

NOVEMBER 2014

ANBEFALINGER VEDRØRENDE NATIONALE SCREENINGSPROGRAMMER



Titel Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende nationale screeningsprogrammer

© Sundhedsstyrelsen, 2014. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: screening, nationale screeningsprogrammer, screeningstest, prædiktiv værdi, deltagelsesprocent

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, november 2014

ISBN: 978-87-7104-055-5

Indhold

Forord	4	
Resume og anbefalinger	5	
1 Baggrund	7	
1.1	Definition af nationale screeningsprogrammer	8
2 Formål med nationale screeningsprogrammer	11	
2.1	Sygdomme	11
3 Testmetode, deltagelse og behandling	13	
3.1	Testmetode	13
3.1.1	Krav til testen, herunder sensitivitet og specificitet	13
3.1.2	Prædiktiv værdi	14
3.1.3	Falsk alarm og falsk tryghed	15
3.1.4	Overdiagnosticering og overbehandling	15
3.1.5	Intervaller mellem screeningsrunder	16
3.2	Deltagelsesprocent og dækningsgrad	16
3.3	Udredning og behandling	17
3.4	Påførte sygdomstilfælde	18
4 Psykologiske konsekvenser	20	
4.1	Bekymring	20
4.2	Sygeliggørelse	20
5 Ethiske overvejelser	22	
5.1	Selvbestemmelse og informeret frit valg	22
5.2	Stigmatisering	22
5.3	Retfærdig fordeling af sundhedsydelse	23
6 Sundhedsøkonomisk vurdering	24	
7 Organisering og implementering	26	
7.1	Organisering	26
7.2	Information til deltagere	27
7.3	Implementering	28
7.4	Monitorering, opfølgning og afvikling	28
Referenceliste	30	
Sekretariat	31	

Forord

Nationale screeningsprogrammer har til formål at reducere sygelighed og dødelighed i befolkningen. Befolkningsrettet screening medfører, at der tilbydes undersøgelser af store befolkningsgrupper, der som udgangspunkt er raske. Når nationale screeningsprogrammer overvejes indført eller ændret, må det vurderes, om fordelene opvejer ulemperne. Det grundlæggende i en sådan afvejning bliver, om de gavnlige virkninger af screening opvejer de mulige fysiske, psykiske og sociale skadevirkninger for de berørte, såvel som økonomiske og sociale konsekvenser for samfundet som helhed.

Der er sket en stor udvikling inden for sundhedsvæsenet, og i dag stiller vi betydelige krav, både til de test vi anvender til screening samt til den efterfølgende videre udredning og behandling. Der er samtidig en stigende erkendelse af både de biologiske, psykologiske, sociale og etiske aspekter ved screeningsprogrammer, herunder skadevirkninger ved sygeliggørelse og overbehandling.

Med denne publikation opdaterer vi Sundhedsstyrelsens hidtidige anbefalinger for nationale screeningsprogrammer med henblik på at have tidssvarende, klare retningslinjer, hvad enten det drejer sig om indførelse af, ændringer i eller afvikling af screeningsprogrammer. Det er vores forhåbning, at anbefalingerne kan fungere som en solid del af beslutningsgrundlaget på både nationalt og regionalt niveau.

Else Smith
Adm. direktør

Resume og anbefalinger

Nationale screeningsprogrammer har til formål at reducere sygelighed og dødelighed i befolkningen. Før beslutning om indførelse af et screeningprogram bør det grundigt overvejes, om det er en tilstand, der egner sig til screening, om der findes en egnet test, om screeningstilbuddet er acceptabelt for befolkningen, og om der er sikkerhed for at nå målet om reduktion af sygelighed og dødelighed. Denne publikation beskriver de overvejelser, der bør ske forud for beslutning om at indføre screening som et nationalt tilbud til en udvalgt befolkningsgruppe.

Betegnelsen 'screening' eller 'nationale screeningsprogrammer' anvendes her om systematiske landsdækkende undersøgelsesprogrammer rettet mod bestemte befolkningsgrupper med det formål at identificere personer med bestemte sygdomme, forstadier til sygdomme eller betydende risikofaktorer for udvikling af sygdomme for derved at kunne tilbyde relevant forebyggelse, undersøgelse og/eller behandling.

Når nye nationale screeningsprogrammer overvejes indført eller ændret, må det vurderes, om fordelene opvejer ulemperne. Det grundlæggende i en sådan afvejning bliver, om de gavnlige virkninger af screening opvejer de mulige fysiske, psykiske og sociale skadevirkninger for de berørte, såvel som økonomiske og sociale konsekvenser for samfundet som helhed.

I beslutningsgrundlaget bør indgå en række vurderinger, herunder vurdering af styrken af den evidens, som danner baggrund for en beslutning om at screene samt en vurdering af størrelsen af de opnåede effekter, både gavnlige og skadelige. Den realistisk forventede fordel ved screeningsindsatsen skal med andre ord være så stor, at screeningen kan forsvares på trods af mulige skadevirkninger for en del af de screenede. Endelig må myndighederne overveje de økonomiske og organisatoriske aspekter, inden det besluttet at indføre et nationalt befolkningsrettet screeningsprogram. Ethiske overvejelser er grundlæggende i forbindelse med befolkningsrettet screening og adskilles vanskeligt fra de øvrige forhold, som gør sig gældende. Etikken gennemsyrrer så at sige overvejelserne omkring screening.

I denne publikationen opstilles en række kriterier og anbefalinger, der bør lægges til grund ved beslutning om at indføre, ændre eller afvikle et nationalt screeningsprogram.

Disse beslutninger vil altid bero på en samlet vurdering af nedennævnte kriterier. Der kan være tvivl eller uenighed om enkelte kriterier, som bør føre til særskilte og grundigere vurderinger, ligesom man i den samlede vurdering kan vælge at inddrage andre forhold end de nævnte.

Det samlede antal kriterier findes nedenfor og uddybes i de følgende kapitler.

Kriterier for vurdering af befolkningsrettede screeningsprogrammer

1. Screeningsprogrammet skal reducere den sygdomsspecifikke dødelighed og/eller sygelighed.
2. Tilstanden, der screenes for, skal udgøre et væsentligt sundhedsproblem.
3. Tilstandens naturhistorie skal være tilstrækkeligt kendt, og tilstanden skal kunne påvises på et latent eller asymptomatisk stadie.
4. De anvendte testmetoder skal være simple, sikre, præcise, validerede og acceptable.
5. Der skal findes effektive og acceptable metoder til udredning og behandling, som giver bedre resultat, hvis tilstanden opdages, før den bliver symptomgivende.
6. Gavnen af screeningsprogrammet skal opveje mulige skadevirkninger.
7. Den enkeltes autonomi og integritet skal respekteres under hensyntagen til en overordnet anbefaling om at deltage i screeningen, og programmet skal samlet set give en retfærdig fordeling af anvendte sundhedsydelse.
8. De økonomiske omkostninger forbundet med screeningsprogrammet skal stå i rimeligt forhold til det sundhedsmæssige udbytte.
9. Invitation til screeningsprogrammet skal give en forståelig og nuanceret information om fordele og ulemper ved deltagelse, skal informere om mulighed for at framelde programmet samt informere om alternativer til screening.
10. Der skal sikres monitorering og kvalitetssikring af screeningsprogrammet med klar ansvarsplacering ift. behov for ændringer og afvikling.

1 Baggrund

Screening har til formål at identificere personer, hvis risiko for at have eller udvikle en bestemt tilstand er så stor, at der bør tilbydes relevant forebyggelse, undersøgelse og/eller behandling. Ved at påvise tilstande, før de udvikler sig til symptomatisk og betydende sygdom, kan man ofte iværksætte forebyggende tiltag, så personen helt undgår, at sygdommen udvikler sig, eller man kan tilbyde mere skånsom behandling, så følgerne af sygdommen bliver mindre alvorlige.

Screening kan synes lige til og som noget, man 'bør' gøre. Men da nationale screeningsprogrammer indebærer, at den anvendte test og evt. efterfølgende undersøgelser og interventioner tilbydes store befolkningsgrupper, der som udgangspunkt er raske, er en beslutning om at indføre et screeningsprogram ikke simpel, og beslutningsgrundlaget skal derfor være grundigt forberedt. Denne publikation beskriver de overvejelser, der bør ske forud for beslutning om at indføre screening som et nationalt tilbud.

