

Etisk analys

Uppdatering av screeningrekommendation för
livmoderhalscancer 2021

Innehåll

Sammanfattning.....	3
Bakgrund.....	4
Självprovtagning som komplement.....	5
Autonomi och integritet.....	5
Risk-nyttobalans.....	6
Rättviseöverväganden: jämlikhet, diskriminering, stigmatisering	7
Primär HPV-analys i åldersgruppen 23–29 år	9
Autonomi och integritet.....	9
Risk-nyttobalans.....	9
Rättviseöverväganden: jämlikhet, diskriminering, stigmatisering	10
Utökade screeningintervall	11
Ta bort dubbelprov till 41 år	12
Referenser	13

Sammanfattning

Socialstyrelsen gör en översyn av rekommendationerna för screening för livmoderhalscancer. I översynen utreds i huvudsak fyra frågeställningar, vilka belyses ur ett etiskt perspektiv i denna analys. Frågeställningarna handlar om ökat inslag av självprovtagning istället för provtagning hos vårdgivare, primär HPV-analys i åldersgruppen 23–29 år, att utöka screeningintervallen i gruppen 30–49 år från dagens 3 år till 5 år samt att ta bort den kompletterande analysen (s.k. dubbelprov) som tas vid 41 års ålder (HPV + cytologi).

För samtliga förslag är den mest avgörande faktorn för om de bör genomföras (alltså den etiska frågan) den medicinska risk-nyttobalansen (och belägen därför). Det gäller i synnerhet frågorna om att ta bort dubbelprov vid 41 års ålder och att utöka screeningintervallen: dessa frågor kan nästan helt avgöras med hänvisning till den medicinska risk-nyttobalansen (även om livskvalitetsfaktorer som minskad oro och kostnadseffektivitetsöverbägen också är relevanta). Vad gäller självprov finns andra etiskt relevanta överväganden som har med kvalitetssäkrade procedurer för informerat samtycke i frånvaro av direktkontakt med vårdpersonal, säker infrastruktur för förmedling och insamlande av tester samt möjlighet för de som inte kan eller vill göra självprov att få tillgång till vårdgivarutfört prov. För att självprov ska vara etiskt försvarbart måste det också finnas möjlighet för direktkontakt med kvalificerad vårdpersonal för att kunna ställa frågor och diskutera provtagning. Vad gäller HPV-prov som primärscreening för 23–29-åringar är stigmatiseringsrisker förbundna med att testa en sexuellt överförbar infektion relevanta.

Bakgrund

Screening mot livmoderhalscancer har bedrivits i Sverige sedan 1960-talet. Numera är screening mot livmoderhalscancer ett nationellt screeningprogram. Nationella screeningprogram är och bör kontinuerligt vara föremål för översyn och utvärdering [1], i synnerhet om aktuell forskning lett till ny kunskap av relevans för screeningen. Översyn kan gälla exempelvis undersökningsmetoder, intervall mellan undersökningar eller ålder för undersökningar. För närvarande överses fyra områden avseende screening mot livmoderhalscancer:

1. självprovtagning som komplement till provtagning hos vårdgivare,
2. primär HPV-analys i åldersgruppen 23–29 år
3. utöka screeningintervallen i gruppen 30–49 år från dagens 3 år till 5 år
4. ta bort det dubbelprov som tas vid 41 års ålder (HPV + cytologi)

I föreliggande text presenteras etiska aspekter på dessa områden utifrån Socialstyrelsens modell för bedömning, införande och uppföljning av nationella screeningprogramms tionde kriterium, som handlar om just den etiska godtagbarheten av screeningprogrammet [1]. Det faktamässiga underlaget utgörs av tidigare vetenskapliga underlag som låg till grund för den Socialstyrelsens nuvarande rekommendation om screening mot livmoderhalscancer samt arbetsmaterial som SBU tagit fram på uppdrag av Socialstyrelsen för de aktuella frågeställningarna inför denna översyn.

Idag ser Socialstyrelsens rekommendationer för screening mot livmoderhalscancer ut såhär:

- 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 en analys även för cytologi för kvinnor som är cirka 41 år,
- cellprovtagning med analys för HPV vart sjunde år till kvinnor i åldern 50–64 år.

Det är alltså de tre första punkterna samt frågan om självprovtagning som är föremål för översyn.

