Primær forebyggelse af kolorektalcancer

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
31. januar 2023 (DCCG)
Administrativ godkendelse
3. marts 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 31. januar 2026

INDEKSERING
DCCG, kolorektal cancer, primær forebyggelse

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Faktorer, der øger risikoen for kolorektalcancer 2
Faktorer, der nedsætter risikoen for kolorektalcancer 2
Faktorer, der diskuteres 2
2. Introduktion 3
3. Grundlag 4
Faktorer, der øger risikoen for kolorektalcancer 4
Faktorer, der nedsætter risikoen for kolorektalcancer 6
Faktorer, der diskuteres 7
Generelle bemærkninger 8
4. Referencer 10
5. Metode 15
6. Monitorering 16
7. Bilag 16
8. Om denne kliniske retningslinje 17

1. Anbefalinger (Quick guide)

Faktorer, der øger risikoen for kolorektalcancer

1. **Alle personer bør stræbe efter vægt inden for normalområdet (B)**
2. **Alkoholindtag bør begrænses til maksimalt 2 genstande dagligt (B)**
3. **Indtaget af rødt og forarbejdet kød bør begrænses (B)**
4. **Både rygning og passiv rygning bør undgås (B)**
5. **Patienter med inflammatorisk tarmsygdom bør være velbehandlede og følge standardiserede overvågningsprogrammer (B)**

Faktorer, der nedsætter risikoen for kolorektalcancer

6. **Man bør være fysisk aktiv (B)**
7. **Indtag af fuldkorn og fibre fra kornprodukter samt mælk og mejeriprodukter ser ud til at kunne nedsætte den relative risiko for kolorektalcancer (B)**
8. **Regelmæssigt indtag af non-steroide anti-inflammatoriske drugs i mere end 5 år ser ud til at reducere risikoen for kolorektalcancer, men der er fortsat uenighed i forhold til, om det skal anbefales til udvalgte patientgrupper (D)**
9. **Selv om det tyder på, at den relative risiko for kolorektalcancer er lavere for kvinder, der har brugt p-piller og fået postmenopausalt hormontilskud, er der ikke tilstrækkelig evidens til at anbefale systematisk indtag til forebyggelse (D)**

Faktorer, der diskuteres

10. **Der findes ikke tilstrækkelig evidens til at angive, om der er en sammenhæng mellem indtag og frugt, grøntsager og fisk og risikoen for kolorektalcancer (D)**
11. **Der findes ikke tilstrækkelig evidens til at angive, om cholecystektomi kan øge den relative risiko for kolorektalcancer. Som evidensen er i dag, er der ikke grundlag for at ændre praksis eller informere patienter om en mulig sammenhæng inden cholecystektomi (D)**

2. Introduktion

I Danmark registreres der omkring 5000 nye tilfælde af kolorektalcancer hvert år efter implementering af national screening for tarmkræft i 2014, mens der på verdensplan i 2020 var cirka 1,88 mio. nye tilfælde (1, 2). Livstidsrisikoen for udvikling af kolorektalcancer estimeres til 4-5% (2, 3). Omkring 1700 danskere dør årligt af kolorektalcancer (2).

Epidemiologiske undersøgelser baseret på studiedesigns som immigrationsstudier og korrelationsstudier, har givet stærke holdepunkter for, at kolorektalcancer skyldes såvel genetiske som miljømæssige faktorer (4, 5, 6). Immigrationsstudier har vist, at incidensen af kolorektalcancer hænger sammen med ændringer i livsstil (5). Dette gør, at en række tilfælde af kolorektalcancer teoretisk kan forebygges.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

I denne retningslinje vil blive gennemgået risikofaktorer for kolorektalcancer, som i væsentligt omfang kan forebygges. Forebyggelse opdeles i primær, sekundær og tertiær forebyggelse. Dette kapitel fokuserer på primær forebyggelse. Under primær forebyggelse hører screening. Et vigtigt mål for screening er polypektomi, der sandsynligvis kan forhindre en del tilfælde af kolorektalcancer, da det estimeres, at cirka 60% af kolorektale karcinomer opstår fra konventionelle adenomer, 35% fra serrate adenomer og ca. 5% som led i Lynch syndromet (3, 7). Screening behandles i et efterfølgende kapitel. Genetiske forhold ikke vil blive gennemgået.

