



Nationalekonomiska institutionen  
Ekonomihögskolan vid  
Lunds universitet  
Kandidatuppsats 10p

## **Screening av prostatacancer och dess kostnadseffektivitet**

Författare: Göran Eliasson  
Handledare: Carl Hampus Lyttkens  
Framlagd: februari 2005

## Sammanfattning

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen bland män i Sverige. Ju tidigare sjukdomen upptäcks, desto bättre är prognosen. Screening, en allmän undersökning i syfte att diagnostisera och behandla prostatacancer, kan därför vara en möjlighet. Denna uppsats undersöker om prostatacancerscreening är kostnadseffektivt och speciellt studeras patientens oroskänsla vid screeningen. Till grund för uppsatsen ligger ett antal tidigare studier i ämnet: Sennfält et al (2004), Essink-Bot et al (1998), Coley et al (1997) samt Thomson och Optenberg (1995). De för frågeställningen viktigaste slutsatserna från dessa belyses.

Slutsatsen är att det inte, med säkerhet, går att motivera införandet av allmän prostatacancer-screening. Beroende på antaganden varierar resultaten mellan \$8,400 och \$145,600 per ytterligare levnadsår, angivet i 1995 års pris. Vidare saknas det fortfarande resultat från stora randomiserade studier som klart visar att screening sänker dödligheten i prostatacancer. Vad gäller patientens eventuellt ökande oroskänslor vid screening visar Essink-Bots et al undersökning på ett svagt stöd för detta antagande. Antar man, trots detta, en livskvalitets-reducering på 0.01 (skala 0-1) vid prostatacancerscreeningen går det att resonera sig fram till att oroskänslan genererar en förlust mellan 227 och 682 QALYs, i ett scenario då alla män i Sverige mellan 50-70 år screenas en gång.

## Innehållsförteckning

1 Inledning .....	5
1.1 Bakgrund .....	5
1.2 Syfte .....	5
1.3 Metod .....	5
1.4 Avgränsningar .....	6
2 Prostatacancerscreening .....	7
2.1 Prostatacancer .....	7
2.2 Screening .....	7
3 Teori .....	9
3.1 Kostnadseffektanalys .....	9
3.1.1 Kostnadsnyttoanalys .....	10
3.2 Metodaspekterna vid kostnadseffektanalys .....	10
3.2.1 Perspektivet .....	10
3.2.2 Effekt .....	11
3.2.3 Kostnad .....	11
3.2.4 Tidsaspekt – diskontering .....	11
3.2.5 Osäkerhet – känslighetsanalys .....	12
3.3 Sammanvägt effektmått – QALY .....	12
3.4 Hälsorelaterad livskvalitet .....	13
3.4.1 Time trade-off (TTO) .....	13
3.4.2 Visual analog scale (VAS) .....	14
3.4.3 Standard gamble (SG) .....	15
3.4.4 EQ-5D .....	15
3.5 Beslutsträd .....	15
4 Tidigare studier .....	17
4.1 Costs and effects of prostate cancer screening in Sweden (Sennfält et al 2004) .....	17
4.2 Early detection of prostate cancer: part II: estimating the risk, benefits and costs (Coley et al 1997) .....	18
4.3 An overview cost-utility analysis of prostate cancer screening (Thompson & Optenberg 1995) .....	20
4.4 Diskussion .....	21
4.5 Framtiden .....	22
5 Oroskänsla och dess påverkan av kostnadseffekten vid prostatacancerscreening .....	24
5.1 Oroskänslan vid prostatacancerscreening .....	24
5.2 Beräkningar med hänsyn till oroskänslan .....	25
5.2.1 Reducering av QALYs vid oroskänsla .....	25
5.2.2 Konsekvens för kostnadseffekten .....	26
5.3 Diskussion .....	29
6 Slutord .....	31

Ordlista .....	33
Källförteckning .....	34

# 1 Inledning

## 1.1 Bakgrund

Hälso- och sjukvård är en rättighet och borde alltid prioriteras högst, men samtidigt är samhällets resurser begränsade. Detta faktum har gjort hälsoekonomiska utvärderingar eftertraktade eftersom de på ett systematiskt sätt väger kostnader och effekter mot varandra och ger möjlighet att använda resurserna på ett optimalt sätt. Idag erbjuds alla kvinnor i Sverige mellan 50 och 69 år bröstcancerscreening eftersom det har visat sig effektivt att på ett tidigt stadium upptäcka bröstcancer. Prostatacancer svarar för 27 procent av alla cancerfall hos män och är därmed den vanligaste cancersjukdomen hos män i Sverige. I västvärlden är det den näst vanligaste cancersjukdomen hos män och den fjärde vanligaste dödsorsaken. Varför erbjuds inte männen screening för denna sjukdom? För att screening ska vara aktuellt måste det finnas ett medicinskt och ett ekonomiskt problem och det råder det inget tvivel om i fallet prostatacancer. Trots detta är det flesta hälsoekonomer eniga om att det inte går att rekommendera prostatascreening (Damber 2003). Det har visat sig svårt att utvärdera prostatacancerscreening och för tillfället pågår två stora studier i USA och Europa som beräknas vara klara om några år. Dessa studier kommer förmodligen att räta ut de flesta frågetecken.

## 1.2 Syfte

Syftet med denna uppsats är att belysa studier av prostatacancerscreening och dess kostnadseffektivitet. Jag ska även studera om nyttan påverkas när man väger in den oroskänsla som kan finnas hos patienten i samband med screeningen. Dessutom kommer jag att använda teoretiska hälsoekonomiska verktyg och utföra några enkla beräkningar för kostnad per vunnet levnadsår och kostnad per QALY (Quality Adjusted Life Year, kvalitetsjusterat levnadsår). Följande frågor har jag för avsikt att besvara i arbetet:

- Är prostatacancerscreening kostnadseffektivt?
- Hur mycket påverkas nyttan då man väger in patientens oroskänsla i samband med screeningen?

## 1.3 Metod

Fakta om prostatacancer och om screening som en möjlighet att angripa sjukdomen har jag hämtat från olika källor på internet. Som underlag för att beskriva teorin för ekonomisk hälsoanalys har jag använt bl.a. "Health economics: an introduction to economic evaluation" av Kobelt (2002). Artiklar eller rapporter om studier av prostatacancerscreening har jag letat upp på internet. Jag har haft bra nytta av universitetets artikeldatabas Econlit, men även hittat rapporter via sökmotorn Google. Det finns mängder av artiklar som handlar om prostatacancer, men något färre som handlar om screening av prostatacancer. Sedan kan det vara så att en artikel som handlar om prostatacancerscreening inte i första hand har det

ekonomiska perspektivet utan mer det medicinska. Det var därför ganska svårt att hitta artiklar som handlade om just kostnadseffektiviteten av prostatacancerscreening. Materialet som jag använder i kapitel 5 kommer från en stor randomiserad studie som pågår i Europa (Essink-Bot 1998). Vid värderandet av patientens oroskänsla och dess eventuella påverkan på kostnadseffektiviteten har jag använt data från befintliga undersökningar samt fört ett eget resonemang. Statistiska uppgifter har jag fått från Statistiska centralbyrån (SCB) och Socialstyrelsens cancerregister.

#### **1.4 Avgränsningar**

Denna uppsats gör inte anspråk på att vara en heltäckande genomgång av samtliga kostnads-effektstudier av prostatacancerscreening. Den första artikeln som här presenteras är en ny svensk studie författad av Sennfalt et al (2004). Studien använder samma metod och material som studien av Holmberg et al (1998), men pågår under en längre tid. Den andra studien är en amerikansk studie av Coley et al (1997) som bygger på befintlig dokumentation av prostata-screening. Studien av Coley et al förekommer som referens i en publicerad artikel av Harris & Lohr (2002) som bl.a. Damber (2003) anger som underlag för sin diskussion. Studien av Thompson och Optenberg (1995) är intressant eftersom den förespråkar prostatacancer-screening, vilket inte de andra här citerade artiklar gör. Beräkningarna i kapitel fem är kraftigt förenklade och bör främst ses som ett exempel på användandet av teoretiska verktyg inom hälsoekonomisk utvärdering.

## 2 Prostatacancerscreening

### 2.1 Prostatacancer

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen bland män i Norden. I Sverige upptäcks ca 7800<sup>1</sup> nya fall per år och prevalensen är ca 45000 individer (Internetmedicin 2004). Mer än två tredjedelar av fallen drabbar män över 70 år och det är mycket ovanligt att män under 45 år drabbas (Cancerfonden 2003). Risken för att en svensk man ska drabbas av prostatacancer under sin livstid är ungefär 10 procent medan risken att dö av prostatacancer är ca 3 procent (Damber 2003). I Sverige dör varje år ungefär 2300 personer i sjukdomen<sup>2</sup>.

Prostatacancer innebär att det i prostatan har bildats en elakartad tumör som kan växa antingen långsamt eller snabbt. Långsamt växande tumörer innebär att äldre personer som har sjukdomen ofta hinner dö av andra orsaker än prostatacancer. Tumörcellerna börjar först växa inuti själva prostatan och kan sedan sprida sig till exempelvis lymfkörtlarna (Cancerfonden 2003).

Har man släktingar som drabbats av prostatacancer innebär det att man har en ökad risk för att själv få sjukdomen. Män som har två eller fler släktingar som har prostatacancer och där minst en av dem har fått det före 75 års ålder rekommenderas att genomföra en kontroll. Den etniska tillhörigheten har visats påverka risken att drabbas av prostatacancer. Till exempel är förekomsten bland afroamerikaner 100 gånger högre än för sydostasiater. En ytterligare riskfaktor är den geografiska tillhörigheten. I Norden är förekomsten av prostatacancer bland de högsta i världen vilket man menar beror på kosten och ärftliga faktorer (Läkemedelsverket 2003).

Behandlingar som man använder i kurativt syfte är strålbehandling eller avlägsnandet av prostatakörteln. Dessa båda ingrepp medför stor risk för erektionsproblem och viss risk för inkontinensproblem. Eftersom prostatatumörer är beroende av det manliga könshormonet testosteron så är det möjligt att hämma tillväxten av tumören genom att försöka minska tillgången på testosteron. Detta kan göras genom att man opererar bort testiklarna och sålunda stoppar produktionen av testosteron eller genom att man använder läkemedel som minskar produktionen av testosteron (Läkemedelsverket 2003).

### 2.2 Screening

Prostatacancerscreening innebär att man undersöker symptomfria personer. Målet för screeningen är att minska insjuknandet, lidandet och för tidig död. Ett eventuellt program för prostatacancerscreening skulle kunna innebära att man vänder sig till en viss åldersgrupp beroende på kunskap om sjukdomens prevalens. Man skulle även kunna tänka sig att göra en selektiv screening mot personer som har prostatacancer i sin släkt eftersom risken att utveckla prostatacancer ökar med antalet nära släktingar med sjukdomen (Läkemedelsverket 2003).

---

<sup>1</sup> 7866 anmälda prostatacancerfall 2002 enligt Socialstyrelsen (2004)

<sup>2</sup> 2352 dödsfall på grund av prostatacancer 2002 enligt Socialstyrelsen (2004)

Screening förekommer i två varianter, dels organiserad (t.ex. massscreening) och dels spontan screening då patienten själv tar initiativ till undersökningen. Omfattningen av spontan screening för prostatacancer kan tänkas vara ganska stor eftersom sjukdomen är aktuell för en åldersgrupp där många har regelbunden kontakt med sjukvården pga. annan sjukdom (Massundersökning för prostatacancer, 1995).

