

ALLMÄN SCREENING ÄR INTE AKTUELL!

Den totala sjukvårdskostnaden för prostatacancer skulle fördubblas om rutinmässig screening skulle införas. Det visar en genomgång av resultatet efter tre undersökningar 1987–1993. Primärt användes rektalpalpation som undersökningsmetod men vid en screening användes också mätning av prostataspecifikt antigen i kombination med palpation.

Osäkerheten rörande screenings effekter på dödlighet kvarstår och en allmän screening kan inte anses vara aktuell att genomföra.

Författare

EBERHARD VARENHORST

docent, överläkare, urologiska avdelningen, kirurgiska kliniken, Lasarettet i Norrköping

PER CARLSSON

docent, centrum för utvärdering av medicinsk teknologi, Linköpings universitet

INGER HAGSTRÖM

projektsekreterare, samhälls- och miljömedicinska enheten, Universitetssjukhuset, Linköping

TOMAS LINDAHL

docent, överläkare, kliniskt kemiska laboratoriet, Lasarettet i Norrköping

OWE LÖFMAN

överläkare, samhälls- och miljömedicinska enheten, Universitetssjukhuset, Linköping

HELLE NOORLIND BRAGE

epidemiolog, samhälls- och miljömedicinska enheten, Universitetssjukhuset, Linköping

KNUD PEDERSEN

med dr, överläkare, urologiska avdelningen, kirurgiska kliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

JAN WÅGERMARK

överläkare, patologavdelningen, Lasarettet i Norrköping.

Denna pilotstudie, som omfattar drygt 9 000 män och som utförts på vårdcentraler i Norrköping, har till syfte att studera organisatoriska, ekonomiska och medicinska aspekter av prostatacancerscreening. Vid tre screeninggenomgångar under åren 1987, 1990 och 1993 användes rektalpalpation som primär undersökningsmetod. Vid tredje omgången 1993 bestämdes också serum-PSA (prostataspecifikt antigen). I screeninggruppen, 1 492 män, diagnostiserades signifikant fler cancerfall och tidiga lokaliserade tumörer än i kontrollgruppen, 7 679 män. Även kurativt syftande terapi användes signifikant oftare i screeninggruppen.

Vanlig i Sverige

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen hos män. I en internationell jämförelse är både incidens av och mortalitet i prostatacancer i Sverige mycket hög. Enligt den senaste cancerstatistiken motsvarade 5 338 nya fall av prostatacancer 25 procent av alla cancerfall hos män [1]. Prostatacancer är också den vanligaste orsaken till cancerdöd bland män i Sverige [2].

Sedan mitten av 1980-talet har prostatacancer erhållit en ökad uppmärksamhet. Omhändertagande av patienter med prostatacancer i hälso- och sjukvården representerar en avsevärd del av den totala direkta kostnaden för cancer vården i Sverige [3]. Preliminära data från en kostnadsstudie visar att kostnaden per fall uppgår till 135 000 kronor [opubl data]. Det innebär en sjukvårdskostnad på 700 miljoner per år i 1993 års penningvärde.

Sjukdomen kan än så länge inte förbyggas eftersom de bakomliggande mekanismerna i stort sett är okända. Därutöver har nyttan av kurativt syftande behandling vid kliniskt lokaliserad cancer (strålbehandling eller radikal prostatektomi) diskuterats.

Metoderna för diagnostik och tidig upptäckt av prostatacancer har emellertid utvecklats under senare år. Den ökade användningen av den nya tumörmarkören prostataspecifikt antigen förklarar med all sannolikhet huvuddelen av den stigande incidensen av prostatacancer i Sverige. Okontrollerade program

för tidig upptäckt av prostatacancer, s k opportunistisk screening, har blivit vanliga i andra industrialiserade länder. Det kan avläsas i form av ökad andel upptäckta fall lokaliserad prostatacancer och därmed användandet av kurativt syftande terapi, speciellt i USA.

I Sverige har Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (SBU) nyligen fastlagt att det med dagens kunskap inte finns anledning att rekommendera allmän screening för att finna tidiga former av prostatacancer då det varken finns metoder att karakterisera behandlingskrävande tumörer eller dokumenterat effektiva behandlingsmetoder för prostatacancer i detta skede [4]. Kunskaper om den tidiga prostatacancers egenskaper och om metoder för tidig upptäckt kan bara samlas genom forskning, bland annat i form av begränsade metodprojekt liknande dem som genomförts i Norrköping och på Södersjukhuset [5-7]. Screening för prostatacancer kan utvärderas tillförlitligt endast genom stora randomiserade studier.

