

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Korrespondance: *Povl Munk-Jørgensen*, Enheden for Psykiatrisk Forskning, Aalborg Psykiatriske Sygehus, Mølleparkvej 10, DK-9100 Ålborg. E-mail: pmu@psyk.nja.dk

Antaget: 8. marts 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Lov nr. 328 af 26.6.1975 om statshospitalernes overførsel til amtskommunerne.
2. Munk-Jørgensen P, Kastrup M, Mortensen PB. The Danish psychiatric register as a tool in epidemiology. *Acta Psychiatr Scand* 1993;(suppl)370: 27-32.
3. Munk-Jørgensen P, Mortensen PB. The Danish Psychiatric Central Register. *Dan Med Bull* 1997;44:82-4.
4. Goldberg D, Huxley P. Common mental disorders. London: Tavistock/Routledge, 1992.
5. Munk-Jørgensen P, Thimber J, Gormsen K. Monitoring of activities in Danish office-based psychiatry. *Nord J Psychiatry* 2000;54:183-7.
6. Munk-Jørgensen P, Mortensen PB. Incidence and other aspects of the epidemiology of schizophrenia in Denmark, 1971-87. *Br J Psychiatry* 1992;161: 489-95.
7. Tsuchiya KJ, Munk-Jørgensen P. First-admission rates of schizophrenia in Denmark, 1980-1997: have they been increasing? *Schizophr Res* 2002;54: 187-91.
8. Lidgaard Ø, Hammerum MS. Landspatientregisteret til kvalitetssikring i det gynækologiske speciale. København: Sundhedsstyrelsen, 2002.
9. Poulsen HD, Munk-Jørgensen P. Validering af data om tvangsindlæggelse. *Ugeskr Læger* 1998;160:4315-8.
10. Hansen SS, Munk-Jørgensen P, Guldbæk B et al. Psychoactive substance use diagnoses among psychiatric in-patients. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102: 432-8.
11. Munk-Jørgensen P. Forekomst af psykiske sygdomme. I: Poulsen HD, Munk-Jørgensen P, Bolwig TG, eds. *Psykiatri – en grundbog*. København: Munksgaard, 2004 (i trykken).
12. Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. Prevalence of major depression and stress indicators in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109:96-103.
13. Mortensen PB, Agerbo E, Erikson T et al. Psychiatric illness and risk factors for suicide in Denmark. *Lancet* 2000;355:9-12.
14. Qin P, Agerbo E, Westergård-Nielsen N et al. Gender differences in risk factors for suicide in Denmark. *Br J Psychiatry* 2000;177:546-50.

Fra kræfttælling til Cancerregister

Forskningschef Jørgen Helge Olsen,
seniorforsker Lene Mellemkjær & seniorforsker Søren Friis

Kræftens Bekæmpelse, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, København

Johannes Clemmesen skriver i sine erindringer fra tiden omkring 1938, at »nok havde man i Danmark lært, at visse kræftformer kunne være hyppigere i mærkelige eksotiske erhverv, men hos os regnede man nærmest, at sygdommen kom som lyn fra en klar himmel af stort set ukendt årsag« [1]. *Clemmesen* var netop vendt hjem efter 14 måneders ophold som gæsteforsker i Leeds, hvor han havde stiftet bekendtskab med *Sir Kenmarway* og hustrus arbejde fra oktober 1937 om kræftstatistik. »Jeg havde beslutsomt læst arbejdet, selvom emnet kedede mig, og i fuld mistillid til egen dygtighed i regning«, erindrer *Clemmesen*. Efter en succesfuld opgørelse af erhvervsbetegnelser på danske dødsattester, hvor cancer stod anført som tilgrundliggende dødsårsag, fik *Clemmesen* imidlertid blod på tanden. Resultaterne blev offentliggjort på engelsk – hvad der var usædvanligt på det tidspunkt – og *Clemmesen* satte for alvor skub i planerne om at lave et Cancerregister for hele Danmark. Dengang som i dag var det vanskeligt at finde penge til banebrydende projekter. Indenrigsminister *Knud Kristensen* afviste sagen med bemærkningen, »sikkert meget rigtigt og meget interessant, men jeg tror at det vil blive vanskeligt at overbevise Finansudvalget om, at statistik kan helbrede« [1]. Men på grundlag af en bevilling fra Landsforeningen til Kræftens Bekæmpelse kunne projektet realiseres i maj 1942.

