

Oversikt publikasjoner fra Tarmscreeningpiloten

(status per 01.11.2023)

2023

1. Kværner AS, Birkeland E, Vinberg E, Hoff G, Hjartåker A, Rounge TB, Berstad P. Associations of red and processed meat intake with screen-detected colorectal lesions. *Br J Nutr.* 2023 Sep 7;129(12):1-11. doi: 10.1017/S0007114522002860. Epub ahead of print. PMID: 36069337; PMCID: PMC10197083.

Høyt inntak av rødt og bearbeidet kjøtt øker risikoen for tarmkreft

22. august 2022 gikk startskuddet for det nasjonale tarmscreeningprogrammet. Forut for dette har det vært to store pilotprosjekter på utprøving av screeningmetoder – det første var i Telemark og Oslo 1999-2001 og det andre i Østfold og Vestre Viken startet i 2012 (i avslutningsfasen nå). Begge disse prosjektene inneholdt også delprosjekter på mulig sammenhenger mellom livsstil og kreft. Dette delprosjektet er fra det siste av disse to pilotprosjektene.

Blant de som ved screeningundersøkelse fikk påvist usynlig blod i avføringen, takket ca. 1600 ja til å fylle ut et 14-siders skjema utviklet for å gi et bilde av mat- og drikkeinntak det siste året – i tillegg til opplysninger om livsstil (røyke- og mosjonsvaner). Skjemaet ble fylt ut før de ble utredet for påviselig blod i avføringen ved hjelp av koloskopi (bøyelig «tarmkikkert» for undersøkelse av hele tykktarmen). Bare 2% av deltakerne hadde inntak av mindre enn den anbefalte øvre grensen på 21 G bearbeidet kjøtt per uke. 27% av de undersøkte hadde «avanserte lesjoner» i tarmen, dvs. kreft eller høy-risiko polypper som innebærer høy risiko for utvikling til kreft.

Avanserte lesjoner hadde sammenheng med høyt inntak av rødt og bearbeidet kjøtt – også ved statistisk korrigering for kjønn, alder, røyke- og mosjonsvaner. Lavt og moderat inntak ga ingen økt risiko. Dette er en stor studie med svært gode data samlet inn før deltakerne ble koloskopert og fikk vite om eventuelle lesjoner i tarmen. Funnene er i tråd med tidligere studier som også har tydet på en sammenheng mellom tarmkreft og høyt inntak av rødt og bearbeidet kjøtt.

Denne type forskning bør innbakes i løpende screeningprogrammer for å skaffe datagrunnlag fra målgruppen og vise resultater som dermed er relevante spesielt for målgruppen for screeningtilbudet. Selv om tarmscreening dreier seg om å påvise kreft og mulige forstadier til kreft, så kan det være den beste anledning og det beste «tidsvinduet» for å nå fram med råd om livsstilsforebygging mot tarmkreft.

2. Kirkøyen B, Berstad P, Hoff G, Bernklev T, Randel KR, Holme Ø, de Lange T, Robb KA, Botteri E. Type and severity of mental illness and participation in colorectal cancer screening. *Am J Prev Med* 2023;64:76-85

Dårligere oppslutning om tarmscreening blant personer med psykiske lidelser. Likhetsprinsippet for helsetilbud er viktig i Norge. Vi forsøker å legge til rette for at alle skal oppleve mest mulig likhet i helsetilbudet.

I denne studien har vi sett på oppmøte til tarmscreening blant brukere og ikke-brukere av medisiner mot psykiske lidelser, f.eks. angst, depresjon, psykose. Personene ble trukket tilfeldig ut fra Folkeregisteret til et tilbud med screening ved hjelp av en hjemmetest for usynlig blod i avføringen eller oppmøte ved et sykehus for undersøkelse av nedre ca. 50 cm av tykktarmen ved

hjelp av en tynn, bøyelig «tarmkikkert» (sigmoidoskopi). Det nasjonale Reseptregisteret ble bukt som datakilde for opplysninger om medikamentforbruk.

Blant 46.919 personer invitert til screening i alder 50-74 år var det 25% av kvinnene og 13% av mennene som hadde fått forskrevet resept på medisin mot psykiatriske lidelser. Uavhengig av screeningmetode var det større frafall fra screening for personer som var blitt forskrevet særlig angstdempende medisiner eller medisiner mot psykose. Det er behov for målrettet innsats for å tilrettelegge screeningtilbudet også for denne delen av målgruppen for screeningprogrammet.

3. *Schult AL, Hoff G, Holme Ø, Botteri E, Seip B, Randel KR, Darre-Næss O, Owen T, Nilsen JA, Nguyen DH, Johansen K, de Lange T. Colonoscopy quality improvement after initial training: A cross-sectional study of intensive short-term training. Endoscopy International Open 2023;11:E117-E127*
Bedret og mer systematisk opplæring i «Skopørskolen» til utføring av koloskopier med høy kvalitet

Det utføres ca. 100.000 tykktarmsundersøkelser ved hjelp av koloskopi hvert år i Norge. Kvaliteten på undersøkelsen er mye avhengig av den som utfører koloskopien. Målet er «smertefrie, fullstendige undersøkelser hvor alt er sett». En koloskopiskole ble opprettet i 2011 for mer systematisk opplæring av koloskopører og senere utvidet til et nasjonalt tilbud i forkant av det nasjonale screeningprogrammet mot tarmkreft som startet i august 2022.

