

# Ska HPV-test ersätta gynekologisk cellprovtagning hos kvinnor i menopaus?

Flertalet kvinnor i menopaus med förstadier till cancer på livmodertappen får beskedet att cellprovet är normalt, vilket kan vara ett »falskt negativt svar«. Ett HPV-test av vaginalsekret ger tre gånger så stor möjlighet att finna förstadier till livmoderhalscancer hos äldre kvinnor.

**H**ur bra är ett cellprov? Varför får kvinnor livmoderhalscancer trots en riksomfattande organiserad gynekologisk cellprovtagning? Det finns ett HPV-vaccin mot livmoderhalscancer. Går det inte att förebygga livmoderhalscancer genom att utföra HPV-test?

En kvinna kan ställa många frågor. Dessbättre finns det i dag svar på flera av dessa.

Alla kvinnor med livmoderhalscancer, liksom alla kvinnor med förstadier till cancer, har en kronisk infektion med högrisk-HPV. Det är därför som vaccination mot HPV-infektion har startat i landet. Det kommer dock att ta många år innan vaccinationen ger effekt eftersom den i första hand rekommenderas till unga flickor under 17 års ålder. Från och med år 2010 erbjuds alla skolflickor som är 10–11 år gamla gratis HPV-vaccination genom skolhälsovårdens försorg.

INGER GUSTAVSSON

forskningsingenjör

ULF GYLLENSTEN

professor

MONICA LINDELL

farm dr

ERIK WILANDER

överläkare, professor, samtliga vid institutionen för genetik och patologi, Uppsala universitet, Akademiska sjukhuset, Uppsala erik.wilander@akademiska.se

Vad kan samhället göra i avvaktan på att vaccinationen ska ge resultat? Varje år får omkring 100 kvinnor livmoderhalscancer trots att de gått på regelbundna cellprovskontroller, beroende på att cytologin har låg känslighet.

I Uppsala län utförs sedan år 2002 HPV-test som komplement till den gynekologiska cellprovtagningen. Våra resultat kommer förhoppningsvis att bidra till en effektivisering av hälsokontrollen.

De flesta kvinnor som är i menopaus och får besked om cellförändringar har ingen samtidig HPV-infektion och löper därför knappast någon risk att drabbas av cancer. Sådana cellförändringar uppträder hos äldre kvinnor och är hormonrelaterade. En mognadsstörning i slemhinnan gör att cellprovet feltolkas och blir »falskt positivt« [1].

Mer bekymmersamt är att de flesta kvinnor i menopaus som har förstadier till cancer på livmodertappen och löper risk att drabbas av livmoderhalscancer får besked att cellprovet är normalt. Svaret är således »falskt negativt« [2].

Av våra register framgår att över 60 procent av alla fall av skivepitelcancer på livmodertappen förekommer hos kvinnor över 50 år. Samtidigt hittar man nästan inga fall (< 10 procent) av förstadier till cancer med hjälp av den gy-



HPV-virus. Foto: Science Photo Library / IBL Bildbyrå

Livmoderhalscancer kan förebyggas hos kvinnor i menopaus om dessa erbjudas HPV-test i stället för cellprovtagning.

nekologiska cellprovtagningen i denna åldersgrupp. Hos kvinnor i menopaus sjunker cellprovtagningens effektivitet brant samtidigt som cancerfrekvensen ökar [3].

När HPV-test utförs på kvinnor i menopaus upptäcks nästan tre gånger så många kvinnor med förstadier till cancer som vid cellprovtagning. Vid HPV-analys i vår region förekommer förstadier till cancer, CIN 2–3, i biopsimaterial från portio i 0,75 procent (10/1 329) av alla prov. Motsvarande siffra vid cellprovtagning är 0,25 procent (15/5 943).

Ett HPV-test har således betydligt högre känslighet och dessutom en högre speci-

**»Förändringen av den gynekologiska hälsokontrollen måste drivas av såväl forskare och gynekologer som kvinnor i det svenska samhället om vi tillsammans ska kunna reducera frekvensen av livmoderhalscancer ytterligare.«**

ficitet. De ovan beskrivna resultaten presenterades vid EUROGIN:s (European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia) kongress i Monte Carlo, Monaco, den 17–21 februari 2010 [4].

HPV-analys blir dessutom mer kostnadseffektiva än cytologi. Nu kan sekretprov från livmodertappen tas på filterpapper (FTA-kort), en variant av den sort som används av Statens kriminaltekniska laboratorium (SKL) för genetisk analys eller för PKU-prov på nyfödda [5].

Dessa kort märks med streckkod, är lätta att transportera och lagras i rumstemperatur, och HPV-typning kan genomföras i ett helautomatiskt system med realtids-PCR. Metoden är kvalitetssäkrad och validerad mot det FDA-godkända HPV-testet Hybrid Capture 2 (Qiagen inc) [6] och testades i WHO:s HPV Lab net panel 2008 med ett 100-procentigt resultat [7].

Analysen visar på förekomsten i provet av de specifika högrisk-HPV-typer som kan ge upphov till cancer. Kvinnan kan välja att kontakta en barnmorskemottagning

för provtagning eller själva ta provet i hemmet och skicka det till laboratoriet för analys.

Våra resultat pekar på att om livmoderhalscancer ska kunna förebyggas på ett effektivt sätt hos kvinnor i menopaus måste dessa erbjudas HPV-test i stället för cellprovtagning. Det är viktigt för kvinnor, barnmorskor och gynekologer att känna till den gynekologiska cellprovtagningens bristfälliga känslighet för kvinnor över 50 års ålder.

