

Stor andel svenska män PSA-testade för tidig prostatacancer

Men provets nackdelar känner få till



OLA BRATT, docent, överläkare, enhet urologi, Helsingborgs lasarett ola.bratt@skane.se
LARS GRENABO, docent, överlä-

kare, urologiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

Testning för PSA (prostata-specifikt antigen) har nu visats minska dödligheten i prostatacancer, men till priset av betydande överdiagnostik och överbehandling. Socialstyrelsen har, i likhet med andra myndigheter och professionella organisationer, bedömt att allmän screening med PSA inte är aktuell, men att män har rätt att få information om fördelar och nackdelar med PSA-testning för att därefter själva få avgöra om de vill testas eller inte.

Vi redovisar här resultat från en undersökning av svenska mäns kunskaper och erfarenheter om PSA-testning. Det visade sig att de allra flesta männen i berörda åldersgrupper kände till PSA-testet och att närmare hälften hade genomgått testning, men att kunskaperna om eventuella negativa effekter var mindre utbredda.

Screening ger överdiagnostik och överbehandling

Omkring år 1990 började blodprov för prostata-specifikt antigen (PSA) användas allmänt för diagnostik och uppföljning av prostatacancer. Dess användning har medfört stora förändringar för både patienterna och sjukvården [1]. Redan för 20 år sedan framfördes tanken att PSA-test skulle kunna användas för screening av symtomfria män [2].

I mitten av 1990-talet påbörjades stora befolkningsstudier av screening för prostatacancer med regelbundna PSA-test. De första rapporterna om screenings effekt på dödligheten i prostatacancer publicerades våren 2009 [3, 4]. I den europeiska studien var dödligheten i prostatacancer 20 procent lägre bland de män som inbjöds till PSA-testning [4]. Bland dem som PSA-testades i den gruppen var dödligheten 31 procent lägre än i kontrollgruppen [5].

En negativ effekt av screeningen var emellertid att många män diagnostiserades med och fick behandling för en prostatacancer som inte skulle ha utvecklats till symtomgivande sjukdom under deras livstid, sk överdiagnostik och överbehandling [4, 6]. I studien behövde 1400 män erbjudas screening i 9 år för att ett dödsfall i prostatacancer skulle förebyg-

»... män bör få information om fördelar och nackdelar med PSA-testning och därefter själva få avgöra om de vill låta testa sig ...«

gas. Samtidigt diagnostiserades 48 fler fall av prostatacancer per 1400 män som erbjöds screening [4].

När man tolkar denna studie är det viktigt att förstå att de redovisade resultaten inte gäller en jämförelse mellan PSA-testade män och icke-PSA-testade män, eftersom många av dem som inbjöds till screening inte testades, medan en inte obetydlig andel testades i kontrollgruppen [4, 5]. PSA-testning minskar en individs risk för död i prostatacancer mer än vad ett erbjudande om screening på befolkningsnivå gör. Det är också troligt att resultaten från screeningstudien kommer att bli gynnsammare med längre uppföljningstid.

Ingen allmän screening – männen får själva ta ställning

Slutsatsen som bla ledarskribenten i New England Journal of Medicine och det europeiska urologsällskapet EAU dragit av denna studie är att den inte ger underlag för att rekommendera allmän screening av den manliga befolkningen, men att män bör få information om fördelar och nackdelar med PSA-testning och därefter själva få avgöra om de vill låta testa sig eller inte [3, 7]. Socialstyrelsen gjorde samma bedömning år 2007 i sina nationella riktlinjer för prostatacancersjukvården, och som en del av dessa togs en informationsskrift om PSA fram [8].

Under hösten 2009 värderade Socialstyrelsens expertgrupp för prostatacancer riktlinjerna i ljuset av de nya resultaten från screeningstudierna. Slutsatsen blev att bedömningen från 2007 gäller fortfarande. Däremot uppdaterades informationsskriften om PSA.

En viktig fråga är förstas hur information om PSA-testning ska föras ut till målgruppen, dvs män mellan 50 och 75 års ålder. Det är därför väsentligt att veta hur kunskaperna om prostatacancer och PSA-testning är för närvarande i befolkningen och hur stor andel av svenska män i de aktuella åldersgrupperna som redan har genomgått PSA-testning.

