

HPV-test ersätter Pap-test i Uppsala

Landstinget i Uppsala län har beslutat att ersätta Pap-test – cellprovtagning – med HPV-test hos kvinnor som är 50 år eller äldre. Anledningen är att värdet av Pap-test för att förebygga livmoderhalscancer minskar med åldern och att HPV-test har mer än dubbelt så hög känslighet för att påvisa cellförändringar (CIN 2–3) hos äldre kvinnor.

Den gynekologiska cellprovtagningen (Pap-test) för att förebygga livmoderhalscancer startade i Sverige i slutet av 1960-talet. Den har resulterat i en reduktion av antalet cancerfall med 50 procent eller mer [1]. Trots screeningen drabbas ungefär 450 kvinnor av livmoderhalscancer varje år, och en tredjedel av dessa avlider i sin cancer.

Avsikten med screening är att finna förstadium till cancer (cervikal intraepitelial neoplasi; CIN 2–3) på livmodertappen och därefter att avlägsna dem genom ett mindre kirurgiskt ingrepp, så kallad konisering. Eftersom CIN 2–3 inte ger upphov till några kliniska symtom kan de enbart identifieras med olika typer av laborietest.

Det svenska cancerregistrets statistik över förstadium till cancer på livmodertappen visar att antalet diagnostise-

MATTS OLOVSSON

professor, överläkare
matts.olovsson@kbh.uu.se

RIINA AARNIO

avdelningsläkare, doktorand

MASOUMEH REZAPOUR

överläkare, verksamhetschef;
alla tre vid kvinnokliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala

BIRGITTA SEGEBLAD

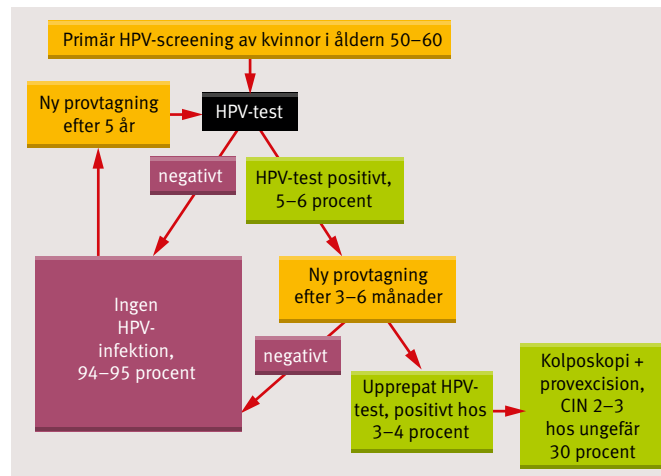
mödrahälsöversör, överläkare,
Landstinget i Uppsala län

EVA-LENA SJÖÖ

chefläkare, primärvården
i Landstinget i Uppsala län

ERIK WILANDER

professor, överläkare, Cytologiska laboratoriet, Akademiska sjukhuset, Uppsala; samtliga Styrgruppen för gynekologisk hälsokontroll i Uppsala län



Figur 1. Schema för primärscreening av kvinnor i åldrarna 50–60 år med HPV-test i Uppsala län. De kvinnor (ungefär 2 procent) som har en persisterande HPV-infektion men inga histologiska förändringar på portio blir föremål för ytterligare en uppföljning med HPV-test efter ett halvår, och visar även det testet förekomst av högrisk-HPV så utförs diagnostisk konisering.

rade fall av CIS (cancer in situ, CIS; CIN 3) avsevärt sjunker med åldern; 92 procent av alla kvinnor med förstadium till cancer är under 50 år, och endast 8 procent är 50 år eller äldre. Socialstyrelsens register över dödsorsaker i Sverige visar samtidigt att 86 procent av de kvinnor som dör i livmoderhalscancer är 50 år eller äldre [2, 3]. Statistiskt ses en tydlig omvänd korrelation mellan en låg frekvens kvinnor med diagnosen CIS via Pap-test och en ökad dödlighet i livmoderhalscancer [4].

Det är välkänt att i det närmaste alla kvinnor med precancerösa cellförändringar på portio och infiltrerande cancer har en kronisk infektion med högrisk-HPV [5–7]. HPV-infektionen föregår således utvecklingen av cellförändringar [8]. Av den anledningen kan HPV-test ersätta Pap-test för att identifiera de kvinnor som har precancerösa cellförändringar på portio.

