

- Screening er systematiserede undersøgelser af hele befolkningen eller nærmere udvalgte befolkningsgrupper.
- Screening kan vedrøre et tidligt stadium af en sygdom eller en risikofaktor.
- Ved screening for sygdomme deles de undersøgte i en gruppe med høj sygdomsrisiko, der tilbydes supplerende diagnostisk udredning og en gruppe, der med stor sandsynlighed er raske.
- WHO har fastlagt en række kriterier for screeningsundersøgelser, og i Danmark er disse yderligere suppleret med krav fra Sundhedsstyrelsen.
- Der er en række etiske og psykologiske problemstillinger forbundet med screeningsundersøgelser.
- Effekten af screeningsprogrammer måles som forskellen mellem resultater i programmet (vedr. f.eks. dødelighed, livskvalitet, handicapforekomst) og en situation uden et sådant program.
- I relation til kræft screenes der i Danmark for brystkræft og livmoderhalskræft, mens screening for tarmkræft er under afprøvning.
- Systematisk screening for Downs syndrom (mongolisme) ved nakkefoldsscanning og blodprøve er i Danmark indført på mindre end to år (2004-2006).
- Forsøg med forebyggende helbredsundersøgelser i almen praksis viser helbredseffekter i form af vundne leveår og reduktion i risikoen for udvikling af blodprop i hjertet.
- Der gennemføres en række administrative screeninger i Danmark, f.eks. i forbindelse med udstedelse af kørekort og tegning af forsikring.

## Hvad er screening?

Ordet screening kommer af det engelske ord "to screen", der betyder at sigte, altså at sigte syge mennesker fra raske. Forudsætninger er således, at både raske og syge skal ned i sigten.

Ved screening forstås en systematiseret undersøgelse af hele befolkningen eller nærmere udvalgte befolkningsgrupper. Screeningen kan vedrøre en risikofaktor eller et tidligt stadium af en sygdom. Ved screening for en risikofaktor er formålet at forebygge sygdommens opståen ved at fjerne

eller mindske påvirkningen af risikofaktoren. Ved screening for tidligt sygdomsstadium er formålet at bedre prognosen ved en tidlig behandlingsindsats (1). Det Nationale Begrebsråd for Sundhedsvæsenet anvender begrebet tidlig opsporing som synonymt med screening og definerer tidlig opsporing som "en del af sekundær forebyggelse, der har til formål at finde risikofaktorer og diagnosticere sygdom tidligst muligt" (2).

Screening i sig selv kan ikke bruges til at stille en konkret diagnose, men har alene til formål at finde frem til den gruppe af personer, der skal undersøges yderligere med henblik på at be- eller afkræfte resultatet af screeningen.

## Forskellige former for screening

Screeningsundersøgelser kan karakteriseres ud fra flere forskellige dimensioner.

En dimension er målgruppen, hvor der sondres mellem

- Massescreening, der omfatter hele befolkningsgrupper f.eks. de tidligere tuberkuloseundersøgelser.
- Selektiv screening, der omfatter udvalgte risikogrupper med formodet eller kendt høj risiko f.eks. HIV-screening af homoseksuelle mænd.

En anden dimension er formålet, som kan være

- At beskytte personen mod en sygdom, som endnu ikke er diagnosticeret, f.eks. livmoderhalskræft.
- At beskytte almenvellet eller andre personer, f.eks. helbredsundersøgelse ved udstedelse af kørekort, HIV-screening af donorblod.
- At spare penge.

En tredje dimension kan være testens karakter. Her kan der sondres mellem

- Klinisk baserede tests eller undersøgelser, f.eks. mammografi og udskrab i forbindelse med livmoderhalskræft.
- Bredere kliniske undersøgelser, f.eks. forebyggende helbredsundersøgelser i almen praksis, helbredsundersøgelser af gravide og småbørn eller skolebørn (multifasisk screening).
- Enkeltstående spørgsmål eller spørgsmålsskalaer vedr. risikofaktorer, f.eks. stress, rygning, alkoholmisbrug til tilfældigt udvalgte befolkningsgrupper.
- Administrative screeninger f.eks. i forbindelse med udstedelse af kørekort og livsforsikringsundersøgelser.

## Krav til screeningsprogrammer

Der er en række forudsætninger, som bør være opfyldt, før et screeningprogram iværksættes. Principperne er udformet af WHO (3) og fokuserer på tilstanden, der undersøges for, testen og selve programmet. Sundhedsstyrelsen har suppleret listen med yderligere fire krav om grundig vurdering af testsystemets validitet, etiske og psykologiske konsekvenser for de undersøgte, økonomi samt organisering og administration (se boksen) (4). Disse kriterier anvendes fortsat – se f.eks. den medicinske teknologivurdering vedr. screening for klamydia med hjemmetest (5).

### Krav til screeningsprogrammer

#### WHO's kriterier

1. Sygdommen skal udgøre et vigtigt sundhedsproblem.
2. Der skal være en accepteret behandling for patienter med erkendt sygdom.
3. Diagnose- og behandlingsfaciliteter skal være tilgængelige.
4. Sygdommen skal kunne påvises i et latent eller i et tidligt symptomgivende stadium.
5. Der skal være en egnet test eller undersøgelsesmetode.
6. Testen/undersøgelsesmetoden skal være acceptabel for befolkningen.
7. Sygdommens forløb i ubehandlede tilfælde – herunder udviklingen fra latent til manifest fase – skal være tilstrækkeligt belyst.
8. Behandlingsindikationerne skal være klart defineret.
9. Omkostningerne ved sygdomsopsporing (herunder diagnostik og behandling af patienter) skal stå i rimeligt forhold til sundhedsvæsenets samlede udgifter.
10. Screeningsindsatsen skal være en fortløbende proces og ikke en éngangsforeteelse.