Clemmesen havde på det tidspunkt fået tilsagn fra samtlige afdelinger i landet, om at de ville bidrage med anmeldelser.

Dermed var landets første befolkningsundersøgelse skudt i gang.

Cancerregisteret som pålidelig kilde

I starten af 1940'erne var de få eksisterende kræftstatistikker alle baseret på oplysninger fra dødsattester. Cancerregisterets oprettelse ændrede mulighederne i gunstig retning, idet man nu kunne medinddrage patienter, som blev helbredt for sygdommen, og patienter, som døde af anden årsag. Desuden gav det nye rapporteringssystem langt bedre muligheder for at indhente vigtige kliniske og epidemiologiske variable, som tumors histologi, opførsel og udbredelse, samt basale oplysninger om behandling.

I perioden indtil 1987 var Cancerregisteret baseret på frivillig indberetning fra de læger, der var involveret i diagnostik og behandling af kræftsygdomme, men i 1987 blev anmeldelse af kræftsygdomme lovpligtig. Ændringen fra frivillig til lovpligtig indberetning havde ingen mærkbar indflydelse på registreringen af kræftsygdomme, idet det forgrenede rapporteringssystem med bidrag fra flere kilder, herunder hospitals- og patologifafdelinger og dødsattester, allerede havde sikret en høj rapporteringsfrekvens [2]. Et vigtigere initiativ på samme tidspunkt var etableringen af årlige koblinger til Landspatientregisteret, som bidrog med yderligere 3-5% kræfttilfælde og sikrede en næsten komplet registrering [2].

Håndteringen af anmeldelserne til Cancerregisteret har været forholdsvis uforandret over tid. Den enkelte registrering af en tumor hos en cancerpatient redigeres og opdateres lø-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

bende i takt med, at detailinformationerne indløber, således at den enkelte tumor kun har en post. Her ligger en væsentlig forskel i forhold til andre sygdomsregistre, f.eks. Landspatientregisteret, som vokser gennem passiv addering af nye poster ved patientens kontakt til relevante dele af sundhedsvæsenet. Cancerregisteret indhold kan derfor uden videre omsættes til deskriptive opgørelser over cancer samt direkte anvendes i analytiske undersøgelser. At Cancerregisteret er tumorbaseret har desuden gjort det muligt at undersøge hyppighed og kombination af flere kræfttilfælde hos den samme patient som udtryk for en genetisk disponering, fælles risikofaktorer eller senfølger efter overstået kræftbehandling. Eksempelvis kunne *Olsen* i 1986 i en befolkningsbaseret, national undersøgelse vise, at kræfttrisikoen i voksenalderen hos personer, der havde været behandlet for kræft i barne- og ungdomsårene, var 3-4 gange højere end risikoen i den danske befolkning [3]. Undersøgelsen var den første pålidelige opgørelse, som var med til at nedjustere nogle tidlige, men alarmerende resultater fra langt mindre, hospitalsbaserede undersøgelser – primært fra USA [4].

