Region Stockholm

16
Yttrande över remiss – Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention från RCC i samverkan
VKN 2022-0121

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Canceruppföljning och kvalitetsregister
Ralf Segersvärd

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2022-05-24

VKN 2022-0121

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention från RCC i samverkan

Ärendebeskrivning

Regionala cancercentrum i samverkan har publicerat en remissversion av Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention. Syftet med remissrundan är dels att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdprogrammet eller vårdförloppet, dels att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom dem. Detta ärende utgör regionens remissvar till Regionala cancercentrum i samverkan.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remiss - Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention
Bilaga 1 - Konsekvensanalys av nationella vårdprogrammet 2022 för livmoderhalscancerprevention

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till Regionala cancercentrum i samverkan.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Regionala cancercentrum i samverkan tar fram nationella vårdprogram och/eller standardiserade vårdförlopp inom cancervården med hjälp av nationella arbetsgrupper som består av professionsrepresentanter utsedda av regionerna. Till arbetsgruppen knyts dels patient- och närståendeföreträdare som ska bidra till att vårdprogrammens innehåll möter deras behov under hela vårdkedjan, dels de experter som behövs för att representera samtliga kompetenser engagerade i patienternas vårdflöden.

Gruppen ska också säkerställa att den Nationella Arbetsgruppen för Cancerläkemedel, som bland annat är rådgivande till rådet för Nya Terapier, ställer sig bakom skrivningar kring nya läkemedel.

De nationella vårdprogrammen och standardiserade vårdförloppen syftar till att bidra till en jämlik och god vård till alla patienter, oavsett bostadsort, kön och socioekonomisk status. Vårdprogrammen ska bygga på bästa medicinska kunskap och ge rekommendationer om utredning, behandling, omvårdnad, rehabilitering samt uppföljning av patienter.

Vårdprogrammens och vårdförloppens rekommendationer baseras på medicinsk evidens snarare än regionernas tillgängliga resurser. Eftersom behoven åligger varje region att prioritera och resurssätta, ska regionerna inkomma med synpunkter på organisatoriska och ekonomiska konsekvenser, till exempel om det finns ekonomiska möjligheter att erbjuda den vård som rekommenderas. Regionerna kan besluta om regionala tillämpningar av de nationella vårdprogrammen som anger eventuella avvikelser från rekommendationerna.

Aktuell sjukdomsgrupp

I Sverige diagnosticeras årligen ca 550 patienter med livmoderhalscancer. Femtio års organiserad screening i Sverige har räddat tusentals kvinnors liv. Det aktuella vårdprogrammet innebär en övergång från screening, utredning och uppföljning baserat på cellförändringar till en riskbaserad modell utgående från om och i så fall vilken typ av humant papillomvirus som påvisas i screeningprovet. Handläggningen rekommenderas således utifrån virusförekomst i kombination med eventuella cellförändringar. Detta är i samstämmighet med Socialstyrelsens uppdaterade rekommendationer. Revisionen av vårdprogrammet syftar till harmonisering med ovanstående rekommendationer samt senaste vetenskapliga evidens.

Överväganden
Generellt
Ovanstående rekommendationerna från Socialstyrelsen antogs enligt hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande vid vårdens kunskapsstyrningsnämnds möte 2021-12-15 där (VKN 2021-0254). Screeningens utformning har även avhandlats i kunskapsstyrningsutskottet 24 mars 2022. Enheten för cancerprevention och screening vid Regionalt Cancercentrum Stockholm Gotland är ansvarig för screening för livmoderhalscancer och har till de huvudsakliga förändringarna i vårdprogrammet i punktform beskrivit regionala konsekvenser i bilaga 1 – ”*Konsekvensanalys av nationella vårdprogrammet 2022 för livmoderhalscancerprevention”*.

Ekonomiska konsekvenser
Rekommendationerna väntas få viss positiv ekonomisk konsekvens då förslaget innebär ett utglesat screeningintervall och därmed färre besök till barnmorska samt färre självprovtagningsutskick än idag (se VKN 2021-0254). Dock innebär en utökning av den övre åldersgränsen för kallelse till screening som rekommenderades 2017, en gradvis ökning av screeningpopulationen och därmed kostnad, ett förfarande som beslutades 2018 av kommittén för kunskapsstyrning (diarienummer 2018-0246). Det beskrivna behovet av utbildningsinsatser innebär ökade kostnader vilka dock inte går att beräkna i nuläget.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Rekommendationerna förväntas få oförändrade konsekvenser för patientsäkerheten, förutom möjlig risk för något förlängda svarstider (se VKN 2021-0254).

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Rekommendationerna förväntas få en positiv konsekvens för jämlik och jämställd vård då valfriheten ökar angående hur man vill ta sitt screeningprov (se VKN 2021-0254).

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter på miljön.

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas innebära behov av kommunikationsinsatser till screeningpopulationen och vårdgivare, vilka är under framtagande, kring den likvärdiga känsligheten mellan vårdgivartaget prov och självprov.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Lena Sharp
Chef RCC Stockholm-Gotland

Beslutet ska skickas till
RCC i samverkan via RCC Väst

Godkänd av Magnus Thyberg, 2022-05-24

Konsekvensanalys av nationella vårdprogrammet 2022 för livmoderhalscancerprevention

Sammanfattning

RCC Stockholm-Gotland ställer sig positivt till en förändring av vårdprogrammet avseende HPV analys i de yngre åldersgrupperna 23–29 år, övergång till 5 års intervaller i åldersgruppen 23–49 år, borttagande av dubbelanalys med cytologi vid 41 års ålder.

Socialstyrelsens och det nationella vårdprogrammets rekommendation tydliggör att erbjuda kvinnor i screeningålder en bokad tid och plats för gynekologisk cellprovtagning hos barnmorska vilket är förankrat i vetenskaplig evidens om ökat deltagande. Region Stockholm har använt sig av Socialstyrelsen tillfälliga föreskrifter gällande självprovtagning till hela screeningpopulationen 26–70 år, med undantag för gruppen kvinnor 23–25 år som under pandemin har fått bokad tid till barnmorska. RCC Stockholm Gotland vill uppmuntra till en mer djupgående analys av erfarenheten kring deltagande i cervixcancer screeningprogrammet under Socialstyrelsens tillfälliga föreskrifter i anslutning till pandemin för att klargöra om självprovtagning som strategi kan öka deltagande i rutinscreening men även vissa riskgrupper såsom långtidsuteblivare. Givet att deltagandet i Regionen är minst lika bra eller bättre än före tillämpningen av Socialstyrelsens tillfälliga föreskrifter rekommenderar RCC Stockholm Gotland att fortsätta med självprovtagning. Den senaste NKCx rapporten 2021 talar för en generell ökning av täckningsgraden i cervixcancerscreening programmet i hela landet. I Region Stockholm ser man en ökning av täckningsgraden i alla åldersgrupper, mest uttalad är ökningen i den yngre åldersgruppen 26–30 år. Detta skulle tala för att självprovtagning kan öka deltagande generellt men även specifikt i vissa åldersgrupper.

Nedan följer en beskrivning och konsekvensanalys av de huvudsakliga förändringarna som föreslås i det framtagna Nationella Vårdprogrammet.

I. HPV-analys i de yngre åldersgrupperna 23–29 år

Region Stockholm ställer sig positivt till förslaget om primär HPV analys i de yngre åldersgrupperna 23–29 år. Region Stockholm genomför redan HPV analyser i gruppen 23–29 år, inom ramen för en ”före- och efter studie” sedan hösten 2020. Denna studie stödjer också Utrotningsprojektet som innebär att kvinnor födda 1994–1999 (23–28 år) får ett erbjudande om HPV vaccination med senaste HPV vaccin (mot nio HPV typer), där det ingår HPV provtagning före vaccination och vid nästa cellprovtagning för att bedöma prevalensen av HPV i gruppen som erhållit HPV vaccination som ”catch-up” av ovaccinerade grupper samt täcka upp för de kvinnor som erhållit första generationens HPV vaccin tidigare (mot fyra HPV typer).

II. Övergång till 5 års intervaller

RCC Stockholm-Gotland ställer sig positiva till övergång från 3 års intervaller till 5 års intervaller, givet att senaste provet var HPV baserat. Åldersgruppen 30 år + har redan genomgått HPV baserad primärscreening som infördes i Region Stockholm 2017 för hela screeningpopulation samt på försök till hälften av screeningpopulation som var i åldersgruppen 30 år och mer, sedan 2014. Övergång till 5 års intervaller bland kvinnor under 30 år kommer att implementeras i Regionen när det är aktuellt

utifrån tidigare analysmetod, dvs att senaste screeningprovet måste vara HPV baserat för att övergång till 5 års intervall skall kunna ske.

III. Dubbelanalysen vid 41 års åldern borttagen

Denna analys tillkom i samband med första nationella vårdprogrammet 2017 men har inte hunnit implementeras i Region Stockholm. Denna dubbelanalys ökar inte sensitivitet bland screeningprover att upptäcka cervixcancer. Beslutet att ta bort den cytologiska undersökningen grundades i analyser som genomfördes av NKCx (Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerscreening) på uppdrag av Socialstyrelsen 2021.

IV. Ett förtydligande om användning av HPV-självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov

Stockholm har sedan mars 2021 använt sig av självprovtagning enligt de tillfälliga föreskrifterna från Socialstyrelsen (gäller till och med juni 2022) till hela screeningpopulationen, med undantag för kvinnor i 23–25 års ålder. Region Stockholm Gotland valde att undanta kvinnor 23–25 år samt andra särskilda grupper (gravida, kontrollfil efter behandling, etc.) som har fortsatt att bli kallade till barnmorska för provtagning. En snabb uppskalning av självprovtagning möjliggjordes av ett föregående projekt för att öka deltagande i screeningprogrammet bland långtidsuteblivare genom att skicka självprovtagningskit.

Sedan mars 2021 har RCC Stockholm Gotland skickat självprovtagningskit till ca 370,000 kvinnor. I preliminära data förefaller hörsamheten vara jämförbar mellan självprovtagning och prov taget hos barnmorska (42% och 46 % 2019 och 2021). En djupare analys av data från cervixcancer screeningprogrammet i Region Stockholm Gotland behövs för att kunna förstå om självprovtagningsstrategin varit effektiv som rutinscreeningmetod. Den senaste NKCx rapporten med data från 2021 talar för att täckningsgraden i regionen har ökat generellt i alla grupper under perioden man har använt sig av självprovtagning, men framför allt i den yngre åldersgruppen 26–30 år.

Det kommer inte ett behövas mer resurser i Region Stockholm Gotland för självprovtagning då det redan implementeras fullskaligt. Däremot kommer man att behöva stärka kommunikationsinsatser till målgruppen om jämförbarhet i känslighet att upptäcka HPV mellan barnmorsketaget prov och självprov.

V. Ett förtydligande om den övre åldersgränsen till screening

Rekommendationen innebär att om man inte tagit ett prov vid 64 års ålder, skall man bli kallad för provtagning upp till 70 år om nödvändigt och beroende på föregående prov. I region Stockholm Gotland har det skett en gradvis utökning av screening intervallet. Sedan 2022 kallas kvinnor upptill 69 års ålder och 2023 planeras att även inkludera kvinnor som fyller 70 år.

En utökning av den övre åldersgränsen för kallelse till cervixcancerscreening innebär en gradvis ökning av screeningpopulationen sedan 2017 då rekommendationen kom. Därmed blir det ett ökat antal provtagningstillfällen som innebär en gradvis ökad kostnad. Detta förfarande beslutades 2018 av kommittén för kunskapsstyrning (diarienummer 2018-0246).

VI. Målsättning om att använda utökad genotypning i HPV-analyser inom screeningprogrammet

Grundläggande utrusning är upphandlat och installerat för att utföra utökad genotypning av HPV analyser i Region Stockholm Gotland. Även nytt provtagningsmaterial är upphandlat samt nya instruktioner utvecklat. Det som kommer att krävas är en IT anpassning för att strukturera om kallelsegrupper utifrån risknivå. Detta kommer också att kräva en kommunikationsinsats till befolkningen och vårdpersonal.

I samband med riskstratifierad handläggning av kvinnor med HPV infektion, kommer det även att behövas en utveckling av ett beslutsstöd för vårdgivare för att underlätta handläggning i och med att handläggning och uppföljning blir mer komplext. Arbete för att utveckla beslutsstöd är initierat.

VII. Dubbelanalys i kontrollfil efter behandling/utläkning ersätts av HPV-analys med cytologitriage som en konsekvens av övergången till HPV-baserad screening i hela programmet

RCC Stockholm Gotland stödjer en förenkling av förfarandet för kvinnor i gruppen kontrollfil efter behandling. Denna grupp skall provtas var tredje år även om negativt HPV. I nuläget kan inte barnmorskor beställa dubbelanalys i screeningprov. I framtiden kan det bli enklare då man kan gå till en vanlig barnmorska för cellprov med HPV analys och reflexcytologi. IT-mässigt måste dessa vara kvar i kontrollfil.

VIII. En förstärkt utbildning inom kolposkopi och vidare kvalitetssäkring av utredning och uppföljning av avvikelser upptäckta inom screening

RCC Stockholm Gotland stödjer förslaget och att kvalitetssäkra och utveckla dysplasihandläggning. Eftersom Region Stockholm har en unik situation med ett flertal gynmottagningar som går in och ur ”Vårdval Gyn” finns det ett behov att utveckla och kvalitetssäkra dysplasivården genom Certifiering av kolposkopikompetens. Detta kräver utbildningar och avtal gentemot gynmottagningar i Region Stockholm.

IX. Utbildning av barnmorskor inom screeningorganisationen samt barnmorskor / sjuksköterskor vid gynekologmottagning

Region Stockholm Gotland stöder förslaget att Regionen genom RCC ska erbjuda regelbundna utbildningstillfällen för barnmorskor som är verksamma inom screeningverksamheten, på barnmorskemottagningar och gynmottagningar.

Behov

- Behov av kommunikationsinsatser

Det kommer att behövas kommunikationsinsatser till screeningpopulationen och vårdgivare kring likvärdig känslighet att upptäcka HPV mellan vårdgivartaget prov och självprov. RCC Stockholm Gotland genomför för närvarande en enkät bland 20,000 kvinnor kring preferens av provtagningsmetod samt anledningar till att välja det ena eller andra provtagningssättet. Preliminära resultat av enkäten bland kvinnor som angivit en preferens till att fortsatt gå till barnmorska för gynekologisk cellprovtagning angav att det upplevdes som säkrare. Detta indikerar på ett behov att utbilda befolkningen kring screeningmetoders likvärdiga känslighet.

Det kommer vidare att behövas kommunikationsinsatser bland vårdgivare i Region Stockholm Gotland kring förändringar i vårdprogrammet, framför allt riskstratifierad analys och utökad genotypning.

- Behov av IT tekniskt stöd

RCC Stockholm Gotland genomgår just nu byte av kallelsesystem från Flexlab invitation till Regionalt Hälsokontroll System, RHKS. I och med det nya systemet kommer förändringarna i det nationella vårdprogrammet att inkluderas. Detta kräver också en konfigurering gentemot Karolinska Universitetslaboratorier (KUL) samt andra laboratorier.

För att förbättra och underlätta kommunikationskanalerna med screeningpopulationen behöver man också genomföra en integration och konfigurering av RHKS gentemot elektroniska kommunikationskanaler (Alltid Öppet samt 1177) med kallelsesystemet.

- Behov av kolposkopi resurser

För att kunna säkerställa god kvalitet och kompetens för att utreda dysplasier i Region Stockholm-Gotland, behövs ökade utbildningsinsatser. En strategi som föreslås är genom kolposkopi certifiering.

Tidsplan

RCC Stockholm Gotland gör bedömningen att de föreslagna förändringarna kan tillämpas från och med januari 2023, under förutsättning att:

1. Installerat och implementera nytt kallelsesystem som är under införande i Region Stockholm Gotland (RHKS) som inkluderar alla de föreslagna ändringarna i nationella vårdprogrammet samt integration mot 1177 tjänst Inkorgen för att underlätta kontakt med innevånaren.
2. Kommunikationsplan som omfattar förändringarna i nationella vårdprogrammet till screeningpopulationen samt berörda vårdgivare.
3. Nationella kallelser och svarsbrev är uppdaterade
4. Man genomför en utvärdering av screeningprogrammets prestanda under perioden som självprovatagning implementerats.

Stockholm 2 maj 2022,

Nathalie Roos
OBGYN / Med Dr / MPH
Verksamhetsutvecklare Cervixcancer screening och prevention

Miriam Elfström
Med Dr / MPH
Verksamhetsutvecklare Cervixcancer screening och prevention

Remissrunda – Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention

Den nationella vårdprogramgruppen för livmoderhalscancerprevention har reviderat det nationella vårdprogrammet. Vi emotser tacksamt synpunkter på innehållet.

Ange vem som står bakom svaret, t.ex.

- regionens formella remissvar
- en klinik
- en förening
- en enskild, sakkunnig person.

Remissvar skickas **senast 14:e juni 2022**

Skicka svaret till kunskapsstod.cancer@vgregion.se med ”Livmoderhalscancerprevention” som ämne. Använd gärna mallen för remissvar.
Ladda ner mallen som worddokument.

Syftet med remissrundan är följande

1. Att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdprogrammet. Ge gärna konkreta förslag på ändringar och tillägg, t.ex. om en rekommendation är svårtolkad eller om vi har värderat den vetenskapliga bakgrunden felaktigt.
2. Att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna i vårdprogrammet och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom vårdprogrammet.

Målsättningen med vårdprogrammet är att rekommendera insatser och handläggning vid screening och utredning samt vidare åtgärder och uppföljning i en sammanhållen vårdkejda för att i första hand förebygga insjuknande i livmoderhalscancer.

Den bilagda nationella konsekvensbeskrivningen ger en översiktlig bild av vad som är reviderat och vilka konsekvenser vårdprogramgruppen bedömer att ändringarna kan medföra. Förändringar framgår också i vårdprogrammets inledningskapitel.

På vårdprogramgruppens vägnar,

Miriam Elfström

Ordförande, vårdprogramgruppen för livmoderhalscancerprevention

Regionala cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Regioner | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

Konsekvensbeskrivning – nationellt vårdprogram livmoderhalscancerprevention

Datum: 2022-04-19

Detta är en nationell konsekvensbeskrivning av vårdprogrammet. Den kan användas som underlag för regionala konsekvensbeskrivningar i samband med remissrundan.

Incidens och prevalens Incidensen av cervixcancer är cirka 550 fall per år.
Antal patienter aktuella för behandling och uppföljning Målgruppen för screening 2020 var 2 950 711 kvinnor mellan 23 och 70 år. Över en miljon kallelser till screening skickades 2020 och 678 609 cellprov togs 2020 (något lägre än föregående åren på grund av pandemin). Bland screeningprover analyserade för HPV var 9 % positiva vilket innebär reflexanalyser, upprepad provtagning och vidare handläggning om fortsatt positivt (källa: NKCx.se)
Huvudsakliga förändringar För att säkerställa samstämmighet mot Socialstyrelsens uppdaterade rekommendationer (2022) och öka patientsäkerheten mot bakgrund av utvecklingen inom fältet uppdateras vårdprogrammet enligt följande: - En beskrivning av hur HPV-analys i åldrarna 23–29 bör implementeras - Övergång till 5 års intervaller mellan 23–49 - Dubbelanalysen vid 41 års åldern är borttagen. - Ett förtydligande om användning av HPV-självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov - Ett förtydligande om den övre åldersgränsen till screening - En målsättning om att använda utökad genotypning i HPV-analyser inom screeningprogrammet - Dubbelanalys i kontrollfil efter behandling/utläkning ersätts av HPV-analys med cytologi triage som en konsekvens av övergången till HPV-baserad screening i hela programmet - En förstärkt utbildning inom kolposkopi och vidare kvalitetssäkring av utredning och uppföljning av avvikelser upptäckta inom screening
Förändringar av verksamhet och organisation HPV-analyser i åldrarna 23–29 betyder ett skifte till ett program som är HPV-baserat för alla åldrar vilket kräver ökad kapacitet för HPV-analys på laboratorier. Målsättningen om att använda utökad genotypning i HPV-analyser kräver nya analysplattformar på laboratorier och uppdatering av IT-stöd, screeningflöden och kommunikation om provresultat. Förändringarna i rekommendationerna samt förslaget om vidareutbildningen inom kolposkopi kräver förnyade satsningar på utbildning av all personal inom screeningen. HPV-självprovtagning som ett alternativ till vårdgivartaget prov kräver anpassningar av befintliga IT-stöd inom screeningen samt förändringar av rutiner på laboratorier och hos kallelseorganisationen för de regioner som väljer att erbjuda självprovtagning som alternativ.
Centralisering och decentralisering

Regionala cancercentrum i samverkan
Sveriges Kommuner och Regioner | 118 82 Stockholm
Besök: Hornsgatan 20 | Telefon: 08-452 70 00
E-post: info@cancercentrum.se | www.cancercentrum.se

Vårdprogrammet inkluderar en bilaga om samordning och nivåstrukturering som ger vägledning enligt uppdateringar i screeningkedjan.

Ökade kostnader

Valbar provtagningsmetod kan under en övergångsperiod medföra svårigheter att förutse behovet av bokade tider på barnmorskemottagning för provtagning på grund av begränsad information av preferens av provtagningsmetod inom screeningpopulationen.

Vid införandet av HPV-baserad screening i åldrarna 23–29 kan kostnader associerade med utredning, handläggning och uppföljning öka då HPV-prevalensen fortfarande är hög i denna åldersgrupp och de inte har screenats primärt för HPV tidigare. Vårdprogrammet har som målsättning att utökad genotypning används vid HPV-analys och uppföljningen är baserad på kategorisering utifrån HPV-typ. Andelen som behöver uppföljning blir färre med utökad genotypning vilket innebär att ett färre antal kvinnor behöver remitteras vidare i denna åldersgrupp.

IT utveckling inom laboratorieinformationssystem och kallelsesystem, utveckling och uppdatering av informationsmaterial/brevmallar samt utbildning av screeningpersonal medför en merkostnad.

Resurs- och kostnadsbesparande åtgärder

Utöver ändringar i rekommendationerna från Socialstyrelsen som påverkar antal screeningtillfällen över en livstid samt analysmetoder vid 41 års åldern (två förändringar som anses vara kostnadsbesparande), ser vi följande uppdateringar som kostnadsbesparande:

- Vårdprogrammet rekommenderar ett generiskt kallelsesystem som kan uppdateras efter ändringar och stödjer snabbare implementering.
- HPV-genotypning möjliggör riskstratifiering där fokus kan läggas på de HPV-typer som har högre risk för utveckling av cancer, medan lågt onkogena typer kan bevakas med mindre intensiv uppföljning.
- För de kvinnor som väljer självprovtagning då det erbjuds kommer det vara resursbesparande (exempelvis tidsåtgången, resor osv) för individen och samhället.
- Självprovtagningen kan, när den är etablerad och fungerande, bidra till sänkta kostnader och minskande resursåtgång inom screeningprogrammet.

Etiska aspekter

Valbarheten om provtagningsmetod öppnar för större autonomi i hur kvinnan kan välja att delta i screening. Deltagande vid samtliga screeningtillfällen är fortsatt viktigt och kommunikationsvägar till screeningpopulationen behöver utvärderas och säkerställas oavsett provtagningsmetod.

Det uppdaterade vårdprogrammet ger mer information om risk-nivån vid olika screeningresultat och innebär större krav på information och kommunikation om dessa risker.

Cervixcancer-prevention

Nationellt vårdprogram

(2022-04-19) Remissversion Version: 4.0

Vårdprogram samt Konsekvenser av införande av Socialstyrelsens rekommendationer gällande screening februari 2022

Innehållsförteckning

Inledning **11**
1.1 Förändring i svensk cervixscreening **11**
1.2 Förändringar jämfört med tidigare version **11**
1.2.1 Uppdatering april 2022 11
1.2.2 Uppdatering april 2021 12
1.2.3 Uppdaterat KVAST-kompendium september 2019 12
1.2.4 Korrigeringar februari 2019 12
1.2.5 Uppdatering november 2018 13
1.2.6 Uppdatering maj 2018 13
1.3 Vårdprogrammets giltighetsområde **13**
1.4 Vårdprogrammets målgrupper och förankring **14**
1.5 Evidensgradering **15**
1.6 Termer och förkortningar **15**

Mål med vårdprogrammet **20**

Socialstyrelsens rekommendation om screening för livmoderhalscancer **21**
3.1 Motivering till rekommendationen **21**
3.2 Uppdatering av föreskrift och vårdprogram **22**
3.3 Socialstyrelsens bedömningen **22**
3.4 Uppföljning av screeningprogrammen **22**
3.5 Utvärdering **22**

Epidemiologi **23**
4.1 Epidemiologi och etiologi **23**
4.2 Screening och tidig upptäckt **23**
4.2.1 Organiserad screening 25
4.2.2 Effekt av screening, cancerincidens och mortalitet i olika åldrar 25

Humant papillomvirus (HPV) **26**
5.1 HPV typer **26**
5.2 HPV typer och HPV relaterade tillstånd ..... Fel! Bokmärket är inte definierat.
5.3 Överföring av HPV **26**
5.4 Risk för infektion **26**
5.5 Risk för persistens **27**

Primärprevention och HPV vaccination **28**

6.1 Primärprevention ... 28
6.2 HPV-vaccin ... 28
6.2.1 Vilka HPV-vaccin finns och vad skyddar de emot? ... 28
6.2.2 Hur de fungerar ... 29
6.2.3 Nytta och risker ... 29
6.3 Vaccination i Sverige ... 29
6.3.1 Vaccination utanför vaccinationsprogrammet ... 30
6.3.2 Registrering av vaccinationer och utvärdering av programmet ... 30
6.3.3 Vaccinationstäckning ... 30
6.3.4 Deltagande i gynekologisk cellprovskontroll för HPV-vaccinerade kvinnor ... 31
6.3.5 Interaktion mellan HPV-vaccination och gynekologisk cellprovskontroll ... 31
6.4 Effektivitet av HPV-vaccination i befolkningen ... 31
6.4.1 Utfall kondylom ... 31
6.4.2 Utfall allvarliga förstadier (CIN2+) och cancer ... 31

Screening och formella krav ... 34
7.1 Kontext ... 34
7.2 Behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården ... 35
7.3 Kallelse, ombokning och spärrande av kallelse ... 35
7.3.1 Kallelsen ... 35
7.3.2 Internetbaserade ombokningssystem ... 36
7.3.3 Spärrlista ... 36
7.3.4 Kvinnor med skyddade personuppgifter ... 36
7.4 Cellprovtagning ... 36
7.4.1 Provtagning av utomlänskvinnor enligt patientlagen ... 37
7.5 Analyshantering – laboratoriets ansvar ... 37
7.6 Svarshantering och remittering till vidare utredning ... 37
7.7 Tumöranmälan till Cancerregistret ... 37
7.8 Uppföljning av tidigare behandlade kvinnor ... 38
7.9 Övriga formella krav ... 38

Kallelse till gynekologisk cellprovskontroll ... 39
8.1 Kallelsens utformning ... 39
8.2 Utskick av kallelsen ... 40
8.3 Ombokning och avbokning ... 41

Screeningpopulation – Vilka ska kallas och när? ... 42
9.1 Definition av målpopulation ... 42
9.2 Kvinnor som kan avstå från att ta cellprov ... 43
9.3 Kvinnor som inte ska kallas ... 43
9.3.1 Spärrlistan - avregistrering från kallelsesystemet ... 43

9.3.2 Export av spärrlistadata till NKCx 44
9.4 Kvinnor med skyddad identitet 44
9.5 Bostadslösa 44
9.6 Kvinnor med funktionshinder 44
9.7 Graviditet 44
9.8 Personer som bytt juridiskt kön 45
9.9 Kompletterande screening 45
9.10 Opportunistisk cellprovtagning 45

Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande 46
10.1 Bakgrund 46
10.2 Att underlätta deltagande i gynekologisk cellprovskontroll 46

Provtagning inom screening 48
11.1 Organisation 48
11.2 Bemötande 49
11.3 Utbildning och fortbildning av provtagare 49
11.4 Livmoderhalsen anatomi 49
11.5 Provtagningsverktyg och teknik 52
11.6 Faktorer vid provtagning som kan påverka diagnostiken 54
11.7 Självprovtagning för HPV 54
11.8 Kvalitetsindikatorer 54

Laboratorieanalyser och utökad HPV genotypning 55
12.1 Krav på HPV-analys 55
12.2 Utökad genotypning för HPV 56
12.3 Cytologisk diagnostik 58
12.3.1 Klinisk bakgrundsinformation 59
12.3.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet 59
12.3.3 Anvisningar för cytologiavdelningens hantering av provet 59
12.3.4 Rekommenderade klassifikationssystem 60
12.4 Biomarkörer 61
12.5 Histopatologisk undersökning 61
12.5.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet 61
12.5.2 Anamnestisk remissinformation 62
12.5.3 Analyser 62
12.5.4 Information i remissens svarsdel 62
12.5.5 Klassificering av förändringen 64
12.6 Administrativt 65
12.6.1 SNOMED 65
12.6.2 Kvalitetsuppföljning och arkivering 65

Triage i GCK samt annan handläggning av avvikande prover vid laboratoriet 68
13.1 Bakgrund 68
13.2 Handläggning vid triage 69
13.2.1 Kvinnor 23 t.o.m. 70 år - HPV analys med utökad genotypning 69
13.3 Handläggning av övriga avvikelser 71
13.3.1 Ej bedömbart HPV 71
13.3.2 Ej bedömbar cytologi vid positiv HPV 72
13.3.3 Endocervikala celler saknas hos kvinna i kontrollfil efter behandling (KEB-U) vid pos HPV **Fel! Bokmärket är inte definierat.**
13.3.4 Kontrollfiler HPV 72
13.3.5 Kontrollfil efter behandling eller utläkning av PAD-verifierad HSIL (KEB-U) 73

Rutiner och information vid provsvar 74
14.1 Standardiserade svarsbrev och rutiner 74
14.2 Svarsalternativ inom GCK 75
14.3 Svar utifrån utredning, behandling och uppföljning på gynekologmottagning. 78
14.4 Svar till inom i kontrollfil efter behandling eller utläkt PAD-verifierad HSIL 78
14.5 Övrig information om cellförändringar ..... Fel! Bokmärket är inte definierat.
14.6 Innehåll i lokalt formulerade provsvar 78
14.7 Kvalitetsindikator 78

Kolposkopi och utredning av avvikande cellprov 79
15.1 Kolposkopins nyckelroll 79
15.2 Krav på kolposkopist 80
15.3 Krav på vårdenhet 81
15.4 Kolposkopiundersökningen 82
15.5 Handläggning utifrån diagnos i HPV-positivt screeningprov 84
15.5.1 Analysen visar: Persistent HPV-infektion med normal cytologi 84
87
15.5.2 Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H Rekommendationer 87
15.5.3 Cytologiska analysen visar: (Misstanke om) Skivepitelcancer 88
15.5.4 Cytologiska analysen visar: Körtelcellsatypi eller Atypi i celler av oklar/annan celltyp 88
15.5.5 Cytologiska analysen visar: Adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenocarcinom 90
15.6 Vid cytologisk skivepitelatypi och ofullständig kolposkopi – TZ typ 3 91
15.6.1 Persistent HPV-positiv* och ofullständig/ej bedömbar kolposkopi 91
15.6.2 Cytologiska analysen visar: LSILcyt/ASCUS och kolposkopin är ofullständig/ej bedömbar 91
15.6.3 Cytologiska analysen visar: HSILcyt/ASC-H och kolposkopin är ofullständig/ej bedömbar 92
15.7 Uppföljning av patient som uteblir 92

15.8 Rapportering till kvalitetsregister reviderat ... 92
15.9 Kvalitetsmått ... 93

Handläggning efter utredning som visar dysplasi ... 94
16.1 Naturalförlopp och exspektans ... 94
16.2 Medicinska risker med behandling ... 94
16.3 Rutiner på mottagningen ... 95
16.4 LSIL ... 95
16.5 HSIL ... 96
16.6 Behandling av skivepiteldysplasi ... 97
16.7 Överväganden vid hysterektomi som dysplasibehandling. ... 98
16.8 Histopatologisk adenocarcinoma in situ ... 99
16.9 Handläggning enligt standardiserat vårdförlopp (SVF) vid screeningupptäckt livmoderhalscancer ... 99
16.10 Åtgärder för att minska per- och postoperativa komplikationer ... 100
16.11 Omhändertagande av excisionspreparat ... 101
16.12 Mätning av excisionspreparat ... 101
16.13 Kvalitetsindikator ... 102

UPPFÖLJNING EFTER DYSPLASIBEHANDLING ... 103
17.1 Uppföljning för att utesluta kvarstående dysplasi ... 104
17.1.1 Utläkning av HPV-infektion efter behandling ... 104
17.1.2 Behandlingskontroll - Uppföljning med analys för HPV och cytologi vid 6 månader efter behandling för HSIL och 6 och 18 månader efter behandling för AIS ... 104
17.1.3 Uppföljning av avvikande provsvar vid behandlingskontroll(erna) ... 105
17.2 Uppföljning i Kontrollfil efter behandling (KEB-U) ... 106
17.3 Uppföljning efter hysterektomi ... 107
17.4 HPV-vaccination efter behandling ... 107

Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper ... 112
18.1 Gravida kvinnor ... 112
18.1.1 Screeningprov inom mödrahälsovården ... 113
18.1.2 Utredning vid blödning och symtom under och i nära anslutning till graviditet ... 113
18.1.3 Initial utredning av avvikande cellprov under graviditet ... 113
18.1.4 Fortsatt uppföljning under graviditet ... 115
18.1.5 Adenocarcinoma in situ och körtelcellsförändringar under graviditet ... 115
18.1.6 Cervixcancer under graviditet ... 116
1.1.7 Dysplasiuppföljning efter förlossning ... 116
1.1.7.1 Vid skivepiteldysplasi ... 116
18.2 Kvinnor med immunsuppression ... 117
18.2.1 Kvinnor som lever med hiv ... 117

18.2.2 Transplanterade kvinnor 121
18.2.3 Vaccination mot HPV 124

Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus (HPV) 125
19.1 Bakgrund 125
19.2 Metod för HPV-självprov 126
19.3 HPV-självprovtagning till kvinnor som uteblivit lång tid från screening 126
19.3.1 Uppföljning av långtidsuteblivare med HPV positiv analys vid självprovtagning..... 127
19.4 HPV -självprovtagning som primär screeningmetod 127
19.4.1 Kvinnor som bör kallas till cellprov hos barnmorska 127
19.4.2 Handläggning vid HPV-självprovtagning 127
19.4.3 Handläggning av det uppföljande cellprovet efter positivt HPV- självprov..... 128
19.4.4 Kvalitetsindikatorer vid HPV-självprovtagning 128

Bieffekter av cervixscreening 132
20.1 Screening 132
20.2 Utredning – kolposkopi 132
20.3 Behandling – excision 132
20.3.1 Blödning och infektion 132
20.3.2 Risk för stenos 133
20.3.3 Fertilitet 133
20.3.4 Missfall, ektopisk graviditet..... 133
20.3.5 Förtidsbörd..... 133
20.3.6 Sammanfattning av kunskapsläget..... 134
20.4 Motverka och minimera bieffekter av cervixscreening 135
20.4.1 Provtagning och besked om provresultat 135
20.4.2 Utredning av dysplasi..... 135
20.4.3 Behandling av dysplasi 135
20.5 Kvalitetsindikatorer..... 135

IT-system 136
21.1 Inledning..... 136
21.2 Kallelsefunktionen 137
21.3 Provtagningsenheten 140
21.4 Laboratoriet..... 141
21.5 Journalsystem utredningsenhet/kopplad gynekologisk mottagning..... 142
21.6 Rapportering till kvalitetsregister 142
21.6.1 Analysregistret 143
21.6.2 Processregistret..... 143
21.7 Överföring av kallelsegrundande data mellan regioner 143

Kommunikation och information..... Fel! Bokmärket är inte definierat.

22.1 Kommunikationsplan som ett stöd för verksamheterna ..... Fel! Bokmärket är inte definierat.

22.2 Konsekvent ordval ger ökad tydlighet..... Fel! Bokmärket är inte definierat.

22.3 Kommunikationsstrategi ..... Fel! Bokmärket är inte definierat.

22.3.1 Informationspaket med tydliga och entydiga budskap ..... **Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.3.2 Kortfattad och tydlig skriftlig information i tidigt skede ..... **Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.3.3 Tillförlitliga källor med fördjupad information digitalt ..... **Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.3.4 Behov av telefonrådgivning som komplement .....**Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.3.5 Stöd för tydlig och entydig kommunikation mellan vårdgivare och kvinnor ..... **Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.3.6 Särskilda informationsinsatser .....**Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.4 Budskap, målgrupper och kanaler..... Fel! Bokmärket är inte definierat.

22.4.1 Tydliga budskap.....**Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.4.2 Målgrupper och ambassadörer .....**Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.4.3 Informations- och kommunikationskanaler .....**Fel! Bokmärket är inte definierat.**

22.5 Uppföljning av kommunikationsinsatser ..... Fel! Bokmärket är inte definierat.

22.6 Ansvarsfördelning ..... Fel! Bokmärket är inte definierat.

Utbildning av nyckelgrupper inom screening mot livmoderhalscancer..... 153

Kvalitetsuppföljning..... 154

24.1 Bakgrund..... 154

24.2 Kvalitetsregistrets syfte 155

24.3 Verksamhet 155

24.3.1 Datainsamling 155

24.3.2 Kallelsedata – nationell integration..... 155

24.3.3 Patientöversikt – senaste prov 155

24.3.4 Återkoppling..... 156

24.3.5 Öppenhet..... 156

24.3.6 Rätt till datauttag och beslutsgång vid datauttag 156

24.4 Årlig audit (kvalitetsrevision) av livmoderhalscancerfall..... 156

24.5 Organisation..... 156

24.5.1 Styrgrupp 156

24.5.2 Expertgrupp 157

24.5.3 Drift 157

24.5.4 Regionernas delaktighet och ansvar 157

24.6 Kvalitetsindikatorer..... 157

Underlag för samordning och nivåstrukturering 158

Referenser 159

Vårdprogramgruppen **160**
27.1 Vårdprogramgruppens sammansättning **160**
27.1.1 Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention 160
27.1.2 Övriga medlemmar i vårdprogramgruppen 161
27.2 Tidigare medlemmar **161**
27.2.1 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen 161
27.2.2 Tidigare medlemmar i NACx 161
27.3 Tidigare medförfattare **161**
27.4 Jäv och andra bindningar **160**
27.5 Vårdprogrammets förankring ..... Fel! Bokmärket är inte definierat.
27.6 Dokumenthistorik **163**
27.7 Bakgrund **163**
27.8 Inledning **164**
27.8.1 Om specifikationen 164
27.8.2 Krav på det enskilda laboratoriet 164
27.8.3 Överföringsrutiner 164
27.8.4 Vilka HPV-resultat skall överföras 164
27.8.5 Ytterligare information om leverans 164
27.9 Filformat **165**
27.9.1 Översikt 165
27.9.2 Filnamn 165
27.9.3 Filstruktur 165
27.10 Kodtabeller **177**
27.10.1 Virologlab 177
27.10.2 Koder för cytologiavdelningar enligt SOSFS2006:15 178
27.11 Remiss för gynekologisk cellprovskontroll (organiserad screening) **180**
27.12 Klinisk remiss vätskebaserat prov (f.d. ”Indicerad cytologi”) **181**
27.13 Definitioner och ordförklaringar till nationell standardremiss för cervixcytologi **183**

Rekommendationer vid uteblivet besök för cellprovsavvikelse eller cervixdysplasi . **188**
27.14 Utredning av atypisk cervixcytologi, persistent HPV och icke behandlad cervixdysplasi **188**
27.14.1 Lägre risk för utveckling av cervixcancer 188
27.14.2 Högre risk för utveckling av cervixcancer 189
27.15 Uppföljning efter behandlad cervixdysplasi **189**
27.15.1 Radikal excision av HSIL 189
27.15.2 Tveksam/icke-radikal excision, HSIL 189
27.15.3 Efter excision av LSIL 190
27.16 Mätning av konlängd **191**
27.17 Kontrollfiler för HPV **193**

27.17.1 Inklusionskriterier 193
27.17.2 Kallelseintervall för GCK-prov 194
27.17.3 Persisterande HPV 194
27.17.4 Negativt HPV för aktuell grupp av onkogena typer vid uppföljande prov 194
27.17.5 Information som behöver delas 194
27.18 Kontrollfil efter behandling eller utläkt (KEB-U) efter PAD-verifierad HSIL/AIS 195
27.18.1 Inklusionskriterier 195
27.18.2 Kallelseintervall vid GCK-prov 196
27.18.3 Information som behöver delas 196
27.19 Tillhörighet till flera kontrollfiler 196

Triage i GCK och kontrollfiler HPV vid begränsad genotypning 197
27.20 Bakgrund 197
27.21 Handläggning vid triage 198
27.21.1 Kvinnor 23 t.o.m. 70 år – HPV analys med begränsad genotypning 198
27.21.2 Kontrollfiler HPV 201

Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer 203

Utbildning av nyckelgrupper inom screening mot livmoderhalscancer 217
27.22 Utbildning och fortbildning av läkare inom patologi och cytologi och av cytodiagnostiker 219
27.22.1 Bakgrund 219
27.22.2 Särskilda utmaningar 220
27.23 Utbildning av kolposkopister 220
27.23.1 Bakgrund 221
27.23.2 Plan för utbildning av kolposkopister enligt nationellt vårdprogram för cervixcancerprevention 221
27.23.3 Särskilda utbildningsinsatser 225

KAPITEL 1

Inledning

1.1 Förändring i svensk cervixscreening

Efter mer än 50 års organiserad screening i Sverige står det klart att detta har varit en av den moderna medicinhistoriens mest framgångsrika interventioner i befolkningsperspektiv och har räddat tusentals kvinnors liv. Införandet av Socialstyrelsens rekommendationer från 2015 förbättrade tillförlitligheten med provtagningen och beräknades sänka antalet nyinsjuknande med 10 - 20% jämfört med tidigare. Samtidigt möjliggörs en större enhetlighet i screening och uppföljning av avvikande prover med inriktning att landets kvinnor ska erbjudas en optimal, modern och evidensbaserad vård.

Första Vårdprogrammet som kom 2017 representerade en övergång till HPV-baserad screening i vissa åldersgrupper men annars behöll strukturerna och provtagningssättet. Det aktuella vårdprogrammet innebär en övergång från screening, utredning och uppföljning som i huvudsak utgått från cellförändringar till en modell där risken för utveckling av cancer utgår ifrån om HPV-påvisas och vilken typ som påvisas. Handläggningen rekommenderas utifrån HPV-förekomsten i kombination med närvaro eller avsaknad av cellförändringar i cytologiska eller histopatologiska prover. En viktig punkt för att vårdprogrammet skall kunna accepteras och användas på bästa sätt är att detta skifte från lesionsbaserad till riskbaserad handläggning kommuniceras till alla inblandade i screening- och utredningsverksamheten.

1.2 Förändringar jämfört med tidigare version

Vårdprogrammet publicerades första gången i januari 2017.

1.2.1 Uppdatering april 2022

Socialstyrelsen har gjort en översyn av screeningprogrammet och de uppdaterade rekommendationerna publicerades i februari 2022. Uppdateringar i denna version av vårdprogrammet speglar anpassningar efter nytt screeningintervall mellan 23 till 50 års ålder, nya screeningmetoder (HPV baserad screening från 23 års ålder och självprovtagning för HPV som alternativ), samt borttagande av dubbelanalysen vid första provet efter 40 år som framkommer i de uppdaterade rekommendationer.

Första vårdprogrammet för cervixcancerprevention kom 2017 och fältet har utvecklats under tiden. Därför har vårdprogramsgruppen gjort en grundlig genomgång av texterna i samband med uppdateringar mot Socialstyrelsens rekommendationer.

För att säkerställa samstämmighet mot Socialstyrelsens rekommendationer och öka patientsäkerheten mot bakgrund av utvecklingen inom fältet uppdateras vårdprogrammet enligt följande:

- Ett förtydligande om användning av HPV självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov
- En målsättning om att använda utökad genotypning i HPV-analyser inom screening programmet
- En förstärkt utbildning inom kolposkopi och vidare kvalitetssäkring av utredning och uppföljning av avvikelser upptäckta inom screening

1.2.2 Uppdatering april 2021

Covid-19 pandemin har påverkat screeningverksamheterna och betytt att många regioner har inte kunnat kalla kvinnor enligt gällande föreskrift. 2020 har Socialstyrelsen gett regionerna möjlighet att primärt screena för livmoderhalscancer med hjälp av HPV-självprovtagning, om screeningen inte kan genomföras som vanligt. De nya föreskrifterna (HSLF-FS 2020:38) omfattar screeningmålgruppen och gäller tom 30 juni 2022. Föreskrifterna påkallar ett behov av ytterligare information och en rekommendation i vårdprogrammet för cervixcancerprevention om hur metoden ska tillämpas och följas upp.

För att möta behovet av vägledning för användning av självprovtagning, har ett nytt kapitel adderats. Kapitel 25 ger stöd vid handläggning av positiv HPV analys efter HPV-självprovtagning enligt Socialstyrelsens tillfälliga föreskrift under covid-19-pandemin, samt efter självprovtagning för uteblivare. Detta kapitel inkluderar även förslag till kvalitetsindikatorer och betonar vikten av omsorgsfull monitorering och utvärdering vid erbjudande om HPV-självprovtagning. NACx har även tagit fram nationella mallar för erbjudandebrev och svarsbrev som regionerna bör använda om de erbjuder HPV-självprovtagning som primär screeningmetod relaterat till Covid-19-pandemin.

Övriga revideringar:

- Kap. 13.2.1 – Reflextest HPV vid HSILcyt och ASC-H vid primär cytologiskt analys för att ytterligare förbättra handläggningen vid utredning av cervixdysplasi.
- Kap. 16.8 - Cellprov med analys för HPV rekommenderas vid stark klinisk misstanke om cervixcancer.

1.2.3 Uppdaterat KVAST-kompendium september 2019

Bilaga 3 KVAST-kompendium i cervixcytologi uppdaterat och fastställt 2019-05-15. Godkänt av NACx/vårdprogramgruppen 2019-09-05. Ändringarna framgår i bilagan.

1.2.4 Korrigeringar februari 2019

Kapitel 12.1.1 Krav på HPV-analys: Ny kod tillagd i tabellen: E334980
Bilaga 2: Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för cervixcytologi: Ytterligare svarsalternativ tillagt: Kolposkopiutfall bedömbart.

I övrigt korrigering av stavfel, felaktiga länkar och liknande.

1.2.5 Uppdatering november 2018

De randomiserade studier som ligger till grund för Socialstyrelsens rekommendation om cervixcancerscreening från 2015 och det nationella vårdprogrammet Cervixcancerprevention från 2017 baserar sig på primär HPV-testning med cytologisk screening som triage [23]. Den svenska Swedescreen-studien har som en av fyra studier bidragit med viktigt underlag [118]. Helt nyligen har påvisats att svensk cytologi under senaste åren har uppvisat en försämrad tillförlitlighet i att detektera förstadier till cervixcancer, med en incidensökning som följd. Antalet kvinnor som har haft normalt cytologiskt prov den senaste screeningomgången och ändå utvecklat cancer har ökat med 30 %. [Dillner, Läkartidningen juni 2018] Cytologisk diagnostik spelar en avgörande roll också efter det nya vårdprogrammets övergång till primär HPV-screening i de åldrar där cancer är vanligast. I sin ursprungliga version följs kvinnor med HPV inte upp med nytt prov förrän efter 3 år om det cytologiprov som tas fram (triage) bedöms normalt.

Vårdprogrammet rekommenderar laboratorierna att använda en analysmetod för HPV som åtminstone ger uppdelning i HPV16, HPV18 och övriga (HPV non16/18) (Kap 12.1.3) Kvinnor med HPV 16 och 18 har betydligt högre risk för utveckling av höggradig dysplasi (HSIL) och cancer än övriga typer, sedda som grupp. Utvecklingen mot dysplasi och cancer går också fortare [99, 100].

För att öka patientsäkerheten mot bakgrund av denna nya kunskap uppdateras vårdprogrammet enligt följande:

- Kvinnor med positivt testresultat för HPV 16 och/eller 18 och med normalt cytologiskt prov som triage erbjuds ny provtagning inom GCK 18 månader efter indexprovet.
- Vid typspecifik persistens av HPV 16 eller 18 remitteras kvinnan för kolposkopi och utreds efter riktlinjer för persisterande HPV (kap 15.5.2 och 15.6)
- Kvinnor med HPV non16/18 erbjuds, som hittills, nytt prov efter 36 månader.

Datatekniskt behöver kallelsesystemen upprätta separata kontrollfiler HPV för de tre olika kategorierna, något som redan sedan tidigare är rekommenderat i vårdprogrammet (Bilaga 7).

Vårdprogrammet uppdateras i november 2018 utifrån dessa riktlinjer. Inga andra ändringar görs i den uppdaterade versionen, förutom korrigering av enstaka fakta- och stavfel. Avsnitt med ny information är märkta med (uppdaterat 2018).

1.2.6 Uppdatering maj 2018

Bilaga 3 KVAST-kompendium i cervixcytologi uppdaterades med nya rekommendationer för årligt/periodiskt återkommande kvalitetskontroll. Även arbetsgruppen för KVAST-kompendiet uppdaterades.

1.3 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet gäller kvinnor och personer med livmodertapp. Dokumentet beskriver kallelse, besök, provtagning och analys inom ett populationsbaserat screeningprogram utifrån rekommendationer från Socialstyrelsen 2022. Vårdprogrammet omfattar vidare svarshantering, triage och utredning av avvikande prov i screening, uppföljning efter utredning, inklusive

behandling av cervixdysplasi och fortsatt uppföljning av behandlade kvinnor. Vårdprogrammet innefattar inte handläggning av invasiv cancer (se Vårdprogram cervixcancer) annat än hur fall av cancer som misstänks eller upptäckts i screening ska bedömas och överföras till cancervårdkedjan.

Vårdprogrammet omfattar elevhälsovård och primärvård (vaccination) barnmorskemottagningar, kvinnosjukvård, mikrobiologi (virologi), cytologi, patologi samt organisation och kvalitetsuppföljning av screeningverksamheten. Detta dokument strävar att ge evidensbaserade, jämlika, patientsäkra och samlade rekommendationer för ett HPV-baserat screeningprogram och handläggning av kvinnor med de avvikande provresultat som programmet kommer att generera.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan DATUM. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Väst.

Tidigare versioner:

Datum	**Beskrivning av förändring**
2017-01-12	Version 1.0 fastställd av RCC i samverkan
2018-05-18	Version 1.1 fastställd av RCC i samverkan
2018-12-11	Version 2.0 fastställd av RCC i samverkan
2019-02-22	Version 2.1, endast korrigeringar
2019-09-23	Version 2.2, uppdaterat KVAST-kompendium fastställt 2019-05-15
2021-04-13	Version 3.0
2022-XX-XX	Version 4.0

Tidigare vårdprogram publiceras inte men kan begäras ut från Regionala cancercentrum, info@cancercentrum.se.

1.4 Vårdprogrammets målgrupper och förankring

Socialstyrelsen har sett över fyra områden sedan rekommendationerna 2015: primär analysmetod i screeningen, screeningintervall, värdet av en kompletterande analys för 41- åringar och självprovtagning. Vårdprogramgruppen har försökt att tydliggöra dessa konsekvenser för sjukvårdsregionernas och regionernas ledningsfunktioner samt som underlag för regional och nationell samordning.

Vårdprogrammet har uppdaterats av Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention på uppdrag av RCC i samverkan och i samarbete med Socialstyrelsen. Nationella arbetsgruppen har bjudit in ytterligare experter, företrädesvis från Nationella expertgruppen för cervixcancerprevention, för att formera en vårdprogramgrupp. Vårdprogramgruppen har dessutom adjungerat expertis för utformning av specifika kapitel i dokumentet.

Vårdprogrammet vänder sig till samtliga delar av vårdkedjan. Tillämpliga delar av vårdprogrammet har tagits fram i samverkan med KVAST-grupperna i cytologi och gynekologisk patologi, C-ARG (Arbets- och referensgrupp för cervixcancerprevention inom SFOG), och Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx). Vårdprogramgruppen har mot bakgrund av konsekvenser av Socialstyrelsens rekommendationer rapporterat till styrgruppen Regionala cancercentrum i samverkan under arbetets gång före remissbehandling. Dokumentet har genomgått en remissomgång. Först till professionella organisationer och i en andra remissrunda till linjeorganisationen för ställningstagande till organisatoriska och ekonomiska konsekvenser. Synpunkter från dessa remissrundor har arbetats in i denna slutliga version.

1.5 Evidensgradering

Det vetenskapliga underlaget har evidensgraderats enligt GRADE på vilket rekommendationer sedan har baserats.
http://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/sbushandbok_kapitel10.pdf GRADE använder skalan starkt (++++), måttligt (+++), begränsat (++) och otillräckligt (+) vetenskapligt underlag De flesta GRADE-värderingarna har också en specifik kommentar. I de fall en sådan värdering saknas har ingen evidensgradering kunnat göras, eller så bygger värderingen på klinisk praxis eller konsensus. Ambitionen har varit att alla rekommendationer i vårdprogrammet ska vara evidensbaserade, men ibland har denna ambition överskuggats av målet att i första hand skapa ett välfungerande arbetsverktyg och ett dokument som täcker de flesta kliniska situationer. De väsentliga delarna av rekommendationerna baseras på vetenskaplig evidensanalys medan vissa mer detaljerade råd inte gör det.

Rekommendationerna är vanligen samlade i en ruta i inledningen av varje avsnitt. I vissa avsnitt var det svårt att bryta ut rekommendationerna från underlaget, då är de i stället insprängda i texten.

Dokumentet har en fyllig referenslista. För rekommendationer som baseras på Socialstyrelsens rekommendationer hänvisar vi dock till de omfattande referenslistor som finns i det vetenskapliga underlaget till rekommendationerna
http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/screening-livmoderhalscancer-vetenskapligt-underlag.pdf. För dessa rekommendationer anger vi därför inga eller bara ett fåtal referenser.

1.6 Termer och förkortningar

Termer som rekommenderas och förkortningar som används i detta vårdprogram

Term/förkortning	Förklaring eller hittillsvarande benämning
AGC	Körtelcellsatypi (atypical glandular cells)
AIS	Adenocarcinoma in situ
ART	Antiretroviral terapi
ASC-H	Atypiska skivepitelceller celler talande för höggradig dysplasi
ASCUS	Atypiska skivepitelceller av oklar betydelse.

Atypi	Företrädesvis cytologisk förändring
Behandlingskontroll	Prov och undersökning vid gynekologmottagning i syfte att värdera att genomgången behandling varit fullständig. Vid negativ behandlingskontroll återgår patienten till screening inom Kontrollfil efter behandling eller utläkning (KEB-U). Begreppet ersätter ”Test-of-cure”.
Cellprov	Prov taget från cervix eller vagina för analys med HPV (och cytologi vid triage eller dubbelanalys)
Cervixcancer	Malign epitelial tumör utgående från slemhinnan i livmoderhalsen. I dagligt tal och i kontakt med allmänheten används benämningen livmoderhalscancer.
Cervixcancer-prevention	Samlat begrepp för prevention, främst HPV-vaccination och screening
Cervixscreening	Begrepp att använda för screeningverksamheten i stället för screening för cervixcancer eller cervixcancerscreening
CIN	Intraepitelial neoplasi i cervix. Äldre beteckning på HSIL och LSIL (se nedan).
CIN2+	Dysplasi grad 2 eller mer i CIN-nomenklaturen. Inkluderar vanligen också cancer.
Cylinderexcision	Högre cylindrisk excision med nål eller laser
Dubbelanalys	Cellprov med analys för både cytologi och HPV
Dysplasi	Företrädesvis histopatologisk förändring (LSIL, HSIL, AIS)
Dysplasisköterska/ dysplasibarnmorska	Sjuksköterska eller barnmorska som arbetar på gynmottagning och deltar i vården av patienter med avvikelser i cellprov
GCK	Benämning för vårdkedjan gynekologisk cellprovskontroll, d.v.s. den organiserade cervixscreeningverksamheten. Då patienter hänvisas till GCK i detta dokument menas specifikt den kallelse- och befolkningsbaserade screeningverksamheten med provtagning inom mödrahälsovården och som inkluderar Kontrollfil HPV (Kfil HPV) och Kontrollfil efter behandling och utläkning (KEB-U).
GvH	Graft versus host disease. Avstötningsreaktion efter stamcellstransplantation som också drabbar frisk vävnad, främst slemhinnor.
HPV	HPV-typerna 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 och 68 som av WHO (IARC) fastställts antingen som etablerade orsaker till cervixcancer (carcinogen klass I (HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 eller som trolig orsak till cervixcancer (carcinogen klass 2A (HPV68)) .
HPV-persistens	Inom ramen för detta vårdprogram definifieras persistens som följande: Vid utökad genotypning:

	HPV högonkogen typ (HPV 16, 18 och/eller 45) vid två prover med minst 12 månaders intervall HPV medelonkogen typ (HPV 31, 33, 52 och/eller 58) vid två prover med minst 30 månaders intervall HPV lågonokogen typ (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 6 och/eller 68) vid två prover med minst 54 månaders intervall. Vid begränsad genotypning: >12 mån persistens när analysen har visat HPV16 HPV18 eller HPV45. > 30 mån persistens när analysen har visat annan HPV (non-16/18, eller HPV övrig).
HSIL	Höggradig intraepitelial skivepitellesion i PAD. Motsvarar CIN 2–3.
HSILcyt	Höggradig intraepitelial skivepitellesion i cytologi. Motsvarar CIN 2–3.
IARC	International Agency for Research on Cancer, WHO:s cancerinstitut
IFCPC	International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy
Indexprov	Det cellprov som föranledde utredningen. Tidsangivelser förindexprov gäller tidpunkten från provtagning vid vårdgivartaget prov eller registrering på laboratoriet vid självprovtagning.
IPV	International Papillomavirus Conference
Kallelse	Inbjudan till gynekologisk cellprovskontroll
Kallelseorganisation	Enhet som ansvarar för kallelserna i en region. Kan benämnas ”kallelsekansli” också.
Kolposkopist	Gynekolog som uppfyller vårdprogrammets krav på kolposkopister
Kompletterande screening	Prov taget inom 6 månader före förväntad kallelse. Prov som tas när kallelse tidigare skickats men tas i screeningsyfte i ett annat sammanhang. Prov taget på underscreenad kvinna.
Kontrollfil	IT-funktion som styr så att kvinnor som utgör definierade riskgrupper inom GCK får särskild bevakning av valda parametrar och kan få andra kallelseintervall eller annan uppföljning än vad som i övrigt gäller inom GCK. Kontrollfilerna är del av GCK med samma kallelserutiner, provtagning och svarsrutiner. Vårdprogrammet rekommenderar två kontrollfiler: Kontrollfil HPV och Kontrollfil efter behandling och utläkning (se bilaga 7)
KVAST	Kvalitets- och standardiseringskommitté inom Svensk förening för patologi
Kvinnor som lever med hiv	Hivinfekterade kvinnor, hivpositiva kvinnor. Termen önskas av föreningen Hiv-Sverige.
Region	Sjukvårdshuvudmän. Motsvarar geografiskt de 21 regionerna (f.d. landsting) i Sverige.

LBC	Liquid based cytology, vätskebaserad cellprovtagning
LSIL	Låggradig intraepitelial skivepitellesion i PAD. Motsvarar CIN 1.
LSILcyt	Låggradig intraepitelial skivepitellesion i cytologi. Motsvarar CIN 1.
NACx	Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention, på uppdrag av RCC i samverkan
Nationell kallelse	Inbjudan till GCK med specifikt innehåll och layout, tidigare framtagen av SKL och uppdaterad för vårdprogrammet
NKCx	Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention. Består av en processdel (”Cytburken”) och en analysdel.
Omkallelse	Ny kallelse till kvinna som uteblivit året innan
Opportunistisk cellprovtagning	Prov taget i screeningsyfte tidigare än 6 månader innan kvinnan ska bli kallad för GCK och som inte räknas som kompletterande screening. Rekommenderas ej.
Reflextest	En analys görs p.g.a. utfallet av en annan analys (HPV eller cytologi) i ett vätskebaserat cellprov. Görs vanligen som del av triage.
Sjukvårdsregion	6 stycken i Sverige
SCJ	Squamo-columnar junction. Gränsen mellan skiv- och körtelepitel på livmodertappen. Svensk benämning saknas.
SFOG	Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi
Självprov för HPV	Prov från vagina för HPV-analys som tas av individen själv
SLE	Systemisk lupus erytematosus. En reumatologisk sjukdom
Slyngexcision	LLETZ, LEEP, slyngkonisering
SNOMED	Systematized Nomenclature of Medicine - kodsystem som används i vårdprogrammet för cytologi, histopatologi och mikrobiologi (HPV)
Spärrlista	Lista/fil med personnummer för kvinnor som inte ska kallas till GCK
Standardiserat svarsbrev	Svarsbrev för olika utfall av prover och utredningar inom GCK
STI	Sexuellt överförbar (transmitted) infektion
Swedescore	Ett poängsystem för klassifikation av kolposkopisk bedömning
Test of cure	Tidigare använd benämning för Behandlingskontroll
Triage	Sortering av patienter utifrån fastställda kriterier av t.ex. undersökningsfynd
TZ	Transformationszonen på livmodertappen som undersöks vid kolposkopi

Utökad genotypning	HPV-analys plattform som möjliggör att grupperar utsvar av HPV typer i hög-, medelhög- och lågonkogen HPV resultat utifrån risk för cancer.
VaIN	Intraepitelial neoplasi (cellförändring) i vagina
VIN	Intraepitelial neoplasi (cellförändring) i vulva

KAPITEL 2

Mål med vårdprogrammet

Huvudmålet är att rekommendera insatser och handläggning vid screening och utredning samt vidare uppföljning efter åtgärder i en sammanhållen vårdkedja för att i första hand förebygga insjuknande i cervixcancer.

Insatserna ska också leda till tidig upptäckt av invasiv cancer. De ska vara kostnadseffektiva, evidensbaserade, bygga på bästa möjliga vård för hela befolkningen liksom för individenocksåmed hänsyn till bieffekter. Insatserna ska vara lika för hela landet, erbjuda vård över regiongränser och vara sjukvårdsregionalt och nationellt samordnade när det är till fördel för kvinnorna?.

Verksamheten som helhet liksom varje element i vårdkedjan ska i kvalitetsregistret kunna utvärderas för effekt, resursförbrukning och biverkningar som grund för arbete med förbättring och förändring.

Vårdprogrammet ska vara enkelt med tydligt fokus på handläggning. Rekommendationerna ska också vara väl avvägda mot krav på säkerhet och kostnadseffektivitet. Vårdprogrammet bygger på Socialstyrelsens rekommendationer för screening i Sverige från 2022.

Målet är också att ge huvudmännen vägledning i vilka förutsättningar som krävs för införandet av ett förändrat screeningsprogram. Dokumentet innehåller därmed också rekommendationer och konsekvenser för att konkret införa det screeningprogram som Socialstyrelsen föreslår samt förslag som gäller utbildningsinsatser, informationsinsatser och IT-stöd. Sådana åtgärder anges i Socialstyrelsens rekommendationer som nödvändiga för att införa screeningprogrammet. I vissa fall kräver dessa rekommendationer och förslag fortsatta ställningstaganden och eventuella beslut av regioner, enskilt alternativt tillsammans sjukvårdsregionalt eller nationellt.

KAPITEL 3

Socialstyrelsens rekommendation om screening för livmoderhalscancer

Hela detta kapitel är skrivet av Socialstyrelsen och publicerat på Socialstyrelsens webbplats. Syftet med att ta fram rekommendationer om screening för livmoderhalscancer är att nå nationell samordning för screeningen och skapa förutsättningar för en jämlik vård. För vidare information, det vetenskapliga underlaget, inklusive en genomgång av underlaget om självprovtagning för HPV, och en etisk analys av screening för livmoderhalscancer finns också på Socialstyrelsens webbsida (https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/livmoderhalscancer/).

Rekommendation

- Screeningprogram: Livmoderhalscancer, screening med HPV-test
- Del av befolkningen: Kvinnor 23-70 år
- Rekommendation: Bör erbjudas

3.1 Motivering till rekommendationen

Hälso- och sjukvården bör erbjuda screening för livmoderhalscancer med HPV-analys

- vart femte år till kvinnor i åldern 23–49 år
- vart sjunde år till kvinnor i åldern 50–70 år.

Socialstyrelsen bedömer att det rekommenderade screeningprogrammet ger hälsovinster som överväger de negativa effekterna. Screeningen bedöms minska sjuklighet och förtida död i livmoderhalscancer.

Alla deltagare i screeningen bör erbjudas provtagning med HPV-analys. Då upptäcker man risken för livmoderhalscancer tidigare än med analys för cytologi, som tidigare rekommenderades för de yngre i screeningen. De rekommenderade screeningintervallen förutsätter metoden HPV-analys, och kan införas först efter att en deltagare har tagit ett prov med sådan analys.

Regionerna bör erbjuda provtagning hos en vårdgivare, men självprovtagning kan erbjudas som alternativ. Självprovtagning bedöms ge ett likvärdigt resultat, men det saknas kunskap om hur självprovtagningen påverkar både deltagandet i screeningen och följsamheten till uppföljande provtagning.

3.2 Uppdatering av föreskrift och vårdprogram

Screening för livmoderhalscancer regleras idag av Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2019:14) om villkor för avgiftsfri screening. Socialstyrelsen avser att anpassa dessa föreskrifter och allmänna råd till den uppdaterade screeningrekommendationen. Ett förslag på ändringar beräknas gå ut på remiss våren 2022, och ändringarna beräknas gälla från sommaren 2022. När föreskrifterna träder i kraft kommer de delar av rekommendationen som avser analysmetod, screeningintervall och åldersspann att vara författningsbundna.

Även vårdprogrammet för cervixcancerprevention uppdateras i linje med den uppdaterade screeningrekommendationen. Vårdprogrammet skickas på remiss våren 2022.

3.3 Socialstyrelsens bedömningen

Bedömningen av screeningprogrammet utgår från Socialstyrelsens screeningmodell. Den finns publicerad i rapporten Nationella screeningprogram – modell för bedömning, införande och uppföljning.

3.4 Uppföljning av screeningprogrammen

I Socialstyrelsens modell för nationella screeningprogram ingår att utvärdera om de nationella screeningprogrammen ger avsett resultat. Det är viktigt att upptäcka om effekten av screeningen försämras eller uteblir.

3.5 Utvärdering

Utvärderingarna fungerar som ett stöd för prioriteringar och beslut samt ger vägledning om vilka områden inom screeningprogrammet som behöver förbättras.

Det kan även innebära nya rekommendationer när screeningprogrammet ses över.

KAPITEL 4

Epidemiologi

4.1 Epidemiologi och etiologi

Livmoderhalscancer är en av de vanligaste cancersjukdomarna i världen bland kvinnor med fler än 600 000 insjuknade och 340 000 döda årligen (ref: Globocan 2020 https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf). Cervixcancer går att förebygga genom vaccination eller screening för upptäckt och borttagande av förstadier, men scrreening skyddar bara dem som deltar (2). Mer än 85 % av cancerfallen inträffar i låginkomstländer som har begränsade resurser till screening, tidig diagnostik och effektiv behandling; dödligheten är därför hög (1). Även i delar av Europa är incidensen och dödligheten hög (1) trots etablerade rekommendationer på EU nivå och omfattande men oorganiserad cellprovtagning där deltagandet har blivit socialt snedfördelat och kvalitetssäkring är ojämn (3).

Infektion med humant papillomvirus (HPV) är främsta orsaken till livmoderhalscancer (ref: Walboomers). HPV är en sexuellt överförd infektion (STI) som kan förvärvas i alla åldrar men är vanligast i åldrarna strax efter sexualdebuten med ett maximum vid 18 års ålder bland ovaccinerade kvinnor och något senare bland män (Ref Han et al., JAMA Onc 2017; 4). I 60-årsåldern är endast cirka 5 % av den kvinnliga befolkningen positiv för någon av de onkogena HPV-typerna. Ett medeltal för förekomst av HPV i åldrarna 30-64 år är 10,5 % (20). Det finns mer än 220 olika HPV-typer men endast 12 stycken HPV är klassade som cancerframkallande (onkogena) (PMID: 25577151; https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100B-11.pdf).

Flertalet HPV-infektioner läker ut, och en majoritet av den icke-vaccinerade befolkningen har någon gång i livet haft en HPV-infektion (4). Infektioner som är kontinuerligt påvisbara (persistenta) kan ge cellförändringar av alla grader, vilket är vanligast från tonåren och upp till trettioårsåldern (4). Även cellförändringarna kan läka ut, bara en mindre andel utvecklas vidare till livmoderhalscancer. Persistent HPV-infektion är så gott som alltid en förutsättning för utveckling av livmoderhalscancer.

