

# NATIONELL SAMORDNING AV **PROSTATAACANCER**

– så ser *Regionala cancercentrum*  
*i samverkans handlingsplan ut*

När Socialstyrelsen åter sa nej till ett nationellt screeningprogram för prostatacancer gav Socialdepartementet i uppdrag åt Regionala cancercentrum i samverkan att ta fram en handlingsplan för hur PSA-testningen skulle kunna standardiseras och effektiviseras, samt att identifiera kunskapsluckor för hur kompletterande tester kan förbättra diagnostiken. Projektledningen beskriver här vad detta initiativ resulterat i.

## **SCREENING FÖR PROSTATAACANCER**

Prostatacancer är den cancersjukdom som orsakar flest dödsfall bland svenska män. Sjukdomen är nästan alltid obotlig när den ger upphov till symptom, men den har en mycket lång symptomfri, lokaliserad fas, då den vanligen kan botas. Dessa förhållanden ger goda förutsättningar för att screening ska kunna minska sjuklighet och dödlighet i prostatacancer. I en svensk randomiserad studie nästan halverades dödligheten i prostatacancer efter 14 år bland de män som erbjöds screening med PSA-prov vartannat år<sup>1</sup>.

Screening med PSA-prov och systematiska vävnadsprov orsakar dessvärre

också betydande överdiagnostik och överbehandling. Omkring hälften av männen som diagnostiserades med prostatacancer efter screening i den svenska studien hade sluppit att bli prostatacancerpatienter om de inte hade PSA-testats<sup>1</sup>. Dessa negativa följder har varit den huvudsakliga anledningen till att Socialstyrelsen sedan många år avrått från systematisk screening. Socialstyrelsen rekommenderar istället att män ska få information om de tänkbara fördelarna och nackdelarna med PSA-prov och därefter få fatta ett personligt beslut om de vill testas eller inte. Nästan alla sjukvårdsmyndigheter i världen har liknande rekommendationer.

## **FORSKNINGEN HAR LETT TILL BÄTTRE PROSTATAACANCERDIAGNOSTIK**

Forskningen för att förbättra prostatacancerdiagnostiken har varit intensiv. Det finns nu blodprov som kan komplettera PSA-provet och sälla fram de män som behöver genomgå vävnadsprov, bland annat det svenska Stockholm3-testet<sup>2</sup>. Riktad vävnadsprovtagning baserad på magnetkamera (MR) minskar överdiagnostiken ytterligare<sup>3</sup>. Dessa framsteg var anledningen till att Socialstyrelsen nyligen åter bedömde förutsättningarna för ett nationellt screeningprogram. Slutsatsen blev att nyttan med screening baserad enbart på PSA-prov och systematiska väv-



# ORGANISERAD TESTNING

nadsprov inte tydligt skulle överväga de negativa effekterna. Dessvärre behöver bedömningen av de nya testerna kompletteras innan Socialstyrelsen kan göra någon rekommendation om ett screeningprogram baserat på modern prostatacancerdiagnostik.

#### UPPDRAGET FRÅN SOCIAL- DEPARTEMENTET

Socialdepartementet gav våren 2018 i uppdrag åt Regionala cancercentrum i samverkan att ta fram en handlingsplan för hur PSA-testningen skulle kunna standardiseras och effektiviseras, samt att identifiera kunskapsluckor för hur kompletterande diagnostiska

**”Dessvärre behöver bedömningen av de nya testerna kompletteras innan Socialstyrelsen kan göra någon rekommendation om ett screeningprogram baserat på modern prostatacancerdiagnostik.”**

tester kan förbättra möjligheterna att identifiera män med hög risk för allvarlig prostatacancer.

I juni samlades en expertgrupp som tog fram ett förslag till rekommendationer om hur projekt om organiserad prostatacancerdiagnostik bör bedrivas

i landsting som beslutar sig för att pröva och utvärdera sådana. Förslaget gick ut på remiss under september. I oktober diskuterades remissversionen och de inkomna remissvaren vid ett möte med öppen inbjudan. Den slutliga versionen finns tillgänglig på [www.can](http://www.can)

cercentrum.se, där man också kan ta del av remissvaren och en sammanställning av vilka ändringar och överväganden de ledde till.