#### Sundhedsstyrelsens supplerende kriterier

11. Inden der træffes beslutning om iværksættelse af en screeningsaktivitet, skal følgende vurderes:
  - Testsystemets validitet.
  - Teknisk effektivitet.
  - Prædiktiv værdi af testresultater.
12. Der skal foreligge vurdering af:
  - Etiske og psykologiske konsekvenser for de undersøgte.
  - Stigmatisering.
  - Konsekvenser af "falsk positive" og "falsk negative" testresultater.
13. Der skal foretages økonomisk vurdering:
  - Cost-benefit, cost-effectiveness og/eller cost-utility analyse.
  - Kasseøkonomisk vurdering.
  - Marginal økonomisk vurdering.
  - Omkostningseffektivitet.
14. Der skal foreligge detaljeret beskrivelse af:
  - Organisering af programmet.
  - Styringsgruppe (sammensætning, kompetence).
  - Registreringssystem.
  - Visitationsplanlægning.
  - Information til målgruppe.
  - Personaleuddannelse.

Den Nationale Engelske Screenings Komité lægger i sin vurdering af screeningsprogrammer megen vægt på kvalitetssikring, herunder at sikre mod fejl, at sikre effektiv behandling af de fejl, der opstår, at sikre uddannelse og efteruddannelse af personalet i programmet og løbende at revidere de nationale standarder for screening, bl.a. under hensyntagen til ændrede holdninger i befolkningen til screening (6).

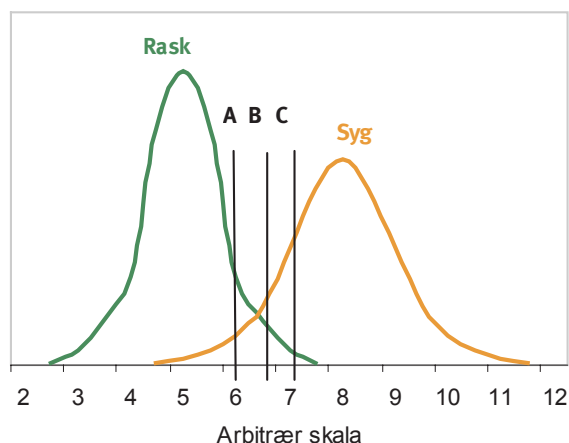
Der kan anlægges forskellige perspektiver ved vurderingen af, om en screeningstest skal indføres eller ej. Ud fra et samfundsøkonomisk perspektiv, dvs. en analyse af om samfundet samlet set får et omkostningseffektivt program, er en høj deltagelsesprocent eksempelvis et afgørende succeskriterium, fordi det øger omkostningseffektiviteten. Ud fra et etisk orienteret perspektiv om patientens ret til selvbestemmelse, er det vigtigt, at der er tale om et eksplicit og systematisk tilbud om en screeningstest, der er fundet effektiv i videnskabelige undersøgelser af høj kvalitet. I denne sammenhæng er en høj deltagelsesprocent ikke det afgørende, men at informationen er god, og at effekten af testen er høj for dem, der måtte vælge at deltage.

## Vurdering af screeningstest

Formålet med screeningstesten er som nævnt at dele de undersøgte i en gruppe med høj sygdomsrisiko, der skal tilbydes supplerende diagnostisk udredning og en gruppe, der med stor sandsynlighed er raske. Det er imidlertid sjældent, at en screeningstest er i stand til præcist at identificere grupperne, hvorfor der vil være en del personer, der fejlagtigt bliver klassificeret som ”syge” (falsk positive) og en del personer, der fejlagtigt klassificeres som ”ikke syge” (falsk negative) (1,7). Grænsen mellem syg og rask kan ikke fastlægges en gang for alle, og uanset hvor grænsen sættes, vil der være forkerte vurderinger i begge grupper (figur 27.1) (8). Vælges A som grænseværdi mellem syg og rask vil mange raske unødigt blive klassificeret som syge (falsk positive). Vælges grænsen ved C vil mange syge blive erklæret raske (falsk negative).

Grænsen for ”mulig syg” bør fastsættes efter nøje afvejning af konsekvenserne ved at fejlklassificere syge henholdsvis raske. Vurderingen bør omfatte såvel psykiske, helbredsmæssige og sociale konsekvenser for patienterne som samfundsøkonomiske omkostninger.

**Figur 27.1.** Fordelinger af undersøgelsesresultater hos en gruppe raske og en gruppe syge personer.



Kilde: Brodersen og Lunde, Ugeskr Læger 2002.

De mulige resultater af en screeningstest beskrives i tabel 27.1 tillige med de centrale begreber, der beskriver testens effektivitet.

Ved screeningstest bør sensitiviteten være af størrelsesordenen 80-90 % eller højere og specificiteten 95 % eller højere. Den prædiktive værdi af en positiv test bør være væsentligt højere end sygdommens prævalens i befolkningen.

**Tabel 27.1.** Mulige resultater af en screeningstest og centrale begreber om testens effektivitet.

	Sygdom	
	til stede	ikke til stede
Testresultat:		
Positivt	a (sand positiv)	b (falsk positiv)
Negativt	c (falsk negativ)	d (sand negativ)

Sensitiviteten angiver testens evne til at klassificere de syge korrekt ( $a/a+c$ ).

Specificiteten angiver testens evne til at klassificere de raske korrekt ( $d/d+b$ ).

Den prædiktive værdi af en positiv test angiver chancen for at en patient med positivt testresultat er syg ( $a/a+b$ ).

## Effektmål

Effekten af et screeningsprogram måles som forskellen mellem resultaterne i programmet (dødelighed, livskvalitet, handicapforekomst m.fl.) og en situation uden et sådant program.

