Hälso- och sjukvårdsnämnden
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland
Roger Henriksson

TJÄNSTEUTLÅTANDE HSN 2018-0298

Yttrande över remiss från Socialstyrelsen avseende rekommendationer om screening för prostatacancer

Ärendebeskrivning

I ärendet föreslås att SLL ställer sig bakom Socialstyrelsens förslag till rekommendation om att *inte* erbjuda screening för prostatacancer med PSA-prov, med eller utan kompletterande test före vävnadsprovtagning. Vidare föreslås att hälso- och sjukvårdsdirektören ges i uppdrag att återkomma till nämnden med ett förslag på hur verksamheten med PSA-testning kan struktureras och eventuellt även kompletteras med tilläggsdiagnostik.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Screening för prostatacancer, Rekommendation och bedömningsunderlag, Remissversion, Socialstyrelsen 2018-02-13

Förslag till beslut

Hälso- och sjukvårdsnämnden beslutar

att ge hälso- och sjukvårdsdirektören i uppdrag att återkomma till nämnden med ett förslag på hur verksamheten med PSA-testning kan struktureras och eventuellt även kompletteras med tilläggsdiagnostik

att till Socialstyrelsen överlämna hälso-och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande över remiss avseende rekommendationer om screening för prostatacancer.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Socialstyrelsen rekommenderade år 2014 att hälso- och sjukvården inte bör erbjuda screening för prostatacancer med PSA-prov till män 50 till 70 år. Nya forskningsresultat har publicerats sedan dess, både om screening med PSA-prov och om tester som kan komplettera PSA-prov för diagnostik av prostatacancer. Socialstyrelsen har därför gjort en ny

bedömning av förutsättningarna för ett nationellt screeningprogram för prostatacancer.

Socialstyrelsen har utfärdat en remissversion av den nya rekommendationen. Stockholms läns landsting (SLL) har möjlighet att lämna synpunkter på remissversionen fram till den 9 maj 2018. En slutlig version beslutas av Socialstyrelsen under hösten 2018.

Socialstyrelsens rekommendation
Socialstyrelsen rekommenderar att hälso- och sjukvården även fortsättningsvis *inte* erbjuder screening för prostatacancer med PSA-prov, med eller utan kompletterande test före vävnadsprovtagning. Avgörande för rekommendationen är att nyttan med screening för prostatacancer med PSA-prov inte tydligt överstiger de negativa effekterna på befolkningsnivå.

Den mest betydande negativa effekten av screening för prostatacancer med PSA-prov och eventuellt efterföljande systematiska vävnadsprov är att många män skulle få en prostatacancerdiagnos och därefter behandling, trots att deras cancer inte skulle ha utvecklats till någon allvarlig sjukdom. För dessa personer kan såväl cancerdiagnosen i sig som biverkningarna av behandlingen påtagligt minska livskvaliteten.

Det finns numera flera tester som kan användas som komplement till PSA-prov för att identifiera män som bör genomgå fortsatt utredning med vävnadsprovtagning. Genom att använda kompletterande tester skulle överdiagnostik av mindre allvarlig prostatacancer kunna minska. Socialstyrelsen har därför genomfört en utredning av ett flertal av dessa tester, för att kunna bedöma om dessa skulle kunna påverka förhållandet mellan positiva och negativa effekter av ett nationellt screeningprogram för prostatacancer. Socialstyrelsens samlade bedömning är att det i nuläget inte finns tillräckligt vetenskapligt stöd för att rekommendera ett nationellt screeningprogram för prostatacancer med PSA-prov kompletterat med något av dessa tester.

Förvaltningens bedömning
SLL delar Socialstyrelsens uppfattning om att det ska ställas höga krav på att ett screeningprogram är till tydlig nytta för befolkningen och att det ska finnas vetenskapligt stöd för att det har avsedd effekt. SLL ställer sig bakom Socialstyrelsens förslag till rekommendation att inte erbjuda

screening för prostatacancer med PSA-prov, med eller utan kompletterande test före vävnadsprovtagning.

Strukturerad PSA-testning
Socialstyrelsens utredningen visar att det pågår omfattande oorganiserad PSA-testning av män i Sverige i dag. Såväl Socialstyrelsens riktlinjer som det nationella vårdprogrammet är sedan 2014 tydliga med att ett PSA-prov ska tas om patienten så önskar, men först efter att mannen erbjudits och förstått innebörden av adekvat information. Testningen sker ofta utan att männen får tillräcklig information om testningens tänkbara konsekvenser.

Även i Stockholms län sker en utbredd oorganiserad PSA-testning. Idag finns ej möjlighet att bedöma antalet PSA prover som genomförts utanför klinisk behandlingsbedömning. Under senaste åren har beräkningar visat på att klart över 100 000 prover analyseras varje år.

Sveriges kommuner och landsting (SKL) har hos regeringen ansökt om medel till ett projekt om PSA-testning. Syftet med projektet är att utreda hur följsamheten till gällande riktlinjer och vårdprogram ser ut samt att ta fram ett förslag till hur verksamheten med PSA-testning kan struktureras på ett mer enhetligt och jämlikt sätt. Avsikten är att identifiera ett standardiserat och effektivt handläggande vid PSA-test i Sverige och att på ett mer effektivt sätt särskilja vilka män som behöver utvidgad provtagning och kanske behandling och vilka män som inte är betjänta av provtagning.

Hälso- och sjukvårdsnämnden beslutade den 21 november 2017 om inriktningen rörande prostatacancervården i Stockholms län och gav hälso- och sjukvårdsdirektören i uppdrag att utifrån inriktningsbeslutet återkomma till nämnden med ett förslag på den framtida vården avseende prostatacancer. I och med Socialstyrelsens rekommendation att inte erbjuda screening föreslår förvaltningen att hälso- och sjukvårdsdirektören även ges i uppdrag att återkomma till nämnden med ett förslag på hur verksamheten med PSA-testning kan struktureras och eventuellt även kompletteras med tilläggsdiagnostik. Förslaget bör utarbetas samordnat med ovan nämnda SKL-projekt om en mer strukturerad PSA-testning. I arbetet bör vårdprofession och patientföreträdare involveras.

Ekonomiska konsekvenser
En strukturerad provtagning med PSA och eventuellt andra tester skulle bidra till ett effektivare utnyttjande av vårdens resurser.

Konsekvenser för patientsäkerhet
En strukturerad provtagning bedöms bidra till en ökad patientsäkerhet.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
En strukturerad provtagning innebär att männen ges möjlighet till provtagning utifrån behov, oavsett socioekonomiska förutsättningar, vilket förväntas bidra till en mer jämlik vård.

Miljökonsekvenser
En strukturerad provtagning bedöms bidra till en bättre miljö genom en minskning av antalet resor till och från provtagningsstället.

Administrativa konsekvenser
En strukturerad provtagning förväntas bidra till ett bättre utnyttjande av vårdens administrativa resurser.

Barbro Naroskyin
Hälso- och sjukvårdsdirektör

Roger Henriksson
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
Socialstyrelsen
Akten

Screening för prostatacancer

Rekommendation och bedömningsunderlag
Remissversion

Socialstyrelsen

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Artikelnummer 2018-2-13

Publicerad www.socialstyrelsen.se, februari 2018

Förord

Socialstyrelsen rekommenderade år 2014 att hälso- och sjukvården inte bör erbjuda screening för prostatacancer med PSA-prov till män 50 till 70 år. Nya forskningsresultat har publicerats sedan dess, både om screening med PSA-prov och om tester som kan komplettera PSA-prov för diagnostik av prostatacancer. Socialstyrelsen har därför gjort en ny bedömning av förutsättningarna för ett nationellt screeningprogram för prostatacancer.

Denna rapport innehåller en sammanfattning av det underlag som tagits fram för bedömningen och en rekommendation med syfte att nå en nationell samsyn på screening för prostatacancer. Målet med en rekommendation på nationell nivå är att främja en god och jämlik vård. Rekommendationen riktar sig till beslutsfattare, verksamhetsledningar och yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården.

Socialstyrelsens bedömning utgår från myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram. De vetenskapliga underlag som ligger till grund för bedömningen samt en beskrivning av modellen finns publicerad på myndighetens webbplats.

Det här är en remissversion av rekommendationen. Syftet med att publicera en remissversion är att ge möjlighet för intressenter att i en bred och öppen process ta ställning till och komma med synpunkter på rekommendationen. Synpunkter lämnas till Socialstyrelsen senast den 9 maj 2018. Inkomna synpunkter beaktas inför den slutliga versionen av rekommendationen som beslutas under hösten 2018.