Denne studien er basert på et forprosjekt til screeningprogrammet hvor deltakere som testet positivt for usynlig blod i avføringen ble anbefalt koloskopi. I alt evaluerte vi 7576 koloskopier utført av erfarne skopører og nyutdannede fra skopiskolen. De nyutdannede undersøkte hele tykktarmen i 98% av sine koloskopier mot 96% for de erfarne skopørene. Tilsvarende oppdaget de nyutdannede oftere adenomatøse polypper (mulige forløpere til senere tarmkreft) enn de erfarne – 58% mot 50% av koloskopiene. Evnen til å utføre smertefrie undersøkelser var lik for de nyutdannede og de erfarne. Det var stor variasjon mellom skopørene, men som gruppe var de nyutdannede skopørene fra skopiskolen fullt på høyde og vel så det med sine erfarne kollegaer

4. *Nafisi S, Randel KR, Støer NC, Veierød MB, Hoff G, Holme Ø, Schult AL, Botteri E. Association between use of low-dose aspirin and detection of colorectal polyps and cancer in a screening setting. Dig Liver Dis 2023;55:1126-32*

Stor studie viser sannsynlig gunstig effekt av aspirin på risiko for tarmkreft.

Mer enn 4000 får diagnosen tarmkreft i Norge hvert år og ca. 1600 dør hvert år av dette. Det er i stor grad en livsstilssykdom med større risiko for dem som røyker, drikker mye alkohol, er overvektige og mosjonerer lite. Endring av livsstil er ofte vanskelig. I jakten på «en pille» som kan redusere risikoen, har aspirin og andre piller med acetylsalicylsyre pekt seg ut som mest lovende. Men – forskningsresultatene har ikke vært enstemmig i favør av aspirin og aspirin øker risikoen for bl.a. blødende magesår. Det har ført til at US Preventive Services Task Force i 2016 først anbefalte bruk av litt aspirin for å redusere risikoen for tarmkreft, men så trakk de dette tilbake i 2022. Mange forskjeller i design på de tidligere studiene kan forklare de sprikende resultatene, dvs. at noen viser at aspirin er nyttig mens andre ikke kan bekrefte det.

I denne studien tok vi utgangspunkt i 64.889 deltakere i alder 50-74 år som gjennomgikk en screeningundersøkelse for tarmkreft i Norge og påvisning av mulige forstadier til tarmkreft (adenomatøse polypper som er vortelignende utvekster på tarmslimhinnen). Langvarig, kontinuerlig og regelmessig bruk av aspirintabletter er i praksis bare gjennomførbart når en får

tablettene på resept. Vi koblet derfor screeningdata med data fra det nasjonale reseptregisteret. Sporadisk håndkjøp av aspirin ble ikke registrert i denne studien.

Studien viste at regelmessig bruk av lavdosert aspirin i minst 3 år var assosiert med redusert risiko for tarmkreft (34% reduksjon) og adenomatøse polypper. Dette tyder på at aspirin virkelig har en begrensende effekt på risikoen for å få tarmkreft – forenlig med funn i en samleanalyse fra en rekke mindre studier tidligere.

5. *Berstad P, Schult AL, Hoff G, Ursin G, Randel KR. Sosiale forskjeller i en pilotstudie på screening for tarmkreft [in Norwegian]. Tidsskr Nor Legeforen 2023;143:413-4*

Valg av screeningmetode i et tarmscreeningprogram kan påvirke sosial ulikhet i tilbudet.

Et forprosjekt for det nasjonale tarmscreeningprogrammet har pågått i Østfold og Vestre Viken fra 2012 til 2023. 140.000 kvinner og menn i alder 50-74 år ble trukket ut fra Folkeregisteret, og ved loddtrekning ble de tilbudt enten screening én gang med sigmoidoskopi (undersøkelse av nedre ca. 50 cm av tarmen med en bøyeleg «tarmkikkert») eller fire runder med undersøkelse for usynlig blod i avføringen hvert annet år. De som avga positive tester, ble anbefalt full undersøkelse av hele tykktarmen med koloskopi.

Oppslutningen var 60% ved første invitasjon i gruppen som ble tilbudt avføringstest og 52% i sigmoidoskopi gruppen. Uansett screeningmetode var det lavere deltakelse blant dem med lavest inntekt og utdanning. Å leve uten partner, være født utenfor Norge og å ha en kjøretid på mer enn 20 minutter til screeningsenter ga også lavere oppmøte. Annen sykdom, spesielt diabetes og psykiske lidelser var forbundet med lavere deltakelse. Sosioøkonomi påvirket deltakelse i større grad ved sigmoidoskopi enn ved testing for blod i avføringen.

Resultatene viste at screeningmetode påvirker sosial ulikhet i tarmscreeningstilbudet. Screening med krav om oppmøte i et screeningsenter for en invasiv undersøkelse skapte større sosiale forskjeller i tilbudet enn avføringstesten som kunne tas hjemme. Det nasjonale tarmscreeningprogrammet startet i 2022 med avføringstest som screeningmetode.