I relation til screening for kræftsygdomme er såvel forskydninger mod tidligere sygdomsstadier som dødeligheden af sygdommen i den befolkningsgruppe, der er omfattet af screeningen, gode effektmål. En forskydning mod tidligere sygdomsstadier vil ofte give mulighed for en mere skånsom behandling og en bedre overlevelse (7).

Det bedste effektmål ved kræftscreening er dødeligheden af sygdommen i den befolkningsgruppe, der er omfattet af screeningen. Derimod er den totale dødelighed mindre hensigtsmæssig, fordi det forudsætter endog meget store forsøg for at kunne dokumentere statistisk sikre ændringer i totaldødeligheden (9).

Hverken overlevelsestiden eller antallet af fundne tilfælde er velegnede effektmål. Øget overlevelsestid kan blot være et udtryk for, at sygdommen er diagnosticeret tidligere, mens det faktiske sygdomsforløb er uforandret (lead time) (9). Desuden vil sandsynligheden for at diagnosticere f. eks. kræfttilfælde ved screening stige, jo længere den ikke symptomgivende fase af sygdommen varer, hvilket kan betyde overrepræsentation af personer med sygdom med god prognose. Diagnosticering og behandling af forstadier til sygdom kan medføre et fald i antal egentlige sygdomstilfælde. Samtidig vil antallet af sygdomstilfælde dog ofte stige i en periode efter start af et screeningsprogram, fordi sygdommen diagnosticeres i et tidligere stadie. Endelig kan der være tale om en vis overdiagnosticering, da nogle af de diagnosticerede tilfælde måske aldrig ville være nået til et symptomgivende stadie.

## Design

Ved den randomiserede, kontrollerede undersøgelse (RCT) deles deltagerne ved lodtrækning i en forsøgsgruppe, der får tilbudt regelmæssig screening og en kontrolgruppe. Dette design er kun muligt, såfremt screeningstesten ikke allerede bruges i sundhedsvæsenet.

I kohorte undersøgelser følges den sygdomsspecifikke dødelighed i henholdsvis en befolkningsgruppe, der har fået

tilbudt screening, og en befolkningsgruppe, der ikke har fået tilbudt screening.

I case-kontrol undersøgelsen sammenlignes en gruppe, der f.eks. dør af kræft med en kontrolgruppe. Ud fra andelen af screenede i de to grupper beregnes et skøn over screeningens effekt. Designet er behæftet med betydelig større usikkerhed end den randomiserede undersøgelse.

En fjerde metode er at sammenligne udviklingen i en sygdom eller risikofaktor i et område, hvor der er indført screening, med et eller flere kontrolområder uden screeningstilbud.

## Etiske overvejelser

Der knytter sig en række etiske og psykologiske problemstillinger til screeningsundersøgelserne. Udgangspunktet for den følgende gennemgang af fordele og ulemper er Etisk Råds rapport om screening (10).

En invitation til en screeningsundersøgelse kan på den ene side virke betryggende og give fornemmelse af sikkerhed og på den anden side opleves som "frivillig tvang", hvor det er svært at sige nej. Frygt for at have sygdommen og frygt for at blive bebrejdet ikke at have ladet sig screene, hvis man siden hen udvikler sygdom, er andre mulige ulemper.

Ved sande positive resultater er der mulighed for hurtigere og evt. mindre ubehagelig behandling og større chance for helbredelse. Det kan være en fordel at få forklaring på evt. symptomer og deres årsager, og tidlig viden om forhøjet risiko kan betyde tid og mulighed for sundere levevis og øget personlig styrke. På den negative side tæller risikoen for, at den efterfølgende behandling ikke har effekt, således at personen skal leve længere med sin sygdom og evt. følger i form af reduceret livskvalitet, psykiske problemer og negative reaktioner fra omgivelserne.

Falsk positive resultater kan betyde unødigt bekymring indtil den diagnostiske undersøgelse er gennemført. Der kan også være tale om social stempling. De diagnostiske undersøgelser indebærer unødvendigt tidsforbrug, evt. ubehag og smerter samt evt. økonomiske udgifter. Hertil kommer angsten for at få sygdommen på et senere tidspunkt, en angst der kan blive så stærk, at det kan betyde fortræng-

ning af evt. senere sygdomssymptomer. Der kan også være risiko forbundet med den supplerende diagnostiske undersøgelse. Et gode ved det falsk positive resultat kan være den sygdomsoplysning og information, der formodes at følge med den diagnostiske undersøgelse.

Når den enkelte deltager i screeningen får en negativ test, er det ikke til at sige, om denne test er sand eller falsk negativ, da der ikke her og nu foretages yderligere undersøgelse. Hvis det er en screeningstest for en sjælden sygdom, som vides at have en meget høj sensitivitet, så kan personen føle sig rimeligt sikker på at være rask. For mange screeningstest er sensitiviteten dog noget lavere end de anbefalede 80-90 %, og her skal man sikre, at en negativ screeningstest ikke fører til falsk tryk.

Der er særlige etiske problemer knyttet til screening af gravide, hvor et positivt testresultat efterfølges af abort. Her er fordelene knyttet til forældrenes situation og til samfundets udgifter til børn med svære handicaps (9).

## Opsummering af fordele og ulemper ved screening

Fordele og ulemper ved screening kan opsummeres på følgende måde (11):

### Fordele:

- Forbedret prognose for nogle af de fundne tilfælde.
- Mindre radikal behandling, der kan helbrede nogle af de tidligste tilfælde.
- Økonomiske besparelser ved tidlig behandlingsindsats.
- Beroligelse af personer med negative testresultater.