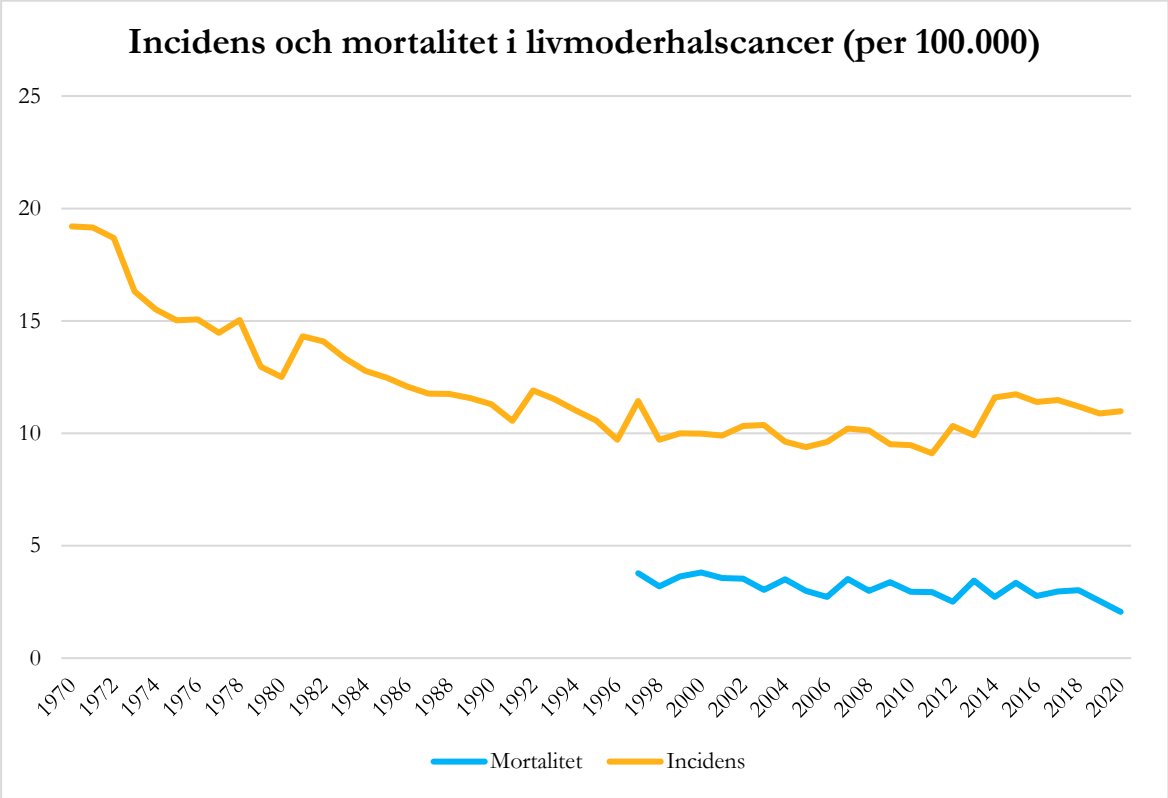
En nyupptäckt HPV-infektion kan tänkas vara ett resultat av en smitta som skett för många år sedan (4), och det är därför inte meningsfullt att försöka identifiera smittkällan. HPV är oftast påvisbar i minst 5 år innan uppkomst av cancer (21, 23).

4.2 Screening och tidig upptäckt

I Sverige började screening med cellprov för cytologi att införas 1967 och sedan 1977 finns en fungerande verksamhet i alla landsting (numera regioner) (ref – Läkartidningen 1975). Den första nationella rekommendationen om screening utfärdades 1967 (ref: Kungliga Medicinalstyrelsen. Gynekologisk hälsoundersökning för tidigupptäckt av livmoderhalscancer. Meddelande nr 111. Stockholm 1967) och sedan kom rekommendationer från Socialstyrelsen 1998 som gav ramar för screeningprogrammets utformning avseende testmetod, åldersgränser och intervall (Gynekologisk cellprovskontroll. SoS-rapport 1998:15). Riktlinjer för gynekologens roll i utredning och behandling av kvinnor med förstadier till cervixcancer har utarbetats av SFOG:s arbetsgrupp i

ämnet 2010 (5). Screeningprogrammet uppdaterades 2015 av Socialstyrelsen med fokus på byte av analysmetod till r HPV bland kvinnor över 30, höjd åldersgräns samt förlängda intervaller för kvinnor över 50. Utifrån dessa rekommendationer skrevs ettt vårdprogram 2017 som för första gången omfattader hela screeningkedjan inklusive u den kliniska handläggningen av screeningfynd.

I Sverige sjönk incidensen och dödligheten kraftigt under de första 45 åren med screening. Sedan 2012 har incidensen ökat igen, särskilt från 2014 (Dillner et al, 2018, Wang et al, 2020), medan minskningen i dödlighet ligger oförändrad sedan 2012 (Ref: Edvardsson et al). Under åren 2014–2018 nyinsjuknade i genomsnitt 560 kvinnor och 150 kvinnor avled årligen i cervixcancer (6). Ökningen av cervixcancer har framför allt skett hos kvinnor med ett tidigare normalt cellprov. För att motverka incidensökningen förstärktes KVAST dokumentet och Vårdprogrammet uppdaterades med ett förkortat intervall för HPV 16 eller 18 positiva kvinnor där cellförändringar inte påvisats. 2019 diagnostiserades 533 fall, vilket verkar vara ett trendbrott med minskad incidens igen.



Socialstyrelsen, Statistikdatabas, 2022

Uppskattningsvis har hälften av all potentiell cancer förebyggts genom screening, och genom att delta regelbundet i screening uppskattas risken för livmoderhalscancer minska med 90 % (1, 2 PMID: 24992581). Otillräckligt deltagande i screening är fortfarande den viktigaste förklaringen till cervixcancer i Sverige (3, 4).

Cellprovtagning har haft störst effekt på incidensen av skivepitelcancer, följt av adenoskvamös cancer och andra ovanliga histologiska typer av cervixcancer när man jämför två cellprover analyserade för cytologi mot inga cellprover i de senaste två screeningintervallen. En viss effekt ses även på adenocarcinom (3-7).

Det har visats att screeningupptäckt cervixcancer inte innebär tidig diagnos utan överlevnadsvinst. I stället är prognosen för definitiv bot bättre vid diagnos i tidiga stadier. Cancerfall som är screeningupptäckta, dvs. med ett cellprov taget utan symtom, har god prognos oavsett kvinnans tidigare deltagande. Detta talar emot att det är kvinnor med låg risk för att utveckla höggradiga cellförändringar och cancer som deltar i screening och att det är långsamväxande tumörer som upptäcks (ref – Andrae et al., BMJ 2012). Cancer som upptäcks på grund av symtom har också en bättre prognos bland kvinnor som deltagit i screening jämfört med dem som inte deltagit.

4.2.1 Organiserad screening

Organiserad screening med individuella kallelser utifrån fastställda intervaller ger bäst täckning och minskar cancerincidensen mest effektivt (14). De svenska regionernas kallelsesystem bygger på tidigare provtagning och erbjuder tid och plats till barnmorska när det är dags för nästa provtagning och som ett alternativ möjlighet till självprovtagning. Provtagning utan föregående kallelse (opportunistisk cellprovtagning) registreras i programmet och gör att nästa kallelse skjuts fram i tiden (15).

För att följa utvecklingen i detalj och föreslå förbättringar i programmet behövs kvalitetsregister över kallelser, utförda prover, sjuklighet och åtgärder (mer om kvalitetssäkring i kap 12 och 23).

4.2.2 Effekt av screening, cancerincidens och mortalitet i olika åldrar

Det är extremt ovanligt med invasiv cancer innan 23 års ålder. HPV-infektion har varit mycket vanligt upp till trettioårsåldern, vilket har medfört att HPV-analys inte tidigare har använts som screeningtest i den gruppen. Majoriteten av kvinnorna som kallas till screening vid 23 års åldern är numera vaccinerade mot HPV inom barnvaccinationsprogrammet och därför har förekomsten av lesioner som är orsakade av de HPV-typer som ingår i vaccinet minskat drastiskt (8). Det innebär att det positiva prediktiva värdet (PPV) har sjunkit för cytologi eftersom PPV är direkt relaterat till prevalens vid oförändrad sensitivitet (9). Vid screening från cirka 25 års ålder har man påvisat en incidensminskning av invasiv cancer i tre år efter taget prov analyserat för cytologi. Tiden för den skyddande effekten av ett normalt prov ökar sedan med stigande ålder (ref HPV). Screening syftar främst till att förebygga cervixcancer, men hos unga kvinnor är hälsoeffekten framför allt att tumörer upptäcks i mikroinvasivt stadium vilket möjliggör fertilitetsbevarande behandling, excision (tidigare kallat konisering) eller trachelektomi. Denna vinst ska balansera mot risken för överbehandling. Med ökande ålder ökar andelen av både HPV-infektioner och cellförändringar som är persisterande.

Cervixcancerfall hos äldre har en hög dödlighet, främst för att de upptäcks sent i sjukdomsprocessen (10). Risken att dö av sjukdomen är också mångfaldigt högre bland kvinnor som inte har deltagit i gynekologisk cellprovskontroll (GCK) fullt ut (9). Det finns gott vetenskapligt stöd för att kvinnor som haft flera normala prover, där det senaste provet är taget i 60 - 65-årsåldern, kan sluta med provtagning (11,12). Kvinnor som tidigare behandlats för höggradig dysplasi (CIN 3) har en accelererande risk för insjuknande och död i cervixcancer efter 60 års ålder (13). Andelen underscreenade har minskat med tid och numera har hela den kvinnliga befolkningen fått erbjudande om cellprovtagning under sin livstid.

KAPITEL 5

Humant papillomvirus (HPV)

5.1 HPV typer

Det finns 12 cancerframkallande HPV-typer. De klassas här som hög-onkogen, medel-onkogen och låg-onkogen typ. HPV 16 och 18 ger upphov till ungefär 70 % av alla fall av cervixcancer. Könsvårtor orsakas av HPV 6 och 11 som inte screenas för (32). Närmare 90 % av alla HPV-infektioner är övergående och läker ut av sig själva inom två år (33).

I detta vårdprogram använder vi beteckningen ”HPV” för att mena ett onkogent HPV. Det mest onkogena HPV-viruset är HPV typ 16, som ökar risken för cancer med cirka 50 gånger och som orsakar cirka 60% av all cervixcancer. HPV18 ökar risken för cancer med cirka 15 gånger och orsakar i synnerhet adenocarcinom. HPV45 är nära släkt med HPV18, den kan också orsakar adenocarcinon, men är inte lika onkogen. HPV 16, 18 och 45 benämnes i detta vårdprogram högonkogena HPV typer. I internationella data sammanställningar är det ytterligare fyra HPV-typer som orsakar >2% av all cervixcancer (HPV31, 33, 52, 58) och benämns som medelonkogena HPVtyper. Slutligen finns flera HPV som kan orsaka cancer men är så sällsynta som cancerorsak att de orsakar <2% av all cervixcancer (HPV35, 39, 51, 56, 59). Dessa benämnes här lågonkogena HPV. HPV51 är en mycket vanlig infektion, varför screeningmetoder som inkluderar HPV51 har lägre träffsäkerhet. Vissa HPV-tester innehåller också HPV68 som är klassad som sannolikt onkogen (dvs den har så låg risk att risken inte med säkerhet kunnat mätas) samt HPV66 som inte orsakar cancer men som ändå finns med i vissa tester. HPV58 är en ovanlig infektion i Sverige, men har i studier från Kina varit associerad med cervixcancer och vi har valt att följa den internationella klassningen i detta vårdprogram.

5.2 Överföring av HPV

Den huvudsakliga smittovägen för HPV är sexuell (4). Smitta från mor till barn finns beskriven (18), men verkar inte vara av betydelse för infektion under vuxen ålder eller risk för uppkomst av cancer (4).

Risken för smitta är mycket hög – i vissa sexuellt aktiva ungdomsgrupper kan risken för smitta med HPV16 vara så hög som 8 % varje år och en majoritet av icke-vaccinerade generationer har någon gång under livet haft en sexuellt överförd HPV-infektion (4). HPV kan överföras vid all slemhinnekontakt; det finns beskrivet att HPV kan överföras utan omslutande samlag (19) och en allmän rekommendation är att alla som har en livmoderhals bör låta testa sig för HPV om man blir kallad till organiserad screening.

5.3 Risk för infektion

Det finns över 200 typer av HPV där ungefär 40 typer överförs sexuellt (26). Risken för att få en HPV-infektion är som högst från sena tonåren, strax efter sexualdebut och minskar i allmänhet med ökande ålder (27). Den huvudsakliga bakomliggande riskfaktorn är antalet partners men även dessa partners tidigare antal sexualpartners har betydelse.

5.4 Risk för persistens

Rökning (28, 29) kan öka risken för persistent infektion. Rökstopp har visats förbättra utläkning av dysplasi (30, 31). Även långvarig användning av p-piller (25, 27) ökar risken för persistent infektion. Fördelarna med användning av hormonell anti-konception anses dock uppväga nackdelarna. Det finns ingen evidens för att en HPV-infektion läker ut snabbare om användare slutar med p-piller.

KAPITEL 6

Primärprevention och HPV vaccination

Rekommendationer

- HPV-vaccin bör ges i ett organiserat program innan sexuell debut till alla (flickor och pojkar). (GRADE ++++)
- Ikappvaccination (catch-up vaccination) bör ges i ett organiserat program. (GRADE +++)
- Rökstopp bör rekommenderas till alla. (GRADE +++)
- Hälso- och sjukvården bör rekommendera att kondom används med nya partners. (GRADE ++)

6.1 Primärprevention

Primärprevention är en förebyggande åtgärd som ska förhindra uppkomst av sjukdomar, skador och fysiska, psykiska eller sociala problem (24). Primärprevention av cervixcancer innebär att man förhindrar uppkomst av cellförändringar och cancer genom att skydda sig mot HPV-infektion som orsakar cervixcancer. HPV-vaccin skyddar mot de HPV typer som främst orsakar cancer Kondomanvändning är ett annat exempel på primärprevention. HPV överförs genom hud och slemhinnekontakt och därför kan kondomanvändning minska risken för infektion men ger inte ett fullgott skydd (25). Den skyddande effekten mot HPV-infektion och transmission av att män blivit omskurna har diskuterats i litteraturen men evidensläget är oklart.

6.2 HPV-vaccin

6.2.1 Vilka HPV-vaccin finns och vad skyddar de emot?

HPV-vaccin togs fram för att skydda mot cervixcancer och har som väntat visat sig ha förebyggande effekt också mot förstadier till andra HPV-relaterade cancrar. I dag finns det tre HPV-vaccin som är godkända för användning i både Europa och USA: Gardasil (2006), Cervarix (2007) och Gardasil 9 (2015) (34). De tre vaccinen skyddar alla mot HPV-typerna 16 och 18 som orsaker ungefär 70 % av all livmoderhalscancer. Gardasil skyddar även mot HPV 6 och 11 som orsakar könsvårtor men inte cancer. Gardasil 9 innehåller även skydd mot ytterligare fem HPV-typer som har hög eller medelhög risk för cervixcancer (HPV 31, 33, 45, 52 och 58). Tillsammans med HPV 16 och 18 orsakar dessa typer 90 % av alla fall med cervixcancer (35). I Sverige finns idag bara Gardasil 9 registrerat.

6.2.2 Hur de fungerar

Vaccinen innehåller viruslika partiklar. Dessa är virus-ytproteiner, specifika för varje HPV-typ. Proteinerna ger upphov till ett skyddande antikroppssvar och kan inte ge upphov till infektion (36). Därför innehåller dessa vaccin, liksom alla andra vaccin, ett adjuvans som stimulerar immunförsvaret att skapa ett fullgott antikroppsskydd mot HPV-infektion.

6.2.3 Nytta och risker

Få vaccin har följts upp så väl som HPV-vaccinen. Kliniska studier har visat att Gardasil och Cervarix har nästan 100 % effekt mot cellförändringar i livmoderhalsen som orsakas av HPV 16 och 18 (39). Vaccinernas nytta har också kunnat påvisas i stora populationsbaserade studier från ett flertal länder (ref 40-42 + Lei et al., NEJM 2020). Förutom att direkt skydda de individer som är vaccinerade, har också en indirekt effekt hos ej vaccinerade individer påvisats, s.k. flockeffekt (33, 42). Kliniska studier visar att vaccinen är säkra; de vanligaste rapporterade biverkningarna för Gardasil var reaktioner vid injektionsstället (77,1 %) och huvudvärk (17 %) (38). Dessa biverkningar var måttliga i intensitet. Allvarligare biverkningar har rapporterats efter godkännandet av vaccinet. Detta har följts upp i populationsbaserade studier där man har inte kunnat påvisa ökad risk för dessa sjukdomar i den vaccinerade befolkningen (43).

Ansvaret för utvärdering av biverkningar ligger hos Läkemedelsverket men omfattande registerbaserade studier att undersökt frågan. Epidemiologiska studier av biverkningar har gjorts med hjälp av registerbaserade data i Sverige och Danmark (48, 49). Ingen av dessa studier har påvisat några allvarliga biverkningar av HPV-vaccination. Ytterligare utredningar av biverkningar har gjorts av den Europeiska läkemedelsmyndigheten EMA (50). EMA utredde 2015 de sällsynta tillstånden POTS (postural orthostatic tachycardia syndrome) och CRPS (complex regional pain syndrom) som misstänkta biverkningar till HPV-vaccinerna och fann att de inte hade samband med vaccinering mot HPV (44).

6.3 Vaccination i Sverige

Socialstyrelsen beslutade 2008 om allmän vaccination i elevhälsovården av flickor 10–12 år, födda 1999 eller senare (45). En första upphandling av HPV-vaccin genomfördes av Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) under 2009 och var klar i början 2010 men slutfördes först i slutet av 2011 med vaccinet Gardasil. Då beslutades också om ikappvaccination (s.k. ”catch-up”) av flickor födda från 1993–1998 i åldrarna 13–18 år. Vaccinationsprogrammet för flickor började i januari 2012. En andra upphandling av HPV-vaccin genomfördes under 2014 med fortsatt vaccination med Gardasil. Från och med hösten 2019 har Gardasil 9 använts i barnvaccinationsprogrammet.

2017 tog Folkhälsomyndigheten fram ett kunskapsunderlag för vaccination också av unga pojkar inom ramen för barnvaccinationsprogrammet. Hösten 2019 beslutade Regeringen att utöka det allmänna vaccinationsprogrammet för barn med HPV-vaccination för pojkar. Vaccination av pojkar inom barnvaccinationsprogrammet började hösten 2020.

För närvarande erbjuds alla (flickor och pojkar) vaccination mot HPV i skolan, årskurs 5 – 6, som en del av elevhälsovården. Två doser ges till barn 9-13. Tre doser är rekommenderade för barn över 14 och immunsupprimerade. Ikapp-vaccination erbjuds inom elevhälsovården för flickor upp till 18 års ålder.

6.3.1 Vaccination utanför vaccinationsprogrammet

Gardasil 4 godkändes för försäljning i Sverige oktober 2006 och Cervarix i september 2007. Från maj 2007 beslutade dåvarande Läkemedelsförmånsnämnden att Gardasil 4 skulle ingå i läkemedelsförmånen och från mars 2008 inkluderades även Cervarix. I juni 2012 beslutade Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket att subventionen för Gardasil 4 skulle utökas till 26 år. Denna subventionen gällde Gardasil 4 och i nuläget subventioneras HPV vaccination med Gardasil 9 utanför vaccinationsprogrammet på olika sätt i regionerna. Pojkar som är födda före 2009 omfattas inte av vaccinationsprogrammet. Däremot kan vaccination erbjudas om verksamheten så beslutar (FoHM https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/smittskydd-sjukdomar/vaccinationer/vaccinationsprogram/hpv-vaccination-pojkar-info-till-emi.pdf). Vaccination av kvinnor efter excisionsbehandling beskrivs närmare i kap 17.

6.3.2 Registrering av vaccinationer och utvärdering av programmet

Sedan Gardasil började säljas i Sverige har HPV-vaccinationer registrerats i dåvarande Smittskyddsinstitutets (SMI:s, nuvarande Folkhälsomyndigheten) vaccinationsdatabas Svevac, som ursprungligen var ett pilotprojekt i tre landsting för registrering av vaccinationer. Registreringen av HPV-vaccinationer möjliggjordes genom att den ingick i ett forskningsprojekt för långtidsuppföljning av skyddseffekt och säkerhet för HPV-vaccination, med etiskt tillstånd från Etiska prövningsnämnden i Stockholm. Alla vaccinationer registrerades genom informerat samtycke från de vaccinerade. Täckningen av HPV-vaccinationer i Svevac uppskattas till åtminstone 85 % (46).

Från januari 2013 infördes genom riksdagsbeslut allmän registrering av barnvaccinationer i Sverige där Folkhälsomyndigheten är ansvarig myndighet för det s.k. vaccinationsregistret. Här registreras HPV-vaccinationer i vaccinationsprogrammet (flickor 10–12 år och ikappvaccination upp till 18 års ålder) från och med denna tidpunkt (47). Registrering av vaccinationer i vaccinationsregistret är obligatoriskt, så per definition ska vaccinationsregistret omfatta alla HPV-vaccinationer fr.o.m. 2013. Sedan vaccinationsregistrets tillkomst (se nedan) sker all registrering av HPV-vaccinationer utanför barnvaccinationsprogrammet i Svevac. Drift och ansvar för Svevac överfördes under 2014 till Inera och SKR.

Utvärdering av HPV vaccination görs huvudsakligen genom forskning och frågorna berör HPV prevalens i befolkningen och vaccinationstäckning, prevalens av cellförändringar, incidens och mortalitet av livmoderhalscancer, samt förekomst av andra HPV relaterade sjukdomar. Vidare är HPV typning av förstadier och cancer av intresse samt frekvens av behandlingar. De olika utvärderingarna har olika tidsperspektiv beroende på hur snart efter HPV-infektion olika sjukdomstillstånd inträffar. Vaccinationstäckning och effekter på HPV-prevalens och förekomst av kondylom kan mätas väldigt snart efter att HPV-vaccinationerna har påbörjats, medan incidens och mortalitet av livmoderhalscancer kunde uppmätas först 2020.

6.3.3 Vaccinationstäckning

Folkhälsomyndigheten redovisar sedan 2012 vaccinationstäckningen årligen för olika födelsekohorter, beroende på om de ingår i vaccinationsprogrammet eller ikappvaccinationen. Vaccinationstäckningen redovisas för hela landet och per landsting och kommun (51). Täckningsgraden för minst en dos för barn födda 2009 var 87,8% för flickor och 82,1% för pojkar (ref - https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-

statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-hpv-vaccinationer/).

6.3.4 Deltagande i gynekologisk cellprovskontroll för HPV-vaccinerade kvinnor

En studie av deltagande i gynekologisk cellprovskontroll för HPV-vaccinerade kvinnor med data från NKCx (52) visar att HPV-vaccinerade kvinnor deltar i något högre utsträckning än andra kvinnor efter kallelse till gynekologisk cellprovskontroll och att detta förklaras av en genomsnittligt högre utbildning hos gruppen.

6.3.5 Interaktion mellan HPV-vaccination och gynekologisk cellprovskontroll

Förutom själva deltagandet behöver också effekterna på gynekologisk cellprovskontroll studeras noga när allt fler HPV-vaccinerade kvinnor kallas till cellprov. År 2022 är de kvinnor under 30 år som kallas till screening födda mellan 1990 och 1999 och vaccinationstäckningen varierar mellan 29 % (födda 1991) och 81 % (födda 1999). Det finns en kraftigt minskad prevalens av cellförändringar kopplade till vaccintyper av HPV hos de HPV-vaccinerade kvinnorna (8), samt en minskad risk för cancer.

6.4 Effektivitet av HPV-vaccination i befolkningen

6.4.1 Utfall kondylom

Effekten på kondylom kan betraktas som en tidigt uppträdande indikator på vaccineffekten mot dysplasi och ännu längre fram – cancer. En första studie visade en tydlig minskning av förekomsten av kondylom hos kvinnor i åldrar som har HPV-vaccinerats, men inte hos män (53). En uppföljande studie visade en minskning av kondylom även bland män (10). Andra studier har visat en kraftig minskning av kondylom hos kvinnor som har HPV-vaccinerats innan 20 års ålder och störst effekt hos de som vaccinerades innan 16 års ålder, jämfört med kvinnor som inte var HPV-vaccinerade (41), samt en ökande effekt med ökat antal doser av vaccinet (40).

6.4.2 Utfall allvarliga förstadier (CIN2+) och cancer

En studie från 2016 visade en kraftig minskning av förekomsten av CIN2+ hos HPV-vaccinerade kvinnor jämfört med ovaccinerade, särskilt om de vaccineras innan 20 års ålder (54). Ytterligare en studie har genomförts med poolade data från Sverige och Danmark för att undersöka effekterna av antal doser och tid mellan doserna på förekomsten av allvarliga cellförändringar. Denna studie visade att kvinnor som vaccinerades med 2 doser med minst 5 månader mellan första och andra dos inte hade minskat skydd mot höggradiga cellförändringar jämfört med kvinnor som fick alla tre doser (11). En sammanställning och uppföljning av de randomiserade prövningar av Gardasil och Cervarix visade 10 HPV relaterade cancrar bland icke-vaccinerade kvinnor och noll cancer bland vaccinerade kvinnor (12). Minskningar i incidensen av cervixcancer efter vaccination introducerades har bekräftats i USA (13) och i Sverige har HPV-vaccination givit en signifikant reducerad risk för cervixcancer (ref: Lei et al, NEJM 2020).

Referenser

1. IARC Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programs. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. Br Med J (Clin Res Ed). 1986;293(6548):659-64.

2. Vaccarella S, Franceschi S, Engholm G, Lonnberg S, Khan S, Bray F. 50 years of screening in the Nordic countries: quantifying the effects on cervical cancer incidence. Br J Cancer. 2014;111(5):965-9.

3. Andrae B, Kemetli L, Sparen P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, et al. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. J Natl Cancer Inst. 2008;100(9):622-9.

4. Wang J, Elfstrom KM, Andrae B, Nordqvist Kleppe S, Ploner A, Lei J, et al. Cervical cancer case-control audit: Results from routine evaluation of a nationwide cervical screening program. Int J Cancer. 2019.

5. Castanon A, Landy R, Sasieni PD. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix? Int J Cancer. 2016;139(5):1040-5.

6. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Screening and adenocarcinoma of the cervix. Int J Cancer. 2009;125(3):525-9.

7. Lei J, Andrae B, Ploner A, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, et al. Cervical screening and risk of adenosquamous and rare histological types of invasive cervical carcinoma: population based nested case-control study. BMJ. 2019;365:l1207.

8. Kann H, Hortlund M, Eklund C, Dillner J, Faust H. Human papillomavirus types in cervical dysplasia among young HPV-vaccinated women: Population-based nested case-control study. Int J Cancer. 2019.

9. Lei J, Ploner A, Lehtinen M, Sparen P, Dillner J, Elfstrom KM. Impact of HPV vaccination on cervical screening performance: a population-based cohort study. Br J Cancer. 2020.

10. Herweijer E, Ploner A, Sparen P. Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden. Vaccine. 2018;36(15):1917-20.

11. Dehlendorff C, Sparen P, Baldur-Felskov B, Herweijer E, Arnheim-Dahlstrom L, Ploner A, et al. Effectiveness of varying number of doses and timing between doses of quadrivalent HPV vaccine against severe cervical lesions. Vaccine. 2018;36(43):6373-8.

12. Luostarinen T, Apter D, Dillner J, Eriksson T, Harjula K, Natunen K, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. Int J Cancer. 2018;142(10):2186-7.

13. Guo F, Cofie LE, Berenson AB. Cervical Cancer Incidence in Young U.S. Females After Human Papillomavirus Vaccine Introduction. Am J Prev Med. 2018;55(2):197-204.

Kreusch T, Wang J, Sparén P, Sundström K. Opportunistic HPV vaccination at age 16-23 and cervical screening attendance in Sweden: a national register-based cohort study. BMJ Open 2018;8:e024477. doi:10.1136/bmjopen-2018-024477.

Lei J, Ploner A, Elfström KM, Dillner J, Sparén P. Effectiveness of HPV vaccination against invasive cervical cancer. Abstract, EUROGIN 2019.

Dillner J, Sparén P, Andrae B, Strander, B. Livmoderhalscancer ökar hos kvinnor med normalt cellprov. Skillnaden mellan laboratorier tyder på att ökningen orsakas av faktorer som kan åtgärdas. Läkartidningen 2018;115:E9FD.

Wang J, Andrae A, Strander B, Sparén P, Dillner J. Increase of cervical cancer incidence in Sweden in relation to screening history: a population cohort study. Acta Oncologica, 2020 (in press).

KAPITEL 7

Screening och formella krav

7.1 Kontext

Screening för cervixcancer är en del av hälso- och sjukvården. Lagar, förordningar, föreskrifter och andra bestämmelser som reglerar hälso- och sjukvård gäller också inom screening. Screeningen är en bred process som innefattar erbjudande om screening till en definierad population, provtagning, utredning, behandling och uppföljning.

Vid provtagning, laboratorieanalyser, utredning, behandling och uppföljning så har lagar och regler som främsta syfte att säkerställa ansvar, kvalitet och patientsäkerhet samt värna personlig integritet inom de olika delarna av processen. Kraven omfattar även etiska frågor. För kallelser riktade till befolkningsgrupper som inte själva har sökt vård finns även krav på hantering av personuppgifter, patient- och vårddata, sekretess, jämlikhet, information, biobankning med mera. I vissa fall skiljer sig lagar och regler för offentlig respektive privat vård, till exempel LOU (lagen om offentlig upphandling).

Socialstyrelsen rekommenderar regionernaatt bedriva cervixscreening och har inom ramen för statens författningssamling tidigare gett ut så kallade Allmänna råd. Sådana omfattade förutom direktiv om åldrar och intervall även förslag till organisation för att hantera kvalitet, ansvar och medicinsk säkerhet. Det senaste Allmänna rådet som gavs ut om cervixscreening var Gynekologisk cellprovskontroll – Förslag till screeningprogram SoS-rapport 1998:15. I de Allmänna råden från 1998 gavs anvisningar om vilka krav som ska ställas på kallelserutiner, provtagning, uppföljning m.m. inga formella krav vad gäller rutiner och ansvar. Under 2004 upphörde de Allmänna råden att gälla och Socialstyrelsen har därefter gett ut riktlinjer. Dessa baseras framför allt på evidensbaserade råd vad gäller screeningmetod, åldrar och intervall men ger ingen vägledning om organisation vilket är ett ansvar för sjukvårdshuvudmännen. Detta innebär att huvudmännen, i praktiken de olika regionerna, har det övergripande ansvaret för att screeningprogrammen följer de formella krav som gäller all medicinsk verksamhet.

Personuppgiftslagen (SFS 1998:204) trädde i kraft år 1998 och syftar till att skydda den personliga integriteten. Den reglerar hur personuppgifter får behandlas. Begreppet "behandlas" är brett och omfattar exempelvis insamling, registerförande, utlämnande av data, lagring, bearbetning, utplåning m.m. Den som behandlar personuppgifter ska göra en anmälan om detta till Datainspektionen. Om man utsett någon till personuppgiftsombud anmäler man istället till ombudet. För att ta reda på vilka behandlingar som måste anmälas behöver man ta del av flera olika författningar. Regeringen och Datainspektionen har även meddelat föreskrifter om undantag från anmälningsskyldigheten. Behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården omfattas även av bestämmelserna i patientdatalagen, en ramlagstiftning som anger vilka grundläggande principer som ska gälla för informationshanteringen för uppgifter om patienter inom all hälso- och sjukvård.

7.2 Behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården

Inom hälso- och sjukvården finns ett flertal lagar, förordningar och föreskrifter som reglerar behandling av personuppgifter och åtkomst till patientuppgifter. Varje nämnd eller styrelse inom en region som behandlar personuppgifter är enligt patientdatalagen personuppgiftsansvarig för uppgifterna och kan välja ett personuppgiftsombud. Motsvarande gäller för privata vårdgivare där istället den juridiska personen har ett personuppgiftsansvar. Personuppgiftsombudet ska se till att den personuppgiftsansvariga behandlar personuppgifter på ett lagligt och korrekt sätt och föra en förteckning över vilka behandlingar av personuppgifter som utförs.

Uppgifter i hälso- och sjukvården om en enskilds hälsotillstånd eller andra personliga förhållanden omfattas av sekretess enligt 25 kap. 1 § offentlighet- och sekretesslagen, om det inte står klart att uppgiften kan röjas utan att den enskilda eller någon närstående lider men. När någon framställer en begäran om att utlämna en patientuppgift ska den som har ansvar för patientens vård vid en s.k. menprövning bedöma om uppgifterna kan lämnas ut.

Uppgifter hos privata vårdgivare omfattas istället av bestämmelsen om tystnadsplikt i 6 kap. 12 § patientsäkerhetslagen. Enligt förarbetena till patientsäkerhetslagen ska detta innebära samma skydd som 25 kap. 1 § offentlighets- och sekretesslagen.

När personuppgifter används inom kvalitetsregister kan den enskilda individen begära att uppgifterna inte längre får behandlas. Redan inrapporterade data ska då utplånas så snart som möjligt. Regeringen har meddelat särskilda föreskrifter om att Socialstyrelsen får föra vissa hälsodataregister. Det nationella cancerregistret är ett exempel på ett hälsodataregister.

Vårddata är tillgängliga för forskning först när det finns godkännande av en etikprövningsnämnd. Matchningar mellan olika register görs efter ansökan och vanligtvis vid myndigheterna (t.ex. Socialstyrelsen eller Statistiska centralbyrån) och data lämnas oftast ut anonymiserade.

7.3 Kallelse, ombokning och spärrande av kallelse

7.3.1 Kallelsen

I kallelsetexten ska framgå att data sparas och hur de kommer att användas. Det ska också finnas information om biobankning av prov och deltagande i sammanhållen journalföring samt om samtycke för dessa åtgärder.

För att kunna boka och kalla enskilda kvinnor till provtagning krävs befolkningsdata som regelbundet uppdateras. Kvinnor kan välja att deras data inte används i ett kvalitetsregister. En uppgift ska då inte gallras/makuleras utan istället markeras (flaggas) och inte överföras till ett kvalitetsregister.

Regionen har rutinen att inte skicka kallelser till kvinnor som har ett cellprov taget inom en period som motsvarar ett kallelseintervall, oberoende av vilket skäl som funnits för att ta provet eller vad cellprovet visat. Det är kallelseadministrationens ansvar att säkerställa att man har

tillgång till morfologi- och virologidata för att enbart kalla de kvinnor som inte har prov registrerat.

7.3.2 Internetbaserade ombokningssystem

Vid användning av internetbaserade ombokningssystem via portaler där medicinska uppgifter och personuppgifter görs tillgängliga (t.ex. via den nationella portalen 1177 Vårdguidens e-tjänster, f.d. Mina vårdkontakter) krävs hög autentisering. Exempel på inloggning med hög autentisering är e-legitimation, t.ex. mobilt bank-id. Webbplatser för ombokning där enbart tider anges kräver inte detta.

7.3.3 Spärrlista

Om en kvinna begär att slippa få kallelse ska hon inkluderas i en spärrlista vilken egentligen är en ”flaggning” av hennes personuppgifter med att hon inte ska omfattas av kallelseutskick. Om skälet är annat än total hysterektomi får detta skäl inte journalföras eller överprövas och gäller till kvinnan själv åter önskar bli kallad. Därför är det viktigt att säkerställa att hon är informerad om konsekvensen av att inte bli kallad och möjligheten att ta bort spärren. För att häva spärren är muntligt medgivande från kvinnan tillräckligt. Det finns inget formellt hinder mot att skicka förfrågan till kvinnan och fråga om hon åter vill få kallelser.

7.3.4 Kvinnor med skyddade personuppgifter

Befolkningsregistret inkluderar personnummer på personermed skyddad identitet men det finns ingen uppgift om adress. Kallelser kan skickas via Skatteverkets postförmedling till personer med skyddade personuppgifter. Om inte Skatteverkets postförmedling används måste vårdgivaren säkerställa att resultatet av undersökningen kan kommuniceras till den enskilda kvinnan.

7.4 Cellprovtagning

När en barnmorska tar prov på kvinnor som fått en kallelse till GCK är hen endast provtagare. Barnmorskan har då enbart ansvar för att kontrollera identitet, att själva provtagningen görs på ett optimalt sätt och att säkerställa att prov och remisshandling går till laboratoriet. Journalföring av denna provtagning sker genom ifyllande av remiss, vare sig denna är i pappersform eller elektronisk. Vid den provtagande enheten ska finnas en dokumentation av att kvinnan har tagit ett prov, t.ex. besökslista. Alla relevanta uppgifter finns då dokumenterade och ytterligare journalföring är inte nödvändig. Det ska finnas skriftliga rutiner inom regionensom reglerar ansvaret vid gynekologisk cellprovskontroll, både för att kvinnan får information om normalt svar eller provresultat som inte kräver mer utredning och för att kvinnor med avvikande prover som kräver utredning eller bevakning vid gynekologisk mottagning remitteras till sådan. Regionen kan formellt lägga detta ansvar på barnmorskan som tagit provet, men sådan hantering blir manuell, resurskrävande, medför tidsfördröjning och risker för patientsäkerhet och rekommenderas inte.

För att ta del av personuppgifter inom sammanhållen journalföring krävs patientens/personens samtycke. Samtycke kan lämnas i förväg och vara generellt för en vårdprocess. Samtycke för sammanhållen journalföring för gynekologisk cellprovskontroll bör inhämtas av barnmorska vid provtagningen enligt rutinen som används för biobankning.

När en barnmorska eller läkare tar cellprov på en kvinna utanför GCK har provtagaren ansvar för information till kvinnan om provresultat och för uppföljning av avvikande resultat. Vanligen används då en särskild remiss, s.k. klinisk remiss. Sådan provtagning journalförs i journalsystemet.

7.4.1 Provtagning av utomlänskvinnor enligt patientlagen

Kvinnor har rätt till screeningundersökning var som helst i Sverige och att detta sker på ett patientsäkert sätt och med korrekt uppföljning. I avvaktan på att kallelser och uppföljning kan samordnas nationellt krävs att regionerna har säkra rutiner för att genomföra screeningundersökning, ge information om resultat och remittera vid avvikande provsvar.

7.5 Analyshantering – laboratoriets ansvar

Det är laboratoriets ansvar att säkerställa rutiner för registrering av mottagna prov och remisser, att ha utbildad personal som analyserar cellproven och att analyssvaren följer nationella riktlinjer. Ansvaret för provsvar till kvinnorna och vidare handläggning av avvikande prover ska vara tydligt definierat och dokumenterat.

7.6 Svarshantering och remittering till vidare utredning

Formellt har verksamhetschefen ansvar för att rutiner upprättats för svarshantering och att svar hanteras av personal med formell och reell kompetens (SOFS 2004:1). Den verksamhet som avses inom gynekologisk cellprovskontroll kan variera mellan regionerna. Generellt i sjukvården har den som ordinerat ett prov ansvar för att meddela provsvar, vilket i GCK bör delegeras till laboratoriet eller annan utsedd enhet. Detta gäller även vid kompletterande screening och andra sammanhang när screeningremiss används. Om klinisk remiss skrivs av läkare eller barnmorska ligger ansvaret på den personen.

7.7 Tumöranmälan till Cancerregistret

Enligt Socialstyrelsens författning skall ”Tumörer och tumörliknande tillstånd” anmälas till cancerregistret [58]. Detta register bygger på inrapportering från laboratorier och kliniskt verksamma läkare till något av sex regionala register som drivs av regionala cancercentrum. För cervixdysplasi gäller följande:

HSILcyt anmäls av laboratoriet till Regionalt cancercentrum och registreras först som bevakning av “benign precancerös förändring”. Klinisk tumöranmälan sker inte för cytologiska förändringar. HSIL och cancerdiagnos kräver alltid dubbelanmälan, dvs anmälan från laboratoriet och den kliniskt ansvariga läkaren. Om anmälan bara inkommer från endera parten efterforskas den anmälan som saknas.

Datering av tumöranmälan ska motsvara första provtagnings/operations-datum. En diagnos registreras bara en gång i cancerregistret. Vid recidiv HSIL eller cervixcancer registreras inte samma diagnos två gånger. Om HSIL åtföljs av cervixcancer registreras båda diagnoserna om det förflutit mer än 365 dagar mellan provtagningarna.

En patient kan endast förekomma en gång per histopatologisk diagnos. En patient som först har en skivepitelcancer kan även registreras med adenocarcinom om detta uppträder i ett senare

skede.

7.8 Uppföljning av tidigare behandlade kvinnor

Om en kvinna flyttar till annan region måste sådan uppföljning kunna ske med god patientsäkerhet. Detta förutsätter att uppgift om hennes tidigare provtagning kan överföras över regioner via uppkoppling till tjänsteplattformen.

7.9 Övriga formella krav

Diskrimineringslagen reglerar frågor som rör provtagning av funktionsnedsatta. För att möta lagens krav måste varje region säkerställa att det finns vårdgivare som har de hjälpmedel som krävs.

För att spara cellprov i biobanker krävs samtycke enligt lagen om biobanker i sjukvården (2002:297). En särskild rutin skapades i samband med införandet av biobankslagen för att detta skulle vara hanterligt under de särskilda omständigheter som föreligger vid gynekologisk cellprovskontroll. Kontakttiden är mycket kort och tonvikten av den information som barnmorskan ger muntligt måste ligga på de medicinska och psykologiska konsekvenserna av provtagningen. Kvinnan ska få skriftlig information om biobankning i kallelsen och tillfrågas av provtagaren om hon läst informationen och om hon ger sitt samtycke till att provet sparas i biobank. Endast om hon inte samtycker markeras detta på remissen och en så kallad nej-talong bifogas. Inskickade av remissen innebär annars dokumentation av samtycke.

LOU (lagen om offentlig upphandling) reglerar upphandling av tjänster (vårdgivare, konsulter m.m.) och varor (laboratorietest, IT-system m.m.) inom offentlig förvaltning.

KAPITEL 8

Kallelse till gynekologisk cellprovskontroll

Rekommendationer

- Nationella kallelser och nationellt informationsmaterial bör användas. (GRADE ++++1)
- Kallelsen bör innehålla förbokad tid och plats som enkelt kan ändras via internet och telefon. (GRADE ++++2)
- Självprovtagning kan erbjudas som alternativ till vårdgivartaget prov.
- Kvinnor i Kontrollfil HPV bör få en särskilt utformad kallelse

8.1 Kallelsens utformning

Sveriges kommuner och regioner (SKR) tog 2014 fram ett generiskt underlag till kallelse för screening. Det omfattande utvecklingsarbetet utgick från ett brukarperspektiv. Förarbetet visade att kvinnor inte vill bli ”inbjudna” utan vill att det framgår att det rör sig om en kallelse, helst redan på kuvertet, så att det kan skiljas från reklam. Förarbetet visade också att regionerna kan vinna på igenkänningseffekten – kvinnor bör känna igen utseendet från kallelsen till cellprovskontroll när de senare kallas till mammografiscreening t.ex.

Effekten av den nationella kallelsen undersöktes i en randomiserad studie i Stockholm. Deltagandet var 11 % högre bland de som fick den nya kallelsen jämfört med de som fick den sedvanliga. I den yngsta åldersgruppen under 30 var skillnaden hela 21 % (56).

I kallelser och svarsbrev har uppdaterats för att överensstämma med vårdprogrammet. Under det arbetet har fokusgrupper bidragit med synpunkter.

Uppdaterade kallelser och svarsbrev för detta screeningprogram finns på RCC i samverkans webbplats https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/kallelse--och-svarsbrev/ . Särskilda kallelser finns att använda för Kontrollfil-HPV (K-2) som poängterar vikten av att delta för att identifiera kvarstående HPV-infektion. Kallelser anpassade att användas under Covid-19 pandemin finns på samma sida.

En nationell ”språklapp” med kortfattad basal information på flera språk har tagits fram och kan med fördel biläggas den fullständiga kallelsen. Bildstöd för cellprovtagning och för screeingremiss finns att tillgå.

https://cancercentrum.se/vast/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/informationsstod/information-pa-olika-sprak/

[1] Randomiserad studie med kraftig effekt
[2] Samstämmiga observationsstudier med kraftig effekt

De nationella kallelserna innehåller följande uppgifter (57):

- datum med bestämd tid
- plats (barnmorskemottagning)
- information om att besöket är kostnadsfritt
- syftet med provtagningen
- hur vårdgivartagna prover tas
- möjlighet till att välja självprovtagning för HPV istället för vårdgivartaget prov
- av- och ombokningsmöjligheter
- länk till fördjupad information om cellprovtagning
- länk till information på olika språk
- biobankning av provet och sammanhållen journalföring för GCK, samt kvinnans rätt att samtycka och avstå ifrån att samtycka till detta
- att uppgifterna sparas i kvalitetsregister och hur kvinnan kan säga nej till detta.

Det bör framgå hur kvinnan ska gå till väga vid:

- förhinder
- menstruation
- graviditet
- önskan om preventivmedel/rådgivning
- funktionsnedsättning
- andra skäl att behöva mer tid vid provtagningen

8.2 Utskick av kallelsen

Kallelsen bör skickas till kvinnans folkbokföringsadress, eller till digital brevlåda då kvinnan valt att använda en sådan och om det används i regionen. Kvinnor kan ha en särskild postadress i annan region än där hon är folkbokförd. Kallelseorganisationen i regionen ansvarar för att kalla kvinnor som är folkbokförda i regionen.

Om kallelse kommer i retur avbokas tiden och ny kallelse skickas inom en månad. Om även denna kommer i retur kallas kvinnan återigen efter ett år.

Årliga omkallelser är en enkel och effektiv åtgärd som leder till att kvinnor deltar flera år efter att de uteblivit första gången (58).

Årliga omkallelser skickas ut så länge kvinnan:

- inte tagit cellprov
- inte gjort ett HPV-självprov när sådant erbjudits enligt vårdprogrammet
- inte tagit uppföljande cellprov efter pos HPV vid självprovtagning
- inte förts upp på s.k. spärrlista p.g.a. medicinsk indikation eller egen begäran (kap 9.2)

8.3 Ombokning och avbokning

Att boka om tid bör vara så enkelt som möjligt med hänsyn till säker hantering och med beaktande av att alla inte har tillgång till internet och e-legitimation eller mobilt BankId. Möjlighet till av/ombokning kan ske via internetombokning med kod som kommer med kallelsen, 1177 vårdguidens e-tjänster, eller telefon. Vid ombokad tid och/eller plats bör kvinnan få en bekräftelse. Via ombokningstjänsten på internet kan kvinnan få möjlighet att välja om hon vill ha sms-påminnelse och då registrera ett mobilnummer som gäller vid bokat tillfälle.

Ombokningsbara tider bör erbjudas vid så varierade tider som möjligt. Det bör erbjudas provtagning utanför kontorstid vid någon mottagning inom rimligt avstånd från kvinnans folkbokföringsadress.

KAPITEL 9

Screeningpopulation – Vilka ska kallas och när?

Rekommendationer

Kvinnor som är folkbokförda i Sverige kallas till gynekologisk cellprovskontroll (GCK) från 23 års ålder +/- 3 månader (60, 61):

- Cellprovtagning med analys för HPV vart femte år i åldern 23-49 år efter att provet i den föregående screeningomgången blivit analyserat för HPV.
- Cellprovtagning med analys för HPV vart sjunde år i åldern 50–64 år efter att provet i den föregående screeningomgången blivit analyserat för HPV. Kallelser bör avslutas först efter att ett normalt screeningprov har tagits efter att kvinnan har fyllt 64 år. (GRADE +++3)
- Som en övergångsåtgärd, tills alla kvinnor har blivit erbjudna HPV-screening i den tidigare screeningomgången, kallas tidigare screenade kvinnor under 49 år tre år efter föregående prov samt kvinnor 50-64 år fem år efter föregående prov. Denna övergångsåtgärd behöver kvarstå fem år efter införandet av primär HPV-screening i respektive åldersgrupp.

9.1 Definition av målpopulation

Målpopulationen definieras som personer med jämn näst sista siffra i personnumret, dvs personer med kvinnligt juridiskt kön. Kallelser till screening börjar vid 23 års ålder och skickas ut med hänsyn tagen till senast tagna prov. Alla kvinnor bör ha fått kallelse efter 63 års ålder. Det sista provet kan då vara taget mellan 64 och 70 års ålder, beroende på när det föregående provet togs. Kallelserna avslutas vid 70 års ålder, förutom för de kvinnor som ligger i Kontrollfil efter behandling eller utläkning (KEB-U) och Kontrollfil-HPV (K-fil HPV). Kvinnor som lämnat prov vid 48 års ålder bör kallas nästa gång vid 53 och kvinnor som lämnat prov vid 49 års ålder bör sedan kallas vid 54.

Tidsintervallet för kallelser till kvinnor som tidigare tagit prov utgår från senast taget cellprov, oavsett vilken analys som gjorts. För beräkning av kallelseintervall används datumet då det tidigare provet inregistrerades på laboratoriet. De kvinnor som inte tagit cellprov inom rekommenderat intervall bör få en ny kallelse årligen. Prov som ej är bedömbara (SNOMED M09010 (Cytologi) eller M09024 (HPV)) ska inte utgöra underlag för nästa screeningkallelse. De kvinnor som har HPVpositivitet efter HPV-självprovtagning och som inte kommer på det uppföljande cellprovet hos barnmorska, bör kallas på nytt till barnmorska efter 1-2 månader och sedan årligen om de uteblir.

---

[3] Flera RCT, som dock ej studerat övre åldersgräns och längre intervall; Observationsstudier

Alla kvinnor som är eller har varit sexuellt aktiva bör ta cellprov oavsett sexuell praktik.

9.2 Kvinnor som kan avstå från att ta cellprov

Kvinnor som aldrig haft sexuell kontakt kan avstå från cellprovtagning (GRADE +++4). Här definieras ”sexuell kontakt” som varje beröring eller kontakt med könet av en annan person i sexuellt syfte, alltså inte endast omslutande sex. När dessa kvinnor avstår från provtagning kommer även de att få en ny kallelse efter ett år.

9.3 Kvinnor som inte ska kallas

Regionerna har rutinen att inte skicka kallelser till kvinnor som har ett cellprov taget inom en period som motsvarar ett kallelseintervall, oberoende av vilket skäl som funnits för att ta provet eller vad cellprovet visat. Det är kallelseorganisationens ansvar att säkerställa att man har tillgång till morfologi- och virologidata för att enbart kalla de kvinnor som inte har prov registrerat. Överföring av kallelsegrundade data mellan regioner via tjänsteplattform är ännu inte i bruk (april 2022).

För att en kvinna som enligt vårdprogrammet skall erhålla kallelse till provtagning inte skall kallas måste hon ha registrerats i en sk spärrlista. Det finns två huvudskäl (orsaker) till att bli registrerad på spärrlistan, medicinsk/anatomisk orsak och egen begäran. Kallelsesystem bör innehålla spärrlista med orsakskod, datum och inrapportör.

9.3.1 Spärrlistan - avregistrering från kallelsesystemet

9.3.1.1 Medicinsk/anatomisk orsak

Kvinnor som genomgått total hysterektomi (GRADE +++16) eller av andra skäl saknar livmoderhals bör avregistreras från kallelsesystemet. En skriftlig rutin bör finnas på varje kvinnoklinik för kvinnor som genomgått total hysterektomi som säkerställer att kallelseorganistionen meddelas att de ska bli avregistrerade från kallelsesystemet. Om kvinnan själv uppger att hon genomgått total hysterektomi bör särskild blankett fyllas i av barnmorska eller läkare och skickas till kallelseorganisation enligt regionalt upprättad rutin. Kvinnor som genomgått total hysterektomi och har PAD-diagnosticerad höggradig dysplasi vid ingreppet eller i anamnesen följs upp på gynekologisk mottagning 6 månader enligt särskild rutin, men avregistreras ur GCK (kap 17).

Det finns även andra medicinska anledningar till att cellprovtagning inte är meningsfullt. Till exempel kvinnor som genomgått strålbehandling mot lilla bäckenet vid cervix- eller kolorektalcancer, personer som har bytt juridiskt kön från man till kvinna eller personer som av annan anledning saknar livmoderhals. Lokal rutin bör upprättas. När kallelseorganisationen har avregistrerat en person från kallelsesystemet bör en bekräftelse skickas per brev.

9.3.1.2 Egen begäran

Kvinnor som efter information om vikten av screening skriftligen avböjer kallelser inkluderas i spärrlistan under egen begäran och ska få en bekräftelse per brev. Om skälet är annat än total hysterektomi eller annan medicinsk/anatomisk anledning får detta skäl inte journalföras eller

[4] Konsistenta observationsstudier

överprövas och gäller till kvinnan själv åter önskar bli kallad. Det bör framgå vart kvinnan kan vända sig om hon skulle ångra beslutet och önskar bli kallad igen. Efter 10 år bör en förfrågan skickas om hon åter önskar att bli kallad till screening eller ej. Det finns inget formellt hinder mot att skicka förfrågan till kvinnan och fråga om hon åter vill få kallelser.

Spärrlistan ska inte användas för att flytta fram en kallelse, t.ex. vid utlandsvistelse. Dessa kvinnor kan sättas på individuella intervaller istället. Kvinnor som följs upp efter behandling kontrolleras inom GCK via KEB-U och skall inte avregistreras från kallelse.

9.3.2 Export av spärrlistadata till NKCx

Fullständig spärrlista bör exporteras årligen tillsammans med övriga kallelsedata till Nationella kvalitetsregistret för nationella jämförelser och kvalitetssäkringsändamål. I exporten ska samtliga kvinnor ingå som är uppsatta på spärrlista oavsett när inkludering skett.

Variabler från spärrlistan som ska exporteras och skickas till NKCx är följande: rapporterande lab, personnumret, datumet för att spärra kvinnan (från vilket datum tills vilket datum), och orsak till avregistreringen.

9.4 Kvinnor med skyddad identitet

Kvinnor med skyddad identitet bör kallas via Skatteverket. Kvinnan behöver boka tid eftersom förbokad tid till specifik mottagning inte kan ges. Även svaret till kvinnan skickas via Skatteverket. En skriftlig rutin för detta bör finnas på kallelseorganisationen.

9.5 Bostadslösa

Kompletterande screening är särskilt viktig för bostadslösa. Klinisk remiss bör användas så att svaret kommer till provtagaren. Provtagande läkare eller barnmorska ansvarar för att provtagningen dokumenteras i journalen samt att provsvaret når kvinnan och att eventuell uppföljning erbjuds.

9.6 Kvinnor med funktionshinder

Kvinnor med psykiskt eller fysiskt funktionshinder bör vid behov kunna erbjudas längre provtagningstid och hjälpmedel, t.ex. lift, i närområdet.

9.7 Graviditet

Screening med cellprov kan ske under graviditet (fr.o.m. 23 års ålder) eller puerperium men bör i första hand tas under graviditet. I samband med första besöket på mödrahälsovården bör barnmorskan undersöka när senaste cellprov tagits. Kvinnor som kommer att kallas inom 6 månader eller som är underscreenade bör erbjudas att ta ett cellprov. Cellprov för screening bör helst tas vid inskrivningen, men kan erbjudas även senare i graviditeten. I de fall då man av någon anledning väntar med provtagning till efter graviditeten bör sådant planeras in men det bör ha gått minst 6-8 veckor efter förlossningen vid provtagningstillfället. På cellprovsremissen ska det tydligt framgå att kvinnan är gravid eftersom dessa prov ska handläggas skyndsamt på laboratoriet.

9.8 Personer som bytt juridiskt kön

Personer som bytt juridiskt kön kvinna till man och som har livmoderhals bör erbjudas screening enligt vårdprogrammet. Cellprov, oavsett vårdgivartaget prov eller självprov HPV, bör i första hand ske via en gynmottagning. Information, rekommendation om screening samt remiss till gynmottagning bör ges av den klinik som utreder könsdysforin. Klinisk remiss bör användas. Tekniska svårigheter kan föreligga med anledning av en pågående testosteronbehandling. Regionala rutiner för screening av personer med livmoderhals utan kvinnligt personnummer bör upprättas.

9.9 Kompletterande screening

Provtagning med cellprov, kompletterande screening, bör erbjudas alla kvinnor som söker på en kvinnoklinik, gynmottagning eller barnmorskemottagning (i samband med till exempel abort, preventivmedelsrådgivning, graviditet och annan gynekologisk undersökning) och som inte har tagit prov tidigare i tillräcklig omfattning eller kommer att kallas inom 6 månader i den organiserade screeningen, GCK. En rutin för hanteringen av screeningprover utan kallelse bör upprättas så att provtagaren inte blir ansvarig för vidare svarshantering. Självprovtagning för HPV kan vara lämpligt för personer som inte vill genomgå gynundersökning.

9.10 Opportunistisk cellprovtagning

Opportunistisk cellprovtagning, d.v.s. cellprov eller självprov taget utan indikation bör begränsas för att undvika resurskrävande överprovtagning. Socialstyrelsen rekommenderar 5 års intervaller för kvinnor 23-49 och 7 års intervaller för kvinnor över 50. Det innebär totalt 9 cellprover per kvinna om hon deltar vid samtliga tillfällen. Tätare screening av symtomfria kvinnor utan tidigare dysplasi ger inget ytterligare skydd (62). HPV-självprovtagning utanför screeningprogrammet, dvs prov taget efter att kvinnan har köpt hem ett kit på eget initiativ bör avrådas eftersom det inte ger någon ökad säkerhet men kan leda till en ökad belastning på vårdens resurser.

KAPITEL 10

Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande

Rekommendationer

- Kallelse sker utifrån befolkningsregister och regionerna bör samordna kallelser alternativt dela information om underlaget för kallelser.
- Kallelsen bör innehålla förbokad tid och plats (GRADE ++++5) som enkelt kan bokas om via internet och telefon. (GRADE +++6). Stor variation av ombokningstider bör finnas. Sms-påminnelse bör erbjudas.
- Kvinnor som uteblir bör få årliga påminnelser (omkallelser). (GRADE ++++7)
- Kvinnor som inte deltagit i screening ett screeningintervall + 4 år eller mer, bör få erbjudande om självprovtagning för HPV direkt hemskickat.
- Kompletterande screening bör erbjudas vid besök hos barnmorska och gynekolog av annan anledning. (GRADE +++8)
- Inom varje region bör områden med lågt deltagande identifieras. Hindren för deltagande bör analyseras och riktade insatser genomföras och utvärderas. (GRADE ++9)

10.1 Bakgrund

Den överlägset viktigaste förutsättningen för ett framgångsrikt screeningprogram är att nå målgruppen. Att inte delta i screeningen är den största riskfaktorn för att drabbas av livmoderhalscancer framför allt i avancerad form (8, 63-65). Att underlätta deltagandet är därmed avgörande och också viktigt för att uppnå jämlik vård. Samtidigt är det viktigt att värna om varje individs fria vilja att delta i screeningen, ett beslut som bör vara grundat på ett informerat val (66, 67).

10.2 Att underlätta deltagande i gynekologisk cellprovskontroll

För att underlätta deltagande efter kallelse behövs flera olika strategier, eftersom orsakerna till varför kvinnor avstår att delta varierar stort. Både praktiska hinder som tidsbrist, svårigheter med passande tid för provtagning och emotionella hinder gör att kvinnor uteblir från cellprovtagning (68, 69). Det kan underlätta om kvinnan själv har möjlighet att välja provtagningsmetod när det är möjligt.

---

[5] Konsistenta observationsstudier med stark effekt
[6] Konsistenta observationsstudier
[7] Konsistenta observationsstudier med stark effekt
[8] Konsistenta observationsstudier
[9] Observationsstudier

Samtliga regioner kallar till gynekologisk cellprovskontroll utifrån befolkningsregistret för att nå hela målgruppen. En lösning där uppgifter om kallelser, provtagning och relevanta provresultat går att dela nationellt är angeläget ur patientsäkerhetsperspektiv. Detta skulle också underlätta för kvinnor att delta genom att få sitt prov taget i en annan region än hemregionen

Kallelse med förbokad tid och plats gör att fler kvinnor deltar (57). Möjlighet att enkelt boka om bör kunna göras via internet och telefon. Om det finns ett varierat utbud av ombokningstider har fler möjlighet att delta. Med sms-påminnelse är det lättare att komma ihåg tiden för provtagning.

Påminnelser ökar deltagandet när kvinnan uteblivit från screeningen (73, 74). Av kvinnor som har uteblivit fyra år i rad kommer hela 20 % inom 90 dagar efter att ha fått den femte årliga påminnelsen (75).

Om kvinnor som uteblivit erbjuds självprov för HPV kan praktiska och personliga hinder övervinnas för att delta regelbundet i screeningen [77-85]. Utskick av HPV-självprovtagningskit bör göras när kvinnor inte har deltagit under ett screeningintervall plus 4 år. Rutiner för detta beskrivs närmare i kap 19. Dessa kvinnor har avstått från cellprovtagning trots flera erbjudande. De har också en hög prevalens HSILcyt vid positiv HPV-analys och bör då kallas direkt till kolposkopi, utan triage.

Kompletterade screening (se termlista) som erbjuds i ett annat sammanhang hos barnmorska eller gynekolog underlättar deltagandet för kvinnan oavsett om hon tidigare avstått av praktiska eller emotionella skäl (70-72). Redan vid bokningen av besöket bör cellprovtagning planeras om det är aktuellt.

Att ringa kvinnor som inte deltagit under lång tid och erbjuda hjälp att boka tid för provtagning ökar deltagandet (74, 76). Barnmorskor bör ringa upp kvinnor som trots inbjudan har uteblivit under ett screeningintervall plus 3 år. Detta innebär efter 8 år för kvinnor 57 år och yngre och efter 10 år för kvinnor över 57.

En nationell studie (4) har visat att utlandsfödda (utanför de nordiska länderna och västeuropa) har ett lägre deltagande i GCK. I en studie från Stockholm (65) hade utlandsfödda samma deltagande som svenska kvinnor medan däremot socioekonomiskt status var en faktor som påverkade deltagandet negativt. Troligen har socioekonomiska faktorer större betydelse i storstäder än i glesbygd och det omvända gäller för födelseland där deltagandet är lägre framför allt i glesbygdsområden. Kvinnor med låg socioekonomisk status har ett lågt deltagande (86). Ta med en vän-kampanjen i Nordöstra Göteborg var ett framgångsrikt projekt där man engagerade personer med samma kulturella bakgrund och modersmål som målgruppen (87).

KAPITEL 11

Provtagning inom screening

Rekommendationer

- Cellproverna inom GCK bör tas av barnmorskor inom ramen för mödrahälsovårdens uppdrag.
- Provtagaren bör ha goda insikter inom området. (Kunskapsmål för barnmorskor redovisas i Kapitel 23.)
- Provtagaren bör på ett tryggt och tydligt sätt kunna kommunicera om HPV-infektioner, cellförändringar och livmoderhalscancer samt GCK och rutiner vid eventuella avvikelser.
- Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör vätskebaserad metod användas.
- Provtagaren bör vara väl förtrogen med tekniken vid provtagning och använda provtagningsverktygen enligt anvisningar.
- Goda hygienrutiner bör eftersträvas för att minimera risken för kontamination. Provtagaren bör ha engångshandskar på båda händerna. Provtagningsmaterial bör inte i något led hanteras utan handskar.
- Tvåportionsprov från portioytan och cervixkanalen bör användas vilket innebär att provtagning under portio (bakre fornix) inte rekommenderas.
- Självhållande spekulum bör användas.
- Självprovtagning för HPV kan erbjudas som primär screeningmetod istället för vårdgivartaget prov om kvinnan så önskar (se kap 19). Provtagningsinstruktion bör medfölja provtagningsmaterialet och beskriva hur provet tas med bilder och text.
- Självprovtagning med HPV-analys bör användas som alternativt erbjudande till kvinnor som under lång tid ej deltagit i GCK.
- Nationella cellprovsremisserna bör användas. (Se kapitel **Fel! Hittar inte referenskälla. Fel! Hittar inte referenskälla.** samt bilaga 2.) Elektroniska remisser rekommenderas.
- Om kvinnan är gravid ska detta tydligt framgå så att provet kan hanteras skyndsamt på laboratoriet.

11.1 Organisation

I de flesta länder med screening tas prover vid allmänläkarmottagningar. I Sverige har barnmorskor tagit proverna inom GCK sedan 1960-talet. Detta är kostnadseffektivt och innebär erfarenhetsmässigt prover av god kvalitet.

Elektronisk remiss (e-remiss) ökar säkerhet, minskar arbetsbelastning och ger möjlighet att direkt kommunicera med laboratoriet om analysmetod för inkomna prover och eventuell tillhörighet till någon av kontrollfilerna. Beroende på organisation i regionen kan e-remissen även ge underlag för hur provresultatet ska hanteras.

11.2 Bemötande

Deltagande kvinnor ska bemötas med respekt och lyhördhet. Provtagaren bör ta hänsyn till kvinnors tidigare upplevelser och erfarenheter som kan påverka deltagande i provtagning och informera om att deltagandet är frivilligt.

Alla kvinnor bör få kort information om varför provtagningen görs och hur det går till, att de får ett svarsbrev, den beräknade svarstiden, betydelsen av avvikande provsvar, rutiner vid eventuellt avvikande provsvar samt att mer information, även på olika språk, finns på 1177.se. Kvinnor som har frågor bör i möjligaste mån få svar men även råd om vart de kan vända sig vid oklarheter.

Kvinnan ska tillfrågas om hon samtycker till att provet sparas i biobank och att vårdgivare som deltar i hennes vård får ta del av hennes samlade uppgifter inom gynekologisk cellprovskontroll (sammanhållen journalföring). Denna information bör finnas tillgänglig i väntrum där cellprover tas (se affisch ”Viktig att känna till vid gynekologisk cellprovtagning och behandling” https://cancercentrum.se/syd/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/informationsstod/).

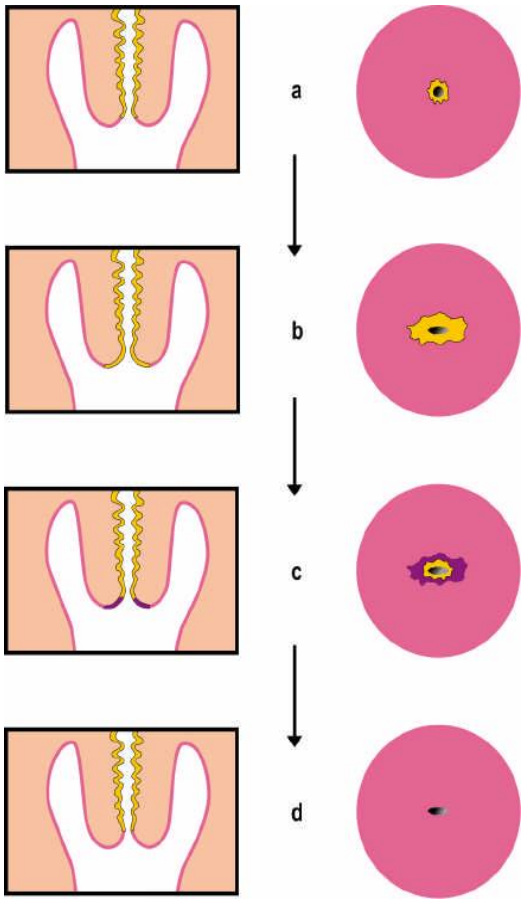
Kvinnor med funktionshinder bör erbjudas provtagning i på annan enhet i de fall detta inte kan tillgodoses på den enskilda mottagningen.

11.3 Utbildning och fortbildning av provtagare

Kunskaper om HPV, cellförändringar, livmoderhalscancer, screeningprogrammet samt vikten av att följa vårdprogrammet vid avvikelser måste finnas hos barnmorskor, läkare och sjuksköterskor i vårdkedjan. Utbildning i provtagningsteknik samt regelbunden återkoppling avseende andelen Ej bedömbart prov och endocervikala celler saknas. Vårdgivaren ansvarar för att personalen får grundläggande utbildning, möjlighet att träna provtagning under uppsikt av en erfaren provtagare samt återkoppling och fortbildning.

11.4 Livmoderhalsen anatomi

För att uppnå god provkvalitet krävs att proven är tagna från rätt ställe, transformationszonen, det område där i stort sett alla cellförändringar utvecklas. Figur 2 och 3 visar transformationszonens utveckling under kvinnans liv.