Vi presenterar resultaten från ett begränsat försök omfattande tre screeningomgångar och redovisar olika aspekter gällande screening av prostatacancer baserat på en slumpmässigt utvald population. De två första omgångarna har tidigare rapporterats i Läkartidningen [6, 7].

Urval och förberedelse

Bland samtliga 9 171 män i åldern 50–69 år i centrala Norrköping utvaldes slumpmässigt 1 492 män (16,6 procent) som inbjöds till hälsokontroll 1987. Resterande 7 679 män bildade en kontrollgrupp. Åldersfördelningen var jämn och representativ för denna åldersgrupp i hela Sverige. De män som fortfarande var bosatta i Norrköping och utan diagnostiserad prostatacancer vid screeningundersökningen eller i intervallen mellan screeningomgångarna inbjöds till två nya screeningomgångar med tre års intervall. Bortfallet mellan första och andra omgången var 129 män (8,4 procent) och mellan andra och tredje omgången 153 män (11,2 procent).

Denna pilotstudie syftar till att kartlägga organisatoriska, ekonomiska och

Tabell I. Misstänkt respektive diagnostiserad prostatacancer vid screening första, andra och tredje omgången. DRE = rektalpalpation (digital rectal examination), PSA = prostataspecifikt antigen.

Ålder vid studiens start, år	Första screening		Andra screening		Tredje screening				Totalt
	Misstänkt cancer	Påvisad cancer	Misstänkt cancer	Påvisad cancer	Misstänkt cancer	Påvisad cancer			
	DRE	DRE	DRE	DRE	DRE	PSA	DRE	PSA	
50–54	4	0	3	0	6 ²	17 ³	1 ¹	2	3
55–59	6	2	5	1	11	12	1	1	2
60–64	15 ²	2	9	2	15	29	1	2	3
65–69	20	9	25	4	17	44 ²	1 ¹	8	9
Totalt	45 (44)	13	42	7	49 (48)	102 (99)	4	13	17

¹DRE + förhöjt PSA.

²En person avböjde punktion.

³En person avled före punktion samt en person avböjde palpation och punktion.

psykologiska konsekvenser av screening för prostatacancer. När studien planerades var det osäkert om screening var möjlig att organisera i primärvården och om den skulle kunna accepteras i befolkningen. I uppläggningsprogrammet har vi vid varje omgång valt metoder och rutiner som vid den aktuella tidpunkten tillämpades i rutinsjukvården.

Vi avstod från att använda PSA vid de två första omgångarna eftersom metoden då ännu inte var utvärderad och accepterad som rutinmetod för upptäckt av tidig prostatacancer. Alla fall av verifierad prostatacancer utreddes enligt den etablerade kliniska rutinen för tumörklassificering, bl a med serum-PSA, transrektal ultrasonografi och skelettskintigrafi. Även behandlingen utfördes enligt klinisk rutin.

Information och kallelse

Information spreds om undersökningens syfte och genomförande via lokaltidningar, radio och TV vid två tillfällen, fyra respektive tre månader före undersökningens start. Därutöver informerades de utvalda männen personligen per brev en vecka före kallelsen. Vid alla tre screeningomgångarna bifogades till kallelsen ett informationsbrev som tog upp bl a undersökningens experimentella karaktär samt möjliga konsekvenser av ett positivt utfall av screeningtesten. För studien erhöles godkännande av den forskningsetiska kommittén.

Åtgärder på vårdcentralen

Alla screeningundersökningar utfördes på de vårdcentraler i Norrköping som männen tillhörde vid tidpunkten för respektive omgång. Vid första omgången 1987 utfördes rektalpalpation av både distriktsläkare och urologspecialist oberoende av varandra [8]. Syftet var att belysa eventuella skillnader i fynden mellan specialist och allmänläkare. Vid andra omgången 1990 utfördes rektalpalpation enbart av distrikts-

läkare. Vid tredje omgången lämnade männen först ett venblodprov för bestämning av serum-PSA och sedan utfördes rektalpalpation av distriktsläkare. I första omgången deltog 2 urologer och 8 distriktsläkare, i andra omgången 17 distriktsläkare och i tredje omgången 22 distriktsläkare.

Resultatet av rektalpalpationen meddelades till männen direkt efter undersökningen. Knölighet eller hård konsistens av prostatan var huvudsakliga malignitetskriterier. Undersökningen utfördes på ett strukturerat sätt och alla fynd registrerades omedelbart. Om någon av läkarna ansåg att palpationsfyndet kunde misstänkas vara prostatacancer informerades mannen direkt om detta och tid för finnålsaspirationsbiopsi bokades 7–10 dagar senare.

