

Dags att diskutera allmänna principer för screening

Debatten om screening har mest kommit att handla om vissa sjukdomstillstånd, medan de allmänna principerna för screening knappt alls har diskuterats. Det finns nu allt fler tillstånd där tidig diagnos, t ex genom screening, skulle kunna förbättra prognosen. Men för att uppfylla alla kriterier för en screeningverksamhet krävs stora insatser. De största problemen är knappa resurser, bristande insikter i etiska frågor och revirtänkande bland specialisterna.

LARS WERKÖ
professor, Stockholm

»Our overall aim for the next decade must be to ensure that screening is used effectively with good organization and scientific evaluation so that it proves to be a benefit rather than a bane to the health of the population« [1].

Den övergripande önskan som författarna Holland och Stewart uttryckte 1990 har endast till en del blivit uppfylld. Många har med allt större betoning framhållit vikten av vetenskaplig evidens för nyttan av att screena hela befolkningen för ett visst tillstånd innan screening påbörjas. Samtidigt har entusiaster och specialister med särintressen lyckats få allmänhet och medier att acceptera att tidig screening för just det sjukdomstillstånd de har specialkunskap om bör prioriteras för att åstadkomma den tidiga diagnos som screening bör leda till.

Diskussionen om screening har på senare år mest kommit att kretsa kring vissa bestämda tillstånd, medan den allmänna frågan om principerna för screening över huvud taget inte väckt samma intresse [1-9]. I debatten för och emot [10-12] har därför de specialister som är intresserade av en viss sjukdom kommit att dominera. En av de invändningar som ofta framförts mot dem som är kritiska är att endast de som har speciell kunskap om tillståndet i fråga kan bedöma de avvägningar som måste göras. Denna invändning gäller dock inte de allmänna överväganden som bör göras för all screening, oavsett tillstånd.

Intensiv forskning äger också rum rörande möjligheterna till screening vid flera tillstånd. I en del fall, som i fråga om koloncancer [9] eller aortaaneurysm [13], har kunskaperna utvecklats betydligt, medan det i andra fall, exempelvis vid flera cancerformer som lungcancer

och prostatacancer [6-8], fortfarande saknas vetenskapligt godtagbart underlag för ställningstagande. En särskild typ av screening, som inte motsvarar undersökningen av en frisk befolkning, är den som inom en viss sjukdomspopulation letar efter ett speciellt tillstånd som kan vara av betydelse för prognos och eventuell behandling [14]. Här är det dock fråga om att göra det bästa möjliga för redan sjuka, vilka inte kan jämföras med att inbjuda en symtomfri befolkning till undersökning.

Strikta allmänna kriterier

Redan tidigt definierade Jungner och Wilson på uppdrag av WHO vilka principer som borde gälla innan man började med någon screeningverksamhet [1, 3]. De regler de angav har i huvudsak accepterats av alla senare förespråkare för screening. Ofta hänvisas till dessa regler, även om många av de förslag till skrivning som kommit fram inte strikt uppfyller de relativt stränga kriterier som WHO accepterade och rekommenderade. Under senare år har några instanser diskuterat WHO:s regler och i viss mån omformulerat dem för att anpassas till dagens situation. Det engelska National Health Service (NHS) har publicerat egna kriterier för screening [15] som omfattar 19 punkter. De är uppdelade i fyra avsnitt: tillståndet som avses, undersökningen, behandlingen och själva screeningprogrammet.

Vad gäller tillståndet skall det vara ett viktigt hälsoproblem, dess epidemiologi och naturalhistoria skall vara adekvat beskrivna och det skall finnas en markör – eller riskfaktor – som kan bestämmas under en latent eller tidig sjukdomsperiod. Dessutom skall alla kostnadseffektiva primärpreventiva åtgärder ha utnyttjats för att förebygga tillståndet.

