

# Kan HPV-hjemmetest erstatte det konventionelle celleskrab til screening for livmoderhalskræft?

Et litteraturstudie i almen praksis



Therese L. Titlestad  
Camilla S. E. Barsøe  
Lise L. Fensby

Forskningstræningsopgave, hold 59

Vejleder: Anders Prior  
Praktiserende læge, seniorforsker og PhD  
[anders.prior@ph.au.dk](mailto:anders.prior@ph.au.dk)

## Indholdsfortegnelse

|                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Introduktion.....</b>                                            | <b>2</b>  |
| Screening for livmoderhalskræft.....                                | 2         |
| HPV-hjemmetest.....                                                 | 2         |
| Formål og forskningsspørgsmål.....                                  | 3         |
| <b>Metode.....</b>                                                  | <b>3</b>  |
| Database og søgestreng.....                                         | 3         |
| Gennemgang af overskrifter.....                                     | 4         |
| Gennemgang af abstracts.....                                        | 4         |
| Endelige artikler.....                                              | 4         |
| <b>Resultater.....</b>                                              | <b>5</b>  |
| Studiekarakteristika.....                                           | 5         |
| Hovedresultater.....                                                | 6         |
| <b>Diskussion.....</b>                                              | <b>10</b> |
| Effektivitet af HPV-hjemmetest.....                                 | 10        |
| Styrker.....                                                        | 11        |
| Svagheder.....                                                      | 11        |
| Fordele og ulemper ved implementering til screeningsprogrammet..... | 12        |
| Perspektivering.....                                                | 13        |
| <b>Konklusion.....</b>                                              | <b>14</b> |
| <b>Referencer.....</b>                                              | <b>15</b> |

## Introduktion

I Danmark diagnosticeres cirka 340 tilfælde af livmoderhalskræft årligt. Ud af disse dør omkring 90 kvinder (1). I 99 % af tilfældene skyldes livmoderhalskræft infektion med human papillomavirus (HPV) (2). Der findes over 100 forskellige undertyper af HPV, som enten kan forårsage en forbigående eller kronisk infektion (3).

HPV-infektion ses cleareret i 40 % af tilfældene efter 4-6 måneder (4), og efter 6-24 måneder vil infektionen være cleareret i 90 % af tilfældene (2). Det er dog særligt undertyperne, som medfører en kronisk infektion, som også har en øget risiko for udvikling af celleforandringer og dermed kræft. Disse undertyper karakteriseres som high-risk HPV (Hr-HPV). Herfra anvendes HPV synonymt med Hr-HPV. HPV-typerne 16 og 18 står for cirka 70 % af alle tilfældene med livmoderhalskræft. Derudover har man på nuværende tidspunkt identificeret 14 øvrige Hr-HPV undertyper (3).

### *Screening for livmoderhalskræft*

I Danmark blev der i 2006 indført et screeningsprogram for kvinder i alderen 23-64 år. Kvinderne inviteres ind til et celledyrsk ved en gynækologisk undersøgelse foretaget ved egen læge hvert 3. eller 5. år. Celledyrsk analyseres enten på baggrund af cytologisk undersøgelse og/eller HPV-status (1). Ved cytologisk undersøgelse karakteriseres cellerne enten som normale celler, atypiske celler (ASC-US, ASC-H, AGC), lette (LSIL)/svære (HSIL) celleforandringer eller adenocarcinom in situ (AIS) (5). HPV-status bruges aktuelt som triage, men videre diagnostik følger det cytologiske svar jf. Sundhedsstyrelsens (SST) anbefalinger (2).

Screeningsprogrammet har til hensigt at opspore og eventuelt behandle celleforandringer, som på sigt kan udvikle sig til livmoderhalskræft.

Ved signifikante cytologiske forandringer jf. SST's anbefalinger (2) henvises til invasiv diagnostik ved kolposkopi. Resultaterne inddeles efter det histologiske svar som enten milde (CIN1), moderate (CIN2) eller svære (CIN3) celleforandringer eller som livmoderhalskræft. Ved moderate celleforandringer eller derover (CIN2+) overvejes behandling i form af keglesnitsoperation (2).

### *HPV-hjemmetest*

Studier har vist, at brug af en HPV-hjemmetest, som tester for Hr-HPV, kan øge tilslutningen til screeningsprogrammet (6). Cirka 25 % af danske kvinder deltager

ikke regelmæssigt i screeningsprogrammet, og disse kvinder udgør næsten halvdelen af alle tilfælde af livmoderhalskræft (2).

