

Resultater fra kliniske effektstudier av screening for kolorektal kreft

Notat

Hurtigoversikt

Juni 2010

 kunnskapssenteret

Bakgrunn: De aller fleste tilfeller av kolorektal kreft utvikler seg fra godartede forstadier, såkalte adenomer i tykktarmen. Metoder for å oppdage kolorektal kreft og forstadier tidlig er derfor av stor interesse. Én aktuell tilnærming er å utføre masseundersøkelser av befolkningen, eller deler av denne – “screening”.

Oppdrag: Per i dag er det to metoder for screening for kolorektal kreft som har vært evaluert i kliniske effektstudier med tanke på helsegevinst: undersøkelse for okkult blod i avføringen og sigmoidoskopi. På bestilling fra Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten oppsummerer vi her hva vi idag vet om effekten av hver av disse metodene. **Hovedfunn:** • Både screening med undersøkelse for okkult blod i avføring og screening med sigmoidoskopi reduserer risiko for død som følge av kolorektal kreft. • På basis av kunnskapsgrunnlaget vi har i dag kan vi ikke si hvilken av metodene som er den mest effektive.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Notat: ISBN: 978-82-8121-347-0

Juni 2010

Tittel	Resultater fra kliniske effektstudier av screening for kolorektal kreft
English title:	Results from clinical effectiveness evaluations of screening for colorectal cancer
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, <i>direktør</i>
Forfattere	Atle Fretheim (<i>prosjektleder</i>) Michael Bretthauer
ISBN	978-82-8121-347-0
Rapport	Notat 2010
Prosjektnummer	900
Publikasjonstype	Hurtigoversikt
Antall sider	22
Oppdragsgiver	Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten
Nøkkelord	Screening, kolorektal kreft
Sitering	Fretheim A, Bretthauer M. Screening for kolorektal kreft. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2010.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Kunnskapssenteret tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, juni 2010

Hovedfunn

Bakgrunn

De aller fleste tilfeller av kolorektal kreft utvikler seg fra godartede forstadier, såkalte adenomer i tykktarmen. Metoder for å oppdage kolorektalkreft og forstadier tidlig er derfor av stor interesse. Én aktuell tilnærming er å utføre masseundersøkelser av befolkningen, eller deler av denne – "screening".

Oppdrag

Per i dag er det to metoder for screening for kolorektal kreft som har vært evaluert i kliniske effektstudier med tanke på helsegevinst: undersøkelse for okkult blod i avføringen og sigmoidoskopi. På bestilling fra Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten oppsummerer vi her hva vi idag vet om effekten av hver av disse metodene.

Hovedfunn

- Både screening med undersøkelse for okkult blod i avføring og screening med sigmoidoskopi reduserer risiko for død som følge av kolorektal kreft
- På basis av kunnskapsgrunnlaget vi har i dag kan vi ikke si hvilken av metodene som er den mest effektive

Resultater fra kliniske effektstudier av screening for kolorektal kreft: hurtigoversikt

Hva slags rapport er dette?

Notat - hurtigoversikt

En hurtigoversikt er resultatet av å sammenfatte forskningsbasert kunnskap med kort tidsfrist og med mindre omfattendemetode enn ved systematisk kunnskapsoppsummering.

Hvem står bak denne rapporten?

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten på oppdrag fra Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten.

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet mai 2010

Key Messages (in English)

Background

Most cases of colorectal cancer develop from benign precursors, so-called adenomas in the colon. Thus, methods for detecting colorectal cancers and its precursors are of major interest. One relevant approach is to conduct mass investigations of the population, or parts of it – “screening”.

Commission

As of now, two methods for colorectal cancer screening have been evaluated for health impact in clinical effectiveness studies: faecal occult blood test and flexible sigmoidoscopy. On commission from the The Norwegian Council for Quality Improvement and Priority Setting in Health Care we have reviewed what we today know about the effectiveness of each method.

Main findings

- Both screening with faecal occult blood test and with flexible sigmoidoscopy reduce the risk of death due to colorectal cancer
- Based on the current knowledge we cannot conclude which of the methods is the most effective

Results from clinical effectiveness evaluations of screening for colorectal cancer: rapid review

What kind of report is this?

Rapid review

A rapid review is the result of summarizing evidence with a short deadline and with less comprehensive way than by systematic review.

Who produced it?

The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services on behalf of The Norwegian Council for Quality Improvement and Priority Setting in Health Care.

When was the literature search done?

Latest search for studies:
May 2010

Innhold

HOVEDFUNN	2
Bakgrunn	2
Oppdrag	2
Hovedfunn	2
KEY MESSAGES (IN ENGLISH)	3
Background	3
Commission	3
Main findings	3
INNHold	4
FORORD	5
PROBLEMSTILLING	6
INNLEDNING	7
METODE	8
Litteratursøk	8
Utfall	8
Analyse	8
RESULTAT	10
Undersøkelse for okkult blod i avføringen	10
Sigmoidoskopi	13
DISKUSJON	16
KONKLUSJON	18
Behov for videre forskning	18
REFERANSER	19
VEDLEGG: "SUMMARY OF FINDINGS"-TABELLER (GRADE)	20
Screening med undersøkelse for okkult blod i avføring	20
Sigmoidoskopi	22

Forord

Nasjonalt råd for kvalitet og priorotering i helsetjenesten (Rådet) har bedt Kunnskapssenteret om å presentere en oppsummering av kunnskapsnivået per idag når det gjelder

- a) effekt av screening for kolorektal kreft ved hjelp av undersøkelse for okkult blod i avføringen
- b) effekt av screening for kolorektal reft ved hjelp av sigmoidoskopi

Oppdraget ble gitt 3. mai 2010, og skulle ferdigstilles i god tid før Rådets neste møte, 7. juni 2010.