I samband med 2009 års politikervecka i Almedalen på Gotland arrangerade GlaxoSmithKline i samarbete med Svensk urologisk förening och Prostatacancerförbundet ett symposium med rubriken »Bör cancer förebyggas även hos män?«, där artikelförfattarna deltog. Inför detta symposium genomfördes en undersökning av svenska mäns kunskaper om och erfarenheter av PSA-testning. Vi tyckte att resultaten av denna undersökning borde vara av intresse för många fler än åhörarna på symposiet och har fått tillstånd av Glaxo-

■ sammanfattat

Män har rätt att få information om att testning för PSA (prostata-specifikt antigen) minskar risken för död i prostatacancer men också om att testning medför risk för överdiagnostik och överbehandling.

En undersökning i juni 2009 visade att hälften av svenska män mellan 50 och 75 år hade genomgått PSA-test-

ning. Hela 85 procent hade hört talas om PSA-provet, men endast 36 procent kände till att det även finns nackdelar med PSA-testning.

Kunskaper om och användning av PSA varierar sannolikt mycket mellan olika delar av landet och mellan olika grupper av män, exempelvis beroende på utbildningsnivå.

SmithKline att publicera valda delar av den.

METOD

Undersökningen initierades och bekostades av GlaxoSmithKline. Den genomfördes av Novus Opinion, som mellan den 9 och 23 juni 2009 lät sin Internetpanel besvara ett antal frågor om prostatacancer och PSA-testning. Novus panel består av ett tvärsnitt av den svenska befolkningen, omfattande 20 000 aktiva deltagare med representativ geografisk fördelning. Rekruteringen från Novus sker aktivt i syfte att få en så representativ panel som möjligt, och enskilda individer kan inte anmäla sig själva.

Den aktuella undersökningen baserades på 1 000 svar från män över 50 år. Andelarna i Novus panel i åldersgrupperna från 50 år och uppåt är följande, med motsvarande andel i svenska befolkningen inom parentes: 50–54 år: 9,7 procent (8,2 procent); 55–59 år: 8,3 procent (8,3 procent); 60–64 år: 7,7 procent (8,9 procent); 65–69 år: 5,7 procent (6,8 procent); 70–74 år: 2,7 procent (5,1 procent) och 75–79 år (4,3 procent).

RESULTAT

De allra flesta männen kände till att PSA-provet finns, och en stor andel av dem hade också genomgått testning (Figur 1–3). Andelarna var högre bland de äldre männen och bland dem som hade någon i familjen eller bekantskapskretsen med prostatacancer. Hälften av dem som inte genomgått testning hade någon gång övervägt att göra det (Figur 4).

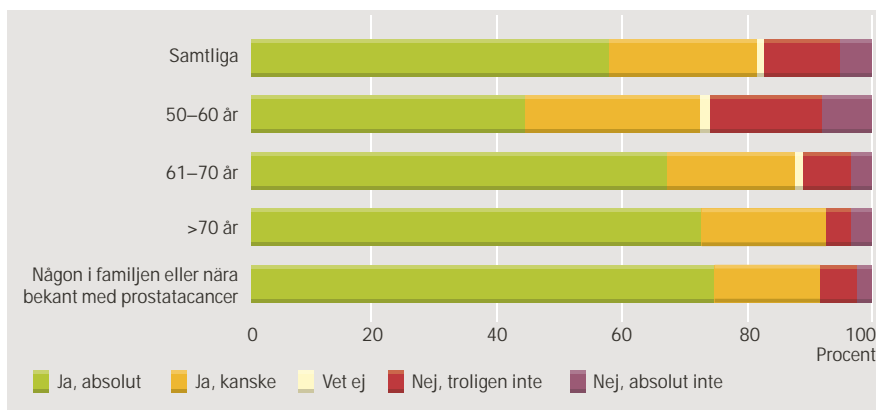
En tredjedel kände till att det även finns nackdelar med PSA-testning (Figur 5). Vanliga svar på den öppna frågan »Vilka nackdelar känner du till?« var: »det är osäkert« och »ökad oro«, medan få angav svar som »om cancer är beskedlig kan behandling ge mer problem än sjukdomen gett«.

