- og endetarmskræft i perioden 1943-2006⁸



Den større afstand, der ses mellem kurverne for sygdomsrisiko og dødsrisiko i Figur 5.2, repræsenterer en forbedret sygdomsoverlevelse, som det tillige ses i Tabel 5.2. Den relative overlevelse er et skøn over, hvor mange der overlever en bestemt kræftsygdom i fx et, tre eller fem år efter diagnosen. Tallet tager højde for, at man kan dø af andet end den pågældende kræftsygdom, fx hjertetilfælde eller trafikuheld. Den relative overlevelse svarer altså til overlevelsen, hvis dødsfald kun skyldes den aktuelle kræftsygdom. For både mænd og kvinder og for både patienter med tyktarmskræft og patienter med endetarmskræft er der sket en forbedring af den relative overlevelse over tid (Tabel 5.2). Den største ændring er set i 3-års og 5-års overlevelsen for mænd med endetarmskræft. Patienter diagnosticeret med endetarmskræft i 1995-7 havde en 3-års overlevelse, der svarede til 54% af den gennemsnitlige overlevelse for alle danske mænd med samme aldersfordeling. For patienter diagnosticeret i 2001-3 var dette tal steget til 64%. Tilsvarende er 5-års overlevelsen for patienter diagnosticeret med endetarmskræft steget fra 44% i 1995-7 til 55% i 2001-3. Selvom der er sket en forbedring i den relative overlevelse over tid, er 5-års overlevelsen for tarmkræftpatienter stadig ca. 45% lavere end totalbefolkningens overlevelse.

Tabel 5.2. 1- års, 3-års og 5-års relativ overlevelse i % for patienter diagnosticeret i tidsperioderne 1995-7, 1998-0 og 2001-3 ⁹

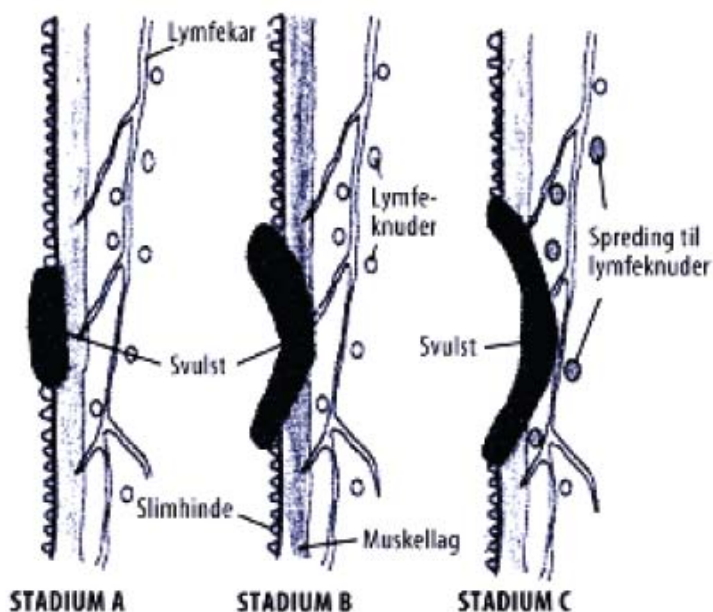
	1-års relativ Overlevelse			3 års relativ Overlevelse			5 års relativ Overlevelse		
	1995-1997	1998-2000	2001-2003	1995-1997	1998-2000	2001-2003	1995-1997	1998-2000	2001-2003
Mænd									
Tyktarmskræft	67%	70%	70%	51%	55%	56%	46%	49%	51%
Endetarmskræft	72%	76%	79%	54%	57%	64%	44%	48%	55%
Kvinder									
Tyktarmskræft	71%	72%	73%	54%	55%	61%	49%	50%	56%
Endetarmskræft	76%	78%	78%	59%	58%	62%	51%	52%	54%

Kræftsygdommens stadie på diagnosetidspunktet registreres i den nationale kliniske database for tarmkræft ¹⁰. I perioden fra 2001-2008 blev i alt 92% af patienterne med tarmkræft opereret. Hos 10,0% af de opererede patienter var kræften på operationstidspunktet ikke vokset gennem tarmvæggen (Dukes' A stadie). Hos 35,7% var kræften vokset gennem tarmvæggen (Dukes' B stadie). Hos 28,7% af patienterne havde kræften på operationstidspunktet spredt sig til omkringliggende lymfeknuder (Dukes' C), og hos 18,3% havde kræften spredt sig med fjerne metastaser.

Tabel 5.3. Stadiefordeling for nydiagnosticerede, opererede patienter med tarmkræft, gennemsnit 2001-8 ¹⁰.

Stadie	Procent
Cancer i polyp	1,8%
Dukes' A	10,0%
Dukes' B	35,7%
Dukes' C	28,7%
Fjerne metastaser	18,3%
Kan ikke klassificeres / uoplyst	5,4%
I alt	100,0%

Figur 5.3. Stadienddeling efter Dukes klassifikation[†]



[†] Illustrationen er venligst udlånt af Kræftens Bekæmpelse

Det samlede billede er, at tarmkræft er en hyppig sygdom. For de patienter, der bliver opereret, er kræften i hovedparten af tilfældene allerede vokset igennem tarmvæggen på operationstidspunktet, og op mod hver femte patient har fjermetastaser.

5.2 Naturhistorie og stadienddeling

En polyp er en vævsudvækst på en slimhinde. Ofte udgøres polypper af en godartet vækst af kirtelvæv og betegnes som adenomer. Størstedelen af alle tilfælde af tarmkræft opstår fra polypper^{11;12}. Hvis der forekommer flere end 3 polypper, eller hvis bare én polyp er større end 10 mm, karakteriseres polypfundet som en svær grad af forstadie til tarmkræft. I nærværende anbefalinger indgår således ikke udseende (morfologi) eller celleforandringer (dysplasi grad) ved karakteriseringen af kræftforstadiers sværhedsgrad. Overgangen fra polyp til tarmkræft er karakteriseret ved, at cellevæksten bliver invasiv, det vil sige i stand til at brede sig gennem de dybere dele af tarmvæggen og/eller til omkringliggende organer. Tarmkræft blev tidligere stadienddelte efter Dukes' klassifikation, mens TNM systemet¹³ anvendes i dag. TNM er et internationalt anvendt system til klassifikation og stadienddeling af kræftsvulster. TNM er en forkortelse af de engelske ord Tumor, Node (lymfeknude) og Metastasis (metastase). Ved stadienddeling med TNM-systemet beskrives svulstens størrelse, forekomst af spredning til lokale lymfeknuder og spredning (metastaser) til andre organer. Dette system er især af betydning

ved det *præoperative* valg af behandlingsmetode. Efter TNM-systemet klassificeres stadier som:

Stadium I: Kræften er ikke vokset igennem tarmvæggen og har ikke spredt sig

Stadium II: Kræften er vokset gennem tarmvæggen, men har ikke spredt sig

Stadium III: Kræften har spredt sig til omkringliggende lymfeknuder

Stadium IV: Kræften har fjernmetastaseret

Nedenstående skema viser relationerne mellem nuværende anvendte stadietildeling, TNM klassifikationen og den tidligere anvendte Dukes' klassifikation.

Stadium	TNM	Dukes
I	T1,T2 - N0 - M0	A
II A	T3 - N0 - M0	B
II B	T4 - N0 - M0	B
III A	T1,T2 - N1 - M0	C
III B	T3,T4 - N1 - M0	C
III C	Any T - N2 - M0	C
IV	Any T - Any N - M1	C

Tabel 5.4 viser fordelingen af stadier af tarmkræfttilfælde fundet ved screening i kliniske studier i Danmark samt patienter diagnosticeret udenfor screeningsprogrammer^{2;3;14}. Det fremgår af tabellen, at tilfælde af tarmkræft, der er identificeret ved screening, oftere er i Dukes stadium A eller B end tilfælde, der er identificeret pga. symptomer. Ved gennemførlighedsstudierne i Vejle og København fandt man i alt 2.085 personer med positiv afføringsprøve for blod. Heraf blev 1.878 koloskopet, og blandt disse fandt man 174 tilfælde af tarmkræft og 841 tilfælde med polypper i tarmen^{2;3}.

Tabel 5.4. Fordelingen på stadier efter Duke's klassifikation af tarmkræft.^{2;3;10;14}

Stadie	Nydiagnosticerede tilfælde i Danmark % (Fra Tabel 5.3)	Gennemførlig hedsundersøgelse København %	Gennemførlig hedsundersøgelse Vejle %	Screeningsundersøgelse Fyn %
Dukes A	10	29	47	40
Dukes B	36	26	29	36
Dukes C	29	34	18	16
Fjern metastaser	18	11	5	7
Andet	7			

I perioden fra 1985 til 2002, hvor screeningsstudiet forløb, var forekomsten af tarmkræft blandt personer, der indgik i screeningen og kontrolgruppen ens. Derimod var andelen af dødsfald på grund af tarmkræft signifikant lavere i screeningsgruppen¹⁴.

5.3 Symptomer

Tarmkræft giver oftest først symptomer sent i forløbet, og symptomerne er ofte uspecifikke. Svulster i højre side af tarmen viser sig hyppigst ved træthed pga. blodmangel (anæmi), mavesmerter og følelig udfyldning, men der kan også være vægttab og feber. Svulster i venstre side viser sig ofte ved ændret afføringsmønster, blod i afføringen og kolikagtige smerter. Ved kræft i endetarmen kan afføringen være tilblandet blod og slim, og der kan være fornemmelse af mangelfuld tømning af endetarmen efter afføring. Mange af de nævnte symptomer ses også ved godartet sygdom, men især hos personer over 50 år er det nødvendigt at udelukke tarmkræft.

5.4 Arvelige faktorer

Arvelige faktorer har med sikkerhed betydning for udviklingen af nogle typer af tarmkræft, og forebyggende undersøgelser af personer, der er arveligt

disponeret for tarmkræft, kan nedsætte forekomsten af sygdommen og forbedre overlevelsen.

Den hyppigste arvelige form for tarmkræft er såkaldt Hereditær Non-Polyposis Kolorektal Cancer (HNPCC), mens Familiær Adenomatøs Polypose (FAP) udgør en mindre del.

Foruden klassisk HNPCC og FAP findes der i mange familier en moderat øget risiko for udvikling af tarmkræft, som skyldes en familiær disposition for sygdommen. Både ved HNPCC og FAP er nogle af de gener, der kan give tarmkræft, identificeret, men i langt de fleste familier er det ikke muligt at påvise den tilgrundliggende genfejl (mutation).

Kontrollen af personer med kendte arvelige risici falder uden for dette screeningsprogram.

5.5 Risikofaktorer: Kost, medicin og rygning

Talrige studier har undersøgt risikofaktorer for tarmkræft, bl.a. er der forsket i kostens mulige betydning herunder især betydningen af kostfibre, grøntsager og indtag af rødt kød, uden at der er fundet overbevisende sammenhænge ^{15;16}.

Desuden kan nævnes, at regelmæssig indtagelse af Non Steroid Antiinflammatorisk Drug (NSAID) i flere større studier har vist sig at være forbundet med en reduceret risiko for tarmkræft ¹⁷⁻¹⁹.

Rygning er associeret med øget risiko for tarmkræft ^{20;21}, og en dosis-respons sammenhæng er påvist mellem rygning og risikoen for udvikling af tarmpolypper ¹⁵.

Forebyggelse af tarmkræft falder uden for rammerne af nærværende anbefalinger om screeningsprogram.

5.6 Konklusion

Tarmkræft er en hyppig sygdom som primært optræder hos personer over 50 år. I 2008 blev 4.194 danskere diagnosticeret med sygdommen. Mens risikoen for at få tarmkræft blandt mænd er steget med knapt 30% siden 1960, har risikoen for at dø af tarmkræft haft en faldende tendens i samme periode. I 2008 døde 2.034 af tarmkræft.

6 Screeningsmetode

Dette kapitel beskriver metoder, der kan anvendes til screening af tyk- og endetarmskræft. Senere i kapitlet estimeres fordelingen af udfald i et nationalt screeningsprogram, såfremt arbejdsgruppens anbefalinger om metodevalg følges.

6.1 Screening med afføringsprøve for usynligt blod

Usynligt blod i afføringen kan påvises med flere forskellige metoder. Den ældste og bedst undersøgte er den guaiac-baserede metode (gFOBT), men indenfor de seneste år har immunkemiske metoder (iFOBT) ²² vundet indpas til påvisning af blod i afføring.

Hvis der ved undersøgelsen påvises blod i afføringen, har borgeren øget risiko for tarmkræft, og der er indikation for videre udredning med koloskopi.

Ved gFOBT metoden reagerer stoffet guaiac med peroxidase, der findes i hæmoglobin fra såvel mennesker som dyr. Ved reaktionen dannes en blå farve²².

iFOBT metoden gør brug af antistoffer, der specifikt genkender antigener på humant blod eller nedbrydningsprodukter derfra. Ved at anvende specifikke antistoffer er det usandsynligt, at testen bliver falsk positiv pga. krydsreaktion med blod indtaget i føden.

Et amerikansk studie, hvor 1.221 personer blev undersøgt med iFOBT og koloskopi, konkluderer, at brug af gigtmicin (NSAID) og blodfortyndende medicin er forbundet med let øget forekomst af positive iFOBT-test (øget sensitivitet). Derimod var testens evne til at udskille raske borgere (testens specificitet) ikke påvirket af medicinforbruget ²³. Ved anvendelse af gFOBT kan deltagelsesprocenten påvirkes i negativ retning, idet undersøgelsen kræver, at der skal tages 2 afføringsprøver fra 3 forskellige afføringer, dvs. i alt 6 afføringsprøver, ligesom borgeren skal påføre prøven på et papstykke med henblik på forsendelse. Ved anvendelse af iFOBT kræves der derimod kun en enkelt afføringsprøve, og prøven opsamles på en måde, der er nemmere at håndtere for borgeren end ved gFOBT. De fleste iFOBT test kan tillige aflæses maskinelt, mens gFOBT kræver manuel aflæsning.

6.1.1 Evidens for nedsættelse af dødeligheden ved screening med gFOBT

Der foreligger 3 randomiserede forsøg ²⁴⁻²⁶, et Cochrane review ⁵ samt flere case-control studier ^{27;28}, der entydigt viser en nedsat dødelighed af tarmkræft ved gFOBT screening og efterfølgende koloskopi ved positiv prøve. Der er yderligere publiceret en fransk undersøgelse ²⁹, hvor man pga. studiets design ikke kan udelukke selektionsbias. Det systematiske Cochrane review viste, at det ved screening hvert andet år er muligt at nedsætte dødeligheden af tarmkræft med

15% blandt borgere, der inviteres til screening for sygdommen ⁵. Effekten stiger yderligere til 25% blandt de inviterede borgere, der vælger at deltage i screeningsprogrammet ved at udføre en afføringsprøve.

Et svensk studie, hvor man tilbød test for blod i afføringen og ved positivt udfald foretog *sigmoideoskopi* kombineret med røntgenundersøgelse af tyktarmen, viste efter 9 års opfølgning en nedsat dødelighed af tarmkræft på 16% ³⁰.

Nedsættelse af dødeligheden skyldes, at tilfældene af tarmkræft ved screening diagnosticeres i et tidligere stadie, hvor helbredende behandling oftere er mulig. Yderligere har færre patienter efterfølgende behov for kemoterapi. I områder, hvor gFOBT screening er blevet indført, er antallet af akutte operationer blevet reduceret, hvilket også har resulteret i lavere mortalitet og mindre postoperativ morbiditet samt et lavere antal stomier ^{31;32}.

6.1.2 Evidens for nedsættelse af dødeligheden ved screening med iFOBT

Der foreligger i øjeblikket ingen randomiserede undersøgelser, der påviser en nedsat dødelighed af tarmkræft efter screening med iFOBT. Imidlertid er der publiceret flere store undersøgelser, der entydigt understøtter, at anvendelse af iFOBT medfører fund af både flere tarmkræfttilfælde og flere forstadier til tarmkræft sammenlignet med gFOBT, samt at der opnås en højere deltagelsesprocent, idet der anvendes en mere simpel prøvetagningsprocedure ved iFOBT (Tabel 6.1).

Tabel 6.1 resumerer resultaterne af en række studier af diagnostisk udbytte ved henholdsvis gFOBT og iFOBT. Både deltagelsesprocenten og testens positivrate er større for iFOBT end gFOBT. Disse egenskaber betyder, at der ved anvendelse af iFOBT ved en screening findes væsentligt flere borgere med blod i afføringen, som efterfølgende skal koloskoperes. For iFOBT er antallet af identificerede kræfttilfælde angivet til 2,0-4,7 per 1.000 deltagere i screeningsprogrammerne, mens antallet er lavere for gFOBT med 1,3-2,5. Også antallet af identificerede tilfælde med svære grader af forstadier til kræft er højere for iFOBT (13,3-33,3 per 1.000 deltagere) end for gFOBT (3,7-9,5 per 1.000 deltagere).

Tabel 6.1. Diagnostisk udbytte og deltagelse ved screening med gFOBT og iFOBT.

Studie	Antal inviterede	Deltagelsesprocent (%)	Hyppeghed af FOBT positive (%)	Kræfttilfælde per 1.000 deltagere [†]	Svære grader af forstadier til kræft per 1.000 deltagere [†]
Gennemførlighedsundersøgelse i Vejle gFOBT* ³	90.110	51,8	2,1	1,7	6,1
Gennemførlighedsundersøgelse i København gFOBT* ²	85.594	45,4	2,7	2,4	
Van Rossum er al. gFOBT* ³³	10.301	46,9	2,4	2,3	9,5
Nijmegen-studium					
Hol et al. gFOBT* ³⁴	5.004	47,5	2,7	2,5	9,3
Rinjnmond-studium					
Guittet et al. gFOBT* ³⁵	10.673		2,4	1,3	3,7
Normandiet-studium					
Van Rossum er al. iFOBT** ³³	10.322	59,6	5,5	3,9	19,7
Nijmegen-studium					
Hol et al. iFOBT** ³⁴	5.007	59,5	4,8	4,7	19,8
Rinjnmond-studium					
Guittet et al. iFOBT*** ³⁵	10.673		6,9	2,0	13,3
Normandiet-studium					
Chiba (Japan)-studium iFOBT*** ³⁶	21.805		5,6	3,6	33,3

[†] Ved deltagere forstås personer, der deltager i screeningsprogrammet ved at udføre en afføringsprøve uanset afføringsprøvens udfald. *Hemoccult-II. **OC-Sensor (tærskelværdi ≥ 100 ng/ml) ***Magstream 1000/Hem SP

Der er endnu ikke publiceret langtidsresultater fra studier, hvor iFOBT er anvendt som screeningsmetode. Der er offentliggjort resultater fra en enkel testrunde, men ikke opfølgning med screening hvert eller hvert andet år igennem en årrække. Studierne afspejler således i første række prævalensen af henholdsvis kræft og svære grader af forstadier til kræft. Dette skal sammenlignes med de studier, der har påvist en nedsat dødelighed ved gFOBT screening. Da tarmkræft i de fleste tilfælde udvikler sig over en længere årrække, er det ikke sikkert, at en højere følsomhed af testen vil slå igennem i samme omfang på dødeligheden ved gentagelse af testen over flere år, idet antallet af identificerede kræfttilfælde kan falde ved gentagne undersøgelser.

Arbejdsgruppen anbefaler, at anvende iFOBT til undersøgelse af afføring for blod, og at der kun opsamles én afføringsprøve. Den anvendte iFOBT-test bør være velgennemprøvet i udenlandske screeningsundersøgelser for tarmkræft.

