

Livmoderhals- cancerprevention

Nationellt vårdprogram

2025-06-03 Version: 5.0

Vårdprogram samt konsekvenser av Socialstyrelsens rekommendationer om screening, juni 2025.

Innehållsförteckning

Kapitel 1	14
Inledning.....	14
1.1 Förändring i svensk livmoderhalscreening	14
1.2 Förändringar jämfört med tidigare version	15
1.2.1 Uppdatering juni 2025.....	15
1.2.2 Uppdatering november 2022	16
1.2.3 Uppdatering april 2021	16
1.2.4 Uppdaterat KVASt-kompendium september 2019	17
1.2.5 Korrigeringar februari 2019	17
1.2.6 Uppdatering november 2018	17
1.2.7 Uppdatering maj 2018	18
1.3 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	19
1.4 Vårdprogrammets målgrupper och förankring	20
1.5 Evidensgradering	20
1.6 Termer och förkortningar	21
Kapitel 2	26
Mål med vårdprogrammet.....	26
Kapitel 3	27
Socialstyrelsens rekommendation om screening för livmoderhalscancer	27
3.1 Motivering till rekommendationen	27
3.2 Uppdatering av föreskrift och vårdprogram.....	28
3.3 Socialstyrelsens bedömning.....	28
3.4 Uppföljning av screeningprogrammen	28
3.5 Utvärdering	28
Kapitel 4	29
Epidemiologi	29
4.1 Epidemiologi	29
4.2 Screening och tidig upptäckt	30
4.2.1 Organiserad screening	32
4.2.2 Screeningens effekt på cancerincidens och dödlighet i olika åldrar.....	32

Kapitel 5	34
Humant papillomvirus	34
5.1 HPV-typer och cancerrisk	34
5.2 Överföring av HPV	36
5.3 Risk för infektion.....	37
5.4 Risk för persistens.....	37
Kapitel 6	38
Primärprevention och HPV-vaccination	38
6.1 Primärprevention.....	38
6.2 HPV-vaccin	38
6.2.1 Vilka HPV-vaccin finns och vad skyddar de emot?	38
6.2.2 Hur det fungerar	39
6.2.3 Nyttan och risker.....	39
6.3 Vaccination i Sverige	40
6.3.1 Vaccination utanför vaccinationsprogrammet	40
6.3.2 Registrering av vaccinationer och utvärdering av vaccinationsprogrammet	41
6.3.3 Vaccinationstäckning	42
6.3.4 Deltagande i gynekologisk cellprovskontroll för HPV-vaccinerade kvinnor	42
6.4 Effektivitet av HPV-vaccination i befolkningen	43
6.4.1 Utfall avseende kondylom.....	43
6.4.2 Utfall avseende allvarliga förstadier (CIN2+) och cancer.....	43
6.5 Snabbare utrotning av HPV och livmoderhalscancer i Sverige.....	43
Kapitel 7	46
Screening och formella krav	46
7.1 Bakgrund.....	46
7.2 Behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården.....	46
7.3 Kallelse, ombokning och spärrande av kallelse	47
7.3.1 Kallelsen och urval av vem som ska kallas.....	47
7.3.2 Internetbaserade ombokningssystem	48
7.3.3 Spärrlista	48
7.3.4 Kvinnor med skyddade personuppgifter	48
7.4 Cellprovtagning	49
7.4.1 Provtagning efter kallelse till gynekologisk cellprovskontroll (GCK).....	49
7.4.2 Provtagning utan kallelse till GCK	49
7.4.3 Provtagning av utanför egen region enligt patientlagen.....	49
7.5 Analyshantering – laboratoriets ansvar	50

7.6	Svarshantering och remittering till vidare utredning	50
7.7	Tumöranmälan till cancerregistret	50
7.8	Uppföljning av tidigare behandlade kvinnor	51
7.9	Övriga formella lagkrav	51
7.10	Organisation och ansvar för processen	52
Kapitel 8		54
Kallelse till gynekologisk cellprovskontroll		54
8.1	Kallelsens utformning	54
8.2	Utskick av kallelsen	55
8.3	Ombokning och avbokning	56
Kapitel 9		57
Screeningpopulation – vilka ska kallas och när?		57
9.1	Definition av målpopulation	57
9.2	Kvinnor som kan avstå från att ta cellprov	58
9.3	Kvinnor som inte ska kallas	59
9.3.1	Avregistrering från kallelsesystemet	59
9.3.2	Export av spärrlistadata till NKCx	60
9.4	Kvinnor med skyddad identitet	61
9.5	Personer utan folkbokföringsadress	61
9.6	Kvinnor med funktionshinder	61
9.7	Graviditet.....	61
9.8	Personer som bytt juridiskt kön	62
9.9	Kompletterande screening	62
9.10	Opportunistisk cellprovstagning.....	62
9.11	Provtagning av sköra grupper	63
9.12	Utrotningscreening	63
Kapitel 10.....		65
Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande		65
10.1	Faktorer som påverkar deltagande i gynekologisk cellprovskontroll	66
10.2	Åtgärder som kan öka deltagande i gynekologisk cellprovskontroll	66

Kapitel 11	68
Provtagning hos vårdgivare	68
11.1 Organisation.....	68
11.2 Information i samband med provtagning	69
11.3 Livmoderhalsens anatomi	70
11.4 Provtagningsverktyg och teknik.....	72
11.5 Faktorer vid provtagning som kan påverka diagnostiken	75
11.5.1 Misstanke om livmoderhalscancer.....	75
11.5.2 Menstruation	75
11.5.3 Graviditet	75
11.5.4 Testosteronbehandling.....	75
11.6 Kvalitetsindikator	75
Kapitel 12	76
Laboratorieanalyser: HPV-genotypning, cytologisk analys och histopatologisk diagnostik	76
12.1 Krav på utvidgad genotypning vid HPV-analys	77
12.2 Indelning av högrisk HPV i högonkogena, medelriskogena och lågonkogena grupper.....	78
12.2.1 Indelning av HPV av högrisktyper.....	79
12.2.2 System för HPV-analys.....	80
12.2.3 Kodning av HPV-analyser.....	81
12.3 Cytologisk analys	82
12.3.1 Klinisk bakgrundsinformation.....	82
12.3.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet	82
12.3.3 Anvisningar för cytologiavdelningens hantering av provet.....	83
12.3.4 Rekommenderade klassifikationssystem för cytologisk analys.....	84
12.4 Biomarkörer inom cytologisk analys	85
12.5 Histopatologisk undersökning.....	86
12.5.1 Anvisningar pre-analytisk hantering och remissinformation.....	86
12.5.2 Histopatologiska färgningar	87
12.5.3 Information i det histopatologiska utlåtandet.....	88
12.5.4 Klassificering av histopatologiska förändringar	89
12.5.5 SNOMED-kodning för histopatologi.....	91
12.6 Biobankning och kvalitetsuppföljning.....	92
12.6.1 Kvalitetsuppföljning och arkivering av biobanksmaterial.....	92
Kapitel 13	94
Handläggning vid avvikande provsvar inom GCK	94
13.1 Bakgrund.....	95

13.2	Handläggning vid positivitet för HPV i screeningprov	96
13.2.1	Kvinnor 23–70 år: HPV-analys med utökad genotypning.....	96
13.3	Handläggning vid övriga avvikelser	99
13.3.1	Ej bedömbart HPV.....	99
13.3.2	Ej bedömbart cytologi vid positivt HPV	99
13.3.3	Kontrollfiler HPV	100
13.3.4	Kontrollfil efter behandling för HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL	100
Kapitel 14	102
Rutiner och information vid provsvar	102
14.1	Standardiserade svarsbrev och rutiner	102
14.2	Svarsalternativ inom GCK.....	103
14.3	Svar utifrån utredning, behandling och uppföljning på gynmottagning.....	105
14.4	Innehåll i lokalt formulerade provsvar	106
Kapitel 15	107
Kolposkopi och utredning vid avvikelser i cellprov	107
15.1	Kolposkopins nyckelroll	107
15.2	Krav på kolposkopister	109
15.3	Krav på vårdenhet.....	110
15.4	Kolposkopiundersökningen	111
15.5	Handläggning utifrån HPV-typ i HPV-positivt screeningprov	114
15.5.1	Analysen visar: HPV 16- eller 18-infektion, oavsett cytologiresultat	114
15.5.2	Analysen visar: persistent HPV-infektion annan än HPV 16 och 18	114
15.5.3	Cytologisk reflexanalysen visar LSILcyt eller ASCUS.....	116
15.5.4	Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H.....	118
15.5.5	Cytologiska analysen visar: (misstanke om) skivepitelcancer	119
15.5.6	Cytologiska analysen visar: körtelcellstyp eller atypi i celler av oklar eller annan celltyp	119
15.5.7	Cytologiska analysen visar: adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenokarcinom	121
15.6	Vid cytologisk skivepitelstyp och ofullständig kolposkopi – TZ typ 3.....	122
15.6.1	Persistent högonkogen HPV (16, 18 eller 45) och ofullständig eller obediömbart kolposkopi.....	122
15.6.2	Cytologiska analysen visar: LSILcyt/ASCUS och kolposkopin är ofullständig eller obediömbart	122
15.6.3	Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H och kolposkopin är ofullständig eller obediömbart.....	123
15.7	Uppföljning av patient som uteblir	124

15.8	Rapportering till kvalitetsregister	124
15.9	Kvalitetsmått	125
15.10	Ledtider	125
Kapitel 16	127
Handläggning efter utredning som visar dysplasi	127
16.1	Naturalförlopp och exspektans	127
16.2	Medicinska risker med behandling	128
16.3	Rutiner på mottagningen	129
16.4	LSIL	129
16.5	HSIL	131
16.6	Behandling av skivepiteldysplasi	133
16.7	Överväganden vid hysterektomi som dysplasibehandling	134
16.8	Histopatologisk adenocarcinoma in situ	135
16.9	Handläggning enligt standardiserat vårdförlopp (SVF) vid screeningupptäckt livmoderhalscancer.....	136
16.10	Åtgärder för att minska per- och postoperativa komplikationer.....	137
16.11	Omhändertagande av excisionspreparat.....	138
16.12	Mätning av excisionspreparat.....	138
16.13	Kvalitetsindikator	139
Kapitel 17	140
Uppföljning efter dysplasibehandling	140
17.1	Uppföljning för att utesluta kvarstående dysplasi.....	141
17.1.1	Utläkning av HPV-infektion efter behandling.....	141
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	141
17.1.3	Uppföljning av avvikande provsvar vid behandlingskontroll.....	142
17.2	Uppföljning i Kontrollfil efter behandling eller utläkning.....	145
17.3	Uppföljning efter hysterektomi	146
17.4	HPV-vaccination efter behandling	146
Kapitel 18	148
Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper	148

18.1	Gravida kvinnor	148
18.1.1	Utredning av avvikelser i screeningen diagnostiserade strax före graviditet.....	149
18.1.2	Screeningprov inom mödrahälsovården	150
18.1.3	Utredning vid blödning och symtom under och i nära anslutning till graviditet.....	151
18.1.4	Initial utredning av avvikande cellprov under graviditet.....	151
18.1.5	Fortsatt uppföljning under graviditet.....	153
18.1.6	Adenocarcinoma in situ och körtelcellsförändringar under graviditet	153
18.1.7	Livmoderhalscancer under graviditet.....	153
18.2	Kvinnor med immunsuppression	154
18.2.1	Kvinnor som lever med hiv	155
18.2.2	Transplanterade kvinnor	160
18.2.3	Övriga immunsupprimerande tillstånd	163
18.2.4	Vaccination mot HPV	163
Kapitel 19	165
	Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning med	
	analys för humant papillomvirus (HPV)	165
19.1	Bakgrund.....	166
19.2	Metod för HPV-självprov.....	167
19.3	HPV-självprovtagning till kvinnor som länge uteblivit från screening	167
19.3.1	Uppföljning av långtidsuteblivare med HPV-positiv analys vid självprovtagning	167
19.4	HPV-självprovtagning som primär screeningmetod	168
19.4.1	Handläggning vid HPV-självprovtagning.....	169
19.4.2	Handläggning av det uppföljande cellprovet efter positivt HPV-självprov	169
19.4.3	Kvalitetsindikatorer vid HPV-självprovtagning.....	169
Kapitel 20	174
	Bieffekter av livmoderhalscancerscreening	174
20.1	Screening.....	174
20.2	Utredning – kolposkopi.....	175
20.3	Behandling – excision	175
20.3.1	Blödning och infektion.....	175
20.3.2	Stenos	175
20.3.3	Fertilitet.....	175
20.3.4	Missfall, ectopisk graviditet	175
20.3.5	Förtidsbörd	176
20.3.6	Sammanfattning av kunskapsläget.....	177
20.4	Motverka och minimera bieffekter av livmoderhalsscreening.....	178
20.4.1	Provtagning och besked om provresultat.....	178
20.4.2	Utredning av dysplasi	178
20.4.3	Behandling av dysplasi.....	179

20.5	Kvalitetsindikatorer	179
Kapitel 21	180
IT-system	180
21.1	Inledning	180
21.2	Kallelsefunktionen	181
21.3	Provtagningsenheten	183
21.4	Laboratoriet.....	184
21.5	Journalsystem utredningsenhet.....	186
21.6	Rapportering till kvalitetsregister	186
21.6.1	Analysregistret.....	186
21.6.2	Processregistret.....	186
21.7	Behov av överföring av kallelsegrundande data mellan regioner.....	187
Kapitel 22	188
Kommunikation och information	188
22.1	Kommunikationsplan som ett stöd för verksamheterna	188
Kapitel 23	190
Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerprevention ..	190	
23.1	Utbildning av barnmorskor och sjuksköterskor inom screeningorganisation och gynmottagning	190
23.1.1	Bakgrund	191
23.1.2	Grundläggande krav	191
23.1.3	Fortbildning av barnmorskor inom screeningorganisationen	193
23.1.4	Genomförande av utbildningsinsatser	193
23.2	Utbildning och fortbildning av cytodiagnostiker och av läkare inom patologi och cytologi	194
23.2.1	Bakgrund	194
23.2.2	Särskilda utmaningar	194
23.3	Utbildning av gynekologer i kolposkopi och livmoderhalscancerprevention	195
23.3.1	Bakgrund	195
23.3.2	Lärandemål.....	196
Kapitel 24	198
Kvalitetsuppföljning	198
24.1	Bakgrund.....	199

24.2	Kvalitetsregistrets syfte	199
24.3	Verksamhet	199
24.3.1	Datainsamling	199
24.3.2	Kallelsedata – nationell integration	200
24.3.3	Patientöversikt – senaste prov	200
24.3.4	Återkoppling	200
24.3.5	Öppenhet	201
24.3.6	Rätt till datauttag och beslutsgång vid datauttag	201
24.4	Årlig audit (kvalitetsrevision) av livmoderhalscancerfall	201
24.5	Organisation	202
24.5.1	Styrgrupp	202
24.5.2	Expertgrupp	202
24.5.3	Drift	202
24.5.4	Regionernas delaktighet och ansvar	202
24.6	Kvalitetsindikatorer	203
	Kapitel 25	204
	Underlag för samordning och nivåstrukturering	204
	Kapitel 26	206
	Vårdprogramgruppen	206
26.1	Vårdprogramgruppens sammansättning	206
26.1.1	Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention (NACx)	206
26.1.2	Övriga experter i vårdprogramgruppen	207
26.2	Tidigare medlemmar	207
26.3	Jäv och andra bindningar	207
26.4	Vårdprogrammets förankring	208
	Kapitel 27	209
	Referenser	209
	Bilaga 1	240
	Specifikation för överföring av HPV-analysresultat. Version 10 (2022-04-15)	240
	Dokumenthistorik	240
	Bakgrund	241
	Inledning	241
	Om specifikationen	241
	Krav på det enskilda laboratoriet	241
	Överföringsrutiner	242
	Vilka HPV-resultat ska överföras	242

Ytterligare information om leverans	242
Filformat	243
Översikt	243
Filnamn	243
Filstruktur	243
Kodtabeller	253
Virologlab	253
Koder för cytologiavdelningar enligt SOSFS2006:15	254
Bilaga 2	256
Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi (2022-04-15)	256
Remiss för gynekologisk cellprovskontroll (organiserad screening)	256
Klinisk remiss vätskebaserat prov (tidigare kallad "Indicerad cytologi")	257
Definitioner och ordförklaringar till nationell standardremiss för cervixcytologi	260
Bilaga 3	262
Terminologi Internationella kolposkopifederationen (IFCPC)	262
Bilaga 4	264
Rekommendationer vid uteblivet besök på gynnottagning för cellprovsavvikelse eller cervixdysplasi	264
Utredning av atypisk cervixcytologi, persistent HPV och icke behandlad cervixdysplasi	265
Lägre risk för utveckling av livmoderhalscancer	265
Högre risk för utveckling av livmoderhalscancer	265
Uppföljning efter behandlad cervixdysplasi	266
Radikal excision av HSIL	266
Tveksam/icke-radikal excision, HSIL	266
Efter excision av LSIL	267
Bilaga 5	268
Beskrivning av preparatmätning efter excision	268
Mätning av konlängd	268
Bilaga 6	270
Beskrivning av kontrollfiler	270
Kontrollfiler för HPV	270
Inklusionskriterier	270

Kallelseintervall för GCK-prov.....	271
Persisterande HPV	271
Negativt HPV för aktuell grupp av onkogena typer vid uppföljande prov	272
Information som behöver delas	272
Kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad	
HSIL (KEB-U)	273
Inklusionskriterier.....	273
Kallelseintervall vid GCK-prov	273
Information som behöver delas	273
Bilaga 7.....	274
Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening mot livmoderhalscancer	274
Inledning.....	275
Bakgrund	275
Nulägesbeskrivning	276
Konsekvent ordval ger ökad tydlighet.....	277
Avgränsningar.....	279
Syfte, mål och kommunikationsstrategi.....	279
Syfte	279
Mål	279
Kommunikationsstrategi	279
Informationspaket med tydliga och entydiga budskap	280
Kortfattad och tydlig skriftlig information i tidigt skede	280
Tillförlitliga källor med fördjupad information digitalt	280
Behov av telefonrådgivning som komplement	281
Stöd för tydlig och entydig kommunikation mellan vårdgivare och kvinnor	281
Särskilda informationsinsatser	282
Budskap, målgrupper och kanaler	286
Tydliga budskap.....	286
Målgrupper och ambassadörer.....	290
Informations- och kommunikationskanaler	290
Uppföljning av kommunikationsinsatser.....	291
Ansvarsfördelning.....	292
Referenser	292
Bilaga 8.....	293
SFOG:s kurs inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention .	293
Plan för utbildning av gynekologer för certifiering inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention enligt Nationellt vårdprogram för livmoderhalscancerprevention	293
Bakgrund	293
Särskilda utbildningsinsatser	297
Referenser.....	298



Bilaga 9	299
Förteckning kvalitetsindikatorer	299
Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer vid screening för livmoderhalscancer samt NACx nationella kvalitetsindikatorer.....	299
NACx nationella kvalitetsindikatorer för cervixscreeningprogrammet	300
Bilaga 10	305
Sammanfattning av förslag från nationella arbetsgruppen för nationella och regionala åtgärder	305
Förslag på nationell nivå	305
Förslag på sjukvårdsregional nivå.....	306
Förslag på regional nivå.....	306
Referenser	308

KAPITEL 1

Inledning

1.1 Förändring i svensk livmoderhalscreening

Efter mer än 50 års organiserad screening för livmoderhalscancer i Sverige står det klart att detta har varit en av den moderna medicinhistoriens mest framgångsrika interventioner i ett befolkningsperspektiv, och att screeningen har räddat tusentals kvinnors liv. Införandet av Socialstyrelsens rekommendationer 2015 gjorde provtagningen mer tillförlitlig och beräknades sänka antalet nyinsjuknade med 10–20 % jämfört med tidigare. Samtidigt blev det möjligt att mer enhetligt screena kvinnor och följa upp avvikande prover, med inriktning på att landets kvinnor ska erbjudas en optimal, modern och evidensbaserad vård.

Det första vårdprogrammet som kom 2017 representerade en övergång till screening som baseras på förekomst av humant papillomvirus (HPV) i vissa åldersgrupper, men annars behölls strukturerna och provtagnings sättet. Det här vårdprogrammet innebär en övergång från lesionsbaserad handläggning, dvs. screening, utredning och uppföljning som i huvudsak utgått från cellförändringar, till riskbaserad handläggning där risken för att utveckla cancer bedöms utifrån om HPV påvisas och vilken typ som påvisas.

Rekommendationer om handläggningen bygger på HPV-förekomsten i kombination med närvaro eller avsaknad av cellförändringar i cytologiska eller histopatologiska prover. För att vårdprogrammet ska ha bästa möjliga effekt behöver skiftet från lesionsbaserad till riskbaserad handläggning få genomslag i hela kedjan för screening och utredning.

Vårdprogrammet är inte avsett att klargöra alla situationer där ett beslut kan behövas i screeningkedjan, den kliniska utredningen, behandlingen eller uppföljningen av cellförändringar. Denna upplaga ger vägledning för att följa upp resultat från screening som baseras på olika risk för cancer. Kliniker uppmanas att titta på provhistoriken, provresultatet och den framtida risken för cancer utifrån evidensen som presenteras i vårdprogrammet.

HPV-baserad screening med utökad genotypning har rekommenderats för alla åldrar sedan 2022. Enbart cytologi räknas inte som screening längre, och



kvinnor med enbart cytologiska analyser i historiken bör få möjlighet att screenas med HPV-analys senast under 2025, i enlighet med Socialstyrelsens ändringsföreskrifter om avgiftsfri screening (HSLF-FS 2022:36).

1.2 Förändringar jämfört med tidigare version

Vårdprogrammet publicerades första gången i januari 2017.

1.2.1 Uppdatering juni 2025

Föreskrifterna uppdaterades 2022 (HSLF-FS 2022:36) i samband med uppdaterade rekommendationer om screening för livmoderhalscancer från Socialstyrelsen. Denna version av vårdprogrammet svarar på frågor som har inkommit sedan dess, och bygger på de senaste utvärderingarna av vårdprogrammet och på ny evidens. För att övergången från det tidigare vårdprogrammet till det nya ska kunna göras på ett tydligt och säkert sätt har vårdprogrammet uppdaterats enligt nedan:

- Om regionerna väljer att följa Folkhälsomyndighetens rekommendation om könsneutral vaccination mot HPV upp till 26 års ålder rekommenderas HPV provtagning i samband med vaccination för kvinnor 23-26 år (kapitel 6).
- Kvinnor som enbart screenats med analys för cytologi bör få möjlighet att provta sig med analys för HPV (kapitel 9).
- Regioner som använder självprovtagning som primärscreening bör skicka påminnelser till kvinnor som inte skickat in sitt självprov (kapitel 10).
- Rutinerna för arkivering av provmaterial har förtydligats (kapitel 12).
- Kvinnor med HPV 16/18 i screening, oavsett cytologiresultat, bör utredas av gynekolog i stället för att följas i en kontrollfil (kapitel 13 och 15).
- Övergångsreglerna mellan vårdprogrammen har tagits bort. Samarbete mellan regioner, och användning av självprovtagning, uppmuntras för regioner som ännu inte har kunnat erbjuda HPV-analys till alla och inte har implementerat utökad genotypning (kapitel 13).
- Uppföljning av histopatologiskt bekräftad LSIL har ändrats för att spegla bättre riskstratifiering och mer rationell användning av kolposkopi resurser (kapitel 15).
- En ändring om att självprov kan användas för provtagning inom screeningkedjan där dubbelanalys inte krävs (kapitel 17 och 19).
- Rutiner för provtagning, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper har förtydligats (kapitel 18).
- Betydelsen av endocervikala celler i prover har förtydligats genomgående.

1.2.2 Uppdatering november 2022

I februari 2022 publicerade Socialstyrelsen uppdaterade rekommendationer efter en översyn av screeningprogrammet. De relaterade uppdateringarna av vårdprogrammet rör anpassningar till ett nytt screeningintervall, dvs. åldern 23–49 år, nya screeningmetoder (HPV-baserad screening från 23 års ålder och självprovtagning för HPV som alternativ) och borttagande av dubbelanalysen vid första provet efter fyllda 40 år som framkommer i de uppdaterade rekommendationerna.

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

- ett förtydligande om att HPV-självprovtagning kan erbjudas som alternativ till vårdgivartaget prov.
- en rekommendation om att utökad genotypning bör användas för HPV-analyser inom screeningprogrammet, vilket innebär 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 rekommendation om förstärkt utbildning inom kolposkopi och vidare kvalitetssäkring av utredning och uppföljning av avvikelser som upptäcks inom screening
- ett förtydligande om krav på screeningorganisationen och ansvaret för processen
- en rekommendation om att kvinnor som omfattades av screening 2017, men som avslutades i screeningprogrammet innan HPV-analys hann införas, bör erbjudas självprovtagning för HPV.

1.2.3 Uppdatering april 2021

Covid-19-pandemin påverkade screeningverksamheterna och innebar att många regioner inte kunde kalla kvinnor enligt gällande föreskrifter. År 2020 gav Socialstyrelsen regionerna möjlighet att primärt screena för livmoderhalscancer med hjälp av HPV-självprovtagning, om screeningen inte kunde genomföras som vanligt. Det framgick av tillfälliga föreskrifter (HSLF-FS 2020:38) som omfattade screeningmålgruppen och gällde till och med den 30 juni 2022.



Föreskrifterna påkallade ett behov av ytterligare information och en rekommendation i vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention om hur metoden ska tillämpas och följas upp. Därför uppdaterades programmet med ett nytt kapitel (19) som ger stöd vid handläggning av positiv HPV-analys efter HPV-självprovtagning, enligt Socialstyrelsens tillfälliga föreskrifter under pandemin, och efter självprovtagning för uteblivare. Kapitlet inkluderar även förslag till kvalitetsindikatorer. Dessutom underströks vikten av omsorgsfull monitorering och utvärdering vid erbjudande om HPV-självprovtagning. Nationell arbetsgrupp för prevention mot livmoderhalscancer (NACx) hade även tagit fram nationella mallar för erbjudandebrev och svarsbrev som regionerna rekommenderades att använda om de erbjöd HPV-självprovtagning som primär screeningmetod under covid-19-pandemin.

Övriga revideringar:

- Avsnitt 13.2.1: Reflextest HPV ska göras när provsvaret är HSILcyt och ASC-H vid primär cytologisk analys för att ytterligare förbättra handläggningen vid utredning av cervixdysplasi.
- Avsnitt 16.8: Cellprov med analys för HPV rekommenderas vid stark klinisk misstanke om cervixcancer.

1.2.4 Uppdaterat KVASt-kompendium september 2019

Bilaga 3 KVASt-kompendium i cervixcytologi uppdaterades och fastställdes den 15 maj 2019 samt godkändes av NACx och vårdprogramgruppen den 6 september 2019. Ändringarna framgår i bilagan.

1.2.5 Korrigeringar februari 2019

Avsnitt 12.1 Krav för kodning på HPV-analys: Ny kod lades till i tabellen: E334980.

Bilaga 2 Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi rekommenderas att man använder (2022-04-15): Ytterligare svarsalternativ lades till: Kolposkopiutfall ej bedömbart.

I övrigt korrigerades stavfel, felaktiga länkar och liknande.

1.2.6 Uppdatering november 2018

De randomiserade studier som låg till grund för Socialstyrelsens rekommendation om livmoderhalscancerscreening från 2015,

och det nationella vårdprogrammet Cervixcancerprevention från 2017, baserade sig på primär HPV-testning med cytologisk screening som triagemetod [1]. Den svenska Swedescreen-studien bidrog med viktigt underlag som ett av fyra studieunderlag [2]. Det påvisades att svensk cytologi under de senaste åren blivit sämre på att tillförlitligt upptäcka förstadier till livmoderhalscancer, med en incidensökning som följde. Antalet kvinnor som utvecklade cancer trots normalt cytologiskt prov i den senaste screeningomgången hade ökat med 30 % [3].

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

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

- Kvinnor med positivt testresultat för HPV 16 och/eller 18, och med normalt cytologiskt prov som triage, ska erbjudas ny provtagning inom gynekologisk cellprovskontroll (GCK) 18 månader efter indexprovet.
- Vid typspecifik persistens av HPV 16 eller 18 ska kvinnan remitteras för kolposkopi och utredas efter riktlinjer för persisterande HPV-infektion (avsnitt 15.5.2 och 15.6).

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).

1.2.7 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, kvinnligt personnummer och en folkbokföringsadress i Sverige. 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 [Nationellt vårdprogram för livmoderhals- och vaginalcancer](#)), förutom att ange hur fall av cancer som misstänks eller upptäcks i screening ska bedömas och överföras till cancervårdkedjan.

Vårdprogrammet omfattar elevhälsovård och primärvård (vaccination) barnmorskemottagningar, kvinnosjukvård, mikrobiologi (virologi), cytologi och 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 screeningen genererar.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention och fastställdes av Regionala cancercentrum i samverkan den 3 juni 2025. Beslut om implementering tas i varje region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Väst.

Tidigare versioner av vårdprogrammet:

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.

1.4 Vårdprogrammets målgrupper och förankring

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

Vårdprogrammet vänder sig till samtliga delar av vårdkedjan. Tillämpliga delar av vårdprogrammet har tagits fram i samverkan med KVA-ST-grupperna i cytologi och gynekologisk patologi, SFOG:s arbets- och referensgrupp för cervixcancerprevention (C-ARG) och nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx). Under arbetets gång har vårdprogramgruppen rapporterat till styrgruppen Regionala cancercentrum i samverkan. Dokumentet har lämnats på remiss till professionella organisationer och linjeorganisationen så att de kunnat ta ställning till organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av det nya vårdprogrammet. Synpunkter från remissrundan har arbetats in i denna slutliga version.

1.5 Evidensgradering

Det vetenskapliga underlaget har evidensgraderats enligt GRADE och legat till grund för rekommendationerna i vårdprogrammet. Läs mer om systemet i [SBU:s metodbok](#).

GRADE använder skalan

- starkt (++++)
- måttligt (+++)
- begränsat (++)
- otillräckligt (+) vetenskapligt underlag.

De flesta GRADE-värderingarna har en förklarande kommentar. Om GRADE saknas har ingen evidensgradering kunnat göras, till exempel när värderingen

grundar sig på klinisk praxis eller konsensus. Ambitionen har varit att alla rekommendationer i vårdprogrammet ska vara evidensbaserade, men detta har ibland frångåtts för att åstadkomma ett dokument som täcker de flesta kliniska situationer. De väsentliga delarna av rekommendationerna baseras på vetenskaplig evidensanalys, men vissa mer detaljerade råd för handläggning gör det inte.

När det varit möjligt har rekommendationerna samlats i en ruta i inledningen av varje avsnitt.

Förutom vårdprogrammets referenslista hänvisas till referenslistan i det vetenskapliga underlaget till rekommendationerna ([Screening för livmoderhalscancer med HPV-test – en systematisk litteraturöversikt](#)).

1.6 Termer och förkortningar

Termer som rekommenderas och förkortningar som används i detta vårdprogram.

Term/förkortning	Förklaring
AGC	Körtelcellsatypi (atypical glandular cells).
AIS	Adenocarcinoma in situ.
ART	Antiretroviral behandling.
ASC-H	Atypiska skivepitelceller som talar för höggradig dysplasi och som påvisats i cytologisk analys.
ASCUS	Atypiska skivepitelceller av oklar betydelse som påvisats i cytologisk analys.
Atypi	Cellförändring som kan ses i cytologisk och histologisk analys, ospecifik.
Behandlingskontroll	Prov och undersökning vid gynmottagning för att se att genomgången behandling varit fullständig. Vid negativ behandlingskontroll (HPV och cyt negativ) återgår patienten till screening inom Kontrollfil efter behandling eller utläkning. 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 avslutades 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 av HPV (och cytologi vid triage eller dubbelanalys).
Cervixcancer	Malign epitelial tumör som utgår från slemhinnan i livmoderhalsen. Svensk term: livmoderhalscancer.
Cervixcancer-prevention	Samlat begrepp för prevention, främst HPV-vaccination och screening för livmoderhalscancer, som skydd mot och för tidig upptäckt av livmoderhalscancer.
Cervixcancerscreening	Benämning på screeningverksamheten. Synonym till livmoderhalscancerscreening.
CIN	Cervikal intraepitelial neoplasi, i grad 1–3. Tidigare beteckning som ersatts av HSIL och LSIL (se nedan). LSIL motsvarar CIN 1 och HSIL motsvarar CIN2 och CIN3.
CIN2+	Påvisad morfologisk förändring som minst är HSIL, och som även kan innefatta fynd av cancer. Begreppet innefattar både skivepitel- och körtelcellsavvikelser.
Cylinderexcision	Högre cylindrisk excision med nål eller laser.
Dubbelanalys	Cellprov med analys för både cytologi och HPV.
Dysplasi	Företrädesvis histopatologisk förändring (LSIL, HSIL eller 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	Gynekologisk cellprovskontroll. Benämning på vårdkedjan, dvs. den organiserade livmoderhalsscreeningen. I detta dokument menas specifikt den kallelse- och befolkningsbaserade screeningverksamheten med provtagning på barnmorskemottagning inom mödrahälsovården, som inkluderar Kontrollfil HPV och Kontrollfil efter behandling eller utläkning.
GvH	Graft-versus-host-disease. Avstötningsreaktion efter stamcellstransplantation som uppträder i till exempel 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 <i>etablerade orsaker</i> till livmoderhalscancer (karcinogen klass I: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) eller som <i>trolig orsak</i> till livmoderhalscancer (karcinogen klass 2A: HPV 68).