Ett stort antal personer har arbetat med utredningen på olika sätt och finns namngivna under rubriken Projektorganisation i denna rapport. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) har som expertmyndighet tagit fram och bedömt evidensen för tilläggstester till PSA-prov.

Socialstyrelsen vill särskilt tacka det nationella screeningrådet, sakkunniga, patientrepresentanter och experter som har deltagit i detta arbete med stort kunnande och engagemang. Socialstyrelsen vill även tacka Statens medicinetiska råd (SMER) och Socialstyrelsens etiska råd för stöd i etiska frågor.

Lars-Torsten Larsson
Avdelningschef
Avdelningen för kunskapsstyrning för hälso- och sjukvård

Innehåll

Förord 3
Sammanfattning 7
Inledning 9
Prostatacancer 9
Screening för prostatacancer 11
Rekommendation om screeningprogram 13
Motivering till rekommendationen 13
Beskrivning av screeningprogrammet 14
Konsekvenser av ett införande 14
Förutsättningar för en ny bedömning 15
Möjlighet att ge synpunkter på rekommendationen 15
Bedömningskriterier med slutsatser 16
Referenser 27
Projektorganisation 28

Sammanfattning

Personer som bjuds in till screening har själva inte valt att uppsöka sjukvården. Detta ställer höga krav på att screeningprogrammet är till tydlig nytta för befolkningen, och att det finns vetenskapligt stöd för att det har avsedd effekt.

Socialstyrelsen rekommenderar att hälso- och sjukvården *inte* erbjuder screening för prostatacancer med PSA-prov, med eller utan kompletterande test före vävnadsprovtagning. Avgörande för rekommendationen är att nyttan med screening för prostatacancer med PSA-prov inte tydligt överstiger de negativa effekterna på befolkningsnivå. Bedömningen är att det i dagsläget inte finns tillräckligt underlag för att säga hur kompletterande tester till PSA-prov skulle påverka detta förhållande mellan hälsovinster och negativa effekter.

Det här är en remissversion av rekommendationen. Intressenter har möjlighet att lämna synpunkter på remissversionen till Socialstyrelsen fram till den 9 maj 2018. En slutlig version beslutas under hösten 2018.

PSA-prov

Den mest betydande negativa effekten av screening för prostatacancer med PSA-prov och eventuellt efterföljande systematiska vävnadsprov är att många män skulle få en prostatacancerdiagnos och därefter behandling, trots att deras cancer inte skulle ha utvecklats till någon allvarlig sjukdom. För dessa personer kan såväl cancerdiagnosen i sig som biverkningarna av behandlingen påtagligt minska livskvaliteten. De flesta som får behandling för tidigt upptäckt prostatacancer får försämrad sexuell funktion. Urinläckage eller ändtarmsbesvär är också förekommande biverkningar. Dessa biverkningar kan vara funktionsnedsättande och så pass omfattande att de innebär en mycket stor påverkan på sexuellt samliv och möjligheterna till ett aktivt socialt liv.

Utredningen visar att det pågår omfattande, oorganiserad PSA-testning av män i Sverige i dag. Testningen sker ofta utan att männen får tillräcklig information om testningens tänkbara konsekvenser. Dessutom är en stor del av de testade männen över den ålder vid vilken screening med PSA-prov har visats minska dödligheten i prostatacancer.

Samtidigt har användningen av aktiv monitorering (regelbundna kontroller i stället för omedelbar behandling) ökat sedan Socialstyrelsens rekommendation från 2014 om att inte erbjuda screening för prostatacancer. Aktiv monitorering minskar de negativa effekterna av screening, eftersom biverkningar av behandling kan undvikas eller skjutas framåt i tiden. Upp emot hälften av dem som väljer att avvakta med behandling och påbörjar aktiv monitorering får dock behandling på längre sikt.

Kompletterande test

Det finns numera flera tester som kan användas som komplement till PSA-prov för att identifiera män som bör genomgå fortsatt utredning med väv-

nadsprovtagning. Genom att använda kompletterande tester skulle överdiagnostik av mindre allvarlig prostatacancer kunna minska. Socialstyrelsen har därför genomfört en utredning av ett flertal av dessa tester, för att kunna bedöma om dessa skulle kunna påverka förhållandet mellan positiva och negativa effekter av ett nationellt screeningprogram för prostatacancer.

Socialstyrelsens samlade bedömning är att det i nuläget inte finns tillräckligt vetenskapligt stöd för att rekommendera ett nationellt screeningprogram för prostatacancer med PSA-prov kompletterat med något av dessa tester.

Det pågår flera forskningsprojekt på dessa kompletterande tester, bland annat i Sverige, med syfte att minska överdiagnostik och överbehandling av tidigt upptäckt prostatacancer. Mycket talar för att resultaten av denna forskning under de närmaste åren kan ge förutsättning för en ny bedömning av ett nationellt screeningprogram.

Inledning

Socialstyrelsen rekommenderade år 2014 att hälso- och sjukvården inte bör erbjuda screening för prostatacancer med test av prostataspecifikt antigen (PSA-prov). Avgörande för rekommendationen var att de negativa effekterna av screening med PSA-prov bedömdes som alltför omfattande. Många män skulle riskera att få en prostatacancerdiagnos och därefter behandling, trots att deras cancer inte skulle ha utvecklats till någon allvarlig sjukdom. De flesta som behandlas för tidigt upptäckt prostatacancer får försämrad sexuell funktion, några får även urinläckage eller ändtarmsbesvär.

De senaste åren har det tillkommit flera tester som kan komplettera PSA-provet för att identifiera män som trots ett förhöjt PSA-värde har låg risk att ha en behandlingskrävande prostatacancer. Ett sådant test skulle kunna minska överdiagnostik och överbehandling. Eftersom nya forskningsresultat har publicerats om både PSA-prov och kompletterande test till PSA-prov, har Socialstyrelsen genomfört en förnyad utvärdering av förutsättningarna för ett nationellt screeningprogram för prostatacancer. Det screeningprogram som utvärderats och bedömts är ett nationellt screeningprogram för prostatacancer med PSA-prov, med eller utan kompletterande test före vävnadsprovtagning, för män mellan 50 och 70 år.

I denna rapport presenteras Socialstyrelsens rekommendation. Arbetet med rekommendationen har utgått från Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp olika typer av nationella screeningprogram. Screening-modellen består av 15 bedömningskriterier som bör vara uppfyllda för att ett program ska rekommenderas. En sammanfattning av underlaget till dessa kriterier finns med i denna rapport. På Socialstyrelsens webbplats finns mer information om själva modellen och om hur myndigheten tar fram rekommendationer om screening i rapporten *Nationella screeningprogram – modell för bedömning, införande och uppföljning* [1].

Till grund för rekommendationen finns vetenskapligt underlag, en etisk analys, ett hälsoekonomiskt underlag samt en analys av organisatoriska aspekter. I det vetenskapliga underlaget finns en bilaga om tilläggstester, vilken tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU).

Dessa finns publicerade som bilagor till denna rapport på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

Prostatacancer

Prostatacancer är Sveriges vanligaste cancerform bland män och står för cirka en tredjedel av all cancer hos män. Genomsnittsåldern vid diagnos är 69 år och sjukdomen är ovanlig före 50 års ålder. Antalet nya fall av prostatacancer i Sverige fördubblades mellan 1990 och 2004. Detta främst på grund av att PSA-testning ledde till att fler personer med mindre allvarlig cancer diagnostiserades, men även på grund av ett ökat antal äldre män i befolk-

ningen. Det senaste årtiondet har omkring 10 000 män fått diagnosen varje år i Sverige.

Små områden av cancerceller i prostatakörteln är mycket vanliga hos medelålders och äldre män. De flesta av dessa områden med cancerceller växer långsamt, så långsamt att de inte orsakar symtom under mannens resterande livstid. Många män som har prostatacancer dör därför av andra orsaker än cancern.

Svårighetsgraden av prostatacancer varierar dock mycket. Om symtom från prostatacancer uppkommer, såsom besvär med att urinera, smärtor eller trötthet, är det ofta tecken på en lokalt avancerad eller spridd sjukdom som inte längre kan botas. De flesta män med spridd prostatacancer avlider i sjukdomen inom några år. I Sverige dör omkring 1 av 20 män av prostatacancer [2].

De senaste 15 åren har dödligheten i prostatacancer bland svenska män minskat. Denna minskning kan förklaras av både förbättrad diagnostik och förbättrad behandling.

