

# Skipuleg skimun fyrir krabbameini í leghálsi

Klínískar leiðbeiningar Leitarssvið Krabbameinsfélags Íslands 1. janúar 2017

Mælt er með skipulegri lýðgrundaðri skimun fyrir krabbameini í leghálsi með töku frumusýnis frá leghálsi á þriggja ára fresti á aldursbilinu 23-65 ára hjá einkennalausum konum. Aðrar leiðbeiningar gilda fyrir konur með einkenni eða konur í áhættuhóp (sjá nánar lið 1.5).

Leghálskrabbamein orsakast af veiru - HPV (human papilloma virus) - sem smitast við kynlíf. Talið er að yfir 80% kvenna og karla smitist einhvern tíma á lífsleiðinni af HPV, fæstir fá einkenni og um 90% losna við veiruna innan tveggja ára eftir sýkingu. Eina leiðin til að vita hvort HPV- sýking sé að valda konum skaða er að skima reglulega fyrir frumubreytingum af völdum veirunnar. Rannsóknir sýna að með reglulegri þátttöku kvenna á tilteknu aldursbili í skipulegri skimun má koma í veg fyrir meira en 90% dauðsfalla af völdum krabbameins í leghálsi (sjá nánar á [hvp.is](http://hvp.is)).

Markmiðið með skipulegri lýðgrundaðri skimun er að greina frumubreytingar á forstigi, fjarlægja þær með keiluskurði eða legnámi og lækka þannig nýgengi og dánartíðni af völdum leghálskrabbameins.

Konum hér á landi á aldrinum 23-65 ára stendur til boða að taka þátt í skipulegri skimun fyrir krabbameini í leghálsi á þriggja ára fresti. Skimunarskoðun er gerð á leitar sviði Krabbameinsfélags Íslands, (Leitarstöðinni), flestum heilsugæslustöðvum og á stofum sjálfstætt starfandi kvensjúkdómalækna. Leitarleiðbeiningarnar eru unnar af læknum leitar sviðs KÍ að höfðu samráði við sérfræðinga í kvensjúkdómum, meinafræði og smitsjúkdómum.

Það eru tilmæli landlæknis sem eftirlitsaðila að allir sem koma að skipulegri skimun fyrir krabbameini í leghálsi fylgi þessum klínísku leiðbeiningum sem taka gildi 1. janúar 2017 og eru eingöngu birtar á vefsíðu Krabbameinsfélagsins ([www.krabb.is/leitarstod/leidbeiningar/legghals](http://www.krabb.is/leitarstod/leidbeiningar/legghals)).<sup>1</sup>

Samningur við Sjúkratryggingar Íslands um skipulega lýðgrundaða skimun fyrir krabbameini í leghálsi kveður á um að komur þeirra kvenna sem fá skoðun utan skipulegrar skimunar verði skráðar í komuskrá og upplýsingar um afbrigðilegt frumusýni frá konu verði skráðar í gagnagrunn leitar sviðs KÍ.

Regluleg mæting og öflugt eftirlit skiptir sköpum hvað árangur skipulegrar skimunar varðar. Frá því að skimun hófst hér á landi í júní 1964 hefur nýgengi krabbameins í leghálsi lækkað um 70% og dánartíðni um 90%.

1. Starfsreglur Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins tóku fyrst gildi í ársbyrjun 1983 og voru endurskoðaðar 1991, 1997 og 2004. Læknablaðið 1983; 69:328-33. Læknablaðið, Fréttabréf lækna 9/1991. Læknablaðið 1997;83:604-8. Læknablaðið 2004;90:139-45.

# 1. Skipuleg lýðgrunduð skimun

Konum á aldrinum 23 til 65 ára er boðið í skimun á þriggja ára fresti. Skoðun er gerð af lækni, ljósmóður eða hjúkrunarfræðingi sem tekur frumusýni frá leghálsi. Frumusýni sem tekin eru utan skipulegrar skimunar eru einnig skráð og er þeim konum fylgt eftir og þær meðhöndlaðar í samræmi við þessar klínísku leiðbeiningar. Miðað er við að oftekin frumusýni séu innan við 10%. Öllum 65 ára konum í hópleit er boðin HPV-mæling (exit-test) í stað frumuskoðunar, óháð síðasta frumusýni.

