

# Livmoderhalscancer- prevention

Nationellt vårdprogram

2022-11-15 Version: 4.0

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



# Innehållsförteckning

<b>Kapitel 1 .....</b>	<b>13</b>
<b>Inledning.....</b>	<b>13</b>
1.1 Förändring i svensk livmoderhalsscreening .....	13
1.2 Förändringar jämfört med tidigare version .....	13
1.2.1 Uppdatering november 2022 .....	13
1.2.2 Uppdatering april 2021 .....	14
1.2.3 Uppdaterat KVASt-kompendium september 2019 .....	15
1.2.4 Korrigeringar februari 2019.....	15
1.2.5 Uppdatering november 2018 .....	15
1.2.6 Uppdatering maj 2018 .....	16
1.3 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	17
1.4 Vårdprogrammets målgrupper och förankring .....	18
1.5 Evidensgradering .....	19
1.6 Termer och förkortningar .....	20
<b>Kapitel 2 .....</b>	<b>25</b>
<b>Mål med vårdprogrammet .....</b>	<b>25</b>
<b>Kapitel 3 .....</b>	<b>26</b>
<b>Socialstyrelsens rekommendation om screening för livmoderhalscancer .....</b>	<b>26</b>
3.1 Motivering till rekommendationen .....	26
3.2 Uppdatering av föreskrift och vårdprogram.....	27
3.3 Socialstyrelsens bedömning.....	27
3.4 Uppföljning av screeningprogrammen .....	27
3.5 Utvärdering .....	28
<b>Kapitel 4 .....</b>	<b>29</b>
<b>Epidemiologi .....</b>	<b>29</b>
4.1 Epidemiologi och etiologi.....	29
4.2 Screening och tidig upptäckt .....	30
4.2.1 Organiserad screening .....	32
4.2.2 Effekt av screening, cancerincidens och mortalitet i olika åldrar .....	32
<b>Kapitel 5 .....</b>	<b>34</b>
<b>Humant papillomvirus (HPV).....</b>	<b>34</b>



5.1	HPV-typer och cancerrisk.....	34
5.2	Överföring av HPV .....	35
5.3	Risk för infektion.....	35
5.4	Risk för persistens.....	35
<b>Kapitel 6 .....</b>		<b>36</b>
<b>Primärprevention och HPV-vaccination .....</b>		<b>36</b>
6.1	Primärprevention.....	36
6.2	HPV-vaccin .....	36
6.2.1	Vilka HPV-vaccin finns och vad skyddar de emot?.....	36
6.2.2	Hur de fungerar .....	37
6.2.3	Nytta och risker .....	37
6.3	Vaccination i Sverige .....	38
6.3.1	Vaccination utanför vaccinationsprogrammet .....	38
6.3.2	Registrering av vaccinationer och utvärdering av programmet.....	39
6.3.3	Vaccinationstäckning .....	39
6.3.4	Deltagande i gynekologisk cellprovskontroll för HPV-vaccinerade kvinnor.....	40
6.3.5	Interaktion mellan HPV-vaccination och gynekologisk cellprovskontroll.....	40
6.4	Effektivitet av HPV-vaccination i befolkningen .....	40
6.4.1	Utfall kondylom.....	40
6.4.2	Utfall allvarliga förstadier (CIN 2+) och cancer .....	40
<b>Kapitel 7 .....</b>		<b>42</b>
<b>Screening och formella krav .....</b>		<b>42</b>
7.1	Bakgrund.....	42
7.2	Behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården .....	43
7.3	Kallelse, ombokning och spärrande av kallelse .....	44
7.3.1	Kallelsen.....	44
7.3.2	Internetbaserade ombokningssystem.....	45
7.3.3	Spärrlista .....	45
7.3.4	Kvinnor med skyddade personuppgifter .....	45
7.4	Cellprovtagning .....	45
7.4.1	Provtagning av utomlänskvinnor enligt patientlagen .....	46
7.5	Analyshantering – laboratoriets ansvar .....	46
7.6	Svarshantering och remittering till vidare utredning .....	47
7.7	Tumöranmälan till cancerregistret .....	47
7.8	Uppföljning av tidigare behandlade kvinnor .....	48
7.9	Övriga formella krav .....	48
7.10	Organisation och ansvar för processen .....	49
<b>Kapitel 8 .....</b>		<b>51</b>

<b>Kallelse till gynekologisk cellprovskontroll.....</b>	<b>51</b>
8.1 Kallelsens utformning.....	51
8.2 Utskick av kallelsen.....	53
8.3 Ombokning och avbokning.....	53
<b>Kapitel 9 .....</b>	<b>54</b>
<b>Screeningpopulation – vilka ska kallas och när? .....</b>	<b>54</b>
9.1 Definition av målpopulation .....	54
9.2 Kvinnor som kan avstå från att ta cellprov .....	56
9.3 Kvinnor som inte ska kallas .....	56
9.3.1 Spärrlistan – avregistrering från kallelsesystemet .....	56
9.3.2 Export av spärrlistadata till NKCx .....	57
9.4 Kvinnor med skyddad identitet .....	58
9.5 Bostadslösa .....	58
9.6 Kvinnor med funktionshinder .....	58
9.7 Graviditet.....	58
9.8 Personer som bytt juridiskt kön .....	58
9.9 Kompletterande screening .....	59
9.10 Opportunistisk cellprovtagning .....	59
<b>Kapitel 10.....</b>	<b>60</b>
<b>Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande .....</b>	<b>60</b>
10.1 Bakgrund.....	61
10.2 Att underlätta deltagande i gynekologisk cellprovskontroll .....	61
<b>Kapitel 11.....</b>	<b>63</b>
<b>Provtagning inom screening.....</b>	<b>63</b>
11.1 Organisation.....	64
11.2 Bemötande.....	64
11.3 Utbildning och fortbildning av provtagare .....	64
11.4 Livmoderhalsens anatomi .....	65
Figur 2 a–d      Figur 3 a–d .....	65
Figur 4. A: skivepitel, B: metaplastiska celler, C: körtelceller .....	66
Figur 5. Livmodertappen sedd genom självhållande spekulum .....	67
11.5 Provtagningsverktyg och teknik.....	68
Figur 6. Rekommenderade provtagningsverktyg .....	68
Figur 7. Cervex-Brush®.....	69
Figur 8. Ayres spatel i plast.....	69
Figur 9. Cytobrush®.....	69



11.6	Faktorer vid provtagning som kan påverka diagnostiken .....	70
11.7	Självpровtagning för HPV .....	70
11.8	Kvalitetsindikatorer .....	70
<b>Kapitel 12</b>	<b>.....</b>	<b>72</b>
<b>Laboratorieanalyser och utökad HPV genotypning</b>	<b>.....</b>	<b>72</b>
12.1	Krav på HPV-analys .....	73
12.2	Utökad genotypning för HPV .....	74
	Tabell 1. Nomenklatur och kodning vid utökad HPV genotypning.....	76
	Tabell 2. Nomenklatur och kodning vid begränsad HPV genotypning.....	77
12.3	Cytologisk diagnostik .....	77
12.3.1	Klinisk bakgrundsinformation .....	77
12.3.2	Anvisningar för provtagarens hantering av provet.....	78
12.3.3	Anvisningar för cytologiavdelningens hantering av provet.....	78
12.3.4	Rekommenderade klassifikationssystem .....	79
12.4	Biomarkörer .....	80
12.4.1	Datorstödd diagnostik.....	80
12.5	Histopatologisk undersökning.....	80
12.5.1	Anvisningar för provtagarens hantering av provet.....	80
12.5.2	Anamnestisk remissinformation .....	81
12.5.3	Analyser .....	81
12.5.4	Information i remissens svarsdel.....	82
12.5.5	Klassificering av förändringen .....	83
12.6	Administrativt .....	85
12.6.1	SNOMED .....	85
12.6.2	Kvalitetsuppföljning och arkivering .....	86
<b>Kapitel 13</b>	<b>.....</b>	<b>87</b>
<b>Triage i GCK samt annan handläggning av avvikande prover vid laboratoriet</b>	<b>.....</b>	<b>87</b>
13.1	Bakgrund.....	87
13.2	Handläggning vid triage.....	89
13.2.1	Kvinnor 23 till och med 70 år – HPV-analys med utökad genotypning (se flödesschema 1) .....	89
13.2.2	Kvinnor 23 till och med 70 år – HPV-analys med begränsad genotypning .....	91
13.3	Handläggning av övriga avvikelser .....	92
13.3.1	Ej bedömbart HPV .....	92
13.3.2	Ej bedömbart cytologi vid positiv HPV.....	92
13.3.3	Kontrollfiler HPV (K-fil HPV).....	93
13.3.4	Kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL (KEB-U).....	93
<b>Kapitel 14</b>	<b>.....</b>	<b>95</b>
<b>Rutiner och information vid provsvar</b>	<b>.....</b>	<b>95</b>
14.1	Standardiserade svarsbrev och rutiner .....	95

14.2	Svarsalternativ inom GCK .....	96
	Utökad genotypning.....	96
	Begränsad genotypning.....	98
14.3	Svar utifrån utredning, behandling och uppföljning på gynmottagning .....	99
14.4	Svar i kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD- verifierad HSIL (KEB-U).....	99
14.5	Innehåll i lokalt formulerade provsvar .....	100
14.6	Kvalitetsindikator .....	100
<b>Kapitel 15</b>	<b>.....</b>	<b>101</b>
<b>Kolposkopi och utredning av avvikande cellprov</b>	<b>.....</b>	<b>101</b>
15.1	Kolposkopins nyckelroll .....	101
15.2	Krav på kolposkopist .....	103
15.3	Krav på vårdenhet.....	104
15.4	Kolposkopiundersökningen .....	105
	Tabell 4. Swedescor.....	105
15.5	Handläggning utifrån diagnos i HPV-positivt screeningprov.....	108
15.5.1	Analysen visar: Persistent HPV-infektion med normal cytologi .....	108
15.5.2	Cytologiska reflexanalysen visar: LSILcyt eller ASCUS .....	110
15.5.3	Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H.....	113
15.5.4	Cytologiska analysen visar: (Misstanke om) Skivepitelcancer .....	115
15.5.5	Cytologiska analysen visar: Körtelcellsatypi eller Atypi i celler av oklar eller annan celltyp .....	115
15.5.6	Cytologiska analysen visar: Adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenocarcinom .....	118
15.6	Vid cytologisk skivepitelatypi och ofullständig kolposkopi – TZ typ 3 .....	118
15.6.1	Persistent HPV-positiv* och ofullständig eller obedömlar kolposkopi.....	119
15.6.2	Cytologiska analysen visar: LSILcyt/ASCUS och kolposkopin är ofullständig eller obedömlar.....	119
15.6.3	Cytologiska analysen visar: HSILcyt/ASC-H och kolposkopin är ofullständig eller obedömlar.....	120
15.7	Uppföljning av patient som uteblir .....	120
15.8	Rapportering till kvalitetsregister .....	121
15.9	Kvalitetsmått .....	122
15.10	Ledtider .....	122
<b>Kapitel 16</b>	<b>.....</b>	<b>124</b>
<b>Handläggning efter utredning som visar dysplasi</b>	<b>.....</b>	<b>124</b>
16.1	Naturalförlopp och exspektans .....	124



16.2	Medicinska risker med behandling .....	125
16.3	Rutiner på mottagningen .....	125
16.4	LSIL .....	126
16.5	HSIL .....	128
16.6	Behandling av skivepiteldysplasi .....	130
16.7	Överväganden vid hysterektomi som dysplasibehandling. ....	131
16.8	Histopatologisk adenocarcinoma in situ .....	132
16.9	Handläggning enligt standardiserat vårdförlopp (SVF) vid screeningupptäckt livmoderhalscancer .....	133
16.10	Åtgärder för att minska per- och postoperativa komplikationer .....	134
16.11	Omhändertagande av excisionspreparat .....	135
16.12	Mätning av excisionspreparat .....	135
16.13	Kvalitetsindikator .....	135
<b>Kapitel 17</b>	<b>.....</b>	<b>136</b>
<b>Uppföljning efter dysplasibehandling .....</b>	<b>.....</b>	<b>136</b>
17.1	Uppföljning för att utesluta kvarstående dysplasi .....	137
17.1.1	Utläkning av HPV-infektion efter behandling .....	137
17.1.2	Behandlingskontroll – Uppföljning med analys för HPV och cytologi 6 månader efter behandling för HSIL, och 6 och 18 månader efter behandling för AIS .....	137
17.1.3	Uppföljning av avvikande provsvar vid behandlingskontroll(erna) .....	138
17.2	Uppföljning i kontrollfil efter behandling (KEB-U) .....	140
17.3	Uppföljning efter hysterektomi .....	141
17.4	HPV-vaccination efter behandling .....	142
<b>Kapitel 18</b>	<b>.....</b>	<b>143</b>
<b>Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper .....</b>	<b>.....</b>	<b>143</b>
18.1	Gravida kvinnor .....	143
18.1.1	Utredning av avvikelser i screeningen diagnosticerade strax innan graviditet .....	144
18.1.2	Screeningprov inom mödrahälsovården .....	144
18.1.3	Utredning vid blödning och symtom under och i nära anslutning till graviditet .....	145
18.1.4	Initial utredning av avvikande cellprov under graviditet .....	145
18.1.5	Fortsatt uppföljning under graviditet .....	147
18.1.6	Adenocarcinoma in situ och körtelcellsförändringar under graviditet .....	148
18.1.7	Livmoderhalscancer under graviditet .....	148
18.1.8	Dysplasiuppföljning efter förlossning .....	149
18.2	Kvinnor med immunsuppression .....	150
18.2.1	Kvinnor som lever med hiv .....	150
18.2.2	Transplanterade kvinnor .....	156

18.2.3	Övriga immunsupprimerande tillstånd .....	158
18.2.4	Vaccination mot HPV.....	159
<b>Kapitel 19</b>	<b>.....</b>	<b>160</b>
<b>Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus (HPV) .....</b>		<b>160</b>
19.1	Bakgrund.....	161
19.2	Metod för HPV-självprov.....	162
19.3	HPV-självprovtagning till kvinnor som uteblivit lång tid från screening .....	162
19.3.1	Uppföljning av långtidsuteblivare med HPV-positiv analys vid självprovtagning.....	163
19.4	HPV-självprovtagning som primär screeningmetod .....	163
19.4.1	Kvinnor som bör kallas till cellprov hos barnmorska.....	163
19.4.2	Handläggning vid HPV-självprovtagning .....	164
19.4.3	Handläggning av det uppföljande cellprovet efter positivt HPV- självprov .....	164
19.4.4	Kvalitetsindikatorer vid HPV-självprovtagning .....	164
<b>Kapitel 20</b>	<b>.....</b>	<b>169</b>
<b>Bieffekter av livmoderhalsscreening.....</b>		<b>169</b>
20.1	Screening.....	169
20.2	Utredning – kolposkopi.....	170
20.3	Behandling – excision .....	170
20.3.1	Blödning och infektion .....	170
20.3.2	Risk för stenos .....	170
20.3.3	Fertilitet .....	170
20.3.4	Missfall, ektopisk graviditet.....	170
20.3.5	Förtidsbörd .....	171
20.3.6	Sammanfattning av kunskapsläget .....	172
20.4	Motverka och minimera bieffekter av livmoderhalsscreening.....	173
20.4.1	Provtagning och besked om provresultat .....	173
20.4.2	Utredning av dysplasi.....	173
20.4.3	Behandling av dysplasi.....	173
20.5	Kvalitetsindikatorer .....	174
<b>Kapitel 21</b>	<b>.....</b>	<b>175</b>
<b>IT-system.....</b>		<b>175</b>
21.1	Inledning .....	175
21.2	Kallelsefunktionen .....	176
21.3	Provtagningseenheten .....	178
21.4	Laboratoriet.....	179
21.5	Journalsystem utredningsenhet.....	181
21.6	Rapportering till kvalitetsregister .....	181





21.6.1	Analysregistret .....	181
21.6.2	Processregistret .....	181
21.7	Överföring av kallelsegrundande data mellan regioner .....	182
<b>Kapitel 22.....</b>		<b>183</b>
<b>Kommunikation och information .....</b>		<b>183</b>
22.1	Kommunikationsplan som ett stöd för verksamheterna .....	184
<b>Kapitel 23.....</b>		<b>185</b>
<b>Utbildning av nyckelgrupper inom screening mot livmoderhalscancer .....</b>		<b>185</b>
<b>Kapitel 24.....</b>		<b>186</b>
<b>Kvalitetsuppföljning .....</b>		<b>186</b>
24.1	Bakgrund.....	187
24.2	Kvalitetsregistrets syfte .....	187
24.3	Verksamhet .....	187
24.3.1	Datainsamling .....	187
24.3.2	Kallelsedata – nationell integration.....	188
24.3.3	Patientöversikt – senaste prov .....	188
24.3.4	Återkoppling .....	188
24.3.5	Öppenhet .....	189
24.3.6	Rätt till datauttag och beslutsgång vid datauttag.....	189
24.4	Årlig audit (kvalitetsrevision) av livmoderhalscancerfall .....	189
24.5	Organisation.....	190
24.5.1	Styrgrupp.....	190
24.5.2	Expertgrupp.....	190
24.5.3	Drift.....	190
24.5.4	Regionernas delaktighet och ansvar .....	190
24.6	Kvalitetsindikatorer .....	191
<b>Kapitel 25.....</b>		<b>192</b>
<b>Underlag för samordning och nivåstrukturering .....</b>		<b>192</b>
<b>Kapitel 26.....</b>		<b>194</b>
<b>Referenser .....</b>		<b>194</b>
<b>Kapitel 27.....</b>		<b>225</b>
<b>Vårdprogramgruppen .....</b>		<b>225</b>
27.1	Vårdprogramgruppens sammansättning .....	225
27.1.1	Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention.....	225
27.1.2	Övriga experter i vårdprogramgruppen .....	226
27.2	Tidigare medlemmar .....	227
27.2.1	Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen .....	227

27.2.2 Tidigare medlemmar i NACx .....	227
27.3 Tidigare medförfattare .....	227
27.4 Jäv och andra bindningar .....	228
27.5 Vårdprogrammets förankring.....	228
<b>Bilaga 1.....</b>	<b>230</b>
<b>Specifikation för överföring av HPV-analysresultat. Version 10 (2022-04-15).....</b>	<b>230</b>
Dokumenthistorik .....	230
Bakgrund .....	231
Inledning .....	231
Om specifikationen .....	231
Krav på det enskilda laboratoriet .....	231
Överföringsrutiner .....	231
Vilka HPV-resultat ska överföras .....	232
Ytterligare information om leverans .....	232
Filformat .....	233
Översikt .....	233
Filnamn.....	233
Filstruktur.....	233
Kodtabeller .....	242
Virologlab.....	242
Koder för cytologiavdelningar enligt SOSFS2006:15.....	243
<b>Bilaga 2.....</b>	<b>245</b>
<b>Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi (2022-04-15) .....</b>	<b>245</b>
Remiss för gynekologisk cellprovskontroll (organiserad screening) .....	245
Klinisk remiss vätskebaserat prov (tidigare kallad "Indicerad cytologi") ...	246
Definitioner och ordförklaringar till nationell standardremiss för cervixcytologi .....	249
<b>Bilaga 3.....</b>	<b>250</b>
<b>KVAST-kompendium i cervixcytologi.....</b>	<b>250</b>
<b>Bilaga 4.....</b>	<b>251</b>
<b>Terminologi Internationella kolposkopifederationen (IFCPC).....</b>	<b>251</b>
<b>Bilaga 5.....</b>	<b>253</b>
<b>Rekommendationer vid uteblivet besök på gynnottagning för cellprovsavvikelse eller cervixdysplasi .....</b>	<b>253</b>
Utredning av atypisk cervixcytologi, persistent HPV och icke behandlad cervixdysplasi .....	253



Lägre risk för utveckling av cervixcancer .....	253
Högre risk för utveckling av cervixcancer .....	254
Uppföljning efter behandlad cervixdysplasi .....	255
Radikal excision av HSIL .....	255
Tveksam/icke-radikal excision, HSIL .....	255
Efter excision av LSIL .....	256
<b>Bilaga 6.....</b>	<b>257</b>
<b>Beskrivning av preparatmätning efter excision.....</b>	<b>257</b>
Mätning av konlängd.....	257
<b>Bilaga 7.....</b>	<b>259</b>
<b>Beskrivning av kontrollfiler .....</b>	<b>259</b>
Kontrollfiler för HPV .....	259
Inklusionskriterier.....	259
Kallelseintervall för GCK-prov.....	260
Persisterande HPV .....	260
Negativt HPV för aktuell grupp av onkogen typer vid uppföljande prov .....	261
Information som behöver delas .....	261
Kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL (KEB-U) .....	262
Inklusionskriterier.....	262
Kallelseintervall vid GCK-prov .....	262
Information som behöver delas .....	262
Tillhörighet till flera kontrollfiler .....	263
<b>Bilaga 8.....</b>	<b>264</b>
<b>Triage i GCK och kontrollfiler HPV vid begränsad genotypning .....</b>	<b>264</b>
Bakgrund .....	264
Handläggning vid triage .....	266
Kvinnor 23 till och med 70 år – HPV-analys med begränsad genotypning .....	266
Handläggning av övriga avvikelser, se kapitel 13.3.....	270
Kontrollfiler HPV (Kontrollfil HPV).....	270
Referenser .....	271
<b>Bilaga 9.....</b>	<b>272</b>
<b>Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer.....</b>	<b>272</b>
Inledning.....	273
Bakgrund .....	273
Nulägesbeskrivning .....	274
Konsekvent ordval ger ökad tydlighet.....	275
Avgränsningar.....	278
Syfte, mål och kommunikationsstrategi.....	278
Syfte .....	278

Mål.....	278
Kommunikationsstrategi .....	278
Informationspaket med tydliga och entydiga budskap .....	279
Kortfattad och tydlig skriftlig information i tidigt skede .....	279
Tillförlitliga källor med fördjupad information digitalt .....	279
Behov av telefonrådgivning som komplement .....	280
Stöd för tydlig och entydig kommunikation mellan vårdgivare och kvinnor .....	280
Särskilda informationsinsatser .....	281
<b>Budskap, målgrupper och kanaler .....</b>	<b>285</b>
Tydliga budskap .....	285
Målgrupper och ambassadörer .....	288
Informations- och kommunikationskanaler .....	289
Uppföljning av kommunikationsinsatser .....	290
<b>Ansvarsfördelning .....</b>	<b>290</b>
<b>Referenser .....</b>	<b>291</b>
<b>Bilaga 10 .....</b>	<b>292</b>
<b>Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerscreening ...</b>	<b>292</b>
Utbildning av barnmorskor och sjuksköterskor inom screeningorganisation och gynmottagning .....	292
Bakgrund .....	292
Grundläggande krav .....	293
Fortbildning av barnmorskor inom screeningorganisationen .....	294
Genomförande av utbildningsinsatser .....	295
Utbildning och fortbildning av läkare inom patologi och cytologi och av cytodiagnostiker .....	295
Bakgrund .....	295
Särskilda utmaningar .....	296
Utbildning av kolposkopister .....	297
Bakgrund .....	297
Plan för utbildning av gynekologer för certifiering inom kolposkopi och cervixcancerprevention enligt Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention ..	298
Särskilda utbildningsinsatser .....	302
<b>Referenser .....</b>	<b>302</b>
<b>Bilaga 11 .....</b>	<b>303</b>
<b>Förteckning kvalitetsindikatorer .....</b>	<b>303</b>
Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer vid screening för livmoderhalscancer samt NACx nationella kvalitetsindikatorer .....	303
NACx nationella kvalitetsindikatorer för cervixscreeningprogrammet .....	305
<b>Bilaga 12 .....</b>	<b>312</b>
<b>Underlag för samordning och nivåstrukturering .....</b>	<b>312</b>
<b>Referenser .....</b>	<b>315</b>



## KAPITEL 1

# Inledning

### 1.1 Förändring i svensk livmoderhalsscreening

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 behölls strukturerna och provtagningssättet. Det här 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 ska 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 november 2022

Socialstyrelsen har gjort en översyn av screeningprogrammet och de uppdaterade rekommendationerna publicerades i februari 2022. Uppdateringar i denna version av vårdprogrammet speglar anpassningar till nytt screeningintervall i åldern 23–49 år, 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 rekommendationerna.

Första vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention kom 2017 och fältet har utvecklats sedan dess. 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 rekommendation om att utökad genotypning bör användas för HPV-analyser inom screeningprogrammet och därmed finns det nya rekommendationer för triagering och handläggning vid positiva screeningprov, beroende på HPV-typ, ålder och triagefynd.
- Uppdaterade rekommendationer för utredning, behandling och uppföljning efter behandling av dysplasier.
- En förstärkt utbildning inom kolposkopi och vidare kvalitetssäkring av utredning och uppföljning av avvikelser upptäckta inom screening.
- Ett förtydligande om krav på screeningorganisationen och ansvar för process.
- En rekommendation om att kvinnor som omfattades av screening 2017, men som avslutats in screeningprogrammet innan HPV-analys hann införas, bör erbjudas självprovtagning för HPV.

### 1.2.2 Uppdatering april 2021

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



För att möta behovet av vägledning för användning av självprovtagning, har ett nytt kapitel adderats. Kapitel 19 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. Nationell arbetsgrupp för prevention mot livmoderhalscancer (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 cytologisk 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 och vårdprogramgruppen 2019-09-05. Ändringarna framgår i bilagan.

### 1.2.4 Korrigeringar februari 2019

Kapitel 12.1 [Krav på HPV-analys](#): Ny kod tillagd i tabellen: E334980

Bilaga 2: [Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi \(2022-04-15\)](#): 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 livmoderhalscancerscreening från 2015 och det nationella vårdprogrammet Cervixcancerprevention från 2017 baserar sig på primär HPV-testning med cytologisk screening som triage [1]. Den svenska Swedescreen-studien har som en av fyra studier bidragit med viktigt underlag [2]. Helt nyligen har påvisats att svensk cytologi under senaste åren har

uppvisat en försämrad tillförlitlighet i att detektera förstadier till livmoderhalscancer, med en incidensökning som följd. Antalet kvinnor som har haft normalt cytologiskt prov den senaste screeningomgången och ändå utvecklat cancer har ökat med 30 % [3]. 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 cytologiprovet som tas fram (triage) bedöms normalt.

Vårdprogrammet rekommenderar laboratorierna att använda en analysmetod för HPV som åtminstone ger uppdelning i HPV 16, HPV 18 och övriga (HPV non16/18) (kapitel 12.1.3) Kvinnor med HPV 16 och 18 har betydligt högre risk att utveckla höggradig dysplasi (HSIL) och cancer än övriga typer, sedda som grupp. Utvecklingen mot dysplasi och cancer går också fortare [4, 5].

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 gynekologisk cellprovskontroll (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 8](#)).

Vårdprogrammet uppdaterades i november 2018 utifrån dessa riktlinjer. Inga andra ändringar gjordes i den uppdaterade versionen, förutom korrigering av enstaka faktafel 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 årlig och 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 livmoderhals- och vaginalcancer](#)) 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 efter 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 15 november 2022. 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 fastställd av RCC i samverkan
2022-11-15	Version 4.0 fastställd av RCC i samverkan

Tidigare vårdprogram publiceras inte men kan begäras ut från Regionala cancercentrum, [info@cancercentrum.se](mailto: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
- 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 prevention mot livmoderhalscancer på uppdrag av RCC i samverkan och 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 remissrunda till professionella organisationer och till linjeorganisationen för ställningstagande till organisatoriska och ekonomiska konsekvenser. Synpunkter från remissrundan har arbetats in i denna slutliga version.



## 1.5 Evidensgradering

Det vetenskapliga underlaget har evidensgraderats enligt GRADE, på vilket rekommendationer sedan har baserats. Läs mer om systemet i [SBU:s metodbok](#).

GRADE använder skalan

- starkt (++++)
- måttligt (+++)
- begränsat (++)
- 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](#). 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 gynnottagning 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".
C-ARG	Arbets- och referensgrupp för cervixcancerprevention inom Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG).
Catch-up screening Catch-up vaccination	Provtagning av kvinnor som omfattades av screening 2017, men som avslutats i screeningprogrammet innan HPV-analys hann införas i regionen, samt vaccination av kvinnor som omfattats av vaccinationsprogrammet men som inte deltagit.
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 för livmoderhalscancer som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer.
Cervixscreening	Begrepp att använda för screeningverksamheten i stället för screening för cervixcancer, cervixcancerscreening. Synonym för livmoderhalsscreening.
CIN	Intraepitelial neoplas i cervix. Äldre beteckning på HSIL och LSIL (se nedan).
CIN 2+	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.
EFC	European Federation of Colposcopy
GCK	Benämning för vårdkedjan gynekologisk cellprovskontroll, d.v.s. den organiserade livmoderhalsscreeningen. Då patienter hänvisas till GCK i detta dokument menas specifikt den kallelse- och befolkningsbaserade screeningverksamheten med provtagning inom mödrahälsovården och som inkluderar Kontrollfil HPV (K-fil HPV) och Kontrollfil efter behandling eller 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 livmoderhalscancer (carcinogen klass I (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 eller som trolig orsak till livmoderhalscancer (carcinogen klass 2A (HPV68)).
HPV-persistens	Inom ramen för detta vårdprogram definieras persistens som följande: Vid utökad genotypning <ul style="list-style-type: none"> <li>• HPV högonkogen typ (HPV 16, 18 och/eller 45) vid två prover med minst 12 månaders intervall.</li> <li>• HPV medelonkogen typ (HPV 31, 33, 52 och/eller 58) vid två prover med minst 30 månaders intervall.</li> <li>• HPV lågonokogen typ (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66 och/eller 68) vid två prover med minst 54 månaders intervall.</li> </ul> Vid begränsad genotypning <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;12 månaders persistens när analysen har visat HPV 16, HPV 18 och/eller HPV 45 &gt;30 månaders persistens när analysen har visat annan HPV (non-16, 18/45, eller HPV non16/18).</li> </ul>
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 för indexprov 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 också benämnas "kallelsekansli" eller "GCK-kansli".
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 typer av kontrollfiler: Kontrollfil HPV och Kontrollfil efter behandling och utläkning (se <a href="#">bilaga 7</a> ).
Livmoderhalscancer prevention	Samlat begrepp för prevention, främst HPV-vaccination och screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer.
Livmoderhals-screening	Begrepp att använda för screeningverksamheten i stället för screening för cervixcancer eller cervixcancerscreening.
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 prevention mot livmoderhalscancer, på uppdrag av RCC i samverkan.
Nationell kallelse	Inbjudan till GCK med specifikt innehåll och layout, tidigare framtagen av SKR 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 inte.
Reflextest	En analys som 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 – kodsysteem som används i vårdprogrammet för cytologi, histopatologi och mikrobiologi (HPV).
Spärrlista	Lista eller 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-analysplattform som möjliggör att gruppera svarsresultat i högonkogen, medelhögonkogen och lågonkogen HPV, 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 livmoderhalscancer.

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 individen, också med 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 genomföra screeningprogrammet.

## KAPITEL 3

# Socialstyrelsens rekommendation om screening för livmoderhalscancer

**Rekommendation**

- Screening med HPV-analys.
- Del av befolkningen: Kvinnor 23–70 år.
- Rekommendation: Bör erbjudas.

*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/>).*

## 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. Socialstyrelsens uppdaterade screeningrekommendationer publicerades våren 2022 och återspeglas i uppdaterade föreskrifter som trädde i kraft 1 juli 2022 (HSLF-FS 2022:36). Det innebär att rekommendationen som avser analysmetod, screeningintervall och åldersspann är författningsbundna.

Vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention är uppdaterat i linje med den nya screeningrekommendationen. Vårdprogrammet skickades på remiss våren 2022.

### **3.3 Socialstyrelsens bedömning**

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 ([Globocan 2020](#)). Livmoderhalscancer går att förebygga genom vaccination eller screening för upptäckt och borttagande av förstadier, men screening skyddar bara dem som deltar [6]. Mer än 85 % av cancerfallen inträffar i låginkomstländer som har begränsade resurser till screening, tidig diagnostik och effektiv behandling; dödligheten är därför hög [7]. Även i delar av Europa är incidensen och dödligheten hög, [7] trots etablerade rekommendationer på EU-nivå och omfattande men oorganiserad cellprovtagning där deltagandet har blivit socialt snedfördelat och kvalitetssäkringen är ojämn [8].

Infektion med humant papillomvirus (HPV) är främsta orsaken till livmoderhalscancer [9]. HPV är en sexuellt överförd infektion (STI) som kan förvärfas 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 [10, 11]. 60-årsåldern är endast cirka 5 % av den kvinnliga befolkningen positiv för någon av de onkogen HPV-typerna. Ett medeltal för förekomst av HPV i åldrarna 30–64 år är 9 % [12]. Det finns mer än 220 olika HPV-typer men endast 12 stycken HPV är klassade som cancerframkallande (onkogen) och en typ (HPV 68) som räknas som troligt carcinogen [13, 14].

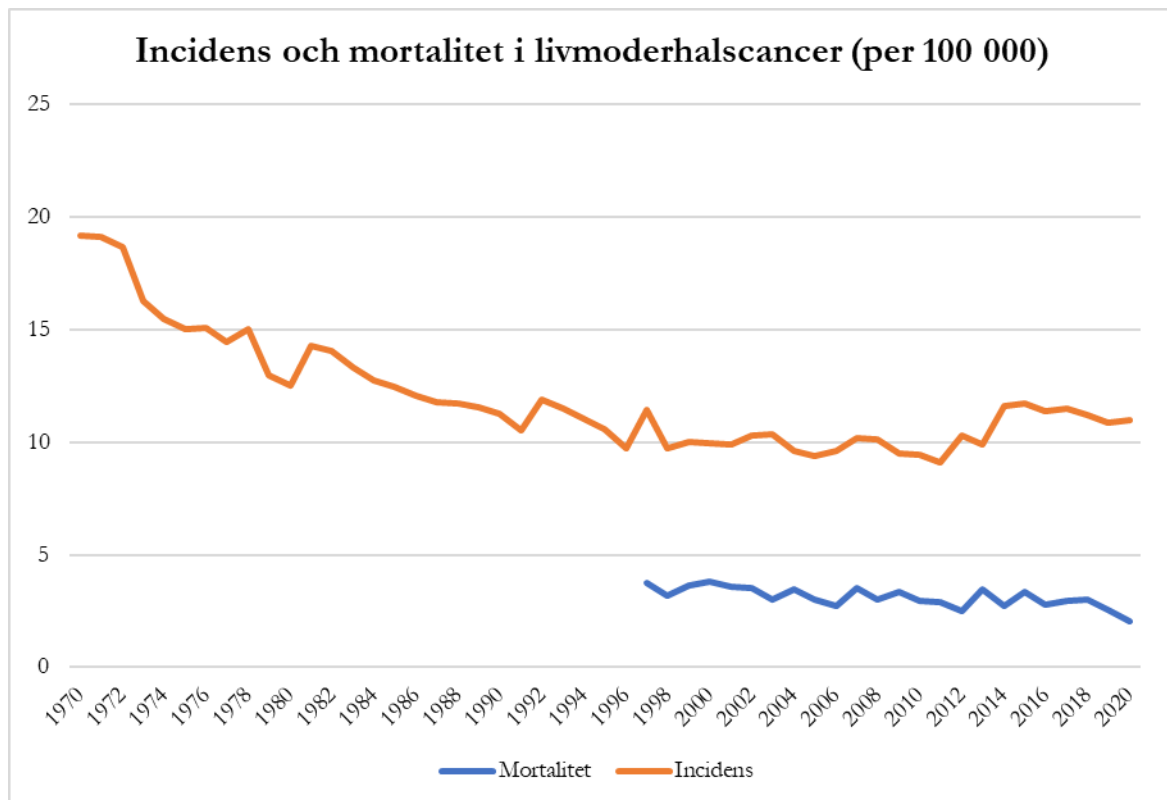
Flertalet HPV-infektioner läker ut, och en majoritet av den icke-vaccinerade befolkningen har någon gång i livet haft en HPV-infektion [11]. Infektioner som är kontinuerligt påvisbara (persistenta) kan ge cellförändringar av alla grader, vilket är vanligast från tonåren och upp till trettioårsåldern [11]. 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 [11], och det är därför inte meningsfullt att försöka identifiera smittkällan. HPV är oftast påvisbar i minst 5 år innan uppkomst av cancer [1, 15].

## 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) [16]. Den första nationella rekommendationen om screening utfärdades 1967 [17] och sedan kom rekommendationer från Socialstyrelsen 1998 som gav ramar för screeningprogrammets utformning avseende testmetod, åldersgränser och intervall [18]. Riktlinjer för gynekologens roll i utredning och behandling av kvinnor med förstadier till livmoderhalscancer har utarbetats av SFOG:s arbetsgrupp i ämnet 2010 [19]. Screeningprogrammet uppdaterades 2015 av Socialstyrelsen med fokus på byte av analysmetod till HPV bland kvinnor över 30, höjd åldersgräns samt förlängda intervaller för kvinnor över 50. Utifrån dessa rekommendationer skrevs ett vårdprogram 2017 som för första gången omfattade hela screeningkedjan inklusive 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 [3, 20], medan minskningen i dödlighet ligger oförändrad sedan 2012 [21]. Under åren 2014–2018 nyinsjuknade i genomsnitt 560 kvinnor och 150 kvinnor avled årligen i cervixcancer [22]. 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.



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 % [23] [24]. Otillräckligt deltagande i screening är fortfarande den viktigaste förklaringen till cervixcancer i Sverige [20, 25]

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 [11, 19, 22, 25].

Det har visats att screeningupptäckt livmoderhalscancer innebär tidig diagnos och överlevnadsvinst. Prognosen för definitiv bot är bättre vid diagnos i tidiga stadier. Cancerfall som är screeningupptäckta, det vill säga 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 [26]. Cancer som upptäcks på grund av

symtom har också en bättre prognos för de kvinnor som deltagit i screening jämfört med de som inte deltagit.

#### 4.2.1 Organiserad screening

Organiserad screening med individuella kallelser utifrån fastställda intervaller ger bäst täckning och minskar cancerincidensen mest effektivt [27]. De svenska regionernas kallelsesystem bygger på tidigare provtagning och erbjuder tid och plats till barnmorska när det är dags för nästa provtagning och som en alternativ möjlighet till självprovtagning. Provtagning utan föregående kallelse (opportunistisk cellprovtagning) registreras i programmet och gör att nästa kallelse skjuts fram i tiden [28].

För att följa utvecklingen i detalj och föreslå förbättringar i programmet behövs kvalitetsregister över kallelser, utförda prover, sjuklighet och åtgärder (mer om kvalitetssäkring i kapitel 12 [Laboratorieanalyser och utökad HPV genotypning](#) och 24 [Kvalitetsuppföljning](#)).

#### 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 screeninganalys 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 [29]. Det innebär att det positiva prediktiva värdet (PPV) har sjunkit för cytologi, eftersom PPV är direkt relaterat till prevalens vid oförändrad sensitivitet [30]. Vid screening från cirka 25 års ålder har man påvisat en incidensminskning av invasiv cancer i tre år efter taget prov analyserat för cytologi. Screening syftar främst till att förebygga livmoderhalscancer, 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.

Livmoderhalscancerfall hos äldre har en hög dödlighet, främst för att de upptäcks sent i sjukdomsprocessen [31]. Risken att dö av sjukdomen är också mångfaldigt högre bland kvinnor som inte har deltagit i GCK fullt ut [26]. Det finns gott vetenskapligt stöd för att kvinnor som haft flera normala prover, där





det senaste provet är taget i intervallet 61–65 år innan 2010 är väl skyddade mot cervixcancer. [32, 33]. Däremot ses en lägre sensitivitet vid cytologi tagen senare, vilket innebär att kvinnor födda 1947 (70 år 2017, då den första versionen av vårdprogrammet godkändes), bör ha lämnat ett negativt HPV-prov innan de lämnar screeningprogrammet.

Kvinnor som tidigare behandlats för höggradig dysplasi (CIN 3) har en accelererande risk för insjuknande och död i livmoderhalscancer efter 60 års ålder [34]. 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 och cancerrisk

Det finns 12 HPV-typer som av WHO/IARC är fastställda som att de, i varierande grad, kan orsaka livmoderhalscancer (HPV 16, 18 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, och 59) och en HPV-typ klassas som att den troligen kan orsaka livmoderhalscancer (HPV 68). Paneler för HPV-screening brukar inkludera 14 HPV-typer där även HPV 66 är med. HPV 66 troddes förut vara cancerframkallande, men nyare forskning har visat att den inte är det.

HPV 16 och 18 ger upphov till ungefär 70 % av alla fall av livmoderhalscancer. Könsvårtor orsakas av HPV 6 och 11 som det inte screenas för [35]. Närmare 90 % av alla HPV-infektioner är övergående och läker ut av sig själva inom två år [36].

I detta vårdprogram använder vi beteckningen ”HPV” för att mena ett onkogen HPV. Det mest onkogena är HPV typ 16, som ökar risken för cancer med cirka 50 gånger och som orsakar cirka 60 % av all cervixcancer. HPV 18 ökar risken för cancer med cirka 15 gånger och orsakar i synnerhet adenocarcinom. HPV 45 är nära släkt med HPV 18, det kan också orsaka adenocarcinom, men är inte lika onkogen. HPV 16, 18 och 45 benämns i detta vårdprogram högonkogena HPV-typer. I internationella datasammanställningar är det ytterligare fyra HPV-typer som orsakar > 2 % av all cervixcancer (HPV 31, 33, 52, 58) och benämns som medelonkogena HPV-typer. Slutligen finns flera HPV som kan orsaka cancer men är så sällsynta som cancerorsak att de orsakar < 2 % av all cervixcancer (HPV 35, 39, 51, 56, 59) (se kapitel 12 för närmare beskrivning). Dessa benämns här lågonkogena HPV. HPV 51 är en mycket vanlig infektion, varför screeningmetoder som inkluderar HPV 51 har lägre träffsäkerhet. Vissa HPV-tester innehåller också HPV 68 som är klassad som sannolikt onkogen (det vill säga att den har så låg risk att risken inte med säkerhet kunnat mätas) samt HPV 66 som inte orsakar cancer men som ändå finns med i vissa tester. HPV 58 är en ovanlig infektion i Sverige, men har i



studier från Kina varit associerad med livmoderhalscancer, och vi har valt att följa den internationella klassningen i detta vårdprogram.

