

# Masseundersøkelser mot gynekologisk kreft – status og fremtid

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Masseundersøkelse mot livmorhalskreft ble innført i Norge i 1995. Målsettingen var å redusere insidens og mortalitet med rasjonell bruk av ressurser. Tiltaket har hatt god effekt. Vi ønsket å gjennomgå kunnskapsgrunnlaget for masseundersøkelse mot livmorhalskreft og å vurdere om det finnes dokumentasjon for nytte av masseundersøkelser mot eggstokkreft og livmorlegemekreft.

**Materiale og metode.** Grunnlaget for artikkelen er et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed med et skjønnsmessig utvalg av artikler basert på forfatternes erfaring innen feltet.

**Resultater.** Det er så langt ikke kunnskapsgrunnlag for å innføre masseundersøkelser mot livmorlegemekreft, selv om flere risikofaktorer er kjent. I løpet av noen år avklares det om store pågående studier viser tilstrekkelig god effekt til at masseundersøkelse mot eggstokkreft kan anbefales. Effekten av masseundersøkelse mot livmorhalskreft er godt dokumentert.

**Konklusjon.** Livmorhalskreft er den eneste gynekologiske tilstanden med et etablert masseundersøkelsesprogram. Dette programmet må tilpasses nye metoder og befolkningens vaksine-status i årene som kommer. Masseundersøkelse mot eggstokkreft mangler kunnskapsgrunnlag, men dette kan endres i løpet av få år.

**Trond Melbye Michelsen**  
trond.melbye.michelsen@rikshospitalet.no  
Kvinne- og barneklivnikken  
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet  
og

Forskningsenheten  
Sørlandet sykehus

**Ole-Erik Iversen**  
Kvinneklivnikken  
Haukeland universitetssykehus  
og  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Bergen

Masseundersøkelser mot kreft tar sikte på å oppdage kreftsykdom på et tidlig stadium for å bedre utfallet av sykdommen. En effektiv masseundersøkelse krever at sykdommen opptrer med en viss hyppighet, at det naturlige forløpet er kjent, at det finnes effektiv behandling mot sykdommen, at sykdommen er en betydelig dødsårsak og at undersøkelsesprosedyren er akseptabel for pasientene (1). I denne artikkelen ser vi på masseundersøkelser mot de tre vanligste formene for gynekologisk kreft: livmorlegemekreft (corpuscancer), eggstokkreft (ovarialcancer) og livmorhalskreft (cervixcancer). Andre former for gynekologisk kreft forekommer så sjelden at det ikke er naturlig å vurdere masseundersøkelser.

## Materiale og metode

Artikkelen er basert på ikke-systematisk søk i PubMed og på forfatternes erfaring innen fagfeltet.

## Livmorlegemekreft

I 2008 ble det registrert 716 nye tilfeller av livmorlegemekreft i Norge, og sykdommen er dermed den hyppigste gynekologiske kreftformen (2). I perioden 2004–08 var den relative femårsoverlevelsen uansett stadium 83 % og for lokalisert sykdom over 90 % (2). Livmorlegemekreft oppdages oftest i tidlig stadium, og tidlig behandling gir bedret overlevelse. Derfor er antallet dødsfall knyttet til livmorlegemekreft lavt, og sykdommen er ikke en betydelig dødsårsak i Norge.

Det finnes så langt ikke noen ideell metode for masseundersøkelse mot livmorlegemekreft. Vaginal ultralyd har usikker grense for endometrietykkelse og lav spesifisitet. Endometriebiopsi og endometriecytologi har høy sensitivitet, men lav positiv prediktiv verdi. I tillegg er metodene invasive og derfor lite

egnet for masseundersøkelse. Det er enighet både nasjonalt og internasjonalt om at det ikke er grunnlag for masseundersøkelser mot livmorlegemekreft (3, 4).

Kvinner med arvetillegget ikke-polypøs coloncancer har livstidsrisiko for livmorlegemekreft på 20–50 %. Disse kvinnene tilbys i dag årlig vaginal ultralyd og eventuelt endometriebiopsi fra 35 års alder (5).