Figur 2 a–d
Källa: Ferency, 1994

Figur 3 a–d

Figur 2 visar transformationszonens utveckling i ett längdsnitt av livmodertappen:

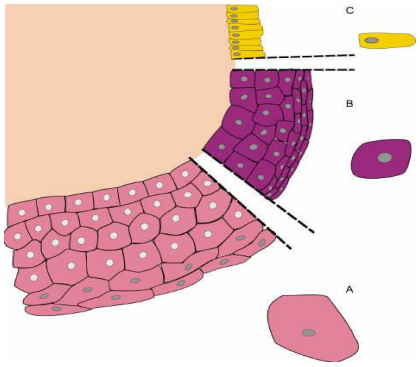
a. Livmodertappen är helt täckt av skivepitel, kanalen och kryptorna är täckta av körtelcellepitel. Den ursprungliga gränsen mellan epitelen, den så kallade ”squamo-columnar junction” (SCJ) är belägen vid yttre modermunnen. Typisk bild hos prepubertala flickor.
b. Ektopi, körtelcellsepitel har migrerat utåt och SCJ är belägen ute på livmodertappens yta. Typisk bild efter pubertet och hos yngre kvinnor. Ektopin blir ofta större i samband med graviditet och vid intag av kombinerade p-piller.
c. Körtelcellsepitelet på livmodertappens yta är ersatt av metaplastiskt skivepitel. Detta område benämns transformationszonen (TZ).
d. Transformationszonen är helt ”mogen” och täckt av skivepitel. SCJ förflyttas allt längre in och är belägen inne i livmoderhalskanalen framför allt hos postmenopausala kvinnor. Detta kan ses tidigare i livet bl.a. vid bruk av gestagena preventivmetoder.

Figur 3 visar transformationszonens motsvarande utveckling från livmodertappens yta:

a. Omogen livmodertapp, SCJ ses vid yttre modermunnen.
b. Ektopi. Viktigt att få med celler från hela ektopin och fr.a. nära SCJ.
c. Hela TZ synlig, SCJ är synlig. Viktigt att få med celler från hela TZ.

d. Fullt mogen livmodertapp, SCJ inne i livmoderhalskanalen. Viktigt att få med celler uppifrån kanalen.

Figur 4 visar de celltyper som kan förekomma. Om alla tre celltyperna finns ska de också finnas med i ett optimalt taget prov.



Figur 4. A: skivepitel B: metaplastiska celler C: körtelceller

För att kunna ta bra prover är det viktigt att kunna se livmodertappen bra. Självhållande spekulum bör användas (figur 4).

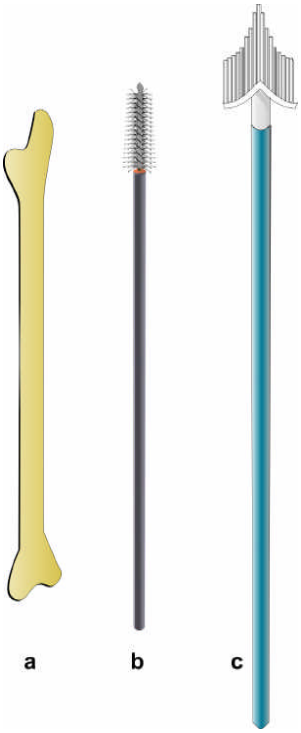


Figur 5. Livmodertappen sedd genom självhållande spekulum

Olika storlekar på spekulum bör finnas. Ibland kan en avklippt kondom runt spekulumet hålla undan slidväggar och göra en avgörande skillnad för överblicken av livmodertappen. Provtagning ska inte ske i blindo. Provtagaren ska se portioytan och yttre modermunnen. Rutinmässig användning av gel rekommenderas inte då det kan sätta igen filtret i prepareringsmaskinen. I vissa

fall kan det ändå behövas men bör då endast användas sparsamt och på undersidan av spekulumet.

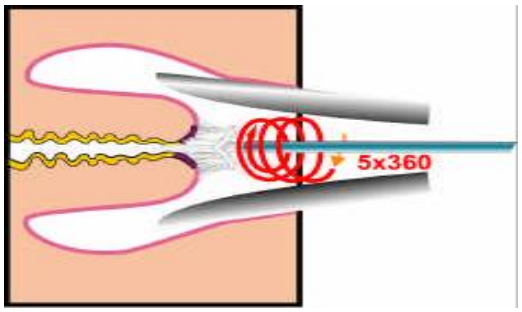
11.5 Provtagningsverktyg och teknik



Figur 6. Rekommenderade provtagningsverktyg

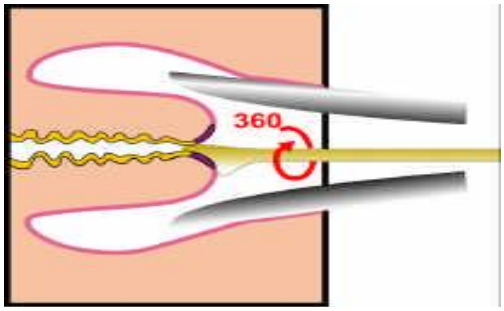
a Ayres spatel i plast (med Ayre-pole underst, aylesbury-pole överst) + **b** Cytobrush® **c** Cervex-Brush®

Cytologprov bör tas före all annan undersökning. Cervex-Brush® är en metod som ofta rekommenderas vid vätskebaserad metod, men Ayres spatel i plast i kombination med Cytobrush® är ett likvärdigt alternativ. Verktygen ska snabbt föras ned i vätskan enligt metodens bruksanvisning. Penseln eller spateln och borsten vispas kraftigt i burken för att uppfångade celler ska lossna, och penseln och borsten ska pressas och roteras mot burkens vägg (Thinprep®). Alternativt ska den löstagbara delen av provtagningsverktyget snabbt släppas ned i vätskan (Surepath®). Nedan visas hur tillverkaren rekommenderar att provtagningsverktygen ska användas, däremot har olika varianter av användning av redskapen inte kontrollerats i studier.



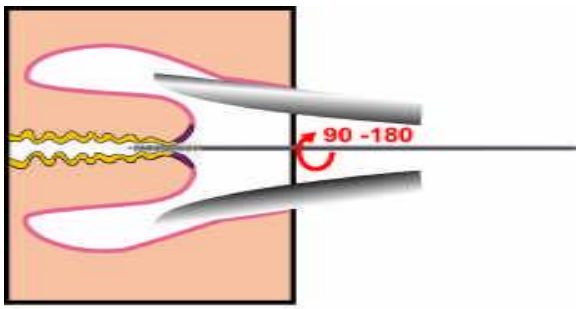
Figur 7. Cervex-Brush®

Borstens spröt anpassar sig efter de flesta livmodertappar och fångar både exo- och endocervikala celler samtidigt. De centrala spröten förs in kanalen med ett lätt tryck och de laterala spröten breder ut sig över ytan. Borsten vrids 2 varv medurs (2 x 360º) mellan tummen och pekfingret.



Figur 8. Ayres spatel i plast

Spetsen av spateln förs in i yttre modermunnen. Hela portios yta skrapas av med ett lätt tryck (1 x 360º). Handgreppet behöver bytas minst en gång.



Figur 9. Cytobrush®

Borsten förs in (till ca två tredjedelar eller där spatelns omfång slutade) i kanalen och roteras sedan försiktigt 180º. Särskilt lämplig vid cellprovtagning efter menopaus, ingrepp på cervix och vid uppföljning av körtelcellförändring.

Figurerna ovan är publicerade med tillstånd (88, 89).

11.6 Faktorer vid provtagning som kan påverka diagnostiken

Vid klinisk, eller anamnestisk, misstanke om livmoderhalscancer eller annan sjukdom som uppmärksammas i samband med GCK bör kvinnan snarast remitteras till läkare för vidare utredning. Finns misstanke om STI bör provtagning erbjudas och hanteras enligt lokal rutin. Eventuella STI-prover tas efter cellprovet.

Menstruation: Screeningprover bör inte tas under mens. För kliniskt bruk kan noteras att vätskebaserad cytologi kan vara bedömbar trots smärre blodtillblandning.

Graviditet utgör ingen kontraindikation för provtagning.

Testosteronbehandling kan bidra till att provet är svårare att ta provet samt kan påverka cytologiska bedömningen.

11.7 Självprovtagning för HPV

Olika provtagningsmaterial kan användas för självprovtagning. Provtagningsinstruktion bör medfölja provtagningsmaterialet och beskriva hur provet tas med bilder och text. Det bör framgå att provet tas från slidan och att det är lika säkert för att upptäcka HPV som ett vårdgivartaget prov (se kapitel 19 för vilka prover kan användas).

11.8 Kvalitetsindikatorer

- Prov från rätt plats: Andel prover där endocervikala celler saknas vid cytologisk analys.
- Provets kvalitet: Andel icke bedömbara prover. Redovisas separat för HPV-analys och cytologisk analys.
- Observera att båda dessa parametrar kan, förutom att vara ett mått på provtagarens förmåga att ta bra prover från rätt plats, även påverkas av känsligheten i den cytologiska diagnostiken på det enskilda laboratoriet samt av hur överföring av cellerna från provtagningsverktygen till LBC-vätskan lyckas och möjligen även andra faktorer.

KAPITEL 12

Laboratorieanalyser och utökad HPV genotypning

Rekommendationer

- Primär screening från 23 års ålder bör påvisa HPV-DNA eller RNA.
- HPV-testet bör påvisa alla 13 HPV-typer som av WHO/IARC klassats som etablerat carcinogena (carcinogen klass I) eller trolig carcinogen (carcinogen klass II)
- Känslighet och specificitet av testet bör vara i enlighet med internationell kravspecifikation [90].
- HPV-analysen bör utföras med s.k. utvidgad genotypning vilket innebär att analysen bör kunna separera de olika HPV-typerna i minst de 5 olika typerna eller typ-grupperna HPV16, HPV18, HPV45, HPV31/33/52/58 samt HPV35/39/51/56/59/68
- Analysen bör endast utföras på ett SWEDAC-ackrediterat laboratorium, där HPV screening är en del av laboratoriets ackrediteringsomfång.
- Överblivet provmaterial bör helt eller delvis förvaras i biobank (förutsatt att den provtagna kvinnan samtycker) under minst tio år.
- Alla HPV-analyser bör rapporteras till nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention (NKCx), som utför en nationell uppföljning av effekt och kvalitet på HPV-testningen. I första hand rapporteras enligt nationell kravspecifikation (Bilaga 1). Även SNOMED-kodning är acceptabel.

I Socialstyrelsens nya riktlinjer för screening mot livmoderhalscancer rekommenderas primärscreening med HPV-analys följt av reflex analys med cytologi vid HPV positivitet för alla kvinnor i målgruppen (ref SoS nya rek). Programmet går således helt över till primär HPV-baserad screening. Cancerrisken för olika HPV-typer skiljer sig åt markant. Utvecklingen av HPV-analys plattformar går snabbt vilket betyder att kunskap om risk vid infektion med olika HPV typer bör implementeras i rutinscreening med hjälp av utökad HPV genotypning.

12.1 Krav på HPV-analys

Den primära HPV-screeningen måste sträva efter en hög analytisk sensitivitet, då programmet utformats med utnyttjande av analysens höga negativa prediktiva värde (negativ HPV-analys har ett långvarigt ”skydd” mot livmoderhalscancer) (23). Det finns en rekommendation om att känsligheten ska ha visats vara lika god som för de HPV-analyser som använts vid de stora kliniska prövningarna av HPV-baserad screening (PCR samt ”Hybrid Capture”) (90). De randomiserade prövningar som påvisat ökat skydd mot livmoderhalscancer har utförts med analys som påvisar HPV-DNA (23, 92). Bedömningen är att det är ett för snävt krav att kräva exakt samma HPV-analys som använts i prövningarna, eftersom utvecklingen går snabbt. Det finns idag ett stort antal HPV-tester med liknande prestanda och som baseras på samma princip (liknande analytisk sensitivitet och specificitet för att påvisa HPV-DNA av onkogen typ). Denna

bedömning är grunden för en internationell rekommendation om hur nya tester ska kunna anses vara ekvivalenta med de som utvärderats i stora kliniska studier, om de har liknande sensitivitet, specificitet och reproducerbarhet (90). Rekommendationen anger dock att ekvivalens endast kunde antas om testerna var baserade på påvisning av samma biologiska molekyl (HPV DNA) (90). Diskussion om hur ekvivalens ska kunna antas för tester som påvisar andra molekyler har förekommit och ett förslag är att sådana tester skulle kunna anses ekvivalenta om de dels uppfyller ekvivalenskriterierna (90) och dessutom är utvärderade i longitudinella studier (över ett screeningintervall) (93).

Flera longitudinella studier, även från Sverige, har på senare år dokumenterat en jämförbar longitudinell känslighet för ett mRNA-baserat test (PMID: 30125346; PMID: 30125346). Utifrån ovanstående kriterier (93,90) så skulle mRNA analysen kunna anses vara ekvivalent med de HPV DNA test som använts i de kliniska prövningarna

Ett grundläggande krav är att alla HPV-analyser inom ramen för screeningprogrammet sker på ett ackrediterat laboratorium där HPV-analysen ingår i laboratoriets ackrediteringsomfång. Om HPV-analysen utförs på ett laboratorium som inte har kompetens i klinisk virologi krävs att denna kompetens säkerställs via konsultation. Det krävs hög laborativ kompetens för att säkerställa korrekt diagnostik. Allt provtagningsmaterial (inklusive det som skickas hem för självprovtagning) är en integrerad del av själva screeningtestet, varav följer att även provtagningsmaterialet måste vara CE-märkt och inkluderat i laboratoriets ackrediteringsomfång.

I ackrediteringen ingår krav på utnyttjande av och tillfredsställande resultat från en extern kvalitetspanel för HPV-analys. Ett flertal sådana finns att tillgå idag (t.ex. Global HPV LabNet/Equalis; QCMD; UK-Neqas) (94, 95, PMID: 34186414) och fler förväntas i framtiden. Ytterligare ett absolut krav är att laboratoriet exporterar HPV-data till det nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx) så att en kvalitetsuppföljning på nationell nivå kan utföras. I första hand ska denna export ske efter den nationella kravspecifikationen (96) och bilaga 1, men inrapportering via SNOMED-kod tillsammans med cytologi är också acceptabelt. Sådan rapportering bör då kompletteras med uppgift om (typ av) HPV-test, Typningsmetod, och Provmaterial enligt bilaga 1.

HPV-analysen bör innehålla en kvantifiering av lämplig cellulär markör, t ex betaglobin, för att försäkra sig om tillräcklig cellmängd för säker bedömning.

12.2 Utökad genotypning för HPV

Cancerrisken för olika HPV-typer skiljer sig åt markant. Detta har studerats i en nationell studie av det svenska nationella kvalitetsregistret NKCx (British Journal of Cancer 2020; Journal of Infectious Diseases 2020); i Danmark (Bonde et al, 2021); av det nationella centrallaboratoriet för HPV-screening i Belgien (Hortlund, International Journal of Cancer 2021) samt i formella internationella meta-analyser utförda av WHO/IARC (Combes et al, 2014; IARC Handbook samt NEJM summary of IARC handbook). Kunskapen om de olika HPV-typernas olika cancerrisk har funnits i decennier och är tydliga även i äldre internationella metaanalyser (Bzhalava et al, Virology 2013). Det är först på senare år som metoder avsedda för primär HPV-screening lanserats som inkluderar en utvidgad genotypning i 8 eller fler typer eller typ-grupper. Klassificieringen nedan utgår ifrån de tidigare så kallade ”högrisk HPV (hrHPV)” typer och inkluderar inte typer som tidigare benämdes ”lågrisk HPV”.

HPV-analysen bör utföras med s.k. utvidgad genotypning vilket innebär att analysen bör kunna separera de olika HPV-typerna i minst de 5 olika typerna eller typ-grupperna HPV16, HPV18,

HPV45, HPV31/33/52/58 (i detta vårdprogram benämnt typer med medelonkogen risk) samt HPV35/39/51/56/59/68 (i detta vårdprogram benämnt typer med lågonkogen risk). En HPV typ som på 1900-talet klassades som onkogen, men numera är klassad som ej onkogen är HPV66. Det är en fördel om denna typ inte påvisas. Information om HPV typ (eller typ-grupp) bör svaras ut tillsammans med diagnosen HPV-positiv.

Utifrån risk för cancer inom screeningen kan högrisk HPV indelas i tre grupper

Högonkogena typer

I en screeningpopulation finns bara 3 HPV-typer som har hög onkogen risk:

- HPV 16 (ca 58% av cancerfallen)
- HPV 18 (ca 17% av cancerfallen)
- HPV 45 (ca 6% av cancerfallen)

Medelonkogena typer

En annan grupp HPV-typer kan orsaka cancer, men är endast sällsynt en orsak till de cancrar som uppkommer inom screeningprogrammet (i mellan 1-2% av cancerfallen). De förekommer oftare vid cancer ovanför screeningåldrarna eller vid cancer hos aldrig screenade personer. Dessa typer benämnas här medelhögt onkogena typer:

- HPV 31/ 33/ 52/ 58.
- HPV 58 har låg risk men vårdprogrammet har valt att klassa denna HPV-typ som medelhögt onkogen för att ha kongruens med det i Sverige använda HPV-vaccinet som innehåller HPV 16/18/45/31/33/52/58

Lågonkogena typer

Slutligen finns 7 typer som nästan aldrig orsakar cancer (i 0.5% av cancerfallen eller lägre), men som hitintills screenats för.

- Dessa benämnes här lågonkogena typer: HPV 35/ 39/ 51/ 56/ 59/ 66/ 68.

Utvecklingen av analyssystem för HPV sker snabbt. I mer än ett decennium har marknaden dominerats av system som inkluderar s.k. partiell HPV typning, innebärande att de 2 HPV-typer som har högst risk (HPV 16 och 18) kan skiljas ut, men inte övriga HPV-typer. Sedan länge har också funnits system som utöver partiell typning av HPV 16 och HPV 18 erbjuder ytterligare (utökad) genotypning samt gruppering av övriga HPV-typer utifrån risk för utveckling av cervixcancer (PMID: 31666369; PMID: 31723012; PMID: 24926084).

I dagsläget finns 2 godkända kommersiella system för utökad genotypning, som har nästan samma format. De lågonkogena HPV typerna är uppdelade i 2 olika kanaler i det ena av de 2 kommersiella systemen.

HPV-diagnostiken är i ett dynamiskt skede varför kvalitetskrav på analyssystem bör uppdateras regelbundet. Detta görs lämpligen som en del av det uppdrag för utarbetande av nationella vårdprogram som givits till nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention (NACx) inom Regionala cancercentrum i samverkan.

Table 1. Nomenklatur och kodning vid utökad HPV genotypning

HPV typ	SNOMED-kodning av HPV resultat*
Högonkogena typer	
HPV 16	E33416
HPV 18	E33418
HPV 45	E33445
Medelonkogena typer (31, 33, 52, 58 grupp)	E3340AA
HPV 31	E33431
HPV 52	E33452
HPV 33/58 (grupp)	E3340A
Lågonkogena HPV typer (35, 39, 51, 56, 59, 66, 68 grupp)	E3340BC
HPV51	E33451
HPV35/39/68 (grupp)	E3340B
HPV56/59/66 (grupp)	E3340C

*Koderna är en modifiering av de koder som används i Danmark.

Table 2. Nomenklatur och kodning vid begränsad HPV genotypning

HPV typ	SNOMED-kodning av HPV resultat*
HPV negativ	F02B33
HPV positiv	M091A6
Otillräckligt prov (negativ beta-globin eller motsvarade test för lämplighet för HPV-analys)	M09024

All handläggning av positiva fynd följer det nationella vårdprogrammet. Ambitionen bör vara att det äldre formatet (HPV16/HPV18/HPV Övrig) bör uppdateras till en användning av utökad genotypning vid screening för att uppnå ett så specifikt screeningprogram som dagens teknik möjliggör.

12.3 Cytologisk diagnostik

Rekommendationer

- Vätskebaserad cytologi bör användas för alla cervixcytologiska prover.
- Den nationella nomenklaturen och kodningen bör användas vid all diagnostik av cervixcytologi.

- Anmälan till tumörregister görs vid HSILcyt, Misstanke om adenocarcinoma in situ eller om adenocarcinom, Misstanke om skivepitelcancer och Maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp.
- Alla prov positiva för HPV 16, 18 och/eller 45 som besvaras som normala bör granskas av två diagnostiker.

12.3.1 Klinisk bakgrundsinformation

Nationell screeningremiss respektive nationell klinisk remiss (se bilaga 2) bör användas och remissuppgifterna bör registreras i laboratoriedatasystemet. Elektronisk remiss med möjligheter till kompletterande fri text bör användas. Inskickad remiss innebär att provgivaren medger att provet kan sparas enligt biobankslagen om inget annat anges på remissen. Inskickad remiss utan kryss i nej-rutan för sammanhållen journalföring innebär dokumentation av samtycke till åtkomst. Eventuell nej-talong gällande sammanhållen journalföring skickas till RCC Väst.

12.3.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Provtagningen bör ske enligt rekommendationerna i Kapitel 11 Provtagning av cellprov för cytologi och HPV. Provtagningen och provhanteringen bör vara anpassad till vätskebaserad cytologi för att möjliggöra både morfologisk och icke-morfologisk diagnostik från samma prov. Utstryksbaserad provtagning och diagnostik bör inte användas.

12.3.3 Anvisningar för cytologiavdelningens hantering av provet

Preparering och diagnostik av det cytologiska provet bör ske på ackrediterat laboratorium där cervixcytologi omfattas av ackrediteringen.

Varje svar bör innehålla följande uppgifter:

- om provet uppfattas som bedömbart
- om endocervikala celler påvisas
- om provet bedöms som normalt eller om cellförändringar påvisas.
- utfall av HPV-analys

Svaret bör innehålla uppgifter om varför ett prov eventuellt inte gått att bedöma. Om atypi konstateras, kan ett prov ej besvaras som obedömbart oavsett provets kvalitet. Ett prov som saknar endocervikala celler bör inte betraktas som obedömbart. Handläggningen kan variera beroende på om provet representerar ett screeningprov indicerat prov. Prov från gravida kvinnor bör hanteras skyndsamt som medicinskt prioriterade prover.

Vissa prov bör granskas av två diagnostiker innan de svaras ut som normal/benigna. Detta gäller:

1. alla prov positiva för HPV 16, 18 och/eller 45
2. postmenopausal blödning/olaga blödning
3. höggradigt atypisk kolposkopi (Swedescore >4)/makroskopiskt atypisk portio
4. om immunsuppression eller immundefekt föreligger

För grupp 2-4 med negativt HPV-prov räcker det med en diagnostiker.

12.3.4 Rekommenderade klassifikationssystem

De cytologiska proverna bör besvaras enligt den angivna terminologin och kodningen i tabell 1. Den rekommenderade terminologin motsvarar i stort en översättning till svenska och anpassning till svenska förhållanden av det amerikanska Bethesdasystemet. (Nayar R, Wilbur DC, eds. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Springer; 2015.)

De angivna diagnoserna bör användas som standardiserade diagnosfraser. En skriftlig kommentar bör också kunna ges för att vid behov nyansera svaret och bör regelmässigt ges vid följande diagnoser:

- Körtelcellsatypi
- Misstanke om adenocarcinoma in situ eller om adenocarcinom
- Atypi i cell av oklar/annan celltyp
- Maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp

Tabell 2 Nationell nomenklatur för cervixcytologi

Cytologisk nomenklatur och diagnostext	**SNOMED-kodning av cytologiska diagnoser**
Provets kvalitet	
Provets kvalitet är tillfredsställande	
Ej bedömbart prov	M09010
Endocervikala celler påvisas	
Endocervikala celler saknas	M09019
Cellprov utan påvisade förändringar	
Normalt/benignt cellprov	M00110
Förändringar i skivepitelet	
Atypiska skivepitelceller – osäker innebörd/ASCUS	M69710
Misstänkt höggradig skivepitellesion/ASC-H	M69719
Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSILcyt	M80770
Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSILcyt	M80772
Misstanke om skivepitelcancer	M80701
Förändringar i körtelepitelet	
Körtelcellsatypi	M69720
Misstanke om adenocarcinoma in situ (AIS) eller om adenocarcinom.	M81401

Förändringar i celler av oklar/annan celltyp	
Atypi i celler av oklar/annan celltyp	M69700
Maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp	M80009

12.4 Biomarkörer

Det är fullt möjligt att på vätskebaserade cytologiska prover använda immunhistokemiska undersökningar i diagnostiken. Dubbelfärgning med Ki67 och p16INK4a har visat sig vara värdefull för att triagera prov med svårvärderade förändringar och/eller för att identifiera fåtaliga celler med höggradiga förändringar. (Uijterwaal MH, Witte BI, Van Kemenade FJ, et al. Triaging borderline/mild dyskaryotic Pap cytology with p16/Ki-67 dual-stained cytology testing: cross-sectional and longitudinal outcome study. British Journal of Cancer. 2014;110(6):1579-1586. doi:10.1038/bjc.2014.34. PMID: 245186019; Andrea D. Olivas et al. Role of Ancillary Techniques in Gynecologic Cytopathology Specimens Acta Cytologica DOI: 10.1159/000496569; Clarke et al. Five-Year Risk of Cervical Precancer Following p16/Ki-67 Dual-Stain Triage of HPV-PositiveWomen JAMA Oncol. 2019;5(2):181-186. doi:10.1001/jamaoncol.2018.4270).

I nuläget rekommenderas att sådan eller liknande undersökning endast används i utvalda fall som tilläggsmetod för att lösa differentialdiagnostiska problem. Det rekommenderas inte att använda dem systematiskt som screeningmetod.

12.4.1 Datorstödd diagnostik

Utvecklingen inom digitalisering av patologi och cytologi går snabbt. Inom snar framtid kan diagnostikstöd baserat på artificiell intelligens och avancerad bildhantering vara möjligt att använda som stöd till traditionell ljusmikroskopisk bedömning.

12.5 Histopatologisk undersökning

Rekommendationer

- För diagnostik av intraepitelial skivepitellesion bör begreppen LSIL och HSIL användas.
- För kvinnor ≤ 27 år bör HSIL uppdelas i CIN 2 respektive CIN 3.
- För excisionspreparat bör anges om HSIL/AIS/invasiv tumör finns i resektionskant.
- SNOMED-koder enligt nedan bör användas.
- Tumöranmälan ska göras för HSIL, AIS och invasiv cancer.

12.5.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Biopsier

- Biopsier och skrapmaterial fixeras i 10 % neutral buffrad formalin (4 % formaldehyd).
- Biopsier fästa på papper kan underlätta orientering på laboratoriet.

- Mycket små biopsier är svåra att orientera och omhänderta optimalt.

Koniseringsmaterial

- Slyngexcisioner bör öppnas och nålas upp på korkplatta med den epitelbeklädda ytan uppåt. Även små och tunna excisionspreparat samt preparat i flera delar nålas upp.
- Excisionens endocervikala preparatkant bör markeras, om preparatet kan orienteras.
- Preparat som av någon anledning inte kan öppnas nålas även dessa upp på korkskiva.

12.5.2 Anamnestisk remissinformation

För optimal morfologisk bedömning krävs i anamnesdelen:

- Klinisk frågeställning och indikation för åtgärden.
- Ev. tidigare behandling
- Relevanta tidigare PAD och cervikal screening.
- Ev. graviditet, smittsamma sjukdomar, gestagenbehandling.
- Klinisk beskrivning av förändringen/förändringarna.
- Kolposkopiskt fynd, Swedescore poäng, alt "blinda" biopsier och eventuell kolposkopisk misstanke om invasivitet.
- Vid biopsier: om patienten är 27 år eller yngre och det behövs indelning i HSIL(CIN2) och HSIL(CIN3) anges detta med fördel i anamnesen.

12.5.3 Analyser

Rekommenderad immunhistokemi

- p16-färgning: I LAST-projektet finns en stor internationell litteraturgenomgång där det fastställs att p16 har ett värde som diagnostisk biomarkör.
- Ki-67, Pro-ExC och övriga färgningar inom HSIL/LSIL: Många markörer visar likartade resultat som p16, dock finns det inte tillräcklig litteratur för att systematiskt rekommendera dessa.
- Kärlmarkörer: I utredning av eventuell kärlinväxt kan immunfärgning med kärlmarkörer D2-40, CD31 eller ERGvara till hjälp. I samband med immunfärgning kan en ny H&E-nivå tas för att relatera immunfärgningen till morfologi. Färgning av LVSI är inte obligatorisk, och det behövs inte heller någon indelning mellan lymfatiska och vaskulära spatier.
- Immunhistokemisk färgning för hormonreceptorer, Ki67 och p16 kan hjälpa till vid differentiering mot såväl tubal metaplasi som endometrios.
- Immunfärgningar i tidig invasion:
    - Invasion diagnostiseras på rutin-hematoxylin-eosin-snitt. Ingen immunhistokemisk färgning har visat sig ha diagnostiskt värde för att påvisa invasion. Därför är ytterligare H&E-nivåer och intern konsultation förstahandsval för undersökning av misstänkt invasivt fokus.

12.5.4 Information i remissens svarsdel

Här anges minimikrav för utlåtandet.

Biopsier

- Antal vävnadsbitar samt mått.
- Notera om skiv- och/eller körtelepitel finns representerat i preparatet.
- Ingen skivepitellesion, alternativt LSIL eller HSIL.
- Hos kvinnor 27 år eller yngre bör HSIL vidare uppdelas i HSIL(CIN2) respektive HSIL(CIN3), där tillägget (CIN2) och (CIN3) motsvarar morfologi i det gamla systemet.
- Ingen körtelförändring, alternativt AIS.
- Utfall av ev. immunhistokemiska undersökningar/biomarkörer.
- Vid invasiv tumörväxt i biopsi anges om möjligt uppskattat djup, samt tumörtyp och om kärlinvasion påvisats.
- Frånvaro av invasion bör särskilt kommenteras vid HSIL och AIS.

Slyngbiopsi/slyngexcision

Makroskopi:

- Hur kom preparat till labb? Öppnat? Uppnålat?
- Tuschmarkering?
- Preparatens mått. Hur har preparat fraktionerats?

Mikroskopi:

- Notera om skiv- och/eller körtelepitel finns representerat i preparatet.
- Ingen skivepitelförändring, alternativt LSIL eller HSIL.
- Ingen körtelförändring, alternativt AIS.
- Om HSIL/AIS finns i ekto- respektive endocervikal resektionskant.
- Utfall av immunhistokemiska undersökningar/biomarkörer
- Närvaro eller frånvaro av invasiv tumörväxt. Vid invasiv tumörväxt anges också följande:
    - Tumörtyp
    - Största infiltrationsdjup,
    - Tumörstorlek - anges så att tumörstadium kan beräknas - största dimensionen
    - Avstånd i mm till närmaste resektionsytan.
    - Multifokal tumörväxt påvisad/ej påvisad.
    - Kärlinvasion påvisad/ej påvisad.

Allmänna kommentar kring rapportering

Begreppet ”radikalitet” är en samlad patologisk och klinisk bedömning. Förekomst av HSIL/AIS i den artefaktmässigt förändrade resektionsytan bör rapporteras.

På preparat utan termoskadade ytor är det förekomst i tuschade resektionsytor som rapporteras. För invasiv cancer bör dessutom minsta fria marginal rapporteras.

12.5.5 Klassificering av förändringen

Icke-invasiva skivepitelförändringar

Klassifikationen inom histopatologi grundar sig på World Health Organization Classification of Tumours of the Female Genital Tract, 2020(3), som rekommenderar indelning i låggradiga och höggradiga skivepitellesioner alltså LSIL och HSIL samt adenocarcinom in situ/AIS.

Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL

Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL rekommenderas som diagnostisk term.

Skivepitelförändringar som inte uppfyller de nödvändiga kriterierna för LSIL är icke-diagnostiska för HPV-infektion, och bör diagnostiseras som normalt skivepitel eller med beskrivande diagnos (t ex "normalt/icke dysplastiskt skivepitel").

Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL

Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL rekommenderas som diagnostisk term.

Vid diagnos av HSIL på biopsi hos kvinnor som är 27 år eller yngre behövs en uppdelning mellan HSIL(CIN2) och HSIL(CIN3). Detta är i nuläget av klinisk betydelse för handläggning.

Icke invasiva körtelepitelförändringar

Adenocarcinom in-situ

Adenocarcinom in situ/AIS rekommenderas som diagnostisk term

Differentialdiagnostik: Merparten av cervikala adenocarcinom in situ, 99%, är HPV-relaterade, vanligast av typerna 18 och 16, och är därmed positiv i p16. HPV typ 18 är vanligare förekommande i den glandulära neoplastiska processen än typ 16. En viktig subtyp av AIS är SMILE (stratified mucin-producing intraepithelial lesion) som i låg förstoring liknar HSIL, men utgörs av flerskiktat epitel där mucinvakuoler ses i cellerna i hela epitelets tjocklek, och, liksom vid vanlig AIS, ses kärnatypi, mitoser och apoptoser.

Det finns även en variant av AIS som är HPV-oberoende och karaktäriseras av gastrisk differentiering med eosinofil cytoplasma och distinkta cellgränser, denna variant är negativ för p16.

Vid misstänkt adenocarcinom in-situ (AIS) bör förändringar som liknar detta uteslutas.

Övergång i tidigt invasiv växt

Histopatologi: Superficiell invasion diagnostiseras med rutin-hematoxylin-eosin-snitt (HE). Ingen immunhistokemisk färgning har visat sig ha diagnostiskt värde för att påvisa invasion. Därför är ytterligare HE-nivåer förstahandsval för undersökning av misstänkt invasivt fokus.

Angående termerna ”mikroinvasiv” och ”superficiellt invasiv” tumör

Begreppet "mikroinvasion" som ibland används har inte definierats internationellt, begreppet ”superficiellt invasiv” förekommer också. KVAST-gruppen avråder patologer från att använda dessa begrepp och förordar att tumörens mått anges.

12.6 Administrativt

12.6.1 SNOMED

Vid icke-invasiva dysplasier bör endast en SNOMED-M-kod anges, den som motsvarar den värsta lesionen. Exempel: om både LSIL och HSIL finns bör endast koden för HSIL M80772 anges.

Ett undantag från WHO/IARC:s kodningsprinciper är vid klinisk önskan, i biopsier hos kvinnor 27 år eller yngre, används "dubbelkoding" med både HSIL och CIN2/CIN3. Hos dessa kvinnor anges tilläggskod M74007 för HSIL (CIN2) och M80702 för HSIL(CIN3).

Histologisk nomenklatur och diagnostext	**SNOMED-kodning av Histopatologiska diagnoser**
Förändringar i skivepitelet	
Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSILcyt	M80770
Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSILcyt	M80772
Skivepitelcancer	M80773
Förändringar i körtelepitelet	
Adenocarcinoma in situ (AIS)	M81402
Adenocarcinom in situ (AIS), HPV-associerad	M84832
Adenocarcinom in-situ (AIS), HPV-oberoende	M84842
Adenocarcinom	M81403

12. Diaz JP, Gemignani ML, Pandit-Taskar N; Sentinel Lymph Node Biopsy in the Management of Early-Stage Cervical Carcinoma. Gynecological Oncology. 2011 Mar; 120(3): 347–352. PMID:21216450

12.6.2 Kvalitetsuppföljning och arkivering

12.6.2.1 Inrapportering av data och uppföljning av diagnostik

Alla laboratorier bör rapportera data till det nationella kvalitetsregistret NKCx (se kapitel 24 Kvalitetsuppföljning). Rutiner bör finnas för att kunna särskilja om ett resultat är uppkommet genom eftergranskning. Ytterligare uppföljning bör göras kontinuerligt i samband med daglig diagnostik och i form av periodiskt återkommande uppföljningar och sammanställningar, allt enligt rekommendationerna i KVAST-kompendiet i cervixcytologi (bilaga 3).

12.6.2.2 Arkivering av vätskebaserade prover och av glas för cytologi samt av självprovtagna prover.

När vätskebaserat provmaterial från cervix analyserats bör återstoden helt eller delvis förvaras i biobank under minst tio år. Detta för att ge möjligheter till regelbundet återkommande uppföljnings- och kvalitetssäkringsarbete men också för ev. forskningsinriktad analys. Systematisk uppföljning och genomgång av normal cytologi före höggradiga förändringar i cervix utförs sedan lång tid. Liknande uppföljning har inte hittills gjorts för HPV-negativa prover. I samband med att det nya vårdprogrammet för cervixcancerprevention introducerats och en tilltagande större andel av primärscreeningen för livmoderhalscancer baseras på HPV-analys är ett system för att följa upp och kontrollera HPV-negativa prover nödvändigt.

- Minst 500 mikroliter bör sparas för att täcka behovet för kvalitetssäkring och eventuella ytterligare analyser.
- HPV självprover kan biobankas.
- Glas som framställts för cytologi bör arkiveras
- All biobankning förutsätter att kvinnan givit sitt samtycke till detta.

12.6.2.3 Förnyad analys av HPV-negativa prover före höggradig histopatologisk förändring.

En rutin för periodiskt återkommande och/eller rutinmässig förnyad analys av HPV-negativa prover bör upprättas.

- Initiativ till förnyad analys tas i huvudsak av laboratorieorganisationen som led i rutinmässigt kvalitetsarbete.
- Sökningar för att identifiera HSIL, AIS och invasiv cancer med negativa HPV-prover kan göras en till två gånger/år.

Följande modell kan användas:

1. Identifiera negativa prover HPV före HSIL:
   Utgå från histologiskt påvisad höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL i cervix där samtidiga eller föregående HPV-analyser (inom ett screeningintervall) varit negativa avseende högrisk-HPV.
2. Identifiera negativa HPV-prover före AIS:
   Utgå från histologiskt påvisat adenocarcinom in situ (AIS) i cervix där samtidiga eller föregående HPV-analyser (inom ett screeningintervall) varit negativa avseende högrisk-HPV.
3. Identifiera negativa prover före invasiv cancer: Utgå från histologiskt påvisad invasiv cancer där samtidiga eller föregående HPV-analyser varit negativa avseende högrisk-HPV (inom 10 år före diagnos).
4. Om negativa HPV-prover identifieras i färre än fem procent (5%) av de undersökta HSIL, AIS och cancer är detta ett tecken på förväntat utfall och förnyade HPV-analyser behöver inte göras. Om andelen överstiger fem procent bör förnyad analys av HPV ske.

- Förnyad analys kan också ske på önskemål från regional processledare som del i uppföljning av invasiv cancer på regional eller nationell nivå.
- Förnyad analys av biobankat eller icke biobankat material kan övervägas om felaktigheter i analysgången av pågående eller nyligen avslutat fall övervägs eller i utvalda fall där det negativa HPV-svaret kan ifrågasättas eller behöva undersökas.

- Analys av biobankat material bör i första hand utföras på eget laboratorium dvs samma laboratorium som utfört ursprungsanalysen.
- I andra hand bör nationellt referenslaboratorium användas. Karolinska universitetslaboratoriet i Huddinge har uppdraget att fungera som nationellt referenslaboratorium.

Referenser

1. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Int J Gynecol Pathol. 2013 Jan;32(1):76–115. PMID:22742517
2. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds.): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 7th edition. Springer Verlag, 2019 ISBN: 978-3-319-46334-6
3. The WHO Classificatin of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. 5th ed. IARC; 2020 ISBN 978-92-832-4504-9
4. Mutter GL, Prat J. Pathology of the Female Reproductive Tract. Elsevier Health Sciences UK; 2014. 960 p. ISBN:9780702044977
5. RCPA. Cervial Cancer Structured Reporting Protocol [Internet] 1st ed 2013. 76p. Available from: https://www.rcpa.edu.au/Library/Practising-Pathology/Structured-Pathology-Reporting-of-Cancer/Cancer-Protocols/Gynaecological/Protocol-Cervical-cancer
6. Lester SC. Manual of Surgical Pathology. 3rd edition. Elsevier Health Sciences; 2010. ISBN: 9780323247897
7. McCluggae WG, Judge MJ, Alvarado-Cabrero et al. Data Set for the Reporting of Carcinomas of the Cervix; Recommendations From the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Int J Gynaecol Pathol 2018 May;37(3):205-228. PMID:28700433
8. Bhatala N, Berek JS, Cuello FM et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2019 Apr;145(1):129-35. PMID:30636645
9. Mills AM, Paquette C, Castle PE et al. Risk Stratification By p16 Immunostaining of CIN1 Biopsies. Am J Surg Pathol 2015;39:611-617. PMID:25602791
10. Stoler MH, Wricht TC, Ferenczy A et al. Routine use of adjunctive p16 immunohistochemistry improves diagnostic agreement of cervical biopsy interpretation: results from the CERTAIN study. Am J Surg Pathol. 2018 Aug;42(8):1001-9. PMID:29697437
11. Mills AM, Coppock JD, Willis BC et al. HPV E6/E7 mRNA in situ hybridization in the diagnosis of cervical low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL). Am J Surg Pathol 2018;42(2):192-200. PMID291412014

KAPITEL 13

13Triage i GCK samt annan handläggning av avvikande prover vid laboratoriet

Rekommendationer

- Utökad genotypning för HPV vid screening bör användas.
- Vid HPV-analys positiv för högonkogen typ (16, 18, 45) i åldern 23-70 år och/eller medelonkogen typ (31, 33, 52, 58) i åldern 23-70 år och/eller positiv för lågonkogen typ (35, 39, 51, 56, 59, 66, 68) i åldern 33-70 år görs triage med cytologi som reflextest.
- Positivt triagefynd föranleder utredning med kolposkopi.
- Resultatet av HPV-analys och cytologi från samma prov bör svaras ut samtidigt från laboratoriet.
- Kvinnor med högonkogen HPV-typ och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartaget prov med analys för HPV efter 18 månader.
- Kvinnor ≥28 år med medelonkogen HPV-typ och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartagit prov med analys för HPV efter 3 år.
- Kvinnor ≥33 år med lågonkogen HPV-typ och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartagit prov med analys för HPV efter 5 år.
- Vid typ/gruppspecifik persistens av HPV efter resp 18 månader, 3 år eller 5 år skall kolposkopi utföras.
- Standardiserade svarsbrev bör användas.

13.1 Bakgrund

Den primära screeningmetoden fångar upp fler avvikande provsvar än vad som behöver utredas. Triage syftar till att avgränsa en högriskgrupp, som ska utredas med kolposkopi och biopsi efter det avvikande indexprovet, från en lågriskgrupp, som har minimal risk för cancer och som inte behöver utredas.

Utökad genotypning för HPV enligt kapitel 12 rekommenderas, för att öka säkerheten i programmet, minska risken för överbehandling framför allt i yngre åldrar och minska behovet av kolposkopier. Epidemiologiska data över HPV-genotyper vid screening och vid invasiv livmoderhalscancer i olika åldrar (kapitel 5), ligger till grund för riskbedömning och rekommendation om handläggning vid positivt screeeningprov utifrån genotyp och ålder. Det innebär att HPV 45 handläggs som HPV 16/18 (högonkogena typer). HPV 31/33/52/58 (medelonkogena typer) i kombination med normal cytologi i åldern 23-27 år bedöms som normalfynd. HPV 35/39/51/56/59/66/68 (lågonkogena typer) i åldern 23-32 år bedöms som normalfynd och föranleder inte triage med reflexcytologi.

Kvinnor med HPV-positivt prov bör överföras till en särskild kontrollfil, K-fil HPV, beroende på ålder och genotyp, för att säkerställa rätt uppföljning,. Tre kontrollfiler för HPV rekommenderas: K-fil HPV högonkogena, K-fil HPV medelonkogena och Kfil HPV lågonkogena. I K-fil HPV högonkogen inkluderas kvinnor från 23 års ålder. I K-fil HPV medelhögonkogen inkluderas endast kvinnor över 27 års ålder och i K-fil HPV lågonkogeninkluderas endast kvinnor över 32 år.

Vid handläggning av HPV persistens avses positivitet i två prover med 18 månader, 3 år eller 5 års intervall där båda proverna visar HPV positivitet inom respektive hög-, medel- eller låg onkogen grupp.

Då det är ovanligt med byte av HPV-typ inom gruppen högonkogena HPV, föreslås en sammanslagning av typerna 16, 18 och 45 i en kontrollfil (högonkogena) för att förenkla logistiken. Regioner som redan har separata kontrollfiler för 16 och 18 kan välja att behålla dessa och lyfta in 45 med 18 till en kontrollfil 18/45.

13.2 Handläggning vid triage

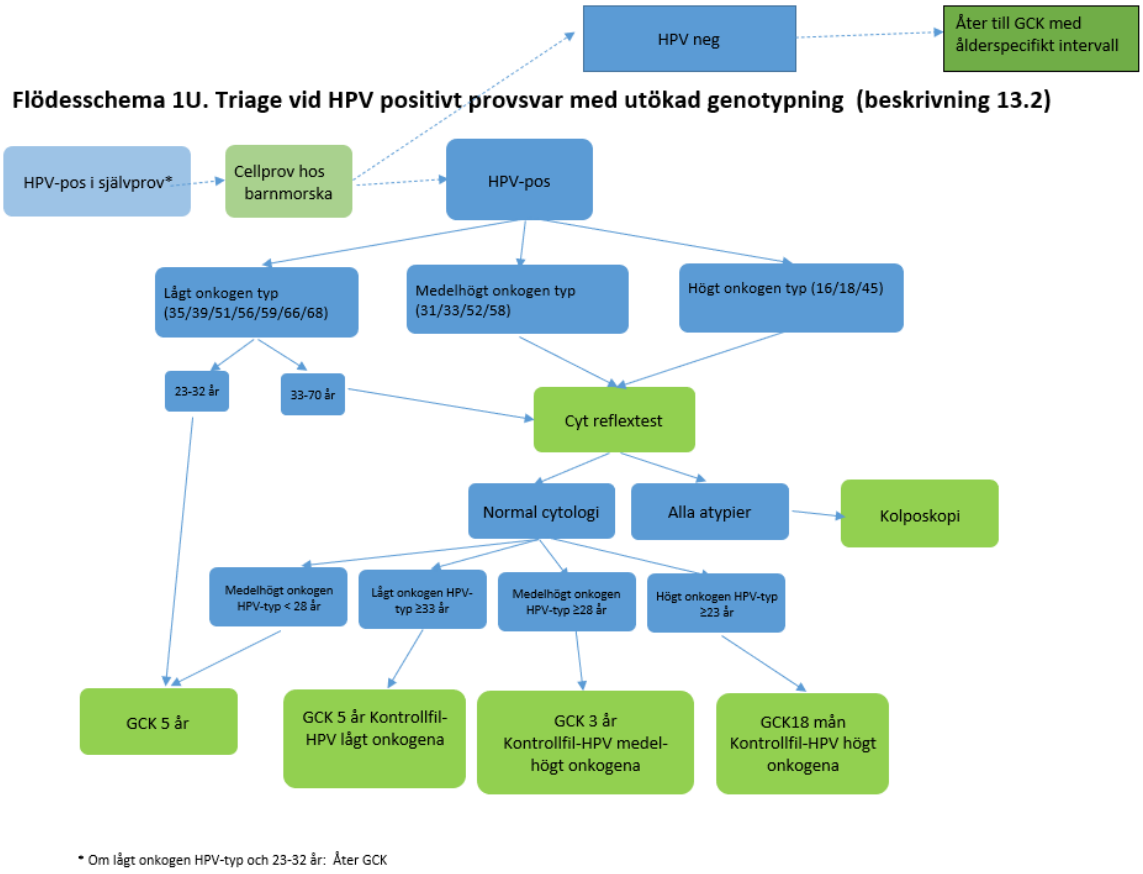
13.2.1 Kvinnor 23 t.o.m. 70 år - HPV analys med utökad genotypning

Vid självprovtagning med positiv HPV-analys (kapitel 19)	
Om lågonkogen HPV-typ och <33 år	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).
Om högonkogen HPV-typ, medelonkogen HPV-typ ≥28 år eller lågonkogen HPV-typ ≥33 år	Läggs i i respektive Kfil HPV. Kallas inom 1 månad, efter HPV-självprov är registrerat på labb, till uppföljande cellprov hos barnmorska med bokad tid. Primär HPV-analys utförs på laboratoriet.
Om HPV-positiv på uppföljande cellprov hos barnmorska	Triage med reflexanalys för cytologi.
Om HPV-negativ på uppföljande cellprov hos barnmorska.	Åter till GCK enligt normal rutin 5 eller 7 år.

Vid vårdgivartaget prov med positiv HPV-analys	
Om lågonkogen HPV-typ och <33 år	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).
Om högonkogen HPV-typ, medelonkogen HPV-typ och/eller lågonkogen HPV-typ ≥33 år	Tillhör respektive K-fil HPV Triage med reflexanalys för cytologi.

Vid negativt triage (HPV-positiv/cyt-negativ)	
Om högonkogen HPV-typ	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 18 månader efter indexprovet i Kfil HPV högonkogena.
Om medelonkogen HPV-typ och ≥28 år	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 3 år efter indexprovet i K-fil HPV medelonkogena.
Om medelonkogen HPV-typ och <28 år	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).
Om lågonkogen HPV-typ och ≥33 år	Kallese till nytt cellprov med HPV-analys 5 år efter indexprovet i K-fil HPV lågonkogena.
Om HPV-negativ vid prov efter 18 månader, 3 år respektive 5 år	Åter till GCK enligt normal rutin (5 eller 7 år). För kvinnor med positivitet i fler grupper, fortsatt uppföljning enligt respektive K-fil HPV.
Om persisterande HPV-positiv inom samma HPV-grupp efter 18 månader, 3 år respektive 5 år	Kolposkopi inom 3 månader (ref - PMID: 19141778).
Vid positivt triage (HPV-positiv/cyt-positiv)	
ASCUS/LSILcyt i reflexcytologi	Kolposkopi inom 3–4 månader efter indexprovet (vid självprov gäller datum för registrering på lab). Läggs in i respektive K-fil HPVutifrån analysresultat och ålder.
HSILcyt	Kolposkopi senast inom 3 månader. Läggs in i respektive K-fil HPV utifrån analysresultat och ålder.
Misstanke om skivepitelcancer, misstanke om adenocarcinoma in situ (AIS) eller om adenocarcinom och maligna celler av oklar/annan celltyp	Snar handläggning.

Flödesschema 1: Kvinnor 23 t.o.m. 70 år vid utökad genotypning



13.3 Kvinnor 23 t.o.m. 70 år - HPV analys med begränsad genotypning

Handläggningen vid HPV analys med begränsad genotypning beskrivs i bilaga 8.

13.4 Handläggning av övriga avvikelser

13.4.1 Ej bedömbart HPV

Ej bedömbart HPV utan höggradig avvikelse i ev. cytologi Gäller även om endast en av kategorierna HPV 16, HPV	Kallelse till nytt vårdgivartaget prov inom GCK. Om HPV 16, 18 och/eller 45 positivt bör kvinnan överföras till K-filHPV högonkogena även om provet är ej bedömbart för andra typer.

18, HPV 45, HPV medelonogen, HPV lågonkogen eller HPV övrig är obedömbar	
Ej bedömbart prov HPV med höggradig cytologisk avvikelse (ASC-H, HSIL, misstanke om skivepitelcancer, körtelcellsatypi, AIS, atypi i cell av oklar typ/annan celltyp eller maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp)	Kolposkopi.

13.4.2 Ej bedömbar cytologi vid positiv HPV

Detta gäller när cytologin är triageanalys vid positiv HPV inom rutinscreening i Kontrollfil efter behandling/utläkning (KEB-U) eller Kontrollfil HPV (K-fil HPV):

HPV pos och ej bedömbart prov cyt: Första gången	Kallelse till nytt GCK-prov med i första hand ny analys för HPV. Om neg HPV återgång till GCK med nästa prov om 5 eller 7 år, eller om KEB-U 3 år
Ej bedömbart prov cyt i K-fil HPV vid HPV-persistens	Kolposkopi inom 3 månader.
HPV pos och ej bedömbart prov cyt: Andra gången i rad	Kolposkopi inom 3 månader.

13.4.3 Kontrollfiler HPV (K-fil HPV)

I kontrollfiler HPV inkluderas alla kvinnor 23-70 år som testar positivt för högonkogen HPV, kvinnor 28 år och äldre som testar positivt för medelonkogen HPV och kvinnor 33 år och äldre som testar positivt för lågonkogen HPV. Inklusion sker vid såväl indicerad provtagning som vid screening och oavsett eventuell samtidig cytologisk diagnos. Vid positivt HPV-självprov är datum för inklusion i K-fil HPV det datum då provet registreras på laboratoriet. Om genotypning av HPV-självprover inte ännu har införts, bör typning och inklusion i aktuell(a) K-fil HPV ske vid positivt HPV i uppföljande cellprov hos barnmorska. Kvinnan utgår ur respektive K-fil HPV när hon har en negativ HPV-analys för genotyperna i den aktuella HPV-gruppen. Om hon då testar positivt för annan HPV-grupp (högonkogen, medelonkogen eller lågonkogen) nyinkluderas hon i denna kontrollfil.

Se bilaga 7 för utförligare beskrivning av kontrollfiler.

Om HPV-negativ vid nytt prov	Åter till GCK (5 eller 7 år). Utgår ur den aktuella kontrollfilen HPV.
Om persisterande HPV-positiv vid något prov taget > 12 månader efter inklusion i K-fil HPV högonkogena (HPV16/18/45)	Kolposkopi inom 3 månader.
Om persisterande HPV-positiv vid något prov taget > 2,5 år efter inklusion i K-fil HPV medelonkogena (HPV 31/33/52/58)	Kolposkopi inom 3 månader.
Om persisterande HPV-positiv vid något prov taget > 4,5 år efter inklusion i K-fil HPV lågonkogena (HPV 35/39/51/56/59/66/68)	Kolposkopi inom 3 månader

13.4.4 Kontrollfil efter behandling eller utläkning av PAD-verifierad HSIL (KEB-U)

Vårdgivartaget cellprov med HPV-analys och reflexcytologi vid positivt HPV.

Se kapitel 17 och bilaga 7 för utförligare beskrivning.

Om HPV-negativ	Nytt prov efter 3 år.
HPV-positiv och cyt-positiv	Kolposkopi inom 3 månader.
HPV-positiv och cyt-negativ	Remiss till gynekologmottagning för nytt cellprov inom 6 månader hos barnmorska.
Om persisterande HPV-positiv efter 6 månader oavsett cytologi resultat	Kolposkopi inom 3 månader.

KAPITEL 14

14Rutiner och information vid provsvar

Rekommendationer

- Regionen bör stå som avsändare för kallelser samt för provsvar som skickas ut centralt, från laboratoriet eller kallelsekansliet.
- Vårdgivaren bör använda de nationellt framtagna, standardiserade svarsbreven.
- Kvinnor som får besked om avvikande provsvar bör alltid erbjudas möjlighet till telefonkontakt.
- Kvinnor bör erbjudas en förbokad tid och plats för utredning, behandling och uppföljning istället för att uppmanas att själva boka tid. (GRADE ++++10)
- Alla regioner bör ha dokumenterade rutiner där det framgår vem som ansvarar för att svara ut provsvar, vem som ansvarar för att kvinnan få besked, och vem ansvarar för att kvinnor med avvikande provsvar remitteras till utsedd kvinnoklinik/gynekologmottagning. Dessa rutiner bör vara väl förankrade bland medarbetarna inom hela vårdkedjan.
- Ansvaret för remittering av kvinnor med avvikande prover i screeningen bör ligga på en central enhet inom laboratoriets geografiska områdesansvar.

14.1 Standardiserade svarsbrev och rutiner

Förslag på utformning av provsvar inom GCK vid olika utfall på cellprov (standardiserade svarsbrev för screeningorganisationen och svarsmallar för gynekologmottagningar) finns att hämta på RCC:s webbplats. http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/

Beroende på regionens rutin kan svaren vid avvikande provsvar genereras direkt av kallelsesystemet alternativt administreras från en central enhet eller från en utsedd utredande eller behandlande enhet (gynekologmottagning).

Kallelser och centralt utskickade svarsbrev bör ha regionen som avsändare, även om laboratorie- och kallelseverksamhet utförs av en privat vårdgivare.

Ansvar för remittering av kvinnor med avvikande prover i screeningen ligger vanligen på laboratoriet som har ställt den diagnos som ligger till grund för fortsatt handläggning, men andra organisationsformer förekommer.

För svar på prover som skickats med klinisk remiss ansvarar den vårdgivare som står som avsändare av remissen.

---

[10] Konsistenta observationsstudier med stark effekt

14.2 Svarsalternativ inom GCK

Negativt prov HPV F02B33	Besked + information om värdet av att delta även vid nästa kallelse till provtagning inom GCK.
Negativt prov HPV F02B33, vid självprovtagning efter långtidsuteblivelse	Besked + information om värdet av att delta även vid nästa kallelse till provtagning inom GCK.
Ej bedömbart prov HPV, M09024, utan höggradig avvikelse i ev. cytologi Gäller även om endast en av kategorierna HPV hög-, medel-, lågonkogen eller HPV övrig är obedömbar	Besked + kallelse till nytt GCK-prov. Om HPV 16, 18 och/eller 45 positivt bör kvinnan överföras till K-fil HPV högonkogena även om provet är ej bedömbart för andra typer.
Självprovtagning HPV-positiv vid utökad genotypning	
HPV16-positiv M091A6, E33416 HPV18-positiv M091A6, E33418 HPV45-positiv M091A6, E33445	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till K-fil HPV.
HPV medelonkogen-positiv M091A6, E3340AA	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till K-fil HPV om ≥28 år.
HPV lågonkogen-positiv ≥33 år M091A6, E33490BC	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till K-fil HPV om ≥33 år.
Vårdgivartaget prov HPV-positiv vid utökad genotypning	
HPV16-positiv M091A6, E33416/ normal cytologi M00110 HPV18-positiv M091A6, E33418/ normal cytologi M00110 HPV45-positiv M091A6, E33445/ normal cytologi M00110	Besked + överföring till K-fil HPV högonkogena → kallelse till nytt prov efter 18 månader inom GCK.
HPV medelonkogen-positiv ≥28 år M091A6, E3340AA/normal cytologi M00110	Besked + överföring till K-fil HPV medelonkogena → kallelse till nytt prov efter 3 år inom GCK.

HPV medelonkogena-positiv <28 år M091A6, E3340AA/ normal cytologi M00110	Besked om normalt fynd avseende cytologin + information om värdet av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 5 år inom GCK
HPV lågonkogen-positiv ≥33 år M091A6, E33490BC/normal cytologi M00110	Besked + överföring till Kfil HPV lågt onkogena → kallelse till nytt prov efter 5 år inom GCK.
HPV lågonkogen-positiv <33 år M091A6, E33490BC	Besked + information om värdet av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 5 år inom GCK.
K-fil HPV, persistens, utökad genotypning	
K-fil HPV högt onkogen > 12 månader HPV16-positiv M091A6, E33416, eller HPV18-positiv M091A6, E33418, ellerHPV45-positiv M091A6, E33445	Besked + kallelse till gynmottagning.
Kfil HPV medelhögt onkogent-positiv > 2,5 år M091A6, E3340AA	Besked + kallelse till gynmottagning.
Kfil HPV lågonkogent-positiv> 4,5 år M091A6, E33490BC	Besked + kallelse till gynmottagning
Självprovtagning HPV-positiv begränsad genotypning	
HPV16-positiv M091A6, E33416 HPV18-positiv M091A6, E33418 Eller, HPV 18/45-positiv M091A6, E334980	Besked + kallelse till cellprov hos barnmorska inom GCK. Överföring till K-fil HPV 16/18.
HPV övrig-positiv M091A6, E334990	Besked + kallelse till cellprov hos barnmorska inom GCK. Överföring till K-fil HPV övrig
HPV-positiv E33416, E33418, E33499, E334980, M091A6, vid självprovtagning för långtidsuteblivare	Besked + kallelse till gynmottagning. Överföring till K-fil HPV.
Vårdgivartaget prov begränsad genotypning, HPV 16, 18 och HPV övrig	
HPV16-positiv M091A6, E33416, normal cytologi M00110 eller HPV18-positiv M091A6, E33418, normal cytologi M00110	Besked + överföring till Kfil HPV 16/18 → kallelse till nytt prov efter 18 månader inom GCK.

HPV övrig-positiv M091A6, E334990, normal cytologi M00110	Besked + överföring till Kfil HPV övrig → kallelse till nytt prov efter 3 år inom GCK.
Vårdgivartaget prov begränsad genotypning, HPV 16, 18/45 och HPV övrig	
HPV16-positiv M091A6, E33416 normal cytologi M00110, eller HPV18/45 -positiv M091A6, E334980, normal cytologi M00110	Besked + överföring till K-fil HPV 16/18/45 → kallelse till nytt prov efter 18 månader inom GCK
HPV övrig positiv < 28 år M0191A6, E334990 och normal cytologi M00110	Besked om normalt fynd avseende cytologin + information om värdet av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 5 år inom GCK.
HPV övrig positiv ≥ 28 år M0191A6, E334990 normal cytologi M00110	Besked + överföring till K-fil HPV → kallelse till nytt prov efter 3 år inom GCK.
K-fil HPV, persistens, begränsad genotypning	
HPV 16, 18, 18/45 persistens > 12 mån, M0191A6, E33416, E33418, eller E334980	Brevbesked+ kallelse till utredning vid gynmottagning
HPV övrig persistens > 2,5 år M0191A6, E334990	Brevbesked + kallelse till utredning vid gynmottagning
Cytologisk avvikelse oavsett utökad/begränsad genotypning	
ASCUS M69710 eller LSILcyt M80770/HPV-positiv M091A6	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.
Alla cytologiska avvikelser, oavsett HPV-status: Misstänkt höggradig skivepitellesion/ASC-H M69719 Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSILcyt M80772 Misstanke om skivepitelcancer M80701 Körtelcellsatypi M69720 Adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenocarcinom M81401 Atypi i cell av oklar typ/annan celltyp M69700 Maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp M80009	Besked + kallelse för utredning vid gynmottagning

14.3 Svar utifrån utredning, behandling och uppföljning på gynekologmottagning

Alla svar hanteras av de gynekologmottagningar/kliniker som handlägger kvinnor med avvikelser. Om det finns standardiserade svarsbrev som täcker den kliniska situationen, bör de användas. Brev finns på webbsidan Kallelser och svarsbrev för screeningorganisationen, se 14.1.

14.4 Svar inom i kontrollfil efter behandling eller utläkt PAD-verifierad HSIL (KEB-U)

Negativt prov HPV F02B33	Besked + information om vikten av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 3 år.
Prov med positivt HPV (se kap 12) oavsett cytologiskt utfall	Kallas till gynmottagning för fortsatt provtagning eller kolposkopi, enligt vårdprogrammet.

14.5 Innehåll i lokalt formulerade provsvar

Vårdgivare bör använda sig av formuleringarna i standardiserade svarsbrev. Om vårdgivaren utformar lokala provsvar bör svaret innehålla följande information:

- Vad som är avvikande.
- Varför det avvikande ska utredas och eventuellt behandlas.
- Hur kvinnan ska utredas och eventuellt behandlas.
- Plats där utredning och eventuell behandling kommer att ske.
- Tidpunkt för utredning och eventuell behandling.
- Hur kvinnan vid behov kan boka om tiden.
- Var kvinnan kan få mer information och vart hon kan vända sig vid frågor; det bör i första hand vara den mottagning som ska göra utredning och behandling. Möjlighet till telefonkontakt bör alltid erbjudas.
- Hänvisa också till 1177.se Cellförändringar i livmoderhalsen.

Vårdgivaren bör också

- vara förtrogen med den lokala kommunikationsplanen eller med det nationella underlaget för kommunikationsplan (bilaga 9)
- använda "enkel svenska" och hänvisa till information på främmande språk där sådan finns.

14.6 Kvalitetsindikator

Svarstid inom organiserad gynekologisk cellprovskontroll:

Mål: Mer än 90 % av GCK-proverna är besvarade från laboratoriet inom 28 kalenderdagar.

KAPITEL 15

15Kolposkopi och utredning av avvikande cellprov

15.1 Kolposkopins nyckelroll

Vid kolposkopiundersökningen behöver kolposkopisten ta ställning till den fortsatta handläggningen i samråd med patienten. Vårdprogram och flödesscheman finns till stöd, men det är en komplex och stor mängd information som ska samlas in och leda till beslut. Alla parametrar kan inte ingå i ett vårdprogram. Många aspekter behöver vägas in som t.ex. patientens önskemål, ålder, fertilitetsaspekter, screening- och dysplasianamnes samt HPV typ och även interkurrenta sjukdomar har betydelse. Klinisk bedömning blir speciellt viktig när det vetenskapliga underlaget är begränsat. Användningen av HPV-analys med hög sensitivitet men begränsning i specificitet ger kolposkopisten en avgörande roll i att urskilja kliniskt signifikanta förändringar på cervix. (PMID 33799584)

Kolposkopi som diagnostisk metod har visat varierande prestanda i olika studier. De mest positiva undersökningarna har lidit av bias och i de som redovisat sämst resultat har man kunnat ifrågasätta utbildning och erfarenhet hos kolposkopisterna. Helt klart kan alla lesioner inte upptäckas kolposkopiskt, ens av erfarna kolposkopister. Svenska studier har visat 83–88 % sensitivitet för att avvikande kolposkopi ska motsvara HSIL/CIN 2+ (119, 120) och sensitiviteten är högre för HSIL/CIN 3. Studier har visat att de HSIL+ förändringar som inte detekteras av erfarna kolposkopister främst är små eller tunna med troligen lägre risk för malignifiering (121).

Kolposkopi görs för att identifiera dysplastiska förändringar och scoring med storlek, läge och utbredning görs för vägledning varifrån biopsier tas. Sensitiviteten för detektion av HSIL/CIN2+ ökar om fler biopsier tas från tydligt acetovita områden (ref. Wenzentsen PMID 25422481, Gage PMID 16880294, tidigare referens 125, 126). Excisionsbehandling under kolposkopisk kontroll ger signifikant mindre excisioner utan att radikaliteten påverkas.(ref Hilal PMID 30063903, Preaubert PMID 26704328). Frånvaro av kolposkopisk kontroll vid excision ökar risken för recidiv av dysplasi (ref Demarquet PMID 30085949).

Sedan många år har försök gjorts att utveckla analysstöd vid kolposkopi grundat på optiska eller fysikaliska egenskaper hos lesioner. Flera produkter finns på den internationella marknaden: DYSIS, ZedScan, Luviva, Truscreen och Niris. Under senare år har användningen av artificiell intelligens(AI) i samband med kolposkopi undersökts i enstaka studier (ref PMID: 30629194 och PMID: 31692958 PMID 30629194). Ingen av dessa teknologier är utvärderad i ett screeningprogram där HPV analys används som primär screeningmetod. Detta vårdprogram utfärdar således inga rekommendationer om dessa.

Rekommendationerna för handläggning utgår från risken för utveckling eller förekomsten av HSIL och cancer som den är känd från vetenskapliga studier inkluderande genotypning av HPV(

PMID29559733 och PMID22323045 och PMID32941611). Detta sätt att tänka bör också styra den kliniska handläggningen. Intervall mellan kontroller kan väljas utifrån att det inte föreligger någon påtaglig risk för cancerutveckling under intervallet. Samtidigt som risken för cancerutveckling hos kvinnor som har avvikande prover ska minimeras kan den inte helt elimineras. En sådan handläggning skulle leda till bieffekter för många kvinnor och vara orimligt resurskrävande (Ref: PMID: 17904958 och PMID: 30095780 och PMID30095780).

Multidisciplinära konferenser (MDK) med representation från utredande enhet, patologi /cytologi och gärna virologi, bör hållas regelbundet minst en gång per månad. MDK bör vara forum för diskussion och kollegiala råd om handläggning av svårvärderade patientfall, planerad excision hos kvinnor <25 år, avvikelser efter 2 excisionsbehandlingar för vidare planering m.fl. (Ref: PMID: 23809615). Vid MDK görs genomgång och demonstration av cytologiglas, histopatologiglas och kolposkopibilder. MDK diskussionen samt slutsatsen bör dokumenteras i journalen och meddelas till inremitterande kolposkopist.

15.2 Krav på kolposkopist

Rekommendationsruta :

- Utredning och behandling bör ske av gynekolog med utbildning och erfarenhet i kolposkopi, d.v.s. en kolposkopist.
- Miniminivå för utbildning är en tredagars SK kurs i kolposkopi med uppföljande klinisk handledning.
- Gynekologen som kolposkoperar bör initialt ha utfört 20 kolposkiundersökningar under handledning och bör utföra minst 50 kolposkopier per år för att bibehålla kompetensen.
- Dysplasiansvarig gynekolog på gynekologmottagning bör vara certifierad kolposkopist och ha genomgått vidareutbildningskurs för kolposkopicertifiering (se bilaga 10 för mer detaljer om nuvarande och planerade kurser). Certifiering av kolposkopister har inte funnits tidigare i Sverige därför beskrivs en övergångscertifiering för kolposkoperande gynekologer med lång erfarenhet i bilaga 10.

Kolposkopi är en relativt specialiserad verksamhet med tydliga professionella krav. Dessa har sitt ursprung i kunskap om risker vid både över- och underbehandling samt kunskap om screeningvårdkedjan och patientsäker handläggning av upptäckta avvikelser. I utvärderingen av livmoderhalsscreeningen 2020 understryks att regionerna behöver öka tillgången till gynekologer med kolposkopisk kompetens (ref. Nationell utvärdering livmoderhalsscreening SoS juni 2020 och PMID: 24886869).