6.1.3 Kvalitetssikring af iFOBT analyse

Ved iFOBT aflæses testens resultat maskinelt, og det skal på nationalt plan sikres, at analysesvarene vurderes ensartet. Tærskelværdien for, hvornår en test betragtes som positiv, skal besluttes på nationalt plan og skal være understøttet af de studier, der ligger til grund for den valgte iFOBT test. Fund ved en bestemt tærskelværdi ved ét fabrikat kan ikke umiddelbart sammenlignes med samme tærskelværdi for et andet iFOBT fabrikat, hvad angår sensitivitet og specificitet for tarmkræft. Fastsættelse af tærskelværdi kan således først ske efter valg af iFOBT fabrikat.

Arbejdsgruppen anbefaler, at de deltagende laboratorier anvender samme analysemetode for iFOBT, samt at samme tærskelværdi anvendes landet over. Det anbefales, at der iværksættes et systematisk samarbejde med løbende kontrol, monitorering og kvalitetssikring mellem alle involverede laboratorier. Erfaringer fra udlandet kan inddrages i forbindelse med implementering.

6.2 Fordeling af udfald ved screening med iFOBT

Arbejdsgruppen har besluttet at benytte tallene i de to hollandske studier^{33;34}, for at belyse fordelingen af muligt udfald ved et dansk screeningsprogram med iFOBT (Tabel 6.1). Begge studier har et godt design, er velgennemførte med et stort antal deltagere, og den hollandske og den danske population er sammenlignelige fx mht. demografi. Arbejdsgruppen vurderer derfor, at de hollandske resultater er overførbare til danske forhold. Ved at sammenlægge resultaterne fra de to studier kan nedenstående parametre for fordelingen af screeningsprogrammets udfald beregnes (Tabel 6.2).

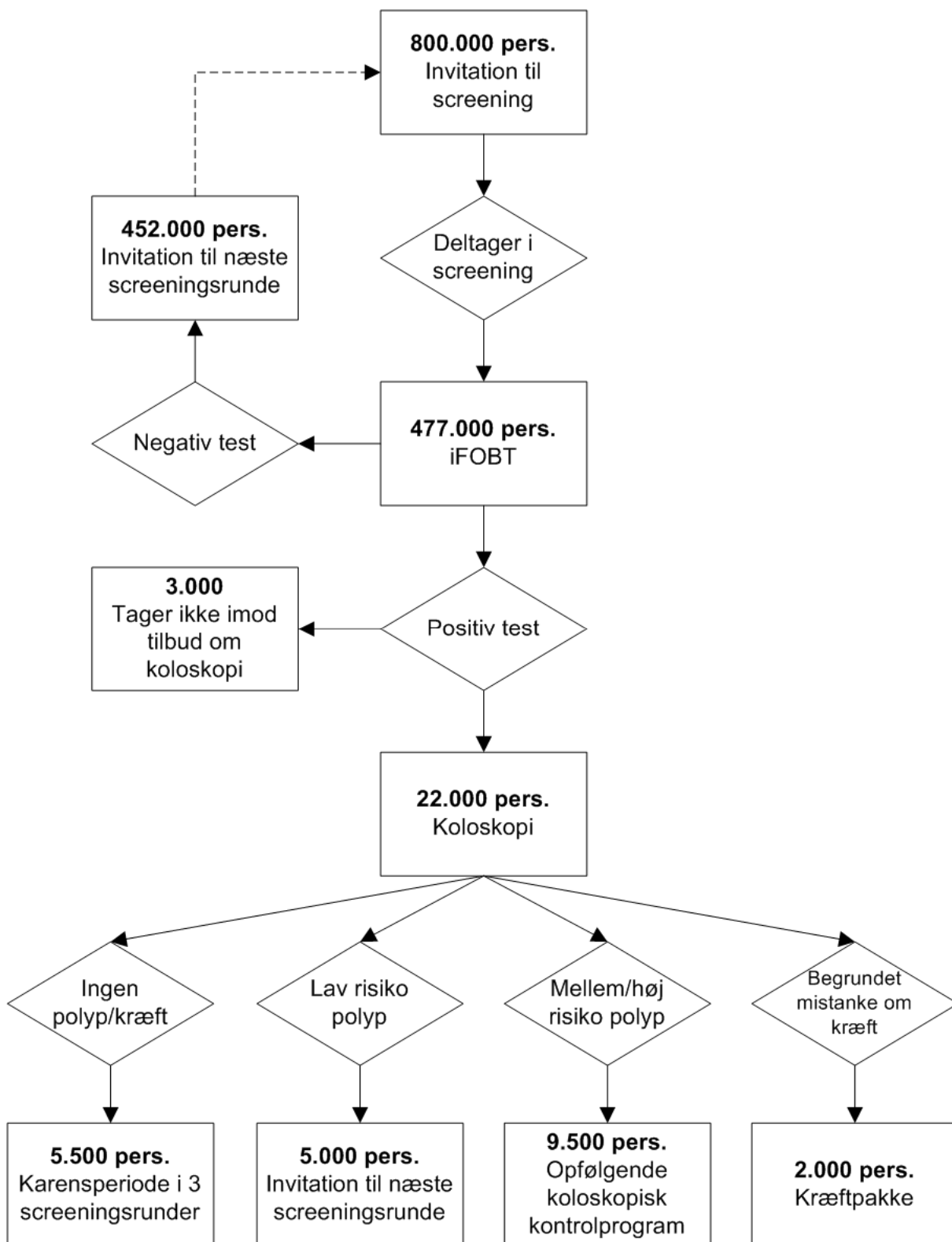
Tabel 6.2. Parametre anvendt til beregning af fordeling af udfald ved screening med iFOBT^{33;34}

Deltagelsesprocent	59,6%
Positiv FOBT, givet deltagelse	5,3%
Opfølgende koloskopi ved positiv iFOBT	86,5%
Kræfttilfælde per 1.000 deltagere [†]	4,2
Svære kræftforstadier per 1.000 deltagere [†]	19,7
Lavrisiko polypper per 1.000 deltagere [†]	10,4
Normal koloskopi per 1.000 deltagere [†]	11,3

[†] Ved deltagere forstås personer, der deltager i screeningsprogrammet ved at udføre en afføringsprøve uanset afføringsprøvens udfald.

Figur 6.1 illustrerer den forventede fordeling af udfald i et dansk screeningsprogram, hvis ovenstående parametre anvendes, idet tallene er afrundede.

Figur 6.1. Estimeret fordeling i udfaldet af screeningsprogrammet per år.



Hvis halvdelen af befolkningen i alderen 50-74 år, hvilket svarer til ca. 800.000 borgere, inviteres til screening hvert år, forventes det, at 477.000 tager imod screeningstilbuddet, og ca. 25.000 får konstateret blod i afføringen. Ud af disse

vil ca. 22.000 gennemgå videre udredning med koloskopi, ca. 2.000 vil få konstateret tarmkræft, og 9.500 vil få påvist svære grader af forstadier til kræft. Ca. 5.000 personer vil have lavrisiko polypper og 5.500 normal koloskopi.

En opfølgning med koloskopi på 86,5% efter positiv FOBT svarer til fundet ved gennemførlighedsundersøgelsen i Københavns Amt². Hvis forudsætningerne ændres, fx således at 95% af borgere med positiv iFOBT får gennemført en koloskopi (hvilket svarer til fundet ved gennemførlighedsundersøgelsen i Vejle Amt³), vil fordelingen ændre sig, således at der bl.a. vil blive fundet relativt flere polypper. I så fald, skal der i alt gennemføres 24.000 koloskopier i screeningsprogrammet, og 2.200 vil få konstateret tarmkræft, 10.400 svære grader af forstadier til kræft, 5.500 lavrisiko polypper, og endelig vil 5.900 have en normal koloskopi.

6.3 Screening ved primær endoskopi

Screening med primær endoskopi (koloskopi eller sigmoideoskopi) er mere sensitiv for tarmkræft og polypper end screening med en enkel afføringsprøve for blod og efterfølgende koloskopi³⁷. Flere case-control studier^{38;39} tyder også på en nedsat dødelighed af tarmkræft efter endoskopisk screening, men dette har endnu ikke været dokumenteret i randomiserede undersøgelser. I en mindre norsk undersøgelse⁴⁰ er der påvist en nedsat forekomst af nye tarmkræfttilfælde efter screening med en enkel sigmoideoskopi og efterfølgende kontrol med koloskopi hos personer med forstadier til tarmkræft. Deltagelsesprocenten i endoskopiske screeningsundersøgelser varierer mellem 25% og 65%⁴¹⁻⁴³. I en dansk undersøgelse fandtes en signifikant lavere tilslutning til screening med sigmoideoskopi kombineret med afføringsprøver for blod sammenlignet med screening ved afføringsprøver alene⁴⁴. Sammenlignes det diagnostiske udbytte af en enkelt sigmoideoskopi med udbyttet af screening med afføringsprøver (gFOBT) og koloskopi ved positive fund, findes færre tilfælde af tarmkræft (6,6 versus 9,9 per 1.000 screenede), men et højere antal svære grader af forstadier (33 versus 23 per 1.000 screenede) ved screening med sigmoideoskopi⁴⁵. Hvis man tager højde for den lavere deltagelsesprocent ved sigmoideoskopiscreening end ved gFOBT, er der dog ingen signifikant forskel mellem de to screeningsmetoder i forhold til fund af svære grader af forstadier.

Arbejdsgruppen anbefaler ikke screening ved primær endoskopi.

6.4 Krav til kvalitet af koloskopi og polypfjernelse

Introduktionen af et nationalt screeningsprogram vil medføre, at der skal udføres et stort antal koloskopier på potentielt raske borgere. Det er derfor nødvendigt, at koloskopien er så sikker og skånsom som overhovedet muligt.

Komplikationsrisikoen ved koloskopi og fjernelse af polypper er velbeskrevet både ved screeningsundersøgelser⁴⁶⁻⁵¹ og blandt patienter med symptomer på

tarmsygdom ⁵¹⁻⁵⁴. Risikoen for perforation af tarmen er mellem 0,07% (1 per 1.400 koloskopier) og 0,2% (1 per 500), dvs. mellem ca. 16 og 44 per år relateret til screeningsprogrammets forventede 22.000 koloskopier. De højeste perforationsrater fandtes i de ældste koloskopiundersøgelser udført på patienter med symptomer. Betydende blødning ses hos mellem 0,07% (1 per 1.400) og 0,4% (1 per 250), dvs. mellem ca. 16 og 88 forventede per år. Risiko for død er mindre end 0,01% (under 1 per 10.000), dvs. sjældnere end 3 per år. Perforationsrisikoen stiger med en faktor 10 ved terapeutiske koloskopier, hvor der samtidigt fjernes polypper, sammenlignet med rent diagnostiske koloskopier. Yderligere stiger risikoen, når koloskopøren har beskeden erfaring. Således steg perforationsrisikoen i et studie 3 gange, hvis undersøgende læge foretog mindre end 300 koloskopier årligt ⁵⁵.

Flere studier har dokumenteret, at andre personalegrupper end læger kan udføre sigmoideoskopi screeningsundersøgelser lige så skånsomt og uden at overse flere kræfttilfælde eller polypper ⁵⁶⁻⁵⁸. Ved gennemførlighedsundersøgelsen i Vejle brugte man specielt uddannede sygeplejersker til diagnostiske koloskopier, uden at det førte til flere komplikationer eller et lavere diagnostisk udbytte ³. Arbejdsgruppen anbefaler, at opgaveglidning overvejes – fx ved at uddanne koloskoperende sygeplejersker.

Uanset faglig baggrund er det en forudsætning for undersøgelsens kvalitet og sikkerhed, at endoskopøren har den fornødne erfaring og kompetence ⁵⁹⁻⁶¹. En høj kvalitet kan bedst sikres ved en ensartet registrering og overvågning af resultaterne ⁶². Arbejdsgruppen anbefaler, at der etableres landsdækkende retningslinjer for koloskopi, samt at der sikres en formaliseret uddannelse og kvalitetskontrol af endoskopører og udstyr.

Undersøgelser har vist, at patienten både under koloskopiproceduren og efterfølgende føler mindre smerte, såfremt der under koloskopien indblæses kultveilte i tarmen i stedet for atmosfærisk luft ⁶³⁻⁶⁵. Også brug af endoskopiske magnetisk positions systemer ved endoskopien medfører mindre smerte og ubehag, samtidigt med at man oftere er i stand til at fuldføre koloskopierne ⁶⁶⁻⁶⁹. Ved røntgengennemlysning opnås samme fordele, men derved udsættes såvel patienter som personale for røntgenstråler. Det anbefales derfor, at man bruger indblæsning af kultveilte samt endoskopisk magnetisk positions systemer ved koloskopi.

6.5 Aldersinterval for screening

Der er ingen undersøgelser, der specifikt angiver det optimale aldersinterval for invitation til screening for tarmkræft. I screeningsundersøgelserne med gFOBT fra Nottingham og Fyn inviterede man personer i alderen 45-74 år. I den fynske undersøgelse fandt man ingen tilfælde af tarmkræft hos personer under 50 år og kun 5% af alle påviste tarmkræfttilfælde fandtes hos personer over 80 år på

diagnosetidspunktet ¹. Deltagelsesprocenten i den fynske screeningundersøgelse, samt screeningsundersøgelserne i Nottingham og Minnesota faldt, når de inviterede personer blev over 70 år. Samme tendens findes i andre store screeningundersøgelser ^{19;42;45}. I MTV rapporten fra 2001 vurderede man, at screening for tarmkræft burde tilbydes alle i aldersgruppen fra 50 år til og med 74 år. Dette var en afvejning af risikoen for tarmkræft i aldersgruppen over 70 år og det aldersrelaterede frafald ved screening. På basis af den aktuelle viden anbefaler arbejdsgruppen at tilbyde screening for tarmkræft til personer fra 50 år til og med 74 år.

6.6 Screeningsinterval

Der findes i øjeblikket ingen større undersøgelse af screening med iFOBT gentaget i flere screeningsrunder, mens gentagne screeninger med gFOBT er belyst i flere store undersøgelser.

I de to randomiserede undersøgelser fra England ¹⁹ og Danmark ²⁵ anvendte man et screeningsinterval på 2 år. I USA (Minnesota) anvendte man et interval på 1 år og opnåede også en større reduktion i dødeligheden ²⁶. Der blev dog i den amerikanske undersøgelse anvendt en afføringsprøve med højere sensitivitet for tarmkræft, på bekostning af flere falske positive, hvilket medførte et meget stort antal koloskopier.

Da tilfælde af intervalkræft er tidsmæssigt nogenlunde jævnt fordelt imellem screeningerne, må man forvente, at et kortere screeningsinterval vil betyde en større reduktion i dødeligheden. Sundhedsøkonomiske beregninger i Sundhedsstyrelsens MTV rapport fra 2001 viser imidlertid, at en screening hvert år vil medføre en uforholdsmæssig stor stigning i omkostningerne i forhold til antallet af vundne leveår sammenlignet med screening hvert andet år ¹. Arbejdsgruppen anbefaler, at der anvendes et screeningsinterval på 2 år.

6.7 Opfølgning efter fjernelse af polypper

Hovedformålet med screeningsprogrammet er at reducere dødeligheden af tarmkræft ved at opspore sygdommen i tidlige stadier, men screeningsprogrammet vil derudover identificere en betydelig gruppe borgere med tarpolypper. Polypper kan have potentiale til at udvikle sig til kræft, og fraset enkelte meget store polypper, som kræver åben kirurgi samt små polypper i den sidste del af endetarmen, bør polypper altid fjernes i forbindelse med koloskopi ⁷⁰.

Studier har vist, at på trods af at polypperne bliver fjernet, har personer med polypper, der pga. antal og/eller størrelse kan betegnes som en svær grad af forstadie til kræft, efterfølgende forøget risiko for at udvikle nye polypper og tarmkræft ⁷¹.

Regelmæssige endoskopiske kontroller efter fjernelse af mange og/eller store polypper kan identificere nyopstået tarmkræft i tidligere stadier og forebygge tarmkræft ved, at nye polypper opdages og fjernes, inden de udvikler sig til kræft⁷². Dette skal dog sammenlignes med risikoen for komplikationer ved koloskopien (se afsnit 6.4).

Der findes på nuværende tidspunkt ingen nationale retningslinjer for opfølgning efter polypfjernelse. Indtil et nationalt opfølgningsprogram udarbejdes, anbefaler arbejdsgruppen, at man i Danmark følger nedenstående program, der er i overensstemmelse med de europæiske overvejelser vedrørende anbefalinger for tarmkræftscreening⁷² (Figur 6.2).

Fund af 1-2 små polypper under 1 cm karakteriseres ikke som et svært forstadium til kræft, og patienten kan uden yderligere kontrol indgå i næste runde af rutinescreeningsprogrammet.

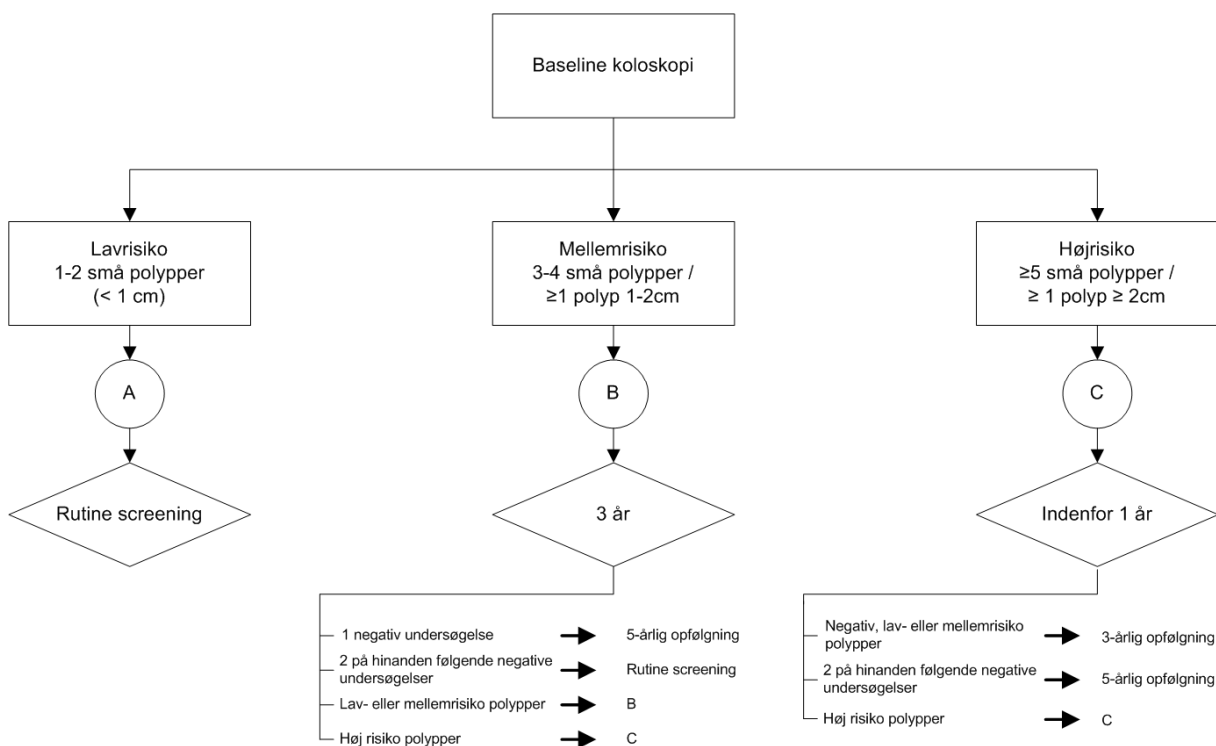
I kontrolprogrammet opdeles svære grader af forstadier til tarmkræft yderligere i en højrisikogruppe, der følges med hyppige kontrolkoloskopier, og en mellemrisikogruppe, der følges mindre hyppigt.

