

**Bengt Andrae**, överläkare, kvinnokliniken, Länssjukhuset Gävle-Sandviken. Ordförande i HARG ([bengt.andrae@lg.se](mailto:bengt.andrae@lg.se))

## Ingen ska behöva »lida av cellförändringar«

### Screeningprogrammen bör ses över län för län

II Cellförändringar ger inga symtom och ingen har dött av dem, ändå blir många rädda och man möter ibland kvinnor som säger att de »lider av cellförändringar«. Beskedet om avvikande cellprov väcker ofta oro, även om avvikelserna är lätt. Det bekräftas i en undersökning av Sonja Björk och Hans-Göran Hagström i veckans nummer av Läkartidningen. Kan vi göra något åt saken? Finns det grundad anledning att söka orsaken till patientens oro i utförandet av våra screeningprogram och vår handläggning av cellförändringar?

Uppspårande och avlägsnande av de prekursorer vi kallar cellförändringar är en framgångsrik metod när det gäller att förebygga cervixcancer, den näst vanligaste dödliga tumörsjukdomen i världen bland kvinnor.

Sverige var bland de första att organisera detta arbete. Med hjälp av befolkningsregister länsvis kopplade till cytologiregister kallades de kvinnor som ej lämnat cellprov de senaste åren till provtagning, vanligtvis till de barnmorskemottagningar som hade stort förtroende bland befolkningen. Avvikande prov remitterades till gynnottagning för utredning och behandling. Flera olika modeller uppstod med varierande kallelseintervall, övre åldersgräns, principer för vad som skulle behandlas respektive följas cytologiskt och slutligen för hur uppföljningen administrerades.

#### Hela vårdkedjan måste fungera

Framgångarna kom snart i form av sjunkande incidens och mortalitet av skivepitelcancer i cervix. Screeningen blev en accepterad institution och ses internationellt som en förebild och en av svensk hälsovårds stora framgångar [1]. Man brukar säga att Sverige haft nationellt organiserad screening sedan omkring 1970, men i själva verket är det en rad lokala program av väldigt skiftande organisationsgrad och struktur.

Programmen ska se till att mängden prov inte ökar bland dem som redan har en läkarkontakt och strävar i stället att nå dem som inte söker spontant. I skogslänen finns t ex nästan inga gynekologer som har tid att undersöka symptomfria kvinnor, så där uppmanas kvinnor att invänta kallelse till barnmorska. Då är det ett stort ansvar att se till att det fungerar väl.

Eftersom programmen från början har varit högradigt datoriserade och åtnjutit allmänt förtroende har de kunnat rulla på långt efter det att pionjärerna gått vidare till andra uppgifter och alla befattningshavare efter hand bytts ut. Så småningom har även själva dataprogrammen bytts ut varvid man

#### SAMMANFATTAT

Den oro som ofta väcks i samband med besked om avvikande cellprov bör vi möta med vältäckande och väl monitorerade screeningprogram där vi undviker att ge tveksamma besked och är beredda att möta människor i kris. En del oro står nämligen inte i proportion till graden av cellförändring utan hänger samman med existentiella frågor.

Med hjälp av HPV-teknologi kan vi öka specificiteten så att gruppen som får tveksamma svar minimeras. Det förutsätter att programmen monitoreras noga avseende vilka som deltar och vilka som tidigare lämnat svårvärderade prov.

Informationen måste vara professionellt utformad. Den ska utgå från patientens perspektiv. Viktigt är att hålla isär begreppen cellförändring och cancer.

Se även artikeln på sidan 2796 i detta nummer.

helt, delvis eller inte alls integrerat de gamla databaserna. I vissa fall har en del kontrollfunktioner fallit bort om upphandlingen varit oklar.

Till följd av screeningen ligger invasiv cervixcancer inte längre med på »tio-i-topplistan« för cancer i Sverige, men minskningen har stannat av. Bland dödstalen för åtgärdbara dödsorsaker för kvinnor har trafikolyckor och livmoderhalscancer följt varandra de senaste tio åren. För 1998 ligger livmoderhalscancer med 143 dödsfall på samma nivå som trafikolyckor med 142 döda kvinnor [2]. För olycksfallen i trafiken finns en Nollvision och en ambitiös informationsapparat. Vi bör kunna ha samma strävan.