Diagnostik av prostatacancer

Blodprovet PSA började användas för prostatacancerdiagnostik omkring år 1990. PSA står för prostataspecifikt antigen. Det är ett enzym som produceras i prostatakörteln och som löser upp sädesvätskans gelform. PSA finns i låga halter i blodet hos personer med en normal prostata. Den vanligaste orsaken till ett ökat PSA-värde i blodet är godartad prostataförstoring, något som drabbar de flesta män över medelåldern. Andra vanliga orsaker är urinvägsinfektioner och prostatacancer.

Män som efter ett PSA-prov visar sig ha förhöjda PSA-värden brukar utredas vidare med vävnadsprov från prostatakörteln i syfte att upptäcka eller utesluta prostatacancer. Vävnadsprovtagningen orsakar ofta lindrig blödning, ibland allvarlig infektion, och blodförgiftning kan förekomma.

De senaste åren har det tillkommit flera tester som kan komplettera PSA-provet för att identifiera män som trots ett förhöjt PSA-värde har låg risk för att ha en behandlingskrävande prostatacancer, och som därmed inte behöver genomgå vävnadsprovtagning. De här testerna skulle, om de är effektiva, kunna minska överdiagnostiken och därigenom de negativa effekterna av screening, utan att samtidigt minska de gynnsamma effekterna.

Behandling beroende på allvarlighetsgrad

Prostatacancer graderas enligt Gleasonsystemet på en skala från 6 till 10 (Gleasonsumma) utifrån dess mikroskopiska bild. Prostatacancer med Gleasonsumma 6 är den minst allvarliga formen. Den sprider sig ytterst sällan till andra organ. Prostatacancer med Gleasonsumma 10, den mest allvarliga formen, är ofta spridd redan när diagnosen ställs och har mycket hög dödlighet.

Prostatacancer som inte är spridd kan delas upp i riskgrupper baserat på mikroskopisk bild, utbredning och PSA-värde (lågrisk, mellanrisk och högrisk). De flesta männen med lågriskcancer och en mindre andel av männen med mellanriskcancer rekommenderas i dag så kallad aktiv monitorering i stället för behandling. Aktiv monitorering innebär att cancerns

utveckling följs genom regelbundna kontroller med PSA-prov, palpation av prostata och vävnadsprov. Botande behandling ges då först vid tecken på allvarlig cancer. Detta innebär att biverkningar av behandling kan undvikas helt eller skjutas upp, ofta under flera års tid. Biverkningar kopplade till vävnadsprovtagning vid aktiv monitorering kan dock uppkomma.

Om prostatacancern inte har spridit sig, kan den botas med antingen operation eller strålbehandling. Men många män behöver ingen behandling alls eftersom tillväxten av cancern sker så långsamt att inga allvarliga symtom hinner utvecklas under deras livstid.

Den botande effekten av strålbehandling bedöms likvärdig med den för kirurgi. Både operation och strålning vid prostatacancer ger ofta långvariga biverkningar med negativ inverkan på livskvaliteten. De vanligaste negativa effekterna är erektionsproblem, ändtarmsbesvär, tätare urinträngningar och urinläckage. Dessa biverkningar kan vara funktionsnedsättande och så pass omfattande att de innebär en mycket stor påverkan på sexuellt samliv och möjligheterna till ett aktivt socialt liv.

Screening för prostatacancer

Ett screeningprogram innebär att en avgränsad del av befolkningen bjuds in till en undersökning med syfte att upptäcka ett specifikt tillstånd. Vid positivt screeningtest erbjuds ytterligare utredning, och om tillståndet påvisas erbjuds även behandling. Personer som bjuds in till screening har själva inte valt att uppsöka sjukvården. Detta ställer höga krav på att det som erbjuds i ett screeningprogram tydligt är till nytta för befolkningen och att det finns vetenskapligt stöd för att det har avsedd effekt.

Screening i ett internationellt perspektiv

Sjukvårdsmyndigheterna i många andra länder har bedömt frågan om screening för prostatacancer med PSA-prov. Kazakstan är det enda landet som i dag erbjuder screening och i Litauen rekommenderas testning med PSA-prov för alla män mellan 50 och 74 år som besöker primärvården. Många länder avråder dock från populationsbaserad screening för prostatacancer.

I Norge, Finland, Island, Storbritannien, Irland, Kanada, Australien och Nya Zeeland rekommenderas att män (i vissa länder specificerat till män mellan 50–55 och 70 års ålder) informeras om tänkbara fördelar och nackdelar med PSA-testning, varefter de själva får avgöra om de vill testas (individbaserad PSA-testning). I Danmark avråder sjukvårdsmyndigheterna från sådan individbaserad PSA-testning, med undantag för män med ärftlighet för prostatacancer.

Historiskt sett har USA avrått från individbaserad PSA-testning, men under 2017 publicerades en remissversion av nya riktlinjer i USA, där man ändrat till att rekommendera individbaserad PSA-testning för män mellan 55 och 69 års ålder.

Prostatacancer är inte med bland de cancerformer som EU:s råd för hälsofrågor rekommenderar screening för.

Screening och hälsoundersökningar med PSA i Sverige

År 2014 publicerade Socialstyrelsens en rekommendation om att inte införa ett nationellt screeningprogram för prostatacancer med PSA-prov. Dock är oorganiserad PSA-testning vanlig i Sverige i dag. Omkring hälften av de svenska männen mellan 50 och 70 år har testats. Bland män över 70 års ålder är PSA-testning ännu vanligare, trots att PSA-testning endast har visats kunna leda till minskad dödlighet i prostatacancer hos män under 70 års ålder. Testningen sker ofta utan att männen får tillräcklig information om de tänkbara konsekvenserna. En betydande del av resurserna för urologisk öppenvård och en mindre del av resurserna för primärvård, patologi och onkologi tas i anspråk som en följd av denna omfattande PSA-testning.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prostatacancervård från 2014 innehåller rekommendationer om PSA-prov. Rekommendationerna talar om under vilka förutsättningar PSA-prov bör erbjudas, och när det inte bör erbjudas.

Enligt riktlinjernas rekommendationer kan män med två eller fler förstagradssläktingar med prostatacancer eller mutation i BRCA2-genen få riktad hälsoundersökning med PSA-prov. Vidare kan män över 50 år med mer än 10 års förväntad kvarvarande livstid få ta ett PSA-prov efter att de tagit del av strukturerad information om PSA-prov. Män som inte har några symtom eller tecken på prostatacancer, men önskar ta ett PSA-prov, bör dock inte erbjudas detta utan att först ha fått information om för- och nackdelarna med ett sådant prov.

Enligt riktlinjerna kan hälso- och sjukvården erbjuda organiserad PSA-testning om den sker inom ramen för forskning och utveckling. Ingen region och inget landsting har i dag påbörjat något projekt eller någon studie om organiserad PSA-testning. Däremot utreder bland annat Region Skåne och Västra Götalandsregionen organiserad PSA-testning och systematiskt utskick av information om PSA-prov utvärderas i Värmland.

Rekommendation om screeningprogram

Rekommendation
Hälso- och sjukvården **bör inte erbjuda** screening för prostatacancer med PSA-prov, med eller utan kompletterande test före vävnadsprovtagning.

Rekommendationen är en remissversion
Synpunkter tas emot fram till 9 maj 2018 via e-post till Screening-Prostatacancer@socialstyrelsen.se

Motivering till rekommendationen

Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör hälso- och sjukvården inte erbjuda screening för prostatacancer med PSA-prov, med eller utan annat kompletterande test före vävnadsprovtagning. Avgörande för rekommendationen är att nyttan med screening för prostatacancer med PSA-prov inte tydligt bedöms överväga de negativa effekterna på en befolkningsnivå.

Ett nationellt screeningprogram med PSA-prov skulle innebära att många av de män i åldern 50–70 år som skulle erbjudas att delta i screeningen skulle riskera att få en prostatacancerdiagnos trots att deras cancer aldrig skulle ha utvecklats till någon allvarlig sjukdom. Screeningprogrammet skulle medföra att 35–50 fler män (per 1 000 män) skulle diagnostiseras med prostatacancer och innebära 1–4 färre dödsfall i prostatacancer efter 10–15 år. Detta jämfört med om det inte förekommit någon screening. De 35–50 extra fallen motsvarar det som kallas överdiagnostik, eftersom dessa män inte hade fått någon prostatacancerdiagnos om de inte hade PSA-testats. Omkring 30 av dessa män skulle få behandling i onödan, eftersom de inte hade utvecklat någon allvarlig cancer utan behandling. De flesta som får behandling för tidigt upptäckt prostatacancer får försämrad sexuell funktion. Urinläckage eller ändtarmsbesvär är också förekommande biverkningar. Dessa biverkningar kan vara funktionsnedsättande och så pass omfattande att de innebär en mycket stor påverkan på sexuellt samliv och möjligheterna till ett aktivt socialt liv.

