

Metodologiska problem vid hälsokontroller

Sören Jacobsson

I en översikt över metodproblemen i samband med hälsokontroll som presenterades vid Hälselbyseminariet om "förebyggande arbete idag och i morgondagens samhälle" gavs följande rekommendationer:

- Ställ frågan: "Är hälsokontroll det rätta sättet att tackla just det här problemet"?
- Kräv säkerhet och effektivitet
- Sjukvårdens metoder är utvecklade för sjukvård – hälsokontroller kräver metodutveckling och test
- Underskatta inte metodfelets storlek och betydelse
- Påståendet att hälsokontroll alltid belastar sjukvården är fel.

Dessa rekommendationer ges av Sören Jacobsson som är hälsovårdsöverläkare; verksam inom hälso- och sjukvårdsavdelningen, Gävleborgs läns landstings kansli.

Krav och kriterier

Redan 1968 presenterade Wilson och Jungner i en publikation från WHO en sedermera ofta refererad uppsättning krav som skall vara uppfyllda innan en hälsokontroll kan anses vara motiverad. Bland dessa finner man följande.

- Den sökta sjukdomen skall vara betydelsefull
- Resurser för utredning skall finnas
- Tillgång till accepterade behandlingsmetoder nödvändig
- Sjukdomen skall ha ett latent eller prekliniskt stadium
- Sjukdomens naturalhistoria skall vara känd och möjlig att påverka genom hälsokontroll

En annan betydelsefull och allmänt accepterad uppsättning av kriterier för hälsokontroll presenterades 1969 av de engelska epidemiologerna Cochran och Holland. De hävdar att hälsokontrollens

metod skall provas med utgångspunkt från sju kriterier:

Enkelhet
Accepterbarhet
Tillförlitlighet
Precision
Sensitivitet
Specificitet
Kostnader

Fyra av dessa kriterier: tillförlitlighet, precision, sensitivitet och specificitet är ur såväl teoretisk som praktisk synvinkel av särskilt intresse.

Med precision menas att en upprepad undersökning av samma provmaterial skall ge samma svar. Endast en slumpmässig variation kan accepteras. Vid ett laboratorium, tex ett sjukhuslaboratorium, studerar man den metodologiska variationen enklast genom att analysera dubbla uppsättningar av prover. Variationen i analysresultat ger besked om precisionen vid analys men inte om den variation som orsakas av provhanteringen före analys och av hälsokontrolldeltagarens beteende före provtagningen. En studie av den totala variationen kräver en mera omständlig metodik.

Med tillförlitlighet menas att provsvaret skall vara sant. Det är emellertid väl känt att tex en blodanalys kan påverkas av andra substanser i provet än den som man egentligen vill mäta. Ett exempel på detta är att med viss analysteknik kommer höga serumkoncentrationer av tex bilirubin att medföra felaktigt svar när man analyserar koleste-

.....
Fyra av kriterierna för hälsokontroll är av särskilt intresse; tillförlitlighet, precision, sensitivitet och specificitet.
.....

Sensitiviteten beskriver en undersökningsmetods förmåga att påvisa den sökta sjukdomen, specificiteten förmågan att utesluta samma sjukdom.

rol. I en sådan situation kan mycket väl precisionen vid upprepad undersökning av samma prov vara god men analysresultatet har fel nivå varför tillförlitligheten är dålig (Larson o a 1969). Detta fenomen har kallats CRUD vilket betyder "concentrations reacting unfortunately as the desired one" (Seligson 1969).

Sensitivitet och specificitet är grundläggande begrepp där sensitiviteten beskriver en undersökningsmetods förmåga att påvisa den sökta sjukdomen. Specificiteten beskriver metodens förmåga att utesluta samma sjukdom.

Figur 1 beskriver sambandet mellan testresultat, den säkra diagnosen, sensitiviteten och specificiteten. En bestämning av dessa två sistnämnda variabler förutsätter att det som i figuren betecknas "diagnos" är säkerställt på ett absolut tillförlitligt sätt. Hälsokontroller mot tex cancersjukdomar kan inte möta ett sådant krav. Sensitivitetsskattningen blir därför alltid approximativ. Specificitetsskattningen blir mera tillförlitlig. Den styrs nämligen vid sjukdomar av låg prevalens av antalet personer som vid hälsokontroll selekteras som misstänkt sjuka.

Figur 1

Tabell för beräkning av sensitivitet och specificitet. A = sjuka med positivt testresultat, sant positiva. B = friska med positivt testresultat, falskt positiva. C = sjuka med negativt testresultat, falskt negativa. D = friska med negativt testresultat, sant negativa.

