

## Risikofaktorer for livmorhalskreft blant kvinner i Mosambik

### Barn nektes poliovaksine i Nigeria

Målsettingen til Verdens helseorganisasjon (WHO) er å utrydde poliomyelitt innen 2005. Nå har WHO og UNICEF møtt uventede problemer med massevaksinering av barn i Nigeria.

99 % av alle nye poliotilfeller i verden oppstår i Nigeria, India, Pakistan, Afghanistan og Egypt – halvparten av dem i Nigeria. Herfra har sykdommen de seneste månedene spredt seg til nabolandene Benin, Burkina Faso, Tsjad, Ghana, Kamerun, Niger og Togo.

Det er særlig myndighetene i de nordlige Kano- og Zamfara-regionene i Nigeria som hindrer gjennomføringen av vaksinasjonskampanjen. Årsaken skal være at enkelte muslimske ledere mener at det er en del av en amerikansk kampanje for å hindre muslimsk befolkningsvekst. Noen hevder at denne skepsisen mot utenlandske legemidler må ses i sammenheng med en pågående rettsak om mulige skadevirkninger hos barn etter kliniske antibiotikaforsøk i behandlingen av meningitt i Kano.

Selv om WHO har fastslått at vaksinen ikke inneholder noen fertilitetsbegrensende midler, er arbeidet med å utrydde polio blitt betydelig forsinket. Myndighetene i Kano ønsker nå å kjøpe vaksiner fra asiatiske land eller å bruke vaksiner som er produsert i delstaten.

### Bernt Lindtjorn

bernt.lindtjorn@cih.uib.no  
Senter for internasjonal helse  
Universitetet i Bergen

Livmorhalskreft er den kreftformen som tar flest liv blant kvinner i det sørlige Afrika. Men ikke alle har like stor risiko for å få sykdommen. Mest utsatt er kvinner med mange seksualpartnere, tidlig seksuell debut og flere barn. Utbredelsen er sosialt skjev – derfor er opplysning og screeningprogrammer viktige tiltak.

Livmorhalskreft er den mest prevalente – og den ledende – dødsårsak pga. kreft blant kvinner i Afrika sør for Sahara (1). Globalt opptrer 80 % av livmorhalskrefttilfellene i utviklingsland (2). Tilstanden diagnostiseres oftest når sykdommen er kommet langt og er uhelbredelig (2).

I motsetning til i den industrialiserte verden rammes yngre kvinner i utviklingsland. De har gjerne mange barn, og sykdommen får derfor store sosiale konsekvenser (2). Dette er spesielt tragisk, siden livmorhalskreft er en av de få kreftformer som kan oppdages og behandles på et tidlig stadium.

Etiologien for livmorhalskreft er beskrevet i mange populasjoner, men få undersøkelser er gjort i Afrika (3). Forskningen på risikofaktorer for livmorhalskreft er redusert på grunn av betydelig nedgang i insidens i den vestlige verden (4). Eksponering for mange av de tidligere identifiserte risikofaktorer kan ha blitt endret over tid, og det er behov for ny forskning, ikke minst i de land som i dag har en stor sykdomsbyrde (1).

Tidligere undersøkelser har vist at seksuell praksis, reproduktiv historie, diett og seksuelt overførbare sykdommer spiller en rolle i utvikling av livmorhalskreft (4, 5). En studie fra Kenya viste at risikoen for å få cancer cervicis uteri var fordoblet ved tidlig seksuell debut ( $\leq 15$  år), sammenliknet med kvinner som debuterte etter 18 års alder (3). Assosiasjonen mellom antall seksualpartnere og forekomst av cervikal cancer er godt dokumentert (5–7).

Den afrikanske tradisjon med tidlig ekteskapsinngåelse eksponerer kvinner for mange graviditeter i meget ung alder. En studie viste at risikoen for livmorhalskreft økte med antall barn, med en oddsratio på 1,8 for kvinner med seks eller flere fødsler (8).

