

Starfsreglur Leitarstöðvar Krabbameinsfélagsins 2004

Leghálskrabbameinsleit

Leghálskrabbameinsleit með töku hefðbundins frumustroks frá leghálsi (Pap-strok) hófst hér á landi í júní 1964. Leitir hefur að mestu beinst að konum á aldrinum 25-69 ára en neðri mörk skoðunaraldurs voru lækkuð í 20 ára aldur árið 1988 vegna fjölgunar forstigsbreytinga meðal yngri kvenna eftir 1980. Konur eru boðaðar í skoðun á Leitarstöðinni og flestöllum heilsugæslustöðvum utan höfuðborgarsvæðisins á tveggja ára fresti en geta komið án boðunar ef þær telja þörf á. Sjálfstætt starfandi kvensjúkdómalæknar taka einnig þátt í þessu starfi. Árangurinn er ótvíráður og kemur fram í að nýgengið hefur lækkað um 65% og dánartíðnin um 76%. Reynslan staðfestir að regluleg mæting og öflugt eftirlit skiptir sköpum hvað árangur leitarstarfsins varðar. Eftir 1990 hefur orðið stöðnun í nýgengi og dánartíðni leghálskrabbameins sem staðfestir að nýsköpunar er þörf í starfsreglum leitarinnar ef ná á frekari ávinningi í leitarstarfinu.

Sannað þykir að smit með hááhættustofnum HPV-veiru (human papilloma virus) sé orsakabáttur í myndun leghálskrabbameins. Talið er að um 25-40% ungra kvenna smitist af HPV en ónæmiskerfi þeirra myndar mótefni sem eyða í um 92% tilfella veirunni á næstu 18 mánuðum eftir sýkingu. Hjá þeim sem þróa forstigsbreytingar og krabbamein er talið að aðrir þættir þurfi einnig að koma til. Tíðni HPV-sýkinga og forstigsbreytinga fellur hratt með aldri og nær nokkru jafnvægi eftir 40 ára aldur. Viðvarandi HPV-sýking með hááhættustofnum er talin vísbending um þær konur sem eru í hættu að mynda leghálskrabbamein. Aðgengileg er viðurkennd aðferð (HC II) með háu næmi og sértæki til greiningar á þessum veirum.

Ný aðferð „liquid-based cytology“ hefur rutt sér til rúms við töku frumustroka frá leghálsi. Þessi tækni felur í sér að í stað þess að strjúka frumum og slími beint á glerplötu (hefðbundið Pap-strok) er frumum og slími komið fyrir í sérstökum vökva. Vökvinn er síðan settur í skilvindu sem aðskilur þær frumur sem þarf að skoða nánar. Talið er að þessi aðferð fækki ófullnægjandi strokum jafnframt því sem nota má vökvann meðal annars til greiningar á HPV og klamydíu.

HPV-bóluefni er nú til athugunar í alþjóðlegri rannsókn, meðal annars alls staðar á Norðurlöndum. Talið er að bólusetning gegn HPV-16/18/31/33/45 geti leitt til um 85% lækkunar á nýgengi og um 95% lækkunar á dánartíðni af völdum leghálskrabbameins. Gagnsemi bólusetningar mun verða ljós innan fárra ára og mun þá beinast að ungum

konum fyrir kynproskaaldur. Það er því ljóst að slík bólusetning mun ekki gagnast konum sem nú eru á kynproskaaldri. Fyrir þær er núverandi krabbameinsleit eini valkosturinn.

Með hliðsjón af orsakasambandi hááhættu HPV-veira og leghálskrabbameins og tækni til að greina slíkar veirur (HC II prófun eða sambærilegt próf) þykir rétt að starfsreglur Leitarstöðvar kveði á um hvenær skynsamlegt sé að beita slíkri prófun. Rannsóknir sýna að slík viðbótargreining kemur aðallega til greina við endurteknar vægar forstigsbreytingar, við eftirlit eftir keiluskurð og við leit hjá konum eftir 35-40 ára aldur sem hafa fyrri sögu um eðlileg frumustrok. Hér á landi er ekki aðgengileg „liquid-based“ tækni og þarf því að leitast við að tengja HPV-viðbótargreiningu við starfsreglur á þann hátt að unnt sé að meta áhrif hennar á stigun, vefjagerð og nýgengi leghálskrabbameins. Sóttvarnaráð hefur lýst stuðningi við tillögur Leitarstöðvarinnar hvað varðar HPV-viðbótargreiningu, samanber bréf til ráðherra dagsett 8. janúar 2004.