## 5.2 Överföring av HPV

Den huvudsakliga smittvägen för HPV är sexuell [\[11\]](#). Smitta från mor till barn finns beskriven [\[37\]](#), men verkar inte vara av betydelse för infektion under vuxen ålder eller risk för uppkomst av cancer [\[11\]](#).

Risken för smitta är mycket hög – i vissa sexuellt aktiva ungdomsgrupper kan risken för smitta med HPV 16 vara så hög som 8 % varje år, och en majoritet av icke-vaccinerade generationer har någon gång under livet haft en sexuell överförd HPV-infektion [\[11\]](#). HPV kan överföras vid all slemhinnekontakt; det finns beskrivet att HPV kan överföras utan omslutande samlag [\[38\]](#), 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 [\[39\]](#). Risken för att få en HPV-infektion är som högst från sena tonåren, strax efter sexualdebuten och minskar i allmänhet med ökande ålder [\[40\]](#). Den huvudsakliga bakomliggande riskfaktorn är antalet partner men även dessa partners tidigare antal sexualpartner har betydelse.

## 5.4 Risk för persistens

Rökning [\[41, 42\]](#) kan öka risken för persistent infektion. Rökstopp har visats förbättra utläkning av dysplasi [\[43, 44\]](#). Även långvarig användning av p-piller [\[40, 45\]](#) 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 användaren 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 partner. (GRADE ++)

## 6.1 Primärprevention

Primärprevention är en förebyggande åtgärd som ska förhindra uppkomst av sjukdomar, skador och fysiska, psykiska eller sociala problem [46].

Primärprevention av livmoderhalscancer innebär att man förhindrar uppkomst av cellförändringar och cancer genom att skydda sig mot HPV-infektion som orsakar livmoderhalscancer. 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 [45]. 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 livmoderhalscancer och har som väntat visat sig ha en 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) [47]. De tre vaccinen skyddar alla mot HPV-typerna 16 och 18, som orsakar 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 (HPV 31, 33, 45, 52 och 58). Tillsammans med HPV 16 och 18 orsakar dessa typer 90 % av alla fall med livmoderhalscancer [48]. I Sverige finns idag bara Gardasil 9 registrerat.

### 6.2.2 Hur de fungerar

Vaccinen innehåller viruslika partiklar. Dessa är virus-ytpoteiner, specifika för varje HPV-typ. Proteinerna ger upphov till ett skyddande antikroppssvar och kan inte ge upphov till infektion [35, 49]. Därför innehåller dessa vaccin, liksom alla andra vaccin, ett adjuvans som stimulerar immunförsvaret att skapa ett fullgott antikroppsskydd mot HPV-infektion.

### 6.2.3 Nyttan 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 [50]. Vaccinernas nytta har också kunnat påvisas i stora populationsbaserade studier från ett flertal länder [47, 50-52]. Förutom att direkt skydda de individer som är vaccinerade, har också en indirekt effekt hos ovaccinerade individer påvisats, så kallad flockeffekt [36, 53]. Kliniska studier visar att vaccinen är säkra; de vanligaste rapporterade biverkningarna för Gardasil var reaktioner vid injektionsstället (77,1 %) och huvudvärk (17 %) [47]. Dessa biverkningar var måttliga i intensitet. Allvarigare biverkningar har rapporterats efter godkännandet av vaccinet. Detta har följts upp i populationsbaserade studier där man inte har kunnat påvisa ökad risk för dessa sjukdomar i den vaccinerade befolkningen [54].

Ansaret 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 [55, 56]. Ingen av dessa studier har påvisat några allvarliga biverkningar av HPV-vaccination. Ytterligare utredningar av biverkningar har gjorts av den Europeiska läkemedelsmyndigheten EMA [57]. EMA utredde 2015 de sällsynta tillstånden POTS (postural orthostatic tachycardia syndrome) och CRPS (complex regional pain syndrome) som misstänkta biverkningar till HPV-vaccinerna och fann att de inte hade samband med vaccinering mot HPV [58].

## 6.3 Vaccination i Sverige

Socialstyrelsen beslutade 2008 om allmän vaccination i elevhälsovården av flickor 10–12 år, födda 1999 eller senare [59]. 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 (så kallad ”catch-up”) av flickor födda 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.

År 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 personer. Ikappvaccination 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 subvention 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/smittydd-sjukdomar/vaccinationer/vaccinationsprogram/hpv-vaccination-pojkar-info-till-emi.pdf>). Vaccination av kvinnor efter excisionsbehandling beskrivs närmare i kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasibehandling](#).



### 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 % [60].

Från januari 2013 infördes genom riksdagsbeslut allmän registrering av barnvaccinationer i Sverige där Folkhälsomyndigheten är ansvarig myndighet för det så kallade vaccinationsregistret. Här registreras HPV-vaccinationer i vaccinationsprogrammet (flickor 10–12 år och ikappvaccination upp till 18 års ålder) från och med denna tidpunkt [61]. Registrering av vaccinationer i vaccinationsregistret är obligatoriskt, så per definition ska vaccinationsregistret omfatta alla HPV-vaccinationer från och med 2013.

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 region och kommun [62]. Täckningsgraden för minst en dos för barn födda 2009 var 87,8 % för flickor och 82,1 % för pojkar [63]

### 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 [56, 64] 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 [29] 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 [65]. En uppföljande studie visade en minskning av kondylom även bland män [66]. Andra studier har visat en kraftig minskning av kondylom hos kvinnor som har HPV-vaccinerats före 20 års ålder och störst effekt hos de som vaccinerades före 16 års ålder, jämfört med kvinnor som inte var HPV-vaccinerade [67], samt en ökande effekt med ökat antal doser av vaccinet [68].

### 6.4.2 Utfall allvarliga förstadier (CIN 2+) och cancer

En studie från 2016 visade en kraftig minskning av förekomsten av CIN 2+ hos HPV-vaccinerade kvinnor jämfört med ovaccinerade, särskilt om de vaccineras före 20 års ålder [69]. 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 dosen inte hade minskat skydd mot höggradiga cellförändringar jämfört med kvinnor som fick alla tre doserna [70]. En sammanställning och uppföljning av de randomiserade prövningarna av Gardasil och Cervarix visade 10 HPV-relaterade cancrar bland icke-vaccinerade kvinnor och noll cancer bland vaccinerade kvinnor [71]. Minskningar i incidensen av livmoderhalscancer efter att vaccination introducerats har bekräftats i USA [72], och i Sverige har HPV-vaccination givit en signifikant reducerad risk för livmoderhalscancer [51].

## KAPITEL 7

# Screening och formella krav

### 7.1 Bakgrund

Livmoderhalsscreening 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 regionerna att bedriva livmoderhalsscreening 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 livmoderhalsscreening 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 med mera. Dock gavs inga formella krav vad gäller rutiner och ansvar. Under 2004 upphörde de allmänna råden att gälla och Socialstyrelsen har därefter gett ut rekommendationer 2015 och nu senast februari 2022 (kapitel 3 [Socialstyrelsens rekommendation om screening för livmoderhalscancer](#)). 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.

Livmoderhalsscreening är enligt lagen (2016:659) avgiftsfri och regleras av Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2019:14) om villkor för avgiftsfri screening. I juni 2022 utkom Socialstyrelsens föreskrifter om ändring i föreskrifterna och allmänna råden (HSLF-FS 2022:36) med anpassning till den uppdaterade screeningrekommendationen (kap. 3.2), vilket innebär att de delar av rekommendationen som avser analysmetod, screeningintervall och åldersspann är författningsbundna. Föreskriften trädde i kraft 1 juli 2022 (HSLF-FS 2022:36), men en region som inte kan erbjuda screening enligt den nya föreskriften får i stället erbjuda screening i enlighet med den äldre lydelsen till och med den 1 juli 2023.

Personuppgiftslagen (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 med mera. Den som behandlar personuppgifter ska göra en anmälan om detta till Integritetsskyddsmyndigheten. Om man utsett någon till personuppgiftsombud anmäler man i stället till ombudet. För att ta reda på vilka behandlingar som måste anmälas behöver man ta del av flera olika författningar. Regeringen och Integritetsskyddsmyndigheten 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 i stället 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 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), 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 så kallad menprövning bedöma om uppgifterna kan lämnas ut.

Uppgifter hos privata vårdgivare omfattas i stället 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 utfärdat förordning 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 (till exempel 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 eller makuleras utan i stället markeras (flaggas) och inte överföras till ett kvalitetsregister.

Regionen bör ha rutin för 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 (till exempel via den nationella portalen 1177:s e-tjänster, före detta Mina vårdkontakter) krävs hög autentisering. Exempel på inloggning med hög autentisering är e-legitimation, till exempel mobilt bank-id. Webbplatser för ombokning där enbart tider anges kräver inte detta. System utan stark autentisering rekommenderas för att underlätta deltagande.

### 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 personer med 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, till exempel besökslista. Alla relevanta uppgifter finns då dokumenterade och ytterligare journalföring är inte nödvändig. Det ska finnas skriftliga rutiner inom regionen som 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 eller 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, så kallad 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 via tjänsteplattform (se avsnitt 21.7 [Överföring av kallelsegrundande data mellan regioner](#)) 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 analys svaren 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 också 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 Socialstyrelsen ska ”Tumörer och tumörliknande tillstånd” anmälas till cancerregistret [73]. 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, det vill säga 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- eller operationsdatum. En diagnos registreras bara en gång i cancerregistret. Vid recidiv HSIL eller livmoderhalscancer 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

Ansvar för kontroll av att dysplasi är fullständigt behandlad ligger hos den behandlande läkaren. När uppföljningen visar att kvinnan är fri från dysplasi finns det IT-stöd för att låta den ansvariga läkaren remittera dessa kvinnor till regelbunden cellprovtagning inom screeningverksamheten, men med ett annat intervall och även omfattande andra åldrar än inom GCK (Kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL (KEB-U, se kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasibehandling](#) och bilaga 7 [Beskrivning av kontrollfiler](#)). Om en kvinna flyttar till en 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 nationell tjänsteplattform (avsnitt 21.7 [Överföring av kallelsegrundande data mellan regioner](#)).

## 7.9 Övriga formella krav

Diskrimineringslagen (2008:567 och SFS 2022:848) 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. Inskickande av remissen innebär annars dokumentation av samtycke.

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





## 7.10 Organisation och ansvar för processen

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (2017:30 och SFS 2022: 55) har regionerna det övergripande ansvaret för screeningprogrammet och för hur verksamheten organiseras. Screeningen är en komplex verksamhet som påverkar flera verksamhetsområden och kräver samverkan mellan flera verksamhetschefer. Regionernas screeningorganisation måste ha förutsättningar för samverkan mellan de olika verksamhetsområdena med tydlig struktur för beslutsvägar och möjlighet till förankring i regionledning, hälso-och sjukvårdsledning och vid behov i regionfullmäktige eller hälso-och sjukvårdsnämnd.

I varje region bör det finnas en organisationsbeskrivning med tydlig ansvarsfördelning och definierade uppdrag och mandat, som är förankrade i regionledningen. Exempelvis kan hälso- och sjukvården namnge en *processägare* som tillsammans med en *styrgrupp* ansvarar för övergripande ledning, översyn och utveckling, och som har mandat att fatta beslut rörande processen, och resursutnyttjande enligt nationellt vårdprogrammet så att målen med minskat cancerinsjuknande uppnås. Därtill behövs en *processledare*, företrädesvis en dysplasiansvarig gynekolog, med god kännedom om vårdkedjan vid screening, utredning och behandling, vars centrala roll är att driva förbättringsarbetet och verka för att vården bedrivs i enlighet med aktuellt nationellt vårdprogram. Processledaren har ansvar för att ha överblick över kvalitetsuppgifter i varje led och ge återkoppling till processägare eller regionledning och till vårdkedjan om utveckling och förbättringsbehov i relation till uppnådda resultat. I regionen bör en *processarbetsgrupp* eller *vårdkedjegrupp* finnas bestående av representanter från hela vårdkedjan som bistår med kunskap och samordning över verksamhetsgränser, som tillsammans med processledaren följer flöden, utvärderar verksamheten och initierar förbättringsarbete. Det bör även finnas en skriftlig beskrivning av kallelsekansliets eller GCK-kansliets uppdrag, sammansättning och ansvarsfördelning.

Ett exempel på regional organisations- och uppdragsbeskrivning finns på:  
[https://cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/norr/styrdokument/organisation-uppdrag-cervixcancerprevention-region-vasterbotten-200923\\_formular.docx](https://cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/norr/styrdokument/organisation-uppdrag-cervixcancerprevention-region-vasterbotten-200923_formular.docx)

Den regionala processledaren bör aktivt delta i den sjukvårdsregionala arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention, som leds av en sjukvårdsregional processledare utsedd av Regionalt cancercentrum (RCC), för samordning och kvalitetsuppföljning inom sjukvårdsregionen.

Vid implementering av det generiska kallelse- och uppföljningssystemet som Sveriges kommuner och regioner (SKR) rekommenderar regionerna att ansluta sig till [ett generisk kallelsesystem](#) bör ytterligare samordning av verksamheterna mellan regioner eller sjukvårdsregioner kunna ske, exempelvis genom ett gemensamt kansli (bilaga 12 [Underlag för samordning och nivåstrukturering](#)).



## KAPITEL 8

# Kallelse till gynekologisk cellprovskontroll

### Rekommendationer

- Nationella kallelser och nationellt informationsmaterial bör användas för god och jämlig information och vård. (GRADE ++++<sup>1</sup>)
- Kallelsen bör innehålla förbokad tid och plats som enkelt kan ändras via internet och telefon. (GRADE ++++<sup>2</sup>)
- Självprovtagning kan erbjudas som alternativ till vårdgivartaget prov.
- Årlig omkallelse bör skickas till kvinnor som inte provtagits enligt vårdprogrammet.
- 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 till exempel kallas till mammografiscreening

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 % [74].

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

<sup>1</sup> Randomiserad studie med kraftig effekt

<sup>2</sup> Samstämmiga observationsstudier med kraftig effekt

Uppdaterade kallelser och svarsbrev för detta screeningprogram finns på RCC i samverkans webbplats på [sidan Kallelser och svarsbrev för screeningorganisationen](#). 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 screeningremiss finns att tillgå på [webbsidan Information på olika språk](#).

De nationella kallelserna innehåller följande uppgifter [75]:

- 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 i stället 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
- 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 eller 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 om kvinnan valt att använda en sådan och om det används i regionen. Kvinnor kan ha en särskild postadress i annan region än där de är folkbokförda. Kallelseorganisationen i regionen ansvarar för att kalla kvinnor som är folkbokförda i regionen.

Om en kallelse kommer i retur avbokas tiden och en 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 [76].

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 (kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus \(HPV\)](#))
- inte förts upp på så kallad spärrlista på grund av medicinsk eller anatomisk indikation eller egen begäran (kapitel 9.2 [Metod för HPV-självprov](#))

## 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, e-legitimation eller mobilt bank-id. System utan stark autentisering rekommenderas därför för att underlätta deltagande.

Möjlighet till av- eller ombokning kan ske via internetombokning med kod som kommer med kallelsen, 1177:s e-tjänster eller telefon. Vid ombokad tid 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:
  - 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 ett negativt HPV-screeningprov har tagits efter att kvinnan har fyllt 64 år. Ålder vid sista screeningprovet kan variera mellan 64 till och med 70 år, eftersom inbjudan till screening utgår från senaste undersökningen. (GRADE +++<sup>3</sup>)
  - Som en övergångsåtgärd, tills alla kvinnor har blivit erbjudna HPV-screening i den tidigare screeningomgången, kallas kvinnor under 49 år tre år efter föregående prov samt kvinnor 50–64 år fem år efter föregående prov. Denna övergångsåtgärd behöver kvarstå i tre respektive fem år efter införandet av primär HPV-screening i respektive åldersgrupp.
  - Som engångsåtgärd bör självprovtagning för HPV erbjudas kvinnor som omfattades av screening 2017, men som avslutats i screeningprogrammet innan HPV-analys infördes i regionen.

## 9.1 Definition av målpopulation

Målpopulationen definieras som personer med jämn näst sista siffra i personnumret, det vill säga 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

<sup>3</sup> Flera RCT, som dock ej studerat övre åldersgräns och längre intervall; Observationsstudier



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.

Vårdprogrammet som godkändes 2017 innebar att screeningen avslutades med ett HPV-negativt prov, men införandet av HPV-analys har dröjt i många regioner. Enligt data från NKCx innebär det en ökad risk att avsluta screeningprogrammet med negativ cytologi i stället för negativt HPV [77]. Som engångsåtgärd bör därför självprovtagning för HPV erbjudas kvinnor som omfattades av screening 2017, men som avslutats i screeningprogrammet innan HPV-analys infördes i regionen (se avsnitt 4.2.2 [Effekt av screening, cancerincidens och mortalitet i olika åldrar](#)).

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 inte är bedömbara (SNOMED M09010 (Cytologi) eller M09024 (HPV)) ska inte utgöra underlag för nästa screeningkallelse. De kvinnor som har HPV-positivitet 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.

Socialstyrelsens rekommendation om 5 års intervall mellan screeningtillfällen för kvinnor 23–49 och 7 års intervall mellan screeningtillfällen för kvinnor över 50 år bygger på det höga negativa prediktiva värdet hos HPV-analys. Cytologiska analyser ger inte denna säkerhet. Därför kan utökade intervaller med HPV-analys genomföras först när kvinnor deltagit i en screeningomgång där HPV-analys har utförts.

Alla kvinnor som är eller har varit sexuellt aktiva bör delta i screeningen oavsett sexuell praktik.

## 9.2 Kvinnor som kan avstå från att ta cellprov

Kvinnor som aldrig haft sexuell kontakt kan avstå från cellprovtagning (GRADE +++<sup>4</sup>). 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 kallesegrundade data mellan regioner via tjänsteplattform är ännu inte i bruk (april 2022).

För att en kvinna som enligt vårdprogrammet ska erhålla kallelse till provtagning inte ska kallas måste hon ha registrerats i en så kallad spärrlista. Det finns två huvudskäl (orsaker) till att bli registrerad på spärrlistan, medicinsk eller 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 eller anatomisk orsak

Kvinnor som genomgått total hysterektomi (GRADE +++<sup>4</sup>) 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 kallelseorganisationen meddelas att de ska bli avregistrerade från kallelsesystemet. Om kvinnan själv uppger att hon genomgått total hysterektomi bör en 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 och 5 år enligt särskild rutin, men avregistreras ur GCK (kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasibehandling](#)).

<sup>4</sup> Konsistenta observationsstudier





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 till personen.

#### 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 eller anatomisk anledning, får detta skäl inte journalföras eller överprövas och gäller tills 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 inte. 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, till exempel vid utlandsvistelse. Dessa kvinnor kan sättas på individuella intervaller i stället. Kvinnor som följs upp efter behandling kontrolleras inom GCK via KEB-U och ska inte avregistreras från kallelse, utan att först ha fått utförlig information om vad det innebär. Information bör ges av läkare med ansvar inom screeningprogrammet eller delegeras till exempelvis barnmorska eller sjuksköterska inom kallelseorganisationen.

### 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 till vilket datum)
- 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 inom 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, till exempel lift, i närområdet.

## 9.7 Graviditet

Screening med cellprov kan ske under graviditet (från och med 23 års ålder) eller puerperium men bör i första hand tas under graviditet. Självprovtagning som alternativ provtagning rekommenderas inte vid graviditet, eftersom eventuell cytologisk analys bör ske utan dröjsmål (se kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus \(HPV\)](#)). I samband med första besöket på mödrahälsovården bör barnmorskan kontrollera 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 från kvinna till man, och som har livmoderhals, bör erbjudas screening enligt vårdprogrammet. Cellprov, oavsett vårdgivartaget prov eller själprov 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 vid provtagning 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 som 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, det vill säga 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 [78]. HPV-självprovtagning utanför screeningprogrammet, det vill säga 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 ++++<sup>5</sup>) som enkelt kan bokas om via internet och telefon. (GRADE +++<sup>6</sup>). Stor variation av ombokningstider bör finnas. Sms-påminnelse bör erbjudas.
- Att erbjuda självprovtagning för HPV, som alternativ provtagningsmetod, till ordinarie screeningpopulation kan underlätta deltagande.
- Kompletterande screening bör erbjudas vid besök hos barnmorska och gynekolog av annan anledning. (GRADE +++<sup>7</sup>)
- Kvinnor som uteblir bör få årliga påminnelser (omkallelser). (GRADE ++++<sup>8</sup>)
- Kvinnor som inte deltagit i screening i ett screeningintervall + 4 år eller mer, bör få erbjudande om självprovtagning för HPV direkt hemskickat.
- Kvinnor som inte deltagit under lång, tid trots årliga påminnelser eller omkallelser och hemskickat erbjudande om självprovtagning, bör kontaktas per telefon och erbjudas hjälp att boka tid.
- Inom varje region bör områden med lågt deltagande identifieras. Hindren för deltagande bör analyseras och riktade insatser genomföras och utvärderas. (GRADE ++<sup>5</sup>)

<sup>5</sup> Konsistenta observationsstudier med stark effekt

<sup>6</sup> Konsistenta observationsstudier

<sup>7</sup> Konsistenta observationsstudier

<sup>8</sup> Konsistenta observationsstudier med stark effekt



## 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 [25, 79-81]. 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 [82, 83].

## 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 [84, 85]. Det kan underlätta om kvinnan själv har möjlighet att välja provtagningsmetod när det är möjligt.

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. Det 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 [75]. Möjlighet att enkelt boka om via internet och telefon bör finnas. 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. *Självprovtagning* kan erbjudas som alternativ enligt Socialstyrelsens rekommendationer och kan bidra till ökat deltagande. HPV-positivt självprov behöver kompletteras med vårdgivartaget cellprov innan kvinnan kan få besked om kompletterande undersökning behövs på gynmottagning. De som väljer självprovtagning behöver få adekvat information om provtagningsmetoden, och om vikten av uppföljande provtagning när det är aktuellt [86].

*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 [85, 87, 88]. Redan vid bokningen av besöket bör cellprovtagning planeras om det är aktuellt.

*Påminnelser* ökar deltagandet när kvinnan uteblivit från screeningen [89, 90]. Av kvinnor som har uteblivit fyra år i rad kommer hela 20 % inom 90 dagar efter att ha fått den femte årliga påminnelsen [91].

*Erbjudande om HPV-självprovtagning* till kvinnor som uteblivit kan undanröja praktiska och personliga hinder för att delta regelbundet i screeningen (se kap. 19). Utskick av HPV-självprovtagningskit bör göras när kvinnor inte har deltagit under ett screeningintervall plus 4 år eller mer. Rutiner för detta beskrivs närmare i kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus \(HPV\)](#). 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.

*Att ringa kvinnor som inte deltagit under lång tid* och erbjuda hjälp att boka tid för provtagning ökar deltagandet [90, 92]. Några regioner har goda erfarenheter av att barnmorskor, exempelvis från GCK-kansliet (gynekologisk cellprovskontroll), ringer upp kvinnor som uteblivit ett screeningintervall plus 3 år, i enlighet med rekommendationen i tidigare vårdprogram. Kvinnor som trots inbjudan, årliga påminnelser och eventuellt utskick av HPV-självprovtagningskit, har uteblivit ett screeningintervall plus 3–5 år eller mer, bör kontaktas per telefon av barnmorska. Detta innebär efter 8–10 år för kvinnor 57 år och yngre och efter 10–12 år för kvinnor över 57 år.

En nationell studie [11] har visat att utlandsfödda (utanför de nordiska länderna och Västeuropa) har ett lägre deltagande i GCK. I en studie från Stockholm [79] hade utlandsfödda samma deltagande som svenska kvinnor, medan däremot socioekonomisk 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 [93]. Ta med en vän-kampanjen i Nordöstra Göteborg var ett framgångsrikt projekt där man engagerade personer med samma kulturella bakgrund och modersmål som målgruppen [94].



## 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 i stället för vårdgivartaget prov om kvinnan så önskar och hon inte är gravid eller tillhör en kontrollfil (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 inte deltagit i GCK.
- Nationella cellprovremisserna bör användas. (Se kapitel 12.3 [Cytologisk diagnostik](#) samt bilaga 2 [Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi \(2022-04-15\)](#).) 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 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

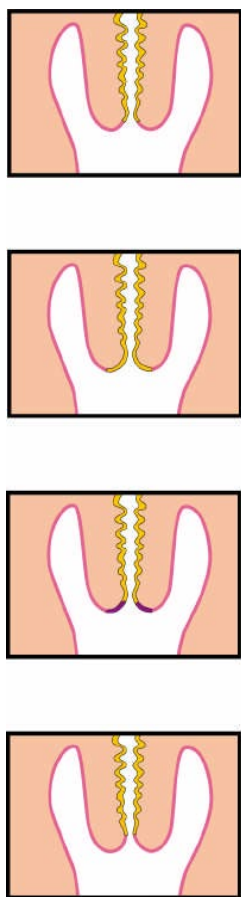


måste finnas hos barnmorskor, läkare och sjuksköterskor i vårdkedjan. Utbildning i provtagningsteknik samt regelbunden återkoppling avseende andelen Ej bedömbart prov och Endocervikala celler saknas. Vårdgivaren ansvarar för att personalen får grundläggande utbildning, möjlighet att träna provtagning under uppsikt av en erfaren provtagare samt återkoppling och fortbildning.

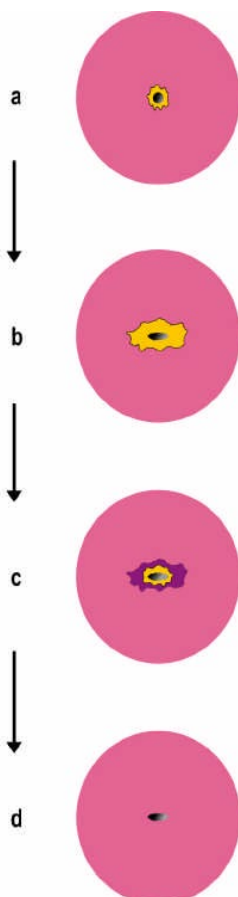
## 11.4 Livmoderhalsens anatomi

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**



**Figur 3 a–d**



Källa: Ferency, 1994

Figur 2 visar transformationszonens utveckling i ett längdsnitt av livmodertappen:

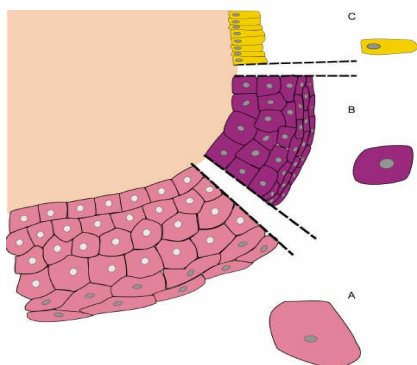
- Livmodertappen är helt täckt av skivepitel, kanalen och kryptorna är täckta av körtelcellepitel. Den ursprungliga gränsen mellan epitel, den så kallade "squamo-columnar junction" (SCJ) är belägen vid yttre modermunnen. Typisk bild hos prepubertala flickor.
- Ektopi, körtelcellsepitel har migrerat utåt 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.
- Körtelcellsepitelet på livmodertappens yta är ersatt av metaplastiskt skivepitel. Detta område benämns transformationszonen (TZ).
- 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 bland annat vid bruk av gestagena preventivmetoder.

Figur 3 visar transformationszonens motsvarande utveckling från livmodertappens yta:

- Omogen livmodertapp, SCJ ses vid yttre modermunnen.
- Ektopi. Viktigt att få med celler från hela ektopin och fram allt nära SCJ.
- Hela TZ synlig, SCJ är synlig. Viktigt att få med celler från hela TZ.
- 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 5).

**Figur 5. Livmodertappen sedd genom självhållande spekulum**

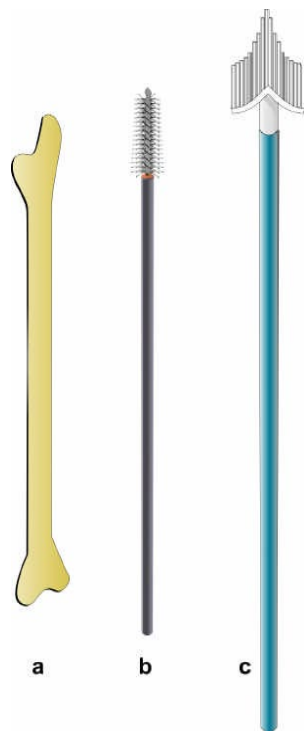


Olika storlekar på spekulum bör finnas. Ibland kan en avklippt kondom runt spekulumet hålla undan slidväggar och göra en avgörande skillnad för överblicken av livmodertappen. Provtagning ska inte ske i blindo. Provtagaren ska se portioytan och yttre modermunnen. Rutinmässig användning av gel rekommenderas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

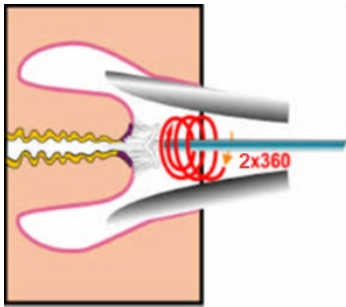
## 11.5 Provtagningsverktyg och teknik

**Figur 6. Rekommenderade provtagningsverktyg**

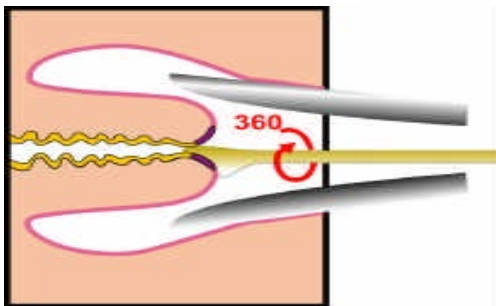
a Ayres spatel i plast (med Ayre-pole underst, aylesbury-pole överst),  
b Cytobrush®, c Cervex-Brush®.



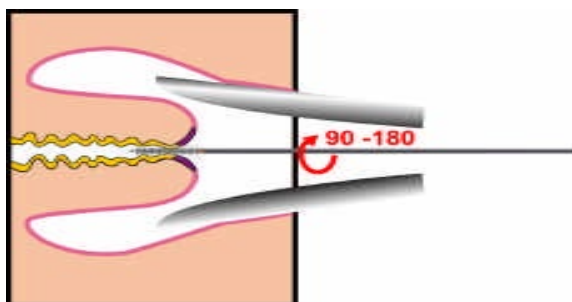
Cytologprov bör tas före all annan undersökning. Cervex-Brush® är en metod som ofta rekommenderas vid vätskebaserad metod, men Ayres spatel i plast i kombination med Cytobrush® är ett likvärdigt alternativ. Verktögen ska snabbt föras ned i vätskan enligt metodens bruksanvisning. Penseln eller spateln 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 i kanalen med ett lätt tryck och de laterala spröten breder ut sig över ytan. Borsten vrids 2 varv medurs (2 x 360°) mellan tummen och pekfingret.

**Figur 8. Ayres spatel i plast**

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

**Figur 9. Cytobrush®**

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

Figurerna ovan är publicerade med tillstånd [25, 26].

## 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 bedömbär trots smärre blodtillblandning.

Graviditet utgör ingen kontraindikation för provtagning.

Testosteronbehandling kan bidra till att det 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 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus \(HPV\)](#)).

## 11.8 Kvalitetsindikatorer

- Prov från rätt plats: Andel prover där endocervikala celler saknas vid cytologisk analys.
- Provets kvalitet: Andel icke bedömbära 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-analysen 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 [\[27\]](#).
- HPV-analysen bör utföras med så kallad utvidgad genotypning, vilket innebär att analysen bör kunna separera de olika HPV-typerna i minst de 5 olika typerna eller typ-grupperna HPV 16, HPV 18, HPV 45, HPV 31, 33, 52, 58 samt HPV 35, 39, 51, 56, 59, 68.
- Analysen bör endast utföras på ett SWEDAC-ackrediterat laboratorium, där HPV-analysen är en del av laboratoriets ackrediteringsomfång.
- Alla HPV-analyser, även självprover, bör rapporteras till nationellt kvalitetsregister för livmoderhalscancerprevention (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 reflexanalys med cytologi vid HPV-positivitet för alla kvinnor i målgruppen [\[28\]](#). Programmet går således helt över till primär HPV-baserad screening. Cancerrisken för olika HPV-typer skiljer sig åt markant. Utvecklingen av HPV-analysplattformar 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) [1]. 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”) [99]. De randomiserade prövningar som påvisat ökat skydd mot livmoderhalscancer har utförts med analys som påvisar HPV-DNA [1, 100]. 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 [97]. Rekommendationen anger dock att ekvivalens endast kunde antas om testerna var baserade på påvisning av samma biologiska molekyler (HPV DNA) [97]. 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 uppfyller ekvivalenskriterierna [97] och är utvärderade i longitudinella studier (över ett screeningintervall) [101].

Flera longitudinella studier, även från Sverige, har på senare år dokumenterat en jämförbar longitudinell känslighet för ett mRNA-baserat test [102]. Utifrån ovanstående kriterier [97, 101] 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 självprovtagnings) är en integrerad del av själva screening-analysen, 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 (till exempel Global HPV LabNet/Equalis; QCMD; UK-Neqas) [103-105] och fler förväntas i framtiden. Ytterligare ett absolut krav är att laboratoriet exporterar HPV-data till det nationella kvalitetsregistret för livmoderhalscancerprevention (NKCx) så att en kvalitetsuppföljning på nationell nivå kan utföras. I första hand ska denna export ske efter den nationella kravspecifikationen [76] och bilaga 1 [Specifikation för överföring av HPV-analysresultat. Version 10 \(2022-04-15\)](#), 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 [Specifikation för överföring av HPV-analysresultat. Version 10 \(2022-04-15\)](#).

HPV-analysen bör innehålla en kvantifiering av lämplig cellulär markör, till exempel 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 [106, 107], från Danmark [108], av det nationella centrallaboratoriet för HPV-screening i Belgien [109] samt i formella internationella meta-analyser utförda av WHO/IARC [110, 111]. Kunskapen om de olika HPV-typernas olika cancerrisk har funnits i decennier och är tydliga även i äldre internationella metaanalyser [39]. Uppdelningen av HPV-typer nedan bygger på dessa analyser samt ny evidens från svenskt material där HPV-typfördelningen i cancer i relation till ålder och screening har utvärderats [112].

Det är först på senare år som metoder avsedda för primär HPV-screening som inkluderar en utvidgad genotypning i 8 eller fler typer eller typ-grupper har lanserats. Klassificeringen nedan utgår ifrån de tidigare så kallade ”högrisk-HPV-typerna (hrHPV)”.

HPV-analysen bör utföras med så kallad utvidgad genotypning, vilket innebär att analysen bör kunna separera de olika HPV-typerna i minst de 5 olika typerna eller typ-grupperna HPV 16, 18, och 45, eller HPV grupp 31, 33, 52, och 58 (i detta vårdprogram benämnt typer med medelrisk) samt HPV grupp 35, 39, 51, 56, 59 och 68 (i detta vårdprogram benämnt typer med lågrisk). En HPV-typ som på tidigare klassades som onkogen, men



numera är klassad som icke-onkogen är HPV 66. 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 risk att orsaka cancer. De benämns här högonkogena typer:

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

#### *Medelonkogena typer*

En annan grupp HPV-typer som kan orsaka cancer, men som är en sällsynt orsak till de cancrar som uppkommer inom screeningprogrammet är de av medelonkogen HPV-typ (i 1–2 % av cancerfallen per HPV-typ). De förekommer oftare vid cancer ovanför screeningåldrarna eller vid cancer hos aldrig screenade personer. De benämns här medelonkogena typer:

- HPV 31, 33, 52, 58.
- HPV 58 har låg risk, men vårdprogrammet har valt att klassa denna HPV-typ som medelonkogen för att ha kongruens med det i Sverige använda HPV-vaccinet mot HPV 16, 18, 45, 31, 33, 52, och 58.

#### *Lågonkogena typer*

Slutligen finns 7 typer som nästan aldrig orsakar cancer (i 0,5 % av cancerfallen eller lägre per HPV-typ), men som hitintills screenats för. De benämns 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 så kallad 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 livmoderhalscancer [[113-115](#)].

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 analysystem bör uppdateras regelbundet. Detta görs lämpligen som en del av det uppdrag för utarbetande av nationella vårdprogram som givits till nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention (NACx) inom Regionala cancercentrum i samverkan.

**Tabell 1. Nomenklatur och kodning vid utökad HPV genotypning.**

HPV-typ	SNOMED-kodning av HPV-resultat
HPV-negativ	F02B33
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
HPV 35, 39, 68 (grupp)	E3340B
HPV 56, 59, 66 (grupp)	E3340C
Otillräckligt prov (negativ beta-globin eller motsvarade test för lämplighet för HPV-analys)	M09024



**Tabell 2. Nomenklatur och kodning vid begränsad HPV genotypning.**

HPV-typ	SNOMED-kodning av HPV-resultat
HPV-negativ	F02B33
HPV 16	E33416
HPV 18	E33418
HPV 18/45	E334980
HPV av annan typ än HPV 16 och/eller HPV 18 (alt HPV 18/45)	E334990*
Otillräckligt prov (negativ beta-globin eller motsvarade test för lämplighet för HPV-analys)	M09024

\*Kännedom om analysplattform är nödvändig för tolkning av denna kod.

All handläggning av positiva fynd följer det nationella vårdprogrammet. Ambitionen bör vara att det äldre formatet (HPV 16, HPV 18, 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 adenocarcinom, misstanke om skivepitelcancer och maligna celler av oklar celltyp eller 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 [Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi \(2022-04-15\)](#)) bör användas och remissuppgifterna bör registreras i laboratedatasystemet. 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 inom screening](#). 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 inte 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 eller ett 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 normala eller benigna. Detta gäller:

1. alla prov positiva för HPV 16, 18 och/eller 45
2. postmenopausal blödning eller olaga blödning
3. vid kolposkopiskt höggradig atypi (Swedescore  $\geq 8$ ) eller 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 3. Den rekommenderade terminologin motsvarar i stort en översättning till svenska och anpassning till svenska förhållanden av det amerikanska Bethesdasystemet. [116].

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 eller annan celltyp.
- Maligna celler av oklar celltyp eller annan celltyp.

**Tabell 3. 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 eller benigt	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 eller annan celltyp	
Atypi i celler av oklar eller annan celltyp	M69700
Maligna celler av oklar celltyp eller 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 [117-119].

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 Datorstöd diagnostik

Utvecklingen inom digitalisering av patologi och cytologi går snabbt. Inom en 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  $\leq 30$  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

#### 12.5.1.1 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.

#### 12.5.1.2 Koniseringsmaterial

- Slingexcisioner 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.
- Eventuell tidigare behandling.
- Relevanta tidigare PAD och cervikal screening.
- Eventuell graviditet, smittsamma sjukdomar, gestagenbehandling.
- Klinisk beskrivning av förändringen eller förändringarna.
- Kolposkopiskt fynd, Swedescore poäng, alternativt “blinda” biopsier och eventuell kolposkopisk misstanke om invasivitet.
- Vid biopsier: om patienten är 30 år eller yngre och det behövs indelning i HSIL(CIN 2) och HSIL(CIN 3) anges detta med fördel i anamnesen.

### 12.5.3 Analyser

#### 12.5.3.1 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 eller mRNA in situ hybridisering [\[120\]](#): Många markörer visar likartade resultat som p16, dock finns det inte tillräcklig litteratur för att systematiskt rekommendera dessa.
- Kärmarkörer: I utredning av eventuell kärlinväxt kan immunfärgning med kärmarkörer D2-40, CD31 eller ERG vara 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.

### 12.5.4.1 Biopsier

- Antal vävnadsbitar samt mått.
- Notera om skiv- och/eller körtelepitel finns representerat i preparatet.
- Ingen skivepitellesion, alternativt LSIL eller HSIL.
- Hos kvinnor 30 år eller yngre bör HSIL vidare uppdelas i HSIL(CIN 2) respektive HSIL(CIN 3), där tillägget (CIN 2) och (CIN 3) motsvarar morfologi i det gamla systemet.
- Ingen körtelförändring, alternativt AIS.
- Utfall av ev. immunhistokemiska undersökningar eller 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.



#### 12.5.4.2 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 eller 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 resektionsyta
  - Multifokal tumörväxt påvisad eller inte påvisad.
  - Kärlinvasion påvisad eller inte påvisad.

#### 12.5.4.3 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

#### 12.5.5.1 Icke-invasiva skivepitelförändringar

Klassifikationen inom histopatologi grundar sig på World Health Organization Classification of Tumours of the Female Genital Tract, 2020 [8], som

rekommenderar indelning i låggradiga och höggradiga skivepitellesioner, alltså LSIL och HSIL, samt adenocarcinom in situ, AIS.

#### **12.5.5.2 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 (till exempel ”normalt/icke dysplastiskt skivepitel”).

#### **12.5.5.3 Höggradig intraepitelial skivepitellesion, HSIL**

Höggradig intraepitelial skivepitellesion, HSIL, rekommenderas som diagnostisk term.

