

REFERAT

Emne 5. møde i Sundhedsstyrelsen Udvalg for Nationale Screeningsprogrammer

Mødedato 23. januar 2017 kl. 13-16

Sted Sundhedsstyrelsen, mødelokale 501

Deltagere Marlene Øhrberg Krag (Formand), Sundhedsstyrelsen
Berit Andersen, Danske Regioner
Else Hjortsø, Danske Regioner
Jes Lindholdt, Lægevidenskabelige Selskaber
Rikke Søgaard, Aarhus Universitet
Signild Vallgård, Etisk Råd
Søren Birkeland, Syddansk Universitet
Ulla Axelsen, Danske Patienter
Elsebeth Lyng, Københavns Universitet
Knut Borch-Johnsen, Danske Regioner
Mona Buss Buksti, Danske Regioner
Henrik Steen Hansen, Lægevidenskabelige Selskaber
Christian Torp-Pedersen, Aalborg Universitet
John Brodersen, Lægevidenskabelige Selskaber
Karsten Juhl Jørgensen, Det Nordiske Cochrane Center
Morten Grønbæk, Statens Institut for Folkesundhed

10. marts 2017

Sagsnr. 4-1010-68/1/

Reference KLA

E kla@sst.dk

Sekretariat/Sundhedsstyrelsen:

Ane Just Ohrt, Sundhedsstyrelsen

Christine Brot, Sundhedsstyrelsen

Kristoffer Lande-Andersen, Sundhedsstyrelsen

Jeppe Schroll, Sundhedsstyrelsen

Afbud:

Gunnar Baatrup, Danske Regioner

Jette Lyngholm, Danske Patienter

5. møde i Sundhedsstyrelsens Udvalg for Nationale Screeningsprogrammer

Punkt 1. Godkendelse af dagsorden

Punkt 2. Orientering ved Sundhedsstyrelsen

Punkt 3. Videre drøftelse af forslag om indførelse af neonatal screening for svær kombineret immundefekt (SCID)

Punkt 4. Videre drøftelse af forslag om indførelse af screening for abdominalt aorta aneurisme (AAA)

Punkt 5. Kommende møder

Punkt 6. Eventuelt

Punkt 1. Godkendelse af dagsorden

Dagsorden godkendt uden kommentarer.

Punkt 2. Orientering ved Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen orienterede om Kræftplan 4 og dennes konsekvenser for screeningsområdet herunder:

- Alle kvinder født før 1948 skal i løbet af 2017 tilbydes en engangsscreening for livmoderhalskræft i form af en HPV test. Sundhedsstyrelsen udarbejder et informationsbrev, der skal sendes med ud til de inviterede kvinder samt et informationsbrev til de praktiserende læger.
- Tilslutningen til screeningsprogrammet for livmoderhalskræft skal øges. Denne indsats vil primært være forankret ude i regionerne.
- De nationale anbefalinger for livmoderhalskræftscreening skal opdateres. Et arbejde, som Sundhedsstyrelsen forestår. De opdaterede anbefalinger skal sendes i høring inden årets udgang. I forlængelse af dette arbejde vil Sundhedsstyrelsen også opdatere sin patientrettede informationspjece om livmoderhalskræftscreening.

Sundhedsstyrelsen står også foran at skulle opdatere sin patientrettede informationspjece om brystkræftscreening. Sundhedsstyrelsen oplyste, at processen for at opdatere pjecen vil følge den samme som ved den nyligt opdaterede pjece for tarmkræftscreening. Der spurgtes i udvalget til om Sundhedsstyrelsens i sin nye brystkræftscreeningspjece vil opgøre andelen af falsk positive over en 10-årig periode i stedet for per screeningsrunde. Dertil svarede Sundhedsstyrelsen, at det endnu ikke er fastlagt, hvordan gavn og skadevirkninger af brystkræftscreeningsprogrammet skal opgøres i den reviderede pjece, men at Sundhedsstyrelsen vil præsentere udvalget for et udkast til pjecen til drøftelse, når denne foreligger.