Arbeidet har vært utført av forskningsleder Atle Fretheim, Kunnskapssenteret og Michael Bretthauer, leder av Centre for Colorectal Cancer Screening, Kreftregisteret.

Fagfellevurdering har vært utført av

- Lene Kristin Juvet, Kunnskapssenteret (intern fagfelle)
- Inger Norderhaug, Kunnskapssenteret (intern fagfelle)
- Geir Hoff, Kreftregisteret (ekstern fagfelle).

Anne Karin Lindahl
Avdelingsdirektør

Atle Fretheim
Seksjonsleder/prosjektleder

Problemstilling

Hva vet vi idag om effekten av screening for kolorektal kreft ved enten

- a) undersøkelse for okkult blod i avføring, eller
- b) bruk av sigmoidoskopi?

Innledning

Kolorektalkreft er blant de hyppigst forekommende krefttypene i Norge, og i en rekke andre land. Når sykdommen oppdages har den ofte kommet så langt at behandling er til liten nytte. Overlevelsen er sterkt knyttet til grad av sykdomsutbredelse ved diagnosetidspunktet, med langt bedre prognose ved lokalisert sykdom enn ved spredning [1]. De aller fleste tilfeller av kolorektal kreft utvikler seg fra godartede forstadier, såkalte adenomer i tykktarmen. Metoder for å oppdage kolorektalkreft og forstadier tidlig er derfor av stor interesse.

Én aktuell tilnærming er å utføre masseundersøkelser av befolkningen, eller deler av denne – "screening". Dette kan gjøres f.eks. ved å undersøke for usynlig (okkult) blod i avføringsprøver, eller ved visuell inspeksjon av tarmen (sigmoidoskopi, ev. koloskopi).

Det er flere mulige grunner til at screening ikke nødvendigvis gir færre tilfeller av kreft eller dødsfall, og screeningprogram kan dessuten tenkes å ha negative konsekvenser. Derfor er solide studier av virkningene av screeningmetoder avgjørende for å ta beslutninger om å innføre screening eller ei. Det er også viktig å avklare om nytten av et screeningprogram vil stå i et rimelig forhold til kostnadene.

Per i dag er det to metoder for screening for kolorektal kreft som har vært evaluert med tanke på helsegevinst ved hjelp av randomserte kontrollerte studier: undersøkelse for okkult blod i avføringen og sigmoidoskopi. Vi oppsummerer i denne rapporten hva vi idag vet om effekten av hver av disse metodene.

Metode

Litteratursøk

Basert på en tidligere rapport fra Kunnskapssenteret [2] var vi kjent med at det i 2008 pågikk fire store randomiserte kontrollerte forsøk der effekten av screening ved bruk av sigmoidoskopi ble vurdert. Vi søkte derfor i PubMed etter artikler som rapporterte resultater fra disse studiene og tok i tillegg kontakt med en annen ekspert på feltet (Geir Hoff, Kreftregisteret) for å avklare hvilke studieresultater som var tilgjengelige.

Vi visste, igjen fra vårt tidligere arbeid med denne tematikken [2], at det finnes en systematisk oversikt (Cochrane-oversikt) fra 2007 der resultatene fra effektstudier av screening ved undersøkelse for okkult blod i avføring er oppsummert [3]. Forfatterne av oversikten utførte siste litteratursøk i februar 2006. Vi søkte etter pågående studier i forbindelse med et annet oppdrag i 2008 og fant da ingen som sammenliknet screening med undersøkelse for okkult blod i avføring med ingen screening [2]. Verken vi eller eksperten vi har vært i kontakt med kjenner til nyere studier enn de som inngår i Cochrane-oversikten.

Inklusjonskriterier

Populasjon: Målgruppa for screening for kolorektal kreft

Tiltak: Screening med undersøkelse for okkult blod i avføring eller med sigmoidoskopi

Utfall:

- dødelighet som følge av kolorektal kreft
- insidens av kolorektal kreft
- total dødelighet

Analyse

Vi planla å

1. referere til funnene fra den eksisterende systematiske oversikten over screening ved undersøkelse for okkult blod i avføringen

2. utføre egne meta-analyser basert på resultat fra randomiserte kontrollerte forsøk med sigmoidoskopi-screening (samme metoder som i oversikten over screening ved undersøkelse for okkult blod: beregning av odds ratio i både fixed og random effects modeller)

Kvaliteten på dokumentasjonen vurderte vi med GRADE-instrumentet.

Resultat

Gjennom søk i PubMed og konsultasjon med eksperter fant vi ut at det foreligger resultater fra to store randomiserte forsøk av screening med sigmoidoskopi: Den norske NORCCAP (Norwegian Colorectal Cancer Prevention)-studien [4] og en nylig publisert britisk studie [5]. I tillegg er det gjennomført én mindre norsk studie [6]. Et stort randomisert forsøk ble nylig avsluttet i Italia (SCORE-studien), men resultatene er ikke offentlig tilgjengelige ennå (Carlo Senore, personlig meddelelse). En amerikansk studie (PLCO-studien) er også forventet ferdig snart [2].

Undersøkelse for okkult blod i avføringen

Cochrane-oversikten fra 2006 over studier av undersøkelse for okkult blod i avføringen som screening-metode omfattet fire randomiserte forsøk som oppfylte kravene forfatterne av oversikten hadde satt opp: "All randomised controlled trials of screening for colorectal cancer using repeated faecal occult blood test (guaiac or immunochemical) were considered for inclusion".