Vid diagnos av HSIL på biopsi hos kvinnor som är 30 år eller yngre behövs en uppdelning mellan HSIL(CIN 2) och HSIL(CIN 3). Detta är av klinisk betydelse för att undvika överbehandling.

Svårvärderade fall i denna grupp kan med fördel diskuteras på multidisciplinär konferens.

#### **12.5.5.4 Icke invasiva körtelepitelförändringar**

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.



#### 12.5.5.5 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.

#### 12.5.5.6 Angående termerna "mikroinvasiv" och "superficiellt invasiv" tumör

Begreppet "mikroinvasion" som ibland används har inte definierats internationellt, begreppet "superficiellt invasiv" förekommer också. KFAST-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 30 år eller yngre, används "dubbelkodning" med både HSIL och CIN 2/CIN 3. Hos dessa kvinnor anges tilläggs kod M74007 för HSIL (CIN 2) och M80702 för HSIL(CIN 3).

Histologisk nomenklatur och diagnosttext	SNOMED-kodning av Histopatologiska diagnoser
Förändringar i skivepitelet	
Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL	M80770
Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL	M80772
Skivepitelcancer	M80703
Förändringar i körtelepitelet	
Adenocarcinoma in situ (AIS)	M81402
Adenocarcinom in situ (AIS), HPV-associerad	M84832
Adenocarcinom in-situ (AIS), HPV-oberoende	M84842
Adenocarcinom	M81403

[121]

## 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-kompndiet i cervixcytologi (bilaga 3 [KVASt-kompndium i cervixcytologi](#)).

### 12.6.2.2 Arkivering av vätskebaserade prover och av glas för cytologi samt av självprovtaga prover.

När vätskebaserat provmaterial från cervix analyserats bör återstoden helt eller delvis förvaras i biobank för att ge möjligheter till uppföljningskvalitetssäkrings- och utvecklingsarbete [122, 123]. . enl nedan).

- Provet bör sparas i biobank under minst två screeningintervall.
- Biobankning bör ske på laboratorier knutna till universitetssjukhusen. Det finns inget krav på biobankning för övriga laboratorier.
- HPV-självprover bör biobankas och biobankningen bör omfatta åtminstone 10 % av antalet prover.
- Minst 500 mikroliter bör sparas.
- 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.

Förekomsten av HPV-negativa prover inom ett screeningintervall före höggradig histopatologisk förändring (HSIL, AIS eller cancer) bör regelbundet eftersökas. NKCx utför årligen sökning avseende detta i nationell databas. Förnyad analys av identifierade HPV-negativa prover utförs på biobankat material. Analysen utförs av Karolinska universitetslaboratoriet i Huddinge som har uppdraget att fungera som nationellt referenslaboratorium [124].



## KAPITEL 13

# Triage 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  $\geq 28$  år med medelonkogen HPV-typ och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartaget prov med analys för HPV efter 3 år.
- Kvinnor  $\geq 33$  år med lågonkogen HPV-typ och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartaget prov med analys för HPV efter 5 år.
- Vid typ- eller gruppsspecifik persistens av HPV efter respektive 18 månader, 3 år eller 5 år ska 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 [Laboratorieanalyser och utökad HPV genotypning](#) 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 [Humant papillomvirus \(HPV\)](#) och kapitel 12 [Laboratorieanalyser och utökad HPV genotypning](#)), ligger till grund för riskbedömning och rekommendation om handläggning vid positivt screeningprov utifrån genotyp och ålder. Det innebär att HPV 45 handläggs som HPV 16 och 18 (högonkogena typer). HPV 31, 33, 52, 58 (medelönkogena 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 medelönkogena och K-fil HPV lågonkogena. I K-fil HPV högonkogen inkluderas kvinnor från 23 års ålder. I K-fil HPV medelhögonkogen inkluderas endast kvinnor  $\geq 28$  års ålder och i K-fil HPV lågonkogen inkluderas endast kvinnor  $\geq 33$  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 lågonkogen grupp.

Även om HPV-typspecifik persistens är associerad med högst risker, är risken hög även vid två HPV-positiva prover som inte är av samma HPV-typ. Därför föreslås en sammanslagning av HPV 16, 18 och 45 i samma kontrollfil högonkogen för att förenkla logistiken. Det innebär att persistens definieras på gruppnivå även för HPV 16, 18 och 45 [125]. 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.

Regioner som ännu inte har tillgång till utökad genotypning kan i första hand överväga att samarbeta med en annan region vars laboratorium har utökad genotypning. I andra hand handläggning enligt bilaga 8 [Triage i GCK och kontrollfiler HPV vid begränsad genotypning](#) under en kort övergångstid, se [13.2.2](#).





## 13.2 Handläggning vid triage

### 13.2.1 Kvinnor 23 till och med 70 år – HPV-analys med utökad genotypning (se flödesschema 1)

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 och/eller medelonkogen HPV-typ och $\geq 23$ år, och/eller lågonkogen HPV-typ och $\geq 33$ år.	Läggs i K-fil HPV högonkogen, K-fil HPV medelonkogen och $\geq 28$ år, och/eller K-fil lågonkogen och $\geq 33$ år.  Bokad tid hos barnmorska för ett uppföljande cellprov inom 4 veckor efter HPV-självprov registrerats 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 hos barnmorska.	Åter till GCK enligt normal rutin 5 eller 7 år.

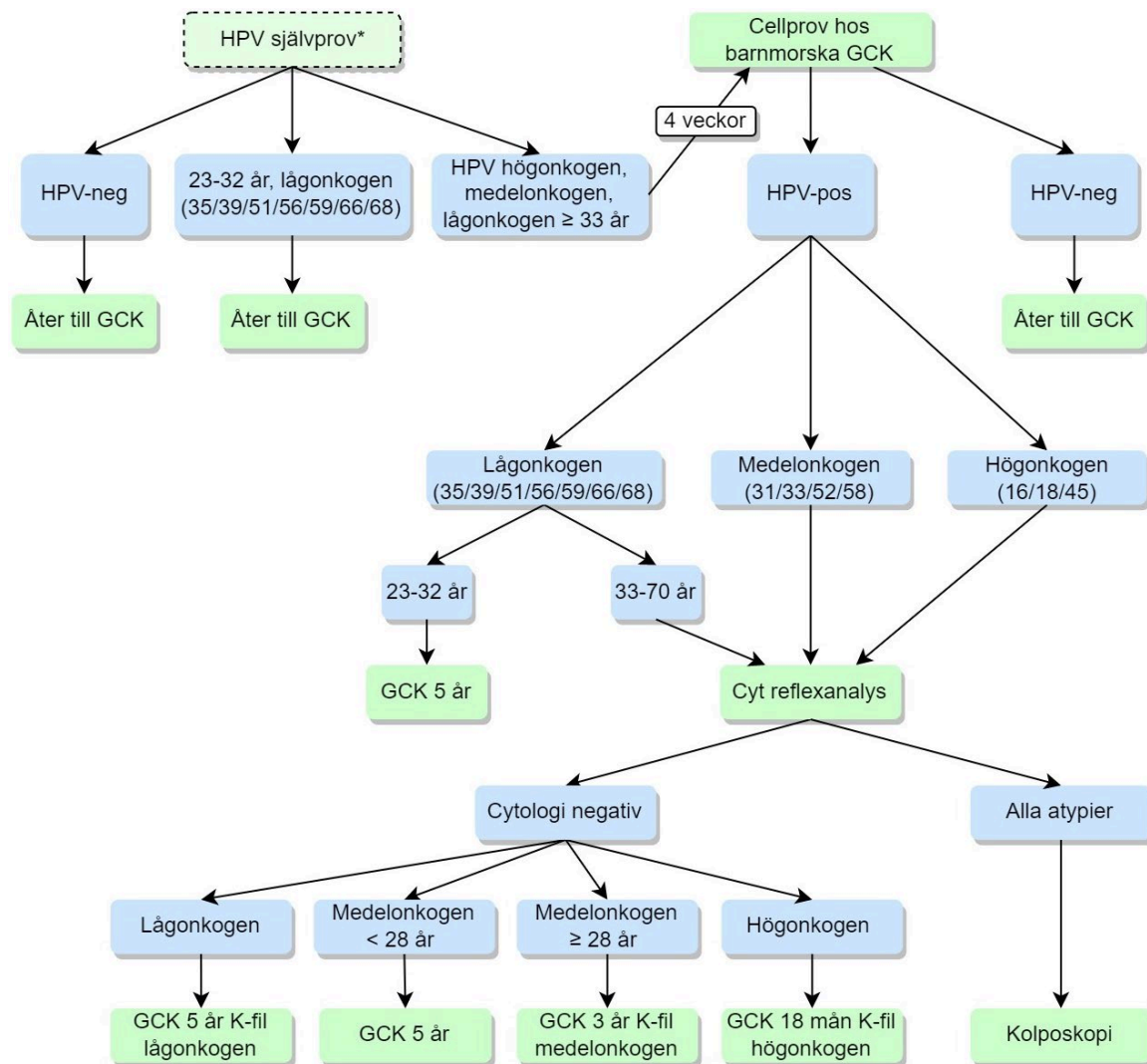
Vid vårdgivartaget prov med positiv HPV-analys	
Om lågonkogen HPV-typ och <33 år	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).
Om högonkogen HPV-typ, medelonkogen HPV-typ och/eller lågonkogen HPV-typ $\geq 33$ år.	Triage med reflexanalys för cytologi.  Tillhör K-fil HPV högonkogen, K-fil HPV medelonkogen om $\geq 28$ år, och/eller K-fil lågonkogen om $\geq 33$ år.

Vid negativ triage (HPV-positiv/cyt-negativ)	
Om högonkogen HPV-typ	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 18 månader efter indexprovet i K-fil HPV högonkogen.
Om medelonkogen HPV-typ och $\geq 28$ år.	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 3 år efter indexprovet i K-fil HPV medelonkogen.
Om medelonkogen HPV-typ och $< 28$ år.	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).
Om lågonkogen HPV-typ och $\geq 33$ år	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 5 år efter indexprovet i K-fil HPV lågonkogen.
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 flera 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. <a href="#">[2]</a>

Vid positiv triage (HPV-positiv/cyt-positiv)	
ASCUS/LSILcyt i reflexcytologi.	Kolposkopi inom 3–4 månader efter indexprovet (vid självprov gäller datum för registrering på labb). Läggs in i respektive K-fil HPV utifrån analysresultat och ålder.
HSILcyt.	Kolposkopi inom 3 månader. Läggs i respektive K-fil HPV utifrån analysresultat och ålder.
Misstanke om skivepitelcancer, misstanke om adenocarcinoma in situ (AIS) eller adenocarcinom och/eller maligna celler av oklar/annan celltyp.	Snar handläggning.

**Flödesschema 1: Kvinnor 23 till och med 70 år vid utökad genotypning.**

Blå box är fynd eller 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 kapitel 13.2 [Handläggning vid triage](#).



\*När kvinnan har valt självprovtagning.

### 13.2.2 Kvinnor 23 till och med 70 år – HPV-analys med begränsad genotypning

Begränsad genotypning är avsedd att användas under en kort övergångstid. För regioner som har begränsad genotypning kan man i första hand samarbeta med en annan regions laboratorium som har utökad genotypning. I andra hand enligt förslag som finns beskrivet i bilaga 8 [Triage i GCK och kontrollfiler HPV vid begränsad genotypning](#).

## 13.3 Handläggning av övriga avvikelser

### 13.3.1 Ej bedömbart HPV

<p>Ej bedömbart HPV utan höggradig avvikelse i ev. cytologi</p> <p>Gäller även om endast en av kategorierna HPV 16, HPV 18, HPV 45, HPV medelonkogen, HPV lågonkogen eller HPV non 16/18 är ej bedömbart</p>	<p>Kallelse till nytt vårdgivartaget prov inom GCK.</p> <p>Om HPV 16, 18 och/eller 45 positivt bör kvinnan överföras till K-fil HPV högonkogen även om provet inte är bedömbart för andra typer.</p>
<p>Ej bedömbart prov HPV med höggradig cytologisk avvikelse (ASC-H, HSIL, misstanke om skivepitelcancer, körtelcellsatypi, AIS, atypi i cell av oklar typ eller annan celltyp eller maligna celler av oklar celltyp eller annan celltyp).</p>	<p>Kolposkopi.</p>

### 13.3.2 Ej bedömbart cytologi vid positiv HPV

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

<p>HPV-pos. och ej bedömbart prov cyt: Första gången.</p>	<p>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.</p>
<p>HPV-pos. och ej bedömbart prov cyt: Andra gången i rad</p>	<p>Kolposkopi inom 3 månader.</p>
<p>HPV-persistens K-fil HPV (efter 18 mån, 3 år eller 5 år), ej bedömbart prov cyt.</p>	<p>Kolposkopi inom 3 månader.</p>



### 13.3.3 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 [Beskrivning av kontrollfiler](#) 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 (HPV 16, 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 -fil HPV lågonkogena (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).	Kolposkopi inom 3 månader.

### 13.3.4 Kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL (KEB-U)

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

Se kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasi behandling](#) och bilaga 7 [Beskrivning av kontrollfiler](#) 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 gynmottagning för nytt cellprov inom 6 månader hos barnmorska.
Om persisterande HPV-positiv efter 6 månader oavsett cytologiresultat.	Kolposkopi inom 3 månader.



## KAPITEL 14

# Rutiner 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 svarsbrev.
- 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 i stället för att uppmanas att själva boka tid. (GRADE ++++<sup>9</sup>)
- Alla regioner bör ha dokumenterade rutiner där det framgår vem som ansvarar för att svara ut provsvar, vem som ansvarar för att kvinnan får besked, och vem ansvarar för att kvinnor med avvikande provsvar remitteras till utsedd kvinnoklinik eller gynmottagning. 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 gynmottagningar) finns att hämta på RCC:s webbplats.

<http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/>

---

<sup>9</sup> Konsistenta observationsstudier med stark effekt

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 (gynmottagning).

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.

## 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 obedömbart.	Besked + kallelse till nytt GCK-prov.  Om HPV 16-, 18- och/eller 45-positivt bör kvinnan överföras till K-fil HPV högonkogen även om provet inte är bedömbart för andra typer.

### Utökad genotypning

Självprovtagning HPV-positiv vid utökad genotypning	
HPV 16-positiv E33416. HPV 18-positiv E33418. HPV 45-positiv E33445.	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till K-fil HPV.
HPV medelonkogen-positiv E3340AA.	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till K-fil HPV om $\geq 28$ år.
HPV lågonkogen-positiv $\geq 33$ år E33490BC	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till K-fil HPV om $\geq 33$ år.





HPV lågonkogen-positiv < 33 år E33490BC.	Besked + information om värdet av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 5 år.
Vid självprovtagning för långtidsuteblivare.  HPV-positiv oavsett HPV-typ E33416, E33418, E33445, E3340AA, E33490BC.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.  Överföring till K-fil HPV.
<b>Vårdgivartaget prov HPV-positiv vid utökad genotypning</b>	
HPV 16-positiv E33416/ normal cytologi M00110.  HPV 18-positiv E33418/ normal cytologi M00110.  HPV 45-positiv 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 E3340AA/normal cytologi M00110.	Besked + överföring till K-fil HPV medelonkogena → kallelse till nytt prov efter 3 år inom GCK.
HPV medelonkogen-positiv <28 år 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 E33490BC/normal cytologi M00110.	Besked + överföring till K-fil HPV lågt onkogena → kallelse till nytt prov efter 5 år inom GCK.
HPV lågonkogen-positiv <33 år E33490BC.	Besked + information om värdet av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 5 år inom GCK.
<b>K-fil HPV, persistens, utökad genotypning</b>	
K-fil HPV högonkogen > 12 månader. HPV 16-positiv E33416, eller HPV 18-positiv E33418, eller HPV 45-positiv E33445.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.
K-fil HPV medelonkogen positiv > 2,5 år E3340AA.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.
K-fil HPV lågonkogen positiv > 4,5 år E33490BC.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.

**Begränsad genotypning**

<b>Självprovtagning HPV-positiv begränsad genotypning</b>	
HPV 16-positiv E33416. HPV 18-positiv E33418. Eller, HPV 18/45-positiv E334980.	Besked + kallelse till cellprov hos barnmorska inom GCK.  Överföring till K-fil HPV 16/18 eller K-fil 16,18/45
HPV non 16,18/45 positiv E334990	Besked + kallelse till cellprov hos barnmorska inom GCK.  Överföring till K-fil HPV non16, 18/45.
Vid självprovtagning för långtidsuteblivare  HPV-positiv oavsett HPV-typ E33416, E33418, E334990, E334980 vid.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.  Överföring till K-fil HPV.
<b>Vårdgivartaget prov begränsad genotypning, HPV 16/18 och HPV non 16/18</b>	
HPV 16-positiv E33416, normal cytologi M00110 eller HPV 18-positiv E33418, normal cytologi M00110.	Besked + överföring till K-fil HPV 16/18 → kallelse till nytt prov efter 18 månader inom GCK.
HPV non16/18-positiv E334990, normal cytologi M00110.	Besked + överföring till K-fil HPV non16/18 → kallelse till nytt prov efter 3 år inom GCK.
<b>Vårdgivartaget prov begränsad genotypning, HPV 16, 18/45 och HPV non16,18/45</b>	
HPV 16-positiv E33416 normal cytologi M00110, eller HPV 18/45-positiv E334980, normal cytologi M00110.	Besked + överföring till K-fil HPV 16, 18/45 → kallelse till nytt prov efter 18 månader inom GCK.
HPV non 16,18/45 < 28 år 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 non 16,18/45 ≥ 28 år E334990 normal cytologi M00110.	Besked + överföring till K-fil HPV non 16, 18/45 → kallelse till nytt prov efter 3 år inom GCK.
<b>K-fil HPV, persistens, begränsad genotypning</b>	
HPV 16, 18/45 persistens > 12 mån, E33416, E33418, eller E334980.	Brevbesked + kallelse till utredning vid gynmottagning.
HPV all övrig persistens > 2,5 år E334990.	Brevbesked + kallelse till utredning vid gynmottagning.



Cytologisk avvikelse oavsett utökad/begränsad genotypning	
HPV-positiv oavsett HPV-typ E33416, E33418, E33445, E3340AA, E33490BC, E334980 + alla cytologiska avvikelser. ASCUS eller LSILcyt M80770. 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 eller annan celltyp M69700. Maligna celler av oklar celltyp eller /annan celltyp M80009.	Besked + kallelse för utredning vid gynmottagning.

### 14.3 Svar utifrån utredning, behandling och uppföljning på gynmottagning

Alla svar hanteras av de gynmottagningar eller 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 avsnitt 14.1 [Standardiserade svarsbrev och rutiner](#).

### 14.4 Svar i kontrollfil efter behandling HSIL/AIS 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 oavsett cytologiskt utfall.	Kallas till gynmottagning för fortsatt provtagning eller kolposkopi, enligt vårdprogrammet (se kap. 17 <a href="#">Uppföljning efter dysplasibehandling</a> och bilaga 7 <a href="#">Beskrivning av kontrollfiler</a> ).

## 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 [Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer](#))
- 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

# Kolposkopi 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 till exempel patientens önskemål, ålder, fertilitetsaspekter, screening- och dysplasianamnes samt HPV- typ och även interkurrenta sjukdomar. 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[\[126\]](#).

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+[\[127, 128\]](#) och sensitiviteten är högre för HSIL/CIN 3. En svensk studie har visat att den kolposkopiska precisionen i Sverige är låg, varför biopsier alltid bör tas vid kolposkopi [\[129\]](#).

Kolposkopi görs för att identifiera dysplastiska förändringar. Beskrivning av storlek, läge och utbredning görs med hjälp av Swedescore för vägledning var biopsier bör tas. Sensitiviteten för detektion av HSIL/CIN 2+ ökar om fler biopsier tas från tydligt acetovita områden [\[130, 131\]](#). Excisionsbehandling under kolposkopisk kontroll ger signifikant mindre excisioner utan att

radikaliteten påverkas [132, 133]. Frånvaro av kolposkopisk kontroll vid excision ökar risken för recidiv av dysplasi [134].

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 [107, 135, 136]. Ingen av dessa teknologier är utvärderad i ett screeningprogram där HPVanalys 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 [107, 135, 136]. 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 [137, 138].

Multidisciplinära konferenser (MDK) med representation från utredande enhet, patologi eller cytologi och gärna virologi, bör hållas regelbundet minst en gång per månad. Förslagsvis hålls konferensen som fysiskt möte med möjlighet till deltagande på distans alternativt digital konferens.

MDK bör vara forum för diskussion och kollegiala råd om handläggning av svårvärderade patientfall, till exempel planerad excision hos kvinnor  $\leq 25$  år, avvikelser efter 2 excisionsbehandlingar för vidare planering [139]. Vid MDK görs genomgång och demonstration av cytologiglas, histopatologiglas och kolposkopibilder. MDK-diskussionen samt slutsatsen bör dokumenteras i journalen och meddelas till inremitterande kolposkopist. Dysplasironder för diskussion kring handläggning och för utbildning bör ske inom utredande enhet, men kan inte ersätta MDK.



## 15.2 Krav på kolposkopist

### Rekommendation:

- Utredning och behandling bör ske av gynekolog med utbildning och erfarenhet i kolposkopi, det vill säga en kolposkopist.
- Miniminivå för alla specialister i obstetrik och gynekologi som utför kolposkopier är en tredagars ST-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 gynmottagning bör vara certifierad kolposkopist och ha genomgått vidareutbildningskurs för kolposkopificering (se bilaga 10 för mer detaljer om nuvarande och planerade kurser).

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 livmoderhalscreeningen 2020 understryks att regionerna behöver öka tillgången till gynekologer med kolposkopisk kompetens [22, 140].

Kolposkoperande gynekolog har en nyckelroll i den långa och komplicerade vårdkedjan inom livmoderhalscancerpreventionen. Utredning och behandling bör utföras av en kolposkoperande gynekolog. Flera studier bekräftar vikten av utbildning inom kolposkopi [141-143]. Basen för utbildningen är en tredagars SK-kurs i kolposkopi med uppföljande klinisk handledning. Därefter bör gynekologen genomgå certifieringsutbildning enligt bilaga 10 [Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerscreening](#). Om certifiering inte genomförs, bör kolposkopisten initialt ha utfört 20 kolposkopiundersökningar 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 till exempel EFC:s 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 [Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerscreening](#)). Barnmorskans eller sjuksköterskans roll inom livmoderhalscancerprevention 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 livmoderhalsscreeningen juni 2020 (Nationell utvärdering livmoderhalsscreening SoS juni 2020), nivåstruktureras, och kolposkopist som tjänstgör vid sådan mottagning bör ha särskild kompetens och erfarenhet av utredning och behandling av körtelcellsatypier.

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

### 15.3 Krav på vårdenhet

#### Rekommendation:

- Det bör finnas en utsedd dysplasiansvarig certifierad kolposkopist som stödjer verksamhetschefen i att mottagningen har rätt kompetens och utrustning.
- Enheten bör delta i lokalt vårdkedjearbete och medverka i MDK (multidisciplinär konferens).
- Arbetet bör organiseras i team och det bör finnas minst en dysplasibarnmorska eller dysplasisjuksköterska.
- Kolposkopi och/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 integreras 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 stödjer verksamhetschefen i att mottagningen har rätt kompetens och utrustning. Denna bör ha ett specifikt uppdrag, ges möjlighet att delta i regionala utbildningstillfällen samt samtliga C-ARG:s möten och uppmuntras till deltagande i internationella kongresser.

Enheten bör delta 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 IFCC:s terminologi användas [144] (se bilaga 4 [Terminologi Internationella kolposkopifederationen \(IFCC\)](#)). Swedescore, som är utvecklat för att kolposkopiskt prediktera HSIL, rekommenderas för värdering av kolposkopin [145, 146]. Femprocentig ättikslösning bör ligga kvar på portio minst en minut innan scoring. Applikation av jod ingår i undersökningen.

**Tabell 4. Swedescore**

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

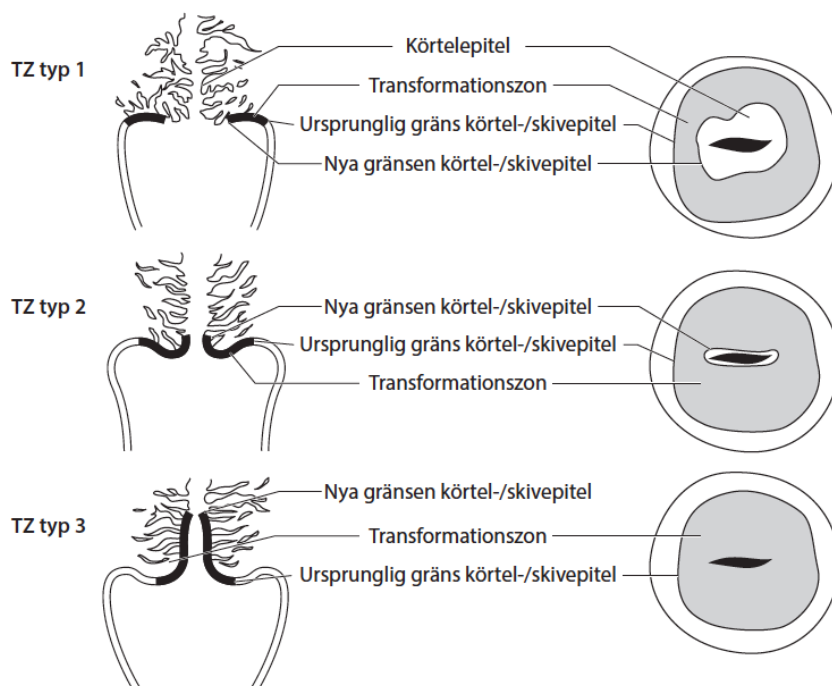
8–10 poäng talar för HSIL.  $\leq 4$  poäng talar mot HSIL.

Nytt cellprov med dubbelanalys bör senast tas om det gått mer än 3 månader sedan indexprovet. Med cellprov avses alltid dubbelanalys i alla flödesscheman för utredning och uppföljning. Detta vårdprogram ger rekommendationer för olika klinisk handläggning utifrån HPV-typ (kapitel 16 [Handläggning efter utredning som visar dysplasi](#)).

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+ [[130](#), [131](#)].

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 %) [[147-149](#)]. Curettage är mer smärtsamt och ger oftare otillräckligt material och har därför liten plats i utredningar på mottagning. Om cervixcurettages utförs bör lokalanestesi, till exempel 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 av cytologremiss:

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

Undersökning:

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

Kolposkopi:

- TZ typ: beskriv eventuella detaljer till exempel TZ 1. Utbredd ektopi eller TZ 3 med  $\frac{3}{4}$  av SCJ synlig.
- Om kolposkopin är bedömbär/icke bedömbär, det vill säga vilken typ av TZ som förelåg: helt, delvis eller icke synlig squamous columnar junction (SCJ).

- Specifika fynd beskrivs i ordning efter Swedescore till exempel 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 till exempel 2+2+1+1+2=8p.
- Lesionens utbredning endocervikalt och/eller vaginalt.
- Bedömning av dysplasigrad vid kolposkopin till exempel kolposkopi normal/låggradig/höggradig lesion eller tecken på invasion.
- Fotodokumentation utförd.
- Beskriv åtgärd till exempel avstår från px eller tar px från beskrivna förändringar kl. 12 och kl. 04.

#### Planerad handläggning

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

Strukturerad journalmall kan skapas i digital journal regionalt eller 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

- HPV 16-, 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 +++<sup>10</sup>)
- HPV 31-, 33-, 52-, 58-infektion som persisterat mer än 2,5 år (kallelseintervallet 3 år minus 6 månader) med normal eller avvikande

<sup>10</sup> Observationsstudier med stark effekt; viss osäkerhet beträffande optimala tidsintervall (balans effekt/kostnad/biverkningsrisk)



cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader efter att HPV-positivt cellprov nr 2 är taget. (GRADE +++<sup>11</sup>)

- 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.
- HPV non16, 18/45-infektion vid begränsad genotypning 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 ++<sup>12</sup>) (Se nedan och flödesschema 2.)
- Om utredningen utfaller normal men fortsatt HPV-positivt, det vill säga 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 [150]. Det finns ännu inga studier som entydigt kan underbygga rekommendation om olika behandlingsstrategier grundat på HPV genotyp [151]. Förekomst av högonkogena typer och medelkonkoga typer kan indicera ett mer aktivt förhållningssätt till behandling [152].

Flera biopsier bör tas, även vid normal kolposkopi. Vid kolposkopiskt fynd som motsvarar HSIL (motsvarar Swedescor  $\geq 8$  poäng) kan excision utföras utan biopsitagning [131, 153, 154] [150, 155].

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

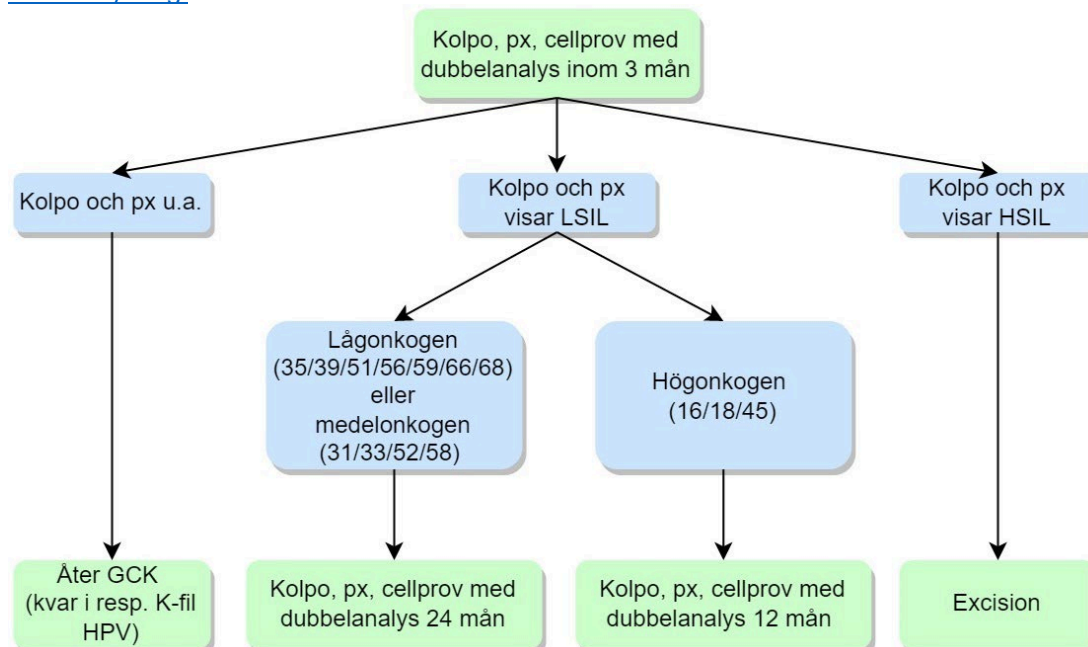
Om utredningen utfaller normal men med kvarstående HPV-positivitet återgår kvinnan till GCK med övervakning i respektive HPV (se flödesschema 2).

<sup>11</sup> Observationsstudier med stark effekt; viss osäkerhet beträffande optimala tidsintervall (balans effekt/kostnad/biverkningsrisk)

<sup>12</sup> Observationsstudier med prediktiva värden jämförbara med HSIL

**Flödesschema 2: Persisterande HPV-infektion**

Blå box är fynd eller tillstånd. Grön box är åtgärd. Diskrepans mellan px och kolposkopi ska värderas särskilt. Schemat förutsätter adekvat kolposkopi med TZ typ 1 eller 2. Se kapitel 15.5.1 [Analysen visar: Persistent HPV-infektion med normal cytologi](#).



### 15.5.2 Cytologiska reflexanalysen visar: LSILcyt eller ASCUS

#### Rekommendationer

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

#### Återgång till GCK:

- Om utredningen utfaller normal, inklusive dubbelanalys.
- Vid HPV negativitet och ASCUS/LSILcyt i cellprov.

#### Återgång till GCK i respektive K-fil HPV:

- Vid fortsatt HPV-positivitet och cytologi negativ men övrig utredning har utfallit normal.

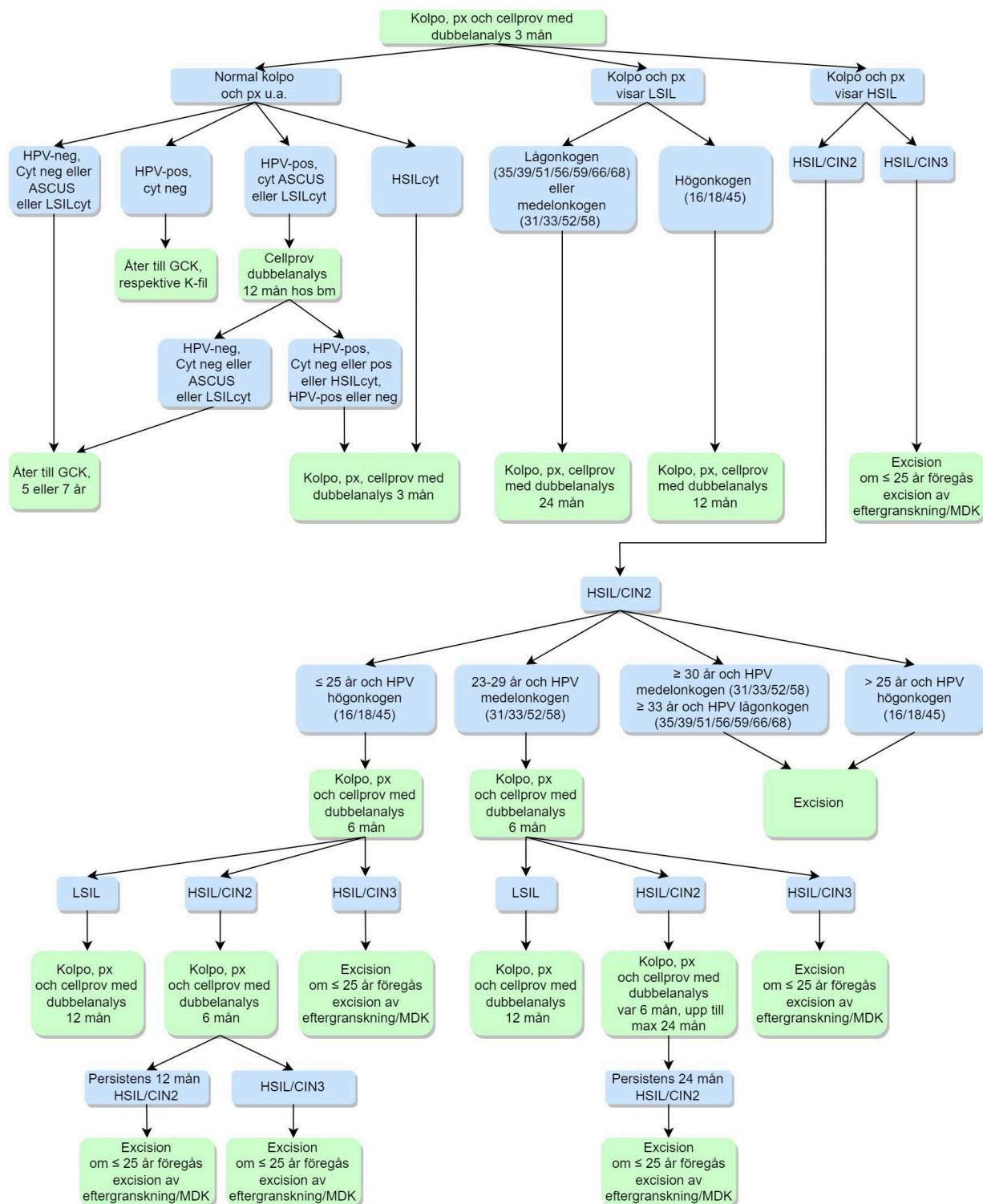


Även vid normala kolposkopifynd bör biopsier tas, eftersom HSIL kan förekomma. Små biopsipreparat med skarpa instrument minimerar besvären för patienten. Det ger högre detektion av HSIL/CIN 2+ om fler än en biopsi tas [[130](#), [131](#)].

Även vana kolposkopister bör ta biopsier[[156](#)]. Studier har visat förkortad utläkningstid av LSIL där biopsier tas [[157](#)] (se flödesschema 3).

**Flödesschema 3: Indexprov visar HPV-positivitet och LSILcyt eller ASCUS.**

Blå box är fynd eller tillstånd. Grön box är åtgärd. Komma (,) i ruta betyder "och".  
Exempel: "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 kapitel 15.5.2 [Cytologiska reflexanalysen visar: LSILcyt eller ASCUS](#).







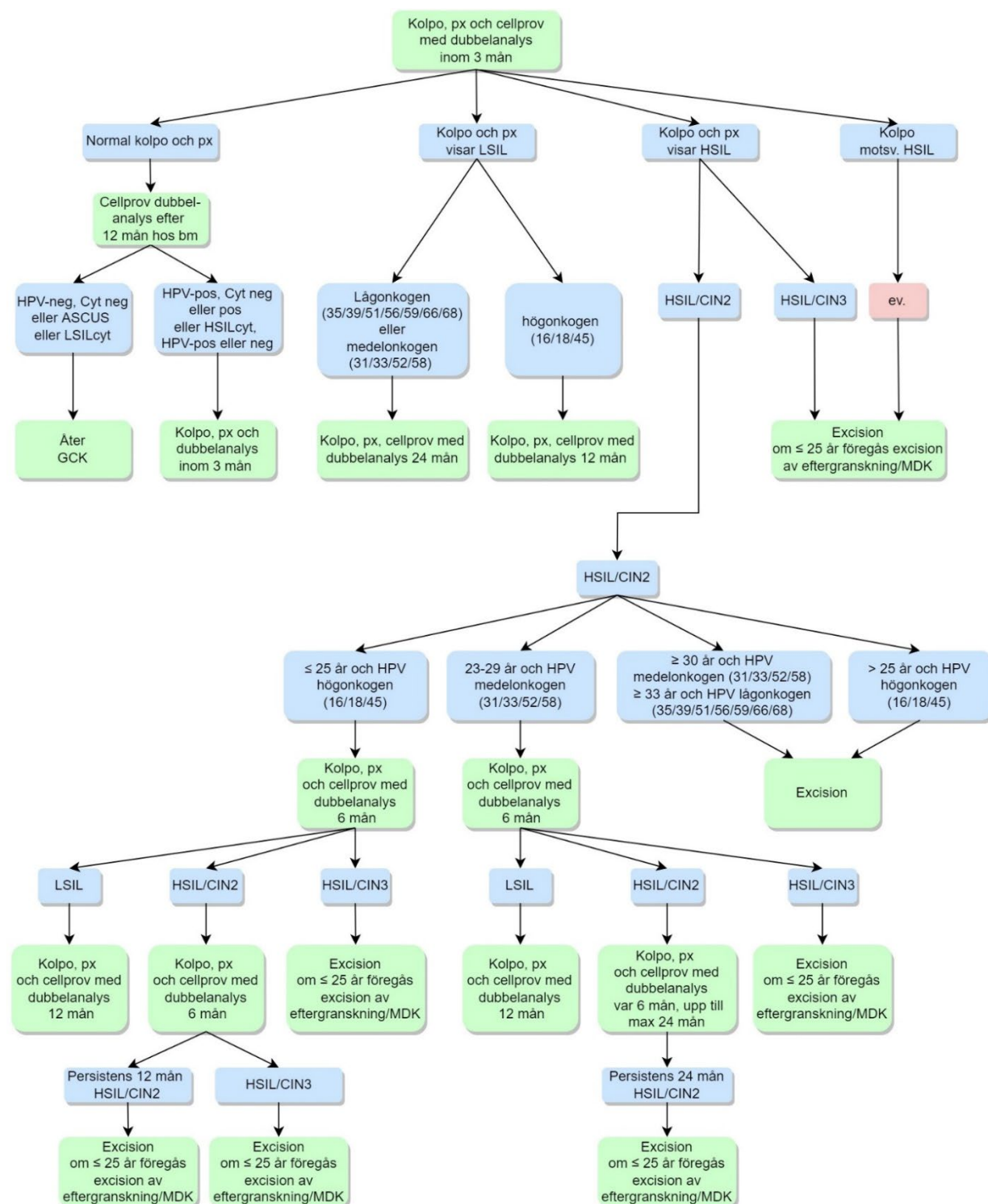
### 15.5.3 Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H

#### 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, till exempel Swedescore  $\geq 8$ . Undantag för kvinnor som är yngre än 25 år, yngre än 30 med medelrisk HPV, eller inte klar med familjebildning där biopsier (px) tas och eftergranskas på MDK (se flödesschema 4).

#### Flödesschema 4: Cytologiska analysen visar HSILcyt eller ASC-H

Blå box är fynd eller tillstånd. Grön box är åtgärd. Komma (,) i ruta betyder "och".  
Exempel: "HPV pos, Cyt ASCUS el. LSILcyt" betyder "HPV-analys är positiv 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 kapitel 15.5.3 [Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H](#) i vårdprogrammet.





#### 15.5.4 Cytologiska analysen visar: (Misstanke om) Skivepitelcancer

##### Rekommendationer

- Om den cytologiska analysen visar skivepitelcancer eller misstanke om skivepitelcancer 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 eller 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 eventuell palpation i narkos för stadiindelning.