Punkt 3. Videre drøftelse af forslag om indførelse af neonatal screening for svære kombineret immundefekt (SCID)

Sundhedsstyrelsen havde forud for mødet udsendt sagsfremstilling til udvalget som grundlag for en endelig drøftelse.

Forslag om at indføre neonatal screening for SCID blev også drøftet på 3. udvalgs møde, som endte med, at udvalget udbad sig yderligere informationer om økonomi, overdiagnosticering og andelen af falsk positive. Dansk Pædiatrisk Selskabs udvalg for klinisk genetik og screening har herefter fremsendt svar til Sundhedsstyrelsen med informationer herom. Se også mødebilag 18.

Selvom de nye informationer fra Dansk Pædiatrisk Selskab gav nogen opklaring, var der i udvalget enighed om, at der fortsat manglende informationer før end udvalgets medlemmer kunne tage endelig stilling til forslaget. Af væsentligste mangler/uklarheder nævntes:

Det er stadig ikke klart, hvad konsekvenserne er for de estimerede 24 børn, der i forbindelse med screeningsprogrammet bliver diagnosticeret med T-celle lymfopeni. Positive og negative effekter af tidlig diagnose ønskes opgjort for hver af disse sygdomme/syndromer (diGeorge syndrom, 22q11 deletions syndrom, ataxia-telangiectasia, mv.), der detekteres som følge af screeningsprogrammet. De helbredsmæssige, sociale og psykologiske effekter af tidlig diagnose ønskes opgjort på kort såvel som på lang sigt.

Der var i udvalget også uklarhed om antallet af falsk positive i screeningsprogrammet. I svaret fra Dansk Pædiatrisk Selskab angives, at der ikke findes nogen egentlige falsk positive svar. Der var i udvalget tvivl om dette, da man tidligere havde hørt om en, omend lille, andel falsk positive svar i forbindelse med screeningsprogrammet.

Udvalget fremførte, at der fortsat ikke er redegjort tilstrækkeligt for de sundhedsøkonomiske konsekvenser af at indføre neonatal screening for SCID. Der efterspørges en beregning af de estimerede ekstraomkostninger per vundet kvalitetsjusteret levår (QALY). Hertil kræves et samlet billede af samtlige effekter og omkostninger ved at screene. Herunder også eventuelle omkostninger og gevinster forbundet med tidlig diagnose af de 24 børn med T-celle lymfopeni. Sundhedsstyrelsen fremførte, at der formentlig ikke eksisterer sådanne sundhedsøkonomiske beregninger, udover det materiale der allerede er præsenteret, da det er så få patienter, der diagnosticeres i forbindelse med screeningsprogrammet, men at Sundhedsstyrelsen vil genfremsende spørgsmålet til Dansk Pædiatrisk Selskab.

Den sundhedsøkonomiske analyse er tillige behæftet med visse etiske overvejelser, idet der kan spørges, hvor mange ressourcer, der skal anvendes på at redde et halvt spædbarnsliv om året. Udvalget drøftede dette perspektiv uden dog at nå til nogen konklusion.

Yderligere en uklarhed knyttede sig til antallet af ekstra hælblodprøver, der skal tages i forbindelse med indførelse af screeningsprogrammet. Det anslås, at 110 hælblodprøver om året vil være ikke-konklusive (heraf 4/5 fra præmature). I så fald skal der tages en ny hælblodprøve, hvilket kan belaste barnets forældre yderligere. Udvalget fremførte, at særligt de mature børns forældre, som skal genindkaldes til sygehuset for at få taget prøven igen, kunne blive nervøse og usikre. Udvalget ønskede som følge heraf en opgørelse af, hvor mange hælblodprøver, der i alt må tages om hvert år. Dette, for at vurdere om 110 ekstra prøver udgør et højt eller lavt antal. Sundhedsstyrelsen vil indhente disse oplysninger fra Statens Serum Institut.