Forfatterne valgte å utføre to forskjellige typer meta-analyser for hvert av utfallsmålene: "fixed effects" modell og "random effects" modell. I en fixed effects modell antas det at forskjell i resultater på tvers av studiene er uttrykk for naturlig (tilfeldig) variasjon rundt en "sann" verdi. I en random effects modell er ikke denne antakelsen lagt inn, og det er derfor fornuftig å bruke random effects der det forventes at resultatene fra de forskjellige studiene vil variere mer enn det som kun skyldes tilfeldigheter. Forventede forskjeller kan blant annet skyldes at deltakerne var noe forskjellige fra en studie til en annen, eller at tiltakene (screeningprogrammene) ikke var helt like.

Resultatene i de fire studiene av undersøkelse for okkult blod i avføringen viste konsistente resultater både for dødelighet som følge av kolorektal kreft og dødelighet generelt (alle årsaker). Dermed ble også resultatene praktisk talt de samme uavhengig av hvilken metode som ble benyttet (fixed eller random effects). Forfatterne utførte ikke noen meta-analyse for insidens av kolorektal kreft.

Alle studier som ble inkludert i Cochrane-oversikten brukte repetert screening for okkult blod i avføring, enten hvert år eller annethvert år. Oppfølgingstiden var mellom 8 og 18 år.

Resultatene fra Cochrane-oversikten er presentert i figurene 1 og 2. Oppsummert viser de at det var færre dødsfall som følge av kolorektal kreft blant de som ble invitert til screeningundersøkelser enn de som ikke ble det: Odds ratio 0,84 (95 % KI 0,78 til 0,90). Når det gjaldt total dødelighet var det liten eller ingen forskjell å spore mellom gruppene: Odds ratio 1,00 (95 % KI 0,99 til 1,02).

En annen måte å presentere resultatene på er å regne ut hvor mange mennesker som måtte inngå i screening-programmet for at ett dødsfall skulle forebygges ("number needed to screen"). Blant de som inngikk i screeningen med bruk av undersøkelse for okkult blod var det 0,85 % som døde av kolorektal cancer i løpet av studieperiodene. Den tilsvarende andelen blant dem som ikke fikk tilbud om screening var 1,01 %. Differansen på 0,16 prosentpoeng tilsvarer at vel 600 personer måtte inngå i programmet for å unngå ett dødsfall som følge av kolorektal kreft, i løpet av den tiden som studiene varte.

Vår vurdering, ved bruk av GRADE-instrumentet, er at kvaliteten på dokumentasjonen holder høy kvalitet (se vedlegg).

Fig 1: Undersøkelse for okkult blod i avføringen: Dødelighet som følge av kolorektal kreft [3]