Bland dem som hade genomgått PSA-testning hade drygt 10 procent fått läsa Socialstyrelsens PSA-broschyr, medan 20 procent var osäkra, och kring 70 procent svarade att de inte hade läst den.

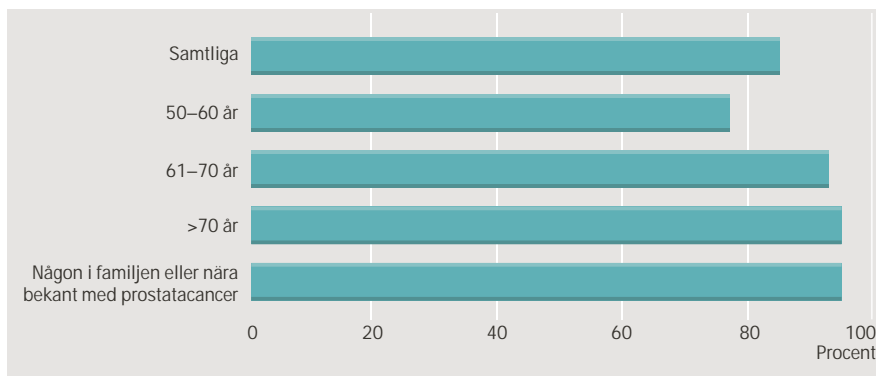
DISKUSSION

Undersökningen visade en mycket utbredd kunskap om möjligheterna till testning för prostatacancer och att nära hälften av männen redan hade PSA-testats. Det är troligt att den använda Internetbaserade undersökningsmetoden i viss mån överskattar dessa andelar. Sannolikt är individer som är allmänt kunskapsökande överrepresenterade i Novus Internetpanel. Dessa män torde med större sannolikhet ha tagit del av någon form av information om vad PSA-test är än män i allmänhet. Detta skulle i så fall leda till att andelen PSA-testade män har överskattats i den aktuella studien.

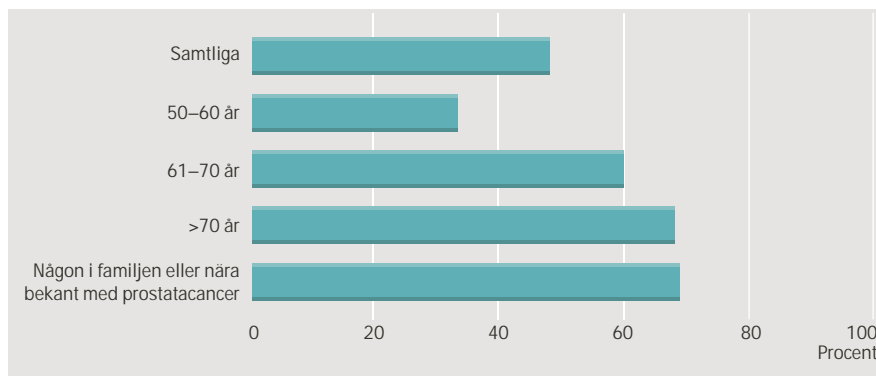
Att åldersstrukturen i Novus panel inte överensstämmer



Figur 1. Svar på frågan »Vet du hur du ska göra för att testa om du har prostatacancer?«



Figur 2. Andel som svarat »ja« på frågan »Känner du till att det finns ett blodprov, ett så kallat PSA-prov, som kan leda till att man kan upptäcka prostatacancer i ett tidigt skede?«

