

Tromsø 18. mars 2021

### **Faglig vurdering av markedsføring av gratis celleprøve**

Fagstyret har mottatt en henvendelse fra Rådet for legeetikk om faglig vurdering av en reklamekampanje DnB hadde i samarbeid med Dr. Dropin. Fagstyret har valgt å sende anmodningen om faglig vurdering av reklamekampanje DnB hadde i samarbeid med Dr. Dropin til Norsk forening for patologi. Norsk forening for klinisk cytologi (NFKC) er en underforening av Den norske patologforening (DNP). Saken er diskutert i styret i NFKC, og vi har følgende uttalelse.

*Screening for livmorhalskreft er en av fastlegenes viktigste screeningoppgaver. Dr. Dropin har i samarbeid med DNB gitt en gruppe kvinner tilbud om gratis celleprøver. Det er positivt med oppmerksomhet rundt forebygging av livmorhalskreft, samtidig er det begrenset nytte av villscreening i et land med et godt organisert screeningprogram. Det gir best kontinuitet, høyest kvalitet på prøvene, og lavest risiko for både overbehandling og underbehandling dersom samme kvinne går til en fastlege som sender prøvene til ett laboratorium der alle parter har tilgang til både prøvehistorikk og nasjonale retningslinjer.*

Livmorhalskreft er globalt den fjerde vanligste kreftform blant kvinner. I Norge var det 368 nye tilfeller av livmorhalskreft i 2019 og 85 kvinner døde. Livmorhalskreft utvikler seg over mange år gjennom en serie av forstadier. Ved å oppdage og behandle slike forstadier, kan livmorhalskreft forebygges. I Norge har vi et nasjonalt screeningprogram under ledelse av Kreftregisteret, Livmorhalsprogrammet. Kvinner 25-33 år anbefales å ta celleprøve hvert tredje år, mens kvinner 34-69 år anbefales HPV-test hvert femte år. Innføringen av organisert

screening i 1995 førte til færre celleprøver totalt ved at unge kvinner ikke lenger gikk til årlig celleprøve, mens dekningsgraden blant de eldre økte. Hver enkelt celleprøve har begrenset sensitivitet. Risiko for kreft etter en normal celleprøve er redusert med omtrent 50 % de neste fem år sammenlignet med en kvinne som ikke har møtt til screening. Regelmessig oppmøte til screening kan redusere livstidsrisiko for livmorhalskreft med 70-80 %. Samtidig er det lite gevinst av å ta screeningprøver hyppigere enn de anbefalte intervallene. Mange celleforandringer er forbigående og krever ingen behandling. Årlig blir det tatt over 400.000 livmorhalsprøver av 7.000 ulike rekvirenter som gir et gjennomsnitt på 50-60 prøver pr rekvirent pr år. Kvalitet på prøvetakning er avhengig av prøvevolum. Rekvirenter med færre enn 20 celleprøver pr år har betydelig høyere andel av uegnede celleprøver enn de som tar mer enn 100 celleprøver pr år. Videre oppfølging etter screening er avhengig av prøvesvar. De fleste kvinner får beskjed om at livmorhalsprøven er normal (eller HPV negativ). Noen får beskjed som at det foreligger usikre eller lavgradige celleforandringer (såkalt ASC-US, LSIL) og/eller positiv HPV-test og anbefales å møte til kontroll etter 12-24 måneder. Andre får beskjed om at det foreligger høygradige celleforandringer (såkalt HSIL) som følges opp med gynekologisk undersøkelse (kolposkopi) og vevsprøve (biopsi). Dersom biopsi bekrefter høygradige dysplasi (CIN2+), anbefales behandling med konisering der området med celleforandringer opereres bort.

Fordi HPV-smitte er en nødvendig betingelse for utvikling av livmorhalskreft, er testing for tilstedeværelse av HPV en aktuell metode som nå er i ferd med å erstatte celleprøve i den primære screening for kvinner 34-69 år. Dersom en kvinne er fri for genital HPV, er det lav risiko for at hun skal utvikle livmorhalskreft de neste 5-10 år. De fleste HPV-infeksjoner er forbigående. Omtrent 90 % blir kvitt HPV-infeksjonen i løpet av 6-24 måneder. En forbigående HPV-infeksjon er ikke farlig, men en vedvarende infeksjon over mange år gir økt risiko for høygradige celleforandringer og kreft. Påvisning av HPV mellom to

screeningintervaller vil i de fleste tilfeller skyldes forbigående infeksjoner med risiko for falske positive prøvesvar, unødvendig oppfølging og risiko for overbehandling. Veien til forebygging av livmorhalskreft er brolagt med usikkerhet. Vurderingen av celleprøver varierer med den som mikroskoperer. Patologene kan både over- og underdiagnostisere CIN i biopsier. Vurdering av kolposkopiske funn varierer hos gynekologene, og risikoen for ikke å "treffe" den aktuelle lesjon med biopsitangen kan være betydelig. Det vil si at kvinner med negativ biopsi også må følges opp. Hele screeningprogrammet er basert på surrogatendepunkter sett i forhold til det vi ønsker å forebygge: invasiv kreft. I Norge gjøres over 7.000 koniseringer per år, men vi vet ikke hvor stor andel som representerer overbehandling. Samtidig er det ikke screeningprøven i seg selv som forebygger kreft, men behandlingen av høygradige forstadier. Hensikten med Livmorhalsprogrammet er å finne kvinner med slike forstadier slik at kreft kan forebygges. Det hjelper ikke med unormale funn i screening dersom pasienten ikke blir fulgt opp og får behandling.

"Lost-to-follow-up" er et betydelig problem i Norge. En oppfølgingsalgoritme som krever flere tilbakekallinger medfører at vi mister flere kvinner med behandlingskrevende celleforandringer og kreft. Videre oppfølging er avhengig av tidligere prøvesvar. Det er derfor viktig at både fastlegen og laboratoriet har tilgang til prøvehistorikk. Det er uheldig dersom samme kvinne tar screeningprøver hos flere ulike leger som sender prøver til ulike laboratorier.

Deltakelse i screening har to klare fordeler: Forebygging av livmorhalskreft og redusert bekymring for dem som har negativ celleprøve. Ulempene er mange: Henimot 10% blir innkalt til etterkontroll med den bekymring det kan skape. En positiv HPV-test kan skape usikkerhet i parforhold. Biopsitaking og konisering kan gi bivirkninger (blødning, smerte, utflod, infeksjon). Der kvinnene blir gravide etter konisering, er det økt risiko for senaborter og prematur fødsel. Avveining av alle fordeler og ulemper kan få noen kvinner til å takke nei

til å delta i screening selv om det medfører økt risiko for livmorhalskreft. Selv om taking av celleprøver og HPV-tester er teknisk sett nokså enkelt, er hele screeningprogrammet meget komplisert med bruk av ulike tester (celleprøve, HPV-test, kolposkopi, biopsi). Et ikke ubetydelig antall kvinner blir gående til gjentatte celleprøver, HPV-tester og biopsier fordi de har økt risiko for livmorhalskreft. Det gir best kontinuitet, høyest kvalitet på prøvene, og lavest risiko for både overbehandling og underbehandling, dersom samme kvinne går til en fastlege som sender prøvene til ett laboratorium der alle parter har tilgang til både prøvehistorikk og nasjonale retningslinjer. Det er uheldig at Dr. Dropin tar gir tilbud om å ta livmorhalsprøver innimellom celleprøvene som blir tatt av fastlegen.

For styret i Norsk forening for klinisk cytologi

Sveinung Sørbye

Leder