6. *Bhargava S Botteri E, Berthelsen M, Iqbal N, Randel KR, Holme Ø, Berstad P. Lower participation among immigrants in colorectal cancer screening in Norway. Front Public Health 2023*

Innvandrere har lavere deltagelse i tarmscreening enn norskfødte personer

I en studie har man undersøkt deltagelse i tarmscreening for omtrent 117 000 personer invitert til screening for tarmkreft med avføringsprøver tatt hjemme annethvert år eller sigmoidoskopi (kameraundersøkelse av siste del av tykktarmen) i sykehus, og sammenlignet deltagelse for innvandrere og norskfødte. Innvandrere hadde lavere deltagelse i tarmscreening sammenlignet med resten av befolkningen. Det viste seg at deltagelse i screeningundersøkelsen som krevde oppmøte i sykehus (sigmoidoskopi) var spesielt lav hos innvandrere sammenlignet med norskfødte. Den laveste deltagelsen ble observert blant innvandrere fra ikke-vestlige land. Sammenlignet med personer født i Norge var oppmøtet spesielt lavt til oppfølgende undersøkelser med koloskopi (kameraundersøkelse av hele tarmen), til og med dersom deltageren hadde fått påvist blod i avføringsprøve. Resultatene ble publisert i *Frontiers in Public Health* (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1254905/full>).

7. Kværner AS, Andersen AR, Henriksen HB, Knudsen MD, Johansen AMW, Hjartåker A, Bøhn SK, Paur I, Wiedeswang G, Smeland S, Rounge TB, Blomhoff R, Berstad P. Associations of the 2018 World Cancer Research Fund/American Institute of Cancer Research (WCRF/AICR) cancer prevention recommendations with stages of colorectal carcinogenesis. *Cancer Med* 2023

Sunn livstil reduserer sannsynlighet for å finne kreftforstadier ved tarmscreening

Etterlevelse av kreftforebyggende råd er vist å redusere risikoen for tarmkreft. I dette forskningsprosjektet blant 1486 FIT-positive deltakere fra CRCbiome, viser vi at etterlevelse av kreftforebyggende råd også reduser sannsynligheten for å få avdekket kreftforstadier ved screeningundersøkelsen. Til tross for at noen råd så ut til å være viktigere enn andre (som å begrense alkoholinntaket og opprettholde en sunn kroppsvekt), ser det ut til at den største kreftforebyggende gevinsten oppnås ved å ha en helhetlig sunn livsstil. Dette er også i tråd med forskningslitteraturen for tarmkreft.

2022

8. Schult AL, Botteri E, Hoff G, Holme Ø, Bretthauer M, Randel KR, Gulichsen EH, El-Safadi B, Barua I, Munck C, Nilsen LR, Svendsen HM, de Lange T. Women require routine opioids to prevent painful colonoscopies: a randomised controlled trial. *Scand J Gastroenterol*. 2021 Dec;56(12):1480-1489. doi: 10.1080/00365521.2021.1969683. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34534048.

Den vanligste måten å undersøke tykktarmen er ved koloskopi. Et koloskop er en tynn, bøyelig slange med et kamera på tuppen for å inspisere endetarm, hele tykktarmen og nederste del av tynntarmen. Koloskopet føres inn via endetarmsåpningen. Kvinner er mer disponert enn menn for å oppleve undersøkelsen som smertefull – antakelig pga kjønnsforskjeller i bekkenkjelettet.

I denne undersøkelsen ble det brukt to morfin-lignende preparater (Fentanyl og Alfentanil). 183 kvinner i alder 55-79 år som skulle til koloskopi ble fordelt ved loddtrekning til en av tre grupper: 1. Fentanyl gitt umiddelbart før koloskopien med eventuell påfyll ved behov (dvs. ved smerter), 2. Fentanyl bare ved behov, 3. Alfentanil bare ved behov. Fentanyl før koloskopien ga bedre smertekontroll enn Fentanyl eller Alfentanil gitt bare ved behov.

9. Knudsen MD, Kværner AS, Botteri E, Holme Ø, Hjartåker A, Song M, Thiis-Evensen E, Randel KR, Hoff G, Berstad P. Lifestyle predictors for inconsistent participation to fecal based colorectal cancer screening. *BMC Cancer* 2022;22:172

Viktig å designe tarmscreeningstilbud spesielt for personer med lite helsefremmende livsstil og dermed økt risiko for tarmkreft siden nettopp disse oftere velger å ikke benytte seg av screeningstilbud.

I årene siden 2012 er 140.000 personer i Østfold og deler av Vestre Viken invitert til å bli med på et prosjekt med screening for tarmkreft og mulige forstadier til tarmkreft (dvs. polypper som er godartede utvekster på tarmslimhinnen, men som kan bli til kreft). Screening medfører bl.a. undersøkelse for usynlig blod i avføringen hvert annet år – i alt fire screeningrunder. Ikke alle deltar i alle de fire rundene.

I denne delstudien har vi sett på livsstil (inkludert røyking, mosjon, kosthold) blant dem som ikke har deltatt i alle screeningrundene og forekomst av polypper og kreft sammenlignet med dem som har møtt opp i hver screeningrunde. Blant dem som ikke møtte til alle screeningrundene var det flere tegn til usunn livsstil enn blant dem som møtte hver gang og de hadde også oftere «avanserte lesjoner» (dvs. kreft eller en type polypper med spesielt høy risiko for å bli til kreft).

Det er stor fare for at de som kan ha mest nytte av screening velger bort deltakelse i screeningtilbud. Et slikt tilbud bør derfor legges til rette for å tiltrekke seg spesielt de med mindre sunnhetsfremmende livsstil.