Studier har vist sosioøkonomisk variasjon i risiko for utvikling av reproduktiv kreft – kvinner med lav sosioøkonomisk status har

høyere risiko for å få diagnosen (9, 10). Man har forsøkt å forklare denne variasjonen i risiko ut fra ulikheter i seksuell og reproduktiv atferd i de ulike sosioøkonomiske grupper (4, 8).

Det at det er større prevalens av livmorhalskreft i utviklingsland enn i industrialiserte land, indikerer en assosiasjon mellom kreft og fattigdom. En studie har vist at røyking kan spille en tilleggsrolle i utvikling av cervikalt karsinom (4).

Hensikten med denne studien var å identifisere risikofaktorer for utvikling av livmorhalskreft blant kvinner i Maputo, Mosambik.

### Materiale og metode

#### Populasjon

120 pasienter med histologisk diagnostisert invasiv livmorhalskreft, ikke yngre enn 25 år og bosatt i Maputo, ble fortløpende rekruttert ved kreftavdelingen ved Hospital Central (polikliniske eller innlagte pasienter). Kontrollgruppen bestod av 120 kvinner ved gynekologisk avdeling (polikliniske eller innlagte pasienter). Inklusjonskriterier for kontrollpersonene var at de ikke måtte ha fått påvist eller ha symptomer på cervikal malignitet, og det var de samme restriksjoner for alder og bosted. Kontrollpersonene ble ikke individuelt matchet med kreftpasientene. Siden det ikke var noen kontrollpersoner som var over 60 år, valgte vi å ekskludere sju kreftpasienter i denne aldersgruppen.

#### Datainnsamling

Rekrutteringen til studien foregikk over fire måneder, og alle forespurte pasienter aksepterte å delta. Data ble samlet inn ved strukturerte intervjuer (spørreskjema) med pasientene, gjort av fire kvinnelige sykepleiere. Sosioøkonomisk status blir ofte definert på grunnlag av utdanningsnivå, så også i vår studie (7). I spørsmålet om antall seksualpartnere benyttet vi kategorier som er brukt i andre studier (6).

### Dataanalyse

Data ble analysert ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS for Windows. Resultatene er presentert både i absolutte og i relative tall. Oddsratio med 95 % konfidensintervall ble beregnet som mål på assosiasjonen mellom risikofaktorer og livmorhalskreft.

### Resultater

#### Sosiodemografi

Kreftpasientene var noe eldre enn kontrollpersonene, gjennomsnittsalderen var henholdsvis 42 år og 32 år. 61 % av kreftpasientene var under 45 år. Det var signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjaldt utdanningsnivå – 30 % av kreftpasientene var analfabeter, mens bare 7 % av kontrollpersonene hadde ingen utdanning. Kvinner uten skolegang fantes i alle aldersgrupper. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene med hensyn til yrkesaktivitet. Av de yrkesaktive (30 % i begge grupper) hadde 19 % arbeid som lærer, sekretær eller sykepleier.

#### Helseforhold

Kreftpasientene hadde flere generelle medisinske problemer enn kontrollpersonene. Kreftsykdommen var medvirkende årsak til tilstander som anemi, ryggsmerte, vekttap og magesmerter. De vanligste medisinske tilstander for kontrollpersonene var anemi, magesmerter, tropesykdommer og høyt blodtrykk. Det var signifikante forskjeller mellom gruppene med hensyn til gynekologiske problemer, vanligst var vaginale blødninger og underlivssmerter. Det var signifikante forskjeller med hensyn til diagnostisert seksuelt overførbare sykdom, vanligst var gonoreé og syfilis. Sammenlikningene ble lite realistiske, siden kreftpasientene var langt mer utførlig diagnostisert for slike

sykdommer. Kvinner med symptomer på genitale infeksjoner blir i liten grad diagnostisert, men behandles for kjønnsykdom uten nærmere undersøkelse (personlig meddelelse). Vi besluttet å ekskludere denne variabelen fra ytterligere analyser. Seksuelt overførbare sykdommer ble vurdert som risikofaktor gjennom korrelasjon med antall seksualpartnere, hvor vi hadde mer valide data. 81 % av kreftpasientene var diagnostisert mindre enn ett år før deltakelse i studien, alle i langt kommet stadium. 60 % hadde metastaser.

