

Oetiskt att i dagens kunskapsläge införa PSA-screening för prostatacancer

»Kvinnorna har sin mammografi, därför bör männen få genomgå screening för prostatacancer.« Så kan det heta när de återkommande kraven på PSA-screening av män mellan 50 och 70 år motiveras. Men i dagens kunskapsläge är det inte försvarbart att införa allmän screening mot prostatacancer, anser artikelförfattarna, som gjort en etisk analys utifrån de berörda grupperna samt principerna om autonomi, rättvisa och maximerad nytta/minimerad skada.

INGELA KRANTZ

professor, institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, epidemiologi, Umeå universitet; avdelningen för medicinsk etik, Lunds universitet; VD, Skaraborgsinstitutet, Skövde

ingela.krantz@skaraborg-institute.se

LISBETH SACHS

docent, Skaraborgsinstitutet, Skövde

BETH MAINA AHLBERG

docent, Skaraborgsinstitutet, Skövde

PER NORDIN

MPH, institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, epidemiologi, Umeå universitet; Skaraborgsinstitutet

TORE NILSTUN,

professor, avdelningen för medicinsk etik, Lunds universitet

II Dagens beslutsfattande i hälso- och sjukvården skall enligt den allmänna retoriken vara evidensbaserad. Vikten av empiriska fakta framhävs ständigt. Men tillgången till empiriska fakta kan vara ensidig och dessa är därför inte detsamma som »sanningen«. När fakta kommuniceras och diskuteras förändras kunskapen, om inte till sitt innehåll så till sin tolkning och betydelse [1, 2].

Folkhälsoinsatser riktar sig till grupper eller hela befolkningar. Det är inte längre patient-läkarrelationen som står i förgrunden, utan individen som medborgare i ett sammanhang där lagar, förordningar, politiska beslut, insatser av frivilligverksamheter osv råder.

Detta gör att situationen genast blir mer komplicerad, till skillnad från den kliniska konsultationen. Den enskildes autonomi utmanas. Rättvisa kan inte tolkas i bara distributiva termer. Gruppens ökade välfärd kräver kanske att individen betalar ett pris i form av önskade bieffekter. Begreppen autonomi och rättvisa, så som de vanligen definieras, fungerar bra när det gäller klinisk etik men räcker knappast till när man

skall problematisera folkhälsoinsatser [3].

Allmänhetens uppfattning av risk bestäms av hur den enskilde tolkar hälsorisker genom det man sett och ser på den offentliga arenan och pratar om i sina personliga nätverk. Formella och informella argument från andra källor, som TV och tidningar, är också av vikt [2]. Man kan inte förutsätta en samsyn, de flesta individer har inte bara ett enda mål med sina liv, och målen varierar med tid, rum och sammanhang.

Tidigare exempel

Vi har tidigare belyst hur man kan göra etiska avvägningar utgående från två specifika folkhälsofrågor: föräldrars beredvillighet att mässlingsvaccinera sina barn och möjligheten att screena asymtomatiska individer för herpes typ 2 [4, 5]. I det senare arbetet är vår uppfattning, efter kritisk granskning av publicerade medicinska och epidemiologiska data och därpå grundade etiska överväganden, att screening i detta fall inte är etiskt försvarbart. Vi menar att vår ansats skulle kunna vara av nytta i många andra folkhälsosammanhang; screening för prostatacancer är ett sådant exempel.

Ramverk för etisk analys

Det sammanfattande ramverket för vår etiska analys har två dimensioner: dels de berörda grupperna, dels tre etiska principer. Principerna, som ofta används i medicinsk etik, är autonomi (rätten till självbestämmande), beneficens (att maximera nytta och minimera skada) och rättvisa (både solidaritet och icke-diskriminering) [6-9]. I detta ramverk kan man sedan skatta etiska vinster och förluster, och sedan väga dessa mot varandra.

Givetvis är inte detta den enda möjliga etiska modellen, men i sin uppläggning ger den utrymme för alla att ta del av diskussionen oberoende av vilken

värdegrund man utgår från. Konsensus är inte självklar, men man får åtminstone en möjlighet att identifiera, analysera och diskutera de många etiska problem som t ex ett screeningprogram kan medföra.

Screening

Screening är en medicinsk intervention, riktad till individer som inte känner sig sjuka, för att förebygga ett eventuellt framtida problem och där sjukdomar hittas med hjälp av ett testförfarande [10]. Det är en relativt dyr form av förebyggande insats på grund av det stora antalet provtagningar och behovet av uppföljande kontroller [11].