Varje patient med misstänkt cancer undersöktes med sex finnålspunktioner, tre av varje lob inklusive det palpations-suspekta området. Vid den tredje screeningomgången utfördes en cytologisk kartläggning av prostatan (sex biopsier) även på alla män med ett serum-PSA över 4 µg/l.

Vid tredje omgången meddelades resultaten av serum-PSA-bestämningen per brev 7–10 dagar efter provtagningen. Ett serum-PSA-värde över 4 µg/l ansågs väcka cancermisstanke oberoende av mannens ålder och palpationsfyndet. Vid alla tre omgångarna meddelades resultatet av den cytologiska undersökningen omkring en vecka senare, vid negativt utfall per brev och vid positivt utfall vid ett personligt samtal på urologmottagningen.

Livskvalitet

Huruvida screeningen i sig och eventuella kompletterande diagnostiska undersökningar orsakade männen oro eller psykiskt lidande studerades med hjälp av olika formulär vid respektive omgång. Vid den tredje omgången valde vi att använda ett generellt instrument: SF-36 Hälsoenkät [9].

Ett viktigt delsyfte med pilotstudien

var att beskriva de budgetmässiga konsekvenserna för hälso- och sjukvården av prostatacancerscreening om samma program som användes i pilotstudien skulle införas i hela landet.

Den ekonomiska konsekvensanalysen utgår från en statisk beslutsmodell, ett sk beslutsträd, där samtliga utfall i modellen har kostnadsberäknats [10]. Huvudalternativet är en situation med screening enligt samma uppläggning som i Norrköping och som jämförelse beräknades den totala kostnaden för prostatacancer i sjukvården med dagens rutin, dvs en situation utan allmän screening. Kostnaderna har uppskattats med hjälp av antalet misstänkta och diagnostiserade cancerfall i pilotgruppens kontrollgrupp under åren 1987–1993.

I screeningalternativet har först kostnader för själva screeningen beaktats, därefter adderades behandlingskostnader för upptäckta cancerfall. Kostnader för behandling av prostatacancer har räknats fram med hjälp av en journalstudie omfattande 128 män [3, opubl data]. Den genomsnittliga totalkostnaden från diagnostik till död låg 1993 på 135 000 kr.

I beslutsträdet delades cancerfallen i första hand upp i avancerad och lokaliserad cancer och sedan i de vanligaste behandlingsstrategierna såsom palliativ, kurativ och symtomstyrd behandling. Genomsnittskostnaden för primär palliativ terapi vid avancerad cancer beräknades till 205 100 kr. Motsvarande kostnader för kurativt syftande terapi låg på 131 400 kr och symtomstyrd strategi på 62 400 kr.

Antal upptäckta fall

Vid första omgången undersöktes 1 161 män (78 procent), vid andra omgången 957 (70 procent) och vid tredje omgången 895 (74 procent) av de inbjudna. Av alla inbjudna män deltog 85 procent vid minst en screeningomgång och 49 procent vid samtliga tre tillfällen.

13, 7 respektive 4 fall upptäcktes genom rektalpalpation vid de tre screeningtillfällena. Vid tredje screeningomgången upptäcktes därutöver 13 fall genom förhöjt PSA-värde. Av de 151 fall i tredje omgången där misstanke om prostatacancer fanns var det endast i 15 fall som misstanken grundades på både palpationsfyndet och PSA-provet. Dessa fördelades på de olika åldersgrupperna på följande sätt: 50–54 år 1; 55–59 år 3; 60–64 år 3 och 65–69 år 8 fall (ålder vid studiens start 1987). Se även Tabell I.

Det högsta antalet misstänkta och bevisade cancerfall återfanns i den äldsta åldersgruppen. Prediktionsvärdet för positivt test vid dubbelpalpation var vid första omgången 29,5 procent (13 av 44). Vid enkel rektalpalpation andra omgången var prediktionsvärdet 16,7 procent (7 av 42) och vid tredje omgången 8,3 procent (4 av 48). Av 895 män som undersöktes i tredje omgången fann man 114 individer med ett serum-PSA över 4 µg/l varav 15 (13,2 procent) hade påvisad prostatacancer. Det sammanlagda prediktionsvärdet (PSA + rektalpalpation) var 11,6 procent (17 av 147).

Vid första omgången avböjde en man med cancersuspekt palpationsfynd prostatapunktionen. I andra omgången avvisade ingen man fortsatt undersökning med punktion. I tredje omgången avled en man med förhöjt PSA-värde i en olyckshändelse innan punktionen kunde utföras. Därutöver vägrade en man med suspekt palpationsfynd och en med förhöjt PSA prostatapunktion.