Fig 1a. Fixed effects

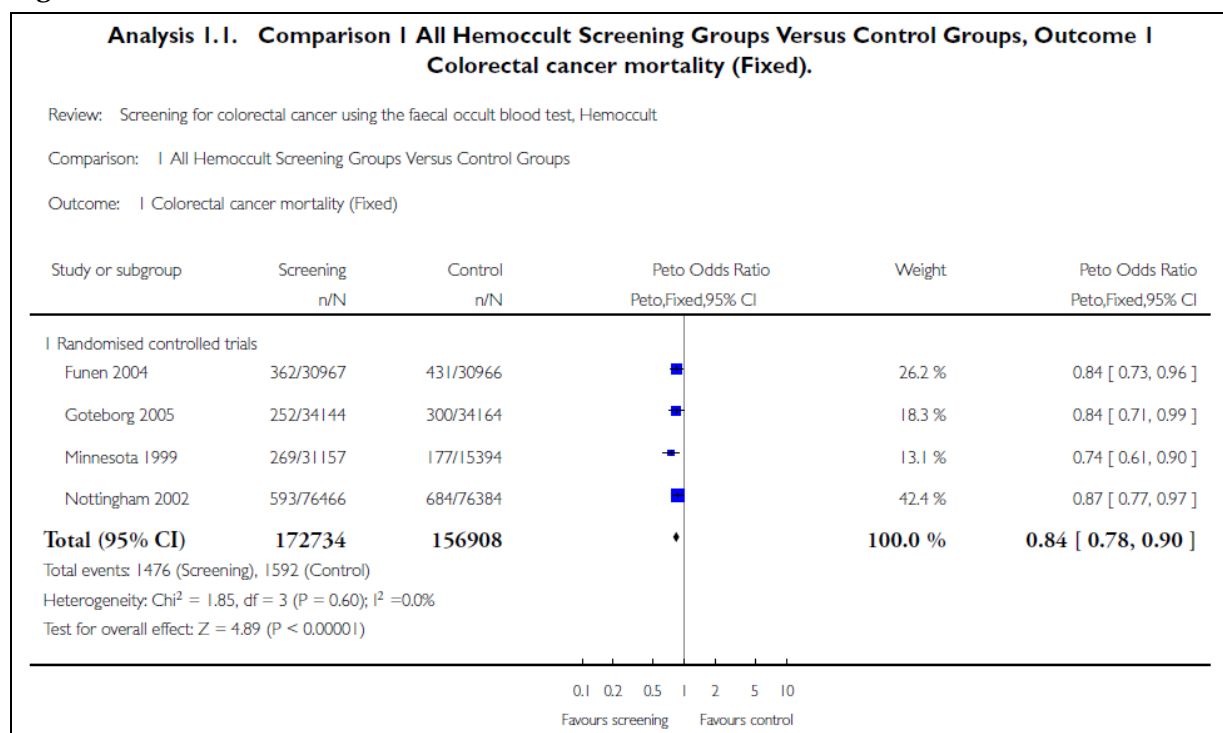


Fig 1b. Random effects

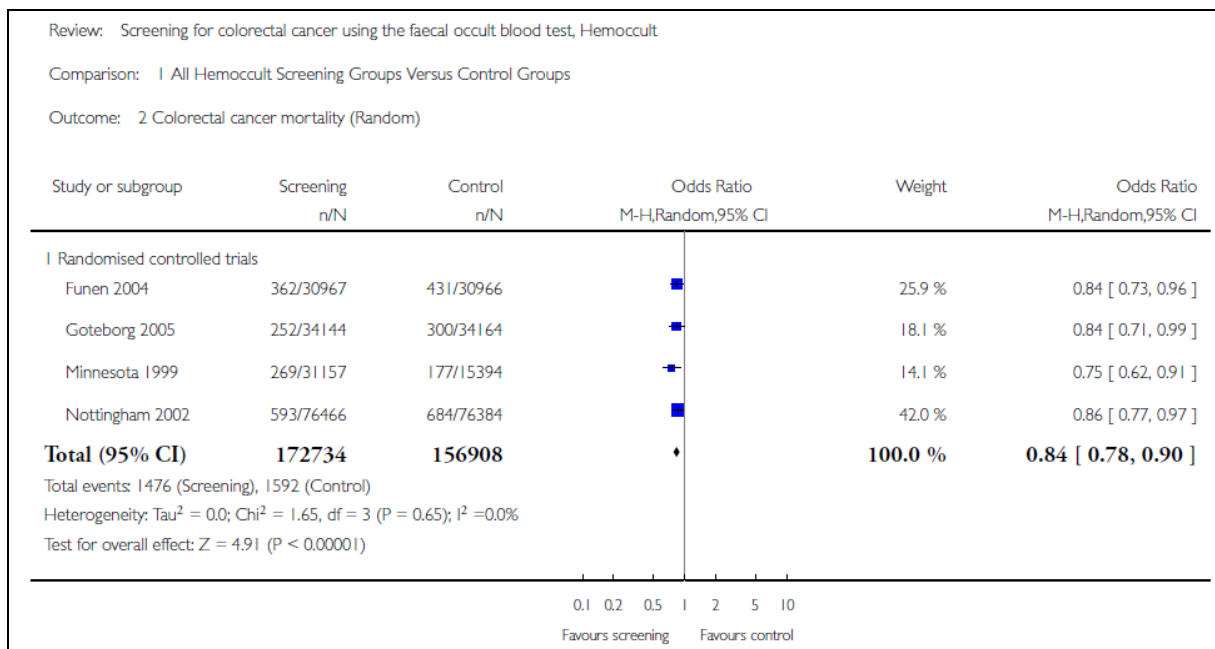


Fig 2: Undersøkelse for okkult blod i avføringen: Dødsfall, alle årsaker [3]