- A. **Lavrisikogruppe:** 1-2 små polypper under 1 cm
- B. **Mellemrisikogruppe:** 3-4 små polypper eller en eller flere polypper på 1-2 cm
- C. **Højrisikogruppe:** 5 eller flere små polypper eller en eller flere polypper på 2 cm eller derover

Patienter tilhørende den mellemste risikogruppe tilbydes kontrolkoloskopi efter 3 år. Hvis der på dette tidspunkt er nyttilkomne højrisikopolypper, betragtes patienten som tilhørende højrisikogruppen og kontrolkoloskoperes igen allerede indenfor 1 år. Hvis der er fund af lav- eller mellemrisikopolypper kontrolkoloskoperes patienten igen efter 3 år. Såfremt koloskopien er uden fund af polypper, kontrolkoloskoperes patienten først efter 5 år. Efter 2 på hinanden følgende kontrolkoloskopier uden fund af polypper er kræft kan patienten overgå til screeningsprogrammet.

Patienter i højeste risikogruppe tilbydes kontrolkoloskopi allerede indenfor 1 år. Hvis der er nyttilkomne højrisikopolypper kontrolkoloskoperes patienten igen inden for 1 år, ellers kontrolkoloskoperes patienten efter 3 år. Efter 2 på hinanden følgende kontrolkoloskopier uden fund af polypper eller kræft, kan patienten overgå til 5-årige kontroller.

Figur 6.1 Kontrolprogram efter fjernelse af polypper.⁷²



Som anført i afsnit 6.2 forventer arbejdsgruppen, at der ved screening årligt identificeres og fjernes polypper hos ca. 9.500 patienter, hvor polyppernes antal eller størrelse nødvendiggør senere kontrol. Arbejdsgruppen anslår, at 1/3 af den samlede gruppe med mellem- eller højrisikopolypper, vil have højrisikopolypper.

På baggrund af disse forudsætninger, og hvis det antages, at resultatet af alle kontrolkoloskopier er negative, forventer arbejdsgruppen, at antallet af kontrolkoloskopier stiger fra 3.100 det første år efter programmets opstart til 22.100 efter stabilt niveau er nået efter ca. 9 år. Det samlede antal screeningsrelaterede koloskopier stiger således fra ca. 22.000 det første år til omtrent 44.100 årligt, efter ca. 9 år (Tabel 6.3).

Tabel 6.3 Fordeling af koloskopier ved screening og opfølgning af polypper i programmets 10 første år

År	Tarmkræft	Højrisikopolyp	Mellemrisiko-polyp	Lavrisikopolyp	Normal undersøgelse	Total
0	2.000	3.100	6.400	5.000	5.500	22.000
1	2.000	3.100+3.100	6.400	5.000	5.500	25.100
2	2.000	3.100+3.100	6.400	5.000	5.500	25.100
3	2.000	3.100+3.100	6.400+6.400	5.000	5.500	31.500
4	2.000	3.100+3.100+3.100	6.400+6.400	5.000	5.500	34.600
5	2.000	3.100+3.100+3.100	6.400+6.400	5.000	5.500	34.600
6	2.000	3.100+3.100+3.100	6.400+6.400	5.000	5.500	34.600
7	2.000	3.100+3.100+3.100	6.400+6.400	5.000	5.500	34.600
8	2.000	3.100+3.100+3.100	6.400+6.400+6.400	5.000	5.500	41.000
9	2.000	3.100+3.100+3.100+3.100	6.400+6.400+6.400	5.000	5.500	44.100

I MTV rapporten fra 2008 antages det, at patienter som får fjernet adenomer, bør kontrolkoloskoperes hvert. 5. år. Hvis dette kontrolprogram anvendes i en periode på 10 år, kan det beregnes, at der ved stabilt niveau årligt skal udføres 19.000 kontrolkoloskopier, dvs. i alt 41.000 screeningsrelaterede koloskopier per år.

Atkin et al. har vurderet, at den langsigtede risiko for tarmkræft efter fjernelse af store polypper er 3-7 gange højere end normalbefolkningen⁷². MTV-rapporten fra 2008 angiver risikoen i normalbefolkningen for tarmkræft til 0,13%. På baggrund heraf formoder arbejdsgruppen, at der ved 22.100 kontrolkoloskopier hos patienter, der har fået fjernet store polypper, vil blive identificeret mellem 90 og 200 kræfttilfælde årligt. Til sammenligning forventes de 22.000 screeningskoloskopier efter påvist blod i afføringen at identificere 2.000 kræfttilfælde. Antallet af kræfttilfælde identificeret ved kontrolskopier efter fjernelse af polypper bør desuden vejes op imod det forventede antal komplikationer ved koloskopien (se afsnit 6.4).

Arbejdsgruppen anbefaler, at borgere med polypper i mellem- eller højrisikogruppen tilbydes regelmæssig endoskopisk kontrol efter fund af svære grader af forstadier til tarmkræft. Så længe der ikke findes nationale retningslinjer, anbefaler arbejdsgruppen at anvende kontrolprogrammet, som er beskrevet i Figur 6.2.

6.8 Karensperiode

Borgere, der koloskoperes uden fund af polypper, har betydeligt nedsat risiko for senere at udvikle tarmkræft i forhold til normalbefolkningen^{73;74}. Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at borgere, der ved screeningskoloskopi ikke har polypper, holder en screeningspause og ikke inviteres til de følgende 3 screeningsrunder svarende til 8 år. Dette vil reducere unødigt ulempe for borgeren og samtidig medføre færre koloskopier og dermed risici i udførelsen, samt en besparelse i screeningsprogrammet.

Det fremgår af afsnit 6.2, at der for hver screeningsrunde forventes at blive identificeret omtrent 5.500 borgere, der kan pausere i de efterfølgende 3 screeningsrunder.

6.9 Forventet forekomst af tarmkræft og forstadier i første screeningsrunde

Ved screening for andre kræftsygdomme end tarmkræft, har det vist sig, at der er en højere forekomst af kræfttilfælde i screeningsprogrammets første runde (prævalensfase). Dette skyldes, at målgruppen i første screeningsrunde ikke tidligere har gennemgået screening for sygdommen, og der således er et antal tilfælde af uerkendt sygdom, som er ophobet over de foregående år.

Efterfølgende screeningsrunder vil i højere grad identificere tilfælde, der har udviklet sig siden forrige screeningsrunde (incidensfase), samt fund hos nye førstegangsscreenede, der svarer til prævalensfasen.

Der findes indtil nu kun sparsomme oplysninger om befolkningsgrupper, der har været screenet med iFOBT i flere runder. Det er derfor vanskeligt at forudse, hvor mange personer med positiv screeningstest, eller hvor mange personer med kræft og polypper, der vil være i de efterfølgende screeningsrunder med iFOBT.

Evalueringen efter 2. runde af et engelsk pilotscreeningsprogram med gFOBT viser, at andelen af positive afføringsprøver stiger marginalt efter første screeningsrunde, mens antallet af kræfttilfælde er faldende⁷⁵. Antallet af fundne tilfælde af svære grader af kræftforstadier er stabilt.

Arbejdsgruppen forventer på baggrund af ovenstående, at det årlige antal positive iFOBT-test og efterfølgende screeningskoloskopier stiger marginalt i løbet af de indledende screeningsrunder. Antallet af fundne tarmkræfttilfælde forventes at falde, og antallet af svære grader af kræftforstadier forventes at være uændret ift. ovenstående beregninger (afsnit 6.2).

6.10 Konklusion

Screening for blod i afføringen med en farvem metode (gFOBT) og efterfølgende koloskopi (kikkertundersøgelse) er den eneste screeningsmetode, hvor der er

evidens for en nedsættelse af dødeligheden fra tarmkræft. Imidlertid foreligger der i dag tilstrækkelig viden, om at screening for blod i afføringen med en immunkemisk metode (iFOBT) identificerer flere tarmkræfttilfælde og tilfælde af svære grader af forstadier til tarmkræft end screening med gFOBT.

Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at

- screening for tarmkræft foretages med en iFOBT metode, der er gennemprøvet i screeningsundersøgelser, til påvisning af blod i afføringen, og at der kun opsamles én afføringsprøve
- borgere ved positiv iFOBT tilbydes efterfølgende koloskopi
- at der på landsplan etableres et samarbejde mellem de involverede laboratorier, og at laboratorier udover et internt kontrol system, også deltager i et eksternt kontrolprogram til sikring af ensartetheden mellem laboratorierne
- der udarbejdes landsdækkende retningslinjer for koloskopi samt løbende uddannelse af endoskopører og kvalitetskontrol af proceduren, og at opgaveglidning ift. udførelse af koloskopi overvejes
-
- der anvendes indblæsning af kultveilte samt endoskopisk magnetisk positions systemer ved koloskopi
- screening for tarmkræft tilbydes til alle borgere fra 50 år til og med 74 år
- borgere tilbydes screening hvert andet år
- patienter efter fjernelse polypper med svære grader af forstadier til kræft tilbydes regelmæssig kontrol med koloskopi
- at der udarbejdes nationale retningslinjer for kontrol efter fjernelse af polypper, og at det beskrevne kontrolprogram i nærværende anbefalinger følges i mellemtiden
- borgere der ved koloskopi ikke har polypper eller tarmkræft, holder en screeningspause, såkaldt karenperiode, og ikke inviteres til de følgende 3 screeningsrunder svarende til 8 år

7 Organisering af screeningsprogrammerne

De anbefalinger, som gives i dette kapitel, bygger i stort omfang på de erfaringer, der er gjort i de såkaldte gennemførlighedsundersøgelser, som foregik i Vejle Amt ³ og i Københavns Amt ² i 2005 og 2006, og på Sundhedstyrelsens MTV-rapport "Screening for tarmkræft – Deltagelsesprocentens betydning. En medicinsk teknologivurdering" fra 2008 ⁴.

Som driftsherrer af sygehusvæsenet er det de fem regioner, der har ansvaret for at tilrettelægge screeningsprogrammet for tarmkræft. Det er således regionerne, der skal sikre, at

- deltagelsen i screeningen bliver så høj som mulig
- der er tilstrækkelige ressourcer til stede, og at de udnyttes effektivt
- alle led i screeningsprogrammet er af høj kvalitet
- målgruppen får letforståelig information om screeningstilbuddet
- der reageres hurtigt ved fund af tarmkræft eller forstadier hertil
- patienter, hos hvem der ved screeningskoloskopi opstår begrundet mistanke om kræft, indgår i pakkeforløb for tyk- og endetarmskræft
- screeningsprogrammet monitoreres på en måde, der gør det muligt at følge op på programmet og sammenligne på tværs af regionerne.

7.1 Screeningssekretariater

Til gennemførelse af screeningen anbefales det, at hver region etablerer et screeningssekretariat.

Sekretariatet har til opgave at varetage

- identifikation af målgruppen, udsendelse af invitation samt påmindelsesbreve
- registrering af borgeres eventuelle midlertidige eller permanente framelding
- svar til borgere på afføringsprøven og eventuel indkaldelse til koloskopi
- udsendelse af påmindelsesbreve ved manglende koloskopi efter påvist blod i afføringen
- bemanning af telefonrådgivning

Der er adskillige mulige modeller for den regionale organisering af screeningssekretariatet. Den mest gennemgribende model er at etablere ét samlet regionalt sekretariat for alle screeningsprogrammer for kræftsygdomme

(dvs. screening for tarmkræft, livmoderhalskræft og brystkræft). Om dette er hensigtsmæssigt må bero på en afvejning af stordriftsfordele og -ulemper.

I gennemførlighedsundersøgelserne var der gode erfaringer med at lægge screeningssekretariatet vedrørende tarmkræft sammen med det screeningssekretariat, der organiserer screeningen for livmoderhalskræft.

De erfaringer, som er gjort i forbindelse med screening for livmoderhalskræft mht. adgang til nødvendige registre og øvrige sekretariatsfunktioner, er helt parallelle til de problemstillinger, som tarmkræftscreeningen indebærer.

Anbefalinger om screeningssekretariatets kommunikation med borgere, skopienhed, laboratoriet og patologisk afdeling er nærmere beskrevet i kapitel 8.

7.1.1 Identifikation af målgruppen og udsendelse af invitationer og påmindelsesbrev

Der skal udsendes ca. 800.000 invitationsbreve per år, dvs. omkring 15.000 invitationer pr. uge. I gennemførlighedsundersøgelserne tilstræbte man, at borgerne i aldersintervallet 50 – 74 år i et bestemt geografisk område blev inviteret, inden man gik videre til det næste område. Derved var der mulighed for at koncentrere en eventuel oplysningsindsats i lokale medier og via de lokale lægehuse.

Borgere bør have mulighed for at framelde sig tilbuddet om screening midlertidigt, dvs. for pågældende screeningsrunde, eller permanent. Arbejdsgruppen anbefaler, at screeningssekretariatet registrerer alle frameldinger, både midlertidige og permanente.

Prøvesæt med vejledning til opsamling af afføringsprøver samt en frankeret svarkuvert, godkendt til fremsendelse af biologisk materiale, vedlægges invitationsbrevet. I gennemførlighedsundersøgelserne var mangelfuldt mærkede prøvesæt et væsentligt større problem i Vejle end i Københavns Amt, hvor der blev anvendt selvklæbende adresselabels^{2;3}. Det anbefales derfor, at kuvert og prøvesæt inden afsendelse til borgeren er mærket med personidentifikation på selvklæbende labels.

Arbejdsgruppen anbefaler, at der ikke udsendes invitationer umiddelbart før helligdage, da det er afgørende for analysen af afføringsprøven, at den ikke har været for længe undervejs fra borgeren til laboratoriet. Ligeledes bør borgeren i invitationspjecen informeres om, at prøven ikke bør udføres eller afsendes til laboratoriet umiddelbart før eller i løbet af helligdage.

Vedlagt den primære henvendelse i gennemførlighedsundersøgelsen i Vejle var der en tom kuvert til returnering af prøvesættet til brug for dem, der på stedet kunne afgøre, at de ikke ønskede at deltage. Værdien af de returnerede og antallet af genanvendbare prøvesæt var beskedne: 4,6% af det samlede antal

udsendte prøvesæt. Derfor anbefales det ikke at indbygge mulighed for at returnere prøvesættet.

Undersøgelser har vist, at udsendelse af påmindelsesbreve øger deltagelsen i screeningsprogrammer ^{4;76;77}.

Under gennemførlighedsundersøgelsen i Vejle ³ havde 35% indsendt prøven 8 uger efter første invitation og yderligere 17% indsendte prøve efter én påmindelse. I København havde 34% indsendt prøven efter første invitation ². Yderligere 9% indsendte prøven efter én påmindelse, og 2,5% indsendte prøven efter anden påmindelse, som ikke indeholdt et nyt prøvesæt.

Arbejdsgruppen anbefaler på baggrund af ovenstående, at der 1 måned efter udsendelse af invitationsbrev udsendes et påmindelsesbrev, hvis borgeren ikke har indsendt en prøve.

Med påmindelsesbrevet vedlægges nyt afføringsprøvesæt med vejledning til opsamling af afføringsprøver samt en frankeret svarkuvert, godkendt til fremsendelse af biologisk materiale.

7.1.2 Svar på afføringsprøven og indkaldelse til koloskopi

Screeningssekretariatet orienteres elektronisk om resultatet af afføringsprøven og udsender skriftligt svar til borgeren. Der bør udarbejdes standardsvarbreve for de forskellige prøveudfald. Svarene bør kunne udskrives direkte fra en (invitations)database.

Arbejdsgruppen anbefaler, at svaret er afsendt til deltagerne senest 5 hverdage efter, at prøven er modtaget i laboratoriet.

Hvis der er påvist blod i afføringen, skal borgeren indkaldes til koloskopi med en tid på nærmeste skopienhed i svarbrevet. Hvis prøven ikke kunne analyseres, meddeles dette, og der vedlægges et nyt afføringsprøvesæt.

Arbejdsgruppen anbefaler, at tiden til koloskopi er senest 14 hverdage efter afsendelse af svarbrevet

7.1.3 Påmindelse ved manglende koloskopi efter påvist blod i afføringen

Tidligere studier inkl. gennemførlighedsundersøgelserne har vist, at en del borgere med positiv afføringsprøve for blod ikke fik foretaget opfølgende koloskopi. I gennemførlighedsundersøgelserne blev 13% i København og 5% i Vejle ikke nærmere undersøgt ^{2;3}.

Arbejdsgruppen anbefaler, at sekretariatet har adgang til alle data fra skopienhederne, så sekretariatet kan sende opfølgende påmindelsesbreve til borgere med positiv afføringsprøve, der ikke møder op til koloskopi.

Borgere, hos hvem der er påvist blod i afføringen, men som ikke er koloskoperet, har højere risiko for tarmkræft end baggrundsbefolkningen. Der bør derfor ved behov sendes *to* påmindelsesbreve, som er målrettet denne gruppe.

Arbejdsgruppen anbefaler desuden, at der tages telefonisk kontakt 1 gang til borgere, der ikke får foretaget en koloskopi på trods af to påmindelsesbreve.

Lovgivningen hindrer, at man fra screeningsprogrammet kontakter borgerens egen læge, hvis borgeren udebliver fra opfølgning.

7.1.4 Kontakt til borgere og telefonrådgivning

Ved et regelmæssigt tilbagevendende screeningstilbud vil der være brug for en bredere og mere vedvarende informationsindsats tilpasset den lokale organisation af screeningen. Lokale medier bør indtænkes i planlægning af informationskampagner.

Ved gennemførlighedsundersøgelserne blev der åbnet for adgang til at ringe til "Kræftlinjen", Kræftens Bekæmpelses telefon hjælpelinje, hvis borgerne havde spørgsmål vedrørende screeningsprogrammet eller afføringsprøven. "Kræftlinjen" modtog knap 2.500 henvendelser. Langt de fleste fra København. De fleste henvendelser drejede sig om selve afføringsprøven og den praktiske gennemførelse eller afføringsprøvens anvendelse hos personer, der tog medicin. Arbejdsgruppen anbefaler at knytte telefonrådgivning til screeningsprogrammet. Drift af telefonrådgivningen kan evt. varetages af screeningssekretariatet, hvilket vil kræve, at personalet sikres de fornødne kompetencer.

7.2 Laboratorium til undersøgelse af afføringsprøverne

Af hensyn til en ensartet og systematisk opfølgning på prøveresultater kan det være hensigtsmæssigt at centralisere laboratoriefunktionen regionalt, for så vidt angår analysen af afføringsprøverne. Uanset den lokale organisering skal laboratoriet have en sikker to-vejs kommunikation med screeningssekretariatet, men laboratorium og sekretariat skal ikke nødvendigvis være placeret på samme matrikel. Vedrørende returnerede prøvesæt med ufuldstændige personoplysninger, kontakter laboratoriet sekretariatet med henblik på mulig verifikation af borgerens identitet.

7.3 Skopi- og billeddiagnostiske enheder

7.3.1 Bestilling og ændring af koloskopitider

Det må aftales lokalt, hvorledes borgerne kan ændre den tilsendte koloskopitid. Det kan være mest praktisk, at skopienheden varetager denne opgave. Alternativt kan screeningssekretariatet disponere over en række

forudreserverede koloskopitider på vegne af skopienheden og varetage opgaver relateret til tidsbestilling og tidsændring.

