

Klinik och vetenskap

Peter Bistoletti, överläkare, docent i obstetrik och gynekologi, centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), Linköpings universitet, och kvinnokliniken, Nyköpings lasarett peterbistoletti@yahoo.com

Agneta Ellström, med dr, specialist i obstetrik och gynekologi, mödrahälsovårdsöverläkare, Göteborg

Joakim Dillner, professor i virologi, särskilt molekylär epidemiologi, avdelningen för medicinsk mikrobiologi, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Karin Sennfält, fil dr i medicinsk teknologiutvärdering, centrum för utvärdering av medicinsk teknologi, Linköpings universitet

Pär Sparén, docent, institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet, Stockholm

Björn Strander, överläkare och specialistläkare i gynekologi, Kungälv sjukhus och onkologiskt centrum, Göteborg

Screening för cervixcancer kan vara kostnadseffektiv

Kombinationen cellprov och HPV-test skulle ge ytterligare vinster

■ År 2003 utgjorde cervixcancer 2 procent av all nydiagnostiserad cancer hos kvinnor i Sverige. Cervixcancer har minskat i Sverige under de senaste 30 åren. Den årliga incidensen har sjunkit från omkring 800 fall i början av 1960-talet till omkring 450 fall de senaste tio åren. Även dödligheten har halverats under samma tidsperiod. År 2003 diagnostiserades 477 kvinnor med cervixcancer, och 159 kvinnor avled i sjukdomen. Trots att randomiserade studier saknas antar man att cellprovsscreening har varit den viktigaste orsaken till att cancerincidensen och dödligheten har sjunkit. Invasiv cervixcancer utvecklas som regel långsamt och befinner sig i 10–15 år i ett förstadium [1]. Syftet med cellprovsscreening är att upptäcka och behandla dessa förstadium och därmed förhindra uppkomsten av invasiv cancer.

Kroniska bärare av HPV – en högriskgrupp

Ett av de viktigaste framstegen inom cancerforskningen de senaste decennierna har varit upptäckten att infektion med humant papillomvirus (HPV) är en förutsättning för uppkomst av cervixcancer [2, 3]. 3–5 procent av kvinnor som smittas med HPV, framför allt med de onkogena typerna 16, 18 och 45, blir kroniska bärare av HPV och utgör en högriskgrupp för att utveckla cervixcancer [2, 3].

Food and Drug Administration (FDA) i USA har godkänt HPV-test som komplement till cellprov för screening hos kvinnor efter 30 års ålder. FDAs motivering för att godkänna testet är att det ger färre missar än cellprov vad gäller att upptäcka förstadium med risk för cancerutveckling. Dessutom är HPV-test, till skillnad från mikroskopisk cellprovsanalys, ett mer objektivt test med en bättre definierad gräns mellan vad som kan betraktas som positivt och vad som kan betraktas som negativt resultat.

Eftersom HPV-infektioner oftast läker ut av sig själva och är vanliga i yngre åldrar bör HPV-testning i screeningsyfte, enligt FDA, inte utföras före 30 års ålder [4].

För att utvärdera effekten av HPV-screening har i alla kliniska undersökningar hittills surrogatmättet CIN (cervikal intraepitelial neoplasi) grad 2–3, förstadium till invasiv cervixcancer, använts som effektmått. Det är både praktiskt och

Sammanfattat



En hälsoekonomisk utvärdering av cellprovsscreening för cervixcancer har saknats vad gäller svenska förhållanden.

I en modellstudie jämfördes effekter av och kostnader för gynekologisk cellprovskontroll med och utan tillägg av test för humant papillomvirus (HPV).

Med cellprovsscreening i åldern 32–60 år vart tredje till femte år minskar risken att insjukna i invasiv cervixcancer med 88 procent, och sjukvårdens kostnader halveras jämfört med att inte screena.

Med tillägg av ett eller två HPV-test vid 32 års ålder och oförändrad screeningpolicy ökar kostnaderna, och inga hälsovinster kan påvisas.

En screeningstrategi med cellprov i kombination med HPV-test vid enbart tre tillfällen i livet – vid 32, 41 och 50 års ålder – kostar mindre och ger, enligt modellen, hälsovinster jämfört med enbart cellprovsscreening i åldern 32–60 år.

etiskt svårt att genomföra kliniska undersökningar som utvärderar långtidseffekten av HPV-screening med avseende på incidens och dödlighet i cervixcancer.