Nokkrar heimildir

- Cuzick J, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *The Lancet* 2003; 362: 1871-6.
- Elfgren K, et al. Conization for cervical intraepithelial neoplasia is followed by disappearance of human papillomavirus deoxyribonucleic acid and a decline in serum and cervical mucus antibodies against human papillomavirus antigens. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 937-42.
- Elfgren K, et al. A population-based five-year follow-up study of cervical human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 561-7.
- Koutsky LA, et al. A controlled trial of human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347: 1645-51.
- Lorincz AT. Molecular methods for the detection of human papillomavirus infection. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23: 707-29.
- Melkert PWJ, et al. Prevalence of HPV in cytologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age-dependent. *Int J Cancer* 1993; 53: 919-23.
- Nuovo J, et al. New tests for cervical cancer screening. *Am Fam Physician* 2001; 64:780-6.
- Richart M. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 75: 131-3.
- Sherman ME, et al. Effects of age and human papilloma viral load on colposcopy triage: Data from randomized atypical squamous cells of uncertain significance/low-grade squamous intraepithelial lesion triage study (ALTS). *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 102-7.
- Sigurdsson K, et al. Human papillomavirus (HPV) in an Icelandic population: The role of HPV DNA testing based on hybrid capture and PCR assays among women with screen-detected abnormal pap smears. *Int J Cancer* 1997; 72: 446-52.
- Sigurdsson K. The Icelandic and Nordic cervical screening programmes: Trends in incidence and mortality rates through 1995. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 478-85.
- Sigurdsson K. Trends in cervical intra-epithelial neoplasia in Iceland through 1995: Evaluation of targeted age groups and screening intervals. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 486-92.
- Solomon D. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-9.
- Walboomers JM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-9.

Leghál- og brjósta-krabbameinsleit fer fram í Leitarstöðinni í Reykjavík, á heilsugæslustöðvum og sjúkraföstudöðvum landsins. Starfsreglur leitarinnar eru settar af yfirlæknum Leitarstöðvar, Frumurannsóknastofu og Röntgendeildar Krabbameinsfélagsins að höfðu samráði við sóttvarnalækni og landlækni sem er eftirlitsaðili leitarstarfsins. Samráð er jafnframt haft við sjálfstætt starfandi kvensjúkdómalækna sem fylgja ákvæðum þessara starfsreglna og konur skoðaðar af þeim eru skráðar í mætingarskrá og á svo nefnt eftirlitssvæði Leitarstöðvar. Starfsreglur Leitarstöðvar tóku fyrst gildi í ársbyrjun 1983 (Læknablaðið 1983; 69: 328-33), voru endurskoðaðar 1991 og 1997 (Læknablaðið, Fréttabréf lækna 9/1991; Læknablaðið 1997; 83: 604-8). Þessi endurskoðun tekur gildi 31. janúar 2004.

Brjóstakrabbameinsleit

Með röntgenmyndatöku af brjóstum er oft unnt að greina brjóstakrabbamein á byrjunarstigi. Slík myndataka er eina almenna leitaráðferðin sem hefur sannað gildi sitt til lækkunar dánartölu af völdum sjúkdómsins. Með góðri þátttöku kvenna í hópleit með myndatöku er samkvæmt víðtækum samanburðarrannsókn-um erlendis, einkum í Svíþjóð, talið fullsannað að almennt megi lækka dánartölu kvenna úr brjóstakrabbameini um að minnsta kosti 25% á aldrinum 50-69 ára, og allar líkur benda til þess að svipað gildi um konur 40-49 ára. Í þessum útreikningum eru teknar með allar konur sem boðin er þátttaka í leit, það er að segja líka þær sem mæta ekki, þannig að *ávinningur þeirra sem í raun mæta er örugglega mun meiri, líklega að minnsta kosti 35% á aldrinum 50-69 ára* (rannsóknir af öðru tagi benda jafnvel til lækkunar dánartölu um eða yfir 50% hjá þeim sem mæta).

Næmi myndatöku í hópleit er í heild yfir 80% á aldrinum 40-69 ára, en er nokkuð háð aldri (yfir 70% meðal kvenna á fimmtugsaldri, yfir 85% eftir fimmtugt). Annar meginávinningur hópleitarinnar (auk lækkunar dánartölu) er sá að *mun fleiri konum sem greinast með sjúkdóminn á þann hátt stendur til boða takmörkuð skurðaðgerð (fleygskurður) í stað þess að missa allt brjóstið* heldur en þeim konum sem greinast utan leitar.

Meira en helmingur brjóstakrabbameina sem greinast við hópleit með myndatöku finnast ekki við þreifingu, þar með talin nær öll setkrabbamein (ductal carcinoma in situ – DCIS) sem eru forstígg ifarandi

krabbameins. *Brjóstapreifing, hvort heldur sem er hjá lækni eða við sjálfskoðun, getur þannig alls ekki komið í stað hópleitar með myndatöku.* Konur eru samt eindregið hvattar til þess að skoða brjóst sín reglulega til að fylgjast með breytingum og finna sem fyrst þau mein sem ekki koma fram við myndatöku.

Mjög mikilvægt er að *allir starfsmenn heilbrigðisþjónustu hvetji konur til að nýta sér brjóstakrabbameinsleit reglulega til að sem bestur árangur náist, svo og að leita strax læknis ef þær verða varar við grunsamleg einkenni frá brjóstum.*

Nokkrar heimildir

- Breast diseases: A Yearbook® Quarterly, Vol 13 No 4 2003, Mosby Inc., Orlando, USA.
- Duffy SW, Tabár L, Chen H-H, et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties: a collaborative evaluation. *Cancer* 2002 Aug; 95: 458-69.
- Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002 Sep; 137: 347-60. See also pp 344-6.
- Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993 Apr; 341: 973-8.
- Nyström L, Andersson I, Bjurström N, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002 Mar; 359: 909-19.
- Tabár L, Vitak B, Chen H-HT, et al. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001 May; 91: 1724-31.
- Vainio H, Bianchini F (eds). IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol 7, Breast Cancer Screening, 2002, IARC Press, Lyon, France.