#### En viktig fråga

Det börjar bli dags för en översyn av de svenska screeningprogrammen. Flera län saknar exempelvis koordinerande

styrgrupper, och det är av intresse att veta om programmen fungerar optimalt i hela vårdkedjan eller vad som kan bli bättre. När man ställer frågan vem som sköter screeningen kan man ibland få ja från både primärvård, barnmorskor, cytolog-lab och gynekologer. De kan redovisa hur många som kallas, hur många som kom, hur många cellprov som var avvikande och hur många som behandlades för dysplasi. När det däremot kommer till vem som följer upp patienter med avvikande prov eller de redan koniserade blir bilden mycket brokig, och nästan ingen vet vem som kan svara på den fråga som cervixcancerpatienten genast ställer: Hur kunde jag få cancer fast det finns ett screeningprogram? Det är en Bra Fråga.

Vi ställer oss därför flera frågor: Vilka är det som får cancer? Är det något vi skulle kunna göra något åt? Kan vi lugna dem som lämnar cellprov? Även om de får ett avvikande provsvar? Ska vi verkligen bjuda in dem som inte kommer spontant? Är man säker efter en konisation? Hur länge behöver man följa upp patienten efter behandling?

Finns det en oro som är oberoende av information och handläggning, och vad ska vi i så fall göra åt det?

Vad kan den nya teknologin vid humant papillomvirus (HPV) medföra? Kan vi sluta med cytologi och skrota screeningprogrammen?

#### **Utvärdering av screeningprogrammen**

Det finns internationella rekommendationer om styrgrupper och medicinsk revision av inträffade invasiva cancerfall för att bedöma programmets »effectiveness«, dvs hur de långsiktigt och rutinmässigt förebygger invasiv cancer i befolkningen [3-5]. HARG (arbets- och referensgruppen för förebyggande hälsokontroll inom Svensk förening för obstetrik och gynekologi) har under det senaste året tagit initiativet till ett tvärprofessionellt nätverk mellan dem som är kliniskt verksamma med screening, cytologi, dysplasihandläggning och cervixcancerdiagnostik runt om i landet.

Till nätverket har också knutits forskare som har anknytning till ämnet inom cytologi, epidemiologi, virologi, beteendevetenskap, omvårdnad m m. Vi har påbörjat en inventering av screeningprogrammets struktur och av cancersjuklighet (ålder, histologi, stadium) i förhållande till screeninghistorik. Hittills har tre län undersökts för en hel tioårsperiod, och vi har fått in rapporter från 16 län avseende 1998. Data är mycket preliminära, men tendensen är entydig:

- Intervallfall, dvs invasiv cancer under eller efter invändningsfri screening till sextio års ålder, är ovanliga när det gäller skivepitelcancer, och fallen är sällan avancerade.
- Invasiv cancer efter konisation är också ovanligt men kan uppträda långt senare.
- Flertalet cancerfall inträffar hos kvinnor som ej deltagit fullt ut. De allvarligaste ses hos äldre kvinnor som aldrig varit inbjudna eller inte lämnat prov sedan premenopaus.
- Den återstående större gruppen med cancer ses hos kvinnor som tidigare haft lätta eller svårtolkade förändringar som endast följts cytologiskt.

#### **Aktuell forskning i kliniskt sammanhang**

Kvinnor som regelbundet deltar i cytologisk screening och har idel normala prov får mycket sällan invasiv skivepitelcancer [6]. Sensitiviteten är därvidlag acceptabel. Specificiteten hos de låggradiga förändringarna har varit ett större problem, men där tycks hjälp vara på väg. Tveksamma och lätta cellförändringar, som ses hos några procent av befolkningen, innebär en låg men svårvärderad risk för senare invasiv cancer [7, 8]. Här pågår ett par stora studier i USA och England där man med HPV-analys försöker skilja de förändringar som behöver behandlas från dem som kan följas med vanlig

screening [9, HC Kitchener, Manchester, pers medd 2001]. Här finns en stor potential att ge patienterna klara besked snabbare och undvika vaga oroande besked.

Uppföljning av dysplasier är ett annat lovande område där HPV-test kan komma att visa att patienten är fri från sin förändring och kanske kan slippa de långdragna kontroller som nu är nödvändiga [10, 11].