Patientgruppe

Retningslinjen omhandler primær forebyggelse og vedrører således personer, der endnu ikke er diagnosticeret med kolorektalcancer.
Risikoen for kolorektalcancer stiger med alderen og median alderen på diagnosetidspunktet er 71 år (8). I Danmark er mindre end 4% af alle tilfælde hos personer yngre end 50 år, men både incidencen og mortaliteten af tidlig kolorektalcancer er stigende, mens mortaliteten for ældre er faldende (3). Incidensen er højere for mænd end kvinder (RR = 1,83, 95% CI: 1.69-1.97) og overlevelsen efter diagnosen er stillet er højere for mænd end for kvinder (9, 10).

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Faktorer, der øger risikoen for kolorektalcancer

1. **Alle personer bør stræbe efter vægt inden for normalområdet (B)**
2. **Alkoholindtag bør begrænses til maksimalt 2 genstande dagligt (B)**
3. **Indtaget af rødt og forarbejdet kød bør begrænses (B)**
4. **Både rygning og passiv rygning bør undgås (B)**
5. **Patienter med inflammatorisk tarmsygdom bør være velbehandlede og følge standardiserede overvågningsprogrammer (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Overvægt

Der er sikker evidens for en sammenhæng mellem fedme og kolorektalcancer. En stor metaanalyse har vist en forøget relativ risiko på 41% (95% CI: 1,30-1,53) ved BMI ≥30 sammenlignet med normalvægtige (11, 12). Resultaterne for fedme som risikofaktor for kolorektalcancer har været mest konsistente for mænd og i mindre omfang for kvinder (11, 13). Der findes få studier, der har undersøgt sammenhængen mellem vægttab og kolorektalcancer, men disse studier tyder dog på, at vægttab er associeret med en nedsat incidens af kolorektalcancer (14).

Det tyder på, at særligt abdominal fedme øger risikoen for kolorektalcancer. Abdominal fedme medfører kronisk inflammation og metabolisk syndrom, som er en dysreguleret metabolisk tilstand med insulinresistens forårsagende hyperinsulinæmi og hyperglykæmi, som sammen med øget forekomst af adipocytokiner og endotheliale vækstfaktorer, formodes at være mekanismen bag den øgede risiko for kolorektalcancer (14).

Type 2 diabetes

Flere kohortestudier har vist en moderat øget risiko for kolorektalcancer hos personer med type 2 diabetes. Et stort amerikansk studie fandt, at mænd med type 2 diabetes har en øget relativ risiko for kolorektalcancer på 42% (95% CI: 1,12-1,81) i forhold til mænd uden diabetes type 2, mens den relative risiko for kvinder med type 2 diabetes var mindre udtalt (RR = 1,17, 95% CI: 0,98-1,39) (15).

Mekanismen bag den øgede risiko for kolorektalcancer ved type 2 diabetes formodes at skyldes nogle af de samme mekanismer, som øger risikoen ved fedme (16).

Alkohol

De fleste studier viser, at et højt alkoholindtag er associeret med en øget risiko for kolorektalcancer. Flere studier tyder på en J-formet sammenhæng, men associationen er stærkere for højt indtag og mere inkonsistente for lavt indtag. Således tyder det på, at op til 2 genstande dagligt nedsætter risikoen (OR = 0,92,

95% CI: 0,88-0,98), mens indtagelse af mere end 3 genstande dagligt øger risikoen for kolorektalcancer (OR = 1,25, 95% CI: 1,11-1,40) sammenlignet med ingen eller lejlighedsvis alkoholindtag. (17, 18) Andre studier beskriver en ligefrem proportionel sammenhæng med en øget relativ risiko på 7% (95% CI: 1,05-1,09) for hver ekstra genstand alkohol indtaget dagligt (19).

Mekanismerne for associationen mellem alkohol og kolorektalcancer undersøges stadig, men en hypotese går blandt andet på at nedbrydningsproduktet acetaldehyd er et carcinogen, som ødelægger DNA-replikation og -reparation. Desuden er folatmangel beskrevet som en kendt risikofaktor for kolorektalcancer, og kronisk alkoholindtag er vist at kompromittere folatmetabolismen (18, 20).

Rødt og forarbejdet kød

Der findes evidens for en sammenhæng mellem kødindtag og kolorektalcancer. En meta-analyse af 111 kohortestudier har vist at for hver 100 g rødt og forarbejdet kød, der indtages dagligt, er der en forøget relativ risiko for udvikling af kolorektalcancer på 12% (95% CI: 1,04-1,21). Associationen var tilstede for både mænd og kvinder (19). Få studier har undersøgt associationen for forskellige typer af kød, men det tyder på, at særligt kød fra okse og lam øger risikoen, mens associationen er mere inkonklusiv for kød fra svin (21). Et dansk studie har estimeret at en reduktion i indtag af rødt og forarbejdet kød på 27-50 g dagligt kan forebygge mindst 9% af kolorektalcancertilfældene i Danmark (22).