#### 15.5.5 Cytologiska analysen visar: Körtelcellsatypi eller Atypi i celler av oklar eller 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.
- Om kvinnan är 50 år eller äldre bör ultraljud och endometrieprovtagning utföras, om endometriet är  $\geq 5\text{mm}$
- 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 ++<sup>13</sup>)

<sup>13</sup> Rekommendation baserad på risk, dokumenterad i observationsstudier

Diagnoserna körtelcellsatypier och atypi i celler av oklar eller annan celltyp är ovanliga i screeningprov, men med 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 [158]. Enligt nya data vid körtelcellsatypi med positiv HPV är den kumulativa incidensen av CIN 3+, inkluderande AIS, efter 2 år med körtelcellsatypi och HPV 16/18 80 %. För övriga HPV (medel- och lågonkogen) är incidensen för CIN 3+, inkluderande AIS, 58 % att jämföra med 10 % bland HPV-negativa. PPV för CIN 3+ inkluderande AIS är 70 % (CIN 3 38 %, AIS 23 % samt invasiv cancer 10 %) [159]. Dessa fynd föranleder ett mer aktivt förhållningssätt vid HPV 16,18, och 45 och körtelcellsatypi (se flödesschema 5). Vid begränsad genotypning och HPV non16/18 kan utökad genotypning begäras för att särskilja HPV 45.

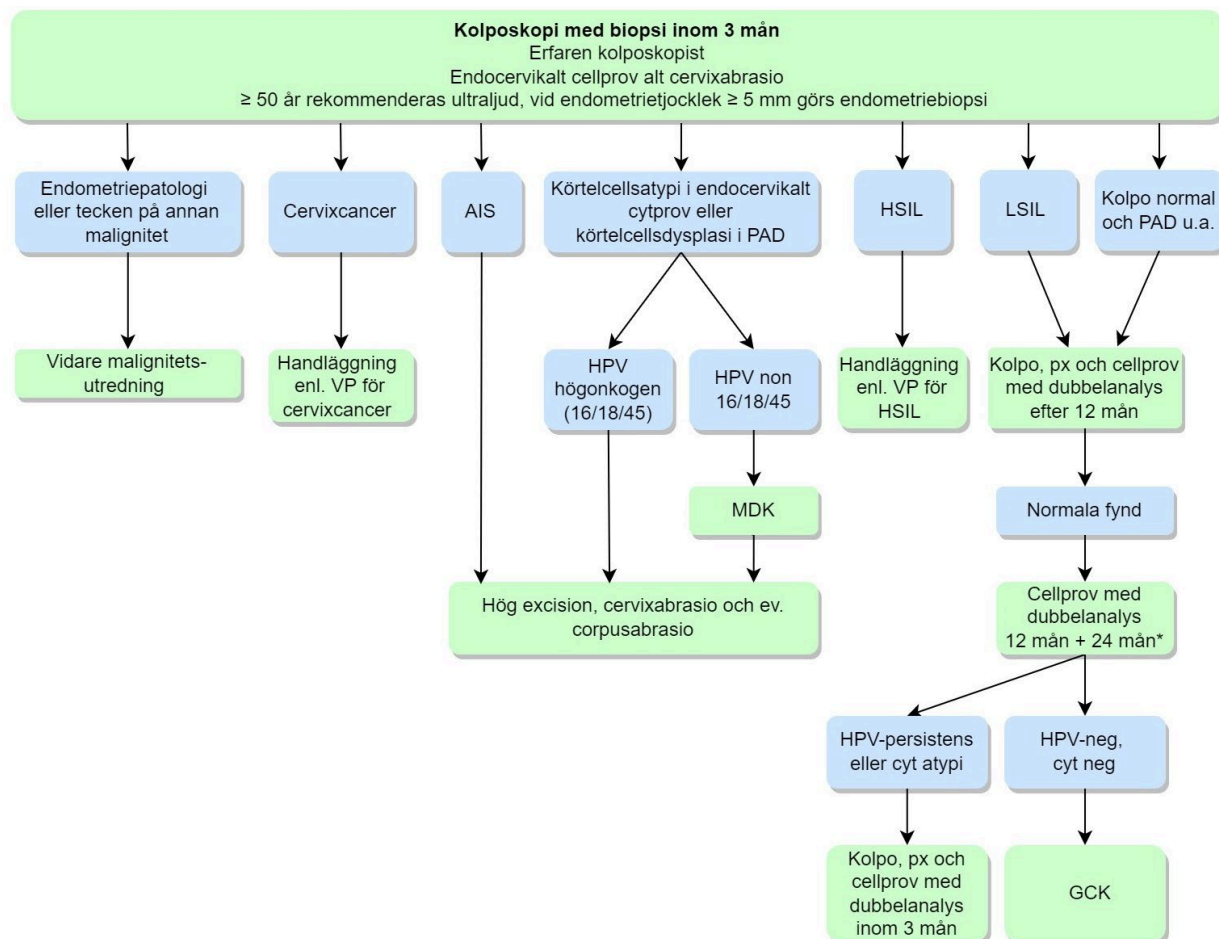
Handläggningen bör inkludera biopsi eftersom både AIS och adenocarcinom kan vara svåra att se kolposkopiskt. Till skillnad från vid motsvarande handläggning av HSIL så kvarstår förhöjd risk för cancer under flera år även efter negativ utredning med kolposkopi och biopsi [160]. Därför rekommenderas att 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 [161]. Cellprovtagningen upprepas 2 år senare (4 år efter indexprov), vid gynnottagning (se flödesschema 5).

HPV-negativa körtelcellsförändringar kan förekomma i alla åldrar och kan upptäckas vid behandlingskontrollen eller vid provtagning på grund av symtom. Utredning bör ske med kolposkopi och biopsier. I åldrarna över 50 år signalerar körtelcellsförändringar relativt ofta även endometriecancer vilket indicerar ultraljud och endometrieprovtagning oavsett HPV-status [161]. 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 [159, 162]. Risken för CIN2+/AIS+ vid HPV positivt körtelcellsatypi hos kvinnor <40 år var 42,2 % och risken vid HPV negativitet var 9,3 %. I denna metaanalys var risken för endometrie-, tuba- eller ovarialcancer hos kvinnor 50 år eller äldre med HPV negativt körtelcellsatypi 18,7%, risken ökar med åldern: 1,1% < 40 år, 4,1 % 40-50 år, > 50 år 18,7%.

### Flödesschema 5: Cytologiska analysen visar: körtelcellsatypi (inte AIS) eller atypi i celler av oklar/annan celltyp

Blå box är fynd eller 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 vårdprogrammet kapitel 15.5.5 [Cytologiska analysen visar: Körtelcellsatypi eller Atypi i celler av oklar eller annan celltyp](#).



\* Cellprov efter 12 månader hos barnmorska och därefter efter ytterligare 24 månader.

### 15.5.6 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 snarast inom 6 veckor av en särskilt erfaren kolposkopist.
- Om kvinnan är 50 år eller äldre bör ultraljud och endometrieprövtagning utföras, om endometriet är  $\geq 5$  mm.
- Cylinderexcision eller excision med så kallad C-LETZ® (segel- eller rotationsslynga) och cervixabrasio eller fraktionerad abrasio, beroende på ålder, bör utföras om den initiala utredningen inte har påvisat endometriecancer.

Detta är en ovanlig cytologisk diagnos. Risken för invasiv cancer är hög, cirka 70 %. Den kolposkopiska bedömningen är svår. 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 snarast inom 6 veckor från indexprovet.

## 15.6 Vid cytologisk skivepiteltypi 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 till 6 veckor innan undersökning och/eller tablett misoprostol 1-2 st vaginalt 3 timmar innan undersökningen.



### 15.6.1 Persistent HPV-positiv\* och ofullständig eller obedömlar kolposkopi

#### Rekommendationer

- Om kolposkopin inte påvisar förändring som kan biopseras bör diagnostisk excision utföras. (GRADE ++<sup>14</sup>)
- Östrogenbehandling alternativt misoprostol kan övervägas för att förbättra kolposkopiundersökningen (se nedan).

\* Definition av HPV persistens:

- > 12 månaders persistens vid högt onkogen HPV typ 16, 18, 45.
- > 2,5 års persistens när analyserna har visat medel onkogen HPV typ 31, 33, 52, 58.
- > 4,5 års persistens när analyserna har visat lågonkogen HPV typ 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68.

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

### 15.6.2 Cytologiska analysen visar: LSILcyt/ASCUS och kolposkopin är ofullständig eller obedömlar

#### 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 +++<sup>15</sup>)

Kvinnor efter barnafödande ålder:

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

Det finns inga prospektiva studier kring handläggning. De retrospektiva studierna är få och inte helt samstämmiga. Ett samtidigt taget cellprov som är

<sup>14</sup> Rekommendation baserad på kraftig risk i observationsstudier.

<sup>15</sup> Flera små randomiserade studier med konsistent effekt

benignt ger liten risk för HSIL och inga cancerfall i en studie [163] 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 cirka 50–83 % av ofullständig kolposkopi blir fullständig [164, 165], även hos premenopausala kvinnor med 50 µg estradiol vaginalt dagligen i 7 dagar [166]. Även p-piller i 10 dagar har haft god effekt premenopausalt [167]. Misoprostol (400 µg vaginalt) har också god effekt i alla åldrar (Obs! Ej under graviditet) [168]. I kontrollarmen på en studie fick 30 % fullständig kolposkopi utan behandling [168].

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 eller obedömbär

#### 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 till exempel 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 eller uppföljning bedöms som hög.

Bilaga 5 [Rekommendationer vid uteblivet besök på gynmottagning för cellprovsvavvikelse eller cervixdysplasi](#) 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 bedömbär
- typ av transformationszon
- totalpoäng enligt Swedescore.

Inrapportering kan ske via klinisk cellprovsremiss (se bilaga 2 [Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi \(2022-04-15\)](#)) 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 HPV 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 HPV-pos cellprover 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 indexprovtagningsdatum.	≥ 90 %	Processregistret mäter prover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år.
Andel excisionsbehandlingar (koner) utan dysplasi.  Definition enligt EFC: HSIL/AIS finns varken i excisionsresektat eller föregående biopsi.	Alla åldrar: ≤ 15 %  < 40 års ålder: ≤ 10 %	Redovisas som 1) benigna excisionsbehandlingar hos alla samt 2) benigna excisionsbehandlingar hos kvinnor < 40 års ålder. Källa: kvalitetsregistret.
Andel resektat med HSIL/AIS i PAD inklusive px som föregår excision.	≥ 85 %	Kan redovisas via processregistret.
Negativa re-behandlingar		Re-behandlingar med benigt PAD. Ska vara minimalt, men ingen målnivå är uppställd.

## 15.10 Ledtider

Enligt gällande kvalitetsindikatorer (bilaga 11 [Förteckning kvalitetsindikatorer](#)) bör utredning av LSILcyt vara genomförd inom 6 månader. För HSILcyt, ASC-H, persisterande HPV, körtelcellsatypi (AGC), AIS och atypi av oklar celltyp bör utredning ha skett inom 3 månader. Vid vårdgivartaget prov innebär det inga förändringar i tidsintervall jämfört med tidigare vårdprogram. Om regionen använder sig av självprov HPV inom ordinarie screeningpopulation medför det tillvägagångssättet en stor risk för fördröjd utredningstid vid positiv HPV-analys. Därför bör tid till barnmorska för nytt vårdgivartaget prov efter positiv HPV-analys vid självprov ske inom fyra veckor. Indexprov definieras



då från datum när självprovet registrerades på laboratoriet och är startpunkt för utredningens ledtid. Sluttid är datum för histopatologiskt prov.

Vårdgivartaget prov inom screening (indexprov)	Tid till kolposkopi och px från indexprov	Total utredningstid från indexprov
HPV-pos och LSILcyt/ASCUS.	Inom 3 till 4 månader.	Inom 6 månader.
HSILcyt, ASC-H, persisterande HPV, körtelcellsatypi och atypi av oklar celltyp.	Inom 3 månader.	Inom 3 månader.
AIS/misstanke om adenocarcinom	Snarast inom 6 veckor.	

Självprov HPV inom screening (indexprov)	Tid till barnmorska för cellprov från indexprov	Vårdgivartaget prov HPVpos och atypi	Tid till kolposkopi och px från vårdgivartaget prov	Total utredningstid från indexprov (självprov)
HPV-pos	Inom 4 veckor.			
		LSILcyt/ASCUS.	Inom 3 månader.	Inom 6 månader.
		HSILcyt, ASC-H, persisterande HPV, körtelcellsatypi och atypi av oklar celltyp.	Inom 2 månader.	Inom 3 månader.
		AIS/misstanke om adenocarcinom.	Snarast inom 2–3 veckor.	

## KAPITEL 16

# Handläggning efter utredning som visar dysplasi

## Rekommendation

- Kvinnor med cervixdysplasi bör rekommenderas att inte röka. (GRADE +++<sup>16</sup>)

## 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 [[169-172](#)]. 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 [[173-176](#)]. 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 [Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper](#)).

Vid HSIL/CIN-3 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 [[172](#)].

<sup>16</sup> Observationsstudier och interventionsstudier med stark effekt



Rökning ökar risken för att utveckla HSIL och cervixcancer [177, 178]. Risken ökar med tiden och är dubblerad för rökare jämfört med icke-rökare. Efter rökstopp minskar risken [179]. Hos rökare persisterar HPV-infektion dubbelt så ofta som hos kvinnor som aldrig rökt [180]. Även passiv rökning ökar risken för HPV-infektion och livmoderhalscancerutveckling [181, 182].

## 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 [173, 183, 184]. I en nyligen publicerad studie med svenskt patientmaterial har man dock kunnat visa att även excisionslängd < 10 mm innebär en ökad risk för prematurbörd [185]. Vid excisionslängd > 10 mm ökar risken. I en stor studie är riskökningen 6 % per mm ökning av excisionslängden över 12 mm [186]. Upprepade slyngexcisioner ökar risken för prematurbörd tre till fyra gånger [186-190] (se även kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus \(HPV\)](#)).

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 [175]. Cervixlängden ökar under läkningsperioden månaderna efter kirurgi. Att vänta med graviditet efter behandling kan därför vara lämpligt men ingen fast evidens finns [191]. Postoperativ blödning och infektion förekommer. Cervixstenos kan bli ett problem under uppföljning, framför allt hos postmenopausala kvinnor [192-194] (se kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med analys för humant papillomvirus \(HPV\)](#)).

## 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 [[132-134](#)] 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

- När kolposkopi och px visat LSIL bör hänsyn tas till HPV genotyp (högonkogen, medelonkogen och lågonkogen), enligt flödesschema 3 utredning av LSIL i kapitel 15.
- Om normal kolposkopi och px är benigt, återgår patienten till GCK enligt flödesschema 3.
- Behandling kan väljas vid avslutat barnafödande och persisterande LSIL, särskilt om kvinnan röker. (GRADE +<sup>17</sup>)

LSIL går i regress utan behandling inom 2–5 år i 60–80 % av fallen och progredierar sällan till cancer [[193](#)]. Det finns få prospektiva studier som undersöker hur snabbt histopatologisk LSIL progredierar. I en studie utvecklades 6 % till HSIL/CIN 2–3 inom 12 månader och 12 % inom 36 månader med en mediantid på 25 månader. Ingen utvecklades till cancer [[195](#)]. I en annan studie utvecklades 10,3 % till HSIL/CIN 2+, och ingen till cancer inom 12 månader [[196](#)].

Detta vårdprogram baseras på riskstratifiering av olika HPV-genotyper. 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. När kolposkopi och px visat LSIL bör hänsyn tas till HPV-genotyp (högonkogen, mellanonkogen och lågonkogen) enligt flödesschema 3 (flödesschema

<sup>17</sup> Expertbedömning av risk



utredning av LSIL i kapitel 15 [Kolposkopi och utredning av avvikande cellprov](#)). Avseende kvinnor med immunosuppresion se kapitel 18 [Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper](#).

## 16.5 HSIL

### Rekommendationer

- HSIL bör behandlas, men aktiv expectans kan vara ett alternativ vid HSIL/CIN 2 beroende på ålder och HPV-typ. Ställningstagande till behandling  $\leq 25$  år bör föregås av eftergranskning/MDK.
- HPV högonkogen (16,18, 45)  $\leq 25$  år med HSIL/CIN 2 och TZ typ 1–2 kontroll efter 6 månader och 12 månader med kolposkopi, px och dubbelanalys. Om persistens vid 12 månader excision. Se flödesschema 4.
- HPV högonkogen (16,18, 45) och  $> 25$  år med HSIL/CIN 2 görs excision. Se flödesschema 4.
- HPV medelonkogen 23–29 år och HSIL/CIN 2 kontroll med kolposkopi + px+ dubbelanalys efter 6 månader, 12 månader, 18 månader, 24 månader. Om progress eller persistens max 24 månader görs excision. Se flödesschema 4.
- Vid normaliserade prover remitteras patienten till KEB-U.

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  $\geq 8$ ). (GRADE ++<sup>18</sup>) Detta kan göras om kvinnan är färdig med sin familjebildning. Om så inte är fallet bör behandling föregås av histologisk verifikation.

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 [183, 197]. 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 [197].

Under 25 års ålder är incidensen hög för CIN 2, men låg för cervixcancer [193]. Regressionsfrekvensen vid histopatologisk CIN 2 är högre än hos äldre

<sup>18</sup> Observationsstudier





[193] . 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 [198]. 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 [199].

Det finns mycket få studier om aktiv exspektans av CIN 2 hos kvinnor över 25 år. I en systematisk review och metaanalys gick 50 % av CIN 2-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 3 000 kvinnor fanns bara 13 fall av 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 [200]. I en svensk prospektiv studie av 127 kvinnor (25–30 år) med CIN 2 i px följdes de var sjätte månad i upp till 2 år. Partiell eller fullständig utläkning återfanns hos 72 % av kvinnorna. Utläkningen hos kvinnor med HPV 16 var 51 %, medan för 47 % av kvinnorna progredierade förändringarna till CIN 3. Non-HPV 16-positiva kvinnor läkte ut i 83 % av fallen och progredierade i 16 %. Hos de flesta kvinnorna läkte förändringarna ut eller progredierade inom 15 månader [201]. 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 [202]. Cancerrisken för olika HPV-typer skiljer sig markant och även över åldrar, därför kan man rekommendera aktiv expektans under 30 års ålder för medelonkogen typer [109, 203].

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 (10–15 mm). (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 reseccera 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 histologisk 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 och excision bör göras under kolposkopisk kontroll [132].

Intraoperativ kolposkopi ger signifikant minder koner utan att radikaliteten påverkas. [132, 133] Bland riskfaktorer för recidiv av dysplasi märks frånvaro av kolposkopisk kontroll vid excisionen [204].

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 [205, 206]. Ofullständig excision, särskilt vid endocervikal resektionskant, är en viktig prediktor för återkommande dysplasi [202, 207].



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 [208]. 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 [207, 209]. När behandlingskontroll inkluderar analys för HPV ökar sensitiviteten att upptäcka ofullständig behandling [210, 211].

Diagnostisk excision bör registreras som behandling i processregistret.

## 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 hysterektomi. Vid invasion ska eventuellt 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 resecceras 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 [212].

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 inom 4 veckor efter svar på histopatologisk undersökning.

AIS är svårare att identifiera kolposkopiskt 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 preparatet tagits ut. Detta ökar möjligheten att förutsäga risken för kvarvarande dysplasi [213]

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 [214]. Efter excision återfinns AIS hos 3 % av kvinnor där AIS inte finns i resektionsrand och hos 17 % av de som har AIS i resektionsrand [214, 215].

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 restdysplasi jämförbar [216]. Hos kvinnor med välavgränsad lesion som inte avslutat sitt barnafödande är hög slyngkonisering ett alternativ [217].

Vid konservativt excisionsbehandlad AIS är positivt HPV-test under uppföljning den mest signifikanta oberoende prediktorn för progress till cancer [218].



## 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 med snabbsvar enligt SVF.
- Vid kolposkopisk misstanke om mikroinvasiv cervixcancer bör snabbsvar begäras på histopatologisk undersökning av biopsi eller excisionspreparat om SVF inte 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 med snabbsvar enligt 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 av cervixcancer diagnosticerades cirka 50 % av all livmoderhalscancer 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 vårdprogrammet för livmoderhalscancer och SVF för livmoderhalscancer (reviderat 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 \(cancercentrum.se\)](http://cancercentrum.se)

## 16.10 Åtgärder för att minska per- och postoperativa komplikationer

### Rekommendationer

#### Behandling bör ske under kolposkopisk kontroll.

- Vid excisionsbehandling kan vasopressin analog användas i kombination med lokalanestesi för att minska risken för blödning. (GRADE ++++<sup>19</sup>)
- Vid större excisioner kan tranexamsyra användas postoperativt för att minska blödningsrisk från sårytan. Tranexamsyra 1g x 3 i 5–21 dagar kan ges. (GRADE ++++<sup>20</sup>)

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 [133].

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. Sutures minskar risken för blödning, men ökar risken för svårigheter vid uppföljning på grund av ökad risk för cervixstenos och ofullständig kolposkopi vid uppföljning. Vid biopsitagning används i första hand silvernitrat. I samband med excision kan Surgicel Fibrillar® och Spongostan anal® 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

<sup>19</sup> Flera RCT i systematisk review

<sup>20</sup> Flera RCT i systematisk review



undersökning och provtagning om behandling av atrofi 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 [Beskrivning av preparatmätning efter excision](#)). 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 +++<sup>21</sup>) (se bilaga 6 [Beskrivning av preparatmätning efter excision](#))

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 [210] men metoden är inte etablerad, det är osäkert om det tillför något utöver mätning av 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 [Beskrivning av preparatmätning efter excision](#).

## 16.13 Kvalitetsindikator

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

<sup>21</sup> Starka samband i observationsstudier beträffande effekt och biverkningsrisk

## KAPITEL 17

# Uppföljning 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 5 år samt 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 normal 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 positiv HPV och avvikande cytologi 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 [219]. 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 [220]. I fem andra studier med uppföljningstid 24–36 månader efter behandling hade 5–21 % HPV vid provtagning (195). Vid negativ HPV-analys har studier visat ett negativt prediktivt värde för cytologisk CIN 2+ inom 36 månader på 99 % [221, 222]. I en svensk uppföljningsstudie hade 65 % ingen detekterbar HPV vid 6 månaders uppföljning, och vid 36 månader efter behandling hade 9,9 % (25 av 253) kvarstående HPV men ingen uppvisade CIN 2+ [223].

### 17.1.2 Behandlingskontroll – Uppföljning med analys för HPV och cytologi 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 HPV-negativa uppföljningsprov hade en risk för CIN 2+ på 1,4 % (95 % CI = 0,9 %–2,1 %) i senare uppföljning. Kvinnor med negativ dubbelanalys med HPV och cytologi i uppföljningsprov löper en något ytterligare mindre risk om 0,68 % (95 % CI = 0,2%–2,0%), och vid enbart negativt cytologieresultat utan HPV-analys var risken vid senare uppföljning 2,5-% (95 % CI = 1,4%–4,5%) [224]. Negativ HPV-analys efter behandling ger minskad risk för att ny dysplasi utvecklas i upp till 10 år. [225-228]. För att upptäcka kvarstående adenocarcinoma in situ är HPV-analys den känsligaste metoden [229]. Efter en excision på grund av 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 negativ HPV och cytologisk analys 2,4 % [230]. Med två negativa HPV-analyser inom 5 år var risken för höggradig dysplasi efter behandlad HSIL/AIS 2,7 % inom 5 år [230].

I brittiska riktlinjer [231] 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 [232].

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 eller utläkning (KEB-U), vilket innebär kallelse till gynekologiskt cellprov vart 3:e år för kontroll. Eftersom det i internationella uppföljningsstudier av körtelcells dysplasier (AIS i konpreparatet) saknas tillräckligt med uppföljningsdata rekommenderas även kontroll vid 18 månader efter excisionsbehandling innan kvinnan överförs till KEB-U. Behandlande läkare ansvarar för att uppföljningen av AIS sker vid 6 respektive 18 månader. Vid kontrollerna utförs cellprov med dubbelanalys. Eftersom det ännu inte finns tillräckligt med data om HPV-självprovtagning från vagina bör behandlingskontroll provtagning inom KEB-U 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 % [233, 234]. Med ökande ålder ökar risken för cervixcancer hos kvinnor med persisterande HPV-infektion [235]. 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 [236]. 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 [34]. 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 använts vid behandlingskontrollen. Risken för cancer inom 10 år var då noll (95 % CI 0,0–5,3 %) [237]. Vid jämförelse mellan fem olika HPV-analysmetoder visade alla HPV-analysmetoderna liksom cytologi 100 % sensitivitet för att upptäcka kvarstående CIN 3 efter behandling [238].

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 (det vill säga 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.

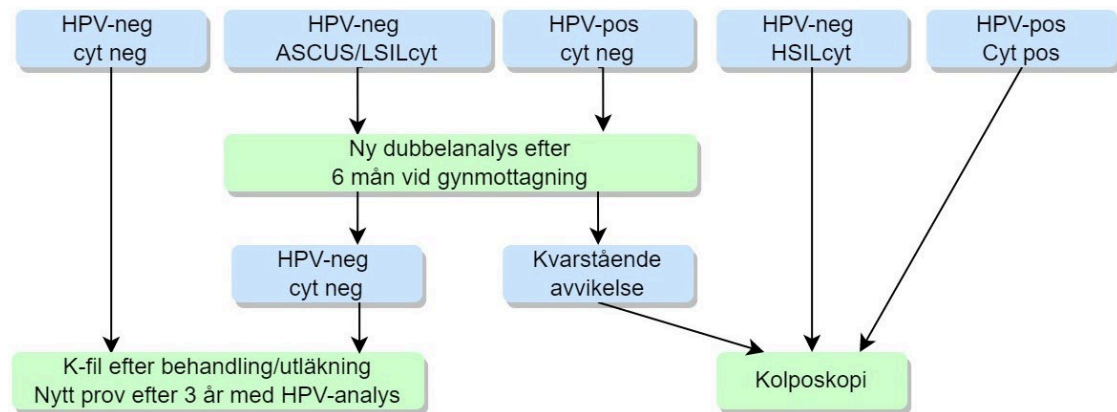
Kvinnor med persisterande HPV-positivitet med cytologiska avvikelser vid kontrollen 6 månader efter behandling, samt kvinnor med HPV-negativ HSILcyt/ASC-H, bör kallas igen till kolposkopi inom 3 månader.

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 6**

Uppföljning vid gynmottagning av avvikande prov efter behandling (behandlingskontroll) samt uppföljning vid gynmottagning efter remiss från KEB-U. Blå box är fynd eller tillstånd. Grön box är åtgärd. Se kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasi behandling](#).



## 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 eller läkare, beslutar avsluta dem. Ingen generell övre åldersgräns för deltagande i KEB fastställs i detta vårdprogram, eftersom 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 livmoderhalscancer ökar när kvinnor blir äldre [34, 228, 239]. Dessa data baseras på studier innan 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 negativ 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 [240]. Om cytologi adderades vid första uppföljningsprovet, och cytologin var normal, var det inte någon minskad risk för förnyad utveckling av CIN 2+, talande för att negativ HPV-analys är tillräckligt som prov vid uppföljning efter behandling.



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

Vissa kvinnor utvecklar med tiden stenosis, 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 på grund av provtagningssvårigheter är ytterst sällan motiverat.

### 17.3 Uppföljning efter hysterektomi

Hysterektomi på grund av persisterande 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 förvässat 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 [241]. Kvinnor som tidigare haft CIN 3 och hysterektomerats har en förhöjd livstidsrisk för vaginalcancer som understiger 1 %. Kvinnor som hysterektomerats med histopatologisk dysplasi i cervix har en livstidsrisk för vaginalcancer upp till 70 års ålder som är cirka 1 % och 3 % upp till 85 år. Kvinnor som hysterektomerats som behandling för höggradig dysplasi och kvinnor som tidigare haft CIN 3 har en förhöjd risk för vaginal cancer inom 5 år jämfört med kvinnor som hysterektomerats på benign indikation (relativa risken 87,7 (95 % CI 55.2–139.1) respektive 7,17 (95 % CI 3,85–13,3)) [241].

Behandlingskontroll med cellprov från vaginaltoppen med dubbelanalys, är motiverat för kvinnor som hysterektomerats på indikationen dysplasi. Behandlingskontroll rekommenderas ske 6 månader och 5 år efter hysterektomin.

Ansvar för att HPV-provtagning sker efter 6 månader och 5 år åligger kliniken som utfört hysterektomin. Provet kan tas av dysplasibarnmorska eller läkare. Alla totalt hysterektomerade bör avregistreras från screeningprogrammet (GCK) direkt efter ingreppet. Regional rutin för avregistrering och uppföljande provtagning 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. Vårdprogramgruppen rekommenderar att även ett prov från vagina tas med HPV analys efter 5 år i enlighet med tidigare vårdprogram till dess att ytterligare kunskap införskaffats avseende risken för vaginalcancer efter hysterektomi som utförts på indikationen cervixdysplasi. Handläggningen av HPV positivt prov får ske individuellt.

## 17.4 HPV-vaccination efter behandling

Det finns flera publikationer och en metaanalys 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 eller 18-positiv CIN 2+ visade en riskreduktion till 0,37 (95 % KI 0,17–0,80) [242]. Det finns ytterligare två metaanalyser som visar en signifikant minskning för upprepade dysplasi (RR 0,4 med cirka 4 000 inkluderade vaccinerade kvinnor) efter HPV vaccination [243, 244]. Dessa metaanalyser 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 återkommande dysplasi efter behandling. Detta för att undvika ytterligare excisionsbehandling som vid graviditet kan leda till förtidsbörd.



## KAPITEL 18

# Screening, 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 om 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 en gynekolog med särskilt kunnande om handläggning av gravida med dysplasi.
- För uteslutande av cancer kan slyngbiopsier göras upp till vecka 26 och efter vecka 26 kan riktade biopsier 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 [245]. Graviditet påskyndar inte utveckling av cervixdysplasi till cancer. Målet med utredning av avvikande prov under graviditet är att utesluta cancer och identifiera höggradiga lesioner, som behöver behandlas.

### 18.1.1 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 en gynekolog med särskilt kunnande om handläggning av gravida med dysplasi.

Om kvinnan kontrolleras för dysplasi där man valt att expektera, 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 låg födelsevikt ökar om kvinnan föder barn inom ett år efter behandling där excisionlängd varit  $\geq 1$  cm [[246](#), [247](#)].

### 18.1.2 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 [[245](#), [248](#), [249](#)]. 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 obediömbart 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, cirka 6–8 veckor efter förlossningen [250, 251] .

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

### 18.1.3 Utredning vid blödning och symptom under och i nära anslutning till graviditet

Vid vaginal blödning där man utesluter obstetrisk orsak bör cellprov med dubbelanalys tas och skickas som prioriterat prov eller snabbsvar. Om HPV-analysen är positiv och/eller kvinnan har cytologisk atypi görs kolposkopi och eventuell px. Vid upprepad blödning bör kvinnan kolposkopas även vid negativt HPV-test för att utesluta cervixförändringar [249, 252].

Makroskopiska tumörsuspekta cervixförändringar ska utredas skyndsamt, med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och riktade cervixbiopsier [249, 252].

### 18.1.4 Initial utredning av avvikande cellprov under graviditet

#### Rekommendationer

- Prover bör analyseras som prioriterat prov på laboratoriet, förslagsvis med snabbsvar.
- Utredning bör göras av kolposkopist med vana och kunskap att utreda gravida. Optimal tidpunkt är graviditetsvecka 13–14. (GRADE ++<sup>22</sup>)
- Alla avvikelser som upptäcks under graviditet bör utredas skyndsamt, både nytillkomma och avvikelser upptäckta via prover tagna inom KEB-U och K-fil-HPV.
- Swedescore rekommenderas vid kolposkopisk utredning. (GRADE +++<sup>23</sup>)
- 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 +++<sup>24</sup>)
- Cervixabrasio bör inte utföras under graviditet.

<sup>22</sup> Observationsstudier

<sup>23</sup> Flera observationsstudier med stark effekt

<sup>24</sup> Flera tydliga observationsstudier

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 [245, 248, 253]. Prover bör analyseras som prioriterat prov eller snabb svar på laboratoriet, förslagsvis med akutmärkning.

Alla avvikelser som upptäcks under graviditet bör utredas skyndsamt, både nytillkomma och avvikelser upptäckta via prover tagna inom KEB-U och K-fil HPV. HPV-infektion i sig och dysplasi har i studier visat en ökad risk för prematurbörd [254, 255].

Optimal tidpunkt för utredning är i tidig andra trimester i graviditetsvecka 13–14. Vid denna tidpunkt har evertering av körtelepitemet ofta skett, vilket ger goda förutsättningar för att kolposkopin blir fullständig [256, 257].

Vid kolposkopi av gravida bedöms samma variabler som hos icke-gravida. Vid kolposkopiska avvikelser är PAD från biopsier stöd för fortsatt handläggning [258–261]. Kolposkopiundersökningen är ofta svårare än hos icke-gravida eftersom livmoderhalsens 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.

Kolposkopiscoringssystemet Swedescore bör användas. Även om vårdprogrammet rekommenderar biopsier vid normal kolposkopi hos icke-gravida, finns stöd för att inga biopsier behöver tas vid graviditet och scoringpoäng  $\leq 4$ . Vid scoringpoäng 5–7 bör enstaka biopsier tas [259]. Vid scoringpoäng  $\geq 8$  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 [259].

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 [260, 262]. Vid px-tagning i tredje trimestern bör man beakta den ökade blödningsrisken.

Blödning vid biopsitagning kan stillas med silvernitrat [263], järnklorid, surgical eller fibrillar, eller 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 [264, 265]. Man kan även överväga att ge tranexamsyra peroralt cirka 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 på grund av ökad risk för missfall, prematurbörd samt stora blödningar [266, 267], [268]. 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 [268]. 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 [262, 269, 270].

Vid misstanke om cancer bör diskussion föras med gynekologisk tumörkirurg och obstetriker vid multidisciplinär konferens inför diagnostisk provtagning [260, 262]. Utvidgad provtagning i tredje trimestern med ett flertal px eller slyngbiopsi bör göras på operationsavdelning med beredskap på grund av ökad blödningsbenägenhet. Excision bör utföras endast vid misstanke om cancer upp till graviditetsvecka 26. Efter vecka 26 är det lämpligt att endast riktade px tas för att utesluta cancer.

### 18.1.5 Fortsatt uppföljning under graviditet

#### Rekommendation

- Vid höggradig skivepiteldysplasi, körtelcellstyp och AIS bör uppföljning ske i graviditetsvecka 26–28 med cellprov med dubbelanalys och kolposkopi. (GRADE ++<sup>25</sup>)

Det finns ingen konsensus i litteraturen om hur uppföljning bör ske under graviditet. Uppföljning med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och palpation av livmoderhalsen 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 graviditetsvecka 26–28 bör uppföljning efter förlossning planeras till 6–8 veckor post partum. Låggradig

---

<sup>25</sup> Observationsstudier

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 post partum bör göras på samma klinik och av en kolposkopist med kunskap och erfarenhet av utredning av gravida.

### 18.1.6 Adenocarcinoma in situ och körtelcellsförändringar under graviditet

#### Handläggning av AIS och körtelcellsförändringar

Kvinnor med körtelcellsförändringar bör utredas med kolposkopi, px, slyngbiopsi eller slyngexcision som vid skivepiteldysplasi [[271](#), [272](#)].

Adenocarcinoma in situ (AIS) och körtelcellsförändringar är relativt ovanligt under graviditet. Kvinnor med AIS i px bör skyndsamt utredas och man kan överväga excision eller slyngbiopsi för att utesluta cancer i graviditetsvecka 14–19 [[271](#), [273–275](#)]

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 [[271](#), [275](#)].

### 18.1.7 Livmoderhalscancer under graviditet

När livmoderhalscancer 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 16.8). 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 vecka 34–35. Vaginal förlossning är kontraindicerad vid cervixcancer på grund av risk för spridning samt överföring av tumörceller till fostret (Se [NVP Cervixcancer](#) kapitel 11) + [[276](#), [277](#)].



### 18.1.8 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 +++)

#### 18.1.8.1 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 [[248](#), [249](#), [253](#), [278-281](#)].

HSIL under graviditet bör kontrolleras 6–8 veckor efter förlossningen med cellprov med dubbeltest, kolposkopi och eventuell px [[259](#), [262](#)].

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.

#### 18.1.8.2 Vid körtelcellsatypi och AIS

Kontroll bör utföras 6 veckor post partum, och behandling planeras efter utfallet av undersökningen. Vid behandling bör cervixabrasio utföras.

## 18.2 Kvinnor med immunsuppression

### Rekommendationer

- Bedömning av immunsupprimerade kvinnor med dysplasi bör hanteras av gynekolog med särskild kompetens, på gynomtagning med särskild kompetens inom området. Samverkan med behandlande läkare för grundsjukdomen, till exempel infektionsläkare eller reumatolog, bör ske.
- Läkare som behandlar kvinnor med sjukdomar där immunhämmande behandling ska sättas in bör remittera frågan om screening och HPV-vaccination till gynomtagning.

Kvinnor med nedsatt immunförsvar på grund av infektion med humant immunbristvirus (hiv), kontinuerlig immunsuppressiv behandling, till exempel 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, det vill säga i cervix, vagina, vulva, perinealt och peri- eller intraanalt.

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 [282].

### 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 [283]. 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 [284].

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 [285]. 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 [286]. En nyligen genomförd registerstudie med svenska data visar att hiv-infekterade kvinnor har 9 gånger ökad risk för höggradiga cellförändringar (HSIL/CIN 2+) [287]. Risken för cervixdysplasi och livmoderhalscancer ökar med låga CD 4-tal [285, 288-290].

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 [291-293].

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 [284]. 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 CIN 3 [283].

Studier av den antiretrovirala behandlingens (ART) 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 livmoderhalscancer så har flera studier visat att effektiv ART med god compliance minskar incidensen av HPV-infektioner och cervixdysplasier [291-293]. En amerikansk studie visade att flertalet patienter som startade med ART hade färre dysplasier efter behandlingsstarten än innan [292]. 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 [294]. Tidig start med ART ger sannolikt kvinnan bättre förutsättningar att hantera HPV-relaterade sjukdomar [287].

Möjligen förklaras den begränsade effekten på incidensen av livmoderhalscancer under ART-epoken delvis av förlängd livslängd [295].

### 18.2.1.1 Screening av kvinnor som lever med hiv

#### Rekommendationer

- Initial cellprovscreening för kvinnor som lever med hiv bör ske på gynecologisk mottagning med särskild kompetens. 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 HIV-infektion och normal dubbelanalys kan fortsatt screening ske hos dysplasibarnmorska på gynecologisk mottagning som utreder dysplasi.
- Vid avvikelse i prov remitteras kvinnan till gynekolog med särskild kompetens inom området
- Vissa riskfaktorer kan göra att kvinnan bör screenas tätare, vilket sker på gynecologisk mottagning med särskild kompetens.

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 livmoderhalscancer av dessa kvinnor har därför under lång tid rekommenderats ske 1–2 gånger per 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 cytologinegativa resultat vid första undersökningen kan screenas vart tredje år [[282](#), [296-298](#)].

Erfarenheter från Danmark visar att endast 29–46 % av hiv-positiva kvinnor följde råden om årlig screening [[299](#)]. 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 gynecologisk 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 [[300](#), [301](#)].





### 18.2.1.2 Utredning

#### Rekommendationer

**All utredning sker på gynmottagning med särskild kompetens och erfarenhet.**

- Kvinnor som lever med hiv med atypiskt cellprov bör utredas enligt detta vårdprogram.
- Vid cellprov som är positivt för högonkogen HPV (16, 18, 45) bör kolposkopi oavsett cytologi utföras.
- Kolposkopisten bör vara särskilt uppmärksam på eventuella multifokala förändringar.
- Vid cellprov som är positivt för medelhög eller lågonkogen HPV och negativ cytologi sker kontroll efter ett år med dubbelanalys hos dysplasibarnmorska eller dysplasisjuksköterska. Vid persistens efter 1 år remiss för kolposkopi.

#### 18.2.1.2.1 HPV-positiv och cytologisk avvikelse eller HPV-positiv och högonkogen (16, 18, 45) och normal cytologi

Utredning av atypi sker enligt vårdprogrammet, men vid HPV högonkogen (16, 18, 45) och normal cytologi bör kolposkopi inom 3 månader ske vid första tillfället. Detta på grund av hög risk för att utveckla CIN 2+ (5-årig kumulativ risk 29 %) [[282](#)].

Särskild uppmärksamhet bör riktas mot vagina, vulva, perineum och området kring anus eftersom multifokala förändringar är vanliga [[302](#)].

#### 18.2.1.2.2 HPV-positiv för medel- eller lågonkogen HPV och benign cytologi

Nytt cellprov hos dysplasibarnmorska efter ett år. Om persistens efter ett år remitteras kvinnan till kolposkopi på gynmottagning med särskild kompetens [[282](#)].

### 18.2.1.3 Handläggning och behandling

#### Rekommendationer

- All utredning sker på gynmottagning med särskild 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+ med CD 4 tal < 200 celler/ $\mu$ l, 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 [303]. 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 [304].

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 HPV-persistens, nadir CD 4, immunsvaret på ART, ålder och graviditetsönskemål. Progression av LSILcyt/ASCUS är ovanligt även bland kvinnor infekterade med hiv [163, 305, 306].

Kolposkopisten bör samråda med behandlande infektionsläkare för att diskutera eventuell ändring i patientens antiretrovirala behandling (ART) [307].

#### 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 gynmottagning. 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+ har som tidigare beskrivits större risk för restdysplasi och återfall efter



behandlingen. Risken ökar bland annat 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 behandlande enhet. 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 gynnottagning livslångt. Motsvarande uppföljning bör ske även vid utläkning av biopsiverifierad HSIL (se beskrivning av KEB-U i kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasibehandling](#)).

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 [308]. 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

#### 18.2.1.5 Indikatorsjukdom för hiv

##### Rekommendationer

- Kvinnor med okänd hiv-status och konstaterad HSIL bör erbjudas hiv-test. Detta gäller 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, så kallade indicator diseases, anges bland annat cervixdysplasi [309]. I USA rekommenderar Center of Disease Control (CDC) screening för hiv av 13–64-åringar i alla kontakter med hälso- och sjukvården [310]. En svensk studie av så kallad late testers, där hiv-diagnosen upptäckts i ett sent skede av sjukdomsutvecklingen, rekommenderar på basis av fynden i studien användning av så kallad indicator guided testing för att upptäcka och behandla hiv i ett tidigt skede [283, 311].