Det fremførtes fra udvalget, at der i virkeligheden var tale om to forskellige screeningsprogrammer alt efter, hvor man lagde screeningstestens cut-off værdi. Et screeningsprogram for SCID og et screeningsprogram for T-celle lymfopeni. Ved en tilstrækkeligt høj fastsat cut-off værdi vil man således kun identificere det ene tilfælde af SCID om året, mens man ved en lavere cut-off værdi også vil detektere de estimerede 24 andre tilfælde af T-celle lymfopeni. Det blev fremført at titlen for screeningprogrammet om SCID ikke stemmer

overens med, at programmet gennemgås med en cut-off værdi, hvor der også detekteres andres immunologiske lidelser. Der er således et ønske om, at det præciseres om det er specifik er SCID der ønskes screenet for eller bredere Combined Immune Deficiencies.

Udvalget efterspurgte som følge af ovenstående uklarheder et flowdiagram med tre mulige scenarier. Et scenarie uden screening, et screeningsscenario med en høj cut-off værdi (kun SCID) og et screeningsscenario med en lavere cut-off værdi (T-celle lymfopeni). Flowdiagrammet skal angive antallet af screenede, antal positive og antal ikke-konklusive prøver, antal identificerede immundefekte fordelt på diagnoser og de dertil knyttet effekter af tidlig diagnose i form af overlevelse, kognitiv funktion, livskvalitet, mv. Der bør i visse af flowdiagrammets faser skelnes mellem mature og præmature børn. Fx når det gælder antallet af ikke-konklusive hælblodsprøver.

Det blev aftalt, at Sundhedsstyrelsen tager kontakt til Dansk Pædiatrisk Selskab og Statens Serum Institut med henblik på at få afklaret muligheden for yderligere præcisering af ovenstående, som kan præsenteres på udvalgmødet enten i marts eller i september 2017. Udvalget understregede vigtigheden af et fyldestgørende beslutningsgrundlag, omend det så betød, at udvalget så måtte vente til september mødet med at tage emnet op på ny.

Punkt 4. Videre drøftelse af forslag om indførelse af screening for abdominalt aorta aneurisme (AAA)

Forslag om at indføre screening for abdominalt aorta aneurisme (AAA) blev også drøftet på 1, 2 og 4. udvalgmøde. På 4. udvalgmøde udbad udvalget sig yderligere oplysninger om prævalensen i Danmark, da denne har været faldende i England og Sverige.

Sundhedsstyrelsen har forud for mødet fremsendt sagsfremstilling, hvor der indstilles, at beslutningen om at indføre screening for AAA udsættes, indtil der foreligger opdaterede og publicerede tal fra DANCAVAS og VIVA-studierne på prævalens og mortalitet efter planlagt operation. Se også bilag 20.

Et udvalgsmedlem indvendte generelt til processen, at udvalget tidligere var blevet lovet, at vurderingen af konsekvenserne ved at indføre nye screeningsprogrammer skulle følge NKR evidensmetoden, og at der i evidensgennemgangen af screening for AAA (bilag 21) ikke var fremsat PICO spørgsmål. Hertil svarede Sundhedsstyrelsen, at den MTV rapport, som AAA evidensgennemgangen delvist baseres på, havde fremsat mere end 20 PICOs og at dette arbejde havde taget næsten to år.

Prævalens

Et udvalgsmedlem kommenterede, at der for nyligt er publiceret prævalensdata fra DANCAVAS-studiet i British Journal of Surgery. Og at disse tal viste, at AAA prævalensen er stort set uændret i Danmark. Medlemmet fortsatte, at et meta-studie fra 2008 viste, at mortalitet efter planlagt, screeningsdiagnosticeret operation ligger cirka en tredjedel under de tidligere angivne 2 %.