Forarbejdning af kød producerer karcinogener, som kan øge celleproliferation, -migration og –invasion, inducere DNA-addukter og interferere med apoptosen (23). Hæmjern fra rødt kød inducerer cytotoksicitet, hyperplasi og apoptose i epitelet, der ultimativt virker carcinogent (21, 23).

Rygning

Der findes god evidens for, at der er en sammenhæng mellem rygning og udvikling af kolorektalcancer. To større meta-analyser har vist en øget risiko for kolorektalcancer i sammenligningen mellem rygere og aldrig-rygere på 14-20 % (95% CI henholdsvis: 1,10-1,30 og 1,10-1,18). (24, 25) Et nyere tysk case-controlstudie har endda fundet, at risikoen kan være øget helt op til 6-fold for rygere med høj genetisk disposition sammenlignet med aldrig-rygere med meget lav genetisk disposition. (26) Man har tillige fundet, at der er en øget risiko hos tidligere rygere (RR = 1,17, 95% CI: 1,15-1,20) og passive rygere (RR = 1,14, 95% CI: 1,05-1,24). (24, 27) Risikoen stiger med stigende antal cigaretter dagligt og stigende antal ryge-år. (24) I USA er det estimeret, at 20% af kolorektalcancertilfælde skyldes cigaretrygning, mens lignende estimater for Storbritannien og Australien er henholdsvis 8% og 6%. (28, 29, 30)

Rygning er fundet at ændre tarmmikrobiomet, nedsætte barrierefunktionen i tarmen og aktivere onkogene signalprocesser i epitelcellerne. (24, 31, 32)

Inflammatorisk tarmsygdom

Inflammatorisk tarmsygdom er en veletableret risikofaktor for kolorektalcancer. I to nylige store Skandinaviske kohortestudier har man fundet en standardiseret incidens ratio på 1,4 (95% CI: 1,3-1,5) og 1,7 (95% CI: 1,6-1,8) for patienter med henholdsvis Crohns sygdom og colitis ulcerosa (33, 34).

Det tyder på, at den øgede incidens af kolorektalcancer hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom sammenlignet med baggrundsbefolkningen generelt er faldende (33, 35, 36, 37). Det forklares ved den forbedrede behandling og den intensiverede overvågning af patienter med inflammatorisk tarmsygdom (36, 38).

Risikoen for kolorektalcancer øges blandt andet ved øget varighed af inflammatorisk tarmsygdom, graden af inflammation og forekomst af post-inflammatoriske polypper. Det tyder på, at ændret tarmmikrobiom og øget koncentration af inflammatoriske cytokiner er mekanismen bag (37).

Faktorer, der nedsætter risikoen for kolorektalcancer

6. **Man bør være fysisk aktiv (B)**

7. **Indtag af fuldkorn og fibre fra kornprodukter samt mælk og mejeriprodukter ser ud til at kunne nedsætte den relative risiko for kolorektalcancer (B)**

8. **Regelmæssigt indtag af non-steroide anti-inflammatoriske drugs i mere end 5 år ser ud til at reducere risikoen for kolorektalcancer, men der er fortsat uenighed i forhold til, om det skal anbefales til udvalgte patientgrupper (D)**

9. **Selv om det tyder på, at den relative risiko for kolorektalcancer er lavere for kvinder, der har brugt p-piller og fået postmenopausalt hormontilskud, er der ikke tilstrækkelig evidens til at anbefale systematisk indtag til forebyggelse (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Fysisk aktivitet

Sammenhængen mellem fysisk aktivitet og en reduceret risiko for koloncancer er et konsistent fund i den epidemiologiske litteratur (5). Et stort skandinavisk studie har vist en nedsat risiko for både kolon- og rektumcancer på henholdsvis 9% og 7% (95% CI henholdsvis 0,84-0,98 og 0,84-1,02), hvilket også tidligere er fundet i store europæiske og amerikanske studier selv ved moderat fysisk aktivitet (39, 40, 41).

