
Cervixcytologi - fortsatt krav om kvalitetsforbedring

REDAKSJONELT

BERNER A

RISBERG BÅ

FRANZEN S

Høsten 1991 startet den etterlengtede, landsomfattende masseundersøkelse av alle kvinner mellom 25 og 70 år i Norge. En viktig forutsetning for å lykkes i å redusere forekomsten av cervixcancer er høy kvalitet i alle ledd. Cervixcancerer en av de få sykdommer hvor dødeligheten kan reduseres drastisk ved forebyggende helsearbeid, som bl.a. vist imasseundersøkelser i Sverige, Finland og Østfold (1, 2). Østfoldundersøkelsen, som startet allerede i 1959, var et stort forsøk på å kartlegge cervixcancerens epidemiologi, og medførte en betydelig redusert cervixcancerinsidens (2). I Norge diagnostiseres det årlig ca. 350 nye tilfeller, og ca. 130 dør av sykdommen. Dette er det samme som for tiår siden, til tross for at det stadig tas flere cytologiske prøver, over 500000 per år.

Kvalitetssikring nødvendig for høy sensitivitet

Interessen for kvalitetssikring ved vaginalcytologiske prøver økte dramatisk etter at Wall Street Journal i 1987 offentliggjorde en rapport om falskt negative prøver ved vaginalcytologi (3). I denne fremgår det at man hadde oppdageten rekke prøver med oversette celleforandringer fra pasienter som senere hadde fått cervixcancer. Spesielt økonomiske hensyn ved private laboratorier bidro til de mange tilfeller av falskt negative prøver. I USA resulterte dette ilovbestemte kvalitetssikringsprosedyrer med bl.a. maksimal arbeidsbelastningsnorm for screenerne. Resultatene av cytologisk diagnostikk kan likevel variere betydelig fra ett laboratorium til et annet, og det er viktig at laboratoriene både har en viss størrelse og at de med visse mellomrom kan

gjøre opp status for sin egen diagnostikk. Falskt negative prøver er fortsatt et stort problem, mens falskt positive resultater derimot er sjeldne og dendiagnostiske spesifisitet høy.

Dårlig prøvekvalitet et tilbakevendende problem

Publiserte data tyder på at andelen av falskt negative cytologiske prøver ved histologisk verifisert livmorhalskrefter opptil 50% (4-6). I 1987 rapporterte Eide og medarbeidere at 2/3 av alle falskt negative prøver var forårsaket av mangelfull prøvetaking og bare 1/3 skyldtes feil i laboratoriene (7). Fordi den diagnostiske pålitelighet er sterkt avhengig av det innsendte materialets kvalitet beskrev Mellem og medarbeidere i 1984 (8) og Iversen i 1992 (9) i Tidsskriftet hvorledes kvaliteten av cervikovaginale cytologiske prøver kunne forbedres. For optimal prøvetaking er det viktig at portio er godt synlig slik at transformasjonssonen, som er predileksjonsstedet for kreftutvikling, er tilgjengelig. Det ble anbefalt at man benyttet en trespatel på portio og børste eller vattpinne i endocervix. Vår erfaring er at svært mange nå bare bruker børsteteknikk. Dette er uheldig bl.a. fordi vi ikke sjelden har påvist celler fra endometriecancer i utstryk fra fornix posterior, som vi mener bør inkluderes i det cervikovaginale utstrykspreparat. Materialet skal umiddelbart strykes jevnt ut på et objektglass hvoretter det øyeblikkelig fikseres. Lufttørring må unngås. I laboratoriet vurderes prøven som representativ når den er cellerik og også inneholder celler fra transformasjonssonen. Erfaring har vist at selv en slik tilsynelatende representativ prøve ikke gir noen absolutt garanti med hensyn til å utelukke atypiske celleforandringer.

Kan dyre maskiner erstatte bioingeniøren?

Manuell screening er vanskelig fordi arbeidet både er tidkrevende og krever full konsentrasjon. Derfor har man siden 1960-tallet forsøkt å utvikle automatisk screeningsteknikk. Et gjennombrudd kom med utvikling av neuralnettverksteknologi, som benyttes i PAPNET (10), det for tiden mest anvendte halvautomatiske screeningverktøy. PAPNET benytter imidlertid papanicolaoufargede cervixutstryk med utilstrekkelig prøvetaking som innebygd feilkilde. Encellelagteknikk (monolayer) (11), som nå er under utprøving, baserer seg på at alt cellemateriale på børsten løses opp i en beholder med bufferløsning som en automatisk prepareringsmaskin overfører til encellelagutstryk. Preparatene blir screenet enten manuelt eller semiautomatisk. Foreløpig benyttes automatisk screeningsteknikk til å ettergranske negative prøver ved manuell screening, og de fleste rapporter tyder på at antall falskt negative prøver er redusert (10-12).

