
Screening for mange krefttyper med én blodprøve – for godt til å være sant?

KRONIKK

DAVID WEINBERG

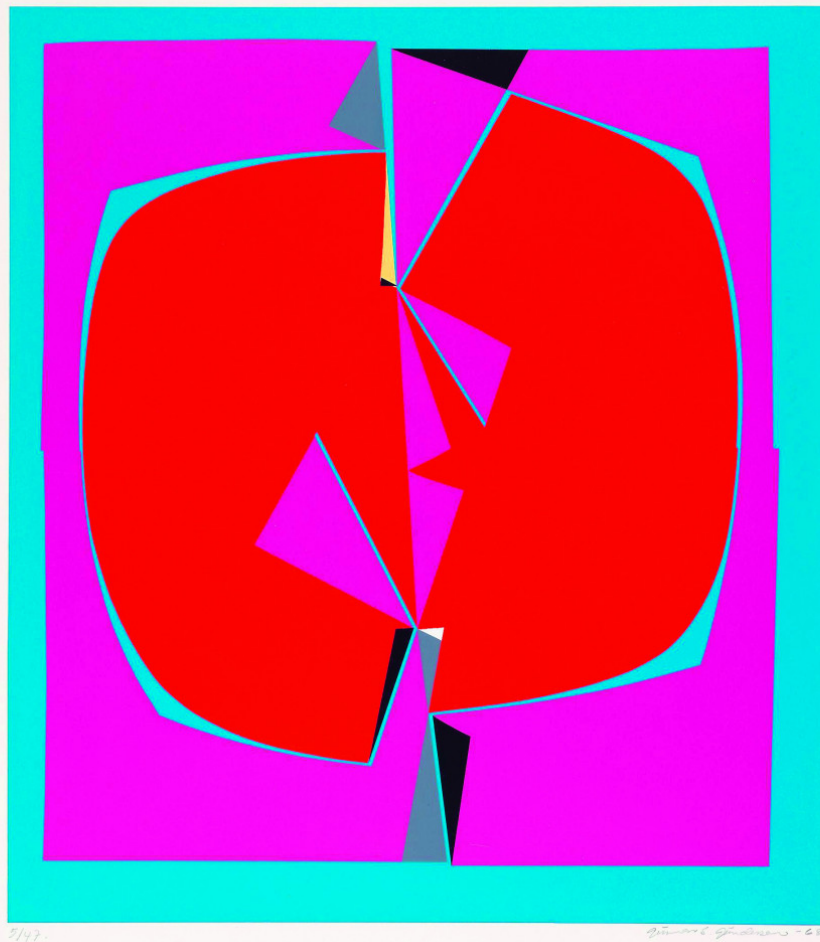
david.weinberg@fccc.edu

David Weinberg er spesialist i fordøyelsessykdommer og avdelingsleder ved Institutt for medisin samt leder for medisinsk vitenskap ved Fox Chase Cancer Center. Han er gjesteprofessor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo og sjefredaktør for Gastroenterology. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MICHAEL BRETTHAUER

Michael Bretthauer er dr.med., spesialist i indremedisin og i fordøyelsessykdommer, professor ved Universitetet i Oslo og overlege ved Avdeling for transplantasjonsmedisin, Oslo universitetssykehus. Han er associate editor i Annals of Internal Medicine. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Bedre kreftscreening er viktig for folkehelsen, men entusiasmen rundt MCED-tester – *multi-cancer early detection tests* – bør modereres.



Illustrasjon: *Komposisjon* (1968), Gunnar S. Gundersen (1921–1983). Foto: Therese Husby. © Gunnar S. Gundersen / BONO

Prognosen for mange kreftpasienter har blitt betydelig bedre de siste årene, blant annet på grunn av forbedret forebygging og tidlig oppdagelse. Likevel står kreft fortsatt for mer enn 20 % av dødsfallene i mange vestlige land, også i Norge (1).