Systematiske undersøgelser af større befolkningsgrupper begyndte i 1940'erne med rutinemæssige undersøgelser af bl.a. gravide for rhesus-uforlidelighed, af nyfødte for Føllings sygdom og af voksne for tuberkulose. Med den teknologiske udvikling øgedes mulighederne for screening, og der opstod samtidig et behov for at udvikle kriterier for vurdering af, hvornår screeningsprogrammer bør indføres. På bestilling af Verdenssundhedsorganisationen (WHO) foreslog Wilson og Jungner i 1968 ti kriterier, der skulle overvejes i forbindelse med indførelse af screening.

Sundhedsstyrelsen udgav i 1990 '*Screening – Hvorfor, hvornår, hvordan?*', som supplerede disse ti kriterier med fokus på bl.a. testmetoder, skadevirkninger samt overvejelser vedr. etiske og psykologiske konsekvenser, økonomi og organisering af nationale screeningsprogrammer. WHO og andre har siden uddybet de oprindelige kriterier, bl.a. i lyset af den genteknologiske udvikling. National Screening Committee i Storbritannien udsendte i 2003 en liste på 22 kriterier, som komitéen siden har fulgt vedr. vurdering af nationale screeningsprogrammer. Den svenske Socialstyrelse udsendte i 2014 en model for systematisk vurdering af nationale screeningsprogrammer med 15 kriterier.

I takt med stigende muligheder inden for sundhedsvæsenet både med hensyn til diagnosticering og behandling er der øgede krav til de test, der anvendes ved screening, samt efterfølgende muligheder for diagnostik og behandling. Dertil er der over årene sket en stigende erkendelse af både de biologiske, psykologiske, sociale og etiske aspekter ved screeningsprogrammer, herunder skadevirkninger ved sygeliggørelse og overbehandling. Denne publikation bygger således videre på de tidligere kriterier i lyset af den nye viden og erkendelse.

Med publikationen har Sundhedsstyrelsen valgt at sammenfatte bedømmelsesgrundlaget i ti kriterier, der indholdsmæssigt er på linje med de britiske og svenske anbefalinger. De ti kriterier bør lægges til grund ved beslutning om at indføre, ændre eller afvikle nationale screeningsprogrammer i Danmark. Disse beslutninger vil altid bero på en samlet vurdering af nedennævnte kriterier. Der kan være tvivl eller uenighed om enkelte kriterier, som bør føre til særskilte og grundigere vurderinger, ligesom man i den samlede vurdering kan vælge at inddrage andre forhold end de nævnte.

Før indførelse af nye screeningsprogrammer eller ændringer af eksisterende bør der etableres et solidt beslutningsgrundlag i en åben proces, ligesom der bør være en fyldestgørende information til den enkelte borger før beslutning om, hvorvidt vedkommende ønsker at deltage i screening. Præmisserne for de valg, der træffes, bør være klare, og den anvendte terminologi skal være entydig og bredt accepteret.

Overvejelser om ændring i eller afvikling af eksisterende nationale screeningsprogrammer bør baseres på tilsvarende præmisser. Screeningsprogrammer bør følges tæt over hele deres forløb, dvs. fra overvejelser om indførelse over implementering, drift, kvalitetssikring af driften samt overvejelser om ændring eller afvikling.

Systematiske screeningsundersøgelser sker helt overvejende på initiativ af det offentlige sundhedsvæsen. Sundhedsstyrelsen er ansvarlig for at beskrive faglige problemstillinger og den foreliggende videnskabelige evidens og anbefale rammer og indhold for nationale befolkningsrettede screeningsprogrammer før politisk beslutning om indførelse af screeningsprogrammer.

I denne publikation opstilles de kriterier, der fremadrettet skal vurderes forud for beslutning om indførelse, ændring eller afvikling af nationale screeningsprogrammer. De centrale elementer og principielle overvejelser i forhold til nationale screeningsprogrammer beskrives i forhold til tilstanden, der screenes for, testen, der benyttes, samt etiske, psykologiske og økonomiske overvejelser. Herudover beskrives den organisering og monitorering, der skal være til stede, hvis et nationalt screeningsprogram skal implementeres. Kriterierne opsummeres sidst i de relevante afsnit.

1.1 Definition af nationale screeningsprogrammer

Betegnelsen 'screening' eller 'nationale screeningsprogrammer' anvendes her om systematiske landsdækkende undersøgelsesprogrammer rettet mod bestemte befolkningsgrupper med det formål at identificere personer, hvis risiko for at have eller udvikle en bestemt sygdom er så stor, at der bør tilbydes relevant forebyggelse, undersøgelse eller behandling.

I forlængelse af denne definition vil et nationalt screeningsprogram være målrettet dele af befolkningen, fx afgrænset på køn eller alder, der som udgangspunkt ikke opfatter sig som syge eller som havende risiko for sygdom. Formålet med programmet er at tilbyde en test, der kan identificere de personer, som vil have mere gavn end skade af yderligere forebyggelse, udredning og behandling for den pågældende sygdom.

Eksempler på sådanne landsdækkende programmer er de nationale screeningsprogrammer for kræft samt tilbud om undersøgelser af gravide og nyfødte.

Tabel 1. Eksempler på eksisterende screeningsprogrammer

SCREENINGSPROGRAM	POPULATION	METODE
Brystkræft	Alle kvinder i alderen 50-69 år	Røntgenundersøgelse af brysterne hvert 2. år
Livmoderhalskræft	Alle kvinder hhv. i alderen 23-49 år og 50-64 år	Celleprøve fra livmoderhalsen hhv. hvert 3. og 5. år
Screening for tyk- og endetarmskræft	Alle i alderen 50-74 år	Afføringsprøve for usynligt blod hvert 2. år
Screening for irregulære blodtypeantistoffer, hepatitis B, HIV og syfilis	Alle gravide	Blodprøve ved første graviditetsundersøgelse hos praktiserende læge
Screening for 16 forskellige medfødte sygdomme	Alle nyfødte	Hælbloodprøve 48-72 timer efter fødslen
Screening for medfødt høretab	Alle nyfødte	Hjernestammeaudiometri

I de nationale screeningsprogrammer, der på nuværende tidspunkt er indført i Danmark, indgår således identifikation af både risikofaktorer for udvikling af sygdom (fx HPV-infektion), forstadier til udvikling af sygdom (fx tarmpolypper), tidlige stadier af sygdom (fx små kræftsvulster i brystet) og betydende sygdom, der endnu ikke har givet symptomer (fx stor kræftsvulst i tyktarmen). Følgerne af screeningsdeltagelse kan både være tiltag, der kan forbygge udvikling af sygdom (fx særlig diæt ved phenylketonuri), yderligere udredning (fx vævsprøve fra livmoderhalsen) eller behandling af sygdommen (fx fjernelse af kræftknode ved brystbevarende kirurgi).

Begrebet screening bliver undertiden brugt i andre sammenhænge, der ikke er omfattet i den her anvendte definition.

Screeningsprogrammer omfatter således iht. Sundhedsstyrelsens definition ikke tidlig målrettet opsporing af sygdom ved henvendelse til sundhedsvæsenet af anden årsag, tidlig målrettet udredning ved beskedne symptomer på den pågældende sygdom eller målrettet undersøgelse på grund af familiær ophobning af en bestemt sygdom.

Eksempler, der således falder uden for Sundhedsstyrelsens definition af nationale befolkningsrettede screeningsprogrammer, er systematiske tilbud om undersøgelse

- af overvægtige personer for metabolisk syndrom
- af diabetikere for nyreinsufficiens eller øjenproblemer
- af familiemedlemmer til kvinder med arvelig brystkræft
- af kvinder for klamydia ifm. recept på p-piller

Begrebet screening er tillige anvendt, fx i forbindelse med undersøgelse af donorblod for HIV. Principielt adskiller en sådan undersøgelse sig ikke fra mikrobiologiske undersøgelser af operationsredskaber, hvor formålet er at minimere smitterisikoen, og denne type undersøgelse hører således heller ikke under Sundhedsstyrelsens definition af et nationalt screeningsprogram.