Fördelar med modellstudier

Användning av modeller kan vara ett alternativ för att skatta effekter och kostnader över tid [5]. Vidare är effektmåten i kliniska prövningar ofta intermediära, dvs man mäter något, t ex antal upptäckta fall av CIN 2–3, som är lätt att mäta på

Klinik och vetenskap

kort sikt och som antas ha samband med den slutliga effekten på hälsan, som ofta är överlevnad. En modell som beskriver sjukdomsförloppet och sambandet mellan antal upptäckta fall av CIN 2–3 och överlevnad kan då användas för att skatta olika screeningstrategiers slutliga effekt på hälsan. Sammantaget finns sällan all relevant information om kostnader och effekter i en och samma kliniska studie.

Fördelarna med modeller är att de är billigare och snabbare än randomiserade studier, och man har inga problem med bortfall. Modeller är användbara verktyg för att kombinera data från olika källor (epidemiologiska, kliniska, ekonomiska), och man kan testa olika antaganden om risker, effektivitet och kostnader. Modeller har tidigare använts även för att beräkna hälsovinster och kostnader för olika strategier för cervixcancerscreening [1, 5–9].

II Material och metod

Vi utvecklade en matematisk modell för att skatta kostnader och effekter av olika screeningstrategier för att upptäcka förstadiet till cervixcancer samt ett alternativ utan screening. Kostnadseffektiviteten hos de alternativa strategierna skattades genom beräkning av de totala kostnaderna per kvinna under resterande livstid efter screeningstart. Vi jämförde fyra olika strategier:

1. Screening med enbart cellprov vart tredje år från 32 till 50 års ålder och sedan vid 55 och 60 års ålder. Denna strategi motsvarar nuvarande screeningpraxis, men med senarelagd start till 32 års ålder.
2. Screening med cellprov, som under punkt 1, med tillägg av HPV-test vid 32 års ålder. Om cellprovet är negativt och HPV-testet positivt tas ytterligare ett HPV-test efter ett år.
3. Screening med cellprov och tillägg av HPV-test vart nionde år. Provtagning genomförs vid 32, 41 och 50 års ålder om alla testresultat är negativa. Vid eventuellt positivt utfall görs uppföljning enligt punkt 1.
4. Ingen screening.

Modellens struktur

Modellen bestod dels av ett Markov-träd med inbjudan till screening, deltagarfrekvens och sannolikhet för att testa positivt eller negativt, dels av fyra hälsotillstånd: normal, CIN 2–3, invasiv cervixcancer samt död (tillståndet död inkluderade död till följd av såväl cervixcancer som andra orsaker). Kohorten började simuleringen i Markov-trädet, och utfallet (dvs antal fall av positiva och negativa test) varierade beroende på vilken strategi som användes. Testens positiva och negativa prediktionsvärden användes för att fördela kohorten på hälsotillstånden.

Upptäckta fall av CIN 2–3 behandlades och fördes över till ett uppföljningsprogram under de följande nio åren. Upptäckta fall av invasiv cervixcancer behandlades och fördes över till ett uppföljningsprogram under återstående livstid. Om varken CIN 2–3 eller invasiv cervixcancer diagnostiserades och om kvinnan var vid liv och under 60 år återinbjöds hon till nästa screeningomgång.

Fyra identiska kohorter med olika strategier kördes genom modellen för att skatta förväntad överlevnad och kostnader. Modellen analyserades med andra gradens Monte Carlo-simulering med 1 000 körningar. Värden för sannolikheter fördelades enligt betadistributioner, medan kostnaderna fördelades enligt gammadistributioner [9] (Tabell I och II). Betadistributioner är lämpliga att använda för att illustrera sannolikhet, eftersom de antar värden endast mellan 0 och 1. Gammadistributioner är lämpliga att använda för att illustrera kostnader, eftersom de antar endast positiva värden [9]. För att kunna skatta antalet förväntade fall av CIN 2–3 och inva-

Tabell I. Kliniska sannolikheter. CIN = cervikal intraepitelial neoplas, CYT = cytologtest, HPV = humant papillomvirus-test.