50 cancerfall i screeninggruppen

I screeninggruppen diagnostiserades sammanlagt 50 cancerfall, 37 i samband med screening och 13 under de två tidsintervallen (intervallcancer) mellan undersökningarna (Tabell II). Samtliga sex män som fick prostatacancer mellan första och andra screeningomgången hade deltagit vid första rektalpalpationen. I ett fall fanns det misstanke om cancer vid screeningen. Finspetspunktion var dock negativ. Av de övriga in-

Tabell II. Antal upptäckta fall av prostatacancer i screening- och kontrollgrupp under perioden 1987–1993.

Ålder vid start, år	Screeninggrupp			Kontrollgrupp		
	Gruppens storlek	Upptäckta cancerfall	Åldersspecifik kvot	Gruppens storlek	Upptäckta cancerfall	Åldersspecifik kvot
50–54	355	3	0,008	1 833	4	0,002
55–59	361	9	0,025	1 858	16	0,009
60–64	393	9	0,023	2 034	27	0,013
65–69	383	29	0,076	1 954	61	0,031
Totalt	1 492	50	0,034	7 679	108	0,014
Förväntat värde		25,70			132,30	
P-värde		<0,0001				

Tabell III. Antal fall av prostatacancer uppdelat på kliniskt stadium samt förväntat värde i respektive grupp, 1987–1993.

Ålder vid start, år	Screeninggrupp (n=1 492)		Kontrollgrupp (n=7 679)	
	Lokaliserad cancer	Avancerad cancer	Lokaliserad cancer	Avancerad cancer
50–54	2	1	1	3
55–59	6	3	7	9
60–64	8	1	15	12
65–69	24	5	32	29
Totalt	40	10	55	53
Förväntat värde	30,06	19,94	64,94	43,06
P-värde <0,0005 för både lokaliserad cancer och avancerad cancer				

tervfallfallen diagnostiserades fyra i samband med transuretral resektion av förmodad benign prostatahyperplasi.

Av sju män som fick prostatacancer mellan andra och tredje screeningomgången hade fem deltagit vid båda screeningtillfällena. Cancer misstänktes inte i något fall. Även i denna grupp diagnostiserades fyra cancerfall tillfälligt genom transuretral prostataresektion av förmodad benign hyperplasi. Två män hade inte deltagit i någon screeningundersökning.

Under hela programmet från 1987 till 1993 diagnostiserades i screeninggruppen 34 cancerfall per 1 000 män. I kontrollgruppen diagnostiserades 108 fall av prostatacancer vilket motsvarar 14 fall per 1 000 män, det vill säga 41

procent av antalet fynd i screeningpopulationen. Det faktiska antalet cancerfall i båda grupperna och ålderskorrigerad förekomst av prostatacancer i olika stadier och åldersgrupper (förväntat värde) framgår av Tabell III.

I screeninggruppen var 80 procent av fallen kliniskt lokaliserade (T0–2, N0, M0) [11] och i kontrollgruppen 51 procent. Kurativt syftande terapi användes i 34 respektive 21 procent av samtliga fall. Endokrin terapi (orkektomi eller GnRH-analoger) användes i regel vid avancerade tumörer med symtom. Vid vissa lokaliserade eller avancerade tumörer utan symtom gavs, baserat på individuell klinisk bedömning, ingen primärbehandling. I screeninggruppen diagnostiserades signifikant fler cancerfall och tidiga lokaliserade fall än i kontrollgruppen. Även kurativt syftande terapi användes signifikant oftare i screeninggruppen än i kontrollgruppen (Tabell IV).

»Kostnader» för screening

Genomförande av screening för prostatacancer medför kostnader av både indirekt och direkt slag. Med indirekta kostnader avses kostnader som uppstår i samhället som en konsekvens av sjukdom eller behandling. I detta fall medför screening i en »frisk» population resursuppföring på grund av resor och produktionsbortfall eller förlorad

Tabell IV. Antal fall av prostatacancer uppdelat på primär behandling samt förväntat värde i respektive grupp, 1987–1993.