## 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 på grund av den immunsupprimerande behandlingen, som kan reaktivera tidigare eller nyförvärvad HPV-infektion [282, 312, 313].

### 18.2.2.1 Organtransplanterade

#### Rekommendationer

- Gynekologisk bedömning med genomgång av screeninghistorik bör göras innan transplantation. Efter transplantation bör gynekologisk undersökning med cellprovtagning ske vart tredje år livslångt av specialkunnig gynekolog på gynekologisk mottagning som utreder dysplasi.
- Vid cervixdysplasi sker utredning enligt detta vårdprogram på gynmottagning med särskild kompetens och erfarenhet.
- Vid multicentrisk och multifokal dysplasi bör kvinnan behandlas och kontrolleras hos specialkunnig gynekolog på kvinnoklinik i samråd med behandlande läkare, till exempel transplantationskirurg.

Risken för cervixdysplasi och annan genital dysplasi ökar med den tid som gått efter transplantationen. I 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 [314]. I en amerikansk registerstudie av 17 010 kvinnor med cancer in situ i livmoderhalsen, som genomgått olika typer av transplantationer, främst njurtransplantation, skattades incidensen för cancer in situ i livmoderhalsen 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 livmoderhalscancer, 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 [315]. I en annan amerikansk studie innefattande 394 kvinnor som genomgått organtransplantation fann



man att cirka 12,5 % av alla kvinnor utvecklade genital dysplasi där det i hälften av fallen fanns HSIL eller cancer [316].

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.  $p = 0,03$ ) [317].

Den höga risken för dysplasi och multifokal utbredning motiverar kontroller hos specialkunnig gynekolog på gynnottagning som utreder dysplasi vart tredje år med cellprovtagning och undersökning. Vid utveckling av cellprovsavvikelse inklusive HPV-persistens och/eller anogenital dysplasi bör handläggning göras på gynnottagning med särskild erfarenhet av och kompetens inom området.

#### 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 negativt och cytologin benign innan transplantation bör kvinnan 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 på kvinnoklinik ett år efter transplantation.

Efter transplantation:

- Om fortsatt HPV-positivt prov eller cytologisk 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 på grund av blodmalignitet får en kraftigt immunhämmande behandling i form av cytostatika inför transplantationen. Ibland ges även strålning. Efter transplantationen kan avstöttningsreaktioner uppstå, så kallade graft-versus-hostreaktioner (GvH), som även förekommer i vagina och vulva. Kvinnor som genomgått stamcellstransplantation har en ökad risk att utveckla HSIL/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) [318]. Dysplasi med HSIL samt med persisterande HPV bör behandlas, eftersom denna grupp har upp till 13 gånger ökad risk att utveckla livmoderhalscancer [319, 320]. 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 GvH-reaktion bör utföras på kvinnoklinik med särskild erfarenhet av och kompetens i omhändertagandet av dessa kvinnor [321]

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

### 18.2.3 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 HPV-analys är negativ kan fortsätta kontroller ske hos dysplasibarnmorska på gynmottagning. Screening sker vart tredje år livslångt.
- Utredning och behandling av avvikande prover i övrigt sker enligt vårdprogrammet.

För kvinnor med immunsupprimerande behandling vid reumatoid artrit, 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 [322, 323], systemisk lupus erytematosus [322-324] samt inflammatoriska tarmsjukdomar, som behandlas med immunosuppression har en ökad risk att utveckla cervixdysplasi och livmoderhalscancer [325-327]. I en australiensisk registerstudie [328] 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 [Screening av kvinnor som lever med hiv](#) [282].

#### 18.2.4 Vaccination mot HPV

Kvinnor som lever med hiv och organtransplanterade kvinnor bör erbjudas HPV-vaccination på samma grunder som övriga kvinnor [329, 330].

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

## KAPITEL 19

# Gynekologisk cellprovskontroll genom självpровtagning med analys för humant papillomvirus (HPV)

**Rekommendation**

HPV-självpров bör analyseras med PCR eller med en 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 i 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 hos barnmorska för ett uppföljande cellprov inom 4 veckor efter att indexprovet registrerats på laboratoriet.
- Vid uppföljande gynekologisk cellprovtagning efter positiv HPV i självprov, bör screeningremiss användas och HPV-analys med reflexcytologi göras.
- Kvinnor vars analysresultat visat positiv HPV och som uteblir från uppföljande gynekologiskt cellprov bör erhålla två påminnelser. Om kvinnan ändå uteblir från uppföljande gynekologiskt cellprov hos





vårdgivare 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

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 [331]. Nationella vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention (NVP) rekommenderade redan 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 [332]. 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 [333].

Under covid-19-pandemin 2020–2022 har självprovtagning använts enligt tillfälliga föreskrifter från Socialstyrelsen [334] som tillät självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov i regioner där screeningen inte kunde genomföras som vanligt på grund av pandemin. NKCx utvärderar användning av självprovtagning under pandemin och redovisar resultat i den årliga rapporten.

Möjlighet till självprovtagning ger valbarhet i provtagningsmetod, vilket kan underlätta deltagande och på sikt öka täckningsgraden i screening. En mycket viktig aspekt vid tillämpandet av HPV-självprovtagning är i vilken utsträckning kvinnor med positivt självprov deltar i uppföljande prov. Flera studier har visat att om självprovet är HPV-positivt, kommer minst 80 % till det uppföljande cellprovet [335]. Om kvinnan med positiv HPV i självprov uteblir från uppföljning bör påminnelser skickas, eftersom risk för cellförändring föreligger vid positiv HPV.

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.

Barnmorskor kan komma att förlora praktisk erfarenhet och kompetens inom screeningområdet efter införande av självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov inom ordinarie screening. Gravida, kvinnor i olika

kontrollfiler, och kvinnor som föredrar vårdgivartaget prov kommer fortsatt att behöva provtagning hos barnmorska. Användandet av självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov bör monitoreras och utvärderas noggrant för att kunna säkerställa högt deltagande och god kvalitet 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 metaanalys publicerad 2018 analyserades 56 studier som jämförde självprover och prover tagna av sjukvårdspersonal [335]. Resultaten visade att för självprov analyserade med PCR-metod, jämfört med klinisk tagna prover, var den relativa sensitiviteten för CIN 2 + 0,99 (95 % C.I. 0,97–1,02) och det positiva prediktiva värdet (PPV) för CIN 2+ och CIN 3+ 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 [333]. Det finns flera studier som riktat sig till kvinnor som uteblivit lång tid från screeningen, så kallade 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") [335]. 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 %, jämfört med 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 långtidsuteblivare om de inte deltagit i screening i ett screeningintervall + 4 år eller mer.



### 19.3.1 Uppföljning av långtidsuteblivare med HPV-positiv analys vid självprovtagning

Rekommendationen är att långtidsuteblivare med positiv HPV-analys kallas direkt till gynekolog för kolposkopi, utan triage, eftersom de har hög prevalens av HSIL. Tid bör erbjudas för kolposkopi inom tre månader.

## 19.4 HPV-självprovtagning som primär screeningmetod

Grunden i Socialstyrelsens rekommendationer för cellprovtagning är en kallelse med bokad tid till provtagning hos barnmorska. Självprovtagning bedöms vara lika känsligt som provtagning hos en vårdgivare, när det gäller att upptäcka HPV-infektioner och i slutändan HSIL [336], men det saknas kunskap om hur självprovtagningen påverkar både deltagandet i screeningprogrammet på sikt och följsamheten till uppföljande provtagning.

Socialstyrelsen framhåller att det är viktigt att inte försvåra deltagandet i screeningen för dem som önskar provtagning hos en vårdgivare, och regionerna därför bör fortsätta att erbjuda sådan provtagning, men självprovtagning kan erbjudas som alternativ. Regionerna bör alltså skicka ut erbjudanden om provtagning hos en vårdgivare oavsett om de erbjuder alternativet självprovtagning eller inte.

Material för självprovtagning kan beställas av kvinnan via webben eller skickas direkt med kallelsen. Om kvinnan uteblir från provtagningen, eller inte utför självprovtagning, sker ny kallelse och erbjudande om självprov efter ett år. Att få självprovtagningsskit direkt hem i brevlådan (så kallat Opt-out), jämfört med att beställa, har visat sig öka deltagande i screeningprogrammet [337].

### 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 positivt 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 hos barnmorska för ett uppföljande cellprov inom 4 veckor efter att 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 <a href="#">Triage i GCK samt annan handläggning av avvikande prover vid laboratoriet.</a>
Om uteblir från uppföljande cellprov hos barnmorska.	Kallelse med bokad tid hos barnmorska (påminnelse 1) inom 2 månader efter 1:a uteblivandet.
Om uteblir från påminnelse till uppföljande cellprov hos barnmorska.	Kallelse med bokad tid hos barnmorska (påminnelse 2) inom 2 månader efter 2:a uteblivandet.
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 som erbjuder självprovtagning skicka data till NKCx. En export av kallelse-data är inte komplett om inte data på erbjudande om att beställa provtagningskit eller 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 (så kallat direct send) eller först efter att beställning inkommit, eftersom 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.	Inte 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 högonkogenpositiva (HPV 16, 18, och/eller 45).	Deskriptiv statistik	
B. Andel medelonkogenpositiva (HPV 31, 33, 52, 58).	Deskriptiv statistik	
C. Andel lågonkogenpositiva (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).	Deskriptiv statistik	
Andel HPV non 16, 18/45-positiva (vid begränsad genotypning).	Deskriptiv statistik	
Deltagande i vidare utredning (kolposkopi) efter positivt HPV.	≥ 80%	≥ 90%
Andel långtidsuteblivare med HPV-positivt självprov som får en biopsiverifierad CIN 2+.	≥ 7/1 000 screenade	≥ 10/1 000 screenade

Kvalitetsmått HPV-självprovtagning ordinarie.	Målnivå	
	Acceptabel	Önskvärd
Deltagande beställt själv.  Deltagande direktutskick.	Inte 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 högonkogenpositiva (HPV 16, 18, och/eller 45).	Deskriptiv statistik	
B. Andel medelonkogenpositiva (HPV 31, 33, 52, 58).	Deskriptiv statistik	
C. Andel lågonkogenpositiva HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).	Deskriptiv statistik	
Andel HPV non 16, 18/45-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, till exempel 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 om provtagningsmaterial har skickats direkt till kvinnan eller om kvinnan har fått beställa själv.

### **Andel omprov**

Andel inte 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 CIN 2+, troligen på grund av att mindre onkogen 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 metaanalysen var prevalensen 11,1 % (95 % konfidensintervall 9,8%–12,4%) [335].

### **Andel HPV högonkogen, medelonnkogen 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 screeningundersökningar. 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 metaanalysen fick 80,6 % av de positiva uppföljning med biopsi hos gynekolog (95 % konfidensintervall 67,0 %–91,5 %) [335]. 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 ( $0,9 \times 0,9 = 0,81$ ). 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 med HPV-positivt självprov som får en biopsiverifierad CIN 2+**

I den internationella metaanalysen var andelen CIN 2+ per 1 000 screenade med självprovtagning 9,8 (9 5% konfidensintervall 7,1–13,0) [335]. Ett rimligt målvärde är då att andelen CIN 2+ bör vara över 10/1 000 screenade och inte understiga 7/1 000 screenade. Ett räkneexempel: Om 1 000 testas med självprovtagning så är cirka 100 HPV-positiva. Av dem kan cirka 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 CIN 2+ vilket ger ett positivt prediktivt värde vid gynekologisk uppföljning på cirka 25 % och motsvarar ungefär vad som kunnat uppnås i svenska studier [338]. Monitorering av positivt prediktivt värde vid gynekologisk uppföljning skulle kunna vara ett alternativ, men då testas inte hela kedjan. Indikatoren om CIN 2+ per 1 000 screenade motsvarar ungefär att PPV för CIN 2+ 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 vid uppföljande cellprov hos barnmorska kan utredningstiden komma att förlängas eftersom en extra provtagning införs i screeningkedjan. 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 [20].

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

Uppskattningsvis cirka 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

# Bieffekter av livmoderhalsscreening

Även om de positiva effekterna överväger kan livmoderhalsscreening 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 [\[339, 340\]](#), men den ångest och oro som kan uppstå förefaller vara kopplad till utfallet av provtagningen oavsett analysmetod [\[340-349\]](#).

Det finns undersökningar som visar att cellprov med cytologi och beskedet om ett avvikande sådant påverkar kvinnor psykosocialt [\[341-349\]](#). En positiv HPV-analys är inte mer ångestgenererande än ett avvikande cytologprov [\[340\]](#). 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 [\[340\]](#). Hos en del kvinnor ses en negativ påverkan på sexuallivet [\[350-352\]](#). Mest påverkas de som får besked om både en positiv HPV-analys och, efter en triage, en avvikande cytologi. Det går dock inte att avgöra om detta beror på HPV-fyndet eller det faktum att två prov, i stället för ett, är avvikande och därmed förstärker effekten.

I flera studier minskar den psykosociala påverkan med tiden efter provtagning och 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 hade en HPV-infektion. Kvinnors oro över ett onormalt cellprov dominerade all annan oro, även frågor relaterat till HPV-infektion [\[346, 350-362\]](#).

## 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 [345, 347]. För kvinnor i menopaus med atrofiska slemhinnor kan undersökning innebära mer obehag än för fertila kvinnor med välöstrogeriserade slemhinnor.

## 20.3 Behandling – excision

### 20.3.1 Blödning och infektion

Infektioner och riklig blödning kan förekomma men är ovanliga. I en retrospektiv studie från USA fann man 5 % lindriga blödningskomplikationer och inga infektioner [363]. Data från en nyligen publicerad svensk nationell kohortstudie visar att blödning som kräver inläggning på sjukhus är mycket ovanligt. [364].

### 20.3.2 Risk för stenosis

Cervixstenosis är en biverkan efter behandling som har uppmätts till 7–17 % [192, 365]. Risken ökar med stigande ålder och ökande längd på excisionen. Hos postmenopausala kan stenosis möjligen försena diagnos av endometrieccancer 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 [366], vilket bekräftas i en irländsk studie [367].

### 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 %) [368]. 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 [175].

Vid graviditet efter excisionsbehandling ökar risken för missfall om behandlingen sker inom 12 månader av graviditeten [246] och risken för förtidsbörd ökar om tiden mellan behandling och graviditeten är under 4 månader [183]. Att vänta med graviditet efter behandling kan därför vara lämpligt, men ingen fast evidens finns [191].

### 20.3.5 Förtidsbörd

HPV infektion, cytologisk avvikelse och dysplasi är alla förenade med en ökad risk för förtidsbörd [174, 176, 369]. Konisering eller excision medför en risk för förlossning före 37 fullgångna veckor. I en nylig publicerad studie uppskattades att 2,5 % av alla förtidiga förlossningar i England beror på tidigare excision [370].

I en översikt av Arbyn et al. [366], där man sammanfattade 20 studier 1979–2007, kunde man identifiera behandlingsmetoderna 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 [371].

I senare studier där ingreppet gjorts med slyngexcision är den rapporterade risken för förtidig förlossning betydligt lägre [187, 188, 372] och inte alltid signifikant ökad [72, 373, 374]. 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 [187, 375]. Upprepade ingrepp i livmoderhalsen [186, 187, 376], omfattningen på ingreppet och den kvarvarande längden på livmoderhalstappen [186, 373, 377-379] samt graviditet kort efter ingreppet [380] 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 [331, 332, 372]. Samma ses i en aktuell metaanalys [267].

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 [331, 333]. Detta skulle kunna tala för att det finns en gemensam faktor som både påverkar risken att få cellförändringar och att föda för tidigt.

En svensk registerbaserad studie publicerad 2022 visar att det finns risk för förtidsbörd vid dysplasi och HPV-infektion i sig. Det finns även data som visar risk för förtidsbörd även vid excisioner som är < 10 mm (dock är risken densamma mellan olika längder <10 mm) [185].

#### 20.3.5.1 Perinatal död på grund av förtidig förlossning efter excision eller konisering

Arbyn et al. [381] 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) [381]. I en annan studie kunde man inte påvisa att slyngdiatermi ökade risken för perinatal död [195]. Svenska registerbaserade data visar ingen ökad risk för perinatal död efter konisering, men författarna noterar att utfallet är sällsynt och underlaget var då begränsat [185].

#### 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 [180].

- 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 > 15 mm.

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 livmoderhalsscreening

### 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 om 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 kapitel 23 [Utbildning av nyckelgrupper inom screening mot livmoderhalscancer](#)). Tillräckligt med tid bör vara avsatt och det bör finnas assisterande personal både vid utredning och behandling. För postmenopausala kvinnor med atrofiska slemhinnor kan lokalt östrogen inför undersökning och behandling minska obehag och undersökningen 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 mot 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 [24].

### 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, det vill säga kallelsen, testets effektivitet och det övergripande utfallet av programmet (se även bilaga 11 [Förteckning kvalitetsindikatorer](#)). Alla behandlingar bör rapporteras till NKCx processregister för att ta fram jämförande data om utfallet. I denna rapportering bör excisionslängd ingå.



## KAPITEL 21

# IT-system

### Rekommendationer

- För att bedriva livmoderhalscancerprevention i enlighet med vårdprogram krävs ett anpassat IS- (informationssystem) eller IT-stöd som inkluderar kallelsesystem och laboratorieinformationssystem (LIS) samt informationsöverföring mellan dem och till ett kvalitetsregister.
- Ett vårdprogram 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 för att 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/)  
<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 livmoderhalscancerprevention enligt vårdprogrammet:

- kallelsefunktionen
- provtagningsenheter
- laboratorier
- gynmottagningar (enheter för utredning och behandling).

Stödsystemen behöver ha funktionalitet för överföring av information sinsemellan och till externa system. Samtliga inblandade system behöver lämna data till kvalitetsregister. Laboratorieinformationssystemen (LIS) behöver överföra kallelsegrundande data till kallelsesystemet i området där laboratoriet verkar, om systemen är separata.

Behovet av manuell dataöverföring bör minimeras eftersom det både 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 livmoderhalscancer-prevention	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.	
Webbaserad ombokningsmodul	Förenkla för kvinnor som fått en tid som inte passar.	Inlogg och placering enligt lokala regler.





Utredningsenheter eller kopplade gynekologiska mottagningar	Lista över utredningsenheter samt hur kvinnor som ska utredas ska 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 eller portalen som 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 tas.	Om inte e-remissshantering finns i aktuell region bör kallelsen fungera som en pappersremiss och medsändas till laboratoriet.
Kontrollfil efter behandling eller 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 ska göras på taget prov	Kallelsesystemet bör hantera val av analys.	Rekommenderad/e analys/er styrs av kontrollfilstillhörighet. Funktionen bör ligga i kallelsesystemet eftersom 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 eller anatomisk orsak".
Manuell kallelse	Generera en kallelse manuellt till kvinnan, eller göra kvinnan 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 ska kallas igen.
Information om kallsegrundande data gällande kvinnor som flyttar in eller ut ur regionen se 21.7.1	Motta och lämna ut kallsegrundande information.	Avgör hur en kvinna som flyttar in eller ut ur regionen ska 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, eftersom 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 livmoderhalscancerpreventionen 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 virusanalysen 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 eller mikrobiologi).

Vårdprogrammet anger att laboratoriet ska 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 ett 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 regionerna kan också välja att generera dessa svarsbrev i kallelsesystemet.

**Funktioner för laboratoriets LIS, specifika för livmoderhalscancerpreventionen**

<b>Funktion eller hantering av</b>	<b>Syfte</b>	<b>Kommentar</b>
Variabler specifika för livmoderhalscancerpreventionen	<p>Presentera kliniska data för diagnostiker.</p> <p>Generera adekvat svarsbrev eller svar till utredningsenhet.</p> <p>Vidarebefordra data till kvalitetsregister.</p>	<p>Exempel på variabler:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>kontrollfilstillhörighet</li> <li>anamnestiska data från nationella remisser inklusive graviditetsstatus</li> <li>kolposkopidata</li> <li>Swedescore</li> <li>bedömning av transformationszon.</li> </ul>
Analystyper specifika för livmoderhalscancerpreventionen 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 eller provtagningsenheten.	
Generera svarsbrev	Funktion för att generera svarsbrev enligt nationella riktlinjer, algoritm för vilket svarsbrev aktuell kvinna ska ha.	Svarsbreven sänds ut enligt regionala riktlinjer. LIS eller kallelsesystem kan användas för logistiken. Hur svaret sänds beslutas regionalt.
Hantering av utredningsenheter eller kopplade gynekologiska mottagningar	Säkerställa att rätt mottagning får information att det finns en kvinna att kalla till utredning eller provtagning.	Svaren sänds enligt enhetens överenskomna svarssätt (papperssvar eller e-svar).
Beställning och resultat till eller 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 eller 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

Utredningsenheten journalför i aktuellt journalsystem. Det är lämpligt att systemet har stöd att med användning av de nationella kallelsena 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 livmoderhalscancerprevention (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](http://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 finns.

Parallellt med kvalitetsregisterfunktionen har Cytburken en vårddatabas som genererar en patientöversikt och utgör grunden för sammanhållen journalföring avseende information som är relevant för livmoderhalscancerpreventionen.

Cytburken kan användas för utbyte av kallelsegrundande data mellan kallelsesystem och LIS om så behövs. Cytburken avses 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 livmoderhalscancerpreventionen. 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 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 systemet direkt.



## KAPITEL 22

# Kommunikation och information

**Rekommendationer riktade till regionernas ledningar och 1177.se 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 deras 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. Det bidrar till en jämlik vård genom att deltagare kan få samma information och provsvar, oavsett var i landet de bor.
- 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 [Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer](#)) 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-provsvär och vad som händer vid olika provsvär. 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 [28].

Som stöd för kommunikationen har vårdprogramgruppen tagit fram ett underlag till kommunikationsplan, som bland annat har använts för att ta fram nationella mallar för kallelser, provsvär och material med fördjupad information (bilaga 9 [Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer](#)).





## KAPITEL 23

# Utbildning 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, till exempel virologer, cytologer, patologer och biomedicinska analytiker.

I bilaga 10 [Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerscreening](#) 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 24

# Kvalitetsuppföljning

**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 att främja nationell samordning inom detta.
- Registret monitorerar vårdprocesserna inom livmoderhalscancerprevention 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 eller 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 13 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 livmoderhalscancer (så kallad 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, som 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 livmoderhalscancer genom att utvärdera och samordna insatser som minskar insjuknande och dödlighet i livmoderhalscancer 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 sina 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, framför allt relaterade till strukturmått, hämtas in med regelbundna enkäter till regioner och vårdgivare. Deltagar- eller 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. Sådana 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 nationellt framtagen 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

Regioner, 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 livmoderhalscancerprevention, 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 så kallad audit (kvalitetsrevision), det vill säga att man undersöker om uppkomst av fall av livmoderhalscancer kan tillskrivas brister i följsamhet till screeningprogrammets vårdkedja (screeninghistorik för fall av livmoderhalscancer 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 eller processledare 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 en årsrapport, förbereda förslag på förbättringsåtgärder baserade på audit-data och evidens, samt presentera dessa för den nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention (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 livmoderhalscancerprevention 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 livmoderhalscancerpreventionen 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 bland annat 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 - Huddinge, 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 möjligt. 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 [Förteckning kvalitetsindikatorer](#).

## KAPITEL 25

# Underlag för samordning och nivåstrukturering

Ansaret 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 tydlig organisation med processägare eller processledare och styrgrupp eller processarbetsgrupp med definierade uppdrag och mandat, se avsnitt 7.10 [Organisation och ansvar för processen](#). Processledarens har 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. Förändrade provvolymerna inom laboratorieanalyserna påverkar vad som är lämplig organisation för laboratorieanalysen. Exempelvis bör cytologisk analys endast göras på enheter med tillräckliga volymer för att upprätthålla kompetens för analysen. Biobankning kräver stora kringresurser och samordning är resursbesparande.

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 körtelcells dysplasi (kapitel 18 [Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper](#)).

I bilaga 12 [Underlag för samordning och nivåstrukturering](#) sammanfattar Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention 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

## Referenser

1. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;383(9916):524-32.
2. Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, et al. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *Journal of the National Cancer Institute*. 2009;101(2):88-99.
3. Dillner J, Sparén P, Andrae B, Strander B. [Cervical cancer has increased in Sweden in women who had a normal cell sample]. *Lakartidningen*. 2018;115.
4. Schiffman M, Glass AG, Wentzensen N, Rush BB, Castle PE, Scott DR, et al. A long-term prospective study of type-specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Portland Kaiser Cohort Study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2011;20(7):1398-409.
5. Smelov V, Elfstrom KM, Johansson AL, Eklund C, Naucler P, Arnheim-Dahlstrom L, et al. Long-term HPV type-specific risks of high-grade cervical intraepithelial lesions: a 14-year follow-up of a randomized primary HPV screening trial. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2015;136(5):1171-80.
6. Anttila A AM, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, Patnick J, Ronco G, Segnan N, Suonio E, Törnberg S and von Karsa L. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second edition, supplements (2015) ISBN: 978-92-79-48538-1 DOI: 10.2875/859507. 2015.
7. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *The Lancet Oncology*. 2012;13(6):607-15.
8. Nicula FA, Anttila A, Neamtiu L, Zakelj MP, Tachezy R, Chil A, et al. Challenges in starting organised screening programmes for cervical cancer in the new member states of the European Union. *European journal of cancer*. 2009;45(15):2679-84.
9. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-9.
10. Han JJ, Beltran TH, Song JW, Klaric J, Choi YS. Prevalence of Genital Human Papillomavirus Infection and Human Papillomavirus Vaccination Rates Among US Adult Men: National Health and

- Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013-2014. JAMA Oncol. 2017;3(6):810-6.
11. Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2013;22(4):553-60.
  12. Elfström KM, Eklund C, Lamin H, Öhman D, Hortlund M, Elfgren K, et al. Organized primary human papillomavirus-based cervical screening: A randomized healthcare policy trial. PLoS Med. 2021;18(8):e1003748.
  13. Bzhalava D, Eklund C, Dillner J. International standardization and classification of human papillomavirus types. Virology. 2015;476:341-4.
  14. Monographs.iarc.who.int. Wp-content/uploads/2018/06/mono100B-11 [Available from: <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100B-11.pdf>].
  15. Wallin KL, Wiklund F, Angstrom T, Bergman F, Stendahl U, Wadell G, et al. Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. The New England journal of medicine. 1999;341(22):1633-8.
  16. Ericsson J, Mattsson B, Pettersson F. [Gynecological screening in Sweden. Report of results and comparison with the cancer registry]. Lakartidningen. 1975;72(48):4719-24.
  17. Kungliga Medicinalstyrelsen. Gynekologisk hälsoundersökning för tidigupptäckt av livmoderhalscancer. Meddelande nr 111. Stockholm 1967.
  18. Socialstyrelsen. Gynekologisk cellprovskontroll : förslag till screeningprogram. Stockholm: Socialstyrelsen; 1998.
  19. SFOG. Cervixcancerprevention. ARG-rapport nr 63, . 2010.
  20. Wang J, Elfström 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. International journal of cancer Journal international du cancer. 2020;146(5):1230-40.
  21. Edvardsson H, Wang J, Andrae B, Sparén P, Strander B, Dillner J. Nationwide Rereview of Normal Cervical Cytologies before High-Grade Cervical Lesions or before Invasive Cervical Cancer. Acta Cytol. 2021;65(5):377-84.
  22. Socialstyrelsen. Statistik om cancer 2021 [cited 2021-03-24]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikamnen/cancer/>.
  23. IARC. 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. British medical journal. 1986;293(6548):659-64.
  24. 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. *British journal of cancer*. 2014;111(5):965-9.
25. 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. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(9):622-9.
  26. Andrae B, Andersson TM, Lambert PC, Kemetli L, Silfverdal L, Strander B, et al. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. *Bmj*. 2012;344:e900.
  27. Arbyn M, Rebolj M, De Kok IM, Fender M, Becker N, O'Reilly M, et al. The challenges of organising cervical screening programmes in the 15 old member states of the European Union. *European journal of cancer*. 2009;45(15):2671-8.
  28. Sjukvårdsregionen V. Vårdprogram. Gynekologisk cellprovskontroll i Västra Sjukvårdsregionen giltigt till 2016-08-31,.
  29. 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. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2020;146(9):2539-46.
  30. Lei J, Ploner A, Lehtinen M, Sparén P, Dillner J, Elfström KM. Impact of HPV vaccination on cervical screening performance: a population-based cohort study. *British journal of cancer*. 2020;123(1):155-60.
  31. Darlin L, Borgfeldt C, Widen E, Kannisto P. Elderly women above screening age diagnosed with cervical cancer have a worse prognosis. *Anticancer research*. 2014;34(9):5147-51.
  32. Castanon A, Landy R, Cuzick J, Sasieni P. Cervical screening at age 50-64 years and the risk of cervical cancer at age 65 years and older: population-based case control study. *PLoS Med*. 2014;11(1):e1001585.
  33. Wang Je. Benefit of cervical screening at ages of 61-65 years in women with differing screening histories (2016, Submitted),. 2016.
  34. Strander B, Hallgren J, Sparen P. Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study of long term incidence and mortality. *Bmj*. 2014;348:f7361.
  35. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 90. Human Papillomaviruses. Lyon: IARC; 2005.
  36. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F24-33.
  37. Lacour DE, Trimble C. Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2012;25(2):93-7.
  38. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *American journal of epidemiology*. 2003;157(3):218-26.

39. Bzhalava D, Guan P, Franceschi S, Dillner J, Clifford G. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types. *Virology*. 2013;445(1-2):224-31.
40. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 1:S1-15.
41. Simen-Kapeu A, La Ruche G, Kataja V, Yliskoski M, Bergeron C, Horo A, et al. Tobacco smoking and chewing as risk factors for multiple human papillomavirus infections and cervical squamous intraepithelial lesions in two countries (Cote d'Ivoire and Finland) with different tobacco exposure. *Cancer Causes Control*. 2009;20(2):163-70.
42. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer CJ, Snijders P, Bosch FX, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. *Cancer Causes Control*. 2003;14(9):805-14.
43. Szarewski A, Jarvis MJ, Sasieni P, Anderson M, Edwards R, Steele SJ, et al. Effect of smoking cessation on cervical lesion size. *Lancet*. 1996;347(9006):941-3.
44. Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359(9312):1085-92.
45. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *The New England journal of medicine*. 2006;354(25):2645-54.
46. Socialstyrelsen. Primärprevention [cited 2021-03-24]. Available from: <https://termbank.socialstyrelsen.se/?TermId=407&SrcLang=sv>.
47. Läkemedelsindustriföreningen. FASS. Gardasil [Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20140314000038>].
48. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *The New England journal of medicine*. 2015;372(8):711-23.
49. Dillner J, Brown DR. Can genital-tract human papillomavirus infection and cervical cancer be prevented with a vaccine? *Expert Rev Mol Med*. 2004;6(9):1-21.
50. Lehtinen M, Dillner J. Clinical trials of human papillomavirus vaccines and beyond. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013;10(7):400-10.
51. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *The New England journal of medicine*. 2020;383(14):1340-8.
52. Läkemedelsindustriföreningen. FASS. Cervarix [Cited 2021-03-24]. Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20060503000031>.
53. Crowe E, Pandeya N, Brotherton JM, Dobson AJ, Kisely S, Lambert SB, et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested

- within a population based screening programme in Australia. *Bmj*. 2014;348:g1458.
54. Stillo M, Carrillo Santistevé P, Lopalco PL. Safety of human papillomavirus vaccines: a review. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(5):697-712.
  55. Arnheim-Dahlström L, Pasternak B, Svanström H, Sparen P, Hviid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *Bmj*. 2013;347:f5906.
  56. Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L, Sundström K, Fink K, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *Jama*. 2015;313(1):54-61.
  57. European Medicines Agency. EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS [Cited 2021-03-25]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2015/11/news\\_detail\\_002436.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/11/news_detail_002436.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)
  58. Läkemedelsverket. <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2015/Inget-vetenskapligt-stod-for-att-HPV-vacciner-orsakar-CRPS-eller-POTS/>, [
  59. Socialstyrelsen. SOSFS 2008:31. Ändring i föreskrifterna (SOSFS 2006:22) om vaccination av barn. Socialstyrelsen, Stockholm, 2008.
  60. Smittskyddsinstitutet. Övervakning av HPV-vaccination i Sverige. Arbetsplan. Smittskyddsinstitutet, Solna, 2012.
  61. Socialdepartementet. Svensk författningssamling SFS 2012:453. Lag om register över nationella vaccinationsprogram.
  62. Folkhälsomyndigheten. Statistik för HPV-vaccinationer [Cited 2021-04-07]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-hpv-vaccinationer/>
  63. Folkhälsomyndigheten. Folkhälsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-hpv-vaccinationer/ [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-hpv-vaccinationer/>]. .
  64. Herweijer E, Feldman AL, Ploner A, Arnheim-Dahlström L, Uhnoo I, Netterlid E, et al. The Participation of HPV-Vaccinated Women in a National Cervical Screening Program: Population-Based Cohort Study. *PloS one*. 2015;10(7):e0134185.
  65. Leval A, Herweijer E, Arnheim-Dahlström L, Walum H, Frans E, Sparen P, et al. Incidence of genital warts in Sweden before and after

- quadrivalent human papillomavirus vaccine availability. *The Journal of infectious diseases*. 2012;206(6):860-6.
66. Herweijer E, Ploner A, Sparén 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.
  67. Leval A, Herweijer E, Ploner A, Eloranta S, Fridman Simard J, Dillner J, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2013;105(7):469-74.
  68. Herweijer E, Leval A, Ploner A, Eloranta S, Simard JF, Dillner J, et al. Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma. *Jama*. 2014;311(6):597-603.
  69. Herweijer E, Sundstrom K, Ploner A, Uhnoo I, Sparen P, Arnheim-Dahlstrom L. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions by age at vaccination: A population-based study. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2016.
  70. Dehlendorff C, Sparén P, Baldur-Felskov B, Herweijer E, Arnheim-Dahlström 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.
  71. Luostarinen T, Apter D, Dillner J, Eriksson T, Harjula K, Natunen K, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2018;142(10):2186-7.
  72. Guo HJ, Guo RX, Liu YL. Effects of loop electrosurgical excision procedure or cold knife conization on pregnancy outcomes. *European journal of gynaecological oncology*. 2013;34(1):79-82.
  73. Socialstyrelsen. HSLF-FS 2016:7.
  74. samverkan Ci. <http://www.cancercentrum.se/samverkan/om-oss/nyheter/ny-kallelse-okar-deltagandet-i-screening/>, [
  75. Segnan N, Senore C, Giordano L, Ponti A, Ronco G. Promoting participation in a population screening program for breast and cervical cancer: a randomized trial of different invitation strategies. *Tumori*. 1998;84(3):348-53.
  76. Cancercentrum i samverkan. Specifikation för överföring av HPV-testresultat, version 10 [Cited 2021-04-07]. Available from: <https://cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/nationellt-kvalitetsregister/historik-och-innehall/hpv-specifikation-v10-171127.pdf>.
  77. Nkcx. Rsrappport\_2022.pdf 2022 [Available from: [https://nkcx.se/templates/rsrappport\\_2022.pdf](https://nkcx.se/templates/rsrappport_2022.pdf)
  78. IARC Working Group. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. . *British medical journal*. 1986;293(6548):659-64.



79. Azerkan F, Sparen P, Sandin S, Tillgren P, Faxelid E, Zendejdel K. Cervical screening participation and risk among Swedish-born and immigrant women in Sweden. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2012;130(4):937-47.
80. Lindqvist PG, Hellsten C, Rippe A. Screening history of women in Malmö with invasive cervical cancer. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2008;137(1):77-83.
81. Sung HY, Kearney KA, Miller M, Kinney W, Sawaya GF, Hiatt RA. Papanicolaou smear history and diagnosis of invasive cervical carcinoma among members of a large prepaid health plan. *Cancer*. 2000;88(10):2283-9.
82. International Confederation of Midwives. International Code of Ethics for Midwives [Cited 2021-03-26]. Available from: <https://www.internationalmidwives.org/our-work/policy-and-practice/international-code-of-ethics-for-midwives.html>.
83. Foster P, Anderson CM. Reaching targets in the national cervical screening programme: are current practices unethical? *Journal of medical ethics*. 1998;24(3):151-7.
84. Oscarsson MG, Benzein EG, Wijma BE. Reasons for non-attendance at cervical screening as reported by non-attendees in Sweden. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology*. 2008;29(1):23-31.
85. Eaker S, Adami HO, Sparen P. Reasons women do not attend screening for cervical cancer: a population-based study in Sweden. *Prev Med*. 2001;32(6):482-91.
86. Socialstyrelsen. Kunskapsstöd-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/livmoderhalscancer/ 2022 [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/livmoderhalscancer/>].
87. Soneji S, Fukui N. Socioeconomic determinants of cervical cancer screening in Latin America. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*. 2013;33(3):174-82.
88. Mandelblatt J, Traxler M, Lakin P, Thomas L, Chauhan P, Matseoane S, et al. A nurse practitioner intervention to increase breast and cervical cancer screening for poor, elderly black women. The Harlem Study Team. *Journal of general internal medicine*. 1993;8(4):173-8.
89. Morrell S, Taylor R, Zeckendorf S, Niciak A, Wain G, Ross J. How much does a reminder letter increase cervical screening among under-screened women in NSW? *Australian and New Zealand journal of public health*. 2005;29(1):78-84.
90. Eaker S, Adami HO, Granath F, Wilander E, Sparen P. A large population-based randomized controlled trial to increase attendance at screening for cervical cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2004;13(3):346-54.





91. Regionalt cancercentrum väst. Sammanställning av Kvalitetsdata 2014 [Cited 2021-03-25]. Available from: <https://cancercentrum.se/vast/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/kvalitetsregister/kvalitetsrapporter/>.
92. Broberg G, Jonasson JM, Ellis J, Gyrd-Hansen D, Anjemark B, Glantz A, et al. Increasing participation in cervical cancer screening: telephone contact with long-term non-attendees in Sweden. Results from RACOMIP, a randomized controlled trial. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2013;133(1):164-71.
93. Rodvall Y, Kemetli L, Tishelman C, Tornberg S. Factors related to participation in a cervical cancer screening programme in urban Sweden. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation*. 2005;14(5):459-66.
94. Olsson E, Lau M, Lifvergren S, Chakhunashvili A. Community collaboration to increase foreign-born women's participation in a cervical cancer screening program in Sweden: a quality improvement project. *International journal for equity in health*. 2014;13:62.
95. Arbyn M. Flemish Working Party Sampling. A technical guideline: collection of adequate Pap smears of the uterine cervix. *IPH/EPI-REPORTS* 4, 1-53. 2000. Brussels, Scientific Institute of Public Health. 2000.
96. Arbyn M, Herbert A, Schenck U, Nieminen P, Jordan J, McGoogan E, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2007;18(3):133-9.
97. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2009;124(3):516-20.
98. Socialstyrelsen. Screening för livmoderhalscancer. Rekommendation och bedömningsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2015-6-39, 2022 [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-screeningprogram/2022-2-7758.pdf>].
99. Bais AG, van Kemenade FJ, Berkhof J, Verheijen RH, Snijders PJ, Voorhorst F, et al. Human papillomavirus testing on self-sampled cervicovaginal brushes: an effective alternative to protect nonresponders in cervical screening programs. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2007;120(7):1505-10.
100. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *The New England journal of medicine*. 2009;360(14):1385-94.