I Region Midt har man indført et tilbud om at få tilsendt en HPV-hjemmetest til kvinder, som udebliver fra screening. Kvinderne modtager 1. påmindelse om at bestille tid ved egen læge, hvis de ikke er blevet undersøgt 3 måneder efter invitationen. Hvis de efter yderligere 3 måneder fortsat ikke er blevet undersøgt, modtager de 2. påmindelse og et tilbud om at få tilsendt en HPV-hjemmetest (7). I Holland anvendes testen som den primære indgang til det etablerede screeningsprogram (8).

### *Formål og forskningsspørgsmål*

Vi ønsker at undersøge i den eksisterende litteratur, hvorvidt HPV-hjemmetest kan anvendes til at detektere celleforandringer med fokus på testens effektivitet. Derudover vil vi diskutere hvilke fordele og ulemper testens implementering kan medføre for screeningsprogrammet for livmoderhalskræft.

## **Metode**

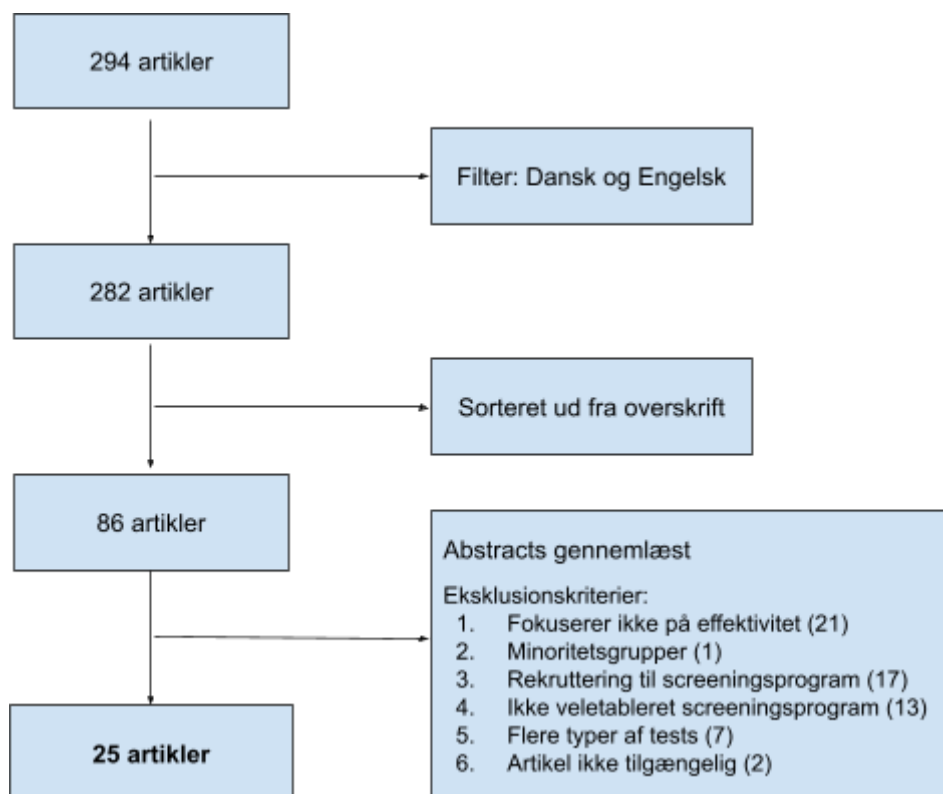
### *Database og søgestreng*

Artikler blev fremsøgt via PubMed den 07.09.23. Søgestrengen var: ““Self Care”[MeSH] AND (“Uterine Cervical Dysplasia”[MeSH] OR “Uterine Cervical Neoplasms”[MeSH] OR “Human Papillomavirus DNA Tests”[MeSH])”. “Self Care”[MeSH] inkluderer underkategorien; “Self Testing”[MeSH], men resulterede i langt flere relevante studier. Initialt resulterede dette i 294 hits. Filtrering blev anvendt for at inkludere kun danske og engelsksprogede artikler. Efter filtrering var der 282 artikler.

Endeligt udvalg af artikler til besvarelse af forskningsspørgsmålet er opsummeret i Flowchart 1, der illustrerer trinene i vores litteratursøgning.

---

**Flowchart 1**



---

### *Gennemgang af overskrifter*

282 overskrifter blev gennemgået, hvorefter 196 artikler blev fravalgt på grund af manglende relevans for forskningsspørgsmålet. Herunder også systematiske reviews, da vi prioriterede originale studier.