Bröstcancerscreening erbjuds alla kvinnor i Sverige mellan 50-69 år och som underlag finns flera undersökningar som visar att risken att dö i denna sjukdom minskar med 13-45 procent vid massscreening. Liknande siffror kan man inte förvänta sig vid prostatacancerscreening pga. att man drabbas vid en högre ålder jämfört med bröstcancer samt att tumören oftast har en långsam utveckling (Sennfalt et al 2004).

För att motivera ett screeningprogram ska följande kriterier vara uppfyllda (Damber 2003, s. 2916):

1. Sjukdomen ska utgöra ett allvarligt medicinskt och ekonomiskt problem.
2. Det bör finnas ett tillförlitligt och enkelt användbart diagnostiskt test tillgängligt för att påvisa sjukdomen i befolkningen. Det bör också vara möjligt att genom användning av testet upptäcka sjukdomen i ett stadium där den är botbar.
3. Behandlingen skall minska sjukligheten och dödligheten orsakad av sjukdomen.

Utifrån texten ovan (2.1) kan man konstatera att det första kriteriet är uppfyllt. Hur är det med det andra kriteriet? Prostatacancer botas lättast innan den ger symtom. PSA är en förkortning för prostataspecifikt antigen som är ett protein som produceras av prostataceller och utsöndras i sädesvätskan. En del kommer emellertid ut i blodbanan och är denna mängd förhöjd kan det innebära att man har prostatacancer. PSA-testet är det vanligaste screeningtestet och möjliggör diagnos i tidigt skede. Detta test räcker dock inte för att ge en säker diagnos eftersom PSA är förhöjt även hos män med ofarlig prostataförstoring. Var tionde man i åldern 50-70 år har förhöjt PSA och av dessa är det en tredjedel som har prostatacancer (Helsingborgs lasarett 2003). Därför krävs ytterligare undersökning, bl.a. prostatabiopsi och direkt palpation av prostatan (DRE). Risken att svenska män under sin livstid ska få en prostatacancerdiagnos är 10 procent medan risken att dö av prostatacancer endast är 3 procent (Damber 2003). Det finns sålunda risk för överdiagnostisering och överbehandling. Huruvida det tredje kriteriet är uppfyllt finns det delade meningar om, men det finns ännu ingen randomiserad studie som klart visar på att screening sänker dödligheten i prostatacancer. Det pågår sådana studier i Europa och USA, men det dröjer några år innan de är klara (Damber 2003).

Hur stora blir de negativa effekterna som kan uppkomma av prostatacancerscreening? De flesta tumörer i prostata är av en långsamt växande variant som aldrig hinner utvecklas till cancer under individens livstid. Vidare får många friska individer förhöjt PSA utan att för den skull ha cancer och det kan vara svårt att utesluta prostatacancer. Eftersom det hos vilken som helst individ är svårt att utesluta prostatacancer finns risken att utredningsprocessen endast ger psykisk och fysisk skada och eventuellt en onödig behandling.



### 3 Teori

#### 3.1 Kostnadseffektanalys

**Figur 3.1:** Två typer av samhällsekonomiska utvärderingsmetoder

Typ av utvärdering	Värdering av kostnader	Identifiering av effekter	Värdering av effekter
Kostnadseffektanalys	Kronor	En enskild effekt som är gemensam för alla alternativen	Vunna levnadsår, vunna liv, antal rökslutare mm
Kostnadsnyttoanalys	Kronor	Enskild eller multipel effekt som inte nödvändigtvis är gemensam för de olika alternativen	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs

Källa: Burström (1999)

Resurserna inom sjukvården är begränsade och har alternativa användningar. Vilka ska behandlas och vilken behandling ska ges? Kostnadseffektiviteten innebär att en given grupps patienters behandling jämförs med alternativ avseende på kostnader och konsekvenser. Detta betyder i sin tur att kostnadseffektivitet inte är detsamma som kostnadsbesparing. Man kan inte uttala sig om kostnadseffektiviteten av en medicinsk intervention enbart utifrån det egna alternativet, utan endast i jämförelse med ytterligare relevanta alternativ, såsom att göra mer eller mindre av det egna alternativet eller att välja en annan typ av intervention. Vid kostnadseffektanalys gäller att alternativen kan anges i en gemensam måttenhet, exempelvis vunna levnadsår eller upptäckta cancerfall. Resultatet av en kostnadseffektanalys blir en kostnadseffektkvot, t.ex. kostnad per ytterligare upptäckt cancerfall. Det är alltid den marginella kostnadseffektkvoten som är av intresse:

$$\text{Marginell kostnadseffektivitet} = \frac{\text{kostnad A} - \text{kostnad B}}{\text{effekt A} - \text{effekt B}}$$

Om man jämför två olika alternativ kan det uppkomma fyra olika resultat (figur 3.2). Kostnadseffektivt innebär att kostnadseffektkvoten ligger under ett maximalt värde i den övre högra kvadranten. Ju bättre effekt, desto högre kan kostnaden vara utan att kvoten överstiger det maximala värdet. Var detta värde ligger beror på kostnadsdefinitionen. Om vi befinner oss i den nedre vänstra kvadranten betyder det att ju sämre effekten är, desto större kostnads-sänkning krävs för att kvoten inte skall vara över acceptabel nivå.

**Figur 3.2: Kostnadseffektplanet**



*Källa: Jönsson 1999*

### 3.1.1 Kostnadsnyttoanalys

För att besvara frågan om en viss medicinsk intervention är en bra investering jämfört med alla andra alternativ, måste effekten uttryckas i en gemensam måttenhet där livslängd och livskvalitet vägs samman. Syftet med medicinska interventioner är att minska dödligheten och öka livskvaliteten. Därför har man introducerat ett sammanvägt mått som representerar båda dessa effekter. Ett vanligt effektmått är kvalitetsjusterade levnadsår, QALY (Quality Adjusted Life Year). Fördelen med kostnadsnyttoanalys är att man kan jämföra kostnadseffektiviteten för behandlingar av olika sjukdomar. Analysen är även användbar vid jämförelse av flera behandlingsmetoder med olika bieffekter.

## 3.2 Metodaspekterna vid kostnadseffektanalys:

### 3.2.1 Perspektivet

En viktig fråga att klargöra vid ekonomisk utvärdering är från vems perspektiv studien görs. Denna utgångspunkt bestämmer vilka kostnader som ska identifieras och värderas. Det grundläggande perspektivet vid välfärdsekonomisk teori är det samhällsekonomiska. Det samhällsrelaterade perspektivet tar hänsyn till samtliga kostnader oberoende vem som drabbas av dem. De direkta kostnaderna för sjukvården, för sociala förmåner, för patienten och de indirekta kostnaderna för samhället beroende på produktionsbortfall (Kobelt 2002). Det råder dock viss oenighet om de indirekta kostnaderna ska inkluderas i kostnadsberäkningarna och det är inte ovanligt att amerikanska studier utelämnar dessa kostnader (Jönsson 1999). Transfereringar, exempelvis sjukvårdsskatter, påverkar inte kostnaden. Detta pengaflöde påverkar inte den totala kostnaden eftersom man, i ett samhällsperspektiv, ser det som en förflyttning från en del i samhället till en annan och det är inga resurser som förbrukas (arbete, kapital). Har man ett tredjepartsperspektiv, exempelvis staten, tar man upp kostnader enbart för denna part. Här har däremot transfereringarna inom samhället en betydelse för parten, exempelvis kostnader för sjukförsäkring och pensioner.

### 3.2.2 Effekt

Hälsoeffekterna vid en intervention skall anges i lämpliga fysiska enhet, t.ex. minskad sjuklighet eller dödlighet (sparade liv eller levnadsår). Hälsovinster kan även vara uttryckt som kvalitetsjusterade effekter, exempelvis kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs), vilket innebär att man även tar hänsyn till patientens subjektiva bedömning av dess välbefinnande vid värderingen av hälsoeffekten. Det går även att värdera effekten i en monetär enhet genom att ta reda på patientens eller samhällets betalningsvilja för en viss behandlingseffekt.

### 3.2.3 Kostnad

Kostnaden för en medicinsk intervention definieras som den sammanlagda kostnaden för det administrativa arbetet och för behandlingen minus kostnaden som undviks pga. interventionen. När kostnaden för en medicinsk intervention ska beräknas gäller det att identifiera alla relevanta resurser. Nästa steg är att omvandla dessa resurser till faktiska enheter, exempelvis sjukhusvistelse, läkarbesök etc. Tredje steget är att värdera resurserna till deras alternativkostnad. Det sista steget innebär en eventuell diskontering beroende på när kostnaderna uppkommer. Man brukar skilja på direkta, indirekta och svårsmätbara kostnader vid utvärderingar. Direkta kostnader är relaterade till resursförbrukningen vid den medicinska interventionen (sjukvårdskostnader, kostnader för sociala förmåner, alternativkostnader för patienten eller anhöriga), medan indirekta kostnader är produktionsförlust för samhället pga. sjukdomen eller behandlingen (värde på arbete eller fritid). De svårsmätbara kostnaderna relaterar till lidande och förlust i livskvalitet som drabbar patienten. Dessa sistnämnda kostnader är svåra att värdera och utelämnas därför ofta i utvärderingarna (Kobelt 2002). Observera att kostnaden inte måste betyda ett flöde av faktiska pengar eftersom resurserna värderas efter deras alternativkostnad, dvs. kostnaden av det bästa alternativa användandet av resurserna.

### 3.2.4 Tidsaspekt - diskontering

Kostnader och effekter värderas olika beroende på när i tiden de infaller. En krona idag värderas högre än en krona längre fram i tiden. Om man vill jämföra utfall som inträffat vid olika tidpunkter kan man diskontera dessa till en gemensam tidpunkt. Kostnadssidan brukar diskonteras till nuvärde, men det råder en diskussion om man ska diskontera hälsovinster eller inte. Det som talar för att inte diskontera är att ett liv bör, av etiska skäl, värderas lika oavsett om det räddas idag eller i framtiden. Vid förebyggande åtgärder uppkommer effekterna inte förrän långt fram i tiden, exempelvis 20-30 år, medan kostnaden uppkommer i dagsläget. Argumentet för att diskontera hälsovinster är att de medicinska interventioner som ger effekter långt fram i tiden annars framstår som överdrivet lönsamma. Vinsterna av ytterligare levnadsår är i framtiden och då bör man använda diskontering vid beräkning av dessa (Drummond 1997).

När man bestämmer diskonteringsfaktorn skall det lösas empiriskt. Storleken kommer att bero på individens värderingar, dessa är dock olika beroende på om det rör den egna hälsan eller

någon annans. En vanlig diskonteringsfaktor är 5 procent, men samtidigt är det inte ovanligt med diskonteringsfaktorer på 10-20 procent. Vidare kan individers uppfattning om den egna hälsan motsvara 0 procent i diskonteringsfaktor (Lyttkens 2000). En allmän regel är att redovisa resultaten både med och utan diskontering (Kobelt 2002).