### Ulemper:

- Tidlig opsporing af sygdom hos patienter med dårlig prognose kan betyde længere periode med erkendt sygdom.
- Risiko for overbehandling.
- Økonomiske udgifter til undersøgelse, personale og evt. efterfølgende behandling.
- Risiko for fejlagtig beroligelse af patienter med falsk negativt testresultat.
- Risiko for bekymring og evt. sygelighed blandt personer med falsk positive resultater.
- Eventuel risiko ved screeningstesten.

## Oversigt over screeningstilbud i Danmark

I det følgende gennemgås udvalgte eksempler på screeningsundersøgelser inden for tre forskellige emneområder: kræftscreening, prænatal screening og forebyggende helbredsundersøgelser. Figur 27.2. viser en oversigt over screeningstilbud.

## Kræftscreening

Kun tre kræftscreeningsmetoder opfylder i øjeblikket kriteriet om, at dødeligheden af den pågældende kræftsygdom er faldet i den screenede befolkning. Det er mammografiscreening for brystkræft blandt 50-69 årige kvinder, Smear-testen for celleforandringer i livmoderhalsen for de 23-59 årige samt test for blod i afføringen som screening for tyktarms- og endetarmskræft for 50-74 årige.

## Screening for brystkræft

Mammografi er den bedst undersøgte screeningsmetode. Der er gennemført en række randomiserede undersøgelser i Sverige og flere andre lande. De svenske undersøgelser viser alle en lavere dødelighed af brystkræft i screeningsgruppen end i kontrolgruppen (dog kun signifikant for én af undersøgelseerne). De svenske resultater understøttes af nogle og modsiges af andre undersøgelser (tabel 27.2).

Mammografi har været tilbudt 50-69 årige kvinder siden 1991 i Københavns Kommune, siden 1994 i Frederiksberg Kommune og siden 1993 i Fyns Amt. I 1999 blev det ved lov pålagt amtskommunerne at etablere mammografiscreening til kvinder i 50-69 års alderen – dog uden at der blev fastlagt et tidspunkt for, hvornår screeningen skulle træde i kraft.

Iværksættelsen af mammografiscreeningen blev i 2005 fremskyndet, således at tilbuddet skal være landsdækkende inden udgangen af 2007. Alle kommende regioner arbejdede i 2006 målrettet med planer for etablering af tilbud om mammografiscreening (12).

Figur 27.2. Oversigt over screeningstilbud.

	Screening for:	Ved hjælp af:
<b>Graviditet og fødsel</b>	<i>Baseret på kliniske test:</i>	
	Downs syndrom	Nakkefoldsscanning
	Andre kromosomsygdomme. Svære misdannelser (tripletest)	Blodprøve (double- eller tripletest)
	Misdannelser	Misdannelsesscanning
	<i>Baseret på brede kliniske undersøgelser:</i>	
	Forebyggende graviditetsundersøgelse ved læge eller jordemoder, herunder screening for:	
	- blodtypeuforlidelighed mellem mor og barn	Blodprøve for rhesus-antistof
	- leverbetændelse	Blodprøve for hepatitis B antigen
	- forhøjet blodtryk	Blodtryksmåling
	- svangerskabsforgiftning	Urinprøve for æggevide, blodtryksmåling, vurdering af ødemer.
	- graviditetssukkersyge	Urinprøve for sukker
	- fostertilvækst	Vurdering af størrelse, ultralydsscanning ved behov
<b>Børn</b>	<i>Baseret på kliniske test:</i>	
	Stofskiftesygdomme (Føllingssygdom, Kongenit hypothyreose)	Blodprøve (i hæl) for phenylalanin, tyrosin og thyrodeastimulerende hormon
	Medfødt hørelidelse	Elektronisk høreundersøgelse af nyfødte (Oto Akustiske Emissioner – OAE)
	<i>Baseret på brede kliniske undersøgelser:</i>	
	Behov for behandling umiddelbart efter fødsel	Apgar score
	Medfødt hofteskred	Jordemoder- og lægeundersøgelse
	Forebyggende børneundersøgelse hos læge eller sundhedsplejerske, herunder screening for:	
	- vækstproblemer	Vejning og måling af højde
	- nedsat syn	Syn målt ved synstavle
	- nedsat hørelse	Undersøgelse af hørelse, audiometri
	Ind- og udskolingsundersøgelser hos læge eller sundhedsplejerske, herunder screening for:	
	- vækstproblemer	Vejning og måling af højde
	- nedsat syn	Syn målt ved synstavle
	- nedsat hørelse	Undersøgelse af hørelse, audiometri
	Tand- og tandstillingsproblemer	Tandlægekontroller
<b>Voksne</b>	<i>Baseret på kliniske test:</i>	
	Livmoderhalskræft	Celleprøve fra livmoderhals
	Brystkræft	Mammografi
	<i>Baseret på brede kliniske undersøgelser:</i>	
	Forebyggende hjemmebesøg hos ældre	
	Forebyggende undersøgelser i almen praksis	
	<i>Administrative og andre screeningslignende tilbud:</i>	
	Kørekortundersøgelser	
	Livsforsikringsundersøgelser	
	Sessionsundersøgelser	



**Tabel 27.2.** Randomiserede, kontrollerede undersøgelser af effekten af mammografiscreening på dødeligheden af brystkræft.