7.3.2 Koloskopi

Erfaringer fra screeningsprogrammer, der henvender sig bredt til befolkningen, viser, at afstanden fra borgeren til den tilbudte screeningsundersøgelse har stor betydning for deltagelsen i screeningsprogrammet. Ved den regionale tilrettelæggelse af screeningstilbuddet for tarmkræft bør kravet om høj faglig standard derfor kombineres med en organisering, der sikrer den kortest mulige afstand for borgerne til nødvendige undersøgelser i forbindelse med screeningen. Koloskopi og øvrig diagnostik af tarmkræft skal ikke nødvendigvis ske på steder, hvor også efterfølgende kirurgisk og onkologisk behandling er mulig. Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at screeningskoloskopier kan foretages på skopienheder så nær borgerne som muligt, mens efterfølgende udredning og behandlingstilbud følger Sundhedsstyrelsens anbefalinger i forbindelse med specialeplanlægningen. Det anbefales desuden, at koloskopi om nødvendigt, tilbydes flere steder i regionen. Høj kvalitet af undersøgelserne er afgørende for kvaliteten af screeningsprogrammet. Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at screeningskoloskopier varetages af enheder, der har erfaring med disse undersøgelser.

Fra et brugersynspunkt vil det være hensigtsmæssigt, at den koloskopiske diagnostik og evt. endoskopisk behandling kan foretages i samme undersøgelse, således at borgeren ikke skal udrenses og gennemgå koloskopi to gange. Det anbefales derfor, at koloskopisk diagnostik, bioptering samt fjernelse af polypper kan foretages i én seance. Koloskopi skal derfor foregå i skopienheder, hvor begge disse teknikker er tilgængelige.

Fjernelse af særligt store eller bredbaserede polypper indebærer større risici og kan af den grund ikke foretages samtidigt med screeningskoloskopien, men må planlægges fjernet ved fornyet koloskopi.

7.3.3 CT-kolografi

Borgere, hos hvem det ikke har været muligt at gennemføre koloskopi, eller som ikke har ønsket koloskopi, henvises til CT-kolografi.

Som ved koloskopi anbefaler arbejdsgruppen, at CT-kolografi om nødvendigt tilbydes flere steder i regionen. Arbejdsgruppen anbefaler desuden, at CT-kolografier varetages af enheder, der har erfaring med disse undersøgelser. Der bør være mulighed for at foretage CT-kolografi uden, at borgeren skal gennemgå fornyet udrensning, såfremt screeningskoloskopi ikke kan gennemføres, dvs. inden for det følgende døgn.

7.3.4 Svar på koloskopi

Det er vigtigt, at borgeren får et hurtigt svar på koloskopien både af hensyn til borgerens eventuelle uro, og for at der kan iværksættes eventuel behandling hurtigt.

Hvis der ikke findes tegn på kræft eller polypper, anbefales det, at skopøren informerer borgeren mundtligt i umiddelbar forlængelse af undersøgelsen. Den mundtlige information bør suppleres med en standard informationskrivelse.

Hvis der er foretaget polypfjernelse, og der skal foretages en histologisk undersøgelse af vævet, vil det i reglen være muligt, at skopøren giver borgeren et foreløbigt svar umiddelbart efter koloskopien samt informerer om eventuelt forventet kontrolprogram efter fjernelse af polypper.

I de få procent, hvor den efterfølgende histopatologiske undersøgelse af en fjernet polyp viser, at der er forekomst af kræftceller, bør patienten indkaldes til ambulant svar på prøven og drøftelse af det videre udrednings- og behandlingsforløb og indgang i pakkeforløb for tyk- og endetarmskræft. I de øvrige tilfælde anbefaler arbejdsgruppen, at borgeren orienteres per brev om svaret på den histopatologiske undersøgelse, samt informeres skriftligt om et eventuelt kontrolprogram efter fjernelse af polypper, eller, hvis der ikke er indikation herfor, ny invitation til screening efter 2 år.

Hvis der ved koloskopi er opstået begrundet mistanke om tarmkræft, informeres patienten om dette, og patienten henvises af skopienheden til pakkeforløb for tyk- og endetarmskræft.

Det er den skoperende enheds ansvar, at patienten får endeligt svar på undersøgelser og eventuelle histologiske bedømmelser. Svar på histologisk undersøgelse kan afgives 4 hverdage efter polypfjernelse, og brev med svar til patienten bør være afsendt 5. hverdag efter koloskopien. Det er skopienhedens ansvar, at patienten får tilsendt svaret, men opgaven kan afhængig af lokale forhold varetages af screeningssekretariatet.

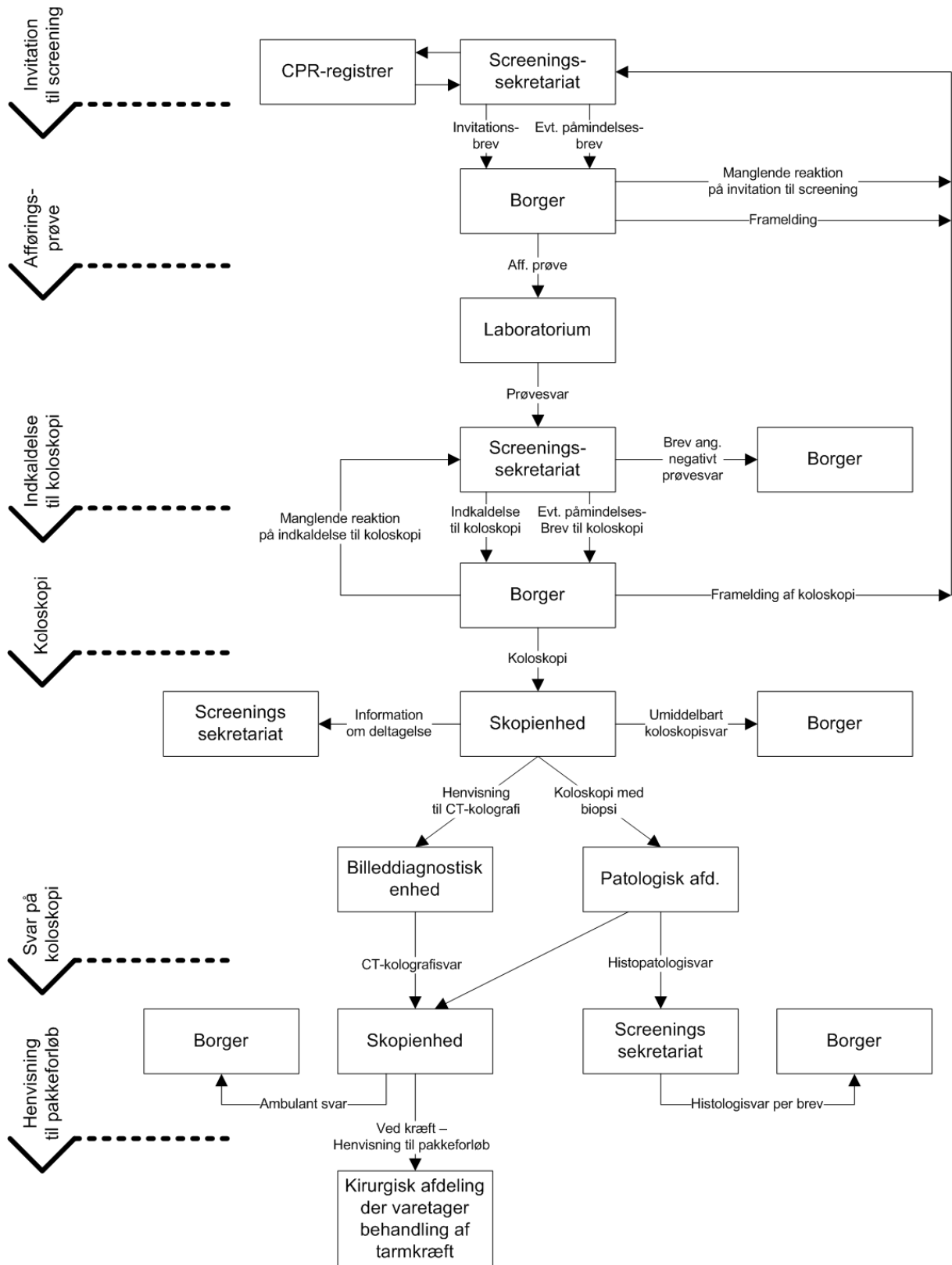
Det påhviler endvidere den undersøgende skopør at indhente borgerens samtykke, til at resultatet af undersøgelsen sendes til borgerens praktiserende læge. Dette kan gøres i forbindelse med, at borgeren tilbydes koloskopi.

7.3.5 Svar på CT-kolografi

Så snart CT-kolografien er vurderet og beskrevet, registrerer den billeddiagnostiske enhed svaret i en database, som screeningssekretariatet samt skopienheden har adgang til. Arbejdsgruppen anbefaler, at borgeren i umiddelbar forlængelse af den ikke gennemførte koloskopiundersøgelse medgives en ambulant tid i skopienheden til svar på CT-kolografi.

Arbejdsgruppen har skønnet, at svaret til borgeren ved CT-kolografisk undersøgelse bør foreligge indenfor samme tidsrum som ved en koloskopi med histologisk undersøgelse. Det vil sige, at borgeren skal have svar på 5. hverdag efter undersøgelsen. Dette forudsætter, at resultatet af CT-kolografien kan afgives elektronisk fra den billeddiagnostiske afdeling til skopienheden.

Figur 7.1. Flowdiagram over strømme af information mellem aktører i screeningsprogrammet



7.4 anbefalinger vedrørende organisering af screeningsprogrammerne

Det anbefales at

- der etableres regionale screeningssekretariater til at varetage praktiske opgaver og koordination
- screeningssekretariatet udsender invitationsbreve til borgerne inkl. prøvesæt med selvklæbende labels til undersøgelse for blod i afføringen
- udsendelsen afpasses i forhold til eventuelle helligdage
- screeningssekretariatet registrerer en eventuel midlertidig eller permanent framelding fra borgeren
- screeningssekretariatet sender 1 påmindelsesbrev til borgere, der ikke indsender afføringsprøve
- screeningssekretariatet afsender svar på afføringsprøven til borgeren senest 5 hverdage efter prøve-modtagelsen i laboratoriet
- screeningssekretariatet sender invitation til koloskopi med tidsangivelse til borgere, hos hvem der er fundet blod i afføringen. Brevet vedlægges en pjece med information om koloskopi
- borgeren tilbydes tid til koloskopi inden for 14 hverdage efter afsendelse af svarbrev, hvis der er fundet blod i afføringen
- opgaven med bestilling og ændring af koloskopitider varetages, afhængig af lokale aftaler, enten af screeningssekretariatet eller skopienheden
- screeningssekretariatet sender 2 påmindelsesbreve til borgere, der ikke møder til den opfølgende koloskopi efter påvisning af blod i afføringen
- screeningssekretariatet forsøger at tage telefonisk kontakt 1 gang til borgere, der ikke reagerer efter 2 påmindelsesbreve
- koloskopitilbuddet etableres i kortest mulige afstand fra borgeren
- screeningskoloskopier varetages af enheder, der har erfaring med disse undersøgelser
- eventuelle polyper fjernes i samme seance som koloskopien, undtaget herfra er store og bredbaserede polyper
- skopienheden henviser borgere til CT-kolografi, hvis koloskopien ikke kan gennemføres
- funktionen tilrettelægges således, at det er muligt at gennemføre evt. CT-kolografi uden, at der skal foretages fornyet udrensning (dvs. inden for et døgn)

- der afsendes et brev med svar på den histopatologiske undersøgelse til patient senest 5 hverdage efter, at koloskopien er foretaget. Svaret afsendes af skopienheden eller screeningssekretariatet afhængigt af lokale aftaler
- i tilfælde, hvor den efterfølgende histopatologiske undersøgelse af en fjernet polyp viser forekomst af kræftceller, bør patienten indkaldes til ambulant svar på prøven og drøftelse af indgang i pakkeforløb for tyk- og endetarmskræft
- den billeddiagnostiske enhed sender svar på CT-kolografien til skopienheden med kopi til screeningssekretariatet
- skopienheden giver borgeren ambulant svar på CT-kolografien, så borgeren har modtaget svaret senest 5 hverdage efter, at undersøgelsen er foretaget
- der etableres telefonrådgivning, gerne kombineret med screeningssekretariatet

8 Invitationsbreve, påmindelsesbreve og svarbreve

8.1 Invitationsbreve, informationspjecer og påmindelsesbreve

Borgerne skal have mulighed for at træffe deres beslutning om tilvalg eller fravalg af screeningstilbud på baggrund af grundig information.

Flere undersøgelser har fundet, at øget viden er et vigtigt redskab til at øge deltagelsesprocenten i screening⁷⁷⁻⁷⁹. Det er veldokumenteret, at skriftlige invitationer er vigtige for at opnå en høj deltagelsesprocent. Informationspjecer vedlagt invitations- og påmindelsesbreve har ligeledes effekt på deltagelsen, dog i mindre grad^{76;77}. Invitation til at deltage i screeningsprogrammet bør derfor ske både ved et personligt stilet brev og en informationspjece. På denne måde imødekommes behovet for korte og overskuelige invitationsbreve, samtidigt med at borgerne har adgang til mere udførlig information.

For at undgå informationstunge skrivelser til borgerne kan der henvises til yderligere information på internettet, ligesom der på bagsiden af invitations- og påmindelsesbrevene kan formidles spørgsmål og svar om screening for tarmkræft.

Det er vigtigt, at borgerne informeres om, at de selv skal være opmærksomme på, om de får svar – og at de ved, hvor de skal henvende sig, hvis de ikke modtager svar. Borgerne bør derfor opfordres til at henvende sig til screeningssekretariatet vedrørende manglende svar på prøven.

Borgerne skal desuden informeres om, at de kan henvende sig til screeningssekretariatets telefonrådgivning eller egen læge, hvis de har behov for uddybende information. De praktiserende læger bør derfor være grundigt informeret om screeningsprogrammet.

Arbejdsgruppen anbefaler, at regionerne udarbejder en fælles brevskafe og pjece for at styrke genkendeligheden. Skabelonen bør give mulighed for at tilføje regionsspecifikke oplysninger.

8.2 Invitationsbreve

Invitationen bør rumme en kort beskrivelse af formål og baggrunden for screeningstilbuddet, screeningsprogrammets begrænsninger og eventuelle risici, og hvorfor det er relevant for den enkelte at deltage.

Invitationsbrevene må hverken være for informationstunge eller for gentagende. Synergien mellem brev og pjece bør udnyttes, så brevene i korte vendinger beskriver de væsentligste forhold ved screeningstilbuddet og skaber interesse for

mere information, så flest mulige læser den pjece, de får sammen med første invitationsbrev.

8.2.1 Informationspjecer

Der udarbejdes to pjecer. Dels en pjece, som omfatter information om afføringsprøven for blod og kort information om eventuel koloskopi, dels en pjece om koloskopi.

Indhold i informationspjece 1 (invitationspjece):

- oplysning om tarmkræft
- formål med screeningen og evt. senere koloskopi
- hvordan afføringsprøven skal udføres og understregning af, at prøven skal sendes umiddelbart efter prøvetagning og ikke umiddelbart før en helligdag pga. prøvens holdbarhed
- hvad resultatet og konsekvenserne af afføringsprøven kan være
- fordele ved undersøgelsen
- ulemper, herunder risici, ved eventuel undersøgelse med koloskopi
- hvordan og hvornår man får svar, og hvad man skal foretage sig, hvis svar udebliver
- telefonnumre og webadresser på steder, hvor borgeren kan få yderligere information efter lokal tilpasning
- mulighed for framelding midlertidigt eller permanent

Indhold i informationspjece 2 (koloskopi-pjece):

- oplysning om tarmkræft
- betydning af blod i afføring
- information om forberedelse til koloskopi
- hvordan undersøgelsen foregår
- hvad resultatet og konsekvenserne af undersøgelsen kan være
- hvordan og hvornår man får svar, og hvad man skal foretage sig, hvis svar udebliver
- fordele ved undersøgelsen
- ulemper, herunder eventuelle risici, ved undersøgelsen
- telefonnumre og webadresser på steder, hvor borgeren kan få yderligere information

- mulighed for at framelde sig koloskopi og permanent framelding til screeningsprogrammet

8.2.2 Påmindelsesbreve ved manglende indsendelse af afføringsprøve

Påmindelsesbrevene adskiller sig fra invitationsbrevene ved at henvende sig direkte til den gruppe borgere, der ikke reagerede på invitationsbrevet. Der kan være mange årsager til ikke at deltage i screeningsprogrammet, herunder at borgerne ikke føler sig tilstrækkeligt informeret.

Påmindelsesbrevene bør holdes i et neutralt sprog, der gør borgeren opmærksom på, at man kan se, at han/hun ikke har reageret på invitationsbrevet, og at han/hun fortsat har mulighed for at deltage i undersøgelsen. Da borgeren har undladt at reagere på den første invitation, giver det ikke mening at sende samme skrivelse en gang til. Påmindelsen skal derfor supplere og uddybe den information, der tidligere blev udsendt, herunder diskutere nogle af de barrierer, der er imod at deltage.

8.3 Svar på afføringsprøven

Svaret på afføringsprøven bør indeholde oplysning om, hvorvidt undersøgelsen var negativ for blod, positiv eller ikke kunne analyseres.

Ved en negativ prøve får deltageren det svar, at der ikke er blod i afføringen. Borgeren oplyses samtidigt om at søge egen læge, hvis der senere kommer blod i afføringen eller andre almene symptomer. Derudover oplyses det, at borgeren vil modtage en ny invitation til afføringsprøve om 2 år.

Såfremt der findes blod i afføringen, bør det præciseres, at der ikke nødvendigvis er tale om kræft, men at yderligere undersøgelse er nødvendig med henblik på en afklaring. Samtidigt skal borgeren tilbydes koloskopi, og der skal medsendes oplysning om tid og sted for undersøgelsen og information om forberedelse til koloskopi. Borgeren skal tilbydes tid til koloskopi indenfor 14 hverdage efter afsendelse af svarbrevet. Endelig oplysning om, hvor borgeren kan henvende sig for at ændre tidspunktet, hvis det ønskes. Borgeren skal have information om koloskopi og om fordele og ulemper herunder risiko ved undersøgelsen. Disse informationer gives i en vedlagt pjece som nærmere beskrevet i afsnit 8.2.1.

Brevene bør være korte, overskuelige og skrevet i et letforståeligt sprog. For mange samtidige budskaber vil aflede opmærksomheden fra det centrale budskab, og en del modtagere vil ikke forstå brevet, hvis det overhovedet bliver læst^{77;80}.

8.4 Påmindelsesbrev ved manglende opfølgning på positiv afføringsprøve
Påmindelsesbrevene bør indeholde en ny tid til koloskopi og en kort forklaring om, at det er vigtigt, at borgeren bliver undersøgt for at finde blødningskilden.

8.5 Anbefalinger vedrørende invitation, svar på afføringsprøven og opfølgning af positiv afføringsprøve

Arbejdsgruppen anbefaler, at

- screeningssekretariatet sender borgeren skriftlig invitation til screening vedlagt en informationspjece med oplysning om undersøgelse af afføring for blod samt kort information om evt. efterfølgende koloskopi
- påmindelsesbrevene adskiller sig fra invitationsbrevene ved at henvende sig direkte til gruppen, der ikke har reageret på første henvendelse
- invitationer, påmindelser og informationspjecer følger en national skabelon

9 Landsdækkende monitorering

Det anbefales, at der iværksættes en landsdækkende monitorering af screeningen for tarmkræft i form af en landsdækkende klinisk kvalitetsdatabase.

Monitoreringen bør omfatte både effekt- og procesmål. Effektmålene angiver, om formålet med screeningen bliver opfyldt, mens procesmålene angiver, om selve screeningsprocessen forløber tilfredsstillende. Effektmålene drejer sig om de personer, screeningsprocessen retter sig mod. Procesmålene drejer sig fx om skopienhedernes aktivitet.