Norge har befolkningsbaserte screeningprogrammer for brystkreft og livmorhalskreft for kvinner. Nylig startet screeningprogrammet for tarmkreft for både kvinner og menn (2), og det vurderes også å innføre lungekreftscreening for røykere (3). Alle nåværende screeningtester (mammografi for brystkreft, celleprøve for livmorhalskreft, avføringstest for tarmkreft og lavdose CT for lungkreft hos røykere) er designet for å finne kreft

i ett organ. Til sammen utgjør disse fire kreftformene ca. 50 % av alle krefttilfeller i Norge (4). Det er foreløpig ingen gode screeningtester for de resterende 50 %.

En revolusjon innen kreftscreening?

Nylig har en ny tilnærming til kreftscreening blitt introdusert, såkalt *multi-cancer early detection test* (MCED). MCED-tester innebærer én prøve av perifert blod og retter seg mot kreft i mange organer samtidig. Flere firmaer i USA, Europa og Asia jobber med å utvikle MCED-tester, og det er store forhåpninger knyttet til teknologien (5). Milliarder av investormidler bidrar til en forventning om at MCED-tester vil revolusjonere kreftscreening. Man håper at slik testing enkelt kan integreres i primærhelsetjenesten, øke deltakelsen i kreftscreening og kanskje føre til forebygging av alle dødsfall grunnet kreft.

En nylig studie av 6 700 kvinner i USA viste at en ny MCED-test hadde en spesifisitet på 99 % for kreft i ulike organer (6). Testens sensitivitet var imidlertid bare 18 % for stadium I- og 43 % for stadium II-svulster. Pasienter med utslag på MCED-testen måtte gjennom omfattende utredninger, med blant annet PET-skanning, for å finne eventuelle kreftsvulster og deres plassering i kroppen. Etter MCED-testing ble pasientene fulgt i ett år. Av de 96 krefttilfellene som oppsto under oppfølgingen, fant testen bare 26 svulster, mens resten ble diagnostisert på grunn av kliniske symptomer eller vanlige screeningtester.

I en annen fersk studie med 7 000 pasienter som var 50 år eller eldre, viste en annen MCED-test også en spesifisitet over 99 % (7), men den positive prediktive verdien var bare 38 %. Av 121 diagnostiserte kreftformer ble bare 35 oppdaget av MCED-testen, og konvensjonelle screeningtester ville oppdaget 29 av de 35.

Kritikk fra internasjonale tidsskrift

Den såkalte Galleri-testen fra firmaet Grail i California er allerede kommersielt tilgjengelig i USA. Den selges direkte over internett til alle som vil ha den, for 12 000 kroner per test. Selskapet anbefaler at testen gjentas hvert år, selv om grunnlaget for anbefalingen er uklart (7). I likhet med andre MCED-tester, påviser den sirkulerende cellefritt DNA (cfDNA) fra kreftsvulster i perifert blod (8). Når et kreftsignal oppdages, skal testen kunne si hvilket organ kreften mest sannsynlig vokser i, og slik kunne lette målrettet utredning for å finne svulsten. Nøyaktig hvordan testene gjør dette, er patentbeskyttet og i begrenset grad offentlig tilgjengelig informasjon (8). Det er ennå uklart hvordan man best følger opp pasienter etter en positiv test for de 50 krefttypene man tester for.

Det har vært mye oppmerksomhet i internasjonal faglitteratur og i media om en pågående studie med markedslederen Grail sin Galleri-test (9–11). Studien ble lovprist som et banebrytende samarbeid mellom National Health Service (NHS) i Storbritannia og produsenten Grail, og inkluderer mer enn 140 000

friske frivillige i England (9). Pasientene ble randomisert til enten MCED-testing eller kreftscreening med nåværende metoder. Det primære endepunktet for studien er ikke dødelighet av kreft, men stadiefordeling av nydiagnostisert kreft som et surrogatendepunkt. Hypotesen er at MCED-gruppen vil ha diagnostisert flere svulster i tidligere stadier. Studien er anslått å koste mer enn 2 milliarder kroner og er finansiert av Grail. Foreløpige resultater var forventet å være tilgjengelige i fjor, men er ennå ikke blitt publisert. Hverken NHS eller selskapet har gitt en forklaring på studiens status. Dette har ført til kritikk i The Lancet og i BMJ (10, 11).