Test- resultat	Sjuka	Friska	Totalt
Positiv	A	B	A+B
Negativ	C	D	C+D
Totalt	A+C	B+D	A+B+C+D

$$\text{Sensitivitet} = \frac{A}{A+C} \times 100$$

$$\text{Specificitet} = \frac{D}{B+D} \times 100$$

Blodtrycksmätning

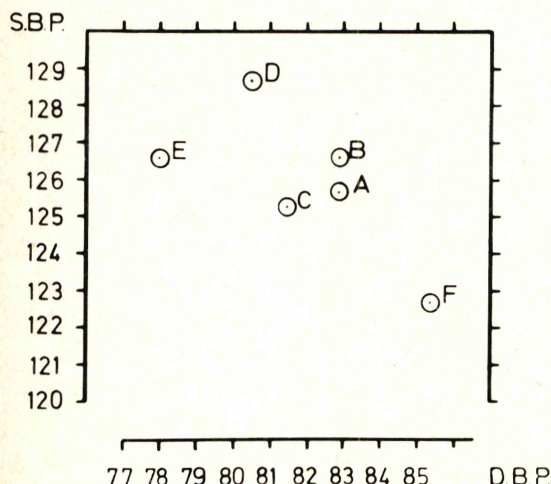
Statens Medicinska Forskningsråd inrättade i slutet av 60-talet en planeringsgrupp för preventiv kardiologi (1974). Alldeles i början av gruppens verksamhet inventerades resultat av populationsstudier som före gruppens bildande hade utförts av medlemmarna. Bland dessa resultat sammanställdes blodtrycksnivåer från olika studier. Resultaten visade att blodtrycksmätningar bland 55-åriga män i Boden gav statistiskt signifikant lägre nivåer för såväl systoliskt som diastoliskt blodtryck i jämförelse med ett liknande material från Malmö. Detta skulle kunna leda till tanken att norrlänningar p g a geografiska eller andra omständigheter har lägre blodtrycksnivåer än sydlänningar, Malmöbor. Emellertid visar en jämförelse mellan blodtrycksnivåer bland 50-åriga män från Boden och blodtrycksnivåer bland 50-åriga män i Göteborg att nu är Bodens mätresultat signifikant högre än de i Göteborg. (Furberg o a 1974). Resultaten av dessa enkla jämförelser talar för att skillnaderna orsakas av en varierande undersökningsteknik.

Den studie av hälsokontrollens metodik som åren 1969–1972 genomfördes i Gävle granskade bl a metodfrågor vid blodtrycksmätning (Malmström o a 1975). Innan den egentliga hälsokontrollen började undersöktes hur olika personer som skulle medverka i projektet mätte blodtryck. Varje "blodtryckskunnig" medlem i arbetsgruppen fick mäta trycket på en grupp friska försökspersoner. Trycket mättes på varje försöksperson av varje observatör vid flera tillfällen under en eftermiddag, allt organiserat för statistisk analys. Ur den stora massan av blodtrycksobservationer som erhöles beräknades hur varje observatör mätte trycket i förhållande till de övriga i gruppen.

Figur 2 visar ett av undersökningens resultat. Varje cirkel i figuren, A–F representerar medelvärdet av en observatörs resultat. Man fann att observatör F mätte statistiskt signifikant högre diastoliska värden än observatör E. Observatör D mätte statistiskt säkerställt högre värden än observatör F. Differenserna uppgår till maximalt sju millimeter inom vardera mätområdet, således skillnader som är fullt tillräckliga för att påverka det praktiska utbytet av såväl hälsokontroll som klinisk undersök-

Figur 2

Jämförelse mellan olika blodtrycksobservatörers "mät-nivå". Varje cirkel representerar en blodtrycksobserva-törs medelvärde vid mätning av systoliska och diastoliska blodtryck (fas V).



ning. För att genomföra Gävle-undersökningen valdes två observatörer vars mätnivåer låg i grup-pens mitt.

Standardiserad undersökningsteknik

Ett mått på en hälsoundersöknings och i än högre grad på en epidemiologisk undersöknings kvalitet är förmågan att hålla konstanta undersökningsbetingelser under längre tid och därmed konstans i mät-re-sultaten. I Gävle-studien användes apparatur och undersökningsmetoder som var gängse i sjukvårds-rutinen. Särskilda krav ställdes på kalibrering och standardiserade undersökningsbetingelser. Varia-tionen under ett år av Gävle-materialets olika va-riabler har studerats retrospektivt. Man har funnit att enkla mätningar t ex vikt och längd har en varia-tion som kan bedömas vara enbart slumpmässigt betingad. Låg variation, dvs god konstans av mät-re-sultaten under ett års tid finner man också beträf-

Ett kvalitetsmått är förmågan att hålla kon-stanta undersökningsbetingelser under längre tid.

fande mätning av systoliskt och diastoliskt blod-tryck och mätning av hjärtvolym med utgångspunkt från skärmbild. Däremot visar de blodkemiska un-dersökningarna stor variation. Den största variatio-nen vid blodanalys finner man beträffande blodets järnbindande kapacitet (TIBC), serumzymer och kalcium. Den minsta variationen med tiden uppvi-sar serumjärnbestämningen. Den statistiska anal-y-sen har utförts av M Sc Göran Engholm, Stock-holm.