Nedenfor gennemgås et forslag til de effekt- og procesmål, som monitoreringen bør omfatte. Såfremt et mål kan være både en effekt og et procesmål, som fx antallet af perforationer af tarmen under koloskopi, er det anført under effektmål. Endvidere beskrives mulige datakilder og der gives forslag til organisering af monitoreringen.

9.1 Effektmål

Formålet med screening for tarmkræft er at nedsætte dødeligheden af tarmkræft. Såfremt der ved screeningen opdages og behandles polypper, der kan være forstadier til tarmkræft, bør screeningen endvidere føre til et fald i forekomsten af tarmkræft. Derfor bør både dødeligheden og forekomsten af tarmkræft monitoreres. Tidlig diagnostik og behandling af tarmkræft og forstadier dertil fører dog ikke til øjeblikkelig nedgang i forekomst og dødelighed. Derfor er det nødvendigt også at monitorere korttidsindikatorer for screeningsprogrammets effekt. Korttidsindikatorer kaldes undertiden også surrogatmål.

Under effektmål hører tillige monitorering af mulige utilsigtede konsekvenser og bivirkninger af screeningen. I Tabel 9.1 er anført de vigtigste effektmål og det tidsinterval, de bør opgøres med.

Tabel 9.1. Landsdækkende monitorering af screeningen for tarmkræft. Effektmål

Effektmål	Indikator	Interval	
		1 år	3-5 år
Dødelighed og forekomst af tarmkræft	Dødelighed af tarmkræft alle deltagere ikke-deltagere		X
	Forekomst af tarmkræft alle deltagere ikke-deltagere		X
	Stadiefordeling af nydiagnosticerede tilfælde af tarmkræft alle deltagere ikke-deltagere		X
	Afføringsprøvens sensitivitet		X
	Dækningsgrad	X	
	Opfølgning af positive afføringsprøver	X	
	Afføringsprøvens specificitet	X	
Bivirkninger af screeningen	Bivirkninger ved screeningskoloskopi perforation af tarmen blødning Dødsfald		X
	Overbehandling af tarmkræft		X
	Overbehandling af forstadier til tarmkræft		X
Bivirkninger ved kontrolprogram efter fjernelse af polypper	Bivirkninger ved kontrolkoloskopi perforation af tarmen blødning Dødsfald		X

9.1.1 Dødelighed og forekomst af tarmkræft

Dødelighed af tarmkræft

I Danmark samles oplysninger om dødsårsager i Dødsårsagsregisteret. Fra 1994 og fremefter er dødsårsagerne kodet efter ICD10 (International Classification of Diseases 10). Koden DC18 er kræft i tyktarm, kode DC19 er kræft på

overgangen mellem tyktarm og endetarm, og kode DC20 er kræft i endetarm. Dødeligheden opgøres som aldersspecifikke dødsrater, dvs. antallet af dødsfald af den givne årsag i den givne tidsperiode i en given aldersklasse i forhold til antallet af optjente person-år i samme tidsperiode og aldersklasse. Oftest vil man bruge en aldersstandardiseret dødsrate, så dødeligheden i en given tidsperiode kan beskrives ved et enkelt tal. Hele befolkningen i de relevante aldersklasser er målgruppe for screeningsprogrammet, men det er ikke alle, der vælger at deltage. Derfor opgøres dødeligheden både for hele befolkningen, for deltagere og for ikke-deltagere.

Forekomst af tarmkræft

I Danmark samles oplysninger om nydiagnosticerede kræfttilfælde i Cancerregisteret. Fra 2004 og fremefter er kræfttilfældene kodet efter ICD10, som beskrevet ovenfor. Sygdomsforekomsten opgøres ved incidensrater, der beregnes på samme måde som dødsrater. Som for dødeligheden opgøres forekomsten for hele befolkningen, for deltagere og for ikke-deltagere. Nydiagnosticerede tarmkræftpatienter registreres også i Danish Colorectal Cancer Group's (DCCG) database.

Stadiefordeling af nydiagnosticerede tilfælde af tarmkræft

I Danmark opsamles oplysninger om sygdomsstadierne hos nydiagnosticerede tarmkræftpatienter i Cancerregisteret og i den nationale kliniske database for tarmkræft. Stadier klassificeres efter TNM (tumor, lymfeknuder, og metastaser). Stadiefordelingen bør opgøres for såvel screeningsdeltagere som ikke-deltagere og for hele befolkningen for at vurdere, hvilken effekt screeningsprogrammet har derpå.

Afføringsprøvens sensitivitet

Afføringsprøven kan påvise, om borgeren har blod i afføringen. Sensitiviteten i forbindelse med screening for tarmkræft angiver sandsynligheden, for at afføringsprøven er positiv, hvis borgeren har tarmkræft. Dvs. at sensitiviteten angiver testens evne til at finde de syge. Hvis ikke alle tilfælde af tarmkræft medfører påviseligt blod i afføringen, betyder det, at sensitiviteten er under 100 pct. Disse borgere vil i så fald få et falsk negativt svar.

Sensitiviteten kan ikke måles direkte, fordi man i screeningsprogrammet ikke genundersøger borgere med negativ screeningsprøve. Som et mål for sensitiviteten bruges derfor den proportionelle intervalcancerrate. Det er incidensraten af tarmkræft hos borgere med negativ screeningstest, i tiden indtil

de ville være blevet screenet igen, divideret med den incidensrate, man ville forvente, hvis der ikke havde været screening.

Dækningsgrad

Jo større en andel af målgruppen, der screenes, jo bedre forventes programmet at virke. Derfor er dækningsgraden en central korttidsindikator. Dækningsgraden angiver, hvor mange der får taget den pågældende screeningsprøve enten i eller uden for programmet sat i forhold til det samlede antal af borgere i målgruppen for screeningen. Hvis der ikke testes for blod i afføringen udenfor det organiserede screeningsprogram, vil dækningsgraden i første screeningsrunde være den samme som deltagelsesprocenten i screeningsprogrammet (se 9.2.3 om procesmål). Allerede fra anden invitationsrunde vil der derimod være borgere, som ikke ønsker at blive inviteret igen, og derfor bliver dækningsgraden fra da af forskellig fra deltagelsesprocenten. Hvis der tillige testes for blod i afføringen udenfor screeningsprogrammet, kan dækningsgraden kun opgøres, hvis også tests taget udenfor programmet registreres.

Opfølgning af positive afføringsprøver med koloskopi

Såfremt anbefalingerne om udredning med koloskopi efter en positiv afføringsprøve ikke bliver fulgt, vil en eventuel tarmkræft udvikle sig til et mere avanceret sygdomsstadie hos nogle borgere, og hos andre borgere vil tarmkræft kunne udvikles fra polypper. Dette kunne være undgået, og det er derfor vigtigt, at al information om positive afføringsprøver når frem til borgerne. Screeningssekretariatene bør løbende monitorere, om der er borgere med positive prøvesvar, der ikke er blevet fulgt op.

Afføringsprøvens specificitet

Specificiteten i forbindelse med screening for tarmkræft angiver sandsynligheden, for at afføringsprøven er negativ, forudsat at borgeren ikke har tarmkræft. Specificiteten angiver dermed testens evne til at klassificere raske borgere som raske. Hvis nogle borgere får en positiv afføringsprøve, og den efterfølgende udredning med koloskopi ikke viser tegn på tarmkræft, betyder det, at specificiteten er under 100%. Disse borgere får falsk positive svar.

Specificiteten kan ikke måles direkte, fordi man i screeningsprogrammet ikke genundersøger borgere med negativ afføringsprøve. Som et mål for specificiteten bruges derfor falsk positivrate. I denne sammenhæng kan en falsk positiv afføringsprøve defineres som fravær af tarmkræft eller polypper. Det er antallet af borgere med falsk positiv afføringsprøve divideret med antallet af screenede borgere.

9.1.2 Bivirkninger ved screening

Bivirkninger ved opfølgningen

Opfølgningen af positive afføringsprøver foretages med koloskopi eller CT-kolografi. Koloskopi medfører en risiko både for perforation af tarmen og for blødning, hvilket i meget sjældne tilfælde kan have dødelig udgang (se afsnit 6.4). Derfor bør disse tre mulige bivirkninger monitoreres. En monitorering af bivirkninger af selve behandlingen for tarmkræft ligger derimod udenfor screeningsprogrammets rammer.

Overbehandling af tarmkræft

Såfremt der ved screeningsprogrammet opdages og behandles tilfælde af tarmkræft, der ikke ville være blevet klinisk manifest sygdom i borgerens levetid, er der tale om overbehandling. Overbehandling af tarmkræft kan ikke måles direkte. Men der bør gennemføres modelberegninger på landsplan, hvor antallet af nydiagnosticerede tilfælde af tarmkræft under screeningen sammenlignes med det forventede antal tilfælde af tarmkræft, såfremt der ikke havde været screening.

Overbehandling af forstadier til tarmkræft

Såfremt der ved screeningsprogrammet opdages og fjernes forstadier til tarmkræft, der ikke ville være blevet til klinisk manifest sygdom i borgerens levetid, er der tale om overbehandling. Overbehandling af forstadier til tarmkræft kan ikke måles direkte. Men der bør gennemføres modelberegninger på landsplan, hvor det samlede antal af nydiagnosticerede tilfælde af forstadier til tarmkræft og tilfælde af tarmkræft under screeningen sammenlignes med det forventede antal tilfælde af tarmkræft, såfremt der ikke havde været screening.

Bivirkninger ved kontrolkoloskopi efter fjernelse af polypper

Kontrolkoloskopi efter fjernelse af polypper er forbundet med samme risici for perforation af tarmen, blødning, og i meget sjældne tilfælde dødelig udgang som beskrevet ovenfor. Derfor bør disse tre mulige bivirkninger i forbindelse med kontrolprogrammet også monitoreres.

9.2 Procesmål

Screeningsprocessen omfatter alle trin fra udsendelsen af invitationsbreve til afslutning af diagnostik. Procesmålene skal afspejle vigtige aspekter af kvaliteten

af screeningsprogrammet. I Tabel 9.2. er anført de vigtigste procesmål og det tidsinterval, de bør opgøres med.

Tabel 9.2. Landsdækkende monitorering af screeningen for tarmkræft –
Procesmål

Procesmål	Indikatorer	Interval	
		1 år	3-5 år
Invitationsprocedure	Antal deltagere	X	
	Antal afføringsprøver afsendt til laboratoriet	X	
	Antal midlertidige aktive frameldinger	X	
	Antal permanente aktive frameldinger	X	
	Antal, der ikke svarer	X	
Påmindelsesprocedure	Antal deltagere, der får påmindelse	X	
	Antal midlertidige aktive frameldinger	X	
	Antal permanente aktive frameldinger	X	
	Antal, der ikke svarer	X	
Deltagelsesprocent	Alle deltagere i procent af alle inviterede	X	
Kvalitet af modtagne prøver	Antal prøver modtaget som uegnede	X	
Laboratoriets arbejde og svarprocedure	Antal prøver fejlbehandlet på laboratoriet	X	
	Egnede prøvers fordeling på positive og negative	X	
	Antal nye prøvesæt sendt til borgere pga. uegnede/ fejlbehandlede afføringsprøver	X	
	Tid fra laboratoriets modtagelse af afføringsprøven til afsendelse af svar fra laboratoriet til screeningssekretariatet	X	
	Tid fra afsendelse af svar fra laboratoriet til afsendelse af svar til borgeren fra screeningssekretariatet	X	
Koloskopi	Ventetid på koloskopi	X	
	Detektionsrate af polypper uanset størrelse	X	X

	Detektionsrate af svære grader af forstadier til tarmkræft	X	X
	Detektionsrate af tarmkræft	X	X
	Komplikationer	X	X
	Diagnosefordeling af prøver	X	
	Tid fra polypfjernelse til endeligt histopatologisk svar er afsendt per brev	X	
	Tid fra polypfjernelse til ambulante svar pga. uventet resultat af histopatologisk undersøgelse	X	
CT-kolografi	Ventetid på CT-kolografi	X	
	Detektionsrate af tarmkræft	X	X
	Detektionsrate af polypper	X	X
	Komplikationer	X	X
	Tid fra CT-kolografi til ambulante svar	X	
Kontrolkoloskopi efter polypfjernelse	Antal af kontrolkoloskopier efter polypfjernelse	X	
	Detektionsrate af polypper uanset størrelse ved kontrolkoloskopi	X	
	Detektionsrate af svære grader af forstadier til tarmkræft ved kontrolkoloskopi	X	
	Detektionsrate af tarmkræft ved kontrolkoloskopi	X	

9.2.1 Invitationsprocedure

Antallet af deltagere registreres. Desuden registreres deltagernes reaktion på invitationsbrevet. Der er opstillet indikatorer for at monitorere fordelingen af deltagernes svar:

- antal inviterede
- antal afføringsprøver afsendt til laboratoriet
- antal midlertidige frameldinger (dvs., borgere der meddeler, at de ikke ønsker at deltage i denne screeningsrunde, men gerne vil have tilsendt prøve ved næste screeningsrunde)

- antal permanente frameldinger
- antal, der ikke svarer

9.2.2 Påmindelsesprocedure

Her foretages samme opgørelse som for invitationsbrevet:

- antal afføringsprøver afsendt til laboratoriet efter påmindelse
- antal midlertidige frameldinger
- antal permanente frameldinger
- antal, der ikke svarer

9.2.3 Deltagelsesprocenten

Deltagelsesprocenten er summen af deltagere (efter invitationsbrevet og efter et evt. påmindelsesbrev) divideret med alle inviterede. Screeningsprogrammet foregår i invitationsrunder, hvor alle i målgruppen skal inviteres indenfor en 2-års periode, men af hensyn til monitoreringen bør deltagelsesprocenten opgøres årligt.

9.2.4 Kvaliteten af modtagne afføringsprøver

Antal modtagne uegnede prøver registreres. Prøver kan være uegnede, fordi borgeren har håndteret prøvesættet forkert, eller fordi der sker skade under forsendelsen. Antallet af disse prøvetyper bør monitoreres.

9.2.5 Laboratoriets arbejde

Prøver kan også være uegnede, fordi de er fejlhåndteret på det klinisk-biokemiske laboratorium. Sådanne fejl medfører unødigt ekstra besvær for borgerne, og antallet af fejlbehandlede prøver bør derfor monitoreres.

Borgere, hvis prøver er uegnede/fejlhåndterede, skal have tilsendt et nyt prøvesæt. Løbende monitorering skal sikre, at dette finder sted.

Såfremt andelen af positive testsvar varierer mellem forskellige laboratorier, bør dette føre til en analyse af årsagen hertil.

Da formålet med afføringsprøven er at opdage kræft, som endnu ikke har givet symptomer, er det vigtigt, at den deltagende borger hurtigt får tilbagemelding på prøveresultatet. Tiden til afsendt svar bør derfor monitoreres.

9.2.6 Koloskopi

Da en positiv afføringsprøve kan være udtryk for kræft, er det vigtigt, at borgeren hurtigt bliver tilbudt koloskopi. Ventetid på koloskopi bør derfor registreres.

Detektionsraten af tarmkræft er antallet af patienter med opdaget tarmkræft divideret med antallet af koloskoperede borgere.

Detektionsraten af polypper bør monitoreres. Raten udregnes som antallet af patienter med mindst én opdaget polyp divideret med antallet af koloskoperede borgere. Detektionsraten af svære grader af forstadier til tarmkræft er antallet af patienter med svære grader af forstadier til kræft divideret med antallet af koloskoperede.

Såvel resultater som komplikationer bør indberettes til en national database. Databasen bør ud over skopienhed mv. indeholde angivelse af skopørens profession for at kunne sammenligne resultater fra forskellige organisatoriske arrangementer (fx skoperende sygeplejersker vs. speciallæger).

Diagnosefordelingen af fjernede polypper og biopsier fra flade og ukarakteristiske forandringer registreres.

Som ved svar på afføringsprøven er det vigtigt, at patienten får hurtig tilbagemelding på den histopatologiske undersøgelse. Tiden fra polyppen er fjernet, til endeligt histopatologisk svar er afgivet til patienten, bør derfor monitoreres.

9.2.7 CT-kolografi

Overvejelserne beskrevet ovenfor for koloskopi vedrørende ventetid på undersøgelsen, detektionsrate af tarmkræft og polypper, bivirkninger/komplikationer og svartid gør sig også gældende for CT-kolografi.

9.2.8 Kontrolkoloskopi efter polypfjernelse

Antallet af kontrolkoloskopier bør monitoreres. Derudover bør detektionsraten af tarmkræft, polypper og svære grader af forstadier til kræft ved kontrolkoloskopi monitoreres, som det er beskrevet i afsnit 9.2.6.

9.3 Datagrundlaget

I videst muligt omfang skal datagrundlaget til monitorering af screeningsprogrammet hentes fra eksisterende kilder og registreringer. Det indebærer også, at eksisterende databasestrukturer genanvendes.

Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at der drages nytte af, at der på kolorektal området allerede eksisterer en klinisk database, Dansk Kolorektal Cancer Database. Tilsvarende bør erfaringerne fra oprettelse og drift af de kliniske Screening for tyk- og endetarmskræft

kvalitetsdatabaser for brystkræftscreening og livmoderhalskræftscreening benyttes.

Der er en række oplysninger om screeningsprogrammet, som ikke kan hentes fra eksisterende datakilder. Det gælder bl.a. oplysninger om udsendte invitationer, udsendte påmindelsesbreve og udsendte nye prøvesæt ved uegnede/fejlhåndterede prøver. Desuden bør laboratorierne, som modtager og analyserer prøver, registrere prøveresultater i en database, og skopienhederne registrere resultatet og eventuelle komplikationer af koloskopier.

Oplysninger om målgruppen for screening findes i Det Centrale Personregister. Oplysninger om prøvesvar på væv, der er fjernet under koloskopien, er registreret i Patobanken. Oplysninger om nydiagnosticerede tilfælde af tarmkræft findes i Cancerregisteret. Oplysninger om stadie og lokalisation af nydiagnosticerede tilfælde af tarmkræft findes i databasen for Danish Colorectal Cancer Group. Oplysninger om dødsfald pga. tarmkræft findes i Dødsårsagsregisteret.

Der bør lægges vægt på hensyn til indberetningsbyrde og it-løsninger ved planlægning af datagrundlaget til monitorering af screeningsprogrammet. Det betyder bl.a., at arbejdsgange for indberettende afdelinger samt udgifter til drift af database skal foregå så effektivt som muligt. En samtænkning af de forskellige datakilder inden for kolorektalområdet vil desuden forventeligt have positiv effekt på datakvaliteten.

Sundhedsstyrelsen bestyrer en godkendelsesordning for landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser, jf. Bekendtgørelse nr. 459 af 16.05.2006 om godkendelse af landsdækkende og regionale kliniske kvalitetsdatabaser. Godkendelse af en database medfører, at indberetning kan ske uden samtykke fra den enkelte patient, og at det er obligatorisk for alle sygehusejere, offentlige såvel som private, samt privat praktiserende sundhedspersoner at indberette oplysninger til databasen. Der kan i forlængelse heraf blive behov for en afklaring af, om den nuværende bekendtgørelse kan favne en database, der alene har til formål at belyse et screeningsprogram og ikke decideret sygdomsbehandling.