### *Gennemgang af abstracts*

Abstract af de resterende 86 artikler blev gennemlæst. 61 artikler blev ekskluderet, herunder; 21 på grund af manglende fokus på testens effektivitet, 1 relateret til en minoritetsgruppe og 17 primært fokuseret på rekruttering til screeningsprogrammer. Yderligere 13 artikler fra lande uden veletablerede screeningsprogrammer blev fravalgt. 7 artikler, der sammenlignede forskellige typer af HPV-hjemmetest, blev ekskluderet. 2 artikler var ikke tilgængelige.

### *Endelige artikler*

Efter processen endte vi med 25 artikler. Af disse blev 8 europæiske studier udvalgt. Vi prioriterede studier med høj evidensgrad, især RCT-studier, og studier som var udført i lande med screeningsprogrammer, som var sammenlignelige med det danske.

## Resultater

### Studiekarakteristika

I tabel 1 gives et kort overblik over studiekarakteristika for vores inkluderede studier.

**Tabel 1**

| Forfattere                           | Årstal | Nationalitet | Design                     | Antal deltagere | Bemærkninger                                                                                                                  |
|--------------------------------------|--------|--------------|----------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aarnio et al.<br/>(9)</b>         | 2021   | Svensk       | RCT                        | 11.951          | Randomisering ifm. indkaldelse til rutinescreening                                                                            |
| <b>Gustavsson et al.<br/>(4)</b>     | 2018   | Svensk       | RCT                        | 36.390          | Randomisering ifm. indkaldelse til rutinescreening                                                                            |
| <b>Hellsten et al.<br/>(10)</b>      | 2021   | Svensk       | RCT                        | 29.604          | Randomisering ifm. indkaldelse til rutinescreening                                                                            |
| <b>Loopik et al.<br/>#1<br/>(11)</b> | 2020   | Hollandsk    | Kohorte studie             | 1.014           | Alle hr-HPV positive hjemmetestere i Holland mellem dec 2018 og aug 2019                                                      |
| <b>Loopik et al.<br/>#2<br/>(8)</b>  | 2021   | Hollandsk    | Kohorte studie             | 1.388.695       | Alle livmoderhalskræft screenede i Holland mellem 2014-2015 (cytologibaseret screening) og 2017-2018 (HPV-baseret screening). |
| <b>Polman et al.<br/>(12)</b>        | 2019   | Hollandsk    | RCT                        | 187.473         | Randomisering ifm. indkaldelse til rutinescreening                                                                            |
| <b>Sanner et al.<br/>(13)</b>        | 2009   | Svensk       | Prospektivt kohorte-studie | 3000            | Deltagerne er udeblivere fra screening (> 6 år)                                                                               |
| <b>Stanczuk et al.<br/>(14)</b>      | 2022   | Skotsk       | Follow-up studie           | 5.136           | Forskningskohorte fra Skotland, der har gennemført 2. runde af screening.                                                     |

### *Hovedresultater*

Nedenfor præsenteres de væsentligste resultater fra hvert inkluderet studie. Disse opsummeres i tabel 2.

#### **Aarnio et al. (9)**

Sammenligner HPV-hjemmetest (interventionsgruppen) med celledyr (kontrolgruppen). Studiet fandt samme prævalens af HPV i de to grupper på hhv. 6,8 % og 7,8 % i første runde. De kvinder som var HPV-positive gentog samme test efter 6 måneder og her fandt man en prævalens af HPV på 67,6 % i interventionsgruppen og 61,3 % i kontrolgruppen.

Kvinder, der testede HPV-positiv i begge runder, blev henvist til kolposkopi.

Histologisk undersøgelse viste pr. 1000 screenede kvinder i interventionsgruppen 17 (95 % CI 13-24) kvinder med CIN2 forandringer og 14 (95 % CI 10-20) kvinder med CIN3 forandringer. I kontrolgruppen fandt man pr. 1000 screenede kvinder, 21 (95 % CI 15-30) kvinder med CIN2 forandringer og 15 (95 % CI 10-23) kvinder med CIN3 forandringer.

Den positive prædiktive værdi (PPV) for detektion af CIN2+ forandringer beregnes til 43 % i interventionsgruppen og 49 % i kontrolgruppen.

Studiet finder altså samme prævalens af HPV, detektion af CIN2 og CIN3 samt PPV ved HPV-hjemmetest sammenlignet med konventionelt celledyr.