Sted:	Startår	Alder ved indgang	Antal follow-up år	Relativ risiko, dødelighed af brystkræft	95 % konfidens-interval
USA; New York, Health Insurance Plan <sup>1</sup>	1963	40-64	18	0,78-0,82 <sup>2</sup>	0,61-1,00 <sup>3</sup>
Sverige; Malmö I	1976	45-70	19,2	0,81	0,66-1,00
Sverige; Malmö II	1978	43-49	9,1	0,65	0,39-1,08
Sverige; Kopparberg	1976	40-74	20	0,59	0,47-0,75
Sverige; Östergötland	1978	38-75	17,4	0,89	0,72-1,09
Sverige; Stockholm	1981	39-65	14,9	0,90	0,63-1,28
Sverige; Göteborg	1982	39-59	13,3	0,78	0,57-1,07
Storbritannien; Edinburgh	1978	45-64	14	0,79-0,87 <sup>2</sup>	0,60-1,02 <sup>4</sup>
Canada <sup>5</sup>	1980	40-49	11-16	0,97	0,74-1,27
Canada <sup>6</sup>	1980	50-59	13	1,02	0,78-1,33
Finland	1987	50-64	6	0,76	0,53-1,09
Storbritannien	1991	39-41	10	0,83	0,66-1,04

Noter:

1) Mammografi og klinisk undersøgelse af brystet i interventionsgruppen.

2) Intervallet afspejler resultat af forskellige beregningsmetoder.

3) For 0,78.

4) For 0,79.

5) Klinisk undersøgelse af brystet og instruktion i selvundersøgelse af brystet før randomiseringen. Mammografi, klinisk undersøgelse af brystet og selvundersøgelse af brystet i interventionsgruppen.

6) Klinisk undersøgelse af brystet og instruktion i selvundersøgelse af brystet før randomiseringen. Mammografi og klinisk undersøgelse af brystet årligt i interventionsgruppen, og klinisk undersøgelse af brystet årligt i kontrolgruppen.

## Screening for livmoderhalskræft

Dette er den eneste kræftform, der screenes systematisk for i Danmark. Effekten af screeningen er dog aldrig blevet afprøvet ved randomiserede forsøg. De første screeningsundersøgelser for livmoderhalskræft blev iværksat i 1962 i Frederiksberg Kommune, men først i 1986 udsendte Sundhedsstyrelsen retningslinier for screeningen. Disse retningslinier er fortsat gældende og anbefaler, at screening i form af Smear-test skal tilbydes 23-59 årige kvinder hvert tredje år hos den alment praktiserende læge. Det blev endvidere anbefalet, at der blev etableret et centralt edb-system til registrering af smearprøverne (13). Gennemførelsen af retningslinierne har været sendrægtig, og først pr. 1. januar 2007 er retningslinierne fuldt gennemført i Danmark, og alle smearprøver registreres nu i Patobanken.

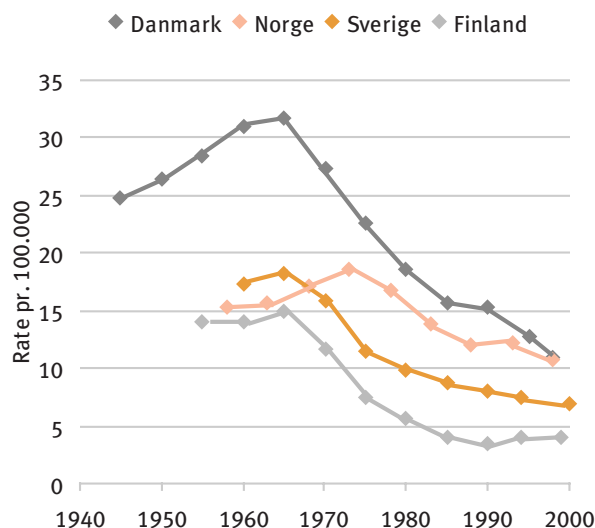
I en teknologivurdering fra 2005 sammenlignes to forskellige teknikker til gennemførelsen af testen, den konventionelle udstrykningsteknik og en nyudviklet væskebaseret teknik. Det konkluderes, at der hverken er forskel på den

kliniske eller den sundhedsøkonomiske effektivitet af de to teknikker (14). Derimod påpeges det, at der bør fokuseres på øgning af dækningsgraden, udvidelse af aldersintervallet i screeningsprogrammerne samt større national ensartethed i håndteringen af screeningsaktiviteterne.

I Sundhedsstyrelsens seneste anbefalinger vedr. screening for livmoderhalskræft anbefales det, at målgruppen udvides til 23-65 årige kvinder, at de 23-49 årige fortsat screenes hvert tredje år, og at de 50-65 årige kvinder screenes hvert femte år (15).

Opgørelser fra de nordiske lande viser et fald i både incidens og dødelighed af livmoderhalskræft. Udviklingen peger på en klar effekt af screeningen over en godt 60-årig periode (figur 27.3). I slutningen af 1960'erne havde Finland og Sverige landsdækkende organiserede screeningsprogrammer. Også flere amter i Danmark havde organiserede programmer, mens det kun var tilfældet i et enkelt amt i Norge. I begyndelsen af 1970'erne faldt antallet af nye til-

**Figur 27.3.** Incidens af livmoderhalskræft i Danmark, Norge, Sverige og Finland 1940-2004. Aldersstandardiseret rate pr. 100.000 med brug af verdensstandard-befolkningen (WSP).



Kilde: Lynge, Ugeskrift for Læger 2002:2892-7.

## Screening for tyk- og endetarmskræft

Blod i afføringen som screeningsmetode for tyk- og endetarmskræft er undersøgt ved randomiserede forsøg (tabel 27.3), der viser en nedsættelse af dødeligheden på 15-33 %. Metaanalyse af alle undersøgelser viser en reduktion på 19 % i dødeligheden. Dog er der i alle undersøgelser relativ lav deltagelse (53-67 %).