10. Botteri E, Hoff G, Randel KR, Holme Ø, de Lange T, Bernklev T, Aas E, Berthelsen M, Natvig E, Kirkøen B, Knudsen MD, Kværner AS, Schult AL, Jørgensen A, Berstad P. Characteristics of non-participants in a randomized colorectal cancer screening trial comparing sigmoidoscopy and faecal immunochemical test. *Internat J Cancer*, 2022;151;361-71

Noen faktorer må det taes spesielle hensyn til i det nasjonale tarmscreeningprogrammet for å sikre lik tilgang til alle i målgruppen.

I Bærum og Moss i 2012 startet en utprøving av to mulige screeningmetoder med tanke på et nasjonalt tarmkreftscreeningprogram. 140.000 menn og kvinner i alder 50-74 år ble trukket ut fra folkeregisteret og invitert til enten undersøkelse for usynlig blod i avføringen hvert annet år i 10 år eller undersøkelse én gang av nederste ca. 50 cm av endetarm og tykktarm ved hjelp av en bøyelig «tarmkikkert» (sigmoidoskopi). Begge metoder er vurdert å være gode metoder for å redusere død grunnet tarmkreft. Oppslutningen i befolkningen vil være avgjørende for nytten av et screeningprogram.

I denne delstudien ble det derfor undersøkt hva som karakteriserte de som valgte å ikke benytte seg av screeningtilbudet. Menn, yngre alder, lav utdanning og lav inntekt, pensjonist eller arbeidsløs, alene-boende, immigrant, lang reisevei til screeningsenter og bruk av psykiatri- eller diabetes-medisiner viste sammenheng med lav deltakelse for begge screeningmetoder. Lav sosioøkonomi-status, immigrant og lang reisevei til screeningsenter betydde mer i sigmoidoskopigruppen enn blant dem som testet for blod i avføringen. Oppmøtet var 51,5% i sigmoidoskopigruppen og 58,5% blant dem som testet for blod i avføringen. Testing for blod i avføringen er nå blitt valgt som screeningmetode i det nasjonale screeningprogrammet som starter i mai 2022 – med gradvis overgang til koloskopiscreening (kikkertundersøkelse av hele tykktarmen) når kapasiteten for dette er bygd opp tilfredsstillende. Delstudien har gitt innblikk i hvilke grupper som trenger mer tilrettelegging for å sikre et likt helsetilbud til alle.

11. Berthelsen M, Berstad P, Randel KR, Hoff G, Natvig E, Holme Ø, Botteri E. The impact of of driving time on participation in colorectal cancer screening with sigmoidoscopy and faecal immunochemical blood testing. *Cancer Epidemiol* 2022;80:102244

Reiseavstand til screeningsentre betyr noe for oppmøte til tarmscreening

I Norge er det hvert år ca. 4500 nye tilfeller av tarmkreft og ca. 1600 dødsfall grunnet tarmkreft. Jo tidligere sykdommen oppdages, jo bedre er sannsynligheten for å overleve og bli frisk. Tarmkreft er godt egnet for screening som gir mulighet for påvisning før sykdommen har gitt symptomer. Effekten av et screeningprogram er helt avhengig av et godt oppmøte. Vi vet fra før at de som oftest benytter seg av et tilbud om tarmscreening, er eldre, godt utdannede, de er i parforhold og hører ikke til etniske minoritetsgrupper. Også de som har andre med tarmkreft i slekten, møter oftere til screening.

I denne studien har vi sett på tilgjengelighet til nærmeste screeningsenter. Dette har vi målt som anslått tid brukt med bil fra bolig til screeningsenteret for ca. 115.000 personer bosatt i Østfold og Vestre Viken. Ved loddrekning ble disse tilbudt enten screening med en kort, bøyelig «tarmkikkert» (sigmoidoskop) ved oppmøte i det lokale screeningsenteret eller ved å sende inn en avføringsprøve til analyse på usynlig blod i avføringen. Ved påvisning av visse type polypper ved

sigmoidoskopiscreening (polypper er mulige forstadier til tarmkreft) og ved påvisning av blod i avføringsprøve, ble det anbefalt tarmkikkertundersøkelse av hele tykktarmen (koloskopi) som også krevde oppmøte ved screeningsenteret. Sykehuset i Moss var screeningsenter for Østfold og Bærum sykehus for Vestre Viken.

For dem som ble tilbudt screening med sigmoidoskopi, falt oppmøteprosenten med 7% for hver 10. minutt økning i reisetid til screeningsenteret. I gruppen som sendte inn avføringsprøve og som testet positiv for blod i avføringen, var det dårligere oppmøte til koloskopiutredningen for dem som hadde mer enn 20 min reise til screeningsenteret. Disse funnene er av betydning for planlegging av screeningprogram og mulig tilrettelegging med egen transport (screeningbusser?) i enkelte områder.