Kolposkoperande gynekolog har en nyckelroll i den långa och komplicerade vårdkedjan inom cervixcancerpreventionen. Utredning och behandling bör utföras av en kolposkoperande gynekolog. Flera studier bekräftar vikten av utbildning inom kolposkopi (ref: Bifulco PMID: 26594236, Nelson PMID 32108121, Zahid PMID 22779965). Basen för utbildning är en tredagars SK kurs i kolposkopi med uppföljande klinisk handledning. Därefter bör gynekologen genomgår certifieringsutbildning enligt bilaga 10. Om certifiering inte genomförs, bör kolposkopisten initialt ha utfört 20 kolposkiundersökningar under handledning och bör kolposkopera minst 50 kvinnor med avvikande cellprover per år för att bibehålla kompetensen. Utbildningen bör förnyas minst vart 3:e år nationellt alternativt på internationell nivå t.ex EFCs kurs i avancerad kolposkopi och/eller deltagande i internationell kongress i ämnet. Dysplasiansvarig gynekolog på gynmottagning bör vara certifierad kolposkopist och ha

genomgått vidareutbildningskurs för kolposkopi (se bilaga 10). Barnmorskans/sjuksköterskans roll i cervixscreeningen är väl beskriven i andra delar av detta vårdprogram. Den innefattar inte att kolposkopera, utreda och/eller behandla avvikelser.

Avvikelser i körtelceller bör, i enlighet med Socialstyrelsens utvärdering av cervixscreeningen juni 2020 (Nationell utvärdering livmoderhalsscreening SoS juni2020), nivåstruktureras och kolposkopist som tjänstgör vid sådan mottagning bör ha erfarenhet av minst 20 körtelcells avvikelser/år.

Vid behandling av dysplasi bör läkaren vara kolposkopist och göra minst 25 behandlingar per år.

15.3 Krav på vårdenhet

Rekommendationsruta:

- Det bör finnas en utsedd dysplasiansvarig certifierad kolposkopist som stöder verksamhetschefen i att mottagningen har rätt kompetens och utrustning.
- Enheten bör deltaga i lokalt vårdkedjearbete och medverka i MDK.
- Arbetet bör organiseras i team och det bör finnas minst en dysplasibarnmorska/ dysplasisjuksköterska.
- Kolposkopi eller exisionsbehandling bör utföras av kolposkopist med assistans, som också kan stötta patienten. All utredning och behandling utförs av kolposkopist.
- Bilddokumentation bör utföras och digital lagring bör integregas med journalsystem.
- Alla patienter bör i samband med kolposkopi och/eller behandling ges tillräcklig med tid för att ställa frågor till kolposkopisten.

Krav bör ställas på en gynekologisk mottagning som utreder kvinnor med avvikande prover från gynekologisk cellprovskontroll. Det bör finnas en utsedd dysplasiansvarig certifierad kolposkopist som stöder verksamhetschefen i att mottagningen har rätt kompetens och utrustning. Denna bör ha ett specifikt uppdrag, ges möjlighet att deltaga i regionala utbildningstillfällen samt samtliga C-ARGs möten och uppmuntras till deltagande i internationella kongresser.

Enheten bör deltaga i lokalt vårdkedjearbete och medverka i MDK. Arbetet bör organiseras i team och det bör finnas minst en dysplasibarnmorska/-sjuksköterska med kunskap om vårdprogrammet, erfarenhet av cellprovtagning och av att bemöta kvinnor med cellförändringar.

Regelbunden rond med dysplasiteamet bör hållas för genomgång av provsvar och vidare handläggning. Dessa ronder fungerar också som vidareutbildning för dysplasibarnmorskorna på mottagningen.

Det bör alltid finnas personal som assisterar vid kolposkopi och excision till stöd för kvinnan och kolposkopisten. Bilddokumentation av kolposkopiska fynd bör finnas och patienten bör kunna följa undersökningen på bildskärm om hon så önskar. Bildlagring bör vara integrerad med digitalt journalsystem. Alla patienter bör i samband med kolposkopi och/eller behandling ges tillräcklig med tid för att ställa frågor.

Vårdenhet som utreder och behandlar avvikelser från screeningen bör vara behjälplig i arbete med nationell audit för livmoderhalscancer.

15.4 Kolposkopiundersökningen

För beskrivning av fynd och excisionspreparat bör IFCPC:s terminologi användas (122) (se bilaga 4). Swedescore som är utvecklat för att kolposkopiskt prediktera HSIL rekommenderas för värdering av kolposkopin (123, 124). 5 %-ig ättikslösning bör ligga kvar på portio minst en minut innan scoring. Applikation av jod ingår i undersökningen.

Tabell 2. Swedescore

Poäng	0	1	2
Acetoupptag	0 eller transparent	Slöjigt	Stearinfläck
Kanter	0 eller diffusa	Oregelbundna, flikiga, skarpa. Satelliter.	Regelbundna, skarpa eller nivåskillnad
Kapillärmönster	Fint, regelbundet	Saknas	Grovt eller bisarra kärl
Storlek	< 5 mm	5–15 mm eller 2 kvadranter	> 15 mm, 3–4 kvadranter eller endocervikalt oavgränsbar
Jodupptag	Brunt	Svagt gult eller spräckligt	Kanariegult

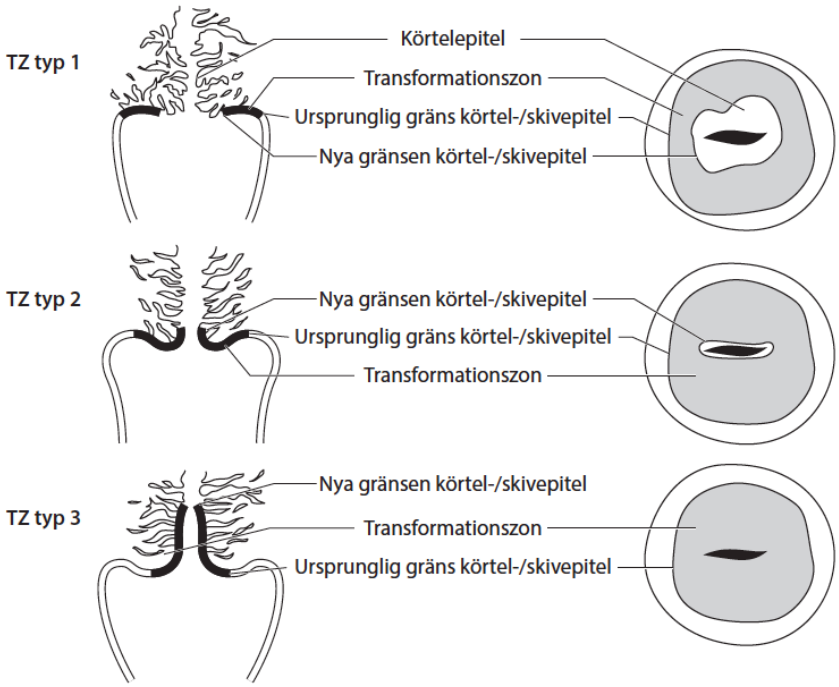
8–10 poäng talar för HSIL. ≤ 4 poäng talar mot HSIL.

Nytt cellprov med dubbelanalys bör alltid tas men kan avstås om prov finns i närtid. Med cellprov avses alltid dubbelanalys i alla flödsscheman för utredning och uppföljning. Detta vårdprogram ger rekommendationer för olika klinisk handläggning utifrån HPV-typ (kap 16).

Små biopsipreparat med skarpa instrument minimerar besvären för patienten. Flera studier har visat att fler biopsier än en ger högre detektion av HSIL/CIN 2+ (125, 126).

För hemostas vid biopsitagning används i första hand silvernitrat och/eller albothyl.

Det finns ingen metod för endocervikal diagnostik som uppfyller alla krav. Cytobrush har i flera studier visat sig ha likvärdig eller bättre sensitivitet än curettage (ECC), men studierna är små och sensitiviteten för båda metoderna varierar (40–95 %) (127, 128, PMID: 29107949). Curettage är mer smärtsamt och ger oftare otillräckligt material och har därför liten plats i utredningar på mottagning. Om cervixcurettages utförs bör lokalansestesi t ex paracervikalblockad anläggas. Ingen av metoderna når ner i körtelkryptor och för helt säker diagnostik är man hänvisad till excision.



Gränsen körtel/skivepitel = SCJ (squamous columnar junction). Ursprunglig gräns motsvarar Original SCJ som hos den prepubertala flickan befinner sig i cervikalkanalen men everteras till portioytan efter puberteten.

Typ 1 TZ är helt ute på ektocervix.
Typ 2 TZ är delvis endocervikalt belägen men SCJ helt synlig.
Typ 3 TZ är delvis endocervikalt belägen men SCJ inte synlig.

Följande dokumenteras i patientjournalen och i förekommande fall rapporteras till kvalitetsregister via inmatning eller cytologremiss:

- Remissorsak
- Indexprov resultat: HPV-genotyp och cytologi.
- Social anamnes inklusive rökning
- Tidigare sjukdomar och nuvarande sjukdomar, t.ex. förekomst av immunosuppression
- Aktuella mediciner
- Allergi
- Gynekologisk anames inklusive paritet, HPV vaccinationsstatus, screening- och dysplasihistorik och ev. graviditetsönskemål

Undersökning:

- Allmäntillstånd
- Gynstatus: vulva, vagina, lokalstatus perineum, anus, allmänna karakteristika för cervix, palpation. Ex. Gracil portio, radierande stråk efter tidigare excisionsbehandling
- Cellprov: *Cellprov med dubbelanalys/ avstår från cellprov*

Kolposkopi:

- TZ typ: beskriv ev detaljer Ex. TZ 1. Utbredd ektopi eller TZ 3 med ¾ av SCJ synlig
- Om kolposkopin är bedömbar/icke bedömbar, dvs. vilken typ av TZ som förelåg: helt, delvis eller icke synlig squamous columnar juncion (SCJ).
- Beskriv specifika fynd i ordning efter Swedescore Ex. Starkt acetotagande lesion kl 10 – 2, lätt upphöjd jämn kant, avsaknad av kärl, utbredning 5-15 mm, kraftigt jodnegativt (kanariegult).
- Scoring i ordning efter Swedescoretabellen Ex. *2+2+1+1+2=8p*
- Lesionens utbredning endocervikalt och/eller vaginalt.
- Bedömning av dysplasigrad vid kolposkopin Ex. *kolposkopi normal/låggradig/höggradig lesion eller tecken på invasion*
- Fotodokumentation utförd.
- Beskriv åtgärd Ex Avstår från px eller tar px från beskrivna förändringar kl. 12 och kl. 4.

Planerad handläggning

- Ange alternativ, beslut och besked efter provsvar. Ex. I samråd sätts pat upp för slyngexcision, inga hinder att göra detta i lokalanestesi.
- Vid uppföljning med cellprovtagning hos dysplasibarnmorska bör kolposkopisten ge tydlig ordination och planera om möjlig handläggning vid olika utfall av provsvar.

Strukturerad journalmall kan skapas i digital journal regionalt/lokalt med ovanstående innehåll.

15.5 Handläggning utifrån diagnos i HPV-positivt screeningprov

15.5.1 Analysen visar: Persistent HPV-infektion med normal cytologi

Rekommendationer

- HPV16 , 18 eller 45-infektion som persisterat mer än 1 år (kallelseintervallet 18 månader minus 6 månader) med normal eller avvikande cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader efter att HPV-positivt cellprov nr 2 är taget (GRADE +++[11])
- HPV 31, 33, 52, 58-infektion som persisterat mer än 2.5 år (kallelseintervallet 3 år minus 6 månader) med normal eller avvikande cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader efter att HPV-positivt cellprov nr 2 är taget (GRADE +++[12])
- HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68 infektion som persisterar 4.5 år (kallelseintervallet 5 år minus 6 månader) med normal eller avvikande cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader efter att HPV-positivt cellprov nr 2 är taget.

[11] Observationsstudier med stark effekt; viss osäkerhet beträffande optimala tidsintervall (balans effekt/kostnad/biverkningsrisk)
[12] Observationsstudier med stark effekt; viss osäkerhet beträffande optimala tidsintervall (balans effekt/kostnad/biverkningsrisk)

- HPV övrig infektion som persisterar 2.5 år vid begränsad genotypning (kallelseintervallet 3 år minus 6 månader) med normal eller avvikande cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader efter att HPV-positivt cellprov nr 2 är taget.
- Px bör alltid tas. (GRADE ++[13]) (Se nedan och flödesschema 5)
- Om utredningen utfaller normalt men fortsatt HPV positivt, d.v.s. dysplasi inte påvisas, återgår kvinnan till respektive K-fil HPV.

Persisterande HPV-infektion är en känd riskfaktor för HSIL där evidens från en svensk studie visar att 68% av kvinnor med en persisterande HPV 16 infektion fick en HSIL diagnos under långtidsuppföljning (137). Det finns ännu inga studier som entydig kan underbygga rekommendation om olika behandlingsstategier grundat på HPV genotyp (refPMID: 32153157). Förekomst av högt onkogena typer och medelonkogena typer kan indicera ett mer aktivt förhållningssätt till behandling (ref Wentzensen 26643050).

Flera biopsier bör tas, även vid normal kolposkopi. Vid kolposkopiskt fynd som motsvarar HSIL (motsvarar Swedescore ≥8 poäng) kan excision utföras utan biopsitagning (ref Swedescreen Elfgren et al PMID 30257594+PMID: 32694902+PMID: 31592970 + PMID: 25422481).

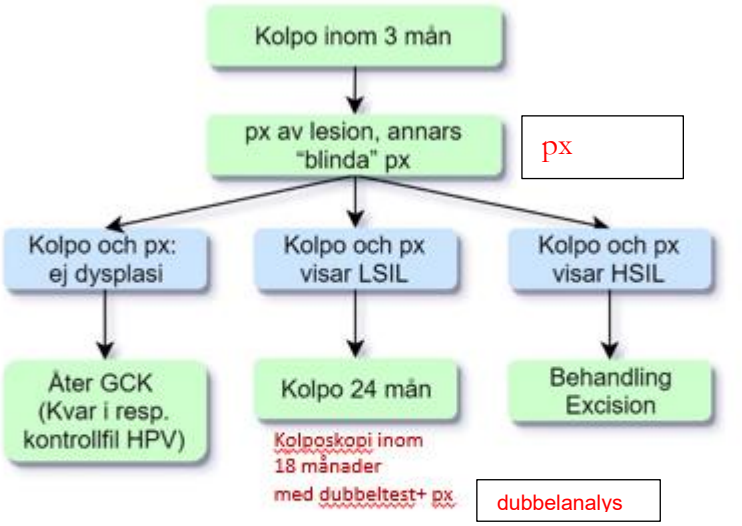
Vid ofullständig kolposkopi (TZ typ 3), bör åtgärder vidtagas för att åstadkomma fullständig kolposkopi. Om fortsatt ofullständig kolposkopi trots denna åtgärd bör excision göras, oavsett kvinnans ålder.

Om utredningen utfaller normalt men med kvarstående HPV positivitet återgår kvinnan till GCK med övervakning i respektive K-filHPV.

Flödesschema 5: Persisterande HPV-infektion

Blå box är fynd/tillstånd. Grön box är åtgärd. Diskrepans mellan px och kolposkopi ska värderas särskilt. Schemat förutsätter adekvat kolposkopi med TZ typ 1 eller 2. Se text i vårdprogram.

[13] Observationsstudier med prediktiva värden jämförbara med HSIL



Flödesschema 5 se även övriga kommentarer avseende handläggning beroende på HPV genotyp

2.5.1 Cytologiska reflexanalysen visar: LSILcyt eller ASCUS

Rekommendationer

- Kolposkopi utförs inom 3-4 månader efter indexprovet för HPV, räknat från datum för självprov eller primärt vårdgivartaget prov.
- Nytt cellprov med dubbelanalys bör tas.
- Px bör alltid tas.

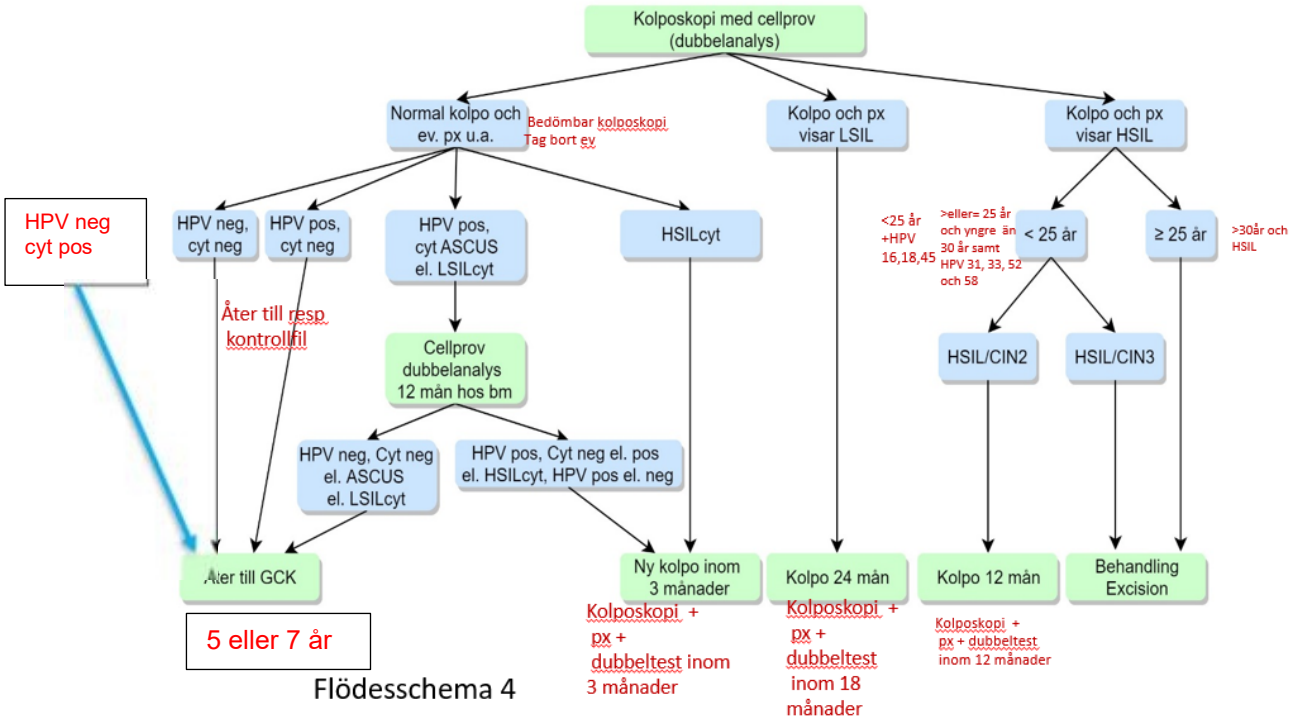
Återgång till GCK:
- Om utredningen utfaller normalt, inklusive dubbelanalys
- Vid HPV negativitet och ASCUS/LSILcyt i cellprov

Återgång till GCK i resp K-fil HPV:
- Vid fortsatt HPV positivitet och cytologi negativt men övrig utredning har utfallit normalt

Även vid normal kolposkopi fynd bör biopsier tas eftersom HSIL kan förekomma (132). Små biopsipreparat med skarpa instrument minimerar besvären för patienten. Det ger högre detektion av HSIL/CIN 2+ om fler än en biopsi tas (125, 126 =Wentzensen och Gage).

Även vana kolposkopister bör ta biopsier. (ref Bekkers R.L. 2008, PMID: 18760872). Studier har visat förkortad utläkningstid av LSIL där biopsier tas (ref PMID: 29566658).

Flödesschema X: Indexprov visar HPV positivitet och LSILcyt eller ASCUS.
Blå box är fynd/tillstånd. Grön box är åtgärd. Komma (,) i ruta betyder "och". Ex. "HPV pos, Cyt ASCUS el. LSILcyt" betyder "HPV-analys är positiv och cytologisk analys visar ASCUS eller LSILcyt". Diskrepanser mellan cytologi, PAD och kolposkopifynd ska värderas särskilt. Schemat förutsätter fullständig kolposkopi med TZ typ 1 eller 2. Se text i vårdprogram.



Flödesschema 4

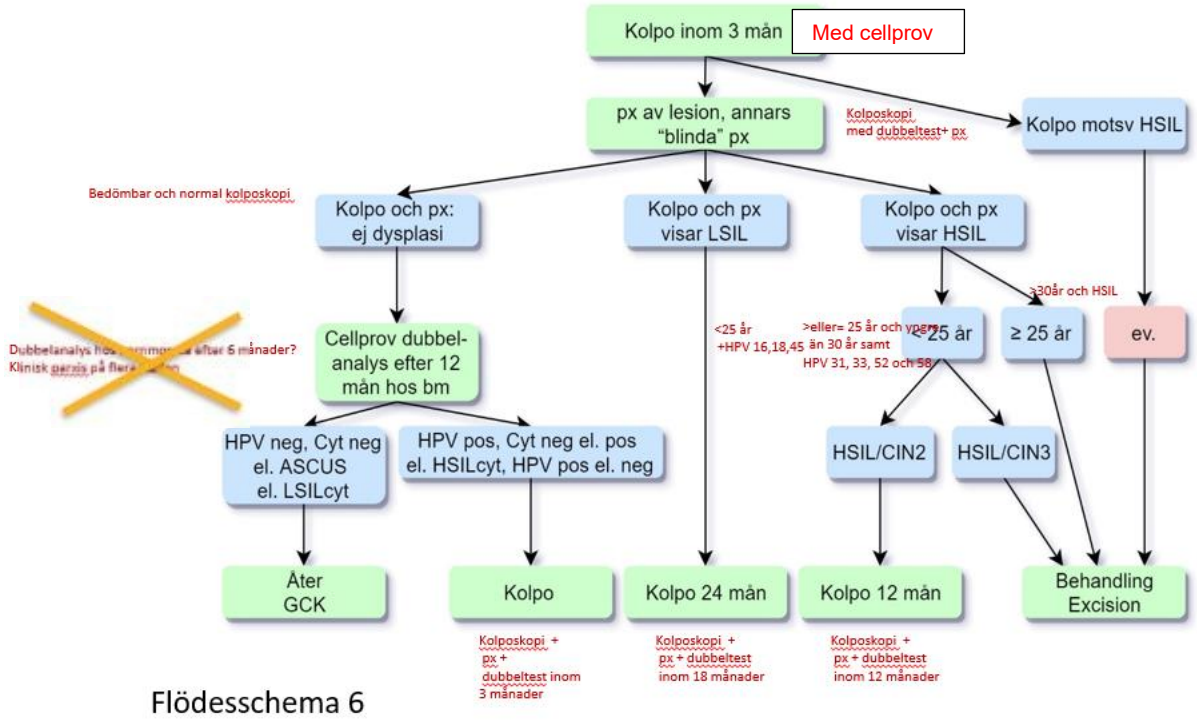
15.5.2 Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H

Rekommendationer

- Kolposkopi utförs senast inom 3 månader från indexprov.
- HSILcyt/ASC-H ska alltid utredas med px eller excision.
- Excision kan utföras utan biopsi om det kolposkopiska fyndet överensstämmer med HSIL, ex. Swedescore ≥ 8.

  - Undantag för kvinnor som är yngre än 25 år, yngre än 30 med medelhögonkogen HPV, eller ej klar med familjebildning där biopsier (px) tas och eftergranskas på MDK.

Flödesschema 6: Cytologiska analysen visar HSILcyt eller ASC-H
Blå box är fynd/tillstånd. Grön box är åtgärd. Komma (,) i ruta betyder "och". Ex. "HPV pos, Cyt ASCUS el. LSILcyt" betyder "HPV-analys är postitiv och cytologisk analys visar ASCUS eller LSILcyt". Diskrepans mellan px och kolpo ska värderas särskilt. Schemat förutsätter fullständig kolposkopi med TZ typ 1 eller 2. Se text i vårdprogram.



Flödesschema 6

15.5.3 Cytologiska analysen visar: (Misstanke om) Skivepitelcancer

Rekommendationer

- Om den cytologiska analysen visar misstanke om skivepitelcancer/skrivepitelcancer bör kvinnan remitteras enligt nivåstrukturering inom regionen.
- Kolposkopi ska utföras utan dröjsmål av särskilt erfaren kolposkopist.
- Om excision är lämplig att göra och kan utföras direkt bör sådan göras, annars multipla px
- Prov efter px/excision skickas för snabbsvar enligt riktlinjer i SVF.
- Kolposkopisten bör även utföra en palpation av gynorganen i lilla bäckenet i samband med kolposkopin för att värdera om det föreligger makroskopisk tumör. Denna palpation ersätter inte senare ev. palpation i narkos för stadieindelning.

15.5.4 Cytologiska analysen visar: Körtelcellsatypi eller Atypi i celler av oklar/annan celltyp

Rekommendationer

- Utredningarna bör nivåstruktureras och koncentreras till enstaka kliniker i varje region.
- Kolposkopi senast inom 3 månader från indexprov.
- Kolposkopi ska utföras av särskilt erfaren kolposkopist.

- Biopsier ska alltid tas från TZ och prov från endocervix med cytologi eller curette, även om kolposkopifyndet är negativt.
- Är kvinnan över 50 år rekommenderas ultraljud och endometriebiopsi.
- Om fynden är normala:
  - Förnyad kolposkopi med px och ny endocervikal provtagning 1 år efter indexprovet
  - Cellprov med dubbelanalys 2 år efter indexprovet
  - Cellprov med dubbelanalys 4 år efter indexprovet, dessa prov kan lämpligen tas av dysplasibarnmorska på gynmottagning. Vid normala prover åter till GCK. (GRADE ++[14])

Diagnoserna körtelcellsatypier och atypi i celler av oklar/annan celltyp är ovanliga i screeningprov men potentiellt höggradiga förändringar. Körtelcellsatypi kan signalera att det redan finns ett adenocarcinom eller AIS att upptäcka i nästan lika hög grad som HSILcyt signalerar att det finns en skivepitelcancer. I ett arbete av Norman et al 2017 har fynd av HPV positiv körtelcellsatypi ett PPV 60% för HSIL, AIS och cancer. (ref PMID 29247086). Nya data vid körtelcellsatypi med HPV 16, 18 är PPV för CIN3+ inkluderande AIS och cancer 70% (CIN3 38%, AIS 23% samt invasiv cancer 10%) (ref. Joakim Dillner pers. meddelande). Dessa fynd föranleder ett mer aktivt förhållningssätt vid HPV 16, 18, och 45 och körtelcellsatypi (se flödesschema 7). Vid begränsad genotypning, HPV övrig kan utökad genotypnings begäras för att särskilja HPV 45.

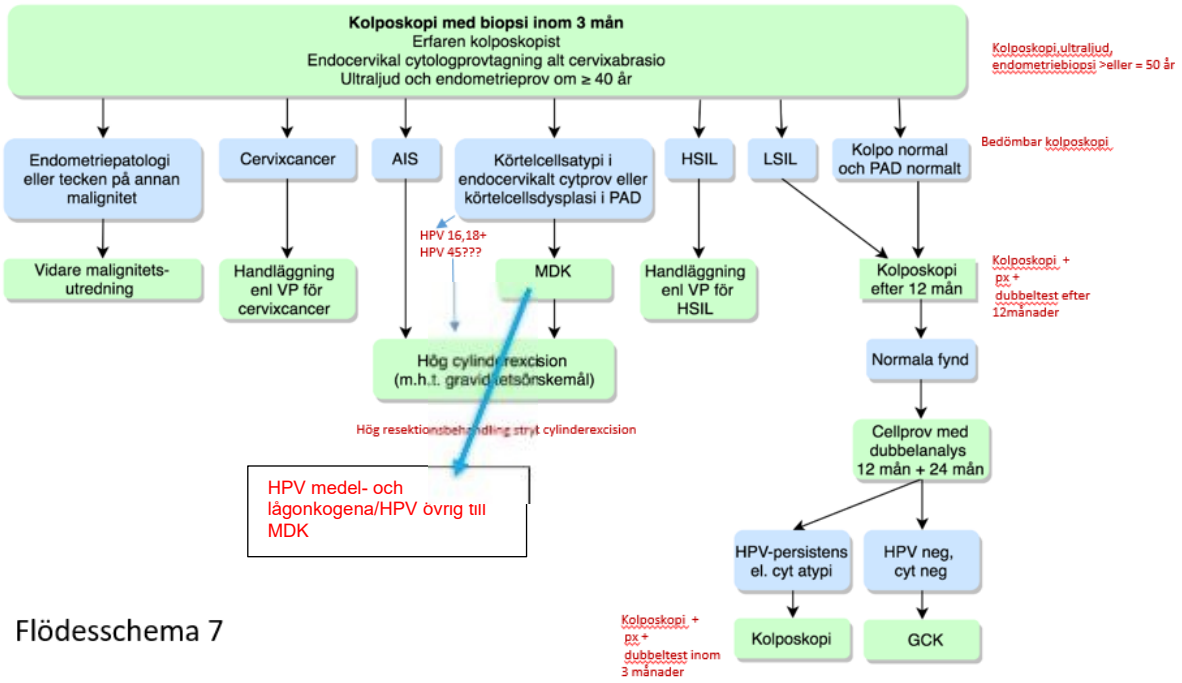
Handläggningen bör inkludera biopsi eftersom både AIS och adenocarcinom kan vara svåra att se kolposkopiskt. Till skillnad från vid motsvarande handläggning av HSIL så kvarstår förhöjd risk för cancer under flera år även efter negativ utredning med kolposkopi och biopsi (PMID: 26869597). Därför rekommenderas att alla körtelcellsförändringar remitteras till en särskilt erfaren kolposkopist, som även efter en negativ första kolposkopiutredning bör följa patienten med en ytterligare kolposkopi som inkluderar cellprov med analys för HPV och cytologi, och därefter cellprov med dubbelanalys efter ytterligare 1 år (REF Asciutto *et al*: Atypical Glandular Cells in Pap Test and Age ANTICANCER RESEARCH *35*: 913-920 (2015). PMID: 25667474). Cellprovtagningen upprepas 2 år senare (4 år efter indexprov), vid gynmottagning.

HPV-negativa körtelcellsförändringar kan förekomma i alla åldrar och kan upptäckas vid behandlingskontrollen eller vid provtagning ppå grund av symtom. Utredning bör sker med kolposkopi ochbiopsier. I åldrarna över 50 år signalerar körtelcellsförändringar relativt ofta även endometriecancer vilket indicerar ultraljud och endometrieprovtagning oavsett HPV-status (REF Asciutto *et al*: Atypical Glandular Cells in Pap Test and Age ANTICANCER RESEARCH *35*: 913-920 (2015). Vid atypi av oklart ursprung bör andra lokaler, främst tuba och ovarium, övervägas om utredningen inte påvisar atypi eller cancer i uterus.

Enligt en metaanalys är risken för cervixcancer dock liten efter HPV-negativa körtelcellsförändringar (140 PMID: 25583258). Risken för CIN2+/AIS+ vid HPV positivt körtelscellsatypi hos kvinnor <40 år var 42,2% och risken vid HPV neg var 9,3%. I denna metaanalys var risken för endometrie-, tuba- eller ovarialcancer hos kvinnor 50 år eller äldre med HPV negativt körtelscellsatypi 18,7%, risken öker med åldern: 1,1%< 40 år , 4,1 % 40-50 år, > 50 år 18,7%.

[14] Rekommendation baserad på risk, dokumenterad i observationsstudier

Flödesschema 7: Cytologiska analysen visar: körtelcellsatypi (ej AIS) eller atypi i celler av oklar/annan celltyp
Blå box är fynd/tillstånd. Grön box är åtgärd. Diskrepans mellan px och kolposkopi ska värderas särskilt. Se text i vårdprogram



Flödesschema 7

15.5.5 Cytologiska analysen visar: Adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenocarcinom

Rekommendationer

- Utredningarna bör nivåstruktureras och koncentreras till enstaka kliniker i varje region.
- Kolposkopi med biopsier och cervixdiagnostik görs utan dröjsmål av en särskilt erfaren kolposkopist.
- Hos kvinnor över 50 års ålder bör ultraljud och endometrieprovtagning utföras.
- Cylinderexcision eller excision med s.k. C-LLETZ®(segel- eller rotationsslynga) och cervixabrasio eller fraktionerad abrasio beroende på ålder bör utförasom den initiala utredningen inte har påvisat endometriecancer.

Detta är en ovanlig cytologisk diagnos. Risken för invasiv cancer är hög, ca 70 %. Den kolposkopiska bedömningen är svårt. Ofta föreligger samtida skivepitelförändringar som kan värderas kolposkopiskt men körtelcellsförändringar har i sig inga distinkta kolposkopiska tecken. Kolposkopierna bör samlas på få händer och nivåstruktureras till enstaka kliniker i varje region. Utredningen bör göras skyndsamt.

15.6 Vid cytologisk skivepitelatypi och ofullständig kolposkopi – TZ typ 3

Förutsätter att kolposkopisten har försökt manipulera med vaginaltång, öronpinne och/eller endocervikalt spekulum. Alternativa åtgärder är lokalt östrogen i 4-6 veckor innan undersökning och/eller tablett misoprostol vaginalt.

15.6.1 Persistent HPV-positiv* och ofullständig/ej bedömbar kolposkopi

Rekommendationer

- Om kolposkopin inte påvisar förändring som kan biopseras bör diagnostisk excision utföras. (GRADE ++[15])
- Östrogenbehandling alternativt misoprostol kan övervägas för att förbättra kolposkopiundersökningen (se nedan).

* Definition av typ-specifik persistens:

> 12 mån persistens vid högt onkogent HPV typ 16, 18, 45.

> 2.5 års persistens när analyserna har visat medelhögt onkogent HPV typ 31, 33, 52, 58.

> 4.5 års persistens när analyserna har visat lågt onkogent HPV typ 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68.

Risken för HSIL i PAD är hög vid HPV-persistens, även om cytologin har varit normalunder denna tid.

15.6.2 Cytologiska analysen visar: LSILcyt/ASCUS och kolposkopin är ofullständig/ej bedömbar

Rekommendationer

- .

Kvinnor i barnafödande ålder:

- Klinisk bedömning, men excision bör undvikas. Px kan tas nära yttre modermunnen även om den synliga delen av TZ är normal. Ny kolposkopi efter 6 månader kan övervägas, alternativt tidigare kolposkopi efter vaginalt misoprostol 3 timmar före undersökning eller p-piller 10–21 dagar. (GRADE +++[16])

Kvinnor efter barnafödande ålder:

- Lokalt östrogen i 4- 6 veckor bör prövas alternativt vaginalt misoprostol enligt ovan. Excision kan övervägas när riskerna för stenos vägts mot risken för cancerutveckling.

[15] Rekommendation baserad på kraftig risk i observationsstudier
[16] Flera små randomiserade studier med konsistent effekt

Det finns inga prospektiva studier kring handläggning. De retrospektiva studierna är få och inte helt samstämmiga. Ett samtidigt taget cellprov som är benignt ger liten risk för HSIL och inga cancerfall i en studie (143) medan ASCUS/LSILcyt vid kolposkopin gav 30 % risk för HSIL.

Begreppet ofullständig kolposkopi rymmer allt ifrån en SCJ som är högt belägen och där kolposkopin inte kan säga något om området i närheten, till kolposkopi där merparten av SCJ är synlig och signifikanta lesioner är mycket osannolika. Några mindre studier har visat god effekt av lokalt östrogen där ca 50–83 % av ofullständig kolposkopi blir fullständig, (144, 145) även hos premenopausala kvinnor med 50 µg estradiol vaginalt dagligen i 7 dagar (146). Även p-piller i 10 dagar har haft god effekt premenopausalt (147) Misoprostol (400 µg vaginalt) har också god effekt i alla åldrar (Obs! Ej under graviditet) (148). I kontrollarmen på en studie fick 30 % fullständig kolposkopi utan behandling (148).

Det finns inget underlag för generella riktlinjer. Bedömningen är i första hand klinisk där flera faktorer får vägas in. Diagnostisk excision hos kvinnor i barnafödande ålder bör om möjligt undvikas, i synnerhet som excisioner behöver göras höga vid transformationszon typ 3.

15.6.3 Cytologiska analysen visar: HSILcyt/ASC-H och kolposkopin är ofullständig/ej bedömbar

Rekommendationer

- Åtgärder enligt ovan för att förbättra kolposkopin bör övervägas.
- Om kolposkopin inte blir fullständig bör excision göras.

15.7 Uppföljning av patient som uteblir

Ansträngningar bör göras för att nå patienten och erbjuda ny undersökning med lyhördhet för särskilda behov och önskemål. Bland patienter som uteblir ofta är det t.ex. vanligt med psykisk ohälsa eller negativa erfarenheter av gynekologiska undersökningar. Utifrån ett perspektiv om jämlik vård bör upprepade kallelser göras, framför allt då risken för cancer vid utebliven utredning/uppföljning bedöms som hög.

Bilaga 5 redovisar förslag på åtgärder.

15.8 Rapportering till kvalitetsregister

Det finns ett stort behov av systematisk kvalitetsuppföljning av utredningar och kolposkopiundersökningar. Till Processregistret inom NKCx bör följande uppgifter inrapporteras:

- att en kolposkopiundersökning har gjorts
- kolposkopistens bedömning av fynd: höggradig lesion/låggradig lesion/inom normala gränser/ofullständig kolposkopi/ icke bedömbar
- typ av transformationszon
- totalpoäng enligt Swedescore.

Inrapportering kan ske via klinisk cellprovsremiss (se bilaga 2) när cellprov tas samtidigt med

kolposkopin. I annat fall kan rapporteringen göras genom direkt inrapportering via formulär i Cytburken i Processregistret.

15.9 Kvalitetsmått

Mått	Målnivå	Kommentar
Andel persisterande onkogena HPV-genotyper som följts upp med histopatologi inom 3 månader efter persistens 18 månader, 3 år respektive 5 år i kontrollfil.	≥ 90 %	Uppföljning inom respektive kontrollfil. Processregistret mäter prover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år.
Andel onkogena HPV med ASCUS eller LSILcyt i screening som följts upp med histopatologi inom 6 månader efter indexprovtagningsdatum	≥ 90 %	Processregistret mäter prover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år.
Andel HSILcyt i screening som följts upp med histopatologi inom 3 månader efter index provtagningsdatum	≥ 90 %	Processregistret mäter prover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år.
Andel excisionsbehandlingar (koner) utan dysplasi	Alla åldrar: ≤ 15 % < 40 års ålder: ≤ 10 %	Redovisas som 1) benigna excisions-behandlingar hos alla samt 2) benigna excisionsbehandlingar hos kvinnor < 40 års ålder.
Andel resektat med HSIL/AIS i PAD	< 40 års ålder: ≥ 75 %	
Negativa re-behandlingar		Re-behandlingar med benignt PAD. Ska vara minimalt, men ingen målnivå är uppställd.

KAPITEL 16

16Handläggning efter utredning som visar dysplasi

Rekommendation

- Kvinnor med cervixdysplasi bör rekommenderas att inte röka. (GRADE +++[17])

16.1 Naturalförlopp och exspektans

Det finns flera faktorer att ta hänsyn till vid beslut om exspektans eller behandling av dysplasi. Syftet med behandling är att ta bort precancerösa lesioner för att hindra progress till cancer. Men olika dysplastiska lesioner och HPV-typer har olika tendens till progress respektive regress (149, 150 +ref PMID 34226019, PMID 30638767). Behandling, men även lesionen i sig, kan öka risken för förtidsbörd och sena missfall. Flera riskfaktorer för cervixdysplasi och förtidsbörd är gemensamma varför detta är svårtolkat (151-153) PMID: 30667051, PMID: 33970907. Beslut om aktiv exspektans eller behandling tas av kolposkopisten i samråd med patienten.

En förutsättning för aktiv exspektans är att kvinnan förväntas kunna följa den rekommenderade kontrollplanen. Viktigast vid beslut om handläggning är histopatologisk diagnos mot bakgrund av cytologiska och kolposkopiska fynd, HPV-status, kvinnans ålder, framtida fertilitetsönskemål och eventuell immunsupprimerande sjukdom eller behandling (se kapitel 18).

Vid HSIL/CIN3 är HPV 16 den dominerande HPV-typen, som tillsammans med , framför allt HPV 18 och 45, är förenat med snabbare progress till cancer än övriga HPV typer (150) PMID: 25043476.

Rökning ökar risken för att utveckla HSIL och cervixcancer (PMID: 34413719, PMID: 24842156). Risken ökar med tiden och är dubblerad för rökare jämfört med icke-rökare. Efter rökstopp minskar risken (154). Hos rökare persisterar HPV-infektion dubbelt så ofta som hos kvinnor som aldrig rökt (155). Även passiv rökning ökar risken för HPV infektion och cervixcancerutveckling (PMID30431576;28657217).

16.2 Medicinska risker med behandling

Det finns i observationsstudier evidens för ett samband mellan konisering och prematurbörd. Vid slyngexcision är risken dubblerad, men när studiegruppen begränsas till kvinnor med histopatologisk dysplasi och excisionslängd (tidigare benämning ”konhöjd”) <10 mm som jämförs med kvinnor som gjort en biopsi och har dysplasi, har man hittills inte kunnat påvisa någon riskökning (151, 153, 156). I nyligen publicerad studie med svenskt patientmaterial har man dock kunnat visa att även excisionslängd < 10 mm innebär en ökad risk för prematurbörd

[17] Observationsstudier och interventionsstudier med stark effekt

(Johanna Wiik et al). Vid excisionslängd > 10 mm ökar risken. I en stor studie är riskökningen 6 % per mm ökning av excisionslängden över 12 mm (157). Upprepade slyngexcisioner ökar risken för prematurbörd tre till fyra gånger (157-160) PMID 27469988 (Se även kap 19).

En metaanalys tyder på ökad risk för sena missfall efter excisionsbehandling, ingen ökning för tidiga missfall och inget samband med svårighet att bli gravid efter behandling (152). Cervixlängden ökar under läkningsperioden månaderna efter kirurgi. Att vänta med graviditet efter behandling kan därför vara lämpligt men ingen fast evidens finns.(PMID 33285731). Postoperativ blödning och infektion förekommer. Cervixstenos kan bli ett problem under uppföljning, framförallt hos postmenopausala kvinnor (161, 162, Ref:PMID: 15721425) (Se kapitel Kapitel 19).

16.3 Rutiner på mottagningen

Rekommendationer

- Kontroller vid aktiv exspektans som innefattar kolposkopi och behandling bör göras av kolposkopist.
- Kontroller vid aktiv exspektans som inte innefattar kolposkopi bör göras av dysplasibarnmorska efter ordination av kolposkopist som ansvarar för handläggningen.
- Alla kvinnor som behandlas bör först ha genomgått utredning med kolposkopi.
- Behandling av dysplasi bör göras på mottagning under kolposkopisk kontroll (ref PMID30063903, 26704328, 30085949) och i lokalanestesi, eventuellt med sedering. Behandling på operationsavdelning och eventuellt i narkos kan behövas i särskilda fall.
- Alla dysplasibehandlingar bör rapporteras till Processregistret inom Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention. Det gäller även hysterektomi där cervixdysplasi varit en indikation eller upptäcks en passant.
- Excision som led i utredning av avvikande cellprov bör rapporteras som dysplasibehandling.

16.4 LSIL

Rekommendationer

- LSIL bör kontrolleras med kolposkopi, px och cellprov med dubbelanalys med 18 månaders intervall vid persisterande LSIL (GRADE ++[18])
- Vid normal kolposkopi, px ua och normal dubbelanalys återgår patienten till GCK (dvs efter kolposkopi nummer 2 i flödesschema 4).
- Vid normal kolposkopi, px och cytologi men positiv HPV återgång till GCK i respektive k-fil HPV.
- Behandling kan väljas vid avslutat barnafödande och persisterande LSIL, särskilt om kvinnan röker (GRADE +[19]).

[18] Rekommendation baserad på risk rapporterad från observationsstudier
[19] Expertbedömning av risk

LSIL går i regress utan behandling inom 2–5 år i 60–80% av fallen och progredierar sällan till cancer (163). Det finns få prospektiva studier som undersöker hur snabbt histopatologisk LSIL progredierar. I en studie utvecklades 6 % till HSIL/CIN 2-3inom 12 månader och 12 % inom 36 månader med en mediantid på 25 månader. Ingen utvecklades till cancer (164). I en annan studie utvecklades 10,3 % till HSIL/CIN 2+ och ingen till cancer inom 12 månader (165).

Det finns inga studier som jämför olika kontrollintervall, vad som ska ingå i kontrollerna och hur länge man vid persistens kan vänta med behandling utan att riskera att kvinnan utvecklar cancer mellan kontrollerna. 18 månaders kontrollintervall rekommenderas i normalfallet, men tätare kontroller kan vara rimliga vid försvårande faktorer, ex. HPV 16, 18 eller 45 eller rökning hos kvinnan. Avseende kvinnor med immunosuppresion se kap 18.

16.5 HSIL

Rekommendationer

- HSIL bör behandlas, men aktiv expektans kan vara ett alternativ beroende på ålder och HPV typ
- Är kvinnan ≤ 25 år bör eftergranskning av behandlingsgrundande biopsi göras på MDK (GRADE ++++[20])
    - Högonkogen HPV (16, 18 eller 45) och HSIL/CIN2 med TZ 1-2 yngre än 25 år kan följas med aktiv exspektans (GRADE ++[21]).
    - Medelonkogen HPV (31, 33, 52 och 58) och HSIL/CIN2 med TZ 1-2 yngre än 30 år kan följas med aktiv exspektans (GRADE ++[22])
- Vid aktiv expektans, bör kontroller göras med kolposkopi, cellprov med dubbelanalys och px med 12 månaders intervall.
    - Vid normal kolposkopi, px och cytologisk analys bör cellprov med dubbelanalys tas av dysplasibarnmorska efter 12 månader.
    - Vid cytologisk avvikelse eller persisterande HPV i dubbelanalysen efter 12 månader, görs ny kolposkopi inom 3 månader. Om fortsatt HSIL/CIN 2 görs ny kolposkolpi efter 12 månader. Om enbart HPV positivitet kvarstår efter 12 månader, nytt cellprov med dubbelanalys hos dysplasibarnmorska efter ytterliggare 12 månader.
    - Patienten återgå till GCK och remitteras in i KEB-U om både kolposkopin samt efterföljande dubbelanalys efter 12 månader är normala
    - HSIL/CIN 2 som persisterar 24 månader bör behandlas (GRADE +[23]).
    - Kvinnorna bör vara införstådda med vikten av regelbunden uppföljning.
- Behandling bör göras efter histopatologisk verifikation, men kan göras vid cytologisk HSIL om kolposkopibilden motsvarar HSIL (Swedescore lika med eller mer än 8). (GRADE ++[24]). Detta kan göras om kvinnan är färdig med sin familjebildning. Om så inte är fallet bör behandling föregås av histologisk verifikation.

---

[20] Observationsstudier med kraftig effekt
[21] Observationsstudier om rimlig balans effekt/biverkan
[22] Observationsstudier om rimlig balans effekt/biverkan
[23] Expertbedömning av risk
[24] Observationsstudier

HSIL inkluderar CIN 2 och CIN 3, vilka skiljer sig vad gäller regressionstendens. Obehandlad CIN 2 går i regress i 40–43 % av fallen. 35 % progredierar till CIN 3 och 5 % till cancer. CIN 3 går i regress i 30–32 % av fallen, och 14–31 % progredierar till cancer (151, 166). I en studie från Nya Zeeland där kvinnor med histopatologisk CIN 3 lämnats obehandlade, hade 11 % utvecklat cancer inom 5 år, 17 % inom 10 år och 31 % inom 30 år. Av de 92 kvinnor som hade persisterande CIN 3 i 24 månader, utvecklade 50 % cancer (166).

Under 25 års ålder är incidensen hög för CIN 2, men låg för cervixcancer (163). Regressionsfrekvensen vid histopatologisk CIN 2 är högre än hos äldre (163). Fyra studier som gjorts på kvinnor yngre än 25 år med histopatologisk CIN 2 som handlagts med aktiv exspektans har visat att 40–74 % går i regress inom 24 månader. Ingen kvinna utvecklade cancer i någon av studierna (167). I en prospektiv studie följdes 95 kvinnor mellan 13 och 24 år med histopatologisk CIN 2. 38 % gick i regress på 1 år, 63 % på 2 år och 68 % på 3 år. Efter 3 år hade 15 % progredierat till CIN 3 (114).

Det finns mycket få studier om aktiv exspektans av CIN 2 hos kvinnor över 25 år. I en systematisk review och meta analys gick 50% av CIN2 lesionerna i regress spontant, 18% progredierade till CIN 3 eller mer inom 2 år. För kvinnor yngre än 30 år gick 60% i regress medan 11% progredierade. Bland mer än 3000 kvinnor fanns bara 13 stadium 1A1(0,4%) och två mer avancerade invasiva cancerfall (0,06%), de flesta bland kvinnor äldre än 30 år. Författarnas slutsats är att aktiv expektans snarare än omedelbar behandling är att föredra särskilt bland yngre kvinnor. En observation i en av de ingående studierna var att kondomanvändning ökade chansen till regress av dysplasin (Tainio et al). I en prospektiv randomiserad studie där aktiv exspektans jämförts med behandling ingick även äldre kvinnor. 44 % av fallen med CIN 2 gick i total regress på 12 månader med en genomsnittlig tid på 8,3 månader. 23 % progredierade till CIN 3, de flesta vid 9 månaders kontroll. Ingen progredierade till cancer på 12 månader. Kontroller gjordes med kolposkopi och cytologi var tredje månad. Alla som progredierade diagnostiserades med kolposkopi (168). Cancerrisken för olika HPV typer skiljer sig markant och även över åldrar därför kan man rekommendera aktiv expektans under 30 års ålder för medelonkogena typer (British Journal of Cancer 2020; Journal of Infectious Diseases 2020; Bonde et al, 2021; Hortlund, International Journal of Cancer 2021; Combes et al, 2014; IARC Handbook samt NEJM summary of IARC handbook).

Liksom för LSIL finns inga randomiserade studier som jämför olika kontrollintervall, vad som ska kontrolleras och hur länge man kan vänta med behandling vid persistens.

16.6 Behandling av skivepiteldysplasi

Rekommendationer

- Behandling av HSIL bör utföras inom 8 veckor efter biopsi.
- Vid behandling av TZ typ 1 bör låg excision (6–9 mm) göras (GRADE +++).
- Vid behandling av TZ typ 2 bör excisionen göras så hög att hela lesionen tas bort mot endocervix (10-15mm)(GRADE ++++).
- Vid behandling av TZ typ 3 bör hög excision (15 - 25 mm) göras (GRADE +++). Cervixabrasio bör göras.
- Endocervikalt cellprov rekommenderas inte vid excision av skivepiteldysplasi.

Vid tveksamhet om radikalitet uppnåtts kan cervixabrasio göras eller px vid endocervikal resektionsrand tas.

- Vid dysplasi centralt med tydlig gräns mot en utbredd låggradig lesion kan man hos kvinnor som inte avslutat sitt barnafödande, välja att resecera den höggradiga lesionen och destruera den perifera för att spara vävnad. (GRADE +)
- Vid dysplasi till resektatets rand, bör reoperation inte göras utan föregående verifikation av kvarvarande dysplasi. (GRADE +++).
- Vid kvarstående dysplasi efter behandling bör reexcision göras efter verifikation. Hysterektomi kan väljas vid kvarstående dysplasi efter upprepade behandlingar om patienten har avslutat sitt barnafödande. (GRADE +)
- Vid hysterektomi bör vagina undersökas kolposkopiskt med jodapplikation

Målet är att avlägsna lesionen i transformationszonen helt på ett sådant sätt att bedömningen av histopatologi och radikalitet blir optimal. Singelpreparat bör eftersträvas, excision bör göras under kolposkopisk kontroll (169). Intraoperativ kolposkopi ger signifikant minder koner utan att radikaliteten påverkas.(ref Hilal et PMID 30063903, 26704328,) Bland riskfaktorer för recidiv av dysplasi märks frånvaro av kolposkopiskt kontroll vid excisionen (ref 3008594).

Excisionens längd bör vara minst 6 mm för att excidera dysplasi i kryptor. Mätningar av hur djupt ner i kryptor CIN 3 sträcker sig har visat ett medelvärde på 1 till 2 mm med maximum 5,22 mm och medelvärde + 3SD 3,80 mm (170, 171). Ofullständig excision, särskilt vid endocervikal resektionskant, är en viktig prediktor för återkommande dysplasi (167, 172).

Vid tveksamhet om radikalitet uppnåtts kan cervixabrasio göras eller px vid endocervikal resektionsrand tas. Borstprov för cytologi från endocervix rekommenderas inte vid excision då provet ofta inte är bedömbart.

En metaanalys om kvarvarande skivepiteldysplasi efter excision visade dysplasi i 18 % när resektionsränder inte var fria och i 3 % vid fria resektionsränder (173). Ny behandling bör därför i normalfallet inte göras utan verifikation av kvarvarande dysplasi. Kvinnor som är 50 år eller äldre och vid behandling av skivepiteldysplasi har dysplasi till endocervikal excisionskant, har i observationsstudier visat sig vara en högriskgrupp för kvarvarande och återkommande dysplasi (172, 174). När behandlingskontroll inkluderar analys för HPV ökar sensitiviteten att upptäcka ofullständig behandling (183),(PMID 29126708).

16.7 Överväganden vid hysterektomi som dysplasibehandling.

Hysterektomi på grund av dysplasi föranleds ofta av upprepat recidiv, som kan bero på att patienten är särskilt benägen att utveckla dysplasi vid persistent HPV infektion. Vid endocervikal dysplasi behöver invasivitet uteslutas varför excision bör utföras innan planerad hysterktomi. Vid eventuellt invasion skall radikal hysterektomi utföras vilket inte är möjligt av anatomiska skäl efter en enkel hysterektomi.

Vid hysterektomi bör vagina undersökas kolposkopiskt med jod för att undvika kvarvarande lesion postoperativt. Identifierade lesioner i övre vagina bör reseceras samtidigt, enklast med vaginalmanschett. En systematisk review och metaanalys visar att vaginal hysterektomi har generellt många fördelar, men är inte speciellt studerat vid hysterektomi på indikation av dysplasi (ref PMID 27867051).

Vid beslut om hysterektomi bör kvinnan informeras om att denna behandling eliminerar risken för livmoderhalscancer, men att HPV infektion kan finnas kvar i slemhinnor med risk för senare dysplasiutveckling.

16.8 Histopatologisk adenocarcinoma in situ

Rekommendationer

- Vid AIS bör hög excision, resektionslängd minst 20 mm (GRADE ++++) med valfri metod (+++) och preparatet i ett stycke göras av erfaren operatör. Efter att excisionen gjorts bör cervixabrasio göras (++).
- Vid histopatologisk AIS krävs en excision med fria resektionsränder för att utesluta invasiv cancer. Först därefter kan man ta beslut om man ska avstå från ytterligare behandling eller om patienten ska genomgå enkel hysterektomi. Vid tveksamhet om radikalitet bör preparatet eftergranskas på MDK (GRADE +++)
- Om HPV under uppföljning efter excision kvarstår positivt bör hysterektomi rekommenderas efter avslutat barnafödande. (GRADE ++)
- Om kvinnan har avslutat sitt barnafödande kan hysterektomi väljas även om ingen AIS fanns i resektionsrand vid excisionen. (GRADE +++)
- Behandling bör göras skyndsamt efter svar på histopatologisk undersökning.

AIS är svårare att kolposkopiskt identifiera än HSIL och kan finnas högt upp i cervikalkanalen. 15 % är multifokala. Resektionslängden bör vara minst 20 mm vid AIS. Cervixabrasio bör alltid göras efter att preparatettagits ut. Detta ökar möjligheten att förutsäga risken för kvarvarande dysplasi (178; BSCCP i UK 20).

AIS i resektionsrand är en viktig prediktor för kvarvarande dysplasi och invasiv cancer. En metaanalys från 2014 av 35 studier visar 16,5 % restdysplasi och 0,6 % invasiv cancer om AIS inte finns i resektionsrand, och 49,3 % restdysplasi och 5,9 % cancer om AIS finns i resektionsrand (175). Efter excision återfinns AIS hos 3 % av kvinnor där AIS inte finns i resektionsrand och hos 17 % av de som har AIS i resektionsrand (175, 176).

Vid retrospektiva jämförelser mellan knivkon, laserkon och slyngexcision, ger slyngexcision signifikant högre frekvens excisioner med AIS i resektionsrand, men vid excisioner utan AIS i resektionsrand är frekvensen restdyplasi jämförbar (177). Hos kvinnor med välavgränsad lesion som inte avslutat sitt barnafödande är hög slyngkonisering ett alternativ.(PMID 22030403)

Vid konservativt excisionsbehandlad AIS är positivt HPV-test under uppföljning den mest signifikanta oberoende prediktorn för progress till cancer (179).

16.9 Handläggning enligt standardiserat vårdförlopp (SVF) vid screeningupptäckt livmoderhalscancer

Rekommendationer:

- Vid stark klinisk misstanke om livmoderhalscancer vid gynekologisk undersökning bör kolposkopisten starta SVF.

- Cellprov med dubbelanalys samt biopsi tas, remiss för histopatologisk undersökning märks SVF.
- Vid kolposkopisk misstanke om mikroinvasiv cervixcancer bör snabbsvar begäras på histopatologisk undersökning av biopsi eller excisionspreparat om SVF ej startas.
- När histopatologisk undersökning på biopsi eller excisionspreparat visar invasiv livmoderhalscancer bör kolposkopisten starta SVF.

Vid stark klinisk misstanke om livmoderhalscancer vid gynekologisk undersökning eller histopatologiskt fynd av livmoderhalscancer bör kolposkopisten starta SVF. Cellprov med dubbelanalys samt biopsi tas och remissen till histopatologisk undersökning märks SVF. SVF remiss utfärdas till regional enhet för gynekologisk cancer . Kvinnan ges information enligt riktlinjerna för SVF och kontaktuppgifter till kontaktsjuksköterska.

Vid kolposkopisk misstanke om mikroinvasiv cervixcancer bör snabbsvar begäras på histopatologisk undersökning av biopsi eller excisionspreparat.

När histopatologisk undersökning på biopsi eller excisionspreparat visar invasiv livmoderhalscancer bör kolposkopisten starta SVF enligt ovan.

Enligt statistik från Nationell Audit cervixcancer diagnosticerades cirka 50 % av all livmoderhalscaner i Sverige 2018-2019 -vid utredning av screeningfynd. Hos kvinnor under 35 år var 66 % av all livmoderhalscancer screeningupptäckt. Screeningupptäckt livmoderhalscancer utgjorde 85 % av de fall som behandlades fertilitetsbevarande med konisering eller trachelektomi.

Kolposkopisten bör därför ha god kunskap om det nationella vårdprogram för livmoderhalscancer och SVF för livmoderhalscancer (reviderad 2020). Ovanstående rekommendationer sammanfattar vad kolposkopisten bör göra enligt SVF vid välgrundad misstanke om livmoderhalscancer.

Enligt SVF bör patienten få en namngiven kontaktsjuksköterska senast i samband med att tid ges för utredning på regional enhet för gynekologisk cancer. Inremitterande gynekolog bör fungera som kontaktperson från start av SVF tills ansvaret överlämnas till regional enhet för gynekologisk cancer.

Se Standardiserat vårdförlopp livmoderhalscancer - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

16.10 Åtgärder för att minska per- och postoperativa komplikationer

Rekommendationer

Behandling bör ske under kolposkopisk kontroll.

- Vid excisionsbehandling kan vasopressinanalog användas i kombination med lokalanestesi för att minska risken för blödning. (GRADE ++++[25])
- Vid större excisioner kan tranexamsyra användas postoperativt för att minska blödningsrisk från sårytan. Tranexamsyra 1g x 3 i 5-21 dagar kan ges (GRADE ++++[26])

[25] Flera RCT i systematisk review
[26] Flera RCT i systematisk review

Excisionbehandling under kolposkopisk kontroll har i en studie visat att resektatet blir mindre utan att radikaliteten med fria resektionskanter äventyras i samband med LEEP excision, dock ingick inte uppföljningsprov efter sex månader i studien. (PMID 30063903).

En Cochrane-review från 2013 har analyserat 12 randomiserade studier om interventioner att förhindra blödning vid behandling av cervixdysplasi. Den visade att vasopressin i kombination med lokalanestesi signifikant reducerar risken för blödning som kräver sutur eller ytterligare vasopressin för hemostas. Tranexamsyra reducerar signifikant risken för sekundär, men inte primär blödning efter excisionsbehandling med kniv eller laser. Suturer minskar risken för blödning, men ökar risken för svårigheter vid uppföljning på grund av ökad risk för cervixstenos och ofullständig kolposkopi vid uppföljning. Monsels lösning eller pasta (järnsulfat) används världen över för hemostas, och pastan har visat sig lika effektiv som fulguration av sårhålan med kulelektrod (180, 181). Det senare är en metod som inte bör användas mer än selektivt för enstaka blödande kärl. Inga studier har återfunnits för andra hemostatiska substanser. I Sverige krävs särskild licens för Monsels lösning och pasta. Vid biopsitagning används i första hand silvernitrat och i samband med excision kan Surgicel Fibrillar® (trade mark)och Spongostan anal ®(trade mark) eller andra hemostasmedel användas.

Cervixstenos efter konisering är vanligare hos post- än premenopausala kvinnor. Det finns mycket litet underlag för rekommendationer om östrogenbehandling för att förebygga cervixstenos. Däremot underlättas undersökning och provtagning om behandling av atrofi har har påbörjats några veckor innan besöket.

16.11 Omhändertagande av excisionspreparat

I en bilaga till Nationellt vårdprogram för cervixcancer har KVAST-gruppen i gynekologisk patologi beskrivit hantering av excisionspreparat (bilaga 6). I första hand bör preparatet skäras upp i längsriktningen och nålas upp utvikt med snittytan mot korkplatta och epitelet uppåt. När detta i ovanliga fall inte är möjligt för tunnare preparat monteras det med epitelytan uppåt och markering med nål i avvikande färg kl 12. Monteringsanvisningar bör stämmas av i lokal vårdkedjegrupp.

16.12 Mätning av excisionspreparat

Rekommendation

- Excisionslängd bör mätas på ofixerat preparat av operatören och rapporteras till Processregistret inom Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (GRADE +++[27]) (se bilaga 6).

Vävnad som formalinfixeras krymper och deformeras. Preparat bör mätas färskt, före formalinfixering.

Excisionslängd mätt från ektocervix till endocervikal resektionsyta är vanligt i studier. Excisionsvolym förekommer, beräknad efter mätning på konen eller mätt genom nedsänkning i vätska (183) men metoden är inte etablerad, det är osäkert om det tillför något utöver mätning av

[27] Starka samband i observationsstudier beträffande effekt och biverkningsrisk

längd och det finns ingen standard för mätning. Mätning av excisionslängd relaterad till typ av transformationszon är en viktig parameter för kvalitetskontroll av överbehandling. Metoder för detta återfinns i bilaga 6.

16.13 Kvalitetsindikator

Mått	Målnivå	Kommentar
Re-behandlingar inom ett år	< 5 %	Ny behandling inom ett år efter behandling för dysplasi.

KAPITEL 17

17UPPFÖLJNING EFTER DYSPLASIBEHANDLING

Rekommendationer

Behandlingskontroll bör alltid utföras efter 6 månader

Uppföljning efter behandling av cervixdysplasi

- Cellprov med dubbelanalys 6 månader postoperativt. (GRADE ++++)
- Vid histopatologisk AIS utförs cellprov med dubbelanalys vid 6 och 18 månader efter behandling.
- Patienter som hysterektomerats med HSIL eller AIS i preparatet eller som tidigare haft HSIL eller AIS kontrolleras med cellprov med dubbelanalys från vaginaltoppen efter 6 månader och avregistreras från screeningprogrammet (GCK) (GRADE +). Ansvaret för uppföljning och avregistrering åligger opererande läkare.
- Uppföljningsproven tas lämpligen av dysplasibarnmorska.
- Behandlande läkare bör diskutera HPV vaccination med kvinnan efter excisionsbehandling. HPV vaccination kan rekommenderas.

Handläggning av provsvar vid behandlingskontrollen efter 6 månader vid skivepitelförändringar och vid 18 månader vid AIS hos barnmorska på gynmottagning:

- Vid negativ HPV och cytologi
  - Kvinnan överförs till ”Kontrollfil efter behandling/utläkning”, KEB-U.
- Vid positiv HPV och normal cytologi eller negativ HPV och ASCUS/LSILcyt
  - Kontroll med ny dubbelanalys inom ytterligare 6 månader. Vid avvikelse i andra dubbelanalysen efter behandling kallas patienten för kolposkopi.
- Vid HPV positiv och avvikande cytologi (ASCUS+) eller HPV negativ och HSILcyt/ASC-H
  - Uppföljning med kolposkopi inom 3 månader.

Uppföljning för att finna nytillkomna förändringar

Patienter med behandlad eller Px verifierad HSIL/AIS överförs till KEB-U med cellprov för analys av HPV vart 3:e år inom screeningprogrammet. Kontrollerna fortsätter upp till hög ålder tills kvinnan, i samråd med provtagande barnmorska, beslutar avsluta dem.

17.1 Uppföljning för att utesluta kvarstående dysplasi

17.1.1 Utläkning av HPV-infektion efter behandling

De flesta patienter läker ut HPV-infektionen redan 3 månader efter excisionen (194). I en systematisk översikt visade sex studier att vid uppföljning efter 6–12 månader med HPV-analys hade 2–24 % av patienterna kvarvarande eller ny HPV-infektion (195). I fem andra studier med uppföljningstid 24–36 månader efter behandling hade 5–21 % HPV vid provtagning (195). Vid negativt HPV-analys har studier visat ett negativt prediktivt värde för cytologisk CIN 2+ inom 36 månader på 99 % (196, 197). I en svensk uppföljningsstudie hade 65 % ingen detekterbar HPV vid 6 månaders uppföljning, och vid 36 månader efter behandling hade 9,9 % (25/253) kvarstående HPV men ingen uppvisade CIN 2+(186).

17.1.2 Behandlingskontroll - Uppföljning med analys för HPV och cytologi vid 6 månader efter behandling för HSIL och 6 och 18 månader efter behandling för AIS

En systematisk sammanfattning visade att kvinnor som behandlats för cervixdysplasi, med HPVnegativa uppföljningsprov hade en risk för CIN 2+ på 1,4% (95% Cl = 0,9% –2,1%) i senare uppföljning. Kvinnor med negativ dubbel-analys med HPV och cytologi i uppföljningsprov löper en något ytterligare mindre risk om 0,68% (95% Cl = 0,2% –2,0%), och vid enbart negativt cytologiresultat utan HPV-analys var risken vid senare uppföljning 2,5% (95% Cl = 1,4% - 4,5%) (Clarke et al 2020 J Low Genit Tract Dis 2020;24: 148–156). Negativ HPV-analys efter behandling ger minskad risk för att ny dysplasi utvecklas i upp till 10 år. (185, 190-192). För att upptäcka kvarstående adenocarcinoma in situ är HPV-analys den känsligaste metoden (205). Efter en excision pga HSIL/AIS i ett amerikanskt material var den beräknade 5-årsrisken för höggradig dysplasi eller AIS med en negativ HPV-analys 3,7 % och med normal HPV och cytologisk analys 2,4 % (206). Med två normala HPV-analyser inom 5 år var risken för höggradig dysplasi efter behandlad HSIL/AIS 2,7 % inom 5 år (206).

I riktlinjer från brittiska guidelines (NHSCSP Publication 2020) rekommenderas HPV-analys tidigast 6 månader efter behandling och vid positiv HPV analys, reflexcytologi. Amerikanska ASCCP rekommenderar HPV analys eller HPV plus cytologisk analys efter 6 månader och Australiens rekommendationer är dubbelanalys (HPV+cytologi) efter 12 månader (PMID: 32243307).

Den sammanvägda bedömningen är att om behandlingskontrollen vid sex månader efter behandling av HSIL visar negativ HPV-analys och cytologi kan patienten återgå till screeningprogrammet i kontrollfil efter behandling/uppföljning (KEB-U) som innebär kallelse till gynekologiskt cellprov vart 3:e år för kontroll. Då det i internationella uppföljningsstudier av körtelcellsdysplasier (AIS i konpreparatet) saknas tillräckligt med uppföljningsdata rekommenderas även kontroll vid 18 månader efter excisionsbehandling innan kvinnan överföres till KEB-U. Behandlande läkare ansvarar för att uppföljningen av AIS sker vid 6 respektive 18 månader. Vid kontrollerna utförs cellprov med dubbelanalys. Då det ännu inte finns tillräckligt med data om HPV självprovtagning från vagina bör behandlingskontroll(erna) ske med prov från cervix. Risken för att därefter inte hitta HSIL eller AIS med upprepade HPV-analyser vart 3:e år enligt kallelse via KEB-U anses vara mycket låg.

17.1.3 Uppföljning av avvikande provsvar vid behandlingskontroll(erna)

Det finns inga data för behandlad CIN 2+ med HPV-positivitet med normal cytologi. I en obehandlad population är risken för histologisk CIN 3+ 12 månader efter HPV-positivitet och normal cytologi estimerad till 0,08–4,1 % (198, 199). Med ökande ålder ökar risken för cervixcancer hos kvinnor med persisterande HPV-infektion (200). I en långtidsuppföljning av 165 kvinnor 60-65 år med normal cytologi med positiv HPV DNA i luminexanalys och negativ HPV mRNA-analys uppvisade ingen kvinna cytologisk avvikelse i upp till 5 år efter ursprungsprov (Asciutto et al 2020). Däremot uppstod histopatologisk dysplasi bland 10 av 103 kvinnor med både positiv mRNA och DNA-analys inom 5 år.

