

Screening för livmoderhalscancer

**Rekommendation och bedömningsunderlag
Remissversion**

Förord

I denna rapport ger Socialstyrelsen en rekommendation och ett bedömningsunderlag för nationellt screeningprogram för livmoderhalscancer. Till rekommendationen hör även indikatorer för att möjliggöra utvärderingar av screeningprogrammet på nationell nivå.

Syftet med rekommendationer om nationella screeningprogram är att nå en nationell samordning och samsyn när det gäller screening. Syftet är också att stimulera användandet av vetenskapligt utvärderade och effektiva åtgärder inom detta område för screening av olika hälsotillstånd. Målet är att främja en god och jämlik vård för befolkningen. Rekommendationerna riktar sig till beslutsfattare, verksamhetsledningar och yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården.

Socialstyrelsens rekommendationer och bedömningar som rör screeningprogram utgår från myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram.

Det här är en remissversion av rekommendationen om ett nationellt screeningprogram för livmoderhalscancer. Synpunkter på remissversionen lämnas senast den 27 februari 2015, och de kommer därefter att beaktas inför den slutliga versionen av rekommendationen som publiceras våren 2015.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunskande har deltagit i arbetet med rekommendationen.

Lars-Erik Holm
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Inledning	8
Screening för livmoderhalscancer hittills	8
Testmetoder	9
Sjukdomsutveckling och cancertyper	9
Rekommendation om screeningprogram	11
Motivering till rekommendation	11
Konsekvenser	13
Beskrivning av screeningprogrammet	14
Bedömning av screeningprogram	15
Bedömningskriterier med slutsatser	15
Referenser	30
Projektorganisation	31
Bilaga 1. Bedömningskriterier	34

Sammanfattning

Screening för livmoderhalscancer har erbjudits kvinnor i Sverige sedan slutet av 1960-talet. Det är en viktig åtgärd i hälso- och sjukvården för att motverka förtida död i sjukdomen. Socialstyrelsen har utifrån den generiska screeningmodellen granskat kunskapsläget och bedömt screening för livmoderhalscancer och kommit fram till rekommendation som ger bättre cancerförebyggande effekt än det program som erbjudits i dag. Det screeningprogram som Socialstyrelsen rekommenderar för livmoderhalscancer inkluderar även test för humant papillomvirus (HPV) som är den främsta orsaken till cellförändringar hos kvinnor.

Socialstyrelsen rekommenderar hälso- och sjukvården att fortsätta erbjuda screening för livmoderhalscancer med cellprovtagning och analys för cytologi för kvinnor i åldern 23–29 år. Från 30 år rekommenderas cellprovtagning med analys för HPV och att den övre åldersgränsen bör höjas från 60 till 64 år. Rekommendationen innebär en förändring i analysmetoden för kvinnor över 30 år.

Den organisation som i dag finns för det pågående programmet kommer till stora delar att kunna användas även för det nu rekommenderade programmet eftersom provtagningen går till på samma sätt, och att cytologisk analys även fortsättningsvis kommer att användas som en del i programmet. Det finns i och med den befintliga organisationen förutsättningar för en övergång till det rekommenderade screeningprogrammet. Trots detta bedöms övergången till det rekommenderade programmet initialt att kräva satsningar för exempelvis utbildning av vårdpersonal och informationsinsatser. Socialstyrelsens samlade bedömning är att programmet kommer att resultera i såväl hälsovinster, som minskade vårdkostnader. Hälsovinsterna och de lägre vårdkostnaderna är en effekt av att fler förstadier till livmoderhalscancer upptäcks vilket leder till att färre kvinnor insjuknar i sjukdomen.

Inledning

Det har under senare år kommit ny forskning om livmoderhalscancer och om sätt att konstatera ökad risk för cellförändringar. Det finns därför ett behov av att se över det nuvarande screeningprogrammet samt den samlade kunskap som finns på området. Syftet är att utarbeta evidensbaserad nationell rekommendation om screening för livmoderhalscancer.

Socialstyrelsen har tagit fram en modell för att bedöma, införa och följa upp screeningprogram. Modellen är utvecklad för att kunna tillämpas oavsett vilket tillstånd ett screeningprogram avser upptäcka och åtgärda, och den består av 15 bedömningskriterier som ska vara uppfyllda för att ett program ska rekommenderas, se bilaga 1. På Socialstyrelsens webbplats finns mer information om modellen samt om hur myndigheten tar fram rekommendationer om screening. Till grund för rekommendationen finns bilagorna *Screening för livmoderhalscancer med HPV-test – en systematisk litteraturöversikt* [1] och *Värdet av populationsbaserad screening för livmoderhalscancer – hälsoekonomisk analys*. Samtliga rapporter finns att ladda ner från www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

Screening för livmoderhalscancer hittills

Från slutet av 1960-talet har kvinnor i Sverige erbjudits screening för livmoderhalscancer. Sedan 1990-talet har kvinnor i åldern 23–60 år, regelbundet blivit kallade till undersökning av cellförändringar i livmoderhalsen enligt det program som erbjuds idag. Kvinnor mellan 23–50 år har erbjudits provtagning vart tredje år, och därefter vart femte år. Tack vare screeningprogrammet är det en betydligt mindre andel kvinnor som fått en invasiv livmoderhalscancer, jämfört med tidigare.

År 2013 togs totalt nästan 684 000 vaginala cellprov i Sverige, varav 75 240 prover var ofullständiga. Cirka 55 000 visade på någon form av cellförändringar. Tabell 1 visar antalet upptäckta fall av livmoderhalscancer samt antal döda i sjukdomen i Sverige under fyra olika år sedan 1960 [1].

Tabell 1. Incidens och antal döda för livmoderhalscancer i Sverige

År	Antalet upptäckta fall	Antal döda
1960	783	325
1965	973	319
2000	446	171
2012	484	139

Effekten av screeningprogrammet har utvärderats i ett flertal undersökningar och påvisats ha en stor inverkan på insjuknande och förtida död i livmoderhalscancer. I dag upptäcks strax under 500 nya fall av livmoderhalscancer per år, vilket uppskattningsvis (utan hänsyn taget till ökade riskfaktorer sedan 1950-talet, t.ex. sexualbeteenden) innebär att man undviker upp till 1 500 fall av cancer per år med screeningen.

Ett högt deltagande i screening är en förutsättning för att hälsovinster ska kunna uppnås. Täckningsgraden (den andel kvinnor som någon gång lämnar ett prov inom ett visst screeningintervall + 0,5 års marginal) för cellprovtagning har under de senaste 10 åren varit relativt oförändrad med ett riksnomsnitt år 2013 på 80 procent. Däremot varierar täckningsgraden mellan olika län. Tretton län redovisade 2013 en täckningsgrad över riksnittet, medan nio län låg under. Variationen i täckningsgrad mellan landstingen sträcker sig från att vara omkring 90 procent på vissa håll i landet ner till mindre än 70 procent [2].

Testmetoder

Den testmetod som har använts för screening för livmoderhalscancer hittills är cellprov som analyseras med cytologi. Cellprov är ett prov från lätt lösgjorda celler i det yttersta slemhinnelagret. Cytologisk analys av provet innebär att man tittar på cellerna i cellprovet med mikroskop för att bedöma om de har ett avvikande utseende eller är normala.

På senare år har det kommit ny forskning om livmoderhalscancer. Den har framför allt handlat om mer effektiva testmetoder för att upptäcka förstadier till livmoderhalscancer, såsom så kallade HPV-test som visar förekomsten av humant papillomvirus. Ett sätt att undersöka om kvinnan bär på viruset är med HPV-test som genomförs på ett vätskebaserat cellprov.

HPV är sexuellt överförbart och den främsta orsaken till livmoderhalscancer. Det finns olika typer av viruset som har olika egenskaper. En HPV-infektion kan orsaka cellförändringar, och i en förlängning livmoderhalscancer, om den blir långvarig och inte läker ut. En stor andel yngre kvinnor har dock virusinfektionen utan att den orsakar cellförändringar, och infektionen läker ofta av sig själv.

Sjukdomsutveckling och cancertyper

Livmoderhalscancer föregås av olika faser som utvecklas under lång tid. Cellförändringar som innebär ökad risk för utveckling till cancer benämns dysplasi eller CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia). Dysplasi kan vara av olika svårighetsgrad och definierar utvecklingen från lätt, medelsvår till svår vilket motsvaras av CIN 1, 2 och 3. Dysplasier behöver inte utvecklas till cancer utan kan återgå till normal cellbild men ju högre grad av avvikelse desto mindre är möjligheten till spontan utläkning. När starkt avvikande celler inte bara återfinns i slemhinnan utan tränger in i närliggande vävnad benämns tillståndet invasiv cancer.

Det finns främst två cancertyper av livmoderhalscancer; skivepitelcancer och adenocarcinom (körtelcellscancer). Skivepitelcancer är den vanligaste typen. Adenocarcinom är mer ovanligt men är även svårare att upptäcka med nuvarande screeningmetod. Andelen fall av skivepitelcancer har minskat avsevärt med cellprov för cytologi samtidigt som adenocarcinom har ökat. Eftersom adenocarcinom inte har samma typ av förstadier som skivepitelcancer har analys för HPV bättre förmåga att förebygga denna cancerform.

Rekommendation om screeningprogram

Rekommendation

Hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för livmoderhalscancer med

- cellprovtagning med analys för cytologi vart tredje år till kvinnor i åldern 23–29 år
- cellprovtagning med analys för HPV vart tredje år till kvinnor i åldern 30–49 år
- cellprovtagning med analys för HPV vart sjunde år till kvinnor i åldern 50–64 år.

Motivering till rekommendation

Avgörande för rekommendationen är att screeningprogrammet minskar sjuklighet och förtida död i livmoderhalscancer. En förutsättning för rekommendationen är att cellprovtagningen sker med vätskebaserad teknik, vilket möjliggör analys av både HPV och cytologi på samma prov.