HPV-infektioner är mycket vanliga hos yngre kvinnor och nästan alltid självläkande. Det är de bara de persisterande infektionerna med högriskvirus som är farliga [12]. Det finns därför ingen anledning att HPV-testa yngre kvinnor, under förutsättning att de börjar lämna cellprov från 23 år, eftersom

*Vi måste därför se över våra screeningprogram län för län och se till att alla kvinnor kommit med och att gamla svag-heter i handläggning och uppföljning inte fortsätter att generera cancerfall framöver. Under den förutsättningen kan vi fortsätta rekommendera kvinnor att delta i screening och anstränga oss att kontrollera att de äldre har blivit undersökta upp till sextio års ålder. Idel negativa prov innebär liten risk, vilket talar för tillräcklig sensitivitet, och konisation ger gott skydd mot allvarlig cancersjukdom.*

invasiv cancer ytterst sällan ses före 25 års ålder. Däremot är det intressant att veta hur man ska handlägga en persisterande HPV hos medelålders kvinnor, och det pågår en stor svensk studie [13]. Den kan leda till att vi kan selektera vår behandling bättre och förhindra att kommande generationer äldre kvinnor utvecklar cervixcancer. Det finns emellertid en ganska stor population äldre kvinnor som av olika skäl inte deltagit i screeningen i önskvärd utsträckning, och de står ännu för huvuddelen av de avancerade cancerfallen. De går att identifiera via screeningdatabaserna, men det är ännu oklart om de skulle vara hjälpta av ett screeningsvep med cytologi eller HPV. I ett framtidsperspektiv kan förhoppningsvis vaccinationer mot HPV hjälpa till att få bort även adenokarcinomen, som ökar relativt allteftersom skivepitelcancerfallen kan förebyggas. Det tar emellertid en generation innan vaccinationseffekten kan ses i cancermorbidityten.

Kvar står dock att de flesta av cervixcancerfallen i Sverige inträffar bland dem som inte deltagit i screeningen och därnäst dem som har haft oklara förändringar i sin cytologiska historik [14, 15]. Vi måste därför se över våra screeningprogram län för län och se till att alla kvinnor kommit med och att gamla svagheter i handläggning och uppföljning inte fortsätter att generera cancerfall framöver. Under den förutsättningen kan vi fortsätta rekommendera kvinnor att delta i screening och anstränga oss att kontrollera att de äldre har blivit undersökta upp till sextio års ålder. Idel negativa prov innebär liten risk, vilket talar för tillräcklig sensitivitet, och ko-

nisation ger gott skydd mot allvarlig cancersjukdom. Primär HPV-screening torde därför inte minska cancermorbidityn, däremot kraftigt öka antalet kontrollfall, vilket belystes på ett välbesökt symposium under ledning av Elisabeth Persson på riksstämman i Göteborg.

För att kunna tillämpa den intressanta forskning som pågår krävs väl fungerande program med samarbete mellan styrgrupperna och en nationell samordning efter det att vi åtgärdar de lokala bristerna. Flera onkologiska centra engagerar sig, och ett nationellt kvalitetsregister som bygger på de imponerande lokala databaserna är under utredning.

## Information och bemötande

Förutom en god somatisk handläggning måste vi se till att kvinnorna blir informerade på ett vederhäftigt och professionellt sätt. Det är viktigt att från början förklara att det är bra att finna cellförändringar som vi kan avlägsna på ett skonsamt sätt. Många kvinnor lämnar emellertid cellprov mest för att få en bekräftelse på att de är friska. De har inte reflekterat över att provet kan vara avvikande och kan uppfatta besked om minsta avvikelse som att de fått en cancer. Våra metoder ska därför vara höggradigt specifika för att undvika svävande besked. Om man uppfattar att det är »fel på cancerprovet« så känns det inte bra att få besked om »någon liten risk« och en ny tid för provtagning om ett halvår. Då är det väl sent att gå in med allmän information i form av broschyrer eller hemsidor, även om sådant också behövs.

Budskapet är egentligen enkelt: Att delta i gynekologisk cellprovskontroll ger ett bra skydd mot livmoderhalscancer! I dagens mediabrus måste detta emellertid marknadsföras professionellt och slagkraftigt. Huvudmännen har ett tungt ansvar här. Det finns goda broschyrer av typen frågor och svar med uppgifter om hur man får kontakt med kunnig personal, och det finns bra och lättläst information på nätet. Det är dock otillräckligt, och man kan också stöta på tveksam information, så här behövs guidning.