## 1.1. Öllum konum með einkenni frá kvenlíffærum skal vísa til læknis.

Einkenni geta verið t.d.:

- Blæðingar við samfarir.
- Leghál er eðlilegur, en saga um óreglulegar eða miklar blæðingar.
- Verulegt blöðrusig, legsig eða endaparmssig.
- Sýnilegar kynsjúkdómavörtur (condylomata).
- Önnur óþægindi frá kynfærum með eða án gruns um illkynja sjúkdóm.

## 1.2. Tilvísun í sérskoðun hjá sérfræðingi í krabbameinslækningum kvensjúkdóma.

- Grunur um krabbamein.
- Eftirlit með konum sem greinast með forstigsbreytingar í leggöngum (VAIN: vaginal intraepithelial neoplasia) eða burðarbörnum (VIN: vulva intraepithelial neoplasia).

## 1.3. Tilvísun í leghálsspeglun.

Óháð svari við frumusýni skal vísa konu í leghálsspeglun (e. colposcopy) ef:

- grunur er um leghálskrabbamein.
- Óljóst sár er á leghálsi með eða án blóðugrar útferðar.
- óútskýrðar blæðingar eða útferð er viðvarandi.
- frumusýni eru ófullnægjandi tvisvar í röð.

Jafnhliða leghálsspeglun eru tekin vefjasýni frá grunsamlegum svæðum og stundum gert útskaf á leghálsi. Ekki skal gripið til brennslu eða frystingar fyrir leghálsspeglun.

## 1.4. Frumusýni eftir fullkomið legnám (total hysterectomy).

- Ekki er mælt með frumusýni hjá konum eftir fullkomið legnám hafi þær aldrei greinst með CIN 2+ og tilheyra ekki áhættuhópi, sbr. 1.5.
- Taka skal frumusýni frá leggöngum hjá konum sem greinst hafa með CIN 2 eða CIN 3 samkvæmt flæðiriti fyrir eftirlit eftir fullkominn keiluskurð (mynd 3).

## 1.5. Frumusýni hjá áhættuhópum.

- HIV-smitaðar konur og ónæmisbældar konur (t.d. systemic lupus, líffæraþegar, langvarandi notkun ónæmisbælandi lyfja). Taka skal frumusýni tvívegis með sex mánaða millibili fyrsta árið eftir greiningu en síðan árlega, óháð aldri eða hvort legháls er til staðar eða ekki.
- Konur sem hafa orðið fyrir misnotkun á barnsaldri. Íhuga sérstaklega frumusýni fyrir 23 ára aldur.
- Dætur kvenna útsettar fyrir diethylstilbestrol (DES) á meðgöngu. Taka skal frumusýni árlega ásamt nákvæmri kvensjúkdómaskoðun læknis.