HPV-persistens	<p>Kvarstående positivitet för HPV av en typ eller inom en grupp. I vårdprogrammet definieras tre typer av persistens vid utökad genotypning:</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV högonkogen typ (HPV 45) vid två prover med minst 12 månaders intervall • HPV medelkonkogen typ (HPV 31, 33, 52 och/eller 58) vid två prover med minst 30 månaders intervall • HPV lågonkogen typ (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66 och/eller 68) vid två prover med minst 54 månaders intervall.
HSIL	Höggradig intraepitelial skivepitellesion i vävnadsprov. Motsvarar CIN2 = måttlig dysplasi och CIN3 = skivepitelcancer in situ.
HSILcyt	Höggradig intraepitelial skivepitellesion som påvisats med cytologisk undersökning. Motsvarar CIN2 och CIN3.
IARC	International Agency for Research on Cancer, WHO:s cancerinstitut.
IFCPC	International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy.
Ikappvaccination	Vaccination av person utanför vaccinationsprogram med vaccin som tillhör vaccinationsprogrammet
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	<p>Prov som tas</p> <ul style="list-style-type: none"> • inom 6 månader före förväntad kallelse • i screeningsyfte i ett annat sammanhang • på underscreenad kvinna.
Kontrollfil	IT-funktion som styr så att kvinnor som ingår i definierade riskgrupper inom GCK får särskild bevakning som kan ge andra kallelseintervall eller annan uppföljning än vad som i övrigt gäller inom GCK. Kontrollfilerna är en del av GCK avseende kallelserutiner, provtagning och svarsrutiner. Vårdprogrammet rekommenderar två typer av

	kontrollfiler: Kontrollfil HPV och Kontrollfil efter behandling eller utläkning (se bilaga 6).
Kontrollfil HPV	Kontrollfil efter positivt HPV-prov (se bilaga 6).
Livmoderhalscancer-prevention	Samlat begrepp för prevention, främst HPV-vaccination och screening, som skydd mot och tidig upptäckt av livmoderhalscancer.
Livmoderhalscancer-screening	Benämning på screeningverksamheten. Synonym till cervixcancerscreening.
KVAST	Kvalitets- och standardiseringskommitté inom Svensk förening för patologi.
Kvinnor som lever med hiv	Hivinfekterade kvinnor, hivpositiva kvinnor. Termen är förordad av föreningen Hiv-Sverige.
Region	Sjukvårdshuvudmän. Motsvarar de 21 regionerna i Sverige.
LBC	Liquid based cytology, vätskebaserad cellprovtagning.
LSIL	Låggradig intraepitelial skivepitellesion i vävnadsprov. Motsvarar CIN1.
LSILcyt	Låggradig intraepitelial skivepitellesion i cytologi. Motsvarar CIN1.
NACx	Nationella arbetsgruppen för prevention mot livmoderhalscancer, på uppdrag av RCC i samverkan.
Nationell kallelse	Inbjudan till GCK med specifikt innehåll och specifik layout, tidigare framtagen av SKR och uppdaterad för vårdprogrammet.
NKCx	Nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention. Består av en processdel ("NPCx") och en analysdel.
Omkallelse	Ny kallelse till kvinnor som uteblev från screeningen året före.
Opportunistisk cellprovtagning	Prov som tas i screeningsyfte, mer än 6 månader innan kvinnan ska bli kallad till GCK, och som inte räknas som kompletterande screening. Rekommenderas inte.
Reflextest	En analys som görs pga. utfallet av en primär analys. I det här sammanhanget gäller det en cytologisk analys efter fynd av HPV i ett vätskebaserat cellprov.
Sjukvårdsregion	Organisatoriska och samverkansmässiga enheter. Sverige har 6 sjukvårdsregioner.
SCJ	Squamo-columnar junction. Gränsen mellan skiv- och körtelepitel på livmodertappen. Den svenska benämningen är epitelövergången.
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	Resektion av cellförändringar på cervix. Tidigare kallat konisering.
SNOMED	Kodsystem som används inom laboratoriemedicin, främst patologi och cytologi, och för standardiserad kodning av resultat av HPV-analys.
Spärllista	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 (transmitterad) infektion.
Swedescore	Ett poängsystem för att klassificera kolposkopiska bedömningar.
Test of cure	Tidigare benämning på behandlingskontroll.
Triage	Sortering av patienter utifrån fastställda kriterier för t.ex. undersökningsfynd.
TZ	Transformationszonen på livmodertappen. TZ bedöms vid kolposkopi.
Utökad genotypning	HPV-analys som möjliggör klassificering i högonkogen, medelgonkogen eller lågonkogen HPV.
VaIN	Intraepitelial skivepitelneoplasi i vagina. Delas upp i LSIL och HSIL.
VIN	Intraepitelial skivepitelneoplasi i vulva. Delas upp i LSIL och HSIL.

KAPITEL 2

Mål med vårdprogrammet

Huvudmålet med vårdprogrammet 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 att kvinnor insjuknar i livmoderhalscancer.

Insatserna ska också leda till tidig upptäckt av invasiv cancer. De ska vara kostnadseffektiva och evidensbaserade och bygga på bästa möjliga vård för hela befolkningen liksom för individen, också med hänsyn till bieffekter. Insatserna ska vara lika i hela landet, erbjudas 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 bieffekter 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 att införa ett förändrat screeningprogram. Dokumentet innehåller därmed också rekommendationer för och konsekvenser av 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 mot livmoderhalscancer med HPV-analys bör erbjudas kostnadsfritt till kvinnor i åldern 23–70 år.

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. Vidare information, det vetenskapliga underlaget inklusive en genomgång av underlaget om självpровtagning för HPV samt en etisk analys av screening för livmoderhalscancer finns också på Socialstyrelsens webbplats.

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 förekomsten av sjuklighet och förtida död i livmoderhalscancer.

Alla deltagare i screeningen bör erbjudas provtagning med HPV-analys. Då upptäcker man risk för livmoderhalscancer tidigare än med analys för cytologi, vilket tidigare rekommenderades för yngre personer.

De rekommenderade screeningintervallen förutsätter metoden HPV-analys, och kan införas först efter att deltagarna 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 i dag 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 den 1 juli 2022 (HSLF-FS 2022:36). Det innebär att rekommendationerna som avser analysmetod, screeningintervall och åldersspann är författningsbundna.

Vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention är uppdaterat i linje med den nya screeningrekommendationen. Det skickades på remiss hösten 2024.

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

Livmoderhalscancer är en av världens vanligaste cancersjukdomar bland kvinnor, med fler än 600 000 insjuknade och 340 000 döda årligen ([Globocan 2020](#)). Sjukdomen går att förebygga genom vaccination eller screening för att upptäcka och ta bort 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. Cellprovtagningen är omfattande men oorganiserad, och 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 överförbar infektion (STI) som kan förvärfas i alla åldrar, men är vanligast vid 18 års ålder bland ovaccinerade kvinnor och något senare bland män [10, 11]. I 60-årsåldern är endast cirka 5 % av den kvinnliga befolkningen positiv för någon av de onkogen HPV-typerna. Förekomsten av HPV i åldrarna 30–64 år är 9 % i medeltal [12]. Det finns mer än 220 olika HPV-typer, men endast 12 typer är klassade som cancerframkallande (onkogen), och 1 typ (HPV 68) räknas som troligt karcinogen [13, 14].

De flesta 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 30-årsåldern [11]. Även cellförändringarna kan läka ut, och bara en mindre andel utvecklas vidare till livmoderhalscancer. Persistent HPV-infektion är i princip 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 före uppkomsten av cancer [1, 15].

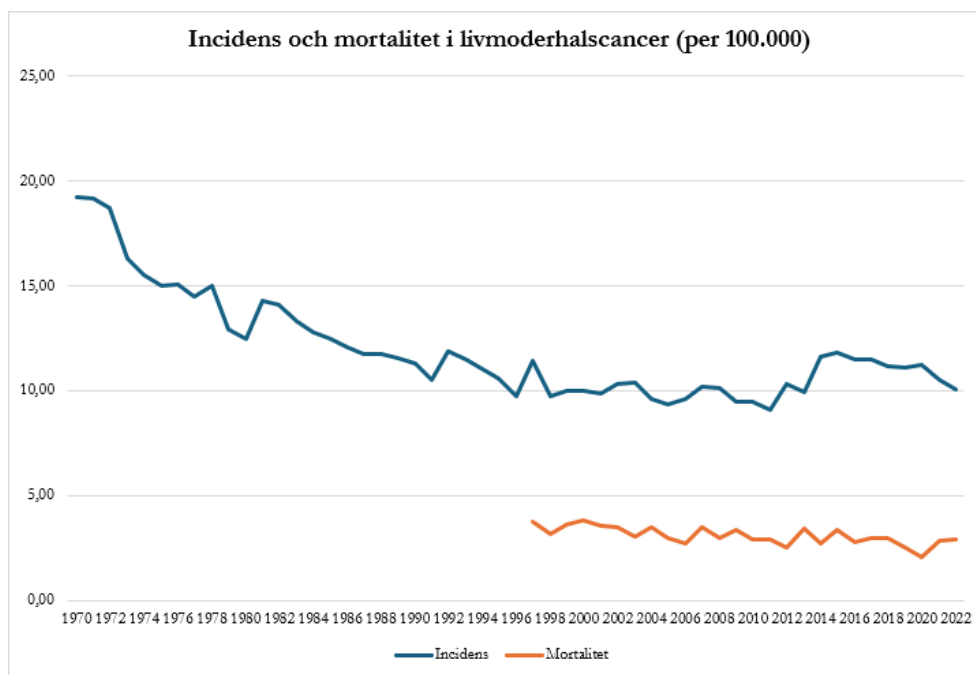
4.2 Screening och tidig upptäckt

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 1998 kom rekommendationer från Socialstyrelsen som gav ramar för screeningprogrammets utformning när det gäller testmetod, åldersgränser och testintervall [18]. Riktlinjer för gynekologens roll i att utreda och behandla kvinnor med förstadium till livmoderhalscancer utarbetades 2010 av SFOG:s arbetsgrupp i ämnet [19]. Screeningprogrammet uppdaterades 2015 av Socialstyrelsen, med fokus på byte av analysmetod till HPV för kvinnor över 30 år, höjd åldersgräns och förlängda intervall för kvinnor över 50 år. 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 i livmoderhalscancer kraftigt under de första 45 åren med screening. Sedan 2012 har dock incidensen ökat igen, särskilt från 2014 [3, 20], medan minskningen i dödlighet är oförändrad sedan 2012 [21]. Under 2014–2018 nyinsjuknade i genomsnitt 560 kvinnor per år, och 150 kvinnor avled årligen i livmoderhalscancer [22]. Incidensökningen har framför allt skett hos kvinnor med ett tidigare normalt cellprov. För att motverka den förstärktes KVASt-dokumentet, och vårdprogrammet uppdaterades med ett förkortat intervall för HPV 16-positiva eller HPV 18-positiva kvinnor för vilka cellförändringar inte påvisats. Vårdprogrammet rekommenderar numera att kvinnor med HPV 16- och/eller HPV 18-infektion remitteras till kolposkopi oavsett cytologiresultat.



Figur 1. Incidens och mortalitet i livmoderhalscancer



Källa: Socialstyrelsen, Statistikdatabas, 2023.

Uppskattningsvis har hälften av alla potentiella cancerfall förebyggts genom screening, och regelbundna screeningtester uppskattas minska risken för livmoderhalscancer med 90 % [23, 24]. Otillräckligt deltagande i screening är fortfarande den viktigaste orsaken till livmoderhalscancer i Sverige [20, 25]. Otillräcklig screening är främst associerad med sämre socioekonomisk situation, lägre utbildningsnivå, annat ursprung och boende i glesbygd (långt till närmaste provtagningsställe). Självprovtagning framstår alltså som en möjlighet till ökad tillgänglighet.

Cellprovtagning har haft störst effekt på incidensen av skivepitelcancer, följt av adenoskvamös cancer och andra ovanliga histologiska typer av livmoderhalscancer, när man jämför personer med två cellprover som analyserats för cytologi mot personer utan cellprover i de senaste två screeningintervallen. En viss effekt ses även på incidensen av adenokarcinom [11, 19, 22, 25].

Screeningupptäckt livmoderhalscancer innebär tidigare diagnos och högre överlevnad. Prognosen för definitiv bot är bättre om diagnosen ställs i tidiga stadier. Cancerfall som är screeningupptäckta, det vill säga med ett cellprov taget utan symtom, har god prognos oavsett om kvinnan tidigare deltagit i screeningprogrammet eller inte. 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 intervall ger bäst täckning och ger störst minskning av cancerincidensen [27]. De svenska regionernas kallelsesystem bygger på tidigare provtagning, och erbjuder tid och plats för besök hos en barnmorska när det är dags för nästa provtagning, alternativt självprovtagning. Provtagning utan föregående kallelse (opportunistisk cellprovtagning) registreras i kallelsesystemet och gör att nästa kallelse skjuts fram i tiden [28].

För att följa utvecklingen i detalj och föreslå förbättringar i screeningprogrammet behövs kvalitetsregister över kallelser, utförda prover, sjuklighet och åtgärder. Mer om kvalitetssäkring finns i kapitel 12 [Laboratorieanalyser: HPV-genotypning, cytologisk analys och histopatologisk diagnostik](#) och kapitel 24 [Kvalitetsuppföljning](#).

4.2.2 Screeningsens effekt på cancerincidens och dödlighet i olika åldrar

Det är extremt ovanligt med invasiv cancer före 23 års ålder. HPV-infektion har varit mycket vanligt upp till 30-årsåldern, 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 ålder är numera vaccinerade mot HPV inom barnvaccinationsprogrammet, och därför har förekomsten av lesioner som orsakas 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 minskad incidens av invasiv cancer i 3 år efter ett prov som analyserats 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 trakelektomi. Denna vinst ska vägas mot risken för överbehandling. Med ökande ålder ökar andelen med HPV-infektioner och cellförändringar som är persisterande.



Livmoderhalscancerfall hos äldre förknippas med hög dödlighet, främst för att de upptäcks sent i sjukdomsprocessen [31]. Risken för 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 äldre kvinnor som lämnat flera normala prover är väl skyddade mot livmoderhalscancer, om det senaste togs före 2010 i åldersintervallet 61–65 år [32, 33]. Däremot ses en lägre sensitivitet vid cytologi som tagits senare, vilket innebär att kvinnor födda 1947–1952 (och de som var 70 år gamla 2017, då den första versionen av vårdprogrammet godkändes) inte bör tillåtas att lämna screeningprogrammet innan de har lämnat ett negativt HPV-prov.

Kvinnor som tidigare behandlats för höggradig dysplasi (CIN 3) har en accelererande risk för att insjukna och dö i livmoderhalscancer efter 60 års ålder [34]. Andelen underscreenade har dock minskat med tiden, och numera har hela den kvinnliga befolkningen fått erbjudande om cellprovtagning under sin livstid.

KAPITEL 5

Humant papillomvirus

5.1 HPV-typer och cancerrisk

Det finns 12 HPV-typer som enligt WHO/IARC kan orsaka livmoderhalscancer (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 och 59), och 1 HPV-typ som troligen kan orsaka livmoderhalscancer (HPV 68). Paneler för HPV-screening brukar inkludera 14 HPV-typer, bland annat HPV 66 som enligt nyare forskning inte är cancerframkallande.

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 2 år [36].

I detta vårdprogram använder vi beteckningen ”HPV” för ett onkogen HPV. Det mest onkogena är HPV 16, som ökar risken för cancer med cirka 50 gånger och som orsakar cirka 60 % av all livmoderhalscancer.

HPV 18 ökar risken för cancer med cirka 15 gånger och orsakar i synnerhet adenokarcinom. HPV 45 är nära släkt med HPV 18; det kan också orsaka adenokarcinom, men är inte lika onkogen. HPV 16, 18 och 45 benämns i detta vårdprogram högonkogena HPV-typer. Eftersom epidemiologin snabbt förändras pga. vaccinationer finns anledning att testa för de högonkogena HPV-typerna separat. Första generationens HPV-vaccin skyddade mot HPV 16 och 18 men inte mot HPV 45. I ikappvaccinerade åldersgrupper (födda 1993–1998) har förekomsten av HPV 16 och 18 minskat med 60–90 % och i åldersgrupper som fått vaccin i skolan (från 1999 och framåt) har förekomsten av HPV 16 och 18 minskat med 93 % respektive 97 % [37].

Med tanke på att HPV 16 och 18 blir allt ovanligare finns det inte längre något behov av s.k. reflatextning (triage) för att avgöra vilka kvinnor med ett positivt test för HPV 16 eller 18 som behöver gynekologisk uppföljning. Behov av reflatextning kvarstår däremot för HPV 45, eftersom denna typ dels innebär lägre cancerrisk än HPV 16 och 18, dels inte har minskat i befolkningen än (HPV 45 ingår endast i andra generationens vaccin). I USA och Australien

rekommenderas redan gynekologisk uppföljning med kolposkopi för HPV 16- eller HPV 18-positiva resultat, oavsett reflexcytologin [38, 39].

Enligt internationella datasammanställningar är det ytterligare fyra HPV-typer som orsakar > 2 % av all livmoderhalscancer (HPV 31, 33, 52 och 58), och de kallas för medelonkogena HPV-typer. Slutligen finns flera HPV som endast orsakar < 2 % av all livmoderhalscancer (HPV 35, 39, 51, 56 och 59), så kallade lågonkogena HPV (se [kapitel 12](#) för närmare beskrivning). HPV 51 är en mycket vanlig infektion, så screeningmetoder som inkluderar HPV 51 har lägre träffsäkerhet. Vissa HPV-tester innehåller också HPV 68 som är klassad som sannolikt onkogen (risken är så låg att den inte med säkerhet kunnat mätas) samt HPV 66 trots att den inte orsakar cancer. HPV 58 är en ovanlig infektion i Sverige, men har i studier från Kina associerats med livmoderhalscancer, och vi har valt att följa den internationella klassningen i detta vårdprogram.

De vitt skilda cancerrisker som ses för olika typer av HPV är mycket väl belagda. En systematisk analys från WHO/IARC identifierade 1 200 publikationer med HPV-typning av 112 000 fall av invasiv cancer och 750 000 kontrollpersoner. Det viktigaste måttet, tillförskrivningsbar andel (TA), anger hur stor andel av alla cancerfall som orsakas av ett visst HPV-virus. TA visas i tabell 1 nedan för de virus som orsakar cancer (har ett 95 % konfidensintervall [KI] som inte inkluderar noll). För Sveriges del har HPV 18 och HPV 45, som ofta orsakar adenokarcinom, en större andel (ett fenomen som ses i välscreenade populationer som har en större andel adenokarcinom). För både Sverige och Europa har HPV 58 och HPV 35 relativt sett mindre betydelse än globalt, vilket beror på att dessa infektioner är vanligare i andra delar av världen (Kina respektive Afrika söder om Sahara). I detta vårdprogram utgår vi dock från global ranking för att innehållet ska vara internationellt jämförbart.

Tabell 1. Tillförskrivningsbar andel (TA) av HPV-virus

Typ	TA Globalt	TA Europa % (95 % KI)	TA Sverige % (95 % KI)
HPV 16	61,7 %	64,1 (63,6–64,7)	57,1 (55,9–58,3)
HPV 18	15,3 %	15,7 (15,3–16,1)	21 (19,9–22)
HPV 45	4,8 %	5 (4,7–5,3)	7,6 (6,8–8,4)
HPV 33	3,8 %	4,6 (4,4–4,9)	4,3 (3,7–4,9)
HPV 58	3,5 %	1,2 (1-1,3)	0,9 (0,6–1,2)
HPV 31	2,8 %	3,5 (3,2–3,7)	3,5 (3–4,1)

HPV 52	2,8 %	1.6 (1.4–1.8)	1.5 (1.2–1.8)
HPV 35	1,4 %	0.9 (0.8–1.1)	0.9 (0.7–1.2)
HPV 59	0,9 %	0.8 (0.6–0.9)	0.9 (0.7–1.2)
HPV 39	0,7 %	0.7 (0.5–0.8)	0.7 (0.5–1)
HPV 51	0,5 %	0.4 (0.2–0.5)	0.1 (0.1–0.2)
HPV 56	0,5%	0.5 (0.4–0.7)	0.6 (0.4–0.9)
HPV 68	0,4 %	0.3 (0.2–0.5)	0.2 (0.1–0.3)
HPV 73	0,3 %	0.4 (0.2–0.6)	0.5 (0.3–0.8)

Källa: [40]

Den internationella klassningen (WHO) av medelonkogen typer kommer att förändras så att HPV 35 flyttas från lågonkogen till medelonkogen. Denna typ orsakar < 2 % av livmoderhalscancer internationellt, men är väsentligt vanligare som cancerorsak i Afrika söder om Sahara samt bland den afro-amerikanska befolkningen i USA, och det har därför ansetts vara viktigt ur jämlikhetsperspektiv att screena även för denna typ. Även i svenska studier har en överrepresentation av HPV 35 hittats i CIN 3-fall hos kvinnor som invandrat från Afrika söder om Sahara. I dagsläget finns inget HPV-test som klassar HPV 35 som medelonkogen, men WHO har uppmanat tillverkarna att producera sådana tester. I detta vårdprogram rekommenderas att följa den internationella utvecklingen och screena även för HPV 35 så snart som det finns tester som inkluderar varianten bland medelonkogen typer.

5.2 Överföring av HPV

Den huvudsakliga smittvägen för HPV är sexuell [11]. Smitta från mor till barn finns beskriven [41], men verkar inte ha betydelse för infektion i vuxen ålder eller öka risken 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 % och en majoritet av icke-vaccinerade personer har någon gång haft en sexuellt överförd HPV-infektion [11]. HPV kan överföras vid all slemhinnekontakt, och även utan omslutande samlag [42]. En allmän rekommendation är att alla som har en livmoderhals och som haft sexuell kontakt med en annan person bör låta testa sig för HPV om de blir kallade till organiserad screening. Här definieras ”sexuell kontakt”



som varje beröring eller kontakt med könet av en annan person i sexuellt syfte, alltså inte endast omslutande sex.

5.3 Risk för infektion

Det finns över 200 typer av HPV, varav ungefär 40 överförs sexuellt [43]. Risken för att få en HPV-infektion var tidigare som högst från sena tonåren, strax efter sexualdebuten, och minskade sedan i allmänhet med ökande ålder [44]. I dag har dock de flesta ungdomar vaccinerats mot HPV-infektion, så de farligaste typerna (HPV 16 och 18) är inte längre vanligast i sena tonåren utan i åldern 25–35 år. Den huvudsakliga bakomliggande riskfaktorn är antalet sexpartner, men det har även betydelse hur många sexpartner som dessa personer i sin tur haft tidigare.

5.4 Risk för persistens

Rökning kan [45, 46] öka risken för persisterande infektion, och rökstopp har visats förbättra utläkning av dysplasi [47, 48]. Evidens saknas i dagsläget för kopplingen mellan andra typer av rökning eller tobak (e-cigaretter respektive snus) och utfall av livmoderhalscancer. För praktiskt kliniskt stöd i arbetet med levnadsvanor hänvisas till Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling och till Nationellt kliniskt kunskapsstöd [49, 50].

Även långvarig användning av p-piller [44, 51] ökar risken för persistent infektion. Fördelarna med att använda hormonellt preventivmedel 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 och före sexuell debut, till alla (flickor och pojkar). (++++)
- Om regionerna väljer att följa Folkhälsomyndighetens rekommendation om könsneutral vaccination mot HPV upp till 26 års ålder rekommenderas HPV provtagning i samband med vaccination för kvinnor 23-26 år. (+++)
- Rökstopp bör rekommenderas till alla med HPV-infektion. (+++)

6.1 Primärprevention

Primärprevention handlar om att förebygga uppkomst av sjukdomar, skador och fysiska, psykiska eller sociala problem [52].

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 [51]. I litteraturen diskuteras ifall omskärelse hos män kan skydda mot HPV-infektion och transmission, 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 också en förebyggande effekt 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) [53].



Alla tre skyddar mot HPV-typerna 16 och 18, som orsakar ungefär 70 % av all livmoderhalscancer. Gardasil skyddar även mot HPV 6 och 11 som orsakar könsvärtor 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 [54]. I Sverige är det i dag bara Gardasil 9 som är registrerat.

6.2.2 Hur det fungerar

Vaccinen innehåller viruslika partiklar. Dessa är virus-ytpoteiner, som är specifika för varje HPV-typ. Proteinerna ger upphov till ett skyddande antikroppssvar och kan inte ge upphov till infektion [55, 56]. Liksom andra vaccin, innehåller dessa vaccin ett adjuvans som stimulerar immunförsvaret att skapa ett fullgott antikroppsskydd mot HPV-infektion. Antikroppsvaret efter vaccination består över lång tid och är avsevärt högre än vid naturalinfektion, motiverande vid vaccintvekan [57].

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 [58]. Vaccinernas nytta har också kunnat påvisas i stora populationsbaserade studier från flera länder [53, 58-60]. Förutom direkt skydd för vaccinerade individer ger de också indirekt skydd för ovaccinerade individer, så kallad floceffekt [36, 61]. Kliniska studier visar att vaccinen är säkra; de vanligaste rapporterade biverkningarna för Gardasil var reaktioner vid injektionsstället (77,1 %) och huvudvärk (17 %) [53]. Dessa biverkningar var måttliga i intensitet. Allvarligare biverkningar har rapporterats efter godkännandet av vaccinet, men populationsbaserade studier har inte visat någon ökad risk för dessa biverkningar i den vaccinerade befolkningen [62].

Ansvar för att utvärdera biverkningar ligger hos Läkemedelsverket, men frågan har också undersökts i omfattande registerbaserade studier i Sverige och Danmark [63, 64]. Ingen av dessa studier har påvisat några allvarliga biverkningar av HPV-vaccination. Ytterligare utredningar har gjorts av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA [65]. EMA utredde 2015 de sällsynta tillstånden POTS (postural orthostatic tachycardia syndrome) och CRPS (complex regional pain syndrom) som misstänkta biverkningar till HPV-vaccinerna och fann att det inte fanns något samband [66].

6.3 Vaccination i Sverige

Socialstyrelsen beslutade 2008 om allmän vaccination i elevhälsan av flickor 10–12 år, födda 1999 eller senare [67]. 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 av flickor födda 1993–1998 i åldrarna 13–18 år. Vaccinationsprogrammet för flickor började i januari 2012. En andra upphandling av HPV-vaccin genomfördes 2014 med fortsatt vaccination med Gardasil. Sedan hösten 2019 har Gardasil 9 använts i barnvaccinationsprogrammet.

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

För närvarande erbjuds alla barn vaccination mot HPV i skolans årskurs 5 som en del av elevhälsovården där två doser ges. Ikappvaccination erbjuds inom elevhälsan för flickor upp till 18 års ålder.

Utrotningsprojektet följer ett 2-dos-schema med utökat intervall enligt WHO:s rekommendationer. Vid klinisk indikation rekommenderas 3 doser i detta vårdprogram.

6.3.1 Vaccination utanför vaccinationsprogrammet

Gardasil 4 godkändes för försäljning i Sverige oktober 2006 och Cervarix i september 2007. I maj 2007 inkluderades Gardasil 4 i läkemedelsförmånen, och i mars 2008 inkluderades även Cervarix. I juni 2012 beslutade Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket att subventionen för Gardasil 4 skulle utökas till att omfatta alla till och med 26 års ålder. Denna subvention gällde Gardasil 4. Pojkar som är födda före 2009 omfattas inte av vaccinationsprogrammet. Däremot kan vaccination erbjudas om verksamheten så beslutar [68].

Sedan 2021 erbjuds alla kvinnor födda 1994–1999 gratis vaccination med Gardasil 9 i kombination med HPV-screening i ett nationellt projekt (se information om projektet på www.hpvcenter.se/utrotning). Yngre ålderskohorter som går in i screeningprogrammet vid 23 års ålder har också kunnat inkluderas. Eftersom ungdomskohorter i hög grad redan är vaccinerade



är det endast denna grupp som fortfarande har hög risk för de farligaste infektionerna.

Utökad vaccination med andra generationens vaccin kommer också att minska förekomsten av medeltonkoga HPV.

Folkhälsomyndigheten har utrett ikappvaccination av pojkar och män, och bedömt att sådan behövs till och med 26 års ålder för män.

[Se kunskapsunderlaget på Folkhälsomyndighetens webbplats.](#)

Ur ett jämställdhetsperspektiv är det väsentligt att kvinnor också får vaccinera sig upp till 26 års åldern vilket är inkluderat i Folkhälsomyndighetens rekommendationer. Vi rekommenderar att alla kvinnor i åldrarna 23–26 år ska erbjudas kombinerad HPV-vaccination och HPV-provtagning om regionerna väljer att införa vaccination upp till 26 års ålder. Detta för att höja effekten av vaccination i denna åldersgrupp där kvinnor redan kan ha en pågående infektion som behöver handläggas.

För nyanlända invandrare och flyktingar rekommenderas kombinerad HPV -vaccination och HPV-screening för långvarigt cancerskydd, och att ge HPV-vaccin upp till 45 års ålder, dvs. så högt upp i åldrarna som vaccinet är beprövat för [62]. Skälet är att många i denna grupp har fått få eller inga tidigare vaccinationer eller screeningtester. Dessutom är denna grupp svår att nå med regelbundna kontroller, bland annat för att många är papperslösa.

Vaccination av kvinnor efter excisionsbehandling beskrivs närmare i kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasi-behandling](#).

Vaccination av särskilda grupper såsom organtransplanterade kvinnor, kvinnor som lever med hiv eller kvinnor med andra immunsupprimerande tillstånd beskrivs i avsnitt [18.2.1 Kvinnor som lever med hiv](#).

6.3.2 Registrering av vaccinationer och utvärdering av vaccinationsprogrammet

Sedan Gardasil började säljas i Sverige har HPV-vaccinationer registrerats i vaccinationsdatabasen Svevac, som stängdes 2022–2023 och täckningen uppskattas till åtminstone 85 % [63]. Databasen var ursprungligen ett pilotprojekt i tre landsting för att registrera vaccinationer. Registreringen av HPV-vaccinationer möjliggjordes genom att den ingick i ett forskningsprojekt för långtidsuppföljning av vaccinernas skyddseffekt och säkerhet, med etiskt

tillstånd från Etiska prövningsnämnden i Stockholm. Alla vaccinationer registrerades genom informerat samtycke från de vaccinerade.

År 2013 infördes allmän registrering av barnvaccinationer i det så kallade vaccinationsregistret. Sedan dess registreras HPV-vaccinationer i vaccinationsprogrammet (flickor 10–12 år och ikappvaccination upp till 18 års ålder) [70]. Registrering av vaccinationer i vaccinationsregistret är obligatoriskt, så per definition ska vaccinationsregistret omfatta alla HPV-vaccinationer som getts sedan januari 2013. Folkhälsomyndigheten ansvarar för registret.

HPV-vaccination utvärderas huvudsakligen genom forskning, och frågorna berör HPV-prevalens i befolkningen och vaccinationstäckning, prevalens av cellförändringar, incidens och dödlighet av livmoderhalscancer, samt förekomst av andra HPV-relaterade sjukdomar. Vidare är HPV-typning av förstadier och cancer av intresse, liksom 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 började mätas väldigt snart efter vaccinationernas start, medan incidens och dödlighet av livmoderhalscancer kunde mätas först 2020.

6.3.3 Vaccinationstäckning

Folkhälsomyndigheten redovisar sedan 2012 vaccinationstäckningen för olika födelsekohorter, beroende på om de ingår i vaccinationsprogrammet eller ikappvaccinationen. Vaccinationstäckningen redovisas årligen för hela landet och per region och kommun [71]. Täckningsgraden för minst en dos för barn födda 2009 var 87,8 % för flickor och 82,1 % för pojkar [72].

6.3.4 Deltagande i gynekologisk cellprovskontroll för HPV-vaccinerade kvinnor

HPV-vaccinerade kvinnor deltar i något högre utsträckning än andra kvinnor i screeningprogrammet efter kallelse till gynekologisk cellprovskontroll, enligt en studie med data från NKCx [64, 73]. Skillnaden förklaras av en genomsnittligt högre utbildningsnivå hos vaccinerade kvinnor. Interaktionen mellan HPV-vaccination och gynekologisk cellprovskontroll behandlas i avsnitt [9.12 Utrotningsscreening](#).



6.4 Effektivitet av HPV-vaccination i befolkningen

6.4.1 Utfall avseende kondylom

Förekomsten av kondylom är en indikator på vaccineringens effekt mot dysplasi och ännu längre fram cancer. En första studie visade en tydligt minskad förekomst hos kvinnor i åldersgrupper som har HPV-vaccinerats, men inte hos män [74]. En uppföljande studie visade en minskning av kondylom även för män [75]. Andra studier har visat en kraftigt minskad förekomst hos kvinnor som vaccinerades före 20 års ålder, och störst effekt hos de som vaccinerades före 16 års ålder, jämfört med ovaccinerade kvinnor. Fler doser av vaccin har visat högre effekt [76].

6.4.2 Utfall avseende allvarliga förstadier (CIN2+) och cancer

En studie från 2016 visade kraftigt minskad förekomst av CIN2+ hos HPV-vaccinerade kvinnor jämfört med ovaccinerade, särskilt om de vaccinerades före 20 års ålder [77]. Ytterligare en studie med poolade data från Sverige och Danmark har undersökt effekterna av antal doser och tid mellan doserna på förekomsten av allvarliga cellförändringar. Resultatet visade att två doser, med minst 5 månader mellan första och andra dosen, inte hade sämre skydd mot höggradiga cellförändringar jämfört med tre doser [78]. En sammanställning och uppföljning av de randomiserade prövningarna av Gardasil och Cervarix visade 10 fall av HPV-relaterad cancer bland icke-vaccinerade kvinnor och inga fall av HPV-relaterad cancer bland vaccinerade kvinnor [79]. Minskad incidens av livmoderhalscancer efter att vaccination introducerats har bekräftats i USA,[80] och i Sverige har HPV-vaccination lett till en signifikant reducerad risk för livmoderhalscancer [59].

6.5 Snabbare utrotning av HPV och livmoderhalscancer i Sverige

I maj 2018 utfärdade WHO ett globalt utrop om att utrota livmoderhalscancer, som i november 2020 antogs enhälligt av World Medical Assembly. Initiativet är baserat på två stora framsteg: vacciner som ger ett starkt skydd mot infektion med HPV (det första godkändes 2006) och HPV-tester som vid användning i screening ger ett mycket gott skydd mot livmoderhalscancer (godkända sedan 2003). Att förebygga livmoderhalscancer

genom primär och sekundär prevention riktat mot HPV var dock ett nytt sätt att arbeta som tog tid att implementera. Ett allmänt HPV-vaccinationsprogram för flickor i åldern 11–18 år infördes i Sverige 2012. Allmän screening för HPV i åldern 30–70 år rekommenderades som nationellt screeningprogram 2015, men uppgraderades först 2022 till allmän HPV-screening för åldersgruppen 23–70 år.

NACx arbetsgrupp för utrotning av livmoderhalscancer har lagt fram en plan för att så snabbt som möjligt utrota HPV och livmoderhalscancer i Sverige. Planen har två huvudkomponenter:

1. få stopp på nysmitta av HPV i Sverige genom ökad vaccinationstäckning som leder till befolkningsimmunitet mot HPV
2. när nysmittan upphört, se till att alla får HPV-screening.

Den som testat negativt för HPV och inte riskerar att nysmittas löper heller ingen risk att få cervixcancer.