A. Leghálskrabbameinsleit

Eftirliti eftir fyrstu greiningu forstíggisbreytinga í frumustroki er lýst í lið 2 en eftirliti forstíggisbreytinga í vefjasýnum í liðum 3-7. Til glöggvunar fylgja flæðirit sem lýsa eftirliti og meðferð forstíggisbreyting í vefjasýnum án HPV-prófunar (liðir 3-6; mynd 1) og með HPV-prófun (liður 7; mynd 2).

Par til niðurstaða heilbrigðisyrivalda liggur fyrir varðandi fjármögnun HPV-prófunar verður stuðst við greiningarferil án HPV-prófunar (liður 3-6; mynd 1). Liður 8 fjallar um notkun HPV-greiningar við hefðbundna leit og er jafnframt háður fjárveitingum hins opinbera.

Nafngift fyrir frumubreytingar: WHO (Bethesda) flokkun:

- Mikil forstíggisbreyting (high-grade): Dysplasia III + CIS (HSIL) / AIS / cancer suspect
- Meðalsterk forstíggisbreyting (moderate): Dysplasia II (HSIL), dysplasia NOS (ASC-H)
- Væg forstíggisbreyting (low-grade): Dysplasia I + koilocytosis (LSIL)/ atypia (ASC-US / AGUS)

Nafngift fyrir vefjabreytingar: CIN flokkun:

- Meðalsterk eða mikil vefjabreyting (moderate to high-grade): CIN II-III / AIS / cancer suspect

- Væg vefjabreyting (low-grade): CIN I, koilocytotic atypia

Skilgreining endanlegrar meðferðar:

- (1)Keila (Hnífur / LEEP / LASER); (2) Total hysterectomy
- HPV-greining:** Leit að hááhættustofnum með HC II eða samþærilegu prófi.

1. Skipulag leitar

Konur eru boðaðar til leitar á aldrinum 20 til 69 ára. Skoðun er framkvæmd *af lækni eða ljósmóður (með viðbótarmenntun)* sem tekur frumustrok frá leghálsi og þreifar á líffærum í grindarholi. Frumustrok tekin utan hefðbundinnar leitar eru skræð og er þeim konum fylgt eftir og þær meðhöndlaðar í samræmi við þessar starfsreglur.

1.1. Tímabil milli skoðana í leit.

Konur eru boðaðar á tveggja ára fresti ef strok og skoðun eru innan eðlilegra marka. Konur með afbrigðilegt frumustrok fara á eftirlitsskrá Leitarstöðvar. *Við mæðraeftirlit* er mælt með töku frumustroks fyrir 24. viku meðgöngu, eða sjö vikum eftir fæðingu ef slíkt frumustrok hefur ekki verið tekið á síðastliðnum 24 mánuðum fyrir þungun.

1.2. Staðbundin lyfjameðferð.

Ef kona hefur *útfærð* frá leggöngum *sem veldur óþægindum* eða til staðar eru *bólgu*einkenni sem geta torvelað úrlestur frumustroks, skal gefa staðbundna lyfjameðferð sem auðveldar úrlestur næsta frumustroks. Hjá yngri konum er mælt með þvagprófi fyrir klamydíu PCR-rannsókn.

1.3. Tilvísun á lækni utan Leitarstöðvar.

Vísa skal konu til lækni utan Leitarstöðvarinnar ef eftirtalin atriði eiga við:

- 1.3.1. Leghál er eðlilegur, en saga um óreglulegar eða miklar blæðingar.
- 1.3.2. Verulegt blöðrusig, legsig eða endaparmssig.
- 1.3.3. Sýnilegar kynsjúkdómavörtur (condylomata).
- 1.3.4. Önnur óþægindi frá kynfærum, án gruns um illkynja sjúkdóm.

1.4. Tilvísun í sérskoðun hjá krabbameinlækni.

Sé grunur um krabbamein skal vísa konu í sérskoðun hjá krabbameinlækni. Sama gildir um eftirlit með konum sem greinast með forstigsbreytingar í leggöngum (VAIN: vaginal intraepithelial neoplasia) eða burðarbornum (VIN: vulva intraepithelial neoplasia).

1.5. Tilvísun í leghálsspeglun.

Óháð svari við frumustroki skal vísa konu í leghálsspeglun (kolpóskópíu) ef (a) grunur er um leghálskrabbamein, (b) óljóst sár er á leghálsi með blöðugri útfærð, eða (c) blæðingar eru við samfarir. Jafnhliða leghálsspeglun eru tekin vefjasýni frá grunsamlegum svæðum og útskaf gert á leghálsi. *Ekki skal gripið til brennslu eða frystingar fyrir leghálsspeglun.*

1.6. Tilvísun í leggangaómskoðun.

Vísa skal konu í leggangaómskoðun ef til staðar er (a) óljós fyrirferð í grind eða (b) blæðing eftir tíðahvörf, (c) óeðlileg stækkun á legi eða eggjastokkum eða (d) estrogenmeðferð án gestagena.