Fysisk aktivitet reducerer low-grade inflammation, har gavnlig effekt på hormonproduktion og immunsystemet og er associeret til lavt insulin-, glukose- og triglyceridniveau, ligesom det stimulerer kolonperistaltikken, som nedsætter transittiden og dermed karcinogene substansers kontakt med tarmepitelet (5, 11, 41).

Fuldkorn og fibre fra kornprodukter

Selvom data har været inkonsistente, er der stigende evidens for, at et højt indtag af fuldkorn og fibre fra kornprodukter har en beskyttende effekt mod kolorektalcancer. Kohortestudier har støttet hypotesen om en nedsat kræftrisiko ved højt fiberindtag, mens data fra interventionsstudier ikke har støttet en sammenhæng (42, 43). En meta-analyse har beskrevet en dosis-respons sammenhæng, hvor den relative risiko for kolorektalcancer var 0,90 (95% CI: 0,86-0,94) for hver 10 g kostfibre indtaget dagligt, med den største association for fibre fra korn- og fuldkornsprodukter (44). I en anden meta-analyse fandt man, at dagligt indtag af 90 g fuldkorn er associeret med en nedsat relativ risiko for kolorektalcancer 17% (95% CI: 0,79-0,89) (19).

Studierne tyder på, at når fibrene i fuldkorn fermenteres af bakterierne i tarmen produceres kortkædede fedtsyrer, som modulerer immunforsvaret og metabolismen positivt. (44, 45, 46) Teorierne går desuden på, at fibre øger kolonperistaltikken, binder skadelige stoffer ved at øge vandindholdet i afføringen og dermed nedsætter kontakten mellem carcinogener i kosten og epitelet (44).

Non-steroide anti-inflammatoriske drugs

Non-steroide anti-inflammatoriske drugs (NSAIDs) inkl. acetylsalicylsyre er forbundet med en reduceret risiko for kolorektalcancer ved regelmæssig indtagelse (47, 48, 49, 50). Et dansk studie fra 2015 fandt at kontinuert indtag af 75-150 mg acetylsalicylsyre i mere end 5 år var associeret med en reduceret risiko på 27 % (95% CI: 0,54-0,99), mens et nyere studie har fundet en reduceret risiko på 36% (95% CI: 0,59-0,70) (48, 51). Der har været diskussion om ulemper i form af kardiovaskulære og gastrointestinale bivirkninger overstiger fordelene. Flere reviews peger på, at de gavnlige effekter ved et indtag af lavdosis acetylsalicylsyre dagligt i minimum 5 år hos særlige patientgrupper ser ud til at være større end ulemperne (52, 53).

Den underliggende mekanisme er ikke fuldt belyst, men man mener, at det primært går gennem inhibition af COX-2 og reduceret produktion af prostaglandiner. Studier tyder på en vis farmokogenetisk effekt, der gør, at NSAIDs kun er forebyggende hos visse personer (50, 54).

Hormontilskud til kvinder (p-piller og postmenopausal hormonbehandling)

Det har i mange år været beskrevet, at brug af p-piller er associeret med nedsat risiko for kolorektalcancer. Et stort kohortestudie fra 2017 har vist en reduceret risiko på 19% (95% CI: 0,66-0,99) hos p-pille brugere sammenlignet med aldrig-p-pille brugere (55). Meta-analyser har fundet en reduceret risiko på helt op til 33% (56). En lignende sammenhæng er fundet ved brug af postmenopausale hormoner. I 2016 viste et dansk studie en 11-23 % reduceret risiko for kolorektalcancer for kvinder i postmenupausal hormon-behandling sammenlignet med kvinder, der ikke var i behandling (57). Tendensen er understøttet af nylige reviews (58, 59).

Forklaringen ligger muligvis i regulation af insulin-like growth factor og en direkte inhiberende effekt af østrogen på væksten af kræftceller (56, 57, 60).

Mælk og mejeriprodukter

En meta-analyse har fundet, at dagligt indtag af 400 g mælkeprodukter er associeret med en nedsat risiko for kolorektalcancer på 13% (95% CI: 0,83-0,90) (19). Dette understøttes af en anden meta-analyse, der også fandt at ekstra 200 g mælkeprodukt indtaget dagligt er associeret med en nedsat risiko på 7% (95% CI: 0,91-0,94) (61).

Den beskyttende effekt forklares særligt at skyldes calcium, som menes blandt andet at kunne binde skadelige stoffer og promote apoptose i transformerede celler (62, 63, 64).