Ålder vid start, år	Screeninggrupp (n=1 492)			Kontrollgrupp (n=7 679)		
	Kurativ	Endokrin	Ingen	Kurativ	Endokrin	Ingen
50–54	1	1	1	1	3	0
55–59	3	3	3	6	9	1
60–64	2	1	6	7	13	7
65–69	11	4	14	9	31	21
Totalt (procent)	17 (34,0)	9 (18,0)	24 (48,0)	23 (21,3)	56 (51,8)	29 (26,9)
Förväntat värde	12,6	20,6	16,8	27,3	44,4	36,2
P-värde <0,0001	Samma P-värde för samtliga tre behandlingsformer					

Tabell V. Direkta kostnader (i 1 000-tal kronor) för screening, antal upptäckta cancerfall och kostnadseffektivitet, 1993 års priser.

	Första screening		Andra screening		Tredje screening	
	Antal	Kostnad, kr	Antal	Kostnad, kr	Antal	Kostnad, kr
Screeningundersökningar	1 161	190	957	133	895	232
Finnålsbiopsi	44	49	42	46	147	162
Total screeningkostnad		239		179		394
Upptäckta cancerfall	13	–	7	–	17	–
Kurativt syftande behandlingar	11	–	3	–	2	–
Kostnad per upptäckt cancerfall		18		26		23
Kostnad per kurativt syftande behandling		22		57		197

fritid. Den stora kostnadsposten är dock de direkta kostnaderna förknippade med själva screeningundersökningen på vårdcentralerna samt kostnader för diagnostik och behandling som en följd av screeningen.

I hälsoekonomiska analyser bör även sådana effekter som är svåra att beräkna i ekonomiska termer kvantifieras. Den eventuella oro och andra effekter på människans livskvalitet som kan uppstå i samband med screening och tillkommande undersökningar är viktiga att beakta vid en värdering.

Den indirekta kostnaden för själva screeningprogrammet beräknades i den första screeningomgången till 28 procent av den totala kostnaden per undersökt man. Efter hand som männen blivit äldre och allt färre är yrkesverksamma har säkert andelen indirekta kostnader minskat. En utökning av screeningen med ett PSA-prov den tredje omgången ökar screeningkostnaden per person, vilket innebär att andelen indirekta kostnader var ännu lägre den tredje omgången.

Den direkta kostnaden för programmet, dvs kostnaden för screeningen, har beräknats efter varje omgång och även relaterats till ett intermediärt effektmått, det vill säga det antal individer som genomgått en kurativt syftande behandling (radikal prostatektomi eller strålbehandling). Detta mått möjliggör ingen värdering av screeningens effektivitet utan kan användas enbart för att jämföra kostnaden för att upptäcka behandlingsbara cancerformer med olika screeningmetoder.

Tabell V visar att screeningkostnaden per upptäckt cancer var lägst den första omgången och högst den andra. Om man istället fördelar screeningkostnaden varje omgång på de män som genomgått kurativt syftande behandling var kostnaden per fall lägst under första omgången men ökade sedan kraftigt när

screeningen upprepades. En viktig förklaring är att antalet kurativt syftande behandlingar var få till antalet vid den andra och tredje omgången.

Vid den första omgången upplevde endast 3,2 procent av männen ett stort obehag i samband med palpationsundersökningen (dubbelpalpation). Det fanns en tydlig skillnad i upplevelse mellan äldre och yngre män. Bland de äldsta var det mindre än 1 procent som fann undersökningen mycket obehaglig. När samma fråga ställdes vid den tredje omgången då screeningmetoden utökats med ett blodprov var det inte någon man som ansåg att undersökningen

var mycket obehaglig. Istället svarade 98 procent att de inte upplevde något obehag alls.

Hälsorelaterad livskvalitet

En jämförelse avseende hälsorelaterad livskvalitet i screeningpopulationen (56–75 år, den tredje screeningomgången) och en svensk normalpopulation i jämförbara åldrar visade att skillnaderna mellan populationerna är små. Där skillnad föreligger tenderar screeningpopulationen att skatta sin hälsa något bättre.

I Tabell VI redovisas de skattningar som gjordes av den delpopulation på Vårdcentralen Hageby (n=142) som fyllde i hälsoenkät 2 under tiden de väntade på besked från PSA-undersökningen. Dessutom redovisas värdena för gruppen med misstanke om cancer från tiden före screening och den tidpunkt då männen väntade på svaret från finnålsbiopsiundersökningen (n=131).

Jämförelsen av hälsoskattningen under tiden före screening och avvaktan på PSA-svaret bland män tillhörande Vårdcentralen Hageby visar att fem av åtta variabler hade ett genomsnittligt högre värde under väntetiden efter screening än under tiden före. Sänkningen av värdet för »fysisk rollfunktion» från 81,4 till 74,8 är tydlig (P=0,011). Det visar att männen i ökad utsträckning säger sig ha problem med att utföra arbete eller andra regelbundna aktiviteter på grund av fysisk ohälsa un-

Tabell VI. Jämförelse avseende hälsorelaterad livskvalitet före respektive efter screening i två delpopulationer [9].