Med cellprov för att analysera HPV kan fler fall upptäckas i ett tidigare skede. Infektioner som skulle kunna utvecklas till cellförändringar eller cancer hittas med större säkerhet. Med det rekommenderade screeningprogrammet går det att konstatera uppskattningsvis ytterligare cirka 1 000 fall av medelsvåra till svåra dysplasier (CIN 2–3), det vill säga cellförändringar som innebär ökad risk för utveckling av cancer jämfört med befintliga program. Analysen visar även att 60 färre cancerdiagnoser och att ytterligare drygt 30 liv kan räddas per år.

Det finns inte något vetenskapligt stöd för att cellprov för HPV är en mer effektiv testmetod än cellprov för cytologi hos kvinnor under 30 år. I den yngre åldersgruppen (23–29 år) är andelen personer som bär på HPV dessutom mycket hög. Det finns därmed en risk för överdiagnostik om HPV-test används för denna grupp. Detta kan i sin tur exempelvis medföra ytterligare undersökningar som inte är nödvändiga, och sänkt livskvalitet till följd av oro hos kvinnorna. Infektionen är också oftast självläkande för personer under 30 år och behöver inte få några negativa konsekvenser. Det är därför inte ändamålsenligt att testa denna grupp för HPV, för att sedan gå vidare med undersökning av eventuella cellförändringar.

För kvinnor i åldersgrupperna 30–49 år och 50–64 år är det dock mer fördelaktigt att erbjuda cellprov med HPV. Provet har ökad cancerförebyggande effekt hos dessa åldersgrupper (jämfört med primär cytologisk analys), när

ett positivt HPV-test följs upp med en cytologisk analys av eventuella cellförändringar. Provtagning bör erbjudas vart tredje år för kvinnor i åldern 30–49 år och vart sjunde år för kvinnor i åldern 50–64 år. Eftersom det är vanligare med livmoderhalscancer och cellförändringar i åldern 30–49 år behövs också tätare provtagningstillfällen för dessa kvinnor. För kvinnor över 50 år är det däremot mindre vanligt med livmoderhalscancer och cellförändringar. Dessutom har resultatet av ett HPV-test längre varaktighet jämfört med cytologisk analys, vilket också motiverar ett längre tidsintervall för denna grupp. Eftersom HPV-testet analyserar en tidig markör som skulle kunna utvecklas till cellförändringar är svaret av tester giltigt under en längre period än svaret av en cytologisk analys.

Studier har visat att screening för livmoderhalscancer med cellprov för cytologi har cancerförebyggande effekt även för kvinnor äldre än 60 år, vilket motiverar att höja den övre åldersgränsen för screening från 60 till 64 år. Tillgängliga data talar för att HPV-test har ännu bättre effekt än cytologi också i dessa åldrar och därför rekommenderar Socialstyrelsen cellprov för HPV även för kvinnor över 60 år. Rekommendationen för kvinnor i den äldre åldersgruppen innebär att efter 50 år bör tre screeningtillfällen erbjudas med sju års intervall.

Det HPV-baserade screeningprogrammet rekommenderas behålla screeningintervall om tre år för kvinnor under 50 år. Genom att erbjuda intervall om tre år så ökar den cancerförebyggande effekten av screeningen. Ett intervall om fem år skulle innebära en effekt som skulle kunna liknas vid det som det befintliga screeningprogrammet ger. Socialstyrelsen bedömer att ny rekommendation om screeningprogram bör föranleda en bättre cancerförebyggande effekt vilket motiverar ett oförändrat intervall för kvinnor under 50 år.

Screening med cellprov för HPV är kostnadseffektivt ur både ett hälso- och sjukvårdsperspektiv och ett samhällsperspektiv, jämfört med det nuvarande screeningprogrammet som enbart är cytologibaserat. Screeningprogrammet ger hälsovinster och minskade kostnader på grund av att färre personer diagnostiseras med livmoderhalscancer. Samtidigt är det färre som avlider till följd av att fler förstadier till sjukdomen upptäcks och kan behandlas. Därmed är det rekommenderade screeningprogrammet kostnadsbesparande.

Socialstyrelsen bedömer att 2 av 15 kriterier inte är helt uppfyllda i nuläget, enligt modellen för att bedöma screeningprogram. Det är dels kriterium 7 om acceptans av testmetoden, dels kriterium 8 om acceptans av åtgärder vid de olika tillstånden. Vetenskapligt underlag för bedömningskriterierna saknas eftersom ett screeningprogram med HPV-test ännu inte finns etablerat och med anledning av att resultat av studier inte finns publicerat i nuläget. Att dessa kriterier inte uppfylls motiverar dock inte en annan rekommendation.

En samlad bedömning av det rekommenderade screeningprogrammet visar på fördelar jämfört med nuvarande program. De rutiner och den organisation som har byggts upp i det pågående programmet kan till stora delar användas även i det rekommenderade programmet varför det bedöms finnas förutsättningar för övergången. Bedömningskriterierna 7 och 8 bedöms vidare kunna accepteras av avsedd population genom att information om HPV-analys och viruset framförs på ett ändamålsenligt och tillgängligt sätt. Myndigheten bedömer att acceptans för HPV-test underlättas av att provtagningen genomfö-

ras på samma sätt som i nuvarande program. Även åtgärder vid avvikande prov har likheter mellan programmen. Det rekommenderade programmet har att hantera HPV-positiva med normal cytologi, vilket också bedöms vara möjligt genom utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal och information till berörda kvinnor. Myndigheten bedömer också att det finns förutsättningar för att kriterierna ska uppfyllas, genom forskningsinsatser på området som möjliggörs av att det rekommenderade screeningprogrammet införs.

Konsekvenser

Det rekommenderade screeningprogrammet med cellprov för cytologi och HPV ger större hälsovinster än det nuvarande programmet med enbart ett cytologiskt test. Övergången till HPV-test vid flertalet provtagningstillfällen kommer initialt att innebära ökade kostnader och kräva satsningar för att bland annat utbilda vårdpersonal, utforma en kommunikationsplan samt justera it-system för att kunna hantera inbjudningar och uppföljande undersökningar enligt det rekommenderade programmet. På sikt kommer dock screeningprogrammet att vara kostnadsbesparande på grund av dess hälsovinster.

Hälso- och sjukvården i Sverige erbjuder i dag ett screeningprogram med cellprov om sammanlagt 12 provtagningstillfällen för varje kvinna. Socialstyrelsens rekommendation innebär lika många provtagningstillfällen som i dag, trots att kvinnor upp till 64 år bör erbjudas provtagning (i stället för upp till 60 år, som har gällt hittills). Det beror på att tidsintervallet för kvinnor över 50 har ökats, från vart femte till vart sjunde år.

Själva provtagningen för att analysera HPV är densamma som provtagningen för cytologi, så större delen av den existerande vårdkedjan och infrastrukturen går att behålla. Däremot kommer antalet cytologiska test för att upptäcka livmoderhalscancer att minska avsevärt när HPV-test ersätter primär cytologi vid 9 av 12 provtagningstillfällen.

Cytologin kommer även framöver att ha en central roll i screeningprogrammet. Förutom att vara metod för primärscreening för de yngre kvinnorna kommer alla positiva HPV-test analyseras med uppföljande analys med cytologi. Även framöver är det därför viktigt att upprätthålla en hög kompetens inom cytologi. Därtill kommer behovet av kompetens inom virologi att öka till följd av analyser av HPV-test. Det kommer att påverka hälso- och sjukvårdens organisation när det gäller laboratorier och personal.

Socialstyrelsen ser ett behov av att det sker en nationell samordning av screeningen för livmoderhalscancer för att få ett likvärdigt screeningprogram i hela landet. Ett sätt att uppnå detta är att hälso- och sjukvårdens huvudmän tar fram ett nationellt vårdprogram. Ett sådant vårdprogram skulle bland annat kunna stödja hälso- och sjukvårdspersonal att på ett likartat sätt hantera de markörer, cellförändringar och fall av livmoderhalscancer som upptäcks genom screening, och på så sätt också innebära en kvalitetssäkring av de primära vårdinsatserna.

Det rekommenderade screeningprogrammet medför att hälso- och sjukvården upptäcker fler potentiella cellförändringar som behöver följas upp med kolposkopi. Kolposkopi är en gynekologisk undersökning av misstänkta avvikelser med ett mikroskopliknande instrument. Belastningen på gynekolo-

gerna kommer därmed bli något större än tidigare, vilket kan påverka hälso- och sjukvårdens organisation.

Beskrivning av screeningprogrammet

Screeningprogrammet innebär att alla kvinnor i åldern 23–64 år erbjuds cellprov för cytologi eller HPV med 3–7 års intervall, med avsikt att upptäcka markörer för att utveckla livmoderhalscancer, förstadier för sjukdomen eller livmoderhalscancer.

Det rekommenderade screeningprogrammet förutsätter att cellproverna tas med vätskebaserad teknik. Med den metoden går det att analysera både HPV och cytologi på samma prov. Det är dessutom möjligt att spara ett cellprov för att göra fler analyser på det.

Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör typen av analys för cellprovet (HPV eller cytologi) avgöras utifrån åldersgrupp. Det innebär att kvinnor i åldern 23–29 år bör testas med cellprov för cytologi. För hälso- och sjukvården betyder det att dessa kvinnor bör erbjudas samma testmetod som tidigare, och med samma intervall för återbesök (det vill säga vart tredje år).

Cellprov för HPV bör erbjudas till kvinnor i åldern 30–49 år vart tredje år och till kvinnor i åldern 50–64 år vart sjunde år. De cellprov som är positiva för HPV – det vill säga som har en markör för utveckling av livmoderhalscancer – följs upp med en cytologisk analys. De som då har cytologiska förändringar följs upp med en gynekologisk utredning (kolposkopi) för eventuella dysplasier.

Det är centralt att nödvändig infrastruktur står klar innan en övergång till det nya screeningprogrammet implementeras. Ett nationellt vårdprogram behövs liksom en kommunikationsplan. IT-systemen behöver utvecklas och inrapportering av samtliga prover och provtyper till kvalitetsregistret behöver fungera.