## Fremtidsperspektiver

Fordi man ikke har gode nok metoder og fordi sykdommen ikke er en betydelig dødsårsak, er det ikke aktuelt å innføre masseundersøkelser mot livmorlegemekreft.

## Eggstokkreft

Om lag 450 norske kvinner får eggstokkreft hvert år. Femårsoverlevelsen for alle stadier er så lav som 44 %, og i 2007 døde 315 kvinner av eggstokkreft i Norge. Eggstokkreft er derfor en betydelig dødsårsak. Så mange som 70 % har avansert sykdom ved diagnostidspunktet. Sannsynligvis kunne overlevelsen vært bedret dersom man kunne påvise flere tilfeller på et tidlig stadium. Problemet er at sykdommens naturlige forløp ikke fullt ut er kjent. I tillegg mangler man en fullgod metode for å avdekke sykdommen i tidlig stadium.

Undersøkelser der man har benyttet vaginal ultralyd for å finne eggstokkreft i tidlig stadium viser sprikende resultater, med positiv prediktiv verdi på 1–27 %. Det er enighet om at en masseundersøkelse mot eggstokkreft bør ha positiv prediktiv verdi på minst 10 %. Resultatene ser ut til å variere betydelig avhengig av utvalg og undersøker. I flere studier har man konkludert med at masseundersøkelse mot eggstokkreft med vaginal ultralyd ikke har effekt, fordi mange krefttilfeller påvises mellom to ultralydundersøkelser og fordi majoriteten av kreft-

## Hovedbudskap

- Det er ikke vitenskapelig grunnlag for masseundersøkelse mot livmorlegemekreft
- Masseundersøkelse mot eggstokkreft er ikke aktuelt før pågående studier viser eventuelle positive resultater
- Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft må fortsette, også etter innføring av vaksine

tilfellene er i avansert stadium også i masseundersøkellesgruppene (6, 7). Cancerantigen 125 (CA-125) er en serummarkør som er forhøyet hos 80% av pasientene med avansert eggstokkrekft og hos 1–2% i den generelle befolkningen (8). CA-125 er imidlertid bare forhøyet hos 50% med eggstokkrekft i tidlig stadium (9), og den er derfor ikke egnet til bruk alene som masseundersøkellesmetode. Ved gjentatte målinger hos samme individer er det vist at CA-125 stiger fra basalnivået i tiden før eggstokkreftdiagnosen (10). Det er derfor utviklet en algoritme som beregner risiko for eggstokkrekft basert på gjentatte CA-125-målinger (11).

I en britisk randomisert klinisk studie fikk 10 000 kvinner tre årlige screeninger med CA-125. De ble henvist til vaginal ultralyd ved verdier over 30 mU/l. Sammenliknet med kontrollgruppen uten intervensjon (N = 10 000) hadde de screenede kvinnene signifikant bedre spesifikk eggstokkreft-overlevelse (12).

Det pågår for tiden to store, randomiserte kliniske studier der man evaluerer måling av CA-125 sammen med vaginal ultralyd for å diagnostisere eggstokkrekft. I den amerikanske multisenterstudien Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) i regi av National Cancer Institute (NCI) har man randomisert 34 000 kvinner i alderen 55–74 år til årlig vaginal ultralyd og måling av CA-125 (etterfulgt av to år med CA-125-måling) eller standard oppfølging.

Inklusjonen pågikk i perioden 1993–2001, og kvinnene skal følges i 13 år. I 2009 ble resultatene fra de første fire årene etter randomisering publisert. Av totalt 89 tilfeller av eggstokk- eller bukhinnekreft i intervensjonsgruppen ble 60 oppdaget ved screening, mens 29 tilfeller ble oversett. Det ble ikke presentert sammenliknbare data fra kontrollgruppen. Forfatterne anga at man måtte operere 20 pasienter for hvert tilfelle av kreft (13). The United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) er en britisk multisenterstudie der 202 000 kvinner i alderen 50–74 år er randomisert 2:1:1 til ingen masseundersøkelse, årlig måling av CA-125 med algoritme for eggstokkreftersisiko og vaginal ultralyd som oppfølgingsundersøkelse (multimodal gruppe) eller årlig vaginal ultralyd alene. Inklusjonen pågår ut 2011 og kvinnene skal følges ut 2014 med dødelighet som endepunkt. Resultater fra første masseundersøkellesrunde viser at 28 av 58 tilfeller av eggstokkrekft oppdaget i multimodal gruppe var i stadium I eller II. Positiv prediktiv verdi i den multimodale gruppen var 35%, mot 3% i vaginal ultralyd-gruppen (14). PLCO-resultatene er nedslående, mens de første resultatene fra UKCTOCS er positive. Det trengs data på mortalitet i de ulike gruppene, og det vil det ta minst tre år å få. Det er derfor ikke grunnlag for å innføre masseundersøkelse mot eggstokkrekft på det nåværende tidspunkt.