En tidigare svensk studie har visat på en ökad risk för livmoderhalscancer efter behandling av histologisk HSIL i upp till 25 år efter behandling, speciellt hos kvinnor över 70 år. Vid tiden för studien var dock endast cytologisk uppföljning möjlig varför upprepade HPV-analyser inte kunde användas i uppföljningen och screening i Sverige avslutades vid 60 års ålder (Strander et al 2014 *BMJ* 2014;348:f7361 doi: 10.1136/bmj.f7361). Risken att utveckla HSIL+ inom 10 år har visats vara 3,6 % (95 % CI 1,1– 10,7 %) efter behandling av HSIL/AIS, om cellprov med dubbelanalys har används vid behandlingskontrollen, risken för cancer inom 10 år var noll (95 % CI 0,0–5,3 %) (PMID: 21530398). Vid jämförelse mellan fem olika HPV-analysmetoder visade alla HPV-analysmetoderna liksom cytologi 100 % sensitivitet för att upptäcka kvarstående CIN 3 efter behandling (189).

Kvinnor med persisterande HPV-positivitet med normal cytologi vid behandlingskontrollen bör kallas igen till cellprov med HPV-analys, och reflexcytologi vid positiv HPV-analys, inom 6 månader (dvs 12 månader efter behandling). Kvinnor med ASCUS/LSILcyt och HPV negativitet bör också kallas igen till dubbelanalys inom 6 månader. Vid persisterande HPV positivitet vid 12 månader bör kvinnan kallas till kolposkopi inom 3 månader.

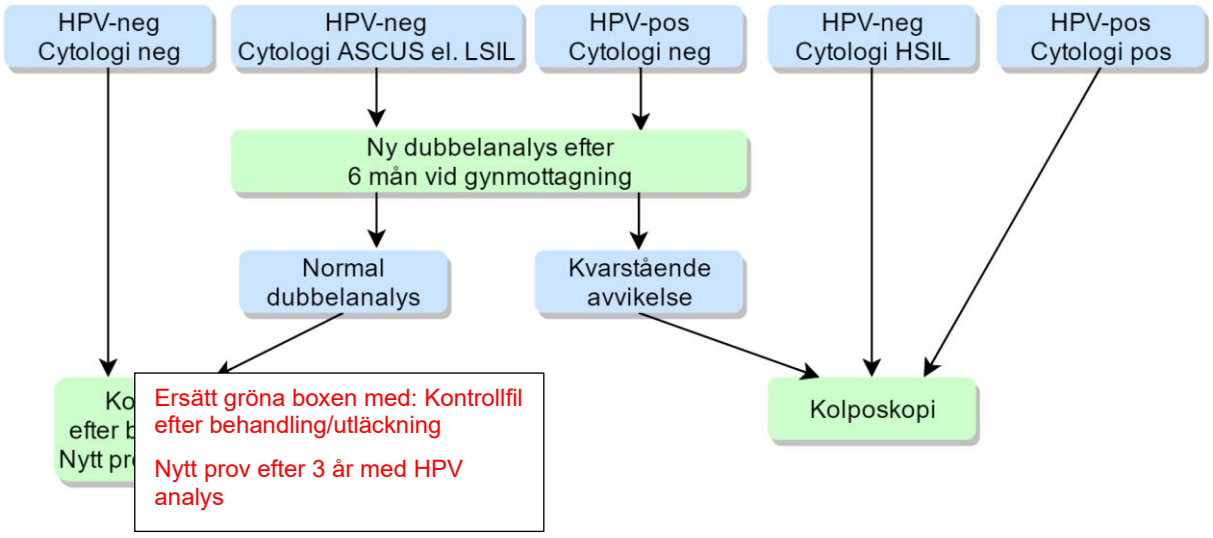
Kvinnor med persisterande HPV positivitet med cytologiska avvikelser vid kontrollen 6 månader efter behandling bör kallas igen till kolposkopi inom 3 månader samt kvinnor med HPV negativ HSILcyt/ASC-H.

Kontroller bör göras vid 6 och 18 månader efter AIS. Kvinnor med en avvikelse vid 6 månader bör kallas igen till kolposkopi inom 3 månader.

Det finns inga studier som anger vad som bör utföras vid uppföljande kolposkopi efter behandling med cytologiska avvikelser och/eller persisterande HPV utan gynekologen måste avgöra vad som är lämpligt. Nytt cellprov med dubbelanalys, kolposkopi med biopsier från suspekta områden och eventuell cervixabrasio vid indikation kan rekommenderas. Vidare uppföljning och/eller behandling får bedömas utifrån svar på HPV, cytologi och histopatologisk undersökning.

Flödesschema 8

Uppföljning vid gynekologmottagning av avvikande prov efter behandling (behandlingskontroll) samt uppföljning vid gynekologmottagning efter remiss från KEB-U. Dubbelanalys = HPV-analys och cytologi.



17.2 Uppföljning i Kontrollfil efter behandling (KEB-U)

Patienter med biopsiverifierad, konstaterad eller behandlad HSIL och AIS remitteras till KEB-U. Detta innebär uppföljning vart 3:e år enligt KEB-U med analys av HPV och reflexcytologi vid positiv HPV. Kontrollerna fortsätter upp till hög ålder tills kvinnan, i samråd med provtagande barnmorska/läkare, beslutar avsluta dem. Ingen generell övre åldersgräns för deltagande i KEB fastställs i detta vårdprogram då mer kunskap behövs om en eventuell övre åldersgräns.

Förändringar upptäckta under de första två åren efter behandlingen betraktas generellt som kvarstående HPV infektion. Kvinnor som en gång haft höggradig dysplasi har under resten av livet en ökad risk att utveckla ny cervixdysplasi. Incidens och dödlighet i cervixcancer ökar när kvinnor blir äldre (13, 184, 185). Dessa data baseras på studier före HPV-analys introducerades och det finns inga långtidsdata som är längre än 10 år hos kvinnor med upprepade HPV negativa prover efter behandlad cervixdysplasi.

I en dansk uppföljningsstudie med enbart HPV-analys har man funnit att risken för CIN 2+ vid negativt HPV-analys efter behandling vid 3, 5 och 10 år var 0,7 %, 0,9 och 5,7 %, vilket är samma risk som hos obehandlade HPV-negativa kvinnor i upp till 5 år (204). Om cytologi adderades vid första uppföljningsprovet och cytologin var normal var det inte någon minskad risk för förnyad utveckling av CIN2+ talande för att negativ HPV analys är tillräckligt prov vid uppföljning efter behandling.

Vid positiv HPV och cytologisk avvikelse remitteras kvinnan till gynekologmottagning för uppföljning med kolposkopi. Vid positiv HPV och negativ cytologi, remitteras kvinnan till gynekologmottning för upprepad provtagning inom 6 månader hos barnmorska. Om resultatet visar persisterande HPV, oavsett cytologi resultat, görs kolposkopi inom 3 månader.

Vissa kvinnor utvecklar med tiden stenos vilket omöjliggör endocervikal provtagning. En uppföljningsplan bör upprättas för dessa. I många fall avstår man från endocervikal provtagning om HPV analysen är negativ och nöjer sig med prov från portio. Hysterektomi p.g.a. provtagningssvårigheter är ytterst sällan motiverat.

17.3 Uppföljning efter hysterektomi

Hysterektomi på grund av persistent HPV infektion med dysplasi har oftast föregåtts av upprepade dysplasibehandlingar. Operatören bör utföra kolposkopi peroperativt för att säkerställa att man får bort hela lesionen med marginal samt ha förvissat sig om att lesionen inte kräver ytterligare kirurgi.

Kvinnor som genomgått hysterektomi som behandling för höggradig dysplasi har en något ökad risk för framtida insjuknande i vaginalcancer (Alfonzo et al 2019). Kvinnor som tidigare haft CIN3 och hysterektomeras har en förhöjd livstiddsrisk för vaginalcancer som understiger 1 %. Kvinnor som hysterektomeras med histopatologisk dysplasi i cervix har en livstidsrisk för vaginalcancer upp till 70 års ålder som är ca 1 % och 3 % upp till 85 år (Alfonzo 2019).

Behandlingskontroll, cellprov med dubbelanalys från vaginaltoppendubbelanalys, är motiverat för kvinnor som har hysterektomerats på indikation dysplasi. Behandlingskontrollen rekommenderas ske 6 månader efter hysterektomin. Provet kan tas av dysplasibarnmorska eller läkare, ansvaret för denna uppföljning är behandlande läkares. Alla totalt hysterektomerade bör avregistreras från screeningprogrammet (GCK) direkt efter ingreppet. Regional rutin för detta bör säkerställas.

Vid kvarstående HPV infektion i vaginaltoppen efter hysterektomi finns det inga säkra data om hur handläggningen bör ske. Risken för utveckling av vaginalcancer bedöms som låg. Handläggningen får ske individuellt.

17.4 HPV-vaccination efter behandling

Det finns flera publikationer och en meta-analys som visar att HPV-vaccination efter excision avsevärt minskar risken för förnyade cellförändringar. Hos vaccinerade kvinnor under 25 år var relativa risken för ny HSIL 0,47 (95% -CI (0,28 - 0,80) och kvinnor i högre ålder var relativa risken 0,52 (95% -CI 0,41 - 0,65). Resultaten för HPV 16/18 positivt CIN2+ visade en riskreduktion till 0,37 (95% KI 0,17–0,80) (Referns Jentschke Vaccine 38 (2020) 6402–6409). Det finns ytterligare två meta-analyserna som visar att det finns en signifikant minskning för upprepad dysplasirisk (RR 0,4 med ca 4000 inkluderade vaccinerade kvinnor) efter HPV vaccination (Lichter et al 2020, Di Donato et al 2021). Dessa meta-analyser inkluderar i princip samma grundstudier och därför är slutsatserna likartade.

Vaccination är profylaktisk mot andra HPV typer och inte terapeutisk. Optimala tidpunkten för HPV-vaccination är oklar. HPV-vaccin ingår inte i den nationella läkemedelssubventionen utan fullt pris måste betalas av kvinnan förutom i några regioner som delvis subventionerat HPV-vaccin även utanför det nationella barnvaccinationsprogrammet.

Kvinnor som behandlats för HSIL bör informeras om ovanstående resultat. HPV-vaccination kan rekommenderas som skydd mot annan HPV infektion. Detta för att undvika ytterligare excisionsbehandling som hos fertila riskerar leda till förtidsbörd.

Referenser

163. Gurumurthy M, Cotton SC, Sharp L, Smart L, Little J, Waugh N, et al. Postcolposcopy management of women with histologically proven CIN 1: results from TOMBOLA. Journal of lower genital tract disease. 2014;18(3):203-9.

164. Bansal N, Wright JD, Cohen CJ, Herzog TJ. Natural history of established low grade cervical intraepithelial (CIN 1) lesions. Anticancer research. 2008;28(3B):1763-6.

165. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. The Lancet Oncology. 2008;9(5):425-34.

166. Wilkinson TM, Sykes PH, Simcock B, Petrich S. Recurrence of high-grade cervical abnormalities following conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2. American journal of obstetrics and gynecology. 2015;212(6):769 e1-7.

167. Guedes AC, Zeferino LC, Syrjanen KJ, Brenna SM. Short-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: considerations for management strategies and reproducibility of diagnosis. Anticancer research. 2010;30(6):2319-23.

168. Preaubert L, Gondry J, Mancini J, Chevreau J, Lamblin G, Atallah A, et al. Benefits of Direct Colposcopic Vision for Optimal LLETZ Procedure: A Prospective Multicenter Study. Journal of lower genital tract disease. 2016;20(1):15-21.

169. Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. Obstetrics and gynecology. 1980;55(5):546-50.

170. Boonstra H, Aalders JG, Koudstaal J, Oosterhuis JW, Janssens J. Minimum extension and appropriate topographic position of tissue destruction for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstetrics and gynecology. 1990;75(2):227-31.

171. Ghaem-Maghami S, De-Silva D, Tipples M, Lam S, Perryman K, Soutter W. Determinants of success in treating cervical intraepithelial neoplasia. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2011;118(6):679-84.

172. Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. The Lancet Oncology. 2007;8(11):985-93.

173. Flannelly G, Bolger B, Fawzi H, De Lopes AB, Monaghan JM. Follow up after LLETZ: could schedules be modified according to risk of recurrence? BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2001;108(10):1025-30.

174. Baalbergen A, Helmerhorst TJ. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix--a systematic review. International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society. 2014;24(9):1543-8.

175. Baalbergen A, Molijn AC, Quint WG, Smedts F, Helmerhorst TJ. Conservative Treatment Seems the Best Choice in Adenocarcinoma In Situ of the Cervix Uteri. Journal of lower genital tract disease. 2015;19(3):239-43.

177. Munro A, Leung Y, Spilsbury K, Stewart CJ, Semmens J, Codde J, et al. Comparison of cold knife cone biopsy and loop electrosurgical excision procedure in the management of cervical adenocarcinoma in situ: What is the gold standard? Gynecologic oncology. 2015;137(2):258-63.

178. Tierney KE, Lin PS, Amezcua C, Matsuo K, Ye W, Felix JC, et al. Cervical conization of adenocarcinoma in situ: a predicting model of residual disease. American journal of obstetrics and gynecology. 2014;210(4):366 e1-5.

179. Costa S, Venturoli S, Negri G, Sideri M, Preti M, Pesaresi M, et al. Factors predicting the outcome of conservatively treated adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: an analysis of 166 cases. Gynecologic oncology. 2012;124(3):490-5.

180. Martin-Hirsch PP, Bryant A. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2013;12:CD001421.

181. Lipscomb GH, Roberts KA, Givens VM, Robbins D. A trial that compares Monsel's paste with ball electrode for hemostasis after loop electrosurgical excision procedure. American journal of obstetrics and gynecology. 2006;194(6):1591-4; discussion 5.

182. Penna C, Fambrini M, Fallani MG, Pieralli A, Scarselli G, Marchionni M. Laser CO2 conization in postmenopausal age: risk of cervical stenosis and unsatisfactory follow-up. Gynecologic oncology. 2005;96(3):771-5.

183. Khalid S, Dimitriou E, Conroy R, Paraskevaidis E, Kyrgiou M, Harrity C, et al. The thickness and volume of LLETZ specimens can predict the relative risk of pregnancy-related morbidity. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2012;119(6):685-91.

184. Soutter WP, Butler JS, Tipples M. The role of colposcopy in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2006;113(5):511-4.

185. Strander B, Ryd W, Wallin KL, Warleby B, Zheng B, Milsom I, et al. Does HPV-status 6-12 months after treatment of high grade dysplasia in the uterine cervix predict long term recurrence? European journal of cancer. 2007;43(12):1849-55.

186. Asciutto KC HE, Darlin L, Forslund O, Borgfeldt C. Follow-up with HPV test and cytology as test of cure at six months after conisation is reliable. [Epub ahead of print] Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. 2016.

187. Kocken M, Helmerhorst TJ, Berkhof J, Louwers JA, Nobbenhuis MA, Bais AG, et al. Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study. The Lancet Oncology. 2011;12(5):441-50.

188. Uijterwaal MH, Kocken M, Berkhof J, Bekkers RL, Verheijen RH, Helmerhorst TJ, et al. Posttreatment assessment of women at risk of developing high-grade cervical disease: proposal for new guidelines based on data from the Netherlands. Journal of lower genital tract disease. 2014;18(4):338-43.

189. Cubie HA, Canham M, Moore C, Pedraza J, Graham C, Cuschieri K. Evaluation of commercial HPV assays in the context of post-treatment follow-up: Scottish Test of Cure Study (STOCS-H). Journal of clinical pathology. 2014;67(6):458-63.

190. Nagai Y, Maehama T, Asato T, Kanazawa K. Persistence of human papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: is it an alarm for disease recurrence? Gynecologic oncology. 2000;79(2):294-9.

191. Chua KL, Hjerpe A. Human papillomavirus analysis as a prognostic marker following conization of the cervix uteri. Gynecologic oncology. 1997;66(1):108-13.

192. Cruickshank ME, Sharp L, Chambers G, Smart L, Murray G. Persistent infection with human papillomavirus following the successful treatment of high grade cervical intraepithelial neoplasia. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2002;109(5):579-81.

193. Legood R, Smith M, Lew JB, Walker R, Moss S, Kitchener H, et al. Cost effectiveness of human papillomavirus test of cure after treatment for cervical intraepithelial neoplasia in England: economic analysis from NHS Sentinel Sites Study. Bmj. 2012;345:e7086.

194. Elfgren K, Jacobs M, Walboomers JM, Meijer CJ, Dillner J. Rate of human papillomavirus clearance after treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstetrics and gynecology. 2002;100(5 Pt 1):965-71.

195. Rositch AF, Soeters HM, Offutt-Powell TN, Wheeler BS, Taylor SM, Smith JS. The incidence of human papillomavirus infection following treatment for cervical neoplasia: a systematic review. Gynecologic oncology. 2014;132(3):767-79.

196. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Bezemer PD, et al. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. Lancet. 2001;358(9295):1782-3.

197. Costa S, De Simone P, Venturoli S, Cricca M, Zerbini ML, Musiani M, et al. Factors predicting human papillomavirus clearance in cervical intraepithelial neoplasia lesions treated by conization. Gynecologic oncology. 2003;90(2):358-65.

198. Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, Poitras NE, Cheung L, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. The Lancet Oncology. 2011;12(7):663-72.

199. Wright TC, Jr., Stoler MH, Behrens CM, Apple R, Derion T, Wright TL. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. American journal of obstetrics and gynecology. 2012;206(1):46 e1-e11.

200. Chen HC, Schiffman M, Lin CY, Pan MH, You SL, Chuang LC, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection and increased long-term risk of cervical cancer. Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(18):1387-96.

201. Castle PE, Cox JT, Jeronimo J, Solomon D, Wheeler CM, Gravitt PE, et al. An analysis of high-risk human papillomavirus DNA-negative cervical precancers in the ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS). Obstetrics and gynecology. 2008;111(4):847-56.

202. Castle PE, Fetterman B, Thomas Cox J, Shaber R, Poitras N, Lorey T, et al. The age-specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer. Obstetrics and gynecology. 2010;116(1):76-84.

203. Barron S, Austin RM, Li Z, Zhao C. Follow-up outcomes in a large cohort of patients with HPV-negative LSIL cervical screening test results. American journal of clinical pathology. 2015;143(4):485-91.

204. Gosvig CF, Huusom LD, Andersen KK, Duun-Henriksen AK, Frederiksen K, Iftner A, et al. Long-term follow-up of the risk for cervical intraepithelialneoplasia grade 2 or worse in HPV-negative women after conization. International journal of cancer Journal international du cancer. 2015;137(12):2927-33.

205. Cuschieri K, Bhatia R, Cruickshank M, Hillemanns P, Arbyn M. HPV testing in the context of post-treatment follow up (test of cure). Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology. 2015.

206. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five-year risk of recurrence after treatment of CIN 2, CIN 3, or AIS: performance of HPV and Pap cotesting in posttreatment management. Journal of lower genital tract disease. 2013;17(5 Suppl 1):S78-84.

207. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltsis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. International journal of cancer Journal international du cancer. 2006;118(8):2048-55.

208. Strander B, Andersson-Ellstrom A, Milsom I, Sparen P. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. Bmj. 2007;335(7629):1077.

KAPITEL 18

18Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper

18.1 Gravida kvinnor

Rekommendation

- Vid första besöket i mödrahälsovården bör barnmorskan undersöka när föregående prov togs och erbjuda provtagning om det är mindre än 6 månader till nästa provtagning eller kvinnan inte har deltagit på länge och har uppnått screeningåldern. (GRADE +++)
- Provtagningen bör ske i tidig graviditet så att eventuell utredning kan ske i graviditetsvecka 13-14. Cellprov för screening kan dock i utföras även senare under graviditeten om det av någon anledning inte har tagits.
- Om excisionsbehandling av HSIL/AIS behöver göras under graviditeten bör detta ske i första trimestern av gynekologer med särskilt kunnande om handläggning av gravida med dysplasi.
- För uteslutande av cancer kan slyngbiopsier göras upp till v26 och efter v26 kan riktade biopser tas.

Cervixcancer är en av de vanligaste maligniteterna under graviditet och vid tidig upptäckt är både dysplasier och cancer behandlingsbara oftast med bevarande av fertiliteten.(Origoni, European Review for Medical and Pharmacologocal Sciences 2014; 18: 851-960). Graviditet påskyndar inte utveckling av cervixdysplasi till cervixcancer. Målet med utredning av avvikande prov under graviditet är att utesluta cancer och identifiera höggradiga lesioner, som behöver behandlas.

1.1.1 Utredning av avvikelser i screeningen diagnosticerade strax innan graviditet

Kvinnor som väntar på utredning av avvikelser i screeningen diagnosticerade strax innan graviditet bör utredas i graviditetsvecka 13-14, då detta är optimal tidpunkt för kolposkopisk undersökning.

Om excisionsbehandling behöver göras under graviditeten bör detta ske i första trimestern av gynekologer med särskilt kunnande om handläggning av gravida med dysplasi.

Om kvinnan kontrolleras för dysplasi där man valt att exspektera, bör man i tidig graviditet lägga upp en vårdplan för när kontroll bör ske. Bedömning avseende handläggning bör göras av en kolposkopist med kunskap och erfarenhet om utredning av gravida.

Om kvinnan månaderna innan graviditeten genomgått excision bör första postoperativa kontrollen göras 4–6 månader postoperativt även om hon är gravid. Ytterligare kontroll i graviditetsvecka 28 kan bli aktuell om höggradig restdysplasi föreligger.

Risken för missfall ökar om kvinnan blir gravid inom ett år efter excisionsbehandling och risken för prematurbörd och lågfödelsevikt ökar om kvinnan föder barn inom ett år efter behandling där excisionlängd varit ≥1cm (RefCiavattini PMID25624192, Weinmann 28052083).

18.1.1 Screeningprov inom mödrahälsovården

Prov bör tas vid första besöket i mödrahälsovården. Tidpunkten för senaste cellprov bör alltid kontrolleras av barnmorskan vid inskrivning i mödrahälsovården för att identifiera de kvinnor som bör erbjudas provtagning (209-211). Mödrahälsovården representerar en chans till att nå underscreenade kvinnor samt kvinnor som ska erbjudas screening inom de kommande 6 månaderna. Provtagningen bör ske i tidig graviditet så att eventuell utredning kan ske i graviditetsvecka 13-14. Cellprov bör tas även om inskrivning sker i andra eller tredje trimestern. Barnmorskan bör informera kvinnor om värdet av att ta cellprov och regioner kan använda sig av nationell informationsblad om cellprovtagning under graviditet.

På cellprovsremissen ska anges att kvinnan är gravid. Provet ska analyseras skyndsamt på laboratoriet och rutiner för detta bör upprättas. Vid obedömbart cellprov, bör nytt prov tas skyndsamt.

Om kvinnan har varit aktuell för screening men provet inte togs under graviditeten bör prov tas i samband med efterkontrollen i mödrahälsovården, när avslaget slutat, ca 6-8 veckor efter förlossningen (ref PMID 30933887, 32322982).

Vid inskrivningen bör barnmorskan efterfråga om kvinnan är under utredning eller uppföljning av cervixdysplasi. Kvinnan bör då kontakta aktuell gynmottagning för vidare utredning med hänsyn till graviditeten.

18.1.2 Utredning vid blödning och symtom under och i nära anslutning till graviditet

Vid vaginal blödning där man uteslutit obstetrisk orsak bör cellprov med dubbelanalys tas och analyseras snarast. Om HPV-analysen är positiv och/eller kvinnan har cytologisk atypi görs kolposkopi och eventuell px. Vid upprepad blödning bör kvinnan kolposkoperas även vid negativt HPV-test för att utesluta cervixförändringar (211, 212).

Makroskopiska tumörsuspekta cervixförändringar ska utredas skyndsamt, med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och riktade cervixbiopsier (211, 212).

18.1.3 Initial utredning av avvikande cellprov under graviditet

Rekommendationer

- Utredning bör göras av kolposkopist med vana och kunskap att utreda gravida. Optimal tidpunkt är graviditetsvecka 13–14. (GRADE ++[28])
- Alla avvikelser som upptäcks under graviditet bör utredas skyndsamt både nytillkomma samt avvikelser upptäckta via prover tagna inom KEB-U och Kontrollfil-HPV.

[28] Observationsstudier

- För kvinnor i KEB-U med ett HPV negativt/cytologi ASCUS/LSIL eller HPV positivt/cytologi negativt prosvar under graviditeten tas uppföljande provet efter förlossning på gynmottagning.
- Swedescore rekommenderas vid kolposkopisk utredning. (GRADE +++[29])
- Biopsi med kolposkopiskt riktade px samt slyngbiopsi innebär liten risk för blödning och graviditetskomplikationer.
- Slyngexcision eller slyngbiopsi bör göras vid misstanke om cancer upp till vecka 26. Senare under graviditeten tas multipla px (GRADE +++[30]).
- Cervixabrasio bör inte utföras under graviditet.

Syftet med utredningen är att utesluta cancer och identifiera höggradiga förändringar som behöver behandlas under graviditeten. Kvinnan bör få information om att utredning för gravida sker skyndsamt för att utredning och behandling bör ske i tidig graviditet. All utredning bör utföras på en gynmottning och av en van kolposkopist med kunskap och erfarenhet av utredning av gravida med avvikande cellprov och dysplasi(209, 210, 213).

Alla avvikelser som upptäcks under graviditet bör utredas skyndsamt både nytillkomma samt avvikelser upptäckta via prover tagna inom KEB-U och Kontrollfil-HPV. För kvinnor i KEB-U med ett HPV negativt/cytologi ASCUS/LSIL eller HPV positivt/cytologi negativt prosvar under graviditeten tas uppföljande provet efter förlossning av dysplasibarnmorska på gynmottagning. HPV-infektion i sig och dysplasi har i studier visat en ökad risk för prematurbörd (ref Zuo Z, *Am J Clin Pathol.* 2011;136(2):260-265. ref Gomez LM *Hum Reprod.* 2008;23(3):709-715 Kyrigiou BMJ 2016; 354: i 3633, doi:10.1136).

Optimal tidpunkt för utredning är i tidig andra trimester i graviditetsvecka 13–14. Vid denna tidpunkt har evertering av körtelepitelet ofta skett vilket ger goda förutsättningar för att kolposkopin blir fullständig (216, 217).

Vid kolposkopi av gravida bedöms samma variabler som hos icke-gravida. Vid kolposkopiska avvikelser är PAD från biopsier stöd för fortsatt handläggning (218-221). Kolposkopiundersökningen är ofta svårare än hos icke-gravida eftersom cervix utseende förändras under graviditeten med ökad förekomst av omogen metaplasi, evertering av körtelepitel, decidualisering, ökad vaskularitet, ökat ödem i stromat samt hypertrofi av cervix. Dessa normala förändringar gör det svårt att kolposkopiskt skilja normalt cervixepitel från atypiskt epitel och mikroinvasiv cancer samt ibland även invasiv cancer.

Kolposkopiscoringsystemet Swedescore bör användas. Även om Vårdprogrammet rekommenderar biopsier vid normal kolposkopi hos icke-gravida, finns stöd för att inga biopsier behöver tas vid gravititet och scoringpoäng ≤ 4. Vid scoringpoäng 5–7 bör enstaka biopsier tas (Kärrberg et al 2012, sannolikt ref 222). Vid scoringpoäng ≥ 8 bör multipla biopsier tas, alternativt slyngbiopsier (se nedan). Lesionens storlek, kanter och yta samt förekomst av patologiska kärl är de viktigaste parametrarna för prediktion av höggradig skivepiteldysplasi (222).

Inga studier har visat att utredning med cellprov eller riktade biopsier med tång eller liten diatermislynga under graviditet skulle vara skadligt för kvinnan eller fostret (ref Kärrberg et al

[29] Flera observationsstudier med stark effekt
[30] Flera tydliga observationsstudier

2013; refParaskevaidis). Vid px-tagning i tredje trimestern bör man beakta den ökade blödningsrisken.

Blödning vid biopsitagning kan stillas med silvernitrat (PMID 14233699), järnklorid , surgicel /fibrillar, spongostan och vid behov kan en vaginal tamponad användas. Vid excision och slyngbiopsi kan blödningar förebyggas om man ger injektion intravenöst med tranexamsyra i samband med ingreppet (180; ref Cochrane). Man kan även överväga att ge tranexamsyra peroralt ca fem-sju dagar postoperativt. Ingreppen bör göras i lokalanestesi med adrenalininnehållande anestetikum för god hemostas.

Excision under graviditet är endast indicerad vid misstanke om cancer och bör undvikas p.g.a. ökad risk för missfall, prematurbörd samt stora blödningar (214, 215, Siegler). Slyngexcision kan utföras i första trimestern om det föreligger höggradig dysplasi med en kolposkopibild som inger misstanke om att cancer kan utvecklas under graviditeten, exempelvis vid Swedescore 8. (Siegler et al). Cervixabrasio bör inte utföras under graviditet. Ett skäl till att excisionsbehandling bör undvikas under graviditet är att mindre lesioner med skivepiteldysplasi, även höggradig, kan gå i regress efter förlossningen (221, 224, 225).

Vid misstanke om cancer bör diskussion föras med gynekologisk tumörkirurg och obstetriker vid multidisciplinär konferens inför diagnostisk provtagning (220, 221). Utvidgad provtagning i tredje trimestern med ett flertal px eller slyngbiopsi bör göras på operationsavdelning med beredskap pga ökad blödningsbenägenhet. Excision bör utföras endast vid misstanke om cancer upp till graviditesvecka 26. Efter v 26 lämpligt att endast riktade px för att utesluta cancer.

18.1.4 Fortsatt uppföljning under graviditet

Rekommendation

- Vid höggradig skivepiteldysplasi bör uppföljning ske i graviditetsvecka 26-28 med cellprov med dubbelanalys och kolposkopi. (GRADE ++[31])

Det finns ingen konsensus i litteraturen om hur uppföljning bör ske under graviditet. Uppföljning med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och palpation av cervix bör göras i graviditetsvecka 26-28. Biopsi behöver inte utföras om Swedescore är oförändrat och det inte föreligger misstanke om utveckling av cancer kolposkopiskt och/eller palpatoriskt. Syftet med bedömningen är att, vid en tidpunkt under graviditeten då sectio är möjlig, utesluta progress till cancer. Vid besöket i graviditesvecka 26-28 bör uppföljning efter förlossning planeras till 6-8 veckor post partum. Låggradig dysplasi upptäckt under graviditet behöver inte följas upp under graviditeten, men bör kontrolleras inom 6 -12 månader post partum.

Samtliga kontroller av höggradiga förändringar under graviditet samt postpartum bör göras på samma klinik och av en kolposkopist med kunskap och erfarenhet av utredning av gravida.

18.1.5 Adenocarcinoma in situ och körtelcellsförändringar under graviditet

Handläggning av AIS och körtelcellsförändringar

[31] Observationsstudier

Kvinnor med körtelcellsförändringar bör utredas med kolposkopi, px, slyngbiopsi eller slyngexcision som vid skivepiteldysplasi (227 se NVP version 190222, Ref AIS under graviditet Lacour 2005 PMID 15902134).

Adenocarcinoma in situ (AIS) och körtelcellsförändringar är relativt ovanligt under graviditet. Kvinnor med AIS i px bör skyndsamt utredas man kan överväga excision eller slyngbiopsi för att utesluta cancer i graviditetsvecka 14-19.(226). + PMID 24716031 + PMID 32168211, Ref AIS under graviditet Lacour 2005 PMID 15902134.

Naturalförloppet för utveckling till cancer kan vara snabbare vid AIS. Kontroll med cellprov med dubbelanalys och kolposkopi görs i graviditetsvecka 26-28 för att utesluta progress till cancer.(ref 32168211; Ref AIS under graviditet Lacour 2005 PMID 15902134).

18.1.6 Cervixcancer under graviditet

När cervixcancer diagnostiseras under graviditet övergår ansvaret till Regional enhet för gynekologisk cancer. Kvinnan ska utan dröjsmål remitteras till specialistklinik och handläggas enligt standardiserat vårdförlopp (SVF, se avsnitt 16.9). Vid misstanke om cancer bör kvinnan sectioförlösas efter diskussion på MDK inkluderande tumörkirurg, gynonkolog, obstetriker, radiolog, patolog och neonatolog. Lämplig tidpunkt för sectio är vanligtvis i v34-35. Vaginal förlossning är kontraindicerad vid cervixcancer pga risk för spridning samt överföring av tumörceller till fostret.(Se NVP Cervixcancer kap 11)+ ref PMID 33406329, 30790275
http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/gynekologi/livmoderhals/

1.1.7 Dysplasiuppföljning efter förlossning

Rekommendation

- Vid HSIL/AIS under graviditet bör cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och biopsi ske 6-8 veckor efter förlossningen för att utesluta progress till cancer.
- Vid LSIL under graviditet bör cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och biopsi ske 6-12 månader efter förlossningen. Uppföljning kan ske tidigare beroende på HPV typ.
- Planering när eventuell behandling bör utföras vid persistens av eller progress till HSIL görs efter undersökningen . Förbehandling med lokalt östrogen inför kolposkopin behövs som regel inte. (GRADE +++).

1.1.7.1 Vid skivepiteldysplasi

En sammanfattande bedömning av HPV-genotyp, dysplasigrad, kolposkopiska fynd och utveckling av dysplasi under graviditet bör göras vid besöket post partum och därefter ställningstagande till behandling alternativt expectans. (209, 213, 221 version 190222 (från tidigare NVP + PMID 29599374, 34417214, 24125014, 27055819)
HSIL under graviditet bör kontrolleras 10-12 veckor efter förlossningen med cellprov med dubbeltest, kolposkopi och eventuell px. (Ref Kärrberg 2012,2013). Vid HSIL och HPV 16, 18 eller 45 under graviditeten kan kolpokopisk kontroll 6-8 veckor post partum övervägas. Erfarenhetsmässigt är optimal tidpunkt för behandling 12-16 veckor och tidigast 6 veckor post partum.

LSIL under graviditet bör bedömas med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och eventuell biopsi 6-12 månader efter förlossningen.

1.1.7.2 Vid AIS

Kontroll bör utföras 6 veckor post partum och behandling göras 6 -8 veckor post partum. Vid behandling bör cervixabrasio utföras.

18.2 Kvinnor med immunsuppression

Rekommendationer

- Bedömning av immunsupprimerade kvinnor med dysplasi bör hanteras av gynekolog på kvinnoklinik med särskild kompetens inom området. Samverkan med behandlande läkare för grundsjukdomen, t.ex infektionsläkare eller reumatolog bör ske.
- Kvinnor som diagnostiseras med hiv bör snarast remitteras för cellprovtagning med dubbelanalys vid kvinnoklinik med särskild kompetens i omhändertagandet av kvinnor som lever med hiv.
- Läkare som behandlar kvinnor med sjukdomar där immunhämmande behandling ska sättas in bör remittera frågan om screening och HPV vaccination till gynmottagning.

Kvinnor med nedsatt immunförsvar pga. infektion med humant immunbristvirus (hiv), kontinuerlig immunsuppressiv behandling, t.ex i samband med transplantation, SLE eller andra orsaker löper ökad risk att utveckla dysplasi och cervixcancer. Dessa kvinnor bör undersökas och kontrolleras hos en gynekolog med vana att handlägga kvinnor med dessa tillstånd.

Det är vanligt med multicentrisk och multifokal dysplasi, d.v.s. i cervix, vagina, vulva, perinealt och intra/perianalt.

Behandlingen av dysplasin och uppföljningsplanen får ofta individualiseras. Ett samarbete med de läkare som behandlar kvinnans grundsjukdom är viktig så att kvinnans immunförsvar kan optimeras. (PMID : 30907775)

18.2.1 Kvinnor som lever med hiv

Samspelet mellan de två virusinfektionerna hiv och HPV är föremål för stort studieintresse. Sedan decennier är det känt att förekomst av hiv-infektion, framför allt med påverkan på immunförsvaret, mätt i låga CD 4-tal, resulterar i ett ökat antal HPV-infektioner och ökad risk för HPV-relaterade sjukdomar.(ref Christina Carlander PMID 28235246) Infektion med hiv ökar risken för persistens av HPV-infektion och dysplasi, försvårar utläkning, medverkar till svårigheter att framgångsrikt behandla cervixdysplasi och ökar risken för HPV-relaterad genital cancer framför allt i cervix. Hos kvinnor som lever med hiv förekommer ofta HPV-genotyper som inte täcks av nuvarande HPV vacciner (ref PMID 34723851).

Mekanismen bakom hiv-infektionens effekt på immunsystemet är till stora delar okänd. Det spekuleras i att immunsystemet har större betydelse under vissa steg i cancerutvecklingen. Man har föreslagit att immunsvaret är viktigt i kontrollen av HPV-replikation och utveckling av tidiga stadier som LSIL/CIN 1. Persistens av och progressionen från HSIL/CIN 3 till cancer antas bero mer på cellulära genetiska förändringar (229). Detta skulle kunna vara en möjlig förklaring till att HPV-relaterade cancrar fortfarande efter decennier av antiviral behandling av hiv-infekterade individer är lika vanligt som innan behandlingen introducerades i mitten av 1990-talet.

Redan 1993 blev cervixdysplasi ett AIDS-relaterat tillstånd och cervixcancer en AIDS-definierande diagnos enligt amerikanska smittskyddsenheten CDC. En metaanalys publicerad 2014 anger att antalet fall av cervixdysplasi hos hiv-positiva kvinnor varierar från 4,9–21,1/100 kvinnoår. Jämfört med hiv-negativa kvinnor är incidensen av cervixdysplasi i median 3 gånger så hög (230). En nyligen genomförd registerstudie med svenska data visar att hiv-infekterade kvinnor har 9 gånger ökad risk för höggradiga cellförändringar (HSIL/CIN 2+) (231). Risken för cervixdysplasi och cervixcancer ökar med låga CD 4-tal. (229, 232, 233). Ref PMID 30693646

Multipla infektioner med olika HPV-typer, både högrisktyper (hrHPV) och lågrisktyper (lrHPV), återfinns hos hiv-positiva kvinnor och prevalensen ökar med ökande immunsuppression och högre dysplasigrad (234, 235, 236).

Vanligaste HPV-typen bland kvinnor som lever med hiv är HPV 16 medan HPV 50, och 59 rapporteras i större utsträckning bland kvinnor med hiv i Afrika, Nordamerika och Europa. I en svensk populationsbaserad registerstudie dominerade HPV 16 och 35 bland de kvinnor som fick recidiv efter behandling (ref. PMID 34723851). I en svensk studie fann man att kvinnor som lever med hiv och som kommer från sydöstra regionen i Asien har högst risk att utveckla CIN3 (ref PMID 28235246).

Studier av den antiretrovirala behandlingens (ART:s) effekt på utvecklingen av dysplasi hos hiv-infekterade har uppvisat blandade resultat. Trots att introduktionen av ART i mitten av 1990-talet har haft förvånansvärt liten effekt på incidensen av cervixcancer så har flera studier visat att effektiv ART med god compliance minskar incidensen av HPV-infektioner och cervixdysplasier (237-239). En amerikansk studie visade att flertalet patienter som startade med ART hade färre dysplasier efter behandlingsstarten än innan (237). I en europeisk studie läkte de flesta kvinnor som startade med ART ut sina dysplasier och fick högre CD 4-tal, men hos ett flertal med CIN 2 och CIN 3 kvarstod förändringarna (240). Tidig start med ART ger sannolikt kvinnan bättre förutsättningar att hantera HPV-relaterade sjukdomar.(ref Tina Carlander PMID 27177207))

Möjligen förklaras den begränsade effekten på incidensen av cervixcancer under ART-epoken delvis av förlängd livslängd (241).

18.2.1.1 Screening av kvinnor som lever med hiv

Rekommendationer Initial cellprovscreening för kvinnor som lever med hiv bör ske på kvinnoklinik med särskild erfarenhet av och kompetens i omhändertagandet av dessa kvinnor. En plan för fortsatt screening eller utökad kontroll bör upprättas.

Kvinnor som lever med hiv bör screenas vart tredje år mellan 23–64 (70) år. Vid välkontrollerad HIVinfektion och normal dubbelanalys kan fortsatt screening ske hos dysplasibarnmorska på gynmottagning som utreder dysplasi**.**

Vissa riskfaktorer kan göra att kvinnan bör screenas tätare vilket sker på kvinnoklinik.

- Vid avvikelse i prov remitteras kvinnan till gynekolog med särskild kompetens inom området

Kvinnor som lever med hiv har oftare multipla HPV-infektioner, HPV-persistens och CIN 2+ samt svarar sämre på behandling än icke hiv-infekterade. Screening för cervixcancer av dessa kvinnor har därför under lång tid rekommenderats ske 1–2 ggr/år på en mottagning särskilt

inriktad på denna patientgrupp, oftast på kvinnoklinik. Man har då kunnat se en minskad incidens av CIN 3.

Flera studier föreslår att kvinnor med välkontrollerad hiv-infektion som har HPV- och cytologi negativa resultat vid första undersökningen kan screenas vart 3:e år (236, 243-245+ ref PMID: 30907775 Mosciciki +(243 Keller PMID 22820789).

Erfarenheter från Danmark visar att endast 29–46 % av hiv-positiva kvinnor följde råden om årlig screening (246). Hur deltagandet i screeningen ser ut för hiv-infekterade kvinnor i Sverige är idag inte känt men registerstudier pågår. Det är rimligt att screening och kontroll sker på gynekologisk mottagning med särskild kunskap om hiv och i nära samarbete med kvinnoklinik och den behandlande infektionskliniken.

Brittiska riktlinjer från 2014 rekommenderar att screening för kvinnor som lever med hiv sker inom samma åldrar som för hiv-negativa (247)(Ref PMID 34049357).

18.2.1.2 Utredning

Rekommendationer

- Kvinnor som lever med hiv med atypiskt cellprov bör utredas enligt vårdprogrammet på kvinnoklinik med särskild erfarenhet och kompetens inom området. Kolposkopisten bör vara särskilt uppmärksam på eventuella multifokala förändringar.
- Vid cellprov som är positiv för medelhögt eller lågonkogent HPV och negativ cytologi sker kontroll efter ett år med dubbelanalys hos dysplasibarnmorska på gynmottagning. Vid persistens efter 1 år remiss för kolposkopi på kvinnoklinik.
- Vid cellprov som är positiv för högtonkogen HPV (16, 18, 45) remitteras kvinnan till kvinnoklinik för kolposkopi oavsett cytologi

18.2.1.2.1 HPV-positiv och cytologisk avvikelse

Utredning av kvinnor med HPV-positiv cytologisk atypi sker enligt vårdprogrammet på kvinnoklinik. Särskild uppmärksamhet bör riktas mot vagina, vulva, perineum och området kring anus då multifokala föändringar är vanliga (248).

18.2.1.2.2 HPV positiv för medelhögt eller lågonkogent HPV och benign cytologi

Nytt cellprov hos dyspasibarnmorska efter ett år. Om persistens efter ett år remitteras kvinnan till kolposkopi på kvinnoklinik (ref PMID: 30907775).

18.2.1.2.3 HPV-positiv högt onkogen (16, 18, 45) och benign cytologi

Kvinnor som lever med hiv och är positiva för HPV 16, 18, 45 vid ett tillfälle och med normal cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader. (ref PMID: 30907775) p.g.a. hög risk för att utveckla CIN 2+ (5-årig kumulativ risk 29 %).

18.2.1.3 Handläggning och behandling

Rekommendationer

- All utredning sker på kvinnoklinik med särskild erfarenhet och kompetens.

- Samråd med behandlande infektionsläkare rekommenderas för ställningstagande till hur fortsatt antiretroviral behandling (ART) ska utformas.
- HSIL utreds och behandlas enligt vårdprogram.
- Vid LSIL förordas aktiv exspektans. Nytt cellprov med dubbelanalys och kolposkopi efter ett år, därefter årligen. Ställningstagande till behandling efter individuell bedömning.

Sedvanlig kirurgisk behandling av dysplasi hos kvinnor med hiv har inte samma behandlande effekt som hos hiv-negativa. Återfallsrisken och persistensen av dysplasi har rapporterats vara högre. Kvinnor behandlade för HSIL/CIN 2–3, med CD 4 tal < 200 celler/µl eller förekomst av HPV under uppföljningen hade oftare återfall av dysplasi, och då vanligtvis LSIL/CIN 1 (249). Dysplasi i resektionsränder och låga CD 4-tal ökade risken för återfall i en studie från Sydafrika där nästan hälften av kvinnorna hade kvarstående dysplasi efter behandling med LLETZ (250). En finsk studie hade låg förekomst av återfall, 14 %. Här var högre virusmängd i serumprovet och lågt nadir CD 4-tal faktorer som återfanns bland kvinnor med återfall i dysplasi efter LEEP (251).

Vid LSIL rekommenderas aktiv exspektans. Ny provtagning och kolposkopi görs efter ett år. Dessa förändringar behöver sannolikt inte behandlas eftersom de sannolikt representerar persistent HPV-infektion snarare än precancerösa förändringar. Ställningstagande till behandling görs efter individuell bedömning med hänsyn till HPV typ,duration av HPVpersistens, , nadir CD 4, immunsvar på ART, ålder och graviditetsönskemål. Progression av CIN 1/ASCUS är ovanligt även bland kvinnor infekterade med hiv (242, 249, 252 dessa referenser står kvar). Kolposkopisten bör samråda med behandlande infektionsläkare för att diskutera eventuell ändring i patientens antiretrovirala behandling (ART).(ref Eriksen et al PMID 31928282)

18.2.1.4 Uppföljning efter utredning och behandling

Rekommendationer

- Kvinnor som lever med hiv som behandlats för HSIL bör inte remitteras till Kontrollfil efter behandling (KEB-U).
- Behandlingskontroll med cellprovtagning för dubbelanalys 6 månader efter behandling sker hos dysplasibarnmorska på behandlande enhet.
- Därefter årlig kontroll hos dysplasibarnmorska med cellprov med dubbelanalys på gynekologmottagning. Vid välkontrollerad HIV infektion kan kontroller glesas ut till vart 3:e år, livslångt
- För kvinnor som lever med hiv och med dysplasianamnes annan än HSIL, kan provtagning livet ut övervägas.

Kvinnor som lever med hiv och som har behandlats för HSIL/CIN 2–3 har som tidigare beskrivits större risk för restdysplasi och återfall efter behandlingen. Risken ökar bl.a. vid dysplasi i resektionsränder och låga CD 4-tal. Uppföljning bör göras med hänsyn till riskfaktorerna.

Behandlingskontroll sker med dubbelanalys efter 6 månader hos dysplasibarnmorska på kvinnoklinik. Om kvinnan har normal cytologi och är HPV-negativ bör fortsatt cellprovtagning göras årligen med dubbelanalys. Vid välkontrollerad hiv-infektion kan kontrollintervallen efter behandling glesas ut till treårsintervall. Kvinnor som lever med hiv som har behandlats för HSIL

bör inte remitteras till KEB-U utan följas av dysplasibarnmorska vid gynekologmottagning livslångt. Motsvarande uppföljning bör ske även vid utläkning av biopsiverifierad HSIL (se beskrivning av KEB-U kap 17)

Kvinnor med ny dysplasi, fynd av HPV 16 eller persisterande HPV-infektion under uppföljningen bör remitteras för kolposkopi – se under rubriken 18.2.1.2 Utredning.

Studier i en allmän population indikerar att risken för HPV-infektion ökar i yngre åldrar för att gradvis sjunka med en förnyad ökning efter 45 års ålder (253). Ett försämrat immunförsvar efter menopaus har föreslagits som en förklaring till detta. För kvinnor som lever med hiv och har dysplasianamnes som inte innefattar HSIL kan uppföljande provtagning livet ut övervägas

Indikatorsjukdom för hiv

Rekommendationer

- Kvinnor med okänd hiv-status och konstaterad HSIL bör erbjudas hiv-test. Detta gälller särskilt kvinnor från högendemiska områden.
- Kvinnor med återkommande behandlingskrävande dysplasi och/eller multipla lesioner bör erbjudas hiv-test

WHO och European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) har i ett dokument gett ut riktlinjer för hiv-testning av vuxna i hälso- och sjukvården. Bland tillstånd associerade med odiagnostiserad hiv, s.k. indicator diseases, anges bl.a. cervixdysplasi (HIV Indicator Conditions www.hiveurope.eu). I USA rekommenderar Center of Disease Control (CDC) screening för hiv av 13–64-åringar i alla kontakter med hälso- och sjukvården. (MMWR/june 5 2015/vol 64/No3) En svensk studie av s.k. late testers, där hiv-diagnosen upptäckts i ett sent skede av sjukdomsutvecklingen, rekommenderar på basis av fynden i studien användning av s.k. indicator guided testing för att upptäcka och behandla hiv i ett tidigt skede (254) (Ref PMID 28235246, Carlander).

18.2.2 Transplanterade kvinnor

För transplanterade kvinnor finns ingen specifik biomarkör som kan följas för att bedöma graden av immunsuppression och risken för utveckling av cervixdysplasi och annan anogenital dysplasi (vagina, vulva, anus). Kvinnor med immunsuppression har en ökad risk att utveckla cervixdysplasi p.g.a. den immunsupprimerande behandlingen, som kan reaktivera tidigare eller nyförvärvad HPV-infektion (255, 256) (PMID: 30907775 Mosciciki).

18.2.2.1 Organtransplanterade

Rekommendationer

- Gynekologisk bedömning inklusive genomgång av screeninghistorik bör göras innan transplantation. Efter transplantation bör gynekologisk undersökning, inklusive cellprovtagning, ske vart tredje år, livslångt av specialkunnig gynekolog på gynekologisk mottagning som utreder dysplasi .
- Vid cervixdysplasi sker utredning enligt vårdprogrammetpå kvinnoklinik med särskild erfarenhet av och kompetens i omhändertagandet av dessa kvinnor.

- Vid multicentrisk och multifokal dysplasi bör kvinnan behandlas och kontrolleras hos specialkunnig gynekolog på kvinnoklinik i samråd med behandlande läkare, t.ex. transplantationskirurg.

Risken för cervixdysplasi och annan genital dysplasi ökar med den tid som gått efter transplantationen. En österrikisk studie av njurtransplanterade kvinnor (n = 260) uppvisade 1,3 % CIN vid ettårsuppföljning efter transplantation och 12 % 10 år efter transplantation. I denna studie skattades risken för utveckling av cervixdysplasi till 10 gånger högre än i hela den kvinnliga populationen. För genital dysplasi (CIN, VaIN, VIN) var incidensen 1,3 % vid ettårsuppföljning och 13,6 % 10 år efter transplantation (257). I en amerikansk registerstudie av 17 010 kvinnor med cancer in situ i cervix, som genomgått olika typer av transplantationer, främst njurtransplantation, skattades incidensen för cancer in situ i cervix till 3 gånger högre än i hela populationen. I åldersgruppen 18–34 år var incidensen nästan 5 gånger högre. Incidensen för cancer in situ i vagina, vulva och anus i denna studie var 11, 20 respektive 12 gånger högre än i hela populationen. I studien såg man dock ingen ökad incidens av cervixcancer, sannolikt beroende på att dessa kvinnor genomgått screening innan transplantation. I samma studie såg man emellertid en 7 gånger högre incidens av vulvacancer och 5 gånger högre incidens av analcancer i jämförelse med hela populationen (258). I en annan amerikansk studie innefattande 394 kvinnor som genomgått organtransplantation fann man att ca 12,5% av alla kvinnor utvecklade genital dysplasi där det i hälften av fallen fanns HSIL eller cancer(ref PMID 31306332. Matthew Thimm 2019)

I en japansk studie där organtransplanterade, främst njurtransplanterade, kvinnor följdes med cellprov upp till 77 månader från indexprov efter operation, såg man att CIN 1 respektive CIN 2 inte gick i regress hos de organtransplanterade, jämfört med en matchad grupp icke-transplanterade där 68 % respektive 51 % gick i regress ($p < 0,005$ resp. $p = 0,03$) (259).

Den höga risken för dysplasi och multifokal utbredning motiverar kontroller hos specialkunnig gynekolog på gynmottanging som utreder dysplasi vart tredje år med cellprovtagning och undersökning. Vid utveckling av cellprovsavvikelser inklusive HPV persistens och/eller anogenital dysplasi bör handläggning göras på kvinnoklinik med särskild erfarenhet av och kompetens i omhändertagandet av dessa kvinnor.

18.2.2.2 Allogent stamcellstransplanterade

Rekommendationer

- Före transplantation:
  - Inför allogen stamcellstransplantation bör värdering av screeninghistorik och gynekologisk undersökning med cellprov för dubbelanalys ske av specialkunnig gynekolog
  - Vid cervixdysplasi sker utredning enligt vårdprogram och eventuell behandling innan transplantation på kvinnoklinik med särskild erfarenhet och kompetens.
  - Om HPV är -negativ och cytologi benign innan transplantation bör hon kontrolleras hos gynekolog enligt ”SFOG-råd” för att upptäcka eventuell utveckling av GvH vulvovaginalt.. Screeningprov tas var tredje år livslångt..
  - Om cellprov är HPV-positivt utan cytologisk atypi innan stamcellstransplantation bör kolposkopi med nytt cellprov ske ett år efter transplantation på kvinnoklinik.

- Efter transplantation:
  - Om fortsatt HPV-positivt prov eller ctyologisk avvikelse bör utredning och behandling ske på kvinnoklinik med särskild erfarenhet av och kompetens i omhändertagandet av dessa kvinnor.

Patienter som ska genomgå allogen stamcellstransplantation p.g.a. blodmalignitet får en kraftigt immunhämmande behandling i form av cytostatika inför transplantationen. Ibland ges även strålning. Efter transplantationen kan avstötningsreaktioner uppstå, s.k. graft-versus-hostreaktioner (GvH), som även förekommer i vagina och vulva. Kvinnor som genomgått stamcellstransplantation har en ökad risk att utveckla CIN 2+. Denna risk är främst relaterad till kronisk GvH i genitalia. I en norsk studie fann man hos kvinnor med kronisk GvH kraftigt ökad risk att utveckla cytologisk höggradig dysplasi (OR 31,97 (CI 95 %; 1,33- 769,42) (260)). Dysplasi med HSIL samt med persisterande HPV bör behandlas då denna grupp har upp till 13 gånger ökad risk att utveckla cervixcancer (261, 262). Kirurgisk behandling kan som regel inte utföras de första 6 månaderna efter stamcellstransplantation. En latent HPV-infektion kan manifestera sig som dysplasi efter den immunsupprimerande behandling kvinnan fått inför transplantationen. Utredning och behandling av dysplasi inklusive persisterande HPV hos kvinnor som har GvHreaktion bör utföras på på kvinnoklinik med särskild erfarenhet av och kompetens i omhändertagandet av dessa kvinnor. .(ref SFOG-råd till hematologer och gynekologer angående gynekologisk kontroll av patienter inför och efter allogen stamcellstransplantation).

Screening bör ske vart tredje år livslångt vid normala prover hos specialkunnig gynekolog och enligt det föreslagna kontrollerna i SFOG-råd, se SFOG.se

Övriga immunsupprimerande tillstånd

Rekommendationer

- När immunsupprimerande behandling sätts in bör behandlande läkare skicka remiss till gynmottagning för genomgång av screeninghistorik och ställningstagande till cellprovskontroll.
- Om HPVanalys är negativ kan fortsätta kontroller ske hos dysplasibarnmorska på gynmottagning . Screening sker vart 3:e år livslångt.
- Utredning och behandling av avvikande prover i övrigt sker enligt vårdprogrammet.

För kvinnor med immunsupprimerande behandling vid reumatiod arthrit, systemisk lupus erytematosus, mixed connective tissue disease och inflammatorisk tarmsjukdom bör utredning samt behandling ske av gynekolog med särskild kunskap om dysplasi hos immunsupprimerade kvinnor, i samråd med behandlande läkare.

Kvinnor med reumatologiska sjukdomar (263, 264), systemisk lupus erytematosus (264, 265)samt inflammatoriska tarmsjukdomar, som behandlas med immunosuppression har en ökad risk att utveckla cervixdysplasi och cervixcancer (266-268). I en australiensisk registerstudie (PMID:32555638) har kvinnor med SLE och mixed connective tissue disease (MCTD) en ökad risk för HSIL. Dessa grupper av kvinnor bör screenas på samma sätt som kvinnor som lever med hiv. Se 18.2.1.1 (Ref Moscicki PMID30907775).

18.2.3 Vaccination mot HPV

Kvinnor som lever med hiv och organtransplanterade bör erbjudas HPV-vaccination på samma grunder som övriga kvinnor (269) (Vinkenes PMID 31673683).

Vid revaccination efter stamcellstransplantation bör även tidigare given HPV-vaccination inkluderas. Särskilt viktigt är att flickor med tidig sjukdomsdebut i t.ex. inflammatorisk tarmsjukdom, reumatisk sjukdom eller hiv, erbjuds HPV-vaccination enligt barnvaccinationsprogrammet i tredos regim

KAPITEL 19

19Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus (HPV)

Rekommendation

- HPV-självprov bör analyseras med PCR eller med metod som har motsvarande sensitivitet.

Vid självprovtagning som åtgärd för att stimulera deltagande bland de som uteblivit under lång tid

- Kvinnor som inte deltagit i screening ett screeningintervall + 4 år eller mer, bör få erbjudande om självprovtagning för HPV direkt hemskickat.

Vid självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov

- Gravida och kvinnor i screeningprogrammets kontrollfiler bör provtas av vårdgivare.
- Kvinnor vars analysresultat visar positiv HPV bör erhålla en bokad tid till cellprov hos barnmorska inom 6 veckor efter indexprovet registrerats på laboratoriet. Screeningremiss används och HPV analys görs.
- Kvinnor vars analysresultat visat positiv HPV och som uteblir från uppföljande cellprov bör erhålla två påminnelser. Om kvinnan ändå uteblir från uppföljande cellprov hos barnmorska återgår hon till GCK där hon ett år efter självprovtagningen åter kallas till cellprov, med årlig påminnelse (omkallelse) om hon uteblir.
- HPV typning och införande i kontrollfil(er) HPV bör ske vid analys av självprovet.

19.1 Bakgrund

Under COVID-19 pandemin har självprovtagning använts i linje med tillfälliga föreskrifter som tillät självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov. Självprovtagning har använts i olika omfattning i olika regioner. NKCx utvärderar användning av självprovtagning under pandemin och redovisar resultat i årliga rapporter.

Mycket av den kunskap som finns om HPV-självprovtagning är hämtat från de studier som sedan tidigt 2000-tal undersökt metoden som en strategi för att nå långvariga icke-deltagare [309].

Nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention (NVP) rekommenderade redan i sin första version från 2017 att kvinnor som uteblivit från screeningen under ett screeningintervall + 4 år bör få erbjudande om HPV-självprov. HPV-självprovtagning som primär screeningmetod har först på senare år börjat utvärderats i Europa [310]. Metoden är sedan 2017 i bruk i Nederländerna där kvinnor kan beställa självprovtagningsmaterial för HPV i stället för att ta gynekologiskt cellprov hos sin husläkare [311].

En mycket viktig aspekt vid tillämpandet av HPV-självprovtagning är i vilken utsträckning kvinnan som testat positivt deltar i uppföljande prov. Flera studier har visat att om självprovet är positivt, kommer 80 % eller fler till det uppföljande gynekologiska cellprovet [312]. Om kvinnan med positiv HPV i självprov uteblir från uppföljning bör påminnelser skickas.

Möjlighet till självprovtagning ger valbarhet i provtagningsmetod vilket kan underlätta deltagande och på sikt öka täckningsgraden i screening. Vid positivt HPV självprov med efterföljande cellprov hos barnmorska kan tiden till utredning och eventuell behandling bli förlängd. Tiden från indexprovet till avslutad utredning bör inte överskrida 6 månader. Om majoriteten av screeningproverna är självprover, kan det innebära att barnmorskor förlorar praktisk erfarenhet och kompetens inom screeningområdet, vilket kan kräva förändringar i organisationen. Införandet av självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov bör monitoreras och utvärderas noggrant för att kunna säkerställa högt deltagande och god kvalité i hela programmet.

19.2 Metod för HPV-självprov

Under de senaste åren har metoden för självprovtagning och provets analys, utvecklats betydligt. Nya laboratoriemetoder, självprovtagningsmaterial, och lagringsmedium har kommit. I en meta-analys publicerad 2018 analyserades 56 studier som jämförde självprover och prover tagna av sjukvårdspersonal [312]. Resultaten visade att för självprov analyserade med PCR metod jämfört med klinisk tagna prover var den relativa sensitiviteten för CIN2 + 0,99 (95 % C.I. 0,97 – 1,02) och det positiva prediktiva värdet (PPV) för CIN2+ och CIN3+ detsamma som för prover tagna av sjukvårdspersonal, specificiteten däremot var 2 % lägre.

19.3 HPV-självprovtagning till kvinnor som uteblivit lång tid från screening

Kvinnor som uteblivit från screeningen lång tid (10 år eller längre) har en hög prevalens HSILcyt vid positiv HPV-analys varför det är mycket angeläget att få dem att delta [311]. Det finns flera studier som riktat sig till kvinnor som uteblivit lång tid från screeningen s k långtidsuteblivare, som visat att deltagandet i denna grupp kan öka genom erbjudande om självprovtagning för HPV. Deltagandet har i dessa studier visat sig påverkas av om erbjudanden om HPV-självprovtagning skickas direkt hem till kvinnan (”mail to all”) eller om kvinnan får erbjudande om att beställa hem provtagningsmaterial (”opt-in”) [312]. Högre deltagande har setts om kvinnan får erbjudande med provtagningsmaterial direkt. I en randomiserad studie bland kvinnor som uteblivit under minst 10 år i Region Stockholm var deltagandet vid årlig påminnelse 1, 7 % mot 18, 7 % i gruppen som fick HPV-självprov direkt respektive 10,7 % i gruppen som fick erbjudande om att beställa [313]. NVP definierar kvinnor som inte deltagit i screening ett screeningintervall + 4 år som långtidsuteblivare.

19.3.1 Uppföljning av långtidsuteblivare med HPV positiv analys vid självprovtagning

Rekommendationen i NVP från 2017 är att långtidsuteblivare kallas direkt till kolposkopi utan triage. HPV 16, 18 och 45 (högt onkogena typer) medför högre risk för HSIL och livmoderhalscancer än andra HPV-typer. En möjlig fokusering av strategin är att endast kvinnor med högt onkogena typer kallas direkt till kolposkopi medan kvinnor positiva för övriga HPV-typer först kallas till triage med cellprov hos dysplasibarnmorska. En sådan fokusering kan vara aktuell i synnerhet om det finns begränsade resurser för kolposkopi. Oavsett val av strategi bör tid erbjudas inom tre månader för uppföljning.

19.4 HPV -självprovtagning som primär screeningmetod

Grunden i Socialstyrelsens rekommendationer för cellprovtagning är en kallelse med bokad tid till provtagning hos barnmorska. Självprovtagning kan erbjudas som alternativ. Material för självprovtagning kan beställas av kvinnan via webben eller skickas direkt med kallelsen. Om kvinnan uteblir från provtagningen eller ej utför självprovtagning sker ny kallelse eller erbjudande om självprov efter ett år

Vid HPV-positivt självprov bör kvinnan kallas inom 6 veckor för ett vårdgivartaget prov för att minimera tiden och minska oro för besked till kvinnan om vad utfallet av självprovet innebär cellförändring som skall utredas ytterligare.

19.4.1 Kvinnor som bör kallas till cellprov hos barnmorska

Kvinnor som ingår i KEB-U eller k-fil(er) HPV bör kallas till vårdgivartaget cellprov för att vid positivt HPV kunna utföra reflexanalys för cytologi Med vårdgivartaget prov minskas risk för fördröjning då kvinnan annars måste kallas till ny provtagning vid postivit självprov.

Prover från gravida bör hanteras skyndsamt. Cellprov bör tas hos barnmorska för att kunna göra reflexanalys för cytologi utan bortfall eller fördröjning, varför självprovtagning inte rekommenderas.

19.4.2 Handläggning vid HPV-självprovtagning

Om HPV-självprov ej bedömbart	Kallas till nytt cellprov hos barnmorska.
Om HPV-självprov negativ	Åter till GCK enligt normal rutin 5 eller 7 år
Om HPV-självprov positiv	Bör erhålla en bokad tid till cellprov hos barnmorska inom 6 veckor efter indexprovet registrerats på laboratoriet. Screeningremiss används och HPV analys görs. Införs i kontrollfil(er) HPV.

19.4.3 Handläggning av det uppföljande cellprovet efter positivt HPV-självprov

Om HPV-negativ på uppföljande cellprov med primär HPV -analys hos barnmorska.	Åter till GCK enligt normal rutin 5 eller 7 år. Lämnar kontrollfil(er) HPV.
Om HPV-positiv på uppföljande cellprov hos barnmorska.	Reflexanalys för cytologi och handläggning enligt kap 13.
Om uteblir från uppföljande cellprov hos barnmorska.	Kallelse med bokad tid hos barnmorska (påminnelse 1) inom 2 månader efter 1:a uteblivande.
Om uteblir från påminnelse till uppföljande cellprov hos barnmorska.	Kallelse med bokad tid hos barnmorska (påminnelse 2) inom 2 månader efter 2:a uteblivande.
Om uteblir från andra påminnelse till uppföljande cellprov hos barnmorska.	Kvinnan återgår till GCK. Omkallelse ett år efter indexprovet (självprov HPV).

19.4.4 Kvalitetsindikatorer vid HPV-självprovtagning

För att kunna följa självprovtagning via kvalitetsindikatorer nedan måste alla regioner som använder sig av självprovtagning skicka data till NKCx. Socialstyrelsens nationella rekommendationer anger tydligt att utskick av självprovtagningsmaterial är en form av kallelse. En export av kallelse-data är därför inte komplett om inte data på utskick av självprovtagningsmaterial ingår. Data bör innehålla uppgift om:

1) När självprovtagningsmaterial skickats samt till vem.
2) När inbjudan om att beställa självprovtagningskit skickats samt till vem.

Det är inte nödvändigt att registrera om självprovtagningsmaterial skickats utan föregående beställning (s.k. direct send) eller först efter att beställning inkommit, då detta framgår av de 2 variablerna ovan. Det är heller inte nödvändigt att separera utskick av självprovtagningsmaterial till långtidsuteblivare eller som en primär screeningmetod (detta framgår av övriga inskickade data).

Kvalitetsmått HPV-självprovtagning Långtidsuteblivare

	Målnivå:	
	Acceptabel	Önskvärd
1. Deltagande i HPV-självprov direktutskick beställt själv	Ej signifikant annorlunda än deltagande vid vanlig kallelse utifrån kallelsegrupp	Bättre än deltagande vid vanlig kallelse utifrån kallelsegrupp

2. Andel omprov	1,0 %	0,5 %
3. Andel positiva prover	Deskriptiv statistik	
A. Andel högonkogen positiva (HPV 16, 18, och/eller 45)	Deskriptiv statistik	
B. Andel medelonkogen positiva (HPV 31, 33, 52, 58)	Deskriptiv statistik	
C. Andel lågonkogen positiva (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68)	Deskriptiv statistik	
Andel non-16/18 positiva (vid begränsad genotypning)	Deskriptiv statistik	
Deltagande i vidare utredning (kolposkopi) efter positivt HPV	>80%	>90%
Andel långtidsuteblivare som testats med HPV-självprov och som får en biopsi-verifierad CIN2+	≥ 7/1000 screenade	>10/1000 screenade
Kvalitetsmått HPV-självprovtagning ordiniarie	Målnivå	
	Acceptabel	Önskvärd
Deltagande beställt själv Deltagande direktutskick	Ej signifikant annorlunda än deltagande vid vanlig kallelse utifrån kallelsegrupp	Bättre än deltagande vid vanlig kallelse utifrån kallelsegrupp
2.Andel omprov	1%	0,5%
3.Andel positiva prover	Deskriptiv statistik	
A. Andel högonkogen positiva (HPV 16, 18, och/eller 45)	Deskriptiv statisitk	
B. Andel medelonkogen positiva (HPV 31, 33, 52, 58)	Deskriptiv statistik	
C. Andel lågonkogen positiva HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68)	Deskriptiv statistik	
Andel HPV övrigt positiva (vid begränsad genotypning)	Deskriptiv statistik	
4. Deltagande i uppföljande cellprov efter positivt HPV-självprov	≥80 %>	90 %
5. Deltagande i vidare utredning efter avvikande cytologi på cellprov hos barnmorska	≥80 %>	90 %
6. Andel kvinnor med höggradig cellförändring i uppföljande cellprov hos barnmorska och som utretts med kolposkopi inom 6 månader från HPV-självprov	90%	90 %
7. Andel kvinnor med höggradig cellförändring i uppföljande cellprov hos barnmorska och som utretts med kolposkopi inom 12 månader från HPV-självprov	90 %	99 %
8. Andel HPV-positiva som blivit HPV-negativa vid uppföljande cellprov hos barnmorska	Deskriptiv statistik	

19.4.4.1 Kommentarer till kvalitetsindikatorer

Deltagande i HPV-självprov

Förutsättningarna för högt deltagande skiljer sig åt mellan regionerna och hänger samman med många faktorer, te x om erbjudande ges till kvinnor som uteblivit lång tid för screeningen eller som ett alternativ till vårdgivartaget prov inom rutinscreening. Det är därför inte möjligt att ange ett lämpligt målvärde för hela landet men deltagande bör inte påverkas negativt av att erbjuda självprov. Det är nödvändigt att utvärdera hur deltagandet påverkas av användning av HPV-självprovtagning, med målsättningen att det ska innebära en förbättring. Man bör även monitorera utfallet utifrån provtagningsmaterial har skickats direkt till kvinnan eller om kvinnan har fått beställa själv.