Cytologilaboratoriet må påta seg et totalansvar for prøven

De nye laboratorieteknikker og kvalitetssikringsprosedyrer er nødvendige, men må inkludere prøvetaking som ingen foralvor har grepet fatt i. Hutchinson og medarbeidere viste nylig (11) at encellelagteknikken fanget opp opptil 70% flere celler enn det tradisjonelle cervixutstryk. Dette betyr at mer enn halvparten av den tradisjonelle cervixprøven blir kastet. Kanskje dette materialet er det mest representative! Vi tror dette kan forklare den store andel av falskknegative prøver i Eide og medarbeideres rapport (7). Standardisert prøvetaking er derfor en nødvendig forutsetning for å oppnå høy sensitivitet av cervixcytologi ved livmorhalskreft. Det finnes en rekke forskjellige børster og spatler som bare marginalt har bidratt til økt prøve kvalitet (13). Eides rapport viser at ressursene først og fremst må konsentreres om prøvetakingsprosedyren, som helst bør standardiseres (7). Enkelte forfattere anser endog at prøvetakeren er viktigere enn analyseutstyret (14). Vi tror det er nødvendig at de cytologiske laboratoriene inkluderer opplæring av klinikere i prøvetakingsteknikk blant sine kvalitetssikringstiltak. Med dette påtar de seg et totalansvar for prøvesvaret som inkluderer purre rutiner når kontrollprøver ikke innkommer. La oss samarbeide bedre og redusere antall falskknegative prøver ved å skape en "feedback" mellom rekvirent og laboratorielege!

Aasmund Berner

LITTERATUR

1. Coleman D, Day N, Douglas G, Farmery E, Lynge E, Philip J et al. European guidelines for a quality assurance in cervical cancer screening. Europe against cancer programme. Eur J Cancer 1993; 29 (suppl 4): 1-38.
2. Magnus K, Langmark F, Andersen A, Skjerven JE. Masseundersøkelse på livmorhalskreft i Østfold 1959-77. Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 1088-94.
3. Bogdanicz W. The Pap test misses much cervical cancer through lab's errors. Wall Street J 11.2.1987: 1.
4. Morell ND, Taylor JR, Snyder RN, Ziel HK, Saltz A, Willie S. False-negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed. Obstet Gynecol 1982; 60: 41-5.
5. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. Acta Cytol 1985; 29: 1043-6.
6. van der Graaf Y, Vooijs GP, Gaillard HLJ, Go DMD. Screening errors in cervical cytology smears. Acta Cytol 1987; 31: 434-8.
7. Eide TJ, Engh V, Hansen L. Cervixcancer. Tidsskr Nor Lægeforen 1987; 107: 1204-6.
8. Mellem C, Høeg K, Marton P. Hvorledes kan kvaliteten av våre cytologiske prøver forbedres? Tidsskr Nor Lægeforen 1984; 104: 956-9.
9. Iversen O-E. Teknikk ved taking av cervix- og endometriecytologiske prøver. Tidsskr Nor Lægeforen 1992; 112: 1465.
10. Koss LG, Lin E, Schreiber K, Elgert P, Mango L. Evaluation of the PAPNET cytologic screening system for quality control of cervical smears. Am J Clin Pathol 1994; 101: 220-9.
11. Hutchinson ML, Agarwal P, Denault T, Berger B, Cibas ES. A new look at cervical cytology. ThinPrep multicenter trial results. Acta Cytol 1992; 36: 499-504.
12. McGoogan E, Reith A. Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. Acta Cytol 1996; 40: 107-19.
13. Metcal KS, Sutton J, Moloney MD, Brown LA, Peel KR, Baines A. Which cervical sampler? A comparison of four methods. Cytopathol 1994; 5: 219-25.

14. Hutchinson ML, Fertitta L, Goldbaum B, Hamza M, Vanerian S, Isenstein L. Cervix-brush and cytobrush. Comparison of their ability to sample abnormal cells for cervical smears (see comments). J Reprod Med 1991; 36: 581-6.

Publisert: 20. mai 1996. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 10. juli 2026.