#### Seksualatferd og reproduktiv helse

Det var signifikante forskjeller mellom gruppene med hensyn til reproduktiv helse og seksualatferd. 62 % av kreftpasientene hadde fått barn før fylte 20 år, tilsvarende hos kontrollpersonene var 40 % ( $p < 0,01$ ). Kreftpasienter og kontrollpersoner under 35 år hadde i gjennomsnitt 4,2 og 2,7 fødsler bak seg ( $p < 0,05$ ).

Et stort antall hadde hatt en eller flere aborter, 35 % av kreftpasientene og 51 % av kvinnene i kontrollgruppen. 35 % av kvinnene i begge grupper hadde mistet ett eller flere barn. 27 % av kreftpasientene og 18 % av kvinnene i kontrollgruppen hadde infertilitetsproblemer ( $p = 0,08$ ). Det var signifikante forskjeller mellom gruppene med hensyn til prevensjonsbruk – henholdsvis 31 % av kreftpasientene og 55 % av kontrollpersonene brukte prevensjon ( $p < 0,01$ ).

Kreftpasientene hadde lavere seksuell debutalder og flere seksualpartnere. Kontroll for alder endret ikke forskjellen i antall partnere.

Det var signifikant økt risiko ved seksuell debut  $\leq 15$  år, multiple seksualpartnere, paritet  $\geq 5$  og alder over 35 år (tab 1). Rela-



### Hovedbudskap

- Globalt opptrer 80 % av livmorhalskrefertilfellene i utviklingsland, og majoriteten av tilfellene oppdages i langt kommet stadium
- Livmorhalskreft er den ledende dødsårsak pga. kreft blant kvinner i Afrika sør for Sahara
- Tidlig seksuell debut, multiparitet og mange seksualpartnere er kjente risikofaktorer
- Livmorhalskreft kan betegnes som en sosioseksuell sykdom, med større forekomst blant kvinner med ingen eller lav utdanning

sjonen mellom risiko for cervixcancer og utdanningsnivå viste økende risiko med færre års skolegang. Kvinner uten utdanning hadde betydelig større risiko enn de høyest utdannede kvinnene (OR 17,8). Siden et fåtall av kvinnene røykte, ble denne variabelen ikke tatt med i analysene. I den bivariate analysen var tidlig seksuell debutalder, multiparitet, multiple seksualpartnere, analfabetisme/kort utdanning og alder signifikante risikofaktorer. Seksuell debutalder, multiple seksualpartnere og alder forble signifikante i den multivariate analysen.

### Diskusjon

Studien støtter resultater fra annen forskning som viser at alder for seksuell debut, multiparitet, multiple seksualpartnere og lav sosioøkonomisk status er risikofaktorer for utvikling av livmorhalskreft (5, 8, 10). Kreftpasientene hadde en høyrisikoprofil ut fra de nevnte faktorer.

Data ble innhentet av sykepleiere ved hjelp av spørreskjema, men de ble samlet inn retrospektivt, og minnefeil kan ikke utelukkes. Selv om vi innhentet omfattende opplysninger om kvinnene som var inkludert i studien, kan vi ikke utelukke at andre variabler som ikke ble analysert kan ha innvirkning.

Antall pasienter i studien er begrenset, og dette må tas i betraktning ved tolking av resultatene. Studien inkluderte kun sykehuspasienter, siden dette var det eneste praktisk mulige, og kontrollpersonene er ikke nødvendigvis representative for kvinner generelt. Kontrollpersonene kan være mer lik kreftpasientene med hensyn til risiko enn kvinner generelt, og de estimerte oddsratioene er sannsynligvis konservative estimater.