2 Formål med nationale screeningsprogrammer

Det overordnede formål med et nationalt befolkningsrettet screeningsprogram er at mindske sygeligheden og dødeligheden af den tilstand, der screenes for. Hertil kommer, at det for nogle tilstande er muligt at forebygge udviklingen af sygdom, fx ved identifikation af risikofaktorer eller latente stadier.

Målet er således både at mindske den samlede belastning for den enkelte person, der ved screeningen får påvist en sygdom eller risikofaktor, samt i et samfundsperspektiv at nedsætte dødelighed og sygelighed, idet sygdommen kan forebygges, helbredes eller behandles mere skånsomt, hvis tilstanden påvises tidligt.

2.1 Sygdomme

Hvis et befolkningsrettet screeningsprogram skal iværksættes, skal der først og fremmest være tale om en sygdom, der udgør et væsentligt sundhedsproblem, herudover skal det være muligt at finde tidlige stadier, og endelig skal det være muligt at opnå betydelige helbredsmæssige fordele ved at tidlig indsats med forebyggelse eller behandling.

Screening er altså et tiltag, der kan benyttes over for sygdomme, hvor forebyggelse ikke er muligt eller tilstrækkeligt, og behandling ikke altid er tilstrækkelig, når den gives i det symptomgivende stadie. Før indførelse af et screeningsprogram bør man således have rimelig vished for, at en styrket forebyggelsesindsats eller en forbedret primær behandling ikke vil have samme eller større effekt end opsporing af tidlige stadier ved screening. Ofte vil en styrket forebyggende indsats dog kunne supplere det nationale screeningsprogram, som det fx er tilfældet ved vaccination mod HPV af 12-årige piger i børnevaccinationsprogrammet.

Sygdommen, der ønskes screenet for, skal udgøre et væsentligt sundhedsproblem, hvor både andelen af befolkningen, der har sygdommen, og graden af alvorlighed kan begrunde et nationalt befolkningsrettet screeningsprogram.

Der skal være indgående kendskab til sygdommens epidemiologi (sygdommens udbredelse, årsager og virkninger) og så vidt muligt også naturhistorien (sygdomsudviklingen hvis der ikke behandles), herunder udvikling af sygdommen fra latente og tidlige stadier til fuldt udviklet sygdom. Denne viden har bl.a. afgørende betydning for det aldersinterval, hvor man vælger at tilbyde screening. I den forbindelse skal det nævnes, at det fremover er muligt, at man i højere grad end nu vil få mulighed for at definere bestemte risikogrupper i befolkningen.

Viden om en tilstands epidemiologi og naturhistorie er ligeledes væsentlig ved screening for arvelige tilstande for at sikre, at et screeningsprogram rent faktisk fører til en gavnlig effekt, som eksempelvis viden omkring en bærertilstand ift. planer om graviditet.

Der bør foreligge god evidens for, at screeningen og en evt. efterfølgende behandling fører til bedre overlevelse eller medfører mindre sygelighed blandt de screenede. Hvis screening eksempelvis opsporer tilstande eller forstadier, hvor der ikke

er høj risiko for, at de udvikler sig til betydende sygdom, vil det ikke være meningsfyldt at påbegynde screening på området.

Screening vil ofte føre til påvisning af sygdom i tidligere stadier, end hvis sygdommen først diagnosticeres, når der kommer symptomer. Behandling i tidlige stadier, før sygdommen har udviklet sig, kan betyde bedre overlevelse. Man skal dog være opmærksom på, at når en diagnose stilles på et tidligere tidspunkt ved screening, vil den samlede overlevelsestid pr. definition være længere, end hvis diagnosen var stillet på et senere tidspunkt som følge af symptomer. Dette fænomen kaldes på engelsk *lead-time bias*. Lead-time bias er en potentiel fejlkilde, der kan betyde, at man overvurderer effekten af et screeningsprogramt.

Omvendt kan screeningsprogrammet i visse tilfælde ikke fange hurtigt forløbende tilfælde (med kortere asymptomatisk fase og potentielt højere dødelighed), der opstår imellem screeningsrunderne, og således bliver de langsomt forløbende tilfælde (med forholdsvis god prognose) overrepræsenteret i screeningsrunderne, hvilket også kan gøre, at man overvurderer screeningsprogrammets effekt. Fænomenet kaldes *lag-time bias* eller *length-time bias*.

Endelig kan man fejlvurdere effekten af et screeningsprogram, hvis deltagere har enten højere eller lavere risiko for alvorlig sygdom end ikke-deltagere, som fx hvis kvinder, der er arveligt disponerede for brystkræft, er mere tilbøjelige til at tage imod tilbud om mammografi. Fænomenet kaldes *selection bias*.

- **Screeningsprogrammet skal reducere den sygdomsspecifikke dødelighed og/eller sygelighed**
- **Tilstanden, der screenes for, skal udgøre et væsentligt sundhedsproblem**
- **Tilstandens naturhistorie skal være tilstrækkeligt kendt, og tilstanden skal kunne påvises på et latent eller asymptomatisk stadie**

3 Testmetode, deltagelse og behandling

Den test, der anvendes i et nationalt screeningsprogram, skal opfylde en række krav. Testen skal både opfylde en række tekniske krav, men den skal samtidig være acceptabel for befolkningen. Når en test er positiv, skal det desuden være både muligt og sikkert at udrede og behandle den sygdom, der testes for i screeningsprogrammet.

3.1 Testmetode

3.1.1 Krav til testen, herunder sensitivitet og specificitet

Den test, der anvendes, bør med stor præcision kunne finde eller udelukke den pågældende tilstand. Da de personer, der tilbydes screening, som udgangspunkt er raske, bør man vælge testmetoder, der er mindst muligt belastende for de undersøgte personer. Samtidig bør testen være let at anvende og acceptabel for de screenede personer.

Et eksempel på dette er overvejelserne ifm. indførelse af screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft. Den samlede vurdering pegede på fordele ved indførelse af et nationalt screeningsprogram, dog var der bekymring for, om screeningsmetoden var acceptabel for befolkningen. På den baggrund besluttede man at iværksætte gennemførlighedsundersøgelser for at få vurderet, om deltagelsesprocenten ville blive tilstrækkelig høj til at sikre programmets effektivitet.

Livstidsrisikoen for tarmkræft er ca. 5 %. Langt de fleste borgere, der tilbydes deltagelse i den nationale screening for tarmkræft, har ikke tarmkræft, og får det heller ikke. Den primære screeningsmetode bør derfor være brugervenlig, skånsom og sensitiv. I Danmark har vi valgt at screene med afføringstest og kun tilbyde kikkertundersøgelse af tarmen (koloskopi) ved fund af blod i afføringen. Derudover er den immunologiske afføringstest, der anvendes, mere brugervenlig end de tidligere anvendte, idet der nu kun skal tages én afføringsprøve og ikke flere.

Testen skal være effektiv sammenholdt med omkostningerne, idet mange raske personer vil blive undersøgt i et screeningsprogram. Det kan den forbindelse være en væsentlig fordel, hvis testen er egnet til automatiserede analyser.

Det er væsentligt, at testen præcist kan påvise eller udelukke den tilstand, der undersøges for. Hvis en analyse har givet resultatet 'positiv' og personen faktisk har tilstanden, betegnes resultatet som sandt positivt. Hvis analysen har givet resultatet 'positiv' hos en person, der ikke har tilstanden, betegnes det som falsk positiv. Hvis analysen har givet 'negativ' hos en person uden tilstanden, betegnes det sandt negativ, mens et negativt resultat hos en person, der har tilstanden, betegnes falsk negativ.

En tests evne til at skelne mellem tilstand og ikke-tilstand kan beskrives ved dens sensitivitet og specificitet. En metodes sensitivitet er dens evne til at korrekt at påvise tilstanden, dvs. sensitiviteten defineres som:

$$\text{Sensitivitet} = \frac{\text{Antal sandt positive personer}}{\text{Antal personer med tilstanden}}$$

Sensitiviteten er dermed andelen af personer med tilstanden, som findes positive. En høj sensitivitet betyder således, at en analyse er god til at påvise tilstanden.