Projektet med att eliminera HPV och livmoderhalscancer tillstyrktes av Sveriges riksdag den 21 mars 2021. Efter ett mindre pilotprojekt vid barnmorskemottagningen i Sundbyberg samma vår kunde projektet (med stöd av Region Stockholm) lanseras i full skala i regionen i oktober. Under 2022 tillkom finansiering med statsanslag och flera regioner anslöt sig till projektet. Sedan augusti 2023 är projektet en nationell strategi för att förebygga livmoderhalscancer, och samtliga regioner ingår i projektet.

Nedan följer en sammanfattning av riksdagsbeslutet 2020/21:SoU36. De effekter av den ökade vaccinationen medför på screeningen sammanfattas ovan i avsnitt 6.3, och utrotningsprojektets del med intensifierad HPV-screening beskrivs i avsnitt 9.12.

Sverige bör enligt riksdagsbeslutet 2020/21:SoU36 [\[81\]](#) ha som mål att bli ett av de första länderna i världen att totalt eliminera livmoderhalscancer. Vaccination mot HPV och screening för livmoderhalscancer kommer att bidra till detta. Inom ramen för en ny uppdaterad nationell cancerstrategi ska Sverige genomföra en systematisk, långsiktig och nationell satsning i form av en handlingsplan för att inom fem–sju år totalt eliminera livmoderhalscancer i Sverige. Av handlingsplanen bör det framgå att kvinnor i samband med sin första screening bör erbjudas HPV-vaccination och HPV-screening. Arbetet bör genomföras i nära samarbete och samverkan med NKCx, NACx och Regionala cancercentrum i samverkan.

I projektets första fas erbjuds HPV-screening och HPV-vaccination med det niovalenta vaccin som i dag används till kvinnor födda 1999–199 .[\[37\]](#). HPV-screeningen kan erbjudas antingen som ett barnmorsketaget prov eller som ett självprovtaget prov. Utvidgad genotypning vid HPV-testning är ett krav, och de flesta regioner använder nationell service från det Nationella Referenslaboratoriet för HPV. När projektet började hade det fokus på åldersgruppen 23–27 år, en grupp som omfattas av screeningprogrammet, har hög risk för nysmitta med HPV och har för låg vaccinationstäckning för att få befolkningsimmunitet. Projektet pågått i tre år så nu är årskullarna födda 1999–1994 25–30 år gamla, och flera regioner har utvidgat satsningen till att även vaccinera kvinnor som var 23–24 år gamla 2024. I oktober 2024 var 43 % av alla kvinnor i landet födda 1999–1994 vaccinerade inom projektet, men med betydande regionala variationer i täckningsgraden (exempelvis 67 % i Värmland och 33 % i Skåne). Enligt beräkningar krävs 70 % vaccinationstäckning för att uppnå en befolkningsimmunitet som ger ett reproduktionstal under 1, och utrota infektionen. Åtminstone delar av landet kommer att uppnå den nivån.

Eftersom barnvaccinationsprogrammet har mycket hög täckningsgrad kommer även regioner som inte lyckats fullt ut med ”utrotningsvaccinationen” så småningom att nå befolkningsimmunitet, och därmed utrota HPV. Lanseringen av utrotningscreening (se avsnitt [9.12](#)) för att snabbt eliminera livmoderhalscancer i Sverige kommer dock att behöva skjutas fram.

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 för screening.

Socialstyrelsen rekommenderar regionerna att bedriva livmoderhalsscreening, se kapitel 3 [Socialstyrelsens rekommendation om screening för livmoderhalscancer](#). Här ges evidensbaserade råd om screeningmetod, åldrar och intervall, men ingen vägledning om organisation utan regionerna har det övergripande ansvaret för att screeningprogrammet följer de formella kraven.

Livmoderhalsscreening är avgiftsfri enligt lagen (2016:659) om avgiftsfrihet för viss screening inom hälso- och sjukvården, och enligt Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2019:14) om villkor för avgiftsfri screening.

7.2 Behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården

Inom hälso- och sjukvården finns flera 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 den juridiska personen har ett personuppgiftsansvar. Personuppgiftsombudet ska se till att den personuppgiftsansvariga behandlar personuppgifter på ett lagligt och korrekt sätt.

Uppgifter i hälso- och sjukvården om en enskild persons 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 begär att en patientuppgift lämnas ut ska den som har ansvar för patientens vård göra en så kallad menprövning för att 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 lagen ska detta innebära samma skydd som 25 kap. 1 § offentlighets- och sekretesslagen.

En individ kan begära att dennes personuppgifter inte får behandlas i ett kvalitetsregister. Redan inrapporterade data ska då utplånas så snart som möjligt. Regeringen har utfärdat en förordning om att Socialstyrelsen får föra vissa hälsodataregister och för dessa gäller särskilda bestämmelser. Det nationella cancerregistret är ett exempel på ett hälsodataregister.

Vårddata är tillgängliga för forskning först när det har godkänts av en etikprövningsnämnd.

7.3 Kallelse, ombokning och spärrande av kallelse

7.3.1 Kallelsen och urval av vem som ska kallas

Kallelser ska skickas till kvinnor i enlighet med de screeningintervall som finns föreskrivna. Den nuvarande hanteringen där en kvinna som inte har särskild uppföljning på grund av kontrollfilstillhörighet blir aktuell för kallelse till screeningprov endast i förhållande till senaste prov försvårar möjligheten till kvalitetsuppföljning i enlighet med internationella rekommendationer som grundar sig på att kvinnorna blir kallningsbara i årskohorter.

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

För att välja ut de kvinnor som ska kallas behöver organisationen ett IT-stöd som kan hantera följande information:

- uppdaterade befolkningsdata
- tid och utfall för senast tagna cellprov
- åldersintervall för omfattande av screening
- gallringsdata, det vill säga om kvinnan är spärrad
- eventuell kontrollfilstillhörighet.

En sammanvägning av denna information används för att kvinnan ska uppnå status ”kallningsbar” i IT-stödet.

7.3.2 Internetbaserade ombokningssystem

För att säkerställa ett högt deltagande i screeningen bör en lättillgänglig internetbaserad ombokningsrutin tillhandahållas för kallelser till vårdgivartagna prover. Lämpligen används den rutin som vårdgivaren i övrigt använder för kontakt och ombokningar gentemot medborgaren.

Vid användning av självprov som primär metod är det rekommenderat att det framgår från kallelsen hur man ombokar till ett vårdgivartaget prov.

7.3.3 Spärri lista

Kallelsesystemet ska ha en funktion för att registrera att en enskild kvinna inte ska få screeningkallelser.

En kvinna har rätt att avstå från kallelser utan att ange skäl, men information om riskerna med att avstå bör ges vid anmälan. Orsaken till att kvinnan avstår får inte journalföras. En sådan spärr bör vara tidsbegränsad.

Muntlig kontakt från den enskilda kvinnan är tillräckligt för att häva spärren. Det finns inga formella hinder för att kontakta en kvinna och fråga om hon kan tänka sig att häva spärren.

7.3.4 Kvinnor med skyddade personuppgifter

Befolkningsregistret inkluderar personnummer på personer med skyddad identitet, men det finns ingen uppgift om adress. Kallelser till kvinnor med skyddade personuppgifter kan skickas via Skatteverkets postförmedling. Vid screeningprovtagning och eventuell uppföljning av kvinnor med någon grad av skyddade personuppgifter gäller samma rutiner som i övrig vård.



7.4 Cellprovtagning

7.4.1 Provtagning efter kallelse till gynekologisk cellprovskontroll (GCK)

En barnmorska som tar prov på kvinnor som fått en kallelse till gynekologisk cellprovskontroll (GCK) räknas endast som provtagare. Barnmorskan har då enbart ansvar för att kontrollera kvinnans identitet, göra provtagningen enligt provtagningsrutinen och säkerställa att provet och beställningen/remissen skickas till laboratoriet. Denna provtagning journalförs endast genom beställningen och genom dokumentera att kvinnan har tagit ett prov, i till exempel i en besökslista. Alla relevanta uppgifter finns då registrerade och ytterligare journalföring är inte nödvändig.

Ansvarsfördelningen för de olika stegen inom GCK i en region (provtagning, information om normalsvar eller provresultat som kräver utredning samt att tillse att kvinnan kallas till ytterligare provtagning/utredning) behöver vara tydlig och dokumenterad.

IS/IT-stöd krävs med en samverkan mellan kallelsesystem och laboratoriets informationssystem, samt informationsutbyte mellan dessa.

För att ta del av personuppgifter inom sammanhållen journalföring krävs patientens eller personens samtycke. Samtycke kan lämnas i förväg. Samtycke för sammanhållen journalföring för GCK bör inhämtas i samband med provtagningen oavsett om det är ett självprov eller ett vårdgivartaget prov.

7.4.2 Provtagning utan kallelse till GCK

När en barnmorska eller läkare tar cellprov på en kvinna utanför GCK (inte ett screeningprov) är det en åtgärd inom sjukvården och ansvaret för information om provtagning, resultat och eventuell uppföljning följer sjukvårdens ordinarie rutiner och regelverk.

7.4.3 Provtagning av utanför egen region enligt patientlagen

Kvinnor som omfattas av screeningen har rätt att få sin screeningundersökning utförd var som helst i landet. Än finns ingen fungerande nationell samordning av kallelser och uppföljning (se avsnitt [21.7 Behov av överföring av kallelsegrundande data mellan regioner](#)), och därför behöver regionerna ha säkra rutiner för att utföra screeningundersökning, ge information om resultat

och remittera till rätt mottagning vid avvikande provsvar när en kvinna väljer provtagning och uppföljning i annan än sin hemregion.

7.5 Analyshantering – laboratoriets ansvar

Laboratoriet ska ha rutiner för att registrera mottagna prov och remisser, ha utbildad personal som analyserar cellproven och säkerställa att analysvaren följer nationella riktlinjer.

För hantering av prover och provtagningsmaterial, krav på remisser och hantering av avvikelser hänvisas till de enskilda laboratorierna och deras provtagningsanvisningar.

Det ska finnas en tydligt definierad och dokumenterad ansvarsfördelning mellan laboratoriet och övriga screeningorganisationen i en region när det gäller provsvar till kvinnorna och den vidare handläggningen av avvikande prover.

7.6 Svarshantering och remittering till vidare utredning

Formellt har verksamhetschefen ansvar för att det finns rutiner för svarshantering och för att svar hanteras av personal med formell och reell kompetens (SOF 2004:1). Generellt i sjukvården har den som ordinerat ett prov också ansvar för att meddela provsvaret, men för screeningen bör detta organiseras centralt i regionen och via kallelsekansliets eller laboratoriets IT-system enligt ovan. Rutiner för kompletterande screening och utomregionskvinnor måste etableras lokalt.

Vid provtagning med klinisk remiss gäller vårdgivarens sedvanliga rutiner.

7.7 Tumöranmälan till cancerregistret

Det svenska cancerregistret är inrättat enligt lag, och samtliga vårdgivare är skyldiga att rapportera till registret, se Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd HSLF-FS 2016:7 och HSLF-FS 2023:36. I föreskrifterna beskrivs vilka tumörtillstånd som ska rapporteras. Trots registrets namn omfattar det även förstadiet till cancer, misstänkta cancerfall och vissa benigna tumörformer. Canceranmälan ska skickas till regionalt cancercentrum (RCC) i respektive sjukvårdsregion så snart diagnosen är ställd och uppgifterna för en anmälan



finns tillgängliga. RCC kodar och vidarebefordrar uppgifterna till Socialstyrelsen.

För ytterligare information, se sidan [Cancerregistret på cancercentrum.se](#).

För livmoderhalscancerpreventionen är följande värt att notera:

- Laboratoriet ska anmäla cytologisk höggradig atypi, misstanke om cancer och HSIL i vävnadsprover. Sedan den senaste föreskriftsförändringen är laboratoriets B-anmälan tillräcklig för HSIL, och ingen klinisk anmälan behöver göras för dessa fall. Fynd av invasiv cancer kräver klinisk anmälan.
- Laboratoriet anmäler alla laboratoriefynd som uppfyller kriterierna till RCC. Vilka poster som leder till en separat registrering eller en uppdatering av en tidigare post i cancerregistret styrs av ett eget regelverk som är uppbyggt med hänsyn till internationella och nordiska riktlinjer för cancerregister, se vidare i Socialstyrelsens [Kodning i cancerregistret 2024](#).

7.8 Uppföljning av tidigare behandlade kvinnor

Den behandlande läkaren har ansvar för att kontrollera resultatet av behandling av dysplasi. När uppföljningen visar att kvinnan är fri från dysplasi ska läkaren remittera henne till regelbunden cellprovtagning inom screeningverksamheten, men med ett annat intervall än inom GCK. Det går dessutom att inkludera personer i åldersgrupper som inte längre ingår i screeningpopulationen.

För mer information om kontrollfil efter behandlad HSIL eller AIS, eller utläkt PAD-verifierad HSIL, se kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasi](#) och bilaga 6 [Beskrivning av kontrollfiler](#).

Om en kvinna flyttar till en annan region måste uppgifter om hennes tidigare provtagning överföras till den regionen via uppkoppling till nationell tjänsteplattform (se avsnitt [21.7 Behov av överföring av kallelsegrundande data mellan regioner](#)).

7.9 Övriga formella lagkrav

Diskrimineringslagen (2008:567 och 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.

Den nu gällande biobankslagen 2023:38 trädde i kraft den 1 juli 2023 och ersatte den tidigare lagen. Lagen är förenklad avseende samtycke till att spara provmaterial, där i grunden samtycke till vård eller provtagning innebär samtycke till att provmaterialet sparas i biobank. Information om hur man ändrar sitt samtycke finns på 1177.se. Ett speciellt informationsblad för cellprovtagning finns på Biobank Sveriges hemsida.

Lagen om offentlig upphandling (2016:1145) 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

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 om processen och resursutnyttjande enligt det nationella vårdprogrammet. Därtill behövs en *processledare*, företrädesvis en dysplasiansvarig gynekolog med god kännedom om vårdkedjan för screening, utredning och behandling. Processledarens roll är att driva förbättringsarbete och verka för att vården bedrivs i enlighet med det aktuella nationella vårdprogrammet. Processledaren ska ha överblick över kvalitetsuppgifter och ge återkoppling till processägare eller regionledning och till alla steg i vårdkedjan. I regionen bör det även finnas en *processarbetsgrupp* eller *vårdkedjegrupp* med representanter för hela vårdkedjan som bistår med kunskap och samordning över verksamhetsgränser, och som tillsammans med processledaren följer flöden, utvärderar verksamheten och initierar förbättringsarbete. Vidare bör det finnas en skriftlig beskrivning av kallelsekansliets eller GCK-kansliets uppdrag, sammansättning och ansvarsfördelning.

Ett exempel på regional organisations- och uppdragsbeskrivning är [Region Västerbottens som kan laddas ned i wordformat](#) och finns publicerad på sidan [Gynekologisk cellprovskontroll i norra sjukvårdsregionen \(cancercentrum.se\)](#).

Den regionala processledaren bör aktivt delta i den sjukvårdsregionala arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention. Den leds av en sjukvårdsregional processledare som är utsedd av RCC och som arbetar för samordning och kvalitetsuppföljning inom sjukvårdsregionen.



Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) rekommenderar regionerna att ansluta sig till det generiska kallelse- och uppföljningssystemet, se cancercentrum.se. När det ska implementeras bör regioner eller sjukvårdsregioner kunna samordna sina verksamheter i ännu högre grad, exempelvis genom ett gemensamt kansli (se [bilaga 10](#)).

KAPITEL 8

Kallelse till gynekologisk cellprovskontroll

Rekommendationer

- Nationella kallelser och nationellt informationsmaterial bör användas, för god och jämlik information och vård. (++++)
- Kallelsen bör innehålla uppgift om förbokad tid och plats som enkelt kan ändras via internet och telefon. (++++)
- Regionen bör stå som avsändare för kallelsen.
- 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

SKR tog 2014 fram ett generiskt underlag för kallelse till screening. Arbetet visade bland annat att det tydligt bör framgå att det rör sig om en kallelse samt att det finns fördelar med om kallelsen liknar den för annan screening.

Effekten av att använda den nationella kallelsen undersöktes i en randomiserad studie i Stockholm, som visade att deltagandet var 11 % högre bland de som fick den nya kallelsen jämfört med den gamla. I åldersgruppen under 30 år var skillnaden hela 21 % [82].

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

Uppdaterade kallelser och svarsbrev för detta screeningprogram finns på RCC i samverkans webbplats, på sidan [Kallelser och svarsbrev för screeningorganisationen](#). För Kontrollfil HPV finns särskilda kallelser.



En nationell ”språklapp” med kortfattad basal information på flera språk har tagits fram, som med fördel kan bifogas kallelsen. Det finns också bildstöd för cellprovtagning och för screeningremiss på sidan [Information på olika språk](#).

De nationella kallelserna innehåller följande uppgifter [83]:

- datum och tid
- plats (barnmorskemottagning)
- information om
 - att besöket är kostnadsfritt
 - syftet med provtagningen
 - hur vårdgivartagna prover tas
 - möjligheten 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
- information om biobankning av provet och sammanhållen journalföring för GCK, samt kvinnans rätt att samtycka och avstå från att samtycka till detta
- information om att uppgifterna sparas i kvalitetsregister och hur kvinnan kan säga nej till detta.

Det bör framgå hur kvinnan ska gå till väga om hon:

- får förhinder
- menstruerar
- är gravid
- vill ha preventivmedel eller rådgivning
- har en funktionsnedsättning
- av andra skäl behöver mer tid vid provtagningen

8.2 Utskick av kallelsen

Kallelsen bör skickas till kvinnans folkbokföringsadress, eller till en digital brevlåda om kvinnan valt att använda en sådan och om det används i regionen. Kallelseorganisationen i regionen ansvarar för att kalla alla kvinnor som är folkbokförda i regionen.

Om en kallelse kommer i retur ska en ny kallelse skickas inom en månad. Om även denna kommer i retur kallas kvinnan igen efter ett år.

Årliga omkallelser är en enkel och effektiv åtgärd som leder till att fler kvinnor deltar i screening flera år efter att de uteblivit första gången [84].

Årliga omkallelser skickas ut så länge kvinnan:

- inte tagit cellprov (vårdgivartaget eller HPV-självprov enligt vårdprogrammet)
- inte tagit uppföljande cellprov efter positivt HPV-prov vid självprovtagning (se kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning](#) med analys för humant papillomvirus (HPV))
- inte förts upp på en spärrlista på grund av medicinsk indikation eller efter egen begäran (avsnitt [19.2 Metod för HPV-självprov](#)).

8.3 Ombokning och avbokning

Att boka om tiden bör vara så enkelt som möjligt utan att göra avkall på säker hantering.

Ombokningstider bör erbjudas på barnmorskemottagningar vid så varierade tider som möjligt. Det bör finnas möjlighet till provtagning utanför kontorstid.

KAPITEL 9

Screeningpopulation – vilka ska kallas och när?

Rekommendationer

- Kvinnor som är folkbokförda i Sverige kallas till gynekologisk cellprovskontroll (GCK) med analys för HPV från det att de fyllt 23 år +/- 3 månader.
- Kvinnor i åldern 23–49 år kallas vart femte år, räknat från ett prov analyserat för HPV.
- Kvinnor i åldern 50–70 år kallas vart sjunde år, räknat från ett prov analyserat för HPV.
- Kallelser bör skickas ut tills kvinnan har fyllt 70 år och haft ett minst ett negativt HPV-screeningprov. Ålder vid sista screeningprovet kan vara 64–70 år, eftersom inbjudan till screening utgår från den senaste undersökningen. (+++)
- Kvinnor som enbart screenats med analys för cytologi bör snarast erbjudas provtagning med analys för HPV.
- Som engångsåtgärd bör självprovtagning för HPV erbjudas kvinnor som omfattades av screening 2017, men som avslutades i screeningprogrammet innan HPV-analys infördes i aktuell region.

9.1 Definition av målpopulation

Målpopulationen för kallelse till screeningprovtagning definieras som personer med jämn näst sista siffra i personnumret, det vill säga personer med kvinnligt juridiskt kön. Kallelser till screening börjar skickas vid 23 års ålder och kommer därefter fem eller sju år efter det senast tagna provet som analyserats för HPV. Alla kvinnor bör ha fått en kallelse efter 63 års ålder. Det sista provet kan då vara taget när en kvinna är 64–70 år gammal 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 eller Kontrollfil HPV. Alla kvinnor som är eller har varit sexuellt aktiva bör delta i screeningen, oavsett sexuell praktik.

Kvinnor som lämnat prov vid 48 års ålder bör kallas nästa gång vid 53, och kvinnor som lämnat prov vid 49 års ålder bör kallas när de är 54 år gamla. Det generiska kallelsesystemet är i nuläget upplagt så att kvinnans ålder vid registrering av provet på laboratoriet avgör nästa kallelseintervall, inte ålderskohorten baserat på födelseår.

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-prov [85]. Som engångsåtgärd bör därför självprovtagning för HPV erbjudas kvinnor som omfattades av screening 2017, men som avslutades i screeningprogrammet innan HPV-analys infördes i regionen (se avsnitt [4.2.2 Screenings effekt på cancerincidens och dödlighet i olika åldrar](#)). Notera att denna åtgärd sker utanför de ordinarie kallelserna till screeningprovtagning.

Tidsintervallet för kallelser till kvinnor som tidigare tagit prov utgår från senast taget cellprov. För att beräkna kallelseintervallet används datumet då det tidigare provet inregistrerades på laboratoriet. De kvinnor som inte tagit cellprov inom rekommenderat intervall bör få en ny kallelse varje år. Prov som inte går att bedöma såsom SNOMED M09010 (Cytologi) eller M09024 (HPV) ska inte utgöra underlag för tiden till nästa screeningkallelse. Vid HPV-positivitet i självprov, där kvinnan inte kommer på det uppföljande cellprovet hos barnmorska, skickas ny kallelse till vårdgivartaget prov på nytt efter 1–2 månader och sedan varje år vid fortsatt uteblivande.

Socialstyrelsens rekommendation om 5 års intervall mellan screeningtillfällen för kvinnor 23–49 år 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 med god säkerhet först när kvinnor deltagit i en screeningomgång som omfattar HPV-analys. Kvinnor vars senaste prov analyserades för cytologi bör snarast få möjlighet till provtagning med analys för HPV.

9.2 Kvinnor som kan avstå från att ta cellprov

Kvinnor som aldrig haft sexuell kontakt kan avstå från cellprovtagning (+++¹). Här definieras ”sexuell kontakt” som varje beröring eller kontakt med könet av

¹ Konsistenta observationsstudier.



en annan person i sexuellt syfte, alltså inte endast omslutande sex. Om man inte väljer att avregistrera sig får man en ny kallelse efter ett år.

9.3 Kvinnor som inte ska kallas

Regionerna har rutinen att inte skicka kallelser till kvinnor som lämnat ett cellprov inom en period som motsvarar ett kallelseintervall, oberoende av varför provet togs eller vad det visade. Kallelseorganisationen ska säkerställa att man har tillgång till relevanta analysresultat av cellprovtagning för att enbart kalla de kvinnor som inte har något provsvar registrerat. Ännu finns ingen överföring av kallelsegrundade data mellan regioner via en tjänsteplattform (april 2025).

Kvinnor som registrerats i en spärrlista kommer inte att kallas till provtagning, trots att de enligt vårdprogrammet ska kallas. Det finns två huvudsakliga skäl till att någon registreras på spärrlistan: det finns en medicinsk eller anatomisk orsak, eller personen har själv begärt det. Kallelsesystemet bör innehålla en spärrlista med orsakskod, datum och anmälare.

9.3.1 Avregistrering från kallelsesystemet

9.3.1.1 Medicinsk eller anatomisk orsak (cervix saknas)

Kvinnor som genomgått total hysterectomi (+++) eller av andra skäl saknar livmoderhals bör avregistreras från kallelsesystemet. En skriftlig rutin bör finnas på varje kvinnoklinik för att kvinnor som genomgått total hysterectomi avregistreras från kallelsesystemet. Om kvinnan själv uppger att hon genomgått total hysterectomi bör en barnmorska eller läkare fylla i en särskild blankett och skicka den till kallelseorganisation enligt regionalt upprättad rutin. Kvinnor som genomgått total hysterectomi, och har PAD-diagnostiserad höggradig dysplasi vid ingreppet eller i anamnesen, ska följas upp på en gynnottagning efter 6 månader enligt särskild rutin, men ska avregistreras ur kallelsesystemet (se kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasi behandling](#)).

Det finns även andra medicinska anledningar till att cellprovtagning inte är meningsfullt. Det gäller till exempel för kvinnor som genomgått strålbehandling mot lilla bäckenet vid livmoderhals- eller kolorektalcancer, personer som har bytt juridiskt kön från man till kvinna eller personer som av annan anledning saknar livmoderhals. Lokala rutiner bör upprättas för att dessa personer ska hamna på spärrlista.

Bekräftelse om avregistrering från kallelser till screeningprovtagning bör skickas av kallelsekansliet till berörd person.

9.3.1.2 Egen begäran

Kvinnor kan själva begära att läggas in på spärrlistan. De ska då först få information om vikten av screening, och sedan skriftligen avböja att få fler kallelser. Avregistreringen ska bekräftas skriftligen. Om det gäller något annat än en medicinsk eller anatomisk anledning, får detta skäl inte journalföras eller överprövas, och avregistreringen gäller tills kvinnan själv åter önskar bli kallad. Det bör framgå i den skriftliga bekräftelsen var kvinnan kan vända sig om hon skulle ångra beslutet och önskar bli kallad igen. Efter 10 år bör kallelseorganisationen fråga om hon åter önskar att bli kallad till screening eller inte.

Spärrlistan ska inte användas för att flytta fram kallelser, till exempel vid utlandsvistelse.

Kvinnor ska inte föras in på spärrlista utan att först ha fått utförlig information om vad det innebär. Informationen bör ges av en läkare med ansvar inom screeningprogrammet eller delegeras till exempelvis en barnmorska eller sjuksköterska inom kallelseorganisationen.

9.3.2 Export av spärrlistadata till NKCx

En fullständig spärrlista bör tillsammans med övriga kallelsedata exporteras årligen från kallelseorganisationen, till nationella kvalitetsregistret för nationella jämförelser och kvalitetssäkringsändamål. I exporten ska samtliga kvinnor ingå som är uppsatta på spärrlista, oavsett när de inkluderades där.

Följande uppgifter ska ingå:

- rapporterande instans
- personnummer
- spärrdatum (från datum, till datum)
- orsak till avregistreringen.



9.4 Kvinnor med skyddad identitet

Kvinnor med skyddad identitet ska kallas via Skatteverkets postförmedlingstjänst. Det går inte att förboka en tid till en specifik mottagning Även svaret till kvinnan skickas via Skatteverket. Kallelseorganisationen bör ha en skriftlig rutin för detta.

9.5 Personer utan folkbokföringsadress

Vid cellprovtagning av personer som saknar folkbokföringsadress ska provtagning med klinisk remiss användas så att svaret kommer till provtagaren som får registrera kontaktuppgifter till den provtagna. Provtagande enhet ansvarar för att provtagningen dokumenteras i journal, att provsvaret når kvinnan och att eventuell uppföljning erbjuds.

9.6 Kvinnor med funktionshinder

Kvinnor med psykiskt eller fysiskt funktionshinder bör vid behov erbjudas längre provtagningstid och hjälpmedel, till exempel lift, i närområdet. Det kan även underlätta med lättillgänglig information om syftet med undersökningen och hur undersökningen går till. Stödjande RCC arbetar för närvarande på att samla all information på 1177.se. Genom att hänvisa dit får alla kvinnor samma information.

9.7 Gravitet

Cellprov kan tas under graviditet (från och med 23 års ålder) eller under veckorna efter förlossningen, men bör i första hand tas under graviditeten. All provtagning och utredning under graviditet ska analyseras skyndsamt. När en gravid kvinna skrivs in på mödrahälsovården bör barnmorskan kontrollera när senaste cellprov togs. 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 även erbjudas senare i graviditeten. Om man av någon anledning väntar med provtagning bör ha gått minst 6 veckor efter förlossningen innan provet tas. På cellprovsremissen ska det tydligt framgå att kvinnan är gravid, och proverna ska handläggas enligt laboratoriets rutin för gravida (se vidare avsnitt [18.1 Gravida kvinnor](#)).

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. Provet ska helst tas på en gynnottagning, oavsett om det gäller ett vårdgivartaget prov eller ett självprov för HPV. Den klinik som utreder könsdysforin bör ge information, rekommendera screening och ordna remiss till en gynnottagning. En klinisk remiss bör användas. Provtagningen kan vara tekniskt svår om personen har en pågående testosteronbehandling. Regionen bör ha regionala rutiner för screening av personer som har livmoderhals men inte kvinnligt personnummer.

9.9 Kompletterande screening

Provtagning med cellprov, alltså kompletterande screening, bör erbjudas alla kvinnor som söker vård på en kvinnoklinik, gynnottagning eller barnmorskemottagning (i samband med till exempel abort, preventivmedelsrådgivning, graviditet och annan gynekologisk undersökning) och som tidigare inte har testats tillräckligt eller som kommer att kallas inom 6 månader i den organiserade screeningen, GCK. Även primärvården kan ta kompletterande screeningprov genom till exempel läkare på vårdcentral. Screeningorganisationen bör ha en rutin för att hantera screeningprover utan kallelse så att provtagaren inte blir ansvarig för vidare svarshantering. Självprovtagning för HPV kan vara lämpligt för personer som inte vill genomgå en gynundersökning.

9.10 Opportunistisk cellprovstagning

Opportunistisk cellprovtagning, det vill säga cellprov eller självprov som tas utan indikation, bör begränsas för att undvika resurskrävande överprovtagning.

Socialstyrelsen rekommenderar 5 års intervaller för kvinnor 23–49 år och 7 års intervaller för kvinnor över 50 år. 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 [23]. Vården bör avråda från HPV-självprovtagning utanför screeningprogrammet, det vill säga prov som tas efter att kvinnan har köpt hem ett kit på eget initiativ. Sådana prover ger ingen ökad säkerhet men kan öka belastningen på vårdens resurser.



9.11 Provtagning av sköra grupper

Våldsutsatta kvinnor, papperslösa kvinnor och kvinnor som utsatts för sexuella övergrepp, missbruk eller prostitution bör erbjudas ett HPV-prov. Det gäller vid alla typer av besök och uppföljningar hos en barnmorska eller gynekolog.

9.12 Utrotningscreening

Effekterna på gynekologisk cellprovskontroll behöver studeras noga när allt fler HPV-vaccinerade kvinnor kallas till cellprov. År 2022 kallades kvinnor under 30 år som är födda 1990–1999, och vaccinationstäckningen varierar mellan 29 % (födda 1991) och 81 % (födda 1999). Hos vaccinerade kvinnor ses en kraftigt minskad prevalens av cellförändringar som är kopplade till de HPV-typer som ingår i vaccinskyddet [29] och därmed en minskad risk för cancer.

Främsta effekten av HPV-vaccinationerna är att incidens och prevalens av HPV sjunker. För HPV18 ses en minskning med 99 % bland de kvinnor som går in i screeningprogrammet och som vid HPV-vaccination i skolan var del av en ålderskohort med > 80 % deltagande. Det innebär att < 0,05 % av deltagarna är HPV18-positiva. För HPV16 är minskningen 98 % [37, 86, 87]. Minskningarna är väsentligt större än vaccinationstäckningen i befolkningen, eftersom den så kallade flockeffekten är stark (smittkedjor bryts av immuna personer så att även ovaccinerade får skydd).

När nysmittan minskar eller upphör får det flera effekter:

- Positivt prediktivt värde ökar: Incident infektion (definierat som ett HPV-positivt test taget efter ett HPV-negativt test) har en väsentligen mindre risk för att utredning ska påvisa CIN2+ än en persistent infektion (definierat som ett upprepat antal positiva test) eller ett enda HPV-test utan tidigare HPV-test (okänt om det är nytillkommen positivitet eller inte). När nysmittan minskar eller upphör kommer en allt större andel av HPV-positiva kvinnor att ha en äldre, persistent infektion med hög risk för CIN2+. Detta kommer att minska behovet av triagetest för att avgöra vilka HPV-positiva kvinnor som behöver uppföljning.
- Skyddseffekten ökar av ett HPV-negativt test: Redan i dag är risken för livmoderhalscancer mycket låg efter ett enda HPV-negativt test (cirka 1,3 fall per 100 000 kvinnor och år) och även vid lång uppföljning (> 7 år) [88]. Om risken för nysmitta minskar så minskar risken för att gå från

HPV-negativ till HPV-positiv. Skyddseffekten av ett HPV-negativt test förväntas alltså bli ännu längre.

- Minskad risk i vaccinerade ålderskohorter: Med minskande cancerrisk i vaccinerade ålderskohorter minskar nyttan av att erbjuda screening i dessa ålderskohorter.

Den sammantagna effekten förväntas bli att screeningen kan starta senare, utföras med längre intervall och utföras utan triagetest. Vårdprogrammet kommer också att behöva ändras ofta, troligen varje år, på grund av den snabba minskningen av HPV infektioner (i synnerhet i regioner med hög vaccinationstäckning).

KAPITEL 10

Åtgärder för att underlätta och stimulera deltagande

Rekommendationer

- Kallelsen bör innehålla förbokad tid och plats (+++) som enkelt kan bokas om via internet och telefon (+++). Det bör finnas många olika ombokningstider att välja mellan. Sms-påminnelse bör erbjudas.
- Deltagandet kan öka om man också erbjuder självprovtagning för HPV som alternativ provtagningsmetod, till den ordinarie screeningpopulationen.
- Deltagandet ökar om kvinnor som inte skickat in sitt självtagna prov får en påminnelse efter 8 veckor.
- Kompletterande screening bör erbjudas vid besök hos barnmorska och gynekolog av annan anledning. (+++)
- Kvinnor som uteblir bör få årliga påminnelser (omkallelser). (++++)
- Kvinnor som inte deltagit i screening under ett screeningintervall + 4 år eller mer, bör få erbjudande om självprovtagning för HPV direkt hemskickat.
- Kvinnor som inte deltagit på flera år eller inte alls trots årliga påminnelser eller omkallelser och hemskickat erbjudande om självprovtagning, bör kontaktas per telefon och erbjudas hjälp att boka tid.
- Varje region bör identifiera områden med lågt deltagande. Regionen bör sedan analysera vilka hinder som finns för deltagande, och sätta in och utvärdera riktade insatser för att öka deltagandet. (++)

För att ett screeningprogram ska bli framgångsrikt måste man nå målgruppen. Att inte delta i screeningen är den största riskfaktorn för att drabbas av livmoderhalscancer, framför allt i avancerad form [25, 89-91]. Att underlätta deltagandet är därmed avgörande, och också viktigt för att uppnå jämlik vård.