Samme udvalgsmedlem har tidligere fremsendt data til Sundhedsstyrelsen for prævalensen i Danmark fundet i forbindelse med hhv. DANCAVAS- og VIVA-studierne. Det er dog tale om foreløbige prævalens-tal fra DANCAVAS-studiet, som endnu ikke er afsluttet. Tallene blev efterfølgende fundet frem og vist på slides. Tallene viste, at AAA prævalensen i Danmark i hht til studierne er stort set uændret gennem de senere år. Det er vanskeligt at forklare, hvorfor der i Danmark ikke er registreret samme fald i AAA prævalensen som i England og Sverige. En mulig forklaring kan være, at flere med AMI i dag overlever til de er 65 år end tidligere, idet AMI gruppen er overlappende med AAA gruppen.

Der spurgtes til om prævalensen var opgjort på samme måde i DANCAVAS studiet som i de i evidensgennemgangen (bilag 21) anvendte RCT-studier. Hertil svarede, at DANCAVAS adskiller sig fra de andre studier ved at undersøge for AAA ved CT scanning. Denne undersøgelse finder normalt lidt flere AAA, men udvalgsmedlemmet angav at CT var blevet sammenlignet med ultralyd i et mindre studie, uden at der blev fundet forskelle.

Et udvalgsmedlem understregede vigtigheden af, at prævalensdata er kohortebaserede. Altså, at AAA prævalensen hos 65-årige mænd for 10 år siden opgøres og sammenlignes med prævalensen i tilsvarende gruppe i dag.

Sundhedsstyrelsen takkede udvalgsmedlemmet for de fremsendte tal, som dog endnu ikke har været i peer review og ikke er publicerede. Effektopgørelsen for VIVA-studiet er indsendt til review og resultaterne forventes publiceret snarligt, mens DANCAVAS publicerer prævalens-tal i løbet af 2017, mens den endelige afrapportering på DANCAVAS først forventes i 2018.

Et udvalgsmedlem fremhævede, at de nationale screeningsprogrammer for AAA er blevet evalueret i både England og Sverige og at disse programmer fortsætter på trods af en faldende prævalens. Hertil svarede et andet udvalgsmedlem, at den svenske opgørelse ikke forholder sig til faldet i incidens eller til graden af overdiagnosticering.

Et udvalgsmedlem spurgte i forlængelse heraf til, hvorvidt man kunne forvente et fald i prævalensen, nu hvor opgørelser fra Sundhedsstyrelsen viser, at der bliver færre rygere herhjemme. Hertil svarede et andet udvalgsmedlem, at andelen af rygere er faldet gennem de senere år uden det synes at have påvirket AAA prævalensen i Danmark nævneværdigt. Det må derfor formodes, at rygestop effekten kan være overvurderet.

Effekter af screeningsprogrammet, mm.

Et udvalgsmedlem fremhævede den store variation i resultaterne i de publicerede studier. Særligt et nyligt publiceret australsk RCT har påvirket den samlede opfattelse af effekten af screening. To RCT'er viser således en signifikant effekt af screening på AAA-specifik mortalitet, mens to andre studier ikke viser nogen effekt. Der syntes ikke at være nogen forklaring på de heterogene resultater, hvilket kan skabe usikkerhed om den reelle effekt af screeningsprogrammet. Et andet udvalgsmedlem svarede hertil, at effekten på totaldødeligheden

var den samme i de fire studier og at en mulig forklaring på variationen kunne være, hvor god man var til at opgøre dødsårsagen lokalt. Sundhedsstyrelsen svarede, at den i sin evidensgennemgang netop havde nedjusteret evidensstyrken som følge af heterogenitet i resultaterne.