Andel omprov

Andel ej bedömbara prover bör minimeras för att begränsa behovet av upprepad provtagning.

Andel positiva prov

Självprovtagning ger ett ökat antal HPV-positiva svar som inte associerar med CIN2+, troligen på grund av att mindre onkogena HPV-infektioner i yttre genitalia fångas upp. Prevalensen varierar stort mellan olika studier. Prevalensen av HPV positiva bland självprovtagna prover bör monitoreras. I den internationella meta-analysen var prevalensen 11,1% (95% konfidens intervall 9,8% - 12,4%)

[312].

Andel HPV högonkogen, medelonkogen samt lågonkogen typ

Fördelningen av HPV-typer utifrån deras cancerrisk ger ett visst mått på om strategin nått ut till de kvinnor som var i högst behov av förebyggande screening-undersökningar. Deskriptiv statistik på fördelningen av HPV-typer bör monitoreras.

Deltagande i vidare utredning (kolposkopi) efter positivt HPV-självprov hos långtidsuteblivare

Deltagande i uppföljande prover och utredning efter positivt självprov bör monitoreras. I den internationella meta-analysen fick 80,6% av de positiva uppföljning med biopsi hos gynekolog (95% konfidensintervall 67,0% - 91,5%) [312]. Om >80% av de HPV-positiva ska få uppföljning i två steg (först cellprov och sedan gynekologisk undersökning) så måste i varje steg >90% av dem som remitteras verkligen få uppföljning (0,9 x 0,9 =0,81). Uppföljning i steget mellan cellprov och gynekolog är särskilt angeläget, eftersom det då finns tecken både på onkogen infektion och på cytologisk avvikelse.

Andel långtidsuteblivare som testats med HPV-självprov och som får en biopsi- verifierad CIN2+

I den internationella meta-analysen var andelen CIN2+ per 1000 screenade med självprovtagning 9,8 (95% konfidensintervall 7,1 - 13,0) [312]. Ett rimligt målvärde är då att andelen CIN2+ bör vara över 10/1000 screenade och inte understiga 7/1000 screenade. Ett räkneexempel: Om 1000 testas med självprovtagning så är cirka 100 HPV-positiva. Av dem kan ca 50 förväntas vara cytologi-negativa och 10 inte kunna följas upp. Återstår 40 kvinnor som utreds med biopsi. För att uppnå målvärdet bör 10 av dem befinnas ha CIN2+ vilket ger ett positivt prediktivt värde vid

gynekologisk uppföljning på cirka 25% och motsvarar ungefär vad som kunnat uppnås i svenska studier [313]. Monitorering av positivt prediktivt värde vid gynekologisk uppföljning skulle kunna vara ett alternativ, men då testas inte hela kedjan. Indikatorn om CIN2+ per 1000 screenade motsvarar ungefär att PPV för CIN2+ vid biopsi bör vara 25% och inte understiga 17%.

Deltagande i uppföljande cellprov efter positivt HPV-självprov vid primär screeningmetod

Deltagande i vidare utredning efter avvikande cytologi på cellprov hos barnmorska

Andel kvinnor som har höggradig cellförändring i uppföljande cellprov hos barnmorska och som utretts med kolposkopi inom 6 månader från HPV-självprov samt

Andel kvinnor som har höggradig cellförändring i uppföljande cellprov hos barnmorska och som utretts med kolposkopi inom 12 månader från HPV-självprov

Ett positivt screeningprov ska genom vidare utredning leda till antingen frikännande, upptäckt av dysplasi eller tidig upptäckt av cancer inom 6 månader. Med HPV-självprov med triage med uppföljande cellprov hos barnmorska kan utredningstiden komma att förlängas då ett extra steg i införs vårdkedjan. Mellan 30 och 40 % av all livmoderhalscancer upptäcks genom utredning av ett screeningprov. Fördröjd diagnostik medför risk för att dysplasi utvecklas till cancer och att FIGO Stadium IA blir IB eller högre [314].

Andel HPV-positiva som blir HPV-negativa vid uppföljande cellprov

Uppskattningsvis ca 20% av dem som testats positiva för HPV blir negativa vid ett uppföljande HPV-test. Denna andel är beroende av kvinnornas ålder, HPV-typ samt av hur lång tid som förflutit mellan de två testerna.

KAPITEL 20

20Bieffekter av cervixscreening

Även om de positiva effekterna överväger kan cervixscreening ge upphov till negativa effekter i olika faser av vårdkedjan – i likhet med alla medicinska interventioner. Dessa biverkningar är både av psykologisk och fysisk art.

20.1 Screening

En kallelse till gynekologisk cellprovtagning väcker tankar (Ref Jentschke PMID 32594298, Rask PMID 29406336) men den ångest och oro som kan uppstå förefaller vara kopplad till utfallet av provtagningen oavsett analysmetod (271-278 + PMID 2460225+ Rask PMID 30457186).

Det finns undersökningar som visar att cellprov med cytologi och beskedet om ett avvikande sådant påverkar kvinnor psykosocialt (271-278). En positiv HPV-analys är inte mer ångestgenererande än ett avvikande cytologprov (ref Rask 29406336). Kunskapen om HPV som en sexuellt överförd infektion var sällsynt hos kvinnor i en svensk studie från 2019 innan HPV-baserad screening infördes på bred front. Vetskapen om HPV som sexuellt överförbar infektion hade ingen påverkan på den hälsorelaterade livskvaliteten, ångest eller depression (ref Rask 29406336). Hos en del kvinnor ses en negativ påverkan på sexuallivet (279-281). Mest påverkas de som får besked om både ett positivt HPV-test och, efter ett triage, en avvikande cytologi. Det går dock inte att avgöra om detta beror på HPV-fyndet eller det faktum att två prov istället för ett är avvikande och därmed förstärker effekten.

I flera studier minskar den psykosociala påverkan med tiden efter provtagningoch svarsbesked. Detta gäller oavsett analysmetod. Man har inte funnit någon påverkan på övergripande livskvalitet eller risken att utveckla psykisk sjukdom. Flera studier har visat att kvinnorna hade begränsad kunskap om HPV-infektioner och hade svårt att förhålla sig till vetskapen om att de har en HPV-infektion. Kvinnors oro över ett onormalt cellprov dominerade all annan oro, även frågor relaterat till HPV-infektion- (274, 279-291).

20.2 Utredning – kolposkopi

I en systematisk översikt av flera studier har det visats att kolposkopi med biopsitagning medför en risk för oro och ångest kopplad till beskedet om svaret på den mikroskopiska undersökningen (273). För kvinnor i menopaus med atrofiska slemhinnor kan undersökning innebära mer obehag än för fertila kvinnor med välöstrogeniserade slemhinnor.

20.3 Behandling – excision

20.3.1 Blödning och infektion

Infektioner och riktlig blödning kan förkommer men är ovanliga. I en retrospektiv studie från USA fann man 5 % lindriga blödningskomplikationer och inga infektioner (292). Data från en

nyligen publicerad svensk nationonell kohortstudie visar att blödning som kräver inläggning på sjukhus är mycket ovanligt. (REF Qing CEBP 2020)

20.3.2 Risk för stenos

Cervixstenos är en biverkan efter behandling som har uppmätts till 7–17 % (182, 293). Risken ökar med stigande ålder och ökande längd på excisionen. Hos postmenopausala kan stenos möjligen försena diagnos av endometriecancer eftersom kvinnan inte noterar blödning, men studier kring detta saknas. Lokalt östrogen har prövats kliniskt för att förebygga stenosering efter excisionsbehandling, men vetenskaplig evidens saknas.

20.3.3 Fertilitet

I en systematisk översikt från England konstateras att excision med dagens tekniker inte ger någon påvisad nedsättning i fertilitet (294), vilket bekräftas i en irländsk studie (ref PMID 25557866)

20.3.4 Missfall, ektopisk graviditet

I en aktuell systematisk översikt sågs ingen ökad risk för missfall överlag men svagare evidens pekade på en ökad risk för missfall i andra trimestern (relativ risk (RR) 2,60, 95 % CI 1,45–4,67, absolut risk 1,6 % mot 0,4 %), en ökad risk för ektopisk graviditet (RR 1,89, 95 % CI 1,50–2,39, absolut risk 1,6 % mot 0,4 %) (294). Dessa uppgifter bygger dock på studier med betydlig risk för bias och ska tolkas försiktigt.

I en systematisk översikt från 2014 fanns det ingen evidens för nedsatt fertilitet efter excisionsbehandling, men man fann en ökad missfallsrisk i andra trimestern. (Ref PMID Kyrigou 25352501).

Vid graviditet efter excisionsbehandling ökar risken för missfall om behandlingen sker inom 12 månader av gravititeten (Ref Ciavattini PMID25624192) och risken för förtidsbörd ökar om tiden mellan behandling och gravititeten är under 4 månader (Sasieni PMID 26695087). Att vänta med graviditet efter behandling kan därför vara lämpligt men ingen fast evidens finns (PMID 33285731).

20.3.5 Förtidsbörd

HPV infektion, cytologisk avvikelse och dysplasi är alla förenade med en ökad risk för förtidsbörd (ref PMID 30667051, ref 33970907, ref Bruisma 17083653). Konisering/excision medför en risk för förlossning före 37 fullgångna veckor. I en nylig publicerade studie uppskattades att 2,5 % av alla förtidiga förlossningar i England beror på tidigare excision (295).

I en översikt av Arbyn et al. (297) där man sammanfattade 20 studier 1979–2007. Här kunde man identifiera metoderna och risken för förtidig förlossning var störst för konisering med kall kniv. Denna och andra studier har tolkats som att risken för förtidsbörd är relaterad till hur mycket vävnad som tas bort eller destrueras och är inte direkt beroende av vilken teknik som används. Slyngexcision har också visat sig ha mindre risk för förtidig förlossning än kall kniv i en randomiserad studie (298).

I senare studier där ingreppet gjorts med slyngexcision är den rapporterade risken för förtidig förlossning är betydligt lägre (158, 160, 299) och inte alltid signifikant ökad (300-302). Detta talar

för att den förhållandevis stora riskökning som man sett i tidigare studier är kopplad till äldre metoder för konisering. Det finns nyare data som visar en riskökning som är lik den man fann i de tidigare studierna (158, 303). Upprepade ingrepp i livmoderhalsen (157, 158, 304), omfattningen på ingreppet och den kvarvarande längden på livmoderhalstappen (157, 301, 305-307) samt graviditet kort efter ingreppet (308) ökar risken för förtidig förlossning.

Det har sannolikt också betydelse hur jämförelserna gjorts. Vanligen har man jämfört kvinnor som genomgått en behandling med kvinnor som inte gjort det. I andra studier har man jämfört risken hos kvinnor som fött barn före och efter en behandling och då förefaller riskökningen vara mindre (299, 309, 310). Samma ses i en aktuell metaanalys (215).

I en studie där man jämfört kvinnor med cellförändringar som bara kolposkoperats med kvinnor med cellförändringar som också genomgått en behandling, fann man små eller inga riskökningar (309, 311). Detta skulle kunna tala för att det finns en gemensam faktor som både påverkar risken att få cellförändringar och att föda för tidigt.

Svensk register-baserat data tyder på att det kan finnas en risk för förtidsbörd jämfört med kvinnor utan cellförändringar samt kvinnor med cellförändringar under graviditeten även med excisioner <10 mm (dock är risken densamma mellan olika längde <10 mm) (PMID: 35189872).

20.3.5.1 Perinatal död på grund av förtidig förlossning efter excision/konisering

Arbyn et al. (28) kunde i en systematisk översikt år 2008 påvisa en ökad risk för perinatal död efter konisering med kall kniv samt efter radikal diatermi men inte efter slyngdiatermi. I en dansk studie sågs en ökad perinatal död (RR < 28 veckor, 9,9 (4,0–25)) efter en konisering (huvudsakligen slyngdiatermi) (312). I en annan studie kunde man inte påvisa att slyngdiatermi ökade risken för perinatal död (160). Svensk register-baserat data visar ingen ökad risk för perinatal död efter konisering, men författarna noterna att utfallet är sällsynt och underlaget var då begransat (PMID: 35189872).

20.3.6 Sammanfattning av kunskapsläget

Vid ett expertsymposium i London i februari 2015 kunde man enas kring några väsentliga slutsatser när det gäller risk för förtidsbörd efter genomgången excision av dysplasi (151).

- Det finns starka observationella bevis för ett kausalt samband mellan behandling av cervixdysplasi och senare förtidsbörd. Dessa möter de flesta av Bradford Hills kriterier för kausalitet.
- Risken för förtidsbörd ökar med ökande längd (höjd) på excisionen för att uppgå till 1 av 6 vid excisioner > 20 mm.
- En ökad risk för förtidsbörd kvarstår även under påföljande graviditeter om excisionslängden är >15mm.

Det finns goda skäl att vara återhållsam med behandling, främst av kvinnor i barnafödande ålder, när exspektans är ett säkert alternativ samt att minimera excision av frisk vävnad. Samtidigt ska risken för underbehandling uppmärksammas och risken för förtidsbörd är väsentligt ökad när flera excisioner behöver göras.

20.4 Motverka och minimera bieffekter av cervixscreening

20.4.1 Provtagning och besked om provresultat

Ett respektfullt, lyhört och professionellt bemötande i samband med GCK liksom vid utredning, behandling och uppföljning är av stor betydelse för kvinnors upplevelser och sannolikt också för framtida deltagande i screening och eventuell fortsatt utredning och uppföljning. Tydlig information om målet med GCK samt utredningar, behandlingar, uppföljningar och HPV-infektioner kan troligen bidra till minskad oro och ökat deltagande. Kvinnors delaktighet vid valet av åtgärder måste beaktas. Vårdprogrammets underlag till kommunikationsplan och nationella kallelser och svarsbrev syftar till att hälso- och sjukvården ska ge entydig och korrekt information om betydelsen och konsekvenserna av att ha avvikande prover.

20.4.2 Utredning av dysplasi

Utredning av avvikande prov bör göras av kolposkopister med dokumenterade volymer, kunskap och erfarenhet vid mottagningar med kunskap inom området (se även kap.23). Tillräckligt med tid bör vara avsatt och det bör finnas assisterande personal både vid utredning och behandling. För postmenopausal kvinnor med atrofiska slemhinnor kan lokal östrogen inför undersökning och behandling minska obehag och undersökning kan underlättas. Den kolposkopiska utredningen är avgörande för att undvika överbehandling. Samtidigt måste risken för underbehandling minimeras vilket ställer krav på professionalism. En trend över tid till ökad risk för cancer efter genomgången dysplasibehandling kan tolkas som en effekt av att behandlingarna blivit mer konservativa med excision eller destruktion av mindre mängd vävnad (13).

20.4.3 Behandling av dysplasi

Även om risken vid små excisioner är liten, ska man vara återhållsam vid behandling av kvinnor som inte har avslutat sitt barnafödande. Det innebär både att exspektans är aktuell i vissa kliniska situationer samt att operatörer ska försäkra sig om att inga excessiva mängder frisk cervixvävnad avlägsnas eller destrueras. Här krävs noggranna avvägningar vid valet mellan exspektans och åtgärder utifrån kvinnors olika behov och önskemål, och risken för progress i förhållande till eventuella biverkningar.

20.5 Kvalitetsindikatorer

I Socialstyrelsens rekommendationer om screening för livmoderhalscancer finns kvalitetsindikatorer på nationell nivå framtagna. Indikatorerna berör i huvudsak screeningförfarandet, d.v.s. kallelsen, testets effektivitet och det övergripande utfallet av programmet (se även bilaga 11). Alla behandlingar bör rapporteras till NKCx Processregister för att ta fram jämförande data om utfallet. I denna rapportering bör excisionslängd ingå.

KAPITEL 21

21IT-system

Rekommendationer

- För att bedriva cervixcancerprevention i enlighet med vårdprogrammet krävs anpassat IS/IT stöd inkluderande kallelsesystem och laboratorieinformationssystem samt informationsöverföring dem emellan och till kvalitetregister.
- Vårdprogrammet har komplexa flöden och förutses behöva förändras i takt med ändrat kunskapsläge och vaccinationsstatus i befolkningen. Detta ställer stora krav på LIS/IT stöd för kallelsehantering och ett generiskt kallelsesystem tillgängligt för alla regioner anses lämpligt för att säkerställa lika vård och minska resursåtgång
- För att uppfylla kravet om lika vård behöver även viss kallelsegrundande data, i synnerhet kontrollfilstillhörighet, delas mellan regioner när kvinnor flyttar eller använder det fria vårdvalet över regiongränser.

Information om generiskt kallelsesystem finns på cancercentrum.se
https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/regionsamarbete-mot-livmoderhalscancer/generiskt-kallelsesystem/

21.1 Inledning

Fyra huvudfunktioner behöver anpassat IS/IT-stöd för att bedriva cervixcancerprevention enligt vårdprogrammet; kallelsefunktionen, provtagningsenheter, laboratorier samt gynekolog-mottagningar (enheter för utredning och behandling).

Stödsystemen behöver ha funktionalitet för överföring av information sinsemellan och till exerna system. Samtliga inblandade system behöver lämna data till kvalitetsregister, och laboratorieinformationssystemen (LIS) behöver överföra kallelsegrundande data till kallelsesystemet i området där laboratoriet verkar om systemen är separata.

Behovet av manuell dataöverföring bör minimeras då detta utgör en kvalitetsrisk och är resurskrävande.

Den exakta utformningen av miljön runt IS/IT-stödet samt konfigurationen behöver anpassas till lokala regionala riktlinjer och rutiner för informationshantering, infrastruktur samt kommunikation med patienter och medborgare.

All hantering omfattas av den övergripande lagstiftningen som rör sjukvårdens informationsbehandling.

21.2 Kallelsefunktionen

Kallelsefunktionens IT-stöd kan med fördel vara ett fristående kallelsesystem, men har av tradition ofta varit en modul tillhörande ett LIS för patologi. Det finns ingen region som i dagsläget använder mer än ett kallelsesystem inom sin region.

Grundfunktioner som bör finnas i ett kallelsesystem:

Funktion/hantering av	Syfte	Kommentar
Kontakt med befolkningsregister	Definiera den population som omfattas av regionens cervixcancerprevention	Kallelser skickas endast till personer med kvinnligt personnummer och folkbokföringsadress.
Provtagningsenheter	Lista provtagningsenheter	Kvinnorna i en region kallas till provtagningsenheter enligt lokalt system.
Schemaläggning för provtagande enheter	Hantera schema med provtagningstider per enhet	Varje kvinna bör erbjudas en specifik tid på en specifik enhet.
Provtagare	Hantera aktörer (barnmorskor, dysplasisköterskor, gynekologer) som tar prover	Varje individ bör ha ett eget provtagar-ID utformat enligt lokal rutin. Används för spårbarhet och individuell kvalitetsuppföljning.
Prognos över antalet kvinnor att kalla	Överblick över behov av resurser	
Web-baserad ombokningsmodul	Förenkla för kvinnor som fått en tid som inte passar	Inlogg och placering enligt lokala regler
Utredningsenheter/kopplade gynekologiska mottagningar	Lista över utredningsenheter samt hur kvinnor som skall utredas skall fördelas om mer än en sådan	
Generera kallelser till cellprovtagning på provtagningsenhet	Skicka kallelser till kvinnor aktuella för cellprov med användande av de nationellt beslutade kallelseunderlagen	Kallelsen kan skickas per post eller via lokalt godkänd e-portal
Provtagningsintervall efter ålder och kontrollfilstillhörighet	Göra kvinnor kallningsbara efter adekvat tidsintervall enligt vårdprogrammet	
Kallelsehistorik	Systemet bör kunna visa kallelsehistorik för en enskild kvinna	Historiken bör visa kallelsedatum samt adressen/portalen kallelsen skickades till

Självprov till uteblivare	Identifiera uteblivare i populationen samt generera adekvat brevunderlag med användande av nationellt beslutat underlag	För uteblivare skickas lämpligen provtagningsmaterial med brevunderlaget
Självprov som ordinarie screening	HPV-självprov kan förekomma som en del av ordinarie screening. Identifiera kvinnor som inte är aktuella för självprov samt generera adekvat brevunderlag med användande av nationellt beslutat underlag	Regionen kan välja att skicka erbjudande om att beställa provtagningsmaterial eller att skicka brevunderlag samt provtagningsmaterial
Remiss till laboratorium som mottar taget cellprov	Kallelsesystemet bör generera en e-remiss som sänds till LIS när provet tasd	Om inte e-remisshantering finns i aktuell region bör kallelsen fungera som en pappersremiss och medsändas till laboratoriet
Kontrollfil efter behandling/utläkning (KEB-U)	Markera en kvinna som tillhörig KEB-U och kalla enligt särskilt kallelseintervall	Anmälan till KEB-U kan göras av ansvarig gynekolog eller via en automatisk algoritm.
Kontrollfiler HPV	Markera en kvinna som tillhörig en eller flera av dessa kontrollfiler samt inklusionsdatum, kalla enligt särskilt kallelseintervall.	Lämpar sig för automatisk algoritm
Hantera typ av analys/er som skall göras på taget prov	Kallelsesystemet bör hantera val av analys	Rekommenderad/e analys/er styrs av kontrollfilstillhörighet. Funktionen bör ligga i kallelsesystemet då LIS inte har all nödvändig information för valet
Avregistrering	Markera en kvinna som avregistrerad från cellprovtagning via screeningen, samt orsak och avregistreringsdatum (s.k. spärrlistan)	Systemet bör hantera orsakerna egen begäran samt annan medicinsk orsak.
Manuell kallelse	Generera en kallelse manuellt till kvinna, eller	

	göra kvinna manuellt kallningsbar vid behov	
Information om kallsegrundande data från LIS	Motta information om analyserat prov samt utfallet av detta från LIS	Avgör om och när kvinnans skall kallas igen
Information om kallelsegrundande data gällande kvinnor som flyttar in eller ut ur regionen se 21.7.lµ	Motta och lämna ut kallesegrundande information	Avgör hur en kvinna som flyttar in eller ut ur regionen skall kallas
Information till kvalitetsregister	Information om skickad kallelse, kontrollfilstillhörighet samt avregistrering skickas till kvalitetsregister	

21.3 Provtagningsenheten

De funktioner som behövs för provtagningsenheterna beskrivs till största delen i tabellen för Kallelsefunktionen, då det är fördelaktigt att dessa arbetar i samma system. Vårdprogrammet anger att provtagningsenheten inte behöver göra noteringar i sitt sedvanliga vårdsystem för besök som endast har som syfte att ta screeningcellprov.

Information om biobanksvillkor samt kvalitetsregister och sammanhållen journalföring finns på de nationella remissunderlagen och om e-remiss används måste systemen hantera elektroniskt val av nej till lagring.

Specifika funktioner för provtagningsenhet

Funktion/hantering av	Syfte	Kommentar
Registrering av provtagning vid kompletterande screening	Möjliggöra provtagning inom screening för kvinnor med annan besöksorsak inom lämplig tidpunkt	
Registrering av anamnestiska uppgifter vid provtagning	Vid användande av e-remiss bör kvinnan själv kunna fylla i de anamnestiska uppgifter som inhämtas enligt den nationellt fastlagda remissen för screeningprover	Vid pappersremiss fylls uppgifterna i på remissdelen av kallelsen

21.4 Laboratoriet

Analys av cellprover, självprover, prover tagna med klinisk remiss samt histopatologiska prover från utredning och behandling inom cervixcancerpreventionen analyseras på ett laboratorium för patologi och cytologi och/eller mikrobiologi.

Laboratoriets informationsflöden för beställning av HPV-analys och resultat av denna kan skilja sig åt beroende på om virus-analysen görs på ett dedikerat instrument som kan integreras med patologilaboratoriets LIS eller om den sker på en plattform kopplad till ett annat LIS (vanligen virologi/mikrobiologi).

Vårdprogrammet anger att laboratoriet skall avge ett sammanhållet svar och för att uppnå detta bör resultatet om separat plattform används överföras till patologins LIS.

För cervixcytologi med klinisk remiss och histopatologiska prover skickas svar till inremitterande enhet på för svarsmottagaren valt sätt (papperssvar eller e-svar). För cellprover tagna inom screening skickas för utfall som leder till ny provtagning inom screeningen ett svarsbrev till kvinnan. Detta kan genereras i LIS, men regioner kan också välja att generera dessa svarsbrev i kallelsesystemet.

Funktioner för laboratoriets LIS, specifika för cervixcancerpreventionen

Funktion/hantering av	Syfte	Kommentar
Variabler specifika för cervixcancerpreventionen	Presentera kliniska data för diagnostiker Generera adekvat svarsbrev eller svar till utredningsenhet Vidarebefordra data till kvalitetsregister	Exempel på variabler: Kontrollfilstillhörighet, anamnestiska data från nationella remisser inklusive graviditetsstatus, kolposkopidata, Swedescore, bedömning av transformationszon
Analystyper specifika för cervixcancerpreventionen och logistik för dessa	Logistik för beställning av reflextest enligt algoritmen i vårdprogrammet	Primär HPV, reflexcytologisk analys samt dubbelanalys
E-remisshantering	Ta emot e-remisser från kallelsesystemet/ provtagningsenheten	
Generera svarsbrev	Funktion för att generera svarsbrev enligt nationella riktlinjer, algoritm för vilket svarsbrev aktuell kvinna skall ha	Svarsbreven sänds ut enligt regionala riktlinjer, LIS eller kallelsesystem kan användas för logistiken. Hur svaret sänds beslutas regionalt

Hantering av utredningsenheter/kopplade gynekologiska mottagningar	Säkerställa att rätt mottagning får information att det finns en kvinna att kalla till utredning/provtagning	Svaren sänds enligt enhetens överenskomna svarssätt (papperssvar/e-svar)
Beställning och resultat till/från HPV-analysplattform	Automatisk hantering av beställning och resultat via integration eller stående dataöverföring med analysplattform för HPV krävs	Manuell hantering av beställning och resultat är orimlig med tanke på mängden analyser
Standardiserade svar	Svarsmallar/standarssvar inklusive SNOMED-koder bör användas	Minskad tidsåtgång samt stringens i rapporteringen
Kallelsegrundande data till kallelsesystem	För att säkerställa att kvinnan får adekvat kallelsestatus måste information om inkommet prov och provresultat återföras till kallelsesystemet	Detta är beroende av om separat kallelsesystem alternativt modul integrerad med LIS används.
Data till kvalitetsregister	Information till kvalitetsregister bör sändas, se 21.6	Specifikationer för datauttagen erhålls från kvalitetsregistret

21.5 Journalsystem utredningsenhet/kopplad gynekologisk mottagning

Utredningsenheten journalför i aktuellt journalsystem. Det är lämpligt att systemet har stöd att med användning av de nationella kallelserna och brevunderlagen skicka kallelser och besked till kvinnor.

Det är också lämpligt att journalsystemen har funktionalitet för att skicka kvalitetsdata automatiskt till kvalitetsregister, men så är sällan fallet, varför manuell rapportering ofta krävs.

21.6 Rapportering till kvalitetsregister

Nationella Kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx) består av två delar enligt nedan. Såväl kallelsesystem som LIS behöver kunna ta fram datauttag till NKCx, enligt specifikation.

Rapportering bör ske minst till Analysregistret enligt nedan, detta uttag görs årsvis.

21.6.1 Analysregistret

Registret innehåller uppgifter om den svenska kvinnliga befolkningen, uppgifter om kallelser och avregistrering, information om indicerade och GCK-cellprover (datum, analystyp/er, utfall) och provtagning och utfall för histopatologiska prover från utredning och behandling. Registret administreras av Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge (www.nkcx.se).

21.6.2 Processregistret

Regionalt cancercentrum Väst har utvecklat en uppföljningsdatabas, kallad Cytburken, där uppgifter om kallelser, resultat av analys av cellprover (cytologisk analys och HPV-analys), dysplasibehandlingar samt resultat av histopatologisk undersökning av vävnadsprover och excisionsbehandlingar.

Parallellt med kvalitetsregisterfunktionen har Cytburken en vårddatabas som genererar en patientöversikt och utgör grunden för sammanhållen journalföring avseende information som är relevant för cervixcancerpreventionen.

Cytburken kan användas för utbyte av kallelsegrundande data mellan kallelsesystem och LIS om så behövs. Cytburken avsees också kunna användas som ingång för nationell tjänst för utbyte av kallelsegrundande data (Screeningstöd Livmoderhals), inklusive menprövning för regioner som använder Cytburken vid anslutning till sådan tjänst.

21.7 Överföring av kallelsegrundande data mellan regioner

För att uppfylla kravet om lika vård även för kvinnor som väljer att utnyttja det fria vårdvalet och för kvinnor som flyttar mellan regioner måste viss kallelsegrundande data delas mellan regioner. För att ge en godkänd plattform för detta grannlaga informationsutbyte har Inera fått i uppdrag att sätta upp en Nationell tjänsteplattform för utbyte av data relevant för cervixcanderpreventionen. Anslutningen sker regionvis. Mer information om detta finns på

https://www.inera.se/tjanster/alla-tjanster-a-o/screeningstod-livmoderhals/#section-492

Kommunikation med tjänsteplattformen kan behövas från Kallelsesystemet och eventuellt använt LIS beroende på lokal uppsättning. Det finns som val att ansluta via en agent, till exempel ett lokalt register som samlar data från kallelsesystem och LIS, istället för att ansluta vardera system direkt.

KAPITEL 22

22Kommunikation och information

Rekommendationer riktade till regionernas ledningar och 1177 Vårdguiden samt till personal i vårdkedjan inom screening

- I enlighet med Socialstyrelsens rekommendationer bör särskild vikt läggas vid kommunikation och information för att förebygga och minimera de negativa psykologiska effekter som screeningprogram kan medföra.
- Tidigare har screening för livmoderhalscancer baserats på förekomst av cellförändringar vid screeningtillfället och dess uppföljning och behandling. Nu läggs fokus på bedömning av risk för cancer utifrån förekomst av HPV-typ.
- Självprovtagning för HPV kan erbjudas som alternativ till vårdgivartaget prov. Detta medför ett behov av förstärkt kommunikation kring provtagningsmetod, provsvar och dess betydelse.
- Provtagningsintervall är fastställt utifrån säkerhet vid olika analysmetoder och förlängs till 5 år för kvinnor upp till 49 års ålder efter HPV-analys.
- Nationellt utformat informations- och utbildningsmaterial samt mallar för kallelser och provsvar bör användas.
- De som får besked om avvikande prov bör alltid erbjudas möjlighet till personlig kontakt.
- Det nationella underlaget till kommunikationsplan bör användas vid utformandet av lokala kommunikationsplaner, men kan även fungera självständigt som stöd för verksamheterna. Att ge saklig och samstämmig information i flera kanaler, såväl muntligt som skriftligt, skapar trygghet och tillit till screeningprogrammet.

22.1 Kommunikationsplan som ett stöd för verksamheterna

Målet är att kvinnor som erbjuds att delta i screeningprogrammet ska känna sig trygga och välinformerade om syftet med programmet och om hur det går till, samt att genom god tillgång till saklig information minimera risken för negativa psykologiska effekter.

Underlaget till kommunikationsplan (bilaga 9) är tänkt att fungera som ett stöd för verksamheterna och professionerna inom vården med tydliga budskap och malldokument. Syftet är att ge goda grundförutsättningar för en samstämmig och tydlig kommunikation om screeningprogrammet. Underlaget till kommunikationsplan har ett nationellt perspektiv och tar inte upp detaljer kring regional anpassning.

Särskild fokus ska läggas på fortsatt kommunikation kring provtagningsmetod, HPV-provsvar och vad som händer vid olika provsvar. Kommunikation med de deltagande kvinnorna är mycket viktig för att minimera negativa psykologiska effekter som kan uppstå vid screening.

Socialstyrelsen har gjort bedömningen att det behövs ändamålsenlig, kvalitetssäkrad och nationellt likvärdig kommunikation om screeningprogrammet (ref SoS rekommendation 2022). Som stöd för denna har vårdprogramgruppen tagit fram ett underlag till kommunikationsplan, som bland annat har använts för att ta fram nationella mallar för kallelser, provsvar och material med fördjupad information.

22.2 Konsekvent ordval ger ökad tydlighet

En förutsättning för att kunna ge samstämmig information med budskap som upplevs som tydliga och entydiga är att de som kommunicerar är konsekventa i sitt ordval. I utåtriktad information om screeningprogrammet och i kommunikationen mellan hälso- och sjukvårdspersonal och kvinnor bör nedanstående begrepp och definitioner användas i första hand.

Begrepp	**Definitioner**
HPV-analys	Begreppet *HPV-analys* bör användas istället för exempelvis HPV-test i utåtriktad kommunikation med kvinnor och allmänhet. Begreppet HPV-analys underlättar för att tydliggöra att det är en analysmetod av två som kan användas på samma prov som tas av vårdgivare. Tänk även på att förkortningen HPV alltid bör skrivas ut första gången den förekommer i en text eller omnämns i ett sammanhang. Ett alternativt uttryckssätt kan exempelvis vara: c*ellprovet analyseras för förekomst av humant papillomvirus (HPV)*.
Gynekologisk självprovtagning/självprov/ egenprovtagning för HPV	Kvinnan tar provet själv från slidan med hjälp av provtagningsmaterial från screeningverksamheten och skickar sedan in till screeninglaboratoriet för HPV-analys. Provet är enkelt att ta och ger lika bra resultat som det som tas hos en barnmorska. Viktigt att poäntera att provet tas från slidan och inte från livmoderhalsen. Egenprovtagning innebär att provet lämnas till hälso- och sjukvården eller laboratorieföretag för analys. Sådan provtagning ska inte benämnas som självtester utan som egenprovtagning eller självprovtagning. Läkmedelsverket menar att ett självtest är ett prov som tas och kan avläsas och tolkas på plats av en lekman (exempelvis antigen-test eller graviditetstest)
Cytologisk analys	När provet analyseras för cytologi, dvs att cellernas utforming granskas i mikroskop, används begreppet cytologisk analys. I den här versionen av vårdprogrammet används cytologisk analys endast som sekundär analys på HPV-positiva prover och som kompletterande analys vid provtagning efter tidigare behandling (sk. KEB-U).
Humant papillomvirus	I tidigare upplaga av vårdprogrammet har begreppet *humant papillomvirus av högrisktyp* (hrHPV) används som samlingsnamn på

	de typer av HPV som upptäcks med HPV-analys av ett gynekologiskt cellprov. hrHPV är ett internationellt vedertaget begrepp. Dock speglar det inte risken att utveckla cancer vid infektion med olika HPV-typer. Därför bör följande benämningar användas i kommunikation om provsvar. 1. Om regionen använder begränsad genotypning: **HPV 16 och/eller 18** Förekomst av HPV 16 och/eller 18 innebär en *ökad sannolikhet* för utveckling av cancer. **HPV övrig** (dvs. HPV av annan typ än 16 och/eller 18) Förekomst av HPV övrig kan innebära en *viss ökad sannolikhet* för utveckling av cancer 2. Om regionen använder utökad genotypning: (enligt vårdprogram aktuellt fr o m 2022) **HPV 16, 18, 45** – så kallade ***högonkogena HPV-typer***. Förekomst av HPV av högonkogen typ innebär en *ökad sannolikhet* för utveckling av cancer. **HPV 31, 33, 52, 58** – så kallade ***medelonkogena HPV-typer.*** Förekomst av HPV av medelonkogen typ innebär en *viss ökad sannolikhet* för utveckling av cancer **HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68** – så kallade ***lågonokogena HPV-typer***. Förekomst av HPV av lågonkogen typ innebär en *låg sannolikhet* för utveckling av cancer
Gynekologiskt cellprov	*Gynekologiskt cellprov* är ett vedertaget begrepp för det prov som tas av vårdgivare i livmoderhalsen på kvinnan. Eftersom provtagningen på kvinnan genomförs på samma sätt som i tidigare screening används samma begrepp även när provet analyseras för förekomst av HPV.
Gynekologisk cellprovtagning	Begreppet *gynekologisk cellprovtagning* används för den enskilda provtagning som utförs av vårdgivare. Eftersom provtagningen på kvinnan genomförs på samma sätt som i tidigare screening och cellanalys fortfarande görs vid förekomst av HPV, är det rimligt och viktigt att fortsätta att använda samma begrepp.
Gynekologisk cellprovskontroll och självprovtagning för HPV	Begreppet *gynekologisk cellprovskontroll och självprovtagning för HPV* används för att mer övergripande beskriva den screening som erbjuds den kvinnliga befolkningen som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer. I utåtriktad kommunikation med allmänheten kan *gynekologisk cellprovskontroll* användas som synonym till *screeningprogrammet för livmoderhalscancer* eller livmoderhalsscreening/*cervixscreening*.
Screening	*Screening* är en systematisk undersökning av ett större antal friska människor för att upptäcka en sjukdom, eller förstadier till en sjukdom, innan den har gett symtom.

	Screening innefattar även kompletterande screening där vårdgivare kan erbjuda prov till kvinnor som av annan anledning kommer till gynekolog eller barnmorska. Kompletterande screening bör erbjudas alla kvinnor som inte har tagit prov tidigare i tillräcklig omfattning samt till kvinnor som inom 6 månader ska kallas för ny cellprovtagning inom den organiserade screeningen, GCK.

22.3 Kommunikationsstrategi

En stor utmaning är att screeningprogrammet berör en bred grupp individer med olika erfarenheter och skilda informationsbehov, behov som också kan förändras beroende på provsvar. Därtill tillkommer socioekonomiska skillnader och kulturella olikheter. Kommunikationen bör därför ske på flera olika sätt, det informationsmaterial som tas fram behöver göras tillgängligt i flera kanaler och det bör finnas möjlighet till personlig kontakt.

Kommunikationen är viktig genom hela processen från kallelse till provtagningstillfälle och vid återkoppling om provresultat och eventuell uppföljning. Det är viktigt att alla som deltar, och som erbjuds att delta, i screeningprogrammet får tillgång till validerad, korrekt, kortfattad och skriftlig information om screeningprogrammet genom hela processen. Innehållet bör vara formulerat på ett enkelt och begripligt sätt samt finnas tillgängligt på de språk som är vanliga i den aktuella befolkningsgruppen.

22.3.1 Informationspaket med tydliga och entydiga budskap

Saklig och samstämmig information i flera kanaler, såväl muntligt som skriftligt, skapar trygghet och tillit till screeningprogrammet.

Regionala cancercentrum i samverkans webbplats används för spridning av nationellt framtaget informationsmaterial till vårdpersonal.

Informationsstöd finns att hämta på cancercentrum.se

22.3.2 Kortfattad och tydlig skriftlig information i tidigt skede

Det är viktigt att ge kvinnor kortfattad och tydlig skriftlig information redan vid den första kontakten med screeningprogrammet, såsom i kallelse och provsvar. De nationellt framtagna mallarna är utformade för att bidra till ett högt deltagande i screeningen, något som även har påvisats i en randomiserad studie. Innehållet i de framtagna mallarna för kallelse och provsvar uppdateras och kompletteras i samband med att vårdprogrammet revideras. För att tillmötesgå de kvinnor som vill veta mer finns det även kontaktuppgifter och hänvisning till fördjupad information i breven.

Mallar för kallelser och svarsbrev finns att hämta på cancercentrum.se.

22.3.3 Tillförlitliga källor med fördjupad information digitalt

Internet är en viktig informationskälla i alla åldrar och används bland annat för att söka hälsoinformation och för att dela och jämföra både information och vårdupplevelser med andra.

En lämplig källa för patientinformation är 1177 Vårdguiden. Där finns informationssidor om såväl gynekologisk cellprovskontroll och cellförändringar som HPV och HPV-vaccination. Innehållet på dessa sidor bör uppdateras löpande i samband med att Vårdprogrammet revideras.

För ökad möjlighet till informationsspridning och tillgänglighet kan webbplatser med fördel även kompletteras med informations- och kommunikationsinsatser i sociala medier.

För att säkerställa aktualitet och versionshantering bör hänvisning till fördjupad information ske genom att erbjuda länkar till innehåll som publiceras på 1177 Vårdguiden.

22.3.4 Behov av telefonrådgivning som komplement

Syftet med ett telefonnummer för rådgivning är främst att ge kvinnor den självklara möjligheten att få personlig kontakt efter att ha fått ett svar om HPV-infektion. Rådgivningen ska kunna informera kvinnor som känner sig oroliga och ge svar på frågor utöver den information de kunnat ta till sig samt undvika att kvinnorna tar nya prover i onödan. Telefonrådgivningen bör kunna ge svar på generella frågor, ge övergripande information om gynekologisk cellprovtagning och HPV, hjälpa kvinnor att förstå provsvar samt hänvisa till vart de kan vända sig för att boka om sin tid.

Funktionsbrevlåda kan finnas för frågor utanför telefontid.

22.3.5 Stöd för tydlig och entydig kommunikation mellan vårdgivare och kvinnor

Utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal är en viktig grundförutsättning för god kommunikation med deltagare i screeningprogrammet som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer. Barnmorskor inom mödrahälsovården är engagerade i screeningverksamheten i landet tillsammans med läkare och annan personal vid gynekologmottagningar och andra vårdinrättningar. De möter varje år ett stort antal kvinnor för cellprovtagning. Hälso- och sjukvårdspersonalen som kommer i kontakt med screeningdeltagare har möjlighet att ge information, såväl skriftligt som muntligt, och besvara eventuella frågor. Utbildning i vilka förändringar som nationella vårdprogrammet innebär och en gemensam strategi kring kommunikation med tydliga budskap till kvinnor är avgörande för tilliten och bör ges hög prioritet.

22.3.6 Särskilda informationsinsatser

22.3.6.1 För de som erbjuds och genomför gynekologisk självprovtagning för HPV-analys

Det är viktigt att det framgår att provet är enkelt att ta. Vid självprovtagning tas provet från slidan och inte från livmoderhalsen.

Kvinnan kan ta provet själv från slidan med hjälp av provtagningsmaterial från screeningverksamheten som sedan skickas in till screeninglaboratoriet för HPV-analys.

Provet som tas av kvinnan själv är lika känsligt för att hitta HPV som prover tagna av vårdgivare, exempelvis barnmorska eller gynekolog.

Om provsvaret visar att provet innehåller HPV kommer kvinnan att få en kallelse till barnmorska

för att ta gynekologiskt cellprov där man också kan upptäcka eventuella cellförändringar. Barnmorskan tar provet från livmoderhalsen.

22.3.6.2 För de vars prov innehåller HPV

Många kommer att få provsvar som kan göra dem oroliga. Det kan handla om att provet innehåller HPV med eller utan tecken på cellförändring.

Om provet innehåller HPV och cellförändringar kallas kvinnan till en gynekologmottagning och kan få sina frågor besvarade i samband med kolposkopiundersökningen. Hon kan också ringa denna mottagning under väntetiden. Men om provet innehåller HPV och inte visar tecken på cellförändringar dröjer det 18 månader, 3 år eller 5 år till nästa vårdkontakt inom screeningprogrammet beroende på HPV typ, då kvinnan kallas till nästa provtagning. Tidsintervallen skiljer sig åt beroende på vilken HPV typ som påvisats i provet. För att undvika ondödig oro och för att värna om vårdens resurser krävs därför särskilda informationsinsatser till dessa kvinnor.

De som tar självprov och får ett HPV-positivt provsvar kallas till barnmorska för cellprovtagning. Väntan på tid hos barnmorska kan väcka oro liksom väntan på provresultat efter cellprovtagning.

Framtagna mallar för provsvar samt dokument med vanliga frågor och svar bör uppdateras i samband med revidering av vårdprogrammet för att möta de informationsbehov som finns inom screeningen. Kvinnorna bör även erbjudas möjlighet till personlig kontakt för att få svar på frågor som kan lindra oro. I de fall kvinnan blir kallad till en gynekologisk mottagning för uppföljning bör hon kunna kontakta denna mottagning. I majoriteten av fallen där kvinnan får besked om HPV-infektion gäller inte det och då behöver regionen ange en tydlig och tillgänglig möjlighet till personlig kontakt. Detta sker lämpligen genom en telefonservice.

22.3.6.3 För de som inte deltar

För att uppnå och upprätthålla ett högt deltagande krävs särskilda informationsinsatser för de som inte deltar i screeningprogrammet varje gång de blir kallade. Det motverkar även skillnader i deltagande utifrån socioekonomiska, språkliga och kulturella olikheter, och bidrar därmed till en mer jämlik vård.

Syftet är att motivera till ett ökat deltagande, minska oro och även informera om ombokningsmöjligheter. Det är viktigt att dessa informationsinsatser utformas så att självbestämmande och möjlighet att avstå från provtagning inte äventyras.

Kommunikationsprocessen i kallelsesystemet går till på så vis att en ny kallelse skickas till kvinnan som en årlig påminnelse efter utebliven cellprovtagning. Självprovtagning för HPV erbjuds genom direktutskick av provtagningsmaterial och särskilt utformad information, till kvinnor som uteblivit ett screeningintervall plus 4 år.

I samband med andra gynekologiska undersökningar bör vårdgivaren erbjuda kompletterande screening vid behov.

Baserat på uppgifter om täckningsgrad från kvalitetsregistret kan regionala underlag tas fram som grund för lokala kommunikationsinsatser i specifika områden där täckningsgraden är lägre. Exempel på regionala satsningar som genomförts exempelvis i Skåne, Halland och Västra Götaland är att annordna en Cellprovsvecka med extra informationsinsatser till allmänheten och utökade provtagningsmöjligheter. Mottagningar kan kompletteras med cellprovsbuss som kan besöka centrala platser i områden med lågt deltagande och erbjuda möjlighet till provtagning och

muntlig information på en lämplig plats. I socioekonomiskt utsatta områden med språklig och kulturell mångfald har samarbete med lokala hälsoinformatörer, kulturtolkar och doulor gett goda resultat med ökade kontaktmöjligheter.

22.3.6.4 För personer med livmoderhals som inte får en kallelse inom screeningprogrammet

Att delta i screeningprogrammet är viktig för alla personer mellan 23 och 70 år som har en livmoderhals, oavsett könsidentitet.

Kallelsesystemet utgår från kvinnliga personnummer, det innebär att transmän som har kvar sin livmoder och fått nytt personnummer inte automatiskt kallas till cellprovtagning. De behöver få information om att screening fortsätter på gynmottagning enligt regional rutin. Information om detta kan spridas exempelvis via intresseorganisationer och Pridefestivaler.
Enheter som utreder köndysfori bör remittera till screening på gynmottagning enligt regional rutin.

Riktade informationsblad kan med fördel tas fram.

För mer information om vilka som kallas inom screeningpopulationen se kap 9.

22.4 Budskap, målgrupper och kanaler

22.4.1 Tydliga budskap

Gemensamma tydliga budskap är en förutsättning för att kunna ge saklig och samstämmig information i flera kanaler, såväl muntligt som skriftligt.

För att minska oro och upprätthålla tillit till screeningprogrammet är det viktigt med tydlig information om vad som ligger till grund för screeningprogrammets åldersgränser och provtagningsintervall. Åldersgränserna är satta för att ge optimalt skydd mot livmoderhalscancer med ett minimum av bieffekter i form av överprovtagning och utredning av självläkande förändringar. Provtagningsintervall är fastställt utifrån säkerhet vid olika analysmetoder och förlängs till 5 år för kvinnor upp till 49 års ålder efter HPV analys.

I underlaget till kommunikationsplan (se bilaga 9) finns viktiga budskap som provtagare och annan hälso- och sjukvårdspersonal som arbetar med vårdkontakter inom screeningprogrammet bör känna till och som med fördel kan användas i kommunikation med kvinnor och allmänhet.

Budskapen har delats in i sju övergripande ämnesområden:
1) Om förändringarna i screeningprogrammet
2) Om vilka som får och inte får kallelse till screeningprogrammet
3) Om fördelar med att delta i screeningen
4) Om HPV (humant papillomvirus)
5) Om provsvar med olika HPV typer
6) Om självprovtagning för HPV-analys
7) Om provsvar med cellförändringar

22.4.2 Målgrupper och ambassadörer

För information och kommunikation om screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer finns det två centrala målgrupper:

- I första hand de som deltar och som erbjuds att delta i screeningprogrammet, med särskilda budskap och informationsinsatser till de som inte deltar i screeningprogrammet och till de vars cellprov innehåller HPV.
- I andra hand allmänhet, hälso- och sjukvårdspersonal och beslutsfattare.

Viktiga ambassadörer för att nå målgrupperna är:

- Hälso- och sjukvårdspersonal som kommer i kontakt med screeningprogrammets målgrupp, främst barnmorskor och gynekologer.

22.4.3 Informations- och kommunikationskanaler

För att nå målgrupperna och möta olika informationsbehov behövs informationsinsatser i flera olika kanaler. De som är centrala för screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer listas nedan:

- **Kallelser och provsvar** ger för många den första informationen om cellprovtagning och är därefter en central kommunikationskanal. För att ge konsekvent information och jämlik vård är det viktigt att säkerställa att nationellt framtagna mallar för kallelse och provsvar används. Det har även påvisats i en randomiserad studie att den nationella kallelsen bidrar till ett högre deltagande i screeningen.
- **Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal** ger nödvändig kunskap om vilka förändringar som screeningprogrammet innebär och en gemensam strategi kring kommunikation med gemensamma begrepp och tydliga budskap.
- **Personliga möten och samtal** mellan hälso- och sjukvårdspersonal och de som deltar och erbjuds att delta i screeningprogrammet är viktig. Det gäller både vid provtagning och i andra sammanhang där frågor kan komma på tal.
- **Telefonrådgivning** med möjlighet att även besvara frågor via funktionsbrevlåda. För generella frågor och övergripande information om gynekologisk cellprovtagning och HPV, hjälp att förstå provsvar samt hänvisning till vart man kan vända sig för att boka om sin tid.
- **Informationsmaterial** bör tillhandahållas i mottagningens väntrum exempelvis via väntrums-tv och kan även fungera som ett informationsstöd för hälso- och sjukvårdspersonal. Information i digital form kan med fördel även spridas i andra etablerade kanaler inom regionerna som relaterar till ämnet, t.ex. på webbplatser och i sociala medier.
- **Brett riktad information** till allmänhet, hälso- och sjukvård och beslutsfattare om de förändringar som ingår i screeningprogrammet och dess förväntade effekter.

För att främja ett jämlikt deltagande bör även information som redan tidigare översatts till andra språk än svenska ses över och kompletteras.

22.5 Uppföljning av kommunikationsinsatser

Följande uppföljning bör genomföras:

- Att medarbetare vid berörda verksamheter inom hälso- och sjukvården har fått information och utbildning om förändring och budskap – t.ex. genom spridning av vårdprogrammet.
- Att baspaket med informationsmaterial finns tillgängligt för barnmorskemottagningar i samtliga regioner.
- Att nationellt framtagna mallar för kallelse och provsvar finns tillgängliga digitalt för hälso- och vårdpersonal tillsammans med vanliga frågor och svar.
- Att patientinformation som gjorts tillgänglig via webbplatsen1177 Vårdguiden löpande uppdaterats i enlighet med vårdprogrammet och i samråd med medicinsk granskare för att säkerställa aktualitet och tillförlitlighet.
- Att regionerna erbjuder särskilt anpassad telefonrådgivning med god tillgänglighet.

22.6 Ansvarsfördelning

Se bilaga 12, kapitel 25 Underlag för samordning och nivåstrukturering och bilaga 9 Nationellt underlag till kommunikationsplan.

KAPITEL 23

23Utbildning av nyckelgrupper inom screening mot livmoderhalscancer

Vårdprogrammet identifierar några nyckelgrupper inom screening mot livmoderhalscancer och lyfter fram både behov av grundläggande kompetens och särskilda krav som Socialstyrelsens rekommendationer och detta vårdprogram ställer på professionerna. Även för professioner som inte har varit föremål för dessa särskilda överväganden kommer det att finnas behov av speciella utbildningsinsatser när vårdprogrammet införs, t.ex. virologer, cytologer, patologer och biomedicinska analytiker. I bilaga 10 anges vilka utbildningsinsatser som bedöms behövas för att berörda yrkesgrupper ska kunna följa rekommendationerna i vårdprogrammet. Målgruppen för dokumentet är utbildningsansvariga i såväl grund- som fortbildning.

KAPITEL 23

24Kvalitetsuppföljning

Sammanfattning och rekommendationer:

- Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention (NKCx) ansvarar för att ge underlag för uppföljning av vårdprogrammet.
- Förutom att årligen sammanfatta kvaliteten på och effekten av programmet så har registret ett flertal ytterligare uppgifter (specificerade nedan), som att tillhandahålla nationella data för kvalitetsarbete, utvecklingsarbete och forskning samt främja nationell samordning inom detta.
- Registret monitorerar vårdprocesserna inom cervixcancerprevention på nationell, regional och lokal nivå, återkopplar till verksamheten och ger underlag för kvalitets- och utvecklingsarbete inom kvinnosjukvården, laboratorieverksamheterna, regionernas organisering av screening och inom mödrahälsovård.
- NKCx – processregistret (Cytburken) genererar en patientöversikt som är stöd för verksamheterna och tillgängliggör uppgifter om deltagande i Kontrollfil efter behandling/utläkning (KEB-U) för de regioner som rapporterar in KEB-U.
- NKCx – analys har uppdraget att för hela landet årligen rapportera utfallet av programmets kvalitetsindikatorer, i enlighet med de 11 kvalitetsindikatorer som är definierade av Socialstyrelsen samt följer ytterligare indikatorer definierade av NACx och nationella expertgruppen.
- Det åligger också NKCx – analys att delta i internationaliseringsarbete inom kvalitetsindikatorer och årligen rapportera svenska data om detta enligt internationella definitioner.
- Det bör ingå i uppdraget för samtliga enheter inom landet som omfattas av programmet (t.ex. genom att utföra screeninganalyser, utfärda kallelse, ta prov eller utreda, behandla och följa upp kvinnor med avvikande prov) att delta i det nationella kvalitetsarbetet samt rapportera data till NKCx, och i förekommande fall som en del av sin ackreditering.
- Årlig genomgång över möjliga processrelaterade orsaker till inträffade fall av cervixcancer (s.k. revision eller Audit) bör utföras i enlighet med nationell standardiserad metodbeskrivning.

24.1 Bakgrund

Kvalitetsregistret NKCx är en förutsättning för att kunna uppfylla såväl EU:s och Socialstyrelsens rekommendationer om organiserad screening, samt för att kunna uppfylla intentionen om att Sveriges kvinnor ska kunna erbjudas en så god cancerprevention som möjligt.

Sverige var ett av de första länderna i världen som övergick till screening huvudsakligen baserad på cellprover med primär HPV-analys. Denna övergång byggde på vetenskaplig evidens från randomiserade studier, men behöver monitoreras noggrant eftersom följsamhet till programmet, dess hälsovinster och dess möjliga negativa effekter kan skilja sig mellan forskningsstudier och det verkligen utförda programmet. Flera detaljåtgärder som rekommenderas i detta vårdprogram

bygger på svagare evidens och i vissa fall endast på professionell konsensus. Detta ställer än större krav på monitorering och kvalitetssäkring av program och processer.

24.2 Kvalitetsregistrets syfte

Registrets övergripande syfte är att kontinuerligt och fortlöpande förbättra arbetet mot cervixcancer genom att utvärdera och samordna insatser som minskar insjuknande och dödlighet i cervixcancer samt minskar negativa bieffekter av förebyggande interventioner.

Registrets mål finns beskriven i dess stadgar: http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/kvalitetsregister/

24.3 Verksamhet

24.3.1 Datainsamling

Registret samlar huvuddelen av data genom tät och regelbunden inrapportering från laboratorier inom klinisk cytologi, patologi och mikrobiologi, samt i förekommande fall data från kallelsesystem till screeningundersökningar som ligger utanför dessa. Vissa avgränsade data behöver rapporteras in direkt från kvinnosjukvården genom särskilt webbgränssnitt eller pappersblankett. Uppgifter, fr.a. relaterade till strukturmått, hämtas in med regelbundna enkäter till region och vårdgivare. Deltagar-/patientrelaterade utfallsmått insamlas via enkätverktyg. För att underlätta för laboratorierna och öka säkerheten kommer datainsamling att ske samlat för båda delregistren för de regioner som är anslutna till Processregistret, med Processregistret som ansvarigt för att insamlingen av data till bägge delregistren.

24.3.2 Kallelsedata – nationell integration

Ett arbete har pågått för att kunna överföra kallelsegrundade data mellan regioner via tjänsteplattform enligt GDPR. Regionernas kallelseprogram måste kopplas upp mot tjänsteplattformen för att kunna överföra och ta emot data. Dataöverföring kan hanteras via Processregistret om regionen så önskar. Uppkoppling mot tjänsteplattformen återstår att testa och implementera. Detta betyder att kallelsegrundande data inklusive tillhörighet till kontrollfilerna inte följer med när en kvinna flyttar. Sådan data finns inte heller tillgänglig när en kvinna provtar sig i annan region än hemregionen.

24.3.3 Patientöversikt – senaste prov

Databasen i Processregistret genererar en patientöversikt som kan nås av behörig vårdpersonal i anslutna regioner. Åtkomst, samtycke från screenade kvinnor och patienter samt spärrning av uppgifter följer patientdatalagen.

Rutin finns för att utplåna (anonymisera) uppgifter från kvalitetsregistret för de kvinnor som så önskar. Kvinnorna informeras via kallelser om sina rättigheter att delta och avstå från deltagande i kvalitetsregistret. Information lämnas också om möjligheten att avstå från deltagande i endast ett av delregistren. Dessutom lämnas information på kallelsen om sammanhållen journalföring som är grunden för patientöversikten, och som kvinnor kan lämna samtycke till vid provtagningen.

En nationell framtaget affisch (”Viktigt att känna till vid gynekologisk cellprovtagning och behandling”) bör användas i väntrum på mottagningar där cellprov tas för att informera om ovanstående.

24.3.4 Återkoppling

Registret producerar en årlig rapport med återförande av data till regionen. Region anslutna till Processregistret får data för kommuner på mottagningsnivå och för vissa data i större kommuner på församlings eller distriktsnivå samt om så önskas på vårdgivarnivå. Kvalitetsregistret presenterar data i olika sammanhang i samband med publikationen av den årliga rapporten.

24.3.5 Öppenhet

Alla data från och med mottagningsnivå och uppåt är öppna. Individdata (kolposkopister, provtagare, operatörer) står till förfogande för chefer och individer.

24.3.6 Rätt till datauttag och beslutsgång vid datauttag

Region, vårdinrättningar och uppgiftslämnare har alltid rätt att ta del av sina egna data. Som en allmän princip gäller att nationella kvalitetsregistrets data ska vara tillgängliga för all användning relaterad till cervixcancerprevention, förutsatt att vederbörliga tillstånd för dataåtkomst finns. Förutom regionernas egna datauttag ska uttag beslutas av styrgruppen. Sådant beslut kan fattas via e-postförfrågan. Vid invändningar hänskjuts frågan till möte med styrgruppen. Inrapporterande regioner ska vara representerade i styrgruppen så att de har möjlighet att ge synpunkter.

24.4 Årlig audit (kvalitetsrevision) av livmoderhalscancerfall

En väsentlig del av kvalitetsarbetet är s.k. audit (kvalitetsrevision), dvs. att man undersöker om uppkomst av fall av livmoderhalscancer kan tillskrivas brister i följsamhet till screeningprogrammets vårdkedja (screeninghistorik för fall av cervixcancer i jämförelse med populationsbaserade kontrollkvinnor). Sådana audits bör utföras årligen och i enlighet med en nationellt standardiserad metodbeskrivning, som utarbetas av NACx. NKCx samordnar, genomför statistiska analyser och rapporterar auditen. Rapportering sker i samverkan med regionala processägare och lokalt ansvariga som bidrar till att samla data och återför resultat till vården lokalt. Regionala resultat rapporteras in till NKCx som har att årligen sammanställa dessa i årsrapport, förbereda förslag på förbättringsåtgärder baserade på audit-data och evidens samt presentera dessa för den nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention (NACx). Laboratorierna bör också delta i regelbundna standardiserade audits av verksamhetens kvalitet.

24.5 Organisation

24.5.1 Styrgrupp

Styrgruppen bildades genom en sammanslagning av styrgruppen för det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cellprovskontroll och den nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention som utsetts av Regionala cancercentrum i samverkan.

Styrgruppen ska ha representation från de olika sjukvårdsregionerna i Sverige samt innehålla den kompetens och erfarenhet av de olika delar av cervixcancerpreventionen som krävs för att insamla och analysera de registerdata som behövs för att vidmakthålla och utveckla ett starkt, välorganiserat preventionsprogram. Vid inval av nya medlemmar i styrgruppen gäller att bägge registerhållarna ska vara överens i ärendet. Medlemmarna i Regionala cancercentrum i samverkans nationella arbetsgrupp bör som praxis ingå i styrgruppen. Ordförande utses av gruppen.

24.5.2 Expertgrupp

Expertgruppen ingår i registrets ledning och består av sakkunniga experter inom gynekologi, mödrahälsovård, klinisk cytologi, klinisk patologi, kallelseverksamhet för screening, klinisk virologi och epidemiologi. Expertgruppens medlemmar är förankrade inom respektive profession och specialistförening. Expertgruppen är gemensam med det offentligt ägda kvalitetssäkringsinstitutet Equalis och har bl.a. i uppdrag att ta fram förslag på kvalitetsindikatorer, målvärden och registervariabler samt medverka vid analys och återförande av data.

24.5.3 Drift

Ett arbete pågår att flytta över Processregistret till INCA-plattformen, detta beräknas vara klart under 2023. Drift av Analysregistret sker vid Karolinska Institutet på uppdrag av Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

24.5.4 Regionernas delaktighet och ansvar

Regionerna har tillgång till inlevererade data. Regionerna kan ansluta sig till Processregistret och kan då förvänta sig kontinuerlig återkoppling samt processdata för rapportering till specifika kvalitetssystem. Respektive region ansvarar för att data är korrekta så långt det är görligt. Regionerna ansvarar för distribution av kvalitetsrapport och rättning av fel i lokala databaser. För tillgång till individuella patientdata ansvarar regionerna för behörighetssystem.

Förutom de kvalitetsparametrar som redovisas i bilagor så finns ytterligare kvalitetskrav som redovisas i respektive kapitel. Exempel:

- krav på barnmorskor som tar screeningprover
- krav på kolposkopister
- krav på läkare som behandlar dysplasi

24.6 Kvalitetsindikatorer

Socialstyrelsens indikatorer och de indikatorer som gemensamt tagits fram av Nationella arbetsgruppen, Nationella expertgruppens och Nationella kvalitetsregistret finns listade i bilaga 11.

KAPITEL 25

25Underlag för samordning och nivåstrukturering

Ansvaret för att genomföra screeningprogrammet ligger enligt hälso- och sjukvårdslagen på regionerna. Verksamheten är komplex och spänner vanligen över flera verksamhetsområden. Varje region bör ha en processledare med ansvar för att ha överblick över kvalitetsuppgifter i varje led och ge återkoppling till vårdkedjan om utveckling och förbättringsbehov.

I vårdkedjan ingår flera komponenter: laboratorier som utför HPV-analys och cytologisk analys samt histopatologisk diagnostik, gynekologiska mottagningar som utför kolposkopier, vävnadsprovtagningar och behandlingar, enheter som utfärdar kallelser och provtagningsenheter (barnmorskemottagningar).

För flera av dessa verksamheter är samordning inom regionen eller på sjukvårdsregional eller nationell nivå önskvärd. Detta kan i många fall ske genom överenskommelser inom och mellan regioner och sjukvårdsregioner, men i vissa avseenden kan det falla inom ramen för nivåstrukturering. Exempelvis förväntas cytologivolymerna minska ytterligare och kan behöva koncentreras på färre laboratorier, liksom en del andra laboratoriefunktioner med höga kvalitetskrav samt biobankning.

Kolposkopisk bedömning och behandling av ovanliga dysplasirelaterade problem bör samlas på ett fåtal erfarna gynekologer med särskild kompetens inom region eller sjukvårdsregion. Exempel på det är cellförändringar under graviditet, immunsuppression och handläggning av körtelcellsdysplasi (kapitel 18). En sådan samordning utesluter inte att den lokalt dysplasiansvariga gynekologen bidrar till utredningen, kompletterar uppgifter och håller kontakt med patienten på hemmaplan.

I bilaga 12 sammanfattar Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention vårdprogrammets förslag på regionala, sjukvårdsregionala och nationella åtgärder. Förslagen är riktade till ett flertal aktörer. Flera av förslagen ligger inte inom Regionala cancercentrums beslutsmandat utan kräver regionala beslut.

KAPITEL 26

26Referenser

KAPITEL 27

27Vårdprogramgruppen

27.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Vårdprogrammet har utarbetats av Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention på uppdrag av RCC i samverkan. Nationella arbetsgruppen har bjudit in ytterligare experter, företrädesvis från Nationella expertgruppen för cervixcancerprevention, för att formera en vårdprogramgrupp. Vårdprogramgruppen har dessutom adjungerat expertis för utformning av specifika kapitel i dokumentet.

Redaktionsråd version 4.0: Bengt Andrae, Anne Ekeryd Andalen, Miriam Elfström, Mia Westlund,

27.1.1 Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention

Ordförande

Miriam Elfström (nov.2020-), RCC Stockholm/Gotland, Med dr, Centrum för cervixcancer prevention, Karolinska Universitetslaboratoriet

RCC-representanter
Mellansverige
Lovisa Bergengren (2018-) RCC Mellansverige, Med dr. Överläkare, Universitetssjukhuset Örebro
Syd
Christer Borgfeldt (2011-), RCC Syd, Docent, Överläkare, Skånes Universitetssjukhus, Lund
Väst
Anne Ekeryd-Andalen (2017- 2021), RCC Väst Överläkare Kvinnokliniken Norra Älvsborgs Länssjukhus, Trollhättan.
*Katarina Kylebäck (2022-) RCC Väst, Överläkare Gyn.mottagning Masthugget
Norr
Lena Silfverdal (2018 – ordf. 2019-2020), RCC Norr, Med dr, Överläkare, Västerbotten
*Anna Meschaks (2021-) RCC Norr, Mödrahälsovårdsöverläkare, Region Jämtland Härjedalen
Stockholm-Gotland
Charlotta Sävblom (2017- okt.2020 ordf 2020), RCC Stockholm Gotland, Med dr, Överläkare
Nathalie Roos (2021-) RCC Stockholm Gotland
Sydöst
Lisbeth Liest (2020-2021) RCC Sydöst, Överläkare gynekologisk onkolog US Linköping
Mirjam Våtz (2021-) RCC Sydöst

Övriga medlemmar i NACx
Joakim Dillner (2020-), Professor, registerhållare analysregistret, Enhetschef, Karolinska Universitetssjukhuset, Ordf NKCx
Charlotte Örndal (2020-), Patolog, registerhållare processregistret, RCC väst

Pär Sparén (2020-) Professor, Karolinska Institutet
Mia Westlund (sekr 2011-), Barnmorska, Utvecklingsledare RCC Väst

*= har ej deltagit i arbetet med vårdprogrammet

27.1.2 Övriga experter i vårdprogramgruppen

Henrik Edvardsson, Överläkare, Klinisk patologi Karolinska Universitetssjukhuset och Centralsjukhuset Karlstad, Ordf KVAST, ordf i Expertgruppen för cervixcancerprevention
Kristina Elfgren, Med dr, Överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, Ordf C-ARG, Ordf i vårdprogramgruppen RCC Stockholm-Gotland
Cecilia Kärrberg, Med dr, Överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Sekr C-ARG, regional processägare Särskild gynekologisk dysplasi, Västra Sjukvårdsregionen
Anna Nilsson, Fil mag, Kommunikatör RCC Väst
Bengt Andrae, Överläkare, Kvinnosjukvården Gävleborg

27.2 Tidigare medlemmar

27.2.1 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen

Lisen Arnheim Dalhström, Docent, Forskare, Karolinska Institutet
Christina Björkenfeldt, Överläkare Skaraborgs sjukhus, Skövde
Gudrun Broberg, Med dr, Barnmorska Närhälsan Västra Götalandregionen
Anne-Marie Levin-Jacobsen, Överläkare, Klinisk Patologi, Unilabs Skövde

27.2.2 Tidigare medlemmar i NACx

Hanna Eriksson (2019-2020), RCC Sydöst, Cytodiagnostiker, Region Östergötland
Björn Strander (ordf. 2011- 2019), RCC Väst, Docent, Överläkare, RCC Väst
Caroline Lilliecreutz (– 2019), RCC Sydöst, Med dr, Mödrahälsovårdsöverläkare, Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset Linköping
Pia Collberg (–2017), RCC Norr, Mödahälsovårdsöverläkare, Föräldra- och barnhälsan, Region Jämtland Härjedalen
Sven Törnberg (2015– 2017), RCC Stockholm–Gotland, Docent, Överläkare. RCC Stockholm Gotland

27.3 Tidigare medförfattare

Jan Adolfsson, Docent, SBU
Sonia Andersson, Professor, Överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset
Joseph Carlsson, Docent, Överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset
Katarina Kylebäck, Överläkare, Kunghöjds gynekologmottagning, Göteborg
Miriam Mints, Docent, Karolinska Universitetssjukhuset
Gareth Morgan, Cytodiagnostiker, Karolinska Universitetssjukhuset
Anna Palmstierna, Utvecklingsbarnmorska, RCC syd
Keng-Ling Wallin, Docent, External quality assessmentspecialist, Equalis
Juridisk granskning kap 7 (2017): Regionjurist Erika Tensmo, Regionkansliet Västra Götalandregionen

27.4 Jäv och andra bindningar

Christer Borgfeldt har fått forskningsanslag om självprovtagning från företag. Anslaget gick till Region Skåne. Företaget hade inte inflytande på studieupplägg, statistiska bearbetningar eller manusskrivande. Övriga medlemmarna i den nationella vårdprogramgruppen har inga pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum Väst.