#### **Gustavsson I et al. (4)**

Studiet fordelte kvinderne i en interventionsgruppe (HPV-hjemmetest) og en kontrolgruppe (celledyr inkl. HPV-status). HPV-hjemmetesten identificerede 4 gange så mange CIN2, henholdsvis 11,7 % ved HPV-hjemmetest og 2,7 % ved celledyr.

Gentaget HPV-hjemmetest efter 3-6 måneder er dobbelt så effektivt til at finde CIN2+ end celledyr. De to grupper identificerede omtrent det samme antal af CIN3+ screenede kvinder; 10,1 % kontra 8,2 %.

PPV til påvisning af CIN2+ beregnes til 46 % (95 % CI 41-51) ved hjemmetest og 37 % (95 % CI 30-44) ved celledyr.

### **Hellsten et al. (10)**

Sammenligner HPV-hjemmetest (interventionsgruppe) med celledysplasi (kontrolgruppen). Studiet fandt en prævalens af HPV på 17,1 % (95 % CI 16,1-18,2) i interventionsgruppen og 4,5 % (95 % CI 4,0-5,0) i kontrolgruppen. De kvinder som testede HPV-positiv på hjemmetesten blev efter 3 måneder tilbudt et supplerende celledysplasi, hvor man fandt en HPV prævalens på 37,3 %.

Hvis celledysplasiet viste ASC-US eller værre, blev kvinderne tilbudt kolposkopi. Histologisk svær dysplasi fandt man hos 0,48 % (95 % CI 0,3-0,72) i interventionsgruppen og 0,47 % (95 % CI 0,3-0,66) i kontrolgruppen. Den positive prædiktive værdi for at kunne detektere svære histologiske forandringer beregnes til 22,2 % i interventionsgruppen og 15,6 % i kontrolgruppen. Det konkluderes således, at HPV-hjemmetesten finder samme andel af svære histologiske forandringer sammenlignet med celledysplasiet.

### **Loopik et al. #1 (11)**

Undersøger direkte cytologisk undersøgelse på materiale fra hjemmetest fra HPV-screening i Holland som triage. Undersøgelsen er mulig at udføre i 95,8 % af tilfældene. Der detekteres 26,4 % (95 % CI 21,8-31,3) af kvinder med abnorm cytologi på det efterfølgende celledysplasi, som kunne være henvist direkte til kolposkopi alene på undersøgelsen af hjemmetesten. Specificiteten er høj 90,5 % (95 % CI 87,7-92,8). Blandt kvinder tabt til follow-up var der abnorm cytologi hos 12,9 % på deres hjemmetest. Triagen giver således mulighed for at reducere forsinkelse og risiko for bortfald i screeningsprogrammet, men kan ikke erstatte celledysplasiet. PPV for detektion af CIN2+ ved grænsen ASC-US+ var højere på cytologisk undersøgelse af hjemmetest kontra celledysplasi, henholdsvis 68,1 % (95 % CI 57,8-77,0) og 59,3 %.

### **Loopik et al. #2 (8)**

Resultater fra første HPV-screeningsrunde i Holland viser, at andelen af henviste stiger fra 2,5 % til 4,2 % ved skift fra celledysplasi til primær HPV-screening. Dette svarer til en stigning i kolposkopier på 70,2 %.

Der detekteres 46,2 % flere med CIN2+ (fra 999 til 1461 ud af 100.000 screenede) og 31,0 % flere med livmoderhalskræft (fra 29 til 38 ud af 100.000 screenede). Overdiagnosticering (kolposkopifund af CIN1-) øges samtidigt med



143,4 %, mens overbehandling (patologisvar på keglesnitspræparat af CIN1-) er sammenlignelig (12,0 % mod 11,1 %). Med den nye primære HPV-screening findes der således 462 flere tilfælde af CIN2+ per 100.000 kvinder, men på bekostning af 850 flere tilfælde af invasiv diagnostik med fund af CIN-.

Under primær HPV-screening fandt man blandt kvinder, der hjemmetester kontra kvinder, der undersøges på klinik, en højere andel af celleforandringer henholdsvis CIN2+ (40,9 % mod 34,2 %), CIN3+ (27,2 % mod 19,0 %) og livmoderhalskræft (1,1 % mod 0,9%).

### **Polman NJ et al. (12)**

Studiet fordelte kvinderne mellem interventionsgruppen (HPV-hjemmetest) og kontrolgruppen (celleskrab mhp. HPV-status). Cytologisk undersøgelse blev kun udført ved positiv HPV-status, hvor hjemmetestere blev inviteret ind til sekundært celleskrab. Kolposkopi blev tilbudt ved celleforandringer.