2021

12. *Randel KR, Schult AL, Botteri E, Hoff G, Bretthauer M, Ursin G, Natvig R, Berstad P, Jørgensen A, Sandvei PK, Olsen ME, Frigstad SO, Darre-Næss O, Norvard ER, Bolstad N, Kørner H, Wibe A, Wenaas K-A, de Lange T, Holme Ø. Colorectal cancer screening with repeated fecal immunochemical test versus once-only sigmoidoscopy: baseline results from a large randomized trial. Gastroenterology, 2021;160:1085-96*

Dette er den første rapporten fra den store pilotundersøkelsen på et nasjonalt screeningprogram mot tarmkreft som har pågått siden 2012 i Østfold og deler av Vestre Viken. 140.000 menn og kvinner i alderen 50-74 år ble trukket ut fra Folkeregisteret til å få et tilbud om screening enten ved hjelp av én runde med sigmoidoskopi eller opp til 4 runder med undersøkelse på usynlig blod i avføringen hvert annet år. Sigmoidoskopi er en undersøkelse av nedre ca. 50 cm av tykktarmen ved hjelp av en bøyeleg «tarmkikkert». I denne artikkelen vises resultater etter sigmoidoskopi-screeningen og etter 3 runder med test for usynlig blod i avføringen (FIT-testing).

Oppmøtet var 52% til sigmoidoskopi, 58% til første FIT-runde, men akkumulert over 3 runder hadde 68% deltatt minst en gang. Tarmkreft ble påvist like hyppig ved én FIT-runde som ved sigmoidoskopi (0,25% av de ca. 70.000 inviterte). Såkalte avanserte adenomer (polypper med økt fare for å bli til kreft) ble oppdaget oftere ved den ene sigmoidoskopirunden (2,4%) enn ved én FIT-runde (1,4%), men samlet etter 3 runder FIT var det oppdaget flere med avanserte adenomer i denne gruppen (2,7%).

Det vil ta noen år før det er mulig å si hvilken av disse to screeningmetodene som eventuelt er best egnet screeningmetode i Norge. Foreløpig er det besluttet at det nasjonale screeningprogrammet mot tarmkreft skal starte høsten 2021 og benytte FIT som screeningmetode (FIT betyr «fecal immunochemical test», dvs. at det benyttes immunokjemisk metodikk som bare gir utslag på humant blod i avføring – ikke utslag på f.eks. en blodig biff).

13. *Knudsen MD, Botteri E, Holme Ø, Hjartåker A, Song M, Thiis-Evensen E, Hoff G, Berstad P. Association between lifestyle and site-specific colorectal lesions in screening with faecal immunichemical test and sigmoidoscopy. Dig Liver Disease, 2021;53:353-9*

Et nasjonalt tarmkreftscreeningprogram er planlagt å starte opp i 2021. Siden 2012 har vi hatt en studie gående i Østfold og Vestre Viken som pilot på et slikt program hvor 140.000 deltakere er trukket ut til tilbud om screening med sigmoidoskopi (bøyeleg «tarmkikkert» som undersøker

nederste ca. 50cm av tarmen) eller undersøkelse for usynlig blod i avføringen (FIT, dvs. «Fecal Immunochemical Test» som bare gir utslag på humant blod – ikke f.eks. blodig biff).

Denne delen av pilotstudien omfatter alle 14.842 personene som ble invitert til screening i perioden november 2012 til september 2013. De fylte også ut et spørreskjema om livsstil, inkludert røyking, alkohol, mosjon, kosthold. Dette ga grunnlaget for et skår for «usunn livsstil». Målsettingen var å se om noen faktorer og «livsstil-skår» kunne ha forutsagt funn ved koloskopi av dem som avla positiv screeningtest og om funnene (polypper og kreft) kunne forventes å finnes langt nede eller langt oppe i tykktarmen (dvs. utenfor rekkevidde for sigmoidoskopi) og om dette kan gi grunnlag for et mer individualisert og skreddersydd screeningtilbud. «Avanserte lesjoner», dvs. kreft eller polypper med økt risiko for å bli til kreft, ble funnet hyppigere i øvre del av tykktarmen hos dem som røykte, drakk mye alkohol og var overvektige. Denne studien kan tyde på at full tykktarmsundersøkelse med koloskopi (ikke bare sigmoidoskopi) kan være kostnadseffektiv screeningmetode for spesielt personer med høyt skår for «usunn livsstil». Men – det trengs større studier med litt annet design før vi kan trekke noen konklusjoner om dette.

14. Schult AL, Botteri E, Hoff G, Randel KR, Dahlen E, Eskeland SL, Holme Ø, de Lange T. The role of bowel symptoms in colorectal cancer screening participants: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2021;11:e048183

Mange unnlater å møte til tarmkreftscreening hvis de ikke har plager – og det er forståelig. Men – grunntanken med screening er å tilby undersøkelser med tanke på sykdom som er vanlig, alvorlig og ofte ikke gir symptomer før sykdommen har fått utvikle seg langt og utsiktene til å bli frisk er redusert. Tarmkreft er en slik sykdom.

I denne studien ble forekomsten av kreft og «avanserte adenomer» (polypper i et stadium antatt å være like før de kan tippe over til kreft) undersøkt blant i alt 42.554 personer som deltok i et screeningprosjekt i Sør-Norge 2012-2019. Videre utredning med «full tarmkikkertundersøkelse» (koloskopi) ble gjort ved positiv screeningtest for usynlig blod i avføringen (6495 personer) og ved funn av avanserte lesjoner (3297 personer) ved en begrenset tarmkikkertundersøkelse (sigmoidoskopi). I gruppen som ble screenet for blod i avføringen hadde 65% av 299 med screeningoppdaget tarmkreft ingen symptomer. Det var tilsvarende i sigmoidoskopigruppen: 60% av 120 personer med tarmkreft hadde ingen symptomer. Fravær av symptomer bør ikke være det som avgjør om en eventuelt ønsker å velge bort et tilbud om tarmkreftscreening.