Händelse	Hälsotillstånd	Sannolikhet	Referens
Deltar i screening		0,75	^a
Deltar ej i screening	Invasiv cancer	0,0006	26
<i>Cellprovsscreening enbart</i>			
Positiv CYT		0,0240	^a
Positiv CYT	Om tidigare positiv CYT	0,06	17, 26
Positiv CYT	Invasiv cancer	0,0017	16, 26
Positiv CYT	CIN 2–3	0,20	12
Negativ CYT	Invasiv cancer	0,0001	16, 27
<i>Cellprov och HPV-screening</i>			
Besök 1: positivt HPV	HPV-infektion	0,055	^a
Besök 2: positivt HPV	Persistent HPV-infektion	0,48	^a
CYT och HPV positiva	Invasiv cancer	0,0017	16, 26
CYT och HPV positiva	CIN 2–3	0,18	12
CYT och HPV dubbelt negativa	Invasiv cancer	0,00008	
Sannolikhet för att överleva	Invasiv cancer	0,80	24

^a Medelvärden från 17 regionala svenska databaser och Swedscreen-studien.

siv cervixcancer analyserades modellen även med första gradens Monte Carlo-simulering med 100 000 kvinnor i varje kohort. Med denna typ av simulering avgörs slumpvariation tillsammans med övergångssannolikhet för hur en enskild kvinna förflyttas mellan tillstånden i modellen. Förväntad livslängd och kostnader presenteras som diskonterade (3 procent) medelvärden av andra gradens Monte Carlo-simulering. Simuleringar och analyser utfördes i Decision Analysis by TreeAge (DATA) Professional for Windows.

Data

Primärdata från en svensk multicenterstudie av primär HPV-screening (Swedscreen-studien) användes [10]. Dessutom användes data från regionala databaser, registerdata från Socialstyrelsens epidemiologiska centrum [11].

Uppgifter från studier identifierade genom systematisk sökning av följande databaser: PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, NHS Economic Evaluation database, HTA database, och NHS Database of Abstracts of Reviews of Effects. Publikationer från databaserna söktes mellan åren 1960 och 2005.

Cellprov klassificerades som benigt (negativt testresultat) eller ej benigt (positivt). Genom att använda prediktionsvärdet i stället för sensitivitet och specificitet för screeningstesten har sk konfirmationsbias kunnat undvikas [12, 13].

Antaganden

Följande antaganden gjordes:

- Endast direkta kostnader inkluderades, dvs kostnader för administration, provtagning, läkarbesök, test, uppföljning och behandling.
- Organiserad screening antogs vara 50 procent och opportunistisk provtagning 50 procent.
- Sannolikheten för treårsöverlevnad efter insjuknande i invasiv cervixcancer antogs vara 80 procent för screeningkohorten och 60 procent för en kohort utan screening [14].
- CIN 1 i biopsi behandlades inte utan följdes upp med cellprov efter tre år.
- Behandling av CIN 2–3 antogs vara framgångsrik i 90 procent av fallen.

Klinik och vetenskap

Tabell II. Uppskattning av kostnaderna (kronor, i 2005 års penningvärde) för kallelse, testning, behandling och uppföljning. Kostnaden för opportunistisk screening omfattar endast laboratoriekostnader och administration.

Händelse/hälsotillstånd	Kostnadslag	Antal	Plausibelt intervall för styckkostnad	Källor
Kallelse, besök, lab	CYT-test	1	220–435	a
Kallelse, besök, lab	HPV- och CYT-test	1	470–935	a
Vid positiv HPV/CYT	Läkarbesök, PAD	1	1 400–2 000	a
Behandling CIN 2–3	Läkarbesök, behandling	1	2 000–8 000	b
Uppföljning (år 1–3)	Läkarbesök	3	1 000–1 500	a
Uppföljning (år 4–9)	Barnmorska	2	220–435	a
Uppföljning (år 4–9)	Läkarbesök	2	1 000–1 500	a
Cancer stadium IA	Behandling	1	7 000–20 000	a, b
Cancer stadium IB eller högre	Behandling	1	80 000–150 000	a, c
Uppföljning efter behandling	Läkarbesök	Variabel	1 000–1 500	a
Recidiv/terminalvård	Sjukvård	1	120 000–150 000	a

^a Expertpanel, konsensus, nationell taxa för ersättning till specialistläkare.