1.7. Tilvísun á sjúkrahús.

Eftir ómskoðun skal vísa konu með (a) staðfest æxli í grindarholi eða (b) óeðlilega þykknun á legbolsslímhúð til innlagningar á kvenlækningadeild, til þreifingar í svæfingu, greiningarútskafs og hugsanlegrar aðgerðar. Innlagningarbeiðni skal send á kvennadeild Landspítalans ef sterkur grunur er um krabbamein.

2. Eftirlit forstigsbreytinga í frumustrokum (mynd 1)

WHO / (Bethesda) flokkun.

Konur með forstigsbreytingar eru skáðar á eftirlitssvæði Leitarstöðvar óháð því hvar og hver tekur frumustrokið. Þeim er fylgt eftir í samræmi við þessar starfsreglur.

2.1. Fyrsta greining:

Dysplasia II-III / staðbundið krabbamein í

flöguþekju (CIS)/staðbundið krabbamein, kirtilþekju (AIS) /dysplasia ekki nánar greind/grunur um krabbamein.

- 2.1.1. *Dysplasia II* (HSIL: kódi 21): **Leghálsspeglun.**
- 2.1.2. *Dysplasia III* eða *CIS* (HSIL: kóðar 22, 23, 26, 45): **Leghálsspeglun.**
- 2.1.3. *Staðbundið krabbamein í kirtilþekju* (AIS: kóðar 28, 63): **Leghálsspeglun.**
- 2.1.4. *Dysplasia ekki nánar greind* (ASC-H: kóðar 24, 25): **Leghálsspeglun.**
- 2.1.5. *Krabbamein og grunur um það* (Cancer suspect: kóðar 40, 41, 42, 43, 45): **Leghálsspeglun. Sjá lið 3 varðandi frekara eftirlit.**

2.2. Fyrsta greining: Atypia / dysplasia I.

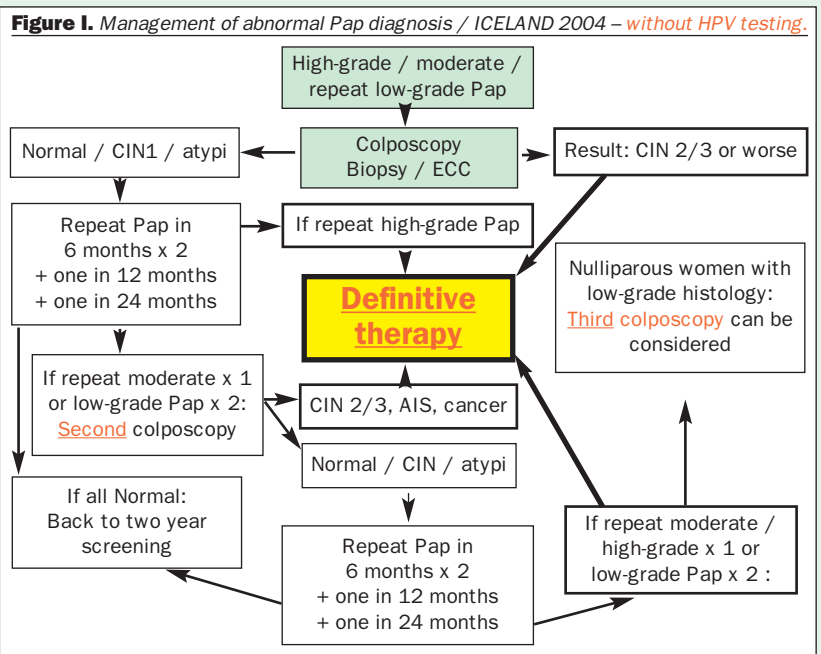
- 2.2.1. *Atypia í flöguþekju* (ASC-US: kódi 29): **Eftirlit:** Nýtt frumustrok eftir sex mánuði.
- 2.2.2. *Atypia í kirtilþekju* (AGUS-NOS: kóðar 62, 27): **Eftirlit:** Nýtt frumustrok eftir sex mánuði.
- 2.2.3. *Dysplasia I* (LSIL: kódi 20): **Eftirlit:** Nýtt frumustrok eftir sex mánuði.
- 2.2.4. Ef atrofía og bólga eftir tíðahvörf skal gefin staðbundin hormónameðferð í leggöng áður en frumustrok er endurtekið. **Sjá lið 2.4. varðandi frekara eftirlit.**

2.3. Frumubreytingar á meðgöngu.

- 2.3.1. *Dysplasia III-CIS, dysplasia ekki nánar greind, staðbundið krabbamein í kirtilþekju eða grunur um krabbamein:* **Leghálsspeglun. Sjá lið 3 varðandi frekara eftirlit.**
- 2.3.2. *Atypia í flöguþekju, dysplasia I-II:* **Eftirlit:** Nýtt frumustrok sjö vikum eftir fæðingu. **Sjá lið 2.4. varðandi frekara eftirlit.**

2.4. Eftirlit eftir fyrsta afbrigðilega frumustrok, sbr. 2.2. og 2.3.2.

Eftirlitsfrumustrok tvisvar á 6 mánaða fresti, síðan eftir eitt ár og loks eftir tvö ár :



- Ef öll þessi frumustrok eru eðlileg flyst konan yfir í hefðbundna hópleit.
 - Ef endurtekin breyting er í frumustroki skal konu vísað til leghálsspeglunar.
- Sjá lið 3 varðandi frekara eftirlit.**

3. Eftirlit eftir forstigsbreytingar í vefjasýnum án HPV-eftilrits

CIN flokkun.