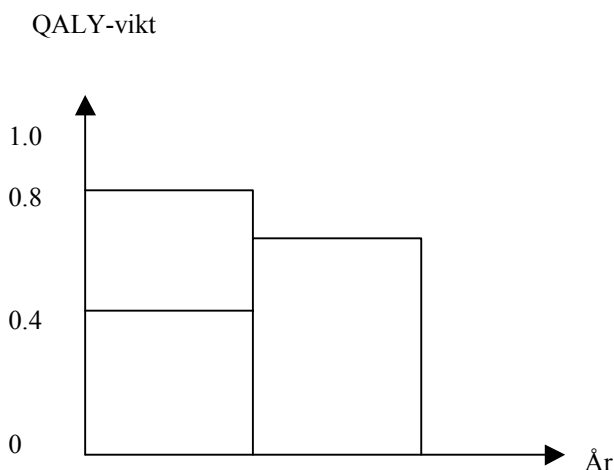
### 3.2.5 Osäkerhet – känslighetsanalys

Det förekommer alltid en viss osäkerhet i analyserna eftersom man ofta får göra antagande. Detta kan hanteras med hjälp av en känslighetsanalys i vilken man studerar hur resultatet påverkas då man varierar vissa nyckelvariabler, tex. diskonteringsfaktorer.

### 3.3 Sammanvägt effektmått - QALY

QALY (Quality Adjusted Life Year) står för kvalitetsjusterade levnadsår och är ett frekvent använt effektmått i hälsoekonomiska utvärderingar. Tanken med QALY är att man kombinerar levnadsåren och livskvalitet i samma effektmått. Detta mått är önskvärt eftersom både livslängd och hälsostatus är viktigt när man exempelvis studerar olika medicinska interventioners inverkan på hälsan. Man kan tänka sig att en behandling påverkar livslängden på ett positivt sätt samtidigt som biverkningarna från behandlingen innebär att individens hälsostatus försämras. Därför kan resultaten bli olika beroende på om man enbart tittar på överlevnaden eller om man använder QALY. Vid beräkning av QALY viktas den tid en individ befinner sig i ett visst tillstånd med ett värde för hälsostatusen. Att leva två år med en livskvalitet på 0,5 (skala 0-1) motsvarar 1 år full hälsa. Ett år kvalitetsjusterat levnadsår är alltså lika med ett år i full hälsa. När individen dör räknas livskvaliteten lika med 0.

**Figur 3.3:** Beräkningsprincip för QALY



Källa: Levin, 2004

I exemplet ovan (figur 3.3) befinner sig patienten i sjukdomstillstånd motsvarande livskvalitet 0.4 vid tidpunkten 0. Ett år i detta tillstånd motsvarar  $(0.4 \cdot 1)$  0.4 QALY. Utan behandling förbättras inte tillståndet och individen dör enligt den lägre kurvan. Med behandling vid tidpunkt 0 stiger individens livskvalitet till 0.8 under följande år. Andra året sjunker den till 0.7 varefter patienten senare avlider. Totalt antal QALYs för denna patient blir  $(0.8 \cdot 1 + 0.7 \cdot 1)$  1.5. Resultatet av behandlingen i detta exempel blir att man vinner 1.1 QALYs jämfört med att inte behandla.

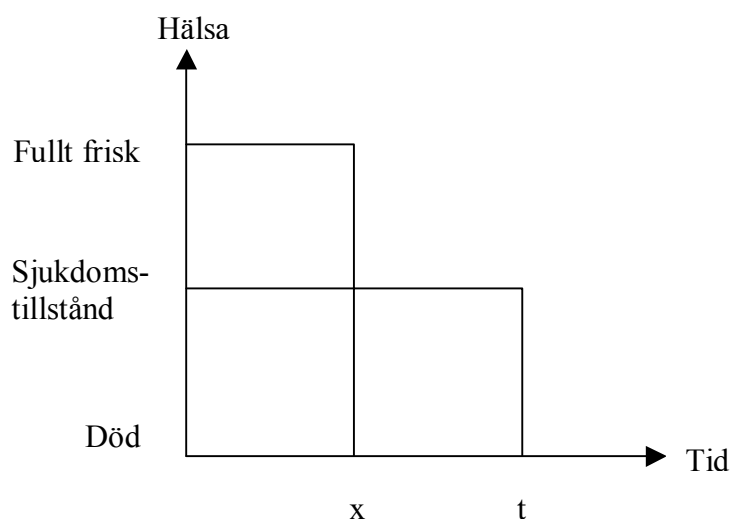
### 3.4 Hälsorelaterad livskvalitet

För att kunna ange effekten i antal QALYs måste hälsostatusen kunna mätas på en skala från 0 till 1. De tre vanligaste metoderna för att hitta individens preferenser för olika hälsotillstånd är ”time trade-off”, ”standard gamble” och ”visual analog scale”.

#### 3.4.1 Time trade-off (TTO)

I denna metod värderar respondenten livskvaliteten i förhållande till livslängden. Utgångsläget är att patienten ska leva en tidsperiod ( $t$  antal år) med ett visst sjukdomstillstånd. Idén är att, i en intervjusituation, försöka hitta det antal år ( $x$ ) i fullt friskt tillstånd som motsvarar  $t$  år i sjukdomstillståndet, dvs. när individen är indifferent mellan de båda alternativen. Preferensvärdet för tillståndet blir kvoten mellan antal år i friskt tillstånd ( $x$ ) och antal år i sjukdomstillståndet ( $t$ ).

**Figur 3.4.1:** Time trade-off-metoden

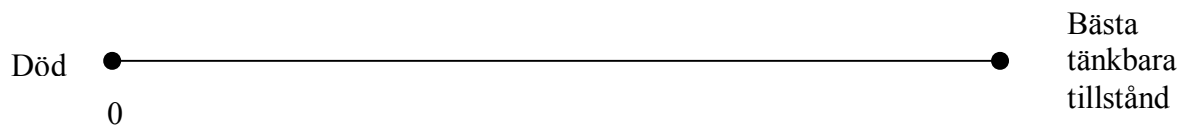


Källa: Levin, 2004

### 3.4.2 Visual analog scale (VAS)

Metoden "Visual analog scale" innebär att patienten markerar på en skala hur den nuvarande hälsostatusen värderas. Genom att konvertera resultaten till en skala där 0 motsvarar död och 1 fullt frisk kan man använda metoden för att skapa livskvalitetsvikter. En fördel med VAS-metoden är att tillförlitligheten anses vara hög eftersom upprepade mätningar ger ungefär samma resultat. En brist med VAS-metoden är att den inte erbjuder val mellan olika alternativ och frågan är om man verkligen mäter preferenser för sjukdomstillstånd. Man har även sett via empiriska studier att respondenterna tenderar att undvika ändpunkterna på skalan. VAS brukar användas som komplement till EQ-5D (EurQol) för att hjälpa patienten ange sitt hälsotillstånd.

**Figur 3.4.2:** Exempel på visuell analog skala (VAS)

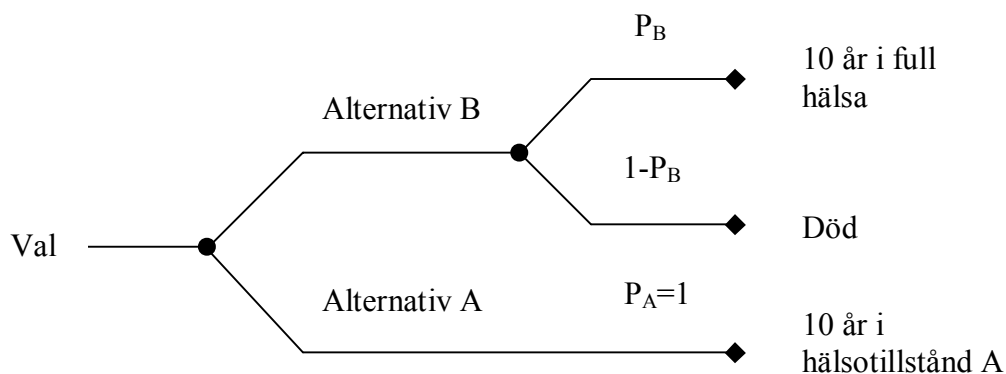


*Källa: Kobelt, 2002*

### 3.4.3 Standard gamble (SG)

"Standard gamble"-metoden innebär att respondenten ställs inför en hypotetisk valsituation där det ena alternativet är att med säkerhet leva en tidsperiod (exempelvis 10 år) i ett visst hälsotillstånd (A). Det andra alternativet är ett osäkert hälsotillstånd och är ett spelalternativ, vilket innebär att personen med viss sannolikhet kommer att leva tidsperioden vid full hälsa ( $P_B$ ) eller dö omedelbart ( $1-P_B$ ). Man vill hitta sannolikheten då personen är indifferent mellan spelalternativet och att leva i hälsotillstånd A. Nyttan av de båda alternativen är lika vid denna indifferentsannolikhet och om full hälsa sätts till värdet 1 och död till värdet 0, kommer  $P_B$  att ge ett nyttotal som är lika med hälsotillståndet A i figuren nedan.

**Figur 3.4.3:** "Standard gamble"-metoden



*Källa: Levin (2004)*

### 3.4.4 EQ-5D

För att kunna använda ”time trade-off” och ”standard gamble” har man utvecklat ett antal instrument för att indirekt mäta preferenser. EQ-5D (EuroQol) är ett vanligt instrument som består av ett frågeformulär med ett begränsat antal frågor om personens hälsostatus. Till varje definierat hälsotillstånd som respondenten får välja mellan finns det kopplat en bestämd QALY-vikt, som har bestämts genom att fråga ett urval ur allmänheten.

**Figur 3.4.4:** Instrumentet EQ-5D

Rörlighet	Jag går utan svårigheter Jag kan gå men med viss svårighet Jag är sängliggande
Hygien	Jag behöver ingen hjälp med min dagliga hygien, mat eller påklädning Jag har vissa problem att tvätta eller klä mig själv Jag kan inte tvätta eller klä mig själv
Huvudsakliga aktiviteter	Jag klarar av min huvudsakliga sysselsättning Jag har vissa problem att klara av min huvudsakliga sysselsättning Jag klarar inte av min huvudsakliga sysselsättning
Smärtor/ besvär	Jag har varken smärtor eller besvär Jag har måttliga smärtor eller besvär Jag har svåra smärtor eller besvär
Rädsla/ nedstämdhet	Jag är inte orolig eller nedstämd Jag är orolig eller nedstämd i viss utsträckning Jag är i högsta grad orolig eller nedstämd