^b Landstingsförbundet, kostnad per patient (KPP).

^c Mikrokostnadsanalys, Gävleborgs landsting, 2003.

Tabell III. Kliniska effekter och kostnader med 3 procents årlig diskontering.

	Strategi 1: CYT	Strategi 2: CYT + HPV	Strategi 3: CYT + HPV	Strategi 4: ingen screening
Screeningintervall, år mellan screeningomgångar (ålder)	3 (32–50) 5 (50–60)	3 (32–50) 5 (50–60)	9 (32–50)	
CIN 2–3/10 000	294	325	244	
Invasiv cancer/10 000	25	27	20	200
Levnadsår ^a	29,67	29,67	29,69	29,28
Kostnad/kvinna, kronor	1 850	2 130	1 570	4 000

^a Återstående förväntad medellivslängd med 3 procents årlig diskontering.

- Ingen hänsyn togs till hysterektomi-prevalensen i screeningpopulationen.
- Följsamheten till utredning och behandling efter positiva testresultat antogs vara 100 procent.
- Deltagarfrekvensen i varje screeningomgång antogs vara 75 procent.
- Livstidsrisken för att insjukna i invasiv cervixcancer utan screening antogs vara 2 procent.

Antaganden och kostnadsdata diskuterades i konsensusmöten med svenska experter inom gynekologi, virologi och epidemiologi.

II Resultat

Mellan strategi 1 (enbart gynekologisk cellprovskontroll) och strategi 2 (gynekologisk cellprovskontroll med tillägg av ett eller två HPV-test) observerades inga signifikanta skillnader i absolut risk för cervixcancer under återstående livstid eller i återstående förväntad medellivslängd. Däremot innebar tillägg av HPV-test ökade kostnader jämfört med enbart gynekologisk cellprovskontroll (Tabell III).

Strategi 3 med endast tre kombinerade cellprov och HPV-test simulerades genom att screeningintervallen ökades till nio år.

Provtagning genomfördes vid 32, 41 och 50 års ålder. Denna screeningpolicy gav lägre kostnader än gynekologisk cellprovskontroll från 32 års ålder, mindre antal fall av CIN 2–3 och invasiv cervixcancer samt något längre återstående medellivslängd (Tabell III).

En jämförelse mellan strategi 1 och strategi 4 visar att gynekologisk cellprovskontroll är kostnadsbesparande jämfört med att inte screena. Förutsättningarna är att provtagning startas vid 32 års ålder och att CIN 1 inte behandlas utan följs upp med cellprov efter tre år (Tabell III). Antalet fall av cervixcancer minskar med denna strategi med 88 procent, och

den diskonterade återstående medellivslängden ökar med omkring fyra månader (Tabell III).

II Diskussion

Artikelns huvudfynd är de kraftiga effekter vad gäller både vunnit levnadstid och sparade resurser som cervixcancer-screening ger. Det finns inga tidigare hälsoekonomiska uppskattningar av detta för Sverige. Stora vinster finns att hämta om en bättre befolkningstäckning med screening kan uppnås.

På senare år har vi också sett en utveckling mot tydligt definierat ansvar för screeningprogrammet samt ökade satsningar på utvärdering och kvalitetskontroll, t ex genom ett nationellt kvalitetsregister. I jämförelse med vinsten då man går från icke-screening till cellprovsscreening är vinsten då man går vidare till kombinerad screening med cellprov och HPV-test liten. Den är så liten att den i praktiken är omöjlig att påvisa med forskningsstudier av typen prospektiva, randomiserade kliniska prövningar.

För att undersöka om de uppskattade hälsoekonomiska vinsterna av strategi 3 (cellprov och HPV-test vart nionde år) stämmer behövs, förutom fler modellstudier, att ett eller flera landsting prövar strategin i praktiken på ett kontrollerat och utvärderbart sätt.

