

Kostnader och problem med cellprovsscreening för cervixcancer är betydligt underskattade

För- och nackdelar med olika cancerscreeningprogram måste kunna diskuteras öppet och fördomsfritt. Mammografiscreening har varit uppe till debatt. Men även cellprovsscreeningen för cervixcancer, ett av de största och dyraste cancerpreventiva programmen i Sverige, behöver diskuteras offentligt.

På grund av rädslan att skrämja bort kvinnorna från screeningen har sannolikt debatten om problemen, biverkningarna och de höga kostnaderna tystats ner. Screeningföreträdarna har skapat en illusion bland allmänheten att cellprovsscreening är en enkel, billig och effektiv metod [1].

Tusentals miljoner kronor har spenderats i ett program vars kostnader och effektivitet inte har redovisats på ett vetenskapligt användningsfritt sätt [2-6]. Framför allt har de höga kostnaderna sällan offentligt diskuterats. Genom att korta screeningintervallet och utföra årliga cellprov ökade kostnaderna dramatiskt [4]. Denna tendens till utbredning och att vidga indikationerna för provtagning är inbygda i screeningprogram.

Syftet med denna artikel är att peka på svaga punkter och problem i screeningprogrammet, vilket förhoppningsvis skall leda till effektivisering och förbättring.

HPV-infektion

• Ett av huvudproblemen är en betydande överbehandling på grund av spontanläkning. Olika grader av cervixdysplasi kan anses vara tecken på en virusinfektion av cervix med HPV (humant papillomavirus, eller vårtvirus). Som de flesta infektioner är den av övergående natur hos de flesta kvin-

nor [7]. Denna kunskap har inte varit känd när screeningprogrammet startades. I slutet av 1970-talet fann man att vissa cervixdysplasier hade morfologiska drag gemensamma med kondylom orsakade av humant papillomavirus (HPV). I mitten av 1980-talet påvisades HPV-DNA i biopsier från cervixdysplasi och cervixcancer. Sedan dess har det ackumulerats en mängd kliniska, experimentella och epidemiologiska data talande för att vissa typer av HPV spelar en central etiologisk roll vid cervixcancer [7, 8]. Man känner idag till de onkogenetiska virusarterna som kan infektera cervix, och av dessa är framför allt typerna 16 och 18 associerade med dysplasi, cancer in situ och invasiv cancer.

Dessa HPV-typer påvisas också hos män, som dock nästan alltid är symptomfria HPV-bärare. Hos 65 procent av kvinnor infekterade med högrisk-HPV-typer försvinner HPV-DNA inom 1 år [7]. Persisterande infektion med onkogenetiska HPV-typer tycks däremot utgöra en riskfaktor för utveckling av cervixneoplasi [7-9].

Utvecklas långsamt

Cervixcancer utvecklas i övergångszonen mellan skiv- och cylinderepitel. Det rör sig om en långsam process, och en betydande spontan utläkning sker under hela förloppet, framför allt hos yngre kvinnor [10]. Endast en liten andel av lätt dysplasi (CIN 1) progredierar till invasiv cancer, medan detta sker i en större andel av fallen med grav dysplasi (CIN 3/carcinoma in situ) men långt ifrån i samtliga fall.

Progressionen sker genom klonal selektion och carcinoma in situ, och invasiv cancer är monoklonala lesioner. De preinvasiva stadierna sträcker sig vanligtvis över många år (mediantiden tycks ligga kring 10 år), och detta förhållande utgör grunden för screening av sjukdomen [11].

Markör saknas

Tyvärre saknas en tumörprogressionsmarkör som indikerar vilken individuell patient som löper risk att progrediera till invasiv cervixcancer. Därför måste alla patienter behandlas radi-

”De höga kostnaderna för screeningprogrammet har knappast debatterats offentligt. Kritiken mot både mammografi- och cervixcancerscreening måste kunna beaktas och tas på allvar. En analys av både vinster och kostnader måste presenteras om man vill vara trovärdig som läkare eller myndighet.”

kalt. Möjligen kan HPV-DNA-testning hjälpa oss i framtiden.

