

HPV-vaccination och -testning kan förbättra screening mot cervixcancer

HPV-vaccination kommer att göra det möjligt att effektivisera det svenska screeningsprogrammet som ska förebygga livmoderhalscancer, och HPV-testning kommer att bli en integrerad del av den framtida preventionen. Svensk förening för obstetrik och gynekologi bör ta ställning.

Det nuvarande svenska screeningsprogrammet som ska förebygga livmoderhalscancer på ett kostnadseffektivt sätt har varit framgångsrikt men har nått sin begränsning. Ingen signifikant trendminskning av frekvensen livmoderhalscancer har observerats de senaste tio åren, och kvalitetsbrister i nuvarande screening kan påvisas [1].

Den gynekologiska cellprovskontrollen har svårt att identifiera de få kvinnor som löper risk för att utveckla cervixcancer. Därför överbehandlingas kvinnor i Sverige på grund av falskt positiva cellprovstestresultat. Bland de 700 000 cellprov som årligen tas bedöms 40 000, från över 30 000 kvinnor, som avvi-

kande. De flesta skräms upp i onödan. Samtidigt förekommer invasiva cancerfall hos screenade kvinnor i synnerhet vid den aggressiva körtelcellscancern.

Problem med dagens cytologiska diagnostik är följande:

- Alltför många kvinnor kommer inte till cellprovstagning. I Sverige kommer enbart 50–75 procent av kvinnorna i screeningsåldrar regelbundet till gynekologisk cellprovskontroll. I genomsnitt ligger täckningsgraden långt under EUs rekommenderade >85 procent.
- Det förekommer en omfattande överprovtagning, dvs provtagning oftare än vart tredje år samt utanför det av Socialstyrelsen rekommenderade åldersintervallet 23–60 år. Denna provtagning kostar mycket pengar men saknar ofta medicinsk nytta.
- Omkring 10 000 cellprov per år är av nedsatt bedömbarhet eller är obedömbara.
- Det nationella kvalitetsregistret som kontinuerligt ska samla in alla cellprov- och biopsidata fungerar bristfälligt, trots flera års massiva insatser med skattemedel och pengar från läkemedelsföretagen. Problemet är nu större än någon gång tidigare med tanke på den ytterligare nationella och samordnade registre-

ring som behövs för att dokumentera effekterna av vaccination.

Den medicinska kunskapen kring betydelsen av HPV-testning är bristfällig. Gynekologer i Sverige har i dag inga kriterier för om och när ett HPV-test ska tas. Det är allvarligt att en sådan oklarhet tillåts bestå även gällande provtagning för HPV-test i samband med vaccination.

Ett HPV-test har bättre definierad gräns mellan positivt och negativt testresultat, och är mindre subjektivt, än ett cytologiproov. HPV-test har en sensitivitet av 96–99 procent jämfört med 55 procent för cellprov [2, 3]. HPV-test har en högre träffsäkerhet att identifiera kvinnor med risk för cancerutveckling. Detta gäller framför allt HPV-DNA-test, som kan identifiera en kvarstående infektion med en cancerframkallande HPV-typ. Av stor potentiell hälsoekonomisk och medicinsk betydelse är den låga eller obefintliga risken för cancerutveckling om HPV-testet är negativt, vilket tillåter längre screeningsintervall [4].

Det har förts en diskussion

om att använda HPV-testning för primärscreening och cytologi för sekundärscreening i stället för den omvända strategin [5, 6]. Det vore sålunda mer strategiskt och rationellt att ha ett känsligare test, dvs ett HPV-test, som första steg för att fånga in alla med någon risk, och ett specifikare test, som cytologi, för sekundärscreening. Nackdelar med detta skulle vara en möjlig högre total kostnad, onödig oro för kvinnan för en ofarlig övergående infektion och omfattande cytologisk hantering.

Den strategi som kan rekommenderas i dagsläget är att HPV-testning används för

utredning av lindriga cellförändringar i ett sk reflexscreeningsformat, dvs cytologi och HPV-testning sker i samma prov.

I USA, Kanada, Australien,

Nya Zeeland, Norge och Danmark har gynekologföreningarna eller tunga statliga myndigheter godkänt HPV-testning vid lättare cellförändringar hos framför allt kvinnor >30 års ålder, och i USA och Australien för uppföljning efter behandling (konisering).