Der var lige mange, der var HPV positive i de to grupper henholdsvis 7,4 % ved hjemmetest og 7,2 % ved celleskrab.

Ved HPV-positive kvinder var CIN2+ detektion ens mellem de to grupper på 1,5 %. Ved CIN3 var detektionsraten sammenlignelig, henholdsvis 1,0 % for hjemmetest og 0,7 % for celleskrab.

### **Sanner K et al. (13)**

Studiet inviterede kvinder, som var udeblevet fra screeningsprogrammet de sidste 6 år eller mere, til at udføre HPV-hjemmetest. 56,9 % bestilte testen og 39,1 % udførte undersøgelsen.

6,7 % var HPV positive og blev inviteret til videre udredning ved gynækolog efter 3-6 måneder med HPV-status, cytologi og histologi. Her fandt man hos 73 % persisterende HPV-infektion. Ved gynækologen havde 75 % af kvinderne normal cytologi. Der blev fundet CIN2-3 hos 43,2 % af kvinderne og af dem havde 47,4 % et normalt celleskrab.

### **Stanczyk et al. (14)**

Baseres på resultater fra en screeningskohorte i Skotland, som fik gjort primær HPV-screening med hjemmetest i 2013-2014. Dette studie belyser data fra deres efterfølgende screeningsrunde 3-5 år efter som del i det almindelige

screeningsprogram baseret på celledysplasi. Der findes færre tilfælde af CIN2+ i anden screeningsrunde (fra 152 til 31 totalt). Der er bevaret høj sensitivitet for fund af CIN2+ ved HPV-positivitet i første runde med hjemmetest. I første runde findes sensitivitet på 91,4 % (95 % CI 85,5-95,2) og når fund af CIN2+ kombineres for begge runder var sensitiviteten 88,0 % (95 % CI 82,2-92,1). Risikoen for celledysplasi i anden screeningsrunde forudgået af negativ HPV-test i første runde var meget lav, henholdsvis 0,6 % for CIN2+ og 0,2 % for CIN3+.

Det vurderes således, at rutineintervallet for cytologisk screening på 3-5 år også er sikkert for HPV-hjemmetest. Den relative sensitivitet og specificitet for CIN2+ ved HPV-hjemmetest kontra celledysplasi var lidt lavere; henholdsvis 0,93 (95 % CI 0,90-0,98) og 0,98 (95 % CI 0,95-1,00).

**Tabel 2**

| Forfattere                   | Hovedresultater                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aarnio et al. (9)</b>     | <p><b>Detektion af CIN2:</b><br/>Interventionsgruppe: 17 pr. 1000 screenede<br/>Kontrolgruppe: 21 pr. 1000 screenede</p> <p><b>Detektion af CIN3:</b><br/>Interventionsgruppe: 14 pr. 1000 screenede<br/>Kontrolgruppe: 15 pr. 1000 screenede</p> <p><b>PPV for detektion af CIN2+:</b><br/>Interventionsgruppe: 43 %<br/>Kontrolgruppe: 49 %</p> |
| <b>Gustavsson et al. (4)</b> | <p><b>Detektion af CIN2+:</b><br/>Interventionsgruppe: 11,7%<br/>Kontrolgruppe: 2,7%</p> <p><b>Detektion af CIN3+:</b><br/>Interventionsgruppe: 10,1%<br/>Kontrolgruppe: 8,2 %</p> <p><b>PPV for detektion af CIN2+:</b><br/>Interventionsgruppe: 46 %<br/>Kontrolgruppe: 37 %</p>                                                                |
| <b>Hellsten et al. (10)</b>  | <p><b>Detektion af histologisk svær dysplasi:</b><br/>Interventionsgruppe: 0,47 %<br/>Kontrolgruppe: 0,48 %</p> <p><b>PPV for detektion af svære histologiske forandringer:</b><br/>Interventionsgruppe: 22,2 %<br/>Kontrolgruppe: 15,6 %</p>                                                                                                     |

