

Är tiden mogen för allmän screening för prostatacancer?

På vårt kvartalsmöte strax före sommaren hade vi besök av professor Jonas Hugosson som föreläsare. Jonas Hugosson är urolog vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Han tog i sin föreläsning upp frågan om införandet av allmän screening för prostatacancer, d.v.s. en allmän hälsokontroll av friska individer, och gick in på det aktuella kunskapsläget på detta område. Införandet av en allmän screening när det gäller prostatacancer är ju sedan länge en mycket diskuterad och också ganska kontroversiell fråga.

Vad talar för och vad talar mot allmän screening?

Jonas Hugosson menade att det i dag generellt sett är svårare att införa allmänna undersökningar av detta slag än vad det var på 70-talet, när mammografin introducerades i Sverige. Vad är det då som talar för screening i fråga om prostatacancer? Ett skäl är att prostatacancer utgör ett stort och växande problem i den svenska sjukvården. Dessutom är PSA ett utomordentligt screeninginstrument*. En tidigt insatt behandling är effektiv medan det i dag inte finns någon riktigt effektiv behandling vid avancerad prostatacancer. Det finns inte heller för närvarande några nya effektiva läkemedel runt hörnet, även om det hela tiden kommer fram nya mediciner och forskningen på området är mycket intensiv. Det finns också ett mycket stort intresse från läkemedelsföretagen att utveckla läkemedel mot prostatacancer, eftersom det är en så stor sjukdom.

Vad talar då mot att införa en allmän screening? Ja, Jonas Hugosson pekade på förhållandet att prostatacancer är en mycket långsamt växande sjukdom och att behandlingen för att vara effektiv måste ges lång tid innan sjukdomen utvecklar symptom. Det innebär att patienten vid diagnostillfället även utan behandling kan ha mycket lång tid kvar innan sjukdomen ger symptom och ännu längre tid innan han dör av den. Svårigheten är att man i dag inte kan veta säkert om en tidigt upptäckt tumör är extremt långsamt växande eller om den är mera snabbväxande. Man riskerar alltså att behandla patienter i onödan, med de biverkningar som behandlingen kan medföra i form av impotens, inkontinens eller tarmproblem, vilket naturligtvis har betydelse för patientens livskvalitet.

Prostatacancer är en långsamt växande cancer

Det bedrivs en hel del forskning när det gäller frågan om allmän screening för prostatacancer både här i Sverige och utomlands. Jonas Hugosson leder själv en sådan undersökning sedan 1995 men det finns ännu inte några säkra resultat. Problemet är som sagt att sjukdomen generellt sett är mycket långsamt växande. Om man undersöker ett antal friska män så hittar man i många fall tidiga former av små tumörer i prostatan med PSA-värden som ligger mellan 3 och 10.

Emellertid tar det i genomsnitt 9 år innan en sådan tumör utvecklar symptom men den tiden kan variera kraftigt från några få år och upp till 15 år. Och från det att man hittar tumören och fram till det att patienten faktiskt dör av sjukdomen tar det i genomsnitt 15 – 20 år. Men även här är variationerna mycket stora. I vissa fall kan tiden vara så kort som 5 år medan det för

* Prostata Specifik Antigen är ett protein som finns i prostatakörteln och PSA-test är ett blodprov som används för att öka möjligheten att upptäcka eventuell prostatacancer.

andra patienter kan handla om 25 till 30 år. Därför är det viktigt att vi hittar ett instrument som kan avgöra när en tumör är mera aggressiv och bör behandlas i ett tidigt skede och när tumören är mera ofarlig och kanske inte behöver behandlas alls. Men eftersom en behandling för att vara effektiv måste sättas in tidigt innebär det att patienten får investera med sina behandlingskomplikationer många år innan han får en behandlingsvinst i form av att han förhoppningsvis inte dör av sjukdomen.

Prostatacancer i siffror

Jonas Hugosson gick sedan över till att redovisa en del siffror för olika cancerformer i Sverige. Han konstaterade bl.a. att vi i dag har 10 000 nya fall av prostatacancer varje år, medan bröstcancer ligger mellan 5 000 och 7 000. Antalet fall med cancer i tjock- och ändtarmen ligger hos män (2002) på 2 808, d.v.s. betydligt lägre än prostatacancer. Antalet fall med lungcancer har gått ned för män (1713 fall år 2002) medan det har ökat bland kvinnor. Det totala antalet cancerfall bland män i Sverige är i dag cirka 25 000. Av dessa är alltså 10 000 prostatacancer. Denna sjukdom svarar således i dag för nära hälften av samtliga cancerfall bland män.