Det finns studier om attityder och ängslan i samband med deltagande i screening från England [16-18] och nu även aktuella arbeten från Sverige [19, 20], och det tycks som om information och klara besked inte är tillräckligt för att lugna alla kvinnor. Det är inte alltid själva livet som känns mest hotat utan snarare sexualiteten, fertiliteten och relationen. Här behövs lyhörd kommunikation mellan personalgrupperna inom screeningprogrammen så att patienten får rätt bemötande. Vi har numera upparbetade rutiner för information till och omhändertagande av cancerpatienter och av existentiella kriser på de flesta kvinnokliniker. Erfarenheterna kan i viss mån överföras till bemötandet av dessa kvinnor, orsaken är ju delvis densamma, men det gäller att alltid noga hålla isär begreppen cellförändringar och cancer så att de aldrig överlappar. Kan vi sedan avsluta utredningar och kontroller rörande cellförändringar snabbare med hjälp av ny teknologi och dessutom peka på ännu bättre resultat när det gäller att förebygga cervixcancer kanske ingen behöver uppleva att hon lider av cellförändringar.

Information om nätverksarbetet finns på:  
[www.sfog.se/harg.html](http://www.sfog.se/harg.html) Intresserade kolleger är välkomna att delta!

## Referenser

1. Franceschi S, Herrero R, La Vecchia C. Cervical cancer screening in Europe. What next? *Eur J Cancer* 2000;36:2272-5.
2. Dödsorsaker 1998. Sveriges officiella statistik. Stockholm: Socialstyrelsen; 2001.
3. Coleman D, Day N, Douglas G, Farmery E, Lynge E, Philip J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screen-

ing. Europe against cancer programme. *Eur J Cancer* 1993;29A Suppl 4:S1-38.

4. Monsonego J, editor. Cervical cancer control joint international meeting. General statements and guidelines. Paris: EUROGIN Sci publ; 1997. p. 18-9.
5. Last JM, editor. A dictionary of epidemiology. 3rd ed. New York: Oxford university press; 1995. p. 52.
6. Kenter GG, Schoonderwald EM, Koelma IA, Arentz N, Hermans J, Fleuren GJ. The cytological screening history of 469 patients with squamous cell carcinoma of the cervix uteri; does interval carcinoma exist? *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1996;74:400-3.
7. Ryd W, Bergström G, Bjelkenkrantz K, Dejmeck A, Hjerpe A, Losell K, Ångström T. KVAST: studiegrupp för exfoliativ cytologi – Vaginalcytologi. Svensk förening för patologi; 2000.
8. Seidal T, Karakostova P. Träffsäkerheten hos ASCUS respektive CIN I jämförd. *Läkartidningen* 2000;97:826-8.
9. ALTS group. Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The atypical squamous cells of undetermined significance/low-grade squamous intraepithelial lesions triage study. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:397-402.
10. Kjellberg L, Wadell G, Bergman F, Isaksson M, Ångström T, Dillner J. Regular disappearance of the human papillomavirus genome after conization of cervical dysplasia by carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1238-42.
11. Elfgrén K, Bistoletti P, Dillner L, Walboomers JM, Meijer CJ, Dillner J. Conization for cervical intraepithelial neoplasia is followed by disappearance of human papillomavirus deoxyribonucleic acid and a decline in serum and cervical mucus antibodies against human papillomavirus antigens. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:937-42.
12. Ylitalo N, Josefsson A, Melbye M, Sorensen P, Frisch M, Andersen PK, et al. A prospective study showing long-term infection with human papillomavirus 16 before the development of cervical carcinoma in situ. *Cancer Res* 2000;60:6027-32.
13. Dillner J. Cervical cancer screening in Sweden. *Eur J Cancer* 2000;36:2255-9.
14. Andersson-Ellstrom A, Seidal T, Grannas M, Hagmar B. The pap-smear history of women with invasive cervical squamous carcinoma. A case-control study from Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:221-6.
15. Andrae B, Smith P. Clinical impact of quality assurance in an organized cervical screening program. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:429-35.
16. Peters T, Somers M, Baxter K, Wilkinson C. Anxiety among women with mild dyskaryosis: a randomized trial of an educational intervention. *Br J Gen Pract* 1999;49(442):348-52.
17. Somers M, Baxter K, Wilkinson C, Peters TJ. Mildly dyskaryotic smear results: does it matter what women know? *Fam Pract* 1998; 15:537-42.
18. Bell S, Porter M, Kitchener H, Fraser C, Fisher P, Mann E. Psychological response to cervical screening. *Prev Med* 1995;24:610-6.
19. Eaker S, Adami HO, Sparén P. Reasons why women do not attend screening for cervical cancer. A population-based study in Sweden. *Prev Med* 2001, in press.
20. Eaker S, Adami HO, Sparén P. Attitudes to screening for cervical cancer. A population-based study in Sweden. *Cancer Causes Control* 2001, in press.