Vid en samlad bedömning innebär det att nyttan med screening för prostatacancer med PSA-prov inte tydligt överstiger de negativa effekterna på befolkningsnivå.

De senaste åren har det tillkommit flera tester som kan komplettera PSA-provet för att identifiera män som trots ett förhöjt PSA-värde har låg risk att ha en behandlingskrävande prostatacancer. Ett sådant test skulle kunna minska överdiagnostik och överbehandling.

Utifrån underlaget som tagits fram har Socialstyrelsen sammantaget bedömt att det inte finns tillräckligt vetenskapligt stöd för hur förhållandet mellan nytta och negativa effekter påverkas om PSA-provet kompletteras med något annat test före vävnadsprovtagning. Eftersom kriterium 1–9 inte bedömdes tillräckligt uppfyllt har inte något hälsoekonomiskt eller organisatoriskt underlag tagits fram för screening med PSA-prov med kompletterande test.

Beskrivning av screeningprogrammet

Det screeningprogram som har bedömts utgår från en modell där män i åldern 50–70 år aktivt erbjuds att delta i screening med PSA-prov, följt av systematisk vävnadsprovtagning för män som har ett PSA-värde över en viss nivå. Tidsintervallen mellan testtillfällena i screeningprogrammet baseras på senast uppmätt PSA-värde, i överensstämmelse med det nationella vårdprogrammet för prostatacancer [3]. Det innebär att män erbjuds PSA-prov vart sjätte år vid ett PSA-värde under 1 mikrogram per liter (1 µg/l), och vartannat år vid värdet 1–2,9 µg/l. Män med PSA-värde 3 µg/l eller högre hänvisas till utredning med palpation, transrektalt ultraljud och vävnadsprovtagning.

Konsekvenser av ett införande

Ekonomiska konsekvenser

Det pågår i dag en omfattande, oorganiserad PSA-testning av män i Sverige. Jämfört med den nuvarande oorganiserade PSA-testningen skulle ett eventuellt införande av screening med PSA-prov sammantaget kunna vara kostnadsbesparande för samhället. Dessa besparingar skulle ske både i hälso- och sjukvården och genom ett minskat produktionsbortfall.

Den hälsoekonomiska analysen baseras i flera delar på antaganden. Det är därför svårt att säkerställa träffsäkerheten i de effekter analysen visar.

Organisatoriska aspekter och konsekvenser

I analysen av organisatoriska aspekter och konsekvenser av ett eventuellt införande av ett screeningprogram för prostatacancer med PSA-prov lyfts frågor om utformning och utskick av information samt inbjudan till eventuell screening. Analysen utgår från ett förslag på hur ett eventuellt screeningprogram skulle kunna organiseras. Förslaget innebär en modell med en nationell administrativ enhet samt databas. Denna enhet skulle ansvara för inbjudningar till screening och svar efter provtagning. Utöver denna nationella administrativa enhet skulle organisationen bestå av ett stort antal provtagande och utredande enheter spridda över landet.

Införandet av ett screeningprogram skulle troligen leda till en större ökning av det sjukvårdsrelaterade resursbehovet i de landsting och regioner som i dag har en förhållandevis låg andel PSA-testade män, än i de som redan nu har en hög andel.

Förutom påverkan på de totala sjukvårdsresurserna, skulle ett screeningprogram medföra att resurser skulle behöva omfördelas. Det är framför allt

behoven av provtagnings- och analysresurser samt av urologisk sjukvård och patologbedömningar som skulle öka. Att tillgodose behovet av nödvändiga resurser skulle sannolikt bli en utmaning i vissa regioner vid ett eventuellt införande av ett nationellt screeningprogram. Belastningen på primärvården skulle däremot minska, eftersom denna hanterar en stor del av den oorganiserade PSA-testning som sker i dag.

Förutsättningar för en ny bedömning

Det pågår många forskningsprojekt, bland annat i Sverige, med syfte att minska överdiagnostik och överbehandling av tidigt upptäckt prostatacancer.

Sannolikt kan hälso- och sjukvården bidra till ökad kunskap om organiserad PSA-testning genom att, i linje med Socialstyrelsens rekommendation, erbjuda organiserad PSA-testning inom ramen för forskning och utveckling i större omfattning än idag. Det skulle även kunna vara värdefullt att inom ramen för detta diskutera olika möjligheter att utvärdera hur diagnostiken av prostatacancer kan förbättras. Mycket talar för att det under de närmaste åren kan finnas förutsättningar för en ny bedömning av ett nationellt screeningprogram för prostatacancer.

Möjlighet att ge synpunkter på rekommendationen

Det här är en remissversion av rekommendationen. Syftet med att publicera en remissversion är att ge möjlighet för intressenter att i en bred och öppen process ta ställning till och komma med synpunkter på rekommendationen. Synpunkter lämnas till Socialstyrelsen senast den 9 maj 2018.

Under remissperioden kommer Socialstyrelsen anordna ett nationellt seminarium där regioner och landsting samt övriga intressenter ska få möjlighet att diskutera rekommendationen och ge återkoppling.

Alla inkomna synpunkter beaktas inför den slutliga versionen av rekommendationen som publiceras under hösten 2018.

Bedömningskriterier med slutsatser

Här presenteras ett summerat underlag tillsammans med Socialstyrelsens slutsatser. Dessa utgår från bästa tillgängliga kunskap, aktuell forskning och beprövad erfarenhet.

Ett mer utförligt underlag redovisas i bilagorna *Vetenskapligt underlag*, *Etisk analys, Hälsoekonomiskt underlag* samt *Organisatoriska aspekter*. Dessa finns publicerade på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

1. Prostatacancer är ett viktigt hälsoproblem

Prostatacancer är ett stort hälsoproblem. Det är Sveriges vanligaste cancerform bland män och står för en tredjedel av all cancer hos män. År 2015 diagnostiserades 10 440 nya fall av prostatacancer, varav 5 259 bland män mellan 50 och 70 år. Medianåldern vid diagnos är 69 år. Sjukdomen är ovanlig före 50 års ålder.

Prostatacancer är den vanligaste orsaken till cancerrelaterad död bland svenska män. Var tjugonde man i Sverige dör av prostatacancer. År 2015 avled 2 357 män av prostatacancer. Spridning till skelettet orsakar ofta stort lidande under de sista levnadsåren för dessa män. Medianåldern hos personer som avlider i prostatacancer är 82 år. Den åldersstandardiserade dödligheten i prostatacancer har de senaste 15 åren minskat med 32 procent, vilket kan förklaras av förbättrad diagnostik och behandling.

2. Naturalförloppet för prostatacancer är känt

Naturalförloppet vid prostatacancer varierar stort men är väl studerat i ett flertal observationsstudier. Små områden av cancerceller i prostatakörteln är vanliga hos medelålders och äldre män. De växer ofta så långsamt att de inte orsakar några symtom under männens livstid. Symtom från prostatacancer, såsom besvär att urinera, smärtor och trötthet, är tecken på avancerad och oftast obotlig sjukdom. Män med skelettmetastaser vid diagnos har en medianöverlevnad på 3 år, men några av dem lever i mer än 10 år.

Naturalförloppet hos prostatacancer utan spridning är starkt beroende av cancerns mikroskopiska utseende. Detta graderas enligt Gleasonsystemet på en skala från 6 till 10 (Gleasonsumma). Prostatacancer med Gleasonsumma 6 är den minst allvarliga formen. Den sprider sig ytterst sällan till andra organ. Prostatacancer med Gleasonsumma 10, den mest allvarliga formen, har vanligen spridit sig redan när diagnosen ställs och har mycket hög dödlighet.

3. Prostatacancer har en latent eller symtomfri fas som går att upptäcka

Prostatacancer har ofta en mycket lång symtomfri fas. Vid PSA-baserad diagnostik upptäcks cancern oftast 5–10 år innan den ger några symtom, men variationen är stor.

4. Det finns testmetoder för att upptäcka prostatacancer i symtomfri fas

PSA-prov

PSA-prov har hög sensitivitet och kan identifiera de flesta män som har en behandlingskrävande prostatacancer, men många män har förhöjda värden (över 3 µg/l) utan att ha prostatacancer och specificiteten är därför låg.