När det gäller undersökningen skall den vara enkel, säker, precis och valide-

rad. Distributionen av markören i befolkningen skall dessutom vara känd, och ett lämpligt gränsvärde skall vara bestämt. Det är viktigt att undersökningen skall vara acceptabel för den tänkta populationen. Det måste dessutom finnas en överenskommen utredningsgång vid positiva fynd. Innan undersökningen påbörjas skall bestämda alternativ vara angivna i fråga om det omhändertagande som skall erbjudas individer med positiva fynd.

I fråga om behandlingen måste den vara effektiv för de patienter som upptäcks. Det måste finnas evidens för att tidig behandling leder till bättre resultat än senare behandling. Sjukvårdsorganisationen måste dessutom ha etablerat en evidensbaserad policy rörande ytterligare diagnostik vid positiva fynd samt vilka alternativ som erbjuds. Det kliniska omhändertagandet av upptäckta patienter skall vara optimalt hos alla vårdgivare innan de deltar i ett screeningprogram.

Uppläggningsen av ett screeningprogram är också omgärdad av flera kriterier som kan förefalla stränga. Randomiserade kontrollerade studier skall ha visat att mortaliteten eller morbiditeten vid tillståndet minskas. Samtliga delmoment inom programmet skall ha visats vara kliniskt, socialt och etiskt acceptabla för professionen och allmänheten. Vinsterna skall överväga de eventuella fysiska eller psykologiska nackdelarna av att delta. Tillkommande kostnader skall vara ekonomiskt försvarbara i förhållande till sjukvården i sin helhet – »value for money«.

Programmet måste också omfatta en uppgjord plan för övervakning av verksamheten med en överenskommen definition av kvalitetsstandarder. Innan programmet påbörjas måste det vara helt klart att det finns adekvata resurser i fråga om personal och lokaler för att genomföra programmet i sin helhet. Dessutom skall alla andra möjligheter att ta hand om det medicinska problemet ha uttömts.

Det är viktigt att evidensbaserat informationsmaterial skall ha utarbetats så att eventuella deltagare kan ge informerat samtycke när de inbjuds. De ansvariga måste också förutse att när verksamheten väl börjat kommer påtryckningar att förekomma för att minska intervallen för screening eller för att förfina använda metoder. Endast vetenskapligt väl-

Figur 1. Erfarenheterna från debatten om mammografiscreening visar vikten av att förutse problem i tid.

grundade argument för utvidgningar av programmet får då accepteras.

Förankring i vetenskap och organisation

Beroendet av vetenskap och sjukvårdsorganisation är kriterier som är starkt vetenskapligt förankrade men som också speglar den fruktan som sjukvårdsansvariga kan hysa för att verksamheten kan komma att spridas utan någon som helst kontroll. De svårigheter som sjukvården kämpar med i de flesta länder är sådana att det kan vara problematiskt att åstadkomma resurser för någon form av screening med användning av mer sofistikerade metoder. I synnerhet torde kravet på snabbt och effektivt omhändertagande av alla positiva fall i en sjukvårdsorganisation som redan arbetar nära bristningsgränsen verka avskräckande inför alla större screeningprogram.

Ledarna för de program som trots allt redan vunnit insteg, som screening för mammar- eller cervikalcancer, skulle vinna på att studera de engelska kriterierna. I synnerhet frågan om adekvat informationsmaterial och den sista punkten – som varnar för spridningseffekter i fråga om åldersgränser, screeningfrekvens och förfining av metoder – är i högsta grad aktuell även för pågående verksamheter. I flera fall har en ängslig allmänhet och entusiastiska screeningförespråkare velat utveckla verksamheten utöver vad som från början förutsetts och utan egentligt vetenskapligt stöd.