	Män på Vårdcentralen Hageby			Fall med cancermisstanke		
	Före screening	Väntan på PSA-svaret	P-värde	Före screening	Väntan på biopsi-svaret	P-värde
Fysisk funktion	81,7	80,9	0,190	79,3	78,7	0,345
Fysisk rollfunktion	81,4	74,8	0,011	77,9	78,7	0,722
Smärta	75,0	77,0	0,148	77,8	83,0	0,005
Allmän hälsa	67,7	69,3	0,079	69,5	69,8	0,707
Vitalitet	68,8	69,7	0,343	70,9	70,8	0,930
Social funktion	89,4	90,4	0,385	91,9	87,4	0,013
Emotionell rollfunktion	85,1	83,6	0,524	88,0	83,3	0,048
Psykiskt välbefinnande	82,2	84,0	0,081	83,5	78,8	0,000

Tabell VII. Årliga totala direkta kostnader med rutinmässig screening respektive utan screening för män i åldern 50–69 år under nio års tid i Sverige. Såväl screeningkostnader som behandlingskostnader för prostatacancer ingår (1993 års priser). Vidare redovisas antal förväntade upptäckta cancerfall uppdelat på lokaliserade och avancerade tumörer.

	Screening	Icke-screening	Differens
Kostnad, miljoner kronor	342	164	178
Upptäckta cancerfall	3 600	1 600	2 000
lokaliserade tumörer	2 820	786	2 034
avancerade tumörer	780	814	-34

der väntan på svar på PSA-testet. Sammantaget tycks inte väntan på svaret från PSA-testet påverka männens hälsorelaterade livskvalitet negativt.

Mätning av förändringar av hälsan bland de män som genomgick finnålsbiopsi gav ett tydligare utslag, endast två skalor förbättrades. Värdet på »smärta» steg, vilket indikerar en mindre smärtpåverkan, medan »psykiskt välbefinnande» sjönk signifikant. Det senare värdet tyder på en negativ effekt av screeningen på denna variabel. Förändringen av »psykiskt välbefinnande» är dock måttlig.

Ekonomiska konsekvenser

Ur begränsade försök kan kostnaderna av ett hypotetiskt nationellt screeningprogram beräknas. Kostnaderna för programmet kan sedan jämföras med dagens situation, dvs kostnaden för prostatacancervård utan screening. Kostnadsanalysen har i denna studie genomförts med hjälp av en beslutsmodell. Även antalet upptäckta cancerfall med screening har jämförts med en situation utan screening. Beräkningen omfattar män i åldern 50–69 år för en tidsperiod av nio år.

Resultaten som redovisas i Tabell VII visar att med ett nationellt screeningprogram utformat på samma sätt som i Norrköping skulle diagnostik inklusive screening och behandling av prostatacancer i den aktuella åldersgruppen kosta 342 miljoner kronor per år under nio år. Utan rutinmässig screening förväntas kostnaderna för prostatacancer uppgå till 164 miljoner kronor årligen.

Enligt denna undersökning skulle ett screeningprogram alltså dubblera kostnaderna för prostatacancer. I denna beräkning innefattas inte eventuella effekter på hälsan eller andra humanitära vinster eller förluster.

Den högre kostnaden med screening förklaras av att fler cancerfall behandlas i ett tidigt skede. I screeningalternativet diagnostiseras årligen 3 600 fall i den aktuella åldersgruppen jämfört med 1 600 i en situation utan screening. De

cancerfall som upptäcks vid screening domineras helt av asymtomatiska tumörer i ett sannolikt lokaliserat skede. Med ett generellt nationellt screeningprogram baserat på samma modell som använts i pilotstudien, dvs med enbart rektalpalpation under de två första omgångarna samt tillägg av PSA i tredje omgången, upptäcks omkring 2 000 fler tidiga lokaliserade prostatacancerfall årligen. Antalet avancerade cancerfall beräknas till och med minska med 34 fall årligen med screening.

Diskussion

En förutsättning för att kunna bota en patient med prostatacancer finns för närvarande bara så länge tumören inte är spridd. I denna situation ger prostatacancer i regel inga symtom och självundersökning av prostatan är inte möjlig. Upptäckten av fall av lokaliserad ej spridd prostatacancer i en klinisk situation sker i regel av en ren tillfällighet. Däremot granskas redan idag rutinmässigt, dvs screenas, vävnadsmaterialet efter transuretral prostataresektion för misstänkt benign prostatahyperplasi. På så sätt diagnostiseras omkring 20 procent av alla prostatacancerfall och omkring 50 procent av de tidiga lokaliserade fallen.