Fig 2a. Fixed effects

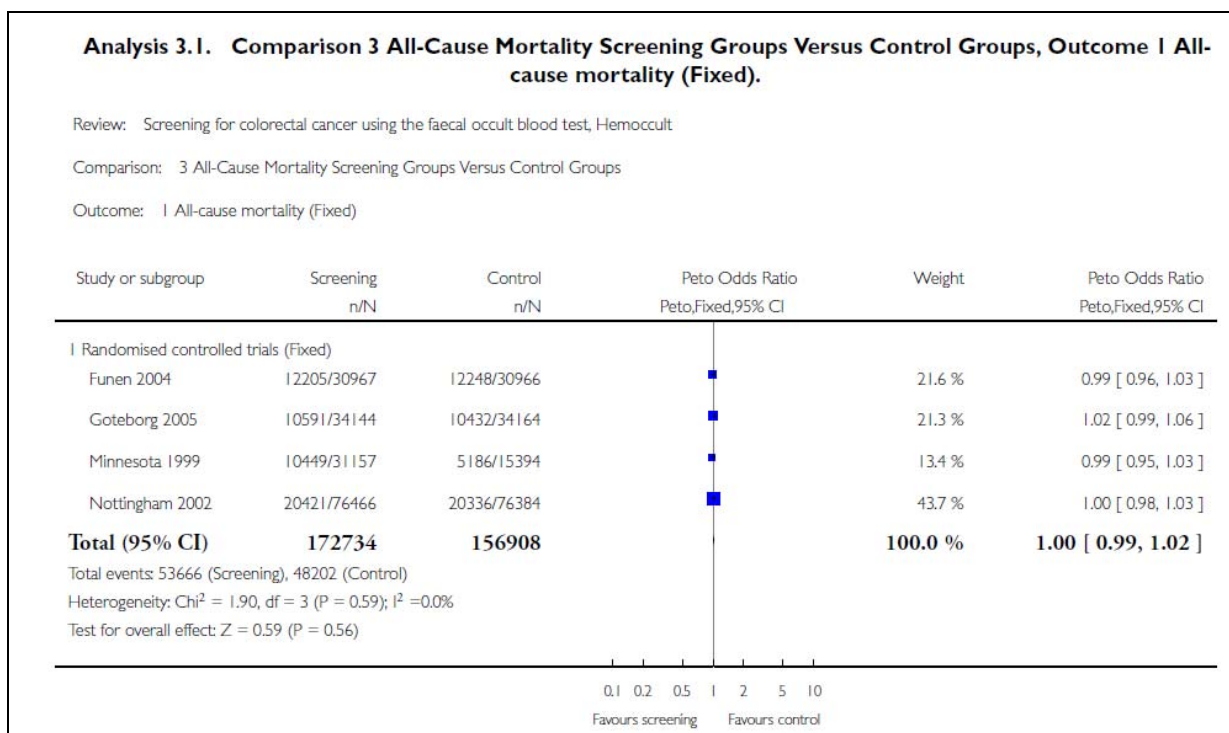
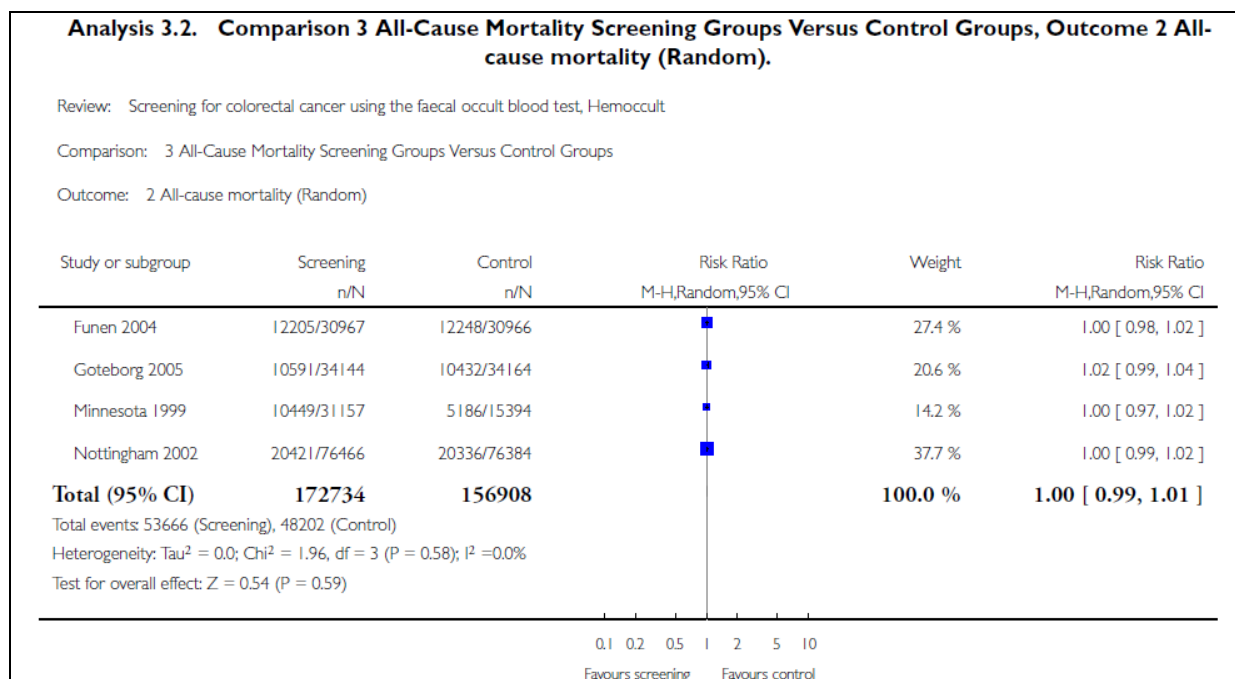


Fig 2b. Random effects



Sigmoidoskopi

I alle tre studiene med bruk av sigmoidoskopi som metode gikk screeningprogrammet ut på at undersøkelsen (sigmoidoskopi) ble utført kun én gang. Median oppfølgingstid var 13 [6], 7 [4] og 11 år [5].

Resultatene fra meta-analysene er presentert i figurene 3 til 5.

Blant de som ble invitert til å delta i screeningprogrammene var det 30 % færre dødsfall som følge av kolorektal kreft enn blant de som ikke ble invitert. I fixed effects modellen ble resultatet odds ratio 0,71 (95 % KI 0,62 til 0,82) – i random effects modellen praktisk talt det samme.

Det var også færre tilfeller av kolorektal kreft (20 %), noe som i meta-analysen med bruk av fixed effects modell gav et statistisk signifikant resultat: Odds ratio 0,80 (95 % KI 0,74 til 0,87). Men resultatet var ikke lenger statistisk signifikant da de samme tallene ble analysert i en random effects modell: Odds ratio 0,84 (95 % KI 0,62 til 1,13).

Den totale dødeligheten var såvidt lavere i screeninggruppene sett under ett, og forskjellen var bare statistisk signifikant i fixed effects modellen: Odds ratio 0,95 (95 % KI 0,92 til 0,97). Random effects modell: Odds ratio 0,97 (95 % KI 0,88 til 1,07).

Blant de som fikk tilbud om screening var dødeligheten som følge av kolorektal kreft 0,30 % i løpet av studieperiodene. I kontrollgruppene var den tilsvarende andelen 0,41 %. Forskjellen på 0,11 prosentpoeng betyr at antall personer som måtte inngå i

screeningprogrammet for at ett dødsfall på grunn av kolorektal kreft skulle forebygges ("number needed to screen"), var ca. 900 stykker, i løpet av den tiden studiene varte.

Forskjellene i resultat for insidens av kolorektal kreft ved bruk av fixed og random effects henger sammen med at resultatene i studiene sprikte. Dette gjenspeiles også i resultatene av heterogenitetstestene som er gjengitt nede til venstre i hver av figurene. Når det gjaldt dødsfall som følge av kolorektal kreft var resultatene konsistente på tvers av studiene (her gav da også fixed effects og random effects så og si samme resultat).