*Källa: Levin 2004*

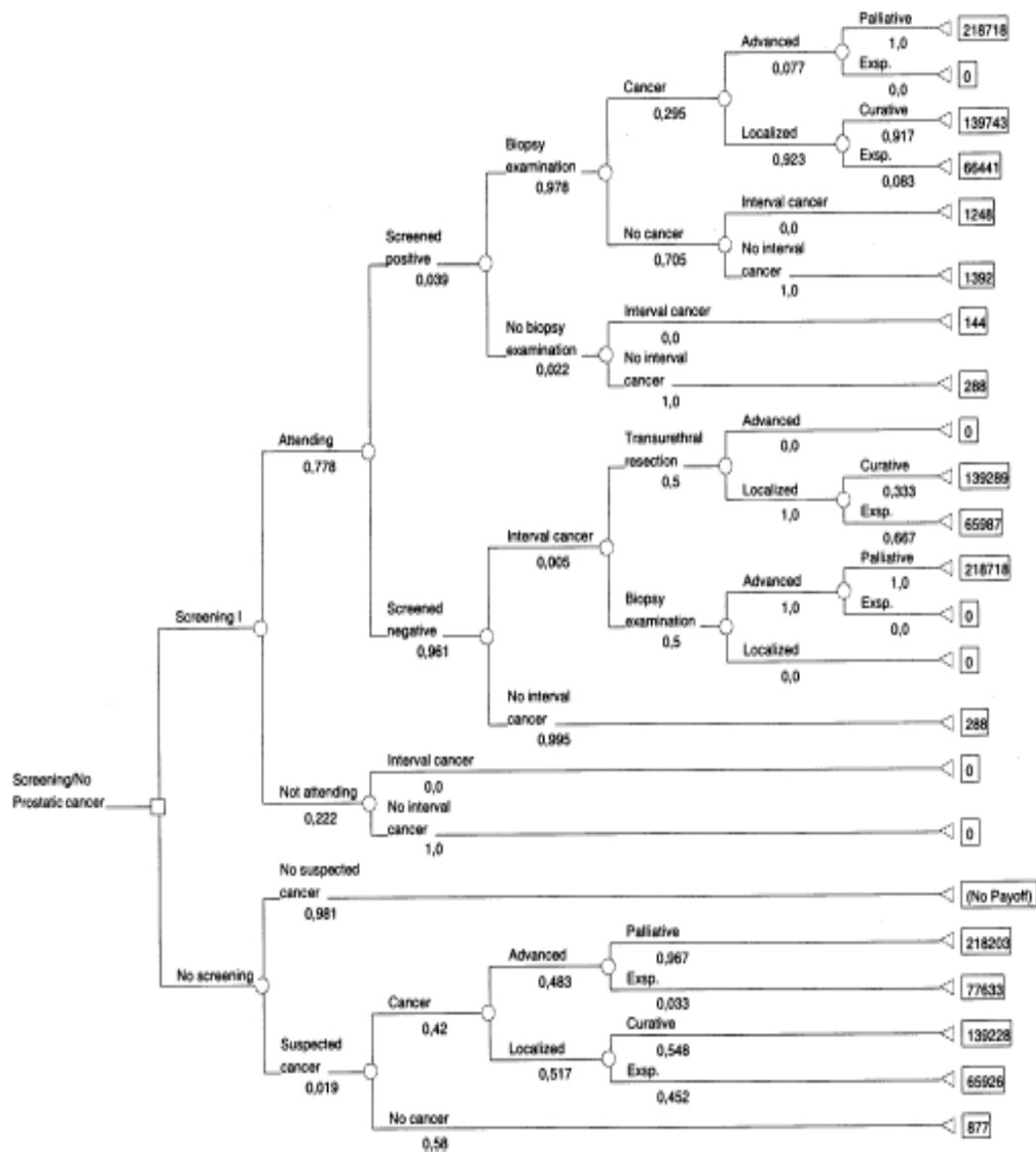
### 3.5 Beslutsträd

För att kunna skatta kostnader och effekter för en kohort använder man sig av olika modeller, exempelvis ett beslutsträd. En modell av detta slag beskriver sjukdomsförloppet, strukturerar valmöjligheter och analyserar kostnader och effekter av den medicinska interventionen. Modellen kan vara ett komplement till en klinisk prövning av en medicinsk intervention eller så använder man den i avsaknad av sådan. Modeller ska inte ses som substitut till kliniska undersökningar utan som komplement till dessa (Levin 2004). Sannolikheterna som behövs

för att man ska kunna analysera modellen baseras ofta på kliniska undersökningar eller andra källor.

Exemplet nedan är hämtat från Holmberg et al (1998) och är ett beslutsträd för en screeningomgång. Denna modell används för att beräkna kostnaderna av ett screeningprogram och sannolikheterna har Holmberg erhållit dels via egna studier och dels via litteratur. Trädet börjar med alternativen screening eller inte screening. Screeningalternativet innefattar män som deltar och får positivt respektive negativt PSA-besked. Positivt provsvar leder till prostatabiopsi för att fastställa om det är cancer eller inte. Därefter antas sannolikheter för lokaliserad respektive svår cancer med efterföljande behandlingsalternativ (lindrande, botande eller "vänta och se"). Strukturen för "inte screening" är på liknade sätt.

**Figur 3.5: Exempel på beslutsträd för screening av prostatacancer vs inte screening**



Källa: Holmberg et al (1998)



## 4 Tidigare studier

Den första artikeln som här presenteras är en ny svensk studie av Sennfält et al (2004) som bygger på datamaterial från en randomiserad undersökning i Norrköping. Den andra studien (Coley et al 1997) är amerikansk och bygger på befintlig dokumentation av prostatacancer-screening. Den sistnämnda studien förekommer som referens i en publicerad artikel från 2002 (Harris & Lohr 2002) som bl.a. Damber (2003) anger som underlag för sin diskussion. Även den tredje studien som här refereras (Thompson & Optenberg 1995) är amerikansk och är särskilt intressant pga. att den förespråkar prostatacancerscreening, vilket inte de andra här refererade studier gör.

När man utför beräkning av kostnadseffektiviteten är det vissa metoduspekter som är viktiga och avgörande för resultaten. Effekten och kostnaden påverkar resultatet beroende på vilka konsekvenser som är identifierade och om dessa är trovärdiga. Valet av diskonteringsfaktor och om man väljer att diskontera båda posterna har betydelse för resultatet. Alla studier innehåller visst mått av osäkerhet och bör därför innehålla en känslighetsanalys där viktiga variabler varieras. Kostnadseffekten blir beroende av vilken referensram man väljer. Det valda perspektivet bestämmer vilka kostnader som ska inkluderas. Jag utgår från dessa metoduspekter när jag tittar på tidigare forskning om kostnadseffektiviteten vid prostatacancerscreening. Samtliga studier har alternativet ”inte screening” som referensram.

### 4.1 Costs and effects of prostate cancer screening in Sweden (Sennfält et al 2004)

Undersökningen startade 1987 och man har använt den del av Norrköping manliga befolkning som är mellan 50 och 69 år som undersökningsgrupp. Vid startpunkten fanns det 9171 män i den aktuella åldern och 1492 av dessa valdes slumpvis ut och inbjöds vara med i ett screeningprogram för prostatacancer. Den återstående delen fungerade som kontrollgrupp. Screeningen genomfördes fyra gånger med tre års mellanrum (1987, 1990, 1993 och 1996). Vid förekomst av prostatacancer följde man individerna till 2001. Alla män som var vid liv vid slutet av respektive treårsperioden och som inte fått diagnosen prostatacancer inbjöds att delta i nästa undersökningsomgång. Inför sista undersökningsomgången (1996) lade man till restriktionen att individen skulle vara under 70 år för att få delta. Syftet med studien var att beräkna kostnaden för att upptäcka ytterligare cancerfall och den ekonomiska konsekvensen för sjukvården vid ett screeningprogram, likt det ovan, i Sverige.

**Effekt:** 63 cancerfall upptäcktes per 1000 män i screeninggruppen, medan 45 fall per 1000 män upptäcktes i kontrollgruppen. Det fanns procentuellt fler upptäckta fall av lokaliserade tumörer i screeninggruppen jämfört med den andra gruppen, 67.0 procent respektive 47.1 procent. Fler cancerfall kunde behandlas i ett kurativt syfte i screeninggruppen, 36.5 procent, jämfört med 25.3 procent i kontrollgruppen.

**Kostnader:** Utvärderingen har tagit hänsyn till administrativa kostnader såsom inbjudan, påminnelse och kringspridning av testresultat. Sennfält et al har även tagit med patientens indirekta kostnader för förlust av arbete och fritid pga. deltagandet. Däremot har inte mannens indirekta kostnader under behandlingen eller ytterligare kostnader i samband med primärvård,

äldreomsorg och vård av släkting tagits i beaktning. Enligt författaren är det oklart hur screeningprogrammet skulle påverka dessa kostnader. Vidare är kostnaderna för undersökningarna inkluderade, dvs. PSA, DRE och prostatabiopsi. Utöver kostnaderna för screeningen har även behandlingskostnader från diagnos till död uppskattats och tagits med i beräkningarna.

**Tidsaspekter:** Kostnader som är hämtade från tidigare beräkningar är justerade så att hänsyn har tagits till inflationen. Däremot har Sennfält et al inte använt diskontering vid sina beräkningar av kostnader och effekter.

**Osäkerhet:** Författaren har inte gjort någon känslighetsanalys för viktiga antagande, men Sennfält et al har jämfört sina resultat med Holmbergs et al studie av samma material och metod, men under en 10-års period (Holmberg et al 1998).

**Perspektiv:** Det är inte klart angett vilket perspektiv som avses, men utifrån kostnadsberäkningarna är det ett samhällsekonomiskt perspektiv.

**Rapportering:** Sennfält et al har räknat ut differensen mellan kostnaden för screening- och kontrollgruppen och därefter dividerat med ytterligare upptäckta lokaliserade cancerfall. Den marginella kostnaden per ytterligare upptäckt tumör blir då enligt artikeln 168 000 SEK. Författaren anger även resultatet i form av kostnad för ytterligare upptäckt fall med kurativ behandling. Denna marginella kostnad blir 356 000 SEK. Utifrån undersökningen i Norrköping har Sennfält et al beräknat konsekvenserna vid implementering av ett screeningprogram i Sverige och funnit att den årliga extra kostnaden varit 244 miljoner SEK mellan åren 1987-2001. Sennfält et al menar att en ökad överlevnad med ett år vid kurativ behandling antagligen räcker för att anse det som kostnadseffektivt med ett screeningprogram för Sveriges män mellan 50-70 år.

#### **4.2 Early detection of prostate cancer: part II: estimating the risk, benefits and costs (Coley et al 1997)**

Denna undersökning gjordes 1997 och undersökte potentiella fördelar, nackdelar och ekonomiska konsekvenser av prostatacancerscreening. Författarna har byggt en beslutsmodell för tre hypotetiska åldersgrupper (50-59 år, 60-69 år, 70-79 år) á 100 000 män i åldern 50-79 år och antagit att man genomför screening vid ett tillfälle. Underlag för antagandena i modellen är ett omfattande urval av relevanta studier som gjorts om prostatacancer i USA.

**Effekt:** Maximalt antalet diskonterade dagar som man vinner per person i genomsnitt vid ett screeningprogram är 11 dagar (50-59 år), 7 dagar (60-69) och 3 dagar (70-79 år). Tittar man enbart på män med diagnosen lokaliserad cancer blir effekten av behandling 1.5 till 3 år beroende på ålder (55-65 år).

**Kostnader:** Beräkningen av kostnaderna innefattar alla tester som krävs vid screeningen (PSA, DRE och prostatabiopsi), utvärderingar, medicinsk behandling, eventuella komplikationer och framtida vård. Man tar även hänsyn till framtida besparingar genom att man upptäckt sjukdomen och behandlat den på ett tidigt stadium. Denna besparing är

avtagande med diskonteringsfaktorn eftersom den sker i framtiden. Man har inte tagit med patientens indirekta kostnad i sina beräkningar. Den beräknade diskonterade kostnaden per person är \$216 (50-59 år), \$387 (60-69 år) och \$532 (70-79 år).

**Tidsaspekter:** Framtida kostnader och hälsofördelar är diskonterade med 5 procent.

**Osäkerhet:** Antaganden i modelleringen är ett optimistiskt scenario och därför har författarna gjort en känslighetsanalys där de varierat prostatacancers dödlighetsgrad och behandlingseffektiviteten. Siffrorna över dödligheten relaterad till prostatacancer är hämtade från två olika studier av Fleming et al (1993) respektive Chodak et al (1994), där Fleming har det lägre gradtalet för dödligheten.