Den nationale kræftplan (17) og Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering (18) anbefaler, at der tilbydes screening hvert andet eller hvert år af befolkningsgruppen mellem 50 og 74 år med afføringsundersøgelse for blod og med tilbud om opfølgende kikkertundersøgelse (koloskopi) af alle, der får påvist blod i afføringen. I første omgang skal screeningen gennemføres i to amter for at undersøge, om det er muligt at opnå tilstrækkelig deltagelse (over 60 %) og at finde 40-50 % af tilfældene af tarmkræft i et tidligt stadium (18). I 2005 påbegyndtes forsøg med screening for tyk- og endetarmskræft i Region Hovedstaden og i Vejle Amt. Foreløbige resultater tyder dog på meget lav deltagelse.

fælde (incidensen) af livmoderhalskræft i Sverige, Finland og Danmark. Derimod steg incidensen i Norge, bl.a. fordi, der var et omfattende uorganiseret brug af smear-prøver. Faldet begyndte først 10 år senere i Norge. I 1995 fik Norge et landsdækkende screeningsprogram (16).

## Prænatal screening

I dette afsnit omtales alene screening for Downs syndrom. De øvrige screeningsindsatser overfor gravide og børn fremgår af figur 27.2.

Siden 1978 er prænatal screening for Downs syndrom (monogisme) blevet tilbudt gravide, som har øget risiko for kromosomanomali. Gennem mange år blev "øget risiko" de-

**Tabel 27.3.** Resultater af randomiserede, kontrollerede undersøgelser af effekten af screening for blod i afføringen på dødeligheden af tyk- og endetarmskræft.

Sted for undersøgelsen	Startår for randomisering	Alder ved randomisering	Antal follow-up år	Relativ risiko for dødelighed pga. tarmkræft
USA; Minnesota	1975	50-80	18,0	0,67-0,79*
Sverige; Göteborg	1982	60-64	8,3	0,88
England; Nottingham	1985	50-74	7,8	0,85-0,88**
Danmark; Fyn	1985	45-74	8,3	0,79-0,82**

\* intervallet angiver resultatet for henholdsvis årlig screening (0,67) og screening hvert andet år (0,79).

\*\* Intervallet angiver resultater af forskellige beregningsmetoder.

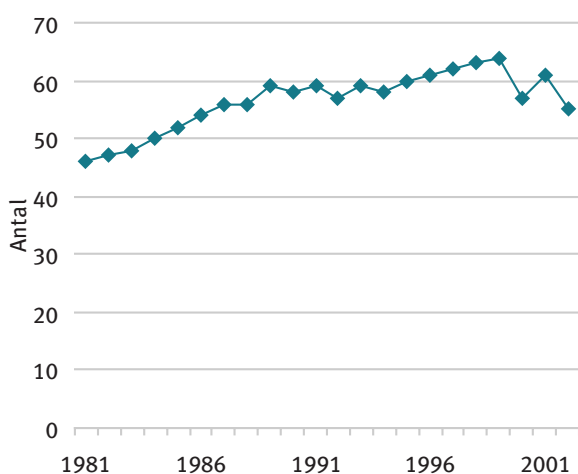
Kilde: Lynge, Ugeskrift for Læger 2002:2892-7.



fineret som alder på 35 år eller derover, og disse kvinder blev først tilbudt fostervandsprøve, siden moderkageprøve. Baggrunden for denne definition af risiko er den kendte sammenhæng mellem stigende alder hos moderen og prævalens (forekomst) af Downs syndrom.

Imidlertid faldt antallet af børn, der fødtes med Downs syndrom ikke (figur 27.4), bl.a. fordi mødrenes alder ved fødslen generelt steg. Desuden faldt tilslutningen til tilbuddet fra ca. 70 % i starten af 1980'erne til ca. 50 % i 2000.

**Figur 27.4.** Antal børn født med Downs syndrom. 1981-2002.



Kilde: Dansk Cytogenetisk Centralregister.

Samtidig blev en ny screeningsmetode, første trimester risikovurdering, beskrevet såvel internationalt som nationalt (19). Risikovurderingen består af en nakkefoldsskanning og en blodprøve: ved nakkefoldsskanningen måles tykkelsen af fostrets nakkefold i graviditetsuge 11-13, idet det er vist, at jo tykkere nakkefold jo større risiko for Downs syndrom samt andre alvorlige kromosomfejl. I blodprøven måles Pregnancy-Associated Plasma Protein A (PAPP-A) og den frie del af  $\beta$ -Human Chorionadotropin (HCG), kaldet double testen, der kan tages i uge 8-13. Koncentrationen af PAPP-A er vist at være lav i graviditeter med Downs syndrom og koncentrationen af HCG høj (20). Ved at kombinere de nu tre kendte risikomarkører, moderens alder, nakkefoldstykkelser og double test, beregnes risikoen for Downs

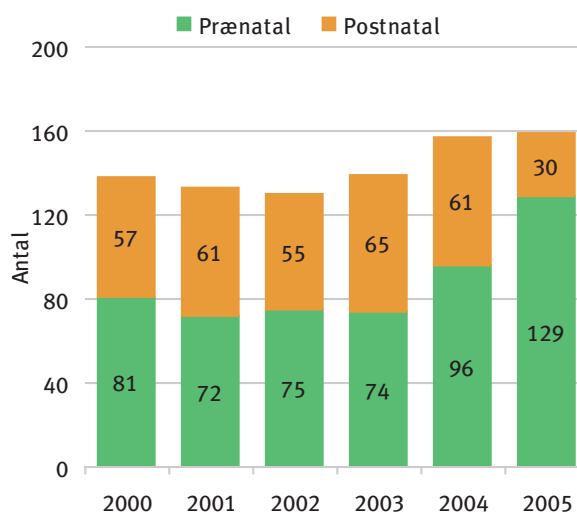
syndrom i den individuelle graviditet. Sundhedsstyrelsen forventer, at 90 % af tilfældene af Downs syndrom påvises ved denne metode, og at maksimalt 5 % af screeningerne resulterer i et testresultat, der kræver nærmere udredning.

