

Det er sannsynlig at et koordinert screeningprogram medvirker til redusert forekomst og dødelighet av livmorhalskreft. Forbedret prøvetaking og nye vaksiner mot humant papillomvirus kan gi ytterligere gevinst

## Sent, men godt

Livmorhalskreft er fortsatt den nest hyppigste årsaken til kreftdødsfall blant kvinner globalt. Forekomsten og dødeligheten er høyest i utviklingsland. I Europa diagnostiseres årlig om lag 52 000 pasienter med sykdommen første gang, hvorav 27 000 dør av den (1). I Norge har et nasjonalt masseundersøkellesprogram mot livmorhalskreft vært i drift siden 1995. Formålet er å redusere forekomst og dødelighet og samtidig fremme rasjonell prøvetaking.

I dette nummer av Tidsskriftet presenterer Tor Haldorsen og medarbeidere utviklingen i prøvetakingsmønster og sykkelighet og dødelighet av livmorhalskreft før og etter innføringen av programmet (2). Resultatene viser at man etter innføring av landsomfattende koordinert screening har hatt en gunstig utvikling både for forekomst og dødelighet. Samtidig har man hatt en nedgang i antall celleprøver og en bedre dekning av målgruppen i befolkningen. Hvor mye av denne utviklingen som kan tilskrives offentlig organisert screening, kan diskuteres. En landsomfattende screening har ingen kontrollgruppe. Ved sammenlikning med landstall i perioden før tiltaket ble iverksatt, vil effekten av screening underestimeres hvis den underliggende risiko øker, og omvendt hvis den avtar. Det er likevel overveiende sannsynlig at programmet har vært en viktig faktor i den positive utviklingen.

Det er gledelig at masseundersøkelse mot livmorhalskreft ser ut til å virke. Likevel er det fortsatt et forbedringspotensial hva gjelder andelen som screenes; dagens dekning er på om lag 78 %. Til sammenlikning varierer dekningen for tilsvarende programmer i den vestlige delen av Europa fra 27 % (i Spania) til 93 % (i Finland) (3). Over halvparten av de nye krefttilfellene oppdages hos kvinner som ikke har fulgt programmet som anbefalt. Eldre kvinner har høyere dekningsgrad enn tidligere, men den er fortsatt lavere enn blant yngre kvinner.

Pilotstudier i Norge, slik som Østfold-undersøkelsen og Tromsø-undersøkelsen, indikerte at screening er effektivt i bekjempelse av sykdommen. Denne erkjennelsen ble ikke utnyttet slik som i en del andre land. Finland, Island og Sverige innførte landsdekkende screeningprogrammer i 1960-årene, mens Danmark og Norge var senere ute med innføringen av et nasjonalt program. I land der screeningprogrammene er evaluert, har man sett samme tendens: først en stigning, så et fall i registrert hyppighet av livmorhalskreft og deretter et fall i dødeligheten. Dette gjelder også de nordiske land; de tre landene som innførte landsdekkende program tidlig, hadde et tidligere fall i dødeligheten enn Norge og Danmark (4). Også den ferske gjennomgangen av norske tall som Haldorsen og medarbeidere presenterer (2), demonstrerer at sykdommen ikke elimineres, selv med et relativt velfungerende screeningsprogram. DNA-testing for humant papillomvirus (HPV) er mer sensitiv og mindre spesifikt enn cytologisk prøvetaking med henblikk på å påvise forstadier til livmorhalskreft. Den kliniske nytten av HPV-testing i primærscreening generelt er ikke avklart, selv om en fersk randomisert studie fra Sverige har vist at HPV-testing i tillegg til cytologisk prøve gir lavere forekomst av prøver med forstadier (CIN2 og CIN3) eller kreft i neste prøve hos kvinner i midten av 30-årene (5).

Det er også grunn til å ha forhåpninger til at innføring av vaksinasjon av unge piker mot visse HPV-typer som er årsak til forstadier

til livmorhalskreft, kan bli det neste store gjennombruddet for forebygging av livmorhalskreft (6). I flere land i Europa og i USA er det igangsatt slik vaksinasjon (3). Bakgrunnen er studier med flere enn 30 000 vaksinerte, alle uten alvorlige komplikasjoner (3). Flere enn 2 000 av de vaksinerte er norske. Disse har gjennom sin frivillige deltakelse i utprøvningsstudier gitt et viktig bidrag til utviklingen av denne vaksinen.

Skeptikerne til HPV-vaksinene fremholder at det ikke er vist at vaksinen faktisk reduserer antall krefttilfeller, ei heller dødelighet relatert til sykdommen (7). Det er også uavklart hvor lenge vaksinen beskytter og i hvilken grad den gir beskyttelse mot andre kreftfremkallende HPV-typer som ikke er tatt med i vaksinen. Randomiserte studier for å vise effekt på kreftforekomst og overlevelse vil være vanskelig å gjennomføre, bl.a. av tungtveiende etiske grunner. En fersk kostnad-nytte-studie fra Kunnskapssenteret antyder at vaksinasjon mot HPV-type 16 og 18 kan være en kostnadseffektiv strategi for å redusere antallet nye tilfeller av livmorhalskreft og dødeligheten ytterligere i Norge (8). Spørsmålet blir derfor hvem tvilen skal komme til gode og til hvilken pris. Ved å være avventende, risikerer vi å tape tid ved for sen innføring av et mulig effektivt helsetiltak for å bekjempe en alvorlig kreftsykdom. Potensialet for en HPV-vaksine er antakelig langt større i utviklingsland med høy forekomst av livmorhalskreft, lite utviklet helsetjeneste og minimal mulighet for å gjennomføre screeningprogrammer.

Selv om vi innfører HPV-vaksinasjon av unge kvinner i Norge i dag, vil dette måtte skje parallelt med et velfungerende masseundersøkellesprogram i mange år fremover. I Norge vil et velfungerende screeningprogram for livmorhalskreft også gjøre det mulig å følge effekten av HPV-vaksinering på forekomsten av livmorhalskreft.

**Helga B. Salvesen**  
helga.salvesen@uib.no

*Helga B. Salvesen (f. 1963) er professor og overlege ved Haukeland Universitets-sjukehus, der hun særlig arbeider med gynekologisk kreft. Hun er leder av Onkologisk forum og Norsk forum for gynekologisk onkologi.*

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren har deltatt i utprøvingen av vaksine mot humant papillomvirus og har mottatt støtte til deltakelse på kongress og honorar for foredrag av firmaer som selger slike vaksiner.

### Litteratur

- Arbyn M, Raifu AO, Autier P et al. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Ann Oncol* 2007; 18: 1708-15.
- Haldorsen T, Skaare GB, Steen R et al. Livmorhalskreft etter ti års offentlig koordinert screening. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 682-5.
- Vergote I, van der Zee AG, Kesic V et al. ESGO statement on cervical cancer vaccination. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 1183-5.
- Norges offentlige utredninger. Masseundersøkelse for kreft i livmorhalsen. NOU 1987: 8.
- Naucler P, Ryd W, Tornberg S et al. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007; 357: 1589-97.
- Future II study group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356: 1915-27.
- Haug C. Drømmevaksine – eller fortsatt en drøm? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 1331.
- Økonomisk evaluering av humant papillomavirus (HPV)-vaksinasjon i Norge. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2007.