Bedömning av screeningprogram

Bedömningskriterier med slutsatser

Detta kapitel presenterar slutsatser och summerade underlag för de kriterier som screeningprogrammet bedöms utifrån. Slutsatserna är baserade på gruppnivå och utgår från bästa tillgängliga kunskap.

Bedömningen för kriterium 1–11 utgår från vetenskapliga underlaget i bilaga *Screening för livmoderhalscancer med HPV-test – en systematisk litteraturöversikt* [1]. Bedömningen för kriterium 12–15 utgår från underlag som sammanställt av sakkunniga inom områdena.

1. Livmoderhalscancer är ett viktigt hälsoproblem

Livmoderhalscancer är en sjukdom som är dödlig om den inte upptäcks och behandlas i tid. Behandling av avancerade stadier ger vanligen svåra bieffekter och även behandling av tidiga stadier kan innebära att kvinnan blir infertil som en följd av att livmodern opereras bort.

Utan screening vore livmoderhalscancer en vanlig sjukdom. Andelen som insjuknar och dör i sjukdomen har minskat dramatiskt sedan screening infördes från 1967, trots att de kända riskfaktorerna för livmoderhalscancer har ökat sedan dess. Även epidemiologiska modelleringar visar att sjukdomen skulle vara betydligt vanligare nu än när insjuknandefrekvensen var som störst på 1960-talet utan screening. I stora delar av världen har få kvinnor skydd av screening, och där är livmoderhalscancer den vanligaste eller näst vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor. I Sverige återfinns dock cancerformen långt ned på listan med kvinnlig cancer, och det beror på det befintliga screeningprogrammet. Screeningen har också lett till att de cancerfall som fortfarande uppstår upptäcks i tidigare stadier och som därigenom kan behandlas med bättre prognos och färre biverkningar. Kvinnan kan också oftare behålla möjligheten att bli gravid och föda barn.

Trots det pågående screeningprogrammet upptäcktes 484 fall av invasiv livmoderhalscancer 2012, och samma år avled 139 kvinnor till följd av sjukdomen i Sverige. Livmoderhalscancer bedöms därför vara ett viktigt hälsoproblem, och screening nödvändigt för att undvika upp till 1 500 dödsfall per år. Vikten av screening för livmoderhalscancer påvisas även av att risken att dö till följd av livmoderhalscancer är större hos kvinnor som inte deltar i screeningprogrammet eller endast deltar sporadiskt.

2. Livmoderhalscancers naturalförlopp är känt

Naturalförloppet för livmoderhalscancer har varit föremål för omfattande forskning och är känt. Forskningen har också identifierat förstadier till livmoderhalscancer, vilket har möjliggjort screeningen. Den grundläggande förutsättningen för att utveckla livmoderhalscancer är infektion med humant papillomvirus (HPV) vilket Harald zur Hausen påvisade 1983 och fick Nobelpris för 2008. Upptäckten har bidragit till större kunskap om orsakerna till livmoderhalscancer och kopplingen mellan olika HPV och de olika cancer typerna. Det finns ett stort antal typer av HPV som har olika stor risk för can-

cerutveckling. Den omfattande forskningen inom området har lett till nya metoder för att bekämpa cancer, till exempel vaccin mot infektionen.

Trots det kartlagda naturalförloppet finns det fortfarande vissa frågor som rör tillståndet. Forskningen saknar exempelvis entydiga svar på frågan om varför bara vissa kvinnor med HPV-infektion, som är en synnerligen vanlig infektion, utvecklar höggradiga cellförändringar och cancer.

Naturalförloppet för adenocarcinom (körtelcellscancer) är mindre väl kartlagt än för skivepitelcancer. Men det står klart att även denna mer ovanliga variant av livmoderhalscancer i de flesta fall är orsakad av HPV, och det har lett till både primärprevention med vaccin och sekundärprevention via HPV-testning.

3. Livmoderhalscancer har en symtomfri fas som går att upptäcka

Det finns tydliga förstadier till livmoderhalscancer i form av symtomfria cellförändringar i livmoderhalsen som går att upptäcka innan en invasiv cancer utvecklas. När cancer ger symtom sker det vanligen först som blödningar, och senare smärtor och rubbningar av urinblåsans funktion. Sjukdomen är då vanligen i ett avancerat stadium och prognosen är relativt dålig.

Den första tillämpningen av cellprover för cytologi kom i början av 1950-talet och byggde på förmågan att hitta livmoderhalscancer i tidigt stadium, innan kvinnan hade några symtom. Redan några år senare förstod man att cancerliknande förändringar i slemhinnan också kunde hittas innan cancer hade utvecklats. Den symtomfria fasen försköts på så sätt till ett preinvasivt stadium. Dysplasier påvisas med ett cellprov för cytologi, som är ett prov från lätt lösgjorda celler i det yttersta slemhinne­lagret. Detta är alltså grunden till att screeningprogrammen har kunnat förebygga att människor dör i livmoderhalscancer men också hindra de flesta från att insjukna i sjukdomen. Den symtomfria fasen går alltså i hög grad att upptäcka, och detta beror också på att den är lång. I vanliga fall tar det minst 10 år innan en höggradig dysplasi (CIN3) har utvecklats till cancer.

4. Det finns lämpliga testmetoder

Socialstyrelsens bedömning är att vätskebaserat cellprov med analys för cytologi är en lämplig testmetod för screening av livmoderhalscancer, och för kvinnor över 30 år med analys för HPV. Kvinnor under 30 år rekommenderas även i fortsättningen screenas med cytologisk analys. För att HPV-testet ska vara lämpligt måste det hålla god kvalitet, och kvinnor som är HPV-positiva ska också undersökas med cytologi för att bedöma den fortsatta utredningen. Socialstyrelsen anser att testprestandan ska vara likartad i hela landet och att laboratorier bör vara ackrediterade och testerna validerade.

Detta fjärde kriterium är särskilt betydelsefullt för att bedöma det aktuella screeningprogrammet, och här behandlas endast den tekniska prestandan av HPV-test som primär screeningmetod. Acceptansen av testet och de psykologiska effekterna i befolkningen värderas under punkterna 7 respektive 9.

Cytologi

Cellprov för cytologi som screeningmetod granskas endast som en jämförelse med HPV-test inom detta uppdrag. Vaginalcytologi är en metod som baserar sig på att manuellt granska och klassificera mikroskopipreparat.

Många studier har visat skillnader i bedömning mellan olika undersökare (interindividuella skillnader) liksom skillnader när samma undersökare tittat på samma preparat vid olika tillfällen (intraindividuell skillnader). Det finns automatiserad bildtolkning men den metoden har ingen framträdande roll i Sverige. I den internationella litteraturen som finns i det vetenskapliga underlaget framkommer mycket stora kvalitetsvariationer inom cytologi. I Sverige är kvaliteten vid internationella jämförelser genomgående hög, men trots många års arbete med kvalitetssäkring och standardisering är variationerna relativt stora även inom landet.

De flesta analyser görs av cytodiagnostiker vid cytologlaboratorierna. Många laboratorier har dock rekryteringssvårigheter; stora pensionsavgångar pågår och väntas fortsätta under de närmaste åren samtidigt som återväxten är dålig.

HPV-test

HPV-testets styrka är att det har en högre sensitivitet och mer jämn kvalitet jämfört med cytologi. Den höga sensitiviteten gör det mycket osannolikt att en kvinna som har ett negativt prov (HPV-negativ) ska ha en höggradig cellförändring eller cancer (CIN2+). Testet har alltså ett högt negativt prediktivt värde (NPV). Dessvärre åtföljs ett högt NPV av ett lågt positivt prediktivt värde (PPV) och låg specificitet även när det gäller HPV-tester. Det innebär i detta sammanhang att ett positivt test (HPV-positiv) sällan betyder att personen har höggradiga cellförändringar. Detta måste kompenseras av att man gör andra testningar för att finna de kvinnor som har störst risk att vara bärare av CIN2+, innan de testpositiva kvinnorna remitteras för en klinisk undersökning såsom kolposkopi. Ett positivt HPV-test behöver alltså följas upp med t.ex. cytologisk analys för att undersöka om det finns cellförändringar som föranleder uppföljande undersökning.

Under bedömningskriterium 9 behandlas hur den lägre specificiteten hos HPV-test kan hanteras, vilket kan göras genom att kvinnor som är positiva för HPV men har normalt cellprov följs upp först efter tre år. Bedömningen är att screeningskyddet inte påverkas nämnvärt, samt att ökningen av kolposkopiundersökningar är hanterbar för hälso- och sjukvården.

De randomiserade studierna i det vetenskapliga underlaget är helt baserade på att HPV-positiva kvinnor undersöks med cytologi (triage med cytologi). För att avgöra testets lämplighet måste man därför bedöma både cellprovtagning med analys för HPV, och eventuell uppföljning med analys för cellförändringar.

I Sverige i dag har nästintill alla landsting infört analys med så kallad vätskebaserad cytologi. Det innebär att ett prov från kvinnans livmoderhals slammas upp i en särskild vätska. Från denna vätska går det att både framställa ett cellprov på ett glas för mikroskopi och göra ett HPV-test. HPV-test bedöms som ett lämpligt screeningtest, bland annat för att man kan göra uppföljande triage med cytologi utan att kalla in kvinnan för att ta ett nytt prov.

Även om HPV-test är standardiserade förekommer kvalitetsvariationer. Testen förutsätter tillgång till goda laboratorierutiner och virologisk kompetens. Laboratorier och tester som används för screening bör hålla hög kvalitet och vara likvärdigt över hela landet.