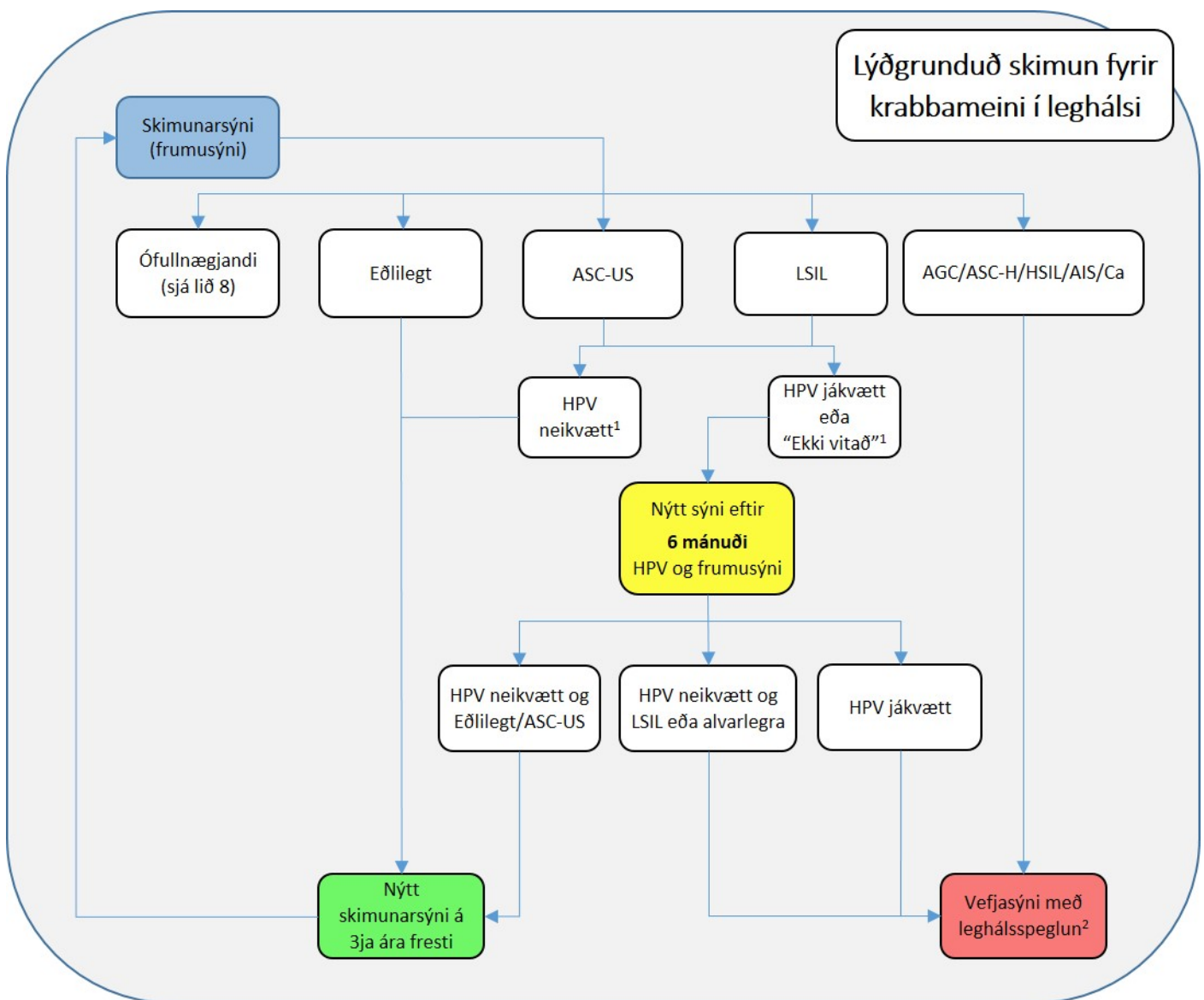
## 2. Eftirlit með forstigsbreytingum í frumusýnum

Konum með forstigsbreytingar í frumusýnum skal fylgja eftir í samræmi við leitarleiðbeiningar og flæðirit (mynd 1 og 2). Með skimunarsýni er átt við frumusýni tekið hjá einkennalausum konum 23-65 ára á þriggja ára fresti.

Flæðiritið gildir ekki fyrir frumusýni sem tekin eru sem liður í eftirliti vegna frumubreytinga eða meðferðar vegna frumubreytinga eða leghálskrabbameins. Hjá konum sem metnar eru með aukna áhættu á frumubreytingum og leghálskrabbameini vegna fyrri leitarsögu eða annarra upplýsinga, ætti að meta þörf fyrir þéttara eftirlit eða rannsóknir á óvissum eða langvarandi frumubreytingum.