Resultatet talar för svårigheter när det gäller att hålla en konstant analysnivå vid automatiserad blodanalys. Resultatet gäller endast den analysut-rustning och teknik som användes vid Gävleunder-sökningen och bekräftas av uppgifter i litteraturen (Seligson 1969).

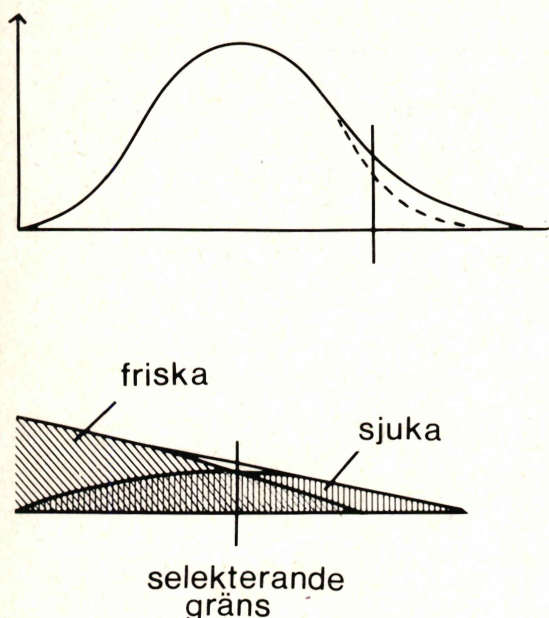
Sensitivitet kontra specificitet

Det ligger nära till hands att förmoda att om bara de tekniska förutsättningarna finns är det möjligt att nå 100-procentig sensitivitet och specificitet även vid t ex blodkemiska undersökningar. Så är inte fallet vilket framgår av följande exempel.

Fördelningen av biologiska variabler t ex resultat av blodanalyser, mätning av blodtryck och ögon-tryck, visar ofta en fördelning i befolkningen som skulle kunna beskrivas som "approximativ normal-fördelning med viss snedhet" (figur 3). När man i den kliniska rutinen och i hälsokontroller använder det statistiska normalbegreppet som ett kliniskt nor-malvärde drar man oftast en exakt gräns mellan sk normala värden och sk onormala värden. Därmed har man utgått från hypotesen att fördelningen av mätresultat härstammar från en enda population, "normala". Emellertid gäller fördelningen åtmins-tone två grupper av individer, en grupp "friska" och en grupp "sjuka". Båda dessa gruppers mätvär-den kan fördela sig approximativt normalt men med överlappande fördelningar. Den "sjuka" gruppen orsakar snedheten i den ursprungliga fördelnings-kurvan (figur 3). Problemet har diskuterats av bla Jungner och Jungner (1969). Den övre av figurens två delar illustrerar snedheten i fördelningskurvan. Den nedre delen beskriver det "vanliga" sättet att dra en gräns mellan normalt och onormalt och visar hur det kan se ut i den ursprungliga fördelningskur-

Figur 3

Ett tänkt exempel på fördelning av resultat av en blodanalys (övre bilden). Den nedre bilden visar en tänkt uppförstoring av fördelningskurvans högra svans.



vans högra "svans". Där döljer sig den sjuka populationens variabler. En gräns mellan normala och onormala värden dragen som i exemplet leder till att bara en del av de sjuka avslöjas, de till höger om linjen. De till vänster om linjen undgår upptäckt. De av den friska populationen som hamnar till höger om linjen får falskt positiva hälsokontrollresultat, specificiteten når inte 100 procent. Vid fördelningar som dessa är det inte möjligt att nå 100-procentig sensitivitet och samtidigt 100-procentig specificitet. Vidare gäller att om endast ett test använts för screening måste lägre specificitet accepteras om man vill nå en hög sensitivitet och omvänt. Ju mer "sjuk" den sökta gruppen är desto mera separeras de överlappande fördelningarna och screeningen blir mera effektiv.