En metodes specificitet er dens evne til korrekt at udelukke tilstanden, dvs. specificiteten defineres som:

$$\text{Specificitet} = \text{Antal sandt negative personer} / \text{Antal personer uden tilstanden}$$

Specificiteten er dermed andelen af personer uden tilstanden, som erklæres negative ved undersøgelsen. En høj specificitet angiver således, at analysen er god til at 'frikende' de raske personer for den undersøgte tilstand.

I tilfælde hvor testen direkte anvendes til at foretage behandlingsmæssige beslutninger uden yderligere udredning (fx blodprøve for HIV), bør der stilles meget høje krav til testens nøjagtighed. Ofte vil man i disse tilfælde gentage prøven eller foretage supplerende undersøgelser, såkaldte konfirmatoriske tests, ved positivt resultat.

Det vil naturligvis være ønskværdigt at have en test med både en høj sensitivitet og en høj specificitet. Dette er sjældent muligt, da der ofte vil være tale om en afvejning mellem sensitivitet og specificitet ved en given screeningstest. Dette skyldes, at der vil være en gruppe i en 'grå zone', hvor det ud fra testen er vanskeligt entydigt at afgøre, om de har tilstanden eller ej. Man vil derfor beslutte såkaldte cut-off grænser for vurdering af testens udfald, og alt efter hvor disse cut-off grænser placeres, vil det have betydning for sensitiviteten og specificiteten.

Cut-off grænser skal baseres på evidens og erfaring, herunder afvejning af risikoen for falsk positive og falsk negative svar, således at personer med tilstanden adskilles fra personer uden tilstanden så nøjagtigt som muligt ud fra de forudsætninger, som ligger i det specifikke screeningsprogram og testmetoden. Før indførelse af et screeningsprogram skal fordelingen af testudfald i målgruppen være kendt og en passende cut-off grænse skal være fastlagt.

En høj sensitivitet vil som regel være at foretrække, hvis der er tale om sygdom, hvor der findes en effektiv behandling, og hvor der er alvorlige konsekvenser for den enkelte, hvis der ikke stilles en tidlig diagnose. Dette gælder eksempelvis ved screening af nyfødte for medfødte stofskiftesygdomme, som ubehandlet kan føre til svære handicap og tidlig død.

En høj specificitet vil som regel være at foretrække, hvis der er tale om, at den opfølgende udredning og behandling har potentielt skadelige virkninger, som fx fjernelse af brystet.

3.1.2 Prædiktiv værdi

I en konkret klinisk situation er det primære spørgsmål imidlertid ikke testens sensitivitet og specificitet, men snarere sandsynligheden for at have tilstanden ved et givent testresultat.

Den positivt prædiktive værdi af testen er sandsynligheden for, at en person med et positivt analysesvar rent faktisk har tilstanden. Dvs. at den positivt prædiktive værdi er defineret som:

Positiv prædiktiv værdi = Antal personer med tilstanden, der testes positive / Totale antal personer med positive test

Den negativt prædiktive værdi er sandsynligheden for, at en person med et negativt analysesvar rent faktisk ikke har tilstanden. Dvs. at den negativt prædiktive værdi er defineret som:

Negativ prædiktiv værdi = Antal personer uden tilstanden, der testes negative / Totale antal personer med negative test

I modsætning til sensitivitet og specificitet er de prædiktive værdier således også afhængige af, hvor hyppig tilstanden er i målgruppen.

3.1.3 Falsk alarm og falsk tryghed

Nogle deltagere vil efter en screeningsundersøgelse få et resultat, der giver mistanke om sygdom, eksempelvis kræft. Hvis mistanken efterfølgende afkræftes, er der tale om et falsk positivt testresultat – altså en 'falsk alarm'.

Risikoen for et falsk positivt testresultat vil variere for forskellige screeningsprogrammer. For mammografiscreening vurderes det, at 10-30 kvinder ud af 1.000 screenede vil blive genindkaldt til nye undersøgelser, og at 6-12 af disse vil have brystkræft. Det vil sige, at 4-18 ud af 1.000 mammografiscreenede vil opleve et falsk positivt resultat ved deltagelse i en screeningsundersøgelse.

Risikoen for at udsætte screenede personer for falsk positive svar kan begrænses ved at vælge en test med høj specificitet. Der kan være betydelige psykiske belastninger forbundet med falsk positive svar (se desuden kapitel 4), og for samfundet kan det betyde forbrug af ressourcer, der med fordel kunne være brugt på noget andet.

Deltagere i screeningsprogrammer kan også risikere at få falsk negative svar, hvor det senere viser sig, at de faktisk havde sygdommen. Screeningsprogrammet har dermed givet anledning til falsk tryghed, der kan føre til, at den pågældende overser eller ikke reagerer relevant, når der opstår symptomer.

3.1.4 Overdiagnosticering og overbehandling

Ved screening er der mulighed for at finde tilstande, som vil forsvinde af sig selv, eller som ikke vil udvikle sig til betydende sygdom i personens levetid. Man taler om overdiagnosticering, når der påvises sygdom, som ikke er behandlingskrævende, og om overbehandling hvis det har medført unødvendig (og måske skadelig) behandling.

Ved screening for livmoderhalskræft vil nogle kvinder få konstateret celleforandringer, som kan resultere i gentagen undersøgelse og/eller behandling, og hvor det ikke er sikkert, at kvinden ville have udviklet livmoderhalskræft uden undersøgelsen.

En for høj risiko for overdiagnosticering og overbehandling er netop en af grundene til, at screening for prostatakræft ikke er et nationalt program hverken i Danmark eller andre lande. Prostatakræft kan udvikle sig langsomt, således at mange

mænd ikke når at blive syge af kræften, før de dør af andre årsager. Indførelse af et nationalt screeningsprogram for prostatakraft vil formentlig føre til diagnosticering og behandling af mange mænd, som aldrig havde fået betydende sygdom i deres levetid, men som til gengæld kan risikere at få nye problemer som urininkontinens og rejsningsbesvær af den unødvendige behandling.

3.1.5 Intervaller mellem screeningsrunder

Ved screening ønsker man at finde flest muligt personer med tilstanden, og det kan være fristende at tilrettelægge screeningsprogrammer med korte intervaller mellem screeningsrunderne. Dette er imidlertid ikke uden problemer, idet sandsynligheden for at få mindst ét positivt svar stiger med screeningshyppigheden, hvilket svarer til at benytte en test med god sensitivitet og ringe specificitet. Dette forhold bør derfor indgå i overvejelserne om interval mellem tilbud om screening. Desuden kan det medføre betydelige udfordringer for deltagerne, hvis hyppigheden af screeninger, hvoraf flere programmer kan være relevante for den enkelte, stiger.

Et andet forhold af væsentlig betydning, som gennemgås i kapitel 6, er de betydelige udgifter, der kan være forbundet med indførelse af et nationalt befolkningsrettet screeningsprogram, og i den forbindelse bør det indgå i overvejelserne, at der kan være væsentlige ressourcemæssige forskelle på et interval på eksempelvis 1 og 2 år.

Der arbejdes løbende på mulighederne for at tilrettelægge individuelle forløb på baggrund af deltagerens risikoprofil. Disse overvejelser afspejles i mindre skala i screeningsprogrammet for livmoderhalskræft, hvor der er forskellige forløb for kvinder baseret på deres alder.

Ovenstående overvejelser er naturligvis relevante, når det vurderes, hvorvidt der skal igangsættes et nationalt screeningsprogram, men de bør i samme grad indgå i den løbende vurdering af eksisterende programmer mhp. eventuelle ændringer eller afvikling.

3.2 Deltagelsesprocent og dækningsgrad

Deltagelsesprocenten er den del af de inviterede personer, der vælger at deltage i et screeningsprogram efter invitationen.

$$\text{Deltagelsesprocenten} = \frac{\text{Det samlede antal deltagere (efter invitation og evt. påmindelse)}}{\text{Alle inviterede}}$$

En vigtig forudsætning for, at den ønskede effekt af et screeningsprogram opnås, er en betydelig tilslutning til programmet. Der bør derfor være realistiske overvejelser om deltagelsesprocenten.