Faktorer, der diskuteres

10. **Der findes ikke tilstrækkelig evidens til at angive, om der er en sammenhæng mellem indtag og frugt, grøntsager og fisk og risikoen for kolorektalcancer (D)**

11. **Der findes ikke tilstrækkelig evidens til at angive, om cholecystektomi kan øge den relative risiko for kolorektalcancer. Som evidensen er i dag, er der ikke grundlag for at ændre praksis eller informere patienter om en mulig sammenhæng inden cholecystektomi (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Frugt og grøntsager

Adskillige prospektive kohortestudier har undersøgt sammenhængen mellem indtagelse af frugt og grønt og risikoen for kolorektalcancer (65, 66, 67). De fleste nyere studier viser, at frugt og grøntsager spiller en mindre rolle til forebyggelse af kræft end man tidligere troede. I en meta-analyse af 111 kohortestudier fandt man, at dagligt indtag af 100 g grøntsager var associeret med en nedsat risiko for kolorektalcancer på 2% (95% CI 0,96-0,99) sammenlignet med personer, der ikke spiste grøntsager. Man fandt ikke en association mellem kolorektalcancerrisiko og indtag af frugt (19).

Frugt og grøntsager indeholder vitaminer, carotenoider, folat og fibre, som har været diskuteret som potentielle anticarcinogene substanser (66, 68).

Fisk

Data vedrørende associationen mellem indtag af fisk og kolorektalcancer har været inkonsistente. (19) En en ny meta-analyse af 25 prospektive kohortestudier frem til 2020 har fundet en nedsat risiko for kolorektalcancer på 6% (95% CI: 0,89-0,99) ved højt indtag af fisk sammenlignet med lavt indtag og at 50 g øget dagligt indtag er associeret med en 4% reduceret risiko (95% CI: 0,92-0,99) (69).

Det tyder på, at omega-3 fedtsyrer i fiskeolie kan beskytte ved at reducere COX-2-aktiviteten og produktionen af prostaglandiner (69).

Cholecystectomi

Det tyder på, at der er en sammenhæng mellem cholecystektomi og koloncancer. Fundene har været inkonsistente, men overordnet synes der dog at være en øget risiko for proksimale cancere. En meta-analyse af ni kohorte-studier udgivet indtil 2016 viste en forøget risiko for kolorektalcancer (RR = 1,22, 95% CI: 1,08-1,38) for personer, der var cholecystektomeret. (70) Et koreansk case-kontrol studie med mere end 123.000 cases har fundet en øget risiko for koloncancer efter cholecystektomi på 11 % (95% CI: 1,00-1,23) (71).

Baggrunden for en forøget risiko forklares ved øget eksponering af epitelet for galdesyrer samt ændret tarmmikrobiom. (70, 71, 72).

Generelle bemærkninger

Litteratur og evidensgennemgang

Sammenfattende er der en meget omfattende epidemiologisk litteratur, der har undersøgt risikofaktorer for kolorektalcancer. Da undersøgelserne generelt er behæftet med metodologiske problemer og er af svingende kvalitet, er det vanskeligt at fortolke litteraturen. Der er imidlertid ikke tvivl om, at der er et betydeligt potentiale for at primær forebyggelse af kolorektalcancer, der dog endnu ikke har udmærket sig i specifikke forebyggelsestiltag fraset fokus på KRAM-faktorer.

Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og –præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

Rationale

Anbefalingerne er formuleret ud fra den litteratur, der er tilgængelig på området. Anbefalingerne er beskrevet overordnet, da der er betydelig varierende kvalitet af studierne på området.

Bemærkninger og overvejelser

Vores viden stammer primært fra kohorte- og case-kontrolstudier. Der findes en omfattende litteratur inden for området, ofte af meget vekslende kvalitet, og det er ikke muligt inden for rammerne af dette kapitel at lave en egentlig systematisk oversigt baseret på principperne for systematisk review. Der vil gennemgang af primært nyere meta-analyser og større kohorte- og case-kontrolstudier.