3.1. Vefjasýni með CIN II-III, AIS og grun um byrjandi krabbamein.

Keiluskurður. Í þungun frestað til 12. viku eftir fæðingu nema grunur sé um krabbamein. Leghálsspeglun á meðgöngu í völdum tilfellum.

3.2. Vefjasýni með CIN I, koilocytotiska atypíu eða eðlilega niðurstöðu.

3.2.1. Endurtekin frumustrok með CIS, dysplasiu III eða AIS:

Keiluskurður til endanlegrar greiningar.

3.2.2. Öll önnur tilfelli:

Eftirlitsfrumustrok tvisvar á sex mánaða fresti, síðan eftir eitt ár og loks eftir tvö ár :

- Ef öll þessi frumustrok eru eðlileg flyst konan yfir í hefðbundna hópleit.
 - Ef endurtekin meðalsterk / sterk breyting eða tvisvar væg breyting:
- Konu vísað til annarrar leghálsspeglunar (sjá 3.3.).

3.3. Eftirlit eftir aðra leghálsspeglun.

3.3.1. Vefjasýni er með CIN II-III / AIS eða hærra:

Keiluskurður til endanlegrar greiningar.

3.3.2. Vefjasýni með CIN I, koilocytotiskri atypíu eða eðlilegt: Eftirlitsfrumustrok

tvisvar á sex mánaða fresti, síðan eftir eitt ár og loks eftir tvö ár :

- Ef öll þessi frumustrok eru eðlileg flyst konan yfir í hefðbundna hópleit.
- Ef endurtekin meðalsterk / sterk breyting eða tvisvar væg breyting:

Konu vísað til þriðju leghálsspeglunar (sjá 3.4.) eða endanlegrar meðferðar ef 24-36 mánuðir eru liðnir frá index stroki (fyrsta afbrigðilega strok).

3.4. Eftirlit eftir þriðju leghálsspeglun.

3.4.1. Vefjasýni er með CIN II-III / AIS eða hærra:

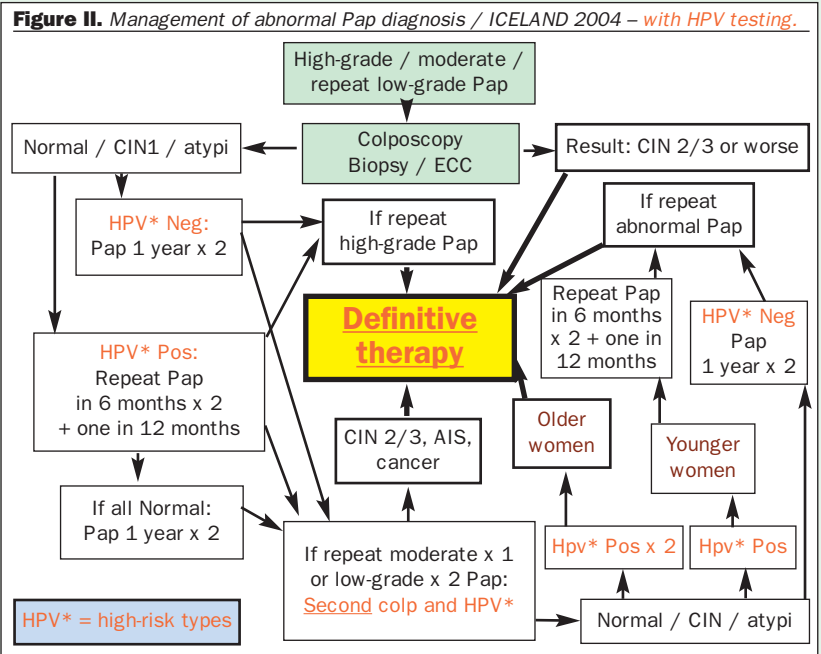
Keiluskurður til endanlegrar greiningar.

3.4.2. Vefjasýni með CIN I eða koilocytotiskri atypíu eða eðlilegt: Endanleg meðferð ef 24-36 mánuðir eru liðnir frá index stroki (fyrsta afbrigðilega strok).

4. Eftirlit eftir keiluskurð án HPV-eftilrits

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

Eitt frumustrok eftir hálf ár, síðan tvö strok með árs millibili og eitt strok eftir 24 mánuði.



- Ef endurtekið afbrigðilegt frumustrok: **Sjá lið 2 varðandi frekara eftirlit.**

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

Tekið frumustrok og gerð leghálsspeglun með útskafi á leghálsi sex mánuðum frá aðgerð. Eftir það þrjú strok á sex mánaða fresti, síðan eitt strok eftir ár. Eftirlit eftir það á 24 mánaða fresti.

- Ef endurtekið afbrigðilegt frumustrok: **Sjá lið 2 varðandi frekara eftirlit.**

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 legnám er mælt með frumustroki eftir eitt ár og síðan á tveggja ára fresti.