För att identifiera den symptomlösa CIN 2–3-förändringen i cervix finns för närvarande två alternativa testmetoder som båda kan användas för screening för livmoder-

halscancer, nämligen Pap-test och HPV-test. Laborietest valideras i regel genom att studera deras sensitivitet respektive specificitet. 100 procent sensitivitet (känslighet) innebär att alla med

»Det är välkänt att i det närmaste alla kvinnor med precancerösa cellförändringar på portio och infiltrerande cancer har en kronisk infektion med högrisk-HPV.«

sjukdomen (i detta fall kvinnor med CIN 2–3) har ett positivt test, och 100 procent specificitet att alla som saknar sjukdomen har ett negativt test. Eftersom den sanna prevalensen CIN 2–3 i den kvinnliga befolkningen är ökad kan endast skillnaden i sensitivitet mellan Pap-test och HPV-test kartläggas.

Omfattande vetenskapliga studier visar att HPV-testet har betydligt större sensitivitet. Skillnaden är ca 50 procent. Dessutom är skillnaden i sensitivitet större hos äldre kvinnor [9–13]. Det förhållandet är knappast kontroversiellt utan väl do-

kumenterat i ett stort antal internationella vetenskapliga publikationer.

Kvinnor med lätta cellförändringar (ASCUS/CIN 1, atypiska skvamösa celler av oklar signifikans) vid screening blir ofta föremål för en uppföljning med nytt cellprov inom 3–6 månader. Enligt samma princip kan kvinnor som är HPV-positiva kontrolleras inom 3–6 månader för att fastställa om HPV-infektionen är persisterande eller ej [5–7].

HPV-infektioner är relativt

vanliga hos yngre kvinnor, men frekvensen sjunker med åldern. Hos 50–60-åriga kvinnor är ca 6 procent HPV-positiva, om analysen utförs med ett HPV-test med hög validitet enligt WHO:s testlaboratorium, till exempel hpVIR [14, 15]. Kvinnor som är 50–60 år och positiva för HPV är i ungefär 60 procent av fallen fortsatt positiva om ett nytt prov tas efter 4 månader, och 40 procent är fortfarande HPV-positiva 8 månader efter det att första provet tagits [12].

Det innebär att specificiteten vid HPV-screening kan ökas genom upprepad provtagning [5–7, 12]. Det positiva prediktiva värdet (PPV) för påvisande av CIN 2–3 hos äldre kvinnor med två på varandra följande HPV-positiva test är 20–30 procent, och motsvarande PPV för ett Pap-test är under 10 procent [12].

Om endast ett HPV-test utförs har HPV-testet en något lägre specificitet än ett Pap-test, men vid upprepad HPV-testning för att identifiera kvinnor med persisterande infektion, har HPV-test högre specificitet än ett Pap-test och dessutom ett betydligt högre negativt prediktivt värde (NPV) [12].

Att HPV-test har betydligt högre sensitivitet än Pap-test är sedan många år vetenskapligt väl dokumenterat. Vid upprepad provtagning har HPV-test dessutom högre

specificitet hos äldre kvinnor än Pap-test. I Figur 1 redovisas det schema för primärs-

»Att HPV-test har betydligt högre sensitivitet (känslighet) i jämförelse med Pap-test är sedan många år vetenskapligt väl dokumenterat.«

creening med HPV-test hos kvinnor i åldern 50–60 som styrgruppen för den gynekologiska hälsokontrollen i Uppsala län har beslutat att tillämpa tills vidare, samtidigt som Pap-testning upphör i den åldersgruppen.

Det övergripande målet med byte av screeningmetod är att kraftigt minska dödligheten i livmoderhalscancer hos äldre kvinnor i länet. Förändringen är helt i enlighet med Socialdepartementets nyligen presenterade strategi, där förebyggande av cancer har hög prioritet [16].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Bergström R, Sparén P, Adami HO. Trends in cancer of the cervix uteri in Sweden following cytological screening. Br J Cancer. 1999;81:159-66.
- Gustafsson L, Sparén P, Gustafsson M, et al. Low efficiency of cytologic screening for cancer in situ of the cervix in older women. Int J Cancer. 1995;63:804-9.
- Castle PE, Rodriguez AC, Burk RD, et al. Short term persistence of human papilloma virus and risk of cervical precancer and cancer: population based cohort study. BMJ. 2009;339:b2569.
- Gyllensten U, Gustavsson I, Lindell M, et al. Primary high-risk HPV screening for cervical cancer in post-menopausal women. Gynecol Oncol. 2012;125(2):343-5.
- Gyllensten U, Sanner K, Gustavsson I, et al. Short-time repeat high-risk HPV testing by self-sampling for screening of cervical cancer. Br J Cancer. 2011;105:694-7.

