

# Implementering av retningslinjer for PSA-testing i allmennpraksis

Usystematisk prostatakrefscreening med prostataspesifikt antigen (PSA) forekommer hyppig i allmennpraksis, selv om studier viser at screening ikke har effekt på prostataspesifikk mortalitet eller totalmortalitet. I de norske retningslinjene anbefales kun screening for en svært liten høyrisikogruppe. Resten av befolkningen skal ikke screenes. Vi foreslår to enkle tiltak som kan hjelpe allmennlegene til å implementere kunnskapsbasert praksis for PSA-testing.

Screening innebærer testing av asymptomatiske personer for sykdom eller risikofaktorer som kan medføre sykdom. Screening kan være systematisk (organisert på populasjonsnivå) eller usystematisk (tilfeldig testing av enkeltpersoner). Verdens helseorganisasjon (WHO) har utarbeidet krav til screeningstester (1). Den mest sentrale forutsetningen er at screeningen effektivt skal bidra til redusert mortalitet eller insidens av sykdommen.

En ny Cochrane-metaanalyse av fem randomiserte, kontrollerte studier hvor effekten av populasjonsscreening for prostatakref med prostataspesifikt antigen i serum (PSA) er undersøkt, viser ingen forskjell på mortalitet av prostatakref (relativ risiko (RR) 1; 95 % konfidensintervall (KI) 0,86–1,17), men økt risiko for prostatakrefdiagnose ved screening (RR 1,3; 95 % KI 1,02–1,65) (2). Til tross for dette blir PSA-testen brukt som en usystematisk screeningundersøkelse for prostatakref. Dette har ført til økt forekomst og høyere overlevelse av prostatakref, mens mortaliteten i befolkningen som helhet er stabil (3). Vi mener derfor at undersøkelsen ikke oppfyller WHO's kriterier for en god screeningstest.

Cochranes metaanalyse viser også økt antall prostatakrefdiagnoser etter screening (2). Sammen med stabil mortalitet tyder dette på at screening fører til overdiagnostikk. En nylig publisert oppdatering av en av studiene som inngikk i metaanalysen antyder enda høyere grad av overdiagnostikk (RR 1,57; 95 % KI 1,51–1,62) (4). Konklusjonen i Cochrane-undersøkelsen

## RAMME 1

### Høyrisikogrupper for prostatakref (4)

Tre eller flere i nær familie med prostatakref

To nære slektninger i nær familie med prostatakref, der begge er under 60 år ved diagnostidspunktet

Kjent BRCA2-genmutasjon i familien

Opphopning av brystkreft og/eller eggstokkreft i familien, der BRCA2-genmutasjon ikke er utelukket

er at pasientene må få grundig informasjon om testens egenskaper, bivirkninger og komplikasjoner i forbindelse med prøvetaking og eventuell etterfølgende behandling før de bestemmer seg for om de skal ta PSA-testen.

### Norske anbefalinger

Helsedirektoratet anbefaler, i likhet med myndighetene i flere andre land (5–7), ikke systematisk PSA-screening (8), men har identifisert grupper med økt risiko for utvikling av prostatakref. For disse er årlig PSA-måling fra 40–50 års alder anbefalt (ramme 1) (4). I resten av befolkningen er PSA-screening ikke anbefalt.

PSA-testing benyttes også som ledd i oppfølgingen av pasienter med allerede diagnostisert prostatakref.

### Risikogrupper

BRCA2-mutasjonen estimeres å være medfødt i 0,2 % av befolkningen (9), hvilket gir i underkant av tre innbyggere med denne per fastlegeliste (10). Disse personene har ca. 35 % risiko for å utvikle prostatakref i løpet av livet (9, 11, 12). I tillegg kommer pasienter med opphopning av prostatakref, bryst- og eggstokkreft i familien, men der BRCA2-mutasjonen ikke er påvist.

Hver fastlege vil således kun ha noen få personer på sin liste som tilhører høyrisikogruppen.

### Norsk praksis

Sogn og Fjordane har høyest forekomst av prostatakref i landet. En undersøkelse blant fastlegene i fylket viser at 70 % rekvirerer PSA-test dersom pasienten ber om dette, på tross av manglende kliniske funn (3). Dette kan være et uttrykk for «forsiktighetsmedisin» – både pasient og lege er redde for å overse mulig kreftsykdom.

Samtidig angir 78 % at pasienten vanligvis vil følge legens råd om PSA-test. Dette indikerer at legene ikke føler seg sikre nok til å fraråde PSA-screening for personer som ifølge dagens kunnskapsgrunnlag ikke har nytte av det.

### Forbedringstiltak

PSA-testing av pasienter uten symptomer og som ikke befinner seg i høyrisikogruppen, har ingen effekt på mortaliteten, men

øker risikoen for overdiagnostikk. Det kan se ut som at allmennleger har behov for incentiver og støtte til å fraråde testen.

På grunnlag av dette foreslår vi tiltak for å redusere PSA-screeningen, i henhold til nasjonale retningslinjer.