Forskningsmuligheder

Det danske Cancerregisters oprindelige formål var at producere opgørelser over cancerincidensen i Danmark med fokus på ændringer i forhold til tid, geografi, erhverv og andre faktorer, men i løbet af årene er forskningsaktiviteterne blevet udvidet betydeligt. Forudsætningerne for at lave god epidemiologisk forskning er markant bedre i Danmark (og i de øvrige nordiske lande), end den er i den øvrige del af verden. Det skyldes imidlertid ikke kun eksistensen af vores nationale Cancerregister. Danmark har et velfungerende personnummersystem, som har stor praktisk betydning i hverdagen, og som gør det muligt at følge danskeren »fra vugge til grav«. Grunddata fra CPR kan sammenkobles med individuelle informationer om f.eks. sundheds-, sygdoms- og erhvervsforhold. Borgerne har fri adgang til sundhedsvæsenet, og sundhedsydelse er i vid udstrækning betalt over statens og amternes skatteopkrævning, så alvorlige sygdomme som cancer opdages og registreres. Derudover er der i Danmark de seneste 30 år opbygget et antal biologiske banker med blodprøver, urinprøver, biopsier og andet biologisk materiale (biobanker). Sådanne biobanker er overordentlig værdifulde i den epidemiologiske forskning. Til billedet af de gode forskningsbetingelser hører også, at den danske befolkning i vid udstrækning bidrager med information til forskningen, f.eks. i form af donation af en blodprøve og besvarelse af et spørgeskema.

Hvad har vi opnået?

Den epidemiologiske forskning er hovedkilden til samfundets viden om kræftsygdommens årsager – og til vores viden om kroniske følgevirkninger efter kræft, fysisk som psykisk. Denne forskning skaber grundlaget for lovgivning på sundhedsområdet, f.eks. ved kemikalieforbud, fastsættelse af græn-

seværdier og andre reguleringer af miljøfaktorer, og for sundhedsfaglige anbefalinger, f.eks. screeningsaktiviteter, kostanbefalinger og sundhedskampagner. Siden Cancerregisterets grundlæggelse i 1942 har registret bidraget med forskningsresultater offentliggjort i danske og internationale videnskabelige tidsskrifter, i alt mere end 1.200 publikationer. Et udsnit af disse fremgår af **Tabel 1**.

Incidensudvikling over tid afspejler bl.a. ændringer i forekomst af risikofaktorer for cancer i befolkningen. Rygning og lungecancerincidens er et slående eksempel herpå. Andelen af mænd, der røg eller havde røget i Danmark, faldt fra 87% i 1965 til 78% i 1975 og 61% i 1985 [5], mens den aldersstandardiserede (DK 2000)-incidens af lungecancer faldt fra 105 til 84 tilfælde pr. 100.000 mænd i perioden 1983-1999 – en påmindelse om, at det nytter at forebygge. De tilsvarende procenter for nuværende og tidligere rygere blandt kvinder ændrede sig fra 50% i 1965 til 59% i 1975 og 49% i 1985 [5], men faldet i andel af rygere i sidstnævnte tiår har endnu ikke påvirket incidensen af lungecancer blandt kvinder, idet den steg fra 37 til 52 tilfælde pr. 100.000 kvinder i perioden 1983-1999.

Incidensopgørelser kan sammen med analytiske studier være medvirkende til at belyse årsagssammenhænge. I et case-kontrolstudie fra 1993, hvor man vurderede sammenhængen mellem elektromagnetiske felter og børnecancer, indgik således en opgørelse, som viste en ret konstant børnecancerincidens i Danmark fra 1943 til 1986, mens forbruget af elektricitet steg mere end 30 gange i samme periode, hvilket indikerede, at andelen af børnecancer, som ville kunne tilskrives elektromagnetiske felter, måtte være lille [6].

Også når det gælder den vigtigste prognostiske parameter for cancer, nemlig overlevelse, har Cancerregisterdata haft afgørende indflydelse på den offentlige sundhedsdebat, senest forud for etableringen af Den Nationale Kræftplan. Til forskel fra opgørelser af overlevelsen efter cancer på kliniske materialer, er opgørelserne på Cancerregisterets data befolkningsbaserede. De er dermed et gyldigt udtryk for den samlede kvalitet af cancerbehandlingen i landet. Standardoverlevelseseberegninger foretages med udgangspunkt i diagnosetidspunkt for cancersygdommen, men kan også foretages med udgangspunkt i den givne overlevelsestid fra diagnosetidspunkt. Således viste en opgørelse baseret på alle lungecancer tilfælde i Danmark fra 1943 til 1997, at sandsynligheden for at overleve de næste fem år var 33-36% for lungecancerpatienter, som overlever det første år efter diagnosen, og 60-67% for lungecancerpatienter, som overlever fem år efter diagnosen [7]. Disse tal skal sammenlignes med en femårsoverlevelse på mindre end 10% regnet fra diagnosetidspunktet blandt alle lungecancerpatienter i Danmark i perioden 1943-1987 [8]. Resultaterne fra undersøgelsen er således yderst vigtige, når patienter ønsker at blive informeret om deres fremtidige prognose.