Nylig ble det kjent at ledelsen i Grail anklages for å ha manipulert aksjekurser og skvist ut kritiske stemmer om testen (11). Donald Berry, en ledende amerikansk ekspert på kreftscreening, ble bedt om å forlate Grail sitt ekspertpanel og uttalte til tidsskiftet Cancer Letter: «It was like a cult, with skeptics banned. They arranged to talk to and to listen to people who had drunk the Kool-Aid.» (12) Det norske Oljefondet er deleier i Grail, men har ikke uttalt seg i saken (13).

Seks ganger så høy oppdagelse

Forutsetningen for MCED-testing er tiltalende. Å påvise flere kreftformer med én enkel blodprøve er nesten for godt til å være sant. En modelleringsstudie har anslått at MCED-testing kan øke tidlig oppdagelse av kreft i USA fra 100 000 tilfeller per år til 600 000 per år (14). Men det finnes mange grunner til å være skeptisk.

«Å påvise flere kreftformer med én enkel blodprøve er nesten for godt til å være sant»

MCED-testene er mindre følsomme for kreft i tidlig stadium enn mange av dagens screeningtester. Befolkningsscreening for kreft er effektiv fordi den påviser kreft tidlig, og for noen kreftformer oppdager den også forstadier. MCED-testene er imidlertid svært dårlige til å oppdage forstadier til kreft, som polypper i kolon eller celleforandringer i livmorhalsen. Ferske studier har vist skuffende resultater for krefttesting i perifert blod sammenlignet med nåværende metoder for tramkreftscreening (15). Hvorvidt det samme gjelder for MCED, er ukjent.

«Den økte sensitiviteten til MCED-tester vil føre til mer overdiagnostisering og forårsake mer skade enn dagens screeningtester»

Mer overdiagnostikk?

Vi er bekymret for at MCED-screening vil føre til økt overdiagnostikk av kreft. Overdiagnostikk oppstår når en screeningtest oppdager kreft som ikke ville ha forårsaket sykdom eller død på pasienter uten screening [\(16\)](#). Det anslås at 25 % av brystkreft oppdaget ved mammografi og 50–60 % av prostatakreft oppdaget ved screening av prostataspesifikt antigen (PSA) er overdiagnostisert allerede med de nåværende testene. Den økte sensitiviteten til MCED-tester, og behovet for omfattende radiologiske undersøkelser etter positiv testing, vil føre til mer overdiagnostisering og forårsake mer skade enn dagens screeningtester.

Den perfekte screeningtesten har høy sensitivitet og spesifisitet. Høy sensitivitet maksimerer påvisning av pasienter med kreft, mens høy spesifisitet betyr få falske positive tester. Testytelse og pretestsannsynlighet for sykdom må imidlertid vurderes sammen. Forekomsten av kreft hos en 60-åring i Norge er omtrent 1,5 %. Dette betyr at 98,5 % av menn som er 60 år, ikke har kreft når de screenes. Selv om en MCED-test kan oppdage de fleste krefttyper, vil den med nesten perfekt spesifisitet gi falskt positive resultater hos 50 % av personene. Kostnadene, bivirkningene og komplikasjonene forbundet med den omfattende oppfølgingen av positive MCED-tester er høye, og det vil medføre betydelige bekymringer for pasienter og pårørende.

God kunnskap for gode beslutninger

De tidlige MCED-studiene illustrerer kompliserte spørsmål om studieendepunkter, varighet og interessekonflikter. NHS-studien, finansiert av industrien, valgte stadiendring av kreft som primært endepunkt, og det ble argumentert for at tidligere deteksjon av samme krefttype pleier å gi bedre prognose. Denne antagelsen gjelder imidlertid ikke for alle krefttyper, for eksempel kreft i lever eller i bukspyttkjertelen. Pasienter i NHS-studien blir bare fulgt opp i 1–2 år. Kreftforekomst og dødelighet over 10 år ville vært bedre endepunkter, slik vi krever av andre screeningtester. Vi tror det lønner seg å gjøre gode studier. De potensielle ulempene er for store til å ta snarveier [\(17\)](#). Hittil finnes det ingen randomiserte studier som har undersøkt om MCED-testing fører til redusert dødelighet av kreft.