### Helsedirektoratets pasientbrosjyre

Det er en utfordring for allmennlegen når en mann som ikke tilhører høyrisikogruppen ønsker PSA-screening (ramme 1). Informasjon til befolkningen om testens egenskaper og konsekvenser av å bli testet er viktig, da dette vil kunne føre til et mer kunnskapsbasert valg.

Helsedirektoratet har utarbeidet en informasjonsbrosjyre som inneholder generell informasjon om prostatakref og PSA-testen, men uten at direktoratets anbefalinger kommer tydelig frem (13).

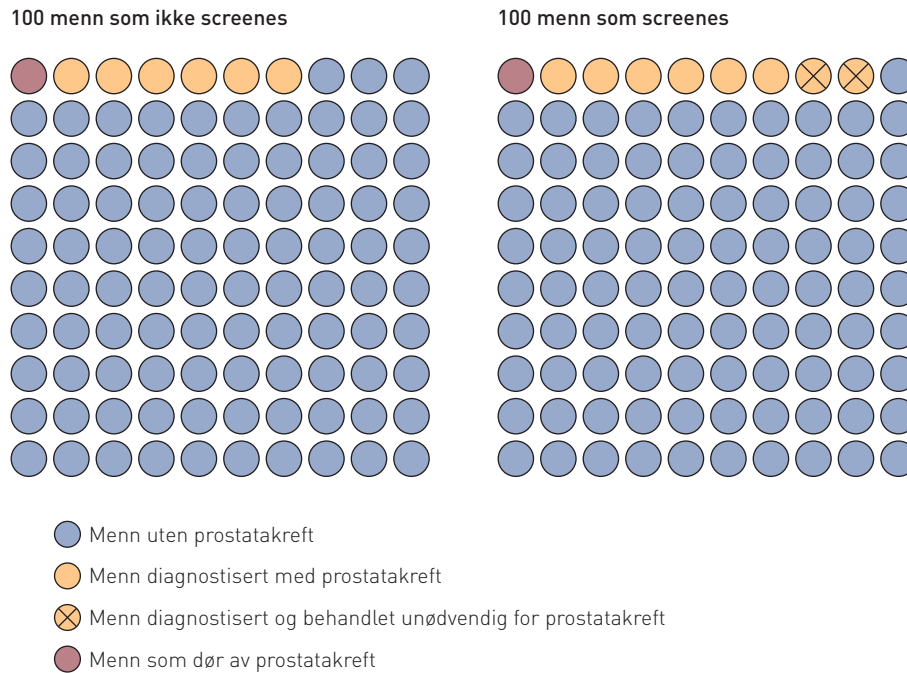
Vi foreslår at pasientbrosjyren forbedres, slik at den bygger opp under rådet om ikke å ta testen der den ikke er indisert. Studier viser at illustrasjoner gir økt effekt på å formidle informasjon om helse (14). Noen få, enkle endringer kan gjøre brosjyren mer illustrativ:

- En tabell/ramme som tydeliggjør hvem som skal screenes (høyrisikogruppen) (ramme 1)
- En figur som viser positive og negative effekter av screening med bruk av absolutte sykdomsrisikotall (fig 1) (2)
- Kvantifisering av testens effekt på mortaliteten (ingen) og på bivirkninger av overdiagnostikk (30 %)
- Hovedpunktene av anbefalingene utheves, slik at budskapet og anbefalingene er klare

### Rekvisisjon av PSA-test

Det er svært lett å rekvirere en PSA-måling dersom det skal tas andre blodprøver samtidig – det er kun en ekstra hake på rekvisisjonsskjemaet, og analysen gjøres fra samme prøverør som andre blodprøver.

Laboratorier får refusjon fra HELFO for PSA-prøver tatt i forbindelse med utredning for sykdom. Det er intet kontrollledd for hvorvidt testen tas i forbindelse med sykdomsutredning i henhold til retningslinjer, eller om det er en screeningstest som tas for å være på den sikre siden. Med 456 714 PSA-målinger rekvirert i allmennpraksis i 2011 (3) blir den offentlige kostnaden



**Figur 1** Forekomst og dødelighet av prostatakreft med og uten PSA-screening. PSA-screening fører til en økning i forekomst på to personer per 100 screenede (RR 1,3), men ingen reduksjon i dødelighet, til tross for oppfølging og behandling [2]

flere titalls millioner kroner per år. I tillegg kommer utgifter i forbindelse med utredning hos urolog samt kostnader ved overbehandling og behandling av bivirkninger og komplikasjoner.

For å redusere risikoen for overdiagnostisering av prostatakreft foreslår vi at indikasjonen for alle PSA-tester skal journalføres hos rekvirent og påføres rekvisisjonen.

Denne indikasjonen må være i henhold til de nasjonale retningslinjer for at analysen skal bli utført, det vil si at pasienten enten må befinne seg i høyrisikogruppen (ramme 1), ha palpasjonsfunn eller symptomer eller bli kontrollert for allerede konstatert prostatakreft. Det bør innføres obligat avkrysning i rekvisisjonsskjema eller dataprogram ved elektronisk rekvirering, hvor en indikasjon må velges. Ved elektronisk rekvirering lagres valget i journalen og blir synlig som tekst i journalnotatet.