Våre funn støttes av andre studier, som viser at lav sosioøkonomisk status er assosiert med høyere sykdomsrisiko, og at cervixcancer kan betegnes som en sosioseksuell sykdom (tab 1). En subgruppeana-



Høyt utdannede kvinner har mindre risiko for å få livmorhalskreft enn kvinner uten utdanning. Foto SCANPIX/AP Photo

**Tabell 1** Risiko for livmorhalskreft relatert til utvalgte sosiodemografiske og reproduktive karakteristika og antall seksualpartnere i Maputo, Mosambik

	Pasienter (n = 113)		Kontroll- personer (n = 120)		Bivariat analyse OR (95 % KI)	Multivariat analyse OR (95 % KI)
	Antall	(%)	Antall	(%)		
Alder (år)						
< 35	34	(30)	86	(72)	Referanse	Referanse
≥ 35	79	(70)	34	(28)	5,8 (3,34–10,34)	5,4 (2,82–10,39)
År skolegang						
≥ 10	5	(4)	21	(18)	Referanse	Referanse
1–9/analfabeter	10	(96)	99	(82)	4,5 (1,66–12,61)	2,7 (0,87–8,28)
Antall fødsler						
0–4	49	(43)	87	(73)	Referanse	Referanse
≥ 5	64	(57)	33	(27)	3,4 (1,99–5,94)	1,4 (0,70–2,67)
Alder ved seksuell debut (år)						
> 15	60	(53)	97	(81)	Referanse	Referanse
≤ 15	53	(47)	23	(19)	3,7 (2,07–6,69)	2,5 (1,25–4,91)
Antall seksualpartnere						
1–5	89	(79)	115	(96)	Referanse	Referanse
> 6	24	(21)	5	(4)	6,2 (2,27–16,90)	4,2 (1,40–12,62)

lyse viste at analfabeter hadde signifikant økt risiko. Er analfabeter mer tilbøyelig til tidligere seksuell debut og til å ha multiple seksualpartnere? Populasjonsbaserte studier fra industrialiserte land (ingen undersøkelser er gjort i u-land) indikerer at personer med høy utdanning oftere har flere seksualpartnere (7).

I vår studie var det ingen signifikant sammenheng mellom kvinnes utdanningsnivå og antall seksualpartnere eller tidlig seksuell debutalder. Den observerte forskjell i risiko kan kanskje forklares med bruk av helsetjenester. Kan hende er kvinner med noe utdanning snarere til å få og bruke helseopplysning og mer motivert for å søke helsehjelp. Annen forskning har vist positiv effekt av utdanning på helse (11).

Resultatene av studien understreker betydningen av seksuell praksis, i særdeleshet antall seksualpartnere og alder ved seksuell debut. Seksuell atferd er vanskelig å undersøke, og validiteten av svarene er vanskelig å bedømme.

Forskningsresultater konkluderer med at multiple seksualpartnere har en uavhengig effekt på risikoen for cervical cancer (5, 9). Det kan forklares ved den økte risiko for infeksjoner som forårsaker utvikling av cervical neoplasi (4, 9). En tidlig seksuell debut forsterker denne assosiasjonen, siden et immaturt cervikalepitel er mer sårbart for onkogene agenser (5). Risikoen ved flere partnere er også avhengig av den seksuelle helse hos disse. Den rolle menns seksuelle praksis/promiskuitet spiller, kunne ikke evalueres i den foreliggende studie.

I flere studier er det dokumentert uttalt assosiasjon mellom antall fødsler og cervical neoplasi (3, 12). Man mener at antall fødsler er bedre egnet til å diskrimi-

ner risiko enn antall graviditeter, fordi man har totalt antall graviditetsmåneder (12). Det er antydning at den observerte assosiasjonen mellom paritet og livmorhalskreft kan forklares ved immunsuppresjon og elevert hormonnivå under graviditeten (12). Analysene i tabell 1 støtter denne antakelsen. Multiparitet var en signifikant prediktor for cervical cancer, oddsratioen økte med økende antall fødsler.

Til dels motsatt av hva som var forventet, hadde kreftpasientene flere fødsler enn kontrollpersonene i alle aldersgrupper. Dette kan forklares ut fra forskjeller i reproduktiv atferd. Kreftpasientene fikk barn tidligere og oftere, de hadde mindre bruk av prevensjon og hadde færre aborter. Kvinnene i kontrollgruppen forlenget den reproduktive periode til etter 35 års alder, slik at kvinnene over 40 år i kontrollgruppen hadde nesten like mange fødsler som kreftpasientene over 40 år (henholdsvis 5,4 og 5,8 fødsler). Alder påvirker både antall partnere og antall fødsler, men som nevnt over var det forskjell mellom gruppene med hensyn til antall seksualpartnere og antall fødsler i alle aldersgrupper.