Ett annat sätt att se på detta är att titta på risken för att drabbas av någon form av cancer före en viss ålder. När det gäller prostatacancer är risken att drabbas av sjukdomen före 55 års ålder så låg som 0,4 procent. Bröstcancer däremot drabbar kvinnorna i betydligt tidigare ålder. Där är det så mycket som 3 procent av kvinnorna som har fått bröstcancer före 55 års ålder. I stigande ålder ökar dock risken för män att drabbas av prostatacancer. I åldrarna över 85 år har mer än 20 procent av männen drabbats av sjukdomen. För män mellan 75 och 85 år är motsvarande siffra 11 procent. Prostatacancer är alltså en sjukdom som i de flesta fall drabbar oss män sent i livet.

Prostatacancer har blivit en allt vanligare cancersjukdom

Antalet män som dör i prostatacancer har ökat avsevärt under senare tid. Jonas Hugosson visade diagram över utvecklingen i Finland och Sverige mellan åren 1970 och 2000. I Finland dog 1970 250 män i prostatacancer, medan antalet fall år 2000 var 750, d.v.s. en tredubbling. I Sverige dog 1970 mellan 1 200 och 1 300 män i prostatacancer, en siffra som år 2000 hade stigit till 2 500, d.v.s. en fördubbling. En viktig förklaring till denna ökning är framför allt att män i dag allmänt sett är friskare och lever längre. Och när vi får en förlängning av medellivslängden bland män, som i Sverige har ökat från 70 till 75 år, leder detta till att antalet prostatacancerfall ökar.

Men detta är inte den enda förklaringen. Om man går 100 år tillbaka i tiden finner man att prostatacancer var en mycket ovanlig sjukdom på den tiden. Vi har inte några säkra siffror från början av 1900-talet men från 50-talet har vi en ganska bra statistik. Om man då jämför risken att drabbas av prostatacancer i olika åldersgrupper finner man att risken för män i åldrarna 75 – 79 år har fördubblats sedan 50-talet. Det tyder på att det också måste vara något i vår omgivning som har gjort att prostatacancer i dag har blivit en allt vanligare och farligare sjukdom. Vid en jämförelse med andra länder kan man rent generellt konstatera att Skandinavien har den största risken och dödligheten av prostatacancer i hela världen. Svenska män har den största risken att dö av prostatacancer i världen och överträffas bara av svarta män i USA. Ju längre söderut man kommer blir risken generellt mindre. Risken för italienska män är till exempel hälften så stor som för svenska män. Risken för japanska män är bara en femtedel av risken för svenska män.

Det som har påverkat utvecklingen av prostatacancersjukdomen är dock framför allt PSA-testet som introducerades i USA för cirka 15 år sedan. Dödligheten i prostatacancer har sedan den tiden gått ned i USA, medan den har ökat i Sverige under motsvarande tid. Som en möjlig förklaring till denna skillnad i utvecklingen mellan USA och Sverige har man anfört att man i USA relativt tidigt gick ut med en rekommendation till alla män att ta PSA-test. I dag är det upp till 70 procent av alla amerikanska män som regelbundet kontrollerar sitt PSA-värde. Jonas Hugosson menade att detta kan vara en förklaring till den minskade dödligheten i prostatacancer i USA men den kan också finnas andra orsaker.

I dag dör 65 procent fler män av prostatacancer än kvinnor som dör av bröstcancer (2 480 män mot 1488 kvinnor). Antalet förlorade levnadsår är dock högre i bröstcancer på grund av att medelåldern vid död på grund av prostatacancer är så hög (cirka 78 år) medan medelåldern för kvinnor ligger på 70 år.

Men det är inte bara detta med att prostatacancer är en så vanlig sjukdom. Man bör också väga in att prostatacancer när den utvecklas är en mycket besvärlig sjukdom. Det är också en mycket dyrbar sjukdom.