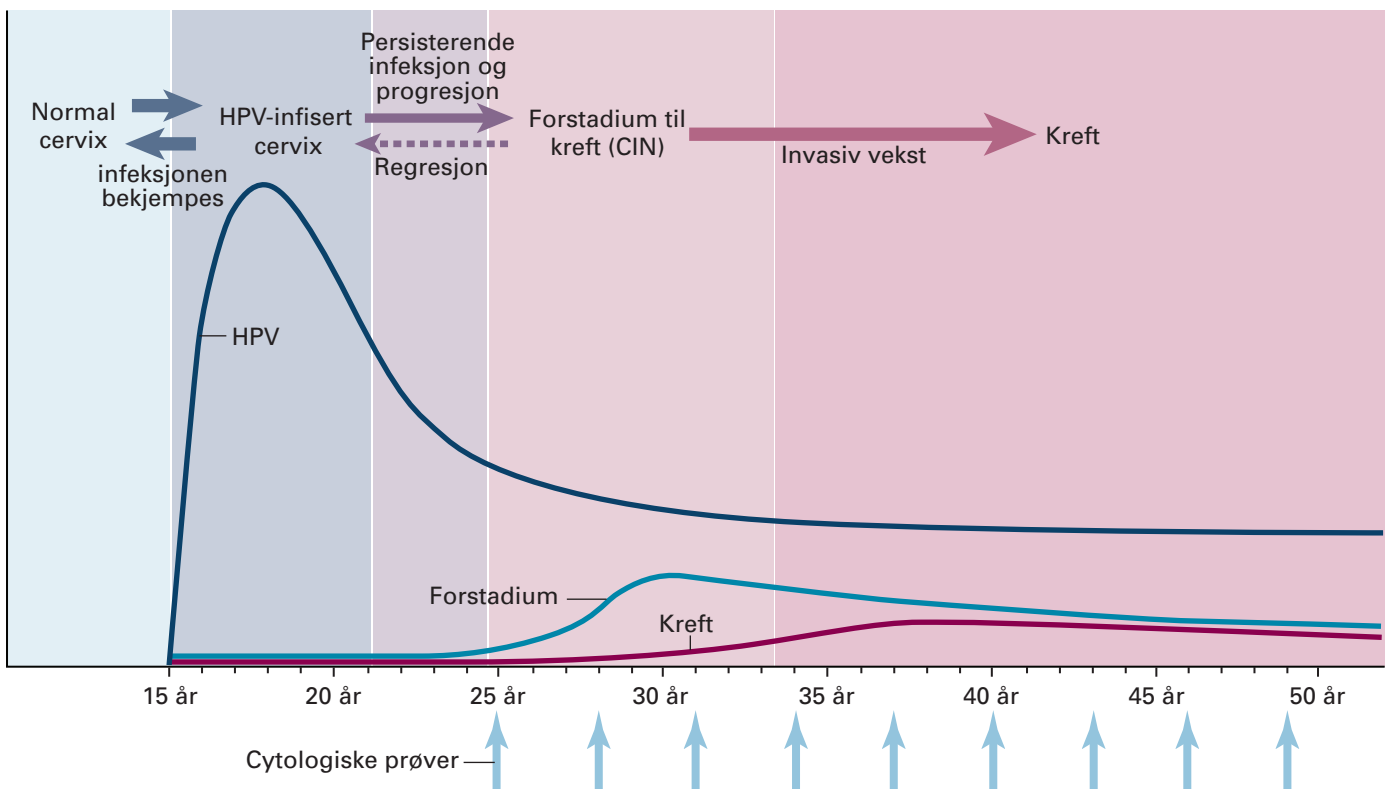
*Fremtidsperspektiver*

Per i dag er det ikke dokumentert nytte ved å innføre masseundersøkelser mot eggstokkrekft. I løpet av noen år ventes avklaringer fra store pågående studier.