Principiell debatt behövs

Utvecklingen i fråga om screening har nu gått så långt att det kan finnas anled-

ning att ta upp den principiella frågan till en mer allmän debatt. Det finns nu förespråkare för screening för prostatacancer, kolorektalcancer, lungcancer, hudcancer, aortaaneurysm, osteoporos, hyperlipidemi och hypertoni – för att nämna de mest aktiva. Screening för mammar- och cervixcancer synes nu vara så etablerad att tveksamheten inför dessa verksamheter så gott som försvunnit. Skulle sjukvården avstå resurser för att tillgodose riktad screening för stora befolkningsgrupper i alla övriga fall blir det inte mycket kvar till den reparativa verksamheten. Detta torde i synnerhet gälla om varje tillstånd skall förses med en självständig organisation för tidig upptäckt.

Etiken särskilt viktig

I de riktlinjer som NHS har formulerat nämns den etiska dimensionen som en viktig aspekt vid ställningstagande till screening [15]. Den får dock knappast det utrymme som vore önskvärt. Etiken kommer in när det gäller både prioritering av resurser och påverkan av den enskilde medborgaren. Den mest betydande skillnaden mellan »vanlig« sjukvård och screening är de etiska överväganden som måste ske i fråga om påverkan på inbjudna personer. Många entusiaster har en tendens att tona ned eller bortse från denna i sin övertygelse om den positiva effekten.

Det är en stor principiell skillnad mellan ett erbjudande från myndigheter eller specialister att undersöka en symtomfri, obekymrad person och den situation som råder när en person med symtom söker hjälp hos sjukvården eller enskilda

FOTO: EVA TIDES/O/PRESSENS BILD

läkare. I det förra fallet kan undersökningen göra en deltagare till patient med alla dess konsekvenser; i det senare fallet kan en bekymrad patient få den hjälp han eftertraktar. Flertalet av dem som screenas har inte heller någon nytta av undersökningen. Detta innebär att kravet på de metoder som används i det förra fallet är mycket större än i det senare. Vid screening måste man ha full vetenskaplig evidens för att metoderna håller vad de lovar, medan man vid omhändertagande av sjuka är berättigad att göra så gott man kan, därför att tillräckligt validerade metoder för behandling många gånger saknas.

Problemet med falska fynd

Varje screeningprocedur riskerar att åstadkomma ett antal falska fynd, både positiva och negativa. Bägge innebär allvarliga missstag.

Falskt negativa fynd invagar personen i fråga i en bedräglig säkerhet.

Vid falskt positiva fynd uppstår misstanke om en sjukdom, som senare visar sig inte finnas. Den drabbade personen utsätts då i onödan för oro, upprepade undersökningar och ingrepp i sin livsföring som inte är motiverade. Endast genom screeningundersökningens tillkortakommande har en person helt i onödan blivit patient. Flera studier har gjorts rörande effekten av falskt positiva fynd för deltagarna, framför allt vid mammografiscreening [5, 6]. Det finns dock knappast någon definitiv konsensus rörande deras betydelse. Vid upprepade mammografiscreening under tio år kan upp till hälften av alla deltagare drabbas av falskt positiva fynd. Långtidseffekten av att ha utsatts för detta har i en del fall varit bestående oro, i andra fall endast inneburit en övergående påverkan. De som är positiva till screeningfilosofin tenderar att tona ned risken för falskt positiva fynd. De anser att de få som drabbas vägs upp många gånger om av de många som får nytta av undersökningen. Detta låter sig sägas av dem som leder verksamheten men är ingen tröst för den drabbade.

Det måste dock vara ett oavvisligt etiskt krav att de metoder som används vid screening skall vara så säkra att antalet felaktiga fynd minimeras – total frånvaro av sådana är knappast tänkbart. Detta krav innebär också att de kontrollerade studier av screeningproceduren som skall utföras innan den rekommenderas för allmänt bruk måste ha tagit särskild ställning till frågan om falska fynd, både falskt positiva och falskt negativa. Förekomsten av dessa kan gömmas bakom begrepp som sensitivitet och specificitet, teoretiska begrepp som för den fäkunnige inte illustrerar den verkli-

ga betydelsen av felaktiga fynd för dem som drabbas.