De viktigaste hälsoekonomiska vinsterna med HPV-testning och -vaccination kan åstadkommas om man vågar börja screeningen senare och glesa ut intervallen. Startålder för screening kunde höjas till åtminstone 25 år, vilket är Norges och EUs riktlinjer, men helst till 30 år, som i Finland och Holland. Hälsoekonomiska modellstudier visar att man kan öka screeningsintervallen till minst 5 år, och sluta screena redan vid 50 års ålder om upprepade cellprov och HPV-test är negativa. Detta skulle spara skattepengar, minska antalet cellprov från 700 000 till 120 000, och i stället för över 30 000 utredningar skulle enbart omkring 6 000 behöva göras [9].

HPV-vaccination kommer att göra det möjligt att effektivisera screeningsprogrammet, och HPV-testning kommer att bli en integrerad del av den framtida preventionen av livmoderhalscancer. Enligt en nyligen publicerad studie kommer profylaktisk HPV-vaccination och HPV-testning att innebära att behovet av cellprovstagning kommer att minska med cirka 50 procent [10].

Det är således önskvärt att C-ARG (Arbets- och referensgrupp för cervixcancerpre-

PETER BISTOLETTI
docent i obstetrik och gynekologi, specialitetsläkare, gynmottagningen, Nacka Närsjukhus, Proxima AB

SONIA ANDERSSON
docent, överläkare, divisionen för obstetrik och gynekologi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge; institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik (CLINTEC), Karolinska institutet, Stockholm
sonia.andersson@karolinska.se

BO C JOHANSSON
docent, laborator, institutionen för laboratoriemedicin, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge; avdelningen för klinisk virologi, Karolinska institutet, Stockholm

vention) inom SFOG tar ställning i frågor som berör den framtida cervixcancerpreventionen:

- När, hur och vid vilka indikationer bör HPV-test användas?
- Kan HPV-test användas för provtagning i hemmet hos kvinnor som inte kommer till cellprovstagning trots upprepade kallelser?
- Kan man rekommendera att HPV-test ska vara tillgängligt för alla kvinnor i Sverige och kosta lika mycket oavsett var i landet man bor och oavsett vilken vårdgivare man söker? (Detta borde vara en självklarhet.)

Den mest akuta och viktigaste uppgiften för C-ARG är att se till att det nationella kvalitetsregistret fungerar, vilket det inte gör i dag.

Samkörning med populations-, cancer-, dödsorsaks-

och vaccinationsregistren är viktigt för att kunna avläsa effekten av förändringar i screeningsprogrammet. Detta är intressant inte bara för Sverige. Det är också en väsentlig kunskapskälla för övriga världen. Det saknas bra registerdata från de flesta länder utanför Skandinavien.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Peter Bistoletti: konsultuppdrag åt Sanofi Pasteur MSD, GlaxoSmithKline, Roche, Norchip AS; Sonia Andersson: föreläsningar på olika möten med Sanofi Pasteur MSD, GlaxoSmithKline och Roche; Bo C Johansson: inga potentiella bindningar eller jävsförhållanden.*

REFERENSER

1. Socialstyrelsen. Nationellt kvalitetsregister för gynekologisk cellprovskontroll – förebyggande undersökning mot livmoderhalscancer. Stockholm: Socialstyrelsen; 2006.
2. Solomon D, Schiffman M, Tarone R; ALTS Study group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(4): 293-9.
3. Andersson S, Dillner L, Elfgrén K, Mints M, Persson M, Rylander E. A comparison of the HPV test and Pap smear as a second screening method for women with minor cytological abnormalities. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(10): 996-1000.
4. Bistoletti P, Ellström A, Dillner J, Sennfält K, Sparén P, Strander B. Screening för cervixcancer kan vara kostnadseffektiv. Kombinationen cellprov och HPV-test skulle ge ytterligare vinster. *Läkartidningen* 2005;102:1874-9.
5. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer.* 2006;119(5):1095-101.
6. Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Kyrgiou M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: a systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *Gynecol Oncol.* 2007;104(1):232-46. Epub 2006 Nov 3.
7. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Kehoe S, Flannelly G, Mitroutou S, et al. Management of minor cervical cytological abnormalities: A systematic review and a meta-analysis of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2007;33(6):514-20. Epub 2007 Jul 20.
8. Wright TC Jr. Cervical cancer screening in the 21st century: is it time to retire the PAP smear? *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(2):313-23.
9. Bistoletti P, Sennfält K, Dillner J. Cost-effectiveness of primary cytology and HPV DNA cervical screening. *Int J Cancer.* 2008;122(2):372-6. Epub Oct 12 2007.
10. Woodman CB, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nat Rev Cancer.* 2007;7:11-22.

Företrädare för C-ARG (Arbets- och referensgrupp för cervixcancerprevention) inom Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG) utvecklar sina synpunkter i ett kommande nummer.

ANNONS