**Tabell 4.2.1: Känslighetsanalys över kostnadseffekten för tidig upptäckt av prostatacancer genom screening**

Åldersgrupp	Behandlings effektivitet	Marginella kostnadseffekten (kvalitetsjusterad marginell kostnadseffekt)	
		Dödlighetsgrad enligt Chodak et al	Dödlighetsgrad enligt Fleming et al
År	Procent	Kostnad per vunnet levnadsår (\$)	
50-59	50	43 299 (50 712)	445 704 (DOM)
50-59	75	19 820 (24 868)	64 386 (225 047)
50-59	100	12 491 (16 029)	34 151 (79 538)
60-69	50	94 649 (137 799)	DOM (DOM)
60-69	75	32 090 (46 976)	133 315 (DOM)
60-69	100	18 769 (27 507)	54 772 (505 699)
70-79	50	DOM (DOM)	DOM (DOM)
70-79	75	139 540 (612 190)	DOM (DOM)
70-79	100	65 909 (162 095)	224 962 (DOM)

*Framtida kostnader och hälsofördelar är diskonterade med 5 procent.*

*DOM = dominerad av alternativ "inte screening", d.v.s. ökad kostnad och nettoförlust av förväntade antal diskonterade år.*

*Kvalitetsjusterat år tar hänsyn till onyttan till följd av impotens, inkontinens och allmänt sämre hälsostatus i samband med cancerbehandlingarna.*

*Behandlingseffektiviteten anger procent botade inkapslade tumörer med hjälp av prostatektomi.*

*Källa: Coley et al, 1997*

**Perspektiv:** Coley et al har inte definierat perspektivet i sin frågeställning, men eftersom endast sjukvårdens kostnader har inkluderats vid beräkningarna tyder det på ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

**Rapportering:** Konklusionen av rapporten är att screening *kan* vara fördelaktigt i yngre ålder (50-69 år) vid *optimistiska* antaganden. Äldre människor (70-79 år) har mindre nytta av

screeningen. Om man använder optimistiska värden för behandling av tidig prostatacancer blir kostnaden per ytterligare levnadsår \$12 491 (50-59 år), \$18 769 (60-69 år), \$65 909 (70-79 år). Se övriga resultat i känslighetsanalysen ovan. Det är dock fortfarande brist på tydliga bevis för att fördelarna överväger nackdelarna vid prostatacancerscreening och författarna framhåller att det saknas studier om prostatacancers naturliga förlopp efter upptäckt. Vidare är effekten av medicinska ingrepp (kirurgi eller strålning) inte fastlagd. Det behövs större empiriska undersökningar för att kunna utreda nettoeffekten.

### **4.3 An overview cost-utility analysis of prostate cancer screening (Thompson & Optenberg 1995)**

I denna amerikanska studie som gjordes 1995 har författarna modellerat ett beslutsträd under vissa antaganden. Ett antagande är att alla män i åldern 50 till 70 år ska genomgå screening. Författarna har använt lämplig litteratur för att beräkna sannolikheterna i sitt beslutsträd och antagit två olika strategier vid behandling av prostatacancer, en pessimistisk och en optimistisk.

**Effekt:** Författarna har använt resultat från tidigare studier av Fleming et al (1993) och Chodak et al (1994). Fleming et al, som antar en högre grad av överbehandling än Chodak et al, har funnit en vinst på 0.16 till 1.3 ytterligare levnadsår, medan Chodak et al funnit en vinst på 1.35 till 2.78 ytterligare levnadsår. Motsvarande siffror för kvalitetsjusterade år är -0.34 till 1.0 respektive 1.01 till 2.68.

**Kostnader:** Författarna har med kostnaden för screening och efterföljande behandling. Kostnaden beräknades med hjälp av ett beslutsträd utifrån vissa antaganden och sannolikheter. Därefter beräknades två olika scenarier för kostnaden av screening och behandling. Första årets kostnad för att genomföra ett screeningprogram i USA med diagnosmetoderna DRE och PSA plus behandling av upptäckt cancer ligger i intervallet \$17.6 och \$25.7 (miljarder). Använder man siffror för det pessimistiska alternativet blir kostnaden \$23,300 per upptäckt cancerfall.

**Tidsaspekter:** Står ej angivet om man har använt diskontering av framtida kostnader och effekter.

**Osäkerhet:** Kostnaden beräknades utifrån två olika scenarier. Enligt första alternativet behandlas alla upptäckta cancerfall som upptäcks under screeningen. Det andra alternativet antar att patienter med det enklaste cancerstadiet inte behöver behandling och att nyttoeffekten vid behandling för patienter med den svåraste graden av tumör blir negativ och därför ej behandlas.

**Perspektiv:** Thompson och Optenberg har inte definierat perspektivet på sin frågeställning, men eftersom endast kostnader avseende sjukvården har beaktats tyder det på ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

**Rapportering:** Om alla män i åldern 50-70 år ingår i ett screeningprogram och att man använder DRE och PSA som diagnosverktyg kommer man enligt författarna att hitta 1,107,217 tumörer. Den mest pessimistiska beräkningen antar att alla upptäckta fall behandlas (scenario 1) och denna beräkning ger en total kostnad på \$25.7 miljarder och kostnaden per upptäckt tumör blir \$23,300. Vid beräkning av kostnadsnyttan använder författarna data dels från Fleming et al och dels från Chodak et al. Använder man Flemings överlevnadsgrad ligger resultatet i intervallet \$17,900 och \$145,600 per ytterligare levnadsår. Omräknat till kvalitetsjusterade år resultatet \$23,300 till \$68,500 per QALY. Använder man Chodaks beräkningar blir kostnaden \$8,400-\$17,300 per vunnet levnadsår respektive \$8,700-\$23,100 per vunnet QALY. Vid båda beräkningarna använder man Becks analys som säger att vunna QALYs vid screening ligger i intervallet 1.01 till 2.68 (Beck, 1995). Författarna konstaterar att dessa resultat inte är höga om man jämför med andra medicinska åtgärder, exempelvis bröstcancer-screening för kvinnor under 50 år (\$232,000). Slutsatsen blir att prostatacancerscreening är kostnadseffektivt utifrån rapportens beräkningar och i brist på ytterligare kliniska studier skall patienter erbjudas att delta i screeningprogram.

#### 4.4 Diskussion

**Perspektiv:** Det är viktigt att man anger från vilket perspektiv beräkningarna utförs, exempelvis sjukvårdens, individens eller samhällets. Det har inte klart angetts i ovanstående rapporter, men utifrån kostnaderna som tagits med tyder det på att Sennfält et al haft ett samhällsekonomiskt perspektiv medan Coley et al, Thompson och Optenberg haft ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Det är dock ganska vanligt att amerikanska undersökningar utelämnar de indirekta kostnaderna trots att man har ett samhällsperspektiv (Jönsson 1999). Det mest lämpliga perspektivet vid hälsoekonomiska kostnadseffektanalyser är ett samhällsligt perspektiv eftersom folkhälsa är ett mål för samhället.

**Effekt:** Sennfält et al har angett effekten i antal upptäckta cancerfall medan de övriga två studierna har ett resultat i antal vunna levnadsår. Det viktiga är att ta med både nytta och skada av de alternativa åtgärderna när man gör sina beräkningar. För att underlätta jämförelsen mellan de olika resultaten bör man använda ett sammanvägt mått för hälsoeffekterna, t.ex. kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Fördelen med QALY är även att det möjliggör jämförelser av hälsan mellan olika sjukdomsgrupper och effekten av olika hälso-relaterade interventioner inom sjukvården.

**Kostnader:** Av ovanstående studier är det bara Sennfält et al som har tagit med den indirekta kostnaden för individen under deltagandet i screeningprogrammet. Övriga rapporter har inte motiverat beslutet att utesluta den indirekta kostnaden i sina beräkningar och hur detta borde påverka resultatet. Enligt Jönsson (1999) är det inte ovanligt att amerikanska studier utelämnar de indirekta kostnaderna. Resultatet borde dock påverkas betydligt beroende på om den indirekta kostnaden inkluderas eller inte. Vidare har ingen av rapporterna inkluderat eller kommenterat alternativkostnaderna för exempelvis patienternas tid eller släktingar som hjälper till med vård under och efter behandling. Det är viktigt att ange vilka kostnader man har med, respektive inte har med, och hur detta påverkar resultatet.

**Referensram:** Kostnadseffekten bedöms olika beroende på vad man jämför med. Samtliga studier använder ”inte screening” som referensram vilket möjliggör en jämförelse mellan studierna.

**Tidsaspekter:** Den enda rapport som anger kostnad och effekter i nuvärde är Coley et al. Övriga har inte tagit med detta i sina beräkningar. Tanken bakom diskonteringsräntan är att kostnader och effekter värderas lägre vid olika tidpunkter och därför diskonteras med viss procentsats. Vad denna procentsats skall vara variera är inte bestämt. NICE (The National Institut for Clinical Excellence) som är en myndighet i Storbritannien rekommenderar att kostnad och hälsoeffekter diskonteras med olika procentsatser – kostnaden med 6 procent och hälsoeffekter med 1.5 procent (Kobelt 2002). Det hade varit önskvärt om rapporterna hade redovisat diskonterade beräkningar med olika procentsatser.

**Osäkerhet:** Författarna har behandlat osäkerhetsaspekten på lite olika sätt. Sennfält et al har inte gjort någon känslighetsanalys men det har däremot övriga författare. Det finns en osäkerhet i prostatacancers naturliga utveckling och hur stor del av de cancersjuka som dör i sjukdomen. Ytterligare osäkerhet är effekten av att sätta in tidig behandlingen jämfört med att avvakta. Coley et al varierar båda dessa variabler, medan Thomson och Optenberg endast varierar behandlingseffekten.

**Rapportering:** Enligt Coleys et al beräkningar hamnar kostnaden per räddat levnadsår i intervallet \$12,491-65,909. Thompson och Optenberg anger kostnaden till \$8,400-145,600 per levnadsår (\$8,700-68,500 per QALY) beroende på olika antaganden. Sennfält et al har ingen rapportering om antal vunna levnadsår, utan kostnad per ytterligare upptäckt cancerfall. Vägverket har beräknat värdet på ytterligare ett levnadsår och översatt till hälso- och sjukvården blir värdet på ett vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) 655,000 kr (ca \$100,000) (Persson & Hjelmgren 2003). Samma författare har även räknat fram värdet för ytterligare ett vunnet levnadsår till 553,000 kr (ca \$86,000). I jämförelse med denna värdering så kan man förespråka screening som en motiverad satsning. Samtliga, utom Thompson och Optenberg, anser sina studier osäkra och vill avvakta utfallet från pågående stora randomiserade undersökningar i USA och Europa innan man ger någon rekommendation om prostatacancer-screeningens vara eller inte vara.