Dækningsgraden er summen både af deltagere i screeningsprogrammet og de personer, der får taget en screeningstest uden for det egentlige screeningsprogram ved såkaldt opportunistisk screening i forhold til alle inviterede i målgruppen.

Dækningsgraden angiver dermed, hvor mange der bliver testet i det hele taget. I det danske screeningsprogram for livmoderhalskræft var det ca. 67 % af de inviterede, der havde fået taget celleprøve inden for 270 dage fra invitation. Men hvis man

medtager alle celleprøver, også dem der er taget mellem runderne, bliver dækningsgraden omkring 75 %. Her bør det bemærkes, at det er mere hensigtsmæssigt at følge det etablerede landsdækkende screeningsprogramm end at anvende opportunistisk screening, der ikke øger den kliniske effektivitet og kan være forbundet med større omkostninger.

Alle tilbud om screening indebærer en risiko for skævhed i deltagelsen. Det er ikke nødvendigvis personer med den største sygdomsrisiko, der tager imod tilbuddet, og for visse screeningsprogrammer er det netop personer med den største sygdomsrisiko, der fravælger at deltage. For fx tarmkræfts vedkommende stiger sygdomsrisikoen med alderen, men erfaringer viser, at deltagelsesprocenten er højest i de yngre aldersgrupper. Udfordringer i forhold til skævhed i deltagelse, hvad enten det er ift. alder eller sociale parametre, bør derfor indgå i overvejelserne omkring eksempelvis informationsmateriale.

3.3 Udredning og behandling

Der bør foreligge klare rammer for tilbud, der gives til en borger med en positiv screeningstest, herunder videre udredning og evt. start på behandling. En screeningstest udgør normalt ikke grundlaget for en behandlingsbeslutning, men kan identificere personer med stor risiko for at have eller udvikle sygdommen. Disse personer skal herefter undersøges nærmere inden for et fastsat tidsrum. Eftersom screeningsundersøgelsen vil resultere i en vis mængde falsk positive resultater, er det vigtigt, at den udredning, som personer med et positivt testresultat i et nationalt screeningsprogram bliver tilbudt, betragtes som acceptabel.

Ved vurderingen af eventuelle bivirkninger ved en sådan udredning skal det medtages, at der muligvis er tale om mennesker, der ikke har den tilstand, som screeningen prøver at identificere. Visse typer undersøgelser kan således være acceptable i en situation, hvor en person selv har henvendt sig til sundhedsvæsenet på baggrund af symptomer, mens de må betragtes som for indgribende, når det sker som led i screening.

Der skal være dokumenteret effekt af udredningen, således at der samlet set er en positiv indvirkning på dødelighed eller sygelighed. Et eksempel på videre udredning i forbindelse med nationale befolkningsrettede screeningsprogrammer er screening for livmoderhalskræft, hvor en celleprøve fra livmoderhalsen undersøges enten for celleforandringer og evt. HPV-virus (kvinder under 60 år) eller for HPV (kvinder 60-64 år). Den videre udredning består i kikkertundersøgelse med vævsprøve fra livmoderhalsen.

Det skal påpeges, at selvom screeningsundersøgelser og den videre udredning oftest er ret ufarlig i sig selv, kan der være undtagelser. Gentagne undersøgelser og videre udredninger kan være belastende og i værste fald skadelige for deltageren. Ved gentagne keglesnit, hvor formålet er at fjerne celleforandringer i livmoderhalsen, kan der ved efterfølgende graviditet være en øget risiko for at føde for tidligt. Sådanne konsekvenser må overvejes og afvejes i forhold til den samlede gevinst og ikke mindst inddrages i beslutningen omkring indførelse af et screeningsprogram.

Såfremt den videre udredning fører til tilbud om behandling, bør der foreligge evidens for, at tidlig intervention faktisk fører til lavere sygelighed og/eller dødelighed, samtidig med at de negative konsekvenser ved interventionen ikke er større

end de negative konsekvenser af selve tilstanden, der screenes for. Behandlingen skal, ligesom en tidlig indsats mod tilstanden, være dokumenteret effektiv i form af reduktion af sygelighed og dødelighed. Hvis screening derudover kan medføre færre omfattende indgreb pga. tidligere diagnosticering, er dette som udgangspunkt en fordel.

Nationale screeningsprogrammer skal reducere dødelighed og/eller sygelighed i befolkningen. Principielt er det at foretrække, at der foreligger solid videnskabelig evidens, gerne fra randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT), der viser, at en tidlig indsats reducerer sygelighed og dødelighed. Ved anvendelse af RCT øges også muligheden for at kontrollere for bias, ligesom man kan få viden, der giver et realistisk billede af eventuelle skadevirkninger.

Iværksættelse af screeningsprogrammer kan få konsekvenser for mange mennesker og lægger beslag på ressourcer i sundhedsvæsenet. Ligesom potentialet for gavnlige virkninger hos de screenede indebærer screening også risiko for skadevirkninger blandt de screenede, men også ved nedprioritering af andre områder og patientgrupper, når ressourcerne til screening og andre sundhedstiltag skal fordeles. Disse forhold tilsiger, at beslutningsgrundlaget bør være stærkest muligt underbygget.

Det vil dog ikke være muligt eller relevant med RCT i alle tilfælde. Ved vurdering af screening for sjældent forekommende alvorlige sygdomme, fx medfødte stofskiftelidelser, kan det være ligefrem uetisk at kræve RCT, men fuldt tilstrækkeligt at tage beslutning på grundlag af evidens vedr. sygdommens forekomst, naturhistorie, behandlingsprincipper og vurdering af testmetodens præcision.

3.4 Påførte sygdomstilfælde

Undersøgelser i forbindelse med screening kan forårsage sygdom, såkaldte iatrogene (lægepåførte) sygdomstilfælde og skader. Det er derfor vigtigt at vurdere, om en screeningsindsats overordnet set forbedrer sundheden for befolkningen uden samtidigt at forårsage uacceptable skader og sygdomme hos dem, der tilbydes screening. Dette gælder fx kikkertundersøgelse (koloskopi) som led i screening for tarmkræft, hvor der er en lille risiko for at lave hul på tarmen. I den forbindelse skal det understreges, at risikoen for påførte skader bør afvejes nøje i forhold til den potentielle gevinst ved at gennemføre screeningen.

Et screeningsprogram kan også have den følgevirkning, at der påvises helt andre tilstande end den, der screenes for. En røntgenundersøgelse udført på baggrund af testresultatet i et screeningsprogram for tarmkræft kan fx betyde, at der påvises nyrelidelse eller udposninger på pulsåren, som muligvis ikke vil udvikle sig til betydelig sygdom. Dette forhold bør ligeledes indgå i overvejelserne om at indføre, ændre eller nedlægge et nationalt screeningsprogram.

- De anvendte testmetoder skal være simple, sikre, præcise, validerede og acceptable
- Der skal findes effektive og acceptable metoder til udredning og behandling, som giver bedre resultat, hvis tilstanden opdages, før den bliver symptomgivende
- Gavnen af screeningsprogrammet skal opveje mulige skadevirkninger

4 Psykologiske konsekvenser

Når en person overvejer at deltage i screening og efterfølgende enten vælger eller fravælger at deltage, stilles vedkommende undervejs over for en række forhold, der kan medføre psykologiske påvirkninger.

4.1 Bekymring

Hvis resultatet af en screeningstest er positivt, tilbydes videre udredning, men allerede ved det første positive resultat vil deltageren ofte blive følelsesmæssigt påvirket af beskeden. Denne umiddelbare belastning vil være den samme ved et falsk positivt resultat, selvom den senere muligvis mindskes af beskeden om, at der ingen sygdom er. For den person, som i virkeligheden er rask, medfører hele processen frem til afklaringen en psykisk belastning og tab af livskvalitet i opklaringsfasen. Der er hos kvinder med falsk positive fund ved mammografiscreening fundet langvarig øget utryghed.