Självprovtagning som komplement

Under covid-19-pandemin minskade andelen genomförda besök hos vårdgivare inom screeningprogrammet. Därmed ökade behovet av den metod för provtagning som kvinnorna kan utföra utan att besöka en vårdgivare. HPV-självprovtagning (hädanefter: självprovtagning). Självprovtagning utförs av kvinnan själv, med hjälp av provtagningsmaterial hon fått sig tillsänd eller hämtat ut, till skillnad från vårdgivartaget HPV-prov. Självprovtagning ger endast svar på HPV-bärrarstatus. Vid positivt svar kallas därför kvinnan till uppföljning för att avgöra eventuell cellförändring.

Om och när pandemin går in i ett mindre kritiskt skede och skälen att undvika fysiska möten försvagas kvarstår ändå frågan om det önskvärda i att fortsatt kunna erbjuda självprovtagning som komplement till vårdgivartagna prov. Eventuellt kan det då bli så att är regioner ska kunna välja att införa självprovtagning som primär screening, med möjlighet för kvinnor som så önskar att göra provtagningen hos en barnmorska. I det vetenskapliga underlaget som ligger till grund för dagens screening-rekommendationer från Socialstyrelsen betonades tydligt att vårdgivartaget prov var att föredra framför självprovtagning [2, s 44–45] i den yngre åldersgruppen. Om denna ordning ska ändras måste det finnas tydliga belegg för att det inte påverkar risknyttobalansen med screening på ett negativt sätt samt att övriga etiska överväganden tagits i beaktande på ett tillfredsställande sätt. Sådana etiska överväganden presenteras i det följande.

Autonomi och integritet

Screening mot livmoderhalscancer riktar sig till en population av individer som förutsätts vara vuxna och beslutskapabla och därmed själva rätt har att avgöra vilka vårdinsatser individen ska genomgå (HSL, Patientlagen). Den vuxna och beslutskapabla patientens rätt till självbestämmande eller autonomi utövas i hälso- och sjukvården genom det informerade samtycket. Informationen ska vara begriplig och relevant (alltså innehålla det patienten själv anser sig behöva veta för ställningstagandet). För att informationen ska vara begriplig och relevant krävs att den är mottagaranpassad, eftersom olika personer har olika förkunskaper (inklusive språkfärdigheter) och anser olika aspekter av vårdinsatsen relevanta för sitt beslut att acceptera vårdinsatsen ifråga eller inte. Samtycket ska vara frivilligt, d.v.s. utan otillbörlig påtryckning. Att samtycket (eller att avstå från att samtycka och säga nej) är frivilligt ska framgå från informationen.

Kraven på informerat samtycke är inte mindre i screeningprogram. Om något är det ännu viktigare när det handlar om screening, eftersom screeningupplägget som sådant innebär en påtryckning: det som karakteriserar screening är ju att initiativet till undersökningen inte kommer från individen själv utan från vården eller samhället. Om individen inte helt saknar tilltro till vården kommer hon därmed förutsätta att det finns skäl att acceptera undersökningen eller undersökningarna ifråga. I alla händelser är det svårt att se varför

kraven på informerat samtycke skulle vara mindre i screeningsammanhang än för hälso- och sjukvården i övrigt.

Det här innebär särskilda utmaningar vad gäller självprovtagning. I det direkta mötet med kunnig vårdpersonal som sker vid vårdgivartaget prov finns möjlighet till direkt kommunikation, svar på följdfrågor och möjlighet till förtydliganden och vidareutveckling av punkter som patienten finner speciellt viktiga. Därför är det viktigt att den skriftliga informationen som kommer med självprovtagning är tydlig och klar. För att försäkra sig om att det är fallet bör informationen vara utprovad i förväg. Vidare ska det klart och tydligt framgå vart patienten kan vända sig för att få svar på eventuella följdfrågor. Beredskap att svara på sådana följdfrågor måste finnas, inklusive möte med barnmorska eller annan lämpligt utbildad personal, för den kvinna som så önskar.

Det innefattar beredskap för skillnader i språkkunskaper. Redan idag finns belägg för lägre grad av upptagning hos socioekonomiskt missgynnade grupper [2, s 43], inklusive de med sämre förkunskaper i svenska språket. Det är inte önskvärt att deltagande i screening beror på oförmåga att kommunicera med de som har andra modersmål. Flerspråkig, och för samtliga språk välformulerad och begriplig, information ska alltså finnas.