Bilden kompliceras av att det finns många olika HPV-tester på marknaden, och några universitetslaboratorier har dessutom egenutvecklade tester. De flesta är baserade på analys av DNA som kodar för höljet till viruspartiklarna, och de är mycket känsliga. Det finns dock HPV-tester som i studier inte har visat högre sensitivitet än cytologi. För att det fjärde kriteriet ska vara uppfyllt får känsligheten i testet inte understiga känsligheten i de tester som användes i de fyra stora randomiserade studierna som behandlas i det vetenskapliga underlaget.

I de yngsta åldersgrupperna, under 30 år, är HPV-test inte lämpligt som primär screeningmetod. Det beror på att det inte finns tillräckligt vetenskapligt underlag för närvarande men också på att förekomsten av HPV i dessa åldrar är mycket hög. Att testa alla för HPV skulle innebära att en stor andel av kvinnor under 30 år skulle få information om att de bär på viruset som sedan i stor utsträckning i gruppen läker ut utan att leda till cellförändringar.

Hemtest för HPV har inte värderats inom ramen för denna genomgång. I dag finns inget vetenskapligt underlag i form av randomiserade studier för att värdera hemtest för HPV som primärscreening.

5. Det finns åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt

Vid påvisad dysplasi finns evidensbaserade och effektiva åtgärder som är desamma oberoende av den analys som görs av cellprovet, det vill säga oberoende av det rekommenderade screeningprogrammet. Screening leder till att även invasiv cancer ofta upptäcks innan sjukdomen ger symtom, främst för kvinnor i fertil ålder. Det finns stark evidens för att behandling av avvikande cellförändringar och dysplasier är fördelaktigt för patienten. Det minskar lidande och förtida död samt ökar möjligheterna att bevara fertiliteten. Dessutom finns behandlingsmetoder som är anpassade till varje stadium av cancerspridning i kroppen.

Det finns stor erfarenhet och ett gediget forskningsunderlag beträffande behandling av dysplasier. Evidensen påvisar att höggradiga cellförändringar ska avlägsnas, med undantag för medelsvår dysplasi (CIN2) i vissa fall hos unga kvinnor. Åtgärden är mycket effektiv i att förebygga insjuknande och förtida död i livmoderhalscancer, och livstidsrisken för en kvinna med CIN3 minskar från 30–50 procent till cirka 1 procent.

Vid upptäckt av dysplasier genomförs vanligtvis en kolposkopi, då det vid behov även går att ta biopsier från livmoderhalsen. Om resultatet av undersökningen visar sig vara allvarliga genomförs en konisering då slemhinnan och underliggande vävnad i det aktuella området tas bort. Behandlingen kan genomföras med kniv, laser eller frysning. Det mest moderna verktyget är slynga som har flera fördelar jämfört med de äldre metoderna. Den tunna metallslyngan kan användas med lokalbedövning och underlättar att endast avsett område avlägsnas vilket leder till mindre biverkningar. Metoder ger även bra förutsättningar för analys av vävnaden som avlägsnas.

De nuvarande behandlingarna av dysplasi kan ge biverkningar. På kort sikt är de små – blödning och i ovanliga fall en infektion efter ingreppen. De kräver ytterst sällan sjukhusvård och ger i princip aldrig bestående men. På lite längre sikt finns en ökad risk för att föda för tidigt i framtida graviditeter. Denna risk tycks vara liten, framför allt med moderna metoder för att avlägsna vävnad. Det finns ett par aktuella studier i Storbritannien, från centrum med rigorösa krav på professionell kompetens vid utredning och behandling, och i dem har man inte kunnat se någon ökad risk vid moderna behandling med begränsade resektioner av vävnad. Svenska studier saknas men studier i samtliga övriga nordiska länder har visat en viss ökad risk för att framtida förlossningar kommer tidigare i graviditeterna. Möjligen finns en liten riskökning som dock inte bör hindra behandling av dysplasi där sådan är motiverad. Den ställer dock krav på kvalitet i kolposkopi och behandling för att undvika överbehandling.

6. Screeningprogrammet minskar dödlighet och sjuklighet i livmoderhalscancer

Screening för cellförändringar och tidig upptäckt av livmoderhalscancer har bedrivits i Sverige och runt om i världen sedan 1960-talet. Det har visat sig förhindra tillståndet på ett effektivt sätt och därför har inga randomiserade studier genomförts (studier då en kontrollgrupp inte undersöks eller behandlas för att undersöka effekten av åtgärden i förhållande till ingen åtgärd). Som följd av detta finns det inga vetenskapliga randomiserade studier som visar att cellprov minskar sjukligheten och förtida död i livmoderhalscancer.

Omfattande vetenskaplig dokumentation visar trots detta att cytologibase- rade screeningprogrammet har en god effekt när det gäller att sänka insjuknande och dödsfall i livmoderhalscancer. Det vetenskapliga underlaget har dock påvisat att HPV-test (med uppföljande cytologisk analys vid positivt test) har en högre sensitivitet för kvinnor över 30 år. Det talar för att man med HPV-test hittar fler cellförändringar och att fler kan få behandling, vilket bedöms leda till att sjukligheten och förtida död i livmoderhalscancer minskar ytterligare.

HPV-testet har i studier genomgående visat en högre känslighet för att hitta dysplasier. Det finns till exempel en nyligen publicerad poolad analys av fyra randomiserade studier med minst 6 års uppföljning som entydigt visar att HPV-test ger ett bättre skydd mot insjuknande i livmoderhalscancer. Där- emot finns ingen evidens för en förbättrad effekt av primär HPV-screening, jämfört med cytologi, för kvinnor under 30 års ålder.

Tillståndet kan utöver sjuklighet och förtida död också leda till en funk- tionsnedsättning, nämligen infertilitet. I nuläget saknas evidens men det är möjligt att HPV-test kan bidra till att fler kvinnor får en fertilitetssparande behandling, tack vare testets förmåga att tidigare upptäcka precancerösa för- ändringar och den högre sensitiviteten som ger längre skyddseffekt.

7. Testmetoden och fortsatt handläggning bedöms kunna accepteras av avsedd population

Ännu är det inget land som har infört nationellt screeningprogram med HPV- test som primär testmetod. Det finns pågående studier men färdigställd evi- dens saknas för frågeställningen avseende acceptans. Socialstyrelsen bedö-

mer att det finns faktorer som talar för att cellprovtagning med analys för HPV och fortsatt handläggning kan accepteras av avsedd population. Det bristande underlaget talar inte emot en rekommendation av programmet, men det är viktigt att bevaka deltagandet och ständigt sträva efter att nå så många som möjligt. Acceptans räknas i detta avseende som den faktiskt visade viljan hos befolkningen att delta i screeningprogrammet. De psykologiska effekter som inte påverkar deltagandet värderas under kriterium 9.

I dagsläget är primär HPV-testning i ett verkligt screeningprogram bara infört i pilotstudier i vissa delar av Storbritannien, och inga data har redovisats. I Stockholms läns landsting görs ett randomiserat införande av HPV-test i det screeningprogram som landstinget erbjuder, men ännu finns inga data om deltagandet. De randomiserade studierna ger inte underlag eftersom deltagarna inkluderas och randomiseras först när de har tackat ja till att testas. Det finns en norsk enkätstudie där man har frågat kvinnor hypotetiskt om de tror att de skulle delta i ett HPV-baserat program. Resultatet var positivt, men det är svårt att dra några klara slutsatser av det då svarsfrekvensen i den enkätstudien var under 60 procent.

Högt deltagande i screeningprogram är en avgörande faktor för programets framgång, och i dag beror den låga dödligheten i livmoderhalscancer på att det nationella deltagandet i genomsnitt är relativt gott. Täckningsgraden i det befintliga cytologibaserade programmet är 80 procent, vilket är högt i internationella jämförelser. Täckningsgraden med 5,5-årsintervall är 91 procent. Det räcker dock med en liten minskning av deltagandet i ett framtida program som baseras på HPV-test för att gå miste om fördelarna med det förväntade ökade skyddet för dem som deltar. Därför är eventuella effekter på deltagandet mycket viktiga att uppmärksamma tidigt. Detta behöver också göras på detaljerad nivå för att se eventuella förändrade mönster för deltagandet i till exempel socioekonomiskt utsatta områden, och eventuellt sätta in åtgärder med till exempel informationsinsatser.

Underlaget är vidare bristfälligt när det gäller acceptansen för att delta i uppföljningar som följd av ett positivt HPV-test. I de randomiserade studierna varierar detta stort. Uppföljningsfrekvensen var mycket hög i den svenska Swedescreenstudien, men då gjordes också extraordinära insatser för att alla skulle följas upp.

Farhågorna är dock små att deltagandet skulle förändras på något avgörande sätt, vare sig i screeningen eller i uppföljningen, om primär HPV-testning införs. Mycket tidiga och preliminära data från Stockholm talar också för detta (enligt muntlig presentation av Sven Törnberg verksamhetsutvecklare screening, Regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland). En anledning är att kännedomen om HPV och dess samband med livmoderhalscancer har ökat i Sverige under de senaste decennierna. Även HPV-vaccination har bidragit till ökad kunskap bland befolkningen. Ytterligare en faktor som talar för acceptans och deltagande i fortsatt behandling vid livmoderhalscancerscreening är att provtagningen kommer att gå till på samma sätt även framgent.

8. Åtgärder vid tillståndet är klarlagda och bedöms kunna accepteras av avsedd population

Åtgärder vid upptäckta cellförändringar inom ramen för nuvarande cytologiskt baserade screeningprogram finns kartlagda och har påvisats accepteras av avsedd population. Acceptans av åtgärder vid HPV-baserad screening av infektion med högrisk-HPV finns däremot inte kartlagt. Evidens saknas alltså för acceptans av det första steget och för uppföljningar vid konstaterad HPV, eftersom programmet inte har införts nationellt i något land. Socialstyrelsen bedömer dock att kriteriet kan uppfyllas genom exempelvis informationsinsatser, utbildning av vårdpersonal och utarbetade vårdprogram. Även för denna frågeställning är det avgörande att följa upp screeningprogrammet.

Socialstyrelsen bedömer att det är viktigt med vårdprogram för det rekommenderade screeningprogrammet, för att säkerställa ett nationellt likvärdigt och högkvalitativt screeningprogram som ger skydd mot precancerösa förändringar och livmoderhalscancer. Åtgärderna för de respektive tillstånden bör vara fastställda i vårdprogrammet, och bedöms särskilt angeläget med anledning av att det rekommenderade programmet innebär fler led av provtagning och möjliga behandlingar. För att motverka risken för regionala skillnader ser Socialstyrelsen fördelar med att ha ett nationellt vårdprogram på plats innan screeningprogrammet startar. Vårdprogrammet kan med fördel utarbetas av hälso- och sjukvårdens huvudmän.

Det vetenskapliga underlaget visar god evidens för att kvinnor som är HPV-positiva och i en uppföljning med cytologi inte har cellförändringar kan vänta i tre år på ett nytt test utan att löpa större risk för att utveckla cancer. Det är dock inte känt hur detta upplevs och accepteras av de berörda kvinnorna. För de kvinnor som blir aktuella för vidare undersökningar eller behandling är det av stor betydelse att hälso- och sjukvårdspersonal tydligt kommunicerar syftet med och vikten av åtgärderna. Därigenom finns förutsättningarna för att populationen även skulle kunna acceptera uppföljningsintervallet för HPV-positiva kvinnor utan påvisade cellförändringar. Detta kommer inte vara möjligt att mäta innan det rekommenderade screeningprogrammet startar, men det är viktigt att förebygga oro hos denna grupp så långt som möjligt. Den utformning för screening som förordas inkluderar samma uppföljning för dem som är HPV-positiva utan påvisade cellförändringar som för dem som är under 50 års ålder och HPV-negativa. Efter 50 års ålder rekommenderas provtagning erbjudas vart sjunde år. Det innebär att beskedet om HPV-infektionen avdramatiseras, och det bedöms underlätta acceptansen och öka deltagandet.

9. Hälsovinster överväger de negativa effekterna av screeningprogrammet

Socialstyrelsen bedömer att det rekommenderade screeningprogrammet ger hälsovinster som överväger de negativa effekterna, förutsatt att det struktureras på följande vis:

- cellprovtagning med analys för cytologi vart tredje år till kvinnor i åldern 23–29 år
- cellprovtagning med analys för HPV vart tredje år till kvinnor i åldern 30–49 år

- cellprovtagning med analys för HPV vart sjunde år till kvinnor i åldern 50–64 år (efter 50 år erbjuds tre screeningtillfällen med sju års intervall)
- årlig ny inbjudan till icke deltagare
- prover som tas som vätskebaserade cellprover
- triage av HPV-positiva med cytologiskt prov
- cytologipositiva remitteras till kolposkopi
- cytologinegativa erbjuds nytt test med HPV efter tre år då HPV-positiva remitteras till kolposkopi.

Ett nationellt screeningprogram utifrån dessa förutsättningar bidrar till hälsovinster där de positiva effekterna för samhället överväger de negativa, genom att fler precancerösa förändringar och invasiva cancrar hittas tidigare i sjukdomsförloppet och färre kvinnor i Sverige dör i förtid.

Trots detta finns negativa effekter av screeningprogrammet som behöver belysas. Främst är det psykologiska reaktioner som kan väckas av att HPV är en sexuellt överförd infektion som används som en markör för risken att utveckla livmoderhalscancer.

Det är väl dokumenterat att besked om avvikande cellprov samt uppföljning med kolposkopi inom ramen för det befintliga screeningprogrammet kan orsaka betydande stress och oro.

HPV är en markör för risk för cellförändringar som dock inte behöver utvecklas till dysplasier, och därför kommer fler kvinnor att få besked om att de är testpositiva. Det vetenskapliga underlaget för kvinnors psykologiska reaktioner är relativt tunt och de studier som gjorts gäller huvudsakligen andra situationer än primär HPV-testning. Studierna har samtidigt gjorts med en rad olika metoder och den bild som framkommer är också relativt entydig – HPV-testning förefaller skapa mer oro och ångest än cytologprov, och dessutom riskerar metoden att påverka kvinnors sexuella välbefinnande. Även om oron är övergående kan resultatet bli ett stort obehag och negativ inverkan på livskvaliteten, hos både kvinnorna och deras omgivning. I relationer kan det väcka frågor om hur man fått infektionen och möjligen skapa konflikter partners emellan. Vetskapen om att bära på en sexuellt överförbar infektion kan möjligen få inverkan på samlivet.

Samtidigt har utvecklingen sedan studierna gjordes varit snabb. Introduktionen av vaccination mot HPV har ökat kunskapen om detta virus och om hur vanligt förekommande det är. Det är möjligt att denna ökade kunskap kan dämpa oron hos berörda kvinnor, men det är inte självklart och långt ifrån bevisat. I ett psykologiskt folkhälsoperspektiv finns naturligtvis också ett värde i att ett negativt testresultat är säkrare än tidigare, och ett sådant svar ger rimligen ännu större trygghet än tidigare.

Metoden innebär alltså en svagt dokumenterad men sannolikt måttlig ökning av oro och ångest hos relativt många, vilket ska vägas mot en väldokumenterad livsavgörande nytta för ett litet antal kvinnor. Socialstyrelsens bedömning är ändå att rekommendera HPV-test i screeningprogrammet. Detta sker dock med ett antal viktiga villkor:

- Programmet ska utformas så att den cancerförebyggande effekten blir större än i det nuvarande programmet. Först då uppväger fördelarna nackdelarna.

- Programmet ska utformas för att minimera oron hos kvinnor som är test-positiva.
- Att särskilda och väl avvägda kommunikationsinsatser görs för att informera om ett HPV-baserat program (i kallelser, på webbplatser m.m.) och behandlingar som kan bli aktuella vid ett positivt utfall av HPV-testet (exempelvis i svarsbrev, på webbplatser och via hjälptelefon).
- Utbildningsprogram genomförs för berörd vårdpersonal som kan kommunicera kring programmet och begränsa psykologiska biverkningar hos kvinnorna.
- Uppföljning av programmet säkras i det nationella kvalitetsregistret.

De randomiserade studier som har gjorts bygger på testning vart tredje år, och man har följt effekten över två provtagningstillfällen. Det är i dessa studier som en minskning av cancerinsjuknandet har observerats. Denna cancerpreventiva effekt minskar dock om screeningintervallen förlängs så att de motsvarar effekten av nuvarande cytologi. Detta talar för att intervallen i de yngre åldrarna inte ska vara längre än i dagens program.

Kvinnor över 50 års ålder screenas för närvarande vart femte år. Tidigare var det vart tredje år, men insjuknandefrekvensen i livmoderhalscancer har fortsatt att sjunka och är i åldrarna 50–70 år lägst av alla åldersklasser över 30 års ålder. Det är också en liten andel cellförändringar som hittas hos kvinnor i den åldern. I dessa åldrar kan screeningintervallen tryggt ökas något med HPV-testning, och ett prov kan tas vart sjunde år.

I det vetenskapliga underlaget finns evidens för god effekt av att öka screeningåldern. Förslaget är att erbjuda ett prov även till kvinnor fyllda 64 år. Det innebär en faktisk höjning av den övre åldersgränsen med 8–10 år jämfört med dagens program. Samtidigt görs detta med ett test vars negativa prediktiva förmåga (varaktighet) är dubbelt så hög som cellprovets. Det gör att den cancerpreventiva effekten kommer att förbättras betydligt i hög ålder.

Det vetenskapliga underlaget innehåller inga data som ger anledning att ändra startåldern 23 år för screening. Den föreslås därför vara oförändrad. Antalet provtagningstillfällen är då detsamma som med dagens program; i dag erbjuds en kvinna tolv cellprov under sin livstid, om hon deltar fullt ut.

Med en förlängning av intervallen blir det än mer väsentligt att kvinnor som inte hörsammar inbjudan får fler möjligheter. Dagens rekommendationer om årliga kallelser behöver finnas kvar. Årliga omkallelser, framför allt i högre åldrar, ställer dock krav på goda rutiner för att upprätta och hantera ”spärrlistor”, exempelvis för kvinnor som opererat bort livmodern eller kvinnor som aktivt väljer att uteslutas från screeningen.

De randomiserade studierna bygger på triage med cytologi. Det betyder att ett cellprov analyseras vid ett positivt HPV-test. Om även cellprovet visar någon grad av förändring (ASCUS, CIN, atypi av oklar celltyp eller körtelcellsförändring) remitteras kvinnan till kolposkopi. Det är denna uppföljning som ger ökad cancerförebyggande effekt med HPV-baserad screening, och som rekommenderas utifrån det vetenskapliga underlaget.

Att prov tas med vätskebaserad teknik innebär att HPV-positiva kvinnor inte behöver återkomma för ny provtagning med cytologi. Ett cellprov kan tas fram från det befintliga provet och med detta ”reflextest” får man inget bortfall i triage. Samma provtagning kan också göras för kvinnor under och

över 30-årsgränsen, vilket gör att de provtagande barnmorskorna blir mer förtrogna med metoden och man undviker att fel prov tas på den aktuella kvinnan.

Kvinnor som har påvisad HPV-infektion men normalt cytologprov behöver en särskild uppföljning med ett nytt prov inom en viss tid. I de randomiserade studierna har detta gjorts efter ungefär ett år, men studierna ger samtidigt evidens för att denna uppföljning blir lika säker om den sker efter tre år. Man bör dock betänka den ångest och oro som främst kan drabba kvinnor som inte får en omedelbar uppföljning efter beskedet om HPV-positivitet. Med samma uppföljning för både testnegativa samt testpositiva och triagenegativa avdramatiseras beskedet om en påvisad HPV-infektion, och det innebär alltså ett nytt prov efter tre år för båda grupperna. Samtidigt kan detta intervall upplevas som långt av vissa kvinnor som fått veta att det första testet (HPV) utföll positivt. Det ställer krav på resurser i form av till exempel telefonstöd (hjälptelefon, förslagsvis via 1177 Vårdguiden), chatt och andra kommunikationsvägar via sociala media. Ett treårigt intervall för uppföljning av HPV-positiva och cytolognegativa sparar dock en hel del resurser jämfört med årlig uppföljning.