Validering av modellen

De viktigaste svagheter och felkällorna i modellanalyser är en felaktig modellstruktur samt osäkerheten kring de data som inkluderas i modellen. Modellstrukturen har validerats genom jämförelse med andra modeller. Tidigare publicerade modellstudier har visat liknande effekter av cellprov- och HPV-screening som denna [1, 6, 15, 20, 27]. Modellen förutsäger korrekt den förväntade överlevnadstiden jämfört med SCBs publicerade statistisk. Modellen förutsäger korrekt antalet fall av cervixcancer som kan förväntas inträffa med en fungerande gynekologisk cellprovskontroll, vilket motsvarar

Klinik och vetenskap

en 0,25-procentig livstidsrisk för att efter 32 års ålder insjukna i cervixcancer. Modellen förutsäger en relation på omkring 10:1 mellan förväntade fall av CIN 2–3 och förväntade fall av invasiv cervixcancer som finns beskriven för Sverige [11].

Alla nämnda observationer tyder på att modellstrukturen är korrekt, att använda data motsvarar verkliga förhållanden och att inga väsentliga data har utelämnats.

Antaganden om risker och kostnader – största svårigheten

De största svårigheterna med de data som har inkluderats i modellen har varit vissa antaganden om risker och osäkerhet kring kostnadsdata. Bland annat har risken att insjukna i cervixcancer med och utan screening varit svår att uppskatta.

En studie från Sverige visar att risken för invasiv cervixcancer de närmaste tre åren efter ett eller två normala cellprov är 1/10 000, och risken ändrar sig inte med kvinnans ålder [16, 17]. Dessa undersökningar var basen för våra riskuppskattningar och bekräftar att upprepade negativa testresultat betyder låg risk att insjukna i invasiv cervixcancer, trots att ett enstaka cellprov kan vara falskt negativt i upp till 40–50 procent av fallen [12, 17, 27]. Livstidsrisken för att insjukna i invasiv cervixcancer utan screening uppskattas i litteraturen till 1,7–2 procent [3, 15, 19, 20].

Skattningen av kostnadsdata har också inneburit svårigheter. Kostnadsdata varierar kraftigt regionalt, och enbart ett fåtal landsting har utfört mikrokostnadsanalyser. I nationella konsensusmöten har man försökt att komma fram till plausibla intervall, inom vilka kostnaderna för sjukvården förmodligen ligger.

I modellen ökar livstidskostnaderna genom tillägg av ett eller två HPV-test till befintlig cellprovsscreening. Även antalet fall av upptäckta CIN 2–3 ökar, vilket kan vara en orsak till de ökade kostnaderna, däremot är medellivslängden och antalet fall av invasiv cervixcancer väsentligen oförändrade. En studie från Nederländerna med en annan typ av modell har visat liknande resultat, nämligen att man genom att kombinera HPV-test med cellprov vart tredje eller vart femte år mellan 30 och 60 års ålder ökar kostnaderna utan att hälsovinster kan påvisas [6].

Den mest intressanta strategin

Strategi 3 är den mest intressanta i modellen. I denna strategi minskas screeningtillfällena till enbart tre gånger med början vid 32 års ålder, därefter vid 41 års ålder och avslutningsvis vid 50 års ålder om alla test har varit negativa. Denna strategi är billigare än alla andra strategier. Dessutom ökar den förväntade återstående livstiden något, och antalet upptäckta fall av CIN 2–3 och invasiv cervixcancer minskar något.

Den viktiga frågan är om och hur mycket intervallcancer skulle öka med denna strategi. Några fakta talar emot att detta kan bli ett problem. HPV-infektion är en förutsättning för CIN och cancerutveckling, och invasiv cervixcancer föregås i regel av en 10–15-årig latensperiod [1, 13, 18, 21]. Att kombinera cellprov med HPV-test har bättre sensitivitet att upptäcka CIN 2–3 än enbart cellprov [3, 4, 12, 18]. Man bör således kunna upptäcka en infektion med onkogen HPV-typer eller CIN i tid, innan invasiv cancer har hunnit utvecklas under dessa 9 års intervall mellan screeningtillfällena. Dessutom har ett kombinerat test ett extremt högt negativt prediktionsvärde, vilket betyder att chansen att man är frisk med ett dubbelt negativt kombinerat test är utomordentligt stor [12, 13, 21].

Resultaten av strategi 3 bekräftas också i två modellstudier från Nederländerna. Båda dessa modeller har sjukdomens progression integrerad. Den ena studien visade att screening fyra gånger mellan 30 och 60 års ålder med cellprov och HPV-test minskar kostnaderna med bibehållen effekt jämfört

med cellprov vart tredje år [6]. Den andra modellen visade att kombinerad screening med cellprov och HPV-test med tio års intervall ger samma effekt som screening med fem års intervall med enbart cellprov i åldersgruppen 34–54 år [21].