Vår vurdering, ved bruk av GRADE-instrumentet, er at kvaliteten på dokumentasjonen for dødelighet (pga. kolorektal kreft og for alle årsaker) holder høy kvalitet (se vedlegg)

Fig 3. Sigmoidoskopi: Dødsfall som følge av kolorektal kreft

Fig 3a. Fixed effects

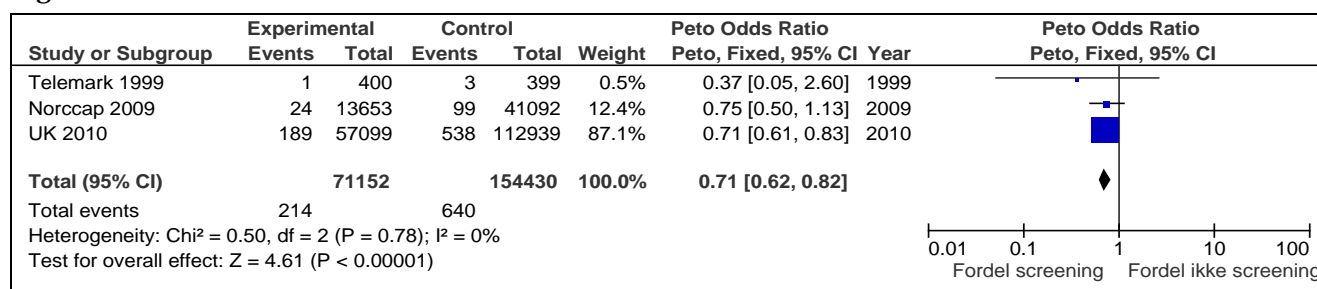


Fig 3b. Random effects

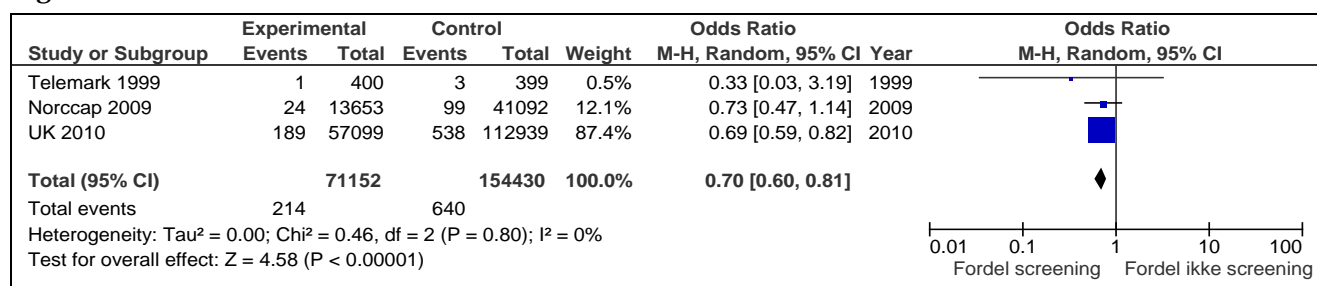


Fig 4. Sigmoidoskopi: Insidens av kolorektal kreft

Fig 4a. Fixed effects

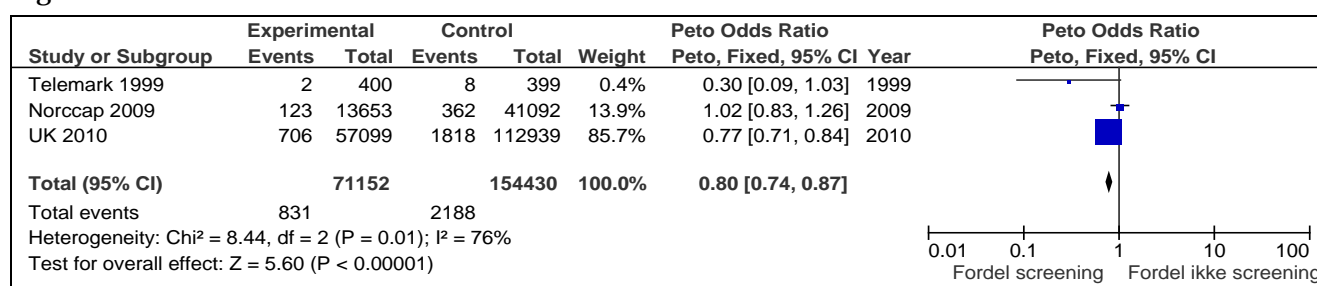


Fig 4b. Random effects

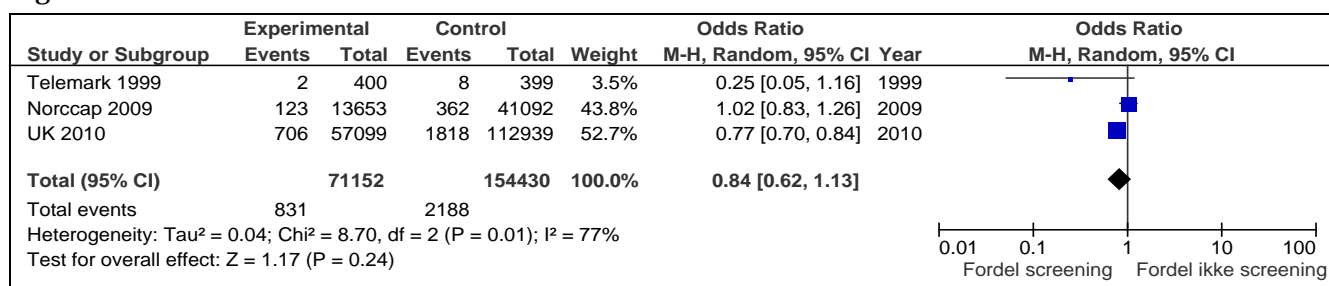


Fig 5. Sigmoidoskopi: Dødsfall, alle årsaker

Fig 5a. Fixed effects

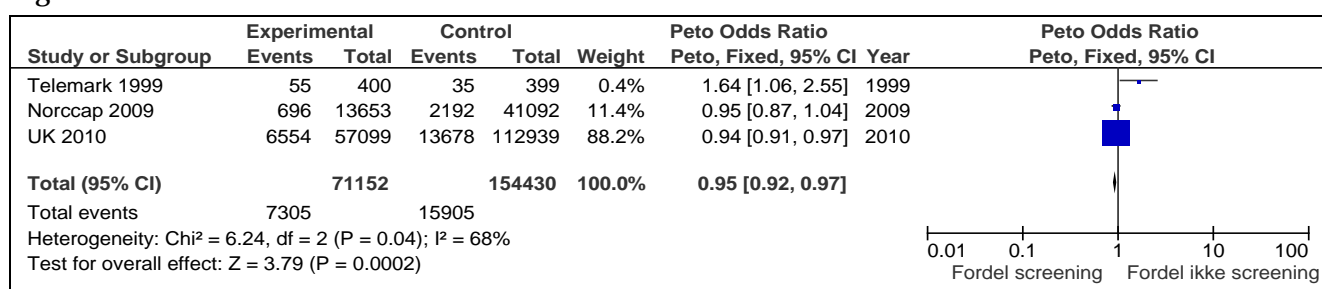
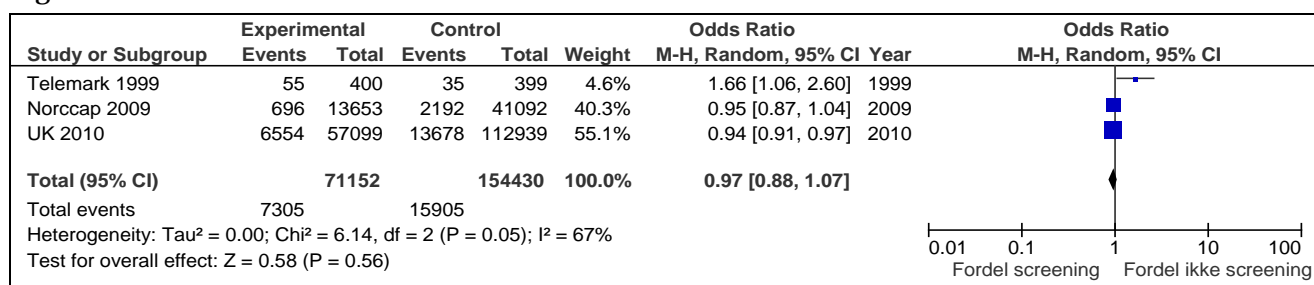


Fig 5b. Random effects



Diskusjon

Analysene viser at både gjentatte undersøkelser for okkult blod i avføringen og sigmoidoskopi utført én gang (i aldersgruppen rundt 60 år) kan brukes som metoder for screening med tanke på å forebygge dødsfall som følge av kolorektal kreft. Resultatene er kanskje mest overbevisende for sigmoidoskopi i den forstand at den metoden har gitt best resultater sammenliknet med ingen screening. Men fordi vi ikke har noen direkte sammenlikninger mellom de to screeningmetodene er det knyttet en del usikkerhet til en vurdering av hvilken som er den beste. Samtidig er det verdt å merke seg at resultatene når det gjelder nettopp dødsfall som følge av kolorektal kreft er ganske konsistente på tvers av studiene, både for undersøkelse for okkult blod og for sigmoidoskopi. Det kan tolkes som en støtte til antakelsen om at sigmoidoskopi er den mest effektive metoden.

Vi valgte insidens av kolorektal kreft som et av våre utfallsmål. Cochrane-oversikten over studier av undersøkelse for okkult blod [3] inneholdt ingen meta-analyse av dette utfallsmålet, og det er heller ingen grunn til å forvente at dette vil ha noen innvirkning på insidens av kolorektal kreft.