Aktuellt läge

Medan många tar ställning för eller mot screening utan att ha satt sig in i vetenskapliga undersökningar om det rationella i ställningstagandet, har andra försökt belysa det aktuella läget.

Sirovich och medarbetare har jämfört i vilken omfattning screening för prostatacancer (med PSA-bestämning) respektive kolorektalcancer genomförts i USA [16]. Bakgrunden till denna undersökning är den stora mediala uppmärksamheten, som inte tar hänsyn till det vetenskapliga underlaget för respektive verksamhet. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) genomför i USA en årlig telefonintervju av ett urval av vuxna medborgare rörande hälsofrågor. Sirovich och medarbetare använde sig av denna för att belysa prevalensen av screening år 2001 bland ett urval av män över 40 års ålder i alla 50 delstater och District of Columbia. Sammanlagt intervjuades 49 315 män. Man fann att 75 procent av männen över 50 års ålder hade testats med PSA, medan 63 procent i samma åldersgrupp hade genomgått något test för kolorektalcancer. Även för män i alla åldrar var screening för prostatacancer med PSA vanligare än screening för tarmcancer. I de olika staterna varierade frekvensen screenade för prostatacancer från 67 procent i Maine till 86 procent i Delaware, bägge små stater, och för tarmcancer från 52 procent i Oklahoma till 73 procent i Delaware. I de stora staterna Kalifornien och New York var siffran för prostatascreening 74 respektive 72 procent och för tarmscreening 58 respektive 65 procent. Endast i Hawaii var tarmscreening vanligare än screening för prostatacancer – 70 versus 67 procent.

Omfattande screening utan bevisad nytta

Sirovich och medarbetare jämförde dessa två typer av screening, därför att den för prostatacancer inte har bevisats vara av nytta, medan flera undersökningar visar att screening för kolorektalcancer minskar mortaliteten och ökar chansen till överlevnad. Anledningen till att så många fler utsätts för screening som saknar bevisad nytta är oklar.

Prostatacancer är mycket vanligare än tarmcancer, vilket innebär att fler män har bekanta med den förra cancerformen än med den senare. De kan därigenom ha erfårit dess allvar och därför blivit mera angelägna om att undersökas. En annan anledning är att PSA-prov är så mycket enklare att använda än fekal test på blod kopplat till koloskopi. I de riktlinjer för screeningstest som NHS



Figur 2. Mediebevakningen av prostatacancer har varit intensiv. Till och med det amerikanska postverket har bidragit till uppmärksamheten.

publicerat ingår ju acceptans av allmänheten, och acceptansen torde vara betydligt högre för ett enkelt blodprov än för tarmundersökning(ar).

Den intensiva diskussionen om prostatacancer i medierna, understödd av flera urologgrupper, ofta med annonser i kända kulturtidskrifter eller i TV, har säkert spelat en roll. Till och med det amerikanska postverket har bidragit till denna uppmärksamhet genom ett frimärke [17]. Även screening för tarmcancer har haft ett visst mediegenomslag, men detta har kommit helt i skuggan av intresset för prostata.

Ingen – inte heller Sirovich och medarbetare – tycks ha tagit intryck av att flera statliga organ för teknologivärdering (i England, Australien och Sverige) efter kritisk granskning av litteraturen har underkänt screening för prostatacancer till skillnad från den för kolorektalcancer.

Inte desto mindre uppmanar Sirovich och medarbetare [15] läkarkåren att framhålla för de patienter som vill bli screenade att det vetenskapliga underlaget är starkt för kolorektalcancer och svagt eller obefintligt för prostatacancer.

Kontroll mot NHS kriterier

Ställer man resultatet av screening för dessa två cancerformer mot de kriterier som NHS angett [15] är inget av dem helt och hållet positivt, men av olika anledningar. I fråga om prostatacancer är det framför allt bristande kunskap om sjukdomens naturalhistoria, i synnerhet

hos äldre, och osäkerhet om hur behandlingen av tidiga former skall utformas som talar mot screening i dagens kunskapsläge.