4.4. Tímalengd eftirlits eftir endanlega aðgerð.

Yngri konum er fylgt eftir til 55 ára aldurs, en minnst í tuttugu ár eftir aðgerð.

Eldri konum er fylgt eftir til 70 ára og verða þá að hafa verið í eftirliti í minnst fimm ár.

5. Eftirlit vegna VAIN og VIN

Konum með VAIN (vaginal intraepithelial neoplasia) og VIN (vulvar intraepithelial neoplasia) er vísað til meðferðar hjá sérfræðingi í krabbameinslækningum kvenna. Eftirlit eftir meðferð fer eftir breytingum við skurðbrúnir vefjasýna:

- Konur með „non-radikal“ aðgerð: Eftirlit hjá aðgerðarlækni.
- Konur með „radikal“ aðgerð: **Sjá lið 4.1. eða 7.4. varðandi frekara eftirlit.**

6. Eftirlit vegna condylomata

Vegna tengsla condylomata og forstigsbreytinga þykir rétt að benda á eftirfarandi atriði. Tekið skal frumustrok frá leghálsi við greiningu. Ef það er án forstigsbreytinga skal konu ráðlagt að mæta reglulega í eftirlit með frumustroki á tveggja ára fresti. *Athuga ber að þessar konur eru ekki í sérstakri endurinnköllun á Leitarstöð nema að jafnframt hafi greinst hjá þeim forstigsbreyting. Þeim læknum er hafa konur í meðferð vegna condylomata ber að upplýsa þær um tengsl HPV-veiru og forstigsbreytinga og eftirlitshlutverk Leitarstöðvar.*

7. HPV-prófun við leghálsspeglanir, eftir keiluskurð og condylomata (mynd 2)

7.1. HPV-prófun við leghálsspeglun.

Samhliða leghálsspeglun vegna forstigsbreytinga í frumustrokum (sjá lið 2) er tekið strok til HPV-greiningar.

Konur með sterkar vefjabreytingar fara í keiluskurð án HPV-greiningar. HPV-próf er eingöngu framkvæmt hjá konum er hafa eðlileg vefjasýni eða vægar vefjabreytingar:

- 7.1.1. *HPV-neikvæðar konur: Eftirlit:* Tvö strok með árs millibili, síðan á tveggja ára fresti.
– Ef eitt endurtekið strok er með dysplasiu 2 eða hærri breytingu eða tvisvar væg breyting: **Leghálsspeglun tvö (sjá 7.2.).**
- 7.1.2. *HPV-jákvæðar konur: Eftirlit:* Tvö strok með sex mánaða millibili og síðan eftir eitt ár.
– Ef öll strok eðlileg er HPV-greining endurtekin að tveimur árum liðnum.
– Ef endurtekið finnst sterk forstigsbreyting: **Endanleg meðferð.**
– Ef endurtekið strok er með dysplasiu 2 eða tvisvar væg breyting: **Leghálsspeglun tvö (sjá 7.2.).**

7.2. HPV-prófun við aðra leghálsspeglun.

Samhliða leghálsspeglun tvö er tekið strok til HPV-greiningar.

Konur með sterkar vefjabreytingar fara í keiluskurð án HPV-greiningar. HPV-próf er eingöngu framkvæmt hjá konum er hafa eðlileg vefjasýni eða vægar vefjabreytingar:

- 7.2.1. *HPV-neikvæðar konur: Eftirlit:* Tvö strok með árs millibili síðan á tveggja ára fresti.
– Ef eitt endurtekið strok með dysplasiu 2 eða hærri

breytingu eða tvisvar væg breyting: **Leghálsspeglun þrjú eða endanleg meðferð** ef 36 mánuðir eru liðnir frá index-stroki (fyrsta afbrigðilega strok).

7.2.2. HPV-jákvæðar konur:

Eldri konur: Endanleg meðferð ef HPV-próf eru jákvæð með 18-24 mánaða millibili.

Yngri konur: Eftirlit: Þrjú strok með sex mánaða millibili og síðan tvö með árs millibili.

– Ef endurtekið afbrigðilegt frumustrok: **Endanleg meðferð 36 mánuðum frá index-stroki.**

7.3. HPV-prófun eftir keiluskurð.

Eftir keiluskurð er tekið frumustrok og strok til HPV-greiningar sex mánuðum eftir non-radikal aðgerð en 12 mánuðum eftir radikal aðgerð. *HPV-greining er framkvæmd óháð niðurstöðu frumustroks.* Konur með breytingu í efri skurðbrún keilu (non-radikal endocervical) fara jafnframt í leghálsspeglun.

- 7.3.1. *Ef HPV-greining er neikvæð* og frumustrok eðlilegt eða með vægum breytingum er mælt með tveimur frumustrokum á ársfresti og síðan á tveggja ára fresti.

- 7.3.2. *Ef HPV-greining er neikvæð* og frumustrok með meðalsterkum eða miklum breytingum skal konu vísað til leghálsspeglunar og frekara eftirlit í samræmi við lið 7.2.

- 7.3.3. *Ef HPV-greining er jákvæð:*

– *Eldri konur: Endurtekin endanleg meðferð.*

– *Yngri konur: Eftirlit* með þremur strokum með sex mánaða millibili, síðan tvisvar með árs millibili.