**Livmorhalskreft**

Infeksjon med humant papillomvirus (HPV) er en direkte, men ikke alene tilstrekkelig årsak til livmorhalskreft. Opptil 70% av seksuelt aktive vil bli smittet av en HPV-infeksjon én eller flere ganger i løpet av livet (15, 16), og 2–20% av seksuelt aktive kvinner er infisert til enhver tid (17). I Norge er det vist at 25% av kvinner under 25 år er eller har vært smittet med viruset (18). Genitale HPV-infeksjoner bekjempes hos 70–90% i løpet av 12–18 måneder (19). Særlig er dette utpreget hos unge kvinner (20–22) (fig 1). Persisterende infeksjon med høyrisiko-HPV gir økt risiko for livmorhalskreft (23). Utviklingen fra HPV-infeksjon til invasiv kreft går via detekterbare forstadier med cervical intraepitelial neoplasi (CIN). Kjennskapet til disse forstadier er grunnlaget for masseundersøkelsen mot livmorhalskreft, som har bidratt både til en reduksjon av insidens og mortalitet av livmorhalskreft (24). Status i Norge per 2008 er en mortalitetsreduksjon på 50% og en insidensreduksjon på 30% sammenliknet med året før oppstart av masseundersøkelsen (1994) (25).

Cytologisk undersøkelse av livmorhals-



**Figur 1** Naturlig forløp av HPV-infeksjon og utvikling av forstadier til livmorhalskreft. Kvinner i tenårene og i tjuårene har høyest forekomst av HPV-infeksjon. De fleste bekjemper infeksjonen. Noen av de som får bestående infeksjon med høyrisiko-HPV utvikler forstadier til livmorhalskreft etter 10–15 år. Figuren er omarbeidet fra Schiffman & Castle (22), med tillatelse

slimhinnen ble først beskrevet av Papanicolaou for snart 70 år siden (26). Cytologisk undersøkelse, både konvensjonell og væskebasert, har lav sensitivitet og høy spesifisitet for påvisning av livmorhalskreft (26, 27). Cytologisvar kategoriseres nå etter Bethesda-kriteriene (28). For kvinner med histologisk bekreftet grove celleforandringer (CIN 2+ eller adenocarcinoma in situ), mistanke om mikroinvasjon eller uavklart histologisk diagnose anbefales konisering. Det gjøres om lag 3 000 koniseringer i Norge per år. Konisering gir økt risiko for fødsel før termin (29). I Sverige ble det i en stor, populasjonsbasert registerstudie vist økt risiko for kreft i livmorhals og vagina hos kvinner behandlet for CIN 3 (30).

Det er identifisert over 200 ulike HPV-typer, men få gir høy risiko for kreft. HPV-16 og HPV-18 knyttes til om lag 70% av tilfellene av livmorhalskreft, og 90% av krefttilfellene forårsakes av åtte ulike HPV-typer (31, 32). Det finnes flere ulike HPV-tester på markedet. Som ledd i et prøveprosjekt brukes HPV-test i Norge som sekundærskrening (triage) av celleprøver med atypiske plateepitelceller av usikker signifikans (ASCUS) og lavgradig plateepitellesjon (LSIL). Nytt av triage med HPV-test etter funn av atypiske plateepitelceller av usikker signifikans er godt dokumentert (33, 34). Fordi forekomsten av HPV-forandringer er så høy hos unge kvinner (fig 1), vil HPV-test ha lavere prediktive verdier. HPV-test vil derfor fungere best som triage hos kvinner som er over 30–40 år (35).