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Loopik et al. #1 (11)</b> | <b>Specificitet af HPV-hjemmetest:</b> 90,5 %<br><br><b>PPV for detektion af CIN2+ ved ASC-US+:</b><br>HPV-hjemmetest: 68,1 %<br>Celleskrab: 59,3 %                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Loopik et al. #2 (8)</b>  | 462 flere tilfælde af CIN2+ per 100.000 kvinder, men på bekostning af 850 flere tilfælde af invasiv diagnostik med fund af CIN-.<br><br><b>Detektion af CIN2+:</b><br>HPV-hjemmetest: 40,9 %<br>Celleskrab: 34,2 %<br><br><b>Detektion af CIN3+:</b><br>HPV-hjemmetest: 27,2 %<br>Celleskrab: 19,0 %<br><br><b>Livmoderhalskræft:</b><br>HPV-hjemmetest: 1,1 %<br>Celleskrab: 0,9 % |
| <b>Polman et al. (12)</b>    | <b>Detektion af CIN2+:</b><br>HPV-hjemmetest: 1,5 %<br>Celleskrab: 1,5 %<br><br><b>Detektion af CIN3+:</b><br>HPV-hjemmetest: 1,0 %<br>Celleskrab: 0,7 %                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Sanner et al. (13)</b>    | Blandt ikke-screenede kvinder:<br>73 % persisterende HPV-infektion<br>75 % af disse med normal cytologi<br>Detektion af CIN 2-3: 43,2 % (ud af disse 47,4 % med et normalt celleskrab)                                                                                                                                                                                              |
| <b>Stanczuk et al. (14)</b>  | <b>Relative sensitivitet og specificitet for CIN2+:</b><br>HPV-hjemmetest: 0,93<br>Celleskrab: 0,98                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Diskussion

### *Effektivitet af HPV-hjemmetest*

5 af vores artikler (4, 8, 9, 10 og 12) understøtter allerede eksisterende viden om, at HPV-hjemmetest er lige så god som celleskrab til at detektere HPV-infektion.

Hvis man bruger HPV-hjemmetest som primær screening i stedet for celleskrab, finder 3 artikler (9, 10 og 12), at det er lige så effektivt, mens 3 artikler (4, 8 og 13) finder at hjemmetesten er bedre end celleskrab til at konstatere celleforandringer.

2 artikler (11 og 14) adskiller sig fra de øvrige:

Stanczuk et al. finder lidt overraskende en lavere sensitivitet på hjemmetesten. Det vurderer vi skyldes en kombination af et svagere studiedesign (follow-up på en kohorte) samt en anderledes håndtering af HPV-positivitet i det skotske screeningsprogram, da kun persisterende HPV type 16 og/eller 18 medfører invitation til kolposkopi. Sanner et al. finder netop, at persisterende HPV-positivitet kan være relateret til celleforandringer uanset normal cytologi. Sensitiviteten på hjemmetest havde muligvis været højere, såfremt alle HPV-positive blev videre undersøgt.

Loopik et al. #1 kigger på kvaliteten af direkte cytologi på HPV-positive hjemmetest. Det har anvendelighed som en triage, men vurderes ikke at kunne stå alene.

### *Styrker*

4 artikler i dette litteraturstudie er RCT-studier, hvilket minimerer risikoen for confounding. Mulige confoundere for HPV-infektion og/eller celleforandringer er rygning, antal seksualpartnere, seksuel debut og antal år siden sidste screening.

Alle studier er fra europæiske lande med veletablerede screeningsprogrammer, hvilket styrker den eksterne validitet, når resultaterne skal generaliseres til den danske befolkning. Derudover er der tale om større studier. 6 studier har flere end 10.000 deltagere. Flere studier viser generelt høj deltagelse blandt HPV-positive kvinder ved follow-up; 88-91,2 % (4, 10, 12), hvilket indikerer høj egenomsorg.

Fra et enkelt studie (Sanner et al.) er der tale om uselekterede kvinder, som allerede indgår i screeningsprogrammet, hvilket minimerer risikoen for selektionsbias.

### *Svagheder*

Vi har ikke inkluderet nogle danske studier. Det skyldes formentlig, at implementeringen af HPV-hjemmetest først blev iværksat i marts 2023 i Danmark, og at der derfor endnu ikke er publiceret relevante danske artikler, som kan besvare vores forskningsspørgsmål.

I de 2 kohortestudier af Loopik et al. var data indhentet fra landets histo- og cytopatologiregistre. Der manglede derfor baggrundsoplysninger om kvinderne. Det

eneste, der var kendt, var alder. Det var således ikke muligt at justere for andre potentielle confoundere.