Ett PSA-prov räcker inte för att ställa diagnosen prostatacancer utan behöver kompletteras med efterföljande vävnadsprov från prostatan. Endast hos omkring en av fyra män med PSA-värde 3–10 µg/l påvisas prostatacancer i efterföljande vävnadsprov. Vävnadsprovtagningen medför risk för överdiagnostik av små cancerhärdar och för komplikationer såsom infektioner och blodförgiftning.

PSA-värden under åtgärdsgränsen 3 µg/l är starkt relaterade till en mans risk att utveckla allvarlig prostatacancer på lång sikt. Medelålders män med ett PSA-värde under omkring 1 µg/l har mycket låg risk att utveckla allvarlig prostatacancer på 15–25 års sikt. PSA är därför ett utmärkt test för att individualisera testintervall (tätare testning vid högre värde, glesare testning vid lägre värde). Omkring hälften av männen kan testas med mycket långa intervall och avsluta testningen helt vid 60–65 års ålder.

PSA-prov med tilläggstest

En rad tilläggstester till PSA-prov har studerats i syfte att minska överdiagnostiken och därigenom de negativa effekterna av screening, utan att samtidigt minska de gynnsamma effekterna. Tilläggstesterna syftar till att minska andelen män som behöver genomgå vävnadsprovtagning efter PSA-testning, och därigenom minska överdiagnostiken.

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) har tagit fram ett vetenskapligt underlag för att utvärdera nyttan med olika tilläggsmetoder för män med PSA-värde 1–10 µg/l. Underlaget finns i sin helhet i bilagan *Vetenskapligt underlag* som finns publicerad på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

De tester som utvärderats är följande:

- PSA-kvot
- PSA-densitet
- PSA-kvot + PSA-densitet
- Prostate Health Index (PHI)
- p2PSA
- % p2PSA
- fritt PSA
- 4 Kallikrein score (4KS)
- Multiparametrisk magnetresonanstomografi (mpMRT)
- Multivariabla modeller, exempelvis Stockholm-3
- Övriga markörer i serum: testosteron, IL-6, HGF, hK11
- Urinprov: PCA3

Det vetenskapliga underlaget har bedömts enligt evidensgraderingsmetoden GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and

Evaluation). Enligt metoden bedöms då det vetenskapliga underlaget som starkt, måttligt starkt, begränsat eller otillräckligt, beroende på tillförlitligheten i de slutsatser som dras utifrån bland annat kvaliteten på de studier som ingått. Begreppen ska inte misstolkas som att testerna var ”starka” eller ”begränsade” som diagnostiska test, utan bedömningen avser kvaliteten på det vetenskapliga underlaget. Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön. Ett begränsat vetenskapligt underlag innebär alltså att ny forskning skulle kunna ändra de forskningsresultat som finns i studierna.

Det vetenskapliga underlaget bedöms vara begränsat för att Prostate Health Index (PHI), fritt PSA, kvoten fritt till totalt PSA, %p2PSA och PSA-densitet förbättrar diagnostiken av prostatacancer med Gleasonsumma ≥ 7, värderat med det statistiska måttet *arean under kurvan* (AUC). Måttet AUC kan emellertid inte översättas till hur mycket testen skulle påverka förhållandet mellan hälsovinster och negativa effekter av ett screeningprogram. För att bedöma detta behövs information om hur stor andel män som inte behöver genomgå vävnadsprovtagning och hur mycket upptäckten av cancer med Gleasonsumma 6 minskar. Detta finns inte återgivet i studierna.

Stockholm-3-modellen har studerats på 48 000 män i Stockholmsregionen. Den studie som har publicerats om modellen visar att denna skulle ha medfört att 32 procent färre män hade behövt genomgå vävnadsprov och 17 procent färre män hade diagnostiseras med prostatacancer med Gleasonsumma 6, jämfört med om endast PSA-testet hade använts.

Det vetenskapliga underlaget för Stockholm-3-modellen bedöms vara begränsat för den diagnostiska träffsäkerheten vid aggressiv form (Gleasonsumma ≥ 7) samt för utfallsmåttet undvikbara biopsier. I enlighet med GRADE har studien bristande kvalitet och överförbarhet (vilket kräver flera studier).

Det saknas kunskap om modellens effekter vid upprepad testning, och om effekterna av modellen skulle vara desamma för andra grupper än män från en storstadsregion. Studien redovisar inte hur stor andel av männen som behövde undersökas med palpation och ultraljud för storleksbedömning av prostatakörteln, vilket är en förutsättning för att det ska gå att bedöma hur modellen skulle påverka resursåtgången vid screening. Det är också oklart om det gränsvärde för PSA som användes i studien är optimalt. Stockholm-3-modellen omfattar bland annat genetisk testning, vilket kräver särskilda etiska och legala överväganden. Värdet av den genetiska komponenten behöver vara betydande för att den ska kunna motiveras för användning för screening. Det är dock oklart hur stor betydelse den genetiska komponenten har i Stockholm-3-modellen.

Stockholm-3-modellen utvärderas för närvarande i studier där den kombineras med magnetkameratomografi (MRT).

Underlaget var måttligt starkt för att p2PSA inte väsentligt förbättrar diagnostiken av prostatacancer med Gleasonsumma ≥ 7. För övriga tester var det vetenskapliga underlaget otillräckligt.

5. Det finns åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt

Innan PSA-prov började användas upptäcktes prostatacancer vanligen först när sjukdomen var alltför avancerad för att botande behandling skulle vara möjlig. PSA-testning ökar möjligheterna att upptäcka och behandla prostatacancer i ett botbart skede, och därmed förhindra lidande och död i sjukdomen.

Randomiserade studier har visat minskad dödlighet i prostatacancer hos män som genomgått screening med PSA-prov. Detta ger ett starkt vetenskapligt stöd för att behandling ger bättre effekt då sjukdomen upptäcks i ett tidigt (symtomfritt) skede, jämfört med behandling som påbörjas först efter klinisk upptäckt.

För prostatacancer utan spridning finns tre tänkbara åtgärder: operation, strålbehandling och uppföljning utan omedelbar behandling (aktiv monitorering).

Operation av en tidigt upptäckt prostatacancer (radikal prostatektomi) ger mycket goda chanser till bot, men också ofta bieffekter med långvarig negativ inverkan på livskvaliteten. Enligt det svenska Nationella prostatacancerregistret har 85 procent av männen med en god erektionsförmåga före operationen nedsatt erektionsförmåga och 15 procent av männen urinläckage 1 år efter operationen. En tredjedel av männen i den aktuella åldersgruppen har dock försämrad erektionsförmåga redan före operation. Risken för bestående bieffekter är något mindre efter operation för en tidigt (efter PSA-test) upptäckt prostatacancer, jämfört med prostatacancer upptäckt i rutinsjukvård, eftersom cancern oftast är mindre när diagnosen ställs efter PSA-testning.

Strålbehandling anses ge samma chans för bot som kirurgi. De vanligaste bieffekterna efter strålbehandling är nedsatt erektionsförmåga (omkring 60 procent av dem som hade god erektionsförmåga före behandling), ändtarmsbesvär (15 procent) och tätare urinträngningar (5–10 procent).

Aktiv monitorering innebär att man med regelbundna kontroller (PSA-prov, palpation av prostata, ultraljud, vävnadsprov och eventuell magnetkameraundersökning) följer cancerns utveckling i syfte att ge botande behandling endast vid tecken till allvarlig cancer. De flesta männen med en nyupptäckt lågrisk prostatacancer och en mindre andel av männen med mellanriskcancer påbörjar aktiv monitorering istället för att genomgå omedelbar behandling. Därmed kan biverkningar av behandling undvikas helt eller åtminstone skjutas upp under flera års tid. En negativ konsekvens av aktiv monitorering är de upprepade vävnadsprovtagningarna, som bland annat kan ge infektioner och i vissa fall medföra blodförgiftning. En del män upplever också att det är osäkert att leva med en obehandlad cancer.

6. Screeningprogrammet minskar dödlighet eller sjuklighet i prostatacancer

Flera rapporter från en europeisk randomiserad studie (ERSPC, där 8 västeuropeiska länder ingår) och en svensk randomiserad studie (Göteborgsstudien) ger ett starkt vetenskapligt underlag för att screening med PSA-prov

och systematiska vävnadsprov minskar dödligheten i prostatacancer. Effekten på dödligheten är i samma storleksordning som för de rekommenderade nationella screeningprogrammen för bröstcancer och tjocktarms- och ändtarmscancer.