HPV-test har høyere sensitivitet, men lavere spesifisitet enn cytologisk prøve ved primærskrening (36, 37). Brukt som primærskrening hos kvinner over 35 år har HPV-test både høyere sensitivitet og spesifisitet enn celleprøve (38). Fordi HPV-test også har høyere negativ prediktiv verdi, kan man sannsynligvis øke intervallene for undersøkelser ved innføring av HPV-test som primærskrening (39, 40).

#### Vaksine mot livmorhalskreft

Vaksinene mot livmorhalskreft består av overflateproteiner fra HPV-virus satt sammen til virusliknende partikler. Vaksinene har dokumentert forebyggende effekt på CIN, med over 90% lavere forekomst av CIN 2 og celleforandringer av høyere grad forårsaket av HPV-16 og HPV-18 når man vaksinerer jenter som ikke har vært eksponert for HPV-infeksjon med disse typene (41, 42). Det finnes så langt ikke data som viser reduksjon i antall krefttilfeller eller redusert dødelighet etter vaksinasjon. HPV-vaksine ble innført i det norske vaksinasjonsprogrammet for jenter i 7. klasse fra skoleåret 2009/2010. Vaksinen gis som tre doser og er i tillegg til HPV-16 og HPV-18 virksam mot HPV-6 og HPV-11, som forårsaker ca. 90% av kjønnsvorter. I det første vaksineåret ble det registrert 190 meldinger om bivirkninger totalt i Norge, hvorav ni alvorlige med sykehusinnleggelse

for besvimelse, kramper eller allergi. Ifølge Folkehelseinstituttets nettsider er det ikke rapportert om vedvarende helseplager etter vaksinasjon (43).

Innføring av vaksine mot livmorhalskreft vil senke forekomsten av celleforandringer. Positiv prediktiv verdi for celleprøver vil bli lavere med fallende forekomst av celleforandringer. Det bør derfor gjøres nye vurderinger av hvilke tester som er best egnet i masseundersøkelserprogrammet. Dette blir særlig viktig når de HPV-vaksinerte inngår i masseundersøkelsen mot livmorhalskreft fra 2023.

#### Fremtidsperspektiver

Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft må fortsette. Selv med full vaksinedekning må man undersøke ikke-vaksinerte kohorter i 50 år fremover. Vaksinen som er innført beskytter ikke mot alle typer høyrisiko-HPV, og kan derfor ikke eliminere all livmorhalskreft. Det er beregnet i en britisk studie at med 80% vaksinedekning vil man kunne redusere forekomsten av livmorhalskreft hos kvinner under 30 år med  $\frac{2}{3}$  innen 2025 (44). Det er grunn til å tro at innføring av HPV-test som primærskrening, eventuelt med celleprøve som triage, vil bedre resultatene av masseundersøkelsen mot livmorhalskreft.

#### Konklusjon

Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft fungerer godt, og effekten ser ut til å være god. Undersøkelserprogrammet må imidlertid tilpasses dagens virkelighet med HPV-vaksine og HPV-test. Bortsett fra spesielle undergrupper er det ikke grunnlag for masseundersøkelse mot livmorlegemekreft. Det er heller ikke grunnlag for masseundersøkelse mot eggstokkreft. Nye studier kan imidlertid endre dette.

#### Trond Michelsen (f. 1976)

er lege i spesialisering ved Kvinne- og barne-klinikken, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

#### Ingen oppgitte interessekonflikter.

#### Ole-Erik Iversen (f. 1945)

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, er overlege ved Kvinneklinikken, Haukeland universitetssykehus og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen.

**Oppgitte interessekonflikter:** Han har deltatt i utprøving av HPV-vaksiner produsert av legemiddelselskapene GlaxoSmithKline og Merck, Sharp & Dohme (MSD) og har mottatt reise- og støtte og forelesningshonorar fra MSD.