101. Arbyn M, Snijders PJ, Meijer CJ, Berkhof J, Cuschieri K, Kocjan BJ, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(9):817-26.
102. Forslund O, Miriam Elfström K, Lamin H, Dillner J. HPV-mRNA and HPV-DNA detection in samples taken up to seven years before severe dysplasia of cervix uteri. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2019;144(5):1073-81.
103. Eklund C, Forslund O, Wallin KL, Dillner J. Global improvement in genotyping of human papillomavirus DNA: the 2011 HPV LabNet International Proficiency Study. *Journal of clinical microbiology*. 2014;52(2):449-59.
104. Eklund C, Mühr ISA, Lagheden C, Forslund O, Robertsson KD, Dillner J. The 2019 HPV Labnet international proficiency study: Need of global Human Papillomavirus Proficiency Testing. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2021;141:104902.
105. equalise. [www.equalis.se](http://www.equalis.se); [www.hpvcenter.se](http://www.hpvcenter.se); [www.ukneqas.org.uk](http://www.ukneqas.org.uk); [www.qcmd.org](http://www.qcmd.org); , [
106. Arroyo Mühr LS, Lagheden C, Eklund C, Lei J, Nordqvist-Kleppe S, Sparén P, et al. Sequencing detects human papillomavirus in some apparently HPV-negative invasive cervical cancers. *J Gen Virol*. 2020;101(3):265-70.
107. Lagheden C, Eklund C, Lamin H, Kleppe SN, Lei J, Elfström KM, et al. Nationwide comprehensive human papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer. *British journal of cancer*. 2018;118(10):1377-81.
108. Bonde JH, Sandri MT, Gary DS, Andrews JC. Clinical Utility of Human Papillomavirus Genotyping in Cervical Cancer Screening: A Systematic Review. *Journal of lower genital tract disease*. 2020;24(1):1-13.
109. Hortlund M, van Mol T, Van de Pol F, Bogers J, Dillner J. Human papillomavirus load and genotype analysis improves the prediction of invasive cervical cancer. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2021;149(3):684-91.
110. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, Berkhof J, Brotherton J, Giorgi-Rossi P, et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. *The New England journal of medicine*. 2021;385(20):1908-18.
111. Combes JD, Guan P, Franceschi S, Clifford GM. Judging the carcinogenicity of rare human papillomavirus types. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2015;136(3):740-2.
112. Jiangrong Wang KME, Camilla Lagheden, Carina Eklund, Karin Sundström, Pär Sparén, Joakim Dillner,. Human Papillomavirus Types in Invasive Cervical Cancer in Relation to Cervical Screening 2022 [Available from: [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=4231224](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4231224).
113. Wright TC, Jr., Stoler MH, Agreda PM, Beitman GH, Gutierrez EC, Harris JM, et al. Clinical performance of the BD Onclarity HPV assay

- using an adjudicated cohort of BD SurePath liquid-based cytology specimens. *American journal of clinical pathology*. 2014;142(1):43-50.
114. Oštrbenk Valenčak A, Šterbenc A, Seme K, Poljak M. Alinity m HR HPV Assay Fulfills Criteria for Human Papillomavirus Test Requirements in Cervical Cancer Screening Settings. *Journal of clinical microbiology*. 2019;58(1).
  115. Bonde JH, Pedersen H, Quint W, Xu L, Arbyn M, Ejegod DM. Clinical and Analytical Performance of the BD Onclarity HPV Assay with SurePath Screening Samples from the Danish Cervical Screening Program Using the VALGENT Framework. *Journal of clinical microbiology*. 2020;58(2).
  116. Nayar RW, DS,. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*: Springer International Publishing; 2015.
  117. Clarke MA, Cheung LC, Castle PE, Schiffman M, Tokugawa D, Poitras N, et al. Five-Year Risk of Cervical Precancer Following p16/Ki-67 Dual-Stain Triage of HPV-Positive Women. *JAMA Oncol*. 2019;5(2):181-6.
  118. Olivas AD, Barroeta JE, Lastra RR. Role of Ancillary Techniques in Gynecologic Cytopathology Specimens. *Acta Cytol*. 2020;64(1-2):63-70.
  119. Uijterwaal MH, Witte BI, Van Kemenade FJ, Rijkaart D, Ridder R, Berkhof J, 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):1579-86.
  120. Mills AM, Coppock JD, Willis BC, Stoler MH. HPV E6/E7 mRNA In Situ Hybridization in the Diagnosis of Cervical Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions (LSIL). *The American journal of surgical pathology*. 2018;42(2):192-200.
  121. Diaz JP, Gemignani ML, Pandit-Taskar N, Park KJ, Murray MP, Chi DS, et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of early-stage cervical carcinoma. *Gynecologic oncology*. 2011;120(3):347-52.
  122. Arbyn M, Van Veen EB, Andersson K, Bogers J, Boulet G, Bergeron C, et al. Cervical cytology biobanking in Europe. *Int J Biol Markers*. 2010;25(3):117-25.
  123. Larsson A. The Need for Research Infrastructures: A Narrative Review of Large-Scale Research Infrastructures in Biobanking. *Biopreserv Biobank*. 2017;15(4):375-83.
  124. Hortlund M, Mühr LSA, Lagheden C, Hjerpe A, Dillner J. Audit of laboratory sensitivity of human papillomavirus and cytology testing in a cervical screening program. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2021;149(12):2083-90.
  125. Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, Svare EI, Sherman ME, Thomsen BL, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *Bmj*. 2002;325(7364):572.

126. Del Pino M, Angeles MA, Martí C, Henere C, Munmany M, Marimon L, et al. Colposcopic Impression Has a Key Role in the Estimation of the Risk of HSIL/CIN3. *Cancers (Basel)*. 2021;13(6).
127. Elfgrén K, Rylander E, Radberg T, Strander B, Strand A, Pääjärvi K, et al. Colposcopic and histopathologic evaluation of women participating in population-based screening for human papillomavirus deoxyribonucleic acid persistence. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;193(3 Pt 1):650-7.
128. Bjerre P, Silfverdal L, Dillner L, Hagmar B, Edvardsson H, Dillner J, et al. A randomized trial of basing treatment on human papillomavirus and/or cytology results in low-grade cervical lesion triage. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199(1):24 e1-7.
129. Vanhaleweyk GL, Ten Katen HJ, Brower RW, Serruys PW. Effect of flecainide on regional left ventricular wall motion after acute intravenous, acute oral and chronic oral administration late after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 1986;58(6):470-5.
130. Gage JC, Hanson VW, Abbey K, Dippery S, Gardner S, Kubota J, et al. Number of Cervical Biopsies and Sensitivity of Colposcopy. *Obstetrics and gynecology*. 2006;108(2):264-72.
131. Wentzensen N, Walker JL, Gold MA, Smith KM, Zuna RE, Mathews C, et al. Multiple biopsies and detection of cervical cancer precursors at colposcopy. *J Clin Oncol*. 2015;33(1):83-9.
132. 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.
133. Hilal Z, Reznicek GA, Alici F, Kumpertatz A, Dogan A, Alieva L, et al. Loop electrosurgical excision procedure with or without intraoperative colposcopy: a randomized trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;219(4):377.e1-e7.
134. Demarquet E, Mancini J, Preaubert L, Gondry J, Chevreau J, Lamblin G, et al. Risk Factors of Post-Large Loop Excision of the Transformation Zone Recurrent High-Grade Cervical Intraepithelial Lesion: A Prospective Cohort Study. *Journal of lower genital tract disease*. 2019;23(1):18-23.
135. Rezaitabar S, Esmaili-Sari A, Bahramifar N. Potential health risk of total arsenic from consumption of farm rice (*Oryza sativa*) from the southern Caspian Sea littoral and from imported rice in Iran. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2012;88(4):614-6.
136. Sundström K, Dillner J. How Many Human Papillomavirus Types Do We Need to Screen For? *The Journal of infectious diseases*. 2021;223(9):1510-1.
137. Castle PE, Sideri M, Jeronimo J, Solomon D, Schiffman M. Risk assessment to guide the prevention of cervical cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007;197(4):356.e1-6.
138. Silver MI, Andrews J, Cooper CK, Gage JC, Gold MA, Khan MJ, et al. Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 or Worse by Cytology, Human Papillomavirus 16/18, and Colposcopy Impression: A

- Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2018;132(3):725-35.
139. McKone TE, Layton DW. Screening the potential risks of toxic substances using a multimedia compartment model: estimation of human exposure. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1986;6(4):359-80.
  140. Cristiani P, Costa S, Schincaglia P, Garutti P, de Bianchi PS, Naldoni C, et al. An online quality assurance program for colposcopy in a population-based cervical screening setting in Italy: results on colposcopic impression. *Journal of lower genital tract disease*. 2014;18(4):309-13.
  141. Bifulco G, De Rosa N, Lavitola G, Piccoli R, Bertrando A, Natella V, et al. A prospective randomized study on limits of colposcopy and histology: the skill of colposcopist and colposcopy-guided biopsy in diagnosis of cervical intraepithelial lesions. *Infect Agent Cancer*. 2015;10:47.
  142. Nelson EL, Knudtson JF. Interactive Learning Modules With Visual Feedback Improve Resident Learning in Colposcopy. *Journal of lower genital tract disease*. 2020;24(2):215-20.
  143. Zahid R, Alalade A, Sylvestre Y, Leeson SC. A questionnaire survey to study the effect of colposcopy training in Europe. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(6):572-5.
  144. Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstetrics and gynecology*. 2012;120(1):166-72.
  145. Strander B, Ellstrom-Andersson A, Franzen S, Milsom I, Radberg T. The performance of a new scoring system for colposcopy in detecting high-grade dysplasia in the uterine cervix. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2005;84(10):1013-7.
  146. Bowring J, Strander B, Young M, Evans H, Walker P. The Swede score: evaluation of a scoring system designed to improve the predictive value of colposcopy. *Journal of lower genital tract disease*. 2010;14(4):301-5.
  147. Boardman LA, Meinz H, Steinhoff MM, Heber WW, Blume J. A randomized trial of the sleeved cytobrush and the endocervical curette. *Obstetrics and gynecology*. 2003;101(3):426-30.
  148. Goksedef BP, Akbayir O, Numanoglu C, Corbacioglu A, Guraslan H, Bakir LV, et al. Evaluation of endocervical canal in women with minimal cervical cytological abnormalities. *Journal of lower genital tract disease*. 2013;17(3):261-6.
  149. Castle PE, Rodriguez AC, Burk RD, Herrero R, Wacholder S, Alfaro M, et al. Short term persistence of human papillomavirus and risk of cervical precancer and cancer: population based cohort study. *Bmj*. 2009;339:b2569.
  150. Elfgrén K, Elfström KM, Naucler P, Arnheim-Dahlström L, Dillner J. Management of women with human papillomavirus persistence: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017;216(3):264.e1-.e7.

151. Malentacchi F, Bussani C, Pavone D, Anderson KL, Fambrini M, Cocco C, et al. HPV genotype distribution and age correlation in a selected Italian population undergoing conization. *Minerva Ginecol.* 2020;72(1):1-11.
152. Wentzensen N, Schiffman M, Palmer T, Arbyn M. Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology.* 2016;76 Suppl 1(Suppl 1):S49-s55.
153. Zhao Y, Zhao F, Hu S, Zhang X, Zhang W, Pan Q, et al. Value of multi-quadrants biopsy: Pooled analysis of 11 population-based cervical cancer screening studies. *Chin J Cancer Res.* 2020;32(3):383-94.
154. Pretorius RG, Belinson JL, Burchette RJ, Wu R, Qiao YL. Key Determinants of the Value of Random Cervical Biopsy at Colposcopy. *Journal of lower genital tract disease.* 2019;23(4):241-7.
155. Vallapapan A, Chandeying N, Srijaipracharoen S, Uthagehaworn K. The role of random cervical biopsies in addition to colposcopy-directed biopsies in detection of CIN2. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(2):184-9.
156. Bekkers RL, van de Nieuwenhof HP, Neesham DE, Hendriks JH, Tan J, Quinn MA. Does experience in colposcopy improve identification of high grade abnormalities? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* 2008;141(1):75-8.
157. Petry KU, Horn J, Luyten A, Mikolajczyk RT. Punch biopsies shorten time to clearance of high-risk human papillomavirus infections of the uterine cervix. *BMC Cancer.* 2018;18(1):318.
158. Norman I, Hjerpe A, Dillner J. Risk of high-grade lesions after atypical glandular cells in cervical screening: a population-based cohort study. *BMJ Open.* 2017;7(12):e017070.
159. Norman I, Yilmaz E, Hjerpe A, Hortlund M, Elfström KM, Dillner J. Atypical glandular cells and development of cervical cancer: Population-based cohort study. *International journal of cancer Journal international du cancer.* 2022;151(11):2012-9.
160. Wang J, Andrae B, Sundstrom K, Strom P, Ploner A, Elfstrom KM, et al. Risk of invasive cervical cancer after atypical glandular cells in cervical screening: nationwide cohort study. *Bmj.* 2016;352:i276.
161. Asciutto KC, Henic E, Forslund O, Bjelkenkrantz K, Borgfeldt C. Age influences the clinical significance of atypical glandular cells on cytology. *Anticancer research.* 2015;35(2):913-9.
162. Verdoodt F, Jiang X, Williams M, Schnatz PF, Arbyn M. High-risk HPV testing in the management of atypical glandular cells: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cancer Journal international du cancer.* 2016;138(2):303-10.
163. Massad LS, Tate N, Cejtin E, Collins YC. Quantifying the risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopy results. *Journal of lower genital tract disease.* 2005;9(1):23-8.
164. Piccoli R, Mandato VD, Lavitola G, Acunzo G, Bifulco G, Tommaselli GA, et al. Atypical squamous cells and low squamous intraepithelial





- lesions in postmenopausal women: implications for management. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2008;140(2):269-74.
165. Richards A, Dalrymple C. Abnormal cervicovaginal cytology, unsatisfactory colposcopy and the use of vaginal estrogen cream: an observational study of clinical outcomes for women in low estrogen states. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41(3):440-4.
  166. Makkar B, Batra S, Gandhi G, Zutshi V, Goswami D. Vaginal misoprostol versus vaginal estradiol in overcoming unsatisfactory colposcopy. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2014;77(3):176-9.
  167. Saunders N, Anderson D, Gilbert L, Sharp F. Unsatisfactory colposcopy and the response to orally administered oestrogen: a randomized double blind placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97(8):731-3.
  168. Aggarwal R, Suneja A, Agarwal N, Mishra K. Role of misoprostol in overcoming an unsatisfactory colposcopy: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2006;62(2):115-20.
  169. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *International journal of gynecological pathology : official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. 1993;12(2):186-92.
  170. Salvadó A, Miralpeix E, Solé-Sedeno JM, Kanjou N, Lloveras B, Duran X, et al. Predictor factors for conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: Cytology and HPV genotyping. *Gynecologic oncology*. 2021;162(3):569-74.
  171. Stoler MH, Wright TC, Jr., Parvu V, Yanson K, Cooper CK, Andrews J. Stratified risk of high-grade cervical disease using onclarity HPV extended genotyping in women,  $\geq 25$  years of age, with NILM cytology. *Gynecologic oncology*. 2019;153(1):26-33.
  172. Tjalma WA, Fiander A, Reich O, Powell N, Nowakowski AM, Kirschner B, et al. Differences in human papillomavirus type distribution in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Europe. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2013;132(4):854-67.
  173. Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;205(1):19-27.
  174. Jar-Allah T, Kärrberg C, Wiik J, Sengpiel V, Strander B, Holmberg E, et al. Abnormal cervical cytology is associated with preterm delivery: A population based study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2019;98(6):777-86.
  175. Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2014;349:g6192.
  176. Wiik J, Nilsson S, Kärrberg C, Strander B, Jacobsson B, Sengpiel V. Associations of treated and untreated human papillomavirus infection

- with preterm delivery and neonatal mortality: A Swedish population-based study. *PLoS Med.* 2021;18(5):e1003641.
177. Utami TW, Kusuma F, Winarto H, Anggraeni TD, Peters AAW, Spaans V, et al. Tobacco use and its association with HPV infection in normal uterine cervix: A study from a Sustainable Development Goals perspective. *Tob Induc Dis.* 2021;19:64.
  178. Elfström KM, Smelov V, Johansson AL, Eklund C, Naucner P, Arnheim-Dahlström L, et al. Long-term HPV type-specific risks for ASCUS and LSIL: a 14-year follow-up of a randomized primary HPV screening trial. *International journal of cancer Journal international du cancer.* 2015;136(2):350-9.
  179. Roura E, Castellsague X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *International journal of cancer Journal international du cancer.* 2014;135(2):453-66.
  180. Matsumoto K, Oki A, Furuta R, Maeda H, Yasugi T, Takatsuka N, et al. Tobacco smoking and regression of low-grade cervical abnormalities. *Cancer science.* 2010;101(9):2065-73.
  181. Su B, Qin W, Xue F, Wei X, Guan Q, Jiang W, et al. The relation of passive smoking with cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(46):e13061.
  182. Feng RM, Hu SY, Zhao FH, Zhang R, Zhang X, Wallach AI, et al. Role of active and passive smoking in high-risk human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse. *J Gynecol Oncol.* 2017;28(5):e47.
  183. Sasieni P, Castanon A, Landy R, Kyrgiou M, Kitchener H, Quigley M, et al. Risk of preterm birth following surgical treatment for cervical disease: executive summary of a recent symposium. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2015.
  184. Conner SN, Frey HA, Cahill AG, Macones GA, Colditz GA, Tuuli MG. Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics and gynecology.* 2014;123(4):752-61.
  185. Wiik J, Kärrberg C, Nilsson S, Strander B, Jacobsson B, Sengpiel V. Associations between cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy, previous excisional treatment, cone-length and preterm delivery: a register-based study from western Sweden. *BMC Med.* 2022;20(1):61.
  186. Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and gynecology.* 2009;114(6):1232-8.
  187. Heinonen A, Gissler M, Riska A, Paavonen J, Tapper AM, Jakobsson M. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm delivery. *Obstetrics and gynecology.* 2013;121(5):1063-8.
  188. Jin G, LanLan Z, Li C, Dan Z. Pregnancy outcome following loop electrosurgical excision procedure (LEEP) a systematic review and



- meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2014;289(1):85-99.
189. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaïdi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2016;354:i3633.
  190. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaïdis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006;367(9509):489-98.
  191. Zhang X, Tong J, Ma X, Yu H, Guan X, Li J, et al. Evaluation of cervical length and optimal timing for pregnancy after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(49):e23411.
  192. 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.
  193. Petry KU. Management options for cervical intraepithelial neoplasia. Best practice & research *Clinical obstetrics & gynaecology*. 2011;25(5):641-51.
  194. Sutthichon P, Kietpeerakool C. Perioperative complications of an outpatient loop electrosurgical excision procedure: a review of 857 consecutive cases. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2009;10(3):351-4.
  195. 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.
  196. 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.
  197. 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.
  198. 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.
  199. Moscicki AB, Ma Y, Wibbelsman C, Darragh TM, Powers A, Farhat S, et al. Rate of and risks for regression of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescents and young women. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(6):1373-80.
  200. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cárdenas J, Hernández, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2018;360:k499.

201. Kylebäck K, Ekeryd-Andalen A, Greppe C, Björkenfeldt Havel C, Zhang C, Strander B. Active expectancy as alternative to treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women aged 25 to 30 years: ExCIN2-a prospective clinical multicenter cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022.
202. 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.
203. Bonde J, Bottari F, Iacobone AD, Cocuzza CE, Sandri MT, Bogliatto F, et al. Human Papillomavirus Same Genotype Persistence and Risk: A Systematic Review. *Journal of lower genital tract disease*. 2021;25(1):27-37.
204. Kuribayashi H, Endoh H, Sato K, Sato Y, Higashi H, Shimoji K. Naloxone attenuates hypoxic depression of ganglionic transmission. *Anesth Analg*. 1986;65(5):489-92.
205. Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and gynecology*. 1980;55(5):546-50.
206. 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.
207. Ghaem-Maghani 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.
208. Ghaem-Maghani 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.
209. 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.
210. 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.
211. Arbyn M, Redman CWE, Verdoodt F, Kyrgiou M, Tzafetas M, Ghaem-Maghani S, et al. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2017;18(12):1665-79.
212. Sandberg EM, Twijnstra ARH, Driessen SRC, Jansen FW. Total Laparoscopic Hysterectomy Versus Vaginal Hysterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(2):206-17.e22.
213. 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.
214. 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.
  215. 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.
  216. 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.
  217. van Hanegem N, Barroilhet LM, Nucci MR, Bernstein M, Feldman S. Fertility-sparing treatment in younger women with adenocarcinoma in situ of the cervix. Gynecologic oncology. 2012;124(1):72-7.
  218. 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.
  219. Elfgrén 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.
  220. 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.
  221. 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.
  222. 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.
  223. 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 obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2016.
  224. Clarke MA, Unger ER, Zuna R, Nelson E, Darragh TM, Cremer M, et al. A Systematic Review of Tests for Postcolposcopy and Posttreatment Surveillance. Journal of lower genital tract disease. 2020;24(2):148-56.
  225. Chua KL, Hjerpe A. Human papillomavirus analysis as a prognostic marker following conization of the cervix uteri. Gynecologic oncology. 1997;66(1):108-13.

226. 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.
227. 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.
228. 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.
229. 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.
230. 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.
231. Gov.uk. Government/publications/cervical-screening-programme-and-colposcopy-management [
232. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of lower genital tract disease*. 2020;24(2):102-31.
233. 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.
234. 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.
235. 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.
236. Asciutto KC, Borgfeldt C, Forslund O. 14-type HPV mRNA test in triage of HPV DNA-positive postmenopausal women with normal cytology. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1025.
237. 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.
238. 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.
239. 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.
  240. Gosvig CF, Huusom LD, Andersen KK, Duun-Henriksen AK, Frederiksen K, Iftner A, et al. Long-term follow-up of the risk for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in HPV-negative women after conization. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2015;137(12):2927-33.
  241. Alfonso E, Holmberg E, Sparén P, Milsom I, Strander B. Risk of vaginal cancer among hysterectomised women with cervical intraepithelial neoplasia: a population-based national cohort study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2020;127(4):448-54.
  242. Jentschke M, Kampers J, Becker J, Sibbertsen P, Hillemanns P. Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2020;38(41):6402-9.
  243. Di Donato V, Caruso G, Petrillo M, Kontopantelis E, Palaia I, Perniola G, et al. Adjuvant HPV Vaccination to Prevent Recurrent Cervical Dysplasia after Surgical Treatment: A Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5).
  244. Lichter K, Krause D, Xu J, Tsai SHL, Hage C, Weston E, et al. Adjuvant Human Papillomavirus Vaccine to Reduce Recurrent Cervical Dysplasia in Unvaccinated Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135(5):1070-83.
  245. Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella G, Candiani M. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2014;18(6):851-60.
  246. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, Gentili C, Di Giuseppe J, Barbadoro P, et al. Loop electrosurgical excision procedure and risk of miscarriage. *Fertil Steril*. 2015;103(4):1043-8.
  247. Weinmann S, Naleway A, Swamy G, Krishnarajah G, Arondekar B, Fernandez J, et al. Pregnancy Outcomes after Treatment for Cervical Cancer Precursor Lesions: An Observational Study. *PloS one*. 2017;12(1):e0165276.
  248. Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199(1):3-9.
  249. Norstrom A, Jansson I, Andersson H. Carcinoma of the uterine cervix in pregnancy. A study of the incidence and treatment in the western region of Sweden 1973 to 1992. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1997;76(6):583-9.
  250. Hong DK, Kim SA, Lim KT, Lee KH, Kim TJ, So KA. Clinical outcome of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: A 10-year experience. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2019;236:173-6.

251. Grimm D, Lang I, Prieske K, Jaeger A, Müller V, Kuerti S, et al. Course of cervical intraepithelial neoplasia diagnosed during pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2020;301(6):1503-12.
252. Karrberg C, Radberg T, Holmberg E, Norstrom A. Support for down-staging of pregnancy-associated cervical cancer. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2015;94(6):654-9.
253. Fader AN, Alward EK, Niederhauser A, Chirico C, Lesnock JL, Zwiesler DJ, et al. Cervical dysplasia in pregnancy: a multi-institutional evaluation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;203(2):113 e1-6.
254. Zuo Z, Goel S, Carter JE. Association of cervical cytology and HPV DNA status during pregnancy with placental abnormalities and preterm birth. *American journal of clinical pathology*. 2011;136(2):260-5.
255. Gomez LM, Ma Y, Ho C, McGrath CM, Nelson DB, Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum Reprod*. 2008;23(3):709-15.
256. Singer AM M, J.M. Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment. 2nd Edition. Oxford: Black Science; 2000: Blackwell; 2000.
257. Campion MJ, Sedlacek TV. Colposcopy in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 1993;20(1):153-63.
258. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Philippe E. Colposcopy and directed biopsy reliability during pregnancy: a cohort study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 1995;62(1):31-6.
259. Karrberg C, Ryd W, Strander B, Brannstrom M, Radberg T. Histological diagnosis and evaluation of the Swede score colposcopic system in a large cohort of pregnant women with atypical cervical cytology or cervical malignancy signs. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2012;91(8):952-8.
260. Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Kalantaridou S, Pappa L, Navrozoglou I, Zikopoulos K, et al. Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2002;104(1):67-9.
261. Woodrow N, Permezel M, Butterfield L, Rome R, Tan J, Quinn M. Abnormal cervical cytology in pregnancy: experience of 811 cases. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 1998;38(2):161-5.
262. Karrberg C, Brannstrom M, Strander B, Ladfors L, Radberg T. Colposcopically directed cervical biopsy during pregnancy; minor surgical and obstetrical complications and high rates of persistence and regression. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2013;92(6):692-9.
263. Hulka JF, Ison A. CERVICAL DYSPLASIA ASSOCIATED WITH SILVER NITRATE CAUTERIZATION. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1964;90:1361-2.



264. Martin-Hirsch PP, Bryant A. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD001421.
265. Martin-Hirsch PP, Paraskevidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(12):Cd001318.
266. Robinson WR, Webb S, Tirpack J, Degefu S, O'Quinn AG. Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecologic oncology*. 1997;64(1):153-5.
267. Danhof NA, Kamphuis EI, Limpens J, van Lonkhuijzen LR, Pajkrt E, Mol BW. The risk of preterm birth of treated versus untreated cervical intraepithelial neoplasia (CIN): a systematic review and meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2015;188:24-33.
268. Siegler E, Lavie O, Amit A, Vaknin Z, Auslander R, Blumenfeld Z. Should the Risk of Invasive Cancer in Pregnancy and the Safety of Loop Electrosurgical Excision Procedure During the First 15 Weeks Change Our Practice? *Journal of lower genital tract disease*. 2017;21(4):299-303.
269. Palle C, Bangsboll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(4):306-10.
270. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Iliya FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstetrics and gynecology*. 1999;93(3):359-62.
271. Lacour RA, Garner EI, Molpus KL, Ashfaq R, Schorge JO. Management of cervical adenocarcinoma in situ during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005;192(5):1449-51.
272. Tam KF, Cheung AN, Szeto E, Ngan HY. Atypical glandular cells diagnosed during pregnancy and the postpartum period: a retrospective analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2011;155(2):213-6.
273. Slama J, Freitag P, Dunder P, Duskova J, Fischerova D, Zikan M, et al. Outcomes of pregnant patients with Pap smears classified as atypical glandular cells. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2012;23(6):383-8.
274. Sopracordevole F, Rossi D, Di Giuseppe J, Angelini M, Boschian-Bailo P, Buttignol M, et al. Conservative Treatment of Stage IA1 Adenocarcinoma of the Uterine Cervix during Pregnancy: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:296253.
275. Teoh D, Musa F, Salani R, Huh W, Jimenez E. Diagnosis and Management of Adenocarcinoma in Situ: A Society of Gynecologic Oncology Evidence-Based Review and Recommendations. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135(4):869-78.
276. Arakawa A, Ichikawa H, Kubo T, Motoi N, Kumamoto T, Nakajima M, et al. Vaginal Transmission of Cancer from Mothers with Cervical

- Cancer to Infants. *The New England journal of medicine*. 2021;384(1):42-50.
277. Perrone AM, Bovicelli A, D'Andrilli G, Borghese G, Giordano A, De Iaco P. Cervical cancer in pregnancy: Analysis of the literature and innovative approaches. *J Cell Physiol*. 2019;234(9):14975-90.
  278. Schuster S, Joura E, Kohlberger P. Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions in Pregnancy and Mode of Delivery. *Anticancer research*. 2018;38(4):2439-42.
  279. Chen C, Xu Y, Huang W, Du Y, Hu C. Natural history of histologically confirmed high-grade cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(8):e048055.
  280. He Y, Wu YM, Zhao Q, Wang T, Song F, Zhu L. High-risk human papilloma virus management in pregnancy with cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum in China. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(2):538-44.
  281. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, Reinthaller A, Polteraue S. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. *BMC pregnancy and childbirth*. 2016;16:74.
  282. Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, Long ME, MacLaughlin KL, Murphy J, et al. Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. *Journal of lower genital tract disease*. 2019;23(2):87-101.
  283. Carlander C, Marrone G, Brännström J, Yilmaz A, Elfgren K, Sparén P, et al. Assessing cervical intraepithelial neoplasia as an indicator disease for HIV in a low endemic setting: a population-based register study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2017;124(11):1680-7.
  284. Carlander C, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, Dzabic M, Wagner P, et al. Nonvaccine human papillomavirus genotype common in women with HIV failing cervical precancer treatment. *Aids*. 2021;35(14):2367-74.
  285. Palefsky JM, Holly EA. Chapter 6: Immunosuppression and co-infection with HIV. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003(31):41-6.
  286. Denslow SA, Rositch AF, Firnhaber C, Ting J, Smith JS. Incidence and progression of cervical lesions in women with HIV: a systematic global review. *Int J STD AIDS*. 2014;25(3):163-77.
  287. Carlander C, Wagner P, Svedhem V, Elfgren K, Westling K, Sönnernborg A, et al. Impact of immunosuppression and region of birth on risk of cervical intraepithelial neoplasia among migrants living with HIV in Sweden. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2016;139(7):1471-9.
  288. Brickman C, Palefsky JM. Cancer in the HIV-Infected Host: Epidemiology and Pathogenesis in the Antiretroviral Era. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015;12(4):388-96.
  289. Grabar S, Hleyhel M, Belot A, Bouvier AM, Tattevin P, Pacanowski J, et al. Invasive cervical cancer in HIV-infected women: risk and survival relative to those of the general population in France. Results from the



- French Hospital Database on HIV (FHDH)-Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales (ANRS) CO4 cohort study. *HIV Med.* 2019;20(3):222-9.
290. Guiguet M, Boue F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D, et al. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *The Lancet Oncology.* 2009;10(12):1152-9.
  291. Firnhaber C, Westreich D, Schulze D, Williams S, Siminya M, Michelow P, et al. Highly active antiretroviral therapy and cervical dysplasia in HIV-positive women in South Africa. *J Int AIDS Soc.* 2012;15(2):17382.
  292. Minkoff H, Zhong Y, Burk RD, Palefsky JM, Xue X, Watts DH, et al. Influence of adherent and effective antiretroviral therapy use on human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in human immunodeficiency virus-positive women. *The Journal of infectious diseases.* 2010;201(5):681-90.
  293. Zeier MD, Botha MH, van der Merwe FH, Eshun-Wilson I, van Schalkwyk M, la Grange M, et al. Progression and persistence of low-grade cervical squamous intraepithelial lesions in women living with human immunodeficiency virus. *Journal of lower genital tract disease.* 2012;16(3):243-50.
  294. Heard I, Tassie JM, Kazatchkine MD, Orth G. Highly active antiretroviral therapy enhances regression of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-seropositive women. *AIDS.* 2002;16(13):1799-802.
  295. Nguyen ML, Flowers L. Cervical cancer screening in immunocompromised women. *Obstetrics and gynecology clinics of North America.* 2013;40(2):339-57.
  296. Heard I, Cubie HA, Mesher D, Sasieni P, Group M-S. Characteristics of HPV infection over time in European women who are HIV-1 positive. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2013;120(1):41-9.
  297. Keller MJ, Burk RD, Xie X, Anastos K, Massad LS, Minkoff H, et al. Risk of cervical precancer and cancer among HIV-infected women with normal cervical cytology and no evidence of oncogenic HPV infection. *Jama.* 2012;308(4):362-9.
  298. Thorsteinsson K, Ladelund S, Jensen-Fangel S, Katzenstein TL, Johansen IS, Pedersen G, et al. Incidence of cervical dysplasia and cervical cancer in women living with HIV in Denmark: comparison with the general population. *HIV Med.* 2016;17(1):7-17.
  299. Thorsteinsson K, Ladelund S, Jensen-Fangel S, Katzenstein TL, Johansen IS, Pedersen G, et al. Adherence to the cervical cancer screening program in women living with HIV in Denmark: comparison with the general population. *BMC Infect Dis.* 2014;14:256.
  300. Bower M, Palfreman A, Alfa-Wali M, Bunker C, Burns F, Churchill D, et al. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014. *HIV Med.* 2014;15 Suppl 2:1-92.
  301. Stier EA, Engels E, Horner MJ, Robinson WT, Qiao B, Hayes J, et al. Cervical cancer incidence stratified by age in women with HIV

- compared with the general population in the United States, 2002-2016. *Aids*. 2021;35(11):1851-6.
302. Stewart Massad L, D'Souza G, Darragh TM, Minkoff H, Wright R, Kassaye S, et al. Accuracy of colposcopy in HIV seropositive and seronegative women with abnormal Pap tests. *Gynecologic oncology*. 2014;135(3):481-6.
  303. Adam Y, van Gelderen CJ, de Bruyn G, McIntyre JA, Turton DA, Martinson NA. Predictors of persistent cytologic abnormalities after treatment of cervical intraepithelial neoplasia in Soweto, South Africa: a cohort study in a HIV high prevalence population. *BMC Cancer*. 2008;8:211.
  304. Lehtovirta P, Paavonen J, Heikinheimo O. Risk factors, diagnosis and prognosis of cervical intraepithelial neoplasia among HIV-infected women. *Int J STD AIDS*. 2008;19(1):37-41.
  305. Massad LS, Evans CT, Minkoff H, Watts DH, Strickler HD, Darragh T, et al. Natural history of grade 1 cervical intraepithelial neoplasia in women with human immunodeficiency virus. *Obstetrics and gynecology*. 2004;104(5 Pt 1):1077-85.
  306. Massad LS, Xie X, D'Souza G, Darragh TM, Minkoff H, Wright R, et al. Incidence of cervical precancers among HIV-seropositive women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;212(5):606 e1-8.
  307. Eriksen J, Carlander C, Albert J, Flamholtz L, Gisslén M, Navér L, et al. Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations 2019. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(5):295-329.
  308. Gonzalez P, Hildesheim A, Rodriguez AC, Schiffman M, Porras C, Wacholder S, et al. Behavioral/lifestyle and immunologic factors associated with HPV infection among women older than 45 years. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2010;19(12):3044-54.
  309. Webgate.ec.europa.eu.  
Chafea\_pdb/assets/files/pdb/20114202/20114202\_d7\_en\_ps.pdf  
[Available from:  
[https://webgate.ec.europa.eu/chafea\\_pdb/assets/files/pdb/20114202/20114202\\_d7\\_en\\_ps.pdf](https://webgate.ec.europa.eu/chafea_pdb/assets/files/pdb/20114202/20114202_d7_en_ps.pdf).
  310. US. Department of Health and Human Services. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2015.
  311. Brannstrom J, Svedhem Johansson V, Marrone G, Wendahl S, Yilmaz A, Blaxhult A, et al. Deficiencies in the health care system contribute to a high rate of late HIV diagnosis in Sweden. *HIV Med*. 2015.
  312. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9581):59-67.
  313. Paternoster DM, Cester M, Resente C, Pascoli I, Nanhorngue K, Marchini F, et al. Human papilloma virus infection and cervical intraepithelial neoplasia in transplanted patients. *Transplant Proc*. 2008;40(6):1877-80.



314. Marschalek J, Helmy S, Schmidt A, Polterauer S, Sobulska M, Gyoeri GP, et al. Prevalence of genital dysplasia after kidney transplantation--a retrospective, non-interventional study from two centers. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2015;94(8):891-7.
315. Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2013;13(12):3202-9.
316. Thimm MA, Rositch AF, VandenBussche C, McDonald L, Garonzik Wang JM, Levinson K. Lower Genital Tract Dysplasia in Female Solid Organ Transplant Recipients. *Obstetrics and gynecology*. 2019;134(2):385-94.
317. Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Kubota S, Matsuzaki S, Nakagawa S, et al. Clinical outcomes of abnormal cervical cytology and human papillomavirus-related lesions in patients with organ transplantation: 11-year experience at a single institution. *Int J Clin Oncol*. 2015.
318. Wang Y, Brinch L, Jebsen P, Tanbo T, Kirschner R. A clinical study of cervical dysplasia in long-term survivors of allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(5):747-53.
319. Bhatia S, Louie AD, Bhatia R, O'Donnell MR, Fung H, Kashyap A, et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. *J Clin Oncol*. 2001;19(2):464-71.
320. Rizzo JD, Curtis RE, Socie G, Sobocinski KA, Gilbert E, Landgren O, et al. Solid cancers after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2009;113(5):1175-83.
321. SFOG. SFOG-råd till hematologer och gynekologer angående gynekologisk kontroll av patienter inför och efter allogen stamcellstransplantation. 2021.
322. Kim SC, Glynn RJ, Giovannucci E, Hernandez-Diaz S, Liu J, Feldman S, et al. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic inflammatory diseases: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(7):1360-7.
323. Wadstrom H, Frisell T, Sparen P, Askling J, group As. Do RA or TNF inhibitors increase the risk of cervical neoplasia or of recurrence of previous neoplasia? A nationwide study from Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2016.
324. Zard E, Arnaud L, Mathian A, Chakhtoura Z, Hie M, Touraine P, et al. Increased risk of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of the literature. *Autoimmun Rev*. 2014;13(7):730-5.
325. Allegretti JR, Barnes EL, Cameron A. Are patients with inflammatory bowel disease on chronic immunosuppressive therapy at increased risk of cervical high-grade dysplasia/cancer? A meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(5):1089-97.
326. Kappelman MD, Farkas DK, Long MD, Erichsen R, Sandler RS, Sorensen HT, et al. Risk of cancer in patients with inflammatory bowel diseases: a nationwide population-based cohort study with 30 years of follow-up evaluation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):265-73 e1.

327. Rungoe C, Simonsen J, Riis L, Frisch M, Langholz E, Jess T. Inflammatory bowel disease and cervical neoplasia: a population-based nationwide cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):693-700 e1.
328. Foster E, Malloy MJ, Jokubaitis VG, Wrede CDH, Butzkueven H, Sasadeusz J, et al. Increased risk of cervical dysplasia in females with autoimmune conditions-Results from an Australia database linkage study. *PloS one*. 2020;15(6):e0234813.
329. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 7:H1-31.
330. Vinkenes E, Nielsen MA, Blaakaer J. Is there evidence for efficacy of human papillomavirus vaccination in solid organ transplant recipients? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019;4:100015.
331. Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2011;118(9):1031-41.
332. Andia D, Mozo de Rosales F, Villasante A, Rivero B, Diez J, Perez C. Pregnancy outcome in patients treated with cervical conization for cervical intraepithelial neoplasia. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2011;112(3):225-8.
333. Reilly R, Paranjothy S, Beer H, Brooks CJ, Fielder HM, Lyons RA. Birth outcomes following treatment for precancerous changes to the cervix: a population-based record linkage study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2012;119(2):236-44.
334. Socialstyrelsens. Socialstyrelsens föreskrifter om tillfälliga villkor för avgiftsfri screening med anledning av sjukdomen covid-19 [
335. Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen L. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;117(3):258-67.
336. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *Bmj*. 2018;363:k4823.
337. Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, Narasimhan M. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health*. 2019;4(3):e001351.
338. ARG. Mödrahälsovård, Sexuell och reproduktiv hälsa ARG-rapport 59 SFOG 2008,.
339. Jentschke M, Lehmann R, Drews N, Hansel A, Schmitz M, Hillemanns P. Psychological distress in cervical cancer screening: results from a German online survey. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2020;302(3):699-705.
340. Rask M, Swahnberg K, Oscarsson M. Swedish women's awareness of human papillomavirus, and health-related quality of life, anxiety, and depression after a notification of an abnormal Pap smear result: a

- cross-sectional study. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation*. 2019;28(2):96-101.
341. Drolet M, Brisson M, Maunsell E, Franco EL, Coutlee F, Ferenczy A, et al. The psychosocial impact of an abnormal cervical smear result. *Psycho-oncology*. 2012;21(10):1071-81.
  342. Hellsten C, Sjostrom K, Lindqvist PG. A 2-year follow-up study of anxiety and depression in women referred for colposcopy after an abnormal cervical smear. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2008;115(2):212-8.
  343. Korfage IJ, van Ballegooijen M, Huveneers H, Essink-Bot ML. Anxiety and borderline PAP smear results. *European journal of cancer*. 2010;46(1):134-41.
  344. Korfage IJ, van Ballegooijen M, Wauben B, Looman CW, Habbema JD, Essink-Bot ML. Having a Pap smear, quality of life before and after cervical screening: a questionnaire study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2012;119(8):936-44.
  345. Monsonogo J, Cortes J, da Silva DP, Jorge AF, Klein P. Psychological impact, support and information needs for women with an abnormal Pap smear: comparative results of a questionnaire in three European countries. *BMC women's health*. 2011;11:18.
  346. O'Connor M, Costello L, Murphy J, Prendiville W, Martin CM, O'Leary JJ, et al. 'I don't care whether it's HPV or ABC, I just want to know if I have cancer.' Factors influencing women's emotional responses to undergoing human papillomavirus testing in routine management in cervical screening: a qualitative study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2014;121(11):1421-9.
  347. O'Connor M, Gallagher P, Waller J, Martin CM, O'Leary JJ, Sharp L. Adverse psychological outcomes following colposcopy and related procedures: a systematic review. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2016;123(1):24-38.
  348. Sharp L, Cotton S, Carsin AE, Gray N, Thornton A, Cruickshank M, et al. Factors associated with psychological distress following colposcopy among women with low-grade abnormal cervical cytology: a prospective study within the Trial Of Management of Borderline and Other Low-grade Abnormal smears (TOMBOLA). *Psycho-oncology*. 2013;22(2):368-80.
  349. Takahashi H, Wilson B, Ozturk M, Motté P, Strauss W, Isselbacher KJ, et al. In vivo localization of human colon adenocarcinoma by monoclonal antibody binding to a highly expressed cell surface antigen. *Cancer Res*. 1988;48(22):6573-9.
  350. Hendry M, Pasterfield D, Lewis R, Clements A, Damery S, Neal RD, et al. Are women ready for the new cervical screening protocol in England? A systematic review and qualitative synthesis of views about human papillomavirus testing. *British journal of cancer*. 2012;107(2):243-54.