27.5 Vårdprogrammets förankring

Remissversionen av vårdprogrammet har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll. Utöver dessa har svar inkommit från företag, enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen och fastställts av RCC i samverkan.

BILAGA 1

Specifikation för överföring av HPV-testresultat. Version 10 (2022-04-15)

27.6 Dokumenthistorik

Version 1 (081219): Första version

Version 2 (091209): Tillägg av <regdat>

Version 3 (100617): Ändrat i xml-strukturen, lagt till kapitel om dokumenthistorik

Version 4 (110617): Uppdaterat med koder för virologlab och cytologlab. Utökad resultatkoder med AH = Annan högrisk än 16/18.

Version 5 (120118): Lagt till variabel för remissid från cytlab. Specificerat HSA-Id för provtagarenhet.

Version 6 (120330): Lagt till att posttyp och enhetsinformation skall levereras

Version 7 (130201): Lagt till att hpvresultattxt skall skickas

Version 8 (130325): Lagt till, K = Formalin-fixerat, paraffin-inbäddat material

L = Genitalt sekret, för provtyp.

Version 9 (150616): Lagt till hpvtest VF och VG.

Version 10 (220419): Lagt till koder för utökad genotypning och variabler för självprovtagning.

27.7 Bakgrund

HPV-baserad screening rekommenderas för alla åldrar inom screeningprogrammet och självprovtagning för HPV kan användas som ett alternativ till vårdgivartaget prov sedan 2022. Effekten och följsamhet till riktlinjer och vårdprogram behöver fortlöpande utvärderas. Det finns också stort behov av att inom ramen för definierade program följa det epidemiologiska läget för HPV-infektioner i landet, inte minst som uppföljning av HPV-vaccination på populationsnivå.

Det finns ett uttalat och starkt behov av gemensam standard för att generera och rapportera data kring HPV-testning, detta är närmast en förutsättning för mer generella analyser, men kan också underlätta det regionala arbetet. Denna specifikation syftar till att upprätta en sådan standard så att datatolkning över laboratoriergränser ska vara möjlig.

Standarden utgår från att en datafil skapas vid de laboratorier som utför HPV-diagnostik. Denna fil kan sedan överföras till andra databaser. Det kan röra sig om lokala databaser i vid cytologi/patologilaboratorier där en integration för kliniskt bruk av HPV-data med cytologi-patologidata kan komma att ske. Dataleveranser kommer också att ske till mer övergripande regionala och nationella register.

27.8 Inledning

27.8.1 Om specifikationen

Specifikationen är utarbetad för att stödja de laboratorier som elektroniskt rapporterar resultat av HPV-test.

Specifikationen är avsedd för personal som arbetar med laboratoriernas IT-system.

27.8.2 Krav på det enskilda laboratoriet

Varje enskilt laboratorium ansvarar för att det etableras rutiner som säkerställer att data leveras på ett korrekt sätt.

27.8.3 Överföringsrutiner

Leverans av data sker via ftp/web/cd.

1. Laboratorierna registrerar HPV-testerna i sitt eget IT-system
2. Data överförs till mottagarregistret med tidsintervall enligt överenskommelse mellan leverantör och mottagare.
3. Någon generell säkerhetsnivå (krypteringskrav etc) för leverans anges inte här utan detta får beslutas av leverantör och mottagare.
4. Registeransvarig hos mottagare ansvarar för att data läggs in korrekt i databasen.
5. Leveranser bör kvitteras

27.8.4 Vilka HPV-resultat skall överföras

Vanligen ska resultat från alla prover från cervix, vulva och vagina överföras. Detta gäller oavsett patientens ålder eller orsak till att testet är taget. I vissa sammanhang kan även leverans av provdata från andra lokaler bli aktuellt. Denna specifikation är utformad för att även täcka de behoven.

27.8.5 Ytterligare information om leverans

Leveranserna skall innehålla de poster som är nya eller uppdaterade sedan senaste leverans.

För en post som uppdateras skall all information levereras, inte bara den uppdaterade informationen. I mottagande system kommer då den ej uppdaterade posten först att raderas och sedan kommer den nya posten att läsas in.

Information om att poster har raderats ur labsystemen måste komma till mottagande system. Detta görs genom att det finns ett fält(posttyp), som sätts till R om posten skall raderas. Då behövs ingen ytterligare information än fälten provid och virologlab levereras.

Provtagningsenhet, är enheten/kliniken där provet togs.

Om provet är ”beställt” från cytologlab/cytologavdelning så skall detta anges med kod i fältet labkod, koderna är specificerade i slutet av detta dokument. Har provet inte kommit från cytologlab till virologlab, så måste uppgiften om provtagningsenhet levereras. I detta fall lämnas då fältet för cytologlab och cytologlabbets remissid blanka. I detta fall skall även information i fältet för enhetsinformation lämnas.

27.9 Filformat

27.9.1 Översikt

Eftersom det finns olika IT-system på laboratorierna behövs ett filformat som kan användas i de flesta system.

Vi har valt att göra det möjligt att använda antingen xml-format eller semikolonavgränsad text på filer som levereras.

XML formatet är att föredra då det är ett bra sätt att beskriva data på, det är operativsystemoberoende, välstrukturerat, välanvänt, finns ett flertal verktyg för att läsa och skriva xml-filer, kan läsas och skrivas med en vanlig texteditor (då en xml-fil i grunden är en vanlig textfil). En ytterligare fördel är att om en variabel saknar värde kan taggen för variabeln utelämnas utan att det blir problem med inläsningen.

Den semikolonavgränsade textfilen är ett alternativ för de som inte har möjlighet att använda xml-format.

27.9.2 Filnamn

Namnet på filen som sänds in skall bestå av en labspecifik del (identitet) för det insändande laboratoriet och ett löpnummer, enligt följande: <Labidentitet><Löpnummer>.xml (fil i xml-format) eller <Labidentitet><Löpnummer>.txt (semikolonseparerad fil).

27.9.3 Filstruktur

27.9.3.1 XML-format

XML-filen som levereras består av poster, som omges av taggar.

Filen har en start-tagg enligt följande: <?xml version=”1.0” encoding=”iso-8859-1”?>

Data i filen har root-taggen <hpvposter></ hpvposter>.

Varje post omges av taggen <post></post>, och varje variabel i sin tur har en tagg med bestämt namn. Se exempel på xml-fil nedan.

Posterna innehåller följande:

Begrepp/ **Term**	**Variabel**	**Tecken/** **Variabler/** **Tillåtna värden**	**Övrigt**	**XML-tagg**
Personid-nummer	pidnr	Alfanumeriskt, 12 tecken Personnummer: ÅÅÅÅMMDDNNNK Samordningsnummer: ÅÅÅÅMM(DD+60)NNNK Reservnummer: Befintlig struktur i labbsystem		<pidnr> </pidnr>
Personid, sort	pidsort	1 tecken	Anger vilken sorts personid-nummer som levererats Värden: P = Personnummer S = Samordningsnr R = Reservnummer	<pidsort> </pidsort>
Namn	namn	Fritext, 40 tecken	Efternamn, Förnamn eller Förnamn Efternamn	<namn> </namn>
Provtagningsdatum	provdat	8 tecken, ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet togs från patienten	<provdat> </provdat>

Registreringsdatum	regdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet registrerades vid laboratoriet där analysen gjordes	<regdat> </regdat>
Provtagningsenhet	provstnkod	Fritext 64 tecken	Vårdenhet där provet tagits. Om möjligt, HSA-id för enheten.	<provstnkod> </provstnkod>
Leveransdatum	levdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då posten levererats	<levdat> </levdat>
Virologlab	Vlabkod	2 tecken	Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.	<vlabkod> </vlabkod>
Cytologlab	Labkod	3 tecken	Cytologlab som tar emot eller levererar posten. Enligt cancerregistret Ex SU = 507. Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.	<labkod> </labkod>
Provid	provid	Fritext 40 tecken	Provets identitet, labspecifikt. Id-begrepp på labbet	<provid></provid>
Posttyp	posttyp	R = Raderad post i labsystemet Blankt fält = Post som skall läsas in	För att t.ex. hantera poster som raderats ur labsystemet. Så att de	<posttyp></posttyp>

			kan raderas från mottagande system.	
Remissid	remid	Fritext 40 tecken	Id från cytologlab. För att kunna koppla ihop HPV-provet med cytprov.	<remid></remid>
HPV test	hpv_test	VA = Amplicore (Roche) VB = HybridCapture II (Digene) VC = mRNA (NorChip) VD = General primer PCR (In-House) VE = Typspecifik PCR (In-House) VF = Abbot Real Time High RISK HPV VG = Roche Cobas 4800 VH = Abbott Alinity VI = Becton Dickinson COR VK= Aptima (mRNA) VX = Annat	Laboratorier som använder andra HPV-test uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.	<hpvtest > </hpvtest >
Typnings Metod	hpv_typn	A = ingen B = Linear array (Roche) C = Luminex (In-house)	Laboratorier som använder andra HPV-typningsmetoder uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.	<hpvtypn> </hpvtypn>

		D = DNA-sekvensering X = Annan		
Provmaterial	hpv_provmaterial	A = Konventionellt cytologprov/Cellprov från cervix eller vagina B = ThinPrep-vätska C = SurePath-vätska D = Biopsi E = Självprov F = Kondylom G = ÖNHPapillom H = Hudskrap I = Blåssekret K = Formalin-fixerat, paraffin-inbäddat material L = Genitalt sekret X = Övrigt		<hpvmed> </hpvmed>
Resultat	hpv_resultat	N = Negativ H = Positiv högrisk AH = Annan högrisk än 16 eller 18 L = Positiv lågrisk	Typnummer 1 – 113 är tillåtna för de etablerade HPV-typerna.	<hpvresultat> <resultat> </resultat> </hpvresultat>

		E = Ej godkänd testkvalité/Inkonklusivt X= HPV-typ annan än etablerad typ. 6 = HPV6 11 = HPV11 16 = HPV16 18 = HPV18 osv	För övriga HPV-typer kan antingen "X" eller ett GenBank Accession Number anges. Inga isolatnamn eller dylikt får anges. Varje resultat (typ) placeras mellan <resultat></resultat> och endast ett resultat får finnas inom varje.	
Resultattext	hpv_resultattxt	Text, läsbart, ej rtf eller liknande	Skickas om systemet tillhandahåller textfält för inmatning av hpvresultatet	<hpvresultattxt></hpvresultattxt>
Enhetsinformation	provstninfo	Fritext, 256 tecken	Namn och kontaktuppgifter till enheten som tagit provet.	<provstninfo></provstninfo>

Exempel på XML-fil

```
<?xml version=”1.0” encoding=”iso-8859-1”?>
        <hpvposter>
            <post>
                <pidnr>191212121111</pidnr>
                <pidsort>P</pidsort>
                <namn>Efternamn, Förnamn</namn>
                <provdat>20080101</provdat>
                <regdat>20080102</regdat>
                <provstnkod>SE2321000131-
E000000007241</provstnkod>
                <levdat>20080105</levdat>
                <vlabkod>01</vlabkod>
                <provid>AAA1234BBB</provid>
                <remid>2010T12345</remid>
                <hpvtest>VA</hpvtest>
                <hpvtypn>B</hpvtypn>
                <hpvmed>A</hpvmed>
                <hpvresultat>
                    <resultat>L</resultat>
                    <resultat>6</resultat>
                    <resultat>11</resultat>
                </hpvresultat>
    <hpvresultattxt>HPV typ L, 6, 11</hpvresultattxt>
                <provstninfo></provstninfo>
            </post>
            <post>
                <pidnr>191212122222</pidnr>
                <pidsort>P</pidsort>
                <namn>Förnamn Efternamn</namn>
                <provdat>20071218</provdat>
                <regdat>20071220</regdat>
                <provstnkod> SE2321000131-
E000000000933</provstnkod>
```

<levdat>20080102</levdat>
<vlabkod>01</vlabkod>
<provid>AAA1234CCC</provid>
<remid>2010T12332</remid>
<hpvtest>VB</hpvtest>
<hpvtypn>C</hpvtypn>
<hpvmed>E</hpvmed>
<hpvresultat>
<resultat>N</resultat>
</hpvresultat>
<hpvresultattxt></hpvresultattxt>
<provstninfo>BMM Kungsgatan, Kungsgatan 1, Göteborg</provstninfo>
</post>
</hpvposter>

27.9.3.2 Semikolonseparerad fil

Filen som levereras består av poster (HPV-prover). Varje post innehåller ett bestämt antal fält(variabler) som måste komma i den ordning som redovisas i tabellen nedan. Inget fält får uteslutas då det medför att inläsning kommer att bli felaktig. Varje post avslutas med CR/LF-par, och hela filen avslutas med filslutstecken (EOF).

Begrepp/ Term	**Variabel**	**Tecken/ Variabler/ Tillåtna värden**	**Övrigt**
Personid-nummer	Pidnr	Alfanumeriskt, 12 tecken Personnummer: ÅÅÅÅMMDDNNNK Samordningsnummer: ÅÅÅÅMM(DD+60)NNNK Reservnummer: Befintlig struktur i labbsystem	
Personid, sort	Pidsort	1 tecken	Anger vilken sorts personid-nummer som levererats Värden: P = Personnummer S = Samordningsnr R = Reservnummer
Namn	Namn	Fritext, 40 tecken	Efternamn, Förnamn eller Förnamn Efternamn
Provtagningsdatum	Provdat	8 tecken, ÅÅÅÅMMDD	
Registreringsdatum	regdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet registrerades vid laboratoriet där analysen gjordes
Provtagningsenhet	provstnkod	Fritext 64 tecken	Vårdenhet där provet tagits. Om möjligt, HSA-id för enheten.

Leveransdatum	levdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då posten levererats
Virologlab	Vlabkod	2 tecken	Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.
Cytologlab	Labkod	3 tecken	Cytologlab som tar emot eller levererar posten. Enligt cancerregistret Ex SU = 507. Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.
Provid	Provid	Fritext 40 tecken	Provets identitet, labspecifikt
Posttyp	posttyp	R = Raderad post i labsystemet Blankt fält = Post som skall läsas in	För att t.ex. hantera poster som raderats ur labsystemet. Så att de kan raderas från mottagande system.
Remissid	remid	Fritext 40 tecken	Id från cytologlab. För att kunna koppla ihop HPV-provet med cytprov.
HPV test	hpv_test	VA = Amplicore (Roche) VB = HybridCapture II (Digene) VC = mRNA (NorChip) VD = General primer PCR (In-House) VE = Typspecifik PCR (In-House) VF = Abbot Real Time High RISK HPV VG = Roche Cobas 4800 VH = Abbott Alinity VI = Becton Dickinson COR	Laboratorier som använder andra HPV-test uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.

		VK= Aptima (mRNA) VX = Annat	
Typnings Metod	hpv_typn	A = ingen B = Linear array (Roche) C = Luminex (In-house) D = DNA-sekvensering X = Annan	Laboratorier som använder andra HPV-typningsmetoder uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.
Provmaterial	hpv_provmaterial	A = Konventionellt cytologprov/Cellprov från cervix eller vagina B = ThinPrep-vätska C = SurePath-vätska D = Biopsi E = Självprov F = Kondylom G = ÖNHPapillom H = Hudskrap I = Blåssekret K = Formalin-fixerat, paraffin-inbäddat material L = Genitalt sekret X = Övrigt	
Resultat	hpv_resultat	N = Negativ	Alla värden 1 – 113 är tillåtna för de etablerade HPV-typerna.

		H = Positiv högrisk AH = Annan högrisk än 16 eller 18 L = Positiv lågrisk E = Ej godkänd testkvalité/Inkonklusivt X= HPV-typ annan än etablerad typ. 6 = HPV6 11 = HPV11 16 = HPV16 18 = HPV18 osv	För övriga HPV-typer kan antingen "X" eller ett GenBank Accession Number anges. Inga isolatnamn eller dylikt får anges. Vid flera resultat åtskiljs dessa av kommatecken.
Enhetsinformation	provstninfo	Fritext, 256 tecken	Namn och kontaktuppgifter till enheten som tagit provet.
Resultattext	hpv_resultattxt	Text, läsbart, ej rtf eller liknande. Får ej innehålla semikolon.	Kan skickas om systemet tillhandahåller textfält för inmatning av hpvresultatet

27.9.3.3 2 exempel på poster i semikolonseparerad-fil

191212121111;P;Efternamn, Förnamn;20080101; 20080102;SE2321000131-E000000007241;20080105;01;;AAA1234BBB; 2010T12345;VA;B;A;L,6,11; HPV typ L, 6, 11

191212122222;P;Förnamn Efternamn;20071218; 20071219;SE2321000131-E000000000933

;20080102;01;;AAA1234CCC; 2010T12332;VB;C;E;N; BMM Kungsgatan, Kungsgatan 1, Göteborg

27.10 Kodtabeller

27.10.1 Virologlab

Kod	Laboratorium
ES	Eskilstuna/Capio Diagnostik
FA	Falun klinisk mikrobiologi
GA	Gävle klinisk mikrobiologi
GB	Göteborg Sahlgrenska klinisk mikrobiologi
HA	Halmstad klinisk mikrobiologi
HU	Huddinge KS, klinisk mikrobiologi
JO	Jönköping klinisk mikrobiologi
KA	Kalmar klinisk mikrobiologi
KK	Karlskrona klinisk mikrobiologi
KD	Karlstad klinisk mikrobiologi
LI	Linköping klinisk mikrobiologi
LU	Lund, SUS Klinisk mikrobiologi
MA	Malmö, SUS klinisk mikrobiologi, virologi
SK	Skövde klinisk mikrobiologi
SM	Smittskyddsinstitutet
SO	Solna KS, klinisk mikrobiologi
ST	Stockholm St.Göran mikrobiologiska laboratoriet
SB	Sunderby klinisk mikrobiologi
SU	Sundsvall klinisk mikrobiologi

AL	Täby Aleris Medilab
UM	Umeå klinisk bakteriologi, virologi
UP	Uppsala klinisk mikrobiologi
VA	Västerås klinisk mikrobiologi
VX	Växjö klinisk mikrobiologi
VI	Visby klinisk mikrobiologi
OR	Örebro klinisk mikrobiologi
OS	Östersund klinisk mikrobiologi

27.10.2 Koder för cytologiavdelningar enligt SOSFS2006:15

Kod	Laboratorium
017	Cytologiavdelning, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
031	Patologi- och cytologiavdelning, Danderyds sjukhus, Stockholm
051	Patologi- och cytologiavdelning, Capio Diagnostik AB, Stockholm
081	Patologi- och cytologiavdelning, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
851	Patologiavdelning, Medilab Kliniska Laboratorier AB, Täby
857	Cytologiavdelning, Medilab Kliniska Laboratorier AB, Täby
127	Cytologiavdelning, Akademiska sjukhuset, Uppsala
137	Cytologiavdelning, Mälarsjukhuset, Eskilstuna
547	Cytologiavdelning, Centralsjukhuset, Karlstad
557	Cytologiavdelning, Universitetssjukhuset, Örebro
567	Cytologiavdelning, Centrallasarettet, Västerås
577	Cytologiavdelning, Falu lasarett, Falun
617	Cytologiavdelning, Länssjukhuset, Gävle
217	Cytologiavdelning, Universitetssjukhuset, Linköping
227	Cytologiavdelning, Vrinnevisjukhuset, Norrköping
237	Cytologiavdelning, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
257	Cytologiavdelning, Länssjukhuset, Kalmar

247	Cytologiavdelning, Centrallasarettet, Växjö
277	Cytologiavdelning Blekingesjukhuset, Karlskrona
287	Cytologiavdelning, Centralsjukhuset, Kristianstad
307	Cytologiavdelning, Universitetssjukhuset, Malmö
417	Cytologiavdelning, Universitetssjukhuset, Lund
427	Cytologiavdelning, Länssjukhuset, Halmstad
437	Cytologiavdelning, Helsingborgs lasarett AB, Helsingborg
847	Cytologiavdelning, Medilab, Malmö
507	Cytologiavdelning, SU/Sahlgrenska, Göteborg
517	Cytologiavdelning, Norra Älvsborgs Länssjukhus,Vänersborg/ Trollhättan
527	Cytologiavdelning, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås
537	Cytologiavdelning, Skaraborgs sjukhus Skövde, Skövde
627	Cytologiavdelning, Sundsvalls sjukhus, Sundsvall
637	Cytologiavdelning, Östersunds sjukhus, Östersund
647	Cytologiavdelning, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
657	Cytologiavdelning, Sunderby sjukhus, Luleå

BILAGA 2

Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi (2022-04-15)

Nedan listas uppgifter som bör ingå i samtliga laboratoriers remisser för gynekologisk cellprovskontroll och klinisk remiss vätskebaserat prov från cervix. Den inbördes ordningen mellan variablerna kan vid behov ändras. Variabellistan kan kompletteras med ytterligare uppgifter om sådana efterfrågas i respektive region. Variabler inom hakparentes [ ] är inte obligatoriska. Definitionerna av termer bör distribueras till provtagarna. Har man pappersremiss kan dessa uppgifter läggas in på baksidan. Remissen för GCK används också för kvinnor i Kontrollfil efter behandling/utläkning (KEB-U).

27.11 Remiss för gynekologisk cellprovskontroll (organiserad screening)

Patient: Personnummer och namn
Provtagningsdatum (YYMMDD)
Vårdenhet (HSA-ID)
Provtagare (HSA-ID)

Topografi (ett alternativ)

☐ Fullständigt prov (2 portioner)
☐ Vagina

Anamnes

☐ Senaste mens
☐ Menopaus
☐ Hormonbehandling
☐ Klimakteriebeh.
☐ Antikonception
☐ Spiral
☐ Gravid Graviditetsvecka …..
☐ Partus senaste 12 mån. Datum (YYMMDD)

Inskickandet av denna remiss bekräftar att kvinnan informerats om och samtycker till att provet och tillhörande personuppgifter sparas för vård och behandling och därmed förenlig verksamhet, samt samtycker till att berörda vårdgivare får ta del av samlade uppgifter kring gynekologisk cellprovskontroll (sammanhållen journalföring).

Ett kryss ska göras nedan om patienten inte samtycker:

☐ Kvinnan samtycker inte till att prov sparas för vård och behandling och därmed förenlig verksamhet. Nej-talong bifogas.

☐ Kvinnan samtycker inte till sammanhållen journalföring. Nej-talong bifogas.

27.12 Klinisk remiss vätskebaserat prov (f.d. ”Indicerad cytologi”)

Patient: Personnummer och namn
Provtagningsdatum (YYMMDD)
Vårdenhet (HSA-ID)
Provtagare (HSA-ID)

Provtyp (ett alternativ)

☐ HPV-analys

☐ HPV-analys och cytologisk analys (dubbelanalys)

☐ HPV-analys med cytologisk analys om positiv för HPV (reflexcytologi)

Topografi (ett eller flera alternativ)

☐ Fullständigt prov (2 portioner)

☐ Portio

☐ Endocervix

☐ Vagina

☐ Annat …..

Indikation för provtagning (ett alternativ)

☐ Screening

☐ Symtom

☐ Kontroll/utredning av avvikande prov

☐ Uppföljning av obedömbart prov

☐ Uppföljning efter dysplasibehandling

☐ Uppföljning av invasiv cancer

Anamnes

☐ Gravid
Graviditetsvecka …

☐ Post partum
Förlossningsdatum (YYMMDD)

☐ Senaste mens (MMDD)

☐ Blödningsrubbningar
☐ Kontaktblödning
☐ Mellanblödning
☐ Postmenopausal blödning
☐ Menopaus
☐ Menopausal hormonbehandling
☐ Tidigare total hysterektomi
☐ [Tidigare konisering/dysplasibehandling]
☐ [Tidigare strålbehandlad]
☐ [Pågående cytostatikabehandling]

Status

☐ Blödning
☐ Spiral
☐ Cervicit/avvikande flytning
☐ Atrofi
☐ Stenos
☐ Annat…..

Kolposkopiutfall

☐ Ej utförd
☐ Ej bedömbar
☐ Normal
☐ Låggradig atypisk
☐ Höggradig atypisk
☐ TZ typ (1–3) …..
☐ Swedescore (0–10) ….

Övrigt

☐ Px taget vid undersökningen

Inskickandet av denna remiss bekräftar att patienten informerats om och samtycker till att provet och tillhörande personuppgifter sparas för vård och behandling och därmed förenlig verksamhet, samt samtycker till att berörda vårdgivare får ta del av samlade uppgifter kring gynekologisk cellprovskontroll (sammanhållen journalföring).

Ett kryss ska göras nedan om patienten inte samtycker.
☐ Patienten samtycker inte till att prov sparas för vård och behandling och därmed förenlig verksamhet. Nej-talong bifogas.
☐ Patienten samtycker inte till sammanhållen journalföring. Nej-talong bifogas.

27.13 Definitioner och ordförklaringar till nationell standardremiss för cervixcytologi

Under rubriken Indikation ska alltid ett och endast ett alternativ markeras med kryss. Under rubrikerna Topografi, Anamnes och Status ska ett eller flera alternativ markeras.	
Screening	Prov tas från symtomfri patient som ej ingår i särskilt uppföljningsprogram på gynmottagning. Bör endast tas som s.k. kompletterande screening
Symtom	Prov tas från patient pga. symtom eller makroskopiska fynd (som specificeras under rubrikerna Anamnes och Status på remissblanketten), främst som del i undersökning för att utesluta invasiv, symtomgivande cervixcancer.
Kontroll/utredning av atypi	Prov tas som led i utredning av tidigare påvisad atypi, som (ännu) ej har föranlett behandling.
Uppföljning av obedömbart prov	Nytt prov tas därför att föregående prov ej hade tillfredsställande bedömbarhet vid laboratoriet.
Senaste mens	Senaste menstruationens första dag.
Gravid vecka	Patienten är gravid. Antalet veckor kan valfritt vara ingångna veckor eller fullbordade veckor.
Partus	Ifylls om patienten har fött barn senaste året.
Menopaus	12 månaders frånvaro av menstruation hos kvinna i klimakterieåldern
Menopausal hormonbehandling	All klimakteriebehandling i form av medelpotent eller lågpotent östrogen, inklusive receptfritt östrogen. Innefattar ej hälsokostpreparat och östrogenreceptor-modulerare.
Blödningsrubbning	Vaginal blödning som avviker från mönster som är normalt för ålder och tillstånd (t.ex. graviditet).
Blödning	Pågående eller påtagligt lättprovocerad blödning från livmoderhalsen vid undersökningen.
Avvikande flytning	Flytning som med lukt, konsistens, färg och/eller mängd avviker från det som är normalt för ålder och tillstånd (graviditet, ovulation etc.).
Atrofi	Klinisk bedömning att slemhinnan är påtagligt atrofisk.
Stenos	Förträngning av cervikalkanalen
Ej bedömbar kolposkopi	Hela portio går inte att visualisera (pga trång vagina, blödning eller annat) och därför går det inte att göra en kolposkopisk bedömning. (IARC)
Ofullständig kolposkopi	Motsvarar TZ typ 3
Typ av TZ	Transformationszon typ 1, 2 eller 3. Se nationellt vårdprogram.
Låggradigt/höggradigt atypisk	Kolposkopi motsvarar LSIL resp. HSIL.

Swedescore	Scoringsystem för kolposkopi. 0–10 p. Se nationellt vårdprogram.

BILAGA 3

KVAST-kompendium i cervixcytologi

https://www.svfp.se/foreningar/uploads/L15178/kvast/exfoliativ/Aktuella%20Kvast/Cervixcytologi2020.pdf

BILAGA 4
Terminologi Internationella kolposkopifederationen (IFCPC)

International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy
Internationale Federation für Zervixpathologie und Kolposkopie
Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia
Fédération Internationale de Pathologic Cervicale et Colposcopie

Kolposkopisk nomenklatur för cervix
(antagen på IFCPC:s kongress i Rio de Janeiro 2011)

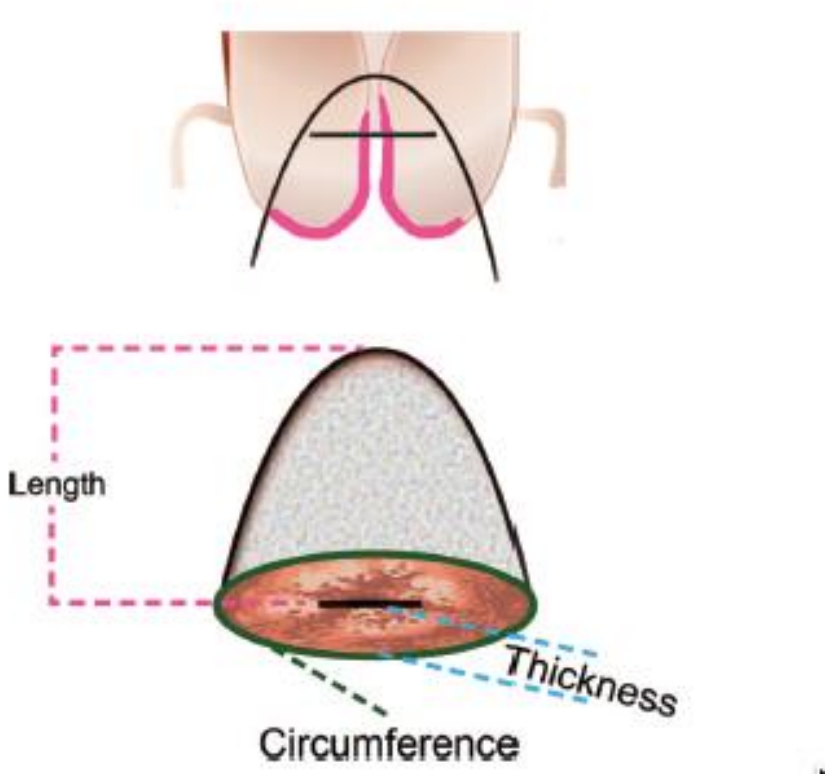
I. Allmän bedömning
Bedömbar/icke bedömbar kolposkopi och orsaker till det (blödning, inflammation, ärr osv)
Gränsen mellan skivepitel och cylinderepitel (SCJ): helt synlig, delvis synlig, inte alls synlig
Typ av transformationszon 1, 2, 3

II. Normala kolposkopiska fynd
1. Ursprungligt skivepitel: Moget, atrofiskt
2. Cylinderepitel; ektopi
3. Metaplastiskt skivepitel; Ovula Nabothi, körtelöppningar
4. Deciduaomvandling under graviditet

III. Avvikande kolposkopiska fynd
Lokalisation av förändringen: Inom eller utanför TZ; lesionens läge enligt klockan
Förändringens storlek: Antalet kvadranter av portioytan som förändringen täcker, storlek mätt i procent av portioytan
Lätta förändringar Grad 1 Fin mosaik; fin punktering; tunt acetovitt epitel; oregelbundna ”geografiska” kanter
Svåra förändringar Grad 2 Skarpa kanter; inre kanttecken; ”ridge sign”; starkt acetovitt epitel; grov mosaik; grov punktering; snabbt acetoupptag; svullna acetotagande körtelmynningar (cuffing);
Icke specifika fynd Leukoplaki (keratos, hyperkeratos); Erosion.
Jodfärgning (Schillers test): färgat/icke-färgat
Misstänkt invasion: Atypiska kärl.
Andra fynd: sköra kärl; oregelbunden yta, exofytisk förändring, ulceration (nekros); tumör
Diverse andra förändringar: Kongenital transformation zon, kondylom, polyp (ektocervikal/endocervikal), Inflammation, stenos, medfödda anomalier, förändringar som följd av behandling, endometrios.

IV. Mått på excisionspreparat:
Längd – avståndet från distala (externa) kanten till den proximala (interna) kanten

Tjocklek – avståndet mellan kanten med stroma till ytan på det utskurna preparatet
Omkrets (vid behov) – preparatets omkrets vid portioytan.



Ref Bornstein J, Bentley J, Bösze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, Perrotta M, Prendiville W, Russell P, Sideri M, Strander B, Tatti S, Torne A, Walker P. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol. 2012 Jul;120(1):166-72. PubMed PMID: 22914406.
Översättning: Sonia Andersson, Bengt Andrae, Björn Strander 2016.

BILAGA 5

Rekommendationer vid uteblivet besök för cellprovsavvikelse eller cervixdysplasi

- Lokala rutiner för utformning av tidsbokning/kallelse/påminnelsebrev/1177 e-tjänst anpassas till rekommendationerna.
- SMS-påminnelse, telefonpåminnelse från telefon utan dolt nummer kan öka hörsamhet.
- När patienten uteblir bör vårdgivaren försöka ringa och boka ny tid. Folkbokföringsadress kontrolleras om kallelse kommer i retur eller telefonkontakt misslyckas.
- När patienten uteblivit sista gången enligt dessa riktlinjer skickar mottagningen brev om att ingen ytterligare kallelse sker från gynekologisk mottagning, men att hon kommer att kallas till provtagning på barnmorskemottagning, eventuellt via kontrollfil, enligt nedan.
- Alla åtgärder skall dokumenteras.

27.14 Utredning av atypisk cervixcytologi, persistent HPV och icke behandlad cervixdysplasi

27.14.1 Lägre risk för utveckling av cervixcancer

LSILcyt/ASCUS och HPV positiv, LSIL med exspektans enligt riktlinjer i vårdprogram

Uteblir från besök nr 1:

- Ring patient i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog med patienten.
- Skicka brev med information om uteblivandet och vikten av uppföljning tillsammans med kallelse till ny tid inom 3 månader, om man inte kan nå patient per telefon.

Uteblir från besök nr 2:

- Om kontakt för att boka i dialog misslyckas görs inga fler försök att kalla henne till gynekologmottagningen. Patienten återgår då till GCK för nytt prov utifrån tillhörighet i kontrollfil/er HPV.
- Patienten informeras om denna åtgärd per brev.

27.14.2 Högre risk för utveckling av cervixcancer

HSIL, AIS, ASC-H, HSILcyt, körtelcellsatypi, persistent HPV-infektion, HPV-positiv vid självprvtagning för långtidsuteblivare, fortsatt icke bedömbart prov efter omkontroll inom screening eller Swedescore ≥ 8 poäng

Uteblir från besök nr 1:

- Ring patient i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog med patienten.
- Skicka brev med information om uteblivandet och vikten av uppföljning tillsammans med kallelse till ny tid inom 3 månader, om man inte kan nå patient per telefon.

Uteblir från besök nr 2:

- Ring patienten i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog.
- Skicka brev med information om uteblivandet och vikten av uppföljning tillsammans med kallelse till ny tid inom 3 månader, om man inte kan nå patient per telefon.

Uteblir från besök nr 3:

- Ring patienten i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog.
- Om detta misslyckas skickas brev till kallelseorganisation om att kvinnan ska kallas efter ett år till barnmorskemottagning. Patienten informeras om denna åtgärd per brev.

27.15 Uppföljning efter behandlad cervixdysplasi

27.15.1 Radikal excision av HSIL

Uteblir från besök nr 1:

- Ring patient i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog med patienten.
- Skicka brev med information om uteblivandet och vikten av uppföljning tillsammans med kallelse till ny tid inom 3 månader, om man inte kan nå patient per telefon.

Uteblir från besök nr 2:

- Ring patienten i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog.
- Om detta misslyckas remitteras patienten till Kontrollfil efter behandling (KEB-U) för fortsatta kontroller enligt vårdprogram. Patienten informeras om denna åtgärd per brev.

27.15.2 Tveksam/icke-radikal excision, HSIL

Uteblir från besök nr 1:

- Ring patient i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog med patienten. Skicka brev med information om uteblivandet och vikten av uppföljning tillsammans med kallelse till ny tid inom 3 månader, om man inte kan nå patient per telefon.

Uteblir från besök nr 2:

- Ring patient i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka för uppföljning efter HSIL ny tid i dialog.
- Skicka brev med information om uteblivandet och vikten av uppföljning tillsammans med kallelse till ny tid inom 3 månader, om man inte kan nå patient per telefon.

Uteblir från besök nr 3:

- Ring patienten i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog.
- Om detta misslyckas remitteras patienten till Kontrollfil efter behandling (KEB-U) för fortsatta kontroller enligt vårdprogram. Patienten informeras om denna åtgärd per brev.

27.15.3 Efter excision av LSIL

Uteblir från besök nr 1:

Om excision med LSIL föregåtts av px-verifierad HSIL skall patienten erbjudas ny tid i enlighet med 2.1 och remitteras till KEB-U.

- Ring patient i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog med patienten.
- Om detta misslyckas återgår patient till GCK.

BILAGA 6

Beskrivning av preparatmätning efter excision

27.16 Mätning av konlängd

Denna metod att mäta konlängd har utvecklats på Kvinnokliniken Sahlgrenska universitetssjukhuset. Inter- och intrapersonella mätvariationer har visat sig vara små. Metoden har därför efter rekommendation i regionalt vårdprogram för västra regionen används konsekvent där. Mätningar har registrerats i Nationella kvalitetsregister sedan 2007

Konlängden mäts av operatören innan eventuell uppklippning, montering och formalinfixering.

1. Lägg slyngexcisionspreparatet/konen med endocervikal resektionsyta neråt på plant underlag.

2. Sätt metallskaftet på den diatermislynga som använts, en knappsond eller en mätsticka av metall i cervikalkanalen mot underlaget (Bild 1). Använd inte träpinne, som kan skada preparatet.

3. Sätt en rak peang vinkelrätt mot mätstickan vid yttre modermunnen utan att trycka ihop preparaten.



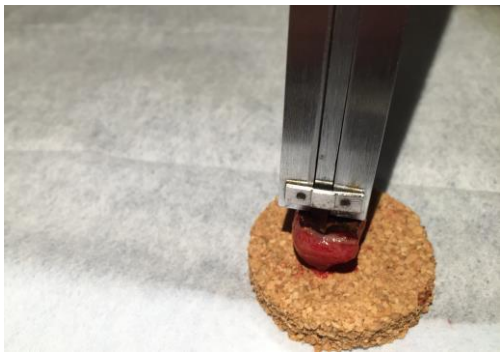
4. Avläs måttet i millimeter. Om diatermislyngas skaft eller knappsond används, görs avläsning mot måttband eller linjal.

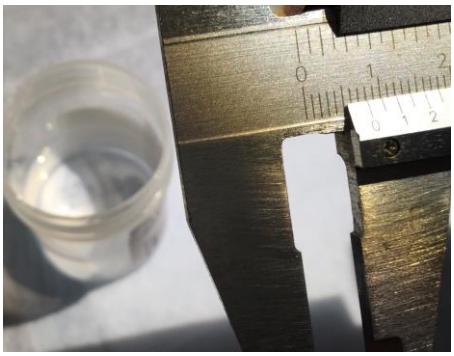
5. Notera måttet i journalen.

6. Rapportera till Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention/processregistret enligt landstingets rutin (vanligen via web)



Som alternativ till mätsticka, peang och linjal kan skjutmått användas:





Om en kompletterande slyngexcision görs längs cervikalkanalen efter den första excisionen (”hatt”), mäts båda preparaten och måtten adderas, alternativt mäts djupet av sårhålan.

BILAGA 7

Beskrivning av kontrollfiler

Kvinnor i kontrollfil/er bör provtas av vårdgivare för att kunna göra reflexanalys för cytologi utan bortfall eller fördröjning.

27.17 Kontrollfiler för HPV

- Kontrollfil HPV högonkogena (HPV16/18/45)
- Kontrollfil HPV medelonkogena (HPV31/33/52/58)
- Kontrollfil HPV lågonkogena (HPV35/39/51/56/59/66/68)

Högonkogena HPV-typer kan delas upp i flera kontrollfiler, exempelvis Kontrollfil HPV16 och Kontrollfil HPV18/45, för typ-specifik uppföljning enligt rekommendation i tidigare vårdprogram. Eftersom det är ovanligt med byte av HPV-typ inom gruppen högt onkogena HPV (kapitel 5), rekommenderar NVP *en* kontrollfil för högt onkogena typer i syfte att förenkla logistiken.

27.17.1 Inklusionskriterier

- Positiv HPV-analys i cellprov, oavsett utfallet i cytologin och oavsett indikation för provtagning, eller positiv HPV-analys vid självprovtagning.
- Ålder ≥23 år för Kontrollfil HPV högonkogena, ≥28 för Kontrollfil HPV medelonkogena och ≥33 för Kontrollfil HPV lågonkogena.
- Ålder <71 år vid inklusion, men kvarstår efter inklusion utan övre åldersgräns.

Inklusionsdatum bör vara provtagningsdatum vid vårdgivartaget prov. Vid självprovtagning är det registreringsdatum på laboratoriet, eller provtagningsdatum för positivt HPV vid uppföljande prov hos barnmorska när genotypning av HPV-självprov saknas.

Kvinnan kvarstår i K-fil HPV tills ett prov negativt för aktuell onkogen grupp inkommit. Notera att även en kvinna över 70 år ska kvarstå i kontrollfil HPV, och kallas inom GCK, tills ett prov negativt för aktuell onkogen grupp inkommit. Kvinnor bör vara negativa för samtliga HPV typer som ingår i screeningen för att gå tillbaka till GCK eller avsluta screening (beroende på ålder).

En kvinna kan tillhöra en eller flera kontrollfiler HPV samtidigt.

En kvinna som är exkluderad från GCK på grund medicinsk orsak eller egen begäran inkluderas inte heller i kontrollfil/er HPV.

En kvinna ≥71 år som provtas för HPV i utredningssyfte, och som har en positiv HPV-analys i cellprov, inkluderas inte kontrollfil/er HPV utan följs upp på gynekologisk mottagning.

27.17.2 Kallelseintervall för GCK-prov

Vid tillhörighet till K-fil HPV högt onkogena kallas kvinnan för nytt prov 18 månader efter inklusion i kontrollfilen. Kallas därefter till GCK var 18:e månad efter senaste HPV-analys så länge kvinnan kvarstår i kontrollfilen.

Vid tillhörighet till K-fil HPV medelhögt onkogena kallas kvinnan för nytt prov 3 år efter inklusion i kontrollfilen och fortsättningsvis vart tredje år efter senaste prov så länge hon kvarstår i kontrollfilen.

Vid tillhörighet till K-fil HPV lågt onkogena kallas kvinnan för nytt prov 5 år efter inklusion i kontrollfilen och fortsättningsvis vart femte år efter senaste prov så länge hon kvarstår i kontrollfilen.

27.17.3 Persisterande HPV

K-fil HPV högonkogena: Vid fynd av positivitet för högonkogena typer vid uppföljande prov minst 12 månader efter inklusion i kontrollfilen, görs reflextest cytologi och kvinnan remitteras för uppföljning med kolposkopi oavsett utfall i cytologin.

K-fil HPV medelonkogena: Vid fynd av positivitet för medelonkogena typer vid uppföljande prov minst 2,5 år efter inklusion i kontrollfilen, görs reflextest cytologi och kvinnan remitteras för uppföljning med kolposkopi oavsett utfall i cytologi.

K-fil HPV lågonkogena: Vid fynd av positivitet för lågonkogena typer vid uppföljande prov minst 4,5 år efter inklusion i kontrollfilen, görs reflextest cytologi och kvinnan remitteras för uppföljning med kolposkopi oavsett utfall i cytologi.

27.17.4 Negativt HPV för aktuell grupp av onkogena typer vid uppföljande prov

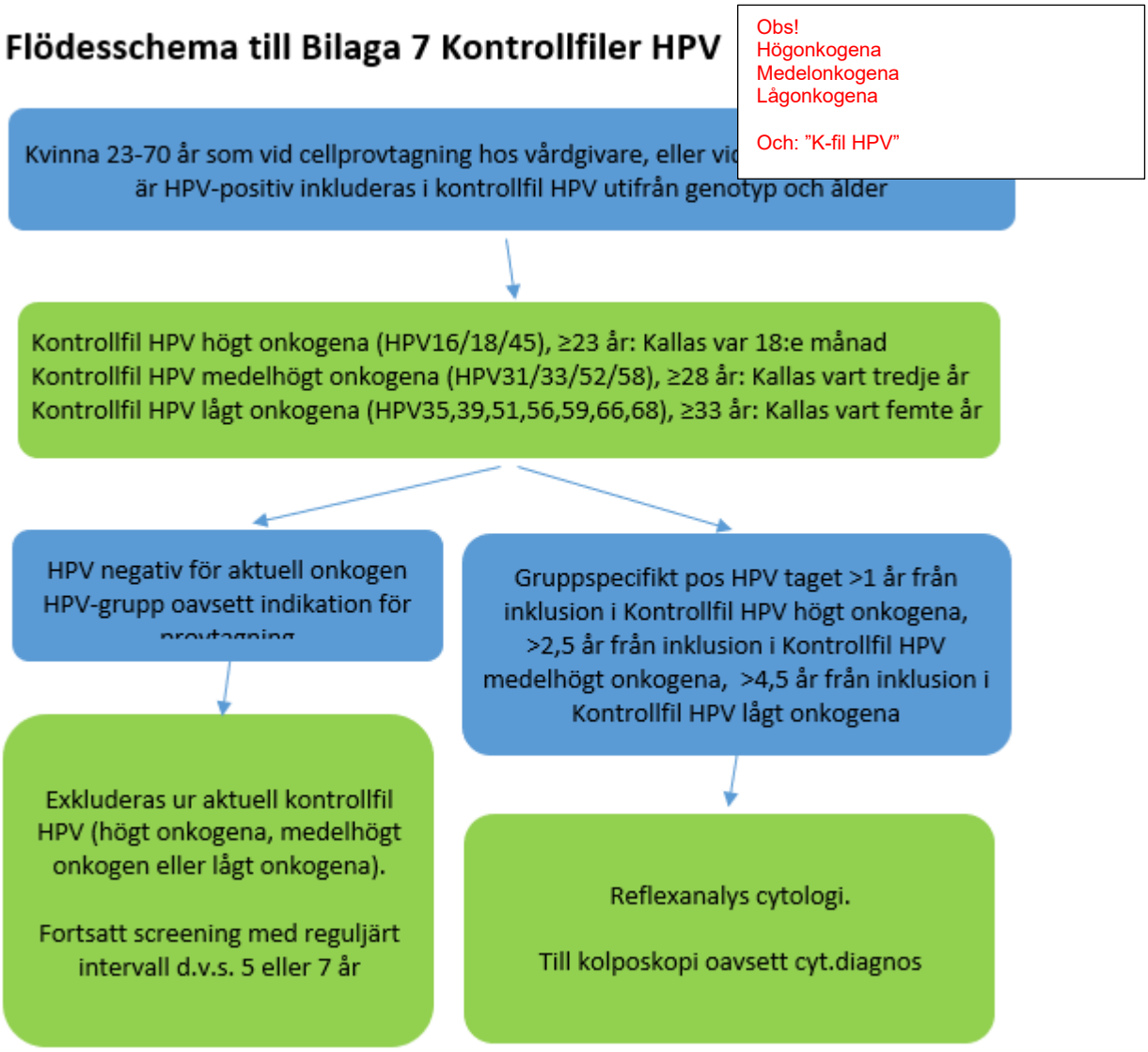
Vid negativitet för aktuell onkogen grupp i uppföljande prov (oavsett tidsintervall) utgår kvinnan ur kontrollfilen för HPV-gruppen. Om kvinnan inte tillhör någon annan kontrollfil återgår hon då till ordinär kallelse enligt sin åldersgrupp.

27.17.5 Information som behöver delas

Laboratoriet som utför analyserna, och/eller eventuell annan instans som ansvarar för hantering av svarsbrev och remittering till utredningsenhet, behöver få information via kallelsesystemet om kontrollfilstillhörighet/er HPV och inklusionsdatum för att rätt kunna sortera om kvinnan ska få svarsbrev eller remitteras för kolposkopi.

För att information om tillhörighet till kontrollfil HPV med inklusionsdatum ska kunna delas mellan regioner om en kvinna flyttar, införs Ineras tjänst Screeningstöd livmoderhals. Mer information finns på https://www.inera.se/tjanster/screeningstod-livmoderhals/

Flödesschema 1: Kvinnor i kontrollfil/er HPV



27.18 Kontrollfil efter behandling eller utläkt PAD-verifierad HSIL/AIS (KEB-U)

27.18.1 Inklusionskriterier

- Kvinna som blivit behandlad för HSIL och/eller AIS och som vid uppföljning har ett HPV negativt och cytologi normalt provsvar. Även kvinnor som behandlats på grund av HSIL eller AIS i biopsi eller abrasiomaterial, men med benigna fynd eller LSIL i excisionsmaterialet, inkluderas.

- Kvinna med PAD-verifierad HSIL som handlagts med aktiv exspektans och som vid uppföljning uppvisat benigna fynd vid kolposkopi, i PAD och cytologi, samt negativ HPV-analys.

Inkluderas i KEB-U genom skriftlig remittering från ansvarig gynekologisk mottagning. Remitteringen bör bokföras spårbart på den enheten som ansvarar för kallelser.

En kvinna som inkluderats i KEB-U kallas livslångt för cellprovtagning. Kvinnan följs upp vid gynekologmottagning vid positiv analys för HPV oavsett cytologiskt utfall (se kapitel 13.3.5 och 17.2.3).

En kvinna som är exkluderad från screening på grund av egen begäran eller medicinsk anledning inkluderas inte heller i KEB-U.

27.18.2 Kallelseintervall vid GCK-prov

Kvinnan kallas vart tredje år oavsett ålder för provtagning av vårdgivare. HPV-självprovtagning rekommenderas inte för kvinnor i K-fil HPV eller KEB-U. Cellprovet analyseras för HPV och vid positivt HPV utförs reflexcytologi.

27.18.3 Information som behöver delas

Laboratoriet som utför analyserna behöver få information via kallelsesystemet om tillhörighet till KEB-U för att korrekt hantera utfallet av undersökningen. Vid kompletterande screening behövs uppgiften för att kunna erbjuda prov med rätt intervall. Information om tillhörighet till KEB-U behöver kunna delas mellan regioner om en kvinna flyttar, och därför införs Ineras tjänst Screeningstöd livmoderhals. Mer information finns på https://www.inera.se/tjanster/screeningstod-livmoderhals/

27.19 Tillhörighet till flera kontrollfiler

En kvinna kan tillhöra en eller flera Kontrollfil/er HPV och KEB-U samtidigt. För KEB-U innebär det att vid HPV-positivt provsvar men negativt cytologi ska en remiss gå till gynmottagning oavsett samtidig tillhörighet till Kontrolfil HPV.

Kvinnor som har ett HPV-positivt provsvar ingår i Kontrollfil HPV vilket kan innebära att kvinnan ingår i en eller flera K-filer HPV samtidigt. Kvinnor med dubbelinfektion som ingår i både Kontrollfil HPV högt onkogena och Kontrollfil HPV medelhögt onkogena eller Kontrollfil HPV lågt onkogena, som vid ny provtagning efter 18 månader är negativ för HPV högt onkogena typer men kvarstående positiv för annan HPV-typ ska kallas till nästa provtagning efter 18 månader om de ingår i Kontrollfil HPV medelhögt onkogena, eller efter 3,5 år om de tillhör Kontrollfil HPV lågt onkogena (d.v.s. 3 år respektive 5 år efter indexprov och inklusion i kontrollfilen).

Om en kvinna tillhör flera kontrollfiler samtidigt kan det falla ut så i det system som hanterar svarsbrev/remittering till utredningsenhet att remiss för uppföljning/utredning skickas flera gånger för en kvinna som redan har en pågående utredning/uppföljning. Den utredande enheten ansvarar för att kontrollera så att kvinnan inte kallas till onödiga kolposkopier eller provtagningar inom ett tidsintervall.

BILAGA 8

Triage i GCK och kontrollfiler HPV vid begränsad genotypning

Rekommendationer

- Vid fynd av positiv HPV-analys i åldern 23-70 år görs triage med cytologi som reflextest.
- Positivt triagefynd föranleder utredning med kolposkopi.
- Resultatet av HPV-analys och cytologi från samma prov bör svaras ut samtidigt från laboratoriet.
- Kvinnor med HPV 16/18/45 och normal cytologi bör lämna nytt HPV-prov efter 18 månader.
- Kvinnor med HPV övrig och normal cytologi bör lämna nytt HPV-prov efter 3 år
- Vid typspecifik persistens efter 18 månader respektive 3 år utförs kolposkopi.
- Standardiserade svarsbrev bör användas.

27.20 Bakgrund

Den primära screeningmetoden fångar upp fler kvinnor än vad som behöver utredas. Triage syftar till att bland vanliga förändringar avgränsa en högriskgrupp, som ska utredas med kolposkopi och biopsi efter det avvikande indexprovet, från en lågriskgrupp, som har minimal risk för cancer och som inte behöver utredas.

Utökad genotypning för HPV enligt kapitel 12 rekommenderas, för att öka säkerheten i screeningprogrammet, minska risken för överbehandling framförallt i yngre ålder och minska behovet av kolposkopier. Det bedöms dock att screening med begränsad genotypning enligt det äldre formatet (HPV16, HPV18, HPVövrig) fortsatt är förenligt med principen om fullgod och jämlik vård över landet, men ambitionen bör vara att använda utökad genotypning vid screening för att uppnå ett så specifikt screeningprogram som dagens teknik möjliggör. **Särskilt angeläget är det att införa tillägget av HPV45 till gruppen med hög onkogen risk (HPV16/18/45).**

Kvinnor med HPV-positivt prov bör överföras till särskilda kontrollfiler för att säkerställa rätt uppföljning. Med begränsad genotypning bör minst två kontrollfiler för HPV skapas: Kontrollfil HPV16/18/45 och Kontrollfil HPV övrig. HPV16/18/45 kan med fördel delas upp i Kontrollfil HPV16 respektive Kontrollfil HPV18/45 för typspecifik uppföljning enligt rekommendation i tidigare vårdprogram.

27.21 Handläggning vid triage

27.21.1 Kvinnor 23 t.o.m. 70 år – HPV analys med begränsad genotypning

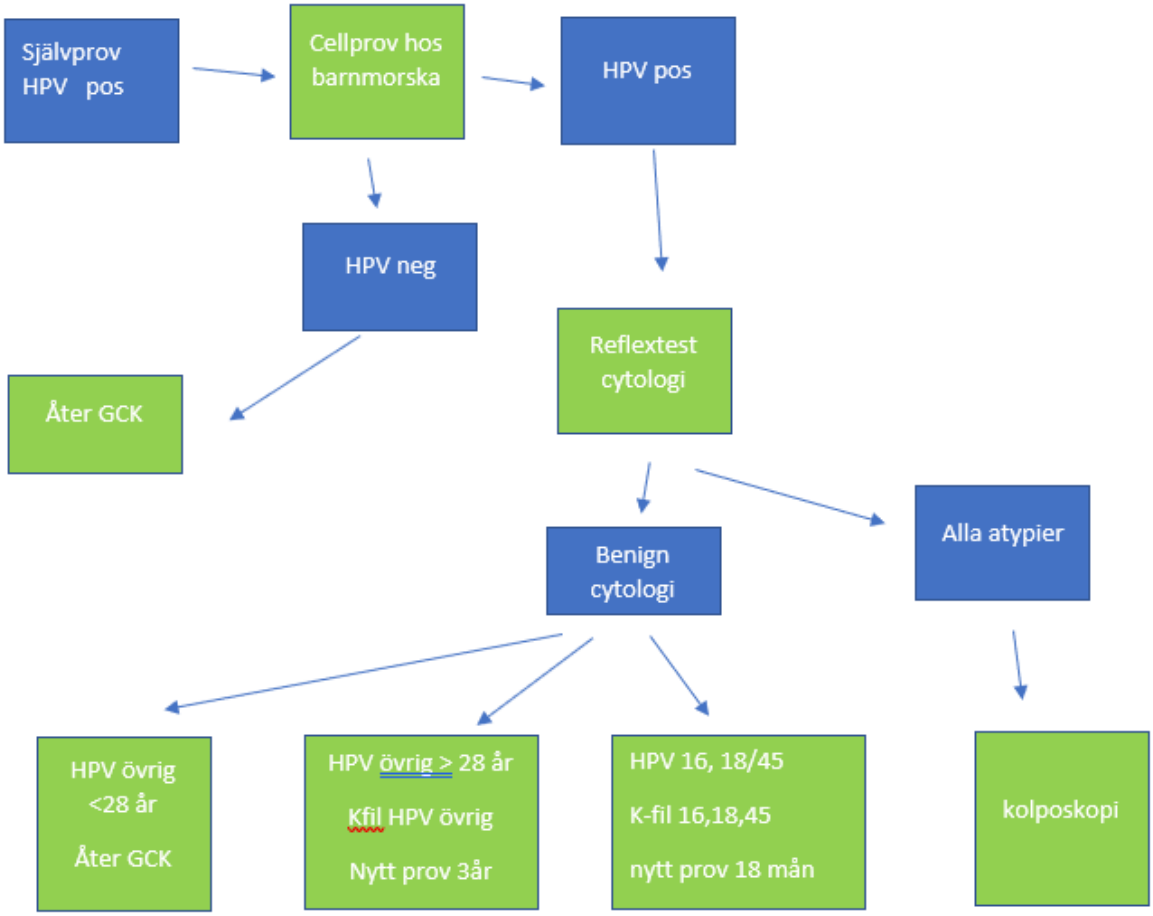
Vid självprovtagning med positiv HPV-analys (kapitel 19)	
Begränsad genoptypning HPV 16, 18/45 och/eller övrig HPV	
Om HPV16, 18/45 och/eller HPV övrig	Läggs in i Kfil-HPV16/18/45 om ≥23 och/eller i Kfil-HPV övrig om ≥28 år. Kallas inom 1 månad, efter HPV-självprov är registrerat på labb, till uppföljande cellprov hos barnmorska med bokad tid. Primär HPV-analys utförs på laboratoriet.
Begränsad genotypning HPV 16, 18 och/eller övrig HPV	
Om HPV16/18 och/eller HPV övrig	Läggs in i Kontrollfil-HPV 16/18 och/eller i Kontrollfil-HPV övrig om >23 år. Kallas inom 1 månad till uppföljande cellprov hos barnmorska med bokad tid efter HPV-självprov är registrerat på labb. Primär HPV-analys utförs på laboratoriet.
Om HPV-positiv på uppföljande cellprov hos barnmorska	**Triage med reflexanalys för cytologi.**
Om HPV-negativ på uppföljande cellprov med HPV-analys hos barnmorska.	Åter till GCK med nytt prov efter 5 eller 7 år.

Vid vårdgivartaget prov med positiv HPV analys	
Vid negativt triage (HPV-positiv/cyt-negativ)	
Begränsad genotypning, HPV 16, 18/45 och/eller HPV övrig	
Om HPV16 och/ eller18/45	Läggs in i Kfil HPV16/18/45. Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 18 månader efter indexprovet i Kontrollfil HPV16/18/45.
Om HPV övrig och <28 år	Åter till GCK med nytt prov efter 5 år.

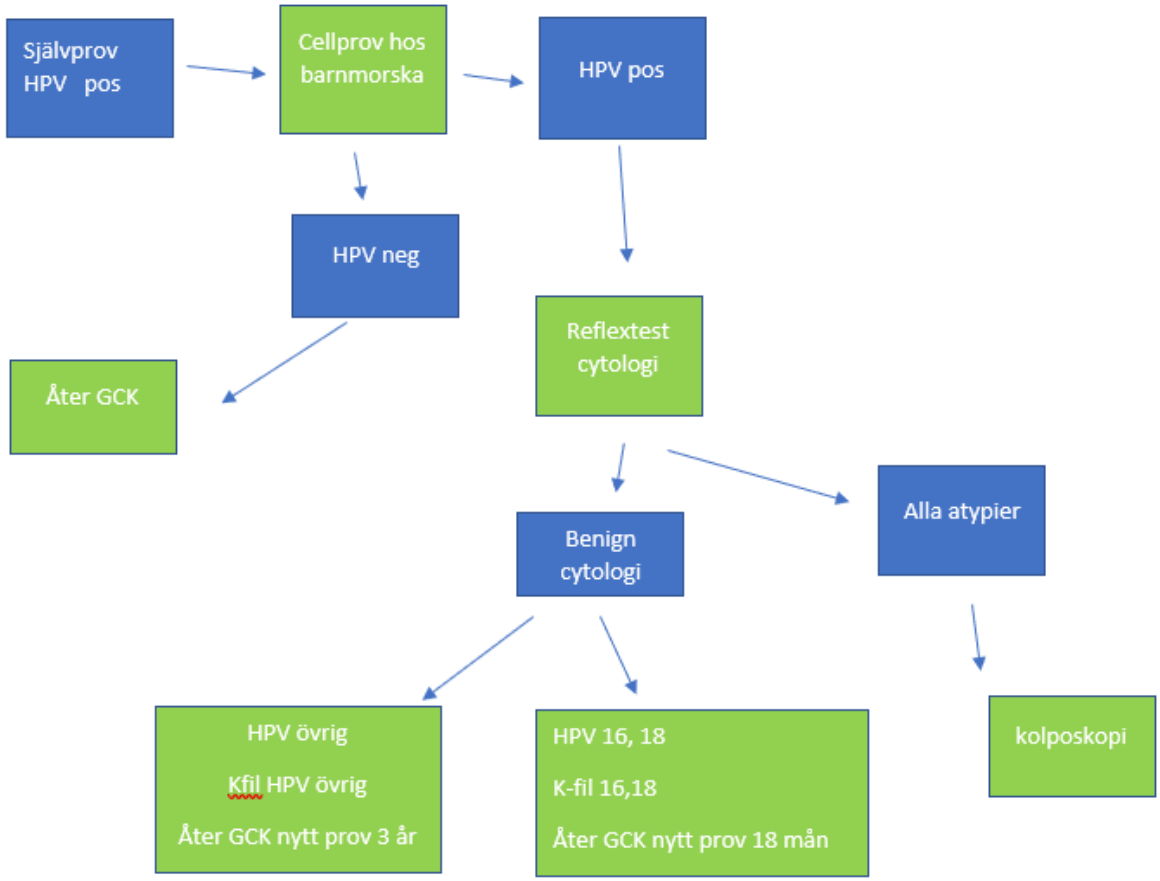
Om HPV övrig ≥28 år	Läggs in i K-fil HPV övrig. Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 3 år efter indexprovet i K-fil HPV övrig.
Om HPV-negativ vid prov efter 18 månader respektive 3 år	Åter till GCK med nytt prov efter 5 eller 7 år.
Om persisterande HPV-positiv efter 18 månader respektive 3 år	Kolposkopi inom 3 månader. [2]
Begränsad genotypning HPV 16, 18 och /eller HPV övrig	
HPV16 och/ eller HPV 18	Läggs in K-fil HPV 16/18 Kallas till nytt cellprov med HPVanalys 18 månader efter indexprov
Om HPV- övrig	Läggs in i K-fil HPV övrig. Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 3 år efter indexprovet i Kontrollfil HPV övrig.
Om HPV-negativ vid prov efter 18 månader respektive 3 år	Åter till GCK med nytt prov efter 5 eller 7 år.
Om persisterande HPV-positiv efter 18 månader respektive 3 år	Kolposkopi inom 3 månader. [2]
Vid positivt triage (HPV-positiv/cyt-positiv)	
ASCUS/LSIL i reflexcytologi	Kolposkopi 3–4 månader efter indexprovet (vid självprov gäller datum för registrering på lab). Läggs in i K-fil HPV utifrån analysresultat.
Alla övriga cytologiska förändringar	Kolposkopi senast inom 3 månader. Läggs in i K-fil HPV utfrån analysresultat. Misstänkt malignitet bör handläggas omgående.

Flödesschema 1: Kvinnor 23 t.o.m. 70 år vid begränsad genotypning

Flödesschema 1 Triage vid HPVpositivt provsvar vid begränsad genotypning, HPV 16, 18/45 och/eller HPV övrig



Flödesschema 1 Triage vid HPVpositivt provsvar vid begränsad genotypning, HPV 16, 18 och/eller HPV övrig



27.21.2 Kontrollfiler HPV

I kontrollfilerna inkluderas alla kvinnor i screeningåldrar som testar positivt för HPV vid såväl indicerad provtagning som vid screening. Inklusion sker oavsett eventuell samtidig cytologisk diagnos. Vid självprovtagning bör kvinnor som testar positivt för HPV inkluderas med det datum provet registreras på laboratoriet. Om genotypning av HPV-självprover inte ännu har införts, bör typning och inklusion i aktuell kontrollfil HPV ske vid positivt HPV i uppföljande cellprov hos barnmorska. Kvinnan utgår ur Kontrollfil HPV16/18/45 och/eller Kontrollfil HPV övrig när hon har en negativ HPV-analys för de aktuella genotyperna, eller är negativ för den aktuella genotypen vid separata kontrollfiler för HPV16 och HPV18/45. Om hon då testar positivt för annan kategori HPV (16, 18, 45 eller övrig) nyinkluderas hon i denna kontrollfil.

Se bilaga 7 för utförligare beskrivning av kontrollfiler.

Om HPV-negativ vid nytt prov	Åter till GCK (5 eller 7 år). Utgår ur aktuell Kontrollfil-HPV.
Om persisterande HPV-positiv vid något prov taget > 12 månader efter inklusion i Kontrollfil-HPV16/18/45	Kolposkopi inom 3 månader.
Om persisterande HPV-positiv vid något prov taget > 2,5 år efter inklusion i Kontrollfil-HPV övrig	Kolposkopi inom 3 månader.

BILAGA 9

Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer

1. Inledning

1.1 Bakgrund

Aktuell forskning visar att screening för livmoderhalscancer blir säkrare när den utgår från riskbedömning av HPV-typ i kombination med cellanalys (cytologisk analys).

Infektion med HPV är den bakomliggande orsaken till cellförändringar på livmoderhalsen som kan orsaka cancer. Det är ett sexuellt överförbart virus men infektionstillfället kan ligga många år tillbaka i tiden och går inte att spåra. Vissa virustyper kan orsaka könsvårtor (kondylom) och andra kan ge upphov till cellförändringar, som om de inte behandlas kan utvecklas till livmoderhalscancer. HPV-infektioner är vanliga och läker oftast ut av sig själva, utan att ge några negativa konsekvenser.

Det är bara om det finns humant papillomvirus (HPV) som cellförändringar kan vara farliga och det är därför cellprover alltid analyseras för HPV. Om cellprov innehåller HPV görs också cell-analys för att se om det finns cellförändringar. Prover som innehåller HPV och cellförändringar följs upp med kompletterande undersökning hos gynekolog. De flesta cellförändringar utvecklas inte till cancer.

Om cellprovet innehåller vissa typer av HPV betyder det att kvinnan har en ökad risk att utveckla cellförändringar. De cellprov som innehåller HPV men inga cellförändringar följs upp med upprepad HPV-analys efter typspecifika tidsintervaller och en cellanalys för att undersöka eventuella cellförändringar.

HPV-anlays är säkrare och ger ett längre skydd än enbart cellanalys därför ändras provtagningintervallet i vårdprogrammet. För kvinnor mellan 23-49 år sker provtagningen med 5 års intervall efter att senaste provet analyserats för HPV.

För kvinnor över 50 år sker cellprovtagningen med 7 års intervall efter att senaste provet analyserats för HPV. Kvinnor som har haft normala provsvar utan cellförändringar upp till 50 års ålder har en väldigt liten risk att utveckla livmoderhalscancer.

En glesare provtagning med HPV-analys ger därför starkt och fullt tillräckligt skydd. För kvinnor som tidigare haft eller behandlats för allvarliga cellförändringar sker däremot en långvarig uppföljning.

Studier har visat att screening för livmoderhalscancer även har en cancerförebyggande effekt för kvinnor äldre än 60 år. Därför höjs den övre åldersgränsen för screening, från 60 till 64 år. Om cellprov inte har tagits vid 64 års ålder skickas en årlig kallelse upp till 70 års ålder.

Flera studier har visat att screening med HPV-analys kan skapa mer oro och ångest än med enbart cellanalys. Det är även väldokumenterat att besked om avvikande cytologiskt prov och uppföljande undersökning med kolposkopi kan orsaka betydande stress och oro.

För att förebygga och minimera de negativa psykologiska effekter som screeningprogrammet kan medföra, bör särskild vikt läggas vid kommunikation och information. Det inkluderar även innehållet i kallelser till att delta i screeningprogrammet och provsvar.