- 7.3.4. *Ef endurtekið afbrigðilegt strok: Endurtekin leghálsspeglun og HPV-greining (sjá 7.2.).*

7.4. HPV-prófun eftir condylomata smit.

Ekki er mælt með HPV-prófun meðal þessara kvenna nema saga sé jafnframt um forstigsbreytingar og er þá mælt með HPV-greiningu samhliða speglun (sjá lið 7.1.).

8. HPV-prófun í hefðbundinni leit

Við 35-40 ára aldur er tekið frumustrok og strok til HPV-greiningar óháð fyrri sögu konunnar.

– Ef bæði próf eru neikvæð og konan er ekki á eftirlitsskrá Leitarstöðvar skal hún framvegis boðuð á fjögurra ára fresti til leitar upp að 69 ára aldri.

– Ef HPV-prófun er jákvæð skal það endurtekið að ári liðnu og konu vísað til leghálsspeglunar ef bæði próf eru jákvæð. Frekara eftirlit í samræmi við lið 7.1. (HPV-jákvæðar konur).

B. Brjóstakrabbameinsleit

1. Skipulag hópleitar

Leitin fer fram með brjóstarröntgenmyndatöku (brjóstamyndun), lækni skoðun á brjóstum í vissum tilvikum, og sjálfskoðun brjósta.

1.1. Röntgenmyndataka.

Röntgenmyndataka (ein eða tvær myndir af hvoru brjósti) fer fram á tveggja ára fresti (lágmark 18 mánuðir) í aldurs-
hópnum 40-69 ára. Heimilt er þó að stytta bilið niður í allt að eitt ár: (a) þegar nauðsynlegt er að samræma leit að leg-
háls- og brjóstakrabbameini, (b) fyrstu árin eftir meðferð við brjóstakrabbameini (sbr. 2.3) og (c) hjá konum sem hafa verið í sérstöku eftirliti röntgendeildar eða fengið leyfi röntgenlæknis af annarri ástæðu.

Ekki er talið ráðlegt að taka hópleitarmyndir af einkennalausum þunguðum konum, né heldur eftir barnsburð fyrr en liðnir eru a.m.k. þrjú mánuðir frá því að brjóstagjöf lýkur.

1.2. Lækni skoðun.

Brjóst kvenna skulu þreifuð ef kona óskar þess sérstaklega eða hefur fundið *nýjan eða vaxandi hnút eða þéttingu, nýlegan inndrátt, glæra eða blóðlitaða útfærð úr geirvörtu, eða sár eða útbrot á henni*. Ef kona sem kemur í hópleit gefur upp slík einkenni skal það staðfest af skoðunarlækni sem merkir þá við „Brjóstamyndun – klínísk“ á eyðublaðið, skráir skoðun sína í athugasemdadálk skoðunar (sjá 2.1) og merkir jafnframt á mynd. Finnist áþreifanlegur hnútur eða þétting skal jafnframt merkt við *brjóstaaftungu*, þótt endanlegt mat á þörf fyrir hana sé síðan að öðru jöfnu í höndum röntgenlæknis. Varðandi staðfest einkenni frá geirvörtu vísast til liðs 2.1.3.

Séu einkenni hins vegar ekki til staðar að mati læknis, merkir hann við „Brjóstamyndun – hópleit“, en jafnframt er æskilegt að hann skrái sem athugasemd neðan við myndina hvar konan telur sig hafa fundið einkenni, einkum hnút eða inndrátt.

1.3. Sjálfskoðun.

Lögð skal áhersla á að (a) *kenna konum sjálfskoðun brjósta og hvetja til reglulegrar iðkunar hennar*, svo og að (b) *leita strax læknis ef vart verður við ný eða vaxandi einkenni*.

1.4. Konur 30-39 ára.

Hjá þessum konum má taka hópleitarmyndir, ef eftirtalin atriði eru fyrir hendi:

1.4.1. Brjóst eru erfið í þreifingu (stór, þétt eða þrymlótt).

1.4.2. Mikill ótti er við sjúkdóminn vegna ættarsögu eða annarra áhættuþátta (sjá lið 1.4.3.).

Í báðum ofangreindum tilvikum (lið 1.4.1. og 1.4.2.) skal skoðunarlæknir merkja við „Brjóstamyndun – hópleit“ og skrá *athugasemdir*. Lágmarkstími milli slíkra hópleitarmynda er 12 mánuðir, en ekki er mælt með reglubundinni myndatöku á þessum aldri.

1.4.3. Tilvísun frá væntanlegri erfðagreiningarmóttöku Landspít-

ala (samkvæmt reglum sem mótaðar verða í samráði við lækna leitarviðs Krabbameinsfélagsins).

2. Klínísk brjóstarröntgenmyndataka

2.1. Tilmæli varðandi klínískar ábendingar.

Klínísk myndataka (tvær eða þrjár myndir af hvoru brjósti, ásamt sérmyndum, þreifingu og ómskoðun að mati röntgenlæknis) skal gerð á röntgendeild (ekki í fartæki á heilsgæslustöð) í stað hópleitarmyndatöku á öllum konum 30 ára og eldri (sjá lið 2.2.), ef eftirtalin einkenni eru fyrir hendi við skoðun brjósta:

2.1.1. *Nýr eða vaxandi hnútur, greinileg þétting eða afmarkaður þrymill*. Jafnframt skal konu vísað til brjóstaaftungu í kjölfar myndgreiningar (sbr. lið 1.2).