## 4.5 Framtiden

Det är viktigt att prostatacancer-screening fortsätter studeras ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. För att kunna jämföra resultat från olika studier är det väsentligt att man behandlar de olika metoaspekterna på likadant sätt vid beräkning av kostnadseffekten. Det pågår en omfattande (ca 100,000 patienter) undersökning i Europa, Rotterdam, som beräknas vara klar om några år (Miller et al 2001). I denna studie kommer man att få tillgång till data för beräkningar av den verkliga kostnaden och effekten av prostatacancer-screening. Preliminära resultat från denna visar inte på några stora psykologiska skillnader under screening-processen mellan de som deltar respektive inte deltar. Det man kan se är att män med benägenhet till oro tenderar att ha kvar ökad oroskänsla längre tid efter diagnos. Man ser även signifikant bättre utfall vid behandling av screeningupptäckt cancer jämfört med patienter som

har diagnostiserats pga. symtom (Miller et al 2001). Miller har utifrån de pågående undersökningarna lyft fram speciella mål för framtida kostnadseffektivitetsberäkningar. Han menar att man måste fortsätta räkna på effekterna av prostata-screening, bl.a. de korta effekterna under screeningen, så som oroskänslan. Vidare är det viktigt att ta reda på hur livskvaliteten påverkas vid bieffekter eller komplikationer av behandlingen. Man måste undersöka om livskvaliteten sjunker vid aktiviteter som hänger samman med de indirekta kostnaderna, exempelvis transport till undersökningen och tiden man lägger på screeningen. Vidare är det nödvändigt att fortsätta räkna på kostnaderna som är relaterade till diagnos och behandling och beräkna den alternativa kostnaden under processen för ett för patienten på ett rimligt sätt.

## 5 Oroskänsla och dess påverkan av kostnadseffekten vid prostatacancerscreening

### 5.1 Oroskänslan vid prostatacancerscreening

Vid hälsoekonomisk utvärdering är det viktigt att hitta alla negativa och positiva hälsoeffekter av åtgärden ifråga. Gyrd-Hansen och Sörgaard (2001), som bl.a. studerat individens preferenser vid beslut att delta eller inte delta i screening, pekar på några aspekter som kan vara betydande. Exempelvis sjunker nyttan när risken för falsk positiv diagnos stiger. Vid screening antas 10 procent av männen ha förhöjt PSA-värde, men av dessa är det endast 3 procentenheter som har cancer (kapitel 2). Gyrd-Hansen och Sörgaard (1999) har beräknat "willingness to pay" (WTP) för att slippa falsk positiv diagnos vid cancerscreening (tjocktarms- och bröstcancer) från 100,000 till 150,000 DKK. Samtidigt kan procenten av falsk negativ undersökning med prostatabiopsi vara så hög som 15 procent (Liang, Wilt & Partin 2001). Dessa osäkerheter i diagnosen skapar en oroskänsla och otrygghet hos patienten. Innebär screeningen att risken att dö i prostatacancer minskar, betyder det att nyttan ökar. Det finns en randomiserad studie från Quebec, Kanada, som kommer fram till att dödligheten i prostatacancer kan sjunka med hela 62 procent för män som genomgår screening jämfört med män som inte gör det (Labrie et al 2004). Undersökningen har dock blivit kritiserad för diverse metodfel vid genomförandet (Elswood 2004; Boer & Schröder 1999).

Screening kan innebära både att oroskänslan ökar, men också att den minskar. Man kan tänka sig en oroskänsla i samband med kallelsen till screeningen. Sedan kan man även anta en oroskänsla efter PSA-testet tills det att resultatet blir färdigt. Går det att utesluta cancer efter PSA-testet bör detta ge en lättnad för patienten. På grund av att PSA inte är tillräckligt känsligt för att ge ett säkert positivt eller negativt resultat, krävs en prostatabiopsi. Tiden för att säkerställa ett PSA-test bör innebära en ökad oroskänsla för patienten. Frågorna som man sålunda måste försöka utreda är om det finns en signifikant oroskänsla kopplad till screeningen och vad som i så fall är ett lämpligt mått för denna oroskänsla.

En holländsk studie (Essink-Bot et al 1998) har undersökt de kortsiktiga sidoeffekterna av själva prostatacancerscreeningen och studerat oroskänslorna vid tillfällena som jag nämnt ovan. Underökningsgruppen var män i åldern 55-74 år, varav 541 deltog i screening medan 235 var kontrollgrupp. Man antog vid start att förhöjd oroskänsla skulle infinna sig just vid screeningstillfället för att sedan återgå till normal nivå efter att man fått negativt besked. Vidare antog man högre grad av oroskänsla för patienter som genomgått en prostatabiopsi och väntade på resultat. Oroskänslan antogs även här återgå till normalnivå efter ett negativt testresultat. Man antog även att män som hade stora oroskänslor för stressmoment, exempelvis prostatacancerscreening, inte skulle delta i screeningen.

Patienterna fick sitt första frågeformulär tre veckor innan första undersökningstillfället. Andra frågetillfället kom i väntrummet efter första undersökningen. De patienter vars resultat var negativt besvarade ytterligare frågor en vecka efter undersökning. Patienter som skulle genomgå en biopsi besvarade ett formulär under tvåveckorsperioden mellan biopsin och tills resultatet var klart. Patienter som fick ett negativt resultat svarade på ytterligare frågor en vecka efter beskedet att de inte hade cancer. För att mäta oron använde man sig av ett



komplement till livskvalitetsinstrumentet EQ-5D (EuroQol) som heter STAI (State-trait anxiety inventory).

Resultatet visar på liten ökad oroskänsla vid screening. Oroskänslan är störst hos dem som väntar på resultat efter prostatabiopsin. Efter screeningen återgår oroskänslan till normal nivå. Förändringen i oroskänslan är liten och det går inte att finna tydligt stöd för antagandet att screeningen orsakar ökad oroskänsla hos patienten. Oroskänslan är störst i subgrupper av män med stor tendens till oro vid olika stressituationer. Det går inte att säga hur lång tid det tar för denna grupp innan oroskänslan återgår till normal nivå igen. Resultatet kan bero på att STAI är för generell och att man hade behövt ett mer specificerat frågeformulär för prostatacancer eller beror det på att problemet med oroskänsla är litet.

## **5.2 Beräkningar med hänsyn till oroskänslan**

Syftet med detta avsnitt är att använda teori och data från andra studier för att beräkna den reducering i livskvalitet som orsakas av patientens oroskänsla vid screeningen och kostnads-effekten med hänsyn tagen till den reducerande effekten. Uträkningarna är enkla och approximativa och bör ses som ett exempel på användandet av teoretiska verktyg inom hälsoekonomisk utvärdering.

### **5.2.1 Reducering av QALYs vid oroskänsla**

Gyrd-Hansen och Søgaard har beräknat WTP för att slippa falsk positiv diagnos till 100,000-150,000 DKK (Gyrd-Hansen & Søgaard 1999), vilket tyder på att det finns en livskvalitetsförlust vid screeningen. Vidare finns det en holländsk undersökning (de Haes et al 1991; de Konning et al 1991 se Lindholm & Månsson 2003) som har räknat fram en livskvalitetsreducering per år pga. patientens oroskänsla vid bröstcancerscreening som är 0.006. Låt oss avrunda värdet till två decimaler (0.01) och applicera detta resultat på prostatacancerscreening och använda det i beräkningarna nedan. Jag använder en modell för att värdera oroskänslan vid screening och vilken effekt den får. Följande resonemang är delvis inspirerat av artikeln "Folkhälsointerventioner – osäkert beslutsfattande" (Lindholm & Månsson 2003).

Jag antar att oroskänslan är oförändrad eller ökar i samband med screeningen. Vidare antas för enkelhetens skull att "ingen screening" inte påverkar oron. För att kvantifiera oron antar jag två grupper av män:

1. Oroar sig inte för prostatacancer och får ingen oroskänsla i samband med screeningen.
2. Oroar sig inte för prostatacancer i vanliga fall, men får oroskänsla i samband med screeningen.

Jag vet inte i vilken proportion dessa typer av män förekommer och därför varierar jag denna fördelning ( $\alpha$ ) enligt tabell nedan. Tiden från det att man blir kallad till screening tills det att man får diagnosen antas, i enlighet med ovan, reducera livskvaliteten för patienten på en skala

0-1 med  $\rho=0.01/\text{år}$ . Jag antar ett "worst case"-scenario, vilket betyder att ingen hänsyn tas till en eventuell livskvalitetsvinst för patienten vid en negativ screening.

Tiden från kallelse till undersökning är tre veckor och tiden från undersökning till besked är en vecka. Vid positivt besked krävs ytterligare ett test och tiden från positivt test till slutgiltigt besked är därför tre veckor. Det är männen i grupp 2 som får en livskvalitetsreduktion medan grupp 1 är indifferent. Vid screening antas 10 procent av männen ha ett för högt PSA-värde och av dessa antas 30 procent ha cancer. Detta betyder att grupp 2 får reduktion av ett QALY med  $0.01/52$  under fyra veckor och 10 procent av dessa får diagnosen misstänkt cancer och måste därför vänta ytterligare tre veckor för slutligt besked. Jag antar att oron återgår till normal nivå efter screeningen. Den generella formeln för livskvalitetsreduktionen blir därför:

$$\text{Livskvalitetsreduktion} = \frac{4.3}{52} n \rho \alpha, \quad 0 \leq \alpha \leq 1 \quad (5.1)$$

$n$ =antal individer

$\rho$ =livskvalitetsreduktionen

$\alpha$ =fördelning i grupp 2,  $0 \leq \alpha \leq 1$

**Tabell 5.1:** Känslighetsanalys över livskvalitetsreduktionen med avseende på fördelningen mellan grupperna.

Fördelning, $\alpha$	Reduktion pga. oroskänsla
	$n=10,000$ $\rho=0.01$
25%	2.1 QALYs
50%	4.1 QALYs
75%	6.2 QALYs

### 5.2.2 Konsekvens för kostnadseffekten

I detta avsnitt beräknas kostnadseffekten med hänsyn tagen till oroskänslan. Jag börjar med att undersöka medellivslängden för personer som dör i prostatacancer. Detta gör jag genom att använda uppgifter från år 2002 (1). Därefter beräknar jag den prognostiserade medellivslängden för en grupp män med samma åldersfördelning (2). Skillnaden mellan dessa två grupper är en potentiell vinst i levnadsår (3). Räddas man från att dö i prostatacancer antas man ha en förväntad livslängd som befolkningen i allmänhet. Detta antagande är centralt för vidare beräkningar. Jag antar en mortalitetssänkning som antas bero på screening och beräknar vinsten i levnadsår (4). Denna effekt relateras till kostnaden för att upptäcka och behandla ytterligare prostatacancerfall och kostnadseffektiviteten presenteras (5). Den potentiella vinsten i antal levnadsår omvandlas till antal QALYs och hänsyn tas även till livskvalitetsreduktionen pga. oroskänsla hos patienterna vid screeningen. Effekterna relateras

återigen till kostnaderna för att upptäcka och behandla ytterligare prostatacancerfall. Resultaten anges i kostnad per QALY, exklusive respektive inklusive patientens oroskänsla vid screeningen (6).