Integritetsaspekter måste också tas i beaktande. När det handlar om självtestning är det framför allt viktigt att garantera procedurer för leverans till och från kvinnan som gör att provtagningar hamnar i rätt hushåll och hos rätt person. Det ska också finnas lättförståeliga och säkra sätt att returnera provtagning. Provet skickas med vanlig post till laboratoriet, vilket behöver säkerställas och följas upp. Här är återigen informationen av yttersta vikt: att det framgår klart och tydligt hur provtagning sker och hanteras. Det är också viktigt att förmedla att det faktum att man ombeds ta ett prov i sig inte innebär att man har en förhöjd cancerrisk, för att undvika oro. Det måste finnas beredskap för att instruera (på olika språk) hur provtagning ska gå till.

Vad gäller kroppslig integritet kan dock vissa kvinnor anse att självprovtagning är att föredra framför provtagning av personal. Det finns dock en möjlig (om än inte belagd) risk för att vissa kvinnor ser självprovtagning som mindre säkert och tillförlitligt. Att vårdgivartaget prov finns som alternativ kan minska en sådan risk.

Risk-nyttobalans

En uppenbar nackdel med självprovtagning är att den innebär att kvinnor som testat positivt för HPV måste kallas separat till uppföljande cytologiskt triage, vilket för vårdgivarprovtagna kan göras direkt på ursprungsprovet (åtminstone om vätskebaserad cytologi används, vilket är standard i Sverige). Det måste därmed utredas i vilken utsträckning det påverkar i vilken mån kvinnorna deltar i uppföljning efter självprovtagning.

Det är välbelagt sedan länge att den livmoderhalscancerscreening vi haft i Sverige har en betydande effekt vad gäller minskning av insjuknande i och död på grund av livmoderhalscancer [2]. Om man i ökad utsträckning går in för självprovtagning som primär screening är det därför viktigt att tillse att

dessa positiva effekter inte minskar jämfört med vårdgivartaget prov. Exempelvis får man då se på hur självprovtagning kan påverka medverkan i screeningen samt tillförlitligheten hos provtagningen.

Det vetenskapliga underlag som finns idag ger ingen säker grund för att bedöma hur självprovtagning påverkar deltagandet i primär livmoderhalscancerscreening. Det finns empiriska indikationer på att deltagandet inte påverkas negativt (kanske till och med positivt), men de studier som detta bygger på har vissa skevheter som gör att slutsatserna kan ifrågasättas (exempelvis att de enbart studerat kvinnor som samtyckt till att låta sig studeras och därmed kan förväntas vara positivt inställda till deltagande från början). Om självprovtagning införs som primär metod så måste därför deltagandet nog följars upp och studeras. Om tillräckligt negativa effekter på deltagandet observeras måste det gå att ändra tillbaks till tidigare ordning.

Vad gäller tillförlitlighet finns något mer robust grund för att tro att den inte skiljer på något avgörande sätt mellan självprovtagning och vårdgivartaget prov. Detta vilar dock på en studie, som har vissa metodologiska tillkortakommanden. Samma sak gäller alltså här: noggrann uppföljning och möjlighet till att ändra tillbaks behövs. Med det sagt pekar den mesta tillgängliga forskningen på att överensstämmelsen i termer av identifierad HPV-infektion mellan självprovtagning och vårdgivartaget prov är hög.

Rättviseöverväganden: jämlikhet, diskriminering, stigmatisering

Det finns evidens för att livmoderhalscancer drabbar kvinnor med låg inkomst och låg socioekonomisk status i högre grad [3]. Överlag når screening välbeställda i högre utsträckning; människor med längre utbildning och högre inkomst har generellt bättre hälsa och konsumerar mer vård. Screening kan här verka utjämnande, då personer som normalt inte skulle närma sig vården med oro kontaktas för provtagning [4]. Det finns inga belägg för att självprovtagning varken skulle förvärra eller förbättra redan existerande ojämlikheter vad gäller användning av livmoderhalscancerscreening, men det finns anledning att följa upp och utvärdera även detta.

HPV är en sexuellt överförbar smitta. Det innebär att det kan finnas ett stigma förbundet med att testa sig. Belägg finns för att det särskilt gäller i religiöst stränga grupper där det finns starkare tabu mot vad som kan uppfattas som promiskuöst beteende, vilket kan leda till lägre screeningdeltagande i dessa grupper [5]. Det finns därmed skäl att närma sig dessa grupper med tydlig och saklig information anpassad till deras föreställningar och farhågor. Detta är emellertid också oberoende av huruvida provet utförs som självprovtagning eller av vårdgivare.