Screeningprogram framförs ofta som en möjlighet att förbättra folkhälsan och uppfattas ibland som en garanti för att individen skall få förbli frisk. Ett exempel är en artikel på DN-debatt i augusti 2004 om screening för prostatacancer. Undertecknarna krävde massundersökning av män mellan 50 och 70 år med PSA under rubriken »Hellre concertest än ständig ovisshet« [12]. Men screening är inte den enkla lösning som man intuitivt gärna vill tro, fallgroparna är många.

Krav på testet

Test i screeningprogram måste ha en mycket god förmåga att rätt kunna förutsäga vem som har sjukdomen och vem som inte har den. De flesta testförfaranden som används i screeningsprogram har en inbyggd förmåga att göra detta. Man måste räkna med att testet både felaktigt påvisar att man har sjukdomen i fråga och felaktigt anger att man inte har den (Tabell I).

Som hjälp i arbetet att ställa diagnos på en person som söker för misstänkt sjukdom är det önskvärt med ett test som har god sensitivitet och specificitet. Oftast prioriteras specificiteten. För patienter som undersöks på en mottagning eller en klinik finns redan misstanke om sjukdom – de utgör en selekterad grupp – och testet görs för att verifiera den kliniska misstanken.

Förhållandena blir något annorlunda när man använder testet i en befolkning. Man vill i god tid hitta alla med förstadiet till sjukdomen så att man kan förebygga att de blir sjuka. Samtidigt vill man inte felaktigt oroa dem som inte är sjuka och onödigtvis utsätta dem för riskfyllda ingrepp. Det blir nu svårare att

Tabell I. Sambandet mellan testresultat, förekomsten av sjukdom i den testade gruppen, sensitivitet, specificitet liksom positivt och negativt prediktivt värde.

	Sjuk	Ej sjuk	
Positivt test	a	b	a/a+b= positivt prediktivt värde
Negativt test	c	d	d/c+d = negativt prediktivt värde
	a/a+c = sensitivitet	d/b+d = specificitet	

Tabell II. Prediktiva värden i en tänkt screening med PSA-test av alla svenska män 50–69 år gamla (N = 1 072 654 enligt SCBs Befolkningsstatistik, del 4, 2002). Sensitivitet 44 procent, specificitet 94 procent, prevalens 3 procent [17, 18].

	Potentiellt aggressiva förändringar	»Frisk«	Summa	Positiva och negativa prediktiva värden procent
PSA > 0,4 µg/l	14 159	62 428	76 587	19 (positiva)
PSA ≤ 0,4 µg/l	18 021	978 046	996 067	98 (negativa)
Summa	32 180	1 040 474	1 072 654	

Tabell III. Ramverk för diskussion om etiska vinster och etiska förluster med screening för att förhindra död i prostatacancer. Bokstäverna A–L refererar till artikeltexten.

Berörda grupper	Etiska principer		
	Autonomi	Beneficens	Rättvisa
Män 50 och äldre	A	E	I
Medicinskt professionella	B	F	J
Administratörer på övergripande beslutsnivå	C	G	K
Allmänheten	D	H	L

göra den nödvändiga avvägningen mellan sensitivitet och specificitet. Är det acceptabelt att missa ett antal fall av prostatacancer om de som påträffas alldeles säkert har cancer?

En hjälp i denna avvägning är att begrundna testets *prediktiva värden*, som är beroende av hur stor andel av den undersökta befolkningen som kan misstänkas ha sjukdomen (Tabell II). Den grupp man nu riktar sig till är inte längre lika selekterad som den man ser på en mottagning. Sannolikheten för att de som undersöks skall ha sjukdomen är mycket mindre och är beroende av sjukdomens förekomst i den grupp man riktar sig till.

Prostatacancer är den äldre mannens vanligaste cancerform [13], men trots detta är förekomsten ändå inte tillräck-

ligt hög för att man skall hamna på vettiga prediktiva värden. Detta gäller även om man begränsar sin screening till de föreslagna åldersgrupperna 50 till 70 år.

Test på prostataspecifikt antigen (PSA), som i den ovan nämnda DN-artikeln beskrivs som »enkelt och billigt«, må vara enkelt och billigt att utföra tekniskt. Det har sin givna plats i den diagnostiska arsenalen men är inte enkelt att tolka och hantera i screeningsmanhang. Testets förmåga att på ett riktigt sätt kategorisera män med prostataförändringar som kommer att leda till förtida död i prostatacancer är inte den önskvärda [14, 15].

Screening för att förebygga lidande och död i prostatacancer är ett bra exempel på hur man, innan man anför etiska skäl, måste förstå den kunskap som

finns, men också inse att brist på kunskap har etiska implikationer. Så vet man t ex än så länge alltför litet om prostatacancerens naturliga förlopp för att alltid rätt kunna bestämma vilka förändringar som är farliga och vilka som bäst lämnas därhän [16].