351. Kitchener HC, Fletcher I, Roberts C, Wheeler P, Almonte M, Maguire P. The psychosocial impact of human papillomavirus testing in primary cervical screening-a study within a randomized trial. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2008;18(4):743-8.
352. Rubin MM, Tripsas CK. Perceived uncertainty, coping strategies, and adaptation in women with human papillomavirus on pap smear. *Journal of lower genital tract disease*. 2010;14(2):81-9.
353. Burger EA, Nygard M, Gyrð-Hansen D, Moger TA, Kristiansen IS. Does the primary screening test influence women's anxiety and intention to screen for cervical cancer? A randomized survey of Norwegian women. *BMC public health*. 2014;14:360.
354. Johnson CY, Sharp L, Cotton SC, Harris CA, Gray NM, Little J, et al. Human papillomavirus infection and anxiety: analyses in women with low-grade cervical cytological abnormalities unaware of their infection status. *PloS one*. 2011;6(6):e21046.
355. Kwan TT, Cheung AN, Lo SS, Lee PW, Tam KF, Chan KK, et al. Psychological burden of testing positive for high-risk human papillomavirus on women with atypical cervical cytology: a prospective study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2011;90(5):445-51.
356. Lin H, Jeng CJ, Wang LR. Psychological responses of women infected with cervical human papillomavirus: a qualitative study in Taiwan. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2011;50(2):154-8.
357. Maissi E, Marteau TM, Hankins M, Moss S, Legood R, Gray A. Psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: cross sectional questionnaire study. *Bmj*. 2004;328(7451):1293.
358. McCaffery K, Waller J, Forrest S, Cadman L, Szarewski A, Wardle J. Testing positive for human papillomavirus in routine cervical screening: examination of psychosocial impact. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2004;111(12):1437-43.
359. McCaffery KJ, Irwig L, Turner R, Chan SF, Macaskill P, Lewicka M, et al. Psychosocial outcomes of three triage methods for the management of borderline abnormal cervical smears: an open randomised trial. *Bmj*. 2010;340:b4491.
360. Waller J, Bartoszek M, Marlow L, Wardle J. Barriers to cervical cancer screening attendance in England: a population-based survey. *Journal of medical screening*. 2009;16(4):199-204.
361. Waller J, Marlow LA, Wardle J. The association between knowledge of HPV and feelings of stigma, shame and anxiety. *Sexually transmitted infections*. 2007;83(2):155-9.
362. Waller J, McCaffery K, Kitchener H, Nazroo J, Wardle J. Women's experiences of repeated HPV testing in the context of cervical cancer screening: a qualitative study. *Psycho-oncology*. 2007;16(3):196-204.
363. Dunn TS, Killoran K, Wolf D. Complications of outpatient LLETZ procedures. *J Reprod Med*. 2004;49(2):76-8.
364. Shen Q, Lu D, Andrae B, Schelin MEC, Sjölander A, Cao Y, et al. Risk of Injuries around Diagnosis of Cervical Cancer and Its Precursor

- Lesions: A Nationwide Cohort Study in Sweden. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2020;29(11):2230-4.
365. Houliard S, Perrotin F, Fourquet F, Marret H, Lansac J, Body G. Risk factors for cervical stenosis after laser cone biopsy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2002;104(2):144-7.
  366. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *Bmj*. 2008;337:a1284.
  367. Martyn FM, McAuliffe FM, Beggan C, Downey P, Flannelly G, Wingfield MB. Excisional treatments of the cervix and effect on subsequent fertility: a retrospective cohort study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2015;185:114-20.
  368. Manley KM, Draycott T. Uncertainty remains about early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Evidence-based medicine*. 2015;20(2):72.
  369. Bruinsma F, Lumley J, Tan J, Quinn M. Precancerous changes in the cervix and risk of subsequent preterm birth. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;114(1):70-80.
  370. Wuntakal R, Castanon A, Landy R, Sasieni P. How many preterm births in England are due to excision of the cervical transformation zone? Nested case control study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015;15:232.
  371. Liu Y, Qiu HF, Tang Y, Chen J, Lv J. Pregnancy outcome after the treatment of loop electrosurgical excision procedure or cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2014;77(4):240-4.
  372. Castanon A, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, Walker P, et al. Risk of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia among women attending colposcopy in England: retrospective-prospective cohort study. *Bmj*. 2012;345:e5174.
  373. Frega A, Sesti F, De Sanctis L, Pacchiarotti A, Votano S, Biamonti A, et al. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2013;122(2):145-9.
  374. Werner CL, Lo JY, Heffernan T, Griffith WF, McIntire DD, Leveno KJ. Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth. *Obstetrics and gynecology*. 2010;115(3):605-8.
  375. Van Hentenryck M, Noel JC, Simon P. Obstetric and neonatal outcome after surgical treatment of cervical dysplasia. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2012;162(1):16-20.
  376. Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, Tapper AM. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(3):504-10.

377. Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, et al. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study. *Bmj*. 2014;349:g6223.
378. Pils S, Eppel W, Seemann R, Natter C, Ott J. Sequential cervical length screening in pregnancies after loop excision of the transformation zone conisation: a retrospective analysis. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2014;121(4):457-62.
379. Poon LC, Savvas M, Zamblera D, Skyfta E, Nicolaides KH. Large loop excision of transformation zone and cervical length in the prediction of spontaneous preterm delivery. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2012;119(6):692-8.
380. Conner SN, Cahill AG, Tuuli MG, Stamilio DM, Odibo AO, Roehl KA, et al. Interval from loop electrosurgical excision procedure to pregnancy and pregnancy outcomes. *Obstetrics and gynecology*. 2013;122(6):1154-9.
381. Arbyn M AA, Jordan J, et al.,. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2nd edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; pp. 1–291. 2008 [Cited 2021-03-26]. Available from: [http://www.cervicalcheck.ie/fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20\(2008\).pdf](http://www.cervicalcheck.ie/fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20(2008).pdf).





## KAPITEL 27

# Vårdprogramgruppen

### 27.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Vårdprogrammet har utarbetats av Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention på uppdrag av RCC i samverkan. Nationella arbetsgruppen har bjudit in ytterligare experter, företrädesvis från Nationella expertgruppen för livmoderhalscancerprevention, 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, Anna Carlund.

#### 27.1.1 Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention

##### *Ordförande*

Miriam Elfström (november 2020–), RCC Stockholm/Gotland, med.dr, Centrum för livmoderhalscancerprevention, Karolinska Universitetssjukhuset

##### *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, Masthugget gynekologi- och obstetrikmottagning

*Norr*

Lena Silfverdal (2018–ordf. 2019–2020), RCC Norr, med.dr, överläkare,  
Region Västerbotten

\*Anna Meschaks (2021–) RCC Norr, mödrahälsovårdsöverläkare, Region  
Jämtland Härjedalen

*Stockholm-Gotland*

Charlotta Sävblom (2017–oktober 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–), överläkare, med.dr, patolog, registerhållare  
processregistret, RCC väst, med. chef Unilabs patologi Sverige

Pär Sparén (2020–) professor, Karolinska Institutet

Mia Westlund (sekr 2011–2022), barnmorska, utvecklingsledare RCC väst

Anna Carlund (sekr 2022–), barnmorska, utvecklingsledare RCC väst

\*= har inte 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 livmoderhalscancerprevention

Kristina Elfgrén, 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, Masthugget gynekologi- och obstetrik mottagning, 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 kapitel 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 medlemmar 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.

Lista över remissvar
Västra götalandregionen
Region Syd
Region Värmland
Jovana Jovanovic Andersson, specialistläkare diagnostisk patologi
Svenska Barnmorskeförbundet Therese Lindberg
Region Kronoberg
NPO medicinsk diagnostik Gunilla Friberg
Region Halland
SBU Elin Lundstedt
Region Dalarna
Nätverket mot gynekologisk cancer och Gyncancerförbundet Barbro Sjölander
eHälsomyndigheten Vivéca Busck Håkans
Region Norr
Region Sörmland
Klinisk mikrobiologi region Kronoberg Håkan Jansson



KVAST gruppen för gynpatologi Annika Patthey
NKCx Joakim Dillner
Hologic Johan Larsson
Mia Westlund barnmorska
Björn Strander docent medicinsk rådgivare
Region Stockholm Lena Gammal
TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket Jan Wahlström
Region Jämtland Härjedalen
BD, Greta Johannesson
Region Örebro
SFPO Christina Melin Johansson
Sydöstra sjukvårdsregionen
Region Västmanland
Region Skåne
Arbetsgruppen för ärftlig cancer Christina Edwinsdotter Ardnor
Ola Forslund Klinisk Mikrobiologi och Vårdhygien, Region Skåne
Evelina Karlsson dyplasiläkare Gävle
RCC Mellansverige

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- analysresultat. Version 10 (2022-04-15)

## 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 HPV 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 ska levereras.

Version 7 (130201): Lagt till att hpvresultattxt ska 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.



## Bakgrund

HPV-baserad screening rekommenderas för alla åldrar inom screeningprogrammet, och självprovtagning för HPV kan erbjudas som ett alternativ till vårdgivartaget prov sedan 2022. Effekten och följsamheten 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 en gemensam standard för att generera och rapportera data kring HPV-testning. Det 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 laboratoriegränser 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- eller 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.

## Inledning

### Om specifikationen

Specifikationen är utarbetad för att stödja de laboratorier som elektroniskt rapporterar resultat av HPV-analys.

Specifikationen är avsedd för personal som arbetar med laboratoriernas IT-system.

### Krav på det enskilda laboratoriet

Varje enskilt laboratorium ansvarar för att det etableras rutiner som säkerställer att data levereras på ett korrekt sätt.

### 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 leverantören och mottagaren.
3. Någon generell säkerhetsnivå (krypteringskrav etc.) för leverans anges inte här, utan detta får beslutas av leverantör och mottagare.
4. Registeransvarig hos mottagaren ansvarar för att data läggs in korrekt i databasen.
5. Leveranser bör kvitteras.

## Vilka HPV-resultat ska överföras

Vanligen ska resultat från alla prover från cervix, vulva och vagina överföras. Detta gäller oavsett patientens ålder eller orsak till att provet 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.

## Ytterligare information om leverans

Leveranserna ska innehålla de poster som är nya eller uppdaterade sedan senaste leverans.

För en post som uppdateras ska all information levereras, inte bara den uppdaterade informationen. I mottagande system kommer då den inte 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 ska raderas. Då behövs ingen ytterligare information än att fälten prov-ID och virologlab levereras.

Provtagningsenhet, är enheten eller kliniken där provet togs.

Om provet är ”beställt” från cytologlab eller cytologavdelning så ska 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 ska även information i fältet för enhetsinformation lämnas.





## Filformat

### 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 eftersom 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 (eftersom 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.

### Filnamn

Namnet på filen som sänds in ska 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).

### Filstruktur

#### XML-format

XML-filen som levereras består av poster, som omges av taggar.

Filen har en start-tagga enligt följande: <?xml version="1.0" encoding="iso-8859-1"?>.

Data i filen har root-taggen <hvpvposter></hvpvposter>.

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/Variable r/ Tillåtna värden	Övrigt	XML-taggar
<b>Personid- nummer</b>	pidnr	Alfanumeriskt, 12 tecken Personnummer: ÅÅÅÅMMDDNN NK Samordningsnum mer: ÅÅÅÅMM(DD+60 )NNNK Reservnummer: Befintlig struktur i labbsystem		<pidnr> </pidnr>
<b>Personid, sort</b>	pidsort	1 tecken	Anger vilken sorts personid- nummer som levererats Värden:  P = Personnummer  S = Samordningsnr  R = Reservnummer	<pidsort> </pidsort>
<b>Namn</b>	namn	Fritext, 40 tecken	Efternamn, Förnamn eller  Förnamn Efternamn	<namn> </namn>
<b>Provtagnings datum</b>	provdat	8 tecken, ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet togs från patienten	<provdat> </provdat>
<b>Registrerings datum</b>	regdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet registrerades vid laboratoriet där analysen gjordes	<regdat> </regdat>
<b>Provtagnings enhet</b>	provstnkod	Fritext 64 tecken	Vårdenhet där provet tagits. Om möjligt, HSA-id för enheten.	<provstnkod> </provstnkod>
<b>Leverans- datum</b>	levdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då posten levererats	<levdat> </levdat>



<b>Virologlab</b>	Vlabkod	2 tecken	Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.	<vlabkod> </vlabkod>
<b>Cytologlab</b>	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>
<b>Provid</b>	provid	Fritext 40 tecken	Provets identitet, labspecifikt. Id-begrepp på labbet	<provid></provid>
<b>Posttyp</b>	posttyp	R = Raderad post i labsystemet  Blankt fält = Post som ska läsas in	För att t.ex. hantera poster som raderats ur labsystemet. Så att de kan raderas från mottagande system.	<posttyp></postyp>
<b>Remissid</b>	remid	Fritext 40 tecken	Id från cytologlab. För att kunna koppla ihop HPV-provet med cytprov.	<remid></remid>
<b>HPV test</b>	hvp_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	Laboratorier som använder andra HPV-test uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.	<hvpvtest > </hvpvtest >

		VH = Abbott Alinity VI = Becton Dickinson COR VK= Aptima (mRNA) VX = Annat		
<b>Typningsmetod</b>	hvp_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.	<hvp_typn> </hvp_typn>
<b>Provmaterial</b>	hvp_provmaterial	A = Konventionellt cytologprov/Cellprov från cervix eller vagina B = ThinPrep-vätska C = SurePath-vätska D = Biopsi E = Självprov F = Kondylom G = ÖNH Papillom H = Hudskrap I = Blåssektret K = Formalinfixerat, paraffin-inbäddat material L = Genitalt sekret X = Övrigt		<hvp_med> </hvp_med>
<b>Resultat</b>	hvp_resultat*	N = Negativ H = Positiv högrisk	Typnummer 1–113 är tillåtna för de etablerade HPV-typerna.	<hvp_resultat> <resultat> </resultat>



	, * alternativt kan hvp_result at kodas med nationellt standardis erad SNOMEDk od, <a href="https://nkcx.se/templates/_rs_rapport2021_Appendix.pdf">https://nkcx.se /templates/_rs rapport2021_ Appendix.pdf</a>	AH = Annan högrisk än 16 eller 18  L = Positiv låggrisk  E = Ej godkänd testkvalité/Inkonk lusivt  X= HPV-typ annan än etablerad typ.  6 = HPV6  11 = HPV 11  16 = HPV 16  18 = HPV 18  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></result at> och endast ett resultat får finnas inom varje.	</hvpresultat>
<b>Resultattext</b>	hvp_result attxt	Text, läsbart, inte rtf eller liknande	Skickas om systemet tillhandahåller textfält för inmatning av hvp-resultatet	<hvpresultattxt>< /hvpresultattxt>
<b>Enhets- information</b>	provstninfo	Fritext, 256 tecken	Namn och kontaktuppgifter till enheten som tagit provet.	<provstninfo></pr ovstninfo>

### Exempel på XML-fil

```
<?xml version="1.0" encoding="iso-8859-1"?>
```

```
<hvpposter>
```

```
<post>
```

```
<pidnr>191212121111</pidnr>
```

```
<pidsort>P</pidsort>
```

```
<namn>Efternamn,
```

```
Förnamn</namn>
```

```
<provdat>20080101</provdat>
```

```
<regdat>20080102</regdat>
```

```
<provstnkod>SE2321000131-
```

```
E000000007241</provstnkod>
```

```
<levdat>20080105</levdat>
```

```
<vlabbkod>01</vlabbkod>
```

```
<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>19121212222</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>

```



### 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, eftersom det medför att inläsningen 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
<b>Personid-nummer</b>	Pidnr	Alfanumeriskt, 12 tecken Personnummer: ÅÅÅÅMMDDNNNK Samordningsnummer: ÅÅÅÅMM(DD+60)NNNK Reservnummer: Befintlig struktur i labbsystem	
<b>Personid, sort</b>	Pidsort	1 tecken	Anger vilken sorts personid-nummer som levererats Värden: P = Personnummer S = Samordningsnr R = Reservnummer
<b>Namn</b>	Namn	Fritext, 40 tecken	Efternamn, Förnamn eller Förnamn Efternamn
<b>Provtagnin gsdatum</b>	Provdatt	8 tecken, ÅÅÅÅMMDD	
<b>Registrerin gsdatum</b>	regdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet registrerades vid laboratoriet där analysen gjordes
<b>Provtagnin gsenhet</b>	provstnkod	Fritext 64 tecken	Vårdenhet där provet tagits. Om möjligt, HSA-id för enheten.
<b>Leverans- datum</b>	levdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då posten levererats
<b>Virologlab</b>	Vlabkod	2 tecken	Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.
<b>Cytologlab</b>	Labkod	3 tecken	Cytologlab som tar emot eller levererar posten.  Enligt cancerregistret Ex SU = 507.

			Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.
<b>Provid</b>	Provid	Fritext 40 tecken	Provets identitet, labbspecifikt
<b>Posttyp</b>	posttyp	R = Raderad post i labsystemet Blankt fält = Post som ska läsas in	För att t.ex. hantera poster som raderats ur labsystemet. Så att de kan raderas från mottagande system.
<b>Remissid</b>	remid	Fritext 40 tecken	Id från cytologlab. För att kunna koppla ihop HPV-provet med cytprov.
<b>HPV test</b>	hvp_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.
<b>Typnings-metod</b>	hvp_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.
<b>Prov-material</b>	hvp_provmaterial	A = Konventionellt cytologprov/Cellprov från cervix eller vagina B = ThinPrep-vätska C = SurePath-vätska D = Biopsi E = Självprov F = Kondylom	





		G = ÖNH Papillom H = Hudskrap I = Blåsekret K = Formalin-fixerat, paraffin-inbäddat material L = Genitalt sekret X = Övrigt	
<b>Resultat</b>	hpv_resultat*  , * alternativt kan hpv_resultat kodas med nationellt standardiserad SNOMEDkod, <a href="https://nkcx.se/templates/_rsrapport2021_Appendix.pdf">https://nkcx.se/templates/_rsrapport2021_Appendix.pdf</a>	N = Negativ 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 = HPV 11 16 = HPV 16 18 = HPV 18 osv	Alla värden 1 – 113 är tillåtna för de etablerade HPV-typerna.  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.
<b>Enhets- information</b>	provstninfo	Fritext, 256 tecken	Namn och kontaktuppgifter till enheten som tagit provet.
<b>Resultattext</b>	hpv_resultattxt	Text, läsbart, inte rtf eller liknande. Får inte innehålla semikolon.	Kan skickas om systemet tillhandahåller textfält för inmatning av hpvresultatet

## 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

## Kodtabeller

### 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



## 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, SYNLAB (Medilab) kliniska laboratorier AB, Täby
857	Cytologiavdelning, SYNLAB (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

<b>517</b>	Cytologiavdelning, Norra Älvsborgs länssjukhus, Vänersborg-Trollhättan
<b>527</b>	Cytologiavdelning, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås
<b>537</b>	Cytologiavdelning, Skaraborgs sjukhus Skövde, Skövde
<b>627</b>	Cytologiavdelning, Sundsvalls sjukhus, Sundsvall
<b>637</b>	Cytologiavdelning, Östersunds sjukhus, Östersund
<b>647</b>	Cytologiavdelning, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
<b>657</b>	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 eller utläkning (KEB-U).

## 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.

## Klinisk remiss vätskebaserat prov (tidigare kallad "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 eller 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**

- ☐ Inte utförd
- ☐ Inte bedömbär
- ☐ Normal
- ☐ Låggradig atypisk
- ☐ Höggradig atypisk
- ☐ T<sub>Z</sub> 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.





## Definitioner och ordförklaringar till nationell standardremiss för cervixcytologi

<p>Under rubriken Indikation ska alltid ett och endast ett alternativ markeras med kryss.</p> <p>Under rubrikerna Topografi, Anamnes och Status ska ett eller flera alternativ markeras.</p>	
<b>Screening</b>	Prov tas från symtomfri patient som inte ingår i särskilt uppföljningsprogram på gynmottagning. Bör endast tas som så kallad kompletterande screening.
<b>Symtom</b>	Prov tas från patient på grund av symtom eller makroskopiska fynd (som specificeras under rubrikerna Anamnes och Status på remissblanketten), främst som del i undersökning för att utesluta invasiv, symtomgivande cervixcancer.
<b>Kontroll/utredning av atypi</b>	Prov tas som led i utredning av tidigare påvisad atypi, som (ännu) inte har föranlett behandling.
<b>Uppföljning av obediömbart prov</b>	Nytt prov tas därför att föregående prov inte hade tillfredsställande bedömbarhet vid laboratoriet.
<b>Senaste mens</b>	Senaste menstruationens första dag.
<b>Gravid vecka</b>	Patienten är gravid. Antalet veckor kan valfritt vara ingångna veckor eller fullbordade veckor.
<b>Partus</b>	Ifylls om patienten har fött barn senaste året.
<b>Menopaus</b>	12 månaders frånvaro av menstruation hos kvinna i klimakterieåldern
<b>Menopausal hormone-behandling</b>	All klimakteriebehandling i form av medelpotent eller lågpotent östrogen, inklusive receptfritt östrogen. Innefattar inte hälsokostpreparat och östrogenreceptor-modulerare.
<b>Blödnings-rubbning</b>	Vaginal blödning som avviker från mönster som är normalt för ålder och tillstånd (till exempel graviditet).
<b>Blödning</b>	Pågående eller påtagligt lättprovocerad blödning från livmoderhalsen vid undersökningen.
<b>Avvikande flytning</b>	Flytning som med lukt, konsistens, färg och/eller mängd avviker från det som är normalt för ålder och tillstånd (graviditet, ovulation etc.).
<b>Atrofi</b>	Klinisk bedömning att slemhinnan är påtagligt atrofisk.
<b>Stenos</b>	Förträngning av cervikalkanalen.
<b>Inte bedömbart kolposkopi</b>	Hela portio går inte att visualisera (på grund av trång vagina, blödning eller annat) och därför går det inte att göra en kolposkopisk bedömning (IARC).
<b>Typ av TZ</b>	Transformationszon typ 1, 2 eller 3. Se nationellt vårdprogram.
<b>Låggradigt/höggradigt atypisk</b>	Kolposkopi motsvarar LSIL resp. HSIL.
<b>Swedescore</b>	Scoringsystem för kolposkopi. 0–10 p. Se nationellt vårdprogram.

## BILAGA 3

# KVAST-kompendium i cervixcytologi

Aktuellt kompendium finns på hemsidan för Svensk förening för patologi,  
KVAST exfoliativ cytologi: [https://www.svfp.se/exfoliativ\\_cytologi](https://www.svfp.se/exfoliativ_cytologi)



## 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 Pathologie Cervicale et Colposcopie

**Kolposkopisk nomenklatur för cervix**  
(antagen på IFCPC:s kongress i Rio de Janeiro 2011)

### I. Allmän bedömning

Bedömbär/icke bedömbär kolposkopi och orsaker till det (blödning, inflammation, ärr och så vidare).

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.

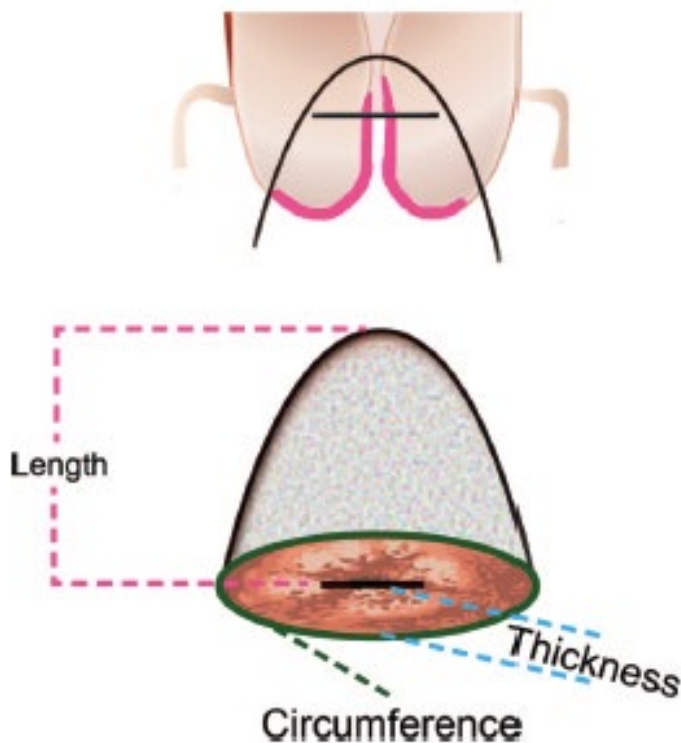
- Lätta förändringar Grad 1 Fin mosaik; fin punktering; tunt acetovitt epitel; oregelbundna "geografiska" kanter.
- Svåra förändringar Grad 2 Skarpa kanter; inre kanttecken; "ridge sign"; starkt acetovitt epitel; grov mosaik; grov punktering; snabbt acetoupptag; svullna acetotagande körtelmynningar (cuffing).
- 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, stenosis, 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.





## BILAGA 5

# Rekommendationer vid uteblivet besök på gynmottagning för cellprovsavvikelse eller cervixdysplasi

- Lokala rutiner för utformning av tidsbokning/kallelse/påminnelsebrev/1177:s 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 ska dokumenteras.

## Utredning av atypisk cervixcytologi, persistent HPV och icke behandlad cervixdysplasi

### Lägre risk för utveckling av cervixcancer

*LSIL<sub>cyt</sub>/ASCUS och HPV positiv, LSIL med exspektans enligt riktlinjer i vårdprogram.*

**Uteblir från besök nr 1:**

- Ring patienten 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 patienten per telefon.

**Uteblir från besök nr 2:**

- Om kontakt för att boka i dialog misslyckas görs inga fler försök att kalla kvinnan till gynmottagningen. Patienten återgår då till GCK för nytt prov utifrån tillhörighet i kontrollfil/er HPV.
- Patienten informeras om denna åtgärd per brev.

**Högre risk för utveckling av cervixcancer**

*HSIL, AIS, ASC-H, HSIL<sub>cyt</sub>, körtelcellsatypi, atypi i celler av oklar eller annan celltyp, persistent HPV-infektion, HPV-positiv vid självprovtagning för långtidsuteblivare, fortsatt icke bedömbart prov efter omkontroll inom screening eller Svedescore  $\geq 8$  poäng*

**Uteblir från besök nr 1:**

- Ring patienten 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 patienten 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 patienten 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.



## Uppföljning efter behandlad cervixdysplasi

### Radikal excision av HSIL

#### Uteblir från besök nr 1:

- Ring patienten 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 patienten 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 eller utläkning (KEB-U) för fortsatta kontroller enligt vårdprogram. Patienten informeras om denna åtgärd per brev.

### Tveksam/icke-radikal excision, HSIL

#### Uteblir från besök nr 1:

- Ring patienten 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 patienten per telefon.

#### Uteblir från besök nr 2:

- Ring patienten i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid för uppföljning efter HSIL 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 patienten 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 eller utläkning (KEB-U) för fortsatta kontroller enligt vårdprogram. Patienten informeras om denna åtgärd per brev.

## Efter excision av LSIL

### Uteblir från besök nr 1:

Om excision med LSIL föregåtts av px-verifierad HSIL ska patienten erbjudas ny tid i enlighet med 2.1 och remitteras till KEB-U.

- Ring patienten i direkt anslutning till den bokade tiden för att kunna boka ny tid i dialog med patienten.
- Om detta misslyckas återgår patienten till GCK.





## BILAGA 6

# Beskrivning av preparatmätning efter excision

### 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 använts 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 modernmunnen utan att trycka ihop preparaten.



4. Avläs måttet i millimeter. Om diatermislyngans skaft eller knappsond används, görs avläsning mot måttband eller linjal.
5. Notera måttet i journalen.
6. Rapportera till Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention/ processregistret enligt regionens rutin (vanligen via webb).



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 bör provtas av vårdgivare för att kunna göra reflexanalys för cytologi utan bortfall eller fördröjning.

### Kontrollfiler för HPV

- Kontrollfil HPV högonkogen (HPV 16, 18, 45).
- Kontrollfil HPV medelonkogen (HPV 31, 33, 52, 58).
- Kontrollfil HPV lågonkogen (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).

Högonkogen HPV-typer kan delas upp i flera kontrollfiler, exempelvis Kontrollfil HPV 16 och Kontrollfil HPV 18/45, för typ-specifik uppföljning enligt rekommendation i tidigare vårdprogram. Även om HPV-typspecifik persistens är associerad med högst risker, är risken hög även vid två HPV-positiva prover som inte är av samma HPV-typ. Därför föreslås en sammanslagning av HPV 16, 18 och 45 i samma Kontrollfil högonkogen för att förenkla logistiken. Det innebär att persistens definieras på gruppnivå även för HPV 16, 18 och 45.

### Inklusionskriterier

- Positiv HPV-analys i cellprov, oavsett utfallet i cytologin och oavsett indikation för provtagning, eller positiv HPV-analys vid självprovtagning.
- Ålder  $\geq 23$  år för Kontrollfil HPV högonkogen,  $\geq 28$  för Kontrollfil HPV medelonkogen och  $\geq 33$  för Kontrollfil HPV lågonkogen.
- 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 K-fil 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  $\geq 71$  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.

## Kallelseintervall för GCK-prov

Vid tillhörighet till K-fil HPV högonkogen 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 medelonkogen 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 lågonkogen 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.

## Persisterande HPV

K-fil HPV högonkogen: 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 medelonkogen: 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 lågonkogen: 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.

## Negativt HPV för aktuell grupp av onkogen 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.

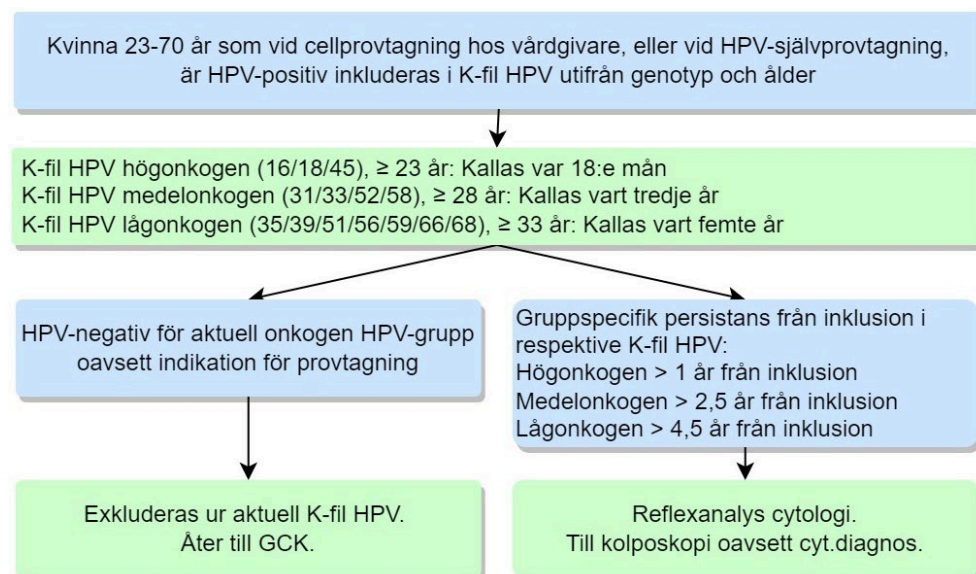
## Information som behöver delas

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 7: Kvinnor i Kontrollfil/er HPV

Blå box är fynd eller /tillstånd. Grön box är åtgärd. Se kapitel 13 [Triage i GCK samt annan handläggning av avvikande prover vid laboratoriet](#).



## Kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL (KEB-U)

### 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.

Kvinnor inkluderas i KEB-U genom skriftlig remittering från ansvarig gynekologisk mottagning. Remitteringen bör bokföras spårbart på den enhet som ansvarar för kallelser.

En kvinna som inkluderats i KEB-U kallas livslångt för cellprovtagning, eller till dess att kvinnan, i samråd med provtagande barnmorska, beslutar att avsluta kontrollerna. Kvinnan följs upp vid gynmottagning vid positiv analys för HPV oavsett cytologiskt utfall (se kapitel 13.3.3 och 17.2).

En kvinna som är exkluderad från screening på grund av egen begäran eller en medicinsk eller anatomisk anledning, inkluderas inte heller i KEB-U.

### 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.

### 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/>





## 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 negativ cytologi ska en remiss gå till gynnottagning oavsett samtidig tillhörighet till K-fil HPV.

Kvinnor som har ett HPV-positivt provsvar ingår i K-fil HPV, vilket kan innebära att kvinnan ingår i en eller flera kontrollfiler HPV samtidigt. Kvinnor med dubbelinfektion som ingår i både K-HPV högonkogen och K-fil HPV medelonkogen eller K-fil HPV lågonkogen, som vid ny provtagning efter 18 månader är negativ för HPV högonkogen typer, men kvarstående positiv för annan HPV-typ, ska kallas till nästa provtagning efter 18 månader om de ingår i K-fil HPV medelonkogen, eller efter 3,5 år om de tillhör K-fil HPV lågonkogen (det vill säga 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 och remittering till utredningsenhet att en remiss för uppföljning eller utredning skickas flera gånger för en kvinna som redan har en pågående utredning eller uppföljning. Den utredande enheten ansvarar för att kontrollera så att kvinnan inte kallas till onödiga kolposkopier eller provtagningar på den egna enheten 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  $\geq 23$  år med HPV 16, 18, och/eller 45 och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartaget prov med analys för HPV efter 18 månader.
- Kvinnor  $\geq 28$  år med HPV non16, 18/45 och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartaget prov med analys för HPV efter 3 år
- Kvinnor  $\geq 23$  år med HPV non16/18 och normal cytologi bör lämna nytt vårdgivartaget prov med analys för HPV efter 3 år.
- Vid typspecifik persistens efter 18 månader respektive 3 år utförs kolposkopi.
- Kvinnor 27 år eller yngre med HPV non16/18 eller non16, 18/45 och ASCUS/LSILcyt där uppföljningsprovet har normal cytologisk analys behöver inte utredas vidare.
- Standardiserade svarsbrev bör användas.

**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 framför allt i yngre ålder och minska behovet av kolposkopier. Det bedöms dock att screening med begränsad genotypning enligt det äldre formatet (HPV 16, HPV 18, och HPV 18/45, HPV non16/18 eller HPV non16, 18/45) är acceptabelt under en övergångstid. Man bör dock snarast övergå till utökad genotypning vid screening för att uppnå ett så specifikt screeningprogram som dagens teknik möjliggör. **Särskilt angeläget är det att införa tillägget av HPV 45 till gruppen med hög onkogen risk (HPV 16, 18, 45).**

Regioner som ännu inte har tillgång till utökad genotypning kan i första hand överväga att samarbeta med en annan region vars laboratorium har utökad genotypning. I andra hand handläggning enligt nedan under en kort övergångstid, fram till dess att man har tillgång till utökad genotypning i det egna laboratoriet.

Kvinnor med HPV-positivt prov bör överföras till särskilda kontrollfiler HPV, beroende på ålder och genotyp, för att säkerställa rätt uppföljning. Med begränsad genotypning bör minst två kontrollfiler för HPV skapas: K-fil HPV 16, 18/45 och K-fil HPV non16, 18/45. HPV 16, 18/45 kan med fördel delas upp i K-fil HPV 16 respektive K-fil HPV 18/45 för typspecifik uppföljning enligt rekommendation i tidigare vårdprogram. I K-fil HPV 16, 18/45, eller K-fil HPV 16/18, inkluderas kvinnor från 23 års ålder. Vid begränsad genotypning HPV 16, 18/45 inkluderas kvinnor i K-fil HPV non16, 18/45 från 28 års ålder. Vid begränsad genotypning HPV 16/18 inkluderas kvinnor i K-fil HPV non16/18 från 23 års ålder.

För att minska risken för överbehandling i yngre åldrar och minska behovet av kolposkopier, kan handläggning enligt tidigare vårdprogram tillämpas för kvinnor 27 år eller yngre med HPV non16, 18/45 och lätta atypier. Om de har normal cytologi i uppföljande prov behöver de inte utredas vidare, se tabell nedan och flödesscheman.

## Handläggning vid triage

Kvinnor 23 till och med 70 år – HPV-analys med begränsad genotypning

Vid självprovtagning med positiv HPV-analys (kapitel 19)	
Begränsad genotypning HPV 16, 18/45 och/eller HPV non16,18/45	
Om HPV 16, 18/45 och/eller HPV non16,18/45	<p>Läggs in i K-fil HPV 16, 18/45 om <math>\geq 23</math> och/eller i K-fil HPV non16,18/45 om <math>\geq 28</math> år.</p> <p>Bokad tid hos barnmorska för ett uppföljande cellprov inom 4 veckor efter HPV-självprov registrerats på labb.</p> <p>Primär HPV-analys utförs på laboratoriet.</p>
Begränsad genotypning HPV 16,18 och/eller HPV non16,18	
Om HPV 16,18 och/eller HPV non16/18	<p>Läggs in i K-fil HPV 16,18 och/eller i K-fil HPV non16,18 om <math>&gt; 23</math> år.</p> <p>Bokad tid hos barnmorska för ett uppföljande cellprov inom 4 veckor efter HPV-självprov registrerats på labb.</p> <p>Primär HPV-analys utförs på laboratoriet.</p>
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: Triage med cytologi som reflextest	
Vid negativ triage (HPV-positiv och cyt-negativ)	
Begränsad genotypning, HPV 16, 18/45 och/eller HPV non 16, 18/45	
Om HPV 16, 18/45	<p>Läggs i K-fil HPV 16, 18/45.</p> <p>Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 18 månader efter indexprovet i k-fil HPV 16, 18/45.</p>
Om HPV non16, 18/45 och $< 28$ år	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).

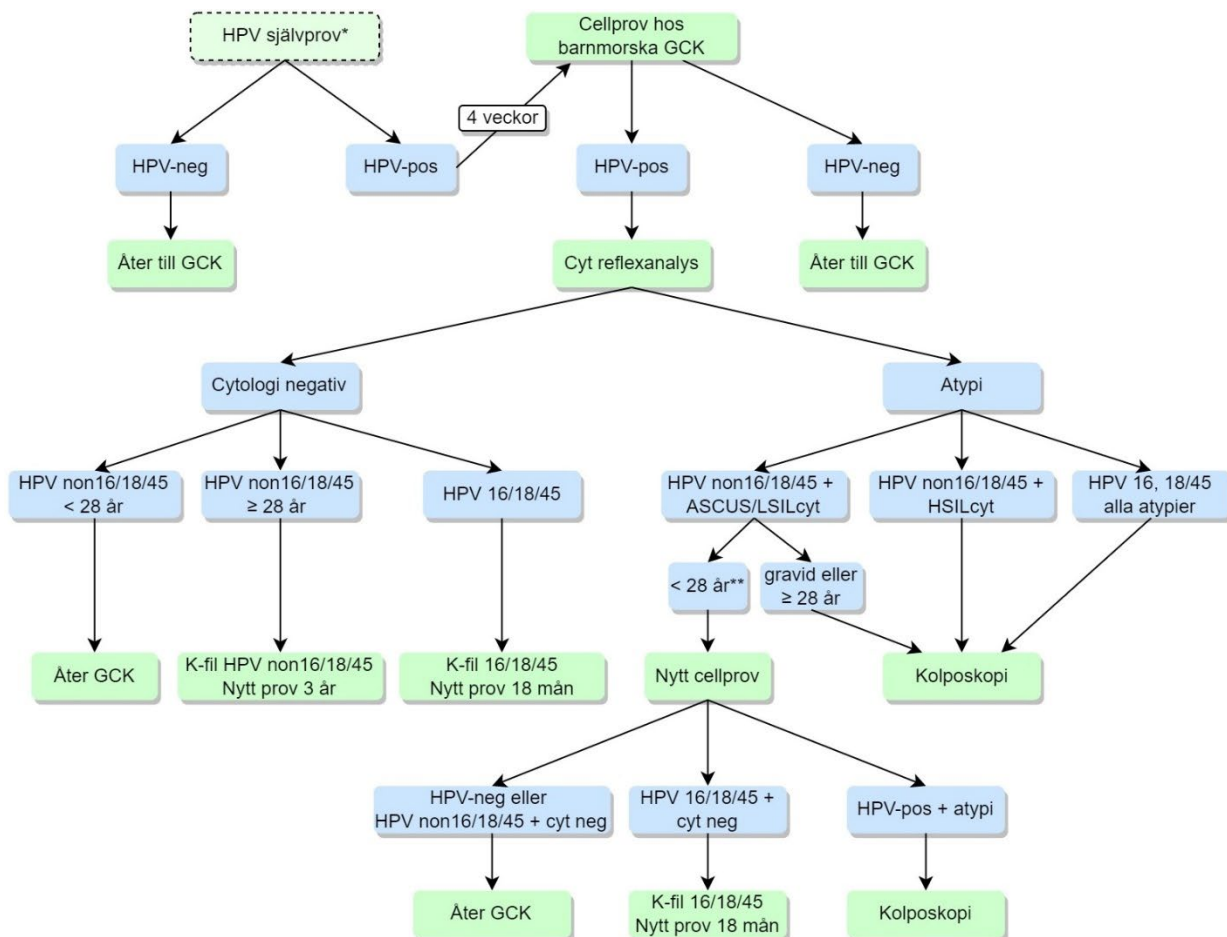


Om HPV non16, 18/45 och $\geq 28$ år	Läggs in i k-fil HPV non16, 18/45. Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 3 år efter indexprovet i K-fil HPV non16, 18/45.
Om HPV-negativ vid prov efter 18 månader respektive 3 år.	Åter till GCK enligt normal rutin (5 eller 7 år). För kvinnor med positivitet i flera grupper, fortsatt uppföljning enligt respektive k-fil HPV.
Om persisterande HPV-positiv inom samma HPV-grupp efter 18 månader respektive 3 år.	Kolposkopi inom 3 månader [1].
<b>Begränsad genotypning HPV 16,18 och /eller HPV non16,18:</b>	
Om HPV 16 och/ eller HPV 18.	Läggs in K-fil HPV 16,18. Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 18 månader efter indexprovet i K-fil HPV 16/18.
Om HPV non16 eller 18.	Läggs in i K-fil HPV non16,18. Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 3 år efter indexprovet i K-fil HPV non16/18.
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 inom samma HPV-grupp efter 18 månader respektive 3 år	Kolposkopi inom 3 månader [1].
<b>Vid positiv triage (HPV-positiv och cyt-positiv)</b>	
HPV 16, 18/45, eller HPV 16,18, och cytologisk atypi oavsett grad eller all övrig HPV-pos och HSILcyt.	Kolposkopi inom 3 månader. Läggs i K-fil HPV utifrån analysresultat. Misstänkt malignitet bör handläggas omgående.
Om kvinnan är $\geq 28$ år HPV non16, 18/45, ASCUS/LSILcyt.	Kolposkopi 3–4 månader efter indexprovet (vid självprov gäller datum för registrering på labb). Läggs i K-fil HPV non16, 18/45.
Om kvinnan är $< 28$ år HPV non16, 18/45, ASCUS/LSILcyt.	Nytt vårdgivartaget prov inom 3–4 månader från provtagningsdatum för indexprovet. Primär HPV-analys utförs på laboratoriet.