Dette er annerledes for sigmoidoskopiscreening da denne metoden kan oppdage forstadier til kolorektal kreft og dermed, i teorien, kan redusere insidens av sykdommen. Resultatene fra sigmoidoskopistudiene sprikte med hensyn til insidens. Den sannsynlige forklaringen på dette er at noen av studiene har for kort oppfølgings-tid. Vi foreslår derfor å legge liten vekt på insidens av kreft som effektmål på dette tidspunktet. Flere data vedørende insidens av kolorektal kreft vil foreligge i årene som kommer.

De to store randomiserte forsøkene med sigmoidoskopiscreening [3,4] er forskjellige på en rekke punkter som kan være verdt å merke seg og som kan forklare ev. forskjeller i resultat. Samtidig er resultatene svært sammenfallende når det gjelder effekt på dødelighet som følge av kolorektal kreft. En potensielt viktig forskjell mellom studiene er at deltakerne i den britiske studien først hadde blitt spurt om de ønsket å delta i en studie. De mange som takket nei ble – naturlig nok – ikke invitert til å delta i studien, og dermed ble deltakerne en selektert gruppe. Dette var annerledes i den norske studien, der det ikke var noen slik utvelgelse på forhånd. Her ble alle personer som passet med inklusjonskriteriene tilfeldig fordelt til å motta invitasjon

til sigmoidoskopi, eller ei. Dette kan tolkes som at den norske studien i større grad gjenspeiler hvordan et screeningprogram vil foregå i det virkelige liv.

Det var også forskjellig oppfølgingstid i de to studiene, noe som kan være en stor del av forklaringen på forskjellen i insidens av kolorektal kreft. Oppfølgingstiden var noen år lenger i den britiske studien, og det kan tenkes å være det som skulle til for at kontrollgruppen skulle ende opp med en større andel krefttilfeller til tross for at mange nye tilfeller ble oppdaget ved sigmoidoskopi-screeningen.