Hypotetisk screening på realistisk grund

Om man tänker sig att erbjuda alla svenska män mellan 50 och 70 år screening med PSA-test så kan man få en uppfattning om hur många män som blir berörda (Tabell II). Den verkliga prevalensen av potentiellt aggressiva prostataförändringar är inte känd. Vi skattar den grovt till 3 procent [14, 17]. Det finns ganska få beräkningar av de på marknaden förekommande PSA-testens sensitivitet och specificitet. Det hela kompliceras dessutom av att halten PSA varierar med ålder och eventuella andra sjukdomstillstånd i prostatakörteln. Som gränsvärde har vi valt det kliniskt vanligt förekommande 0,4 µg/l. I en välgjord finsk studie med detta gränsvärde var sensitiviteten 39 procent och specificiteten 96 procent för män < 65 år gamla, och 51 respektive 91 procent för män ≥ 65 år. För alla åldrar gällde 44 respektive 94 procent [18].

Många fall kommer att missas

Hur man än varierar de ingående variablerna sensitivitet, specificitet och prevalens inom sina respektive rimliga spridningar kommer man inte förbi det faktum att en PSA-screening med nödvändighet kommer att missa många blivande cancerfall. Trots hög specificitet kommer man att behöva följa upp ett mycket stort antal individer med förnyad provtagning och klinisk undersökning, egentligen alldeles i onödan. Genom att öka sensitiviteten eller upprepa screeningen kommer man att kunna ringa in fler cancerfall, men man kommer ändå inte att slippa problemet med missade fall och dem som felaktigt klassificeras som fall.

Det etiska ramverket

Om man nu efter denna genomgång av kunskapsläget resonerar sig fram till vilka grupper i samhället som är berörda av beslutet om PSA-screening, så skulle man kunna ställa upp ett ramverk för etiska överväganden som inte bara tar hänsyn till de etiska fördelarna utan också till nackdelarna [5-9] (Tabell III).

Autonomi

A. Män 50 år och äldre, som utgör riskgruppen för prostatacancer, har rätt till autonomi, dvs att själva besluta om de vill bli testade eller inte. Autonomi innebär att var och en skall

Prostatacancer är den äldre mannens vanligaste cancerform, men trots detta är förekomsten ändå inte tillräckligt hög för att man skall hamna på vettiga prediktiva värden. Detta gäller även om man begränsar sin screening till de föreslagna åldersgrupperna 50 till 70 år.

ha möjlighet att välja efter att ha informerats om kunskapsläget. Men hur skall kunskapsläget förmedlas till lekmannen, när inte ens många professionella har så lätt att förstå implikationerna?

- B. Medicinskt professionella har också rätt till autonomi. Detta implicerar en ömtålig balans mellan respekt för en individs personliga moral och professionella etiska riktlinjer. Sjukvårdspersonal har en etisk skyldighet att informera alla män, men det är männen själva som avgör om de vill lyssna.
- C. Det är för närvarande inte aktuellt att införa PSA-screening i Sverige [19]. Bristen på evidens hindrar dock inte inflytelserika pro-screeninggrupper från att verka [12, 14, 15]. Det skulle innebära en autonomiförlust för administratörer på övergripande beslutsnivå om de av starka lobbygrupper drivs in i beslut som innebär att de inte kan ta hänsyn till samtliga individers välfärd.
- D. Vi vet inte vad allmänheten tycker. Det tycks bli en autonomiförlust om den enskilde skulle känna sig tvungen att vara med på grund av att ett screeningprogram infördes. Lobbygrupper har också ett ansvar; rimligen bör de basera sin lobbying på korrekt och uppdaterad information.

Beneficens

- E. PSA-testet tycks i första hand fånga de individer som hamnar i cellerna a och d i Tabell I. Det innebär etiska vinster för den som klassificeras rätt. Störst etisk förlust innebär det för dem som inte hittas (vilket är majoriteten, att döma av Tabell II). Men stora förluster drabbar också dem som hittas i oträngt mål, och de är ganska många. Teoretiskt innebär det en vinst för den grupp som inte har sjukdomen och som klassificeras rätt. I praktiken kan man dock inte veta att ett lågt PSA-värde är detsamma som avsaknad av potentiellt aggressiva förändringar [14]. »Hellre cancertest än ständig oviss-het« var rubriken på den citerade DN-artikeln. De individer som till slut får diagnosen prostatacancer får visshet, men alla andra måste leva med oviss-het. De förra får en etisk förlust.
- FG. Vinsten eller förluster aktualiseras inte för professionella grupper eller administratörer. Generellt måste det vara en fördel om sjukligheten i prostatacancer minskar.
- H. En »lurad« allmänhet är en etisk förlust. Genom screeningen upplever

man sig ha fått bättre kunskap, vilket är tveksamt. Allmänheten betalar också via skattsedeln.