	Läggs i k-fil HPV non16,18 när HPV 45 ingår i gruppen HPV non16,18 (se flödesschema 9).
Om kvinnan är <b>gravid</b> < 28 år HPV non16, 18/45, ASCUS/LSILcyt.	Kallas utan dröjsmål till kolposkopi.
Om det uppföljande cellprovet är HPV-positivt och cyt-positivt.	Kolposkopi inom 6 månader från indexprovet (vid självprov gäller datum för registrering på labb) [2].
Om det uppföljande cellprovet är HPV-positivt och cyt-negativt.	Om HPV 16, 18/45-positiv: Kallelse till nytt cellprov 18 månader efter indexprovet i K-fil 16, 18/45.  Om HPV non16, 18/45-positiv och < 28 år: Åter GCK (5 år).  Om HPV non16,18/45-positiv och ≥ 28 år: Kallelse till nytt cellprov 3 år efter indexprovet i K-fil non16/18.
Om det uppföljande cellprovet är HPV-negativt	Åter till GCK (5 år).

### Flödesschema 8: Kvinnor 23 till och med 70 år vid begränsad genotypning, HPV 16, 18/45 och/eller HPV non16,18/45

Blå box är fynd eller 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.

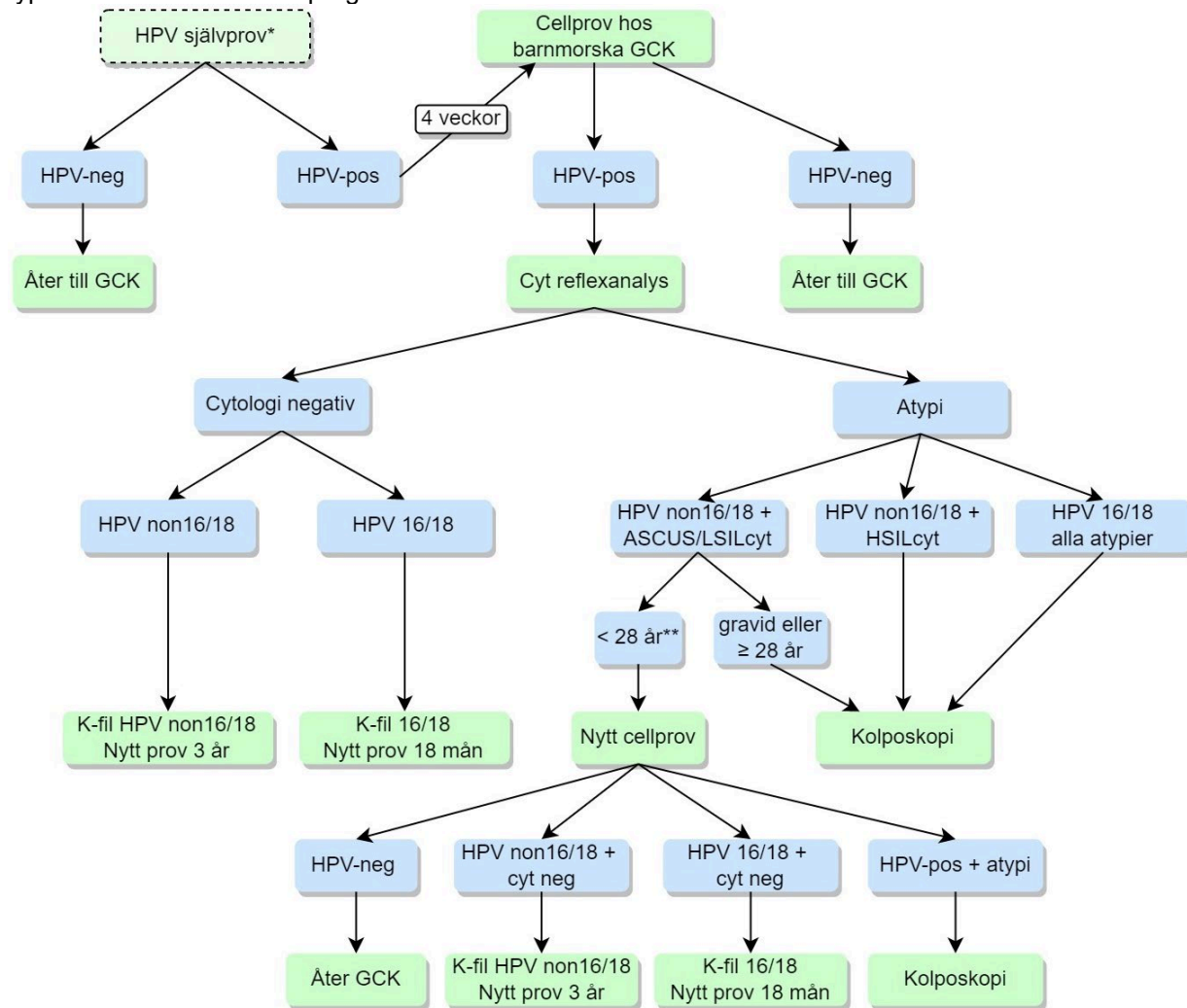


\*När kvinnan har valt självprovtagning.

\*\*Möjligt alternativ vid begränsad genotypning.

### Flödesschema 9: Kvinnor 23 till och med 70 år vid begränsad genotypning, HPV 16,18 och/eller HPV non16,18

Blå box är fynd eller 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.



\*När kvinnan har valt självprovtagning.

\*\*Möjligt alternativ vid begränsad genotypning.

## Handläggning av övriga avvikelser, se kapitel 13.3.

### Kontrollfiler HPV (Kontrollfil HPV)

I kontrollfiler HPV 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 i regionen, bör typning och inklusion i aktuell kontrollfil HPV (K-fil HPV) ske vid positivt HPV i uppföljande cellprov hos barnmorska. Kvinnan utgår ur K-fil HPV 16, 18, 45 och/eller K-fil HPV non16/18 när hon har en negativ HPV-analys för de aktuella genotyperna, eller är negativ för den aktuella genotypen vid separata kontrollfiler för HPV 16 och HPV 18/45. Om hon då testar positivt för annan kategori HPV (16, 18/45 eller non16, 18/45) nyinkluderas hon i denna kontrollfil.

Se bilaga 7 [Beskrivning av kontrollfiler](#) för utförligare beskrivning av kontrollfiler.

Om HPV-negativ vid nytt prov	Åter till GCK (5 eller 7 år). Utgår ur aktuell K-fil HPV.
Om persisterande HPV-positiv vid något prov taget > 12 månader efter inklusion i K-fil HPV 16, 18/45.	Kolposkopi inom 3 månader.
Om persisterande HPV-positiv vid något prov taget > 2,5 år efter inklusion i K-fil HPV non16, 18/45	Kolposkopi inom 3 månader.

## Referenser

1. Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgrén K, et al. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. Journal of the National Cancer Institute. 2009;101(2):88-99.
2. Sundström K, Lu D, Elfström KM, Wang J, Andrae B, Dillner J, et al. Follow-up of women with cervical cytological abnormalities showing atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion: a nationwide cohort study. American journal of obstetrics and gynecology. 2017;216(1):48.e1-e15.

## BILAGA 9

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

**Rekommendationer riktade till regionernas ledningar och 1177.se, 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. Det bidrar till en jämlik vård genom att alla deltagare kan få samma information och provsvar, oavsett var i landet de bor.





- 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.

## Inledning

### 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 könsvärtor (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.

Provtagningen sker genom cellprov hos barnmorska eller vårdgivare eller genom självprovtagning för HPV. Vårdgivartaget prov kan analyseras både för HPV och för att upptäcka cellförändringar.

Det är bara om det finns humant papillomvirus (HPV) som cellförändringar kan utvecklas till cancer och det är därför cellprover alltid analyseras för HPV. Om provet innehåller HPV görs också en 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.

Vissa typer av HPV ökar risken att utveckla cellförändringar. De cellprov som innehåller HPV men inga cellförändringar följs upp med bestämda tidsintervall beroende på HPV-typ.

HPV-analys är säkrare och ger ett längre skydd än enbart cellanalys, och därför ändras provtagningsintervallen. För kvinnor 23–49 år sker provtagningen med 5 års intervall efter att senaste provet analyserats för HPV.

För kvinnor 50 år–64 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. Om cellprov inte har tagits vid 64 års ålder skickas en kallelse upp till 70 års ålder.

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 livslång uppföljning.

Flera studier har visat att screening med HPV-analys kan skapa mer oro och ångest än med enbart cellanalys. Det är även väldokumenterat att provsvar med besked om cellförändringar 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.

## Nulägesbeskrivning

Kommunikation med de deltagande kvinnorna är mycket viktig både för att minimera de negativa psykologiska effekter som kan uppstå och för att bibehålla den höga täckningsgraden när självprovtagning nu kan erbjudas som alternativ till hela screeningpopulationen. Kommunikation till screeningpopulationen om hur screeningen går till och de förändringar som införs är mycket viktig. Särskild fokus ska läggas på fortsatt kommunikation kring provtagningsmetod, provsvar och vad som händer vid olika provsvar.

Socialstyrelsen har gjort bedömningen att det behövs ändamålsenlig, kvalitetssäkrad och nationellt likvärdig kommunikation om screeningprogrammet [1]. 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.se 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 nationellt gemensamma mallar för kallelser och svarsbrev och informationsunderlag om det tidigare screeningprogrammet. Mallarnas utformning med ikoner, typsnitt och färger utarbetades av SKR 2014 utifrån ett brukarperspektiv och i samråd med samtliga regioner. Syftet var att öka deltagandet i screeningen och att alla deltagare ska få samma information och provsvar oavsett var i landet de bor.

Mallar och svarsbrev uppdateras fortlöpande enligt vårdprogrammet och finns tillgängligt på regionala cancercentrums webbplats. Regionalt finns även goda erfarenheter av kommunikation för att underlätta deltagandet tidigare i screeningen, 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 och hämtat in synpunkter från vårdgivare i arbetet med nationella kallelser och svarsmallar. Detta arbetssätt kommer att användas även i fortsättningen med revideringar av nationellt material.

[Mallar för kallelser och svarsbrev finns att hämta på cancercentrum.se](https://www.cancercentrum.se)

## 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	Definition
HPV-analys	<p>Begreppet <i>HPV-analys</i> bör användas i stället 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.</p> <p>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: <i>cellprovet analyseras för förekomst av humant papillomvirus (HPV)</i>.</p>
Självprovtagning för HPV, Egenprovtagning för HPV, Självprov för HPV	<p>Det är viktigt att skilja på orden <i>själprov</i>, <i>själprovtagning</i> och <i>självtest</i>. Inom screeningen skickas prov till laboratorium för analys, därför används uttrycken <i>själprovtagning för HPV</i>, <i>egenprovtagning för HPV</i> och <i>själprov för HPV</i>.</p> <p>Läkemedelsverket anger att ett självtest är ett prov som tas och kan avläsas och tolkas på plats på egen hand av en lekman (exempelvis antigen-test eller graviditetstest). Uttryck som <i>HPV-test</i> eller <i>självtest</i> ska därför inte användas.</p> <p>Kvinnan tar provet själv från slidan med hjälp av provtagningsmaterial från screeningverksamheten och skickar sedan in det till screeninglaboratoriet för HPV-analys. Provet är enkelt att ta och analysen lika säker som när provet tas hos barnmorska. Viktigt att poängtera att provet tas från slidan och inte från livmoderhalsen.</p>
Cytologisk analys	<p>När provet analyseras för cytologi, det vill säga att cellernas utformning granskas i mikroskop, används uttrycket <i>cytologisk analys</i>. I screeningen används cytologisk analys som uppföljande analys på HPV-positiva prover.</p>
Humant papillomvirus	<p>I tidigare upplaga av vårdprogrammet har begreppet <i>humant papillomvirus av högrisktyp</i> (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. I det nationella mallarnas provsvar för utökad genotypning får kvinnor som testar positivt för HPV veta vilken grupp av HPV-typer som är aktuell och om hur lång tid nästa uppföljning bör ske. I fördjupad information eller vid frågor om HPV-typernas onkogenitet kan följande formuleringar användas</p> <p>1. Om regionen använder utökad genotypning: (enligt aktuellt vårdprogram från och med 2022)</p> <p><b>Högonkogen typ av HPV</b> är HPV 16, 18, 45</p> <p>Om det finns HPV av högonkogen typ innebär det en ökad risk för cellförändringar som kan utvecklas till cancer.</p>



	<p><b>Medelonkogen typ av HPV</b> är HPV 31, 33, 52, 58</p> <p>Om det finns HPV av medelonkogen typ innebär det en viss ökad risk för cellförändringar som kan utvecklas till cancer.</p> <p><b>Lågonkogen typ av HPV</b> är HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68</p> <p>Om det finns HPV av lågonkogen typ innebär det en låg risk för cellförändringar som kan utvecklas till cancer.</p> <p><i>2. Om regionen använder begränsad genotypning: (enligt tidigare vårdprogram från och med 2018)</i></p> <p><b>HPV 16 och/eller 18</b></p> <p>Om det finns HPV 16 och /eller 18 innebär det en ökad risk för cellförändringar som kan utvecklas till cancer.</p> <p><b>HPV non16, 18/45</b> (det vill säga HPV av annan typ än 16 och/eller 18).</p> <p>Om det finns HPV av non16, 18/45-typ innebär det en viss ökad risk för cellförändringar som kan utvecklas till cancer.</p>
Gynekologiskt cellprov	<p><i>Gynekologiskt cellprov</i> är ett vedertaget uttryck 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 uttryck även när provet analyseras för förekomst av HPV.</p>
Gynekologisk cellprovtagning	<p>Uttrycket <i>gynekologisk cellprovtagning</i> används för det prov som tas från livmoderhalsen av vårdgivare, eftersom provtagningen på kvinnan genomförs på samma sätt som i tidigare screening och cellanalys fortfarande görs vid förekomst av HPV.</p>
Gynekologisk cellprovskontroll Självprovtagning för HPV	<p>Uttrycket <i>gynekologisk cellprovskontroll och självprovtagning för HPV</i> 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 <i>gynekologisk cellprovskontroll</i> användas som synonym till <i>screeningprogrammet för livmoderhalscancer</i> eller <i>livmoderhalscancerprevention</i>.</p>
Screening	<p><i>Screening</i> 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.</p> <p>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.</p>

## Avgränsningar

Underlaget till kommunikationsplan utgår från ett nationellt perspektiv och tar inte upp detaljer kring regional och lokal anpassning.

## Syfte, mål och kommunikationsstrategi

### 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.

### 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.

### 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.



## 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 ett informationsmaterial att dela ut i samband med cellprovskontroll med hänvisning till fördjupad patientinformation på webbplatsen 1177.se.

[Informationsstöd finns att hämta på cancercentrum.se](https://www.cancercentrum.se)

## 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. De bidrar också till en jämlik vård genom att deltagarna kan få samma information och provsvar, oavsett var i landet de bor. 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](https://www.cancercentrum.se)

## 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.se. 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.se.

## 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 medverka till att screeningdeltagare inte 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 sjukvårdsrådgivningen på telefon genom 1177 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.

Funktionsbrevlåda bör finnas för frågor utanför telefontid.

## 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 gynnottagningar 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.





Webbutbildning för GCK, via [cancercentrum.se](http://cancercentrum.se).

## Särskilda informationsinsatser

### **För kvinnor som erbjuds och genomför självprovtagning för HPV**

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 inne i slidan.

### **För kvinnor 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 gynnottagning och kan få sina frågor besvarade i samband med besöket eller via telefonkontakt med mottagningen. 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 som påvisats i provet (hög-, medel- eller lågonkogen HPV). För att undvika onödig oro och för att värna om vårdens resurser krävs därför särskilda informationsinsatser till dessa kvinnor.

Vid ett HPV-positivt provsvar efter självprovtagning kallas kvinnan 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 uppdateras i samband med revidering av vårdprogrammet för att möta de informationsbehov som finns inom screeningen. Kvinnorna bör även erbjudas

möjlighet till personlig kontakt i svarsbrevets regionspecifika information för att få svar på frågor som kan lindra oro.

### **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 anordna en cellprovsvecka med extra informationsinsatser till allmänheten och utökade provtagningsmöjligheter. Mottagningar kompletteras med en 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.

Erbjudande om självprovtagning för HPV till alla screeningdeltagare kan bidra till att öka täckningsgraden.



### **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, vilket innebär att transmän som har kvar sin livmoder men fått nytt personnummer inte automatiskt kallas till cellprovtagning.

De behöver få information om att screening fortsätter på gynomtagning enligt regional rutin. Enheter som utreder köndysfori bör remittera för screening på gynomtagning enligt regional rutin.

Riktade informationsblad kan med fördel tas fram. Information bör även spridas till intresseorganisationer och aktuella forum för transpersoner och närstående.

För mer information om vilka som kallas inom screeningpopulationen se kapitel 9 [Screeningpopulation – vilka ska kallas och när?](#)

### **För ökad grundkunskap om screeningprogrammet hos allmänhet, profession och beslutsfattare**

För att öka grundkunskapen och förståelsen hos allmänhet, hälso- och sjukvårdspersonal och beslutsfattare bör information om vad som förändrats i screeningprogrammet spridas brett. Exempel på insatser i detta syfte kan vara pressmeddelanden eller debattinlägg i samband med införandet av olika delar av screeningprogrammet i respektive region.

#### **Översikt**

<b>Strategi</b>	<b>Exempel på informationsinsats</b>
Erbjuda screeningdeltagare kortfattad och tydlig skriftlig information i ett tidigt skede med hänvisning till fördjupad information för att möta olika informationsbehov och därigenom skapa och upprätthålla tillit till screeningprogrammet.	Uppdatera och förtydliga textinnehåll i tidigare framtagna mallar såsom kallelse, provsvar samt vanliga frågor och svar och en "språklapp" med kort information på andra språk som bilaga till kallelsen. Även ge länkar till fördjupad information och 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 frågor och telefonrådgivning.

Särskilda informationsinsatser för kvinnor som inte deltar i screening-programmet varje gång de blir kallade, med syfte att motivera ett ökat deltagande, minska oro och informera om ombokningsmöjligheter.	<p>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. Med uppgifter om regional täckningsgrad från kvalitetsregistret som underlag kan lokala insatser göras i områden där täckningsgraden är lägre.</p> <p>Erbjudande om självprovtagning för HPV till alla screeningdeltagare kan bidra till att öka täckningsgraden.</p>
Särskilda informationsinsatser för personer med livmoderhals som inte får en kallelse inom screening-programmet, med syfte att inkludera transpersoner med livmoderhals, minska oro och upprätthålla tillit till screeningprogrammet.	Uppdatering av textinnehållet på 1177.se i enlighet med vårdprogrammet (även den information som finns på andra språk än svenska). Riktade informationsblad kan med fördel tas fram. Information bör även spridas till intresseorganisationer och aktuella forum för transpersoner och närstående.
Erbjuda screeningdeltagare fördjupad information för att möta olika informationsbehov och därigenom upprätthålla tillit till screeningprogrammet.	<p>Uppdatering av textinnehållet på 1177.se i enlighet med vårdprogrammet (även den information som finns på andra språk än svenska). Tillförlitlig fördjupad patientinformation bör främst erbjudas genom länkar dit.</p> <p>Ett nationellt informationspaket finns tillgängligt via cancercentrum.se som kommunikationsstöd till hälso- och sjukvårdspersonal att användas exempelvis vid besök och i väntrum. Till exempel informationsaffisch samt informationsblad att dela ut med hänvisning vidare till 1177.se.</p>
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 eller uppdatering av rådgivningsstöd med tydliga och enhetliga svar på vanliga frågor. Funktionsbrevlåda bör finnas för frågor utanför telefonid.
Informera brett om vad som förändrats i screeningprogrammet och varför,	Framtagande av ett samordnat informationsunderlag riktat till dags-



med syfte att öka grundkunskap och förståelse hos allmänhet, hälso- och sjukvård och beslutsfattare i samband med införande av screeningprogrammet i respektive region.

och fackpress. Lokala och regionala pressmeddelanden, debattinlägg eller liknande i dags- och fackpress.

## Budskap, målgrupper och kanaler

### 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 tilliten 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. Provtagningsintervallen baseras på vad som bedöms ge säkert skydd vid olika analysmetoder.

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 (så kallad cytologisk analys).
- Alla screeningprover analyseras i första hand för HPV.
- Tidigare har screening för livmoderhalscancer baserats på förekomst av cellförändringar vid screeningtillfället och dess uppföljning och behandling.
- Den gynekologiska cellprovtagningen hos barnmorska går till på precis samma sätt som förut, men provet analyseras i första hand för HPV.
- Alla screeningdeltagare som inte ligger i någon "kontrollfil" och inte är gravida, kan erbjudas självprovtagning för HPV som alternativ till vårdgivartaget prov.
- Självprovtagning för HPV är lätt att ta från slidan och är lika säkert som vårdgivartaget prov som analyseras för HPV. De cellprov som innehåller HPV följs upp med en cytologisk analys för att undersöka om det finns cellförändringar.

- HPV-infektioner är vanliga och läker oftast ut av sig själva, utan att ge några negativa konsekvenser.
- För kvinnor 23–49 år sker provtagningen med 5 års intervall efter prov med HPV-analys.
- För kvinnor 50–64 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.
- 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.

## 2. Vilka som kallas till screeningprogrammet

- Kallelsesystemet utgår från kvinnliga personnummer.
- Transmän som har kvar sin livmoder men fått nytt manligt personnummer kallas inte automatiskt till cellprovtagning. De som har livmoderhals bör remitteras till en gynecologisk mottagning 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 gynecologisk cellprovskontroll tidigare i livet, och haft cellprover utan cellförändringar, har mycket liten risk att utveckla cancer.

## 3. Fördelar med att delta i screeningen

- Ta prov varje gång du blir erbjuden. Regelbunden provtagning räddar liv!
- Screening som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer är viktigt för alla som har en livmoderhals, oavsett hur man identifierar sig.



- HPV kan orsaka cellförändringar. Cellförändringar livmoderhalsen syns inte och ger oftast inga besvär. De kan bara upptäckas genom cellprov som kan analyseras både för att upptäcka cellförändringar och HPV.
- Screeningen gör att livmoderhalscancer kan upptäckas i ett tidigt skede.
- Att delta varje gång du blir kallad ger ett **skydd mot** livmoderhalscancer eftersom cellförändringar kan tas bort innan de utvecklats till cancer.
- Screening 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 de 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 18 (eller 18/45) ökar risken att cellförändringar kan utvecklas till cancer.
- Förekomst av HPV av annan typ än HPV 16, 18/45 ger viss ökad risk att cellförändringar kan utvecklas till cancer.
- Förekomst av HPV av högonkogen typ ökar risken att cellförändringar kan utvecklas till cancer.
- Förekomst av HPV av medelonnkogen typ ger en viss ökad risk att cellförändringar kan utvecklas till cancer.
- Förekomst av HPV av lågonkogen typ innebär en låg risk att cellförändringar kan utvecklas till cancer.

## 7. Om självprovtagning för HPV

- Självprovtagning för HPV, där prover 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 som erhålls 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 ska provet tas från slidan och inte från livmoderhalsen.
- Om provet innehåller HPV skickas en kallelse till gynekologisk cellprovtagning hos barnmorska. Cellprovet kan analyseras både för HPV-typ och för att upptäcka cellförändringar.

## 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.

## 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, 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 regioner som relaterar till ämnet, till exempel 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.

## Uppföljning av kommunikationsinsatser

Följande uppföljning bör genomföras:

- Att säkerställa att täckningsgraden inte påverkas negativt av övergången till längre intervaller från 50 års ålder samt möjlighet till att välja provtagningsmetod (självpровtagningsmetod eller vårdgivartaget prov) – till exempel genom att följa upp deltagande efter kallelse.
- Att medarbetare vid berörda verksamheter inom hälso- och sjukvården har fått information och utbildning om förändring och budskap – till exempel genom spridning av vårdprogrammet.
- Att baspaketet med informationsmaterial har erbjudits 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 webbplatsen 1177.se 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.
- Att kvalitetsuppföljning sker av telefonrådgivning och funktionsbrevlåda och tillgänglighet.

## Ansvarsfördelning

Regionala cancercentrum i samverkan

- Samordning av nationellt och 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.

#### Regionnivå

- 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.

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Screening för livmoderhalscancer. Rekommendation och bedömningsunderlag. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2015-6-39, 2022 [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-screeningprogram/2022-2-7758.pdf>].

## BILAGA 10

# Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancer- screening

## Utbildning av barnmorskor och sjuksköterskor inom screeningorganisation och gynnottagning

### 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 gynnottagning bör ha regelbunden handledning av dysplasiansvarig gynekolog.

### Bakgrund

Barnmorskor har en unik och avgörande roll i att förebygga livmoderhalscancer 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. 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 1960- och 1970-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 överensstämmer med de krav som ställs i det nationella vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention.

## Grundläggande krav

Barnmorskor som arbetar inom screeningorganisationen bör ha följande grundläggande kompetens. För dysplasibarnmorskor och sjuksköterskor gäller samma grundläggande kompetens, de 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.

### Kunskapsmål

Barnmorskan bör kunna

- ha 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 transformationszonens 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 positiv 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 till exempel 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.

### 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.

### 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.



## Genomförande av utbildningsinsatser

### Nationellt

En nationell 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.

### 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 laborativ verksamhet.

## Utbildning och fortbildning av läkare inom patologi och cytologi och av cytodiagnostiker

### 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 att 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 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.

## 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 eftersom 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 ska 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 att 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.





## Utbildning av kolposkopister

### Rekommendationer

- Verksamheterna bör försäkra sig om och uppmuntra till att de gynekologer som utreder avvikande cellprover uppfyller de krav som framgår av detta vårdprogram (kapitel 15).
- Minst en gynekolog på varje dysplasimottagning, förslagsvis den dysplasiansvariga gynekologen, bör ha certifiering i kolposkopi och cervixcancerprevention enligt plan för utbildning nedan.
- Regionernas gynekologer bör fortlöpande erbjudas vidareutbildning i vårdprogrammets rekommendationer.

### Bakgrund

Med kolposkopi (av kolpos = *gr.* Slida, skopus = *gr.* Betrakta) menas dels den direkta visuella analysen av cervix hos kvinnor med avvikande screeningprover, dels 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. Nyligen har en pilotstudie avseende kvalitet på kolposkopi genomförts i samarbete med Equalis.

Detta vårdprogram ställer krav på att det på varje mottagning som utreder och behandlar kvinnor med avvikelser finns minst en gynekolog med kolposkopicertifiering enligt kapitel 15 [Kolposkopi och utredning av avvikande cellprov](#). Övriga gynekologer på gynmottagningen 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.

## Plan för utbildning av gynekologer för certifiering inom kolposkopi och cervixcancerprevention enligt Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention

### 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 är handläggningen med ny kunskap om HPV-genotypning, cellprovsanamnes och ett mer komplicerat vårdprogram 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 SFOG:s utbildningsprogram för specialister. Inom det reviderade ST-kursutbudet i SFOG:s regi finns ingen särskild kurs i cervixcancerprevention. För närvarande tillhandahålls kolposkopiutbildning i form av en ST-kurs i Socialstyrelsen regi och en vidareutbildningskurs, endast öppen för specialister, inom SFOG:s 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-ARG:s medlemmar har möjlighet till medlemskap i båda dessa organisationer.

Inom den nationella utvärderingen av livmoderhalsscreening (publicerad [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se), juni 2020) påpekas fortbildning av personal som arbetar med livmoderhalsscreening som särskilt förbättringsområde för regionerna, 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 [1].

Det bör därför startas en särskild utbildning med examination, så kallad certifiering i kolposkopi och cervixcancerprevention, 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 i framtiden, eftersom antalet avvikelser i screeningen sannolikt kommer att minska på grund av HPV-vaccination.

**Förkunskaper:** Specialistläkare i obstetrik och gynekologi med godkänd 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.

### Lärandemål

Efter godkänd kurs ska kolposkopisten kunna följande:

### Kunskap och förståelse

- kunna redogöra för och diskutera kring naturalförlopp, riskfaktorer, orsaker till utveckling av cervixcancer
- kunna redogöra för cervixscreeningen i Sverige och dess utformning
- kunna redogöra för och diskutera laboratorieanalyser som används inom cervixscreening
- kunna redogöra för HPV-vaccinets verkningsmekanismer, skyddseffekter och plats i vaccinationsprogrammet
- kunna redogöra för och diskutera kolposkopiundersökningens olika moment och dess plats i utredning och behandling vid avvikelser i cervixscreeningen
- kunna redogöra för och diskutera indikation för behandling, olika behandlingsmodaliteter och utförande av behandling.
- kunna redogöra för och diskutera uppföljning efter behandling och riskfaktorer för recidiv av premaligna förändringar
- kunna redogöra för och diskutera utredning av särskilda grupper

- kunna redogöra för och diskutera 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 livmoderhalscancerpreventionen i ett samhälleligt perspektiv
- kunna informera patienten med premaligna förändringar på ett för patienten begripligt sätt om förändringarnas betydelse för utveckling av cancer
- kunna informera patienten inför och efter behandling.

### **Innehåll**

Kursens övergripande syfte är att säkerställa att specialister i obstetrik och gynekologi som utreder och följer upp avvikande cellprover samt utför behandling (så kallad 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 (kapitel 15 i Nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention, samt 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 bemötande av patienters oro. Utöver föreläsningar ingår även självstudier av hänvisad litteratur, gruppseminarier med bedömning av kolposkopibilder samt falldiskussioner,



workshop med träning av undersöknings- och behandlingsteknik samt falldiskussioner.

### **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, varav 20 under direkt handledning. Om certifiering önskas för behandling av dysplasi bör minst 10 fall behandlas, varav 5 under direkt handledning under utbildningen. Klinisk handledare ska godkännas av kursledare från SFOG/C-ARG. Utbildningen görs på en enhet som uppfyller krav på dysplasimottagning med tillräcklig patientvolym så att utbildningen kan genomföras. I den praktiska tjänstgöringen ingår även auskultation på cytologi-, patologi- och virologlaboratorium samt deltagande i multidisciplinär konferens, MDK.

### **Certifiering**

Examination bör äga rum en gång per år. Extra examinationstillfälle kan erbjudas. Det finns ingen begränsning av antalet examinationstillfällen för slutlig examination.

### **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-ARG:s möten sker en kontinuerlig uppdatering av kunskapsfältet i kontakt med Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention (NACx), Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx), Equalis och RCC.

### **Upprätthållande av certifiering**

- För att behålla certifieringen ska kolposkopisten utföra cirka 50 utredningar, och vid certifiering av behandling cirka 25 behandlingar årligen. Vidare bör kolposkopisten regelbundet delta i MDK, regionalt kvalitetsarbete samt delta i möten med SFOG:s 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.

## Särskilda utbildningsinsatser

När vårdprogram uppdateras och revideras bör processledare och regionalt dysplasiansvariga genomföra en regional utbildning för verksamma inom screeningorganisation och utredande enheter.

## Referenser

1. Alfonzo E, Holmberg E, Milsom I, Strander B. Colposcopic assessment by Swedescore, evaluation of effectiveness in the Swedish screening programme: a cross-sectional study. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2022;129(8):1261-7.



## BILAGA 11

# Förteckning kvalitetsindikatorer

## Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer vid screening för livmoderhalscancer samt NACx nationella kvalitetsindikatorer

Dessa indikatorer ingår i Socialstyrelsens rekommendationer och täcker väsentliga aspekter 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 ej bedömbara 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>





## NACx 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). Vid uppdateringen 2021 tillkom nya indikatorer för uppföljning av självprovtagning.

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	Kvalitetsregister	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	Kvalitetsregister	Påminnelse efter utebliven 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.

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
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	Kvalitetsregister		Ja
	Deltagande efter kallelse.	P	Kvalitetsregister	Deltagande efter kallelse (tidigare benämnt hörsamhet) ska beräknas som antalet kvinnor som tagit cellprov inom 90 dagar efter att kallelsen sänts ut, delat med antalet kallade kvinnor under ett kalenderår. Kallelsedata ska rensas för påminnelser/omkallelser av de som kallats det senaste åldersspecifika intervallet innan beräkning av detta mått.	Ingen målnivå beslutad
	Täckningsgrad	P	Kvalitetsregister	Täckningsgrad för regioner, kommuner och distrikt ska mätas som ett sammanvägt mått hos kvinnor 23–70 år, och bygga på åldersspecifika 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	Kvalitetsregister	Beräknas utifrån remisstyp.	Ingen målnivå beslutad

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
<b>Särskilda grupper</b>	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 livmodern? Finns rutin för att gallra ut kvinnor som tidigare opererats?	Ja
<b>Provtagning</b>	Bemötande, upplevelse.	P	Enkät	Enkät framtagen.	Pilottestas
	Endocervikala celler saknas.	P	Kvalitetsregister	Mått på provtagningskvalitet indikerar att provet tagits från transformationszon.	Ingen målnivå beslutad.

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
<b>Laboratorier</b>	Ackreditering.	S		Är laboratoriet ackrediterat vid SWEDAC?	Ja
	Diagnostiken följer nationell nomenklatur i enlighet med det nationella vårdprogrammet.	S	Kvalitetsregister		Ja
	Tid till svar.	P	Kvalitetsregister	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	Kvalitetsregister	För alla cytologanalyser redovisas i korstabell andelen som har histopatologiskt prov från cervix inom 12 månader, samt diagnos vid PAD. Dessutom redovisas fördelning av diagnoser i PAD begränsat till de prov som är uppföljda med PAD.	-
<b>Dysplasi-utredning</b>	Andel excisionsbehandlingar utan dysplasi (koner) Definition enligt EFC: HSIL/AIS finns varken excisionsresektat eller föregående biopsi.	P	Kvalitetsregister	Redovisas som 1) benigna excisionsbehandlingar hos alla samt 2) benigna excisionsbehandlingar hos kvinnor < 40 år	1) ≤ 15 % 2) ≤ 10 %
	Andel excisionsresektat eller föregående biopsi som innehåller HSIL/AIS i PAD.	P			≥ 85 %

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
<b>Behandlingsresultat</b>	Re-behandlingar inom ett år.	P	Kvalitetsregister	Ny behandling inom ett år efter behandling för dysplasi.	≤ 5 %
	Negativa re-resektions-behandlingar.	P	Kvalitetsregister		-
<b>Uppföljning efter behandling</b>	Uppföljningssystem ≥ 25 år.	S	Kvalitetsregister	KEB-U	Ja
	Uppföljningssystem > 64 år.	S	Enkät	KEB-U	Ja
<b>Övergripande programkvalitet</b>	Andel HPV-positiva cellprover med ASCUS/LSILcyt inom screening som följts upp med histopatologi inom 6 mån från indexprov.	P	Kvalitetsregister	Cellprover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år. PAD räknas som uppföljning.	≥ 90 %
	Andel höggradigt avvikande cellprover (HSILcyt, ASC-H, körtelatypi, AIS, atypi av oklart ursprung) inom screening som följts upp med histopatologi inom 3 mån från indexprov.	P	Kvalitetsregister	Cellprover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år. PAD räknas som uppföljning.	≥ 90 %
	Andel persisterande HPV-positiva cellprover som följts upp med histopatologi inom 3 månader efter persistens 18 månader, 3 år respektive 5 år i kontrollfil.	P	Kvalitetsregister	Cellprover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år. PAD räknas som uppföljning.	≥ 90 %

**Kvalitetsmått HPV-självprovtagning långtidsuteblivare**

	<b>Målnivå</b>	
	Acceptabel	Önskvärd
1. Deltagande i HPV-självprov Direktutskick.	Inte 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 HPV non16, 18/45-positiva (vid begränsad genotypning).	Deskriptiv statistik.	
Deltagande i vidare utredning (kolposkopi) efter positivt HPV.	≥ 80%	≥ 90%
Andel långtidsuteblivare med HPV-positivt självprov som får en biopsi-verifierad CIN 2+.	≥7/1 000 screenade	≥10/1 000 screenade



## Kvalitetsmått HPV-självprovtagning ordinarie

	Målnivå	
	Acceptabel	Önskvärd
Deltagande beställt själv	Inte signifikant annorlunda än deltagande vid vanlig kallelse utifrån kallelsegrupp.	Bättre än deltagande vid vanlig kallelse utifrån kallelsegrupp.
Deltagande direktutskick		
2.Andel omprov.	1 %	0,5 %
3.Andel positiva prover.	Deskriptiv statistik	
A. Andel högonkogen positiva (HPV 16, 18, och/eller 45).	Deskriptiv statistik	
B. Andel medelonnkogen positiva (HPV 31, 33, 52, 58).	Deskriptiv statistik	
C. Andel lågonkogen positiva HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).	Deskriptiv statistik	
Andel HPV non16, 18/45-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.	

## BILAGA 12

# Underlag för samordning och nivåstrukturering

I denna bilaga sammanfattar Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention 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 ett samordnat IT-system för screeningprogrammet, inklusive generiskt kallelse- och uppföljningssystem där information om screeningstatus och historik kan upphämtas över regiongränser för att säkerställa kallelser och analyser i enlighet med vårdprogrammet oavsett var provtagningen sker.
- Undersöka möjligheterna till att samordna kallelseverksamheten från ett gemensamt nationellt kansli.
- Ta ställning till förbättringsåtgärder i programmet genom att nationellt presentera och diskutera data från bland annat 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 processägare eller processledare för cervixcancerprevention, företräddelsevis en gynekolog med god kännedom om vårdkedjan vid screening, utredning och behandling, som är utsedd av Regionalt cancercentrum (RCC), och en arbetsgrupp bestående av regionala processägare eller processledare och representanter från hela vårdkedjan inklusive analysutförande laboratorium, för samordning och kvalitetsuppföljning sjukvårdsregionalt.
- De sjukvårdsregionala processledarna bör samverka 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) bör också ingå i gruppen. NACx ansvarar för sammansättningen av vårdprogramgruppen samt uppdateringar och revideringar av vårdprogrammet.

### På regionalnivå:

- Regionen tillsätter processägare eller processledare för cervixcancerprevention (som har mandat att fatta beslut rörande processen och resursutnyttjande så att målen med minskad cancerinsjuknande uppnås) företräddelsevis en gynekolog med god kännedom om vårdkedjan vid screening, utredning och behandling och styrgrupp eller processarbetsgrupp för ledning, samordning, kvalitetsuppföljning och utveckling av verksamheten.
- 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
Inhämta samtycke för sammanhållen journalföring.	7, 9	Regional, med nationellt stöd via remissen.
Sjukvårdsregional samordning och implementering av vårdprogram. Driva förbättringsarbete sjukvårdsregionalt genom monitorering och kvalitetsuppföljning.	7	Sjukvårdsregional arbetsgrupp (sjukvårdsregional processledare (företräddelsevis gynekolog) och processarbetsgrupp med representation av hela vårdkedjan).
Följa flöden, utvärdera verksamhet och initiera lokala överenskommelser över verksamhetsgränser. Se över	7	Regionalt – organisations- och uppdragsbeskrivning förankrad i regionledningen. Processledare (företräddelsevis gynekolog) i samarbete med styrgrupp,

resursbehov och initiera förbättringsarbete.		processarbetsgrupp eller vårdkedjegrupp.
Provtagning utomlänskvinnor enligt patientlagen och vårdprogrammet.	7	Nationellt via sammanhållen journalföring .
Kallelse, utformning	9	Nationellt
Provsvar och standardbrev – mallar.	9	Nationellt.
Data om avregistrering från kallelse (spärrlistan).	9	Regional inrapportering till NKCx.
Identifiera områden med lågt deltagande.	10	Nationellt kvalitetsregister ger basinformation.
Utskick HPV-självprov till kvinnor som uteblivit under lång tid.	10	Regional.
Organisera uppringning av kvinnor som uteblivit under lång tid.	10	Regional.
HPV-analys.	12	Regionalt eller sjukvårdsregionalt.
Cytologi, patologi.	12	Regionalt eller sjukvårdsregionalt.
Biobankning	12	Regionalt eller sjukvårdsregionalt.
Multidisciplinära konferenser (MDK) cervixdysplasi.	15	Klinik/region
Körtelcellsatypier.	15, 16, 18	1–2 kliniker per region <a href="#">[1]</a> .
Gravida.	18	Region se kapitel 18.
Komplicerade immunosupprimerade sjukdomstillstånd.	18	Regional.
GvH, stamcellstransplanterade	18	Sjukvårdsregionalt.
Uppföljning av att remisser och prover inte förloras mellan olika verksamheter och regioner.	21	Nationellt.
IT-utveckling, kallelsesystem, laboratoriesystem.	21	Regional, nationell samordning.
Informationsmaterial, utbildningsmaterial, kommunikationsplan.	22, 23	Nationellt
Telefonrådgivning	22	Regional.
PREM-implementering (enkät till kvinnor som genomgår utredning eller behandling).		Regional implementering.



## Referenser

1. Norman I, Yilmaz E, Hjerpe A, Hortlund M, Elfström KM, Dillner J. Atypical glandular cells and development of cervical cancer: Population-based cohort study. International journal of cancer Journal international du cancer. 2022;151(11):2012-9.



Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.  
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.  
[www.cancercentrum.se](http://www.cancercentrum.se)