De landsting som överväger att organisera prostatacancer-testningen behöver utreda hur utbredd PSA-testningen i landstinget och hur goda resurserna är i berörda verksamheter. Regeringen har skjutit till medel för detta och landstingen kommer att rapportera sina utredningar i början av 2019.

ålder (Figur 1), trots att det saknas evidens för att testning av män över 70 års ålder minskar sjuklighet och dödlighet i prostatacancer. Denna oorganiserade PSA-testning är ojämlig, ineffektiv och mycket resurskrävande. I frånvaro av ett nationellt screeningprogram behövs andra åtgärder för att förbättra situationen. Möjliga fördelar och nackdelar med att ersätta den oorganiserade PSA-testningen med organiserad, informerad prostatacancer-testning listas nedan.

**”Projekt med organiserad information om prostatacancer-testning pågår redan i Örebro och i Värmland. Region Skåne beslutade sommaren 2018 att påbörja ett projekt med både organiserad information och organiserad testning. Västra Götalandsregionen planerar för ett snarlikt projekt.”**

Projekt med organiserad information om prostatacancer-testning pågår redan i Örebro och i Värmland. Region Skåne beslutade sommaren 2018 att påbörja ett projekt med både organiserad information och organiserad testning. Västra Götalandsregionen planerar för ett snarlikt projekt.

**MÖJLIGA FÖRDELAR OCH NACKDELAR**

De flesta svenska män PSA-testas minst en gång före 70 års ålder. Andelen PSA-testade män ökar efter 70 års

**MÖJLIGA FÖRDELAR:**

• *Minskad sjuklighet och dödlighet.* Oorganiserad PSA-testning minskar inte dödligheten i prostatacancer lika mycket som organiserad screening<sup>4</sup>. Sannolikt kommer projekten därför att minska såväl sjuklighet som dödlighet, och på sikt spara resurser och kostnader för behandling av spridd prostatacancer.

• *Effektivare resursutnyttjande.* Idag bedöms varje enskilt PSA-prov av en läkare som sedan meddelar testresultatet

till mannen. I en organiserad verksamhet sköts information, kallelser och provsvar av datoriserade algoritmer och administrativ personal.

• *Minskad resursåtgång i primärvården.* De flesta PSA-prov hos män utan prostatacancer tas idag i primärvården, där varje provsvar bedöms och besvaras individuellt av en läkare. Vid organiserad testning skulle denna patientgrupp inte längre handläggas i primärvård.

• *Ökad jämlikhet.* Dödligheten i prostatacancer är högre bland män med kort utbildning. Systematisk screening utjämnar denna skillnad<sup>5</sup>. Dessutom känner män med kort utbildning i betydligt lägre grad än akademiker till de negativa konsekvenserna av PSA-testning<sup>6</sup>. Systematisk information om för- och nackdelar med prostatacancer-testning skulle kunna minska även denna skillnad.

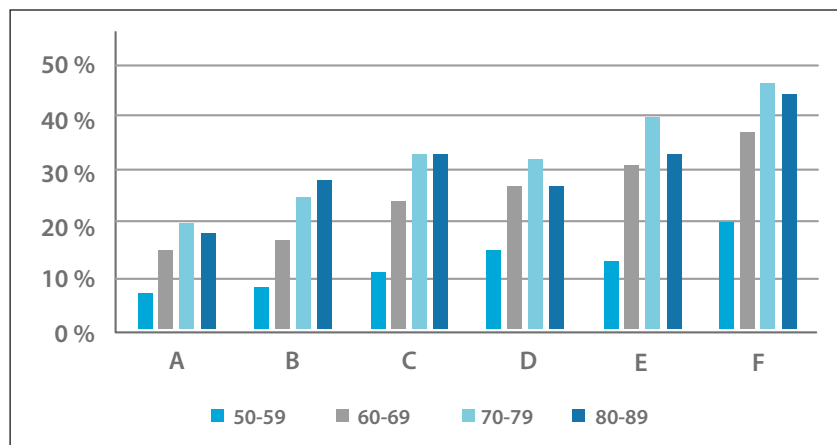
• *Ökad kunskap om nya diagnostiska metoder.* Organiserad prostatacancer-testning skulle skapa en god infrastruktur för forskning om metoder som kan förbättra utfallet av screening.