Överbehandling

• Överbehandling och stämpling/labeling [12] på grund av upp till 20 procent falskt positiva cellprov, vilket betyder att det föreligger ett icke benigt cellprov utan att sjukdom eller risk för cervixcancer föreligger [13, 14].

Underbehandling

• Underbehandling på grund av upp till 50 procent s k falskt negativa cytologiprover, varvid provtagningstekniken tycks spela en avgörande roll [8, 14]. Cytologins sensitivitet och specificitet är tyvärr inte av den kvalitet som krävs av ett bra diagnostiskt test och befinner sig långt från kraven som ställs på ett screeningtest [8, 14]. Dessutom är den dåliga överensstämmelsen mellan

Författare

PETER BISTOLETTI

överläkare, docent, Karolinska institutet, kvinnokliniken, Huddinge Universitetssjukhus.
peter.bistoletti@obgyn.hs.sll.se

ANNONS

de olika cytologi-/patologlaboratorier-
na i Sverige ett uppenbart problem [13,
15].

Ingen konsensus

- Det finns ingen konsensus bland gynekologer i Sverige om hur man skall utreda/behandla och följa patienter med icke benigt cytologprov [3].

Inga kontrollerade studier

- Inga kontrollerade randomiserade studier vilka man utvärderat screeningens effekter har gjorts. Utan randomisering brukar man övervärdera den positiva effekten av en intervention. Innan screeningen startade fanns i ett flertal länder en nedåtgående trend i incidens och stadiespecifik dödlighet i cervixcancer, förutom en förskjutning till lägre stadier. Alla dessa faktorer försvårar tidstrendanalyser huruvida screeningen är effektiv. Incidens och dödlighet har också varit sjunkande i länder utan screeningprogram, sjunkande i icke screenade populationer och stigande bland screenade yngre kvinnor [16-19].

Blir sjuka trots screeningen

- Mellan 60 och 80 procent av alla kvinnor som utvecklar invasiv cervixcancer har deltagit i screeningen, dvs utvecklar den sjukdom man egentligen vill förhindra [2, 8, 9, opubl data, 1999].

Effekt har inte noterats

- Ingen effekt av screeningen de senaste 20 åren har noterats, varken i Sverige [15] eller i det så väl »genomscreenade» Island [20]. Vi observerar konstanta incidenstal i invasiv cancer, trots att kanske 20 000–30 000 kvinnor behandlas årligen i Sverige för olika grader av preinvasiva förstadier i syftet att förhindra uppkomst av invasiv cervixcancer [13, 19]. För att inte nämna de stora antalet kvinnor som går på efterkontroller.

Ovanlig sjukdom

- Invasiv cervixcancer är i Skandinavien en relativt ovanlig sjukdom. Innan screeningen startade i Sverige förekom omkring 780 fall och 300 dödsfall årligen. Idag är det ca 500 fall och 150 dödsfall per år. Screening för en så ovanlig sjukdom blir extremt dyr och dåligt kostnadseffektiv [1, 3, 4, 6].

Ingen debatt om kostnaderna

- De höga kostnaderna för screeningprogrammet har knappast debatterats offentligt. Dit måste räknas alla kostnader för patienten, dvs inkomst-

bortfall, onödigt överbehandling vid falskt positiva screeningresultat, onödigt överbehandling och längre sjukdomstid i fall där screeningen inte påverkar sjukdomsförloppet, komplikationer, samt psykologiskt lidande. Därtill kommer kostnader för skattebetalaren, och slutligen ökade kostnader för arbetsgivare på grund av arbetsbortfall.

De årliga sjukvårdskostnaderna för screeningsprogrammet för cervixcancer i Sverige beräknas till omkring 500 miljoner kr i 2000 års priser, vilket stämmer överens med kostnaderna beskrivna i litteraturen och från andra länder [3-6, opubl data, 1999].