1.2 Nulägesbeskrivning

Kommunikation med de deltagande kvinnorna är mycket viktig både för att minimera de negativa psykologiska effekter som kan uppstå och för att inte täckningsgraden ska minska genom att analysmetoden ändras och självprovtagning kan erbjudas till hela screeningpopulationen. Kommunikation till screeningpopulationen om de förändringar som nu införs är mycket viktig. Särskild fokus ska läggas på fortsatt kommunikation kring provtagningsmetod, HPV-provsvar och vad som händer vid olika provsar.

Socialstyrelsen har gjort bedömningen att det behövs ändamålsenlig, kvalitetssäkrad och nationellt likvärdig kommunikation om screeningprogrammet (ref SoS rek 2022). Som stöd för denna har vårdprogramgruppen tagit fram ett underlag till kommunikationsplan, som bland annat har använts för att ta fram nationella mallar för kallelser, provsvar och material med fördjupad information.

Webbplatsen 1177 Vårdguiden är en nationell resurs för regionerna när det gäller patientinformation. Där finns sedan tidigare informationssidor om gynekologisk cellprovskontroll, HPV och HPV-vaccination. Materialet är delvis översatt till andra språk än svenska och ett bildstöd för cellprovtagning är framtagit.

Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) har sedan tidigare samlat en stor del av regionerna kring gemensam mallar för kallelser och svarsbrev och information om tidigare screeningprogram. Mallar och svarsbrev uppdateras fortlöpande enligt vårdprogrammet och finns tillgängligt på regionala cancercentrums webbplats. Regionalt finns även erfarenheter om kommunikation för att underlätta deltagandet i tidigare screeningprogram, till exempel projektet Rädda livmodern i Malmö, projektet Ta med en vän i nordöstra Göteborg och den årligen återkommande informationskampanjen Cellprovsveckan som på olika sätt bidragit i arbetet med vårdprogrammet och påverkat de strategier och budskap som lyfts fram i kommunikationsplanen. I flera regioner finns erfarenhet av telefonrådgivning om screening för livmoderhalscancer med HPV-analys som också har tagits tillvara.

Nationella vårdprogrammet har använt fokusgrupper i arbetet med nationella kallelser och svarsmallar. Detta arbetssätt kommer att användas även i fortsättning med revideringar av nationellt material.

Mallar för kalleser- och svarsbrev finns att hämta på cancercentrum.se

1.3 Konsekvent ordval ger ökad tydlighet

En förutsättning för att kunna ge samstämmig information med budskap som upplevs som tydliga och entydiga är att de som kommunicerar är konsekventa i sitt ordval. I utåtriktad information om screeningprogrammet och i kommunikationen mellan hälso- och sjukvårdspersonal och kvinnor bör nedanstående begrepp och definitioner användas i första hand.

Begrepp	**Definitioner**
HPV-analys	Begreppet *HPV-analys* bör användas istället för exempelvis HPV-test i utåtriktad kommunikation med kvinnor och allmänhet. Det sistnämnda kan ge intryck av att något ytterligare ska utföras på kvinnan utöver den för många välkända cellprovtagningen. Begreppet HPV-analys underlättar för att tydliggöra att det är en analysmetod som kan användas på samma prov. Tänk även på att förkortningen HPV alltid bör skrivas ut första gången den förekommer i en text eller omnämns i ett sammanhang. Ett alternativt uttryckssätt kan exempelvis vara: c*ellprovet analyseras för förekomst av humant papillomvirus (HPV)*.
Egenprovtagning /självprovtagning för HPV	Kvinnan tar provet själv från slidan med hjälp av provtagningsmaterial från screeningverksamheten och skickar sedan in till screeninglaboratoriet för HPV-analys. Provet är enkelt att ta och ger lika bra resultat som det som tas hos en barnmorska. Viktigt att poängtera att provet tas från slidan och inte från livmoderhalsen.
Cytologisk analys	När provet analyseras för cytologi, dvs att cellernas utforming granskas i mikroskop, används begreppet cytologisk analys. I den här versionen av vårdprogrammet används cytologisk analys endast som sekundär analys på HPV-positiva prover och som kompletterande analys vid provtagning efter tidigare behandling (sk. KEB-U).
Humant papillomvirus	I tidigare upplaga av vårdprogrammet har begreppet *humant papillomvirus av högrisktyp* (hrHPV) används som samlingsnamn på de typer av HPV som upptäcks med HPV-analys av ett gynekologiskt cellprov. hrHPV är ett internationellt vedertaget begrepp. Dock speglar det inte risken att utveckla cancer vid infektion med olika HPV-typer. Därför bör istället följande benämningar användas i kommunikation om provsvar. 1. Om regionen använder begränsad genotypning: **HPV 16 och/eller 18** Förekomst av HPV 16 och/eller 18 ökar sannolikheten för utveckling av cancer. **HPV övrig** (dvs. HPV av annan typ än 16 och/eller 18) Förekomst av HPV övrig kan ge viss ökad sannolikhet för utveckling av cancer 2. Om regionen använder utökad genotypning: (enligt vårdprogram aktuellt fr o m 2022)

	HPV 16, 18, 45 – så kallade *högonkogena typer.* Förekomst av HPV av högonkogen typ ökar sannolikheten för utveckling av cancer. **HPV 31, 33, 52, 58** – så kallade *medelonkogena typer.* Förekomst av HPV av medelonkogen typ ger en viss ökad sannolikhet för utveckling av cancer **HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68** – så kallade *lågonokogena typer.* Förekomst av HPV av lågonkogen typ innebär en låg sannolikhet för utveckling av cancer
Gynekologiskt cellprov	*Gynekologiskt cellprov* är ett vedertaget begrepp för det prov som tas av vårdgivare i livmoderhalsen på kvinnan. Eftersom provtagningen på kvinnan genomförs på samma sätt som i tidigare screening används samma begrepp även då provet analyseras för förekomst av HPV.
Gynekologisk cellprovtagning	Begreppet *gynekologisk cellprovtagning* används för den enskilda provtagning som utförs av vårdgivare. Eftersom provtagningen på kvinnan genomförs på samma sätt som i tidigare screening och cellanalys fortfarande görs vid förekomst av HPV, är det rimligt och viktigt att fortsätta att använda samma begrepp.
Gynekologisk cellprovskontroll och självprovtagning för HPV	Begreppet *gynekologisk cellprovskontroll och självprovtagning för HPV* används för att mer övergripande beskriva den screening som erbjuds den kvinnliga befolkningen som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer. I utåtriktad kommunikation med kvinnor och allmänhet kan *gynekologisk cellprovskontroll* användas som synonym till *screeningprogrammet för livmoderhalscancer* eller *cervixscreening*.
Screening	*Screening* är en systematisk undersökning av ett större antal friska människor för att upptäcka en sjukdom, eller förstadier till en sjukdom, innan den har gett symtom. Screening innefattar även kompletterande screening där vårdgivare kan erbjuda prov till kvinnor som av annan anledning kommer till gynekolog eller barnmorska. Kompletterande screening bör erbjudas alla kvinnor som inte har tagit prov tidigare i tillräcklig omfattning samt till kvinnor som inom 6 månader ska kallas för ny cellprovtagning inom den organiserade screeningen, GCK.

1.4 Avgränsningar

Underlaget till kommunikationsplan utgår från ett nationellt perspektiv och tar inte upp detaljer kring regional och lokal anpassning.

2. Syfte, mål och kommunikationsstrategi

2.1 Syfte

Underlaget till kommunikationsplan är tänkt att fungera som ett stöd i framtagandet av lokala kommunikationsplaner, men kan även fungera självständigt som stöd för verksamheterna och

professionerna inom vården. Syftet är att ge goda grundförutsättningar för en samstämmig och tydlig kommunikation om screeningprogrammet.

2.2 Mål

Målet är stimulera till högt deltagande och att kvinnor som erbjuds att delta i screeningprogrammet ska känna sig trygga och välinformerade om syftet med programmet och om hur det går till, samt att genom god tillgång på saklig information minimera risken för negativa psykologiska effekter.

2.3 Kommunikationsstrategi

En stor utmaning är att screeningprogrammet berör en bred grupp individer med olika erfarenheter och skilda informationsbehov, behov som också kan förändras beroende på provsvar. Därtill tillkommer socioekonomiska skillnader och kulturella olikheter. Kommunikationen bör därför ske på flera olika sätt, det informationsmaterial som tas fram behöver göras tillgängligt i flera kanaler och det behöver finnas möjlighet till personlig kontakt.

Kommunikationen är viktig genom hela processen från kallelse till provtagningstillfälle och vid återkoppling om provresultat och eventuell uppföljning. Det är viktigt att alla kvinnor som deltar, och som erbjuds att delta, i screeningprogrammet får tillgång till validerad, korrekt, kortfattad och skriftlig information om screeningprogrammet genom hela processen. Innehållet bör vara formulerat på ett enkelt och begripligt sätt samt finnas tillgängligt på de språk som är vanliga i den aktuella befolkningsgruppen.

27.21.3 Informationspaket med tydliga och entydiga budskap

Saklig och samstämmig information i flera kanaler, såväl muntligt som skriftligt, skapar trygghet och tillit till screeningprogrammet.

Ett gemensamt informationspaket med skriftlig information som kommunikationsstöd till hälso- och sjukvårdspersonal gör det lättare att sprida tydliga och entydiga budskap. Regionala cancercentrum i samverkans webbplats används för spridning av informationsmaterial till vårdpersonal.

Det informationspaket som finns framtaget innehåller ett kommunikationsstöd med vanliga frågor och svar om HPV, en informationsaffisch att använda i väntrum, samt en folder att dela ut i samband med cellprovskontroll med hänvisning till fördjupad patientinformation på webbplatsen 1177 Vårdguiden.

Informationsstöd finns att hämta på cancercentrum.se

27.21.4 Kortfattad och tydlig skriftlig information i tidigt skede

Det är viktigt att ge kvinnor kortfattad och tydlig skriftlig information redan vid den första kontakten med screeningprogrammet, såsom i kallelse och provsvar. De nationellt framtagna mallarna är utformade för att bidra till ett högt deltagande i screeningen, något som även har påvisats i en randomiserad studie. Innehållet i de framtagna mallarna för kallelse och provsvar uppdateras och kompletteras i samband med att vårdprogrammet revideras. För att tillmötesgå de kvinnor som vill veta mer finns det även kontaktuppgifter och hänvisning till fördjupad information i breven.

Mallar för kalleser- och svarsbrev finns att hämta på cancercentrum.se

27.21.5 Tillförlitliga källor med fördjupad information digitalt

Internet är en viktig informationskälla i alla åldrar och används bland annat för att söka hälsoinformation och för att dela och jämföra både information och vårdupplevelser med andra.

Lämplig källa för patientinformation är exempelvis 1177 Vårdguiden. Där finns informationssidor om såväl gynekologisk cellprovskontroll och cellförändringar som HPV och HPV-vaccination. Innehållet på dessa sidor bör uppdateras löpande i samband med att vårdprogramet revideras.

För ökad möjlighet till informationsspridning och tillgänglighet kan webbplatser med fördel även kompletteras med informations- och kommunikationsinsatser i sociala medier.

För att säkerställa aktualitet och versionshantering bör hänvisning till fördjupad information ske genom att erbjuda länkar till innehåll som publiceras på 1177 Vårdguiden.

27.21.6 Behov av telefonrådgivning som komplement

Syftet med ett telefonnummer för rådgivning är främst att ge kvinnor den självklara möjligheten att få personlig kontakt efter att ha fått ett svar om HPV-infektion. Rådgivningen ska kunna informera kvinnor som känner sig oroliga och ge svar på frågor utöver den information de kunnat ta till sig samt undvika att kvinnorna tar nya prover i onödan. Telefonrådgivningen bör kunna ge svar på generella frågor, ge övergripande information om gynekologisk cellprovtagning och HPV, hjälpa kvinnor att förstå provsvar samt hänvisa till vart de kan vända sig för att boka om sin tid.

Den befintliga telefonrådgivningen genom 1177 Vårdguiden kan vara en naturlig kontaktväg för många kvinnor, och det är därför viktigt att säkra att telefonrådgivarna där har ett uppdaterat rådgivningsstöd med strukturerade svar på vanliga frågor. Det kan också vara nödvändigt att förbereda för ett ökat antal samtal i samband med att HPV-analys införs för fler åldersgrupper och då egenprovtagning för HPV erbjuds. Bl.a. erfarenheten från RCC Stockholm Gotlands rådgivning där HPV-analys har införts successivt i olika åldersgrupper visar att det dessutom finns behov av en telefonservice som bemannas av vårdgivare med särskild kunskap och erfarenhet av att kommunicera kring HPV-infektioner.

Funktionsbrevlåda bör finnas för frågor utanför telefontid.

27.21.7 Stöd för tydlig och entydig kommunikation mellan vårdgivare och kvinnor

Utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal är en viktig grundförutsättning för god kommunikation med kvinnor som deltar i screeningprogrammet som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer. Barnmorskor inom mödrahälsovården är engagerade i screeningverksamheten i landet tillsammans med läkare och annan personal vid gynekologmottagningar och andra vårdinrättningar. De möter varje år ett stort antal kvinnor för cellprovtagning. Hälso- och sjukvårdspersonalen som kommer i kontakt med screeningdeltagare har möjlighet att ge information, såväl skriftligt som muntligt, och besvara eventuella frågor. Utbildning i vilka förändringar som nationella vårdprogrammet innebär och en gemensam

strategi kring kommunikation med tydliga budskap till kvinnor är avgörande för tilliten och bör ges hög prioritet.

27.21.8 Särskilda informationsinsatser

27.21.8.1 För kvinnor som erbjuds och genomför självprovtagning för HPV-analys

Det är viktigt att det framgår att provet är enkelt att ta. Vid självprovtagning tas provet från slidan och inte från livmoderhalsen.

Kvinnan kan ta provet själv från slidan med hjälp av provtagningsmaterial från screeningverksamheten som sedan skickas in till screeninglaboratoriet för HPV-analys.

Provet som tas av kvinnan själv är lika känsliga för att hitta HPV som prover tagna av vårdgivare, exempelvis barnmorska eller gynekolog.

Om provsvaret visar att provet innehåller HPV kommer kvinnan att få en kallelse till barnmorska för att ta gynekologiskt cellprov där man också kan upptäcka eventuella cellförändringar. Barnmorskan tar provet från livmoderhalsen.

27.21.8.2 För kvinnor vars prov innehåller HPV

Många kvinnor kommer att få provsvar som kan göra dem oroliga. Det kan handla om att provet innehåller HPV med eller utan tecken på cellförändring.

Om provet innehåller HPV och kvinnan också har cellförändringar kallas hon till en gynekologmottagning och får sina frågor besvarade i samband med kolposkopiundersökningen. Hon kan också ringa denna mottagning under väntetiden. Men om provet innehåller HPV och inte visar tecken på cellförändringar dröjer det 18 månader, 3 år, eller 5 år till nästa vårdkontakt inom screeningprogrammet då kvinnan kallas till nästa provtagning. Tidsintervallen skiljer sig åt beroende på vilken HPV-typ som påvisats i provet. För att undvika att kvinnor oroar sig i onödan och för att värna om vårdens resurser krävs därför särskilda informationsinsatser till dessa kvinnor.

Kvinnor som tar självprov och får ett HPV-positivt provsvar kallas till barnmorska för cellprovtagning. Väntan på tid hos barnmorska kan väcka oro liksom väntan på provresultat efter cellprovtagning.

Framtagna mallar för provsvar samt dokument med vanliga frågor och svar bör uppdateras i samband med revidering av vårdprogrammet för att möta de informationsbehov som finns inom screeningen. Kvinnorna bör även erbjudas möjlighet att ta personlig kontakt för att få svar på frågor som kan lindra oro. I de fall kvinnan blir kallad till en gynekologisk mottagning för uppföljning bör hon kunna kontakta denna mottagning. I majoriteten av fallen där kvinnan får besked om HPV-infektion gäller inte det och då behöver regionen ange en tydlig och tillgänglig möjlighet till personlig kontakt. Detta sker lämpligen genom en telefonservice.

27.21.8.3 För kvinnor som inte deltar

För att uppnå och upprätthålla ett högt deltagande krävs särskilda informationsinsatser för kvinnor som inte deltar i screeningprogrammet varje gång de blir kallade. Det motverkar även

skillnader i deltagande utifrån socioekonomiska, språkliga och kulturella olikheter, och bidrar därmed till en mer jämlik vård.

Syftet är att motivera till ett ökat deltagande, minska oro och även informera om ombokningsmöjligheter. Det är viktigt att dessa informationsinsatser utformas så att kvinnors självbestämmande och möjlighet att avstå från provtagning inte äventyras.

Kommunikationsprocessen i kallelsesystemet går till på så vis att en ny kallelse skickas till kvinnan som en årlig påminnelse efter utebliven cellprovtagning. Självprovtagning för HPV erbjuds till kvinnor som uteblivit ett screeningintervall plus 4 år.

I samband med andra gynekologiska undersökningar bör vårdgivaren erbjuda kompletterande screening vid behov.

Baserat på uppgifter om täckningsgrad från kvalitetsregistret kan regionala underlag tas fram som grund för lokala kommunikationsinsatser i specifika områden där täckningsgraden är lägre. Exempel på regionala satsningar som genomförts exempelvis i Skåne, Halland och Västra Götaland är att annordna en Cellprovsvecka med extra informationsinsatser till allmänheten och utökade provtagningsmöjligheter. Mottagningar kompletteras med cellprovsbuss som kan besöka centrala platser i områden med lågt deltagande och erbjuda möjlighet till provtagning och muntlig information på en lämplig plats. I socioekonomiskt utsatta områden med språklig och kulturell mångfald har samarbete med lokala hälsoinformatörer, kulturtolkar och doulor gett goda resultat med ökade kontaktmöjligheter.

27.21.8.4 För personer med livmoderhals som inte får en kallelse inom screeningprogrammet

Att delta i screeningprogrammet är viktig för alla personer mellan 23 och 70 år som har en livmoderhals, oavsett könsidentitet.

Kallelsesystemet utgår från kvinnliga personnummer, det innebär att transmän som har kvar sin livmoder och fått nytt personnummer inte automatiskt kallas till cellprovtagning. De behöver få information om att screening fortsätter på gynmottagning. Den enhet som utrett köndysforin bör remittera för screening på gynmottagning.

Riktade informationsblad kan med fördel tas fram.

För mer information om vilka som kallas inom screeningpopulationen se kap.9.

2.3.9 Informera brett om vad som förändrats i screeningprogrammet och varför

För att öka grundkunskapen och förförståelsen hos allmänhet, hälso- och sjukvårdspersonal och beslutsfattare bör information om vad som förändrats i screeningprogrammet och varför spridas brett i anslutning till att vårdprogrammet träder i kraft. Exempel på insatser i detta syfte kan vara pressmeddelanden eller debattinlägg.

2.3.10 Översikt

Strategi	Exempel på informationsinsats
Erbjuda screeningdeltagare kortfattad och tydlig skriftlig information i tidigt skede med hänvisning till fördjupad information för att möta olika	Uppdatera och förtydliga textinnehåll i tidigare framtagna mallar såsom kallelse, provsvar samt vanliga frågor och svar och en ”språklapp” med

informationsbehov och därigenom skapa och upprätthålla tillit till screeningprogrammet.	kort information på andra språk som bilaga till kallelsen. Även ge länkar till fördjupad information, även till information på andra språk än svenska.
Särskilda informationsinsatser för kvinnor vars cellprov innehåller HPV med syfte att minska oro och ångest samt möta nya informationsbehov med anledning av provsvar.	Uppdatera och förtydliga textinnehåll i tidigare framtagna mallar för provsvar samt vanliga frågor och svar. Ange kontaktuppgifter för telefonrådgivning.
Särskilda informationsinsatser för kvinnor som inte deltar i screeningprogrammet varje gång de blir kallade med syfte att motivera ett ökat deltagande, minska oro och informera om ombokningsmöjligheter.	Ny kallelse som påminnelse årligen samt erbjuda självprov efter ett screeningintervall plus 4 år. Budskap bör utformas så att kvinnors självbestämmande och möjlighet att avstå från provtagning inte påverkas negativt.
Särskilda informationsinsatser för personer med livmoderhals som inte får en kallelse inom screeningprogrammet med syfte att inkludera transpersoner med livmoderhals, minska oro och upprätthålla tillit till screeningprogrammet.	Uppdatering av textinnehållet på 1177 Vårdguiden i enlighet med vårdprogrammet (även den information som finns på andra språk än svenska). Riktade informationsblad kan med fördel tas fram.
Erbjuda screeningdeltagare fördjupad information för att möta olika informationsbehov och därigenom upprätthålla tillit till screeningprogrammet.	Uppdatering av textinnehållet på 1177 Vårdguiden i enlighet med vårdprogrammet (även den information som finns på andra språk än svenska). Tillförlitlig fördjupad patientinformation bör främst erbjudas genom länkar dit. Ett nationellt informationspaket finns tillgängligt via cancercentrum.se som kommunikationsstöd till hälso- och sjukvårdspersonal att användas exempelvis vid besök och i väntrum. T.ex. informationsaffisch samt informationsblad att dela ut med hänvisning vidare till 1177 Vårdguiden.
Erbjuda stöd för tydlig och enhetlig kommunikation mellan hälso- och sjukvårdspersonal och screeningdeltagare för att skapa goda förutsättningar för en tydlig och enhetlig kommunikation.	Uppdatering av utbildningsmaterial till personal med gemensamma begrepp och tydliga budskap om syftet med screeningprogrammet, hur det går till samt vanliga frågor och svar.
Särskild kompetens vid telefonrådgivning där vårdpersonal kan informera dem som känner sig oroliga och ge svar på frågor utöver den information kvinnorna kunnat ta till sig på annat vis.	Framtagande/uppdatering av rådgivningsstöd med tydliga och enhetliga svar på vanliga frågor. Funktionsbrevlåda bör finnas för frågor utanför telefontid.
Informera brett om vad som förändrats i screeningprogrammet och varför med syfte att öka grundkunskap och förförståelse hos allmänhet, hälso- och sjukvård och beslutsfattare.	Framtagande av ett samordnat informationsunderlag riktat till dags- och fackpress. Lokala/regionala pressmeddelanden, debattinlägg eller liknande i dags- och fackpress.

3. Budskap, målgrupper och kanaler

3.1 Tydliga budskap

Gemensamma tydliga budskap är en förutsättning för att kunna ge saklig och samstämmig information i flera kanaler, såväl muntligt som skriftligt.

Budskapen har delats in i sju övergripande ämnesområden:

1. Om förändringarna i screeningprogrammet
    - Forskning visar att den nationella screeningen för livmoderhalscancer blir säkrare när den utgår från bedömning av risk för cancer utifrån förekomst av HPV-typ i kombination med analys av cellförändringar (sk. cytologisk analys).
    - Alla screeningprover analyseras för HPV.
    - Tidigare har screening för livmoderhalscancer baserads på förekomst av cellförändringar vid screeningtillfället och dess uppföljning och behandling.
    - Den gynekologiska cellprovtagningen går till på precis samma sätt som förut.
    - De cellprov som innehåller HPV följs upp med en cytologisk analys för att undersöka eventuella cellförändringar.
    - HPV-infektioner är vanliga och läker oftast ut av sig själva, utan att ge några negativa konsekvenser.
    - För kvinnor 23-49 år sker cellprovtagnigen med 5 års intervall efter prov med HPV-analys.
    - För kvinnor över 50 år sker cellprovtagningen med 7 års intervall efter prov med HPV-analys. Kvinnor som har haft provsvar utan cellförändringar upp till 50 års ålder anses ha en väldigt liten risk att utveckla livmoderhalscancer. En glesare provtagning med HPV-analys anses därför ge ett starkt och fullt tillräckligt skydd.
    - Den övre åldersgränsen för screeningprogrammet höjs från 60 till 64 år eftersom det anses ge en ökad cancerförebyggande effekt. Om cellprov inte tagits vid 64 års ålder skickas en årlig kallelse upp till 70 års ålder.
    - För kvinnor som tidigare haft eller behandlats för allvarliga cellförändringar sker däremot en långvarig uppföljning.
    - Självprovtagning för HPV är lätt att ta från slidan och är lika säkert som vårdgivartaget prov som analyseras för HPV.

2. Om vilka kallas till screeningprogrammet
    - Kallelsesystemet utgår från kvinnliga personnummer.
    - Transmän som har kvar sin livmoder och fått nytt manligt personnummer inte kallas inte till cellprovtagning. De som har livmoderhals bör remitteras till en gynmottagning för provtagning enligt screeningprogrammet.
    - Alla med kvinnligt personnummer mellan 23 och 64 år får kallelse till cellprovskontroll. Om cellprov inte tagits vid 64 års ålder skickas kallelser upp till 70 års ålder för att säkerställa möjlighet till ett sista prov.
    - Livmoderhalscancer är extremt ovanligt före 23 års ålder. Cellförändringar är vanligt förekommande, men de allra flesta läker ut av sig själva. Det finns inte några vetenskapliga bevis för att cellprovskontroller skulle göra någon nytta före 23 års ålder.

- Efter 70 års ålder kallas man inte längre till cellprovskontroll. Orsaken till det är att de som då deltagit i gynekologisk cellprovskontroll tidigare i livet, och haft cellprover utan cellförändringar, har mycket liten risk att utveckla cancer.

3. Fördelar med att delta i screeningen
    - Gå varje gång du blir kallad. Cellprov räddar liv!
    - Cellprov är viktigt för alla som har en livmoderhals, oavsett hur man identifierar sig.
    - Cellförändringar i livmoderhalsen syns inte och ger oftast inga besvär. De kan bara upptäckas genom cellprovtagning.
    - Screeningen gör att livmoderhalscancer kan upptäckas i ett tidigt skede.
    - Att gå varje gång du blir kallad ger ett skydd mot livmoderhalscancer eftersom cellförändringar kan tas bort innan de utvecklats till cancer.
    - Cellprov kan rädda din fertilitet! Behandling av cancer kan innebära att din livmoder behöver opereras bort.

4. Om provsvar med cellförändringar
    - Cellförändringar är inte cancer.
    - Cellförändringar behöver inte utvecklas till cancer – för de allra flesta gör det inte det.
    - Forskning visar att rökande kvinnor har en ökad risk för cellförändringar. Det kan därför löna sig att sluta röka, även för den som redan har haft cellförändringar.
    - Forskning visar också att cellförändringar kan gå tillbaka och läka ut snabbare om du inte röker.

5. Om HPV (humant papillomvirus)
    - Humant papillomvirus är ett mycket vanligt förekommande virus och det finns över tvåhundra olika typer. Vissa virustyper orsakar könsvårtor (kondylom) och andra kan ge upphov till cellförändringar som kan utvecklas till cancer.
    - HPV överförs via sexuella kontakter, oavsett kön och det sprids väldigt lätt.
    - HPV-infektionen i sig själv kan inte behandlas. Hos de allra flesta ger HPV en infektion som inte märks alls och läker ut av sig själv. Nära nog alla människor smittas någon gång under sin livstid.
    - Infektionstillfället kan ligga många år tillbaka i tiden. Det går inte att ta reda på när du blivit smittad eller av vem. Det kan finnas flera skäl till att infektionen kan påvisas nu men att man inte kunnat se det tidigare.
    - Det är viktigt att även du som har vaccinerat dig mot HPV går på cellprovskontroll varje gång du blir kallad. Kondom ger inte ett heltäckande skydd mot livmoderhalscancer. Vaccinet skyddar mot de allvarligaste typerna av HPV.

6. Om provsvar med olika HPV-typer
    - Screeningprogrammet testar endast för de HPV typer som kan orsaka cellförändringar, som i sin tur kan vara farliga och utvecklas till livmoderhalscancer.
    - Cellförändringar behöver inte utvecklas till cancer – för de allra flesta gör det inte det.
    - Förekomst av HPV 16 och/eller ökar sannolikheten för utveckling av cancer.
    - Förekomst av HPV övrig kan ge en viss ökad sannolikhet för utveckling av cancer.

- Förekomst av HPV av högonkogen typ ökar sannolikheten för utveckling av cancer.
- Förekomst av HPV av medelonkogen typ ger en viss ökad sannolikhet för utveckling av cancer
- Förekomst av HPV av lågonkogen typ innebär en låg sannolikhet för utveckling av cancer

7. Självprovtagning för HPV-analys

- Prover som tas av kvinnan själv är lika känsliga för att hitta HPV som prover tagna av vårdgivare.
- Kvinnan tar provet själv från slidan med hjälp av provtagningsmaterial från screeningverksamheten som sedan skickas in till screeninglaboratoriet för HPV-analys.
- Provet är enkelt att ta, det tas inte på samma sätt som hos barnmorska. Vid självprovtagning tas provet från slidan och inte från livmoderhalsen.
- Om provet innehåller HPV, skickas en kallelse till cellprov hos barnmorska för både HPV- och cellanalys.

3.2 Målgrupper och ambassadörer

För information och kommunikation om screening som skydd mot, och för tidig upptäckt av, livmoderhalscancer finns det två centrala målgrupper:

- I första hand kvinnor som deltar och som erbjuds att delta i screeningprogrammet, med särskilda budskap och informationsinsatser till kvinnor som inte deltar i screeningprogrammet och kvinnor vars cellprov innehåller HPV.
- I andra hand allmänhet, hälso- och sjukvårdspersonal och beslutsfattare.

Viktiga ambassadörer för att nå målgrupperna är:

- Hälso- och sjukvårdspersonal som kommer i kontakt med kvinnor inom screeningprogrammets målgrupp, främst barnmorskor och gynekologer.

3.3 Informations- och kommunikationskanaler

För att nå målgrupperna och möta olika informationsbehov behövs informationsinsatser i flera olika kanaler. De som är centrala för screening som skydd mot, och för tidig upptäckt av, livmoderhalscancer listas nedan:

- **Kallelser och provsvar** ger för många den första informationen om cellprovtagning och är därefter en central kommunikationskanal. För att ge konsekvent information och jämlik vård är det viktigt att säkerställa att nationellt framtagna mallar för kallelse och provsvar används. Det har även påvisats i en randomiserad studie att den nationella kallelsen bidrar till ett högre deltagande i screeningen.
- **Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal** ger nödvändig kunskap om vilka förändringar som screeningprogrammet innebär och en gemensam strategi kring kommunikation med gemensamma begrepp och tydliga budskap.
- **Personliga möten och samtal** mellan hälso- och sjukvårdspersonal och de kvinnor som deltar och erbjuds att delta i screeningprogrammet är viktig. Det gäller både vid provtagning och i andra sammanhang där frågor kan komma på tal.
- **Telefonrådgivning** med möjlighet att även besvara frågor via funktionsbrevlåda. För generella frågor och övergripande information om gynekologisk cellprovtagning och

HPV, hjälp att förstå provsvar samt hänvisning till vart man kan vända sig för att boka om sin tid.

- **Informationsmaterial** bör tillhandahållas i mottagningens väntrum och kan även fungera som ett informationsstöd som hälso- och sjukvårdspersonal kan överlämna till kvinnor i samband med provtagning och frågor. Information bör finnas på 1177 Vårdguiden om gynekologiskt cellprov och HPV. Information i digital form kan med fördel även spridas i andra etablerade kanaler inom regioner som relaterar till ämnet, t.ex. på webbplatser och i sociala medier.
- **Brett riktad information** till allmänhet, hälso- och sjukvård och beslutsfattare om de förändringar som ingår i screeningprogrammet och dess förväntade effekter.

För att främja ett jämlikt deltagande bör även information som redan tidigare översatts till andra språk än svenska ses över och kompletteras.

3.4 Uppföljning

Följande uppföljning bör genomföras:

- Att säkerställa att täckningsgraden inte påverkas negativt av övergången till längre intervaller under 50 års åldern samt möjlighet till att välja provtagningsmetod (självprov eller vårdgivartaget prov) – t.ex. genom att följa deltagande efter kallelse.
- Att medarbetare vid berörda verksamheter inom hälso- och sjukvården har fått information och utbildning om förändring och budskap – t.ex. genom spridning av vårdprogrammet.
- Att baspaket med informationsmaterial har erbjudits barnmorskemottagningar i samtliga regioner. Tryckta exemplar eller för nedladdning eller beställning.
- Att nationellt framtagna mallar för kallelse och provsvar finns tillgängliga digitalt för hälso- och vårdpersonal tillsammans med vanliga frågor och svar.
- Att patientinformation som gjorts tillgänglig via webbplatsen 1177 Vårdguiden löpande uppdaterats i enlighet med vårdprogrammet och i samråd med medicinsk granskare för att säkerställa aktualitet och tillförlitlighet.
- Att regionerna erbjuder särskilt anpassad telefonrådgivning, antingen lokalt eller samordnat.
- Att kvalitetsuppföljning av telefonrådgivning och funktionsbrevlåda sker. Följs upp både med avseende på kvalitet och tillgänglighet med loggning av frågor och mätning av svarstider. Kvinnan bör även ges möjlighet att ge sitt omdöme efter samtalet/mailet, i den telefontjänst och mailtjänst som används.
- Att löpande mäta hur nöjda screeningdeltagarna är. Det finns en nationell enkät framtagen för deltagare i cellprovskontroll som inte använts i full skala ännu – ”Var du nöjd?”[32]. Deltagare fyller i den direkt på plats, via pappersblankett eller digitalt t.ex. via läsplatta. Mätning under 1–3 månader/år beroende på mottagningens storlek, förslagsvis under perioden september till november.

[32] Enkäten är framtagen och prövad som pilot av Expertgruppen för cervixcancerprevention och Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention.

4. Ansvarsfördelning

Regionala cancercentrum i samverkan

- Samordning av nationellt/regiongemensamt framtaget informationsmaterial och underlaget till kommunikationsplan.

Nationell samordning mellan sjukvårdshuvudmännen

- Samordning av gemensamt framtagna mallar (inklusive text och layout för kallelser och svarsbrev), informationsmaterial och kommunikationsplan. Övergripande ansvar för förvaltning och utveckling av gemensamt framtagna mallar, informationsmaterial och kommunikationsplan samt samordning och spridning av regionala insatser är en förutsättning för att kunna upprätthålla en nationellt samstämmig och tydlig kommunikation om screeningprogrammet. Detta arbete bör involvera personer med regionala och lokala engagemang i kommunikations- och utbildningsfrågor samt någon form av fokusgrupp med kvinnor.
- Uppdatering av informationsmaterial samt underlag för kommunikationsplan i samband med revidering av vårdprogrammet.
- Säkra uppdaterat rådgivningsstöd för telefonrådgivning.
- Ansvar för uppföljning.

Regionsnivå

- Regionernas screeningorganisation ansvarar för kommunikation och utbildning om screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer. Gemensamt framtaget material bör användas i första hand.

5. Referenser

Socialstyrelsens rekommendationer: *Screening för Livmoderhalscancer. Rekommendation och bedömningsunderlag.*
https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/livmoderhalscancer/

Rapport om randomiserad studie: *Effekten på deltagarfrekvens av SKL:s mall för kallelse till gynekologisk cellprovtagning.*
http://www.cancercentrum.se/globalassets/om-rcc/samverkan/kalender-o-nyheter/rapport-deltagande-relaterat-till-skls-nya-kallelsebrev.pdf

BILAGA 10

Utbildning av nyckelgrupper inom screening mot livmoderhalscancer

1. Utbildning av barnmorskor inom screeningorganisationen samt barnmorskor/sjuksköterskor vid gynekologmottagning

Rekommendationer

- Barnmorskor som arbetar med gynekologisk cellprovtagning bör ha grundläggande kompetens inom området och erbjudas handledning i provtagning innan de självständigt tar prover.
- Nationellt framtaget utbildningsmaterial bör användas vid introduktion och fortbildning för provtagande barnmorskor inom screeningorganisationen.
- Provtagare bör få regelbunden återkoppling om provkvalitet, antal tagna prover och andel avvikande prover.
- Dysplasibarnmorska på gynekologmottagning bör har regelbunden handledning av dysplasiansvarig gynekolog.

1.1 Bakgrund

Barnmorskor har en unik och avgörande roll i att förebygga cervixcancer i Sverige. Till skillnad från i stort sett alla länder med screeningprogram är det i Sverige barnmorskor som tar cellproverna i screeningen och har den direkta kontakten med kvinnorna. Att ta bra prover, ge bra bemötande och kunna informera sakligt och lyhört samt svara på frågor kring cellprovtagning är en väsentlig arbetsuppgift för barnmorskorna inom mödrahälsovården (ref https://www.sfog.se/natupplaga/ARG76web4a328b70-0d76-474e-840e-31f70a89eae9.pdf). Barnmorskorna inom mödrahälsovården i Sverige är i kraft av kunskap och erfarenhet en stor resurs och avgörande för det förtroende som verksamheten som helhet har och får.

När screeningprogrammen i Sveriges landsting etablerades under 60- och 70-talen gjordes på många ställen gedigna satsningar på att ge barnmorskor den utbildning som krävdes för uppgiften. Numera förefaller dessa viktiga frågor ha fått en undanskymd roll vid flera grundutbildningar i landet och målbeskrivningarna vid lärosätena varierar kraftigt. En tidigare kartläggning påvisade stora variationer i antalet undervisningstimmar inom området. Det är önskvärt att barnmorskeutbildningens målbeskrivning överenstämmer med de krav som ställs i det nationella vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention.

1.2 Grundläggande krav

Barnmorskor som arbetar inom screeningorganisationen bör ha följande grundläggande kompetens. För dysplasibarnmorskor gäller samma grudläggande kompetensmen bör dessutom ha större kunskap om utredning och behandling av cellförändringar samt vad olika typer av HPV har för betydelse för utveckling av allvarliga cellförändringar och cancer .

1.2.1 Kunskapsmål

Barnmorskan bör kunna

- grundläggande kunskap om screening enligt vårdprogrammet
- beskriva riskfaktorer för uppkomst av cervixcancer
- redogöra för symtom på cervixcancer
- beskriva vaccination mot HPV och dess effekter
- förklara förekomst av HPV i olika åldrar samt spridning och överföring av infektion
- förstå naturalförlopp av infektion med HPV och kunna förklara betydelsen av utläkning och progress vid olika typer av HPV
- förklara hur vårdprogrammet klassificerar HPV typer och använder information om HPV för handläggning och uppföljning
- redogöra för uppkomst och utveckling av cellförändringar
- beskriva tranformationszonens uppkomst och utveckling i olika åldrar av kvinnans liv samt betydelsen för provtagning
- värdera variationer av livmodertappens normala utseende samt avvikelser som ger anledning att misstänka sjuklig process
- förklara översiktligt åtgärder vid avvikande prover – exspektans eller behandling
- förklara åtgärder enligt vårdprogrammet vid pos HPV-analys efter självprovtagning, både avseende uteblivare och vid ordinarie screening
- förklara behovet av långtidsuppföljning av kvinnor som behandlats för cellförändringar
- ha kunskap om och kunna förhålla sig till kvinnors olika sätt att reagera vid gynekologisk undersökning och vid besked om avvikande provsvar mot bakgrund av t.ex. kultur, tradition och tidigare upplevelser.

Dysplasibarnmorskan bör dessutom kunna

- förstå och beskriva utredningsgång vid avvikande prover
- förstå och beskriva behandling av dysplasi och uppföljning därefter
- redogöra för vårdprogrammet och vara väl förtrogen med lokala rutiner samt regionalt och nationellt informationsmaterial

1.2.2 Utförande

Barnmorskan bör kunna

- utföra gynekologisk spekulumundersökning för provtagning
- utföra fullständig provtagning vid olika utseende och tillgänglighet av portio och transformationszonen
- hantera provmaterialet korrekt

- ge motiverande, lyhörd och stödjande information samt föra samtal om cellprovtagning och betydelsen av avvikande cellprov, såväl förekomst av HPV som avvikande cytologisk analys
- identifiera kvinnor med särskilda behov av information och samtal

1.3 Fortbildning av barnmorskor inom screeningorganisationen

Barnmorskan behöver handledning innan hen regelmässigt självständigt tar prover. Barnmorskan bör ha en utsedd handledare och bör ha tagit minst 20 prover med handledning vid provtagningen. Barnmorskan bör föra protokoll över provtagningarna och tillsammans med handledaren kritiskt värdera och diskutera vad som fungerat bra och vad som fungerat mindre bra.

Barnmorskor bör regelmässigt få feedback om provkvalitet, antal prover och avvikande provsvar. Alla provtagande barnmorskor bör delta i vidareutbildning varje år. Detta kan ske inom ramen för reguljära barnmorsketräffar.

Inom områden där utbildning om livmoderhalscancerprevention, undersöknings- och provtagningsteknik har varit eftersatt är det viktigt att kartlägga utbildningsbehovet och genomföra särskilda insatser.

1.5 Genomförande av utbildningsinsatser

1.5.1 Nationellt

Ett nationellt webbutbildning om cervixcancerprevention och HPV-baserad screening finns utarbetad. Utbildning med stöd av detta material bör lokalt erbjudas alla landets barnmorskor inom screeningorganisationen. Materialet ska också erbjudas landets barnmorskeutbildningar för att kunna användas i grundutbildningen.

1.5.2 Regionalt

Regionala utbildningstillfällen för barnmorskor bör erbjudas regelbundet. Respektive Regionalt cancercentrum (RCC) har en roll som initiativtagare eller organisatörer i samarbete med screeningansvariga i de olika regionerna.

Ansvaret för barnmorskors fortbildning och särskilda insatser i screeningprogrammet ligger på de enskilda regionerna. I alla regioner finns resurser för utbildning inom mödrahälsovården, kvinnosjukvården och laboratorieverksamheten.

27.22 Utbildning och fortbildning av läkare inom patologi och cytologi och av cytodiagnostiker

27.22.1 Bakgrund

Det aktuella vårdprogrammet med HPV-baserad screening och ett ökande antal HPV-vaccinerade kvinnor kommer att leda till en fortsatt minskning i antalet cytologiska analyser. Cytologin kommer fortfarande att ha en viktig roll i screeningprogrammet i triage vid HPV-

positivt provsvar och i samband med utredning och uppföljning av förändringar. Cytologisk kompetens är också nödvändig för prover som tas som led i utredning av symptom.

På sikt kommer förändringarna i vårdprogrammet och det minskande antalet kvinnor med HPV-associerade lesioner också leda till minskat behov av biopsier och annan provtagning för histologisk undersökning från cervix. De prover som tas för patologisk anatomisk undersökning i utrednings- och eller diagnostiksyfte måste även dessa bedömas med samma professionalitet som idag. Det är därför utomordentligt viktigt att patologernas, cytologernas och cytodiagnostikernas kompetens fortsätter att vara hög, att kompetensförsörjningen tillgodoses och att diagnostiken kan utvecklas.

27.22.2 Särskilda utmaningar

Att bibehålla en fortsatt utbildning av cytodiagnostiker är absolut nödvändigt. Svårigheterna kommer att ligga i att balansera utbildningsbehovet mot det sjunkande antalet prover från cervix och behovet av cytodiagnostikers kompetens inom andra områden av cytologin. Det minskande antalet prover kommer också leda till att planer för att upprätthålla och utveckla nu aktiva cytodiagnostikers kompetens är nödvändiga både lokalt och nationellt.

Alla ST-läkare i Sverige har inom sin tjänstgöring samma mängdkrav avseende cervixcytologi. Detta kommer sannolikt att behöva justeras då det sjunkande antalet cytologiska prover från cervix kommer att göra det praktiskt omöjligt för alla ST-läkare att tillägna sig diagnostiken på samma sätt som idag. Detta är en förändring som kan komma att ske förhållandevis snabbt – inom några år. Fortsatt utbildning av cytodiagnostiker och ST-läkare inom cervixcytologin och inom cervixhistopatologin är nödvändig. Man behöver också tillgodose att specialistkompetenta cytologers och patologers färdigheter bibehålls och utvecklas.

Det aktuella vårdprogrammet innebär en övergång från screening, utredning och uppföljning som i huvudsak utgått från cellförändringar till en modell där risken för utveckling av cancer utgår ifrån om HPV påvisas och vilken typ som påvisas. Handläggningen kommer att rekommenderas utifrån HPV-förekomsten i kombination med närvaro eller avsaknad av cellförändringar i cytologiska eller histopatologiska prover. En viktig punkt för att vårdprogrammet skall kunna accepteras och användas på bästa sätt är att detta skifte från lesionsbaserad handläggning till riskbaserad handläggning kommuniceras till alla inblandade i screening- och utredningsverksamheten. Inte minst är detta viktigt på patologi- och cytologiavdelningar.

För alla inblandade i morfologisk diagnostik av förändringar från cervix kommer det vara nödvändigt att ta till sig nya diagnostiska metoder. Detta skulle kunna innebära en ökad användning av avancerad bildhantering och AI-baserade diagnostikstöd, ökad användning av molekylärpatologisk diagnostik och/eller ökad användning av immunohistokemiska metoder.

27.23 Utbildning av kolposkopister

Rekommendationer

- Verksamheterna bör försäkra sig om att de gynekologer som utreder avvikande cellprover uppfyller de krav som framgår av detta vårdprogram (kap 15).

- Minst en gynekolog på varje dysplasimottagning, förslagsvis den dysplasiansvariga gynekologen, bör vara certifierad kolposkopist enligt planen för utbildning nedan.
- Regionernas gynekologer bör fortlöpande erbjudas vidareutbildning i vårdprogrammets rekommendationer.

27.23.1 Bakgrund

Med kolposkopi (av kolpos = *gr.* slida, skopus = *gr.* betrakta) menas dels den direkta visuella analysen av cervix hos kvinnor med avvikande screeningprover, men också kunskapen kring utredning, handläggning och värdering av provsvar utifrån vårdprogram, evidens, anamnes och patientönskemål. Alla kolposkopister utför inte den kirurgiska behandlingen av dysplasi men utbildningen av kolposkopister bör innehålla också dessa moment.

Idag kan rapportering av kolposkopier till Processregistret ske i kvalitetssyfte .

Detta vårdprogram ställer krav på att det på varje mottagning som utreder och behandlar kvinnor med avvikelser finns minst en gynekolog med kolposkopicertifiering enligt 27.23.2. Övriga gynekologer på gynmottagning som sysslar med denna verksamhet bör uppfylla följande minimikrav:

- Undersöka minst 50 kvinnor med avvikande cellprover under ett år.
- För att behandla dysplasi, utföra minst 25 behandlingar per år.

27.23.2 Plan för utbildning av kolposkopister enligt nationellt vårdprogram för cervixcancerprevention

27.23.2.1 Bakgrund

Kolposkopi har utvecklats till en specialiserad verksamhet med tydliga professionella krav. Även om grundläggande kunskaper i klinisk kolposkopi har bestående värde har utvecklingen inom området varit mycket snabb. Framför allt handläggningen med ny kunskap om HPV-genotypning, cellprovsanamnes och ett mer komplicerat vårdprogram, som är komplext och kräver professionalisering. En professionell bedömning av cervix är en grundläggande färdighet för en gynekolog. Förutom vid screeningfynd ska gynekologen ofta ta ställning till symtom, som kräver bedömning av cervix. Basal kunskap om kolposkopi bör alla gynekologer ha. Ovanpå denna grund behövs en särskild kompetens vid dysplasiutredningar och behandling samt kunskap om Nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention.

Sedan 1980-talet har utbildningar i kolposkopi hållits i Sverige både på ST-läkarnivå och som en del av SFOGs utbildningsprogram för specialister. Inom det reviderade ST-kursutbudet i SFOGs regi finns ingen särskild kurs i cervixcancerprevention. För närvarande tillhandahålls kolposkopiutbildning i form av ST-kurs i Socialstyrelsen regi och en vidareutbildningskurs, endast öppen för specialister, inom SFOGs program för vidareutbildning. Möjligheten till utbildning i bedömning av kolposkopibilder för särskilt intresserade specialister finns även inom European Federation of Colposcopy (EFC) och International Federation of Colposcopy and Cervical Pathology (IFCPC). C-ARGs medlemmar har möjlighet till medlemskap i båda dessa organisationer.

Inom den nationella utvärderingen av livmoderhalsscreening (publicerad www.socialstyrelsen.se, juni 2020) påpekas särskilt som förbättringsområde för regionerna fortbildning av personal som

arbetar med livmoderhalsscreening och ökad tillgång till gynekologer med kolposkopisk kompetens.

Utvärdering av kvaliteten på kolposkopiundersökningar i Sverige har publicerats och man har konstaterat att det finns en stor förbättringspotential inom området (ref Alfonzo et al).

Det bör därför startas en särskild utbildning med examination, s.k. certifiering, för specialister inom obstetrik och gynekologi som utreder avvikande cellprover enligt vårdprogrammet. Initialt bör varje mottagning som utreder och behandlar avvikelser i screeningen ha minst en certifierad kolposkopist. Ambitionen är att samtliga gynekologer som självständigt utreder och behandlar avvikelser från screeningen kommer att vara certifierade.

- **Förkunskaper**: Specialistläkare i obstetrik och gynekologi samt godkänd kurs ST-kurs i cervixcancerprevention.
- **Omfattning**: Utbildningen består av tre delmoment; teoretisk utbildning i form av vidareutbildningskurs, klinisk utbildning och examination motsvarande 4 månaders heltidsstudier som genomförs under maximalt 2 år. Större delen av den kliniska utbildningen med fallinsamling kommer att ske under ordinarie klinisk tjänstgöring, delvis under handledning.
- **Tidpunkt för vidareutbildning**: vidareutbildning inom cervixcancerprevention görs efter specialistexamen i obstetrik och gynekologi.
- **Ansvarig för utbildningen:** Ansvaret för att utbildningen bedrivs bör läggas på stödjande RCC i samarbete med SFOG/C-ARG.

27.23.2.2 Lärandemål

Efter godkänd kurs ska kolposkopisten kunna följande:

Kunskap och förståelse

- kunna redovisa för och diskutera kring naturalförlopp, riskfaktorer, orsaker till utveckling av cervixcancer
- kunna redovisa för cervixscreeningen i Sverige och dess utformning
- kunna redovisa för och diskutera kring laboratorieanalyser som används inom cervixscreening
- kunna redovisa för HPV-vaccinets verkningsmekanismer, skyddseffekter och plats i vaccinationsprogrammet
- kunna redovisa för och diskutera kring kolposkopiundersökningens olika moment och dess plats i utredning och behandling vid avvikelser i cervixscreeningen
- kunna redovisa för och diskutera kring indikation för behandling, olika behandlingsmodaliteter och utförande av behandling.
- kunna redovisa för och diskutera kring uppföljning efter behandling och riskfaktorer för recidiv av premaligna förändringar
- kunna redovisa för och diskutera kring utredning av särskilda grupper kunna redovisa för och diskutera kring gynekologiska tumörsjukdomar, särskilt cervixcancer, och SVF

Färdighet och förmåga

- kunna tolka avvikelser i cervixscreening samt utreda dem självständigt

- kunna sätta avvikelserna i relation till relevanta anamnesdata samt resonera kring riskfaktorers betydelse för utveckling av premaligna förändringar och cancer samt kunna ta för utredningen kompletterande relevanta prov
- kunna genomföra och tolka fynd vid kolposkopiutredning inklusive biopsitagning
- kunna utföra adekvat behandling av premaligna förändringar i cervix

Värderingsförmåga och förhållningssätt

- diskutera kring livmoderhalscancerpreventionen i ett samhälleligt perspektiv
- kunna informera patient med premaligna förändringar på ett för patienten begripligt sätt om förändringarnas betydelse för utveckling av cancer
- kunna informera patient inför och efter behandling

27.23.2.3 Innehåll

Kursens övergripande syfte är att säkerställa att specialister i obstetrik och gynekologi som utreder och följer upp avvikande cellprover samt utför behandling (s.k. kolposkopist), har tillräckliga, aktuella teoretiska kunskaper och kliniska färdigheter, inkluderande ett professionellt förhållningssätt. Målet med utbildningen är att den blivande kolposkopisten ska uppfylla kraven i NVP (kap 15 i Nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention, bilaga 10).

Utbildningen består av tre delmoment:

Del 1 Teoretisk del:

Fysiska föreläsningar (eller digitalt i realtid) om cervixcancerpreventionens naturalförlopp, riskfaktorer, cervixscreeningens utformning, laboratorieanalyser, HPV-vaccinets verkningsmekanismer, skydds effekter samt plats i vaccinationsprogrammet, utredning av avvikelser i screeningen, indikation och teknik vid behandling av avvikelser, uppföljning efter behandling, utredning av särskilda grupper samt utredning och behandling av gynekologiska tumörsjukdomar, bemötande av patienters oro.

- Självstudier av hänvisad litteratur.
- Gruppseminarier med bedömning av kolposkopibilder samt falldiskussioner.
- Workshop med träning av undersöknings- och behandlingsteknik samt falldiskussioner.
- Betygsskala: Godkänd (G), Underkänd (U)

Del 2: Kliniskt utbildning

Praktisk tjänstgöring på klinik under handledning i utredning av avvikelser från cervixscreeningen samt uppföljning efter behandling samt vid expektans. Minst 60 fall ska handläggas under utbildningen. Om certifiering önskas för behandling av dysplasi bör minst 10 fall behandlas under utbildningen. Klinisk handledare ska godkännas av kursledare från SFOG/C-ARG. Utbildningen görs på klinik som uppfyller krav på dysplasimottagning med tillräcklig patientvolym så att utbildningen kan genomföras.

- Deltagande i multidiciplinär konferens, MDK.

- Auskultation på cytologi-, patologi- och virologlaboratorium.
- Betygsskala: Godkänd (G), Underkänd (U)

Del 3: Examination (v.g. se nedan under former för bedömning)

27.23.2.4 Former för undervisning

Undervisningen består av föreläsningar, gruppseminarier med tolkning av kolposkopibilder, samt fallbeskrivningar, praktisk workshop om klinisk handläggning vid utredning och behandling. Verksamhetsförlagd utbildning under handledning där minst 60 fall från cervixscreeningen ska utredas, varav 20 under direkt handledning och minst 10 fall behandlas varav 5 under direkt handledning. Utbildning ska göras på dysplasimottagning, definierad i nationellt vårdprogram och med tillräcklig patientvolym för att uppnå krav i utbildningen. Handledaren ska vara godkänd av C-ARG enligt fastställda kriterier.

27.23.2.5 Former för bedömning

Certifiering uppnås genom:

- Godkänd tentamen efter att samtliga moment i del 1 fullgjorts.
- Deltagande vid samtliga föreläsningar, seminarier samt workshop.
- Portfolio med 60 patientfall och 10 behandlingar enligt studiehandledning, godkända av klinisk handledare.
- Slutseminarium med examination i bedömning av kolposkopibilder, bedömning av fall samt rollspel med bedömning av information till patient samt patientbemötande.

Examination bör äga rum en gång per år. Extra examinationstillfälle kan erbjudas en gång per år. Det finns ingen begränsning av antalet examinationstillfällen för slutlig examination.

BETYG: Efter samtliga delkurser samt efter slutexamination ges betygen Godkänd(G) eller Underkänd (U). För godkänd kurs krävs 100% närvaro vid samtliga moment. Komplettering kan utföras efter särskild överenskommelse med kursledning.

KURSUTVÄRDERING: Kursutvärdering görs efter delmoment 1 samt direkt efter slutseminarium..

27.23.2.6 Övrigt

Handledaren

Handledare utses av C-ARG/SFOG och bör vara senior kolposkopist med minst 5 års erfarenhet. Vederbörande bör helst vara dysplasiansvarig på sin klinik och bör vara delaktig i kvalitetsarbete inom sin sjukvårdsregion samt vara aktiv medlem i C-ARG. På C-ARGs möten sker en kontinuerlig uppdatering av kunskapsfältet i kontakt med Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention (NACx), Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx), Equalis och RCC.

Övergång till kolposkopicertifiering

Under en övergångsperiod kan kolposkopist med basal kolposkopiutbildning (SFOGs kolposkopikurs) och med minst fem års kolposkopierfarenhet bli certifierad genom ett särskilt seminarium arrangerat av SFOG/C-ARG .

Upprätthållande av certifiering

- För att behålla certifiering ska kolposkopisten utföra ca 50 utredningar och vid certifiering av behandling ca 25 behandlingar årligen. Vidare bör kolposkopisten regelbundet delta i MDK, regionalt kvalitetsarbete samt delta i möten med SFOGs arbets-och referensgrupp för cervixcancerprevention (C-ARG).
- Minimikrav avseende fortbildning är recertifieringsseminarium vart femte år.
- Önskvärt är även regelbundet deltagande i internationella konferenser inom ämnesområdet, exempelvis kurs i avancerad kolposkopi arrangerad av EFC.

27.23.3 Särskilda utbildningsinsatser

När vårdprogram uppdateras och revideras bör processledare och regionalt dysplasiansvariga genomföra regional utbildning för verksamma inom screeningorganisation och utredande enheter.

BILAGA 11
Förteckning Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer cervixscreening

Dessa indikatorer ingår i Socialstyrelsens rekommendationer och täcker väsentliga apsekter av screeningkedjan:

Nr	Namn
0	Målgrupp för inbjudan till screeningprogrammet
1	Andel kallade kvinnor
2	Andel kvinnor som efter kallelse deltagit i screening för livmoderhalscancer
3	Täckningsgrad av gynekologisk cellprovtagning inom ett screeningintervall
4	Andel kvinnor med positiva cellprov
5	Andel obedömbara cellprover med HPV-analys
6	Andel cellprov utan endocervikala celler
7	Andel kvinnor med normalt cytologiprov efter avvikande HPV-analys
8	Andel kvinnor med positiva cellprov som utretts vidare
9	Andel HPV-positiva kvinnor med normal cytologi som tar ett nytt cellprov inom rekommenderat intervall
10	Andel kvinnor med livmoderhalscancer efter normala cellprover inom ett screeningintervall (intervallcancer)
11	Väntetid från provtagning till besked om provsvar skickats
12	Incidens i livmoderhalscancer
13	Dödlighet i livmoderhalscancer

För beskrivning av indikatorerna, se

https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-screeningprogram/2022-2-7762.pdf

Nationella kvalitetsindikatorer för cervixscreeningprogrammet

Dessa variabler antogs av NACx 2012 och är uppdaterade med vårdprogrammets nomenklatur. Utgångspunkten har varit att variablerna ska täcka alla delar av vårdkedjan och vara betydelsefulla för kvaliteten i verksamheten, evidensbaserade och rimligt enkla att mäta. Redan idag finns nationella data att tillgå för några variabler. Typ av mått är antingen processmått (P) eller strukturmått (S).

Process- (P) och strukturmått (S). Obs! Tabellen sträcker sig över flera sidor.

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
Kallelse	Fler språk tillgängliga i kallelsen	S	Enkät		Ja
	Andel kvinnor aktuella för kallelse som får kallelse	P	Kvalitets-register	Första mätpunkt är 24 år. Övre mätgräns är 70 år. Mäts som andel kvinnor som inbjuds enligt rekommenderat intervall efter föregående cellprov. Variationsintervall +/- 3 mån.	100 %.
	Andel kvinnor som har erhållit en påminnelsekallelse inom 1,5 år från ett missat screeningtillfälle Andel kvinnor som inte har tagit cellprov (HPV eller cytologi) på 10 år eller mer som har erhållit en påminnelsekallelse varje kalenderår under de senaste 10 åren.	P	Kvalitets-register	Påminnelse efter utbliven screening ska skickas varje år. Måttet mäter påminnelser inom 1,5 år för att ta hänsyn till att mindre förseningar i utskick av påminnelser kan uppkomma.	100% 90% Detta mått var 82% för 2020 (hela Sverige). Andelen bör vara så hög som möjligt.
Deltagande	Bestämd tidpunkt erbjuds i kallelsen	S	Enkät		Ja: >90% av kvinnorna får en förbokad fast tid
	Webbombokning till bestämd tidpunkt	S	Enkät	Provtagning vid specificerat datum och tidpunkt ska erbjudas.	Ja
	Enkel webbombokning med engångskod som fås med inbjudan	S	Enkät		Ja
	Påminnelse (kallelse) varje år	S	Kvalitets-register		Ja

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
Deltagande, forts.	Deltagande efter kallelse	P	Kvalitets-register	Deltagande efter kallelse (tidigare benämnt hör-samhet) ska beräknas som antalet kvinnor som tagit cellprov inom 90 dagar efter att kallelsen sänts ut, delat med antalet kallade kvinnor under ett kalender-år. Kallelsedata ska rensas för påminnelser/ om-kallelser av de som kallats de senaste ålders-specifikt intervallet innan beräkning av detta mått.	Ingen målnivå beslutad
	Täckningsgrad	P	Kvalitets-register	Täckningsgrad för regioner, kommuner och distrikt ska mätas som ett sammanvägt mått hos kvinnor 23–70 år, och bygga på ålders specifika intervall. Beräkningen görs som prevalensmått utifrån faktisk befolkning inom området vid ett givet årsskifte. Redovisas för landet, region och per åldersklass.	85 %
	Andel prover tagna inom organiserad screening	P	Kvalitets-register	Beräknas utifrån remisstyp.	Ingen målnivå beslutad

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
Särskilda grupper	Rutin för skyddad identitet	S	Enkät	Blir kvinnor med skyddad identitet erbjudna prov vid rätt tillfälle?	Ja
	Tillgänglighet för rullstolsburna	S	Enkät	Finns identifierade mottagningar i landstinget dit rullstolsburna kvinnor kan hänvisas?	Ja
	Rutin för gallring av hysterektomerade	S	Enkät	Finns rutin för gallring av kvinnor som opererar bort hela livmoder? Finns rutin för att gallra ut kvinnor som tidigare opererats?	Ja
Provtagning	Bemötande, upplevelse	P	Enkät	Enkät framtagen.	Pilottestas
	Endocervikala celler saknas	P	Kvalitets-register	Mått på provtagningskvalitet indikerar att provet tagits från transformations-zon.	Ingen målnivå beslutad

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
Laboratorier	Ackreditering	S		Är laboratoriet ackrediterat vid SWEDAC?	Ja
	Diagnostiken följer nationell nomenklatur i enlighet med det nationella vårdprogrammet	S	Kvalitets-register		Ja
	Tid till svar	P	Kvalitets-register	Screeningprover samt triage-tester. Dagar från provtagning till provsvar skickas ut från lab. Medianvärde och målvärde redovisas.	90 % ≤ 28 dagar
	Diagnostisk profil	P		Endast screeningprover. Vid svar med flera diagnoser räknas "allvarligaste" diagnosen. Andel avvikelser (100 minus andel benigna prover) redovisas totalt och per åldersklass	-
	Histopatologi inom 12 mån. efter höggradiga cellförändringar	P	Kvalitets-register	För alla cytologanalyser redovisas i korstabell andelen som har histopatologiskt prov från cervix inom 12 mån. samt diagnos vid PAD. Dessutom redovisas fördelning av diagnoser i PAD begränsat till de prov som är uppföljda med PAD.	-

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
Kolposkopisk utredning	Andel excisionsbehandlingar utan dysplasi (koner)	P	Kvalitetsregister	Redovisas som 1) benigna excisionsbehandlingar hos alla samt 2) benigna excisionsbehandlingar hos kvinnor < 40 år	1) ≤ 15 % 2) ≤ 10 %
	Andel koner med HSIL/AIS i PAD	P		Redovisas som 1) excisionsbehandlingar hos alla samt 2) excisionsbehandlingar hos kvinnor < 40 år.	1) - 2) ≥ 75 %
Behandlingsresultat	Re-behandlingar inom ett år	P	Kvalitetsregister	Ny behandling inom ett år efter behandling för dysplasi.	≤ 5 %
	Negativa re-resektionsbehandlingar	P	Kvalitetsregister		-
Uppföljning efter behandling	Uppföljningssystem ≥ 25 år	S	Kvalitetsregister	Kontrollfil eller motsvarande system?	Ja
	Uppföljningssystem > 64 år	S	Enkät	Kontrollfil eller motsvarande system?	Ja
Övergripande programkvalitet	Andel ASCUS/LSILcyt som följts upp inom 6 mån.	P	Kvalitetsregister	Cellprover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år. Neg. HPV-test, nytt cellprov, PAD och/eller kolposkopi räknas som uppföljning. Kolposkopi utan morfologi behöver registreras separat.	≥ 90 %
	Andel höggradigt avvikande cellprov-er (HSILcyt, körtelatypi, AIS, atypi av oklart ur-sprung) som följts upp med histopatologi inom 3 mån.	P	Kvalitetsregister	Cellprover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år. PAD räknas som uppföljning.	≥ 90 %

BILAGA 12
Underlag för samordning och nivåstrukturering

I denna bilaga sammanfattar Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention vårdprogrammets förslag på regionala, sjukvårdsregionala och nationella åtgärder. Förslagen är riktade till ett flertal aktörer. Flera av förslagen ligger inte inom Regionala cancercentrums beslutsmandat utan kräver regionala beslut.

På nationell nivå:
Nedanstående punkter utförs av NACx i samarbete med Socialstyrelsen, NKCx, screeningorganisationerna och sjukvårdshuvudmännen.

- Utifrån det nationella underlaget till kommunikationsplan ta fram, förvalta och utveckla ett nationellt informationsmaterial (inklusive text och layout för kallelser och svarsbrev). Detta arbete bör involvera personer med regionala engagemang i kommunikations- och utbildningsfrågor.
- Skapa nationellt samordnade utbildningsunderlag kopplat till vårdprogrammet.
- Arbeta för ettsamordnat IT-system för screeningprogrammet där information om screeningstatus och historik kan upphämtas över regiongränser för att säkerställa kallelser och analyser i enlighet med vårdprogrammet oavsett var provtagningen sker.
- Ta ställning till förbättringsåtgärder i programmet genom att nationellt presentera och diskutera data från bland annat från Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention (NKCx). NKCx analyserar årligen programmets effekt, biverkningar och resursförbrukning samt tar fram de kvalitetsindikatorer som Socialstyrelsen och NACx fastställt.
- Bedöma behovet av att uppdatera det nationella vårdprogrammet och ta initiativ till revidering.
- Nationellt samordna klinisk forskning om cervixcancerprevention i Sverige.

På sjukvårdsregional nivå:

- Varje sjukvårdsregion bör ha en processledare för cervixcancerprevention som är utsedd av Regionalt cancercentrum (RCC).
- De sjukvårdsregionala processledarna samverkar i en nationell arbetsgrupp (NACx) som arbetar på uppdrag av och rapporterar till Regionala cancercentrum i samverkan. Registerhållarna för det nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx)ingår också i gruppen.NACx ansvarar för sammansättningen av vårdprogramgruppen samt uppdateringar och revideringar av vårdprogrammet.

På regionalnivå:

- Regionen tillsätter processledare på regional nivå för samordning och överblick av verksamheten i samverkan med den sjukvårdsregionala processledaren.

- Regionerna ansvarar för kommunikation och utbildning om förebyggande och tidig upptäckt av cervixcancer med hjälp av nationellt framtaget material och samordnade utbildningar och informationsinsatser.

Delar i vårdprogrammet med särskilt behov av samordning och organisering

Åtgärd	**Kap.**	**Föreslagen organisationsnivå**
Körtelcellsatypier	15, 16, 18	Klinik/region
Multidisciplinära konferenser (MDK) cervixdysplasi	15	Klinik/region
Data om avregistrering från kallelse (spärrlistan)	9	Regional inrapportering till NKCx
Utskick HPV-självprov till kvinnor som uteblivit under lång tid	10	Regional
Komplicerade immunosupprimerade sjukdomstillstånd	18	Regional
Introduktion av nyheter i vårdprogrammet	22	Regional
Gravida	18	Region/sjukvårdsregion
Inhämta samtycke för sammanhållen journalföring	7, 9	Regional, med nationellt stöd via remissen
IT-utveckling, kallelsesystem, laboratoriesystem	21	Regional, Nationell samordning
Provtagning utomlänskvinnor enligt patientlagen och vårdprogrammet	7	Nationellt via sammanhållen journalföring, patientöversikt
HPV-analys	12	Sjukvårdsregionalt
Cytologi, patologi	12	Sjukvårdsregionalt
Biobankning	12	Sjukvårdsregionalt
GvH, stamcellstransplanterade	18	Sjukvårdsregionalt
Kallelse, utformning	9	Nationellt
Provsvar och standardbrev – mallar	9	Nationellt
Identifiera områden med lågt deltagande	10	Nationellt kvalitesregister ger basinformation
Uppföljning av att remisser och prover inte förloras i skarv mellan olika verksamheter och regioner	21	Nationellt
Informationsmaterial, utbildningsmaterial, kommunikationsplan	22, 23	Nationellt
PREM-implementering (enkät till kvinnor som genomgår utredning/behandling)		Nationellt initiativ. Regional implementering
Sjukvårdsregional samordning och implementering av vårdprogram. Driva förbättringsarbete sjukvårdsregionalt genom monitorering och kvalitetsuppföljning.		Sjukvårdsregionalt arbetsgrupp (sjukvårdsregional process-ledare och processarbetsgrupp med representation av hela vårdkedjan)
Följa flöden, utvärdera verksamhet och initiera lokala överenskommelser över verksamhetsgränser. Se över resursbehov och initiera förbättringsarbete.		Regional processledare i samarbete med vårdkedjegrupp/styrgrupp/processarbetsgrupp