I alle vores artikler ses et forventeligt frafald, men særligt for RCT studierne ses det største frafald i kontrolgrupperne med celledyrkning (4, 9 og 12), hvilket er i tråd med tidligere studier, som har vist at HPV-hjemmetest øger deltagelsen (6). Et enkelt studie, Hellsten et al., havde dog et større frafald i interventionsgruppen med HPV-hjemmetest sammenlignet med kontrolgruppen. Dette er også det eneste studie, hvor kvinderne ikke modtog en påmindelse, hvis de undlod at returnere HPV-hjemmetesten (10).

I Sanner et al. har man inviteret udeblivere fra screeningsprogrammet, som a-priori har en større risiko for celleforandringer eller livmoderhalskræft (2), hvilket vil kunne influere på resultaterne og dermed skabe selektionsbias.

Det er af gode grunde ikke muligt at blinde deltagerne og klinikere i vores studier, men dette vil heller ikke påvirke deres HPV-status.

#### *Fordele og ulemper ved implementering til screeningsprogrammet*

En fordel ved at implementere HPV-hjemmetest som primær screening er, at man kan reducere arbejdsbyrden ved den praktiserende læge og dermed reducere omkostningerne til screening. PCR maskinerne til detektion af HPV bliver hele tiden billigere, hvilket også gør det mere samfundsmæssigt økonomisk.

Mange kvinder vil også finde det lettere og mere bekvemt at udføre en hjemmetest og dermed øge deres egenomsorg. Sanner et al. (13) viste også, at kvinder der var underscreenede havde større tilslutning til hjemmetesten, hvilket sandsynligvis også vil være gældende for de 25 % af danske kvinder, som udebliver fra det nuværende screeningsprogram. Et andet dansk studie har vist at tilslutning til hjemmetest øges ved at prøvekittet tilsendes med invitation til screening i stedet for, at den skal efterbestilles. (15) Ligesom deltagelsen også øges ved påmindelser, såfremt prøven ikke returneres.

Dette kan potentielt forbedre tidlig påvisning, øge tilslutningen og dermed øge effektiviteten af livmoderhalskræftscreening. Dette understøttes af de lovende resultater fra den første screeningsrunde efter implementering af HPV-testen som den primære screeningstest i Holland (8) og resultaterne fra den skotske kohorte, som især bekræfter, at der efter implementering ikke findes overhyppighed af oversete tilfælde af livmoderhalskræft 3-5 år efter (14).

Det er dog vigtigt at erkende de potentielle udfordringer, såsom omkostningseffektivitet, adgang og nødvendig infrastruktur, der skal håndteres ved en sådan implementering. Eksempelvis om der i en introduktionsperiode skal være mulighed for HPV-test enten hjemme eller ved egen læge. Prisen for oplysningskampagner og udvidelse af den gynækologiske kapacitet til kolposkopier særligt i første screeningsrunde. Herudover omstrukturering af analysekapaciteten.

Overdiagnosticering og unødvendige invasive indgreb er en reel risiko særlig, når der findes og henvises flere kvinder (8).

Vi afventer indenfor den næste årrække konsekvenserne af HPV-vaccination indført som led i børnevaccinationsprogrammet, hvor der forventes en nedgang i antallet af HPV-relaterede tilfælde af livmoderhalskræft. Grundet risikoen for HPV-negativ livmoderhalskræft, mener vi fortsat celleskrabet er relevant som led i den initiale udredning ved henvendelse til egen læge med symptomer forenelige med livmoderhalskræft.

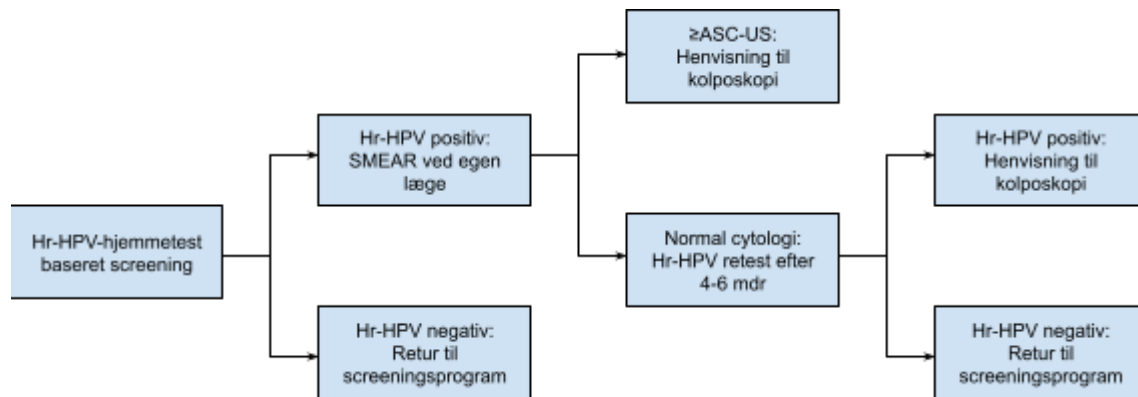
### *Perspektivering*

Baseret på de inkluderede studiers resultater foreslår vi et udkast til et nyt screeningsprogram for livmoderhalskræft i Danmark, såfremt HPV-hjemmetesten indføres som den primære testmetode, illustreret i Flowchart 2.