Med retningslinierne fra Sundhedsstyrelsen i 2004 var Danmark det første land i verden til at introducere et generelt tilbud til alle gravide om en risikoberegning for Downs syndrom (21). Alle 15 amter besluttede at følge disse retningslinjer, som blev gennemført på mindre end to år (fra september 2004 til juni 2006). Alle gravide kvinder tilbydes nu første trimester risiko vurdering for Downs syndrom samt en ultralydsscanning med henblik på at finde misdannelser hos fosteret i uge 18-20.

Alle gynækologisk-obstetriske afdelinger anvender samme software til risikoberegning, og fra 2007 er alle afdelinger blevet enige om at anvende det samme cut-off for henvisning til moderkageprøve eller fostervandsprøve, nemlig en risiko på 1:300 eller højere.

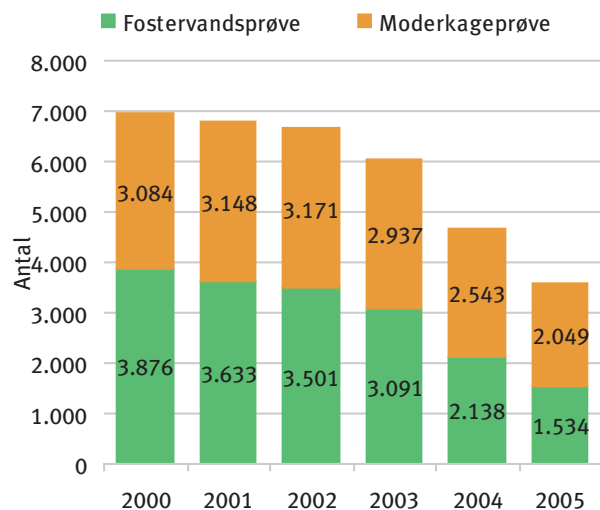
I 2005 påvises 81 % af alle tilfælde af Downs syndrom ved den prænatale screening, og antallet af børn, hvor diagnosen først blev stillet efter fødslen, var nede på 30 (figur 27.5). Det vil blive interessant at følge udviklingen, når screeningen nu udføres på 24 afdelinger over hele Danmark.

**Figur 27.5.** Antal tilfælde af Downs syndrom diagnosticeret præ- og postnalt i Danmark. 2000-2005.



Kilde: Dansk Cytogenetisk Centralregister.

**Figur 27.6.** Antal fostervands- og moderkageprøver udført i Danmark 2000–2005.



Det ses også, at konsekvensen af indførelse af de nye retningslinjer er et stort fald i antallet af fostervands- og moderkageprøver (figur 27.6). Faktisk er antallet halveret fra 2000, hvor 12,6 % af de gravide fik lavet en såkaldt invasiv undersøgelse til 2005, hvor andelen nu er 5,4 %.

Antallet af påviste misdannelser (detektionsraten) ved screening for medfødte misdannelser i uge 18-20 afhænger dels af typen af misdannelse, dels af den gravides Body Mass Indeks (BMI) samt af den person, der foretager undersøgelsen. Tilbuddet om misdannelsesscanning er først blevet landsdækkende i 2006, og det må forventes, at med stigende erfaring øges detektionsraten. Denne er for moderate og svære misdannelser 40 % men med stor variation i forskellige opgørelser. Første trimester screening for Downs syndrom er ikke en misdannelsesscreening, men nogle af de mest alvorlige misdannelser vil blive påvist i forbindelse med screeningen. Det er for tidligt endnu at sige, hvor meget dette vil påvirke hyppigheden af misdannelser på tidspunktet for misdannelsesscanning i uge 18-20.

## Forebyggende helbredsundersøgelser

Sundhedsprojekt Ebeltoft er et randomiseret studie, som har haft til formål at undersøge effekten af generelle helbredsundersøgelser og helbredssamtaler i almen praksis (22,23). I 1991 blev 2.000 tilfældigt udvalgte 30-49 årige mænd og kvinder inviteret til at deltage i undersøgelsen og anmodet om at besvare et kort spørgeskema om bl.a. selv-vurderet helbred og demografiske forhold. I alt 1.507 (75 %) accepterede at deltage og blev randomiseret til en af tre grupper: interventionsgruppe med tilbud om to generelle helbredsundersøgelser og opfølgende helbredssamtaler, interventionsgruppe kun med tilbud om to generelle helbredsundersøgelser og en kontrolgruppe.

De generelle helbredsundersøgelser havde karakter af multifasisk screening og omfattede risikoscore for udvikling af blodprop i hjertet (AMI), elektrokardiogram (EKG), lungefunktionsmåling, leverfunktion, nyrefunktion, endokrin dysfunktion, hofte-talje ratio, CO i expirationsluft, kondition, syn, hørelse samt tilbud om HIV-test. Deltagerne fik skriftlig tilbagemelding om resultatet samt opfordring til en efterfølgende almindelig konsultation i tilfælde af mistanke om sygdom eller forhøjede risikofaktorer.

Deltagerne i interventionsgruppen med helbredssamtaler fik tilbudt den første i forbindelse med resultatet af helbredsundersøgelsen og opfordret til selv at bestille tid til samtalen hos egen læge. Deltagerne skulle ligeledes selv tage initiativ til anden helbredssamtale (tre måneder efter) og til de efterfølgende årlige helbredssamtaler. Det overordnede formål med helbredssamtalerne var at motivere den enkelte deltager til at sætte mål for en sund livsstil.

Hvad angår de patientmæssige konsekvenser af forebyggende helbredsundersøgelser og helbredssamtaler er hovedkonklusionen, at de ikke er forbundet med længerevarende forringelse af helbredsopfattelsen eller psykisk velbefindende. På den anden side medvirker de heller ikke til forbedring af disse aspekter (23).