• *Ökad kunskap om organisatoriska aspekter.* Socialstyrelsens utredning visade på kunskapsluckor om organisatoriska aspekter av screening för prostatacancer. Dessa luckor kan enbart fyllas genom screeningliknande forsknings- och utvecklingsprojekt.

**MÖJLIGA NACKDELAR:**

• *Män som erbjuds delta, kan uppfatta erbjudandet som en rekommendation.* Eftersom kvinnor sedan många år kallas till mammografi, kanske män inte tar del av informationsmaterialet innan de bestämmer sig för att låta testa sig. Detta bör utvärderas i ett tidigt skede av projektet.

• *Ökad resursåtgång för prostatacancerdiagnostik.* Projekten skulle åtminstone initialt öka behovet av resurser för diagnostik. Storleken på ökningen beror dels på hur utbredd PSA-testningen är i det enskilda landstinget före införandet, dels på hur effektivt man lyckas minska PSA-testningen utanför programmet, dels på hur mycket överdiag-



Figur 1. Variation mellan sex svenska landsting i andelen män utan känd prostatacancer som under kalenderåret 2015 tog minst ett PSA-prov, fördelat på olika åldersgrupper. Källa: Socialstyrelsen.

nostiken kan minskas genom kompletterande tester för män med PSA-värden över en viss nivå.

- Ökad resursåtgång för prostatacancerbehandling: Projekten kommer att medföra ett ökat resursbehov för aktiv monitorering, urologisk kirurgi och strålbehandling. Nya diagnostiska metoder kan komma att minska överdiagnostiken och därmed överbehandlingen och behovet av aktiv monitorering.

#### **SOCIALSTYRELSEN STÖDJER PROJEKTEN**

Socialstyrelsens avslutar sina rekommendationer med ”Organiserad PSA-testning innebär att män får tydlig information om PSA-provets för- och nackdelar och därefter tar individuella beslut om att testa sig eller inte. Organiserad PSA-testning ska därmed inte förväxlas med ett nationellt screeningprogram där testning rekommenderas genom att männen får en direkt inbjudan till provtagning. Att genomföra organiserad PSA-testning inom ramen för forskning och utveckling är helt i linje med Socialstyrelsens rekommendationer i de nationella riktlinjerna för prostatacancer. RCC:s uppdrag kommer inte bara att kunna öka kunskapen om PSA-testningen, utan även lägga grunden för en förbättrad organisation för prostatacancer-testning. En organisation som kan kopplas till ett eventuellt screeningprogram i framtiden. Socialstyrelsen ser mycket positivt på dessa initiativ, som kan leda till ökad kunskap och mer jämlik och effektiv diagnostik av prostatacancer”<sup>27</sup>.

#### **GRUNDLÄGGANDE PRINCIPER FÖR ORGANISERAD PROSTATACANCERTESTNING**

Regionala cancercentrum i samverkans rekommendationer om hur projekt med organiserad prostatacancer-testning bör bedrivas berör nationell samordning, organisation och själva testningen. Rekommendationerna om testningen bygger på det nationella vårdprogrammet för prostatacancer. Följande fem grundläggande principer slås fast:

1. Tillgängliga och nödvändiga resurser måste utredas och bedömas innan projekten påbörjas.

2. Projekten bör planeras, utvärderas och redovisas så att de kan bidra till att öka kunskaperna om organisatoriska aspekter och om kompletterande diagnostiska tester.

3. Män som erbjuds att delta måste få balanserad information om tänkbara fördelar och nackdelar med tidig diagnostik av prostatacancer, innan de fattar beslut om att delta eller inte.

4. Projekten bör omfatta hela vårdkedjan, från information och provtagning, fram till en eventuell prostatacancerdiagnos.