15. Kværner AS, Knudsen M, Hjartåker A, Henriksen HB, Blomhoff R, Hoff G, Randel KR, Ursin G, Berstad P. Kost, livsstil og tarmscreening. *Norsk Tidsskrift for Ernæring*. 2021, nr. 3, s.12-18

Om lag 6% av alle innbyggere i Norge får en tarmkreftdiagnose i løpet av livet. I 2022 vil et landsomfattende tarmscreeningprogram rulles ut. Det pågår omfattende forskning ved Kreftregisteret på hvordan man kan oppnå egte best mulig tarmscreeningprogram. I denne artikkelen vil vi gi et innblikk i forskningen som pågår som omhandler kost- og levevaner. Vi diskuterer også muligheten for å starte en landsomfattende helseundersøkelse blant screeningdeltakere for å følge utviklingen i kosthold, livsstil og helse hos alle alderskohorter.

16. Randel KR, Botteri E, Romstad KMK, Frigstad SO, Bretthauer M, Hoff G, de Lange T, Holme Ø. *Effects of oral anticoagulants and aspirin on performance of fecal immunochemical tests in colorectal cancer screening. Gastroenterology* 2019;156:1642-1649

Det er vedtatt å starte med et nasjonalt screeningprogram mot tarmkreft i Norge i løpet av 2019. Det skal screenes for usynlig blod i avføringen ved hjelp av en immunokjemisk test som bare gir utslag på eget blod, dvs. ikke på for eksempel inntak av blodig biff. Bruk av blodfortynningsmidler er forventet å gi mer utslag på disse testene. Slike midler brukes stadig mer – i 2016 ble de brukt av 5% av nordmenn i alderen 65-69 år og 12% i aldersgruppen 75-79 år. I tillegg kommer forbruket av Aspirin som også har blodfortynnende effekt.

Denne studien er basert på innleverte avføringsprøver fra 4908 personer i det pågående forprosjektet til et nasjonalt screeningprogram. 1008 brukte Aspirin, 147 warfarin (marevan), 212 brukte DOAC (ny gruppe av blodfortynningsmidler som skal være jevn god med Marevan) og 3541 brukte ingen blodfortynning. Studien viste at det i forhold til å oppdage kreft og polypper med høy risiko for kreftutvikling var flere «falske positive» prøvesvar i gruppen som brukte Aspirin eller DOAC. Deltakere i screeningprogram bør informeres om denne økte risikoen for falske positive prøver hvis de bruker disse typene av blodfortynning.

2018

17. Knudsen MD, Hjartåker A, Olsen MK, Hoff G, Lange TD, Bernklev T, Berstad P; *Changes in health behavior 1 year after testing negative at a colorectal cancer screening: a randomized-controlled study Eur J Cancer Prev.* 2018 Nov 7. [Epub ahead of print] CRISTIN-161400423

En mulig ulempe med screeningprogrammer som et helsetilbud er at de kan gi en følelse av trygghet og en bevisst eller ubevisst redusert motivasjonen for ansvar for egen helse ved sunn livsstil. Som del av et pågående screeningprosjekt for tarmkreft i Østfold og Vestre Viken ble 14.842 personer i alder 50-74 år, som var trukket ut fra Folkeregisteret til screening for blod i avføringen (iFOBT) eller fleksibel sigmoidoskopi (FS), bedt om å fylle ut et livsstilsskjema før screeningen og et år etter. 7000 personer med samme alder og kjønn og bosatt i nabokommunene med tilsvarende sosioøkonomisk profil ble bedt om å fylle ut det samme skjemaet og gjenta det etter et år.

Arbeidets bidrag til kunnskapsøkning: Et år etter screening var det ingen ugunstig endring av livsstilsvaner blant deltakere i screening sammenlignet med kontrollgruppen. Tvert imot var det noe endring i gunstig retning. iFOBT screeningen gjentas hvert 2. år og langtidsvirkningen av screening på livsstil er fortsatt uklar – spesielt i iFOBT-gruppen.

Konsekvenser og overføringsverdi: Sammenstilt med andre studier er det fortsatt usikkerhet med hensyn til mulige ugunstige langtidsvirkninger av screening i forhold til livsstil.

Screeningprogrammer bør betrakte screeningtidspunktet som en god anledning til å fremme betydningen av sunn livsstil i forhold til screeningsens begrensede nytte (begrenset til én tilstand/sykdom – ikke alle livsstilssykdommene). Overføringsverdi til planlegging av screeningprogrammer.

18. Knudsen MD, Hjartåker A, Robb K, de Lange T, Hoff G, Berstad P. *Improving cancer preventive behaviors: A randomized trial of tailored feedback in colorectal cancer screening. Ca Epidemiol Biomarkers Prevention* 2018;27:1442-9 doi:10.1158/1055-9965. EPI-18-0268

Tarmkreft er en av flere livsstilssykdommer. Tarmkreftscreening skal innføres som et nasjonalt tilbud med oppstart i 2019. Dette kan være en god anledning til å minne om betydningen av sunn

livsstil. Vi er i innspurten av å teste ut screening mot tarmkreft i en såkalt pilotstudie i Bærum og Moss. Dette livsstilsprosjektet er en del av dette pilotprosjektet.