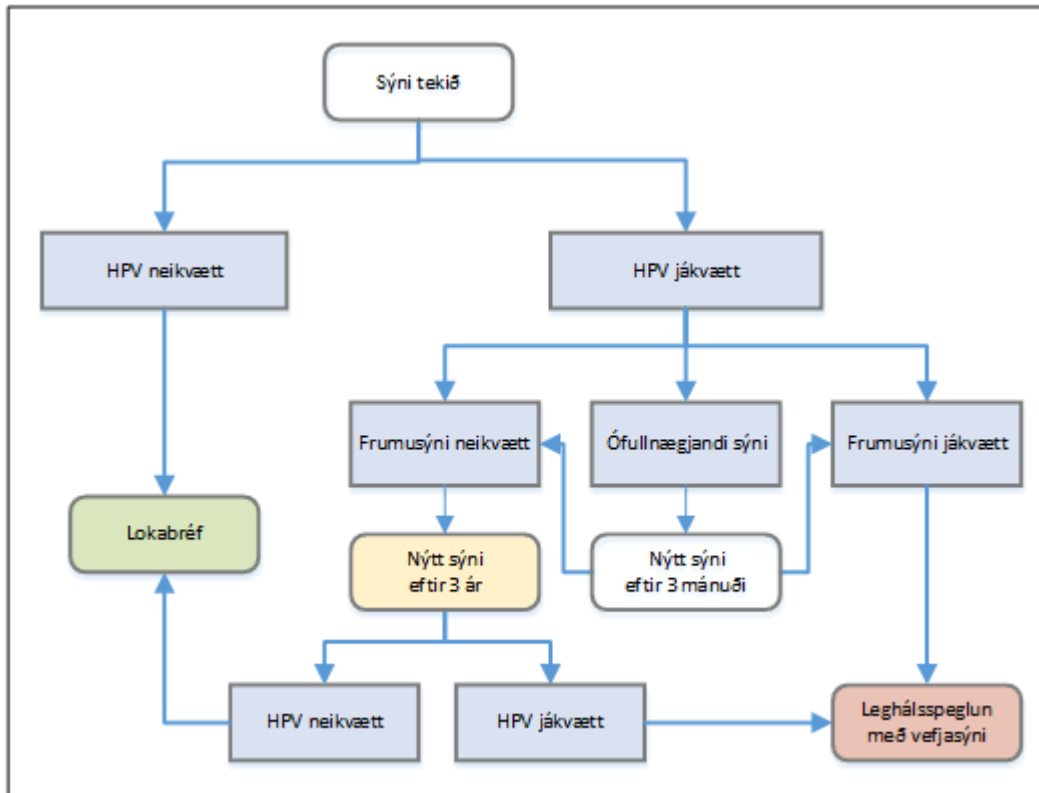
Flæðiritið er ekki tæmandi fyrir allar klínískar aðstæður. Í einhverjum tilfellum er nauðsynlegt að meinafræðingur og kvensjúkdómalæknir ræði einstök tilfelli og meti hvort fylgja beri öðru eftirliti.

**Mynd 1. Flæðirit fyrir eftirlit í kjölfar skimunarsýnis.**



1. HPV-mæling er gerð á upphafsvökvasýni (reflex-testing).
2. Leghálsspeglun og vefjasýni skulu gerð í samræmi við klínískar leiðbeiningar leitarsviðs KÍ.

Mynd 2. Flæðirit fyrir eftirlit exit sýnis\*.



\*Exit sýni er leghálsfrumusýni í skipulegri skimun tekið við 65 ára aldur og sent í primer HPV-mælingu.

- Ef HPV- mæling er neikvæð er hópskoðun hætt.
- Ef HPV-mæling er jákvæð en reflex frumusýni er eðlilegt er mælt með nýju HPV-prófi eftir þrjú ár.
- Ef HPV-mæling er jákvæð tvisvar í röð er mælt með leghálsspeglun þó reflex frumusýni (reflex cytology) sé neikvætt í bæði skiptin.
- Ef HPV-mæling er jákvæð og reflex frumusýni er óeðlilegt er mælt með leghálsspeglun.

## 3. Eftirlit og meðferð forstigsbreytinga í vefjasýnum

Vefjasýni eru greind samkvæmt CIN-flokkun.

### 3.1. CIN 1 eða vægara.

- CIN I, koilocytotískri atypíu eða eðlilegri niðurstöðu skal fylgja eftir með frumusýni og HPV-mælingu eftir 12 mánuði. Ef HPV neikvætt og frumusýni eðlilegt er mælt með skimunarsýni eftir 3 ár.
- Ef HPV jákvætt eða frumusýni óeðlilegt er konu vísað í leghálsspeglun. Má meðhöndla ef vægar breytingar eru viðvarandi í meira en 24 mánuði.