I takt med at overlevelsen efter en cancersygdom forbedres, således som det er tilfældet for flere forskellige cancer-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Udsnit af publikationer baseret på Cancerregisteret.

Emne	Titel	Forfatter	År	Tidsskrift
Arbejds miljø	Silica dust and lung cancer: results from the Nordic occupational mortality and cancer incidence registers	<i>Lyng E et al</i>	1986	J Natl Cancer Inst
	Cancer incidence and mortality in workers exposed to fluoride	<i>Grandjean P et al</i>	1992	J Natl Cancer Inst
	Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night	<i>Hansen J</i>	2001	Epidemiology
Kræft-behandling	Incidence of new primary cancers after adjuvant tamoxifen therapy and radiotherapy for early breast cancer	<i>Andersson M et al</i>	1991	J Natl Cancer Inst
	Adjuvant radiotherapy and risk of contralateral breast cancer	<i>Storm H et al</i>	1992	J Natl Cancer Inst
	Second malignant neoplasms after cancer in childhood or adolescence	<i>Olsen JH et al</i>	1993	BMJ
	Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology Association of the Nordic Cancer Registries			
	Risk of cancer among offspring of childhood-cancer survivors. Association of the Nordic Cancer Registries and the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology	<i>Sankila R et al</i>	1998	N Engl J Med
Genetik	Cancer in the parents of children with cancer	<i>Olsen JH et al</i>	1995	N Engl J Med
	Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome	<i>Hasle H et al</i>	2000	Lancet
	Cancer in patients with ataxia-telangiectasia and in their relatives in the Nordic countries	<i>Olsen JH et al</i>	2001	J Natl Cancer Inst
	Cancer in siblings of children with cancer in the Nordic countries: a population-based cohort study	<i>Winther J et al</i>	2001	Lancet
Infektioner	Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer	<i>Frisch M et al</i>	1997	N Engl J Med
	Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow-up study	<i>Kjær SK et al</i>	2002	BMJ
	Cancer incidence in Denmark following exposure to poliovirus vaccine contaminated with simian virus 40	<i>Engels EA et al</i>	2003	J Natl Cancer Inst
	Characteristics of Hodgkin's lymphoma after infectious mononucleosis	<i>Hjalgrim H et al</i>	2003	N Engl J Med
Klinisk epidemiologi	Are anticonvulsants oncogenic?	<i>Clemmesen J</i>	1974	Lancet
	Cancer among epileptic patients exposed to anticonvulsant drugs	<i>Olsen JH et al</i>	1989	J Natl Cancer Inst
	Risk of testicular cancer after vasectomy: cohort study of over 73,000 men	<i>Møller H et al</i>	1994	BMJ
	Induced abortion and the risk of breast cancer	<i>Melbye M et al</i>	1997	N Engl J Med
	The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism	<i>Sørensen HT et al</i>	1998	N Engl J Med
Kost og livsstil	Cancer risk among Danish male Seventh-Day Adventists and other temperance society members	<i>Jensen OM et al</i>	1983	J Natl Cancer Inst
	Increased risk of renal cell carcinoma among obese women	<i>Mellempgaard A et al</i>	1991	J Natl Cancer Inst
	Alcohol intake, drinking patterns and risk of postmenopausal breast cancer in Denmark: a prospective cohort study	<i>Tjønneland A et al</i>	2003	Cancer Causes Control
Miljø	Risk of testicular cancer in men with abnormal semen characteristics: cohort study	<i>Jacobsen R et al</i>	2000	BMJ
	Air pollution from traffic at the residence of children with cancer	<i>Raaschou-Nielsen O et al</i>	2001	Am J Epidemiol
Stråling	Cancer incidence among Danish Thorotrast-exposed patients	<i>Andersson M et al</i>	1992	J Natl Cancer Inst
	Trends in childhood leukaemia in the Nordic countries in relation to fallout from atmospheric nuclear weapons testing	<i>Darby SC et al</i>	1992	BMJ
	Radiation-induced acute myeloid leukaemia and other cancers in commercial jet cockpit crew: a population-based cohort study	<i>Gundestrup M et al</i>	1999	Lancet
	Cellular telephones and cancer – a nationwide cohort study in Denmark	<i>Johansen C et al</i>	2001	J Natl Cancer Inst
Andre	The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma. II. Importance of UV-light exposure	<i>Østerlind A et al</i>	1988	Int J Cancer
	Risk of breast cancer in relation to reproductive factors in Denmark	<i>Ewertz M et al</i>	1988	Br J Cancer
	Birth characteristics, sibling patterns, and acute leukemia risk in childhood: a population-based cohort study	<i>Westergaard T et al</i>	1997	J Natl Cancer Inst