Ca 1000 deltakere med normale funn ved tarmscreening fylte ut et spørreskjema om livsstil før screeningen og etter ett år. De ble fordelt på tre grupper ved loddtrekning: Én gruppe fikk en brosjyre om standard råd om livsstil, én gruppe fikk individuelle tilbakemeldinger (skryt og evt. råd om forbedring) basert på første runde med spørreskjemabesvarelser og én gruppe fikk ingen livsstilsråd. De som fikk individuell tilbakemelding hadde en svak forbedring på inntak av frukt og grønnsaker – best blant overvektige. De to andre gruppene viste ingen endringer.

2017

19. *de Lange T, Randel KR, Schult A, Knudsen M, Kirkøyen B, Jørgensen A, Botteri E, Berstad P, Ursin G, Bretthauer M, Hoff G. Sigmoidoskopi og testing for blod i avføringen – en sammenlignende screeningstudie [in Norwegian]. Tidsskr Nor Lægeforen 2017;137:727-30*

Norge er et av landene i verden med høyest forekomst av kreft i tykk- og endetarm (tarmkreft). Det har vært en tredobling siden 1950-tallet. Ca. 6% av kvinner og 8% av menn får nå denne kreftformen. 5-års overlevelse er ca. 65%. I forhold med mange euripeiske land med langt lavere forekomst av tarmkreft har Norge vært en sinke med å innføre screening for tarmkreft, men vi har vært ledende i forskning på screening mot tarmkreft. I denne artikkelen beskrives en pilotering av et nasjonalt screeningprogram. Piloten er rigget som en randomisert sammenligning av screening for usynlig blod i avføringen og sigmoidoskopi (undersøkelse av nederste ca. 50 cm av tarmen med en bøyeleg «tarmkikkert»). Første screeningrunde startet i 2012 og forventes gjennomført i løpet av 2018. Da skal 140.000 personer i alder 50-74 år ha blitt tilbudt enten sigmoidoskopi én gang eller minst én runde av i alt 5 runder med screening for blod i avføringen hvert annet år. Artikkelen legger ikke fram noen resultater, men viser til nyttige erfaringer, behovet for kvalitetssikring og at det er opprettet en skole for leger og sykepleiere for å bedre kvaliteten på endoskopitilbudet i Norge – ikke bare den delen av tilbudet som har med screening å gjøre.

20. *Kirkøyen B, Berstad P, Botteri E, Dalén E, Nilsen JA, Hoff G, de Lange T, Bernklev T. Acceptability of two colorectal cancer screening tests: Pain as a key determinant in sigmoidoscopy. Endoscopy 2017;49:1075-86*

Det er planlagt innføring av et nasjonalt screeningprogram mot tarmkreft i Norge fra 2019. I en «pilot» på et slikt program er det testet ut to aktuelle metoder. Den ene er undersøkelse for usynlig blod i avføringen med en metode som bare gir utslag på humant blod (ikke blodig biff) og bruk av en bøyeleg, tynn kikkert (et sigmoidoskop) for å inspisere nederste ca. 50cm av tarmen. 3257 personer i alder 50-74 år ble tilbudt en av screeningmetodene ved loddtrekning for å finne ut hvilken metode som fremsto minst plagsom og mest akseptabel å gjenta for målgruppene. Etter ett år var 90% villige til å gjenta testen for blod i avføringen mot 80% for sigmoidoskopi. Dette skyldtes kvinnenes preferanse for testing for blod i avføringen pga mer smerter ved sigmoidoskopimetoden for kvinner. 22% av kvinnene rapporterte smerter ved sigmoidoskopi mot 5% av mennene. Det er kjent fra før at flere kvinner enn menn får smerter ved tarmkikkertundersøkelse pga anatomiske forhold. Hvis sigmoidoskopi eller annen tarmkikkertmetode skal tilbys kvinner som screeningmetode, må det tas mer hensyn til forventede smerter ved undersøkelsen.

21. Knudsen MD, Berstad P, Hjartåker A, Gulichsen EH, Hoff G, de Lange T, Bernklev T, Botteri E. *Lifestyle predictors for non-participation and outcome in the second round of faecal immunochemical test in colorectal cancer screening. Br J Cancer* 2017;117:461-9

Det kan være mange grunner til at noen ikke ønsker å delta i screeningundersøkelser, f.eks. i det pågående tarmscreeningprosjektet i Østfold og Vestre Viken. Siden tarmkreft regnes som en livsstilsykdom, vil det være svært uheldig om screeningen er rigget slik at de med mest «usunn livsstil» er de som velger å IKKE delta. Da bør tilbudet rigges på en annen måte – hvis mulig.

I denne studien ble ca. 7000 av de som deltok i først screeningrunde i Østfold og Vestre Viken for undersøkelse av usynlig blod i avføringen også bedt om å fylle ut et spørreskjema om røyking, mosjon, kosthold osv.. 3114 fylte ut skjemaet. 17% av disse valgte å ikke delta i 2. screeningrunde to år senere. Røykere, overvektige og de som mosjonerte lite valgte oftere å ikke delta i 2. runde av screeningen – altså nettopp de som har noe forhøyet risiko for tarmkreft.