### 3.2. CIN 2.

- CIN 2 hjá konum eldri en 30 ára: Mælt með keiluskurði.
- CIN 2 hjá barnlausum konum yngri en 30 ára: Í vefjasýni þarf að koma fram útbreiðsla breytinga og hvort þær liggja nær CIN 1 eða CIN 3. Ef breytingar liggja nær CIN 1 og eru á takmörkuðu svæði þá eftirlit samkvæmt flæðiriti fyrir eftirlit eftir fullkominn keiluskurð (mynd 3), annars er mælt með keiluskurði.

### 3.3. CIN 3.

- CIN 3, AIS og grunur um byrjandi krabbamein: Mælt með keiluskurði.

### 3.4. Viðvarandi eða endurteknar CIN 2-3/AIS breytingar

- Mælt með fullkomnu legnámi við viðvarandi eða endurteknum CIN 2-3/AIS eftir keiluskurð/endurtekinn keiluskurð eða ef önnur viðeigandi ábending er til staðar.

### 3.5. Óviss vefjagreining.

- Mælt með greiningarkeiluskurði eða eftirliti samkvæmt flæðiriti fyrir eftirlit eftir fullkominn keiluskurð (mynd 3).

### 3.6. Eftirlit vegna forstigsbreytinga í frumum kirtilþekju (AGC).

- Leghálsspeglun innan 3 mánaða frá skimunarsýni ásamt vefjasýni frá ecto- og endocervix. Að auki er mælt með leggangaómun og endometrial vefjasýni ef kona er eldri en 40 ára.
- Ef niðurstaða leghálsspeglunar er eðlileg er mælt með frumusýni og HPV-mælingu eftir 1 ár og aftur eftir 2 ár frá skimunarsýni. Ef HPV er jákvætt eða frumusýni óeðlilegt er konu vísað í leghálsspeglun. Ef HPV er neikvætt og frumusýni eðlilegt er konu vísað í skipulega skimun.

### 3.7. Ósamræmi milli frumusýnis, leghálsspeglunar og vefjasýnis.

- Mælt með greiningarkeiluskurði eftir að óskað hefur verið eftir endurskoðun á frumu- og vefjasýnum. Í þessum tilfellum er leghálsspeglun af leggöngum mikilvæg og íhuga ætti sýni frá endometrium.

## 4. Eftirlit eftir keiluskurð eða fullkomið legnám (CIN 2+)

**4.1. Fullkominn (radical) keiluskurður** (frí skurðbrún: breytingarnar >1 mm frá efri og neðri (endo- / exocervical) skurðbrún):

- Frekara eftirlit samkvæmt flæðiriti eftir fullkominn keiluskurð (mynd 3).