### Diskusjon og konklusjon

En av allmennlegens viktigste oppgaver er å selektene pasienter som har behov for videre utredning. Våre to tiltak kan fremme klinisk praksis i tråd med de nasjonale retningslinjene. Formålet er å trygge allmennlegene til å gjøre gode valg, ved å formidle kunnskapsgrunnlaget for testen til både allmennlege og pasient. Journalføring av indikasjon for testen vil gjøre allmennlegen mer bevisst på hvem som skal screenes. Tiltaket vil således kunne redusere antall screeningstester samt offentlige kostnader.

Ifølge Kreftregisterets årsrapport fra 2013 hadde nesten halvparten av prostatakreftutredningene i 2010 bakgrunn i PSA-taking uten urinveissymptomer (15), tester

som trolig var tatt for å være på den sikre siden. Å avslutte et allerede eksisterende tilbud er alltid vanskelig. Det kan komme motstand mot å redusere screening, da dette vil innebære risiko for å overse noen tilfeller av kreft. Hvorvidt en person selv ønsker å få tatt testen, vil være en funksjon av legenes og befolkningens kunnskaper om PSA-testing og prostatakreft. En tydelig og illustrativ informasjonsbrosjyre er nødvendig for å støtte allmennlegens anbefaling i møte med pasienten. Med figur 1 som en del av informasjonsbrosjyren vil populasjonsperspektivet lettere kunne overføres til individnivå. Figuren kan brukes aktivt i legekonsultasjonen, da hver sirkel representerer ett individ.

Høyrisikogruppen er en minimal andel av befolkningen. Uselektert screening medfører overdiagnostikk, noe som i sin tur vil innlemme flere i høyrisikogruppen ved at det i flere familier vil bli økt forekomst av prostatakreft. Mindre usystematisk screening ved bruk av våre tiltak vil derfor føre til en reduksjon av antall pasienter i høyrisikogruppen. Dette vil igjen gjøre gruppen hvor screening er berettiget enda mindre.

*Denne artikkelen er delvis basert på en studentoppgave i faget Kunnskapshåndtering, Ledelse og Kvalitetsforbedring (KLoK) ved profesjonsstudiet i medisin, Universitetet i Oslo.*

**Henriette C. Jodal**  
henriette@jodal.no  
**Yasmin Donnabel Reyes**  
**Gisle Roksund**  
**Michael Bretthauer**

Henriette C. Jodal (f. 1987) er medisinstudent med fullført forskerlinje ved Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Yasmin Donnabel Reyes (f. 1988) er medisinstudent ved Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Gisle Roksund (f. 1951) er spesialist i allmennmedisin og i samfunnsmedisin og fastlege ved Klosterhagen legesenter, Skien. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Michael Bretthauer (f. 1969) er professor ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Universitetet i Oslo, overlege ved Seksjon for fordøyelsessykdommer, Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus, og forskningsveileder ved Sørlandet sykehus. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har vært rådgiver for Exact Sciences i forbindelse med utarbeiding av ikke-invasiv test for kolorektal kreft. Arbeidsstedet har mottatt utstyr til endoskopistudier fra Olympus, Fujinon, CCS og Falk Pharma.

### Litteratur

- Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Genève: World Health Organization, 1968.
- Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M et al. Screening for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD004720.
- Breidablik HJ, Meland E, Aakre KM et al. PSA-måling og prostatakreft – overdiagnostisering og overbehandling? Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133: 1711–6.

&gt;&gt;&gt;

4. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014. E-publisert 6.8.
5. Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård 2014. Stockholm: Socialstyrelsen, 2014.
6. Pakkeforløb for prostatakræft 2012. København: Sundhedsstyrelsen, 2012.
7. Burford DC, Kirby M. Prostate cancer risk management programme: information for primary care; PSA testing in asymptomatic men. Washington D.C.: NHS Cancer Screening Programme, 2009.
8. Johannessen DC, Klepp O, Berge V et al. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft. 3. utg. Oslo: Helsedirektoratet, 2013.
9. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE et al. Prevalence and penetrance of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in a population series of 649 women with ovarian cancer. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 700–10.
10. Gaardsrud PØ. Styringsdata for fastlegeordningen, 4. kvartal 2013. Oslo: Helsedirektoratet, 2014.
11. Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1310–6.
12. Thompson D, Easton DF. Cancer Incidence in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1358–65.
13. PSA – prostataspesifikt antigen. Oslo: Helsedirektoratet, 2010.
14. Delp C, Jones J. Communicating information to patients: the use of cartoon illustrations to improve comprehension of instructions. *Acad Emerg Med* 1996; 3: 264–70.
15. Nasjonalt kvalitetsregister for prostatakreft: Årsrapport 2013. Oslo: Kreftregisteret, 2014.

*Mottatt 13.8. 2014, første revisjon innsendt 22.9. 2014, godkjent 15.10. 2014. Redaktør: Anne Kveim Lie.*

*Publisert først på nett.*