Samtidigt är det viktigt att värna om varje individs rätt till självbestämmande, och beslutet att delta i screeningen bör vara ett informerat val [92, 93].

10.1 Faktorer som påverkar deltagande i gynekologisk cellprovskontroll

För att det ska vara lätt att delta i screeningprogrammet behövs flera olika strategier, eftersom det finns många orsaker till att kvinnor avstår från att delta. Det kan bero på praktiska hinder såsom tidsbrist, på svårigheter att passa tiden för provtagning och på andra hinder gör att kvinnor uteblir från cellprovtagning [94, 95]. Det kan underlätta om kvinnan själv har möjlighet att välja provtagningsmetod.

Samtliga regioner använder befolkningsregistret som grund för kallelser till gynekologisk cellprovskontroll, för att nå hela målgruppen. För ökad patientsäkerhet behövs ett sätt att nationellt dela uppgifter om kallelser, provtagning och provresultat. Det skulle också underlätta för många kvinnor när de lämnar sitt prov i en annan region än hemregionen.

En nationell studie [11] har visat att utlandsfödda (utanför de nordiska länderna och Västeuropa) har ett lägre deltagande i GCK än andra. I en studie från Stockholm [89] var dock andelen deltagare densamma bland utlandsfödda som bland svenska kvinnor, medan låg socioekonomisk status hade samband med lägre deltagande. Troligen har socioekonomiska faktorer större betydelse i storstäder än i glesbygd. Ta med en vän-kampanjen i Nordöstra Göteborg där kvinnor som fick inbjudan till screening uppmanades att ta med en vän var ett framgångsrikt projekt där man engagerade personer med samma kulturella bakgrund och modersmål som målgruppen, för att öka deltagandet [96].

10.2 Åtgärder som kan öka deltagande i gynekologisk cellprovskontroll

En rad olika åtgärder kan sättas in för att öka deltagandet, bland annat dessa:

- *Kallelse med förbokad tid* och plats gör att fler kvinnor deltar [83]. Det bör vara enkelt boka om via internet och telefon, och om det då finns *många olika tider att välja på* 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. De som inte skickat



in provet efter 8 veckor bör få en påminnelse eftersom det ökar deltagandet [97]. Ett HPV-positivt självprov behöver kompletteras med ett vårdgivartaget cellprov innan kvinnan kan få besked om att hon behöver en kompletterande undersökning på en gynomtagning. De som väljer självprovtagning behöver få information om provtagningsmetoden, och om vikten av uppföljande provtagning ifall provet är positivt för HPV. De som uteblir från det uppföljande besöket bör få påminnelser [98].

- *Kompletterade screening* (se [Termer och förkortningar](#)) som erbjuds i ett annat sammanhang hos barnmorska eller gynekolog gör det lättare för kvinnor att delta, om de tidigare avstått av praktiska eller emotionella skäl [94, 99, 100]. Om cellprovstagning är aktuellt bör det planeras in redan när besöket bokas.
- *Påminnelser* till den som uteblivit från screeningen ökar deltagandet [101, 102]. Av kvinnor som har uteblivit 4 år i rad kommer hela 20 % inom 90 dagar efter att ha fått den femte årliga påminnelsen [103].
- *Erbjudande om HPV-självprovtagning* till kvinnor som uteblivit kan undanröja praktiska och emotionella hinder för att delta regelbundet i screeningen. Material för självprovtagning bör skickas ut till kvinnor som 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). Bland dessa kvinnor ses en hög prevalens av HSILcyt vid positiv HPV-analys. den som får ett sådant resultat bör kallas direkt till kolposkopi, utan triage.
- *Personlig kontakt via telefon* ökar deltagandet, alltså att ringa kvinnor som inte deltagit på länge och erbjuda hjälp med att boka tid för provtagning [101, 104]. Några regioner har goda erfarenheter av att barnmorskor, exempelvis från GCK-kansliet, ringer upp kvinnor som uteblivit i ett screeningintervall plus 3 år.

KAPITEL 11

Provtagning hos vårdgivare

Rekommendationer

- Cellproverna inom gynekologisk cellprovskontroll (GCK) bör tas av barnmorskor, inom ramen för barnmorskemottagningarnas uppdrag.
- Nationella cellprovsremisserna bör användas. Se avsnitt [12.3 Cytologisk analys](#) och bilaga 2 [Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi](#). Elektroniska remisser rekommenderas.
- Självprovtagning för HPV kan erbjudas som primär screeningmetod i stället för vårdgivartaget prov om kvinnan så önskar, förutsatt att hon inte är gravid eller tillhör en kontrollfil. Se kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning](#) med analys för humant papillomvirus (HPV).
- Provtagaren bör ha goda insikter inom området. Se kapitel 23 [Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerprevention](#).
- Provtagaren bör på ett tryggt och tydligt sätt kunna tala om HPV-infektioner, cellförändringar och livmoderhalscancer samt GCK och rutiner vid eventuella avvikelser.
- Vätskebaserad metod bör användas, enligt Socialstyrelsens rekommendation.
- Provtagaren bör vara väl förtrogen med tekniken vid provtagning och använda provtagningsverktygen enligt anvisningarna.
- Tvåportionsprov från portioytan och cervixkanalen bör användas.
- Självhållande spekulum bör användas.
- Om kvinnan är gravid ska det tydligt framgå av remissen.

11.1 Organisation

I de flesta länder med screening för livmoderhalscancer tas prover vid allmänläkarmottagningar. I Sverige har dock barnmorskor tagit proverna sedan 1960-talet. Det är kostnadseffektivt och proverna håller hög kvalitet.



Elektronisk remiss (e-remiss) ökar säkerheten, minskar arbetsbelastningen och ger möjlighet att direkt kommunicera med laboratoriet om analysmetod för inkomna prover och ange om någon tillhör en kontrollfil eller är gravida. Beroende på organisation i regionen kan e-remissen även ge underlag för hur provresultatet ska hanteras.

Kvinnor med funktionshinder kan erbjudas provtagning på en annan enhet, om den ordinarie inte kan tillgodose deras behov.

Självprovtagning för HPV kan erbjudas som primär screeningmetod i stället för vårdgivartaget prov (se kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning](#) med analys för humant papillomvirus (HPV)).

11.2 Information i samband med provtagning

Alla kvinnor bör få kort information om varför provet tas och hur det går till, att de får ett svarsbrev, hur länge svaret beräknas dröja, vad ett avvikande provsvar kan innebära och hur ett avvikande provsvar ska hanteras samt att mer information 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.

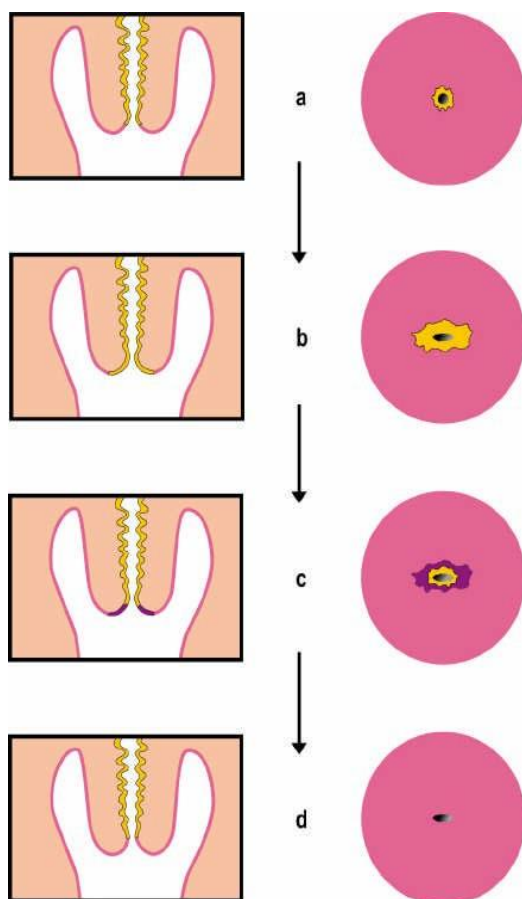
Kvinnan ska tillfrågas om hon samtycker till att vårdgivare som deltar i hennes vård får ta del av hennes samlade uppgifter inom gynekologisk cellprovskontroll (sammanhållen journalföring). Denna information bör finnas tillgänglig i väntrum där cellprover tas (se affischen ”Viktigt att känna till vid gynekologisk cellprovtagning och behandling”). Där ska även finnas information om biobank, som minst informationsbladet ”Till dig som lämnar cellprov” (dokument G1c). Dokumenten hittas på biobanksverige.se.

11.3 Livmoderhalsens anatomi

För att uppnå god provkvalitet krävs att proven är tagna från rätt ställe, dvs. transformationszonen där i stort sett alla cellförändringar utvecklas.

Figur 2 och 3 visar transformationszonens utveckling under kvinnans liv.

Figur 2 a–d (vänster) och Figur 3 a–d (höger)



Källa: Ferency, 1994.

Figur 2 visar transformationszonens utveckling i ett längdsnitt av livmodertappen:

- Livmodertappen är helt täckt av skivepitel, och kanalen och kryptorna är täckta av körtelcellsepitel. Den ursprungliga gränsen mellan epitelerna, den så kallade "squamo-columnar junction" (SCJ), är belägen vid yttre modermunnen. Typisk bild hos prepubertala flickor.
- Körtelcellsepitel har migrerat utåt, s.k. ektopi, och SCJ är belägen ute på livmodertappens yta. Typisk bild efter pubertet och hos yngre kvinnor.

Ektopin blir ofta större i samband med graviditet och vid intag av kombinerade p-piller.

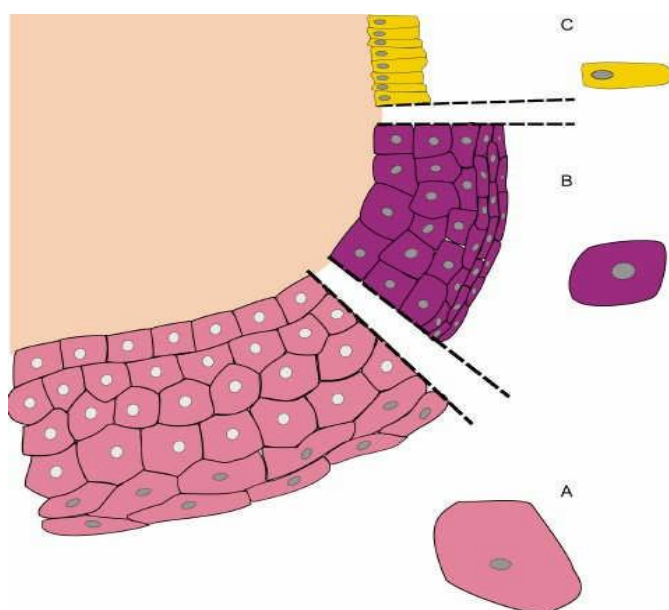
- c) Körtelcellsepitelet på livmodertappens yta är ersatt av metaplastiskt skivepitel. Detta område benämns transformationszonen.
- d) Transformationszonen är helt ”mogen” och täckt av skivepitel. SCJ förflyttas allt längre in och är belägen inne i livmoderhalskanalen, framför allt hos postmenopausala kvinnor. Detta kan också ses tidigare i livet, bland annat vid bruk av gestagena preventivmetoder.

Figur 3 visar transformationszonens motsvarande utveckling från livmodertappens yta:

- a) Omogen livmodertapp, SCJ ses vid yttre modermunnen.
- b) Ektopi. Det är viktigt att få med celler från hela ektopin och fram allt nära SCJ.
- c) Hela transformationszonen är synlig, liksom SCJ. Det är viktigt att få med celler från hela transformationszonen.
- d) Fullt mogen livmodertapp, SCJ är belägen inne i livmoderhalskanalen. Det är 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. Celltyper



A: skivepitel, B: metaplastiska celler, C: körtelceller.

För att kunna ta bra prover är det viktigt att se livmodertappen tydligt. Självhållande spekulum bör användas (figur 5).

Figur 5. Livmodertappen sedd genom självhållande spekulum



Det bör finnas tillgång till flera olika storlekar på spekulum. Ibland kan en avklippt kondom runt spekulumet hålla undan slidväggarna och göra en avgörande skillnad för överblicken av livmodertappen. Provtagningen ska inte ske i blindo, utan provtagaren ska se portioytan och yttre modernunnen. Rutinmässig användning av gel rekommenderas inte eftersom det kan sätta igen filtret i prepareringsmaskinen. Om gel behövs bör det endast användas sparsamt och på undersidan av spekulumet.

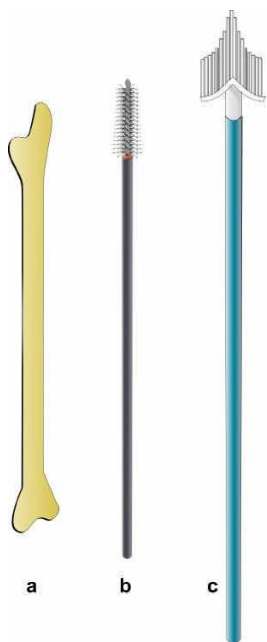
11.4 Provtagningsverktyg och teknik

Vi ger följande rekommendationer för provtagnings tekniken:

- Använd vätskebaserad metod (liquid based cytology, LBC), enligt Socialstyrelsens rekommendation.
- Gör tvåportionsprov från portioytan och cervixkanalen bör användas, vilket innebär att provtagning under portio (bakre fornix) inte rekommenderas.
- Var noggrann med hygien för att minimera risken för kontamination. Provtagaren bör ha engångshandskar på båda händerna. Provtagningsmaterial bör aldrig hanteras utan handskar.
- Cellprov bör tas före alla andra provtagningar eller åtgärder.



Figur 6. Rekommenderade provtagningsverktyg

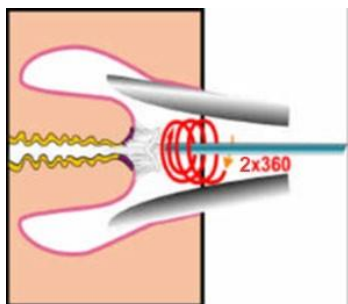


a: Ayres spatel i plast (med Ayre-pole underst, Aylesbury-pole överst)
 b: Cytobrush
 c: Cervex-Brush.

Cervex-Brush är ett verktyg 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).

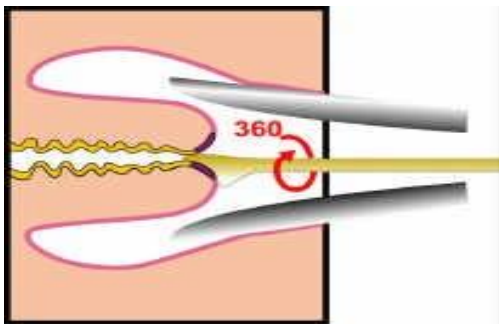
Alternativt ska den löstagbara delen av provtagningsverktyget snabbt släppas ned i vätskan (Surepath). Nedan visas hur tillverkaren rekommenderar att provtagningsverktygen ska användas. Olika sätt att använda redskapen har dock inte kontrollerats i studier.

Figur 7. Cervex-Brush



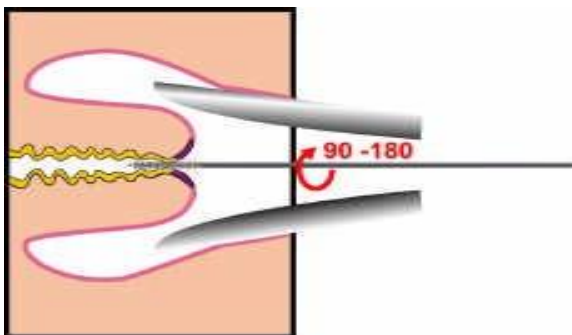
Borstens spröt anpassar sig efter de flesta livmodertappar och fångar både exo- och endocervikala celler på samma gång. De centrala spröten förs in i kanalen med ett lätt tryck och de laterala spröten breder ut sig över ytan. Borsten vrids 2 varv medurs (2 x 360°) mellan tummen och pekfingeret.

Figur 8. Ayres spatel i plast



Spatelns spets förs in i yttre modermunnen. Hela portios yta skrapas genom att rotera spateln med ett lätt tryck (1 x 360°). Handgreppet behöver bytas minst en gång.

Figur 9. Cytobrush



Borsten förs in i kanalen (till cirka två tredjedelar eller där spatelns omfång slutar) och roteras sedan försiktigt 180°. Denna borste är särskilt lämplig vid cellprovtagning efter menopaus och efter ingrepp på livmoderhalsen samt vid uppföljning av körtelcellförändring.

Figurerna ovan är publicerade med tillstånd och finns även i Arbyn et al., 2000 och Arbyn et al., 2007 [[105](#), [106](#)].



11.5 Faktorer vid provtagning som kan påverka diagnostiken

11.5.1 Misstanke om livmoderhalscancer

Vid klinisk misstanke om livmoderhalscancer som uppmärksammas i samband med livmoderhalscancerscreening bör kvinnan snarast utredas vidare. Det bör finnas lokala rutiner för att hantera dessa fall.

11.5.2 Menstruation

Screeningprover bör inte tas under pågående menstruation eftersom riklig blodtillblandning kan göra det svårt att preparera och bedöma provmaterialet. Ett prov kan dock gå att bedöma trots smärre blodtillblandning, till exempel på grund av den blödning som kan uppstå i samband med provtagning. Vid självprovtagning går det bra att ta prov under pågående menstruation.

11.5.3 Graviditet

Graviditet utgör ingen kontraindikation för provtagning. Men provet bör tas så tidigt som möjligt i graviditeten för att optimera undersökningen vid eventuell vidare utredning, se kapitel 18 [Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper](#). Om kvinnan är gravid ska detta tydligt framgå av remissen så att provet kan hanteras skyndsamt på laboratoriet.

11.5.4 Testosteronbehandling

En pågående eller tidigare testosteronbehandling kan göra det svårare att ta provet samt kan påverka den cytologiska bedömningen.

11.6 Kvalitetsindikator

Provets kvalitet: Andel icke bedömbara prover. Redovisas separat för HPV-analys och cytologisk analys.

Denna parameter kan vara ett mått på provtagarens förmåga att ta bra prover från rätt plats. Den kan dock även påverkas av känsligheten i den cytologiska diagnostiken på det enskilda laboratoriet samt av hur väl provtagaren lyckas överföra cellerna från provtagningsverktygen till LBC-vätskan. Möjligen finns även andra faktorer som påverkar.

KAPITEL 12

Laboratorieanalyser: HPV-genotypning, cytologisk analys och histopatologisk diagnostik

Rekommendationer

- Primär screening från 23 års ålder bör påvisa eventuellt HPV-DNA eller -RNA.
- HPV-analysen bör kunna påvisa alla 13 HPV-typer som av WHO/IARC klassats som etablerat karcinogena (karcinogen klass I) eller troligt karcinogen (karcinogen klass II).
- Om analys som inte påvisar alla 13 HPV-typer enligt ovan används bör samarbete med instans som tillhandahåller utvidgad typning övervägas för typning av prover positiva för HPV av högrisktyp.
- Testets känslighet och specificitet bör stämma med internationell kravspecifikation [107].
- HPV-analysen bör utföras med så kallad utvidgad genotypning, vilket innebär att analysen bör kunna dela upp påvisade HPV-typer i minst följande olika typer och grupper: HPV 16; HPV 18; HPV 45; HPV 31, 33, 52, 58; HPV 35, 39, 51, 56, 59, 68.
- Analysen bör endast utföras av ett SWEDAC-ackrediterat laboratorium, och HPV-analysen ska ingå i laboratoriets ackrediteringsomfång.
- Alla HPV-analyser av cellprover och självprov, bör rapporteras till det nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx), för nationell uppföljning av effekt och kvalitet. Rapporteringen ska i första hand följa nationell kravspecifikation (se [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 [101]. Screeningprogrammet går därmed helt över till primär HPV-baserad screening.

Cancerrisken för olika HPV-typer skiljer sig markant och kunskapen om risken vid infektion med olika HPV-typer ligger till grund för skillnaderna i handläggningsrekommendationer.

12.1 Krav på utvidgad genotypning vid HPV-analys

Den primära HPV-screeningen måste ha en hög analytisk sensitivitet, då screeningprogrammet är utformat för att utnyttja analysens höga negativa prediktiva värde (negativ HPV-analys innebär ett långvarigt ”skydd” mot livmoderhalscancer) [1]. Det finns en rekommendation om att känsligheten ska vara lika god som för de HPV-analyser som använts vid de stora kliniska prövningarna av HPV-baserad screening (PCR och ”Hybrid Capture”) [108]. De randomiserade prövningar som påvisat ökat skydd mot livmoderhalscancer har utförts med analys som påvisar HPV-DNA [1, 109].

På grund av den snabba utvecklingen är dock bedömningen att krav på exakt samma HPV-analys som använts i prövningarna är för snävt. Det finns i dag ett stort antal HPV-tester med liknande prestanda, baserade på samma princip (liknande analytisk sensitivitet och specificitet för att påvisa HPV-DNA av onkogen typ). En internationell rekommendation säger att nya tester ska kunna anses vara likvärdiga med de som utvärderats i stora kliniska studier om de har liknande sensitivitet, specificitet och reproducerbarhet [107].

Rekommendationen säger emellertid att metoder endast kan ses som likvärdiga om testerna påvisar samma biologiska molekyl (HPV-DNA) [107]. Det har diskuterats hur tester som påvisar andra molekyler ska kunna värderas som likvärdiga, och ett förslag är att om testerna uppfyller de så kallade ekvivalenskriterierna [107] och är utvärderade i longitudinella studier (över ett screeningintervall) [110] kan likvärdighet antas.

Flera longitudinella studier, även från Sverige, har visat en jämförbar longitudinell känslighet för ett mRNA-baserat test [111]. Utifrån ovanstående kriterier [107, 110] kan mRNA-analysen betraktas som likvärdig de HPV-DNA-test som använts i de kliniska prövningarna.

Alla HPV-analyser inom ramen för screeningprogrammet ska göras på ett ackrediterat laboratorium, och analysen ska ingå i ackrediteringsområdet. Om HPV-analysen utförs på ett laboratorium som inte har egen kompetens i klinisk virologi måste denna kompetens säkerställas via konsultation.

Som en del av HPV-analysen ska intern kontroll för att säkerställa adekvat cellmängd för analys ingå, till exempel kvantifiering av lämplig markör som betaglobin.

Allt provtagningsmaterial, för vårdgivartagna prover och självprover, är en integrerad del av analysen, och materialet måste väljas efter anlitat laboratoriums provtagningsanvisningar för den ackrediterade analysmetoden. Provtagningsmaterialet ska vara CE-märkt.

I ackreditering ingår krav på att delta i externa kvalitetssäkringsprogram. För HPV-analys finns flera sådana att tillgå, till exempel Global HPV LabNet/Equalis; QCMD; UK-Neqas) [[112-114](#)].

Det är också ett absolut krav att laboratoriet exporterar HPV-data till det nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx) för nationell uppföljning av kvaliteten. I första hand ska denna export följa den nationella kravspecifikationen [[82](#)] och beskrivningen i [bilaga 1 Specifikation för överföring av HPV-analysresultat](#), 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.

Inom kvalitetsuppföljningen är det önskvärt att systematiskt utvärdera resultat av HPV-test analyserat före histopatologisk diagnos av höggradiga förändringar så kallade CIN2+-förändringar. Den exakta proceduren för denna ”lab audit” är densamma som för ”lab audit” av cytologi och specificeras närmare i kvalitets- och standardiseringsdokumentet KVAŠT (se nedan).

Vid anlitande av laboratorium som inte tillhandahåller utvidgad typning bör samarbete med instans som tillhandahåller detta upprättas för typning av material från prover positiva för HPV av högrisktyp.

12.2 Indelning av högrisk HPV i högonkoga, medelonkoga och lågonkoga grupper

Cancerrisken för olika HPV-typer skiljer sig markant. Detta har undersökts i nationella studier från det svenska nationella kvalitetsregistret för



livmoderhalscancer (NKCx) [115, 116], studier från Danmark [117] och från det nationella centrallaboratoriet för HPV-screening i Belgien [118] samt i formaliserade internationella metaanalyser utförda av WHO/IARC [119, 120]. Kunskaper om de olika HPV-typernas cancerrisk har funnits i decennier och skillnaderna är tydliga även i äldre internationella metaanalyser [43]. Uppdelningen av HPV-typer nedan bygger på dessa analyser samt på ny evidens från svenskt material där fördelningen av HPV-typ i cancer har utvärderats i relation till kvinnans ålder och senaste screening [121].

Först på senare år har det kommit metoder avsedda för primär HPV-screening som innebär identifiering av 8 eller fler typer eller typgrupper inkluderande de tidigare så kallade högrisk- HPV-typerna, vilket benämns utvidgad genotypning. Utvidgad genotypning bör användas vid HPV-analys relaterad till livmoderhalscancerprevention och utredning.

Analysen bör separera HPV-typerna i minst följande 5 olika typer eller typgrupper: HPV 16, HPV 18 och HPV 45 (högonkogena typer), HPV-grupp 31, 33, 52 och 58 (i detta vårdprogram benämnd medelonkogen typ) och HPV-grupp 35, 39, 51, 56, 59 och 68 (i detta vårdprogram benämnd lågonkogen typ). HPV 66 klassades tidigare som onkogen, men är numera klassad som icke-onkogen. Det är en fördel om denna typ inte påvisas, men typen ingår i en del kommersiellt tillgängliga analyser.

Svaret på HPV-analys bör vid positivitet tydligt visa att HPV-positivitet föreligger samt innehålla information om HPV-typ och/eller typgrupp.

12.2.1 Indelning av HPV av högrisktyper

Utifrån risken för cancer vid positivitet inom screening kan högrisk-HPV delas in i högonkogena, medelonkogena och lågonkogena typer.

12.2.1.1 Högonkogena typer

I en screeningpopulation finns endast 3 HPV-typer som innebär hög risk för cancer:

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

12.2.1.2 Medelonkogena typer

De medelonkogena HPV-typerna är:

- HPV 31, 33, 52, 58.

Typerna kan orsaka cancer, men är en sällsynt orsak till de cancrar som förekommer inom screeningprogrammet (1–2 % av cancerfallen per HPV-typ). De förekommer något oftare vid cancer hos personer över åldrarna som screenats eller individer som aldrig screenats.

HPV 58 innebär låg risk för cancer, men vi har valt att följa internationella klassningar som betecknar typen som medelonkogen vilket också ger kongruens med det i Sverige använda HPV-vaccinet mot HPV 16, 18, 45, 31, 33, 52 och 58.

HPV 35 är för närvarande klassad som lågonkogen, men WHO avser att klassa typen som medelonkogen på grund av hög förekomst i cancer i befolkningar från Afrika söder om Sahara. För närvarande finns inga tillgängliga tester som klassar HPV 35 som medelonkogen, men när det är praktiskt möjligt bedömer vi det önskvärt att även i Sverige omklassa typen till medelonkogen.

12.2.1.3 Lågonkogena typer

Det finns 7 lågonkogena typer:

- HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68.

Dessa orsakar nästan aldrig cancer (0,5 % av cancerfallen eller lägre per HPV-typ), men typerna ingår ännu så länge i screeningen.

12.2.2 System för HPV-analys

Utvecklingen av analysystem för HPV går fort. Marknaden har i mer än ett decennium dominerats av system med så kallad partiell HPV-typning, innebärande att analysen detekterar HPV av högrisktyperna och endast skiljer ut HPV 16 och HPV 18 som specifika resultat, alla övriga typer genererar ett svar att HPV av övrig högrisktyp än högonkogena har påvisats.

Det har sedan relativt länge också funnits system som utöver typning av HPV 16 och HPV 18 innehåller genotypning samt gruppering av övriga HPV av högrisktyp utifrån risk för livmoderhalscancer [[122-124](#)].

HPV-diagnostiken är i ett dynamiskt skede och kvalitetskraven på analysystem bör uppdateras regelbundet. Detta är lämpligen en uppgift för nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention (NACx) inom Regionala cancercentrum i samverkan, och bör vara en del av uppdraget att utarbeta nationella vårdprogram.

12.2.3 Kodning av HPV-analyser

Alla laboratorier som besvarar cellprover från screening inklusive själprover för HPV-analys och cellprov med klinisk remiss bör använda de koder och klartexter för koder vid svar på HPV-analysen som listas i tabell 2.

Tabell 2. SNOMED klartext och kod för HPV-analys med utökad genotypning

Klartext för kod	SNOMED-kod
HPV-negativ för HPV av onkogen typ	F02B33
HPV 16 HONK	E33416
HPV 18 HONK	E33418
HPV 45 HONK	E33445
Medelonkogena typer (31, 33, 52, 58 grupp) MONK	E3340AA
HPV 31 MONK	E33431
Lågonkogena typer (35, 39, 51, 56, 59, 66, 68 grupp) LONK	E3340BC
HPV 51 LONK	E33451
HPV (35, 39, 68 grupp) LONK	E3340B
HPV (56, 59, 66 grupp) LONK	E3340C
Otillräckligt prov för HPV-analys	M09024

Kodad information om vilken HPV-grupp som påvisade virus hör till underlättar det kliniska arbetet och ökar kvaliteten på den sammanhållna journalföringen i NPCx personöversikt. Ett sammanhållet svar med resultat från HPV-analys och cytologisk analys av samma cellprov bör användas, se även avsnitt 12.3.4 nedan där också kodningens betydelse för informationen i det generiska kallelsesystemet berörs. Kontrollfilstillhörighet vid persistens styrs av delvis av HPV-typ per grupp.

Om materialet inte räcker för att göra en HPV-analys är det viktigt att använda den HPV-specifika koden för otillräckligt material och inte koden för obedömlig cytologisk analys.

Även diagnosttexten i svaret från laboratoriet bör innehålla information om HPV-grupp för att underlätta handläggning av avvikande prover.

12.3 Cytologisk analys

Rekommendationer

- Vätskebaserad cytologi bör användas för alla cellprover från cervix. Analys av utstryk/smear bör inte erbjudas.
- Den nationella nomenklaturen inklusive koder och klartexter för koder bör användas vid all diagnostik av cervixcytologi.
- Anmälan till cancerregistret görs vid fynd av HSILcyt, misstanke om adenokarcinom in situ eller adenokarcinom, misstanke om skivepitelcancer och maligna celler av oklar eller annan celltyp.
- Alla prov positiva för HPV 16, 18 och/eller 45 som bedöms ha normal/benign cytologi bör granskas av två diagnostiker före signering.

12.3.1 Klinisk bakgrundsinformation

Den remissinformation som beskrivs i [bilaga 2 Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi \(2022-04-15\)](#) bör finnas med vid insändande av prover. Om elektronisk remiss eller pappersremiss används beror på övergripande överenskommelser mellan provtagande enheter och använt laboratorium.

Eventuell nej-talong för sammanhållen journalföring skickas till RCC Väst. Se sidan [Registrering i kvalitetsregister \(cancercentrum.se\)](#).

12.3.2 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Provet bör tas enligt rekommendationerna i kapitel 11 [Provtagning hos vårdgivare](#). Avseende provtagningsmaterial och övrig hantering hänvisas till använt laboratoriums provtagningsanvisningar. Prov för cytologisk analys skall tas med vätskebaserad cytologi. Utstryksbaserad (smear) provtagning och diagnostik bör inte användas för livmoderhalscancerprevention och utredning och bör inte erbjudas av laboratorerna.

Ett SWEDAC-ackrediterat laboratorium där cervixcytologi ingår i ackrediteringens omfattning skall användas för preparation och diagnostik av cellprov med cytologisk analys.



12.3.3 Anvisningar för cytologiavdelningens hantering av provet

Varje svar bör innehålla följande uppgifter:

- provtagningslokal om annan än cervix (vaginalt prov)
- om provet uppfattas som bedömbart eller obedömbart
- om endocervikala celler påvisas eller saknas; detta gäller dock inte prover från vagina
- om provet bedöms som normalt eller om cellförändringar påvisas
- klassifikation av eventuella cellförändringar enligt nedan
- utfall av HPV-analys gjord på samma provmaterial.

Klassifikationen av fynd beskrivs i avsnitt 12.3.4 nedan. De angivna fynden och tillhörande diagnoser används till exempel av det generiska kallelsesystemet för att generera svarsbrev, remissmeddelande och omkallelser samt för att eventuellt införa kvinnan i kontrollfil HPV. Informationen används också av personöversikten i NPCx och den nationella kvalitetsuppföljningen via NKCx. Det är därför viktigt att använda koderna på ett stringent sätt, utan motsägelser.

12.3.3.1 Sammanhållet svar för HPV-analys och reflexcytologi samt dubbelanalyser

Vid reflexanalys med cytologi vid positivitet för HPV och vid dubbelanalys av HPV och cytologi på ett provmaterial ska ett sammanhållet svar göras från laboratoriet.

12.3.3.2 Obedömbart prov vid cytologisk analys

Ett prov kan inte både få en morfologisk diagnos och bedömas som obedömbart vid cytologisk analys. Ett obedömbart prov bör inte klassas avseende förekomst av endocervikala celler. Orsaken till att provet är obedömbart kan anges i diagnostexten, och vid behov kan man använda en tilläggskod för att ange orsaken.

Notera att ett prov som är möjligt att analysera avseende förekomst av HPV kan vara obedömbart i cytologisk analys.

12.3.3.3 Dubbelgranskning

I vissa situationer bör den cytologisk analysen granskas av två diagnostiker innan den besvaras som normala/benigna. Detta gäller:

- prov med positivitet för HPV 16, HPV 18 och/eller HPV 45
- indicerat prov som tagits vid postmenopausal blödning eller olaga blödning och med positivitet för HPV av högrisktyp
- indicerat prov med angiven kolposkopisk höggradig atypi (Swedescore ≥ 8) eller makroskopiskt atypisk portio och positivitet för HPV av högrisktyp
- prov med positivitet för HPV av högrisktyp vid känd immunsuppression eller immundefekt.

12.3.4 Rekommenderade klassifikationssystem för cytologisk analys

De cytologiska proverna bör besvaras enligt den angivna terminologin och kodningen i tabell 3. Den rekommenderade terminologin bygger på det amerikanska Bethesdasystemet som översatts till svenska och anpassats till svenska förhållanden [125].

Standardiserade svar där såväl diagnostext som koder och klartext till koder används stringent bör användas.

- En skriftlig kommentar kan också ges för att nyansera svaret om det behövs och bör alltid ges vid följande diagnoser:
 - körtelcellsatypi
 - misstanke om adenokarcinom in situ eller adenokarcinom
 - atypi i celler av oklar eller annan celltyp
 - maligna celler av oklar eller annan celltyp.