Ubesvarte spørsmål

Det er mange ubesvarte spørsmål om MCED-tester, og en viss skepsis er på sin plass. Vi vet ikke om slike tester vil erstatte eller supplere dagens screeningtester. Det er ukjent hvor ofte de må gjentas og hvem som eventuelt bør screenes. Det er uklart hvilken oppfølging pasienter med positiv MCED-test

trenger, og hva man gjør med dem som tester positivt uten at en kreftsykdom er funnet. I tillegg er det uvisst hvor mye mer overdiagnostisering MCED-screening vil føre til.

MCED-tester er attraktive, og det er stor entusiasme for de nye mulighetene som ligger i flytende biopsiteknologi. Men vi bør være forsiktige inntil det foreligger randomiserte studier med forekomst og dødelighet av kreft som endepunkter.

REFERENCES

1. Goddard KAB, Feuer EJ, Mandelblatt JS et al. Estimation of Cancer Deaths Averted From Prevention, Screening, and Treatment Efforts, 1975-2020. *JAMA Oncol* 2025; 11: 162–7. [PubMed][CrossRef]
2. Helsedirektoratet. Styringsgruppe for nasjonale kreftscreeningprogram. <https://www.helsedirektoratet.no/om-oss/rad-og-utvalg/nasjonal-styringsgruppe-for-kreftscreeningprogram#:~:text=I%20Norge%20er%20det%20tre,de%20nasjonale%20kreftscreeningprogrammene%20april%202024> Lest 1.2.2025.
3. Helsedirektoratet. Helsedirektoratet utreder lungekreftscreening. <https://www.helsedirektoratet.no/nyheter/helsedirektoratet-utreder-lungekreftscreening> Lest 1.2.2025.
4. Kreftregisteret. www.kreftregisteret.no Lest 1.2.2025.
5. Jamshidi A, Liu MC, Klein EA et al. Evaluation of cell-free DNA approaches for multi-cancer early detection. *Cancer Cell* 2022; 40: 1537–1549.e12. [PubMed][CrossRef]
6. Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science* 2020; 369: eabb9601. [PubMed][CrossRef]
7. Schrag D, Beer TM, McDonnell CH et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet* 2023; 402: 1251–60. [PubMed][CrossRef]
8. Galleri. FAQs for Patients about the Galleri test. <https://www.galleri.com/patient/faqs> Lest 2.2.2025.
9. Sample I. NHS England announces large-scale trial of potential early cancer test. *The Guardian* 13.9.2021. <https://www.theguardian.com/science/2021/sep/13/nhs-england-announces-large-scale-trial-of-potential-early-cancer-test> Lest 2.2.2025.
10. Turnbull C, Wald N, Sullivan R et al. GRAIL-Galleri: why the special treatment? *Lancet* 2024; 403: 431–2. [PubMed][CrossRef]
11. McCartney M, Cohen D. Galleri promises to detect multiple cancers-but new evidence casts doubt on this much hyped blood test. *BMJ* 2024; 386:

q1706. [PubMed][CrossRef]

12. Cobb J. GRAIL's woes raise questions about the prospects of MCDs and standards for their evaluation. *Cancer Lett* 2024; 50: 40.
 13. Norges Bank Investment Management. Oljefondets investeringer. <https://www.nbim.no/no/investeringene/investeringsoversikt/#/> Lest 2.2.2025.
 14. Hackshaw A, Cohen SS, Reichert H et al. Estimating the population health impact of a multi-cancer early detection genomic blood test to complement existing screening in the US and UK. *Br J Cancer* 2021; 125: 1432–42. [PubMed][CrossRef]
 15. Weinberg DS, Barkun A. Liquid Biopsy for Colorectal Cancer Screening: Not So Bloody Fast. *Gastroenterology* 2024; 167: 208–10. [PubMed][CrossRef]
 16. Srivastava S, Koay EJ, Borowsky AD et al. Cancer overdiagnosis: a biological challenge and clinical dilemma. *Nat Rev Cancer* 2019; 19: 349–58. [PubMed][CrossRef]
 17. Kalager M, Stoltenberg C. Screening for den enkelte og kunnskap for alle. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; 137: 858. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 21. april 2025. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0077

Mottatt 3.2.2025, godkjent 24.2.2025.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 5. februar 2026.