Screeningstudien

Jonas Hugosson återkom så till den studie som han har varit med om att genomföra i Sverige med PSA-test på ett stort antal män. Den drogs i gång 1994/95 och är nu inne på sitt tolfte år. Det är en mycket stor undersökning. Sammanlagt har det tagits 26 000 PSA-prov. Det började med att man tog ut alla män födda mellan åren 1930 och 1944, totalt 32 000 män. Av dessa lottades 10 000 män ut som vartannat år bjudits in till en provtagning för PSA fram till 70 års ålder. 10 000 män fick ingå i en kontrollgrupp. Dessa har sedan fortlöpande bara kontrollerats mot cancerregistret.

Av de män som tagits ut för provtagning är det 25 procent eller 2 494 som aldrig har hörsammat inbjudan om provtagning. Detta kan ha många förklaringar men troligtvis handlar det i stor utsträckning om män som inte är särskilt hälsomedvetna. Det finns också en överdödlighet i gruppen. Närmare en tredjedel av dessa män har dött under studiens gång.

Sammanlagt har 7 480 män vid något eller några tillfällen under studiens gång deltagit i provtagningen. Under denna tid har man hittat 730 fall av prostatacancer eller cirka 10 procent av de som deltagit i provtagningarna. Av männen i kontrollgruppen hade 3 procent drabbats av prostatacancer efter åtta år. De som var uttagna till provtagning men som inte infann sig hade insjuknat i ungefär samma utsträckning. Skillnaden beror naturligtvis på att man tidigarelägger diagnosen bland de som deltagit i provtagningen.

Man har också tittat på utfallet när det gäller de äldsta åldersgrupperna, d.v.s. de som var födda mellan 1930/31 och 1932/33. Då ligger risken för insjuknande i prostatacancer någonstans mellan 12 och 13 procent. Men i de fall man hittar prostatacancer i dessa åldersgrupper kan man vara ganska säker på att många patienter inte kommer att dö av sjukdomen utan av någon annan anledning. Livstidsrisken för att dö i prostatacancer ligger i Sverige på någonstans mellan 5 och 6 procent.

Ett problem när det gäller frågan om allmän screening är att om man undersöker ett antal friska män så hittar man i 40 procent av männen någon form av tumör i prostatan med

varierande storlek och bland män mellan 50 och 60 år hittar man tumörer hos fler än hälften av männen. I de flesta fallen rör det sig om mycket små tumörer som kan vara helt ofarliga. Men det är de större tumörerna som man vill hitta men tyvärr kan man ha otur och få träff på även de små.

Genom screeningundersökningen har man hittills hittat totalt 631 fall med lokaliserad prostatacancer, 17 fall med lokalt avancerad cancer men endast ett fall där cancer hade spridit sig till skelettet. I kontrollgruppen har man hittat 279 fall med lokaliserad cancer, 37 fall med lokalt avancerad cancer och 31 fall med spridd cancer.

Av de cancerfall som upptäckts genom screeningundersökningen har knappt hälften radikalopererats och en mindre del har fått strålbehandling. Men en väldigt stor andel har inte fått någon behandling alls, beroende på att tumörerna har varit mycket små och bedömts vara godartade. En väldigt liten andel har fått hormonbehandling.

Tyvärr är det så att vi inte har någon väldigt enkel behandling att erbjuda vid prostatacancer. Hade vi haft det hade man säkert redan infört allmän screening. Operation innebär ju att man får ligga inlagd på sjukhus några dagar och det ger ändå en hel del biverkningar, framför allt för potensen.

Om man tittar på resultaten när det gäller botande behandling, operation eller strålning, visar uppföljning efter fyra år att de allra flesta blir botade, över 90 procent för de opererade och 85 procent för de som fått strålbehandling. Behandling minskar också risken för spridning. Som det ser ut i dag verkar det alltså finnas vinster med tidiga PSA-prov.