Herudover kan undersøgelsesmetoden være en kilde til bekymring, eksempelvis ved mammografiscreening, hvor undersøgelsen indebærer sammenpresning af brysterne, udsættelse for røntgenstråling samt blotlægning af kroppen over for fremmede mennesker. Dette forhold er naturligvis relevant i forhold til den tidligere beskrevne anbefaling om, at screeningsformen skal være acceptabel for dem, der tilbydes screening.

Den inviterede persons viden om sygdommen og dens konsekvenser, personens psykiske sårbarhed, støtte fra omgivelserne og muligheden for faglig rådgivning spiller en rolle i forløbet, efter den screenede har modtaget resultatet af screeningen.

Et negativt resultat kan give tryghed med forvisning om, at man ikke har sygdommen eller tilstanden. Men et falsk negativt resultat kan, som tidligere nævnt, medvirke til en falsk tryghed, hvor den undersøgte person føler sig så frikendt for sygdom, at vedkommende trods symptomer ikke opsøger udredning og behandling. Det er derfor vigtigt at informere screeningsdeltagere om at kontakte læge ved symptomer, også selvom de følger screeningsprogrammet.

4.2 Sygelliggørelse

Alene tilbuddet om screeningsundersøgelse kan få den enkelte til at føle sig i risiko for at være syg. Dette kan føre til sygelliggørelse, dvs. at personer får opfattelsen af at være syge uden at være det.

Et screeningsprogram iværksættes for at opspore en tilstand eller sygdom på et ikke symptomgivende stadium. Dette forhold kan medføre, at personer kun føler sig frikendt fra sygdom via et negativt testresultat i forbindelse med en screeningsrunde. Dermed kan sundhedsvæsenet skabe en afhængighed af eksperter hos deltagerne.

For nogle personer kan screeningsprogrammer desuden medføre, at personen får et passivt og afventende forhold til sundhedssystemet og betragter det som sundhedsvæsenets ansvar at opdage risikofaktorer og sygdom. Problemet opstår især, hvis personen betragter sit eget ansvar som udtømt og dermed risikerer ikke at handle på symptomer på sygdom i tide. Dette er u hensigtsmæssigt både på individniveau

og på samfundsniveau, og det er relevant at være bevidst herom særligt i forhold til den information, der gives til deltagerne i et screeningsprogram.

5 Etiske overvejelser

Formålet med screening er som nævnt at opspore sygdom på et tidligt tidspunkt og at nedsætte sygelighed og dødelighed. Men ethvert tilbud om screening kan have en række negative følgevirkninger, fx, som tidligere gennemgået, risikoen for overdiagnosticering, overbehandling, bekymringsskabelse og sygeliggørelse. Centrale pligt- og nytteetiske præmisser gennemsyrrer enhver vurdering af, om et nationalt screeningsprogram skal indføres: Først og fremmest skal man ikke gøre skade. Den potentielle gevinst skal opveje mulige skadevirkninger. Omkostninger forbundet med screeningsprogrammet skal stå i rimeligt forhold til det sundhedsmæssige udbytte.

Der er ikke et entydigt svar på, hvornår et screeningsprogram er etisk acceptabelt. Dette vil afhænge af den specifikke sygdom, der screenes for, målgruppen for screeningsprogrammet, den anvendte test og en række andre forhold.

Det er derfor vigtigt, at etiske perspektiver indgår i forbindelse med overvejelser om indførelsen af et screeningsprogram. Det vil sige en analyse og vurdering af de relevante hensyn, heraf nogle etiske, som potentielt vil være modstridende, herunder en afvejning af de potentielt gavnlige virkninger og de potentielt skadelige virkninger.

Derudover er det vigtigt at mindske belastninger, at sikre at den enkelte får mulighed for at udøve selvbestemmelse, og at programmet ikke medfører stigmatisering eller øger uligheden i sundhed.

5.1 Selvbestemmelse og informeret frit valg

Som udgangspunkt er nationale screeningsprogrammer baseret på idéen om det informerede frie valg og individets forudsætning for at udøve selvbestemmelse. Selvbestemmelse handler om at have muligheden for at træffe beslutninger vedrørende sit eget liv. Dette kræver både kompetence hos individet, og at den rette information er til stede, så den enkelte får mulighed for at træffe et valg på et informeret grundlag.

Invitationen til at deltage i et screeningsprogram bør derfor indeholde tilstrækkelig, relevant, afbalanceret og nuanceret information om sygdommen, der screenes for, fordele og ulemper forbundet med screeningen samt alternative tilbud til screening (mere om dette i kapitel 7).

En invitation til at deltage i et nationalt screeningsprogram vil naturligt indeholde en anbefaling om at deltage i programmet. Sundhedsmyndighederne påtager sig her et væsentligt ansvar for at sikre, at denne anbefaling er velbegrundet, samtidig med at der gives plads til personens selvbestemmelse. Det bør fremgå klart, at der er tale om et tilbud, og rammerne for screeningsprogrammet bør understøtte, at den enkelte kan træffe et informeret, frit til- eller fravalg.

5.2 Stigmatisering

Stigmatisering betegner det fænomen, at en indsats kan medføre 'stempling' eller 'brændemærkning' af individer som medlemmer af en gruppe, der bliver set ned på. Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende nationale screeningsprogrammer

eller udsættes for diskrimination. I forbindelse med screening kan der opstå et etisk dilemma; indsatsen over for det givne sundhedsproblem risikerer at udpege en særlig gruppe mennesker med deraf følgende risiko for stigmatisering.

Stigmatiseringen sker i interaktion med omgivelserne, og screening i sig selv forårsager således ikke stigmatisering af mennesker. Ikke desto mindre er det relevant at overveje følgerne af at påvise en særlig tilstand eller sygdom via screening.

Stigmatisering i forbindelse med screening kan også forekomme, hvis en person *ikke* deltager i et screeningsprogram og efterfølgende får påvist sygdommen. Der er risiko for, at denne person vil blive set på som ansvarsløs og sygdommen som selvforskyldt. Dette kan endvidere i sig selv også lægge et pres på individer om at deltage i et screeningsprogram.

5.3 Retfærdig fordeling af sundhedsydelse

Et screeningsprogram kan bidrage til en uretfærdig fordeling af sundhed, fx hvis ressourcetsvage personer med højere sygdomsrisiko er mindre tilbøjelige til at bruge screeningstilbuddet, og samfundets samlede ressourcer på området derfor bruges skævt uden gavn for de svageste. Således kan et screeningsprogram, der vurderes relevant at indføre, være etisk problematisk, hvis det involverer eller medfører ulighed.

Ved tilrettelægning af screeningsindsatsen skal det derfor tilstræbes, at bestemte grupper af individer ikke udelukkes fra tilbud om screening, men at indsatsen differentieres, således at hele målgruppen for programmet har mulighed for at benytte sig af tilbuddet. Det kan fx være ved målrettede informationsindsatser om screeningstilbuddet eller ved oprettelse af særlige screeningsklinikker med let tilgang. Ligeledes bør det indgå i overvejelserne, om der kan være en ulige fordeling af skadevirkninger i forbindelse med et givent screeningsprogram, og hvis det er tilfældet, bør der iværksættes foranstaltninger, der mindsker denne ulighed.

- **Den enkeltes autonomi og integritet skal respekteres under hensyntagen til en overordnet anbefaling om at deltage i screeningen, og programmet skal samlet set give en retfærdig fordeling af anvendte sundhedsydelser**

6 Sundhedsøkonomisk vurdering

Samfundet råder over en begrænset mængde ressourcer, som kan benyttes til at forbedre befolkningens velfærd og sundhed. Sundhedsøkonomiske evalueringer kan hjælpe til at skabe grundlag for beslutninger om tilrettelæggelsen af sundhedsydelser.

Ud over kravene til screeningstesten og kendskab til den relevante sygdom skal der derfor foretages samfundsøkonomiske vurderinger, før et evt. screeningsprogram indføres. Omkostninger ved en indsats skal sammenholdes med effekten af indsatsen. Ved vurderingen af et screeningsprogram er det vigtigt at kunne prioritere blandt mulige programmer og andre sundhedsydelser, fastlægge det bedst mulige niveau for indsatsen og beslutte, hvem programmerne eller ydelserne skal rettes mod.