Jani och medarbetare [18] framhåller i en översikt av prostatacancer att kontroverserna kring hur man skall behandla tidiga fall tillhör »the most intricate and intensely debated« i klinisk medicin. De tror inte heller på en snar lösning av problemen, vilket sammanhänger med att olika specialister har olika synpunkter, att få kontrollerade undersökningar som jämför olika behandlingsmodaliteter har genomförts – inga på ett invändningsfritt sätt – samt att man använder olika händelser som tecken på behandlingseffekt. Urologer, radiologer/onkologer och andra kliniker tenderar alla att se den egna specialitetens metoder i ett mer positivt ljus än de andras. Svårigheterna med att genomföra jämförande studier av olika behandlingar på ett objektivt sätt är så stora att frågan är om några sådana någonsin kommer att ske.

I fråga om screening för kolorektalcancer är det framför allt acceptansen hos allmänheten som sviktar, men även kunskapen om hur tidiga fall bäst skall behandlas är osäker. En anledning till osäkerheten är bl a frågan om koncentration av kirurgin och hur kirurgin skall kombineras med strålbehandling. Tillräcklig kirurgisk skicklighet kan vara en bristvara i bägge fallen.

Problemen bör förutses i tid

Det börjar nu finnas allt fler tillstånd där det är visat att tidig diagnos i någon form, och gärna genom screening, skulle kunna förbättra prognosen för många presumtiva patienter. De flesta av dessa tillstånd, kanske alla, fordrar emellertid en koncentrerad insats för att uppfylla alla de kriterier som föreligger innan en screeningverksamhet påbörjas. De största problemen därvidlag utgörs av bristande resurser och kanske bristande insikt i de etiska och psykologiska krav som måste vara uppfyllda innan en verksamhet sätts igång. Erfarenheterna från debatten om mammografiscreening visar vikten av att ha förutsett problemen och att verksamheten organiseras så att dessa undviks. Det är inte möjligt att här diskutera alla praktiska frågor, endast att påpeka vikten av att de tas upp till besvarande i tid.

För att det skall vara lönt att sätta igång screening av befolkningen fordras att anslutningen blir hög, i synnerhet som all erfarenhet visar att de som inte vill delta ofta har en högre incidens av den sjukdom vars tidiga stadier man vill åt. Dessutom måste frågan om huruvida sjukvården har tillräckliga resurser be-

svaras positivt för att det skall vara möjligt att påbörja screeningverksamhet.

Samlad screening – en utopi?

Redan Holland och medarbetare [1] framhöll att när det fanns evidens för screening som siktar mot flera olika tillstånd torde det vara kostnadseffektivt att sammanföra alla till en organisation, där deltagarna samtidigt kunde screenas för ett flertal tillstånd. Detta fordrar emellertid ett intimt samarbete mellan olika specialister och med huvudmän och myndigheter. Med det revirtänkande som finns bland många specialistorganisationer kan det vara svårt att organisera ett sådant. Inte heller sjukvårdshuvudmännen torde ha tillräcklig överblick för att kunna samordna en sådan verksamhet. Socialstyrelsen som tillsynsmyndighet torde vara den instans som har den nödvändiga överblicken. Den har också erfarenheter från den tidiga svenska mammografiscreeningen, även om den debatt som förts kring denna närmast talar för det utopiska i det övergripande samarbete som torde behövas. En del av mammografiscreeningens entusiaster värnar ju så om sina egna material att de inte ens kan samarbeta inom samma specialitet.

Under alla omständigheter behövs en mer generell diskussion om de problem som aktualiseras av de många förslagen om screening. Det räcker inte med att ta ställning till hur man skall använda de rekommendationer som publicerats av olika organisationer [19]. Även om många forskare/författare senare gett sig in i diskussionen om screening, är den bästa utgångspunkten för en mer översiktlig sådan de allmänna reflektioner som finns i de översikter som Holland och Stewart [1] respektive Eddy [3] publicerat under det tidiga 1990-talet. Där framgår också att det inte alltid är nyare forskare som har bättre perspektiv än äldre på ett sådant problem som screening.