2016

22. Kirkøyen B, Berstad P, Botteri E, Åvitsland TL, Ossum AM, de Lange T, Hoff G, Bernklev T. *Do no harm: no psychological harm from colorectal cancer screening. Br J Cancer* 2016;114:497-504, **CRISTIN -16 1362535**

De psykiske følgene av å få et budskap om en positiv screeningtest er redegjort for i denne studien hvor 3213 personer i alder 50-74 år ble screenet enten med en test for usynlig blod i avføringen eller fleksibel sigmoidoskopi (tarmkikkert). Deltakernes reaksjon på resultatet av screeningen ble registrert ved validerte spørreskjema (HADS og SF-12) før screening og gjentatt etter at resultatet var formidlet til deltakerne. En positiv screeningtest (mistanke om noe galt) førte ikke til økt angst eller depresjon målt med HADS formular og ingen redusert livskvalitet målt med SF-12. En negativ screeningtest (ingen mistanke om noe galt) ga noe redusert angstnivå og bedre skår for livskvalitet i SF-12 skjemaet.

Arbeidets bidrag til kunnskapsøkning: Ingen av de observerte endringene ble vurdert å være av klinisk betydning, men særlig den positive effekten på screening-negative (redusert angst) kan gi uønsket virkning på livsstil ved at en slapper av og tar mindre ansvar for sunt levesett (kosthold, mosjon, ikke-røyking - kfr. artikkel av Paula Berstad et al, Long-term lifestyle changes after colorectal cancer screening. Gut 2015;64:1268-76)

Konsekvenser og overføringsverdi: Viktig bevisstgjøring på psykologiske reaksjoner av screening. Nyttig i planlegging av screening-studier og programmer. Overføringsverdi til planlegging av screening.

23. Knudsen MD, de Lange T, Botteri E, Nguyen DH, Evensen H, Steen CB, Hoff G, Bernklev T, Hjartåker A, Berstad P. *Favorable lifestyle before diagnosis associated with lower risk of screen-detected advanced colorectal neoplasia. W J Gastroenterol* 2016;22:6276-86 **CRISTIN -16 1385719**

Livsstilsfaktorer tilknyttet risiko for tarmkreft (røyking, alkoholkonsum, fysisk aktivitet, kroppsmasseindeks og komponenter i kostholdet) er i denne studien undersøkt hos individer som deltok i screening mot tarmkreft. Data ble samlet inn før de deltok i screeningen. Summen av livsstilsfaktorer som deltagerne oppga å ha etter anbefalinger var inverst forbundet med risikoen for å få avansert kolorektal neoplasi (høyrisikoadenom eller kreft i tarmen) påvist i screeningen. Risikoen var 59 % lavere hos deltagere som oppga å følge minst fem av seks livsstilsråd

sammenlignet med deltagere som oppga å følge ingen eller kun ett livsstilsråd. Faktorene med sterkest sammenheng med høyrisikoadenom var røyking og høyt alkoholforbruk (minst 14 og 21 enheter per uke for henholdsvis kvinner og menn).

Arbeidets bidrag til kunnskapsøkning: Modifiserbare livsstilsfaktorer kan brukes i risikostratifisering av deltagere i screening mot tarmkreft, for eksempel ved at de med størst risiko får fortrinn for invitasjon i et eventuelt screeningprogram.

Konsekvenser og overføringsverdi: Overføringsverdi til planlegging av screening.

24. Kirkøyen B, Berstad P, Botteri E, Bernklev L, El-Safadi B, Hoff G, de Lange T, Bernklev T. *Psychological effects of CRC screening: Participants vs/ individuals not invited. World J Gastroenterol* 2016;22:9631-41 *CRISTIN -16 1448433*

En mulig ulempe med screeningprogrammer som et helsetilbud er at de kan gi en følelse av trygghet og en bevisst eller ubevisst redusert motivasjonen for ansvar for egen helse ved sunn livsstil. Mange avgir en positiv screeningtest. Det er begrenset kunnskap om langtidsfølger av den angsten som dette kan forventes å utløse. I denne studien ble de psykologiske reaksjonene ett år etter screening undersøkt i tillegg til bruk av spørreskjema som måler angst og depresjon (HADS) og livskvalitet (SF-12).

Arbeidets bidrag til kunnskapsøkning: Et år etter screening var det var ingen klinisk psykologisk skade av å ha fått (og utredet) en positiv screeningtest. Blant dem som ble screenet med sigmoidoskopi (men ikke ved screening for blod i avføringen) var skår for angst (subklinisk) marginalt høyere enn før screening.

Konsekvenser og overføringsverdi: Ingen overføringsverdi til klinisk virksomhet.

Ferdigstilte PhDer:

25. Benedicte Kirkøyen. Does colorectal cancer screening cause psychological harm? Results from the randomized trial "Bowel Cancer Screening in Norway". University of Oslo 2017. ISBN 978-82-8377-125-1
26. Markus Dines Knudsen. Lifestyle and colorectal cancer screening by fecal immunochemical test and sigmoidoscopy in a Norwegian pilot study. University of Oslo 2017. ISBN 978-82-8377-129-9
27. Kristin Ranheim Randel. Faecal testing or sigmoidoscopy for colorectal cancer screening? Baseline results from a randomized trial. University of Oslo 2021. ISBN 978-82-8377-859-5
28. Anna Lisa Schult. Performance of two screening tests and barriers to colorectal cancer screening. University of Oslo 2022. ISBN 978-82-8377-992-9