Ud fra en sundhedsøkonomisk synsvinkel er formålet med et screeningsprogram at opnå den højeste gevinst af sundhed pr. investeret krone. Der er flere former for analyser, som kan anvendes til vurdering af et screeningsprogram, men fælles for dem alle er, at det er en forudsætning for analysen, at en samfundsinvestering i et screeningsprogram skal medføre en målelig og betydelig forbedring i målgruppens sundhedstilstand.

I en sundhedsøkonomisk prioriteringsproces holdes de helbredsmæssige gevinster op imod ressourceforbruget, hvorefter det vurderes, hvorvidt et evt. øget ressourceforbrug kan retfærdiggøres.

Flere typer af sundhedsøkonomiske vurderinger kan være relevante at inddrage i beslutningsgrundlaget ved indførelse af screeningsprogrammer. Kortlægning af de forskellige typer af omkostninger ved implementering af et screeningsprogram er i princippet ens for de tre nedestående analysemetoder. Derimod adskiller metoderne sig ved måden, hvorpå sundhedsgevinster opgøres, dvs. effektsiden.

Ved cost-benefit analyser forsøger man at værdisætte konsekvenserne af et bestemt tiltag, fx ved at vundne leveår eller forhindrede dødsfald omregnes til pengebeløb, som derefter kan sammenlignes. Udfordringen med en cost-benefit analyse er, at samtlige fordele og omkostninger ved et tiltag skal opgøres i pengebeløb, hvilket kan være vanskeligt, også når det gælder sundhedsydelser.

Ved cost-effectiveness analyser kortlægges, måles og værdisættes omkostninger og konsekvenser ved forskellige, sammenlignelige tiltag. Konsekvenserne kan opgøres på forskellig vis, fx vundne leveår, reduktion i sygeligheden eller opsporing af tidlige stadier af en sygdom. Cost-effectiveness analyser muliggør en rangordning af forskellige indsatser, men det er dog kun muligt at vurdere én type effekt ad gangen.

En cost-utility analyse er en særlig form for cost-effectiveness analyse, hvor konsekvenserne af et givent tiltag måles og værdisættes i form af kvalitetsjusterede leveår. Der ses således ikke kun på antallet af vundne leveår, men også kvaliteten af disse. En af de væsentligste fordele ved cost-utility analyse er, at forskellige indsatser og udfald kan sammenlignes på tværs af sundhedssektoren.

Grundet de forskellige perspektiver kan der være forskellige interesser forbundet med benyttelse af analyseredskaberne, hvorfor disse skal ses som supplerende hinanden. Det skal i udgangspunktet gøres klart, hvilke muligheder og begrænsninger, analyseredskaberne giver for at træffe valg.

- **De økonomiske omkostninger forbundet med screeningsprogrammet skal stå i rimeligt forhold til det sundhedsmæssige udbytte**

7 Organisering og implementering

Når der er truffet beslutning om at indføre et screeningsprogram, skal implementeringen planlægges, både på nationalt og regionalt plan. I denne proces bør alle relevante aktører, som involveres i programmet, inddrages, ligesom ledelsesfokus og ansvar skal sikres på alle niveauer. Således skal nødvendige kompetencer, ressourcer og kapacitet specificeres for at sikre programmets funktion.

Der er forskel på, om der er tale om revision af et eksisterende program eller introduktion af et helt nyt program. Ofte vil overvejelser i forbindelse med et nyt screeningsprogram fremkomme i form af anbefalinger, der efterfølgende kan danne baggrund for en national politisk beslutning vedrørende programmet.

7.1 Organisering

Implementering af nationale befolkningsrettede screeningsprogrammer stiller krav til organisering såvel på det nationale som på det regionale niveau.

Nationalt kan den overordnede struktur beskrives ved besvarelse af bl.a. følgende spørgsmål:

- Hvilken befolkningsgruppe er målgruppe for programmet?
- Hvilke test og undersøgelsesmetoder skal anvendes?
- Hvilke efterfølgende behandlingsmuligheder skal kunne tilbydes?
- Hvilke indikatorer skal monitoreres for at følge programmets kvalitet?
- Hvilke situationer skal medføre en revision af programmet?

Målgruppen for programmet vil oftest være defineret ved den overordnede beslutning. Men situationen kan være anderledes, hvis et eksisterende program skal revideres.

Regionalt skal det besluttes, hvordan screeningen skal administreres, herunder om der skal etableres en ny organisatorisk struktur, eller om programmet kan betjenes af et allerede eksisterende organ. Det skal besluttes, om der skal etableres en landsdækkende styregruppe, og i givet fald hvordan det regionale og nationale ansvar er fordelt.

Der opstilles nationale krav til processen i forhold til svartider og tid til undersøgelse samt krav til effektmål. Det er ønskeligt, at invitationsprocedure, information, svarbreve og tider er ensartede landet over, og dette bør således prioriteres på nationalt og regionalt plan. Det er regionernes ansvar, at invitationer og svarbreve sendes ud til de fastsatte tider, at afmeldinger registreres, samt at personer, der skal tilbydes supplerende udredning, tilbydes denne inden for de fastsatte tider.

Det bør besluttes, hvordan screeningstesten skal foretages, fx hos egen læge, på et screeningscenter eller af deltageren selv, og det skal besluttes, hvordan testen skal udføres, analyseres, og hvordan der skal gives svar på testen.

Teknologi er en uomgængelig del af screeningsprogrammer. Der bør derfor være krav til de it-systemer og analysemetoder, fx automatiske, der er involveret i en screening. Disse krav skal løbende evalueres, ligesom det er et uomgængeligt krav at kunne overvåge, at den tekniske kvalitet fastholdes gennem systematisk kvalitetssikring. Denne kvalitetssikring kan opdeles i 1) en periodevis ekstern kvalitetsvurdering, hvor en instans, der ikke er direkte involveret i screeningsprogrammet, undersøger, om kvaliteten fastholdes og 2) den daglige interne kvalitetsvurdering, der sætter personalet i stand til at vurdere, om teknologien faktisk fungerer.

Det bør på forhånd aftales, hvilke forudsætninger der skal lægges til grund for eventuel standsning eller ændring af programmet. Ligeledes bør en tidsramme for screeningsprogrammet fastsættes, inden programmet igangsættes, hvilket især er vigtigt, hvis programmet har karakter af et pilotprojekt.

Et effektivt screeningsprogram omfatter også tværsektorielle og tværfaglige retningslinjer for visitation. Koordinationen mellem arbejdet i primær- og i sekundærsektoren er særdeles vigtig, og retningslinjerne skal sikre, at tilfælde, der bliver diagnosticeret såvel inden som uden for programmet, registreres og visiteres korrekt. Ved screeningsprogrammer, der har konsekvenser for kommunernes aktivitet, skal disse naturligvis inddrages og medvirke ved visitationsplanlægningen.

7.2 Information til deltagere

Ved etablering af et screeningsprogram skal det sikres, at alle i målgruppen får invitation til undersøgelsen, og at invitationen er ensartet på tværs af landet. Skriftlige invitationer med påmindelser øger deltagelsesprocenten. I takt med den digitale udvikling er det muligt, at invitationer i stigende grad vil foregå elektronisk. Bestemt af screeningens konkrete formål og karakter skal det på forhånd overvejes, hvilke formkrav der skal knyttes til såvel informationsmateriale som til et samtykke fra de inviterede borgere.

Det bør fremgå klart, at der er tale om et tilbud, og rammerne for screeningsprogrammet bør, som tidligere skrevet, være udformet på en måde, der understøtter at den enkelte kan træffe et informeret, frit til- eller fravalg.

Det er vigtigt, at informationens detaljeringsgrad vurderes nærmere, bl.a. under hensyn til hvilken screening det drejer sig om. Der skal være oplysninger om muligheden for at fravælge screeningsprogrammet samt beskrivelse af, hvilke alternative muligheder og tilbud man i givet fald får. Deltagere gøres opmærksomme på, at screeningen ikke med sikkerhed frikender for sygdom, uanset at testresultatet ikke viser tegn på sygdom, at man fortsat bør søge læge, hvis man får symptomer, uanset om man til- eller fravælger screeningsprogrammet. Målgruppen for screeningsprogrammerne kan desuden med fordel inddrages i beslutningen om, hvad der udgør relevante informationer.