Göteborgs-studien visar att erbjudande om screening med PSA-prov vartannat år, med start mellan 50 och 64 års ålder och avslut vid 70 års ålder, minskade dödligheten i prostatacancer med 4 män per 1000 efter 14 år, jämfört med en kontrollgrupp (relativ riskreduktion 44 procent). Den europeiska studien (ERSPC) visade att erbjudande om screening med PSA-prov med 2–4 års intervall (7 år vid ett center) av män mellan 55 och 69 år resulterade i 1,3 färre dödsfall i prostatacancer per 1 000 män efter 13 år (relativ riskreduktion 21 procent).

Med längre uppföljningstid av de randomiserade studierna (från 9 till 14 år) ökade den absoluta riskreduktionen för död i prostatacancer, medan den relativa riskreduktionen var oförändrad. Antalet män som behövde bjudas in för att förhindra ett dödsfall i prostatacancer minskade från 1 420 till 293.

Screening med PSA-prov minskar också förekomsten av spridd prostatacancer i något större omfattning än dödligheten, enligt ERSPC och Göteborgs-studien. Sjukligheten i tidig prostatacancer ökar däremot vid screening, eftersom diagnosen tidigareläggs och många män därmed även får leva längre tid med biverkningar av behandling.

ERSPC och Göteborgs-studien visar att 40–50 fler män får diagnosen prostatacancer per 1 000 män som bjuds in till screening, jämfört med kontrollgrupperna. För varje förhindrat dödsfall i prostatacancer bland de män som bjöds in till screening fick 12–27 fler män diagnosen prostatacancer under den tid som uppföljningen pågick.

7. Testmetoderna och fortsatt handläggning accepteras av avsedd population

PSA analyseras i ett blodprov. I Göteborgs-studien genomgick omkring tre fjärdedelar av de män som erbjöds screening ett eller flera PSA-test.

Omkring var tionde man mellan 50 och 70 år som lämnar ett enstaka PSA-prov, och var tredje som lämnar flera prov, har någon gång ett förhöjt värde och rekommenderas därför fortsatt utredning med vävnadsprovtagning. Vävnadsprovtagningen genomförs via ändtarmen under lokalbedövning. Den är oftast måttligt obehaglig och ger övergående blod i urinen, avföringen eller sädesvätskan hos omkring hälften av männen. Några procent får infektion med feber, och blodförgiftning kan förekomma. Trots detta accepterar de allra flesta männen vävnadsprovtagningen. I den svenska screeningstudien genomgick 93 procent av männen med förhöjt PSA-värde vävnadsprovtagning.

De tilläggstest som har bedömts analyseras även de i ett blodprov, med undantag av urinprovet PCA3 och magnetkamera (MR).

Stockholm-3-testet innehåller en genetisk komponent. Testet accepterades av deltagarna i den redovisade studien. Det är dock oklart hur den genetiska komponenten skulle påverka testets acceptans i ett screeningprogram.

8. Åtgärderna vid tillståndet är klarlagda och accepteras av avsedd population

Riktlinjer och nationella vårdprogram för åtgärder vid prostatacancer är allmänt vedertagna i hälso- och sjukvården. De anger att män med högrisk prostatacancer utan spridning och förväntad kvarvarande livstid över 10–15 år ska rekommenderas antingen operation eller strålbehandling. Även de flesta män med mellanrisk prostatacancer rekommenderas behandling, men för vissa av dem är det oklart om aktiv monitorering eller omedelbar kurativt syftande behandling är lämpligast. Det är sällsynt att rekommenderad behandling inte accepteras.

Det är också vedertaget att män med lågrisk prostatacancer ska erbjudas aktiv monitorering med intentionen att behandla vid eventuella senare tecken på allvarlig cancer. En del av dessa män föredrar dock operation eller strålbehandling framför att ha en obehandlad cancer.

9. Hälsovinsterna överväger inte tydligt de negativa effekterna av screeningprogrammet

Screening med PSA-prov och systematiska vävnadsprov

Effekten på dödligheten i cancer av screening för prostatacancer med PSA-prov och systematiska vävnadsprov är i samma storleksordning som för de rekommenderade nationella screeningprogrammen för bröstcancer och för tjocktarms- och ändtarmscancer. Däremot är de negativa effekterna större vid screening för prostatacancer än vid de andra programmen. De negativa effekterna består främst av minskad livskvalitet på grund av överdiagnostik och överbehandling av cancer som aldrig skulle ha utvecklats till någon allvarlig sjukdom. Den samlade bedömningen är att nyttan med screening för prostatacancer med PSA-prov inte tydligt överstiger de negativa effekterna på befolkningsnivå.

Nedan summeras de positiva och negativa effekterna av ett screeningprogram för prostatacancer med PSA-prov och systematiska vävnadsprov som redovisats i de inkluderade studierna. Effekterna som redovisas är i jämförelse med måttligt förekommande osystematisk PSA-testning. Mer utförlig information finns i bilagan *Vetenskapligt underlag* som finns publicerad på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

Positiva effekter

I en europeisk undersökning minskade screening för prostatacancer med PSA-prov och systematiska vävnadsprov metastatisk prostatacancer med 3 fall per 1 000 män efter 12–13 år och dödligheten i prostatacancer minskade med 0,7–1,3 dödsfall per 1 000 män efter 9–13 år. I en svensk undersökning minskade dödligheten med 4 dödsfall per 1 000 män efter 14 år.

Många män kan bli lugnade av ett besked om ”normalt” PSA-värde.

Riskerna för bestående bieffekter är något mindre efter operation och strålbehandling för screeningupptäckt prostatacancer än motsvarande risker när cancern diagnostiseras i rutinsjukvården.

Ytterligare en positiv effekt av screening är att handläggningen av män med förhöjt PSA skulle standardiseras i högre grad.

Negativa effekter

Screening för prostatacancer med PSA-prov kan leda till falskt positiva resultat, det vill säga att män får besked om att deras PSA-värde är högt och att de kanske har prostatacancer – trots att de i själva verket inte har cancer. Av de män som i den svenska screeningundersökningen erbjöds PSA-prov hade 200 per 1 000 någon gång inom 14 år ett PSA-värde över gränsvärdet, utan att någon prostatacancer påvisades. Nästan alla dessa män genomgick dessutom vävnadsprov på grund av det höga PSA-värdet – vävnadsprov som alltså togs i onödan. Beskedet om ett högt PSA-prov och den efterföljande utredningen kan antas oroa dessa män.

Omkring hälften av de män som i ett screeningprogram får beskedet att de har prostatacancer är ”överdiagnostiserade”, det vill säga att deras cancer inte skulle ha diagnostiserats i frånvaro av screening. Män med en ”överdiagnostiserad” cancer skulle inte ha fått några svåra besvär av sin cancer, även om den inte hade upptäckts; de får alltså ett cancerbesked och eventuellt efterföljande behandling i onödan – vilket kan antas minska deras livskvalitet. I den svenska screeningundersökningen blev 40 per 1000 män överdiagnostiserade inom 14 års screening från när de första gången erbjöds att lämna ett PSA-prov. Av dessa 40 män genomgick drygt 30 en operation eller en strålbehandling, vilket hos de flesta ledde till försämrad sexuell förmåga och hos en mindre andel bestående urinläckage eller ändtarmsbesvär.

Screening innebär också att diagnosen tidigareläggs (med i genomsnitt 9 år) för män som även i frånvaro av screening hade fått en prostatacancerdiagnos. Dessa män får leva längre tid med en cancerdiagnos och eventuellt med biverkningar av behandling, vilket under denna tid kan minska deras livskvalitet.

Screening med PSA-prov och kompletterande test

Stockholm-3-testet skulle sannolikt ge minskade negativa effekter, men det vetenskapliga underlaget räcker inte för att avgöra hur mycket förhållandet mellan positiva och negativa effekter skulle påverkas. Det är också oklart i vilket PSA-intervall som komplettering med Stockholm-3-modellen ger bäst effekt. Vidare är det oklart hur mycket de kliniska variablerna och blodproven var för sig bidrar till effekten. Pågående studier i och utanför Sverige kommer inom några år att öka kunskapen om Stockholm-3-modellen och andra diagnostiska metoder.

Utifrån det underlag som finns för övriga tester går det inte att avgöra om eller hur mycket de andra kompletterande testerna skulle påverka balansen mellan positiva och negativa effekter.