Tilläggs-koder för bifynd kan användas vid behov.

Diagnosen ”Normalt eller benigt” får inte förekomma tillsammans med någon kod för avvikelser eller tillsammans med koden för ”Ej bedömbart prov” på ett prov.

För ett prov ska man endast använda en kod från vardera gruppen ”Förändringar i skivepitel”, ”Förändringar i körtelepitel” respektive ”Förändringar i celler av annan eller oklar celltyp”. Koden för det mest höggradiga fyndet i varje grupp ska användas.



Tabell 3. Nationell nomenklatur för cervixcytologi

Cytologisk nomenklatur, klartext för kod	SNOMED-kod cytologiska diagnoser
Provets kvalitet	
Provets kvalitet är tillfredsställande	
Ej bedömbart prov	M09010
Endocervikala celler påvisas	
Endocervikala celler saknas	M09019
Cellprov utan påvisad cytologisk avvikelse	
Normal eller benign morfologi	M00110
Förändringar i skivepitel	
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 körtelepitel	
Körtelcellsatypi	M69720
Misstanke om adenokarcinom in situ AIS eller adenokarcinom	M81401
Förändringar i celler av oklar eller annan celltyp	
Atypi i celler av oklar eller annan celltyp	M69700
Maligna celler av oklar eller annan celltyp	M80009

12.4 Biomarkörer inom cytologisk analys

För vätskebaserade cytologiska prover är det möjligt att använda immuncytokemiska undersökningar i diagnostiken. Dubbelfärgning med Ki-67 och p16INK4a har visat sig kunna vara värdefull för prover med svårvärderade förändringar och/eller för att identifiera fåtaliga celler med höggradiga förändringar [126-128].

I nuläget rekommenderas inte ett generellt användande av dessa färgningar som screeningmetod, utan att dessa endast används i utvalda fall.

12.5 Histopatologisk undersökning

Rekommendationer

- För diagnostik av intraepitelial skivepitellesion bör begreppen LSIL och HSIL användas.
- För kvinnor ≤ 30 år bör HSIL dessutom särskiljas i CIN2 och CIN3.
- För excisionspreparat bör det anges om HSIL, AIS eller invasiv tumör finns i resektionsyta.
- SNOMED-koder enligt nedan bör användas.
- Tumöranmälan ska göras för HSIL, AIS och invasiv cancer.

12.5.1 Anvisningar pre-analytisk hantering och remissinformation

För all histopatologisk provtagning hänvisas till använt laboratoriums provtagningsanvisningar avseende remisser, provtagningskärl samt övrig hantering.

Prover från gravida skall tydligt snabbmärkas i beställningen till laboratoriet, gärna även med till exempel färgmarkering på provtagningskärlet. Överenskommelse görs lämpligen med det laboratorium som anlitas.

Följande kliniska information behövs för god morfologisk diagnostik:

- Frågeställning och indikation för åtgärden.
- Orientering av klipp eller annan relevant orientering av uppnålat material.
- Eventuell tidigare behandling.
- Information om tidigare prov och analysresultat av relevans.
- Graviditet eller nylig nedkomst samt amning.
- Iatrogen hormonpåverkan.
- Beskrivning av kliniska fynd vid kolposkopi/undersökning inklusive Swedescore-poäng och typ av transformationszon.
- Om klinisk misstanke om invasiv tumör föreligger.
- Om biopsier är riktade eller "blinda".

12.5.1.1 Biopsier

Mycket små biopsier är svåra att orientera och omhänderta optimalt och har därför nedsatt bedömbarhet. Biopsier som enbart innehåller ytepitel bör undvikas.



Orienteringen på laboratoriet kan underlättas om biopsierna fästs på papper innan de läggs i fixativet.

12.5.1.2 Skrapmaterial från cervix

Skrapmaterial/curettage från cervikalkanalen används som kompletterande provtagning när så är kliniskt lämpligt. Provtagningen kan ge information om hur slemhinnan i cervikalkanalen proximalare delar ser ut.

12.5.1.3 Excisionspreparat – i synnerhet “kon-preparat”

Följande generella hanteringsanvisningar gäller för excisionspreparat:

- Preparatet nålas upp på korkplatta eller likvärdigt material. Epitelytan skall vara uppåt. Använd långa tunna nålar där huvudet inte trycks ner i vävnaden. Även tunna preparat och preparat i flera delar nålas upp.
- Inre och yttre kon delas lämpligen upp i olika preparatburkar.
- Slyngexcisioner bör öppnas och sträckas ut.
- Högre koner och preparat som av någon anledning inte öppnas nålas hela med slemhinneytan uppåt.
- Om orientering önskas kan detta göras med markering på plattan, nål i avvikande färg eller angivande av klippets läge i anamnestext vid öppnat preparat.

12.5.2 Histopatologiska färgningar

12.5.2.1 Rekommenderade histologiska och immunhistokemiska färgningar

Hematoxylin-Eosinfärgning (HE) används som rutinfärgning i den mesta histopatologiska diagnostiken och kompletteras vid behov med immunhistokemiska (IHC) tilläggfärgningar.

Nedanstående är av särskild relevans för livmoderhalscancerpreventionen.

- p16-IHC: I LAST-projektet finns en omfattande internationell litteraturgenomgång där det fastställs att p16 har ett värde som diagnostisk biomarkör som approximation för HPV-relaterad lesion.
- Ki-67-IHC: färgning med någon typ av proliferationsmarkör kan vara av värde för att särskilja HSIL/LSIL men visar inte lika stark evidens som p16 [129]. Proliferationsmarkör har stort värde vid differentialdiagnostik i atrofiska slemhinnor.

- Vid misstanke om eller svårbedömbart om invasiv tumör föreligger kan rekommenderas i första hand flera HE-snittnivåer, vid behov kompletterat med IHC med epitelmarkör. Sambedomning tillrådes.
- Vid misstanke om växt i kärlspatier kan immunfärgning med kärlmarkörer som till exempel D2-40, CD31 eller ERG vara av värde, vid behov kompletterat med ytterligare HE-snittnivåer.
- Immunhistokemisk färgning för hormonreceptorer, Ki-67 och p16 kan göra det lättare att särskilja tubar metaplasi och endometrios.

12.5.3 Information i det histopatologiska utlåtandet

Här anges minimikrav för utlåtandet.

12.5.3.1 Generella krav för information i histopatologiskt utlåtande

- Makroskopisk beskrivning med antal vävnadsbitar samt mått eller för skrapmaterial approximerad mängd.
- Beskriv om epitelövergången är representerad i materialet (ej skrap) och om skiv- och/eller körtelepitel finns representerat.
- Beskriv om förändringar finns i skivepitel.
- Hos kvinnor 30 år eller yngre bör HSIL klassas i CIN2 respektive CIN3 enligt det tidigare tregradiga systemet. Notera att detta måste anges med dubblerade koder för att det ska synas i personöversikten och kunna eftersökas i kvalitetsregistret. Det räcker inte att ange uppdelningen i utlåtandets text.
- Beskriv om det finns körtelepitelförändringar.
- Utfall av ev. immunhistokemiska undersökningar eller övriga biomarkörer.
- Vid invasiv tumörväxt anges tumörtyp och invasionsdjup samt om kärlinvasion påvisats. För biopsier kan invasionsdjup vara vanskligt att mäta, beskriv säkerheten av uppskattningen i text.
- Vid fynd av HSIL och AIS utan invasion bör avsaknad av invasion tydligt anges i utlåtandet.
- Begreppen ”mikroinvasiv” och ”superficiellt invasiv” tumör som periodvis använts har ingen standardiserad definition och KVASt-gruppen avråder från användande av dessa benämningar.
- Undvik vaga beskrivningar såsom ”svårvärderad atypi” och ta alltid ställning till om LSIL eller HSIL föreligger. Använd ytterligare rutinfärgade snitt och immunhistokemi vid tveksamma fall. Om materialet på grund av sin art inte medger en kategorisk bedömning bör detta inklusive orsaken till den nedsatta bedömlbarheten anges tydligt i svaret.



- Svårvärderade fall bör alltid bli föremål för sambedömning och utvalda fall bör bli föremål för granskning i samband med dysplasirond/MDK.

12.5.3.2 Särskilda krav för information i histopatologiskt utlåtande för slyngexcision/"kon-preprat"

Vid slyngbiopsi eller slyngexcision ska utlåtandet innehålla följande **makroskopiska** information:

- Preparatets utseende vid ankomst till laboratoriet, om det var uppnålat, om det var öppnat, och eventuell angiven orientering.
- Ange preparatets storlek i 3 dimensioner och antal stycken vid delat preparat.
- Beskriv tuschmarkering.

Vid slyngbiopsi eller slyngexcision ska remissens svarsdel förutom de generella kraven ovan omfatta följande **mikroskopiska** information:

- Ange om HSIL/AIS finns i ekto- respektive endocervikal resektionskant.
- Ange närvaro eller frånvaro av invasiv tumörväxt. Vid invasiv tumörväxt anges också följande:
 - tumörtyp inklusive HPV-associerad eller HPV-oberoende typ
 - största invasion djup
 - tumörstorlek (största dimensionen) så att tumörstadium kan beräknas
 - avstånd i mm till närmaste resektionsyta
 - multifokal tumörväxt påvisad eller inte påvisad
 - kärlinväxt påvisad eller inte påvisad
 - för adenokarcinom anges växtmönster enligt Silva.
- Vid invasiv tumör se aktuell FIGO-klassifikation för cervixcancer.

12.5.4 Klassificering av histopatologiska förändringar

Den histopatologiska klassifikationen grundar sig på World Health Organization Classification of Tumours of the Female Genital Tract, 2020 [8].

12.5.4.1 Precancerösa förändringar

För precancerösa, icke-invasiva, förändringar i cervix rekommenderas indelning i låggradiga LSIL och höggradiga HSIL skivepitellesioner, samt adenokarcinom in situ, AIS.

12.5.4.2 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 klassificeras och kodas som normalt/benigt skivepitel. Beskrivning och kod av icke-neoplastiska fynd kan vara av värde för klinikern.

12.5.4.3 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 av HSIL CIN 2 och CIN 3 för den rekommenderade kliniska handläggningen. Tänk på att ange även genom dubblerade koder (HSIL samt en av koderna för CIN), så att fallen kan identifieras i kvalitetsregistret och så att informationen syns i personöversikten i NPCx.

12.5.4.4 Adenokarcinom in situ

Adenokarcinom in situ, AIS, rekommenderas som diagnostisk term.

AIS i cervix är i 99 % av fallen HPV-relaterad, vanligast orsakade av HPV 18 och 16 och uppvisar positivitet i IHC för p16. Detta är också av värde vid differentialdiagnostik gentemot p16 negativ övrig gynekologisk cancer/in situ lesioner.

HPV 18 är vanligare som orsak till AIS än HPV 16. En viktig subtyp av AIS är SMILE (stratified mucin-producing intraepithelial lesion) som utgörs av flerskiktat epitel där mucinvakuoler ses i cellerna i hela epitelets tjocklek. Kärnatypi, mitoser och apoptoser ses som vid vanlig AIS.

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

Vid misstänkt AIS bör förändringar som liknar detta uteslutas.



12.5.5 SNOMED-kodning för histopatologi

När det gäller förändringar i skivepitel och körtelepitel ska endast den högsta lesionen i vardera gruppen ”Förändringar i skivepitel” och ”Förändringar i körtelepitel” anges som diagnos och kod.

Vid påvisande av HSIL hos kvinnor under 30 års ålder behöver man skilja mellan HSIL CIN2 från HSIL CIN3 för uppföljningen. Vilken variant det gäller måste anges tydligt i utlåtandets text samt genom att välja både koden M80772 och koden för CIN2 M74007 eller CIN3 M80702.

Tabell 4. Klartext och kod för SNOMED-klassifikation av histopatologisk diagnostik relevant för cervixcancerprevention och utredning

Klartext till SNOMED-kod	SNOMED-kod
Förändringar i skivepitel	
Låggradig intraepitelial skivepitellesion LSIL	M80770
Höggradig intraepitelial skivepitellesion HSIL	M80772
HSIL CIN2	M80772 + M74007
HSIL CIN3	M80772 + M80702
Skivepitelcancer	M80703
Förändringar i körtelepitel	
Adenokarcinom in situ AIS	M81402
Adenokarcinom in situ AIS HPV-associerad	M84832
Adenokarcinom in situ AIS HPV-oberoende	M84842
Adenokarcinom	M81403

Källa: [130]

För övriga fynd i histopatologiska prov från cervix hänvisas för kodning och klassifikation av tumörer till koder i WHO Classification of Tumours Female genital Tumours 5th Ed.

12.6 Biobankning och kvalitetsuppföljning

12.6.1 Kvalitetsuppföljning och arkivering av biobanksmaterial

12.6.1.1 Inrapportering av data och uppföljning av diagnostik

Alla laboratorier bör rapportera data till det nationella kvalitetsregistret NKCCx, se kapitel 24 [Kvalitetsuppföljning](#).

Kontinuerlig uppföljning av diagnostiken bör göras i det dagliga arbetet och i periodiska genomgångar i enlighet med rekommendationerna i [KVA-ST-dokumentet om cervixcytologi \(svfp.se\)](#).

För att möjliggöra kvalitetsuppföljning av god kvalitet är det viktigt att laboratoriet sätter upp sina arbetsrutiner vid eftergranskningar och eventuella revideringar av diagnoser så att det är möjligt att identifiera:

- om en diagnos är en reviderad diagnos efter en eftergranskning
- vilket primärt fall som omgranskats vid en eftergranskning.

12.6.1.2 Svarstid på laboratoriet som kvalitetsindikator

Laboratoriets svarstid för prover tagna inom GCK är en kvalitetsindikator. Målvärdet är att mer än 90 % av proverna skall besvaras inom 28 dagar från provtagningen. Notera att man för självprover inte har något värde för provtagningsdatum utan måste använda datum för ankomstregistrering på laboratoriet.

12.6.1.3 Arkivering av vätskebaserade prover, glas för cytologi och material från självprovtagna prover

När vätskebaserat provmaterial från livmoderhalsen analyserats bör återstoden helt eller delvis förvaras i biobank för att ge möjlighet till uppföljning och kvalitetssäkrings- och utvecklingsarbete [131, 132]. En andel av HPV-självprov bör sparas för forskning och kvalitetssäkring. Glas framställda för cytologisk analys biobankas enligt laboratoriernas lokala rutiner.

All biobankning av material sker enligt Biobankslagen. Mer information finns på [biobanksverige.se](#). Patienter och medborgare hanterar sitt samtycke till biobankning via 1177. Alla laboratorier verksamma inom hälso- och sjukvård ska ha rutiner för hantering av begränsningar i biobanksmedgivandet.



12.6.1.4 Arkivering av material från vätskebaserade cellprov och självprov för HPV

Biobankning av material från vätskebaserade cellprov och självprov för HPV-analys bör ske på laboratorier som är knutna till universitetssjukhusvård (USV). Dessa bör också erbjuda biobankning åt regioner utan USV. Det finns inget absolut krav på biobankning av dessa material för övriga laboratorier.

Material sparas i biobank under minst två screeningintervall. Minst 500 mikroliter bör sparas från ett prov. Material från minst 10 % av HPV-självprover bör sparas i biobank. Detta ger ett tillräckligt underlag för forskning och kvalitetssäkring.

12.6.1.5 Arkivering av glas från cytologisk analys av vätskebaserade cellprov

Glas som framställts för cytologisk analys ska arkiveras i laboratoriets ordinarie biobank och bör sparas lika länge som aktuellt patologilaboratoriums paraffinklossar, men minst 2 screeningintervall.

12.6.1.6 Förnyad analys av HPV-negativa prover som föregår höggradig histopatologisk förändring

För kvalitetsarbetet är det viktigt att enligt internationell standard regelbundet söka efter HPV-negativa prover som analyserande inom ett screeningintervall före påvisandet av höggradig histopatologisk förändring (CIN2+; HSIL, AIS eller cancer) konstaterades. Sådana fall utsöks varje år ur NKCx. Biobankat material från identifierade proverna ska först oanalyseras lokalt med samma HPV-test som används rutinmässigt. Om även den förnyade analysen visar negativitet för HPV sänds provmaterial till det nationella referenslaboratoriet (Centrum för cervixcancereliminering vid Karolinska Universitetssjukhuset) för mer avancerad HPV-diagnostik inklusive helgenomssekvensering. Analyser av ”HPV-negativa” prov tagna före CIN2+ är en kostnadsfri nyttighet som ingår i referenslaboratoriets uppdrag [133, 134]. Information om hur avancerad HPV-diagnostik beställs från det nationella referenslaboratoriet finns via länken www.hpvcenter.se.

Acceptabel kvalitet på HPV-diagnostiken är att > 95 % av prover tagna före konstaterad CIN2+ bör vara HPV-positiva. Invasiv cancer kan bli HPV-negativ, i synnerhet i sent stadium [135], så för prover som tagits före konstaterad invasiv cancer bör > 90 % vara positiva.

KAPITEL 13

Handläggning vid avvikande provsvar inom GCK

Rekommendationer

- Kvinnor med fynd av positivitet för HPV 16 eller HPV 18 och i åldern 23–70 år bör remitteras till kolposkopi inom 3 månader oavsett resultatet av cytologisk reflexanalys.
- Vid fynd av positivitet för HPV 45 och/eller HPV av medelonkogen typ (HPV 31, 33, 52, 58) utförs reflexanalys med cytologi för kvinnor i åldern 23–70 år.
- Vid fynd av positivitet för HPV av lågonkogen typ (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68) utförs reflexanalys med cytologi för kvinnor i åldern.
- Alla kvinnor där den cytologiska reflexanalysen påvisar cytologiska avvikelser ska utredas med kolposkopi.
- Kvinnor med positivitet för HPV 45 och normal/benign cytologi bör lämna ett nytt prov för analys med HPV efter 18 månader.
- Kvinnor ≥ 28 år med positivitet för medelonkogen HPV-typ och normal/benign cytologi bör lämna ett nytt prov för analys med HPV efter 3 år.
- Kvinnor ≥ 33 år med positivitet för lågonkogen HPV-typ och normal/benign cytologi bör lämna ett nytt prov för analys med HPV efter 5 år.
- Vid typ- eller gruppsspecifik persistens av HPV efter 18 månader, 3 år respektive 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. Algoritmerna för uppföljning har som syfte att skilja ut en grupp med hög risk som ska utredas med kolposkopi och biopsi efter det avvikande indexprovet, från en grupp med låg risk där risken för cancer är minimal och som inte behöver utredas.

Utökad genotypning för HPV enligt kapitel 12 [Laboratorieanalyser](#): HPV-genotypning, cytologisk analys och histopatologisk diagnostik rekommenderas för att öka säkerheten i screeningprogrammet, minska risken för överbehandling, framför allt bland yngre kvinnor, och minska behovet av kolposkopier. Epidemiologiska data för HPV-genotyper vid screening och vid invasiv livmoderhalscancer i olika åldrar (se kapitel 5 [Humant papillomvirus](#) och kapitel 12 [Laboratorieanalyser](#): HPV-genotypning, cytologisk analys och histopatologisk diagnostik), ligger till grund för riskbedömning och rekommendation om handläggning vid positivt screeningprov utifrån genotyp och ålder. HPV 16, HPV 18 och HPV 45 är högonkoga typer, där HPV 16 och 18 handläggs på annat sätt än HPV 45. HPV 31, 33, 52 och 58 (medelonkoga typer) i kombination med normal cytologi i åldern 23–27 år bedöms som normalfynd. HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66 och 68 (lågonkoga typer) i åldern 23–32 år bedöms också som normalfynd och ska inte leda till reflexcytologi.

För att få rätt uppföljning bör kvinnor med HPV-positivt prov överföras till en av följande kontrollfiler:

- Kontrollfil HPV högonkogen (enbart HPV 45), kvinnor ≥ 23 års ålder
- Kontrollfil HPV medelonkogen, kvinnor ≥ 28 års ålder
- Kontrollfil HPV lågonkogen, kvinnor ≥ 33 år.

Vid handläggning av HPV-persistens avses positivitet i två prover med 18 månaders, 3 års eller 5 års intervall. Båda proverna ska då visa HPV-positivitet inom samma grupp, dvs. hög-, medel- eller lågonkogen grupp.

13.2 Handläggning vid positivitet för HPV i screeningprov

13.2.1 Kvinnor 23–70 år: HPV-analys med utökad genotypning.

Nedan redovisas triagering och handläggning av olika utfall efter screening i tabell och i flödesschema. Handläggningen styrs av HPV-typ och kvinnans ålder.

Självtaget prov med positiv HPV-analys (se också kapitel 19)	
Utfall i analys	Åtgärder
Lågonkogen HPV-typ och kvinna < 33 år	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år)
Högonkogen HPV 16 eller HPV 18	Vårdgivartaget prov för HPV-analys inom 4 veckor från självprovets registrering på lab
Högonkogen HPV 45 och/eller medelonkogen HPV-typ och kvinna ≥ 23 år, och/eller lågonkogen HPV-typ och kvinna ≥ 33 år	Läggs till i Kontrollfil HPV högonkogen, Kontrollfil HPV medelonkogen och ≥ 28 år, eller Kontrollfil lågonkogen och ≥ 33 år. Vårdgivartaget prov för HPV-analys inom 4 veckor från självprovets registrering på lab
HPV-positiv på uppföljande cellprov hos barnmorska.	Provet analyseras med cytologisk reflexanalys, vid cytologiska avvikelse till kolposkopi
HPV-negativ på uppföljande cellprov hos barnmorska.	Åter till GCK enligt normal rutin (5 eller 7 år).

Vårdgivartaget prov med negativ HPV-analys	
HPV-negativitet i uppföljande cellprov taget hos barnmorska.	Åter till GCK enligt normal rutin (5 eller 7 år).



Vårdgivartaget prov med positiv HPV-analys	
Lågonkogen HPV-typ och < 33 år.	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).
Högonkogen HPV-typ, medelonkogen HPV-typ eller lågonkogen HPV-typ ≥ 33 år.	Reflexanalys med cytologi. Tillhör Kontrollfil HPV högonkogen (HPV 45), Kontrollfil HPV medelonkogen om ≥ 28 år, eller Kontrollfil lågonkogen om ≥ 33 år. HPV 16 och/eller HPV 18 kolposkopi inom 3 månader oavsett cytologiresultat.

Vid negativitet i reflexanalys cytologi (HPV-positiv och cyt-negativ)	
Högonkogen HPV-typ (HPV 45).	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 18 månader efter indexprovet. Tillhör Kontrollfil HPV högonkogen.
Medelonkogen HPV-typ och ≥ 28 år.	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 3 år efter indexprovet. Tillhör Kontrollfil HPV medelonkogen.
Medelonkogen HPV-typ och < 28 år.	Åter till GCK enligt normal rutin (5 år).
Lågonkogen HPV-typ och ≥ 33 år.	Kallelse till nytt cellprov med HPV-analys 5 år efter indexprovet. Tillhör Kontrollfil HPV lågonkogen.
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 kontrollfil för HPV.
Persisterande infektion av HPV inom samma HPV-grupp efter 18 månader, 3 år respektive 5 år.	Kolposkopi inom 3 månader [2].

Vid positiv triage (HPV-positiv och cyt-positiv)	
ASCUS/LSILcyt i reflexcytologi.	Kolposkopi 3 månader efter indexprovet (vid självprov gäller datum för registrering på laboratoriet). Läggs in i respektive kontrollfil för HPV utifrån analysresultat och ålder.
HSILcyt.	Kolposkopi inom 3 månader. Läggs i respektive kontrollfil för HPV utifrån analysresultat och ålder.

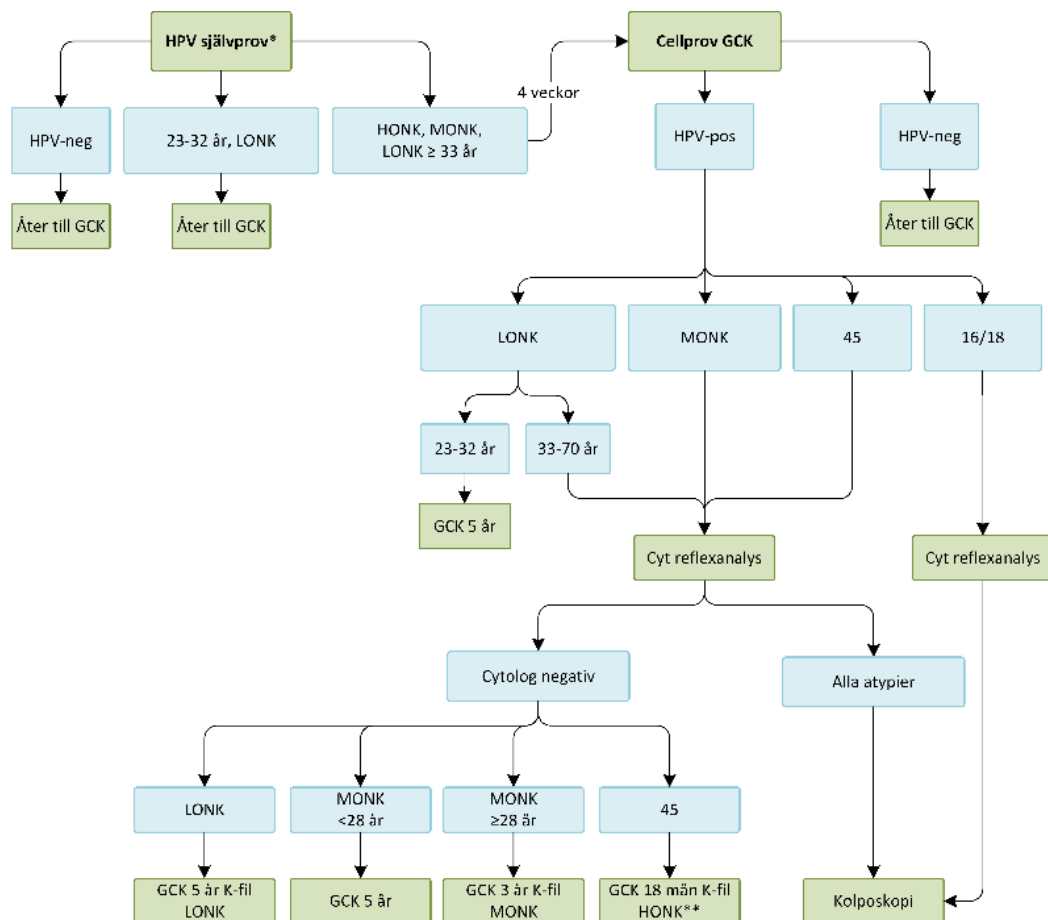
Misstanke om skivepitelcancer, misstanke om adenokarcinom in situ (AIS) eller adenokarcinom och/eller maligna celler av oklar eller annan celltyp.

Snar handläggning.

Flödesschema 1 beskriver riskbaserad handläggning vid olika utfall i screening. Det ska alltid finnas en möjlighet för kvinnan att välja vårdgivartaget prov hos barnmorska som första steg i screening även i regioner som erbjuder självprov i direktutskick.

Flödesschema 1. Handläggning av kvinnor 23–70 år i screening.

Blå box är fynd eller tillstånd. Grön box är åtgärd. Notera att HPV 16/18 efter vårdgivartaget prov ska direkt till kolposkopi oavsett cytologi.



* Vid självprovtagning som rutinscreening

** K-fil kvar för 16/18 som skydd för avbokning och de som redan ligger i kontrollfil

HONK: högonkogen HPV 16/18/45

MONK: medelonkogen HPV 31/33/52/58

LONK: lågonkogen HPV 35/39/51/56/59/66/68



13.3 Handläggning vid övriga avvikelser

13.3.1 Ej bedömbart HPV

I screening med primär analys HPV genereras i de flesta fall ett svar som leder till omprov.

Tabell 5. 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 non16/18 är ej bedömbart.</p>	<p>Kallelse till nytt vårdgivartaget prov inom GCK.</p> <p>Om HPV 16 och/eller HPV 18 är positivt bör kvinnan remitteras till kolposkopi inom 3 månader även om provet inte är bedömbart för andra typer.</p> <p>Om HPV 45 är positivt bör kvinnan överföras till Kontrollfil 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 celler av oklar eller annan celltyp eller maligna celler av oklar eller annan celltyp).</p>	<p>Kolposkopi.</p>

13.3.2 Ej bedömbart cytologi vid positivt HPV

Detta gäller vid reflexanalys med cytologi såväl vid positivt HPV inom rutinscreening och för kvinnor i Kontrollfil efter behandling eller utläkning och i Kontrollfil HPV.

Tabell 6. HPV-positivitet och ej bedömbart cytologi

<p>HPV-positivitet och ej bedömbart cytologi, första gången.</p>	<p>Kallelse till nytt GCK-prov med i första hand ny analys för HPV. Om då negativt för HPV återgång till GCK med nästa prov om 5 eller 7 år, och vid Kontrollfil efter behandling eller utläkning 3 år.</p>
<p>HPV-positivitet och ej bedömbart cytologi andra gången i rad.</p>	<p>Kolposkopi inom 3 månader.</p>
<p>HPV-persistens, Kontrollfil HPV (efter 18 månader, 3 år eller 5 år) och ej bedömbart cytologi.</p>	<p>Kolposkopi inom 3 månader.</p>

13.3.3 Kontrollfiler HPV

I kontrollfiler HPV inkluderas alla kvinnor 23–70 år som testar positivt för högonkogen HPV (HPV 16/18/45), 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 Kontrollfil HPV det datum då provet registreras på laboratoriet. Kontrollfil för HPV 16/18 finns kvar trots att de ska gå direkt till kolposkopi som skydd om kvinnan skulle boka av sitt besök till gynnottagningen och i övergångsperioden för kvinnor som redan ligger i kontrollfilen.

Kvinnan utgår ur Kontrollfil HPV vid negativ HPV-analys för genotyperna i den aktuella HPV-gruppen. Vid positivt test för en annan HPV-grupp (högonkogen, medelonkogen eller lågonkogen) nyinkluderas kvinnan i denna kontrollfil.

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

Tabell 7. Kontrollfil HPV

Om HPV-negativ vid nytt prov.	Åter till GCK (5 eller 7 år). Utgår ur aktuell kontrollfil HPV.
Om persisterande HPV-positivitet i något prov taget > 12 månader efter inklusion i Kontrollfil HPV högonkogen (HPV 45).	Kolposkopi inom 3 månader.
Om persisterande HPV-positivitet i något prov taget > 2,5 år efter inklusion i Kontrollfil HPV medelonkogen (HPV 31, 33, 52, 58).	Kolposkopi inom 3 månader.
Om persisterande HPV-positivitet i något prov taget > 4,5 år efter inklusion i Kontrollfil HPV lågonkogen (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).	Kolposkopi inom 3 månader.

13.3.4 Kontrollfil efter behandling för HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL

Efter behandling av HSIL/AIS eller utläkning av PAD-verifierad HSIL följs kvinnan med provtagning för HPV-analys vart tredje år utan övre tidsgräns. Såväl självprov som vårdgivartaget HPV-prov kan användas. Vid HPV-positivitet görs reflexanalys med cytologi.

Se kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasi behandling](#) och bilaga 7 [Beskrivning av kontrollfiler](#) för utförligare beskrivning.

Tabell 8. Kontrollfil efter behandling eller utläkning

HPV-negativ.	Nytt prov efter 3 år.
HPV-positivt självprov.	Vårdgivartaget omprov inom en månad
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.
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 provsvar som skickas inom screeningen.
- 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. (++++²)
- Alla regioner bör ha dokumenterade rutiner där det framgår vem som ansvarar för att skicka ut provsvar, vem som ansvarar för att kvinnan får besked, och vem som ansvarar för att kvinnor med avvikande provsvar remitteras till en utsedd kvinnoklinik eller gynnottagning. 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

Svar till en kvinna som deltar i screening kan indelas i tre huvudtyper:

- Svarsbrev med besked om att aktuellt prov saknar avvikelser eller inte visar avvikelser som behöver åtgärder i nuläget.
- Kallelse till ytterligare undersökning/provtagning hos vårdgivare.

² Konsistenta observationsstudier med stark effekt.



Svarsbrev kan genereras från kallelsesystemet, eller från laboratoriets system. Svarsbrev bör ha regionen som avsändare, oavsett vilken leverantör av tjänsterna som regionen anlitar för att utföra screeningen.

Kallelse till ytterligare undersökning/provtagning hos vårdgivare kan skickas antingen från central enhet (kallelsekansli) eller behandlande enhet (gynekologisk mottagning). Analyserande laboratorium kan vara delaktiga i processen.

När det gäller svar på prover som skickats med klinisk remiss är det vårdgivaren som står som avsändare av remissen som har ansvaret för den vidare handläggningen.

14.2 Svartalernativ inom GCK

Åtgärder vid olika analysvar i screening. Första kolumnen provsvar och andra kolumnen åtgärd.

Tabell 9. Negativt eller ej bedömbart prov

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 lång tid utan provtagning.	Besked + information om värdet av att delta även vid nästa kallelse till provtagning inom GCK.
Ej bedömbart prov HPV, M09024, utan höggradig avvikelse i eventuell cytologisk analys.	Besked + kallelse till nytt GCK-prov.

Tabell 10. Positivt provsvar

Självprovtagning HPV-positiv	
HPV 16-positiv E33416. HPV 18-positiv E33418.	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov.
HPV 45-positiv E33445	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till Kontrollfil HPV högonkogen typ

HPV medelonkogen 3340AA.	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till Kontrollfil HPV om ≥ 28 år.
HPV lågonkogen ≥ 33 år E33490BC.	Besked + kallelse till barnmorska inom 1 månad för nytt GCK-prov. Överföring till Kontrollfil HPV om ≥ 33 år.
HPV lågonkogen < 33 år E33490BC.	Besked + information om värdet av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 5 år.
Vid självprovtagning för långtidsuteblivare.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.
HPV-positiv oavsett HPV-typ E33416, E33418, E33445, E3340AA, E33490BC.	Överföring till Kontrollfil HPV.
Vårdgivartaget prov HPV-positiv	
HPV 16-positiv E33416 och normal cytologi M00110. HPV 18-positiv E33418 och normal cytologi M00110.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning inom 3 månader.
HPV 45-positiv E33445 och normal cytologi M00110.	Besked + överföring till Kontrollfil HPV högonkogen → kallelse till nytt prov efter 18 månader inom GCK.
HPV medelonkogen-positiv ≥ 28 år E3340AA och normal cytologi M00110.	Besked + överföring till Kontrollfil HPV medelonkogen → kallelse till nytt prov efter 3 år inom GCK.
HPV medelonkogen-positiv < 28 år E3340AA och normal cytologi M00110.	Besked om normalt fynd från cytologin + information om värdet av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 5 år inom GCK.
HPV lågonkogen-positiv ≥ 33 år E33490BC och normal cytologi M00110.	Besked + överföring till Kontrollfil HPV lågonkogen → 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.
Kontrollfil HPV, persistens, utökad genotypning	
Kontrollfil HPV högonkogen > 12 månader. HPV 45-positiv E33445.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.
Kontrollfil HPV medelonkogen positiv $> 2,5$ år E3340AA.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.
Kontrollfil HPV lågonkogen positiv $> 4,5$ år E33490BC.	Besked + kallelse till utredning vid gynmottagning.