Information i forbindelse med deltagelse i et screeningsprogram bør være formuleret i et enkelt og forståeligt sprog og indeholde oplysninger om følgende:

- Hvem der er afsender af invitation og anbefaling
- Det er frivilligt at deltage i screeningsprogrammet
- Risikoen for at blive syg og konsekvenserne af sygdommen
- Hvordan screeningsprogrammet påvirker konsekvenserne af sygdommen

- Hvordan screeningstesten foregår
- Hvor stor en andel af de undersøgte, som kan forvente at få et positivt svar
- Risikoen for falsk positivt eller falsk negativt svar
- Konsekvenserne af et positivt testresultat
- Hvilke undersøgelser der kan blive aktuelle ved et positivt testresultat og deres konsekvenser
- Hvilke alternative muligheder man har, hvis man fravælger deltagelse
- Hvordan og hvor man kan få yderligere og mere detaljeret information

Absolutte tal for positive og skadelige virkninger af screeningen bør fremhæves, således at fordele og ulemper opgøres sammenligneligt og letforståeligt. Hvis det er relevant og muligt, bør informationen beskrive forskellene mellem relativ risiko og absolut risiko.

Det bør fremgå, hvornår og hvordan deltageren får svar på testen, og hvem der kan rettes henvendelse til ved tvivlsspørgsmål.

Svar på undersøgelsen bør altid meddeles den undersøgte. Meddelelsen skal også indeholde information om, hvor den pågældende kan henvende sig for at få nærmere oplysninger, samt hvornår en eventuelt supplerende undersøgelse vil finde sted. Svarafgivelse op til weekend eller helligdage bør ledsages af tilbud om mulighed for at drøfte svaret med relevante sundhedspersoner.

7.3 Implementering

Indførelse af et nationalt screeningsprogram kræver grundig forberedelse med henblik på mulighed for kvalitetssikring og opfølgning gennem monitorering. Implementeringen bør ske ensartet på tværs af landet.

Regionerne er ansvarlige for den konkrete tilrettelæggelse og implementering samt for at drive de konkrete screeningsprogrammer. Implementering af et nyt screeningsprogram kræver nøje forberedelse og koordination mellem regionerne.

Det kan være hensigtsmæssigt at oprette bredt sammensatte landsdækkende styregrupper med henblik på at sikre ensartet og relevant implementering af programmet samt senere eventuelle justeringer af programmet. Herudover kan der være behov for regionale grupper, der varetager implementering og drift.

Det er væsentligt, at man løbende kan følge implementeringen af screeningsprogrammet, hvilket foregår ved løbende monitorering med henblik på kvalitetssikring og relevant opfølgning på baggrund af de fremkomne data.

7.4 Monitorering, opfølgning og afvikling

Sundhedsstyrelsen har til opgave at sikre tilstrækkelig opfølgning på de nationale befolkningsrettede screeningsprogrammer, både for at sikre implementering og drift, men også for at muliggøre udvikling og justeringer af programmet, hvis det er nødvendigt. En forudsætning herfor er, at styrelsen har umiddelbar adgang til data fra den løbende monitorering og om nødvendigt kan supplere med andre data, fx fra kliniske databaser eller nationale registre.

Sundhedsstyrelsen anbefaler derfor, at der altid etableres en målrettet monitorering af de enkelte screeningsprogrammer. Sundhedsstyrelsen vil ofte have anbefalet relevante indikatorer i forbindelse med anbefalingerne for programmet.

Relevante indikatorer kan deles i effektmål og procesmål. Effektmålene muliggør måling af virkningen af programmet, fx hvor mange syge personer, der identificeres ved screeningen, eller hvor udbredt sygdommen er hos de identificerede, og hvordan dødeligheden påvirkes. I den forbindelse er det også relevant at monitorere, hvorvidt der er uønskede virkninger i form af komplikationer, fx perforationer ved koloskopi ved screening for tarmkræft. Procesmålene skal klargøre, om de planlagte personer inviteres, hvor mange der vælger at deltage i programmet (evt. efter flere henvendelser), samt om de angivne tidsfrister og fastlagte tidsintervaller for svar overholdes.

Hvis opfølgningen skal give et korrekt billede af screeningsprogrammets funktion og effekt, er det væsentligt, at den nødvendige datakvalitet sikres. Det kan bl.a. ske ved samkøring af eksisterende registre, således at dobbeltregistrering undgås.

Sundhedsstyrelsen vil derudover løbende følge med i den faglige udvikling på området, evt. rådgivet af en relevant sammensat gruppe af såvel fagfolk som repræsentanter for de driftsansvarlige og de(-n) relevante kliniske database(-r).

De ti kriterier, der er opstillet for vurdering forud for en beslutning om indførelse af et nationalt screeningsprogram, kan ligeledes benyttes til løbende at vurdere, om der er grund til at justere eller afvikle et screeningsprogram. Afvikling af et screeningsprogram kan således eksempelvis komme på tale ved manglende deltagelse i programmet, hvis der ikke er effekt på den sygdomsspecifikke dødelighed eller sygelighed, eller hvis der kommer ny effektiv behandling eller mulighed for forebyggelse af sygdommen.

- **Invitation til screeningsprogrammet skal give en forståelig og nuanceret information om fordele og ulemper ved deltagelse, skal informere om mulighed for at framelde programmet samt informere om alternativer til screening**
- **Der skal sikres monitorering og kvalitetssikring af screeningsprogrammet med klar ansvarsplacering ift. behov for ændringer og afvikling**

Referenceliste

Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. 2008. *Revisiting Wilson and Jungner: a review of screening criteria over the past 40 years*. Bulletin of the World Health Organisation 86.

Det Ethiske Råd. 1999. *Screening – en redegørelse*. København: Det Ethiske Råd.

Holland WW, Stewart S, Masseria C. 2006. *Screening in Europe*. European Observatory on Health Systems and Policies, WHO.

Juth N, Munthe C. 2012. *The Ethics of Screening in Health Care and Medicine: Serving Society or Serving the Patient?*. Sverige: Springer Science+Business Media.

National Screening Committee. 2003. *Programme appraisal criteria*. England: National Screening Committee.

Socialstyrelsen. 2014. *Nationella screeningprogram – modell för bedömning, införande och uppföljning*. Sverige: Socialstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen. 1990. *Screening Hvorfor Hvornår Hvordan*. København: Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen. 2004. *Retningslinjer for fosterdiagnostik – prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik*. København: Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen. 2009. *Etik i forebyggelse og sundhedsfremme*. København: Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen. 2012. *Anbefalinger vedrørende screening for tyk- og endetarmskræft*. København: Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen. 2012. *Screening for livmoderhalskræft – anbefalinger*. København: Sundhedsstyrelsen.

Wilson JMG, Jungner G. 1968. *Principles and practice of screening for disease*. WHO.

Sekretariat

En intern arbejdsgruppe i Sundhedsstyrelsen har stået for udarbejdelsen af denne publikation.

Søren Brostrøm, Sygehuse og Beredskab
Kathrine Hedemand, Sygehuse og Beredskab
Helene Probst, Sygehuse og Beredskab
Ole Andersen, Sygehuse og Beredskab
Jan Fouchard, Forebyggelse og Borgernære Sundhedstilbud
Kirsten Hansen, Forebyggelse og Borgernære Sundhedstilbud
Jette Jul Bruun, Forebyggelse og Borgernære Sundhedstilbud

Der har undervejs været afholdt et møde med eksperter i screening med henblik på at kvalificere produktet.

Berit Sanne Andersen, Danske Regioner
Ilse Vejborg, Danske Regioner
Iben Holten, Danske Patienter
Signild Vallgård, Etisk Råd
Susanne Reventlow, Lægevidenskabelige Selskaber
Niels Kroman, Lægevidenskabelige Selskaber
Janne Tolstrup, Statens Institut for Folkesundhed
Bente Sander, Center for Epidemiologi og Screening, Københavns Universitet
Henrik Støvring, Institut for Folkesundhed, Århus Universitet
Karsten Juhl Jørgensen, Nordic Cochrane Centre