Rättvisa

- I. PSA-screening diskuteras ibland som en rättvisefråga mellan könen. Om kvinnor får bröstcancerscreening så borde det införas prostatacancerscreening för män [12]. Men jämförelsen haltar, eftersom det epidemiologiskt och biologiskt finns alltför stora skillnader mellan cancerformerna [20, 21]. Det osäkra kunskapsläget för prostatacancer gör att det varken är rättvist eller orättvist om man blir screenad eller ej.
- JK. Det kan knappast anses rättvist mot andra specialiteter och behov inom hälso- och sjukvården att satsa på PSA-screening.
- L. Ur allmänhetens synpunkt vore screening till och med en osolidarisk handling eftersom den sannolikt skulle ta resurser från andra direkta och mer angelägna sjukvårdsbehov.

Diskussion

- Sett mot dagens kunskapsläge är det inte etiskt försvarbart att införa allmän screening mot prostatacancer.
- Den vetenskapliga litteraturen fokuserar framför allt på a-cellen i Tabell I. Vi menar att det är cellerna b och c som är viktiga. Den etiska diskussionen blir framför allt avhängig graden av felklassificering.
- Det är alltid svårt att ifrågasätta välvilligheten i ett förebyggande arbete. Det är frestande att uppfatta »hälsa« på ett objektivt sätt, som något som läkarvetenskapen kan definiera. Men om man skall göra insatser eller ej är inte bara en medicinsk utan också en etisk fråga. När det gäller screening med PSA kan man kanske tycka att redan osäkerheten i kunskaperna om denna sjukdoms naturalförlopp och testets opålitliga förmåga att förutsäga död i prostatacancer skulle avhålla från att förordna screening. En stor randomiserad studie pågår i Europa för att utröna hur effektiv screening kan vara för att förhindra död i prostatacancer, men det dröjer innan tillförlitliga resultat föreligger [22]. Inte desto mindre kommer hela tiden propåer från olika intressegrupper som argumenterar utifrån kostnadseffektivitet och till och med rättvisa mellan könen.
- Den medicinska evidensen är inte entydig och olika värderingar kan ge skilda rekommendationer; professionellt är man ofta inte överens. Vill man förhindra en växande misstro

mot hälso- och sjukvården bland lek-män måste effekterna av olika förebyggande strategier och deras etiska implikationer diskuteras öppet och begripligt. Utan tvivel uppstår det mycket lätt kommunikationsproblem när komplicerad vetenskaplig och epidemiologisk kunskap skall förmedlas så att lekmannen kan ta ställning till de etiska problem, som uppstår när man tillämpar kunskapen.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Adelswärd V, Sachs L. The meaning of 6.8: numeracy and normality in health information. *Soc Sci Med* 1996;43:1179-87.
4. Krantz I, Sachs L, Nilstun T. Ethics and vaccination. *Scand J Public Health* 2004;32:172-8.
5. Krantz I, Löwhagen GB, Ahlberg BM, Nilstun T. Ethics of screening for genital herpes virus type 2 infection in asymptomatic individuals. *BMJ* 2004;329: 618-21.
7. Nilstun T. Public health measures with HIV-infection. A model for identification and analysis of ethical conflicts. In: Allebeck P, Jansson B, editors. *Ethics in medicine: Individual integrity versus demands of society*. New York: Raven Press; 1990. pp. 203-13.
11. Sennfält K, Sandblom G, Carlsson P, Varenhorst E. Costs and effects of prostate cancer screening in Sweden. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:291-8.
12. Feldt KO, von Otter B, Karlsson B, Johansson L, Strandberg LO. »Hellre cancertest än ständig oviss-het«. *Dagens Nyheter* 2004-08-31. [DN-debatt.]
14. Frankel S, Davey Smith G, Donovan J, Neal D. Screening for prostate cancer. *Lancet* 2003;361: 1122-8.
16. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003;361:859-64.
18. Hakama M, Stenman UH, Aromaa A, Leinonen J, Hakulinen T, Knekt P. Validity of the prostate specific antigen test for prostate cancer screening: follow up study with a bank of 21,000 sera in Finland. *J Urol* 2001;166:2189-92.
22. Schröder FH, Denis LJ, Roobol M, Nelen V, Auvainen A, Tammela T, et al; ERSPEC. The story of the European randomized study of screening for prostate cancer. *BJU Int* 2003;92(Suppl 2): S1-13.



Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://tarkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista