

Försök att evaluera effekten av den svenska gynekologiska hälsokontrollen

Folke Pettersson

När den gynekologiska hälsokontrollen organiserades i Sverige begick man samma misstag som man har gjort i de flesta andra länder där man organiserat masshälsundersökningar för att uppspåra och behandla förstadier till cancer colli uteri. Man förlitade sig på att livmodershalscancerens naturalhistoria var kartlagd på ett fullständigt och betryggande sätt, och att sambandet mellan dysplasi, in situ cancer och invasiv cancer var helt etablerade och att det fanns skäl att anta att durationen från ett in situ-stadium till en invasiv collum-cancer skulle ligga på något mellan 10—15 år.

Detta konstaterar Folke Pettersson, avdelningsläkare vid Radiumhemmet i ett utvärderingsförsök av den svenska gynekologiska hälsokontrollen på basen av cancerregistret.

Författaren konstaterar också att det är naturligt att man tidigarelägger diagnosen av ett antal cancrar genom screeningaktiviteten och att man därför får en incidenssvacka åren närmast efter screening-aktiviteterna. Det är ojämnt sällan detta förhållande som har legat till grund för många optimistiska rapporter från olika delar av världen, framför allt från British Columbia och Louisville. Någon motsvarande sänkning av mortaliteten har inte kunnat visas, även om man vid vissa tillfällen hävdar detta.

Artikeln är en bearbetning av ett inlägg vid symposiet om utvärdering av prevention, Svenska läkaresällskapets riksstämma 1975.

Svenska "gyn-hälsokontroll"-program

I Sverige påbörjades i mindre skala gyn-hälsokontrollprogram redan i slutet av '50-talet i några län (Malmö, Blekinge och Östergötland). 1967 rekommenderade socialstyrelsen landstingen att

anordna mass screening program med Papanicolaou-metoden, riktade till kvinnor i åldersgruppen 30—49 år, i avsikt att uppspåra och behandla förstadier till livmoderhalscancer. Denna organiserade screeningverksamhet kom snabbt i funktion och 1973 täckte den praktiskt taget hela den kvinnliga populationen i de rekommenderade åldrarna. Många landsting erbjuder undersökning även till andra åldersgrupper. Deltagarfrekvensen har varit god bland de som kallats — ca 70 % har infunnit sig (tab 1.).

Tabell 1. Gynekologisk hälsundersökning i Sverige.

Antal kallade resp. undersökta kvinnor 1967—73

År	Kallade	Undersökta	%
1967	24 699	9 149	37,0
1968	71 866	51 014	70,9
1969	154 086	97 817	63,4
1970	220 497	158 175	71,7
1971	221 834	156 210	70,4
1972	224 643	159 569	71,0
1973	266 788	188 910	70,8

Under åren 1967—1973 har omkring 800 000 kvinnor undersökts i den allmänna gyn-hälsokontrollen. Förutom undersökningarna företagna i den allmänna organiserade gyn-hälsokontrollen har minst 3 ggr så många prover tagits av privatpraktiserande läkare, på gyn-polikliniker, preventivmottagningar eller mödravårdsmottagningar. (3). Den aktuella kvinnliga populationen i åldern 20—64 år uppgår till omkr 2,5 milj. Det har uppskattats att omkr en femtedel av kvinnorna i åldern 20—64 år årligen har undersökts de sista 5 åren.

Effektmätning

Hur mäter man nu effekten av dessa preventivmedicinska åtgärder? Det är väl närmast de positiva effekterna vi är intresserade av, men man bör ej glömma bort att även negativa effekter kan uppstå, t ex: —

1. följd tillstånd efter operativ behandling av förstadiet stadium 0,
2. kontrollerna av oklara prover ger en stor bundenhet och oro hos en stor grupp kvinnor,
3. falsk säkerhet — annan form av cancer kan förbises.

Paradoxalt nog kan det te sig betydligt enklare att utvärdera de negativa effekterna än de positiva effekterna av en hälsokontrollverksamhet.

I efterhand skulle man kunna säga att när den gynekologiska hälsokontrollen organiserades i Sverige begick man samma misstag som man har gjort i de flesta andra länder där man organiserat masshälsundersökningar för att uppspåra och behandla förstadier till cancer colli uteri. Man förlitade sig på att livmodershalscancerens naturalhistoria var kartlagd på ett fullständigt och betryggande sätt, och att sambanden mellan dysplasi, in situ cancer och invasiv cancer var helt etablerade och att det fanns skäl att anta att durationen från ett in situ-stadium till en invasiv collumcancer skulle ligga på något mellan 10 och 15 år (11). Man fick stöd i form av optimistiska rapporter som kom från British Columbia och Louisville och där man talade om framgångar i form av sjunkande incidens av invasiv collumcancer efter en period av intensiv screeningverksamhet (10, 12). Det idealiska hade varit om man redan från början kunde ha lagt upp ett system som gjort det lättare att analysera resultatet av screeningverksamheten — ett system som hade

.....

När den gynekologiska hälsokontrollen organiserades i Sverige, begick man samma misstag som man gjort i de flesta andra länder, där man organiserat masshälsundersökningar.

.....

innefattat någon form av randomisering och där man lottat mellan olika typer av screeningförfarande och screeningsintervall till slumpvis utvalda grupper av individer. Att gå så långt att randomiseringen skulle omfatta behandling eller inte behandling av upptäckta fall av in situ cancer skulle säkert inte ha varit etiskt eller praktiskt möjligt vid den tiden. Vissa möjligheter att analysera effekten av hälsokontrollverksamheten har vi emellertid — dels genom att studera incidensanmälningar till det svenska cancerregistret av invasiv resp in situ cancer, dels genom att studera rapporterna till socialstyrelsen beträffande varje individ som undersöks i hälsokontrollen. I denna anmälan återfinns förutom identifikationsdata och vissa anamnesdata t ex beträffande graviditeter och beträffande bruk av preventivmedel även en beskrivning av fynden vid den cytologiska analysen. Det har nu samlats omkr 800 000 sådana anmälningar beträffande individer undersökta i den gynekologiska hälsokontrollen och man har möjlighet att analysera materialet av gynekologisk hälsokontroll och dela upp det på första kontrollen och på de som är omscreenade efter ett antal år vanligtvis efter 3 eller 4 år och man kan studera fynden i form av patologiska smearprover vid första screeningtillfället och jämföra med utfallet vid andra screeningtillfället. Den här möjligheten finns tack vare att uppgifterna för de enskilda individerna är försedda med personidentifikationsdata vilket gör det möjligt att koppla ihop information för de enskilda individerna från olika undersökningstillfällen. Likaså finns därför möjlighet att sammankoppla data från hälsokontrollen på individbas med inkommande anmälningar beträffande diagnostiserad in situ resp invasiv collumcancer till cancerregistret. Under perioden 1967—1970 undersöktes i den allmänna gynekologiska hälsokontrollen omkr 320 000 kvinnor (eller snarare togs 320 000 prover) och den gruppen har följts upp i cancerregistret och man kan konstatera att det omedelbara resultatet av den här screeningverksamheten var att inom 6 månader efter hälsokontrollen så anmäldes 189 kvinnor eller 58,9 per 100 000 till cancerregistret med en invasiv cervixcancer (se tab 2). Dessutom anmäldes

Tab. 2. Fall av skivepitelcancer resp. cancer in situ anmälda till cancerregistret inom 24 månader efter undersökning i den allmänna gynekologiska hälsokontrollen.*

Resultat av Pap. screening 1967—1970	0—6 mån		7—12 mån		13—24 mån	
	invasiv	in situ	invasiv	in situ	invasiv	in situ
I	299 618	5	33 10	29	14	113
II	15 332	7	99 2	90	6	78
III	3 658	45	664 13	245	6	158
IV	1 257	71	635	44	1	23
V	594	61	372 1	22	1	3
Total	320 459	189	1 803 26	430	28	375

* Förutom dessa skivepitelcancer inträffade även ett antal adenocarcinom hos dessa kvinnor.

1 800 kvinnor dvs 10 ggr så många med cancer in situ. Bland de omkr 300 000 kvinnor som hade negativa cancerprover vid det första screeningtillfället kan vi i tabell 3 se vad som inträffar inom en observationsperiod på 2 år efter det negativa smearprovet. Som tabell 3 visar inträffar det även ett inte ringa antal adenomatösa cancrar. Tillsammans inträffar omkr 12 nya fall av cervixcancer per 100 000 kvinnor eller en årlig incidens på 6 per 100 000. När vi ser de här siffrorna måste vi hålla i minnet att det här var en grupp av kvinnor med negativa smearprover vid det första screeningtillfället. Vi kan ha rätt att anta att det var en grupp som ur många synpunkter representerar lågriskgrupper av kvinnor med avseende på cervixcancer. Att det finns olika

En kvinna som fött sitt första barn före 19 års ålder löper en mer än tvåfaldigt högre risk att få ett malignitetssuspekt smear jämfört med kvinnor som fött sitt första barn efter 30 års åldern.

Tab. 3. Fördelning av skivepitel- resp. adenocarcinom inom 2 år efter negativt smearprov.

	Mån 0—12	13—14	Total 0—24
/100 000			
inv. skivep	5,0	4,7	9,7
adenoca	1,0	1,7	2,7
total	6,0	6,4	12,4

riskgrupper är ju tidigare visat från olika håll, och det framgår också klart vid analys av det aktuella hälsokontrollmaterialet, där det visar sig att risken ej är jämnt fördelad över olika åldersgrupper att få ett malignitetssuspekt smear, och att risken har ett direkt samband med graviditetsanamnesen på så vis att en kvinna som fött sitt första barn före 19 års ålder löper en mer än tvåfaldigt högre risk att få ett malignitetssuspekt smear jämfört med kvinnor som fött sitt första barn efter 30-årsåldern. Vi har alltså trots att vi omscreenat en potentiell lågriskgrupp noterat en nytillkommen årlig incidens av 6 per 100 000 invasiva cancrar.

Tab. 4a. Resultat av förnyad undersökning efter 3—4 år av kvinnor förstagångsundersökta i den allmänna gynekologiska hälsokontrollen 1969.

År	1972							1973							
	Papanicolaou-grupp														
	I	II	III	IV	V	Tot.	I	II	III	IV	V	Tot.			
I	90 746	5 280	268	36	2	4	5 590	36 922	729	243	48	12	37 954		
II	3 620	294	38	3		1	336	763	58	19	2	1	843		
III	1 368	34	2				36	213	28	10	3	1	255		
IV	400	10					10	47	2	2	7		58		
V	150	2		1			3	13		2	3	6	24		
Total	96 284	5 620	308	40	2	5	37 958	817	276	63	20				

Tab. 4b. Procentuell fördelning av förnyad undersökning av kvinnor förstagångsundersökta i den allmänna gynekologiska hälsokontrollen 1969.

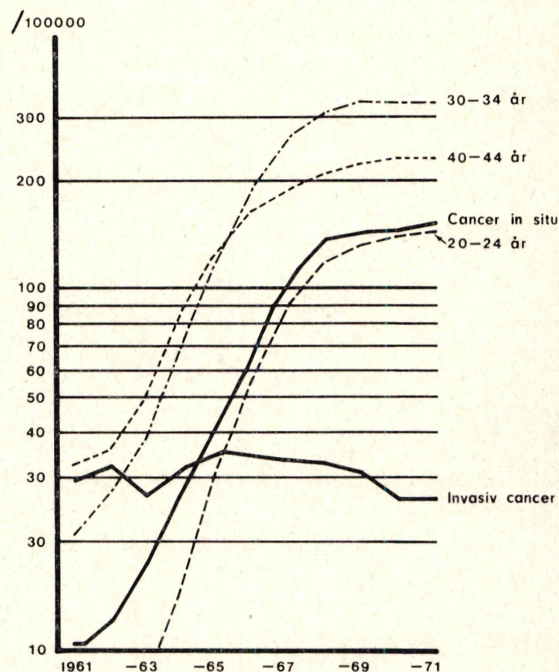
	Papanicolaou					
	I	II	III	IV	V	
Förstagångsundersökta	96 284	94,25	3,76	1,42	0,42	0,16
Rescreening 1973 av kvinnor med neg. smear 1969	37 954	97,28	1,92	0,64	0,13	0,03
Totalt, rescreenade 1979	39 134	96,99	2,09	0,71	0,16	0,05

Tabell 4 a och b visar en "record linkage" studie inom hälsokontrollregistret. Här har sammankopplats det första screeningtillfället med omscreeningtillfället, och man finner att av en grupp på knappt 100 000 kvinnor som genomgick sin första screening 1969 har 4 år senare nära 40 000 omscreenats. Av de som hade negativa prover vid det första screeningtillfället 1969 dvs omkr 90 000 kvinnor, omscreenades 1973 omkr 38 000 kvinnor. Incidensen av patologiska smear är nu endast omkring en tredjedel av utfallet vid den primära screeningen. Det är givet att det här fyndet också måste närmare analyseras. Med stor sannolikhet har redan 1969 utselekerats en lågriskgrupp (alla med maligna eller malignitetssuspekta smear är bortsorterade). Av denna potentiella lågriskgrupp efterundersöks nu ett antal kvinnor 4 år senare, och man kan starkt misstänka att lågriskerna ytterligare anrikats i den grupp som kommer för den andra undersökningen. Vi kan alltså inte av det grova resultatet att incidensen av patologiska smear har sjunkit till en tredjedel egentligen dra någon som helst slutsats om den sjukdomsbyggande effekten av den primära screeningaktiviteten. Vad vi kan konstatera är att screeningverksamheten lyckats sortera fram en relativ lågriskgrupp. Vissa möjligheter att dra slutsatser har vi först om vi kan karaktärisera den omscreenade gruppen i förhållande till den primärt screenade gruppen — först då kan vi kalkylera med förväntade incidensvärden av maligna smear.

Ökning av registrerade cancer in situ-fall

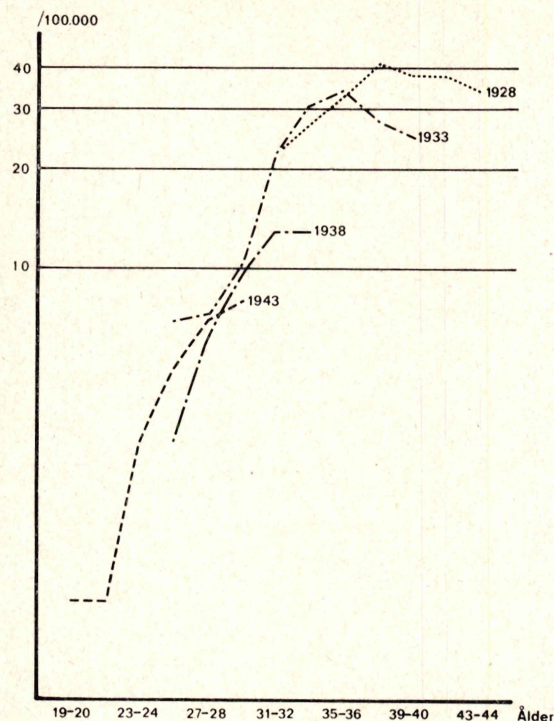
Ökningen av registrerade fall av cancer in situ i Sverige har varit synnerligen kraftig, och från att ha legat på cirka 10 fall per 100 000 per år i början av 1960-talet har registreringen stigit till 145 fall per 100 000 1971 (fig 1). Antalet fall av invasiv cervixcancer i Sverige håller sig dock relativt konstant under perioden 1960—1971. En temporär ökning kan ses under senare delen av 1960-talet men den motsvaras av en senare nedgång. Antalet nyupptäckta fall ligger vid cirka 30 per 100 000 årligen.

Fig. 1. Antal fall av cancer in situ resp invasiv cervixcancer registrerade i cancerregistret per 100 000 kvinnor åren 1961—1971.



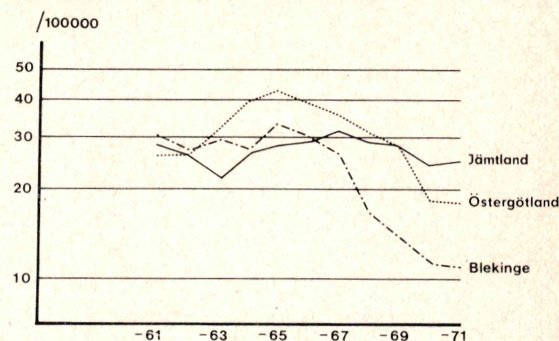
För att närmare studera utvecklingen av invasiv cervixcancer i Sverige under de senaste åren utvaldes 4 födelsekohorter, nämligen kvinnor födda 1943, 1938, 1933 och 1928, som registrerats i cancerregistret med diagnosen invasiv cervixcancer under åren 1958 t o m 1973. Kvinnorna födda 1928 var alltså 30 år vid studiens början och 45 vid dess slut 1973, medan de som var födda 1943 endast var 15 år 1958 och 30 1973 (3). Inciden-

Fig. 2. Antal fall av invasiv cervixcancer efter ålder vid diagnos i cancerregistret för kvinnor födda 1928, -33, -38 och -43.



sen av invasiv cervixcancer befinnes vara högst bland kvinnor födda 1928 — med en topp vid 45 års ålder, medan för dem födda 1933 och 1938 toppen tycks vara nådd redan vid eller före en ålder av 40 år (fig 2). För den yngsta åldersgruppen är det ännu för tidigt att uttala sig om utvecklingen, eftersom dessa kvinnor endast var 30 år vid observationstidens slut 1973. Kurvan tycks emellertid inte visa någon tendens till kraftigare ökning. Om man betraktar de olika länen var för sig och kontrasterar dem med hög screeningaktivitet under lång tid mot dem med låg aktivitet och sent igångsättande, framkommer vissa skillnader i incidenskurvorna rörande invasiv cervixcancer. Sålunda kan man — som framgår av figur 3 — se tecken till betydande incidenssänkningar i de högaktiva länen Blekinge och Östergötland — medan kurvan för Jämtland (där organiserad massundersökning ej påbörjades förrän 1972) ej visar någon entydig tendens till ökning eller

Fig. 3. Antal fall av invasiv cervixcancer per 100 000 kvinnor registrerade i cancerregistret 1960—1971 för länen Jämtland, Östergötland och Blekinge.



minskning av incidensen under perioden 1961—1971.

Diskussion

Tolkningen av de yngre födelsekohorternas sjunkande incidens av invasiv cancer colli uteri måste ske med försiktighet. Betydande sekulära incidensförändringar har tidigare påvisats för flera cancerformer (1, 8). Det är dessutom tidigare klart visat att det föreligger ett starkt samband mellan incidens av cervixcancer och vissa socio-ekonomiska faktorer, och det är troligt att förändringar i dessa faktorer kommer att drabba populationen på olika sätt i olika födelsekohorter (12). Det bör bli en successivt sjunkande incidens ned i de yngre födelsekohorterna i och med en förbättring och förändring av de miljöfaktorer i vid bemärkelse som tidigare visat sig ha positivt samband med incidens av en sjukdom. För att belysa hur incidensen av en cancer som har ett starkt socio-ekonomiskt samband kan förändras, kan man peka på både ventrikelcancer och collumcancer (1, 8). Från olika delar av världen påvisades lång tid innan screeningverksamhet för cervixcancer påbörjades såväl sjunkande incidens- som mortalitetstal. Likartade trender har visats för ventrikelcancer. Även incidenskurvorna för de olika länen med olika screeningaktivitet bör tolkas med stor försiktighet. Det är naturligt att man tidigare-lägger diagnosen av ett antal cancrar genom screeningaktiviteten och att man därför får

.....
Tolkningen av de yngre födelsekohorternas
sjunkande incidens av invasiv cancer colli uteri
måste ske med försiktighet.
.....

en incidenssvacka åren närmast efter screening-aktiviteterna. Det är ej sällan detta förhållande som har legat till grund för många optimistiska rapporter från olika delar av världen från British Columbia och Louisville (4, 5, 10, 12). Någon motsvarande sänkning av mortaliteten har inte kunnat visas även om man vid vissa tillfällen hävdar detta (dvs en sänkning som ej samtidigt kunnat påvisas i andra likartade, ej screenade områden) (2, 6, 7, 9, 11). Kan man överhuvudtaget dra några slutsatser från insamlade och beskrivna data som ger oss stöd för hur vi skall fortsätta med vår screeningverksamhet — hur intervallen skall vara etc? Det är svårt att dra någon slutsats ännu. Möjligen kan effekten ökas genom att högriskgrupper uppspåras och undersöks med kortare intervall. Genom att samordna och centralt registrera provtagningen på sjukhus och polikliniker, på preventivmedelsmottagningar och mödravårdscentraler, inom den allmänna organiserade gynekologiska hälsokontrollen och hos privatläkare kan onödigt fördyrande dubbelarbete förhindras och effektiviteten förhöjas.

LITTERATUR

1. *Arrelans M G, Linden G, Dunn J E*: Cancer Patterns in Alameda County California. *Br J Cancer* 26: 473 1972
2. *Boyes D A, Knowleden J, Philips A J*: The Evaluation of Cancer Control Measures. *Br J Cancer* 28: 709—710 1974
3. *Ericsson J, Mattsson B, Pettersson F*: Gynekologisk hälsoundersökning i Sverige. *Läkartidningen* 72: 4719—4724 1975
4. *Christopherson W M, Mendez W M, Ahuja E M, Lundin F E, Parker J E*: Cervix Cancer Control in Louisville Kentucky. *Cancer* 26: 29 1970 a
5. *Christopherson W M, Parker J E, Mendez W M, Lundin F E*: Cervix Cancer Death Rates and Mass Cytologic Screening. *Cancer* 26: 808 1970 b

6. *Cochrane A L, Holland W W*: Validation of Screening Procedures. *Br Med Bull* 27: 3 1971
7. *Cramer D W*: The Role of Cervical Cytology in the Declining Morbidity and Mortality of Cervical Cancer. *Cancer* 34: 2018 1974
8. *Cutler S J, Devesa S S*: Trends in Cancer Incidence and Mortality in the USA. I "Host Environment Interactions in the Etiology of Cancer in Man". *IARC* 1973 p 15—34
9. *Doll sir R*: Monitoring the National Health Service. *Proc R Soc Med* 66: 729 1973
10. *Fidler H K, Boyes D A, Worth A J*: Cervical Cancer Detection in British Columbia. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 75: 392 1968
11. *Knox E G*: Cervical Cancer. I Screening in Medical Care; London, New York, Toronto. Oxford University Press 1968
12. *Lundin F E, Christopherson W M, Mendez W M, Parker J E*: Morbidity from Cervical Cancer. Effects of Cervical Cytology and Socioeconomic status. *J Nat Cancer Inst* 35: 1015 1965

Nyhyttan

Kurort och enskilt sjukhem

Storslagen bergslagsnatur — utmärkta promenadvägar — hög och torr barrskogsluft — sjukgymnastik — massage — bad.

Läkare: *Med. Dr G. Smårs.*

Behandling av invärtes sjukdomar, mag- och tarmsjukdomar, hjärt- och blodtryckssjukdomar, reumatiska åkommor. Konvalescens och rekreation. Prospekt och upplysningar genom rumsbeställningar. Tel 0587/604 00.

Postadress: FACK 65, 710 32 JÄRNBOÅS.