2.1.2. *Nýlegur inndráttur geirvörtu eða í húð*.

2.1.3. *Blóðlituð eða glær útfærð úr geirvörtu eða sár eða útbrot á henni*. Í báðum tilvikum skal tekið *strok* frá geirvörtu og síðan beðið um tíma í mjólkurgangarannsókn ef tilefni er til (rauð blóðkorn eða frumur grunsamlegar um papilloma í útfærð) en konu vísað í skurðsýnistöku frá geirvörtu ef grunur er um Paget's sjúkdóm.

Sama gildir ef kona verður vör við einhver einkenni sem nefnd eru í ofangreindum liðum milli koma í hópleit eða þau uppgötvast á annan hátt enda séu þau staðfest áður við lækni skoðun.

2.2. Konur yngri en 30 ára, þungaðar konur eða með barn á brjósti.

Þessar konur eiga yfirleitt að fara *fyrst í ómskoðun og ástungu*, ef þær falla undir lið 2.1.1 eða 2.1.2, en síðar í klíníska brjóstarröntgenmyndatöku ef þær rannsóknir gefa tilefni til að mati röntgenlæknis. Óski skoðunarlæknir eftir röntgenmyndatöku í slíkum tilvikum skal hann hafa um það samráð við röntgenlækni. Um útfærð úr geirvörtu og sár eða útbrot á henni gildir sama og hjá eldri konum, sbr. 2.1.3.

2.3. Eftirlit eftir brjóstakrabbameinsmeðferð.

Eftir aðgerð á brjósti vegna brjóstakrabbameins er mælt með árlegri brjóstarröntgenmyndatöku í a.m.k. fimm ár, en síðan á tveggja ára fresti. Eindregin tilmæli eru um að slíkt eftirlit fari fram sem venjuleg hópleit, nema klínísk einkenni gefi tilefni til annars.

3. Sérskoðun brjósta

Í Leitarstöð er starfrækt sérstök móttaka fyrir konur með klínísk brjóstavandamál, og starfa þar lækna sérfróðir um brjóstasjúkdóma, í náinni samvinnu við lækna Röntgendeildar. Til þessarar móttöku er beint konum sem leita vegna grunsamlegra einkenna frá brjóstum (konum eldri en 30 ára með beiðni frá læknum Leitarstöðvar eða utan hennar má þó vísa beint í klíníska myndatöku eingöngu, nema beðið hafi verið jafnframt um sérskoðun á brjóstá-

móttökunni). Ábyrgur sérfræðingur annast brjóstaástungu-ur í þreifingu og klínískt eftirlit.

4. Eftirlit og meðferð meinsemda í brjóstum

4.1. Góðkynja æxli.

Konu með vel áþreifanlegt og örugglega góðkynja band- og kirtilvefsæxli (fibroadenoma) samkvæmt myndgreiningu (röntgen- eða ómmyndir) og ástungu skal vísað til skurðlæknis ef hún óskar þess.

4.2. Aðrir áþreifanlegir, góðkynja hnútar.

Öðrum áþreifanlegum hnútum, sem dæmast góðkynja eftir myndgreiningu og ástungu, skal fylgt eftir með klínísku eftirliti á móttöku Leitarstöðvar eða hjá tilvísandi lækni eftir tvo til þrjá tíðahringi. Ef breyting hverfur ekki á þeim tíma er tekin ákvörðun um hvort konunni verði vísað í endurtekna rannsókn eða til skurðsýnistöku.

4.3. Staðfest krabbamein eða grunur um það (eftir myndgreiningu og ástungu).

Í slíkum tilvikum skal konunni vísað til meðferðar eða skurðsýnistöku. Í einstaka tilfellum, þegar grunur um

krabbamein er mjög lítill, er þörf á eftirlitsrannsókn(um), þ.e. nýrri myndatöku, ómskoðun eða ástungu, áður en tek-in er endanleg ákvörðun um hvort vísa þurfi konunni til skurðsýnistöku eða meðferðar.

5. Nokkrar almennar ábendingar varðandi greiningu brjóstakrabbameins

5.1. Lítil eða djúplæg brjóstakrabbamein finnast oft eingöngu sem óljós þétting við læknisskoðun.

5.2. Brjóstarröntgenmyndataka er kjörrannsókn á öllum konum eldri en 30 ára með einkenni.

5.3. Senda ber konu í brjóstamyndatöku jafnvel þótt skurðaðgerð sé fyrirhuguð og skammt sé frá síðustu myndatöku. Ómskoðun er síðan yfirleitt beitt til viðbótar, að mati röntgenlæknis.

5.4. Brjóstáástunga hjá konum eldri en 30 ára skal aldrei gerð fyrir myndgreiningu, hvorki röntgenmyndatöku né ómskoðun, svo að blæðing í sambandi við stunguna trufla ekki framkvæmd rannsókna né mat á þeim (sbr. þó 2.2.).