9.4 Landsdækkende monitorering og opfølgning på screeningsprogrammet

Arbejdsgruppen anbefaler, at der nedsættes en styregruppe til at varetage den landsdækkende monitorering og løbende opfølgning på screeningsprogrammet. Den landsdækkende styregruppes opgaver bliver bl.a. at

- udvælge endelige indikatorer til kvalitetsmonitorering af screeningsprogrammet på baggrund af dette kapitels anbefalinger om relevante effekt- og procesmål

- sikre et komplet datagrundlag for den landsdækkende monitorering, herunder at det i videst muligt omfang baseres på samkøring af eksisterende datakilder
- udgive en årlig rapport om screeningsprogrammet med fokus på indikatorerne
- tage stilling til indførelse af standarder på grundlag af europæiske retningslinjer og de to første årsrapporter, fx
 - minimum antal koloskopier per skopienhed per år
 - maksimale ventetider
- vurdering af relevans af national valgt tærskelværdi for iFOBT
- medvirke til at sikre, at regionernes screeningsprogrammer foregår efter ensartede principper landet over og udføres med høj kvalitet
- tage initiativ til forbedring af screeningsprogrammet og/eller optimering af ressourceforbruget om nødvendigt
- følge den internationale udvikling på området

Arbejdsgruppen anbefaler, at Danske Regioner nedsætter styregruppen. Styregruppen bør have repræsentation fra Sundhedsstyrelsen, Danske Regioner, Dansk Kirurgisk Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Kemi, Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi, Dansk Radiologisk Selskab, Dansk Selskab for Almen medicin, Dansk Sygepleje Selskab og Dansk Cytologi Forening. Desuden bør epidemiologisk ekspertise vedrørende screening være repræsenteret i styregruppen. For at sikre monitoreringen en tilstrækkelig høj kvalitet skal den varetages af personale med forskningsmæssig erfaring i analyse og afrapportering af screeningsdata.

9.5 anbefalinger

Arbejdsgruppen anbefaler, at

- der ved etablering af datagrundlaget for monitorering af screeningsprogrammet for tarmkræft drages nytte af, at der på kolorektal området allerede eksisterer en klinisk database, og at erfaringer fra oprettelse og drift af kliniske kvalitetsdatabaser for screening for livmoderhalskræft og brystkræft udnyttes
- Danske Regioner nedsætter en styregruppe til at varetage den landsdækkende monitorering og løbende opfølgning på screeningsprogrammet
- styregruppen udvælger de endelige indikatorer for screeningsprogrammet og sikrer et komplet datagrundlag for den landsdækkende monitorering

- styregruppen medvirker til at sikre, at regionernes screeningsprogrammer foregår efter ensartede principper landet over og udføres med høj kvalitet
- styregruppen udgiver en årlig rapport om screeningsprogrammet med fokus på programmets indikatorer

10 Ressourcebehov

Formålet med dette kapitel er at beregne direkte omkostninger i forbindelse med etablering og det første års drift af et nationalt screeningsprogram for tarmkræft. Kapitlet omfatter således ikke en egentlig sundhedsøkonomisk analyse af indførelse af screeningsprogram for tarmkræft.

Sundhedsstyrelsen udarbejdede i 2008 en MTV-rapport, der estimerer, hvad det vil koste at indføre screening for tarmkræft i Danmark samt vurderer omkostningseffektiviteten af screeningsprogrammet⁴. Konklusionen er, at screening for tarmkræft er omkostningseffektiv med en pris på mindre end 100.000 kr. pr. vundet leveår, såfremt deltagelsesprocenten er større end 40%. MTV-rapporten baserer sig primært på de erfaringer, der er gjort i forbindelse med gennemførlighedsundersøgelserne i Københavns Amt og Vejle Amt i 2005 og 2006^{2;3}.

Nærværende kapitel tager afsæt i beregningerne i MTV-rapporten fra 2008. Omkostningerne i nærværende anbefalinger og MTV-rapporten er dog ikke i alle tilfælde direkte sammenlignelige, idet nogle af forudsætningerne er ændret. Metoden til at påvise blod i afføring i disse anbefalinger (iFOBT) er forskellig fra metoden i MTV-rapporten (gFOBT), hvilket har indflydelse på en række parametre, der ligger til grund for beregningerne bl.a. testens positivrate og pris. I kapitel 4 findes en uddybende beskrivelse af, hvorfor arbejdsgruppen anbefaler iFOBT frem for gFOBT. Sætser og priser er desuden blevet opdateret ift. MTV-rapporten. Nærværende beregninger baserer sig på DRG-takster for 2009.

Tabel 10.1 indeholder de værdier, der er anvendt i nærværende anbefalinger for parametre ved beregning af screeningsprogrammets omkostninger.

Sidst i kapitlet (Tabel 10.12) sammenlignes omkostningerne ved anvendelse af hhv. iFOBT og gFOBT, og prisen per opdaget kræfttilfælde estimeres ved hver af de to metoder.

Tabel 10.2 viser de totale omkostninger ved indførelse af screening for tarmkræft. Omkostningerne forventes at være ca. 202 mio. kr. i det første år, hvor screeningen indføres, og det forventes, at screeningsprogrammet vil identificere ca. 2.000 kræfttilfælde på baggrund af ca. 22.000 udførte koloskopier. Dertil kommer yderligere fjernelse af polypper, som kunne udvikle sig til kræft.

Tabel 10.1. Parametre anvendt ved beregning af omkostninger ved screening for tarmkræft per år

Parameter	Anvendt værdi	Beregnet antal	MTV-2008 ⁴	Beregnet antal
Deltagere per år	800.000 [†]		775.000	
Reagerer på første invitation	50% [‡]	400.000	40%	310.000
Deltager i screening	59,6% [‡]	477.000	48,2%	374.000
Positiv FOBT, givet deltagelse	5,3% [‡]	25.000	2,4%	9.000
Opfølgende koloskopi ved positiv iFOBT	86,5% [‡]	22.000	98,8%	8.900
Kræfttilfælde per 1.000 deltagere	4,2 [‡]	2.000	2,0	750
Svære kræftforstadier per 1.000 deltagere	19,7 [‡]	9.500	9,6	3.600
Lavrisiko polypper per 1.000 deltagere	10,4 [‡]	5.000	-	-
Normal koloskopi per 1.000 deltagere	11,3 [‡]	5.500		

[†] Kilde: Danmarks Statistik

[‡] Tabel 6.2. Parametre anvendt til beregning af fordeling af udfald ved screening med iFOBT

Omkostningerne er opgjort som etablerings- og driftsomkostninger for det første år, hvor der screenes. Det betyder, at der i opgørelsen ikke er taget højde for afskrivninger og omkostninger i forbindelse med udskiftning af analyseapparat, koloskoper m.m. Beregningerne har heller ikke været underkastet en følsomhedsanalyse for at vurdere konsekvenserne af ændringer i beregningernes forudsætninger. Ændringer i deltagelsesprocent, undersøgelsesmetode, forekomsten af positive afføringsprøver m.m. vil kunne ændre omkostningerne. Desuden tages forbehold for den faktiske pris på iFOBT testen.

Omkostninger til opfølgende kontrol af personer med polypper er ikke medtaget i de nedenstående beregninger. Ligeledes er behandlingen af tarmkræft og opfølgning efter behandling ikke omfattet af beregningerne.

Implementering af tarmkræftscreening i Danmark vil stille krav til personaleressourcer. Der skal derfor i planlægningen af programmet tages hensyn til, at det kan være en udfordring at rekruttere personale med de nødvendige kompetencer. Dette diskuteres i slutningen af kapitlet.

Det skal bemærkes, at der i dette kapitel alene er medtaget de direkte omkostninger i modsætning til en traditionel sundhedsøkonomisk analyse, som

kombinerer omkostninger (direkte og indirekte) og effekt af en intervention. Der er således ikke taget højde for indirekte omkostninger som fx fravær fra arbejde, og effekten af screeningsprogrammet er ikke opgjort i form af vundne leveår. Endeligt er alle beløb er afrundede.

Tabel 10.2. Samlede omkostninger ved indførelse af landsdækkende screening for tarmkræft i det første år

	Etablerings- omkostninger mio. kr.	Drifts- omkostninger mio. kr.
Etablering af screeningssekretariater	2,0	-
Personale i screeningssekretariater	-	6,8
Udsendelse af prøvesæt med svarkuverter	-	51,6
Etablering af analyseapparat	3,6	-
Analyse af afføringsprøve og brev med svar	-	16,0
Etablering af koloskopi- og CT-kolografikapacitet	31,6	-
Koloskopi / CT-kolografi	-	87,0
Svar på histopatologisk undersøgelse		0,4
Svar på CT-kolografi		2,8
I alt	37,2	164,6
Total omkostninger 1. år		Ca. 201,8

I de følgende afsnit specificeres omkostningerne i tabellen.

10.1 Screeningssekretariater

10.1.1 Etableringsomkostninger

Omkostningerne til etablering af fem screeningssekretariater, ét sekretariat i hver region, er opgjort til i alt ca. 2,0 mio. kr. Omkostningerne dækker engangsinvesteringer i elektronisk udstyr, database og kontorinventar for hvert screeningssekretariat samt investering i en national kvalitetsdatabase fælles for de fem sekretariater.

Etableringsomkostninger til screeningssekretariaterne afskrives over en årrække, og i MTV-rapporten fra 2008 er det vurderet, at etableringsomkostningerne påvirker screeningsprogrammets omkostningseffektivitet meget begrænset.

Tabel 10.3. Etablering af 5 regionale screeningssekretariater

	Omkostninger 1.000 kr.
1 x Kvalitetsdatabase	400
5 x Regionale operationelle databaser (invitationer, påmindelser etc.)	1.100
5 x IT-udstyr	200
5 x Kontorindretning	300
I alt	Ca. 2.000

10.1.2 Driftsomkostninger

Omkostningerne til personale i de fem screeningssekretariater er opgjort til i alt ca. 6,8 mio. kr. I MTV-rapporten fra 2008 beregnes, at der gennemsnitligt skal ansættes 1,0 projektkoordinator og 1,5 lægesekretær i hvert af de fem screeningssekretariater. For at sikre kontinuiteten i sekretariatets arbejde ved fx sygdom og barsel anbefaler arbejdsgruppen at øge den gennemsnitlige sekretariatsbemanning for projektkoordinator / projektsygeplejerske med 0,5 fuldtidsstilling til i alt 1,5 i forhold til omkostningsberegningerne i MTV-rapporten. Derudover antages det tillige her, at der vil være behov for en fælles databaseprogrammør for de fem screeningssekretariater svarende til i alt 1 fuldtidsstilling samt IT-support. Lønsatser er justeret i forhold til MTV-rapporten fra 2008, således at der beregnes 460.000 kr. per år per fuldtids projektkoordinator/projektsygeplejerske og 350.000 kr. per år per fuldtids lægesekretær. På baggrund af regionernes tidligere erfaringer er lønsatsen for databaseprogrammør anslået til 600.000 kr. per år. IT-support abonnement er anslået til 150.000 kr. per år.

Det skal bemærkes, at driftsomkostninger til husleje, kontorhold m.m. ikke er medtaget i beregningerne. Således omfatter driftsomkostningerne til screeningssekretariaterne kun personaleomkostninger.

Tabel 10.4. Samlede personaleomkostninger i 5 screeningssekretariater per år

	Omkostninger 1.000 kr.
Projektkoordinator/projektsygeplejerske	3.450
Lægesekretær	2.600
Fælles programmør (I alt normering 1)	600
Fælles IT-support	150
I alt	Ca. 6.800

10.2 Udsendelse af prøvesæt med svarkuverter

Omkostninger til udsendelse af prøvesæt er opgjort til i alt ca. 51,6 mio. kr. Der var i 2008 ca. 1,6 mio. 50-74-årige i Danmark ⁸¹. Af disse inviteres halvdelen til screeningen, dvs. ca. 800.000 personer per år. Det forventes, at ca. 50% af de inviterede personer ikke reagerer på den første henvendelse og derfor skal have en yderligere invitation, dvs. ca. 400.000 påmindelsesbreve. Prisen for et iFOBT prøvesæt anslås til 15 kr.

Tabel 10.5. Udsendelse af prøvesæt med svarkurverter. Nationale omkostninger per år

	Omkostninger 1.000 kr.
Invitationsbrev: Pris pr. udsendelse [†] : 43 kr. x 800.000	34.400
Påmindelsesbrev: Pris pr. udsendelse [†] : 43 kr. x 400.000	17.200
I alt	Ca. 51.600

[†]Består af vejledning i prøvetagning 1 kr., invitationsbrev 1 kr., iFOBT prøvesæt 15 kr., porto 12,50 kr. og frankeret svarkuvert 13,50 kr. (kuvert 1 kr. og porto 12,50 kr.)

Omkostningerne til udsendelse af prøvesæt, som beregnet ovenfor, er ikke direkte sammenlignelige med beregningen i MTV-rapporten fra 2008. De ovenfor beregnede omkostninger adskiller sig dog ikke betydeligt fra de samlede omkostninger angivet i MTV-rapporten. Forskelle skyldes dels opdaterede priser og anden type prøvesæt, dels at omkostninger til udsendelse og prøvesæt er sammenlagt i denne beregning.

10.3 Analyse af afføringsprøver og brev med svar

10.3.1 Etableringsomkostninger

Etableringsomkostninger til indkøb af iFOBT analyseapparat er opgjort til 3,6 mio. kr. Arbejdsgruppen anbefaler, at analysen foretages på regionale laboratorier. Mens laboratorier med mindre belastning kan håndtere analyserne med et enkelt apparat, bør større laboratorier have to analyseapparater. Arbejdsgruppen anbefaler, at der samlet for alle regioner bør være en analysekapacitet svarende til 8 apparater til en pris på ca. 450.000 kr. per apparat. Der må tages højde for nedbrud af apparatur. I denne situation bør der være aftalt samarbejde mellem regionerne med henblik på at få udført analysen indenfor de opstillede tidsrum.

Tabel 10.6. Etablering af analysekapacitet til iFOBT

	Omkostninger 1000 kr.
iFOBT analyseapparat: 450.000 kr. x 8	3.600
I alt	Ca. 3.600

10.3.2 Driftsomkostninger

Driftsomkostninger til analyse af afføringsprøver og brev med svar er opgjort til i alt ca. 16,1 mio. kr. De samlede analyseomkostninger består dels af omkostninger til forbrugsmaterialer dels af personaleomkostninger. iFOBT analysen er automatiseret, men kræver personaleresourcer til registrering og mærkning af prøver samt betjening af analyseapparat. Prisen på forbrugsmaterialer til analyse af iFOBT er anslået til 23 kr. per prøve. Personaleomkostninger er i MTV-rapporten fra 2008 beregnet til 2,66 kr. pr. minut. Det anslås, at den samlede tid anvendt til klargørelse, analyse og registrering af resultat er 1½ minut per prøve.

Det forudsættes endvidere, at brev med svar på afføringsprøve vil beløbe sig til 6,50 kr. (svarbrev 1 kr. og porto 5,50 kr.). Disse forudsætninger indgår i nedenstående omkostningsberegning.

Tabel 10.7. Analyse af afføringsprøve og brev med svar. Nationale omkostninger per år

	Omkostninger 1000 kr.
Analyse af returnerede afføringsprøver: 26,99 kr. x 477.000	12.900
Brev med svar på afføringsprøver: 6,50 kr. x 480.000	3.100
I alt	Ca. 16.000

10.4 Koloskopi/CT-kolografi

10.4.1 Etableringsomkostninger

Etableringsomkostninger til indkøb af koloskoper og nødvendigt tilbehør i form af søjler til koloskopi samt CT-scannere er opgjort til 31,6 mio. kr.

Arbejdsgruppen vurderer, at det kræver to videokoloskoper at udføre 1.500 koloskopier om året svarende til ca. 8 koloskopier om dagen. Det forudsættes her, at der skal udføres ca. 22.000 screeningskoloskopier på landsplan om året. Disse forudsætninger indgår i beregningerne nedenfor.

Hertil kommer, at der skal udføres ca. 2.200 CT-kolografier som led i screeningsprogrammet. Arbejdsgruppen vurderer, at der kan gennemføres ca. 6 kolografier per CT-scanner om dagen. Screeningsprogrammet vil således fordrer 2 CT-scannere.

Det skal bemærkes, at omkostninger til fx biopsitænger, slynger til fjernelse af polypper, licenser, håndscannere m.m. ikke er omfattet af nedenstående etableringsomkostninger. Dette udstyr anses for at være en del af det standardapparat, der i forvejen findes på endoskopienheder.

Tabel 10.8. Koloskopi og CT-kolografi etableringsomkostninger for de 5 skopienheder

	Omkostninger 1000 kr.
30 x videokoloskop med tilbehør	13.100
Scopguide	4.500
2 CT-scannere	Ca. 14.000
I alt	Ca. 31.600

10.4.2 Driftsomkostninger

Omkostninger til koloskopi eller CT-kolografi efter positiv afføringsprøve er opgjort til i alt ca. 87,0 mio. kr. Det forudsættes, at 5,3% af afføringsprøverne er positive, og at 86,5% af borgere med positiv afføringsprøve deltager i videreudredning med koloskopi.

I praksis må det forventes, at 10% af de personer, der har en positiv afføringsprøve, vil blive nærmere udredt med CT-kolografi, fordi koloskopien ikke kan gennemføres.

Proceduretaksten (PG05G) for en koloskopi og en koloskopi med biopsi (hhv. KUJF32 og KUJF 35) er 2.476 kr. i 2009. Hertil skal tillægges et ambulant besøg til 1.255 kr. I alt 3.731 kr. Proceduretaksten (PG14H) for CT-kolografi (UXCD80) er 2.207 kroner. Taksterne inkluderer omkostninger relateret til proceduren, fx histopatologisk undersøgelse af vævsprøver.

Tabel 10.9. Koloskopi/CT-kolografi driftsomkostninger

	Omkostninger 1.000 kr.
Koloskopi: 3.731 kr. x 22.000	82.100
CT-kolografi: 2.207 kr. x 2.200	4.900
I alt	Ca. 87.000

I MTV-rapporten fra 2008 er omkostningerne beregnet til 46 mio. kr. Den største årsag til forskellen skyldes, at MTV-rapporten bygger på gFOBT, mens arbejdsgruppen anbefaler iFOBT ved undersøgelse for blod i afføringen. I MTV-rapporten forventes det således, at der identificeres mindre end halvt så mange personer med positiv afføringsprøve sammenlignet med ovenstående beregning. Derudover medtager MTV-rapporten omkostninger til personer, som ikke deltager i screeningsprogrammet, men som senere viser sig at have tarmkræft. Endelig er DRG-taksten blevet opdateret siden 2008.

10.5 Svar på histopatologiske undersøgelser

Omkostninger til svarafgivelse på histopatologiske undersøgelser er opgjort til i alt ca. 0,4 mio. kr. Som anført i afsnit 7.3.4 anbefaler arbejdsgruppen, at patienter, som har fået foretaget polypfjernelse, informeres mundtligt om undersøgelsens resultat i umiddelbar forlængelse af undersøgelsen. Arbejdsgruppen anslår, at ca. 2% af de efterfølgende histopatologiske undersøgelser af fjernede polypper vil påvise forekomst af kræftceller, hvilket bør give anledning til, at patienterne indkaldes til ambulant svar i endoskopienheden med drøftelse af videre udredning og behandling. I de resterende 98% af tilfældene anbefaler arbejdsgruppen, at de endelige svar gives til patienterne per brev eller telefon efter vanlige procedurer.

Det forventes at være relevant at foretage histopatologisk undersøgelse i forbindelse med omkring halvdelen af de ca. 22.000 koloskopier. Taksten for ambulant besøg er 1.255 kr.

Tabel 10.10. Svar på histopatologiske undersøgelser

Pris	Omkostninger 1.000 kr.
Ambulant svar på histopatologisk undersøgelse: 1.255 kr. x 11.000 x 2%	300
Brev med svar på histopatologisk undersøgelse: 6,50 kr. x 11.000 x 98%	100
I alt	Ca. 400

10.6 Svar på CT-kolografi

Omkostninger til svarafgivelse på CT-kolografi er opgjort til i alt ca. 2,8 mio. kr. Arbejdsgruppen anbefaler som angivet i afsnit 7.3.5, at borgere der har fået foretaget CT-kolografi modtager ambulant svar på undersøgelsen i den skoperende enhed.