5. Projekten bör samordnas och genomföras i enlighet med Regionala cancercentrum i samverkans rekommendationer.

#### **SAMORDNING AV PROJEKTEN**

**En nationell arbetsgrupp bör tillsättas. Den bör:**

- ansvara för framtagandet av nationellt informationsmaterial,
- vara ett forum för utbyte av erfarenheter under uppstarten av projekten,
- avgöra vilka variabler som bör registreras för utvärdering av projekten,
- sammanställa och analysera den årliga rapporteringen av dessa variabler, och
- vara remissinstans för forskningsprojekt om kompletterande diagnostiska metoder.

Ett generiskt administrativt system bör skapas på INCA-plattformen. Detta skulle spara utvecklingskostnader, förenkla jämförelser mellan resultat i olika landsting och underlätta uppföljning av män som flyttar mellan olika landsting.

#### **INFORMATION TILL MÄNNEN SOM ERBJUDS ATT DELTA**

Informationen om fördelar och nackdelar med prostatacancer-testning bör vara lika i hela Sverige. Den bör inledas med att Socialstyrelsen avråder från allmän screening, eftersom nyttan inte tydligt överväger de negativa effekterna på befolkningsnivå, men att enskil-

da män kan göra en annan värdering. Informationen ska inte kunna uppfattas som en rekommendation att testa sig och bör därför inte innehålla en kallelse för provtagning. Den nationella informationen behöver kompletteras med landstingsspecifikt innehåll.

#### **ORGANISATORISKA ASPEKTER**

Projektet behöver en administrativ enhet som sköter utskick, kallelser, besked om testresultat och registrering. De bör erbjuda telefonkontakt för män som har frågor om programmet eller som vill diskutera sitt val att delta eller inte.

Utredning av män med provsvar över gränsvärdet i projektet bör ske vid separata enheter eller i väl definierade separata spår vid existerande enheter, så att diagnostiken inom projektet kan utvärderas.

Projektet måste införas successivt under flera år. En möjlighet är att börja med att organisera testningen för de män som redan PSA-testas regelbundet. Man kan därefter börja med att aktivt informera yngre åldersgrupper och stegvis lägga till de äldre. I ett fullt utbyggt projekt rekommenderas att information och erbjudande om deltagande skickas till män vid 50, 56, 62 och 68 års ålder. Dessa sexårsintervall sammanfaller med testintervallen för män med låga PSA-värden.

#### **MINSKAD ”VILD PSA-TESTNING”**

För att komma tillrätta med dagens ”vilda PSA-testning” räcker det inte med att organisera testningen för män i lämplig ålder, man måste också på något vis minska PSA-testningen utanför dessa åldersgrupper. PSA-testning av äldre män är anmärkningsvärt vanlig (Figur 1). Det finns anledning att se över det nationella vårdprogrammets rekommendationer om PSA-testning av äldre män. Förhoppningsvis kommer män över åldersgränsen organiserad testning att kunna avrådas från PSA-testning, med hänvisning till att det finns ett organiserat program upp till en viss ålder och att det inte finns stöd för att testning över denna ålder minskar risken att dö i prostatacancer. Om denna förhoppning kan infrias, återstår förstås att se.



Det är viktigt att åtgärderna för att minska PSA-testningen bland äldre män utan klinisk misstanke på prostatacancer inte leder till att män med misstanke om *symtomgivande* prostatacancer förnekas PSA-prov.

**”Informationen om fördelar och nackdelar med prostatacancer-testning bör vara lika i hela Sverige. Den bör inledas med att Socialstyrelsen avråder från allmän screening, eftersom nyttan inte tydligt överväger de negativa effekterna på befolkningsnivå, men att enskilda män kan göra en annan värdering.”**

### PRIMÄRVÅRDENS ROLL

Eftersom PSA-testning av män utan känd prostatacancer idag huvudsakligen sker i primärvården, skulle projekt med organiserad prostatacancer-testning minska arbetsbördan inom primärvården. Vid en fullt utbyggd organiserad testning bör primärvården enbart ordinera PSA-prov vid klinisk misstanke om prostatacancer och som uppföljning av män med förhöjda PSA-värden utanför den åldersgrupp som omfattas av den organiserade prostatacancer-testningen.