**Tabell 11. Utökad genotypning och cytologiska avvikelser**

<p>HPV-positiv oavsett HPV-typ E33416, E33418, E33445, E3340AA, E33490BC</p> <p>+ alla cytologiska avvikelser. ASCUS eller LSILcyt M80770.</p> <p>Misstänkt höggradig skivepitellesion/ ASC-H M69719.</p> <p>Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSILcyt M80772.</p> <p>Misstanke om skivepitelcancer M80701. Körtelcellsatypi M69720.</p> <p>Adenokarcinom in situ eller misstanke om adenokarcinom M81401.</p> <p>Atypi i celler av oklar eller annan celltyp M69700. Maligna celler av oklar eller annan celltyp M80009.</p>	<p>Besked + kallelse för utredning vid gynnottagning.</p>
---	---

14.3 Svar utifrån utredning, behandling och uppföljning på gynnottagning

Alla svar hanteras av de gynnottagningar eller kliniker som handlägger kvinnor med avvikelser. Standardiserade svarsbrev för den kliniska situationen bör användas, om det finns sådana. Brev finns på webbsidan [Kallelser och svarsbrev för screeningorganisationen](#), se avsnitt [14.1 Standardiserade svarsbrev och rutiner](#).

Tabell 12. Svar i kontrollfil efter behandling HSIL/AIS eller utläkt PAD-verifierad HSIL

<p>Negativt prov HPV F02B33.</p>	<p>Besked + information om vikten av att delta även vid nästa provtagningstillfälle om 3 år.</p>
<p>Prov med positivt HPV oavsett cytologiskt utfall.</p>	<p>Kallas till gynnottagning för fortsatt provtagning eller kolposkopi, enligt vårdprogrammet (se kapitel 17 Uppföljning efter dysplasibehandling och bilaga 6 Beskrivning av kontrollfiler).</p>

14.4 Innehåll i lokalt formulerade provsvar

Om vårdgivaren utformar lokala provsvar bör svaret innehålla information om:

- på vilket sätt provet som tagits är avvikande
- varför det avvikande ska utredas och eventuellt behandlas
- hur kvinnan ska utredas och eventuellt behandlas
- var och när utredningen och den eventuella behandlingen kommer att göras
- hur kvinnan vid behov kan boka om tiden
- var kvinnan kan få mer information och svar på frågor, i första hand med telefonnummer till den mottagning som ska göra utredningen och behandlingen samt med hänvisning till 1177.se, sidan [Cellförändringar i livmoderhalsen](#).

Vårdgivaren bör också vara förtrogen med den lokala kommunikationsplanen eller med det nationella underlaget för kommunikationsplan (bilaga 7 [Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening mot livmoderhalscancer](#)) samt använda de formuleringar som finns i standardiserade svarsbrev och använda ”enkel svenska”.



KAPITEL 15

Kolposkopi och utredning vid avvikelser i cellprov

15.1 Kolposkopins nyckelroll

Vid kolposkopiundersökningen behöver kolposkopisten ta ställning till den fortsatta handläggningen i samråd med patienten. Vårdprogrammets flödesscheman finns till stöd, men en stor mängd information ska samlas in användas som beslutsunderlag; till exempel HPV-typ, ålder, screening- och dysplasianamnes, samsjuklighet, fertilitetsaspekter och patientens önskemål. Alla parametrar kan inte ingå i ett vårdprogram, och den kliniska bedömningen blir speciellt viktig när det vetenskapliga underlaget är begränsat. Användningen av HPV-analys med hög sensitivitet men begränsad specificitet ger kolposkopisten en avgörande roll i att urskilja kliniskt signifikanta förändringar på cervix [136].

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 kolposkopisternas utbildning och erfarenhet. Alla lesioner kan inte upptäckas kolposkopisk, ens av erfarna kolposkopister. Svenska studier har visat 83–88 % sensitivitet för att avvikande kolposkopi ska motsvara HSIL/CIN2+ [137, 138], och sensitiviteten är högre för HSIL/CIN3. En svensk studie har visat att den kolposkopiska precisionen i Sverige är låg, så biopsier bör alltid tas vid kolposkopi [139].

Kolposkopi görs för att identifiera dysplastiska förändringar. Deras storlek, läge och utbredning beskrivs med hjälp av Swedescore som ger kolposkopisten vägledning om var biopsier bör tas. Sensitiviteten för detektion av HSIL/CIN2+ ökar om fler biopsier tas från tydligt acetovita områden [139, 140]. Excisionsbehandling under kolposkopisk kontroll ger signifikant mindre excisioner utan att radikaliteten påverkas [141, 142]. Utan kolposkopisk kontroll vid excision ökar risken för återfall av dysplasi [143].

Försök att utveckla ett analysstöd för kolposkopi grundat på lesioners optiska eller fysikaliska egenskaper har gjorts och flera produkter finns på marknaden: DYSIS, ZedScan, Luviva, Truscreen och Niris. Användningen av artificiell intelligens (AI) i samband med kolposkopi har undersökts i enstaka studier [[116](#), [144](#), [145](#)]. Inget av detta är utvärderat för ett screeningprogram där HPV-analys används som primär screeningmetod, och inga rekommendationer kan ges.

Rekommendationerna för den kliniska handläggningen utgår från förekomsten av, eller risken för att utveckla, HSIL och cancer enligt vetenskapliga studier som inkluderar genotypning av HPV [[116](#), [144](#), [145](#)]. Intervall mellan kontroller kan väljas så att det inte finns någon påtaglig risk för cancerutveckling under tiden. Risken för cancerutveckling ska minimeras men kan inte helt elimineras utan att handläggningen skulle leda till negativa bieffekter samt vara orimligt resurskrävande [[146](#), [147](#)].

Multidisciplinära konferenser (MDK) med representanter för utredande enhet och laboratoriemedicin bör hållas regelbundet, minst en gång per månad.

MDK bör vara forum för diskussion och råd om handläggning av svårvärderade fall, till exempel planerad excision hos kvinnor ≤ 25 år och avvikelser efter 2 excisionsbehandlingar [[148](#)]. Såväl kliniska inklusive kolposkopiska som laboratoriemässiga fynd bör ingå i visningen på MDK. MDK-diskussionen och slutsatser bör dokumenteras i journalen och meddelas den inremitterande kolposkopisten. Dysplasirond för diskussioner om handläggning och för utbildning bör göras inom de utredande enheterna, men ersätter inte MDK.



15.2 Krav på kolposkopister

Rekommendationer

- En kolposkopist bör utreda och behandla patienten, dvs. en gynekolog med utbildning och erfarenhet i kolposkopi.
- 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 kolposkopiundersökningar under handledning och bör utföra minst 50 kolposkopier per år för att bibehålla kompetensen.
- Den dysplasiavsvariga gynekologen på en gynnottagning bör vara certifierad kolposkopist och ha genomgått en vidareutbildningskurs för kolposkopiercertifiering, se kapitel 23 [Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerprevention](#) och bilaga 8 [SFOG:s kurs inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention](#).

Kolposkopi är en specialiserad verksamhet med tydliga krav på färdigheter relaterade till risker vid såväl över- som underbehandling och behov av kunskap om screeningvårdkedjan och handläggning av avvikelser. I [Socialstyrelsens utvärdering av livmoderhalscreening från juni 2020](#) understryks att regionerna behöver öka tillgången till gynekologer med kolposkopisk kompetens [22, 149].

Kolposkoperande gynekologer har en nyckelroll i vårdkedjan inom livmoderhalscancerpreventionen för att utreda och behandla patienter med avvikande provsvar i screening. Flera studier bekräftar vikten av utbildning inom kolposkopi [150-152]. Basen för utbildningen är en tre dagar lång ST-kurs i kolposkopi med uppföljande klinisk handledning. Därefter bör gynekologen genomgå SFOG:s certifieringsutbildning. Utan certifiering bör kolposkopisten initialt ha utfört 20 kolposkopiundersökningar under handledning, och bör sedan kolposkoperera minst 50 kvinnor med avvikande cellprover per år för att bibehålla kompetensen. Utbildningen bör förnyas minst vart 5:e år på nationell eller internationell nivå, till exempel genom att gå EFC:s kurs i avancerad kolposkopi och/eller delta i en internationell kongress i ämnet.

Barnmorskor och sjuksköterskor har inte i uppdrag att kolposkoperera, utreda och/eller behandla avvikelser. Deras roll inom livmoderhalscancerprevention beskrivs i andra delar av detta vårdprogram.

15.3 Krav på vårdenhet

Rekommendationer

- Det bör finnas en utsedd dysplasiansvarig certifierad kolposkopist som tillsammans med verksamhetschefen ser till att mottagningen har rätt kompetens och utrustning.
- Enheten bör delta i lokalt vårdkedjearbete och medverka i MDK.
- Arbetet bör organiseras i team och det bör finnas minst en dysplasibarnmorska eller dysplasisjuksköterska.
- Kolposkopi och/eller excisionsbehandling bör utföras av en kolposkopist med assistans av personal som också kan stötta patienten.
- Bilddokumentation bör utföras vid kolposkopi och digital lagring av kolposkopiska bilder integrerat i journalsystemet bör finnas.
- Alla patienter bör i samband med kolposkopi och/eller behandling få tillräckligt med tid för att ställa frågor till kolposkopisten.

Gynmottagningar som utreder kvinnor med avvikande GCK-prover bör ha en utsedd dysplasiansvarig certifierad kolposkopist som stödjer verksamhetschefen i att säkerställa att mottagningen har rätt kompetens och utrustning. Kolposkopisten bör ha ett specifikt uppdrag och möjlighet att delta i regionala utbildningar och C-ARG:s möten samt uppmuntras att delta 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 eller dysplasisjuksköterska med kunskap om vårdprogrammet, erfarenhet av cellprovtagning och erfarenhet av att bemöta kvinnor med cellförändringar.

Regelbunden rond med dysplasteamet bör hållas för att gå igenom provsvar och vidare handläggning. Dessa ronder fungerar också som vidareutbildning för dysplasibarnmorskorna på mottagningen.

Vid kolposkopier och excisioner bör det alltid finnas personal som assisterar och stödjer kvinnan och kolposkopisten. Kolposkopiska fynd bör dokumenteras på bild, och patienter som vill bör kunna följa undersökningen på bildskärm. Bildlagringen bör vara integrerad med det digitala journalsystemet. Alla patienter bör i samband med kolposkopi och/eller behandling få tillräckligt med tid för att ställa frågor.

Vårdenheter som utreder och behandlar avvikelser från screeningen bör vara delaktiga i arbetet med nationell audit för livmoderhalscancer.



15.4 Kolposkopiundersökningen

IFCPC:s terminologi bör användas för att beskriva fynd och excisionspreparat [153], se bilaga 4 [Terminologi Internationella kolposkopifederationen \(IFCPC\)](#). För att värdera kolposkopin rekommenderas Swedescore, som är utvecklat för att prediktera HSIL vid kolposkopi [154, 155]. En 5 % ättikslösning bör ligga kvar på portio i minst en minut före scoring.

Applikation av jod ingår i undersökningen.

Tabell 13. Swedescore

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

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

Cellprov tagna för utredning och uppföljning skall alltid analyseras för HPV och med cytologisk analys ("dubbelanalys"). Vårdprogrammet ger rekommendationer för klinisk handläggning utifrån HPV-typ. Se kapitel 16 [Handläggning efter utredning som visar dysplasi](#).

Biopsier bör alltid tas. Små biopsier tagna med skarpa instrument minimerar besvären för patienten. Flera studier har visat att fler än en biopsi ger högre detektion av HSIL/CIN2+ [140, 156].

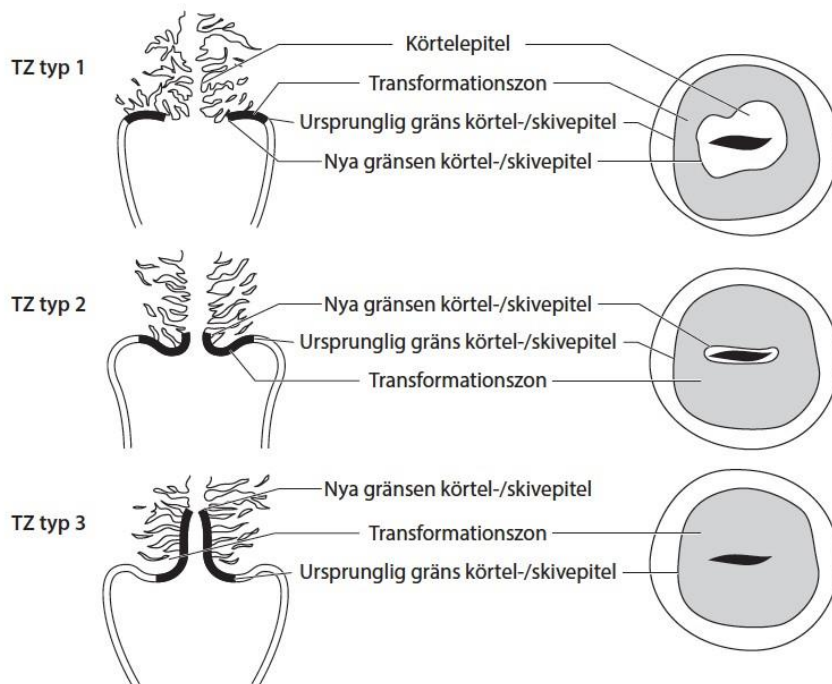
För hemostas vid biopsitagning används i första hand silvernitrat och/eller policresylen (Albothyl) vaginallösning.

Det finns ingen metod för endocervikal provtagning som uppfyller alla krav. Cytobrush har enligt flera studier likvärdig eller bättre sensitivitet än curettage (ECC), men studierna är små och sensitiviteten för båda metoderna varierar

(40–95 %) [157-159]. Curettage är mer smärtsamt och ger oftare otillräckligt material och har därför liten plats i utredningar på mottagning. Ingen av metoderna når ner i körtelkryptor, och för helt säker diagnostik är man hänvisad till excision.

Om cervixcurettage utförs bör lokalanestesi anläggas, till exempel paracervikalblockad.

Figur 2. Transformationszon (TZ) typ 1–3



Gränsen mellan körtel- och skivepitel kallas för SCJ (squamous columnar junction, epitelövergången på svenska). Den ursprungliga gränsen motsvarar original-SCJ som hos prepubertala flickor 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 är helt synlig.

Typ 3: TZ är delvis endocervikalt belägen men SCJ är inte synlig.



Nedan framgår vad som ska dokumenteras i patientjournalen, och ev. rapporteras till kvalitetsregister via inmatning eller via remiss för cellprov.

Allmän information:

- Remissorsak
- Indexprovsresultat: HPV-genotyp och cytologi
- Social anamnes inklusive rökning
- Tidigare och nuvarande sjukdomar, exempelvis förekomst av immunsuppression
- Aktuella mediciner
- Eventuell allergi
- Gynekologisk anamnes inklusive paritet, HPV-vaccinationsstatus, screening- och dysplasihistorik och eventuella graviditetsönskemål

Undersökning:

- Allmäntillstånd
- Gynstatus, dvs. undersökning av vulva, vagina, lokalstatus perineum, anus, allmänna karakteristika för cervix och palpation; exempelvis gacil portio, radierande stråk efter tidigare excisionsbehandling
- Cellprov tas för dubbelanalys/avstår från cellprov

Kolposkopi:

- TZ-typ och kommentarer
- Om kolposkopin är bedömbär eller icke bedömbär
- Specifika fynd 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 = 8 p.
- Lesionens utbredning endocervikalt och/eller vaginalt.
- Bedömning av dysplasi grad vid kolposkopin, till exempel kolposkopi normal/låggradig/höggradig lesion eller tecken på invasion.
- Om fotodokumentation är utförd
- Åtgärd, till exempel kolposkopisten avstår från px eller tar px från beskrivna förändringar kl. 12 och kl. 04.

Planerad handläggning:

- Ange alternativ, beslut och besked efter provsvar.
- Vid uppföljning med cellprovtagning hos dysplasibarnmorska, ge tydlig ordination och planera om möjligt handläggningen utifrån olika provsvar.
- En strukturerad journalmall med ovanstående innehåll kan skapas i patientens digitala journal, regionalt eller lokalt.

15.5 Handläggning utifrån HPV-typ i HPV-positivt screeningprov

15.5.1 Analysen visar: HPV 16- eller 18-infektion, oavsett cytologiresultat

Rekommendation

- HPV 16- eller 18-infektion (oavsett cytologiresultat) ska remitteras till utredning vid gynomtagning inom 3 månader.

15.5.2 Analysen visar: persistent HPV-infektion annan än HPV 16 och 18

Rekommendationer

- HPV 45-infektion som persisterat i mer än 1 år (kallelseintervallet 18 månader minus 6 månader) med oavsett utfall i cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader att provet som visar persistens är taget. (+++)
- HPV 31-, 33-, 52- eller 58-infektion som persisterat i mer än 2,5 år (kallelseintervallet 3 år minus 6 månader) med normal eller avvikande cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader efter det att provet som visar persistens är taget. (+++)
- HPV 35-, 39-, 51-, 56-, 59-, 66- eller 68-infektion som persisterat i 4,5 år (kallelseintervallet 5 år minus 6 månader) med normal eller avvikande cytologi bör utredas med kolposkopi inom 3 månader efter det att provet som visar persistens är taget.
- Px bör alltid tas. (++) (Se nedan)
- Om HPV-test fortfarande är positivt men utredningens utfall är normalt, det vill säga dysplasi inte påvisas, återgår kvinnan till respektive kontrollfil för HPV.

Persisterande HPV-infektion är en känd riskfaktor för HSIL, och en svensk studie visar att HSIL påvisades hos 68 % av kvinnor med persisterande HPV 16-infektion under långtidsuppföljning [160]. Förekomst av högonkoga och medelkonkoga typer bör leda till ett mer aktivt förhållningssätt till behandling [161].

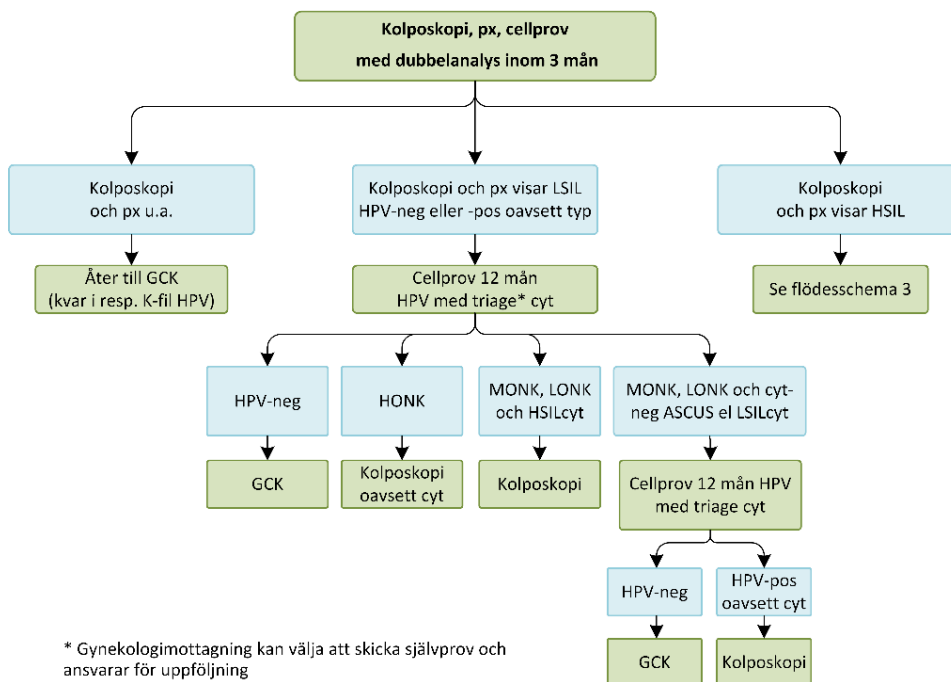
Flera biopsier bör tas, även vid normal kolposkopi. Vid kolposkopiskt fynd som motsvarar HSIL (Swedescore ≥ 8 poäng) kan excision utföras utan biopsitagning [156, 160, 162-164].

Vid ofullständig kolposkopi (TZ typ 3) bör åtgärder vidtas för att åstadkomma en fullständig kolposkopi. Om det ändå inte går att göra en fullständig kolposkopi bör excision göras, oavsett kvinnans ålder.

Om utredningens utfall är normalt men HPV-positiviteten kvarstår ska kvinnan återgå till GCK med övervakning i respektive kontrollfil, se flödesschema 2.

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.



HONK: högonkogen HPV 16/18/45
 MONK: medelkonkogen HPV 31/33/52/58
 LONK: lågonkogen HPV 35/39/51/56/59/66/68

15.5.3 Cytologisk reflexanalysen visar LSILcyt eller ASCUS

Rekommendationer

- Kolposkopi utförs inom 3 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 utredningens utfall är normalt, inklusive dubbelanalys
 - vid HPV-negativitet och ASCUS/LSILcyt i cellprov.
- Återgång till GCK i respektive kontrollfil för HPV:
 - om HPV-test fortfarande är positivt och cytologi negativ, men övrig utredning har gett normalt utfall.

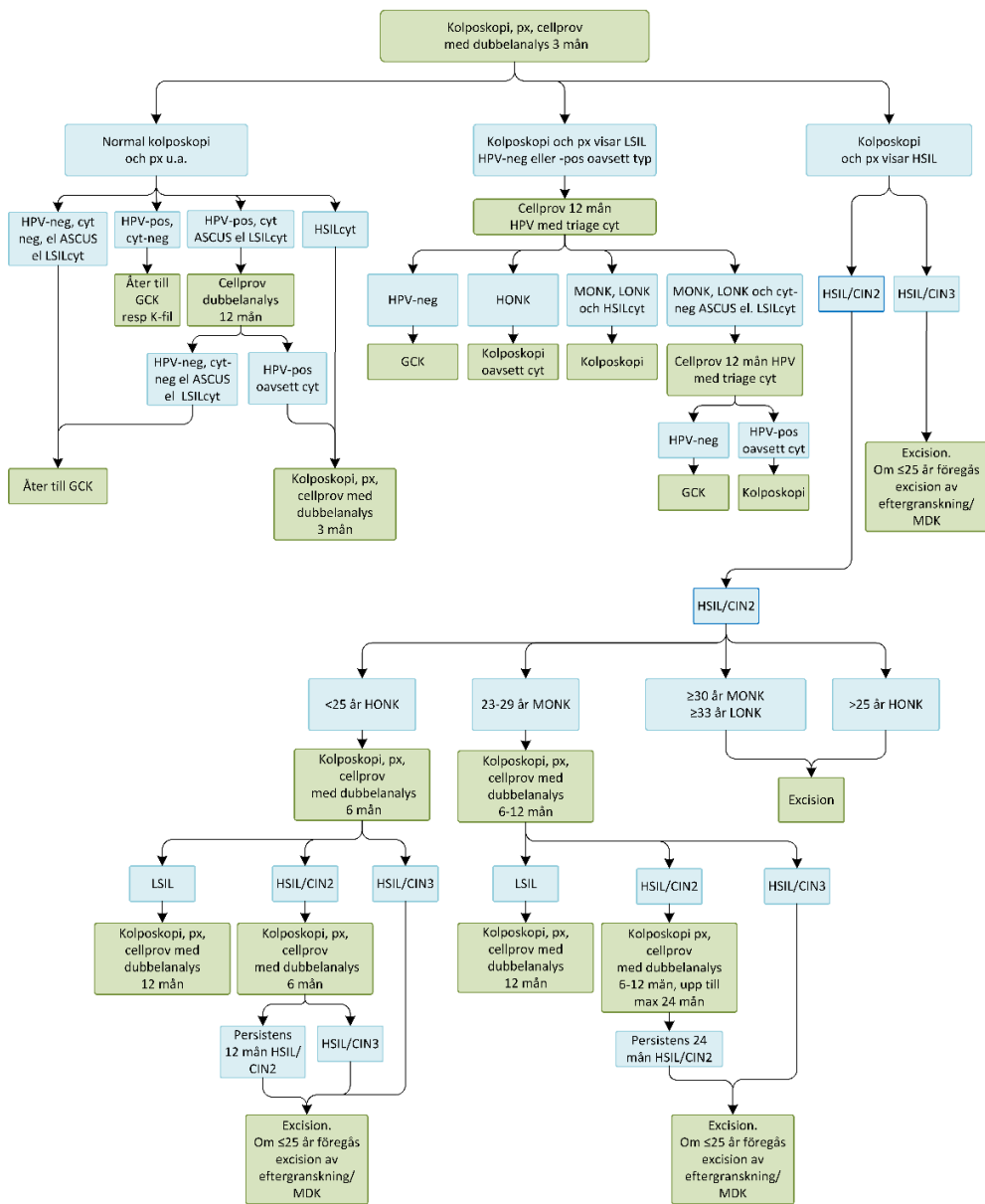
Även vid normala kolposkopifynd bör biopsier tas, eftersom HSIL kan förekomma. Små biopsipreparat med skarpa instrument minimerar besvären för patienten. Fler än en biopsi ger högre detektion av HSIL/CIN2+ [[140](#), [156](#)].

Även vana kolposkopister bör ta biopsier [[165](#)]. Studier har visat förkortad utläkningstid av LSIL där biopsier tas [[166](#)]. Se flödesschema 3.



Flödesschema 3 Indexprov visar HPV-positivitet och LSIL 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 avsnitt 15.5.2 Cytologiska reflexanalysen visar: LSILcyt eller ASCUS.



HONK: högonkogen HPV 16/18/45
 MONK: medelonkogen HPV 31/33/52/58
 LONK: lågonkogen HPV 35/39/51/56/59/66/68

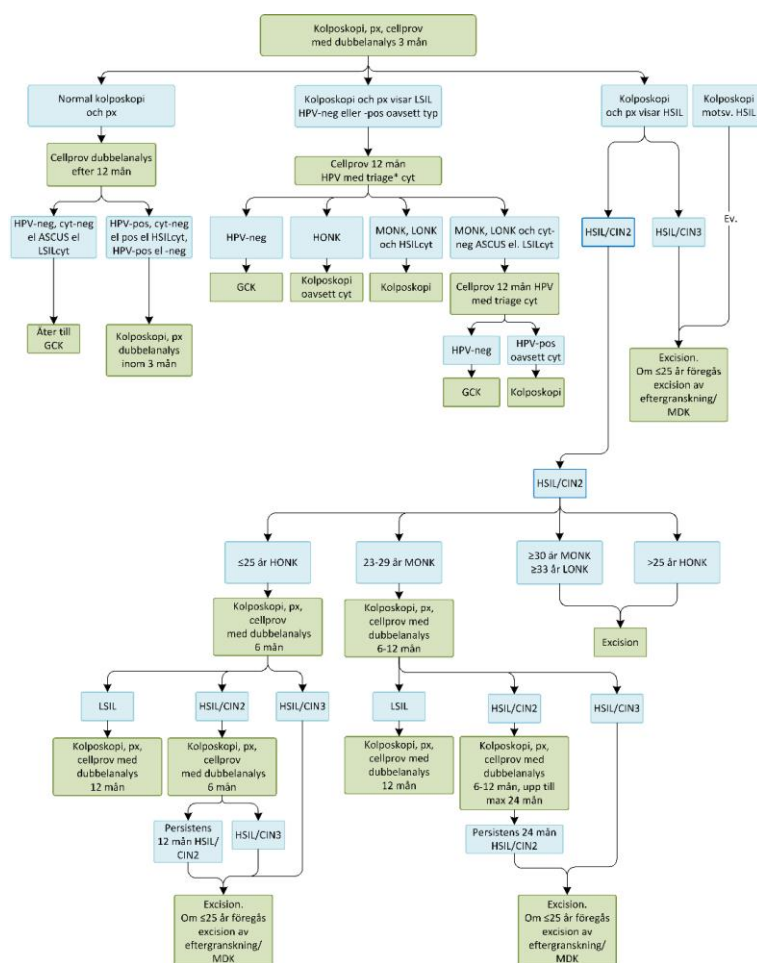
15.5.4 Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H

Rekommendationer

- Kolposkopi utförs senast inom 3 månader från indexprov.
- HSILcyt eller ASC-H ska alltid utredas med px eller excision.
- Excision kan utföras utan biopsi om det kolposkopiska fyndet överensstämmer med HSIL, till exempel Swedescore ≥ 8 . Undantag är kvinnor under 25 år, kvinnor under 30 år med medelonkogen HPV och kvinnor som inte är klara med familjebildning. För dem tas biopsier (px) som 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 kolposkopi ska värderas särskilt. Schemat förutsätter fullständig kolposkopi med TZ typ 1 eller 2.



* Gynekologimottagning kan välja att skicka självprov och ansvarar för uppföljning

HONK: högonkogen HPV 16/18/45
MONK: medelonkogen HPV 31/33/52/58
LONK: lågonkogen HPV 35/39/51/56/59/66/68



15.5.5 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 en särskilt erfaren kolposkopist.
- Excision bör göras om det är lämpligt och kan utföras direkt, annars multipla px.
- Prov efter px eller excision skickas för snabb svar enligt riktlinjer i standardiserat vårdförlopp.
- Kolposkopisten bör även palpera gynorganen i lilla bäckenet i samband med kolposkopin för att värdera ev. makroskopisk tumör. Denna palpation ersätter inte senare eventuell palpation i narkos för stadiindelning.

15.5.6 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 ska göras inom 3 månader från indexprov.
- Kolposkopi ska utföras av erfaren kolposkopist.
- Biopsier ska alltid tas från TZ och prov från endocervix med cytologi eller curettage, även om kolposkopifyndet är negativt.
- Om kvinnan är 50 år eller äldre, och endometriet ≥ 5 mm, bör ultraljud och endometrieprövtagning utföras.
- 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 en gynmottagning. Vid normala prover återgår kvinnan till GCK. (+³)

³ Rekommendation baserad på risk, dokumenterad i observationsstudier.

Diagnoserna körtelcellsatypier och atypi i celler av oklar typ eller annan celltyp är ovanliga i screeningprov, men med potentiellt höggradiga förändringar.

Körtelcellsatypi kan signalera att det redan finns ett adenokarcinom eller AIS att upptäcka, i nästan lika hög grad som HSILcyt signalerar att det finns en skivepitelcancer. I en studie har fynd av HPV-positiv körtelcellsatypi ett PPV på 60 % för HSIL, AIS och cancer [167]. Enligt nya data vid körtelcellsatypi med positivt HPV-test är den kumulativa incidensen 80 % av CIN 3+, inkluderande AIS, efter 2 år med körtelcellsatypi och HPV 16 eller 18. För övriga HPV-typer (medel- och lågonkogena) är incidensen för CIN 3+, inkluderande AIS, 58 % jämfört med 10 % bland HPV-negativa. PPV för CIN 3+ inkluderande AIS är 70 % (CIN 3: 38 %, AIS: 23 % och invasiv cancer: 10 %) [168]. Dessa fynd föranleder ett mer aktivt förhållningssätt vid HPV 16, 18 och 45 och körtelcellsatypi (se flödesschema 5).

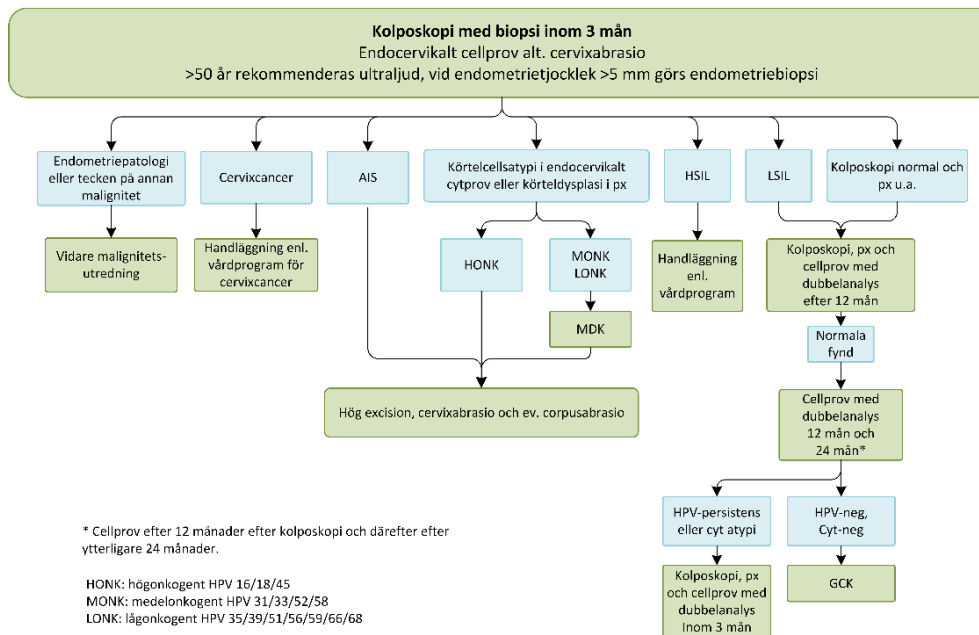
Handläggningen bör inkludera biopsi eftersom både AIS och adenokarcinom kan vara svåra att se kolposkopiskt. Risken för cancer är förhöjd i flera år även efter negativ utredning med kolposkopi och biopsi [169]. Därför rekommenderas att alla körtelcellsförändringar remitteras till en särskilt erfaren 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 [170]. Cellprovtagningen upprepas 2 år senare (4 år efter indexprov) vid en gynnottagning (se flödesschema 5).

HPV-negativa körtelcellsförändringar kan förekomma i alla åldrar och kan upptäckas vid behandlingskontrollen eller vid provtagning på grund av symtom. Förändringarna bör utredas med kolposkopi och biopsier. För kvinnor över 50 år signalerar körtelcellsförändringar relativt ofta även endometriecancer, vilket indicerar ultraljudsundersökning och endometrieprovtagning oavsett HPV-status [170]. 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 livmoderhalscancer dock liten efter HPV-negativa körtelcellsförändringar [168, 170]. Risken för CIN2+ eller AIS+ vid HPV-positiv 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-negativ körtelcellsatypi 18,7 %, och risken ökar med åldern: < 40 år 1,1 %; 40–50 år 4,1 %; > 50 år 18,7 %.