LÄS MER Fullständig referenslista finns på Läkartidningen.se

Kartläggning av svåra skador i Sverige

■ Som komplettering till Läkartidningens tema om trauma i 7/2013 kan påpekas att Sverige saknar nationell statistik över förekomst av och behandlingsresultat vid svåra skador orsakade av yttre våld. Patientregistret registrerar årligen drygt 100 000 vårdtillfällen på grund av trauma (»S-diagnos«), men ICD-diagnoserna medger inte gradering av skadornas allvarlighetsgrad.

Sedan sommaren 2011 finns dock ett nationellt kvalitetsregister för trauma – SweTrau. Majoriteten av akutsjukhusen har anmält sig som deltagare, och ett drygt tiotal är i gång med registreringen. Hittills har cirka 5 000 fall registrerats, ungefär lika många från länssjukhus som från regionssjukhus.

I SweTrau klassificeras skadorna enligt AIS/ISS-systemet, där ISS över 15 innebär svår skada med risk för mor-

TABELL I. Fördelning av patienter enligt skadegrad per typ av sjukhus (procent). SweTrau den 10 februari 2013.

ISS	Region-sjukhus	Läns-sjukhus
0-8	54	81
9-15	21	12
16-24	12	4
>24	13	3

talitet utöver enstaka procent. Sådana fall utgör 22 procent av de hittills registrerade. Tabell I visar fördelningen av skadegrad per typ av sjukhus; andelen svårt skadade är högre vid regionssjukhusen. Mortaliteten med hänsyn tagen till skadegrad skiljer sig inte statistiskt mellan läns- och regionsjukhus, men antalet fall är ännu be-

TABELL II. Mortalitet per sjukhustyp efter skadegrad (procent). Jämförelse med traumaregistret NTDB i USA 2011.

ISS	Regionsjukhus	Länssjukhus	NTDB
0-8	0,5	0,4	0,7
9-15	3,1	3,8	1,9
16-24	5,3	6,5	4,8
>24	26,1	34,3	27,6

gränsat. Motsvarande data från National Trauma Data Bank i USA visar liknande värden (Tabell II).

När de flesta akutsjukhusen kommit igång med registreringen ska det bli intressant att se om vi har några väsentliga skillnader i behandlingsresultaten. Det kan bli en viktig del i underlaget för den sannolikt kommande nationella översynen av traumavården i landet.

För styrgruppen i SweTrau – Svenska Traumaregistret

Thomas Troëng
Registercentrum Syd
– Karlskrona/EyeNet
thomas.troeng@ltblekinge.se

Hur meddela svåra besked? Låt patienten själv bestämma

■ Sune Överhagen och Gunnar Birgegård har i Läkartidningen ondgjort sig över telefonbesked vid allvarlig sjukdom (LT 3/2013, sidan 69, respektive 8/2013, sidorna 422-3). De utgår från att telefonbesked är förkastliga, och Sune Överhagen ger några skräckexempel där besked givits i olämpliga situationer och varit oväntade.

Vad de inte tar upp är vad patienten önskar. Min erfarenhet är att telefonbesked fungerar bra om beskedet vävs in i ett totalt omhändertagande, och att många patienter väljer telefonbesked om de

- är förberedda på att det kan vara en allvarlig sjukdom
- vet tidpunkten för samtalet
- får en tid till mottagningen kort efter telefonsamtalet.

Tiderna förändras, framför allt vårt sätt att kommunicera. I Uppsala län kan patienterna från och med oktober 2012 själva gå in och läsa sina provsvar, till och med innan ansvarig klinisk läkare signerat svar. Förändringen har skett efter önskemål från patientföreningar och politiker. En ny möjlighet har uppkommit genom att patienten kan kontakta doktorn om provresultatet visar allvarlig sjukdom.

Att gå omvägen över att »ovetande« personal ska ringa upp och ge mottagningstid, som Birgegård föreslår, tycker jag ofta är olämpligt. De flesta arbetar i team, och då finns ingen ovetande personal. Ett annat motargument är patienten förstår att något är mycket allvarligt, speciellt om man rekommenderar att anhöriga ska närvara vid



Foto: Colourbox

»Många kommer att välja telefon eller att själva läsa via datorn.«

mottagningsbesöket; det kan skapa större oro än ett besked. Att personal lätsas vara ovetande, som förekommer, är mycket frustrerande när personalen inte kan svara på patientens oroliga frågor.

Det är inte läkaren som ska styra hur besked ska ges utan patienten. Många kommer att välja telefon eller att själva läsa via datorn. Nya prospektiva studier behövs om hur patienter får och hanterar svåra besked i modern tid.

Hans Hagberg
docent, överläkare,
onkologkliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala
hans.e.hagberg@telia.com