Ett flödesdiagram

Den logiska processen vid utvärdering av hälsokontroller kan beskrivas med ett ADB-inspirerat flödeschema (figur 4). Av figuren framgår att den tänkta

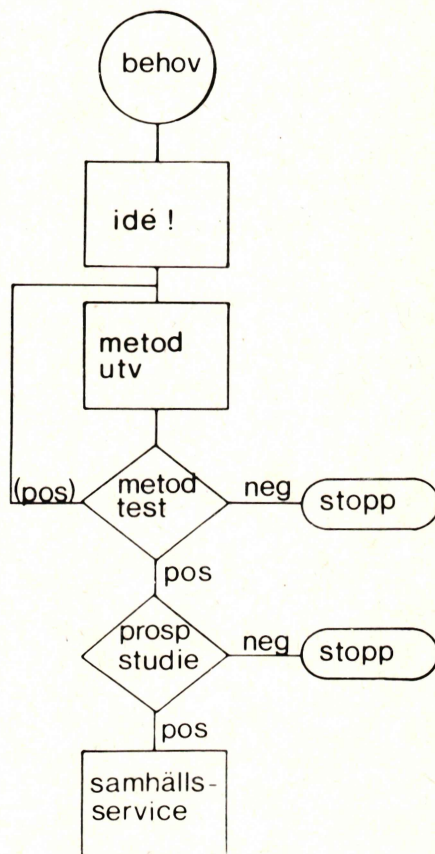
metoden för hälsokontroll måste utvärderas tekniskt innan man inleder den angelägna prövningen av hälsokontrollens effekt på morbiditet och mortalitet.

Erfarenheter från bla studier av hälsokontroll mot bröstcancer i Gävleborgs län visar att det är möjligt att arbeta med en sådan strikt utredningsprocedur (Lundgren, Jakobsson 1976, 1979).

En genomgång av olika tilltänkta eller redan prövade metoder för hälsokontroll mot bakgrunden av Wilson och Jungners samt Cochrane och Hollands kriterier visar att få metoder uppfyller dessa. Socialstyrelsens hälsokontrollutrednings sparsamma programrekommendation bekräftar indirekt detta (socialstyrelsen 1978).

Figur 4

Åtgärder och resultatalternativ vid utvärdering av en metod för hälsokontroll.



.....
Hälsokontrollbegreppet bör inte begränsas till sökande efter somatiska tillstånd utan många sociala problem t ex inom äldre vården kan spåras med metoder som liknar de traditionella "hälsokontrollerna".

Hälsokontrollbegreppet bör inte begränsas till att enbart gälla sökandet efter somatiska tillstånd. Många sociala problem kan t ex inom äldre hälsovården spåras med metoder som liknar de traditionella "hälsokontrollerna". Även vid sådan socialmedicinsk uppspårande verksamhet måste man ställa rimliga krav på säkerhet och effektivitet.

Slutsater, påståenden och rekommendationer

- Ställ frågan: "Är hälsokontroll det rätta sättet att tackla just det här problemet"
- Kräv säkerhet och effektivitet
- Sjukvårdens metoder är utvecklade för sjukvård
 - hälsokontroller kräver metodutveckling och test
- Underskatta inte metodfelets storlek och betydelse
- Påståendet att hälsokontroll alltid belastar sjukvården är fel

REFERENSER

Cochrane A L, Holland W W: Validation of Screening Procedures. Br. Med. Bull. 27 3–8, 1971.

Furberg C, Hedstrand H, Jakobsson S, Johansson B W, Tibblin G: Medicinska Forskningsrådets Planeringsgrupp för Preventiv Cardiologi. Arbetsmaterial 1974.

Jungner G, Jungner I: Interpretation of Data Obtained in Laboratory Screening Programs. In Multiple Laboratory Screening. Ed. Benson E S, Strandjord P E. Academic Press, New York, London, 1969.

Larson F C, Evenson M A, Courtney J P: The evaluation of the SMA-4 and SMA-12 as Screening Instruments. In: Multiple Laboratory Screening. Ed. Benson E S, Strandjord P E. Academic Press, New York, London 1969.

Lundgren B, Jakobsson S: Single View Mammography. A Simple and Efficient Approach to Breast Cancer Screening. Cancer 38: 1124–1129, 1976.

Lundgren B, Jakobsson S: Single View Mammography Screening. Three-year Follow up of Interval Cases. Radiology 130: 109–112, 1979.

Malmström G, Jakobsson S, Söderlund G: Försöksverksamhet med allmänna hälsoundersökningar i Gävle 1969–1970. En metodstudie. Socialstyrelsen redovisar 43, Stockholm 1975.

Seligson D: Observations Regarding Laboratory Instrumentation and Screening Analysis. In: Multiple Laboratory Screening. Ed. Benson E S, Strandjord P E. Academic Press, New York, London, 1969.

Socialstyrelsen: Hälsoundersökningar och annan förebyggande hälsovård – utvecklingstendenser. Socialstyrelsen, Stockholm 1978.

Statens Medicinska Forskningsråds Planeringsgrupp i Preventiv Kardiologi åren 1970–1973. Soc. Med. Tidsskrift 51: 245–247, 1974.

Thorner R M, Remein Q R: Principles and Procedures of Screening for Disease. US Department of Health Education and Welfare. Public Health Monographie No 67, 1961.

Wilson J M G, Jungner G: Principles and Practice of Screening for Disease. World Health Organization, Geneva 1968.