

Cervixcancer kan förhindras

Effektiva HPV-test och vaccin med hög skyddseffekt snart i kliniskt bruk



PETER BISTOLETTI, docent i obstetrik och gynekologi, Karolinska institutet, Stockholm; specialistläkare, Proxima AB, Nacka sjukhus peterbistoletti@yahoo.com

Cellprovscreening har minskat inciden- sen av och mortaliteten i cervixcancer i länder med omfattande screeningverk- samhet. Däremot är cervix- cancer en vanlig sjukdom i flera utvecklingsländer, där kvinnor i reproduktiv ålder dör i sjukdomen, med för- ödande socioekonomiska konsekvenser. Orsaken är låg prioritering och resursbrist – de personal- och resurskrä- vande screeningprogram- men bli därför inte tillgängli- ga för kvinnorna.

Under de senaste 30 åren har dock några lovande nya, preventiva strategier utveck- lats genom att vi har fått bättre kunskap om cervixcancersnens patogener.

Den viktigaste upptäckten är att cer- vixcancer orsakas av en persisterande cervixinfektion med HPV (humant pa- pillomvirus) av onkogen typ. Infektio- nen kvarstår i genomsnitt under 12–15 år, vilket gör det möjligt att screena för HPV innan invasiv cancer utvecklas. Ett annat viktigt genombrott är framställning av HPV-liknande viruspartiklar i jästceller.

Båda dessa upptäckter har mycket be- tydelsefulla medicinska implikationer. HPV-infektion kan förhindras genom primär prevention, t ex avhållsamhet, säkert sex eller profylaktisk vaccination. Man kan också rikta HPV-testningen mot en persisterande infektion med can- cerframkallande HPV-typ.

HPV-testning för prevention

Dagens HPV-test är mera känsliga och har väsentligt högre reproducerbarhet än gynekologiskt cellprov. HPV-testen har också höga negativa prediktionsvär- den, vilket innebär att kvinnor med nega- tiva testresultat har mycket lägre risk för cervixcancer än kvinnor med negativt cellprovstest. Även andelen falskt nega- tiva test, dvs normala testresultat men missade cervixcancerförstadier, är om-

kring 10 gånger mindre med det vanligas- te HPV-testet (Hybrid Capture 2 test) än med cellprov [1].

I en nyligen publicerad hälsoekono- misk modellstudie undersöktes effekten av olika screeningstrategier i regioner med hög risk att insjukna i cervixcancer [2, 3]. Studien fokuserade på kvinnor i 35-årsåldern då risken för preinvasiva cervixcancerförstadier är som högst men före ålderstoppen för invasiv cervixcan- cer (37–40-årsåldern). Det är kontraproduktivt att screena yngre kvinnor (<35 års ålder) med övergående HPV-infektioner eller lind- riga typer av cellförändring- ar [3]. HPV-screening i åld- rarna 35 och 40 år är mera kostnadseffektiv än cell- provscreening. Med HPV- testning vid enbart två till- fallen under en kvinnas livs- tid sjunker den relativa ris- ken för invasiv cervixcancer med omkring 80 procent, vil- ket är fullt jämförbart med

mycket mera omfattande cellprovscree- ningprogram [3].

HPV-testning kommer i en nära fram- tid att användas för prevention av cervix- cancer i följande fall:

- som primärt screeningtest hos kvin- nor efter 30–35 års ålder, antingen som komplement eller i stället för cell- provscreening
- för utredning av lågradiga cellför- ändringar
- för uppföljning efter behandling av cervixcancerförstadier
- som HPV-självtest, vilket skickas hem till kvinnor som trots uppmaning inte kommer till cellprovscreening; över en tredjedel av dessa kvinnor screenar sig själva och skickar ett bedömbart test tillbaka [1].

I Norge har man genom nationella riktlin- jer accepterat HPV-testning för klinisk användning. Alla testresultat rapporteras till det nationella cancerregistret.

Vaccin med extremt hög skyddseffekt

Profylaktisk vaccination är en annan preventiv strategi med mycket lovande preliminära resultat. De senaste studier-

na visar en extremt hög skyddseffekt un- der minst tre år mot HPV-infektion och cervixcancerförstadier. Två av världens största läkemedelsbolag har lämnat in ansökningar i flera länder för introduk- tion av HPV-vaccin på marknaden.

De största vinsterna med profylaktisk vaccination ligger inte bara i prevention av invasiv cervixcancer utan även i den förväntade kraftiga minskning av antalet kvinnor som måste omhändertas på grund av cellförändringar. Många unga kvinnor utsätts med dagens cellprov- screening för överbehandling, vilket in- nebär stigmatisering och onödiga be- handlingar med medicinska och psyko- logiska komplikationer.

Politikerna blir nu tvungna att ta ställ- ning till om HPV-test och -vaccin skall fi- nansieras via skatter och bli en integre- rad del i cervixcancerpreventionen. Som beslutsunderlag krävs omfattande kost- nad-effektanalyser och hälsoekonomis- ka modellstudier.

Alternativet är att enbart de som har kunskap och råd kommer att köpa HPV- testning och -vaccination.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållan- den: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Brink AA, Snijders PJ, Meijer CJ, Berkhof J, Ver- heijen RH. HPV testing in cervical screening. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20: 253–66.
2. Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *N Engl J Med.* 2005; 353:2101–4.
3. Goldie S, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gor- dillo-Tobar A, Levin C, Mahe C, et al. Cost-effecti- veness of cervical-cancer screening in five develo- ping countries. *N Engl J Med.* 2005;353:2158–68.

■ SAMMANFATTAT

Gynekologisk cellprovscreening har minskat incidensen av cervixcancer i länder med omfattande screeningverk- samhet. Trots detta är cervixcancer i många utvecklingsländer en vanlig sjukdom som drabbar yngre kvinnor i reproduktiv ålder.

Inom några år kommer vi inte bara att kunna förbättra screeningprogrammen genom HPV-test (humant papillomvi- rus) utan även förhindra spridning av HPV-infektion genom profylaktisk vac- cination.