Tänkvärd syn från 1971

De synpunkter som kommer mer direkt från kretsen kring Archie Cochrane ger en väl genomtänkt och välgrundad syn på problemet. Redan 1971 skrev Cochrane och Holland:

»We believe that there is an ethical difference between everyday medical practice and screening. If a patient asks a medical practitioner for help, the doctor does the best he can. He is not responsible for defects in medical knowledge. If, however, the practitioner initiates screening procedures he is in a very different situation. He should, in our view, have conclusive evidence that screening can alter the natural history of

II Fakta 1

Fler artiklar om screening

Läs mer om screening på sidorna 1874, 1882 och 1886 i detta nummer. Artiklarna tar upp screening för bukaortaaneurysm och »alkoholscreening«.

I förra numret (20/2003) publicerades dessutom en artikel om nackuppkällning hos foster vid ultraljudsundersökning och i numret dessförinnan (19/2003) en medicinsk kommentar om »Melanoma Monday«, båda med anknytning till screening.

the disease in a significant proportion of those screened« [20].

Tillsammans med Stewart skriver samme Holland flera decennier senare:

»Thirty years on we would contend that screening by itself can provide no answer to anything. Only if it is carried out efficiently and humanely, leads to an improved outcome in those concerned, and is properly monitored and evaluated should it be contemplated« [1].

Referenser

- Holland WW, Stewart S. Screening in health care. London: The Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1990.
- Hart CR, editor. Screening in general practice. London, New York: Churchill Livingstone; 1975.
- Eddy DM, editor. Common screening tests. Philadelphia, Pa: American College of Physicians; 1991.
- Chamberlain J, Moss S, editors. Evaluation of cancer screening. London: Springer Verlag; 1996.
- Miller AB, editor. Advances in cancer screening. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996.
- Oliver M, Ashley-Miller M, Wood D, editors. Screening for risk of coronary heart disease. Chichester: John Wiley & sons Ltd; 1987.
- US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. Screening for prostate cancer. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 119-34.
- US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. Screening for colorectal cancer. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 89-103.
- Mitka M. Colon cancer screening guidelines stress initial test's importance. JAMA 2003;289:1089-90.
- Le Fanu J. The rise and fall of modern medicine. London: Little, Brown and Co; 1999.
- Skrabaneck P. Screening for disease: False premises and false promises of breast cancer screening. Lancet 1985;2:316-20.
- Stewart-Brown S, Farmer A. Screening could seriously damage your health. Decisions to screen must take account of the social and psychological costs. BMJ 1997; 314:533.
- The multicentre aneurysm screening study group: The multicentre aneurysm screening study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1531-9.
- Struthers AD, Morris AD. Screening for and treating left-ventricular abnormalities in diabetes mellitus: a new way of reducing cardiac deaths. Lancet 2002;359:1430-2.
- Marks D, Wonderling D, Thorogood M, Lambert H, Humphries SE, Neil HA. Screening for hypercholesterolaemia versus case finding for familial hypercholesterolaemia, a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess 2000;4(29):1-123.
- Sirovich BE, Schwarz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States. Does practice reflect the evidence? JAMA 2003;289: 1414-20.
- Woloshin S, Schwarz LM. The US Postal Service and cancer screening: stamps of approval? N Engl J Med 1999;340:884-7.
- Jani AB, Hellman S. Early prostate cancer: clinical decision-making. Lancet 2003;361: 1045-53.
- Barratt A, Irwig L, Glasziou P, Cumming RC, Raffle A, Hicks N, et al for the Evidence-Based Medicine Working Group. User's guides to the medical literature XVII. How to use guidelines and recommendations about screening. JAMA 1999; 281:2029-34.
- Cochrane AL, Holland WW. Validation of screening procedures. Br Med Bull 1971; 27:3-8.