4. Referencer

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
2. NORDCAN. Fact sheets: Association of the Nordic Cancer Registries; 2022 [updated 2022-09. Available from: https://gco.iarc.fr/media/nordcan/factsheets/92/dk/countries/208/tyk__og_endetarm-520-danmark-208.pdf.
3. Sullivan BA, Noujaim M, Roper J. Cause, Epidemiology, and Histology of Polyps and Pathways to Colorectal Cancer. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2022;32(2):177-94.
4. Dove-Edwin I, Thomas HJ. Review article: the prevention of colorectal cancer. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(3):323-36.
5. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. Gastroenterol Clin North Am. 2002;31(4):925-43.
6. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. Surg Clin North Am. 2002;82(5):905-41.
7. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. Hum Pathol. 2011;42(1):1-10.
8. DCCG. Klinisk Basisrapport 20182019.
9. Nguyen SP, Bent S, Chen YH, Terdiman JP. Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(6):676-81 e1-3.
10. Yang Y, Wang G, He J, Ren S, Wu F, Zhang J, et al. Gender differences in colorectal cancer survival: A meta-analysis. Int J Cancer. 2017;141(10):1942-9.
11. Bardou M, Rouland A, Martel M, Loffroy R, Barkun AN, Chapelle N. Review article: obesity and colorectal cancer. Aliment Pharmacol Ther. 2022;56(3):407-18.
12. Dong Y, Zhou J, Zhu Y, Luo L, He T, Hu H, et al. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. Biosci Rep. 2017;37(6).
13. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjonneland A, et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst. 2006;98(13):920-31.
14. Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesity and colorectal cancer. Gut. 2013;62(6):933-47.
15. Ma Y, Yang W, Song M, Smith-Warner SA, Yang J, Li Y, et al. Type 2 diabetes and risk of colorectal cancer in two large U.S. prospective cohorts. Br J Cancer. 2018;119(11):1436-42.
16. Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Giglio RV, Ciaccio M, Rizzo M. Diabetes and Colorectal Cancer Risk: A New Look at Molecular Mechanisms and Potential Role of Novel Antidiabetic Agents. Int J Mol Sci. 2021;22(22).
17. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. Ann Oncol. 2011;22(9):1958-72.
18. McNabb S, Harrison TA, Albanes D, Berndt SI, Brenner H, Caan BJ, et al. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. Int J Cancer. 2020;146(3):861-73.

19. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, et al. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. Ann Oncol. 2017;28(8):1788-802.
20. Oyesanmi O, Snyder D, Sullivan N, Reston J, Treadwell J, Schoelles KM. Alcohol consumption and cancer risk: understanding possible causal mechanisms for breast and colorectal cancers. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010(197):1-151.
21. Carr PR, Walter V, Brenner H, Hoffmeister M. Meat subtypes and their association with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2016;138(2):293-302.
22. Lourenco S, Gunge VB, Andersson TM, Andersen CLE, Lund AQ, Koster B, et al. Avoidable colorectal cancer cases in Denmark - The impact of red and processed meat. Cancer Epidemiol. 2018;55:1-7.
23. Farvid MS, Sidahmed E, Spence ND, Mante Angua K, Rosner BA, Barnett JB. Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2021;36(9):937-51.
24. Botteri E, Borroni E, Sloan EK, Bagnardi V, Bosetti C, Peveri G, et al. Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis. Am J Gastroenterol. 2020;115(12):1940-9.
25. Tsoi KK, Pau CY, Wu WK, Chan FK, Griffiths S, Sung JJ. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(6):682-8 e1-5.
26. Chen X, Jansen L, Guo F, Hoffmeister M, Chang-Claude J, Brenner H. Smoking, Genetic Predisposition, and Colorectal Cancer Risk. Clin Transl Gastroenterol. 2021;12(3):e00317.
27. Yang C, Wang X, Huang CH, Yuan WJ, Chen ZH. Passive Smoking and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Observational Studies. Asia Pac J Public Health. 2016;28(5):394-403.
28. Kahi CJ, Rex DK, Imperiale TF. Screening, surveillance, and primary prevention for colorectal cancer: a review of the recent literature. Gastroenterology. 2008;135(2):380-99.
29. Parkin DM, Boyd L. 8. Cancers attributable to overweight and obesity in the UK in 2010. Br J Cancer. 2011;105 Suppl 2(Suppl 2):S34-7.
30. Whiteman DC, Webb PM, Green AC, Neale RE, Fritschi L, Bain CJ, et al. Cancers in Australia in 2010 attributable to modifiable factors: introduction and overview. Aust N Z J Public Health. 2015;39(5):403-7.
31. Bai X, Wei H, Liu W, Coker OO, Gou H, Liu C, et al. Cigarette smoke promotes colorectal cancer through modulation of gut microbiota and related metabolites. Gut. 2022;71(12):2439-50.
32. Wang H, Chen X, Gao Q, Liu K, Bi G, Deng J, et al. Smoking induces the occurrence of colorectal cancer via changing the intestinal permeability. J BUON. 2021;26(3):1009-15.
33. Olen O, Erichsen R, Sachs MC, Pedersen L, Halfvarson J, Askling J, et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study. Lancet. 2020;395(10218):123-31.
34. Olen O, Erichsen R, Sachs MC, Pedersen L, Halfvarson J, Askling J, et al. Colorectal cancer in Crohn's disease: a Scandinavian population-based cohort study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):475-84.
35. Kappelman MD, Farkas DK, Long MD, Erichsen R, Sandler RS, Sorensen HT, et al. Risk of cancer in patients with inflammatory bowel diseases: a nationwide population-based cohort study with 30 years of follow-up evaluation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(2):265-73 e1.
36. Marabotto E, Kayali S, Buccilli S, Levo F, Bodini G, Giannini EG, et al. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Diseases: Epidemiology and Prevention: A Review. Cancers (Basel). 2022;14(17).
37. Nadeem MS, Kumar V, Al-Abbasi FA, Kamal MA, Anwar F. Risk of colorectal cancer in inflammatory bowel diseases. Semin Cancer Biol. 2020;64:51-60.