Ett rättviseövervägande som däremot är relaterat till skillnaden mellan självprovtagning och vårdgivartaget prov är de som av olika anledningar inte kan ta prover själv, exempelvis personer med olika typer av funktionsnedsättningar. En liknande grupp är de som i princip skulle kunna ta provet själva men som är motvilliga att göra det, exempelvis på grund av att man inte litar

på att man gör det rätt eller att man anser sig behöva stöd direkt från en vårdgivare i samband med provtagning. För dessa personer bör det fortfarande finnas möjlighet att få tillgång till vårdgivartaget prov, även om självprovtagning skulle vara primär screening för den stora majoriteten.

Primär HPV-analys i åldersgruppen 23–29 år

Frågan här är om dagens ordning med cytologi som primär screeningmetod ska ersättas med HPV-analys som primär screeningmetod (med triage med cytologi hos HPV-positiva). Det finns flera motiveringar till att cytologi rekommenderats som primär analysmetod för åldersgruppen. En var att prevalensen av HPV är större i denna åldersgrupp men att de flesta självläker och att HPV-analys som primär screeningmetod därmed riskerar att överdiagnostisera och i slutänden överbehandla gruppen. Ett annat var att det inte fanns några indikationer på att HPV-analys som primär screeningmetod var överlägsen på att detektera cancer jämfört med cytologi. Tilläggas kan att HPV-analys, till skillnad från cytologi, identifierar en sexuellt överförbar smitta, vilket bl.a. kan medföra ett stigma (se separat diskussion om stigmatiseringsfaktorn nedan). För att den nuvarande, som det verkar, välgrundade rekommendation ska ändras krävs därför att något har ändrats avseende livmoderhalscancer eller kunskapen därom. Den kanske mest uppenbara förändringen är HPV-vaccineringen, som dels får allt högre täckningsgrad i populationen och dels omfattar kvinnor som idag är i åldersspannet 23–29. Därmed minskar med största sannolikhet prevalensen av HPV-infektioner i den relevanta populationen och därmed eventuellt problemet med överdiagnostisering. Det finns också indikationer på att förekomsten av livmoderhalscancer ökar bland de som fått negativa provsvar med cytologi som primär metod.

Autonomi och integritet

Samma krav på informerat samtycke och respekt för autonomi och integritet gäller givetvis oavsett primär analysmetod. Därmed finns inget att tillföra som inte redan har sagts om detta ovan.

Risk-nyttobalans

Att avgöra risk-nyttobalansen kräver vetenskapligt underlag. Av de översyner som SBU samt Socialstyrelsen gör framgår att det finns brist på relevanta studier, men de som finns tyder inte på några stora skillnader i tillförlitlighet i jämförelsen mellan cytologi och HPV för åldersgruppen ifråga. Man kommer ändå fram till att det vetenskapliga underlaget tillåter två tentativa slutsatser: att primär HPV-analys i åldrarna 23–29 kan tidigarelägga upptäckt av CIN2+ men också leda till ökat behov av kolposkopi, åtminstone i en screeningomgång. Vad det får för konsekvenser är svårt att avgöra: det skulle kunna medföra något fler förhindrade cancerfall (även om underlaget ställer sig skeptiskt till det) men å andra sidan riskera att leda till något mer överdiagnostik. Det verkar hursomhelst inte finnas några stora skillnader mellan att ha HPV eller cytologi som primär metod för åldersgruppen.

En etisk analys kan inte ta ställning till vilken evidens man ska nöja sig med innan man genomför en förändring. Det räcker med att konstatera att det finns en viss osäkerhet i kunskapsunderlaget och att en förändring därmed medför en viss osäkerhet om konsekvenserna för patienterna.

Rättviseöverväganden: jämlikhet, diskriminering, stigmatisering

Att screeningförfarandet skiljer sig åt mellan olika åldersgrupper behöver inte innebära en etiskt problematisk diskriminering om skillnaden kan motiveras av medicinska skäl: om risk-nyttobalansen är påvisat fördelaktig genom att ha cytologi som primär screening 23–29 och HPV som primär screening bland äldre så har ingen illegitimt särbehandlats. Detta eftersom samtliga åldersgruppers medicinska behov tillgodoses så väl som möjligt. Den springande punkten är därmed just risk-nyttobalansen: går det att påvisa att skillnaden är fördelaktig med någon av metoderna för åldrarna 23–29 år? Det tar oss tillbaka till frågan om risk-nyttobalansen och det ska inte upprepas här. Om man anser sig ha tillräckliga belägg för att hävda att det inte är en sämre (eller bättre) risk-nyttobalans med att införa HPV-analys som primär screening så innebär en sådan förändring av screeningen inte ett problem ur rättvise- eller diskrimineringssynpunkt. Det skulle ju innebära att alla screenas med samma metod.