Terapibesluten fattas i regel på individuell bas, då det vetenskapliga underlaget är svagt och resultat av jämförande konklusiva studier saknas. Patientens ålder och vitalitet, tumörkaraktäristika, risk med behandlingen samt läkarens och patientens önskemål vägs in i terapibeslutet.

Etablerade behandlingsmetoder med kurativt syfte är radikal prostatektomi och strålbehandling. En annan förekommande strategi är att tills vidare avstå från behandling (symtomstyrd uppföljning/exspektans/ingen behandling).

Nya behandlingsmetoder som intern strålbehandling, laserterapi, kryobehandling, ultraljud (high intensity focused ultrasound) och medikamentell behandling (finasterid, antiandrogen) genomgår vetenskapliga prövningar.

Ska alla undersökas? Fler fall av prostatacancer skulle upptäckas, men terapivalet är fortfarande osäkert.

Effekten av dessa på cancermortaliteten kan dock fastställas enbart genom stora jämförande studier med 10–15 års observationstid. Vi vet därför att osäkerheten gällande terapivalet kommer att kvarstå i många år.

Denna pilotstudie innefattar slumpmässigt utvalda män som vid starten 1987 var 50–69 år gamla. Den övre åldersgränsen överensstämmer med den i flera andra screeningprogram. Den nedre varierar i andra studier mellan 40 och 55 år. Med hänsyn till kostnadseffektiviteten är en nedre åldersgräns vid 55 år sannolikt optimal.

I vårt program diagnostiserades ingen prostatacancer före 55 års ålder. Vid andra och tredje screeningomgången inbjöds även männen som hade blivit äldre än 69 år för att kunna värdera effekten av tidigare screeningomgångar på förekomsten av cancer. Populationens storlek och observationstiden på sex år tillåter emellertid inga slutsatser gällande hälsokontrollens inverkan på dödlighet i prostatacancer men ger ökad kunskap om alla de fenomen man kan förvänta sig vid införandet av ett screeningprogram.

Olika diagnosmetoder

När vi startade studien var rektalpalpation den enda etablerade diagnostiska metoden, och den som användes på vårdcentralerna i Norrköping. Transrektal ultrasonografi har en högre känslighet för prostatacancer än rektalpalpation men är betydligt mer tidskrävande och nödvändig kompetens och utrustning saknas vanligtvis på vårdcentraler. På senare tid har intresset för ultraljud som screeningmetod minskat på grund av bristande kostnadseffektivitet och låg specificitet.

I slutet av 1980-talet saknades fortfarande tillförlitlig information gällande mätning av tumörmarkören PSA som diagnostisk metod. Först när vi startade den tredje screeningronden 1993 ansåg vi att förutsättningarna fanns för att föra

ANNONS

in den i vårt program. Med ett gränsvärde på $>4 \mu\text{g/l}$ var sensitiviteten av testet för prostatacancer i vår studie relativt hög.

Det positivt prediktiva värdet av PSA $>4 \mu\text{g/l}$ var dock bara 13,2 procent. Detta kan bero på att gränsvärdet inte är åldersjusterat. För närvarande samlas på olika håll i världen mer differentierad kunskap gällande PSA. En viktig upptäckt är att PSA föreligger i både en fri och en bunden fraktion i blodet och att andelen av den bundna fraktionen är större vid prostatacancer. Även åldersrelaterade normalvärden kan utnyttjas för att öka metodens känslighet hos yngre män och specificiteten hos äldre.

I denna rapportering har samtliga män i screeningpopulationen ingått i analysen. Detta innebär en underskattning av kostnadseffektiviteten av screeningprogrammet eftersom männen i ett ordinarie program inte skulle kallats till screening efter 69 års ålder. Senare kommer materialet att bearbetas på så sätt att endast män i åldern 50–69 år kommer att ingå i analysen.

Om antalet falskt positiva PSA-prov kan nedbringas skulle kostnadseffektiviteten kunna förbättras. Dessutom skulle man minimera den oro som skapas, även om vår undersökning visar att graden av obehag och oro är ringa. Den stora osäkerheten vid bedömning av framtida konsekvenser av prostatacancerscreening gäller kostnaderna vid kurativt syftande behandling och effekterna av denna behandling på livskvalitet och dödlighet i prostatacancer.