Hvad angår de sundhedsøkonomiske konsekvenser konkluderes det, at forebyggende helbredsundersøgelser og helbredssamtaler til 30-49 årige mænd og kvinder i almen praksis giver signifikante helbredseffekter i form af vundne leveår sammenlignet med kontrolgruppen. Samtidig er tilbuddet om helbredsundersøgelser og helbredssamtaler til interventionsgruppen ikke signifikant dyrere, opgjort over en 6-årig periode, end tilbuddet til kontrolgruppen. Dog

vurderes effekten på vundne leveår at være overvurderet, idet den er beregnet på livslang effekt af interventionen, hvilket formentlig betyder, at levetidsgevinsten overvurderes. Omvendt inkluderer de beregnede omkostninger ikke det forventede mindre forbrug i interventionsgruppen (24).

Ebeltoftprojektet har i særlig grad fokuseret på hjerte-kar-sygdom. Her er hovedkonklusionen, at helbredsundersøgelserne over en 5-årig periode generelt reducerede

risikoscoren for udvikling af blodprop i hjertet (AMI) i interventionsgrupperne, og at reduktionen var betydelig større blandt personer med høj risikoscore ved base-line (25). Den fundne reduktion i hjerte risikoscore var identisk i de to interventionsgrupper (helbredsundersøgelse +/- helbreds-samtale).

De positive resultater fra Ebeltoftprojektet understøttes af udenlandske erfaringer (26).

## Litteraturliste

1. Sundhedsstyrelsens udvalg vedr. tidlig opsporing og undersøgelse af lidelser i brystet. Brystkræft - tidlig opsporing og undersøgelse. København: Sundhedsstyrelsen, 1994.
2. Det Nationale Begrebsråd for Sundhedsvæsenet. Terminologi - Forebyggelse, sundhedsfremme og folkesundhed. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
3. Wilson JMG, Jungner G. The principles and practice of screening for disease. Public health papers, 34. Geneva: World Health Organization, 1968.
4. Sundhedsstyrelsen. Screening. Hvorfor, Hvornår, Hvordan? Forebyggelse og hygiejne. 1990.
5. Østergaard L, Andersen B, Møller JK, Olesen F. Screening for Klamydia med hjemmetest - en medicinsk teknologivurdering. Medicinsk Teknologivurdering - puljeprosjekter 2002;2(4). Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2002.
6. Gray JA. New concepts in screening. Br J Gen Pract 2004;54(501):292-8.
7. Madsen M, Olesen F, Lyng E. Cancerscreening. Månedsskrift for Praktisk Lægegerning 1990;68:229-44.
8. Brodersen J, Lunde IM. Konsekvenser af usikkerheder og overdiagnosticering ved screening. Ugeskrift for Læger 2002;164:181-7.
9. Olsen J. Screening - hvilken dokumentation må man forlange? Ugeskrift for Læger 2002;164(2):148-52.
10. Det Ethiske Råd. Screening - En redegørelse. København: Det Ethiske Råd, 1999.
11. Holland WW, Stewart S, Masseria C. Policy brief. Screening in Europe. European Observatory on Health Systems and Policies, 2006.
12. Bilde L, Rasmussen SR. Europæiske erfaringer med systematisk mammografiscreening. DSI, Institut for Sundhedsvæsen, 2006.
13. Lyng E. Screening mod livmoderhalskræft. Ugeskrift for Læger 2002;164:171-3.

14. Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Væskebaseret teknik og udstrykningsteknik anvendt til screening for livmoderhalskræft i Danmark - en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen; Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2005.
15. Sundhedsstyrelsen. Screening for livmoderhalskræft. Sundhedsstyrelsens anbefalinger. Høringsudkast 6. juni 2007.
16. Lyng E. Screening for kræftsygdomme. International viden og dansk praksis. Ugeskrift for Læger 2002;164:2892-7.
17. National kræftplan. Status og forslag til initiativer i relation til kræftbehandlingen. København: Sundhedsstyrelsen, 2000.
18. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Kræft i tyktarm og endetarm, Diagnostik og screening. Medicinsk Teknologivurdering 2001;3(1). 2001.
19. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet 1998;352:343-6.
20. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13(4):231-7.
21. Sundhedsstyrelsen. Retningslinjer for fosterdiagnostik - Prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.
22. Lauritzen T, Leboeuf-Yde C, Lunde IM, Nielsen KD. Ebeltoft project: baseline data from a five-year randomized, controlled, prospective health promotion study in a Danish population. Br J Gen Pract 1995;45:542-7.
23. Larsen EL, Thomsen JL, Lauritzen T, Engberg M. Forebyggende helbredsundersøgelser og helbredssamtaler i almen praksis. En analyse af patientperspektivet. En analyse med særligt fokus på Sundhedsprojektet Ebeltoft og andre randomiserede studier. Medicinsk teknologivurdering - puljeprojekter 2006; 6(7). København: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006.
24. Rasmussen SR, Kilsmark J, Hvenegaard A, Thomsen JL, Engberg M, Lauritzen T et al. Forebyggende helbredsundersøgelser og helbredssamtaler i almen praksis. En sundhedsøkonomisk analyse af "Sundhedsprojekt Ebeltoft". Medicinsk Teknologivurdering - Puljeprojekter 2006;6(7). København: Sundhedsstyrelsen; Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering, 2006.
25. Engberg M, Christensen B, Karlsmose B, Lous J, Lauritzen T. General health screenings to improve cardiovascular risk profiles: a randomized controlled trial in general practice with 5-year follow-up. J Fam Pract 2002;51(6):546-52.
26. Boulware LE, Marinopoulos S, Phillips KA, Hwang CW, Maynor K, Merenstein D et al. Systematic review: the value of the periodic health evaluation. Ann Intern Med 2007;146(4):289-300.