**Tabell 5.2:** Antal döda i Sverige pga. prostatacancer 2002

År	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	Totalt
2002	5	10	44	84	143	301	487	619	659	2352

Källa: [www.sos.se](http://www.sos.se)

(1) Medellivslängd för män som avlidit i prostatacancer under år 2002 (tabell 5.2). Jag sätter 85+ = 87.5 år:

$$(47.5*5 + 52.5*10 + 57.5*44 + \dots + 87.5*659)/2352 = 79.3 \text{ år}$$

**Tabell 5.3:** Återstående prognostiserad medellivslängd för män

År	45 år	50 år	55 år	60 år	65 år	70 år	75 år	80 år	85 år
2002	34.5	29.8	25.3	21	17.0	13.3	10.1	7.2	5.0

Källa: [www.scb.se](http://www.scb.se)

(2) Enligt beräkning med prognostiserad återstående medellivslängd (tabell 5.3) beräknar jag den uppskattade medellivslängden för en kontrollgrupp som inte dör i prostatacancer och med samma åldersfördelning som i tabell 1. Jag approximerar åldersintervallen i tabell 1 till åldersgrupperna enligt tabell 2:

$$((45+34.5)*5+(50+29.8)*10+\dots+(85+5)*659)/2352 = 86.3 \text{ år}$$

(3) (4) Differensen mellan medellivslängden för personer som avled i prostatacancer 2002 och den prognostiserade medellivslängden för samma grupp är 7 år. Den som räddas från att dö i prostatacancer antas ha samma förväntade medellivslängd som befolkningen i allmänhet. Låt oss använda resultat från USA som tyder på en mortalitetssänkning på ca 10 procent, enligt artikel i Läke-medelsvärlden (Att screena eller inte screena – det är frågan, 2001). Vissa bedömare anser att denna effekt beror på screening, medan andra är tveksamma till den slutsatsen. Om vi antar att sänkningen beror på screeningen, blir effekten ytterligare 1646 levnadsår ( $7*0.1*2352$ ) för gruppen ovan (2002). I tabell 5.5 varierar mortalitetssänkningen i prostatacancer.

(5) Ett screeningprogram i Sverige, likt det som Sennfält et al (2004) modellerat, blir en kostnad på ytterligare 244 miljoner SEK per år jämfört med att inte screena. Vid ett screeningprogram kommer man att finna fler prostatacancerfall, utöver de som upptäcks

”spontant” enligt dagens praxis, på ett tidigt stadium vilket skulle förklara antagandet om en mortalitets-sänkning. Låt oss använda beloppet ovan i formeln för kostnadseffektiviteten. Resultaten redovisas i tabell 5.5.

$$\text{Kostnad / vunnet levnadsår} = \frac{244,000,000}{2352 * 7 * \sigma} \quad (5.2)$$

$\sigma$ =mortalitetssänkning

(6) Genom att använda datamaterial från Meltzers och Abdalls (2002) rapport kan jag beräkna den genomsnittliga livskvaliteten för en prostatacancerpatient som är mellan 55 och 75 år till 0.86 (skala 0 till 1). Vid beräkning av livskvalitet har hänsyn tagits till impotens, inkontinens, urinrörsförträngning, tarmproblem och metastaser. Hur påverkar en eventuell oroskänsla hos patienten vinsten i antal vunna QALYs som man antas få vid screening? Vi antar ett ”worst case”-scenario vilket innebär att ingen hänsyn tas till eventuell livskvalitetsvinst vid en negativ screening. Enligt SCB finns det ca 1,100,000 män i åldern 50-70 år<sup>3</sup>. Anta att alla dessa män kallas till screening och att de drabbas av oroskänsla i samband med undersökningen. Om jag tar hänsyn till livskvalitetsförlusten pga. patientens oroskänsla blir uttrycket för den potentiella vinsten:

$$\text{Vinst antal QALYs}_{inkl. oro} = 2352 * 7 * \sigma * 0.86 - \frac{4,730,000}{52} \rho \alpha, \quad 0 \leq \alpha \leq 1 \quad (5.3)$$

**Tabell 5.4:** Vinst inklusive oroskänslan vid screening med varierad grupp fördelning.

Fördelning $\alpha$	Reducering (QALYs) pga. oroskänsla $n=1,100,000$ $\rho=0.01$	Vinst (QALYs) inkl. oroskänsla $\rho=0.01$	
		$\sigma=0.1$	$\sigma=0.05$
25%	227 QALYs	1189 QALYs	481 QALYs
50%	455 QALYs	961 QALYs	253 QALYs
75%	682 QALYs	734 QALYs	26 QALYs

$\sigma$ =mortalitetssänkning

$\rho$ =livskvalitetsreducering

$\alpha$ =fördelning i grupp 2,  $0 \leq \alpha \leq 1$

Uttrycken för kostnaden per vunnet QALY, exklusive respektive inklusive patientens oroskänsla:

<sup>3</sup> 1,105,700 enligt statistik från 2003 (SCB)

$$\text{Kostnad} / \text{vunnet } QALY_{\text{exkl. oro}} = \frac{244,000,000}{2352 * 7 * 0.86 * \sigma} \quad (5.4)$$

$$\text{Kostnad} / \text{vunnet } QALY_{\text{inkl oro}} = \frac{244,000,000}{2352 * 7 * 0.86 * \sigma - \frac{4,730,000}{52} \rho \alpha} \quad (5.5)$$

**Tabell 5.5:** Känslighetsanalys med varierande behandlingseffektivitet och fördelning för grupp 2.

Mortalitets-sänkning $\sigma$	Kostnad/vunnet levnadsår (SEK)	Kostnad/vunnet QALY (SEK)			
		Exkl. oro	Inkl. oro		
			$\alpha=25\%$	$\alpha=50\%$	$\alpha=75\%$
10%	148,200 SEK	172,300	205,300	253,900	332,600
5%	296,400 SEK	344,700	507,800	963,900	9,479,200

$\sigma$ =mortalitetssänkning

$\rho$ =livskvalitetsreducering

$\alpha$ =fördelning i grupp 2,  $0 \leq \alpha \leq 1$

## 5.2 Diskussion

För att motivera prostatacancerscreening ska man kunna ställa säkra diagnoser. Dels för att det är mest kostnadseffektivt, men även för att minska onödig oroskänsla. Resultaten från ovanstående holländska undersökning kan inte visa empiriskt att oroskänslan för patienter som genomgår screening är av stor betydelse. Resultatet är aningen överraskande och frågan är hur man kan förklara detta. Antingen är oroskänslan överskattad i samband med prostata-screening eller så har man inte lyckats mäta oron på ett rättvist sätt. Författarna nämner i sin rapport att de borde ha specificerat undersökningsformuläret för prostatacancer. Andra undersökningar har visat att en sådan åtgärd ger bättre resultat (Essbink-Bot et al 1998).

Räkneexemplet illustrerar idén med att genomföra beräkningar av olika scenarier trots osäkerhet. Vid beräkningen finns en del möjliga felkällor såsom antagandet att livskvalitetsförlusten pga. oroskänslan vid prostatascreening sätts till 0.01/år. För att se hur resultaten varierar över olika behandlingseffekter och fördelningar mellan grupp 1 och 2 har jag gjort en känslighetsanalys över dessa variabler. Medveten om detta visar resultaten från beräkningar ovan på en kvalitetsförsämring under screeningen med 2.1-4.1 QALYs för en kohort på 10,000 män. Även om man räknar med en viss livskvalitetsförlust vid screening pga. patientens ökade oro blir denna inte så stor eftersom det antas röra sig om ett kortsiktigt obehag. Man kan diskutera om oroskänslan ökar för de personer som är i gruppen ”misstänkt cancer” och väntar på ytterligare svar. Troligtvis gör den det men frågan är med hur mycket. Ett approximativt värde kan eventuellt vara livskvalitetsvikterna för de olika hälsotillstånden i EQ-5D. Tillståndet ”Jag mår bra men är orolig eller nedstämd i viss utsträckning” (11112) är vikt 0.85 (Dolan 1997). Gyrd-Hansens och Sörngaards beräknade WTP för att slippa

falskpositiv prognos är, omräknat till SEK och justerat för inflationen, ca 170,000 SEK. Med tanke på att vägverket har beräknat värdet på ett liv till 553,000 SEK (Persson & Hjelmgren 2003) så är betalningsviljan väldigt hög (ca 25 procent av ett QALY). Det finns en ökad oroskänsla vid undersökningstillfället, men bevisen för hur stor den är eller för hur många som drabbas är vaga. Ytterligare undersökningar om patientens psykologiska skada vid screening bör genomföras framöver.

Kostnadseffekterna för kostnad per ytterligare levnadsår ligger inom gränserna för vad andra studier kommit fram till. I tidigare studier har kostnaden per sparat levnadsår varierat mellan 19,000 SEK och 536,000 SEK beroende på studiens design och åldern på undersökningsgruppen (Sennfält et al 2004). Resultaten visar på de svårigheter som finns att dra säkra slutsatser om kostnadseffekten vid prostatacancerscreening. Antar vi att resultatet ovan stämmer uppkommer frågan om det ska anses som kostnadseffektfullt. Tar vi hänsyn till oroskänslan i samband med screeningen blir det en vinst med 26-1189 QALYs. Inkluderar vi oroskänslan vid beräkningen av kostnadseffektiviteten och antar att mortalitetssänkningen beroende på screeningen är 10 procent, varierar denna mellan 205,300 och 332,600 SEK per QALY beroende på andel män som får oroskänsla vid screening. Vägverket har beräknat värdet på ytterligare ett levnadsår och översatt till hälso- och sjukvården<sup>4</sup> blir det 553,000 SEK. Samma artikel har även beräknat värdet för ytterligare ett vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till 655,000 SEK per QALY (Persson och Hjelmgren 2003). Detta värde är, enligt författarna, det bästa som finns för tillfället om man ska avgöra kostnadseffektiviteten vid hälsoekonomiska utvärderingar. På grund av att resultaten mellan olika studier har så stor variationsgrad måste man invänta resultaten från pågående kliniska undersökningar innan man uttalar sig säkert om kostnadseffekten för screening av prostatacancer.

---

<sup>4</sup> Kostnaden för väginvesteringar är inte momsbelastade och har därför räknats upp med faktorn 1.53 eftersom resurserna ska kunna användas på en momsbelagd marknad. Kostnaden för hälso- och sjukvård justeras inte upp med någon faktor för att spegla alternativkostnaderna för resurserna. Därför har vägverkets belopp 16,269,000 SEK för ett räddat statistiskt liv justerats ner med faktorn 1.53 när författaren gjort beräkningarna.

## 6 Slutord

Utifrån min studie av prostatacancerscreening kan jag inte ange om en sådan intervention är kostnadseffektiv eller inte. Det beror på vilka tolkningar man gör av andra studier för sina beräkningar. Resultaten bland de studier som jag tittat på varierar mellan \$8,400 och \$145,600 per ytterligare räddat levnadsår, angivet i 1995 års priser. Slutsatsen är att avvakta resultaten från de två stora randomiserade studierna som pågår i Europa och USA.

Det finns en ökad oroskänsla för patienten vid undersökningstillfället, men bevisen för hur stor den är eller för hur många som drabbas är vaga. Antar man ett värde på 0.01/år i livskvalitetsförlust vid prostatacancerscreening går det att resonera sig fram till en förlust som varierar mellan 231-682 QALYs i ett scenario då alla män mellan 50-70 år i Sverige prostatacancerscreens. Detta resultat kan jämföras med den potentiella vinsten, med en antagen screeningsrelaterad mortalitetssänkning med 10 procent bland prostatacancerpatienter, är ca 1646 enligt mina beräkningar. Ytterligare undersökningar om patientens psykologiska skada vid screening bör genomföras framöver.