Et udvalgsmedlem spurgte til, hvad man skal gøre med gruppen af borgere, der ved screeningen har en aorta på 3½-4 cm. Hertil svarede, at gruppen vil blive fulgt i regelmæssige kontroller, og at halvdelen af denne gruppe erfaringsmæssigt vil blive tilbudt operation inden for 10 år grundet yderligere vækst af aortadiameteren. Et andet udvalgsmedlem understregede i forlængelse heraf vigtigheden af at opgøre omfanget af overdiagnosticering forbundet med AAA screeningen, som også bør medregnes i en cost-benefit analyse.

Der var i udvalget i forlængelse heraf en diskussion af livskvaliteten blandt de screenede borgere og særligt borgere, som skal følges i regelmæssige kontroller. Et emne, som også belyses i Sundhedsstyrelsens evidensgennemgang, men hvor der er sparsom evidens. Et større kvantitativt studie viste ingen forskel i livskvaliteten mellem screenede og ikke-screenede, mens kvalitative studier har vist et tab af livskvalitet blandt de screenede.

Et udvalgsmedlem spurgte til effekten af medicinsk behandling på AAA. Hertil svarede Sundhedsstyrelsen, at evidensgennemgangen havde vist, at der ikke forelå god evidens for effekten af medicinsk behandling, men at det var arbejdsgruppens skøn, at der er en væsentlig effekt baseret på ekstrapolation.

Et udvalgsmedlem spurgte til de organisatoriske konsekvenser af at indføre screeningsprogrammet. Der er mangel på radiologer herhjemme og dette vil sætte endnu mere pres på denne knappe ressource. Hertil svarede et andet udvalgsmedlem, at størstedelen af scanningerne vil blive foretaget i karkirurgisk regi med oplæring af sundhedsfaglig personale (sygeplejersker), der kan forestå ultralydsscanningerne. Der kan i sjældne tilfælde være borgere, som ikke umiddelbart kan ultralydscannes, og hvor man må tage en CT-scanning i brug.

Der kommenteredes på, hvorfor screeningsprogrammet kun skulle gælde mænd og ikke også kvinder. Særligt nu, hvor kvinderne synes at overhale mændene i rygerstatistikken. Hertil svarede, at 70% af aneurismerne vurderes at være genetisk betinget og at kvinderne genetisk synes bedre beskyttet end mændene. Herudover har nyere studier vist, at AAA screening ikke har samme gavnlige effekt hos kvinder.

Der var delte meninger i udvalget om, hvorvidt der nu forelå et tilstrækkeligt grundlag til at træffe beslutning om indførelse af AAA screening i Danmark. Nogle udvalgsmedlemmer mente, at med en præsentation af kohorte prævalens-tal, vil der være tilstrækkelig viden til at træffe en beslutning, mens andre ønskede yderligere tal for bl.a. overdiagnostik og overbehandling i screeningsprogrammet. Det aftaltes, at Sundhedsstyrelsen vender tilbage med en plan for håndteringen af det videre forløb.

Punkt 5. Kommende møder

De to næste møder i udvalg for nationale screeningsprogrammer er:

- 21. marts 2017
- 19. september 2017

Punkt 6. Eventuelt

Et udvalgsmedlem påpegede, at de nationale screeningspjecer anvendes forskelligt i de fem regioner. At der ønskes større ensartethed. Hertil svarede et andet udvalgsmedlem, at alle regioner i udgangspunktet udsender både pjece om brystkræftscreening og livmoderhalskræftscreening elektronisk til alle inviterede borgere og at hvis ikke det sker, er man velkommen til at kontakte regionens screeningssekretariat.

I forlængelse heraf konstaterede et udvalgsmedlem, at der for brystkræftscreeningen ikke foreligger faglige anbefalinger, hvorfor der ikke er nogen national rettesnor.

Et udvalgsmedlem havde oplevet, at en screeningsenhed havde screenet en borger for M-komponent på trods af, at det ikke var screeningens egentlige formål. Hertil svarede, at der var klare retningslinjer på området og at der syntes at være tale om et lokalt problem. Udvalgsmedlemmet opfordredes til at rette henvendelse til den pågældende regions screeningssekretariat.