38. Jess T, Simonsen J, Jorgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM, Frisch M. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. Gastroenterology. 2012;143(2):375-81 e1; quiz e13-4.
39. Friedenreich C, Norat T, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Pischon T, Mazuir M, et al. Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(12):2398-407.
40. Sun M, Bjorge T, Teleka S, Engeland A, Wennberg P, Haggstrom C, et al. Interaction of leisure-time physical activity with body mass index on the risk of obesity-related cancers: A pooled study. Int J Cancer. 2022;151(6):859-68.
41. Wolin KY, Lee IM, Colditz GA, Glynn RJ, Fuchs C, Giovannucci E. Leisure-time physical activity patterns and risk of colon cancer in women. Int J Cancer. 2007;121(12):2776-81.
42. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. Lancet. 2003;361(9368):1496-501.
43. Yao Y, Suo T, Andersson R, Cao Y, Wang C, Lu J, et al. Dietary fibre for the prevention of recurrent colorectal adenomas and carcinomas. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(1):CD003430.
44. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. BMJ. 2011;343:d6617.
45. Bradbury KE, Murphy N, Key TJ. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. Int J Epidemiol. 2020;49(1):246-58.
46. Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the Gut Microbiome, Diet, and Environment on Risk of Colorectal Cancer. Gastroenterology. 2020;158(2):322-40.
47. Chudy-Onwugaje K, Huang WY, Su LJ, Purdue MP, Johnson CC, Wang L, et al. Aspirin, ibuprofen, and reduced risk of advanced colorectal adenoma incidence and recurrence and colorectal cancer in the PLCO Cancer Screening Trial. Cancer. 2021;127(17):3145-55.
48. Ren J, Zhang P, Li Z, Zhang X, Zhong W, Song W, et al. Association of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Genetic Risk, and Environmental Risk Factors with Incidence of Colorectal Cancer. Cancers (Basel). 2022;14(20).
49. Rostom A, Dube C, Lewin G, Tsertsvadze A, Barrowman N, Code C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2007;146(5):376-89.
50. Umezawa S, Higurashi T, Komiya Y, Arimoto J, Horita N, Kaneko T, et al. Chemoprevention of colorectal cancer: Past, present, and future. Cancer Sci. 2019;110(10):3018-26.
51. Friis S, Riis AH, Erichsen R, Baron JA, Sorensen HT. Low-Dose Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use and Colorectal Cancer Risk: A Population-Based, Case-Control Study. Ann Intern Med. 2015;163(5):347-55.
52. Cuzick J, Thorat MA, Bosetti C, Brown PH, Burn J, Cook NR, et al. Estimates of benefits and harms of prophylactic use of aspirin in the general population. Ann Oncol. 2015;26(1):47-57.
53. Zaman FY, Orchard SG, Haydon A, Zalcberg JR. Non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal cancer: a review of clinical studies. Br J Cancer. 2022;127(10):1735-43.