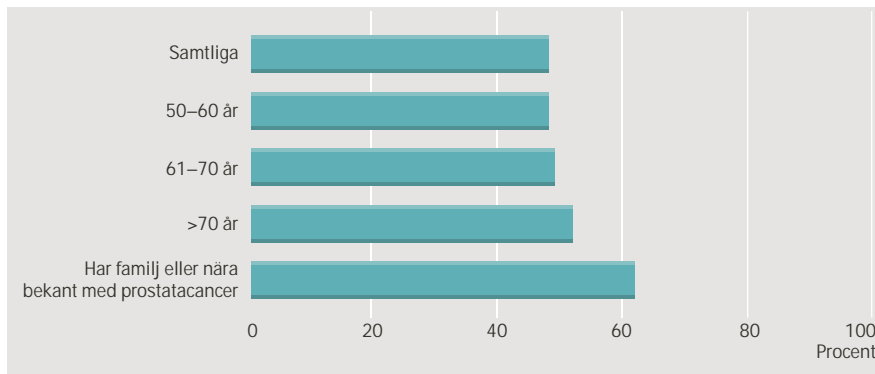


Figur 3. Andel som svarat »ja« på frågan »Har du själv gjort ett PSA-prov?«

perfekt med befolkningens är däremot sannolikt inte av betydelse, eftersom redovisningen är uppdelad på åldersgrupper. Eftersom endast en liten andel av de tillfrågade männen var över 75 år, kan undersökningen inte ge någon god uppskattning av andelen testade i denna åldersgrupp. Detta bedömer vi dock inte som något problem, eftersom dessa inte utgör någon målgrupp för hälsokontroll med PSA.

Minst en tredjedel av svenska 50–70-åriga män har testats

En grov uppskattning av andelen svenska män som PSA-testats kan göras på basis av uppgifter från Nationella prostatacancerregistret (NPCR). Enligt NPCR har nära 16 000 fall av prostatacancer diagnostiserats efter hälsokontroll med PSA från januari 2000 till december 2007. Ytterligare knappt



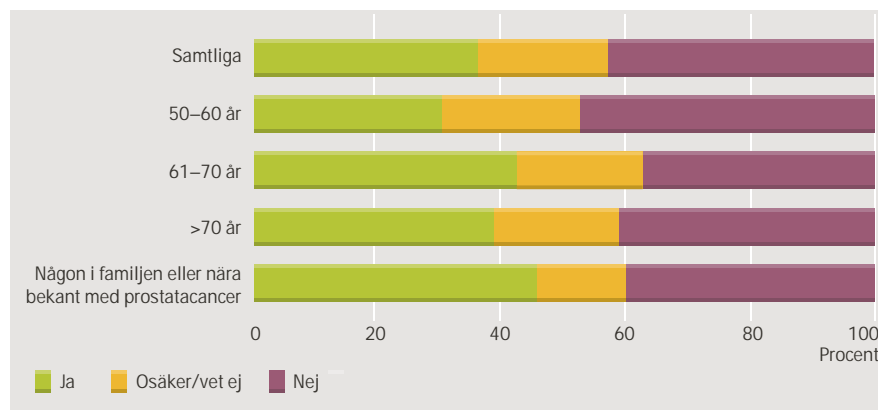
Figur 4. Andel som svarat »ja« på frågan »Har du själv funderat på att ta ett så kallat PSA-prov för att testa om du har prostatacancer?« Denna fråga ställdes endast till dem som angett att de inte hade genomgått PSA-prov.

15 000 fick diagnosen av andra orsaker, men med en tumör som inte kunde palperas (lokalt stadium T1c). Orsaken till diagnos av T1c-tumörer är nästan uteslutande PSA-testning hos män utan kliniska tecken till prostatacancer. Om diagnosen inte ställs efter hälsokontroll är orsaken till diagnos vanligen utredning av vattenkastningsbesvär orsakade av godartad prostataförstoring.

Av de drygt 30 000 patienterna med »PSA-upptäckt« prostatacancer var närmare 21 000 mellan 50 och 70 år vid diagnos. Med kunskap om detektionsgraden av prostatacancer vid hälsokontroll med PSA, som är omkring 3 procent i denna åldersgrupp, kan man uppskatta att i storleksordningen 600 000 män mellan 50 och 70 års ålder PSA-testades mellan åren 2000 och 2007 för att avslöja dessa 21 000 prostatacancerfall. Det fanns 1,6 miljoner svenska män i dessa åldersgrupper under tidsperioden. Det skulle innebära att upp emot 40 procent av dem PSA-testats åtminstone en gång under dessa åtta år, en uppskattning som endast är något lägre än i Novus undersökning. Sammantaget är det rimligt att dra slutsatsen att mellan en tredjedel och hälften av alla svenska män mellan 50 och 70 år någon gång genomgått PSA-prov.