Dessa förändringar av screeningprogrammet ställer krav på it-stöd, informationsinsatser, utbildning inom screeningorganisationen och vårdprogramsarbete.

10. Screeningprogrammet är godtagbart ur ett etiskt perspektiv

Den etiska värderingen av det rekommenderade screeningprogrammet visar inga specifika etiska problem när det gäller påverkan på kvinnors upplevelse av självbestämmande och integritet, förhållandet mellan patient och sjukvård, fortsatt forskning och lagstiftning. Den etiska värderingen av påverkan på oro visar att den kan påverkas av information till den avsedda populationen. Socialstyrelsen bedömer att screeningprogrammet är godtagbart ur ett etiskt perspektiv, men att det behövs ett särskilt arbete med informationen om screeningen och inbjudan till att delta i den.

Cellprovtagning med analys för HPV-test med cytologisk triage bedöms kunna införas utan ökade kostnader och med resultatet att fler cancerfall förebyggs. Det finns dock risker för psykologiska bieffekter såsom ökad ångest, oro och stigmatisering med HPV-testning. Dessa risker bör adresseras med utbildning och kommunikationsinsatser. Dessutom bör deltagandet följas upp, även bland grupper som kan vara särskilt känsliga för testning som har någon association till sexuell praktik. De psykologiska negativa effekterna bedöms vara hanterbara och uppvägs av den förbättring av effektiviteten som förväntas.

När de grundläggande kraven på screeningprogrammet är uppfyllda bidrar det till en mer jämlik vård. Särskilda informationsinsatser för kvinnor som inte deltar motverkar skillnader i deltagande utifrån socioekonomiska och kulturella olikheter, och bidrar därför också till en mer jämlik vård. Dessa informationsinsatser bör utformas så att kvinnors självbestämmande och möjlighet att avstå från provtagning inte äventyras.

Det gäller alltså en befintlig verksamhet som föreslås genomgå den största förändringen sedan livmoderhalscancerscreening infördes i slutet av 1960-

talet. Screeningprogrammet bör noga följas upp i kvalitetsregister, och det är helt avgörande för att identifiera kvalitetsproblem, förändringar i deltagande och andra frågor som inte kan besvaras innan förändringarna görs. Det befintliga Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention bedöms inte utgöra något hot mot kvinnors integritet. I enlighet med patientdatalagen har kvinnor också möjlighet att ta bort sina uppgifter ur registret även om det bara har skett i något enstaka fall. Registret bedöms även i fortsättningen kunna ge ett starkt underlag för forskning, uppföljning och kvalitetssäkring av de ingående vårdprocesserna.

11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet har värderats och bedömts rimlig

En analys av nuvarande och rekommenderade screeningprogrammets kostnadseffektivitet har genomförts där kostnader och hälsoeffekter har beräknats. Analysen har utförts genom att jämföra screeningprogrammen och visar att populationsbaserad screening för livmoderhalscancer med det rekommenderade programmet är en kostnadsbesparande screeningstrategi för både sjukvården (direkta kostnader för hälso- och sjukvården) och samhället (indirekta kostnader för exempelvis produktionsbortfall) jämfört med den nuvarande cytologiscreeningen. Eftersom evidens gällande HPV-baserad screening inte är heltäckande har Socialstyrelsen i stället gjort antaganden om till exempel HPV-prevalensen.

Enligt modellen leder det rekommenderade programmet inledningsvis till ökade hälsoförluster till följd av att fler kolposkopier och behandlingar av dysplasier utförs. Anledningen är att fler cellförändringar hittas med HPV-baserad screening och det leder till fler behandlingar som skapar oro och är obehagliga för de drabbade kvinnorna. Hälsoförlusterna vägs dock upp av hälsovinster till följd av färre fall av livmoderhalscancer och en minskning av cancerdödligheten.

Det rekommenderade screeningprogrammet innebär enligt analysen att 1 800 fler fall av cellförändringar (CIN 1–3) upptäcks, vilket förväntas leda till 60 färre cancerdiagnoser och 30 färre fall av förtida död i livmoderhalscancer per år jämfört med befintligt program.

Kostnaderna för de olika screeningalternativen har också analyserats. Resultatet visar enligt modellen att det rekommenderade programmet medför ökade direkta kostnader för till exempel kolposkopi och behandling av upptäckta dysplasier, men att programmet leder till en besparing för sjukvården på knappt 3 miljoner kronor per år, genom att färre kvinnor utvecklar sjukdomen. När det gäller indirekta kostnader visar analysen att det rekommenderade screeningprogrammet medför en besparing på cirka 13 miljoner kronor per år.

Ett fullständigt hälsoekonomiskt underlag finns i bilagan *Värdet av populationsbaserad screening för livmoderhalscancer – hälsoekonomisk analys* som finns att ladda ner från Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

12. Information om deltagande i screeningprogrammet har värderats

Kommunikationen till de deltagande kvinnorna är mycket viktig för att minimera de negativa psykologiska effekter som kan uppstå, och för att inte täckningsgraden ska minska genom bytet av analysmetod för kvinnor över 30 år. I dag finns ingen kommunikationsplan för HPV-testning att utgå ifrån. Socialstyrelsen bedömer att en kommunikationsplan behövs för det rekommenderade screeningprogrammet för att bland annat ta fram kallelser och fördjupad information om HPV för personer som är intresserad av att veta mer. Arbetet samordnas med fördel nationellt av hälso- och sjukvårdshuvudmännen.

Internationellt finns få erfarenheter om HPV-testning inom screeningprogram, men en del information har tagits fram av internationella organisationer med stöd av industrin (ECCA). Även 1177 Vårdguiden och Socialstyrelsen har erfarenhet av att kommunicera kring HPV och vaccination. Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har redan i dag lyckats samla en stor del av landstingen kring en gemensam kallelse och annan information om det nuvarande screeningprogrammet. Detta material är framtaget i samarbete med kommunikationsexpertis och erfarenheterna från det arbetet kommer att vara värdefulla. Det material som finns utarbetat för cytologi kan förslagsvis kompletteras med information för HPV och analysmetoden för att hitta viruset. Regionalt finns även erfarenheter kring kommunikation för att underlätta deltagandet i det nuvarande screeningprogrammet, till exempel Ta med en vän-projektet i nordöstra Göteborg.

Utbildning av vårdpersonal är en kärnpunkt i kommunikationen med provtagande kvinnor. Över 1 000 barnmorskor är engagerade i screeningverksamhet i landet i dag, liksom läkare och annan personal vid gynekologmottagningar och andra vårdinrättningar. Hälso- och vårdpersonal kommer i kontakt med screeningdeltagare och har möjlighet att ge information och besvara eventuella frågor. Utbildning i det nya screeningprogrammet och i kommunikationen kring detta blir avgörande och bör ha hög prioritet, liksom återkoppling om resultat.

En kommunikationsplan bör förmedla det faktum att många kvinnor har en HPV-infektion, och att det inte behöver innebära någon risk. Dessutom bör planen ge svar på följande frågor:

- Hur smittar HPV?
- Vilka slutsatser kan kvinnan dra av en påvisad infektion när det gäller sitt eget sexualliv och eventuell nuvarande eller tidigare partners?
- Vilka risker innebär det att ha en HPV-infektion och hur hanteras dessa?
- Behöver man ta prov även om man är vaccinerad?

Det är särskilt viktigt med god information till gruppen kvinnor som har en HPV-infektion men negativt cellprov i triage. Dessa kvinnor kommer inte regelmässigt i kontakt med någon vårdinrättning förrän tre år senare (om det inträffar första gången). Kommunikationsplanen bör inkludera sociala medier, och man bör överväga en nationell hjälplinje per telefon, rimligen inom ramen för 1177 Vårdguiden. Socialstyrelsen anser att kommunikationsinsat-

serna bör vara väl förberedda och finnas tillgängliga innan HPV-testning i screening inleds.

13. Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram har kartlagts

Det finns en fungerande organisation för det pågående cytologiskt baserade screeningprogrammet. Därför finns också en organisatorisk grund vid en övergång till det rekommenderade programmet, men vissa delar kan behövas ses över för att utvecklas och effektiviseras.

Runt om landet finns i dag olika IT-system som upplevs fungera olika bra. En uppskattning är att kraven kommer att öka på kallelsesystem som är integrerade med resultaten av laboratorieanalyser för cytologi och virologi, och att det kan finnas fördelar med ett nationellt samordnat kallelsesystem. En utblick mot våra nordiska länder visar att Norge har ett nationellt kallelsesystem, i Finland finns en nationell samordning och i Danmark finns en god regional samordning.

Med ett samordnat kallelsesystem går det också att följa människor genom livet, även om de flyttar över landet. Detta är faktorer som kommer att främja en jämlik vård och motverka att inbjudningar inte når fram till kvinnor på grund av att de har flyttat.

Vätskebaserade prover kommer att fortsätta tas som hittills. I dag har man olika rutiner för att spara provmaterial. Med stöd av tidigare rekommendationer sparas glas från cytologi rutinmässigt vid landets laboratorier, medan provtagningsvätskan bara sparas i vissa områden med etablerade biobanker. När HPV-test ersätter cytologprov är det väsentligt att även spara vätskan för att ge möjlighet till i första hand kvalitetsuppföljningar som motsvarar dem som i dag görs inom cytologi. Dessutom kan biobankning i en nära framtid vara en förutsättning för utökad diagnostik med analys av fler HPV-typer än vad som gjordes initialt, andra molekyllära markörer och persistens av HPV.

Antalet cytologprov i landet kommer att minska radikalt när HPV-test ersätter primär cytologi i nio av tolv provtagningsstillfällen. Det kommer dock att vara minst lika väsentligt som tidigare att upprätthålla en hög kompetens inom cytologi. Det nuvarande kvalitetssystemet för cytologlaboratorier kräver minst 10 000 prover per år som miniminivå för att laboratoriet ska upprätthålla tillräcklig kompetens. Ett antal laboratorier kommer inte att nå detta antal, vilket öppnar för sammanslagningar av laboratorieresurser över landstingsgränserna. Det nuvarande problemet med nyrekrytering av cytodiagnostiker kommer inte att försvinna vid en övergång till HPV-baserad screening men situationen kan sannolikt bli betydligt bättre med mindre volymkrav. Även på individnivå kan de nuvarande riktlinjerna om 1 000–2 000 prover per år riskera att underskridas när proverna blir färre, samtidigt som den långsiktiga återväxten av cytodiagnostiker och cytologer inte självklart säkras genom en övergång till HPV-baserad screening.

Det går att behålla större delen av den existerande vårdkedjan och infrastrukturen. Det är ett internationellt unikt koncept att barnmorskor vid mödrahälsovårdsmottagningar tar prover och det kommer inte att behöva ändras och prover kommer att tas på samma sätt. Trots detta finns behov av ett mer detaljerat nationellt vårdprogram för screening.

14. Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet har värderats

Socialstyrelsen har analyserat den etablerade organisationen utifrån det rådande screeningprogrammet och gjort en bedömning av hur det kan komma att ändras i och med en övergång till det rekommenderade programmet. Bedömningen är att resursbehovet kommer att omfördelas och till exempel minska inom cytologi. Däremot ställs högre krav på virologisk kompetens för att analysera HPV-test. Bedömningen är även att vikten av en nationell samordning behövs också i frågor om organisering av resursbehov. Syftet är att hitta synergieffekter som kan gynna huvudmännen och bidra till en större jämlikhet över landet.

Andelen cytologprov kommer att minska som följd av det rekommenderade programmet, vilket kan innebära att en del cytodiagnostiker får andra arbetsuppgifter. Uppskattningsvis kommer behovet av cytologiskt profilerade patologer dock inte att påverkas av det nya programmet. Ett HPV-baserat screeningprogram kommer däremot att öka kraven på virologisk kompetens. Virologisk diagnostik kan komma att utföras i anslutning till cytologlaboratorier, men sådan verksamhet behöver övervakas av specialister i virologi och mikrobiologi. För analys av HPV-test behövs därmed både biomedicinska analytiker och specialistläkare inom exempelvis klinisk bakteriologi och virologi.

Provtagningen går till på samma sätt i de båda screeningprogrammen, barnmorskor kommer att ta i stort sett samma antal prover som i dag. Behovet av kolposkopiundersökningar kommer troligen att öka något, vilket får till följd att gynekologiska öppenvårdsverksamheter kommer att behöva organisera sin verksamhet för att omhänderta fler kolposkopier och behandlingar av dysplasi. Ett större antal behandlingar blir en önskad effekt av att fler behandlingskrävande cellförändringar kommer att upptäckas, och ett vårdprogramarbete bör omfatta möjligheterna att på ett patientsäkert sätt skärpa indikationerna för kolposkopi. Ett sådant arbete har redan påbörjats med nya nationella rekommendationer från Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention, för att utreda kvinnor i åldrarna 23–27 år för lätta cellförändringar. Efter ett par screeningomgångar med HPV-testning bör en översyn av screeningintervallen göras och man kan då överväga att förlänga screeningintervallen för kvinnor i åldersspannet 30–50 år. Detta skulle minska behovet av kolposkopier. Inom fem till tio år kommer fler och fler ålderskohorter som är delvis eller nästan helt vaccinerade mot HPV in i screeningåldrarna. Även detta kommer att minska antalet positiva cytologprover och HPV-tester, och reducera belastningen på den gynekologiska vården.

15. Det finns en plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter

Utifrån Socialstyrelsens generiska modell för bedömning, införande och uppföljning av ett nationellt screeningprogram har vi tagit fram förslag till indikatorer för uppföljning och utvärdering av screening för livmoderhalscancer. Uppföljning bör ske såväl på nationell som på regional och lokal nivå. De föreslagna indikatorerna är:

Bakgrundsvariabel. Målgrupp för inbjudan till screeningprogrammet.

Bakgrundsvariabel. Antal kvinnor på så kallad spärrlista.

1. Andel kallade kvinnor i målgruppen (minus antal kvinnor på spärrlista).
2. Andel kvinnor som efter kallelse deltagit i screening för livmoderhalscancer.
3. Täckningsgrad av gynekologisk cellprovstagning.
4. Andel kvinnor med positiva prov (HPV-test respektive cytologi).
5. Andel obedömbara prov.
6. Andel cellprov utan endocervikala celler.
7. Andel positiva cellprov för HPV med normal cytologi.
8. Andel kvinnor med positiva cellprov som utretts vidare (avser såväl HPV-test som cytologi).
9. Andel kvinnor med falskt positiva cellprov.
10. Andel kvinnor med falskt negativa cellprov.

Inom området finns sedan flera år ett kvalitetsregister, Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention, vilket möjliggör uppföljning av de flesta föreslagna indikatorer. En utförlig beskrivning av indikatorerna kommer att presenteras i Socialstyrelsens slutversion av screening för livmoderhalscancer.

Referenser

1. Screening för livmoderhalscancer med HPV-test. En systematisk litteraturöversikt. Socialstyrelsen och SBU; 2014.
2. Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention. Årsrapport 2014. Hämtad från <http://www.cancercentrum.se/PageFiles/7078/NKCx-arsrapport2014.pdf>.

Projektorganisation

Sakkunniggrupp

Björn Strander	ordförande för sakkunniggruppen, medicine doktor, överläkare, spec. obstetrik och gynekologi, processägare cervixcancerprevention, regionalt cancercentrum väst
Ann Sofie Almqvist	samordningsbarnmorska i Sörmland, Landstinget Sörmland
Bengt Andrae	överläkare, spec obstetrik och gynekologi samt gynekologisk onkologi, Gävle sjukhus, processledare cervixcancerprevention, regionalt cancercentrum Uppsala-Örebro
Julia Bak	överläkare, spec. cytologi och patologi, Universitetssjukhuset Linköping
Karin Bergmark	medicine doktor, överläkare, spec. gynekologisk onkologi och spec. obstetrik och gynekologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Karolinska institutet
Christer Borgfeldt	docent, överläkare, kvinnokliniken, Skånes Universitetssjukhus, Lund, regional patientprocessledare gynekologisk cancer, regionalt cancercentrum syd
Lena Brissman	samordningsbarnmorska, landstinget i Kalmar län
Gudrun Broberg	medicine doktor, barnmorska, Närhälsan mödrahälsovård, Skaraborg
Pia Collberg	mödrahälsovårdsöverläkare, spec. obstetrik och gynekologi, processledare för cervixcancerprevention i Jämtlands läns landsting, regional processledare för cervixcancerprevention, regionalt cancercentrum norr.
Kristina Elfgrén	medicine doktor, överläkare, kvinnokliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, processledare för cervixcancerprevention, regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland,

	sekreterare i SFOGs arbetsgrupp för cervixcancerprevention, C-ARG
Peter Horal	docent, spec virologi, avdelningen för infektionssjukdomar, Göteborgs universitet, föreståndare regionalt biobankscentrum, Västra Götalandsregionen
Margareta Jacobsson	barnmorska, Västerbottens läns landsting
Ann-Lisbeth Liest	överläkare, spec gynekologisk onkologi,, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset Linköping
Siv Lundmark	cytodiagnostiker, avd. för patologi och cytologi, laboratoriemedicin, Sunderby sjukhus, Luleå
Anna Palmstierna	utvecklingsbarnmorska, regionalt cancercentrum syd
Sven Törnberg	docent, överläkare, verksamhetsutvecklare screening, regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland

Patientföreningar

Gynsam – Gyncancerföreningarnas nationella samarbetsorganisation

Nätverket mot gynekologisk cancer

Vetenskapligt underlag

Jan Adolfsson	docent, projektledare, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)
Agneta Brolund	informationsspecialist, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)
Charlotte Deogan	utredare, Folkhälsomyndigheten
Joakim Dillner	professor i infektionsepidemiologi, avdelningen för patologi, Karolinska institutet
Agneta Ellström Andersson	överläkare, Västra Götalandsregionen
Sara Fundell	projektadministratör, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)
Sven Ove Hansson	professor i filosofi, Kungliga tekniska högskolan (KTH)
Pär Sparén	professor, institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet

Björn Strander ordförande för sakkunniggruppen,
medicine doktor, överläkare, spec. obstetrik
och gynekologi, processägare
cervixcancerprevention, regionalt
cancercentrum väst

Hälsoekonomiskt underlag

Gunnel Ragnarson Tennvall projektledare, hälsoekonom, doktor (i
medicinsk vetenskap), Institutet för hälso-
och sjukvårdsekonomi (IHE)

Adam Lundqvist biträdande projektledare, hälsoekonom,
ekon. magister, IHE

Indikatorer

Jan Adolfsson docent, projektledare Statens beredning för
medicinsk utvärdering (SBU)

Björn Strander ordförande för sakkunniggruppen,
medicine doktor, överläkare, spec. obstetrik
och gynekologi, processägare
cervixcancerprevention, regionalt
cancercentrum väst

Joakim Dillner professor (i infektionsepidemiologi),
avdelningen för patologi, Karolinska
institutet

Sven Törnberg docent, överläkare, verksamhetsutvecklare
screening, regionalt cancercentrum
Stockholm-Gotland

Medverkande Socialstyrelsen

Linn Cederström kommunikatör

Max Gnipping administratör

Caroline Mandoki administratör

Helene Persson webbredaktör

Birgitta Svensson utredare hälsoekonomi

Nela Söder projektledare

Katrin Tonnes kommunikatör

Arvid Widenlou Nordmark enhetschef

Göran Zetterström utredare indikatorer

Bilaga 1. Bedömningskriterier

Socialstyrelsens modell innehåller 15 kriterier för att systematiskt bedöma screeningprogram. Grundtanken är att samtliga kriterier ska vara uppfyllda för att ett screeningprogram ska rekommenderas på nationell nivå. Till varje kriterium finns en beskrivning av vad kriteriet innebär och vilken information som efterfrågas för att det ska kunna bedömas som uppfyllt.

1. Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem

Tillståndet (det som screeningprogrammet avser att upptäcka) ska leda till allvarliga konsekvenser, till exempel leda till förtida död, svår skada eller funktionsnedsättning. Screening kan också vara aktuellt för tillstånd med mindre allvarliga konsekvenser men som på andra sätt är viktiga för samhället eller individen genom att en tidig åtgärd kan leda till sparade resurser eller minskat lidande. Tillståndets konsekvenser ska alltså sammantaget vara ett viktigt hälsoproblem men det kan vara viktigt ur olika aspekter för den enskilda individen och för samhället.

2. Tillståndets naturalförlopp ska vara känt

Tillståndets naturalförlopp, och framför allt utvecklingen från latent till symtomgivande sjukdom, ska vara beskrivet på gruppnivå. För tillstånd som inte är progressiva är det i stället konsekvenserna av tillståndet som ska vara kända. Tillståndet ska hos flertalet personer leda till allvarliga problem om ingen åtgärd sätts in.

3. Tillståndet ska ha en symtomfri fas som går att upptäcka

Tillståndet ska ha ett diagnostiserbart latent eller symtomfritt stadium. Om det finns en symtomfri fas i vilken tillståndet går att åtgärda måste det finnas en möjlighet att diagnostisera det i denna fas.

Vid progressiva sjukdomar med ett snabbt förlopp kan denna latent eller symtomfria fas vara relativt kort. Screeningen kan därför komma att göras för tidigt eller för sent vilket leder till mindre nytta av programmet. Om den symtomfria fasen däremot är längre finns en risk att screening leder till överdiagnostik och överbehandling av tillstånd som ändå aldrig skulle ha lett till förtida död, svår skada eller funktionsnedsättning.

4. Det ska finnas en lämplig testmetod

Testmetoden ska ha en vetenskapligt bevisad förmåga att med stor precision (utifrån sensitivitet, specificitet samt positivt och negativt prediktivt värde) hitta eller utesluta det aktuella tillståndet. Testmetoden ska ha utvärderats i den aktuella populationen. Om det efter ett initialt positivt screeningtest behövs kompletterande tester för att säkerställa diagnos eller behovet av åtgärder, ska även dessa testmetoder vara klarlagda och utvärderade.

I ett screeningprogram ska testresultatets gränsvärden för efterföljande åtgärder vara väldefinierade.

5. Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt

Det måste finnas effektiva åtgärder vid det tillstånd som screeningen avser upptäcka. Dessutom ska effekten av åtgärden i tidig fas vara bättre än vid symtom för att screening ska vara aktuellt. Även åtgärdens negativa effekter (biverkningar och komplikationer) ska beaktas. Åtgärder som utförs vid ett screeningupptäckt tillstånd kan i vissa fall ha färre negativa effekter än åtgärder som utförs efter klinisk upptäckt.

6. Screeningprogrammet ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippat med tillståndet

Screeningprogrammets effekt ska ha utvärderats i väl genomförda randomiserade populationsbaserade studier. Programmet ska ha visat effekt på dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning i tillståndet i befolkningen.

Vissa screeningprogram kan av praktiska eller etiska skäl inte utvärderas i randomiserade studier. För dessa kan dokumentation från flera, oberoende, vetenskapliga studier av förloppen med och utan screening vara ett alternativ.

7. Testmetoden och fortsatt utredning ska accepteras av avsedd population

Screeningprogrammets testmetod och eventuella fortsatta utredning ska vara av en art som majoriteten av den avsedda populationen accepterar. Detta innebär dels en rimlig tidsåtgång, dels att testet och den eventuella vidare utredningens fysiska och psykiska påverkan är rimlig. Vanligen kan individernas acceptans av test och utredning bland annat bedömas utifrån deltagande och erfarenheter från de studier som ligger till grund för screeningprogrammet.

8. Åtgärder vid tillståndet ska vara klarlagda och accepteras av avsedd population

Det ska finnas allmänt accepterade riktlinjer för hur tillståndet ska åtgärdas när det upptäcks av screeningprogrammet. Åtgärderna måste accepteras av de allra flesta individer som har tillståndet, oavsett om den enskilda individen har symtom eller inte. Om en stor andel av individerna inte genomgår de rekommenderade åtgärderna förrän de får symtom, finns det få fördelar med att diagnostisera tillståndet i ett tidigt skede.

9. Hälsovinsterna ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet

Screening har både positiva och negativa effekter. Dessa effekter ska belysas så att balansen mellan nytta och skada kan bedömas för varje enskilt screeningprogram. Ur ett etiskt perspektiv är denna balans central – de positiva effekterna måste överväga de negativa för att ett screeningprogram ska kunna rekommenderas.

10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv

Screeningprogrammet ska även vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv, oavsett om det bedöms ha hälsovinster som överväger de negativa effekterna, vara accepterat av befolkningen och ha en rimlig kostnadseffektivitet. Detta kräver en mer omfattande etisk analys som kan inkludera bedömningar av

- hur eventuella negativa effekter, autonomi och integritet kan hanteras
- om programmet kan ha någon mer långsiktig inverkan på människovärde och jämlikhet
- om det finns berörda grupper vars värderingar och intressen gör att särskild hänsyn måste tas, även om programmet i stort är acceptabelt för befolkningen
- om programmet kan ses som uttryck för en rättvis fördelning av hälso- och sjukvårdens resurser i relation till andra handlingsalternativ
- om programmet förändrar ansvars- och rollfördelningen mellan hälso- och sjukvården och den enskilda individen och hur detta då hanteras
- om programmet har en gynnsam inverkan på fortsatt forskning inom fältet
- om det finns lagstiftning och andra riktlinjer som kan ge vägledning för etiska ställningstagande i relation till ovanstående punkter i den etiska analysen.

11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig i relation till behovet

En analys av ett screeningprograms kostnadseffektivitet ska innehålla information om kostnader och hälsoeffekter. Kostnadseffektiviteten för ett program beräknas genom en jämförelse mellan screening och ett annat relevant alternativ (till exempel ingen screening, andra intervall eller andra åldersgrupper).

Effekterna av screeningen kan ta sig uttryck genom påverkan på till exempel vunna levnadsår eller kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Utifrån en beräknad kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår går det att bedöma om kostnaden är rimlig. Enligt behovsprincipen i den etiska plattformen ska rimlighetsbedömningen göras i relation till svårighetsgraden. En bedömning av kostnadseffektivitet baseras vanligen på resultat från vetenskapliga studier samt på antaganden när centrala uppgifter saknas.

12. Information om deltagande i screeningprogrammet ska ha värderats

Validerad, kortfattad och skriftlig information om screeningprogrammet ska ges till alla som erbjuds delta. Av informationen bör följande framgå:

- risken för att drabbas och konsekvenserna av tillståndet
- hur screeningprogrammet påverkar konsekvenser av tillståndet
- hur screeningtestet går till
- hur stor andel som får ett positivt utfall av screeningtestet
- risk för falskt positivt eller falskt negativt svar
- konsekvenserna av ett positivt utfall av screeningtestet

- vilka åtgärder för tillståndet som kan bli aktuella och deras konsekvenser
- att det är frivilligt att delta i ett screeningprogram
- vem som är avsändare
- hur man kan få ytterligare, mer detaljerad information.

Informationen ska vara formulerad på ett enkelt och begripligt sätt samt finnas tillgänglig på de språk som är vanliga i den aktuella befolkningsgruppen. Även andra aspekter av utformningen av informationen som kan bidra till ett jämlikt deltagande ska beaktas. Informationen bör också ha testats på den aktuella befolkningsgruppen innan den börjar användas. Behov av information om screeningprogrammet till andra än den avsedda populationen, till exempel hälso- och sjukvården, beslutsfattare och allmänhet, ska också värderas.

13. Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram ska ha klarlagts

Det ska finnas en plan för hur screeningprogrammet ska organiseras för att uppnå nationell likvärdighet. Planen ska omfatta alla delmoment i screeningprogrammet som är centrala för att uppnå avsedd effekt. Planen ska också ange vilka delar av screeningprogrammets organisation som kan anpassas beroende på lokala förutsättningar. Planen ska exempelvis innehålla information om vilken utrustning som krävs, vilka kompetenser som bör ingå och hur inbjudan till programmet ska hanteras.

14. Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet ska ha värderats

Behovet av resurser för att programmet ska kunna genomföras ska ha värderats och beskrivits på såväl kort som lång sikt. Värderingen ska beakta såväl ekonomiska som personella resurser (till exempel i form av utbildad personal). Eventuellt behov av särskilda resurser eller kompetenser som uppstår till följd av att fler fall upptäcks i tidigt skede av tillståndet, som kräver tidigare eller annan typ av behandling än om screeningen inte hade genomförts, ska ha värderats. Resursbehovet för att utreda och friskförklara personer som drabbats av falskt positiva screeningutfall behöver också ha värderats.

Det ska också finnas en övergripande analys av eventuella hinder för att införa screeningprogrammet på lika villkor i hela landet. Värderingen bör även innehålla en nulägesanalys av pågående lokala eller regionala screeningprogram samt opportunistisk screening.

15. Det ska finnas en plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter

Screeningprogrammet ska vara möjligt att utvärdera för att det ska gå att följa upp om de förväntade hälsovinsterna har uppnåtts. En plan för utvärdering och uppföljning av de olika delarna (test, diagnostik och behandling) liksom screeningprogrammet i sin helhet ska finnas innan start. Både positiva och negativa effekter bör följas. Om ett screeningprogramms förutsättningar ändras finns anledning att göra en ny bedömning av programmet.