10. Screeningprogrammet har analyserats ur ett etiskt perspektiv

Prostatacancer är ett stort hälsoproblem, både på individuell och på samhällelig nivå. Sett till den etiska plattformen (prop. 1996/97:60) bör det därför vara prioriterat att tidigt identifiera och behandla de män som till följd av prostatacancer annars skulle uppleva svårt lidande och för tidig död. Scre-

ening för prostatacancer aktualiserar dock flera etiska frågeställningar, såväl när det gäller ställningstagandet om det är motiverat att införa screening som vad som bör beaktas vid ett eventuellt införande.

Eftersom screeningen riktas till samtliga män i ett visst åldersspann kommer inte bara de som har nytta av testet att få erbjudandet. I praktiken innebär detta att screeningen i viss omfattning kommer att leda till onödig utredning och behandling, vilket i sin tur kan medföra oro, obehag och svåra bieffekter. Ett ställningstagande till att införa screening för prostatacancer behöver alltså beakta flera perspektiv.

Om de negativa effekterna med screeningen bedöms tillräckligt stora, riskerar ett införande att bryta mot den vårdetiska principen om att inte skada. Att de män som skulle erbjudas screening ges möjlighet att avstå från att låta testa sig ändrar inte på detta. Att testet är frivilligt innebär inte att erbjudandet som sådant uppfattas som neutralt. Risken för skada är särskilt påtaglig om det i screeningpopulationen finns individer med låg risk att insjukna. Även om screeningens totala effekt är positiv, består frågan om effekten är tillräckligt betydande för att det ska vara försvarbart att erbjuda män testning i stor omfattning. För att detta kriterium ska vara uppfyllt behöver fördelarna med ett screeningprogram tydligt överväga nackdelarna, vilket det inte bedöms göra.

Ett eventuellt införande av screening för prostatacancer aktualiserar även andra aspekter. Screeningen bör kunna motiveras i relation till andra insatser inom hälso- och sjukvård. Det är därmed viktigt att ett införande av prostatascreening inte skulle leda till otillbörliga undanträngningseffekter i termer av fördröjd utredning, diagnostik och behandling av särskilda riskgrupper, eller av annan vård.

Testmetoder som innehåller genetiska markörer väcker frågor kring genetisk integritet. Personer som själva inte låtit testa sig kan, exempelvis via närstående, få ta del av vad de upplever som oönskad information om sin risk att drabbas av cancer. Det bör även uppmärksammas att genetisk information kan missbrukas.

I Sverige gäller att hälso- och sjukvård ska erbjudas på lika villkor. Åldersspannet (50–70 år) måste således kunna motiveras vetenskapligt. Det är vårdbehovet som ska vara avgörande, enligt den etiska plattformen.

11. Screeningprogrammet skulle kunna ge betydande kostnadsbesparingar såväl för samhället som för hälso- och sjukvården

En litteraturgenomgång identifierade fyra hälsoekonomiska analyser som har jämfört PSA-baserad screening med ingen eller oorganiserad PSA-testning. Resultaten varierade beroende på studerad population, samt på screeningprogrammens struktur och förväntade påverkan på tidpunkten för upptäckt och behandling av prostatacancern. Två av analyserna talar för att screening för prostatacancer inte är kostnadseffektiv, medan två talar för att screening kan vara kostnadseffektiv. Dock är ingen av analyserna helt överförbara till svenska förhållanden.

Socialstyrelsen har låtit göra en hälsoekonomisk analys med beräkning av kostnadseffektiviteten för ett screeningprogram med PSA-prov och systema-

tiska vävnadsprov, i förhållande till dagens oorganiserade testning. Sammantaget visade analysen att ett screeningprogram skulle kunna ge betydande kostnadsbesparingar såväl för samhället som för hälso- och sjukvården.

Samma testintervall som anges i det nationella vårdprogrammet för prostatacancer användes för analysen. Åldersgruppen var 50–70 år i basmodellen. Antagandena i modellen baseras på publicerade resultat från den europeiska och den svenska randomiserade screeningstudien, andra utvärderingar och medicinska experters enade utlåtanden. För att hantera osäkerheten i skattningarna har ett antal känslighetsanalyser genomförts.

Analysen talar för att kostnaderna för PSA-testning och utredning kommer att öka om ett screeningprogram för prostatacancer införs, även om provsvar automatiseras och uppföljningen sker enligt en algoritm. Orsaken till ökningen är framför allt att det strukturerade programmet förväntas öka följsamheten till utredning med vävnadsprover, men även att programmet når många män som inte skulle PSA-testas utan screening. Samtidigt talar analysen för att ett screeningprogram skulle kunna leda till något minskade kostnader för prostatacancer, eftersom cancer kan upptäckas och behandlas i ett tidigare skede. Ett screeningprogram förväntas också minska produktionsbortfallet.

Analysen talar för att ett screeningprogram skulle kunna medföra en liten hälsovinst mätt i levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår. Hälsovinsten utgår från summan av dels nyttan, dels skadan eller olägenheten för de män som deltar i screening. Nyttan består då av att män får en tidig diagnos och relevant behandling, som kan fördröja eller förhindra sjuklighet i prostatacancer. Skadan består av att män utan prostatacancer får genomgå vidare utredning eller får en diagnos och eventuellt behandling för en prostatacancer som annars inte hade utvecklats till en allvarlig cancer.

Den hälsoekonomiska analysen baseras i flera delar på antaganden och det är därför svårt att ange resultatens träffsäkerhet.

För mer information om analysen se bilagan *Hälsoekonomiska underlaget*.

12. Information om deltagande i screeningprogrammet har värderats

Utformningen av den information som skickas ut tillsammans med inbjudan till ett screeningprogram är avgörande för dess täckningsgrad. Sannolikt skulle en rekommendation om nationell screening uppfattas som ett starkt argument för att tacka ja till inbjudan. Screening för prostatacancer skulle innebära en svår balansgång mellan tänkbar nytta och skada för individen. Det är därför angeläget att informationen i inbjudan tydligt beskriver både fördelar och nackdelar, så att den enskilde mannen kan ta ett eget välgrundat beslut om deltagande.

I det underlag som tagits fram för kriterium 12 lyfts att inbjudan till screening och bifogad information helst bör vara samma i hela landet, men att den i vissa fall kan behöva anpassas lokalt och regionalt om ett screeningprogram skulle införas. För att ett screeningprogram ska bli jämlikt och nå ut till alla män i den aktuella åldersgruppen, bör information finnas tillgänglig i olika former på flera olika språk.

Enligt Socialstyrelsens modell för bedömning, införande och uppföljning av screeningprogram bör även följande ingå i informationen till personer som inbjuds till en eventuell screening:

- risken för att drabbas och konsekvenserna av tillståndet
- hur screeningprogrammet påverkar konsekvenserna av tillståndet
- hur stor andel som får ett positivt utfall av screeningtestet
- vilka åtgärder för tillståndet som kan bli aktuella och deras konsekvenser
- att det är frivilligt att delta i ett screeningprogram
- vem som är avsändare.

Sedan 2007 ger Socialstyrelsen ut en informationsbroschyr som riktar sig till män som överväger att ta ett PSA-prov. Broschyren tar upp mycket av det som bör ingå i information om screening, men den behöver anpassas om den ska användas inom ett screeningprogram.

Eftersom det saknas kunskap om hur information om organiserad screening för prostatacancer borde utformas, är det av stor vikt att alla komponenter i en eventuell information kontinuerligt utvärderas. Bland det som bör utvärderas är hur informationen uppfattas och hur man bäst når grupper med lågt deltagande.

Underlaget för kriterium 12 finns i sin helhet i bilagan *Organisatoriska aspekter* som finns publicerad på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

13. Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram har klarlagts

Till skillnad från oorganiserad PSA-testning kan de olika delarna av ett eventuellt screeningprogram kontinuerligt utvärderas, kvalitetssäkras och utvecklas för att successivt uppnå likvärdiga och jämlika förhållanden över hela landet. För att detta ska kunna uppnås bör landsting och regioner samverka under införande av nya screeningprogram. Det är också angeläget att väsentliga delar av ett eventuellt program är lika för hela landet om det skulle införas. Samtidigt skulle också vissa delar av ett eventuellt program kunna organiseras på olika sätt av olika landsting och regioner, beroende på lokala och regionala förutsättningar.

Underlaget för kriterium 13 utgår från ett förslag på ett screeningprogram för prostatacancer som omfattar en nationell administrativ enhet samt lokala enheter för provtagning och utredning.