Å andra sidan visar undersökningen att livstidsrisken för att få diagnosen prostatacancer ökar för gruppen som deltagit i provtagningen från 8 – 10 procent till mellan 12 och 15 procent. Det tyder på att vi genom screeningen hittar tumörer som aldrig skulle ge några besvär för patienten och som vi riskerar att behandla i onödan. I dag vet vi att livstidsrisken för att dö av prostatacancer ligger på 5 procent. Hur mycket vi kan sänka den risken vet vi inte men Jonas Hugosson tror att vi skulle kunna nå ganska stora framgångar genom en allmän screening. Problemet är att vi förskjuter tidpunkten för diagnosen väldigt kraftigt. För tio år sedan låg medelåldern för prostatacancerdiagnos runt 73 år, medan den i dag ligger på 64 år.

Sammanfattningsvis räknar man med att om en man testar sitt PSA upp till 70 års ålder så skulle en tredjedel av de som får diagnosen senare ha dött av sjukdomen om den ej upptäckts genom screeningen, en tredjedel ha fått symptom men ej dött och en tredjedel aldrig ha utvecklat några symptom. Problemet är att om man har en man som är 69 år och som har diagnosen prostatacancer, så vet man inte om det är en man som ska leva ytterligare 20 år eller om han råkar dö i en hjärtinfarkt inom några få år. Det blir alltså svårt att avgöra om en man i den åldern verkligen har nytta av en behandling.

Vad blir då konklusionen?

Vad blir då konklusionen av allt detta? Jonas Hugosson menade att screening med PSA för tidig diagnos av prostatacancer är lätt för män att acceptera och det kräver förhållandevis ringa resurser. Däremot vet vi inte riktigt vilket gränsvärde för PSA som vi ska ha, 2, 3 eller 4. Dessutom har PSA låg specificitet för prostatacancer. Provet ger alltså inte något riktigt säkert svar på om det rör sig om prostatacancer eller om det finns någon annan orsak till ett förhöjt PSA-värde. Därför kommer många att behöva gå igenom kompletterande

undersökningar och biopseras. Vi vet inte heller säkert hur många vävnadsprover vi måste ta. Förr tog man alltid bara sex men numera brukar man ta tio.

En annan slutsats är att män som regelbundet screenas med PSA har en mycket låg risk för att man hittar sjukdomen för sent. Det finns dock en risk. Cirka tio procent utvecklar en prostatacancer som inte går att bota, trots att man går på regelbundna kontroller. Allmän screening är alltså inte något hundra procentigt koncept.

Ett annat problem är att det för närvarande saknas pålitliga prognostiska faktorer vid screeningupptäckt av prostatacancer. D.v.s. om vi hittar en tumör hur ska vi kunna veta om den är farlig eller ofarlig, om den behöver behandlas eller inte. Det som finns att tillgå i dag är dels den s.k. Gleasons skalan, d.v.s. patologens bedömning av cancercellerna i mikroskop, dels hur snabbt PSA-värdet stiger. Om PSA stiger ganska snabbt så kan vi nog ganska säkert säga att det rör sig om en snabbväxande tumör.

När är vi då mogna för att införa ett allmänt PSA-test?

Hur mycket bevis behövs för att föra in en ny metod som screening för prostatacancer? Några hundra procentiga bevis kommer vi aldrig att få. Men någon gång kommer man väl fram till att det är rimligt och sannolikt att en allmän screening har effekt. Jonas Hugosson tycker dock att tiden ännu inte är riktigt mogen. Skälet för detta är de etiska aspekterna. Vi vet att om vi genomför en allmän screening av alla svenska män så kommer vi att behandla ett antal män i onödan. Men samtidigt kommer vi att rädda ett antal andra män. Ur etisk synvinkel måste vi ställa frågan: är det acceptabelt att vissa män måste genomgå en onödig behandling för att rädda andra? Och hur många män är det acceptabelt att operera i onödan för att rädda en? Bli relationen att 20 personer måste behandlas i onödan för att rädda en är det tveksamt. Men är relationen 5 mot 1 eller 3 mot 1 då är då är det inte mycket att fundera över. Men den siffran har vi inte i dag. Han tror dock att vi med stor sannolikhet så småningom kommer till ett läge då man kan införa en allmän screening med PSA, men vi är inte riktigt där ännu.

Referent

Åke Lindgren

Föreläsningen finns inspelad på CD-romskiva, som finns för utlåning till våra medlemmar. Den kan beställas hos Åke Lindgren på telefon 031-13 79 30 eller via e-post ake.lindgren336@bredband.net