Balanserad information kan få många män att avstå testet

Antalet nya fall per år av prostatacancer i Sverige ökade mycket kraftigt från slutet av 1990-talet fram till år 2004, för att därefter minska [9]. En mycket snarlik utveckling sågs i USA ett decennium tidigare [10]. En sådan incidenskurva talar för att man med ökad diagnostisk aktivitet funnit en stor del av



Figur 5. Svar på frågan »Känner du till om det också finns nackdelar med att ta ett PSA-prov?«

de prekliniska tumörerna fram till tiden för incidenstoppen och att man därefter huvudsakligen diagnostiserar nyutvecklade tumörer. Även incidensutvecklingen talar alltså för att en betydande andel av svenska män i riskåldrarna har PSA-testats.

Om kunskapen om PSA-testning sprids ytterligare i befolkningen, skulle det kunna leda till att fler män kommer att genomgå testning. Å andra sidan kan en balanserad information, som även omfattar de tänkbara negativa effekterna av PSA-testning, leda till att många män som annars hade testats i själva verket väljer att avstå [11]. Enligt den av oss här redovisade undersökningen kände de allra flesta männen redan till PSA-testet, medan färre kände till dess möjliga negativa effekter.

Det är alltså inte säkert att en ytterligare spridning av kunskaperna om PSA-testning leder till att antalet nya svenska fall av prostatacancer ökar särskilt mycket.

Bostadsort och utbildning styr tillgången till kunskap

Det är stora geografiska skillnader i incidensen av PSA-upptäckta tumörer i Sverige [12]. Bland svenska män med hereditet för prostatacancer är andelen som PSA-testas högre bland välutbildade [13].

Vi anser att alla svenska män har rätt till likartad information om att PSA-testning leder till minskad risk att dö i prostatacancer, men även medför risk för sämre livskvalitet. Det är inte acceptabelt att endast delar av den manliga befolkningen känner till detta och att tillgången till kunskapen är beroende på var i landet man bor, på vilken utbildning man har eller helt enkelt på slumpen.

En viktig fråga är på vilket sätt män ska få information om möjligheten till PSA-test. Socialstyrelsen kommer att börja revidera riktlinjerna för prostatacancersjukvården under 2010. Möjligen finns det anledning att rekommendera en mer aktiv spridning av informationen. Att så få män i den redovisade undersökningen hade fått läsa Socialstyrelsens PSA-broschyr ska man inte lägga alltför stor vikt vid. Broschyren började spridas först under våren 2008, och många av de tillfrågade männen hade PSA-testats innan den fanns tillgänglig.

Allmänläkare och urologer har nyckelroller

En läkares diskussion med en enskild man om tänkbara fördelar och nackdelar med PSA-test förs lämpligen samtidigt med en mer allmän diskussion om hälsa och sjukdomsprevention. I så fall är allmänläkarna de mest lämpade för uppgiften. För en rökande, överviktig, stillasittande man med dåliga kostvanor finns det bättre åtgärder än ett isolerat PSA-test för att öka chansen till ett långt liv med god kvalitet.

Diskussionen om PSA-test eller inte är å andra sidan inte okomplicerad, och alla allmänläkare är troligen inte helt insatta i hur fördelar och nackdelar balanseras för olika män. Urologernas roll är och förblir därför viktig. Om inte förr blir urologen inblandad i handläggningen av de män som visar sig ha PSA-värden över brytpunkten. Det är inte alltid uppenbart att

»Det är stora geografiska skillnader i incidensen av PSA-upptäckta tumörer i Sverige ...«

prostatabiopsier ska göras hos män med PSA-värden över en viss nivå. Även i dessa fall måste besluten individualiseras efter diskussion med patienterna.

Både då man avstått från biopsier och då biopsier inte påvisat någon cancer finns behov av uppföljning, något som initialt vanligen görs hos urologer. För dessa patienter kan det även vara aktuellt att ta upp möjligheten till förebyggande behandling med 5-alfareduktashämmare, som i denna situation minskar risken för prostatacancer samtidigt som möjligheterna att diagnostisera de aggressiva cancerarna verkar förbättras [3, 14, 15]. Även för denna fråga behövs en individualiserad diskussion med en urolog.