Antallet af CT-kolografier anslås til at være 10% af antallet af koloskopier, dvs. ca. 2.200. Taksten for ambulant besøg er 1.255 kr.

Tabel 10.11. Svar på CT-kolografi

Pris	Omkostninger 1.000 kr.
Ambulant svar på CT-kolografi: 1.255 kr. x 2.200	2.800
I alt	Ca. 2.800

10.7 Sammenligning af omkostninger ved screening med gFOBT og iFOBT

Beregningerne af omkostningseffektiviteten i MTV-rapporten fra 2008 baserer sig på anvendelse af gFOBT og ikke iFOBT. Anvendelsen af iFOBT ved de herværende beregninger påvirker en række parametre, der indgår i beregningerne af kosteffektiviteten. iFOBT har en højere positivrate på omkring 5,3% sammenlignet med gFOBT, som har en positivrate på ca. 2,4%. Deltagelsesprocenten forventes at stige fra 50% til 60%, og dette forventes til sammen at øge antallet af koloskopier fra ca. 9.000 til ca. 22.000 per år. Studier har vist, at antallet af identificerede kræfttilfælde per koloskopi er uændret ved iFOBT sammenlignet med gFOBT. Antallet af identificerede kræfttilfælde forventes derfor at øges lineært med øgningen i screeningsrelaterede koloskopier.

Omkostningerne til screeningssekretariatets etablering og drift er ens for gFOBT og iFOBT, derimod varierer andre omkostninger for de to analyser.

Tabel 10.12. Omkostninger til screening ved gFOBT og iFOBT

	Omkostninger mio. kr. gFOBT	Omkostninger mio. kr. iFOBT
Etableringsomkostninger til screeningssekretariat	2,0	2,0
Personale i screeningssekretariat	6,8	6,8
Udsendelse af afføringsprøve kit med svarkuverter	51,1	51,6
Etableringsomkostninger til analyseapparat	0	3,6
Analyse af afføringsprøve og brev med svar	5,4	16,0
Etableringsomkostninger til skopienheder	7,0	31,6
Driftsomkostninger til skopienheder	37,9	87,0
Svar på histopatologiske undersøgelser	0,1	0,4
Svar på CT-kolografi	1,1	2,8
I alt	Ca. 111,4	Ca. 201,8

Ved anvendelse af gFOBT og iFOBT forventes hhv. 9.000 og 22.000 at blive koloskoperet årligt med fund af hhv. ca. 750 og 2.000 kræfttilfælde (Tabel 10.1). Omkostning per identificeret kræfttilfælde i løbet af første år kan derfor beregnes til ca. 149.000 kr. ved anvendelse af gFOBT og ca. 101.000 kr. ved anvendelse

af iFOBT. Mens screeningsprogrammet samlet set bliver dyrere ved anvendelse af iFOBT, forventes omkostningen per identificeret kræfttilfælde at være lavere. Det skal bemærkes, at ovenstående beregning udelukkende er en sammenligning af kosteffektiviteten mellem iFOBT og gFOBT, hvor iFOBT ser ud til at være mere kosteffektiv. Effektmålet i beregningen ovenfor er identificerede kræfttilfælde, og beregningen kan således ikke sammenlignes direkte med kosteffektivitetsberegningerne MTV-rapporten fra 2008, hvor efektmålet er antal vundne leveår. Idet iFOBT er billigere end gFOBT som metode, kan det, såfremt det antages, at anvendelsen af iFOBT vil medføre samme antal vundne leveår som gFOBT, konkluderes, at iFOBT er mere omkostningseffektiv end gFOBT også målt i antal vundne leveår.

10.8 Kontrol efter fjernelse af polypper

Arbejdsgruppen anslår, at der ved screening årligt vil blive identificeret og fjernet polypper hos ca. 9.500 patienter, hvor polyppernes antal eller størrelse nødvendiggør senere kontrol (afsnit 6.2).

I kontrolprogrammet for polypper opdeles svære grader af forstadier til tarmkræft yderligere i en højrisikogruppe, der bør følges med hyppige kontrolkoloskopier, og en mellemrisikogruppe, der bør følges mindre hyppigt (afsnit 6.7). Arbejdsgruppen forventer, at antallet af kontrolkoloskopier stiger fra 3.100 det første år efter programmets opstart til 22.100 efter stabilt niveau er nået efter ca. 9 år. Det fremgår af beregningerne i afsnit 6.7, at der ved 22.100 kontrolkoloskopier hos patienter, der har fået fjernet store polypper, forventes at blive identificeret mellem 90 og 200 kræfttilfælde årligt.

Det samlede antal screeningsrelaterede koloskopier forventes således at stige fra ca. 22.000 det første år til omtrent 44.100 årligt, efter ca. 9 år (Tabel 6.3). Nærværende kapitel beregner alene omkostninger forbundet med første års drift af screeningsprogrammet. Omkostninger forbundet med kontrolkoloskopier er ikke beregnet.

10.9 Karensperiode efter normal koloskopi

Borgere med normal koloskopi har i en periode af mere end 10 år betydeligt nedsat risiko for at udvikle tarmkræft i forhold til normalbefolkningen (se afsnit 6.8). Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at borgere med normal koloskopi holder en screeningspause og ikke inviteres til de følgende 3 screeningsrunder svarende til 8 år. Ud over en reduktion i unødige ulemper for borgerne, findes her ved en mulig besparelse i screeningsprogrammet.

10.10 Kapacitetsmæssige forudsætninger

Introduktion af et nationalt screeningsprogram for tarmkræft vil stille krav om tilførsel af de nødvendige ressourcer. For at sikre at screeningsprogrammet bliver effektivt, må sundhedsvæsenets kapacitet afstemmes med det forventede behov for kontrol og behandling, som følger af implementering af programmet.

Der foretages aktuelt ca. 54.000 koloskopier årligt i Danmark, hvoraf ca. 8.500 foregår i private speciallægepraksis^{82;83}. Screeningsprogrammet for tarmkræft vil medføre 22.000 screeningskoloskopier årligt og desuden et stigende antal kontrolkoloskopier, så det samlede antal screeningsrelaterede koloskopier ca. 9 år efter programmets start forventes at blive ca. 44.100 per år. Arbejdsgruppen formoder, at det store antal screeningsrelaterede koloskopier kan mindske behovet for nogle af de nuværende koloskopier, således at det samlede antal koloskopier på landsplan bliver mindre end summen af de nuværende 54.000 og de forventede 44.100.

Der bør ved implementering af tarmkræftscreening i Danmark tages hensyn, til at det kan være en udfordring at rekruttere personale med de nødvendige kompetencer. Hvor det er relevant, bør opgaveglidning overvejes – fx ved at uddanne sygeplejersker til at foretage koloskopi.

Antallet af diagnosticerede tilfælde af kræft forventes at stige umiddelbart efter implementering af screeningsprogrammet, fordi den første screeningsrunde (over 2 år) vil identificere relativt mange personer med endnu ikke erkendt sygdom (den såkaldte prævalensfase). Ved senere screeningsrunder formodes det samlede antal tilfælde af tarmkræft såvel i screeningsprogrammet som udenfor at blive lavere. Ved den første screeningsrunde vil der derfor være behov for ekstra ressourcer til behandling af tarmkræft og opfølgning derpå. Antallet af fundne tilfælde af svære grader af forstadier til kræft i senere screeningsrunder forventes derimod ikke at adskille sig betydeligt fra antallet i første screeningsrunde (se afsnit 6.9).

Indførsel af screening bør i sig selv ikke give anledning til øgede omkostninger på sigt fraset opfølgningen af fundne polypper samt den initiale forøgelse af antallet af diagnosticerede tilfælde af tarmkræft. Om der er en positiv effekt på ressourcesiden, fx pga. behov for mindre indgribende behandling, kan kun undersøgelser af samme art, som de, der blev foretaget ved indførsel af screening for brystkræft i Fyns Amt, vise⁸⁴.

10.11 Sammenfatning af ressourcebehov

- Tidligere beregninger i MTV-rapporten fra 2008 har vist, at et nationalt screeningsprogram for tarmkræft er omkostningseffektivt med omkostning på mindre end 100.000 kr. per vundet leveår ved anvendelse af gFOBT analysemetode. Idet iFOBT som metode er billigere per identificeret kræfttilfælde end gFOBT, kan det, såfremt det antages, at anvendelsen af iFOBT vil medføre samme antal vundne leveår som gFOBT per identificeret kræfttilfælde, konkluderes, at iFOBT er mere omkostningseffektiv end gFOBT
- Første års omkostning til screeningsprogrammet er ved anvendelse af iFOBT beregnet til ca. 202 mio. kr. og antallet af identificerede kræfttilfælde det første år ved screeningen forventes at være 2.000, dvs. ca. 101.000 kr. per identificeret kræfttilfælde
- Det forventes, at screeningsprogrammet vil identificere ca. 9.500 patienter per år med svære grader af forstadie til tarmkræft. Et kontrolprogram efter fjernelse af polyper skønnes at medføre ca. 3.100 kontrolkoloskopier første år efter screeningsprogrammets start stigende gradvist til ca. 22.100 kontrolkoloskopier efter 9 år
- Det øgede antal identificerede kræfttilfælde i første screeningsrunde vil stille øgede krav til de behandlende afdelingers kapacitet
- Antallet af screeningsrelaterede koloskopier (44.100 per år) efter 9 år vil stille krav til tilstedeværelse af de nødvendige personaleressourcer. Der skal derfor i planlægningen af programmet tages hensyn til, at det kan være en udfordring at rekruttere personale med de nødvendige kompetencer, og opgaveglidning bør overvejes
- Det skal bemærkes, at kapitlets beregninger bygger på en række antagelser vedrørende antal deltagere per år, svarprocent, antal deltagere i screenings- og koloskopisk udredning samt andelen af positive afføringsprøver. Ændringer i disse parametre vil medføre ændringer i de samlede omkostninger og screeningsprogrammets omkostningseffektivitet

11 Ethiske overvejelser

WHO har opstillet principper, som bør være opfyldt, før et screeningsprogram bliver iværksat ⁸⁵. Principperne blev udbygget af Sundhedsstyrelsen i 1999 ⁸⁶.

Ved screening tilbyder samfundet en gruppe borgere at blive undersøgt for en given sygdom. Valget om deltagelse i screening eller ej er alene borgerens. Derfor er det samfundets pligt at sørge for, at den nødvendige borgerinformation bliver formidlet på en forståelig måde. Informationen skal være udførlig, afbalanceret og udfærdiget, så modtageren får det bedst mulige grundlag for at tage stilling til deltagelse i screeningsprogrammet. Viden om optimal formidling af relevant information er begrænset, herunder hvilken information der er mest relevant for borgeren, og hvordan man bedst informerer om den mulige risiko, der er forbundet med screening for tyk- og endetarmskræft ⁵.

Screening har gennem årene givet anledning til en del debat og etiske overvejelser. Der er publiceret flere gennemgange af disse overvejelser ^{86;87}. Ved vurderingen af et screeningsprogram kan der anlægges både en individorienteret synsvinkel og en samfundsorienteret synsvinkel. Individet og samfundet har ikke nødvendigvis sammenfaldende interesser. Den enkelte kan have en interesse i at beskytte sig selv mod en given sygdom, mens samfundet må have blikket på helheden – hvilket fx kan betyde, at ressourcerne ikke skal prioriteres på en sådan måde, at alle får et muligt screeningstilbud.

I et samfundsøkonomisk perspektiv vil man overveje, hvor mange raske personer man vil undersøge – og evt. videreundersøge – efter den primære screening for at finde et antal syge personer. Et af WHO's principper er, at sygdommen skal have en vis hyppighed i befolkningen. Personer med en øget risiko for en bestemt sygdom kunne ønske sig et screeningsprogram, uanset hvor sjælden sygdommen er. Men samfundet må overveje, hvilke økonomiske og menneskelige ressourcer, der stilles til rådighed, og rimeligheden af at ulejlige et stort antal borgere, som måske kun har en lille risiko for at få den pågældende sygdom.

11.1 Reduktion i dødelighed

Ved screening for kræft er målet, at færre dør af de kræftsygdomme, man screener for ⁸⁸. Nedsat dødelighed er en fordel både for det enkelte individ og for samfundet. Ved tarmkræft vil en tidlig diagnose som følge af screening tillige i en del tilfælde betyde en mindre omfattende og mere skånsom behandling.

11.2 Falsk negative svar

Ved screening for tarmkræft vil der både forekomme falsk negative og falsk positive svar. Ved et falsk negativt svar bliver det ikke afsløret, at borgeren har kræft. Dette er et væsentligt problem. Risikoen for falsk negative svar skal holdes op imod ulemperne ved ikke at have et screeningsprogram overhovedet. Falsk negative svar kan give anledning til falsk tryghed. Det er derfor afgørende at informere borgere om, at screeningsundersøgelsen ikke er 100% sikker, og at det altid er vigtigt at reagere på symptomer – også selvom man lige er blevet screenet.

11.3 Falsk positive svar og koloskopi

Et falsk positivt svar betyder, at screeningsundersøgelsen giver mistanke om, at borgeren har tarmkræft, men hvor efterfølgende undersøgelser afkræfter dette. Ved screening for tarmkræft vil det dreje sig om, at afføringsprøven indeholder blod, som ved de efterfølgende undersøgelser viser sig ikke at være udtryk for tarmkræft eller polypper. For at be- eller afkræfte mistanken er der behov for yderligere undersøgelser, og borgeren skal derfor tilbydes en koloskopi.

Koloskopi indebærer en lille risiko for, at borgeren får blødning eller perforation af tarmen (se afsnit 6.4). Også borgere, der ikke har kræft, udsættes derfor for en omend lille risiko for komplikationer. De borgere, der oplever ulemperne, er derfor ikke nødvendigvis de samme som de, der drager nytte af deltagelse i screeningsprogrammet.

Borgere, der gennemgår koloskopi uden fund af tarmkræft eller forstadier hertil, får dog den gevinst, at man med stor sikkerhed ved, at de ikke har tarmkræft, og at risikoen er reduceret i forhold til baggrundsbefolkningen de næste 10 år eller længere ⁷⁴.

Risikoen for perforation af tarmen skal tillige holdes op imod risikoen for død ved sent opdaget tarmkræft.

11.4 Psykosociale konsekvenser

Et svar, om at der er blod i afføringen, vil ofte give anledning til uro og ængstelse hos den enkelte. Nogle har udtrykt bekymring for, at de negative virkninger heraf er så udtalte, at de opvejer gevinsterne ved screening. I MTV rapporten fra 2008 ⁴ blev litteraturen om psykosociale konsekvenser af screening for tyk- og endetarmskræft gennemgået. Rapporten konkluderer, at der i litteraturen samlet set ikke er noget, der tyder på en negativ psykologisk effekt af at deltage i screening for tarmkræft, men at der mangler solid videnskabelig dokumentation på området.

11.5 Overbehandling af kræft

Screeningsprogrammer kan være forbundet med overbehandling. Det vil sige, at man behandler kræft, der ikke ville have manifesteret sig i patientens levetid.

På nuværende tidspunkt er der ikke biologisk eller statistisk belæg for, at fuldt udviklet kræft i tyk- og endetarm ikke vil manifestere sig.

11.6 Polypper og overbehandling

Fjernelse af polypper forventes at reducere forekomsten af kræft, idet en del polypper vil udvikle sig til kræft (se afsnit 5.2). Ikke alle polypper bliver til kræft, og der er derfor tale om overbehandling af de tilfælde, der ikke ville være blevet til kræft. Dilemmaet er, at man ikke ved, hvilke tilfælde der vil udvikle sig. Behandlingen af polypper er et lille indgreb med en lav komplikationsrisiko (afsnit 6.4). Behandling af en fuldt udviklet tarmkræft er en mere krævende og omfattende behandling med større komplikationsrisiko, og en fuldt udviklet kræftsygdom har selv i tidlige stadier en vis dødelighed. Det kan derfor være hensigtsmæssigt at fjerne de fundne polypper. Dilemmaets karakter understreger vigtigheden af grundig information til borgerne, så de har mulighed for at tage stilling til behandlingstilbuddet.

11.7 Uopfordret henvendelse til borgerne

Bør sundhedsvæsenet uopfordret henvende sig til det enkelte menneske? Den problemstilling er diskuteret i en redegørelse fra Det Ethiske Råd ⁸⁷. Både for livmoderhalskræft og brystkræft var screening fra begyndelsen længe uorganiseret eller opportunistisk. Kun kvinder, der selv henvendte sig, blev undersøgt, men der var ikke et organiseret invitationsprogram. Ved uorganiseret screening opnås ikke en deltagelse, som er tilnærmelsesvis så høj som i organiserede programmer ⁸⁹. For livmoderhalskræftscreening ved vi tillige, at der ved uorganiseret screening forbruges et uforholdsmæssig stort antal prøver, som fordeles på en mindre del af målgruppen ⁹⁰. Man kan frygte, at uorganiseret screening øger den sociale skævhed, fordi det bliver de mest ressourcestærke, der bruger muligheden for at blive screenet.

12 Perspektivering

Der foreligger ikke danske erfaringer med screening for tarmkræft på *nationalt* niveau. De foreliggende anbefalinger baserer sig, ud over videnskabelige arbejder, på forarbejder i form af 2 MTV'er og 2 gennemførlighedsundersøgelser¹⁻⁴. Dette materiale har givet arbejdsgruppen et godt grundlag for gruppens overvejelser. Drøftelser i den europæiske ekspertgruppe vedrørende anbefalinger for tarmkræftscreening har ligeledes været af stor betydning for formulering af anbefalingerne. Processen ved arbejdet med screeningsprogrammet for tarmkræft vil kunne anvendes i forbindelse med evt. nye kommende screeningsprogrammer.

Det anbefalede screeningsprogram for tarmkræft vil medføre en stor stigning i antallet af koloskopier per år. Ikke mindst vil det anbefalede kontrolprogram efter fjernelse af polypper medføre mange koloskopier. Der foreligger på nuværende tidspunkt kun begrænset viden om effekten af et kontrolprogram på antallet af vundne leveår. Arbejdsgruppen anbefaler, at antallet af kontrolkoloskopier følges nøje, og at det efter anden afsluttede screeningsrunde tages op til genovervejelse, om det danske kontrolprogram stadig skal følge de beskrevne europæiske retningslinjer for opfølgning af polypper. Det bør bl.a. overvejes, om borgere med gentagne negative kontrolkoloskopier, på lige fod med borgere med negativ screeningskoloskopi, skal pausere fra screeningsprogrammet i en årrække.

Det må forventes, at der indenfor en overskuelig fremtid vil fremkomme ny teknologi indenfor diagnostik af tarmkræft. Identifikation af nye og bedre markører med højere specificitet for tarmkræft, så falsk positive test i højere grad undgås, og som kan forenkle eller overflødiggøre undersøgelser af afføring, formodes at gøre programmet både mere acceptabelt for borgerne og mere effektivt for samfundet. Samme effekt forventes teknologisk udvikling indenfor non-invasive undersøgelsesmetoder at have. Eksempelvis kan anvendelse af MR-scanning eller lav-dosis CT-kolografi minimere den i forvejen lille, men eksisterende risiko ved koloskopi. Implementering af et dansk screeningsprogram for tarmkræft kan betyde, at dansk forskning kan komme i front med udvikling af sådanne nye metoder.

Et fælles europæisk initiativ til at træne og dygtiggøre koloskopører har været drøftet, hvilket vil kunne forbedre kvaliteten af de udførte koloskopier yderligere og gøre dem sikrere for borgerne og mere sensitive for sygdom i tarmen.