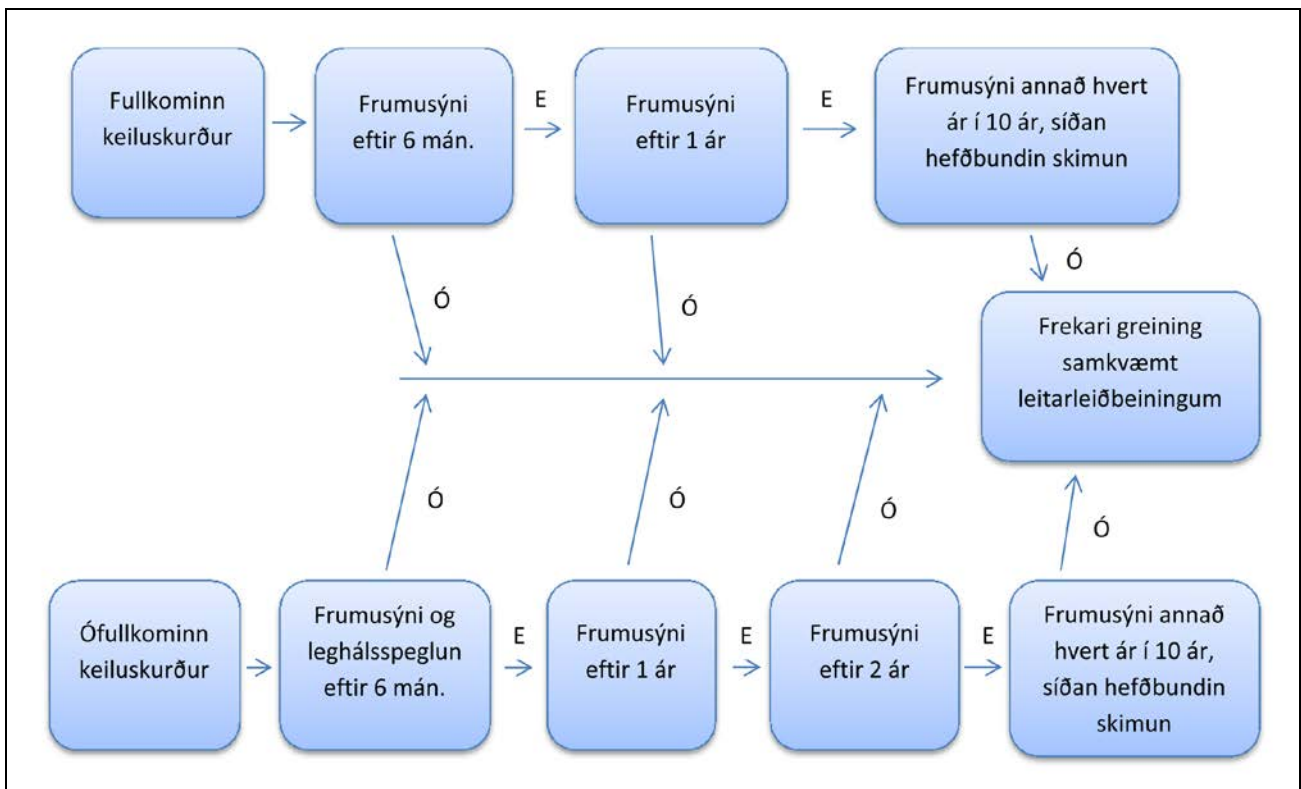
**4.2. Ófullkominn keiluskurður** (breytingarnar <1 mm frá efri (endocervical) eða neðri (exocervical) skurðbrún):

- Frekara eftirlit samkvæmt flæðiriti eftir ófullkominn keiluskurð (mynd 3).

### 4.3. Legnám eftir keiluskurð.

- Óháð tímalengd frá keiluskurði er ætíð mælt með að legháls sé fjarlægður með legi svo fremi það sé tæknilega framkvæmanlegt. Eftir fullkomið legnám er frekara eftirlit samkvæmt flæðiriti eftir fullkominn keiluskurð (mynd 3).

*Mynd 3. Flæðirit fyrir eftirlit eftir keiluskurð eða fullkomið legnám (CIN 2+).*



E: Eðlilegt frumusýni

Ó: Óeðlilegt frumusýni

## 5. Þungaðar konur

### 5.1. Frumusýni á meðgöngu.

- Ef talið er nauðsynlegt að taka frumusýni á meðgöngu er mælt með töku þess fyrir 24. viku meðgöngu eða sex til átta vikum eftir fæðingu ef frumusýni hefur ekki verið tekið á síðastliðnum þremur árum fyrir þungun.

### 5.2. Frumubreytingar á meðgöngu.

- Dysplasia 3, dysplasia ekki nánar greind, atypia í kirtilþekju eða AIS: Frumusýni og leghálsspeglun með hugsanlegum vefjasýnum 12. hverja viku í samráði við sérfræðing í krabbameinslækningum kvensjúkdóma. Ekki skal gera útskaf.
- Grunur um krabbamein: Vísa til sérfræðings í krabbameinslækningum kvensjúkdóma.
- Dysplasia 1, dysplasia 2 eða atypia í flöguþekju (ASCUS): HPV-mæling og eftirlit samkvæmt flæðiriti (mynd 1).
- Hjá þunguðum konum sem er fylgt eftir á meðgöngu vegna langvarandi óvissra eða lággráðu frumubreytinga sem ekki sýna versnun í frumusýni skal bíða með að gera leghálsspeglun og taka vefjasýni þar til sex til átta vikum eftir fæðingu.