Oroande »generalistperspektiv« på urologin

Sedan ett drygt årtionde har PSA medfört en stor förändring och ökning av urologernas arbetsuppgifter. Som framgår ovan kan vi förvänta oss en ytterligare ökning under den närmare framtiden, även om man inte tar hänsyn till det ökande antalet äldre män i befolkningen.

Vi kan därför inte låta bli att slutligen nämna vår oro för specialitetens framtid med tanke på att urologi inte längre är en basspecialitet utan har blivit en grenspecialitet till allmänkirurgi. Detta beslutades av den förra regeringen, och det innebär att en läkare först måste erhålla specialistkompetens i allmän kirurgi för att först därefter kunna bli urologspecialist. Som enda land inom EU har Sverige tagit ett steg tillbaka och anammat detta »generalistperspektiv« på urologin.

En förlängd väg till specialistkompetens i urologi kommer att leda till att färre söker sig till specialiteten, något som vore förödande med tanke på den brist som redan finns i stora delar av landet, de stora pensionsavgångar som kommer det närmaste decenniet och det ökande behovet av urologer hos en ökande äldre manlig befolkning med, bl a, ett ökande behov av diskussion om PSA och prostatacancer.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författarna har fått konsultarvoden från GlaxoSmithKline, bl a för deltagande i det symposium i Almedalen som föranledde denna undersökning.*

■ *Anders Berglund, statistiker, Regionalt onkologiskt centrum vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, har ur Nationellt prostatacancerregister (NPCR) tagit fram uppgifterna om prostatacancer diagnostiserad efter hälsokontroll och om T1c-tumörer.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

1. Bratt O, Björk T. Prostataspecifikt antigen – den viktigaste cancermarkören. Diagnostik och uppföljning av prostatacancer har förändrats markant. *Läkartidningen*. 2007;104:3460-4.
2. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1987; 317(15):909-16.
3. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1310-9.
4. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-8.
5. Roobol MJ, Kerkhof M, Schroder FH, Cuzick J, Sasieni P, Hakama M, et al. Prostate Cancer Mortality Reduction by Prostate-Specific Antigen-Based Screening Adjusted for Nonattendance and Contamination in the European Randomised Study of Screening

- for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol*. epub 2009 Jul 28.
6. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(6):374-83.
7. Barry MJ. Screening for prostate cancer – the controversy that refuses to die. *N Engl J Med*. 2009; 360(13):1351-4.
8. Bratt O, Damber J, Kärvinge C, Malm T, Hensjö L, Hyttsten E. Socialstyrelsens riktlinjer för prostatacancersjukvården. Hälsokontroll med PSA-test – bara för välinformerade män. *Läkartidningen* 2008;105:524-8.
9. The National Prostate Cancer Register (NPCR) in Sweden 2003–2007. http://www.roc.se/prostata/rapport/rapport_03_07.pdf
10. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009; 59(4):225-49.
11. Wolf AM, Nasser JF, Schorling JB. The impact of informed consent on patient interest in prostate-specific antigen screening. *Arch Intern Med*. 1996;156(12):1333-6.
12. Stattin P, Johansson R, Lodner R, Andren O, Bill-Axelsson A, Bratt O, et al. Geographical variation in incidence of prostate cancer in Sweden. *Scand J Urol Nephrol*. 2005;39(5):372-9.
13. Bratt O, Garmo H, Adolfsson J, Bill-Axelsson A, Holmberg L, Lambe M, et al. Män med lågt socioekonomiskt status PSA-testas inte i lika hög grad som män med högt status vid ärftlig belastning för prostatacancer. En registerstudie från PCBaSE. *Urologidagarna i Göteborg 2009*. Abstrakt 4.
14. Kramer BS, Haggerty KL, Justman S, Somerfield MR, Albertsen PC, Blot WJ, et al. Use of 5-alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1502-16.
15. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Lucia MS, Klein EA. Chemoprevention of prostate cancer. *J Urol*. 2009;182(2):499-507.