Bättre att screena än att inte göra det

Vår undersökning visar också att gynekologisk cellprovskontroll kan innebära hälsovinster och kostnadsbesparingar jämfört med att inte screena. Livstidsrisken för att insjukna i cervixcancer minskar med 88 procent, och medellivslängden ökar. Tidigare modellstudier har visat att screening åtta gånger med cellprov mellan 30 och 60 års ålder ger en reduktion av livstidsrisken för cervixcancer med 80–90 procent [1, 6, 27]. En nyligen publicerad modellstudie från England visade att livstidsrisken för att insjukna i invasiv cervixcancer minskar med cellprovsscreening från 25 till 65 års ålder vart tredje till vart femte år från 1,7 till 0,46 procent, vilket är en 73-procentig reduktion [15].

Våra resultat är också i överensstämmelse med en kostnad-effektanalys från Finland, som visade att cellprovsscreening i åldern 30–60 år vart femte år är det enda kända cancerpreventiva screeningprogram som kan spara mera resurser än det förbrukar [23]. Även i en modell från USA har man visat att enstaka cellprov tagna i en högriskpopulation, dvs äldre, låginkomsttagare och tidigare inte screenade kvinnor, kan vara kostnadsbesparande. Det är billigare att screena med ett cellprov och behandla CIN och därmed förhindra invasiv cervixcancer. Samtidigt nås hälsovinster genom vunnna levnadstid [28].

Värdet av screening före 30 års ålder svårbedömt

En svaghet i vår studie är att ingen hänsyn har tagits till kostnader och effekter av cellprovsscreening före 32 års ålder. Värdet av cellprovsscreening före 30 års ålder är svårbedömt och har i denna modell inte kunnat undersökas. Anledningen till att vi valde att starta modellen från 32 års ålder var att HPV-testning kan integreras framgångsrikt endast efter 30 års ålder i den primära cellprovsscreeningen. Dessförinnan är frekvensen positiva HPV-test hög, vilket också påpekas i FDA:s riktlinjer [3, 4, 11, 12, 18].

På grund av spontanläkning sjunker frekvensen positiva HPV-test efter 30 års ålder, och därför är valet av kvinnans ålder vid det första HPV-screeningstillfället viktigt.

Trots screening har incidensen av skivepitel- och adenocancer ökat i Sverige i alla födelseårskohorter under 30 års ålder [17, 24]. Studier från Nederländerna och England visade att screening före 30–35 års ålder är förenad med stora kostnader utan mätbara hälsovinster [6, 15].

Nackdelar och fördelar med HPV-testning

Nackdelen med HPV-testning är att specificiteten är något sämre, vilket kan leda till onödiga behandlingar. Detta kompenseras genom mindre belastning och lägre kostnader för sjukvården totalt på grund av färre besök av de kvinnor som har dubbelt negativa cellprov och HPV-test, vilket motsvarar cirka 95 procent av alla testade kvinnor. Med omkring 90 procent deltagarfrekvens skulle det årliga behovet av cellprov i Sverige minska från 560 000 testade kvinnor med dagens program till omkring 120 000 testade kvinnor med screening vart nionde år. Behovet av fortsatt utredning, behandling och uppföljning skulle minska från omkring 14 000 kvinnor till 6 000 kvinnor årligen.

Ett annat problem med HPV-testning är acceptansen av HPV-test som indikator på en sexuellt överförd virusinfektion som kan leda till cancer. Ett positivt testresultat kan skapa social stigmatisering och ångest och kan påverka relationen till sexualpartnern. Men detta är ett problem som existerar

Klinik och vetenskap

rar redan idag med tanke på att CIN och cervixcancer bör uppfattas som sexuellt överförda sjukdomar. Kraven från patienternas sida på adekvat information kring dessa frågor kommer att öka framöver oavsett om HPV-testning införs eller ej.