Den teknologiske udvikling kan understøttes ved oprettelse af den foreslåede screeningsdatabase, der udover at medvirke til en kvalitetssikring af screeningen kan sikre en effektiv monitorering og evaluering. Det kan overvejes, om en

sådan screeningsdatabase kan tilrettelægges, så den tillige kan anvendes ved monitorering og evaluering af andre screeningsprogrammer.

Det forventes, at der vil være et stigende antal ældre borgere med god helbredstilstand, som i fremtiden kan have gavn af et screeningstilbud for tarmkræft. Aldersintervallet for befolkningsudsnittet, der tilbydes screening for tarmkræft, bør derfor løbende vurderes og muligvis revideres. Tilsvarende bør screeningsintervallet, hvert 2. år, løbende følges og ved behov revideres.

Det har tidligere vist sig, at der er en social ulighed med hensyn til, hvem der henholdsvis modtager og afviser tilbud om screening. Det er ligeledes velkendt, at kvinder i højere grad benytter sig af screeningstilbud end mænd og veluddannede i højere grad end mindre uddannede. Sådanne uligheder bør søges modvirket ved tilpasning af screeningsprogrammets organisering, således at alle i screeningsmålgruppen nås.

Screeningen bør monitoreres, og borgerne bør sikres adgang til ensartede screeningstilbud landet over. Der bør gennemføres borgerrettede informationskampagner forud for og parallelt med tilbuddet om tarmkræftscreening med henblik på at sikre information om screeningsprogrammet for at øge deltagelsen. Samtidig kan befolkningens viden om alarmsymptomer og risici for at få tarmkræft øges ved oplysning. Oplysningen kan målrettes forskellige målgrupper med forskellig risiko for at få tarmkræft, hvilket kan afhjælpe den beskrevne sociale ulighed.

Vejledt af de indhøstede erfaringer bør opdatering af anbefalingerne i screeningsprogrammet foretages med passende mellemrum, første gang efter 5 års screening, med mindre tidligere opdatering er påkrævet. Intervallet afhænger tillige af den mulige adgang til nye validerede diagnostiske metoder.

Ved opdatering af anbefalingerne bør det vurderes, hvorvidt det vil være hensigtsmæssigt, at screeningssekretariat med administrative opgaver vedrørende screeningsprogrammet og såvel faciliteterne som personalet til at udføre screeningsrelaterede koloskopier organiseres under én enhed. Enheden vil muligvis også med fordel kunne varetage opgaver relateret til de to andre screeningsprogrammer i Danmark for brystkræft og livmoderhalskræft. Formålet med at samle alle opgaverne i én enhed er bl.a. at nedsætte administrative omkostninger samt skabe et mere effektivt og borgernært screeningstilbud.

13 Ordliste

Adenom - betegnelsen for en godartet (benign) svulst/tumor. Adenomer er per definition ikke invasive, dvs. at de ikke vokser ind i det omgivende væv. I nogle tilfælde kan et adenom udvikle sig til kræft

Biopsi - vævsprøve fjernet fra den levende organisme, sædvanligvis med det formål at stille en diagnose ved mikroskopisk bedømmelse eller biokemisk analyse

Case-kontrol studie – et studie, hvor man følger en gruppe af personer (såkaldt case) med et sundhedsproblem og en kontrolgruppe af personer uden dette sundhedsproblem, og efterfølgende analyserer mulige årsager til det pågældende sundhedsproblem

CT-kolografi - en røntgenundersøgelse af tyktarmen, som udføres ved hjælp af CT-scanning

DCCG – Danish Colorectal Cancer Group

Deltagelsesprocent - (for screeningsprogram) er andelen af inviterede, som deltager i screeningsprogrammet

Endoskopi - kikkertundersøgelse

gFOBT – guaiac baseret undersøgelse for usynligt blod i afføringen

Histologi - mikroskopisk anatomi: læren om vævenes mikroskopiske opbygning

Hæmocult II - en specifik biokemisk test til påvisning af små mængder blod i afføringen

Hæmoglobin – farvestoffet i røde blodlegemer

Incidens - antal tilfælde af en sygdom, som opstår/diagnosticeres i løbet af en given periode (oftest et år) i en afgrænset befolkning

Incidensrate - antal nye tilfælde af en sygdom, opgjort per persontid-i-risiko fx per 1.000 person-år

iFOBT – immunkemisk metode til undersøgelse for usynligt blod i afføringen

Intervalcancer – kræftsygdom der opstår mellem to screeningsundersøgelser, fx i løbet af de to år mellem to afføringsprøver

Invasiv - egenskab ved kræft, som betyder, at den vokser ind i tilgrænsende væv

Kohorte - en defineret gruppe personer med et fælles udgangspunkt, fx født inden for et givent tidsrum, som man følger gennem en afgrænset årrække mht. et eller andet forhold

Koloskopi, diagnostisk - kikkertundersøgelse af tyktarm uden indgreb eller behandling

Koloskopi, terapeutisk - kikkertundersøgelse af tyktarmen med samtidig fjernelse af polypper eller væv til mikroskopisk undersøgelse

Meta-analyse - sammenfatning med statistiske metoder af resultater fra flere uafhængige undersøgelser med det formål at skaffe et samlet overblik.

Metaanalysen adskiller sig fra en traditionel oversigtsartikel ved, at dataindsamlingen bygger på en nøje udformet protokol, der har til hensigt at minimere bias, dvs., at de i metaanalysen citerede artikler udvælges efter gennemskuelige kriterier og ikke blot er et udtryk for eksempelvis forfatterens egne præferencer

Patobank (patologidatabanken) - landsdækkende databank, der indeholder information om pato-anatomiske undersøgelser og diagnoser, uanset hvor i landet disse undersøgelser er foretaget. Herfra indrapporteres lovpligtige data til Sundhedsstyrelsens Landsregister for Patologi

Polyp – en vævsudvækst på en slimhinde. Udgøres ofte af et adenom, der kan udvikle sig til tarmkræft. Polypper i tarmen forekommer ofte uden at give symptomer

Population - befolkning, bestand. Betegner i statistikken en bestemt gruppe af enkeltindivider (genstande eller situationer), som et studie siger noget om, altså den befolkning eller bestand, der ligger bag statistikken

Randomiserede forsøg – forsøg, i hvilke personer bliver fordelt tilfældigt til at modtage forskellige behandlinger eller ingen behandling. Muliggør en uhildet vurdering af behandlingernes effekt eller mangel derpå

Rate – et antal vurderet ift. et andet antal, fx antal positive test i forhold til alle de foretagne test

Review – oversigt, sammenfatning af resultater fra flere uafhængige studier

Screening - en undersøgelse af en i udgangspunktet rask gruppe personer, der har til formål at identificere personer med sygdom (her tarmkræft) på et tidligt stadie eller med forstadier til sygdommen

Selektionsbias – forskelle mellem to grupper undersøgte personer, der skyldes at personerne ikke er udvalgt tilfældigt, sml. randomiseret

Sensitivitet - angiver sandsynligheden for at blive testet positiv, givet man er syg. Angiver hvor stor en andel syge, der identificeres ved en given test/screening. Sammenlign med specificitet

Sigmoideoskopi - kikkertundersøgelse af endetarmen og nederste del af tyktarmen

Specificitet - angiver sandsynligheden for at blive testet negativ, forudsat man er rask. Sammenlign med sensitivitet

Standardiseret incidens rate - aldersspecifikke incidensrater beregnet for en fastlagt standardbefolkning. Muliggør vurderinger af ændringer over tid

TNM - et internationalt anvendt system til klassifikation og stadieinddeling af kræftsygdom. TNM er en forkortelse af de engelske ord Tumor, Node (lymfeknude) og Metastasis (metastase). Ved stadieinddeling med TNM-systemet beskrives svulstens størrelse, forekomst af spredning til lokale lymfeknuder og spredning (metastasering) til andre organer

WHO - World Health Organisation, Verdenssundhedsorganisationen under FN (De Forenede Nationer)

14 Referencer

- (1) Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Kræft i tyktarm og endetarm. Diagnostik og screening. Projektgruppe for Medicinsk Teknologivurdering, editor. 3, 1-243. 2001. København, Sundhedsstyrelsen.
- (2) Region Hovedstaden, Kræftens Bekæmpelse. Gennemførlighedsundersøgelse af screening for tarmkræft i Københavns Amt. 2007.
- (3) Vejle Sygehus RS. Screening for tyk- og endetarmskræft i Vejle Amt - en gennemførlighedsundersøgelse august 2005 - november 2006. 2007.
- (4) Sundhedsstyrelsen M&MT. Screening for tarmkræft-deltagelsesprocentens betydning. En medicinsk teknologivurdering. Kristensen FB, Hørder M, Andersen SE, editors. 30-4-2008. Islands Brygge 67, Sundhedsstyrelsen.
- (5) Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(6):1541-1549.
- (6) Sundhedsstyrelsen. Dødsårsagsregistret 2008. Nye Tal fra Sundhedsstyrelsen. Årgang 13, Nr. 6, December 2009. 2009.
- (7) Sundhedsstyrelsen. Cancerregistret 2008. Nye Tal fra Sundhedsstyrelsen. Årgang 13, Nr. 5, December 2009. 2009.
- (8) Association of Nordic Cancer Registries. PC-NORDCAN. 2009.
- (9) Storm HH, Gislum M, Engholm G. Cancer survival before and after initiating the Danish Cancer Control plan. *Ugeskr Laeger* 2008; 170(39):3065-3069.
- (10) Dansk Kolorektal Cancer Database. Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm - årsrapport 2007-2008, revideret udgave . 2009.
- (11) Boyle P, Leon ME. Epidemiology of colorectal cancer. *Br Med Bull* 2002; 64:1-25.
- (12) Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987; 93(5):1009-1013.
- (13) Sobin LH, Wittekind C, International Union Against Cancer (UICC). TNM classification on malignant tumours. 5 ed. New York : Wiley-Liss Publications; 1997.

- (14) Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002; 50(1):29-32.
- (15) Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willett WC. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* 1994; 54(9):2390-2397.
- (16) Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 1990; 323(24):1664-1672.
- (17) Baron JA. Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs and cancer. *Prog Exp Tumor Res* 2003; 37:1-24.
- (18) Courtney ED, Melville DM, Leicester RJ. Review article: chemoprevention of colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(1):1-24.
- (19) Hardcastle JD, Thomas WM, Chamberlain J, Pye G, Sheffield J, James PD et al. Randomised, controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. Results for first 107,349 subjects. *Lancet* 1989; 1(8648):1160-1164.
- (20) Paskett ED, Reeves KW, Rohan TE, Allison MA, Williams CD, Messina CR et al. Association between cigarette smoking and colorectal cancer in the Women's Health Initiative. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(22):1729-1735.
- (21) Hannan LM, Jacobs EJ, Thun MJ. The association between cigarette smoking and risk of colorectal cancer in a large prospective cohort from the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(12):3362-3367.
- (22) Burch JA, Soares-Weiser K, St John DJ, Duffy S, Smith S, Kleijnen J et al. Diagnostic accuracy of faecal occult blood tests used in screening for colorectal cancer: a systematic review. *J Med Screen* 2007; 14(3):132-137.
- (23) Levi Z, Rozen P, Hazazi R, Vilkin A, Waked A, Maoz E et al. Sensitivity, but not specificity, of a quantitative immunochemical fecal occult blood test for neoplasia is slightly increased by the use of low-dose aspirin, NSAIDs, and anticoagulants. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(4):933-938.
- (24) Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348(9040):1472-1477.
- (25) Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996; 348(9040):1467-1471.

- (26) Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM 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):1365-1371.
- (27) Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Jr., Weiss NS. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer. A case-control study. *Ann Intern Med* 1993; 118(1):1-6.
- (28) Faivre J, Tazi MA, El MT, Lejeune C, Benhamiche AM, Dasonville F. Faecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality: a case-control study. *Br J Cancer* 1999; 79(3-4):680-683.
- (29) Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology* 2004; 126(7):1674-1680.
- (30) Lindholm E, Brevinge H, Haglind E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg* 2008; 95(8):1029-1036.
- (31) Goodyear SJ, Leung E, Menon A, Pedamallu S, Williams N, Wong LS. The effects of population-based faecal occult blood test screening upon emergency colorectal cancer admissions in Coventry and north Warwickshire. *Gut* 2008; 57(2):218-222.
- (32) Scholefield JH, Robinson MH, Mangham CM, Hardcastle JD. Screening for colorectal cancer reduces emergency admissions. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(1):47-50.
- (33) van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008; 135(1):82-90.
- (34) Hol L, Van Leerdam ME, Van Ballegooijen M, Van Vuuren AJ, Van Dekken H, Reijerink JC et al. Screening For Colorectal Cancer; Randomised Trial Comparing Guaiac-Based And Immunochemical Faecal Occult Blood Testing And Flexible Sigmoidoscopy. *Gut* 2009.
- (35) Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsene D, Boutreux S et al. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007; 56(2):210-214.
- (36) Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology* 2005; 129(2):422-428.

- (37) Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A et al. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(5):347-357.
- (38) Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Jr., Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326(10):653-657.
- (39) Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(20):1572-1575.
- (40) Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Majak BM, Vatn MH. The effect of attending a flexible sigmoidoscopic screening program on the prevalence of colorectal adenomas at 13-year follow-up. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(6):1901-1907.
- (41) Senore C, Segnan N, Rossini FP, Ferraris R, Cavallero M, Coppola F et al. Screening for colorectal cancer by once only sigmoidoscopy: a feasibility study in Turin, Italy. *J Med Screen* 1996; 3(2):72-78.
- (42) Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9314):1291-1300.
- (43) Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338:b1846.
- (44) Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C, Jorgensen OD. Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to hemoccult-II in screening for colorectal cancer. A randomized study. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34(1):73-78.
- (45) Rasmussen M, Fenger C, Kronborg O. Diagnostic yield in a biennial Hemoccult-II screening program compared to a once-only screening with flexible sigmoidoscopy and Hemoccult-II. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(1):114-118.
- (46) Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Ann Intern Med* 2006; 145(12):880-886.
- (47) Robinson MH, Hardcastle JD, Moss SM, Amar SS, Chamberlain JO, Armitage NC et al. The risks of screening: data from the Nottingham randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Gut* 1999; 45(4):588-592.

- (48) Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(3):307-314.
- (49) Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orlowska J et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006; 355(18):1863-1872.
- (50) Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000; 343(3):169-174.
- (51) Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, Saskin R, Leddin D, Grunfeld E et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008; 135(6):1899-1906, 1906.
- (52) Dafnis G, Ekblom A, Pahlman L, Blomqvist P. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(3):302-309.
- (53) Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg Endosc* 2001; 15(3):251-261.
- (54) Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53(2):277-283.
- (55) Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2007; 132(1):96-102.
- (56) Maule WF. Screening for colorectal cancer by nurse endoscopists. *N Engl J Med* 1994; 330(3):183-187.
- (57) Schoenfeld P, Lipscomb S, Crook J, Dominguez J, Butler J, Holmes L et al. Accuracy of polyp detection by gastroenterologists and nurse endoscopists during flexible sigmoidoscopy: a randomized trial. *Gastroenterology* 1999; 117(2):312-318.
- (58) Wallace MB, Kemp JA, Meyer F, Horton K, Reffel A, Christiansen CL et al. Screening for colorectal cancer with flexible sigmoidoscopy by nonphysician endoscopists. *Am J Med* 1999; 107(3):214-218.
- (59) Parry BR, Williams SM. Competency and the colonoscopist: a learning curve. *Aust N Z J Surg* 1991; 61(6):419-422.

- (60) Marshall JB. Technical proficiency of trainees performing colonoscopy: a learning curve. *Gastrointest Endosc* 1995; 42(4):287-291.
- (61) Dafnis G, Granath F, Pahlman L, Hannuksela H, Ekblom A, Blomqvist P. The impact of endoscopists' experience and learning curves and interendoscopist variation on colonoscopy completion rates'. *Endoscopy* 2001; 33(6):511-517.
- (62) Hoff G, Bretthauer M, Huppertz-Hauss G, Kittang E, Stallemo A, Hoie O et al. The Norwegian Gastronet project: Continuous quality improvement of colonoscopy in 14 Norwegian centres. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41(4):481-487.
- (63) Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK et al. Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO(2) insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO(2) delivery system. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(2):190-194.
- (64) Church J, Delaney C. Randomized, controlled trial of carbon dioxide insufflation during colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(3):322-326.
- (65) Bretthauer M, Hoff G, Thiis-Evensen E, Grotmol T, Holmsen ST, Moritz V et al. Carbon dioxide insufflation reduces discomfort due to flexible sigmoidoscopy in colorectal cancer screening. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(9):1103-1107.
- (66) Hoff G, Bretthauer M, Dahler S, Huppertz-Hauss G, Sauar J, Paulsen J et al. Improvement in caecal intubation rate and pain reduction by using 3-dimensional magnetic imaging for unsedated colonoscopy: a randomized trial of patients referred for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42(7):885-889.
- (67) Jess P, Bulut O, Almasi A, Waadegaard P. The usefulness of a magnetic endoscope locating device in colonoscopy in daily practice: a prospective case-controlled study. *Surg Endosc* 2009; 23(6):1353-1355.
- (68) Cheung HY, Chung CC, Kwok SY, Tsang WW, Li MK. Improvement in colonoscopy performance with adjunctive magnetic endoscope imaging: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2006; 38(3):214-217.
- (69) Shah SG, Brooker JC, Williams CB, Thapar C, Saunders BP. Effect of magnetic endoscope imaging on colonoscopy performance: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 356(9243):1718-1722.
- (70) Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329(27):1977-1981.

- (71) Martinez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009; 136(3):832-841.
- (72) Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002; 51 Suppl 5:V6-V9.
- (73) Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Sturmer T, Hoffmeister M. Does a negative screening colonoscopy ever need to be repeated? *Gut* 2006; 55(8):1145-1150.
- (74) Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE, Bernstein CN. Colonoscopic screening for colorectal cancer. *JAMA* 2006; 296(20):2438-2439.
- (75) Weller D, Coleman D, Robertson R, Butler P, Melia J, Campbell C et al. The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England. *Br J Cancer* 2007; 97(12):1601-1605.
- (76) Jepson R, Clegg A, Forbes C, Lewis R, Sowden A, Kleijnen J. The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: a systematic review. *Health Technology Assessment* 2000; 4(14):1-133.
- (77) Vogelaar I, von Karsa L, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening. European Commission, editor. 2008.
- (78) Eaker A, Adami H-O, Granath F, Wilander F, Sparen P. A large population-based randomised controlled trial to increase attendance at screening for cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13:346-354.
- (79) IARC. Cervix Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. 2005.
- (80) Jacobsen Kragh J. 25 spørgsmål – en moderne retorik til planlægning af kommunikation. Roskilde Universitets Forlag; 1997.
- (81) Danmarks Statistik. Folketal. 2010.
- (82) Sundhedsstyrelsen. Landspatientregistret. 31-12-2009.
- (83) Sundhedsstyrelsen. Sygesikringsregistret. 31-12-2009.
- (84) Sundhedsstyrelsen. Mammografiscreeningen i Fyns Amt 1993-1997, en medicinsk teknologivurdering. 2004.
- (85) Wilson JM, Jungner YG. [Principles and practice of mass screening for disease]. *Bol Oficina Sanit Panam* 1968; 65(4):281-393.
- (86) Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsen. Screening – hvorfor, hvornår, hvordan? *Forebyggelse og hygiejne* 1990; 13.

- (87) Det Ethiske Råd. Screening - en redegørelse. 1999.
- (88) I.Dos Santos Silva. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. 1999. IARC Nonserial Publication.
- (89) Olesen F. Forebyggelse af cancer colli uteri ved cytologisk undersøgelse. 1991. Århus Universitet.
- (90) Sundhedsstyrelsen. Forebyggende undersøgelse mod livmoderhalskræft. 1986.