typer, opstår der også et behov for at undersøge, hvordan det går med dem, som overlever en cancersygdom. I den forbindelse kan Cancerregisterets data også bidrage med vigtig viden, idet alle overlevende af en bestemt cancerform let kan identificeres og følges fremover. Det gælder eksempelvis overlevende efter cancer i barne- og ungdomsårene. I en undersøgelse publiceret i 2003 baseret på Cancerregisteret, blev 3.710 personer, som overlevede mindst tre år efter cancerdiagnosen, fulgt med hensyn til indlæggelse på psykiatrisk hospital [9]. Resultaterne viste, at risikoen for at blive indlagt med en psykiatrisk sygdom ikke er større for overlevende af cancer i barne- og ungdomsårene end for den generelle befolkning, med

undtagelse af overlevende efter en hjernetumor, som syntes at have en forøget risiko for specifikke psykiatriske diagnoser.

Forebyggelsesmuligheder

Cancerregistret anvendes ikke kun som kilde til forskningsprojekter, men også som beregningsgrundlag for etablering af et overblik over, hvor mange kræfttilfælde i den danske befolkning der kan undgås, hvis de årsager til kræft, som kendes, blev effektivt fjernet fra vore omgivelser. Med andre ord: Hvad er forebyggelsespotentialet i den danske befolkning?

Et sådant udredningsarbejde blev gennemført i løbet af 1990'erne på basis af kræftforekomsten i de nordiske lande

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 2. Forebyggelige kræfttilfælde i Danmark år 2000^a.

Miljø og livsstilsfaktorer	Forebyggelige kræfttilfælde		% af alle kræfttilfælde	
	mænd	kvinder	mænd	kvinder
Tobaksrygning	3.365	1.960	26	14
Passiv rygning	15	15	<<1	<<1
Alkoholindtagelse	325	120	3	1
Erhverv	475	5	4	<<1
Radon ^b	20	20	<1	<1
Anden stråling ^c	190	240	1	2
UV-lys	390	545	3	4
Kost ^d	?	?	?	?
Svær overvægt	25	95	<1	1
Visse infektioner	255	345	2	2
Total	5.060	3.345	39	23

a) Fra Årsager til kræft i Norden – og muligheder for forebyggelse. Nordisk Ministerråd og Kræftens Bekæmpelse. Nord 1997:20.

b) Justeret for tobaksrygning.

c) Menneskeskabt.

d) Forebyggelige kræfttilfælde lader sig ikke estimere.