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

Blå box är fynd eller tillstånd. Grön box är åtgärd. Diskrepans mellan px och kolposkopi ska värderas särskilt. Schemat förutsätter fullständig kolposkopi med TZ typ 1 eller 2.



15.5.7 Cytologiska analysen visar: adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenokarcinom

Rekommendationer

- Utredningarna bör nivåstruktureras och koncentreras till enstaka kliniker i varje region.
- Kolposkopi med biopsier och cervixdiagnostik görs snarast av en särskilt erfaren kolposkopist.
- Om kvinnan är 50 år eller äldre, och endometriet ≥ 5 mm, bör ultraljud och endometrieprövtagning utföras.
- Om den initiala utredningen inte har påvisat endometrie cancer bör cylinderexcision eller excision med så kallad C-LLETZ (segel- eller rotations slinga) utföras, och cervixabrasio eller fraktionerad abrasio, beroende på ålder.

Detta är en ovanlig cytologisk diagnos, men risken för invasiv cancer är hög, cirka 70 %. Den kolposkopiska bedömningen är svår. Ofta finns samtidigt skivepitelförändringar som kan värderas kolposkopiskt, men körtelcellsförändringar har i sig inga distinkta kolposkopiska tecken.

Kolposkopierna bör samlas på få personer och nivåstruktureras till enstaka kliniker i varje region. Utredningen bör göras snarast, som senast 6 veckor efter indexprovet.

15.6 Vid cytologisk skivepitelotypi och ofullständig kolposkopi – TZ typ 3

Svaret förutsätter att kolposkopisten har försökt manipulera med vaginaltång, öronpinne och/eller endocervikalt spekulum. Alternativa åtgärder är lokalt östrogen i 4–6 veckor före undersökningen och/eller 1–2 tablett misoprostol vaginalt 3 timmar före undersökningen.

15.6.1 Persistent högonkogen HPV (16, 18 eller 45) och ofullständig eller obedombar kolposkopi

Rekommendationer

- Om kolposkopin inte påvisar någon förändring som kan biopsieras bör diagnostisk excision utföras. (++)⁴
- Östrogenbehandling alternativt misoprostol kan övervägas för att förbättra kolposkopiundersökningen (se nedan).

HPV-persistens definieras som:

- högonkogen HPV typ 16 i > 12 månader
- medelkonkogen HPV typ 31, 33, 35 eller 39 i > 2,5 år
- lågonkogen HPV typ 45, 51, 52, 56, 58 eller 68 i > 4,5 år.

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 obedombar

Rekommendationer

Kvinnor i barnafödande ålder:

- Gör klinisk bedömning, men undvik excision. Px kan tas nära yttre modermunnen även om den synliga delen av TZ är normal. Ny kolposkopi efter 6 månader kan övervägas, alternativt tidigare

⁴ Rekommendation baserad på kraftig risk i observationsstudier.

kolposkopi efter vaginalt misoprostol 3 timmar före undersökning, eller p-piller 10–21 dagar. (+++⁵)

Kvinnor efter barnafödande ålder:

- Pröva lokalt östrogen i 4–6 veckor, förslagsvis 50 mikrogram estradiol vaginalt dagligen eller misoprostol enligt ovan. Excision kan övervägas när riskerna för stenosis vägs mot risken för cancerutveckling.

Det finns inga prospektiva studier av handläggning. De retrospektiva studierna är få och ger inte helt samstämmiga resultat. Ett samtidigt taget cellprov som är benigt ger liten risk för HSIL och inga cancerfall i en studie [171] medan ASCUS eller LSILcyt vid kolposkopin gav 30 % risk för HSIL.

Begreppet ofullständig kolposkopi rymmer allt från en SCJ som är högt belägen så att 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: Cirka 50–83 % av ofullständiga kolposkopier blir fullständiga [172, 173], även hos premenopausala kvinnor med 50 mikrogram estradiol vaginalt dagligen i 7 dagar [174]. Även p-piller i 10 dagar har haft god effekt premenopausalt [175, 176]. Misoprostol (400 mikrogram vaginalt) har också god effekt i alla åldrar (Obs! Ej under graviditet). I kontrollarmen på en studie fick 30 % en fullständig kolposkopi utan behandling [175].

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

15.6.3 Cytologiska analysen visar: HSILcyt eller ASC-H och kolposkopin är ofullständig eller obedömlig

Rekommendationer

- Överväg lokalt östrogen eller misoprostol för att förbättra kolposkopin.
- Gör excision om kolposkopin inte blir fullständig.

⁵ Flera små randomiserade studier med konsistent effekt.

15.7 Uppföljning av patient som uteblir

Det är viktigt att nå patienter som uteblir från bokad besök och erbjuda en ny undersökning, och att vara lyhörd för särskilda behov och önskemål. Många av dessa patienter har till exempel psykisk ohälsa eller negativa erfarenheter av gynekologiska undersökningar. För att främja jämlik vård bör man göra upprepade kallelser, framför allt om utebliven utredning eller uppföljning bedöms medföra hög risk för cancer.

Förslag på åtgärder finns i bilaga 4 [Rekommendationer vid uteblivet besök på gynmottagning för cellprovsavvikelse eller cervixdysplasi](#).

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 bedömbart
 - 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 i processregistret (NPCx) alternativt enligt lokala föreskrifter.



15.9 Kvalitetsmått

Mått	Målnivå	Kommentar
Andel med persisterande HPV-infektion som följts upp med histopatologi inom 3 månader efter persistens i 18 månader, 3 år respektive 5 år i kontrollfil.	≥ 90 %	Uppföljning inom respektive kontrollfil. Processregistret mäter prover tagna fr.o.m. 1 juli året före t.o.m. 30 juni aktuellt år.
Andel HPV-positiva cellprover med ASCUS eller LSILcyt i screening som följts upp med histopatologi inom 6 månader efter indexprovtagningsdatum.	≥ 90 %	Processregistret mäter prover tagna fr.o.m. 1 juli året före t.o.m. 30 juni aktuellt år.
Andel HSILcyt i screening som följts upp med histopatologi inom 3 månader efter indexprovtagningsdatum.	≥ 90 %	Processregistret mäter prover tagna fr.o.m. 1 juli året före t.o.m. 30 juni 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 benigna excisionsbehandlingar hos alla, och 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 ombehandlingar.		Ombehandlingar med benigt PAD. Ska vara minimalt antal men ingen målnivå är uppställd.
Deltagande i Equalis kvalitetsutskick	≥ 90 %	

15.10 Ledtider

Enligt kvalitetsindikatorerna (bilaga 11 [Förteckning kvalitetsindikatorer](#)) bör utredning av LSILcyt vara genomförd inom 6 månader. För HSILcyt, ASC-H, persisterande HPV-infektion, körtelcellsatypi (AGC), AIS och atypi av oklar celltyp bör utredningen ha skett inom 3 månader. Vid vårdgivartaget prov innebär det inga förändringar jämfört med tidigare vårdprogram. Om regionen

använder självprov för HPV inom ordinarie screeningpopulation finns dock en stor risk för förlängd utredningstid vid positiv HPV-analys. Därför bör kvinnor med positiv HPV-analys vid självprov få tid till barnmorska för nytt vårdgivartaget prov inom 4 veckor.

Datum för indexprov definieras då som det datum då självprovet registrerades på laboratoriet, och det 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 eller ASCUS.	Inom 4 månader.	Inom 6 månader.
HSILcyt, ASC-H, persisterande HPV-infektion, körtelcellsatypi och atypi av oklar celltyp.	Inom 3 månader.	Inom 3 månader.
AIS eller misstanke om adenokarcinom.	Snarast, inom 6 veckor.	

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



KAPITEL 16

Handläggning efter utredning som visar dysplasi

Rekommendation

- Kvinnor med cervixdysplasi bör rekommenderas att inte röka. (+++⁶)

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 [[177-180](#)].

Behandlingen, men även lesionen i sig, kan öka risken för förtidsbörd och sena missfall. Flera riskfaktorer för cervixdysplasi och förtidsbörd är gemensamma, så resultatet av studierna är svårtolkat [[181-184](#)]. 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 den histopatologiska diagnosen 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/CIN3 är HPV 16 den dominerande HPV-typen som, liksom HPV 18 och 45, är förenad med snabbare progress till cancer än övriga HPV-typer [[180](#)].

Rökning ökar risken för att utveckla HSIL och livmoderhalscancer [[185](#), [186](#)]. Risken ökar med tiden och är dubblerad för rökare jämfört med icke-rökare.

⁶ Observationsstudier och interventionsstudier med stark effekt.

Efter rökstopp minskar dock risken [187]. Persisterande HPV-infektion är också dubbelt så vanligt hos rökare som hos kvinnor som aldrig rökt [188]. Även passiv rökning ökar risken för HPV-infektion och livmoderhalscancerutveckling [189, 190].

16.2 Medicinska risker med behandling

Observationsstudier visar på ett samband mellan excisionsbehandling och prematurbörd. Vid slyngexcision är risken dubblerad, men hittills ses ingen riskökning när studiegruppen begränsas till kvinnor med histopatologisk dysplasi och till excisionslängd < 10 mm, som jämförs med kvinnor som gjort en biopsi och har dysplasi [181, 191, 192]. I svenskt patientmaterial har man dock kunnat visa att även excisionslängd <10 mm innebär en ökad risk för prematurbörd [193]. Vid excisionslängd >10 mm ökar risken ytterligare. I en stor studie är riskökningen 6 % per mm ökad excisionslängden över 12 mm [194]. Upprepade slyngexcisioner ökar risken för prematurbörd tre till fyra gånger [194-198]. Se även kapitel 19 [Gynekologisk cellprovskontroll genom självprovtagning](#) och kapitel 20 [Bieffekter av livmoderhalscancerscreening](#).

En metaanalys tyder på ökad risk för sena missfall efter excisionsbehandling, men ingen ökning av tidiga missfall och inget samband med svårighet att bli gravid efter behandling [183]. Cervixlängden ökar under läkningsperioden månaderna efter kirurgi. Att vänta med graviditet till efter behandling kan därför vara lämpligt men ingen tydlig evidens finns [199]. Postoperativ blödning och infektion förekommer. Cervixstenos kan bli ett problem under uppföljning, framför allt hos postmenopausala kvinnor [200-202], 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 en kolposkopist.
- Kontroller vid aktiv exspektans som inte innefattar kolposkopi bör göras av en 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 [141-143] 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 när 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 fullständig kolposkopi och px visar LSIL bör kvinnan följas upp med analys av HPV och triage cytologi efter 1 år. Därefter differentieras handläggningen beroende på HPV-status.

Förr ansåg man att behandling av persisterande LSIL kunde förhindra progression till HSIL. Senare forskning visade dock att LSIL kan orsakas av många genotyper av HPV, att upprepad LSIL inte nödvändigtvis är en indikation på viral persistens, och att risken för utveckling till HSIL/CIN3 under 2 år endast är 8 %, vilket gör behandling onödig hos de flesta patienter [203].

I en systematisk review från 2021 visade man att 60 % av LSIL-lesionerna går tillbaka spontant. Progression till en lesion av högre grad förekom i 11 %. Progressionen av LSIL till CIN3+ var endast 2 %, och 0,03 % av LSIL-fallen

utvecklades till livmoderhalscancer. Majoriteten av de ingående studierna hade en uppföljningstid på 24 månader [204].

Många stora internationella vårdprogram övergår alltmer till riskbaserad uppföljning av dysplasi. Ett exempel är uppföljningen i USA som styrs av 2019 års ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology), Risk-Based Management Consensus Guidelines, som använder begreppet *risk-based management*, definierat som att behandla patienter enligt deras uppskattade precancerrisk. Risken för precancer (CIN3) uppskattades exakt med hjälp av nuvarande och tidigare cytologi och HPV-test- och biopsiresultat från mer än 1,5 miljoner individer som följdes i upp till 15 år på Kaiser Permanente i norra Kalifornien [205]. I många fall behövs då ingen kolposkopi i uppföljningen av lågradiga cellförändringar.

För personer vars risk för förstadier till cancer (CIN3+) beräknas vara mindre än 4 %, baserat på aktuella laboratoriesvar, rekommenderas upprepad HPV-testning efter 1, 3 eller 5 år beroende på efterföljande 5-årsrisk för CIN3+.

Vid en fullständig kolposkopi (TZ typ 1 eller 2), där PAD från px portio visar LSIL, rekommenderas uppföljning i form av HPV-analys med möjlighet till triage cytologi efter 1 år, oavsett HPV-typ. Vårdprogrammen från USA (ASCCP), England (NHS) och Australien förordar numera en likartad handläggning [39, 87, 203].

Vid HPV-negativitet vid 1-årsuppföljningen kan patienten återgå till screeningen (5 eller 7 års intervall). Som alternativ till vårdgivartaget cellprov från cervix kan man överväga vaginalt taget självprov för HPV som första steg, vilket i så fall ska skickas ut och handläggas av den utredande gynnottagningen. Vid fortsatt HPV-positivitet vid 1-årsuppföljningen rekommenderas handläggning enligt flödesschema 3 (avsnitt 15.5.3) beroende på HPV-genotyp.

Om HPV-analysen vid 1-årsuppföljningen är positiv för medel eller lågonkogent HPV och reflexcytologin är negativ eller visar max LSILcyt, bör patienten genomgå ytterligare ett HPV-test inom 12 månader. Om det är negativt bör kvinnan återgå till rutinmässig screening vart 5:e eller 7:e år. Om det andra uppföljningstestet är HPV-positivt, ska provet reflatas och patienten bör remitteras för kolposkopisk bedömning. Om HPV-analysen vid 1-årsuppföljningen är positiv för onkogent HPV (non 16/18/45) och reflexcytologin visar HSILcyt remitteras patienten för kolposkopisk bedömning. Om HPV-analysen vid 1-årsuppföljningen är positiv för

högonkogen HPV (16/18/45) ska provet reflextestas och patienten bör remitteras för kolposkopisk bedömning.

Vid primär HPV-screening är alla indexprover från GCK HPV-positiva. Negativt svar på en ny HPV-analys, tagen vid efterföljande kolposkopi där px visar LSIL, innebär fortfarande en liten ökad risk för CIN3 under de närmaste åren, enligt data från både USA [206] och NKCx i Sverige. I dessa fall är det lämpligt med en förnyad HPV-analys efter 1 år. Om även den utfaller negativt kan individen återgå till screeningen.

För kvinnor med immunsuppression, se avsnitt [18.2](#).

16.5 HSIL

Rekommendationer

- HSIL bör behandlas, men aktiv exspektans kan vara ett alternativ vid HSIL/CIN2 beroende på ålder och HPV-typ. Inför beslut om behandling av kvinnor ≤ 25 år bör provet eftergranskas eller diskuteras vid MDK.
- Vid högonkogen HPV (16, 18, 45) hos kvinnor ≤ 25 år med HSIL/CIN2 och TZ typ 1–2 rekommenderas kontroll efter 6 månader och 12 månader med kolposkopi, px och dubbelanalys. Om persistens vid 12 månader görs excision. Se flödesschema 4 (avsnitt [15.5.4](#)).
- Vid högonkogen HPV (16, 18, 45) hos kvinnor > 25 år med HSIL/CIN2 rekommenderas excision. Se flödesschema 4.
- Vid medelkonkogen HPV hos kvinnor 23–29 år och HSIL/CIN2 rekommenderas kontroll med kolposkopi, px och dubbelanalys efter 6–12 månader och 18–24 månader. Om progress eller persistens vid undersökning efter max 24 månader görs excision. Se flödesschema 4.
- Vid normaliserade prover remitteras patienten till Kontrollfil efter behandling eller utläkning.
- Kvinnorna bör vara införstådda med vikten av regelbunden uppföljning.
- Behandling bör föregås av en histopatologisk verifikation, men kan göras vid cytologisk HSIL om kolposkopibilden motsvarar HSIL (Swedescore ≥ 8). (+⁷) Förutsättningen är att kvinnan är färdig med sin familjebildning. Annars bör behandling föregås av en histologisk verifikation.

⁷ Observationsstudier.

HSIL inkluderar CIN2 och CIN3, som har olika regressionstendens.

Obehandlad CIN2 går i regress i 40–43 % av fallen, medan 35 % progredierar till CIN3 och 5 % progredierar till cancer. CIN 3 går i regress i 30–32 % av fallen, och 14–31 % progredierar till cancer [192, 207]. I en studie från Nya Zeeland där kvinnor med histopatologisk CIN3 lämnades 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 [207].

Bland kvinnor under 25 års ålder är incidensen hög för CIN2, men låg för livmoderhalscancer [201]. Regressionsfrekvensen vid histopatologisk CIN2 är högre än hos äldre [201]. 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 [208]. I en prospektiv studie följdes 95 kvinnor med histopatologisk CIN2 i 13–24 år. 38 % gick i regress på 1 år, 63 % på 2 år och 68 % på 3 år. Efter 3 år hade 15 % progredierat till CIN3 [209].

Det finns mycket få studier om aktiv exspektans av CIN2 hos kvinnor över 25 år. I en systematisk översikt och metaanalys gick 50 % av CIN2-lesionerna i regress spontant, medan 18 % progredierade till CIN3 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 %), varav de flesta bland kvinnor äldre än 30 år. Författarnas slutsats är att aktiv exspektans är att föredra framför omedelbar behandling, särskilt bland yngre kvinnor. En observation i en av de ingående studierna var att kondomanvändning ökade chansen till regress av dysplasin [210]. I en svensk prospektiv studie följdes 127 kvinnor (25–30 år) med CIN 2 i px var 6:e månad i upp till 2 år. Partiell eller fullständig utläkning återfanns hos 72 % av kvinnorna. Utläkningen hos kvinnor med HPV 16 var 51 %, men för 47 % av kvinnorna progredierade förändringarna till CIN3. Hos non-HPV 16-positiva kvinnor var utläkningen 83 % medan 16 % progredierade. Hos de flesta kvinnorna läkte förändringarna ut eller progredierade inom 15 månader [211]. I en prospektiv randomiserad studie, där aktiv exspektans jämförts med behandling, ingick även äldre kvinnor. 44 % av fallen med CIN2 gick i total regress på 12 månader med en genomsnittlig tid på 8,3 månader. 23 % progredierade till CIN3, varav de flesta vid kontroll efter 9 månader. Ingen progredierade till cancer på 12 månader. Kontroller gjordes med kolposkopi och cytologi var 3:e månad. Alla som progredierade diagnostiserades med kolposkopi [212]. Cancerrisken varierar mycket mellan

olika HPV-typer och även mellan åldrar, och därför kan man rekommendera aktiv exspektans under 30 års ålder för medelkonkoga typer [118, 213].

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

16.6 Behandling av skivepiteldysplasi

Rekommendationer

- HSIL bör behandlas inom 8 veckor från provtagningsdatum för biopsi.
- Vid behandling av TZ typ 1 bör låg excision (6–9 mm) göras. (+++)
- Vid behandling av TZ typ 2 bör excisionen göras så hög att hela lesionen tas bort mot endocervix (10–15 mm). (++++)
- Vid behandling av TZ typ 3 bör hög excision (15–25 mm) göras. (+++) Cervixabrasio bör göras.
- Endocervikalt cellprov rekommenderas inte vid excision av skivepiteldysplasi.
Om radikalitet inte säkert har uppnåtts kan man göra cervixabrasio eller ta px vid endocervikal resektionsrand.
- Vid dysplasi centralt med tydlig gräns mot en utbredd låggradig lesion kan man, hos kvinnor som inte avslutat sitt barnafödande, välja att resekera den höggradiga lesionen och destruera den perifera för att spara vävnad. (+)
- Vid dysplasi till resektatets rand, bör omoperation inte göras utan att först verifiera kvarvarande dysplasi. (+++)
- Vid kvarstående dysplasi efter behandling bör omexcision göras efter histologisk verifikation. Vid kvarstående dysplasi efter upprepade behandlingar kan man göra en hysterektomi, förutsatt att patienten har avslutat sitt barnafödande. (+)
- Vid hysterektomi bör vagina undersökas kolposkopiskt med jodapplikation.

Målet med behandlingen är att avlägsna lesionen i TZ helt och på ett sådant sätt att bedömningen av histopatologi och radikalitet blir optimal.

Singelpreparat bör eftersträvas och excisionen bör göras under kolposkopisk kontroll [142].

Intraoperativ kolposkopi ger signifikant mindre koner utan att radikaliteten påverkas [141, 142]. Bland riskfaktorer för återfall av dysplasi märks frånvaro av kolposkopisk kontroll vid excisionen [214].

Excisionens längd bör vara minst 6 mm för att excidera dysplasi i kryptor. Mätningar av hur djupt ner i kryptor CIN3 sträcker sig har visat ett medelvärde på 1–2 mm, med maximum 5,22 mm och medelvärde + 3SD 3,80 mm [215, 216]. Ofullständig excision, särskilt vid endocervikal resektionskant, är en viktig prediktor för återkommande dysplasi [212, 217].

Om radikalitet inte säkert har uppnåtts kan man göra cervixabrasio eller ta px vid endocervikal resektionsrand. Borstprov för cytologi från endocervix rekommenderas inte vid excision eftersom provet ofta inte går att bedöma.

En metaanalys om kvarvarande skivepiteldysplasi efter excision visade dysplasi i 18 % av fallen när resektionsränder inte var fria och i 3 % vid fria resektionsränder [218]. Ny behandling bör därför i normalfallet inte ges utan att först verifiera kvarvarande dysplasi. Kvinnor som är 50 år eller äldre, och som vid behandling av skivepiteldysplasi har dysplasi till endocervikal excisionskant, har enligt observationsstudier hög risk för kvarvarande och återkommande dysplasi [217, 219]. När behandlingskontroll inkluderar analys för HPV ökar sensitiviteten för att upptäcka ofullständig behandling [220, 221].

Diagnostisk excision bör registreras som behandling i processregistret.

16.7 Överväganden vid hysterektomi som dysplasibehandling

Hysterektomi på grund av dysplasi utförs ofta på grund av upprepat återfall, som kan bero på att patienten är särskilt benägen att utveckla dysplasi vid persistent HPV-infektion. Vid endocervikal dysplasi behöver man utesluta invasivitet, och därför utföra excision inför en planerad hysterektomi. Vid invasion ska eventuellt radikal hysterektomi utföras, vilket av anatomiska skäl inte är möjligt efter en enkel hysterektomi.

Vid hysterektomi bör vagina undersökas kolposkopiskt med jod för att undvika kvarvarande lesion postoperativt. Identifierade lesioner i övre vagina bör resekeras samtidigt, enklast med en vaginalmanschett. En systematisk översikt och metaanalys visar att vaginal hysterektomi generellt har många fördelar, men det är inte speciellt studerat på indikation av dysplasi [222].



Vid beslut om hysterektomi bör kvinnan informeras om att behandlingen 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 rekommenderas hög excision, resektionslängd minst 20 mm (++++) med valfri metod (+++) och preparatet i ett stycke. Ingreppet bör göras av en erfaren operatör. Efter excisionen bör cervixabrasio göras (++)
- Vid histopatologisk AIS krävs en excision med fria resektionsränder för att utesluta invasiv cancer. Först därefter kan man ta beslut om att avstå från ytterligare behandling eller göra en enkel hysterektomi. Vid oklar radikalitet bör preparatet eftergranskas på MDK. (+++)
- Om HPV-prov fortfarande är positivt under uppföljningen efter en excision bör kvinnan rekommenderas en hysterektomi efter avslutat barnafödande. (++)
- Om kvinnan har avslutat sitt barnafödande kan man välja att göra en hysterektomi även om ingen AIS fanns i resektionsränder vid excisionen. (+++)
- Behandlingen bör göras inom 4 veckor efter svaret på den histopatologiska undersökningen.

AIS är svårare att identifiera kolposkopiskt än HSIL och kan finnas högt upp i cervikalkanalen. 15 % av fallen är multifokala. Resektionslängden bör vara minst 20 mm vid AIS. Cervixabrasio bör alltid göras efter att preparatet tagits ut, för att säkrare förutsäga risken för kvarvarande dysplasi [223].

AIS i resektionsränder är en viktig prediktor för kvarvarande dysplasi och invasiv cancer. En metaanalys från 2014 av 35 studier visar 16,5 % med restdysplasi och 0,6 % med invasiv cancer om AIS inte finns i resektionsrand, men 49,3 % respektive 5,9 % om AIS finns i resektionsränder [224]. Efter excision återfinns AIS hos 3 % av alla kvinnor utan AIS i resektionsränder och hos 17 % av de som har AIS i resektionsränder [224, 225].

Vid retrospektiva jämförelser mellan knivkon, laserkon och slyngexcision, ger slyngexcision signifikant högre frekvens excisioner med AIS i resektionsränder, men vid excisioner utan AIS i resektionsränder är frekvensen restdysplasi jämförbar för de tre metoderna [226]. Hos kvinnor

med välvgränsad lesion som inte avslutat sitt barnafödande är hög excisionsbehandling ett alternativ [227].

Vid konservativt excisionsbehandlad AIS är positivt HPV-test under uppföljningen den mest signifikanta oberoende prediktorn för progress till cancer [228].

16.9 Handläggning enligt standardiserat vårdförlopp (SVF) vid screeningupptäckt livmoderhalscancer

Rekommendationer

- Om en gynekologisk undersökning ger stark klinisk misstanke om livmoderhalscancer bör kolposkopisten starta utredning enligt standardiserat vårdförlopp (SVF).
- Cellprov med dubbelanalys samt biopsi tas. Remissen för histopatologisk undersökning ska märkas med snabbsvar enligt SVF.
- Vid kolposkopisk misstanke om mikroinvasiv livmoderhalscancer bör man begära snabbsvar på histopatologisk undersökning av biopsi eller excisionspreparat, om handläggning enligt SVF inte startas.
- Om den histopatologiska undersökningen på biopsi eller excisionspreparat visar invasiv livmoderhalscancer bör kolposkopisten starta handläggning enligt SVF.

Om en gynekologisk undersökning ger stark klinisk misstanke om livmoderhalscancer, eller om man histopatologiskt konstaterar livmoderhalscancer, bör kolposkopisten starta handläggning enligt SVF. Cellprov med dubbelanalys samt biopsi tas, och remissen till histopatologisk undersökning märks med snabbsvar enligt SVF. En SVF-remiss utfärdas till en regional enhet för gynekologisk cancer. Kvinnan får information enligt riktlinjerna för SVF och får även kontaktuppgifter till sin kontaktsjuksköterska.

Om en kolposkopi ger misstanke om mikroinvasiv livmoderhalscancer bör man begära snabbsvar på en histopatologisk undersökning av biopsi eller excisionspreparat.

Om en histopatologisk undersökning på biopsi eller excisionspreparat visar invasiv livmoderhalscancer bör kolposkopisten starta SVF-handläggning enligt ovan.

Cirka 50 % av all livmoderhalscancer i Sverige 2018–2019 diagnostiserades vid utredning av screeningfynd, enligt statistik från Nationell audit av cervixcancer. Hos kvinnor under 35 år var 66 % av all livmoderhalscancer screeningupptäckt. Screeningupptäckt livmoderhalscancer utgjorde 85 % av de fall som behandlades fertilitetsbevarande med excisionsbehandling eller trakelektomi. Kolposkopisten bör därför ha god kunskap om det nationella vårdprogrammet för livmoderhalscancer och SVF för livmoderhalscancer.

Ovanstående rekommendationer sammanfattar vad kolposkopisten bör göra enligt SVF vid välgrundad misstanke om livmoderhalscancer.

Enligt SVF bör patienten också få en namngiven kontaktsjuksköterska, senast i samband att hon får en tid för utredning på en regional enhet för gynekologisk cancer. Den inremitterande gynekologen bör fungera som kontaktperson från start av SVF tills ansvaret överlämnas till den regionala enheten.

Se [SVF för livmoderhalscancer i Kunskapsbanken](#).

16.10 Åtgärder för att minska per- och postoperativa komplikationer

Rekommendationer

- Behandling bör ges under kolposkopisk kontroll.
- Vid excisionsbehandling kan vasopressin analog användas i kombination med lokalanestesi för att minska risken för blödning. (++++⁸)
- Vid excisionsbehandling kan vasopressin analog användas i kombination med lokalanestesi för att minska risken för blödning. (++++⁹)
- Vid större excisioner kan tranexamsyra användas postoperativt för att minska risken för blödning från sårytan. Tranexamsyra 1 g x 3 i 5–21 dagar kan ges. (++++¹⁰)

Excisionsbehandling under kolposkopisk kontroll innebär enligt en studie att resektatet blir mindre utan att radikaliteten med fria resektionskanter äventyras i samband med LEEP-excision. Dock ingick inte uppföljningsprov efter 6 månader i studien [141].

⁸ Flera RCT i systematisk review.

⁹ Flera RCT i systematisk review.

¹⁰ Flera RCT i systematisk review.

En Cochraneöversikt från 2013 har analyserat 12 randomiserade studier om interventioner för 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 blödning, men inte primär blödning, efter excisionsbehandling med kniv eller laser. Suturer minskar risken för blödning, men kan försvåra uppföljning på grund av ökad risk för cervixstenos och ofullständig kolposkopi. Vid biopsitagning används i första hand silvernitrat. I samband med excision kan Surgicel Fibrillar och Spongostan anal användas, eller andra hemostasmedel.

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

16.11 Omhändertagande av excisionspreparat

I en bilaga till Nationellt vårdprogram livmoderhals- och vaginalcancer har KVA-ST-gruppen i gynekologisk patologi beskrivit hantering av excisionspreparat (se bilaga 5 [Beskrivning av preparatmätning efter excision](#) och avsnitt [12.5.1 Anvisningar pre-analytisk hantering och remissinformation](#)).

16.12 Mätning av excisionspreparat

Rekommendation

- Excisionslängd bör mätas på ofixerat preparat av operatören och rapporteras till processregistret inom nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention. (+++¹¹) Se bilaga 5 [Beskrivning av preparatmätning efter excision](#).

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

I studier är det vanligt att mäta excisionslängden från ektocervix till endocervikal resektionsyta. Excisionsvolym förekommer, beräknad efter mätning på konen eller mätt genom nedsänkning i vätska [221]. Metoden är dock inte etablerad; det är osäkert om den tillför något utöver mätning av

¹¹ Starka samband i observationsstudier beträffande effekt och biverkningsrisk.



längd, och det finns ingen standard för volymmätning. Det är dock viktigt att mäta excisionslängd i förhållande till typen av transformationszon, för kvalitetskontroll av överbehandling. Metoder för detta beskrivs i bilaga 5 [Beskrivning av preparatmätning efter excision](#).

16.13 Kvalitetsindikator

Mått	Målnivå	Kommentar
Ombehandlingar inom ett år.	< 5 %	Ny behandling inom ett år efter behandling för dysplasi.

KAPITEL 17

Uppföljning efter dysplasibehandling

Rekommendationer

Behandlingskontroll bör alltid utföras efter 6 månader.

Uppföljning efter behandling av cervixdysplasi:

- Cellprov med dubbelanalys görs efter 6 månader. (++++)
- Vid histopatologisk AIS utförs cellprov med dubbelanalys efter 6 och 18 månader.
- 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 samt avregistreras från screeningprogrammet (GCK) (+). Den opererande läkaren har ansvaret för uppföljning och avregistrering.
- Den behandlande läkaren bör diskutera HPV-vaccination med kvinnan i samband med excisionsbehandling. HPV-vaccination kan rekommenderas.

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

- Vid negativ HPV och normal cytologi överförs kvinnan till Kontrollfil efter behandling eller utläkning.
- Vid positiv HPV och normal cytologi, eller negativ HPV och ASCUS/LSILcyt, görs en kontroll med ny dubbelanalys inom ytterligare 6 månader. Vid avvikelse i andra dubbelanalysen efter behandling kallas patienten för kolposkopi. HPV 16/18 direkt till kolposkopi.
- Vid positiv HPV och avvikande cytologi eller negativ HPV och HSILcyt eller ASC-H görs uppföljning med kolposkopi inom 3 månader.

Uppföljning för att finna nytillkomna förändringar:

- Patienter med behandlad eller px-verifierad HSIL eller AIS överförs till Kontrollfil efter behandling eller utläkning, med cellprov för HPV-analys

vert 3:e år inom screeningprogrammet. Kontrollerna fortsätter upp i hög ålder, tills kvinnan, i samråd med provtagande barnmorska, beslutar att avsluta dem.

17.1 Uppföljning för att utesluta kvarstående dysplasi

17.1.1 Utläkning av HPV-infektion efter behandling

Hos de flesta patienter läker HPV-infektionen ut redan 3 månader efter excisionen [229]. I en systematisk översikt visade sex studier att 2–24 % av patienterna hade kvarvarande eller ny HPV-infektion vid uppföljning efter 6–12 månader [230]. I fem andra studier med uppföljningstid 24–36 månader efter behandling hade 5–21 % en HPV-infektion vid provtagning (195). Vid negativ HPV-analys har studier visat ett negativt prediktivt värde för cytologisk CIN2+ inom 36 månader på 99 % [231, 232]. I en svensk uppföljningsstudie hade 65 % ingen detekterbar HPV-infektion vid 6 månaders uppföljning, och vid 36 månader efter behandling hade 9,9 % (25 av 253) kvarstående HPV men ingen uppvisade CIN2+ [233]. En annan svensk uppföljningsstudie med över 8 700 kvinnor visade utläkning av HPV vid 8–12 månader hos cirka 80 % och vid 24 månader hos 87 % [234].

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 1,4 % risk för CIN2+ (95 % KI 0,9–2,1) i senare uppföljning. För kvinnor med negativ dubbelanalys med HPV och cytologi i uppföljningsprov var risken ännu lägre, 0,68 % (95 % KI 0,2–2,0), och vid enbart negativt cytologiresultat utan HPV-analys var risken vid senare uppföljning 2,5 % (95 % KI 1,4–4,5) [235]. Negativ HPV-analys efter behandling innebär minskad risk för att ny dysplasi utvecklas i upp till 10 år [236-239]. För att upptäcka kvarstående adenocarcinoma in situ är HPV-analys den känsligaste metoden [240]. Efter en excision på grund av HSIL eller AIS var den beräknade 5-årsrisken för höggradig dysplasi eller AIS 3,7 % hos kvinnor med en negativ HPV-analys, och 2,4 % hos dem med negativ HPV-analys och cytologisk analys, i ett amerikanskt material [241]. Med två negativa HPV-analyser inom 5 år var risken 2,7 % för att utveckla höggradig dysplasi inom 5 år efter behandlad HSIL eller AIS [241].