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen bland män i Norden och i Sverige dör, varje år, ungefär 2300 personer i sjukdomen. Prostatacancer anses som ett allvarligt medicinskt och ekonomiskt problem, men trots detta har man inte rekommenderat massscreening av män i Sverige för att upptäcka sjukdomen på ett tidigt stadium. Det viktigaste argumentet för denna hållning är att det saknas resultat från stora randomiserade screeningstudier som visar på att en sådan strategi minskar dödligheten i prostatacancer. Det finns i och för sig en randomiserad studie av Labrie et al (2004) som säger sig visa på en markant minskad grad av dödlighet vid screening av prostatacancer (62 procent). Denna studie har dock fått kritik för olika metodfel (Elswood 2004; Boer & Shroder 1999). Perron (2002) har tittat på sambandet mellan PSA-screening och minskad mortalitet i prostatacancer i Quebec, men inte funnit att mortalitetsnedgången kunnat relateras till screeningen. Frågan för beslutsfattarna är om man ska satsa på screening tills det är bevisat att det inte är motiverat eller invänta bevis för att screening innebär en minskad dödlighet och en positiv kostnadseffekt. USA började använda PSA redan 1986 och genomför screening bland sin befolkning och det som talar för strategin är att prostatacancermortaliteten har minskat. Mellan 1988-1991 ökade mortaliteten årligen med 2.8 procent, medan den mellan 1991-1998 har minskat årligen med 1.2-4.7 procent. Samtidigt har mortaliteten i prostatacancer fortsatt öka i Australien trots att PSA-screening är utbredd där (Damber 2003). Det finns ytterligare exempel på motsägelser vid jämförelse av mortaliteten i olika länder, vilket bidrar till en osäkerhet i bedömningen av screeningens effekt. För tillfället pågår det stora randomiserade studier i Europa och USA och resultaten från dessa kommer att vara tillgängliga inom några år. I brist på tillförlitliga studier har forskarna byggt beslutsmodeller och tolkat och använt befintlig forskning för att beräkna möjliga effekter av screening.

De studier som jag studerat visar på en kostandseffektivitet som kan motivera screeningprogram, men osäkerheten anses så pass hög att man inte kan rekommendera screening förrän resultaten från pågående stora randomiserande studier är klara. För fortsatta studier av prostatacancer ur ett hälsoekonomiskt perspektiv är det viktigt att dessa utförs enligt samma rekommendation. Kostnaden kan påverka resultatet beroende på om man har med indirekta

kostnader eller inte. Det är viktigt att ange vilka kostnader man tagit med respektive uteslutit och även analysera hur detta påverkar resultatet. Vid beräkning av effekten är det viktigt att ange om man har använt optimistiska tolkningar av studier i sina modeller. Är dessa studier osäkra betyder det antagligen en överskattning av kostnadseffekten. Uppgifter både om den medicinska nyttan och skadan ska tas med. Potentiella negativa effekter av screening är psykologiska, exempelvis oroskänsla, och bieffekter av vidare tester och behandling. Liang (2001) refererar till en studie som, till skillnad från Essink-Bots (1998) studie som jag behandlat i kapitel 5, visar på en mätbarhet av oro och nedstämdhet i samband med screeningen. Studierna av de abstrakta effekterna vid screening är vaga och Miller (2001) nämner vikten av fortsatta studier inom detta område.



## Ordlista

DRE	Direkt palpation av prostatan.
EQ-5D	”EuroQol”. Ett frågeformulär som används för att bestämma en persons hälsostatus.
Mortalitet	Dödlighet
Morbiditet	Sjuklighet
Prostatabiopsi	Vävnadsprov för att säkerställa prostatacancer.
Prostatektomi	Kirurgiskt ingrepp på prostatan.
PSA	Prostata specifikt antigen
QoL	”Quality of life”, livskvalitet
QALY	”Quality adjusted life years”, kvalitetsjusterade levnadsår.
STAI	”State trait anxiety inventory”. Ett test som mäter oroskänslan och bygger på att oron kan delas upp i en föränderlig variabel (”state”) och en personlig och stabil variabel (”trait”).
WTP	”Willingness to pay”, den individuella betalningsviljan

## Källförteckning

### Publicerade källor:

”Att screena eller inte screena – det är frågan” (2001). *Läkemedelsvärlden*, nr. 7-8

Beck J.R., Kattan M.W., Miles B. (1995). “A critique of the decision analysis for clinically localized prostate cancer”. *J Urol*, vol.152, ss. 1870-1872

Benoit R.M., Grönberg H. & Naslund M.J. (2001). “A quantitative analysis of the costs and benefits of prostate cancer screening”. *Prostate cancer and prostate diseases*, vol. 4: 3, ss. 138-145

Boer, Rob & Schroder, Fritz H. (1999), “Quebec randomized controlled trial on prostate cancer screening shows no evidence for mortality reduction”, *The Prostate*, vol. 40: 2, ss. 130-131

Burström Kristina (1999). *Kostnadseffektivitetsstudier av primärpreventiva interventioner avseende hälsa*. Socialmedicin 1999: 6

Chodak G.W., Thisted R.A., Gerber G.S., et al (1994). “Results of conservative management of clinically localized prostate cancer”. *N Engl J Med*, vol. 330, ss. 242-248

Coley C.M., Barry M.J., Fleming C., Fahs M.C. & Mulley A.G. (1997), “Early detection of prostate cancer: part II: estimating the risk, benefits and costs”. *Annals of internal medicine*, vol. 126: 6, ss. 468-479

Damber, Jan-Erik (2003). ”Allmän screening för prostatacancer dröjer”. *Läkartidningen*, vol. 100: 38, ss. 2916-2921

de Haes J.C., de Koning H.J., van Oortmarssen G.J., van Agt H.M., de Bruyn A.E., van Der Maas P.J. (1991), “The impact of a breast cancer screening programme on quality-adjusted life-years”, *Int J Cancer* vol. 49: 4, ss. 538-544

de Koning H.J., van Ineveld B.M., van Oortmarssen G.J., de Haes J.C., Collette H.J., Hendriks J.H., van der Maas P.J. (1991), “Breast cancer screening and cost-effectiveness; policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors”, *Int J Cancer* vol. 49: 4, ss. 531-5337

Dolan P. (1997). “Modeling valuations for EuroQol Health States”. *Medical Care*, vol. 35: 11, ss. 1095-1108

Drummond M.F., O’Brien B., Stoddart G.L., Tottance G.W. (1997), *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, Oxford University Press

- Elswood M., (2004). "A misleading paper on prostate cancer screening". *The Prostate*, vol. 61: 4, ss. 372
- Essink-Bot M.L., de Koning H.J., Nijs H.G.T., Kirkels W.J., van der Maas P.J., Schröder F.H. (1998). "Short-term effects of population-based screening for prostate cancer on healthrelated quality of life". *J Natl Cancer Inst*, vol. 90: 12, ss. 925-931
- Fleming C., Wasson J.H., Albertsen P.C., et al (1993). "A decision analysis of alternative treatment strategies for clinically localized prostate cancer". *JAMA* vol. 269, ss. 2650-2658
- Harris R., Lohr K.N. (2002). "Screening for prostate cancer: An update of the evidence for the US preventive task force", *Ann Intern Med* vol. 137, ss. 917-929
- Holmberg H., Carlsson P., Löfman O. & Varenhorst E. (1998)." Economic evaluation of screening for prostate cancer: a randomized population based programme during a 10-year period in Sweden". *Health Policy*, nr. 45, ss. 133-147
- Jönsson, Bengt (1999). *Hälsoekonomi*. Stockholm: Handelshögskolan
- Kobelt, Gisela (2002). *Helth economics: an introduction to economic evaluation*, London: Office of Health Economics
- Labrie F., Candas B., Cusan L., Gomez J.L., Bélanger A., Brousseau G., Chevrette E., Lévesque J. (2004). "Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial", *The prostate*, vol. 59, ss. 311-318
- Levin, Lars-Åke (red.) (2004), *En introduktion i hälsoekonomi*, Södertälje: AstraZeneca Sverige AB
- Liang, B.A., Wilt T.J., Partin M.R. (2001), "Early detection and treatment of prostate cancer", *Hospital psysician*, vol. 37: 2: ss. 54-67
- Lindholm, Lars & Månsson, Anna (2003), "Folkhälsointerventioner – osäkert beslutsfattande", I "Hälsoekonomi för folkhälsoarbete – introduktion och debatt". ss. 175-183, Stockholm: Statens folkhälsoinstitut
- Lyttkens C. H. (1997), "Ekonomiska analys av folkhälsoinsatser". I "Ekonomiska analys av folkhälsoinsatser - en antologi om synsätt, utvärderingsmetoder m.m.". Underlagsrapport 2000:16, Stockholm: Nationella Folkhälsokommittén
- Massundersökning för prostatacancer* (1995). Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik, SBU-rapport nr. 126, Stockholm
- Meltzer D.O., Abdall, I., (2002). *A micro-Simulation Model of the Benefits and Costs of Prostate Cancer Screening and Treatment*, Chicago: The University of Chicago

Miller A.B., Madalinska J.B., Church T., Crawford D., Essink-Bot M.L., Goel V., de Koning H.J., Määttänen T., Pentikäinen T. (2001). "Health-related quality of life and cost-effectiveness studies in the European randomised study of screening for prostate cancer and the US Prostate, Lung, Colon and Ovary trial". *European Journal of cancer*, vol. 37, ss.2154-2160

Persson, Ulf & Hjelmgren Jonas (2003), "Hälso- och sjukvården behöver kunskap om hur befolkningen värderar hälsan", *Läkartidningen*, vol. 100: 43, ss. 3436-3437

Perron L, Moore L, Bairati I, Bernard P-M & Meyer F (2002), "PSA screening and prostate cancer mortality", *CMAJ* vol. 166 ss. 586-591

Sennfält K., Sandblom G., Carlsson P. & Varenhorst E. (2004), "Costs and effects of prostate cancer screening in Sweden – a 15-year follow-up of a randomized trial", *Scand J Urol Nephrol*, vol. 38, s. 291-298

Thompson Ian M. & Optenberg Scott A. (1995), "An overview cost-utility analysis of prostate cancer screening", *Oncology*, vol. 9: 11: ss. 141-145

### **Elektroniska källor:**

Cancerfonden (2003), *Om prostatacancer*  
[www.cancerfonden.se/upload/Dokument/Patientbroschyer/prostata.pdf](http://www.cancerfonden.se/upload/Dokument/Patientbroschyer/prostata.pdf) , 2004-11-24

Gyrd-Hansen, Dorte & Sögaard, Jes (1999), "Modelling public preferences for cancer screening programmes with stated ranks data", Abstract från programmet till *The 19<sup>th</sup> Arne Ryde Symposium Lund 1999*, [www.nek.lu.se/ryde/19th/gyrd.htm](http://www.nek.lu.se/ryde/19th/gyrd.htm), 2005-01-12

Helsingborgs lasarett (2003), Medicinsk information om prostatacancer, informationsansvarig Ola Bratt, senast uppdaterad 2003-02-02  
[www.helsingborgslasarett.se/4.134b07ef1a1ecf4df7fff979.html](http://www.helsingborgslasarett.se/4.134b07ef1a1ecf4df7fff979.html), 2005-01-14

Internetmedicin (2004), *Prostatacancer*, Kunskapsdatabas för läkare. Texterna är skrivna av svenska experter och granskade av ett vetenskapligt råd.  
[www.internetmedicin.se/dyn\\_main.asp?page=606](http://www.internetmedicin.se/dyn_main.asp?page=606), 2004-11-24

Läkemedelsverket (2003), *Behandling av prostatacancer*  
[www.mpa.se/workshops/reko/031127\\_prostata.shtml](http://www.mpa.se/workshops/reko/031127_prostata.shtml) 2004-11-24

Socialstyrelsen (2004), *Folkhälsan i siffror*  
[www.sos.se/epc/FS/index.htm](http://www.sos.se/epc/FS/index.htm), 2004-11-24

Statistiska Centralbyrån, SCB  
[www.scb.se](http://www.scb.se)