En kombination mest lovande

Det valda angreppssättet i vår studie att försöka efterlikna en »vardagssituation» för att studera effekterna av prostatacancerscreening har både för- och nackdelar. Till fördelarna hör att pilotstudien har en hög generaliserbarhet när det gäller att beskriva vilka konsekvenser man skulle ha fått om screening för prostatacancer hade införts i hela landet 1987. Den metodutveckling som har pågått sedan screeningprogrammets start begränsar dock generaliserbarheten av våra resultat.

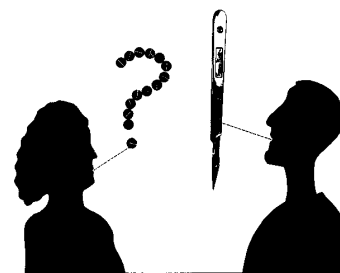
Baserat på dagens kunskap tyder mycket på att kombinationen av bestämning av PSA i dess fria och bundna form i blodet och rektalpalpation, utförd av en allmänläkare, är den mest lovande screeningmetoden.

Fortfarande saknas den vetenskapliga grund som bör finnas innan man fattar beslut om ett generellt screeningprogram. Detta kräver randomiserade studier gällande behandlingsmetodernas effektivitet och stora randomiserade undersökningar som jämför mortaliteten i prostatacancer i grupper med och utan screening [12].

Användningen av PSA i diagnostiskt syfte ökar snabbt i Sverige. Om denna metodspridning fortsätter finns det en uppenbar risk att det aldrig kommer att kunna genomföras en vetenskaplig utvärdering av prostatacancerscreening med PSA, då en kontrollgrupp utan tidig diagnostik med denna tumörmarkör inte kan upprättas.

Referenser

1. Cancer Registry of National Board of Health and Welfare. Cancer incidence in Sweden 1992. Stockholm: Socialstyrelsen, 1995.
2. National Bureau of Statistics. Causes of death 1991. Stockholm: Statistiska centralbyrån, 1994.
3. Carlsson P, Hjertberg H, Jönsson B, Varenhorst E. The costs of prostatic cancer in a defined population. *Scand J Urol Nephrol* 1989; 23: 93-6.
4. SBU:s sammanfattning och slutsatser. I: Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik. Massundersökning för prostatacancer. Stockholm: SBU, 1995: 9-13 SBU-rapport 126.
5. Gustavsson O. Screening for prostate cancer – A population based study on diagnostic methods [dissertation]. Stockholm: Karolinska institutet, 1995.
6. Varenhorst E, Enlund AL, Herder A, Malmquist E, Berglund K, Löfman O et al. Prostatecancerscreening med rektalpalpation kan organiseras till rimlig kostnad. *Läkartidningen* 1989; 86: 3475-7.
7. Varenhorst E, Carlsson P, Löfman O, Capik E, Pedersen K. Få kunskaper om behandlingseffekter av allmän screening för prostatacancer. *Läkartidningen* 1992; 89: 3835-8.
8. Varenhorst E, Berglund K, Löfman O, Pedersen KV. Interobserver variation in the assessment of prostate by digital rectal examination by urologist and general practitioners. *Analysis using kappa-statistics*. *Br J Urol* 1993; 72: 173-6.
9. Sullivan M, Carlsson J. SF-36 Hälsoenkät. Svensk manual och tolkningsguide. Göteborgs universitet, Sahlgrenska sjukhuset. Göteborg, 1994.
10. Kostnadseffektivitet och modeller för konsekvensanalys. I: Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik. Massundersökning för prostatacancer. Stockholm: SBU, 1995: 187-96. SBU-rapport 126.
11. Ohori M, Wheeler TM, Scardino PT. The new american joint committee on cancer and international union against cancer TNM classification of prostate cancer. *Clinicopathologic correlations*. *Cancer* 1994; 73: 104-14.
12. Denis LJ, Murphy GP, Schröder FH. Report on the consensus workshop on screening and global strategy for prostate cancer. *Cancer* 1995; 75: 1187-207.



MEDICINENS SPRÅK

Särtryck ur Läkartidningen 1990–93

Läkartidningens språkspalt innehåller både stort och smått, både dagsländor och »eviga» sanningar – om nu sådana över huvud taget finns i språket och medicinen.

Ett urval mer översiktliga artiklar från fyra år har samlats i detta 32-sidiga särtryck, som togs fram i anslutning till arbetet med »Förslag till skrivregler för medicinska termer».

Pris 48 kr. Vid 11-50 ex 43 kr, vid högre upplagor 40 kr/ex.

Beställ här

..... ex Medicinens språk

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Sändes till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet »Medicinens språk».

Beställning per fax:
08-20 76 19