### REKOMMENDATIONER OM TESTNINGEN

Åldersgruppen efter införandefasen bör vara 50 till 74 år. Ett skäl att fortsätta efter 70 års ålder är att allvarlig prostatacancer är vanlig bland män mellan 70 och 75 års ålder<sup>8</sup>. Med strikta urvalskriterier för vävnadsprovtagning kan man i denna åldersgrupp selektivt diagnostisera högriskcancer<sup>8</sup>. Ett annat skäl är att män lever längre idag än när screeningstudierna genomfördes. Ett tredje att PSA-testningen är som mest utbredd bland män äldre än 70 år och att en övre gräns på 70 år därför troligen skulle medföra fortsatt utbredd testning bland äldre män.

Män med PSA > 3 µg/l bör rekommenderas utredning enligt det nationella vårdprogrammet. Testintervallen för övriga män bör följa det nationella vårdprogrammets rekommendationer

(med undantag för inom forskningsprojekt):

- Män med PSA 1–2,9 µg/l: nytt prov efter 2 år.

- Män upp till 62 års ålder med PSA under 1 µg/l: nytt prov efter 6 år.

- Män över 62 års ålder med PSA under 1 µg/l: inget ytterligare prov.

### UTVÄRDERING AV KOMPLETTERANDE DIAGNOSTISKA METODER

Utvecklingen av nya diagnostiska metoder för prostatacancer är snabb. Att genomföra fullskaliga screeningstudier som baseras på modern prostatacancerdiagnostik, med dödlighet som primärt effektmått, är därför inte realistiskt; de metoder som utvärderas skulle vara omoderna långt innan man skulle få fram resultat från sådana studier. Landstingsbaserade projekt med organiserad prostatacancer-testning ger en mycket god infrastruktur för utvärdering av olika algoritmer med kompletterande diagnostiska metoder. I bästa fall kan de medge jämförelser som är mycket snarlika dem som annars endast kan göras i stora randomiserade studier.

Det är därför önskvärt att flera av projekten utvärderar hur modern prostatacancerdiagnostik kan ge bättre förutsättningar för ett nationellt screeningprogram för prostatacancer, givetvis efter sedvanlig bedömning av etikprövningsnämnd.

### REFERENSER

Hugosson J, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010, 11:725-32.

Grönberg H, et al. Prostate cancer screening in men aged 50-69 years (STHLM3): a prospective population-based diagnostic study. *Lancet Oncol* 2015, 16:1667-76.

Kasivisvanathan V, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018, 10;378:1767-1777.

Arnsrud Godtman, R, et al. Opportunistic Testing Versus Organized Prostate-specific Antigen Screening: Outcome After 18 Years in the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol* 2015, 68: 354-360.

Hugosson J, et al. Eighteen-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial: effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. *Scand J Urol* 2018, 52:27-37.

Bratt O, et al. PSA-screening har prövats i Region Skåne. *Läkartidningen* 2012, 109:1610-2.

Screening för prostatacancer. Rekommendation och bedömningsunderlag. *Socialstyrelsen* 2018.

Alberts, AR, et al. Characteristics of Prostate Cancer Found at Fifth Screening in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam: Can We Selectively Detect High-grade Prostate Cancer with Upfront Multivariable Risk Stratification and Magnetic Resonance Imaging? *Eur Urol*, E-publ 21 juni 2017.

*Författare är Regionala cancercentrum i samverkans projektledning för organiserad prostatacancer-testning:*

OLA BRATT, PROFESSOR OCH ÖVERLÄKARE VID VERKSAMHET UROLOGI, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET I GÖTEBORG



GUNILLA MALM, DOKTOR I MEDICINSK VETENSKAP OCH SPECIALIS I ALLMÄN MEDICIN I REGION SKÅNE



HELENA BRÄNDSTRÖM, SAMORDNARE FÖR NATIONELLA VÅRDPROGRAM OCH STANDARDISERADE VÅRDFÖRLOPP VID REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN.