Årliga totala sjukvårdskostnader mellan 500 och 975 miljoner kr, inklusive besparingar med ca 10 procent av de årliga sjukvårdskostnaderna, är de siffror som anges i litteraturen. Socialstyrelsen presenterade 1998 nya riktlinjer för gynekologisk cellprovskontroll, men kostnadsanalysen nämns knappast [13].

Förslag till åtgärder

För en effektivisering av screeningprogrammet borde några åtgärder vidtas:

- förbättring av provtagningstekniken genom mer och bättre utbildning,
- minskning av onödigt provtagning genom att man strikt följer de av Socialstyrelsen angivna tidsintervallerna,
- kvalitetskontroll inom cytologi- och patologilaboratorierna,
- enhetliga kriterier för bedömning av cytologiska och histopatologiska cervixprover,
- enhetliga riktlinjer gällande i hela Sverige för utredning, behandling och uppföljning av patienten,
- samordning och fortlöpande utvärdering av screeningprogrammet,
- att kostnad-effektanalyser kan diskuteras offentligt.

Kritiken mot både mammografi- och cervixcancerscreening måste kunna beaktas och tas på allvar. En analys av både vinster och kostnader måste presenteras om man vill vara trovärdig som läkare eller myndighet.

Referenser

1. Raffle A. New tests in cervical cancer screening. *Lancet* 1998; 351: 297.
2. Skrabanek P. Cervical cancer screening: the time for reappraisal. *Can J Public Health* 1988; 79: 86-9.
3. Jonsson E, Håkansson S. Screening för livmoderhalscancer. *Läkartidningen* 1984; 81: 4738-9.
4. Jönsson B. Prevention sparar inte pengar i sjukvården. *Läkartidningen* 1986; 83: 975-9.

5. Roberts CS, Farrow SC, Charny MC. How much can the NHS afford to spend to save a life or avoid severe disability? *Lancet* 1985; i: 89-91.
6. Koopmanschap M, Lubbe K, van Oortmarsen G, van Agt M, van Ballegooijen M, Habbema D. Economic aspects of cervical cancer screening. *Soc Sci Med* 1990; 30: 1081-7.
7. Franco E, Villa L, Sobrinho J, Prado J, Rousseau MC, Desy M et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical HPV infection in women from a high risk area for cervical cancer. *J Infect Dis* 1999; 180: 1415-23.
8. Koss L. Cervical (Pap) smear. *Cancer* 1993; 71 suppl: 1406-8.
9. Critchlow C, Kiviat N. Old and new issues in cervical cancer control. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 200-1.
10. Van Oortmarsen G, Habbema J. Epidemiological evidence for age-dependent regression of pre-invasive cervical cancer. *Br J Cancer* 1991; 64: 559-65.
11. Melnikow J, Nuovo J, Willan A, Chan B, Howell L. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 727-35.
12. Sackett D, Haynes B, Tugwell P. Early diagnosis. In: *Clinical epidemiology*. Boston, Toronto: Little, Brown and Company, 1985: 152.
13. Socialstyrelsen. Gynekologisk cellprovskontroll. Förslag till screeningprogram, SoS-rapport 1998:15. Stockholm: Socialstyrelsen, 1998.
14. Fahey M, Irwing L, Macaskill P. Meta analysis of pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 680-9.
15. Socialstyrelsen. Cancer incidence in Sweden 1997. Stockholm: Socialstyrelsen, 1999.
16. VanDer Graaf Y, Zielhuis G, Vooijs GP. Cervical cancer mortality in the Netherlands. *Int J Epidemiol* 1988; 17: 270-6.
17. Devesa S. Descriptive epidemiology of cancer of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 605-12.
18. Bono A, Pillers K, Kirk N. The pattern of presentation of carcinoma of the uterine cervix in East Anglia 1960 to 1975. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 887-92.
19. Green G. Cervical cancer and cytology screening in New Zealand. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 881-6.
20. Sigurdsson K. The value of screening as an approach to cervical cancer control. Göteborg: The Nordic School of Public Health, 1999. NHV Report 1999/4: 33.