[10]. Ud fra den internationale viden om årsager til kræft, først og fremmest resultaterne af det 30 år lange evalueringsarbejde, som verdenssundhedsorganisationens kræftforskningsinstitut The International Agency for Research on Cancer har forestået, etablerede arbejdsgruppen en liste over faktorer i miljø og livsstil, som har en dokumenteret kræftfremkaldende effekt hos mennesket, og som har mere end blot sporadisk udbredelse i de nordiske lande. Listen kom til at omfatte tobaksrygning, passiv rygning, erhvervskarcinogener, radon og anden ioniserende stråling, solens ultraviolette stråling, elementer i kosten, svær overvægt, lav fysisk aktivitet, visse infektioner samt p-piller og hormonbehandling.

På basis af eksponeringsforholdene i hver af de nordiske befolkninger, den cancer- og dosisspecifikke relative risiko, samt forekomsten af de berørte cancerformer i befolkningerne, udregnede gruppen et bedste skøn over antallet af kræfttilfælde, som på daværende tidspunkt kunne tilskrives hver af de kræftfremkaldende påvirkninger, herunder de tumorspecifikke ætiologiske fraktioner. **Tabel 2** viser forebyggelsespotentialer i Danmark, baseret på cancerforekomsten i 2000. Således var konklusionen dengang, at vi ved en indsats rettet mod de kendte kræftfremkaldende faktorer i vores omgivelser (som i sig selv er en vanskelig opgave) kunne opnå en reduktion i cancerforekomsten i Danmark på 39% hos mænd og 23% hos kvinder. De enkelte cancerformer viste et meget varierende forebyggelsespotentialer, således 80-95% for kræft i lunge, lungehinde, strube, mundhule, svælg og spiserør, samt malignt melanom, 40-80% for kræft i blære, mavesæk og livmoderhals, og mindre end 10% for kræft i tyktarm og leukæmi.

Sammenfattende

Etablering af et Cancerregister i Danmark viste sig i de efterfølgende år som en god ide og en vigtig resurse for dansk kræftforskning. De praktiske problemer i forbindelse med registerets start har sikkert været overordentlig store og har

uden tvivl fordret stædig arbejdsomhed. På et spørgsmål fra overlæge *Meulengeracht* nogen tid efter registerets start om, hvordan i alverden *Johannes Clemmensen* havde båret sig ad, svarede denne, at »danske læger er villige til alt for at bekæmpe kræft – forudsat, at det er hos mennesker og ikke hos mus« [1].

Korrespondance: *Jørgen Helge Olsen*, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, DK-2100 København Ø. E-mail: jorgen@cancer.dk

Antaget: 10. marts 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Clemmensen J. En kræftforskers oplevelser 1908-1948. København: Forfatter-forlaget ATTIKA, 1986.
- Storm HH, Michelsen EV, Clemmensen IH et al. The Danish Cancer Registry – history, content, quality and use. *Dan Med Bull* 1997;44:535-9.
- Olsen JH: Risk of second cancer after cancer in childhood. *Cancer* 1986; 57:2250-4.
- Tucker MA, Meadows AT, Boice J Jr. et al. Cancer risk following treatment of childhood cancer. I: Boice J Jr., Fraumeni JF Jr., eds. Radiation carcinogenesis: epidemiology and biological significance. New York: Raven Press, 1984:211-24.
- Dreyer L, Winther JF, Pukkala E et al. Avoidable cancers in the Nordic countries. Tobacco smoking. *APMIS Suppl.* 1997;76:9-47.
- Olsen JH, Nielsen A, Schulgen G. Residence near high voltage facilities and risk of cancer in children. *BMJ* 1993;307:891-5.
- Skuladottir H, Olsen JH. Conditional survival of patients with the four major histologic subgroups of lung cancer in Denmark. *J Clin Oncol* 2003;21: 3035-40.
- Hansen J, Olsen JH. Survival of Danish cancer patients 1943-1987. Respiratory system. *APMIS Suppl.* 1993;33:77-98.
- Ross L, Johansen C, Dalton SO et al. Psychiatric hospitalizations among survivors of cancer in childhood or adolescence. *N Engl J Med* 2003;349: 650-7.
- Winther JF, Dreyer L, Olsen JH. Årsager til kræft i Norden og muligheder for forebyggelse. *Nord Med* 1998;113:257-65.