Resultatene fra en stor italiensk studie er ventet i løpet av 2010, og vil formodentlig bidra med å styrke kunnskapsgrunnlaget når det gjelder effekt av sigmoidoskopi-screening.

Ett av WHO-kriteriene for å innføre et screeningprogram er "There should be a suitable and acceptable screening test or examination" [7]. I hvilken grad målgruppa faktisk møter opp til screeningundersøkelse kan være uttrykk for om undersøkelsesmetoden oppfattes som akseptabel. Vi har ikke oppsummert kunnskapsstatus når det gjelder oppmøteprosent for de forskjellige typene screeningundersøkelser. I Cochrane-oversikten over studier av undersøkelse for okkult blod rapporterte forfatterne at mellom 60 og 78 % deltok i minst en screeningrunde [3]. Hvor stor andel som møtte opp til alle screeningrundene er bare rapportert for to av de inkluderte studiene (hhv. 38 % og 46 %). I den engelske sigmoidoskopiundersøkelsen var oppmøtet 71 % [5]; i den store norske var andelen 65 % [4].

Alle analysene vi har presentert her er "intention to screen", dvs. at man har sammenliknet resultater for alle som ble randomisert til å motta screening-invitasjon med dem som ikke ble invitert. En alternativ tilnærming ville være å kun inkludere dem som faktisk møtte til screeningundersøkelsen, og sammenlikne dem med kontrollgruppen. Det kan være gode grunner til også å utføre denne type analyser, men etter vårt skjønn – i likhet med vanlig praksis – bør det legges mest vekt på "intention to screen"-analyser når det vurderes å innføre et screeningprogram.

Vi har ikke utført eller lett etter helseøkonomiske analyser. En sammenlikning av kost-nytte forholdet mellom screening med undersøkelse for okkult blod og sigmoidoskopi ville være av interesse. Selv om det skulle vise seg at sigmoidoskopi er den mest effektive metoden er den ikke nødvendigvis den mest *kostnads*-effektive metoden for screening for kolorektal kreft. Kostnaden per screeningrunde forventes å være høyere ved sigmoidoskopi enn ved testing for okkult blod, men okkult blod krever hyppigere screeningrunder. Kostnader knyttet til organisering og gjennomføring av screeningundersøkelser i stor skala vil antakelig være en viktig faktor i et slikt regnestykke.

Konklusjon

Både screening med gjentatte undersøkelser for okkult blod i avføringen og med éngangs sigmoidoskopi reduserer dødelighet av kolorektal kreft. Hvilken av metodene som er den mest effektive kan vi ikke slå fast på basis av den kunnskapen vi besitter per idag.

Behov for videre forskning

Undersøkelser der to metodene (undersøkelse for okkult blod i avføring og sigmoidoskopi) sammenliknes direkte med tanke på effektivitet, oppmøte og kostnadseffektivitet kan med fordel gjennomføres innenfor rammene av regionale eller nasjonale screeningprogrammer.

Referanser

1. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. 2010. Oslo, Helsedirektoratet.
2. Hviding K, Juvet LK, Vines D, Fretheim A. Colorectal cancer screening – effect on mortality and incidence rate of colorectal cancer. Overview of documentation and international recommendations. 2008. Oslo, Norwegian Knowledge Centre for the Health Services.
3. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E: **Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult.** *Cochrane Database Syst Rev* 2007, CD001216.
4. 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.
5. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J: **Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial.** *Lancet* 2010, **375**: 1624-1633.
6. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH: **Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I.** *Scand J Gastroenterol* 1999, **34**: 414-420.
7. Wilson JMG JG. Principles and practice of screening for disease. 34. 1968. Geneva, WHO.

Vedlegg: "Summary of Findings"-tabeller (GRADE)

Screening med undersøkelse for okkult blod i avføring

Patient or population: voksne

Settings:

Intervention: screening med undersøkelse for okkult blod i avføring

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Kontroll	Screening med undersøkelse for okkult blod i avføring			
Dødsfall pga. kolorektal kreft "Blinded, standardized assessment" Follow-up: 12 til 18 years	Study population		OR 0.84 (0.78 to 0.90)	329642 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ high
	10 per 1000	8 per 1000 (8 to 9)			
	Medium risk population				
Dødsfall, alle årsaker "Blinded, standardized assessment" Follow-up: 12 til 18 years	Study population		OR 1.00 (0.99 to 1.01)	329642 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ high
	307 per 1000	307 per 1000 (305 to 309)			
	Medium risk population				

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

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

GRADE Working Group grades of evidence

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

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

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

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

Sigmoidoskopi

Patient or population: voksne

Settings:

Intervention: Sigmoidoskopi

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Sigmoidoskopi				
Insidens av kolorektal kreft	Study population		OR 0.84 (0.62 to 1.13)	225582 (3 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	
	14 per 1000	12 per 1000 (9 to 16)				
	Medium risk population					
	16 per 1000	13 per 1000 (10 to 18)				
Dødsfall som følge av kolorektal kreft	Study population		OR 0.7 (0.6 to 0.81)	225582 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
	4 per 1000	3 per 1000 (2 to 3)				
	Medium risk population					
	5 per 1000	4 per 1000 (3 to 4)				
Dødsfall, alle årsaker	Study population		OR 0.97 (0.88 to 1.07)	225582 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
	103 per 1000	100 per 1000 (92 to 109)				
	Medium risk population					
	88 per 1000	86 per 1000 (78 to 94)				

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

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

GRADE Working Group grades of evidence

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

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

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

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

¹ Bredt konfidensintervall.