II Konklusion

Vår studie tyder på att man med en kombination av cellprov och HPV-test med bibehållen säkerhet skulle kunna förlänga intervallen mellan screeningtillfällena till 9 år. Därmed frigörs resurser, som troligen skulle kunna användas bättre i andra delar av screeningprogrammet. Åtgärder för ökad deltagarfrekvens, ökad kvalitetskontroll och uppföljning är exempel på andra åtgärder med potential att ytterligare öka screeningprogrammets cancerförebyggande effekt. En strategi med gles screening med dubbelprov (cytologi och HPV-test) innehåller en del osäkra moment, t ex acceptans av HPV-test, hur deltagandet påverkas av glesa screeningintervall och hurvida opportunistisk screening kan undvikas, vilket är en förutsättning för att inte kostnaderna skall öka.

Författarna vill utifrån dagens kunskap inte rekommendera ändring av det nuvarande screeningprogrammet. Våra slutsatser behöver bekräftas med fler studier med andra modeller och med extensiva känslighetsanalyser. Ett fungerande kvalitetsregister, som även inkluderar HPV-test, kommer också att vara en förutsättning för att kunna göra ändringar i screeningprogrammet i Sverige.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Ekonomiskt stöd i form av forskningsstipendium och forskningsbidrag till denna undersökning har erhållits av Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), institutionen för hälsa och samhälle (IHS), Linköpings universitet, Landstinget i Östergötland, EU (Europe against Cancer) och Cancerfonden.

Referenser

1. Gustafsson L, Adami HO. Optimization of cervical cancer screening. *Cancer Causes and Control* 1992;3:125-36.
2. Böhmer G, van den Bruule A, Brummer O, Meijer C, Petry U. No confirmed case of HPV DNA-negative CIN₃ or invasive primary cancer of the uterine cervix among 511 patients. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:118-20.

3. Monsonego J, Xavier-Bosch F, Coursaget P. Cervical cancer control, priorities and new directions. *Int J Cancer* 2004;108:329-33.
4. Wright T, Schiffman M, Solomon D. Interim guidance for the use of HPV DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol* 2004;103:304-9.
5. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13(4):397-409.
6. van Ballegooijen M, van den Akker-van Marle ME, Warmerdam PG, Meijer CJ, Walboomers JM, Habbema JD. Present evidence on the value of HPV testing for cervical cancer screening: a model-based exploration of the (cost-)effectiveness. *Br J Cancer* 1997;76:651-7.
8. van den Akker-van Marle ME, van Ballegooijen M, van Ortmaarsen GJ, Boer R, Habbema JD. Cost-effectiveness of cervical cancer screening: comparison of screening policies. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:193-204.
9. Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics* 2000;17(5):479-500.
10. Forslund O, Antonsson A, Edlund K. Population-based type-specific prevalence of high-risk HPV infection in middle aged Swedish women. *J Med Virol* 2002;66:535-41.
12. Lörincz A, Richart R. HPV DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:959-68.
14. Talbäck M, Stenbeck M, Rosen M, Barlow L, Glimelius B. Cancer survival in Sweden 1960-1998. *Acta Oncol* 2003;42:637-59.
16. Pettersson F, Malzer B. Invasive carcinoma of the uterine cervix following diagnosis and treatment of in situ carcinoma. Record linkage study within a national cancer registry. *Radiother Oncol* 1989;16:115-20.
17. Näslund I. Evaluation of screening procedures for uterine cervical carcinoma. Stockholm: Karolinska institutet; 1985.
18. Dillner J. Primary screening for HPV infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2001;15:743-57.
19. IARC working group on evaluation of cervical cancer screening programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *BMJ* 1986;293:659-64.
21. van den Akker-van Marle ME, van Ballegooijen M, Rozendaal L, Meijer CJ, Habbema JD. Extended duration of the detectable stage by adding HPV test in cervical cancer screening. *Br J Cancer* 2003;89:1830-3.
23. Hakama M, Hristova L. Effect of screening in the Nordic cancer control group up to the year 2017. *Acta Oncol* 1997;36:119-28.
24. Hemminki K, Xinjun L, Mutanen P. Age-incidence relationship and time trends in cervical cancer in Sweden. *Eur J Epidemiol* 2001;17:323-8.
26. Stenkvist B, Bergström R, Eklund G, Fox C. Papanicolaou smear screening and cervical cancer. *JAMA* 1984;252:1423-6.
28. Mandelblatt J, Fahs M. The cost-effectiveness of cervical cancer screening for low-income elderly women. *JAMA* 1988;259:2409-13.



Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://larkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista



=artikeln är referentgranskad

annons