Det finns dock en relevant skillnad mellan HPV- och cytologi-analyser, nämligen att den förstnämnda identifierar en sexuellt överförbar infektion till skillnad från den andra. Det kan innebära en stigmatisering, eftersom det kan uppfattas som skamligt. Det i sin tur kan leda till självklander, men riskerar även klander eller misstanke om otrohet från andra. Dessa risker är rimligtvis större för dem som tillhör grupper med en konservativ sexualmoral (se ovan). I värsta fall kan det påverka benägenheten att låta sig testas. I viss mån verkar dessa stigmarelaterade risker minskas av saklig information, bl.a. om att HPV-infektion är väldigt vanligt, att man inte måste informera andra om infektionen och att de flesta fall självläker [2, s 42]. Detta understryker vikten av väl genomarbetade procedurer för informerat samtycke, vilket också framhölls ovan. Även med sådana procedurer måste dock stigmatiseringsrisken tas i beaktande vid ett eventuellt införande av HPV som primär analysmetod för 23–29-åringar, med uppföljning och utvärdering av denna risk. Det är en del av risk-nyttoanalysen på risksidan.

Utökade screeningintervall

Huruvida man bör utöka screeningintervallen i gruppen 30–49 år från dagens 3 år till 5 år beror nästan uteslutande på risk-nyttobalansen med en sådan förändring. Det finns inga särskilda autonomi- eller integritetsrelaterade aspekter på förändringen (utöver de redan nämnda av generellt slag: att det ska finnas utarbetade och helst utprovade procedurer för informerat samtycke osv.). Det finns heller inga skäl att tro att förändringen i sig skulle vara särskilt problematiskt ur rättvisesynpunkt – förändringen skulle gälla lika för alla.

Istället är frågan om man i större utsträckning missar fall som hade kunnat fångas upp med en mer frekvent screening. Om det finns gott vetenskapligt underlag för att inte signifikant färre fall fångas upp med utökat intervall (vilket det verkar göra) talar mycket för att förslaget är fördelaktigt. Det skulle minska risken för överdiagnosticering och överbehandling (på grund av att färre kortvariga och självläkande fall identifieras), minska antalet provtagningar och därmed förbättra screeningens kostnadseffektivitet, besvara kvinnorna med provtagning mer sällan och späda ut risken för testinducerad oro. Man kan till och med hoppas på att resurser inom befintlig screening därmed frigörs för ännu mer ambitiös uppföljning och kvalitetssäkring/forskning kring livmoderhalscancerscreening.

Ta bort dubbelprov till 41 år

Förslaget att ta bort det dubbelprov som tas vid 41 års ålder (HPV + cytologi) är ur etisk synvinkel mycket likartad frågan om ökat screeningintervall. Frågan står och faller med beläggen för medicinska för- och nackdelar med dubbelprov jämfört med enbart HPV-screening (med cytologi-triage): är dubbelprovet signifikant bättre på att tillförlitligt identifiera cancer än enbart HPV-screening?

Dubbelprovet infördes som en kvalitetssäkrande åtgärd till föremål för utvärdering. En sådan utvärdering är nu påbörjad och det verkar inte finnas några medicinska skäl för dubbeltestning. Däremot innebär dubbeltestning ökad risk för överdiagnosticering (eller åtminstone remittering till kolposkopi) och ökade kostnader. Informationsförmedling lär underlättas av att ha ett prov istället för två. Från etisk synvinkel är det i övrigt svårt att komma på några relevanta skillnader mellan dubbelprov och enbart HPV-prov.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram – Modell för bedömning, införande och utvärdering. Stockholm: Socialstyrelsen; 2019.
2. SBU/Socialstyrelsen. Screening för livmoderhalscancer med HPV-test. Stockholm: SBU; 2015.
3. Franco, EL, Coutlee, F, Ferenczy, A. Integrating human papillomavirus vaccination in cervical cancer control programmes. *Public Health Genomics* 2009;12:352-61.
4. Juth N, Munthe C. *The ethics of screening in health care and medicine: Serving society or serving the patient?* Dordrecht: Springer Science & Business Media; 2012.
5. Hendry, M, Pasterfield, D, Lewis, R, Clements, A, Damery, S, Neal, RD, et al. Are women ready for the new cervical screening protocol in England? A systematic review and qualitative synthesis of views about human papillomavirus testing. *British Journal of Cancer* 2012;107:243-54.