En undergruppeanalyse viste at 62 % av kvinnene uten skolegang hadde over fem fødsler, gjennomsnittlig antall fødsler for denne gruppen var 7,7. Den åpenbare relasjonen mellom lav sosioøkonomisk status og høy risiko for livmorhalskreft kan delvis forklares ved multiparitet. På grunn av det begrensede antall kvinner i denne gruppen var det ikke mulig å vurdere hvilken av de to faktorene som var mest avgjørende.

Den foreliggende studien støtter annen forskning som konkluderer med at antall aborter ikke er en viktig risikofaktor (3). Det var relativt flere aborter blant kvinnene i kontrollgruppen.

## Konklusjon

Denne sykehusbaserte pasient-kontrollstudien støtter resultater fra annen forskning som viser at tidlig seksuell debut, multiparitet, multiple seksualpartnere, lav sosioøkonomisk status og alder er risikofaktorer for utvikling av livmorhalskreft.

Dette er en av de få krefttyper som kan oppdages og behandles på et tidlig stadium. Å bekjempe livmorhalskreft i fattige land er en stor utfordring, men helseopplysning og familieplanlegging samt enkle screeningprogrammer kan vise seg å være praktiske metoder for å redusere lidelse og død (11). Vaksinasjon mot onkogene typer av papillomavirus er under utprøving og kan forhåpentligvis på sikt forebygge livmorhalskreft hos kvinner over hele verden (13).

### Berit Rostad

berit.rostad@medisin.ntnu.no

### Berit Schei

Institutt for samfunnsmedisin

Det medisinske fakultet

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Medisinsk teknisk forskningscenter

7489 Trondheim

### Flora da Costa

Institutt for gynekologi og obstetrikk

Hospital Central

Det medisinske fakultet

Eduardo Mondlane-universitetet Maputo

Mosambik

### Mathias Onsrud

Kvinnesenteret Ullevål universitetssykehus

**Oppgitte interessekonflikter:** Studien ble støttet av Den Norske Kreftforening

## Litteratur

- Investing in health. World Development Report 1993. Washington DC: Verdensbanken, 1994.
- Onsrud M. Livmorhalskreft i utviklingsland. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 624–6.
- Williams MA, Kenya PR, Mati JKG, Thomas DB. Risk factors for invasive cervical cancer in Kenyan women. Int J Epidemiol 1994; 23: 906–12.
- Brinton LA, Hamman RF, Huggins GR, Lehmann HF, Levine RS, Mallin K et al. Sexual and reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer. J Natl Cancer Inst 1987; 79: 23–30.
- Birley HD. Human papilloma viruses, cervical cancer and the developing world. Ann Trop Med Parasitol 1995; 89: 453–63.
- Pelzer A, Duncan ME, Tibaux G, Mehar L. A study of cervical cancer in Ethiopian women. Cytopathology 1992; 3: 139–48.
- de-Sanjose S, Bosch FX, Munoz N, Shah K. Social differences in sexual behaviour and cervical cancer. IARC Sci Publ 1997; 138: 309–17.
- Parkin DM, Vízcaíno AP, Skinner ME, Ndhlovu A. Cancer patterns and risk factors in the African population of southwestern Zimbabwe. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1994; 3: 537–47.
- dos-Santos IS, Beral V. Socio-economic differences in reproductive behaviour. IARC Sci Publ 1997; 138: 285–308.
- Segnan N. Socioeconomic status and cancer screening. IARC Sci Publ 1997; 138: 369–79.
- Fighting disease fostering development. The World Health Report 1996. Genève: WHO, 1996.
- Kjær SK, Dahl C, Engholm G, Bock JE, Lyng E, Jensen OM. Case-control study of risk factors for cervical neoplasia in Denmark. Cancer Causes Control 1992; 3: 339–48.
- Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB et al. A controlled trial of human papillomavirus type 16 vaccine. N Engl J Med 2002; 347: 1645–51.