#### Litteratur

- World Health Organization. Screening for cancer. [www.who.int/cancer/detection/en/](http://www.who.int/cancer/detection/en/) [20.8.2010].
- Kreftregisteret. Cancer in Norway 2008–2009. [www.kreftregisteret.no](http://www.kreftregisteret.no) [20.8.2010]
- Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001–testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 38–75.
- Salvesen HB. Masseundersøkelse mot endometriekarsinom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1774–6.
- Norsk gynekologisk forening. Veileder i gynekologisk onkologi 2009. [www.legeforeningen.no/id/153445.0](http://www.legeforeningen.no/id/153445.0) [20.8.2010].
- Hermesen BB, Olivier RI, Verheijen RH et al. No efficacy of annual gynaecological screening in BRCA1/2 mutation carriers; an observational follow-up study. *Br J Cancer* 2007; 96: 1335–42.
- Oei AL, Massuger LF, Bulten J et al. Surveillance of women at high risk for hereditary ovarian cancer is inefficient. *Br J Cancer* 2006; 94: 814–9.
- Bast RC Jr, Klug TL, St John E et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983; 309: 883–7.
- Woolas RP, Xu FJ, Jacobs IJ et al. Elevation of multiple serum markers in patients with stage I ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1748–51.
- Skates SJ, Menon U, MacDonald N et al. Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA-125 values for preclinical detection in postmenopausal women. *J Clin Oncol* 2003; 21 (suppl): 206–10s.
- Menon U, Skates SJ, Lewis S et al. Prospective study using the risk of ovarian cancer algorithm to screen for ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7919–26.
- Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N et al. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1207–10.
- Partridge E, Kreimer AR, Greenlee RT et al. Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 775–82.
- Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol* 2009; 10: 327–40.
- Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55: 244–65.
- zur Hausen H. Papillomavirus and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 342–50.
- Bosch FX, de Sanjosé S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer – burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; nr. 31: 3–13.
- Skjeldestad FE, Hagen B, Lie AK et al. Residual and recurrent disease after laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 428–33.
- Brown DR, Shew ML, Qadadri B et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. *J Infect Dis* 2005; 191: 182–92.
- Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* 2004; 364: 1678–83.
- Ho GY, Bierman R, Beardsley L et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338: 423–8.
- Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *N Engl J Med* 2005; 353: 2101–4.
- Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S et al. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine* 2006; 24 (suppl 3): S3/42–51.
- Haldorsen T, Skare GB, Steen R et al. Livmorhalskreft etter ti års offentlig koordinert screening. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 682–5.
- Kreftregisteret. Årsrapport 2008 for Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. [www.kreftregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/Arssrapport-fra-Masseundersokelsen-mot-livmorhalskreft/](http://www.kreftregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/Arssrapport-fra-Masseundersokelsen-mot-livmorhalskreft/) [26.5.2011].

>>>

26. Nanda K, McCrory DC, Myers ER et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132: 810–9.
27. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1757–64.
28. The Bethesda system for reporting cervical cytology. 2 utg. New York, NY: Springer, 2003.
29. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S et al. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: a1343.
30. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I et al. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *BMJ* 2007; 335: 1077.
31. Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004; 111: 278–85.
32. Clifford G, Franceschi S, Diaz M et al. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine* 2006; 24 (suppl 3): S3/26–34.
33. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ et al. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006; 24 (suppl 3): S3/78–89.
34. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1383–92.
35. Cotton S, Sharp L, Little J et al. The role of human papillomavirus testing in the management of women with low-grade abnormalities: multicentre randomised controlled trial. *BJOG* 2010; 117: 645–59.
36. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 249–57.
37. Naucler P, Ryd W, Törnberg S et al. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 88–99.
38. Leinonen M, Nieminen P, Kotaniemi-Talonen L et al. Age-specific evaluation of primary human papillomavirus screening vs conventional cytology in a randomized setting. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1612–23.
39. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ* 2008; 337: a1754.
40. Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007; 370: 1764–72.
41. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007; 356: 1915–27.
42. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 325–39.
43. Status for HPV-vaksinasjon. [www.fhi.no](http://www.fhi.no) [30.5.2011].
44. Cuzick J, Castañón A, Sasieni P. Predicted impact of vaccination against human papillomavirus 16/18 on cancer incidence and cervical abnormalities in women aged 20–29 in the UK. *Br J Cancer* 2010; 102: 933–9.

*Mottatt 26.1. 2011, første revisjon innsendt 14.4. 2011, godkjent 26.5. 2011. Medisinsk redaktør Are Brean*