Om ett screeningprogram skulle införas är det önskvärt med en strukturerad och nationellt överenskommen struktur för utredningen (palpation, ultraljud och vävnadsprover). Återbesök för svar på vävnadsproven bör ske inom den tidsram som är fastslagen inom standardiserade vårdförlopp (SVF). Män som diagnostiseras med cancer bör därefter tas omhand enligt de principer och med de ledtider som gäller för SVF.

Med stor sannolikhet skulle det utifrån dagens förutsättningar bli svårt att bemanna utredningsenheterna med urologer i vissa delar av landet. Sköterskeledd utredning skulle därför kunna behöva utvärderas, men alla enheter skulle behöva ha tillgång till läkare med urologisk kompetens. Även dagens brist på patologer kan påverka rutinerna vid de utredande enheterna.

I bilagan *Organisatoriska aspekter* som finns publicerad på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram finns mer detaljerad information om hur ett screeningprogram skulle kunna organiseras.

14. Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet har värderats

Övergången från oorganiserad PSA-testning till ett screeningprogram för prostatacancer skulle innebära en omfördelning av tillgängliga resurser. Under en införandeperiod, innan den oorganiserade testningen minskat, skulle behovet av resurser för diagnostik öka (personal för provtagning och analyser samt specialistläkare inom urologi och patologi). Belastningen på primärvården, som i dag hanterar en stor del av den oorganiserade PSA-testningen, skulle däremot minska. Dagens brist på urologer och patologer skulle sannolikt vara en utmaning vid ett införande av en nationellt likvärdig screening för prostatacancer.

Det är oklart hur fort PSA-provtagningen utanför programmet skulle minska för symtomfria män. En hälsoekonomisk beräkning talar för att ett införande av organiserad PSA-testning i Region Skåne skulle minska det totala resursbehovet till under det ursprungliga efter 3 år, om den oorganiserade testningen helt upphör inom 5 år. För de landsting och regioner som i dag har en låg andel män som PSA-testas, skulle ett screeningprogram troligen medföra större initial ökning av resursbehoven än för dem som i dag har en utbredd PSA-testning. På längre sikt skulle ett screeningprogram troligen leda till att antalet PSA-prov minskar totalt.

Ett screeningprogram skulle leda till att antalet funna prostatacancerfall skulle öka. Det ökade antalet män med prostatacancer skulle framför allt öka behovet av urologisk sjukvård, såväl för operationer som för aktiv monitorering. På längre sikt skulle ett minskande antal män med spridd prostatacancer minska den snabba behovsökningen för onkologisk sjukvård, som nu ses på grund av en åldrande befolkning och nya behandlingsmetoder.

Underlaget för kriterium 14 finns i sin helhet i bilagan *Organisatoriska aspekter* som finns publicerad på Social-styrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram

15. Det finns en plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter

Utifrån Socialstyrelsens modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogram har myndigheten tagit fram indikatorer och bakgrundsmått för uppföljning av screening för prostatacancer. Dessa finns angivna i bilagan *Organisatoriska aspekter* som finns publicerad på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram

Referenser

1. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning; 2014.
2. Socialstyrelsen. http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas.
3. Regionalt Cancercentrum Uppsala Örebro. Prostatacancer - Nationellt vårdprogram. 2017, ISBN: 978-91-87587-56-6

Den publicerade rapporten finns att ladda ned från Socialstyrelsens webb-plats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram

Projektorganisation

Nationellt screeningråd

Lars-Torsten Larsson	ordförande, avdelningschef, Socialstyrelsen
Ami Hommel	sakkunnig omvårdnad, ordförande Svensk sjuksköterskeförening
Stefan Lindgren	sakkunnig medicin, ordförande Svenska Läkaresällskapet
Malin Blixt	representant Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
Anders Tegnell	representant Folkhälsomyndigheten
Ewa Back	landstingspolitiker Norra sjukvårdsregionen
Denise Norström	landstingspolitiker Uppsala-Örebro sjukvårdsregion
Marie Ljungberg Schött	landstingspolitiker Stockholm-Gotland sjukvårdsregion
Mia Frisk	landstingspolitiker Sydöstra sjukvårdsregionen
Cecilia Andersson	landstingspolitiker Västra sjukvårdsregionen
Stefan Lamme	landstingspolitiker Södra sjukvårdsregionen

Sakkunniggrupp

Ola Bratt	ordförande sakkunniggruppen, docent i urologi, överläkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Calle Waller	patientföreträdare Prostatacancerförbundet
Anna Bill Axelsson	överläkare, specialistläkare urologi, Akademiska sjukhuset Uppsala
Johannes Blom	överläkare, medicine doktor, enhetschef vårdgivarstöd Stockholms läns landsting
Jonas Hugosson	professor i urologi, specialistläkare urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Malin Jannesson	urologsjuksköterska, kontaktsjuksköterska, Blekinge sjukhus
Eva Johansson	överläkare, specialistläkare urologi, Akademiska sjukhuset Uppsala

Bo Lännernäs	överläkare, docent, specialistläkare onkologi, Universitetssjukhuset Örebro
David Robinsson	processledare Regionalt cancercentrum sydöst, specialistläkare urologi, urologiska kliniken Jönköping
Elisabeth Skeppner	kurator och socionom inom urologi, Universitetssjukhuset Örebro
Björn Strandell	distriktsläkare och chefsläkare Region Örebro län närsjukvårdsområde söder
Johan Styrke	processledare för prostatacancer Norra sjukvårdsregionen, styrgruppsmedlem i prostatacancerregistret, specialistläkare urologi, Sundsvalls länssjukhus
Olof Ståhl	specialistläkare onkologi, Skånes universitetssjukhus
Charlotta Sävblom	överläkare, verksamhetsutvecklare för screening Regionalt cancercentrum Stockholm/Gotland
Sven Törnberg	överläkare, docent, specialistläkare onkologi, verksamhetsutvecklare screening, Regionalt cancercentrum Stockholm/Gotland
Bodil Westman	specialistsjuksköterska onkologi, kontaktsjuksköterska, Regionalt cancercentrum Stockholm/Gotland

Vetenskapligt underlag för kriterierna 1–3, 4 (PSA-prov) samt 5–9

Sigrid Carlsson	läkare, medicine doktor, docent i experimentell urologi vid Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs Universitet, epidemiolog vid Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York
Edith Orem	informationsspecialist, Socialstyrelsen

Vetenskapligt underlag kriterium 4 (tilläggstester)

Helena Domeij	projektledare, Statens beredning för medicinska utvärderingar (SBU)
Sigurd Vitols	projektledare, Statens beredning för medicinska utvärderingar (SBU)
Elisabeth Gustafsson	projektadministratör, Statens beredning för medicinska utvärderingar (SBU)
Hanna Olofsson	informationsspecialist, Statens beredning för medicinska utvärderingar (SBU)

Charlotte Becker	sakkunnig, docent klinisk kemi, Region Skåne, Malmö
Ove Andrén	professor, överläkare, Urologkliniken, Örebro

Etisk analys

Mats Johansson	docent i medicinsk etik, Lunds universitet, (Kriterium 10)
Karl Persson de Fine Licht	etiker, Chalmers tekniska högskola, (tillägg etiska aspekter kring kriterium 12–15)

Hälsoekonomiskt underlag

Johanna Svensson	pol mag, projektledare, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund
Katarina Steen Carlsson	Docent i hälsoekonomi, projektledare, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund

Organisatoriska aspekter

Rebecka Arnsrud Godtman	PhD, läkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, (kriterium 12–14)
Sven Oredsson	läkare, medicine doktor, enhetschef, medicinsk rådgivare och specialist i kirurgi, Koncernkontoret, Region Skåne (kriterium 12–14)

Medverkande Socialstyrelsen

Johanna Kain	projektledare
Lina Keller	projektmedarbetare
Anna Mattsson	screeningsamordnare
Stina Nordqvist	redaktör (t.o.m. dec 2017)
Linn Cederström	redaktör
Katrin Tonnes	kommunikatör
Tiina Laukkanen	produktionsledare
Christina Broman	projektledare kriterium 15
Alexander Svanhagen	projektmedarbetare kriterium 15
Almina Kalkan	hälsoekonom
Mattias Fredricson	enhetschef (fr.o.m. jan 2018)
Erik Åhlin	enhetschef (sept–dec 2017)
Arvid Widenlou Nordmark	enhetschef (t.o.m. sept 2017)
Petra Berg	pressekreterare, (fr.o.m. okt 2017)
Karl Jönsson	pressekreterare, (t.o.m. sept 2017)