### 5.3. Vefjabreytingar á meðgöngu.

- CIN 2/3 eða AIS: Frumusýni og leghálsspeglun með hugsanlegum vefjasýnum 12. hverja viku í samráði við sérfræðing í krabbameinslækningum kvensjúkdóma. Ekki skal gera útskaf.
- Ef grunur er um ífarandi krabbamein skal vísa konu til sérfræðings í krabbameinslækningum kvensjúkdóma.
- Fyrsta eftirlit með frumusýni, leghálsspeglun með vefjasýni (ef ábending) er mælt með að sé gert sex til átta vikum eftir fæðingu.
- Meginreglan er að CIN 2/3 og AIS skal ekki meðhöndla fyrr en eftir fæðingu.

## 6. Eftirlit vegna VAIN og VIN

- Ef því verður við komið er mælt með að konum með VAIN (vaginal intraepithelial neoplasia) og VIN (vulvar intraepithelial neoplasia) sé vísað til eftirlits og meðferðar hjá sérfræðingi í krabbameinslækningum kvensjúkdóma sem ber ábyrgð á eftirliti þar til aðgerð telst fullnægjandi (radical) m.t.t. skurðbrúna.
- Þar sem þessar konur eru í aukinni áhættu á þróun forstigsbreytinga í leghálsi eru þær færðar á eftirlitssvæði Leitarstöðvarinnar með boð í frumusýni á tveggja ára fresti í 10 ár.

## 7. Kynfæravörtur (condylomata)

- Frumusýni skal taka samkvæmt almennum leitarleiðbeiningum.

## 8. Ófullnægjandi frumusýni

- Ófullnægjandi sýni er sent í HPV-mælingu. Ef HPV er neikvætt er mælt með skimunrasýni eftir 3 ár nema kona sé í eftirliti. Ef HPV er jákvætt eða ófullnægjandi er mælt með nýju frumusýni eftir 3 mánuði.
- Ef atrófía eða bólga eftir tíðarhvörf er til staðar er mælt með staðbundinni hormónameðferð í leggöng í minnst fjórar vikur áður en frumusýni er endurtekið.

## 9. Skilgreiningar

### 9.1. Flokkun frumubreytinga.

<i>WHO</i>	<i>Bethesda system 2014</i>	<i>Frumukóði Leitarstöðvarinnar</i>
Normal	Normal	01 Eðlileg
Atypia	ASC-US	29 Flöguþekjuatypia
Atypia NOS	ASC-H	24 Dysplasia ekki nánar greind
Atypical glandular cells	AGS	27 Atypia í endocervical frumum
Mild dysplasia	LSIL	20 Dysplasia 1
Moderate dysplasia	HSIL	21 Dysplasia 2
Severe dysplasia	HSIL	22 Dysplasia 3
AIS	AIS	28 Adenocarcinoma in situ
Invasive carcinoma	Invasive carcinoma	45 Grunur um byrjandi íferð

### 9.2. Flokkun vefjabreytinga:

- CIN 1, 2, 3 og AIS

### 9.3. Endanleg meðferð:

- Keiluskurður (LEEP / LASER / hnífur)
- Fullkomið legnám (total hysterectomy)

### 9.4. Oftekin sýni:

- Miðað er við að hlutfall sýna sem tekin eru utan hefðbundinnar skimunar án læknisfræðilegrar ábendingar séu innan við 10%. Ef skimunarsýni er tekið áður en 36 mánuðir (2,5 ár) eru liðnir frá síðasta skimunarsýni er það skilgreint sem oftekið sýni.

### 9.5. Skýring skammstafana (í starfrófsröð):

AGC	Atypical Glandular cells
AIS	Adenocarcinoma In Situ
ASC-H	Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL
ASC-US	Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia
HSIL	High grade Squamous Intraepithelial Lesion
LSIL	Low grade Squamous Intraepithelial Lesion

Síðast uppfært 31.03.2017