Förändringen av den gynekologiska hälsokontrollen måste drivas av såväl forskare och gynekologer som kvinnor i det svenska samhället om vi tillsammans ska kunna reducera frekvensen av livmoderhalscancer ytterligare.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Wilander E, Wikström I. HPV-test för kvalitetskontroll av gynekologiska cellprov. *Läkartidningen*. 2008;105:3560-4.
2. Sanner K, Wikström I, Strand A, Lindell M, Wilander E. Self-sampling of the vaginal fluid at home combined with high-risk HPV testing. *Br J Cancer*. 2009;101:871-4.
3. Gustafsson L, Sparén P, Gustafsson M, Pettersson B, Wilander E, Bergström R, et al. Low efficiency of cytologic screening for cancer in situ of the cervix in older women. *Int J Cancer*. 1995;63:804-9.
4. Wikström I, Sanner K, Lindell M, Wilander E. Relationship between Pap-smear and high-risk HPV screening for cervical cancer. A study of women in menopause. Abstract. *EUROGIN Congress Monte Carlo*, 17-21 February, 2010.
5. Gustavsson I, Lindell M, Wilander E, Strand A, Gyllensten U. Use of FTA card for dry collection, transportation and storage of cervical cell specimen to detect high-risk HPV. *J Clin Virol*. 2009;46:112-6.
6. Gustavsson I, Juko-Pecirep I, Backlund I, Wilander E, Gyllensten U. Comparison between the Hybrid Capture 2 and the hpVIR real-time PCR for detection of human papillomavirus in women with ASCUS or low grade dysplasia. *J Clin Virol*. 2009;45: 85-9.
7. WHO HPV LabNet Report on HPV DNA Proficiency Panel 2008 Prepared by Carina Eklund, Kia Sjölin, Ola Forslund & Joakim Dillner. [http://www.who.int/biologicals/areas/human\\_papillomavirus/WHO\\_HPV\\_LabNet/en/index.html](http://www.who.int/biologicals/areas/human_papillomavirus/WHO_HPV_LabNet/en/index.html)

# TLV granskar pregabalin (Lyrica)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket kommer i vår att granska de läkemedel som används vid bl a epilepsi, däribland pregabalin (Lyrica) och även t ex gabapentin och lamotrigin. Syftet är att ta ställning till om dessa läkemedel även i framtiden ska ingå i högkostnadsskyddet.

**T**LV beslutade i slutet av förra året att inleda denna granskning bl a mot bakgrund av att försäljningen av pregabalin ökat kraftigt och att indikationen vidgats sedan vi inkluderade pregabalin i högkostnadsskyddet.

Försäljningsökningen och indikationsvidgningen för pregabalin är något som Kerstin Hulter Åsberg, ordförande i läkemedelskommittén i Landstinget i Uppsala län, lyfter fram i ett debattinlägg (LT 7/2010, sidan 451). Vi instämmer med Kerstin Hulter Åsberg när hon konstaterar att priset för läkemedel måste vägas mot nyttan.

Det är därför vi kommer att granska om pregabalin och andra läkemedel som används vid bl a epilepsi är kostnadseffektiva. Vår granskning kan resultera i att läkemedlen förlorar subventionen, att de subventioneras för endast vissa indikationer eller att de fortsätter att vara subventionerade för samtliga indikationer.

TLV:s främsta mål är att få ut mesta möjliga hälsa för skattepengarna. Därför har vi ef-

ektiviserat och utvecklat vårt arbetssätt. Numera är vi mer flexibla när vi bestämmer vilka läkemedel vi ska ta upp för omprövning. Att vi nu prioriterar omprövning av subventionen av bl a pregabalin är ett resultat av denna effektivisering.



Illustration: Airi Ilviste

För att vi ska fatta besluten på ett så gediget underlag som möjligt har vi bitt SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, att göra en genomgång av den medicinska vetenskapliga litteraturen angående de aktuella läkemedlen. Vi går själva igenom den hälsoekonomiska litteraturen, och berörda läkemedelsföretag får komma in med det material som de anser bäst beskriver kunskapsläget beträffande sina produkter.

När vi bestämmer vilka läkemedel som vi ska ta upp för omprövning gör vi en bedömning av inom vilka områden det kan finnas problem med en läkemedelsanvändning som inte är ändamålsenlig och kostnadseffektiv. För att få ett underlag för denna be-

dömning ber vi bl a företrädare för landstingen om förslag på vilka läkemedel som är prioriterade att granska.

Vi kommer även fortsättningsvis att ompröva läkemedelssubventionerna för hela terapiområden samtidigt som vi numera också omprövar enskilda läkemedel. Vi har tidigare granskat bl a läkemedel mot astma, högt blodtryck och blodfettrubbningar. Resultatet från dessa genomgångar är t ex att läkemedel har tappat sin subvention, att läkemedels subvention har begränsats till endast de indikationer där behandlingen är kostnadseffektiv samt att läkemedelsföretagen har sänkt priserna.

Arbetet har hittills frigjort många hundra miljoner kronor. Pengar som kan användas till andra angelägna ändamål inom hälso- och sjukvården.

Vi tar numera alltså även upp enskilda läkemedel eller mindre grupper av läkemedel för omprövning. För närvarande granskar vi subventionsstatuserna för bl a esomeprazol (Nexium), duloxetine (Cymbalta) och samtliga triptaner utom generiskt sumatriptan. Vi kommer nu att agera snabbare vid patentutgångar, när ett läkemedels indikation vidgas eller när den prognostiserade försäljningsvolymen överstiger.

Detta nya arbetssätt ger oss bättre förutsättningar att hålla besluten om läkemedelssubvention uppdaterade på en läkemedelsmarknad i ständig förändring. På så vis kan vi också få ut mer hälsa för de skattepengar som går till läkemedel!

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*



**THORD REDMAN**  
chef för avdelningen för omprövning av läkemedelssubventioner vid TLV  
thord.redman@tlv.se