54. Ulrich CM, Bigler J, Potter JD. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for cancer prevention: promise, perils and pharmacogenetics. Nat Rev Cancer. 2006;6(2):130-40.
55. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, Hannaford PC. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Am J Obstet Gynecol. 2017;216(6):580 e1- e9.
56. Kamani M, Akgor U, Gultekin M. Review of the literature on combined oral contraceptives and cancer. Ecancermedicalscience. 2022;16:1416.
57. Morch LS, Kjaer SK, Keiding N, Lokkegaard E, Lidegaard O. The influence of hormone therapies on type I and II endometrial cancer: A nationwide cohort study. Int J Cancer. 2016;138(6):1506-15.
58. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(1):CD004143.
59. Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, Mathur MB, Anagnostis P, Nurmatov U, et al. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. PLoS Med. 2021;18(8):e1003731.
60. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(11):1931-43.
61. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knuppel S, Laure Preterre A, Iqbal K, et al. Food groups and risk of colorectal cancer. Int J Cancer. 2018;142(9):1748-58.
62. Barrubes L, Babio N, Becerra-Tomas N, Rosique-Esteban N, Salas-Salvado J. Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. Adv Nutr. 2019;10(suppl_2):S190-S211.
63. Bonovas S, Fiorino G, Lytras T, Malesci A, Danese S. Calcium supplementation for the prevention of colorectal adenomas: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. World J Gastroenterol. 2016;22(18):4594-603.
64. Zhang X, Keum N, Wu K, Smith-Warner SA, Ogino S, Chan AT, et al. Calcium intake and colorectal cancer risk: Results from the nurses' health study and health professionals follow-up study. Int J Cancer. 2016;139(10):2232-42.
65. Boffetta P, Couto E, Wichmann J, Ferrari P, Trichopoulos D, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Fruit and vegetable intake and overall cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst. 2010;102(8):529-37.
66. Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, et al. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. J Natl Cancer Inst. 2007;99(19):1471-83.
67. Michels KB, Giovannucci E, Chan AT, Singhania R, Fuchs CS, Willett WC. Fruit and vegetable consumption and colorectal adenomas in the Nurses' Health Study. Cancer Res. 2006;66(7):3942-53.
68. Konings EJ, Goldbohm RA, Brants HA, Saris WH, van den Brandt PA. Intake of dietary folate vitamers and risk of colorectal carcinoma: results from The Netherlands Cohort Study. Cancer. 2002;95(7):1421-33.
69. Caini S, Chioccioli S, Pastore E, Fontana M, Tortora K, Caderni G, et al. Fish Consumption and Colorectal Cancer Risk: Meta-Analysis of Prospective Epidemiological Studies and Review of Evidence from Animal Studies. Cancers (Basel). 2022;14(3).
70. Zhang Y, Liu H, Li L, Ai M, Gong Z, He Y, et al. Cholecystectomy can increase the risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 10 cohort studies. PLoS One. 2017;12(8):e0181852.

71. Choi YJ, Jin EH, Lim JH, Shin CM, Kim N, Han K, et al. Increased Risk of Cancer after Cholecystectomy: A Nationwide Cohort Study in Korea including 123,295 Patients. Gut Liver. 2022;16(3):465-73.
72. Jiang X, Jiang Z, Cheng Q, Sun W, Jiang M, Sun Y. Cholecystectomy promotes the development of colorectal cancer by the alternation of bile acid metabolism and the gut microbiota. Front Med (Lausanne). 2022;9:1000563.

5. Metode

Litteratursøgning

Der findes meget omfattende litteratur inden for hver enkelt risikofaktor og sammenhængen til kolorektalcancer.
Det har ikke være muligt inden for rammerne af denne retningslinje at lave en egentlig systematisk oversigt baseret på principperne for systematisk review.

Litteraturen er søgt frem via PubMed med søgning på den "specifikke risikofaktor" og "kolon-, kolorektal- eller rektumcancer".

Der er udvalgt litteratur udgivet efter 2010.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået af forfatterne.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er udformet af forfatterne.

Interessentinvolvering

Ingen udover forfattergruppen og kirurgisk arbejdsgruppe har været involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje

Høring

Retningslinjen har ikke været i ekstern høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen er godkendt af DCCG's kirurgiske arbejdsgruppe som er en lægefaglig, videnskabeligt understøttende arbejdsgruppe med reference til DCCG's bestyrelse.

Administrativ godkendelse:
Retningslinjen er administrativt godkendt af Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer d. 3. marts 2023.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne udløser ikke betydelige merudgifter.

Forfattere og habilitet

- Helene Rask Dalby, Reservelæge og phd-studerende, Mave- og tarmkirurgi, Regionshospitalet Randers og Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Rune Erichsen, Overlæge, PhD, Mave- og tarmkirurgi, Regionshospitalet Randers og Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ingen interessekonflikter

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres om 3 år.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. Monitorering

Der kan ikke angives specifikke anbefalinger for monitorering.

7. Bilag

Denne retningslinje har ingen bilag

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.