Screeningsintervallet forbliver uændret 3-5 år. Vi foreslår, at hjemmetesten tilsendes med invitation til screening sammen med en frankeret returkuvert, ligesom det gøres ved det etablerede screeningsprogram for tarmkræft. Vi foreslår herudover en påmindelse, hvis prøven ikke returneres. Ved manglende deltagelse fremrykkes næste screeningsrunde.

---

**Flowchart 2**



---

## Konklusion

Denne litteraturgennemgang finder lovende resultater for HPV-hjemmetestens pålidelighed og effektivitet til opsporing af celleforandringer og livmoderhalskræft sammenlignet med det konventionelle celledrab.

Yderligere forskning og evaluering, især baseret på implementering i de europæiske screeningsprogrammer for livmoderhalskræft, vil være afgørende for at bekræfte testens effektivitet og belyse de praktiske aspekter ved implementering. En sådan fremtidig forskning vil bidrage til at informere beslutningstagere og sundhedssystemer omkring effektive strategier for forbedring af screeningsprogrammer for livmoderhalskræft.

## Referencer

1. Sundhedsstyrelsens hjemmeside:  
[www.sst.dk/da/viden/forebyggelse/screening/kraeft/livmoderhalskraeft](http://www.sst.dk/da/viden/forebyggelse/screening/kraeft/livmoderhalskraeft)
2. Sundhedsstyrelsen: Screening for livmoderhalskræft - anbefalinger, 2018
3. Statens Serums Instituts hjemmeside:  
<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/h/human-papilloma-virus-infektion>
4. Gustavsson I et al.: "Randomised study shows that repeated self-sampling and HPV test has more than two-fold higher detection rate of women with CIN2+ histology than Pap smear cytology". Br J Cancer. 2018 Mar 20;118(6):896-904
5. Lægehåndbogen:  
<https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/kvindesygdomme/sygdomme/celleforandringer/celleforandringer/>
6. Costa S et al.: "Offering HPV self-sampling kits: an updated meta-analysis of the effectiveness of strategies to increase participation in cervical cancer screening". Br J Cancer. 2023 Mar;128(5):805-813.
7. Region Midts hjemmeside:  
<https://www.sundhed.rm.dk/sundhedstilbud/kraftscreening/screening-for-livmoderhalskraeft/>
8. Loopik DL, et al.: "Benefit and burden in the Dutch cytology-based vs high-risk human papillomavirus-based cervical cancer screening program." Am J Obstet Gynecol 2021;224:200.e1-9.
9. Aarnio R, et al.: "Comparison of vaginal self-sampling and cervical sampling by medical professionals for detection of HPV and CIN2+: A randomized study". Int J Cancer 2021;148:3051–3059.
10. Hellsten C, et al.: "Equal prevalence of severe cervical dysplasia by HPV self-sampling and by midwife-collected samples for primary HPV screening: a randomized controlled trial". European Journal of Cancer Prevention 2021, 30:334–340.
11. Loopik DL, et al.: "Reflex cytology for triage of high-risk human papillomavirus positive self-sampled material in cervical cancer screening: a prospective cohort study". BJOG 2020;127:1656–1663.



12. Polman NJ, et al.: “Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial”. *Lancet Oncol* 2019; 20: 229–38.
13. Sanner K, et al.: “Self-sampling of the vaginal fluid at home combined with high-risk HPV testing”. *Br J Cancer* 2009;101:871-874.
14. Stanczuk GA, et al.: “Self-sampling as the principal modality for population based cervical screening: Five-year follow-up of the PaVDaG study”. *Int J Cancer* 2022;150:1350–1356.
15. Tranbjerg M et al.: “Preventing cervical cancer using HPV self-sampling: direct mailing of test-kits increases screening participation more than timely opt-in procedures - a randomized controlled trial”. *BMC Cancer* 2018 Mar 9;18(1):273