I brittiska riktlinjer [242] rekommenderas HPV-analys tidigast 6 månader efter behandling, och vid positiv HPV-analys rekommenderas reflexcytologi. Amerikanska ASCCP rekommenderar HPV-analys eller HPV-analys och cytologisk analys efter 6 månader, och Australiens rekommendationer är dubbelanalys (HPV + cytologi) efter 12 månader [206].

Den sammanvägda bedömningen är att om behandlingskontrollen vid 6 månader efter behandling av HSIL visar negativ HPV-analys och cytologi bör patienten återgå till screeningprogrammet i Kontrollfil efter behandling eller utläkning, vilket innebär kallelse till gynekologiskt cellprov (vaginalt självprov eller cervixtaget prov) vart 3:e år för kontroll. I internationella uppföljningsstudier av körtelcells dysplasier (AIS i konpreparatet) saknas tillräckligt med uppföljningsdata, och därför rekommenderas även kontroll vid 18 månader efter excisionsbehandling innan kvinnan överförs till Kontrollfil efter behandling eller utläkning. Den behandlande läkaren ansvarar för att AIS följs upp vid 6 respektive 18 månader. Vid kontrollerna av tidigare AIS bör cellprov med dubbelanalys utföras.

17.1.3 Uppföljning av avvikande provsvar vid behandlingskontroll

Det finns inga data för behandlad CIN2+ med HPV-positivitet och normal cytologi. I en obehandlad population är risken för histologisk CIN3+ uppskattad till 0,08–4,1 % 12 månader efter HPV-positivitet och normal cytologi [243, 244]. Med ökande ålder ökar risken för livmoderhalscancer hos kvinnor med persisterande HPV-infektion [245]. I en långtidsuppföljning av 165 kvinnor 60–65 år, som hade normal cytologi och positiv analys för HPV-DNA i luminexanalys och negativ analys för HPV-mRNA, sågs inga cytologiska avvikelser i upp till 5 år efter ursprungsprovet [246]. 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 en ökad risk för livmoderhalscancer efter behandling av histologisk HSIL i upp till 25 år efter behandling, speciellt hos kvinnor över 70 år. När studien gjordes var dock endast cytologisk uppföljning möjlig, så upprepade HPV-analyser kunde inte användas i uppföljningen. Dessutom avslutades screeningen då vid 60 års ålder [34]. Risken för att utveckla HSIL+ inom 10 år har visats vara 3,6 % (95 % KI 1,1–10,7) efter behandling av HSIL eller AIS, om cellprov med dubbelanalys har använts vid behandlingskontrollen. Risken för cancer inom 10 år var då noll (95 % KI 0,0–



5,3) [247]. Vid jämförelse av fem olika HPV-analysmetoder visade alla 100 % sensitivitet för att upptäcka kvarstående CIN3 efter behandling [248].

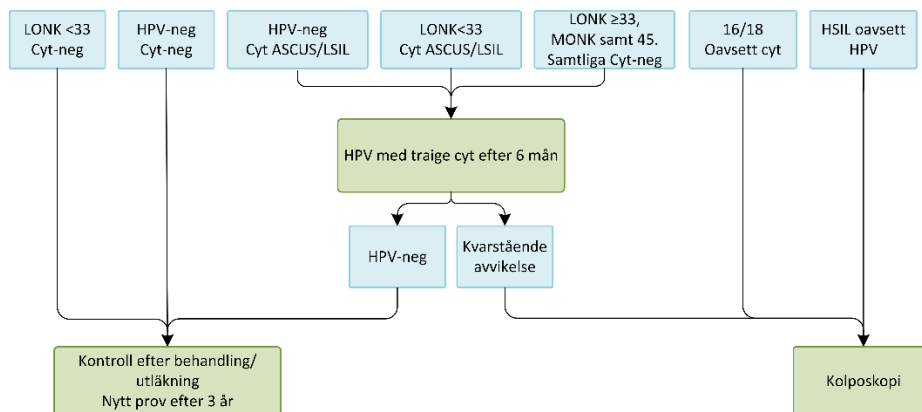
Kvinnor med persisterande HPV-infektion med normal cytologi vid behandlingskontrollen bör kallas igen till cellprov med HPV-analys, och till reflexcytologi vid positiv HPV-analys, inom 6 månader (det vill säga 12 månader efter behandling). Kvinnor med HPV-positivitet för typ 16 och/eller 18 går direkt till kolposkopi. Kvinnor med ASCUS eller LSILcyt och HPV- negativitet bör också kallas igen till dubbelanalys inom 6 månader. Vid persisterande HPV-infektion vid 12 månader bör kvinnan kallas till kolposkopi inom 3 månader.

Kvinnor med persisterande HPV-infektion och cytologiska avvikelser vid kontrollen 6 månader efter behandling (eller 18 månader som också görs vid AIS) bör kallas igen till kolposkopi inom 3 månader. Detsamma gäller för kvinnor med HPV-negativ HSILcyt eller ASC-H.

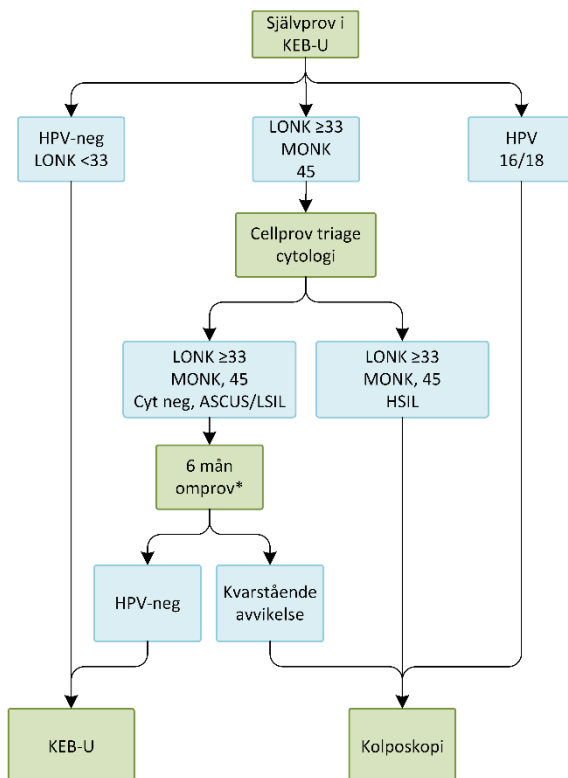
Det finns inga studier som anger vad som bör utföras vid uppföljande kolposkopi efter behandling med cytologiska avvikelser och/eller persisterande HPV-infektion, utan gynekologen måste avgöra vad som är lämpligt. Vi rekommenderar nytt cellprov med dubbelanalys, kolposkopi med biopsier från suspekta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

Flödesschema 6a och 6b.

Uppföljning vid gynnottagning av avvikande prov efter behandling (behandlingskontroll) Blå box är fynd eller tillstånd. Grön box är åtgärd. Se kapitel 17 Uppföljning efter dysplasibehandling.



HONK: högonkogent HPV 16/18/45
 MONK: medelonkogent HPV 31/33/52/58
 LONK: lågonkogent HPV 35/39/51/56/59/66/68



*Gynekologimottagning kan välja att skicka självprov och ansvarar för uppföljning

HONK: högonkogent HPV 16/18/45
 MONK: medelonkogent HPV 31/33/52/58
 LONK: lågonkogent HPV 35/39/51/56/59/66/68



17.2 Uppföljning i Kontrollfil efter behandling eller utläkning

Patienter med biopsiverifierad, konstaterad eller behandlad HSIL eller AIS ska remitteras till Kontrollfil efter behandling eller utläkning av den behandlande läkaren eller enheten, efter att behandling och dubbelanalys med HPV-analys och cytologi visat normala förhållanden (vid två tillfällen för AIS). Läkaren eller enheten är ansvarig för uppföljande analyser. I Kontrollfil efter behandling eller utläkning HPV analyseras provet. Fortsatt handläggning baseras på om HPV finns. Endocervikala celler behöver inte påvisas för att provet ska vara godkänt, vilket underlättar särskilt för kvinnor som utvecklat stenosis. Vidare åtgärder för att få endocervikala celler i provet behövs inte längre. Kontrollerna fortsätter upp i hög ålder, tills kvinnan, i samråd med provtagande barnmorska eller läkare, beslutar att avsluta dem. Här anger vi ingen generell övre åldersgräns för att delta i Kontrollfil efter behandling eller utläkning, eftersom det först behövs mer kunskap.

Förändringar som upptäcks under de första 2 åren efter behandlingen betraktas generellt som kvarstående HPV-infektion. Kvinnor som en gång haft höggradig dysplasi har under resten av livet en ökad risk för att utveckla ny cervixdysplasi. Incidensen och dödligheten i livmoderhalscancer ökar med åldern [34, 239, 249]. Dessa data baseras på studier som gjordes innan HPV-analys introducerades, och det finns inga långtidsdata som omfattar mer än 10 års uppföljning av kvinnor med upprepade HPV-negativa prover efter behandlad cervixdysplasi.

I en dansk uppföljningsstudie med enbart HPV-analys har man funnit att risken för CIN2+ 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 [250]. Om cytologi adderades vid första uppföljningsprovet, och cytologin var normal, sågs ingen minskad risk för förnyad utveckling av CIN2+. Detta talar för att negativ HPV-analys är tillräckligt som prov vid uppföljning efter behandling.

Vid positivt HPV och cytologisk avvikelse remitteras kvinnan till en gynnottagning för uppföljning med kolposkopi. Vid positivt HPV och negativ cytologi remitteras kvinnan till en gynnottagning för upprepade provtagning inom 6 månader hos barnmorska. Om resultatet visar persisterande HPV-infektion, oavsett cytologiskt resultat, görs kolposkopi inom 3 månader.

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 hela lesionen avlägsnas med marginal, samt förvissa sig om att lesionen inte kräver ytterligare kirurgi.

Kvinnor som genomgått hysterektomi som behandling för höggradig dysplasi har en något ökad risk för att i framtiden insjukna i vaginalcancer [251]. Kvinnor som tidigare haft CIN3 och hysterektomerats har en förhöjd livstidsrisk för vaginalcancer som understiger 1 %. För kvinnor som hysterektomerats med histopatologisk dysplasi i cervix är livstidsrisken för vaginalcancer cirka 1 % upp till 70 års ålder och 3 % upp till 85 år. Kvinnor som hysterektomerats som behandling för höggradig dysplasi, och kvinnor som tidigare haft CIN 3, har högre risk för vaginal cancer inom 5 år jämfört med kvinnor som hysterektomerats på benign indikation (relativ risk 87,7 (95 % KI 55,2–139,1) respektive 7,17 (95 % KI 3,85–13,3)) [251].

HPV-prov från vagina bör tas 6 månader efter hysterektomi, och ansvaret för det ligger på kliniken som utfört hysterektomin. Totalt hysterektomerade kvinnor bör avregistreras från screeningprogrammet (GCK) direkt efter ingreppet. Regional rutin för hur man avregistrerar och uppföljande provtagning bör finnas.

Vid kvarstående HPV-infektion i vaginaltoppen efter hysterektomi finns det inga säkra data som stöd för beslut om handläggningen. Risken för att utveckla vaginalcancer bedöms som låg. Handläggningen av HPV-positivt provsvar planeras 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 nya cellförändringar. Hos vaccinerade kvinnor under 25 år var den relativa risken för ny HSIL 0,47 (95 % KI 0,28–0,80), och hos kvinnor i högre ålder var den 0,52 (95 % KI 0,41–0,65). Resultaten för HPV 16- eller 18-positiv CIN2+ visade en riskreduktion till 0,37 (95 % KI 0,17–0,80) [252]. Det finns ytterligare två metaanalyser som visar en signifikant minskning av risken för upprepad dysplasi (relativ risk 0,4 med cirka 4 000 inkluderade vaccinerade kvinnor) efter HPV-vaccination [253, 254]. Dessa metaanalyser inkluderar i princip samma grundstudier och därför är slutsatserna likartade.



Vaccination förebygger infektion av andra HPV-typer än den som finns just nu men fungerar inte som behandling av en befintlig infektion. Optimala tidpunkten för HPV-vaccination är oklar, liksom optimalt antal doser.

Kvinnor som behandlats för HSIL bör informeras om ovanstående resultat. HPV-vaccination kan rekommenderas som skydd mot återkommande dysplasi efter behandling.

KAPITEL 18

Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper

18.1 Gravida kvinnor

Rekommendationer

- I alla kontakter med mödravård och gynmottagning ska kompletterande screening göras. Vid första fysiska besöket hos mödrahälsovården bör barnmorskan kontrollera när det senaste provet togs och erbjuda provtagning om det är mindre än 6 månader till nästa provtagning, eller om kvinnan inte har deltagit och har uppnått screeningålder. (+++)
- Cellprov för screening kan utföras även senare under graviditeten om det av någon anledning inte har gjorts.
- Vid all provtagning under graviditet ska proverna märkas och hanteras skyndsamt enligt laboratoriets provtagningsanvisningar.
- Alla avvikelser efter cellprovtagning under graviditet, som kräver åtgärd enligt nationella vårdprogrammet, bör göras enligt regional nivåstrukturerings av en gynekolog med god kännedom om kolposkopi under graviditet.
- Cervixabrasio bör aldrig utföras under graviditet.
- Optimal tidpunkt för utredning är tidigt i andra trimestern, i graviditetsvecka 13–14. (++) Vid denna tidpunkt har evertering av körtelepitet ofta skett, vilket ger goda förutsättningar för en fullständig kolposkopi [[255](#), [256](#)].
- Biopsi med kolposkopiskt riktade px samt slyngbiopsi innebär liten risk för blödning och graviditetskomplikationer.
- För att utesluta cancer kan slyngbiopsier göras upp till vecka 28, och efter vecka 28 kan riktade biopsier tas.



- Eventuell excisionsbehandling av HSIL eller AIS under graviditeten bör göras i första trimestern, enligt regional nivåstrukturering av en gynekolog med särskild kunskap om och erfarenhet av handläggning av gravida med dysplasi.
- Vid kvarvarande höggradig skivepiteldysplasi, körtelcellsatypi eller AIS bör kvinnan följas upp i graviditetsvecka 26–28 med cellprov med dubbelanalys och kolposkopi samt eventuellt nya biopsier. (++)¹²
- Samtliga kontroller av kvinnor med HPV 16, 18 eller 45 infektion, oavsett cytologisk och histologisk diagnos, samt alla fall med cytologisk och histologisk HSIL eller AIS, oavsett HPV-typ, bör ske 6–8 veckor efter förlossningen på samma klinik som utrett kvinnan under graviditeten. Skälet är dessa kvinnor har en ökad cancerrisk samt att kolposkopier är svårvärderade under graviditet. Man bör vid detta besök ta cellprov med dubbelanalys och utföra kolposkopi och biopsi.
- Vid persistens av eller progress till HSIL bör eventuell behandling planeras. Förbehandling med lokalt östrogen inför kolposkopin behövs som regel inte. (+++)

Livmoderhalscancer är en av de 3 vanligaste maligniteterna under graviditet och postpartum och vid tidig upptäckt går både dysplasier och cancer att behandla. Oftast bevaras fertiliteten [257]. Graviditet påskyndar inte utveckling från cervixdysplasi till cancer. Målet med att utreda avvikande prov under graviditeten är att utesluta cancer och identifiera höggradiga lesioner, som behöver behandlas efter förlossningen. Cancer som diagnostiseras under graviditet har bättre prognos än cancer som diagnostiseras 6 månader efter förlossningen [258].

18.1.1 Utredning av avvikelser i screeningen diagnostiserade strax före graviditet

Kvinnor som väntar på utredning av avvikelser i screening som diagnostiserades strax innan de blev gravida bör utredas i graviditetsvecka 13–14. Detta är optimal tidpunkt för kolposkopisk undersökning eftersom transformationszonen syns bäst. Avvikelse kan dock utredas tidigare vid behov.

¹² Observationsstudier.

Om en excisionsbehandling behövs under graviditeten bör den göras i första trimestern enligt regional nivåstrukturering av en gynekolog med särskild kunskap och erfarenhet.

Om kvinnan kontrolleras för dysplasi och man valt exspektans, bör man i tidig graviditet lägga upp en vårdplan för kontrollerna. En gynekolog bör planera handläggningen enligt regional nivåstrukturering för utredning av gravida.

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

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 behandlingen [259, 260]. Om kvinnan vill bli gravid tidigt postoperativt kan man ge rådet att invänta behandlingskontroll för att utesluta vidare behov av uppföljning eller behandling under graviditeten. Evidens saknas för en tydligare rekommendation om tid mellan behandling och graviditet.

18.1.2 Screeningprov inom mödrahälsovården

Tidpunkten för senaste cellprov bör alltid kontrolleras av barnmorskan vid inskrivningsbesöket i mödrahälsovården, och kvinnor som ska screenas inom 6 månader eller som tidigare har uteblivit ska erbjudas provtagning [257, 261, 262]. Om kvinnan är under utredning för exempelvis LSIL eller HSIL/CIN2 ska barnmorskan kontakta den utredande gynmottagningen så att fortsatt utredning följer regional tillämpning av det nationella vårdprogrammet under graviditet.

Cellprov bör tas även om kvinnan skrivs in i andra eller tredje trimestern. Det finns ett nationellt informationsblad om cellprovtagning under graviditet på Regionala cancercentrums webbplats. Där får kvinnan veta att ett positivt svar kan innebära att hon blir remitterad direkt till en gynmottagning [263].

På cellprovsremissen ska det anges att kvinnan är gravid. Prover på gravida ska analyseras skyndsamt och det är viktigt att följa laboratoriets rutiner för prover på gravida. Om cellprovet inte går att bedöma bör ett nytt prov tas skyndsamt.



Om kvinnan har varit aktuell för screening men inte lämnade något prov under graviditeten bör provet tas i samband med efterkontrollen i mödrahälsovården, när avslaget slutat, cirka 6–8 veckor efter förlossningen [264, 265].

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

Vid vaginal blödning där man uteslutit obstetrisk orsak bör cellprov med dubbelanalys tas och hanteras enligt laboratoriets rutin för prover på gravida. Om HPV-analysen är positiv och kvinnan har cytologisk atypi bör man göra en kolposkopi och eventuellt ta px. Vid upprepad blödning bör kvinnan kolposkoperas även vid negativt HPV-test för att utesluta cervixförändringar [254, 258].

Makroskopiska tumörsuspekta cervixförändringar ska utredas skyndsamt, med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och riktade cervixbiopsier [254, 258].

18.1.4 Initial utredning av avvikande cellprov under graviditet

Alla avvikelser efter cellprovtagning under graviditet, som indicerar åtgärd enligt nationella vårdprogrammet, bör handläggas skyndsamt. Syftet med utredningen är att utesluta cancer och identifiera höggradiga förändringar som behöver övervakas och eventuellt behandlas under graviditeten. Kvinnan bör få information om att gravida utreds skyndsamt eftersom utredning och behandling bör göras i tidig graviditet. All utredning bör utföras på en gynmottagning och av en gynekolog enligt regional nivåstrukturering om utredning av gravida med avvikande cellprov och dysplasi [257, 261, 266]. Prover analyseras enligt laboratoriets provtagningsanvisningar för gravida.

HPV-infektion och dysplasi har, var för sig, i vissa studier förknippats med ökad risk för prematurbörd [267, 268].

Optimal tidpunkt för utredning är tidigt i andra trimestern i graviditetsvecka 13–14. Vid denna tidpunkt har evertering av körtelepitemet ofta skett, vilket ger goda förutsättningar för en fullständig kolposkopi [255, 256].

Vid kolposkopi av gravida bedöms samma variabler som hos icke-gravida. Vid kolposkopiska avvikelser är PAD från biopsier stöd för fortsatt handläggning [269–272]. Kolposkopiundersökningen är ofta svårare att utföra än hos icke-gravida eftersom livmoderhalsens utseende förändras, med ökad förekomst av omogen metaplasi, evertering av körtelepitemet, decidualisering, ökad vaskularitet,

ökat ödem i stromat och hypertrofi av cervix. Dessa normala graviditetsförändringar gör det svårt att kolposkopiskt skilja normalt cervixepitel från atypiskt epitel och mikroinvasiv cancer samt ibland även från invasiv cancer.

Kolposkopisöringsystemet Swedescore bör användas. Vi rekommenderar biopsier vid normal kolposkopi hos icke-gravida, men det finns stöd för att inga biopsier behöver tas från gravida kvinnor med scoringpoäng ≤ 4 . Vid scoringpoäng 5–7 bör enstaka biopsier tas [270]. Vid scoringpoäng ≥ 8 bör multipla biopsier tas, alternativt slyngbiopsier (se nedan). Lesionens storlek, kanter och yta samt förekomst av patologiska kärl är de viktigaste parametrarna för prediktion av höggradig skivepiteldysplasi [270].

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 [271, 273]. Vid px-tagning i tredje trimestern bör man beakta den ökade blödningsrisken.

Blödning vid biopsitagning kan stillas med silverniträt [274], järnklorid, surgical, fibrillar eller spongostan, och vid behov kan en vaginal tamponad användas. Vid excision och slyngbiopsi kan blödningar förebyggas om man ger intravenös injektion med tranexamsyra i samband med ingreppet [275, 276].

Man kan även överväga att ge tranexamsyra peroralt i cirka 5–7 dagar postoperativt. Ingreppen bör göras i lokalanestesi med adrenalinnehållande 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 och stora blödningar [277-279]. Slyngexcision kan utföras i första trimestern om kvinnan har höggradig dysplasi med en kolposkopibild som inger misstanke om att cancer kan utvecklas under graviditeten [280]. Cervixabrasio bör inte utföras under graviditet. Ett skäl till att excisionsbehandling bör undvikas under graviditet är att mindre lesioner med skivepiteldysplasi, även höggradig sådan, kan gå i regress efter förlossningen [273, 281, 282].

Vid misstanke om cancer bör man diskutera fallet med gynekologisk tumörkirurg och obstetriker vid en MDK, inför diagnostisk provtagning [271, 273]. Utvidgad provtagning i tredje trimestern med flera px eller med slyngbiopsi bör göras på en operationsavdelning med beredskap på grund av ökad blödningsbenägenhet. Upp till graviditetsvecka 26 bör excision endast



utföras vid misstanke om cancer. Efter vecka 26 är det lämpligt att endast ta riktade px för att utesluta cancer.

18.1.5 Fortsatt uppföljning under graviditet

Det finns ingen konsensus i litteraturen om hur avvikelser bör följas upp 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 kolposkopi eller palpation inte ger misstanke om utveckling av cancer. Syftet med bedömningen är att utesluta progress till cancer vid en tidpunkt under graviditeten då kejsarsnitt är möjligt att göra. Vid besöket i graviditetsvecka 26–28 bör en uppföljning planeras till 6–8 veckor efter förlossningen.

Det är svårt att bedöma kolposkopi under graviditet, men cancer får inte förbises. Därför bör samtliga kontroller av höggradiga förändringar under graviditet och efter förlossning göras på samma klinik och av en gynekolog enligt regional nivåstrukturering.

18.1.6 Adenocarcinoma in situ och körtelcellsförändringar under graviditet

Kvinnor med körtelcellsförändringar bör utredas med kolposkopi, px, slyngbiopsi eller slyngexcision, på samma sätt som vid skivepiteldysplasi [[283](#), [284](#)].

Adenocarcinoma in situ (AIS) och körtelcellsförändringar är relativt ovanligt under graviditet. Kvinnor med AIS i px bör skyndsamt utredas, och i graviditetsvecka 14–19 kan man överväga excision eller slyngbiopsi snarast för att utesluta cancer [[283](#), [285-287](#)]. För att utesluta cancer kan slyngbiopsier göras upp till vecka 28, och efter vecka 28 kan riktade biopsier tas.

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 [[283](#), [287](#)].

18.1.7 Livmoderhalscancer under graviditet

När livmoderhalscancer diagnostiseras under graviditet övergår ansvaret till en regional enhet för gynekologisk cancer. Kvinnan ska utan dröjsmål remitteras till en specialistklinik och handläggas enligt standardiserat vårdförlopp (SVF, se avsnitt). Vid misstanke om cancer bör kvinnan förlösas med kejsarsnitt efter

diskussion på MDK med bland annat tumörkirurg, gynekolog, obstetriker, radiolog, patolog och neonatolog. Lämplig tidpunkt för kejsarsnitt är vanligtvis i vecka 34–35. Vaginal förlossning är kontraindicerad vid livmoderhalscancer på grund av risk för att tumörceller sprids och även överförs till fostret (se [NVP Livmoderhals- och vaginalcancer, kapitel 11](#)) + [288, 289]).

18.1.7.1 Dysplasiuppföljning efter förlossning vid skivepiteldysplasi

Vid besöket efter förlossningen bör man göra en sammanfattande bedömning av HPV-genotyp, dysplasi grad, kolposkopiska fynd och dysplasins utveckling under graviditeten, och därefter tar man ställning till behandling alternativt exspektans [261, 262, 266, 290-293]. Förändringar med HPV 16, 18, 45 bör kontrolleras 6–8 veckor efter förlossningen med cellprov med dubbeltest, kolposkopi och px, oavsett cytologisk eller histologisk diagnos. Detsamma gäller för HSIL och AIS som PAD-verifierades under graviditet.

Erfarenhet tyder på att optimal tidpunkt för behandling är 12–16 veckor efter förlossningen, men som tidigast efter 6 veckor.

LSIL med HPV 16, 18, 45 som verifierades histologiskt under graviditet bör bedömas med cellprov med dubbelanalys, kolposkopi och eventuell biopsi 6 veckor efter förlossning. Histologiskt verifierad LSIL med medelonnkogen HPV eller lågonkogen HPV bör bedömas 6–12 månader efter förlossningen.

18.1.7.2 Vid körtelcellsatypi och AIS

Kontroll bör utföras 6 veckor efter förlossningen, och behandling planeras efter undersökningens utfall. Vid behandling bör cervixabrasio utföras.

18.2 Kvinnor med immunsuppression

Rekommendationer

- Immunsupprimerade kvinnor med dysplasi bör bedömas enligt regional nivåstrukturer, på en gynnottagning av gynekolog med goda kunskaper inom området. Gynekologen bör samverka med den behandlande läkaren för grundsjukdomen, till exempel infektionsläkare eller reumatolog.
- Läkare som behandlar kvinnor med sjukdomar där immunhämmande behandling ska sättas in bör remittera frågan om screening och HPV-vaccination till en gynnottagning.
- Risk för att utveckla dysplasi och livmoderhalscancer är ökad hos kvinnor med nedsatt immunförsvar på grund av hivinfektion eller

kontinuerlig immunsuppressiv behandling, till exempel i samband med transplantation eller systemisk lupus erythematosus (SLE). 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.
- Dysplasibehandlingen och uppföljningsplanen får ofta individualiseras. Det är viktigt att samarbeta med de läkare som behandlar kvinnans grundsjukdom så att immunförsvaret kan optimeras [294].

18.2.1 Kvinnor som lever med hiv

Rekommendationer

- Initial cellprovscreening för kvinnor som lever med hiv bör göras på en gynnottagning med god kännedom om detta. Mottagningen bör upprätta en plan för fortsatt screening eller utökad kontroll.
- Kvinnor utan dysplasianamnes som lever med hiv bör screenas med cellprovtagning för HPV med reflextest vart 3:e år i åldern 23–70 år.
- Vid välkontrollerad hivinfektion och normalt utfall av dubbelanalysen kan fortsatt screening göras hos en dysplasibarnmorska på gynnottagning, som utreder dysplasin genom HPV-prov med reflextest vart 3:e år.
- Kvinnor som inte är optimalt behandlade för hiv bör screenas med kortare intervall. Vid cellprov som är positivt för högonkogen HPV (16, 18, 45) bör kolposkopi utföras, oavsett cytologi.
- Vid avvikande provsvar remitteras kvinnan till en gynekolog med god kännedom om hiv.
- Kvinnor som lever med hiv och har HPV-positivt, atypiskt cellprov bör utredas enligt detta vårdprogram. HPV-positiv HSIL i histologi bör behandlas enligt vårdprogrammet.
- Gynekologen bör vara särskilt uppmärksam på multifokala förändringar.
- Vid cellprov som är positivt för medelhög eller lågonkogen HPV och negativ cytologi kontrolleras kvinnan efter ett år med dubbelanalys hos en dysplasibarnmorska eller dysplasisjuksköterska. Vid persistens efter 1 år skickas remiss för kolposkopi.
- Vid LSIL i histologi förordas aktiv exspektans. Nytt cellprov med dubbelanalys och kolposkopi görs efter ett år, och därefter årligen. En individuell bedömning görs för att ta ställning till behandling.

- Kvinnor som lever med hiv och som behandlats för HSIL bör inte remitteras till Kontrollfil efter behandling eller utläkning.
- Behandlingskontroll ska göras enligt vårdprogrammet. Efter behandling årlig kontroll hos dysplasibarnmorska med cellprov för HPV med reflextest på gynmottagning. Vid välkontrollerad hivinfektion kan kontrollerna glesas ut till vart 3:e år, livet ut.
- Provtagning livet ut kan övervägas för kvinnor som lever med hiv och har dysplasianamnes annan än HSIL.
- Kvinnor med återkommande behandlingskrävande dysplasi och/eller multipla lesioner bör erbjudas hivtest.

Samspelet mellan de två virusinfektionerna hiv och HPV är föremål för stort studieintresse. Sedan decennier är det känt att förekomst av hivinfektion, framför allt med påverkan på immunförsvaret, mätt i låga CD 4-tal, resulterar i fler HPV-infektioner och ökad risk för HPV-relaterade sjukdomar [295]. Hivinfektion ökar också risken för persisterande 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, även om HPV 16 fortfarande är vanligast [296].

Mekanismen bakom hivinfektionens 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 såsom LSIL/CIN1. Persistens av HSIL/CIN3, och progressionen till cancer, antas bero mer på cellulära genetiska förändringar [297]. Detta skulle kunna vara en förklaring till att HPV-relaterad cancer är lika vanligt som innan antiretroviral behandling av hivinfekterade introducerades i mitten av 1990-talet. Detta skulle kunna vara en möjlig förklaring till att HPV-relaterade cancer fortfarande efter decennier av antiviral behandling av hivinfekterade individer är lika vanligt som innan antiretroviral behandlingen av hivinfekterade introducerades i mitten av 1990-talet.

Redan 1993 blev cervixdysplasi ett aidsrelaterat tillstånd och cervixcancer en aidsdefinierande diagnos enligt amerikanska smittskyddsmyndigheten CDC. En metaanalys publicerad 2014 anger 4,9–21,1 fall av cervixdysplasi per 100 kvinnor/år bland hivpositiva kvinnor. Jämfört med hivnegativa kvinnor är incidensen i median 3 gånger så hög [298]. En registerstudie med svenska data visar att hivinfekterade kvinnor har 9 gånger högre risk för höggradiga



cellförändringar (HSIL/CIN2+) än andra [299]. Risken för cervixdysplasi och livmoderhalscancer ökar med låga CD 4-tal [297, 300-302].

Multipla infektioner med olika HPV-typer, av både högrisk- och lågrisktyp, återfinns hos hivpositiva kvinnor, och prevalensen ökar med ökande immunsuppression och högre dysplasigrad [303-305].

HPV 16 är vanligaste typen bland kvinnor som lever med hiv, 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 återfall efter behandling [296]. I en annan svensk studie fann man att kvinnor som lever med hiv och som kommer från sydöstra regionen i Asien har högst risk för att utveckla CIN 3 [295].

Studier av den antiretrovirala behandlingens (ART:s) effekt på utveckling av dysplasi hos hivinfekterade har uppvisat blandade resultat. ART introducerades redan i mitten av 1990-talet men har haft förvånansvärt liten effekt på incidensen av livmoderhalscancer. Flera studier har dock visat att effektiv ART med god efterlevnad minskar incidensen av HPV-infektioner och cervixdysplasier [303-305]. En amerikansk studie visade att de flesta patienter med ART hade färre dysplasier efter behandlingsstarten än före [304]. I en europeisk studie läkte de flesta kvinnor med ART ut sina dysplasier och fick högre CD 4-tal, men förändringarna fanns kvar hos flera med CIN2 och CIN3 [306]. Tidig start med ART ger sannolikt kvinnan bättre förutsättningar för att hantera HPV-relaterade sjukdomar [299].

Den begränsade effekten på incidensen av livmoderhalscancer under ART-epoken kan möjligen delvis bero på att livslängden har ökat [307].

18.2.1.1 Screening av kvinnor som lever med hiv

Kvinnor som lever med hiv har oftare multipla HPV-infektioner, HPV-persistens och CIN2+ samt svarar sämre på behandling än icke hivinfekterade. Därför har man länge rekommenderat att provtagning och bedömning inledningsvis ska göras 1–2 gånger per år på en mottagning med god kännedom om kvinnor som lever med hiv. Man har då kunnat se en minskad incidens av CIN3.

Flera studier föreslår att kvinnor med välkontrollerad hivinfektion som har HPV- och cytologinegativa resultat vid första undersökningen kan screenas vart 3:e år med cellprovtagning för HPV med reflextest [294, 308-310].

Erfarenheter från Danmark visar att endast 29–46 % av hivpositiva kvinnor följde råden om årlig screening [311]. Det är inte känt hur deltagandet i screeningen ser ut för hivinfekterade kvinnor i Sverige, men registerstudier pågår.

Det är önskvärt att screening och kontroll sker i nära samarbete med den behandlande infektionskliniken.

I brittiska riktlinjer rekommenderas att screening för kvinnor som lever med hiv utan dysplasianamnes omfattar samma åldersgrupper som för hivnegativa [312, 313].

18.2.1.2 Utredning

18.2.1.2.1 HPV-positiv och cytologisk avvikelse alternativt HPV-positiv för högonkogen typ (16, 18, 45) och normal cytologi

Atypier utreds enligt vårdprogrammet, men för kvinnor med HPV av högonkogen typ (16, 18 och 45) och normal cytologi rekommenderas kolposkopi inom 3 månader. Skälet är den höga risken för att utveckla CIN2+ (5-årig kumulativ risk 29 %) [294].

Särskild uppmärksamhet bör riktas mot vagina, vulva, perineum och området kring anus eftersom multifokala förändringar är vanliga [314].

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

Följs upp med nytt cellprov hos dysplasibarnmorska efter 1 år. Vid persistens efter 1 år remitteras kvinnan till kolposkopi på en gynmottagning med god kännedom om patientgruppen [294].

18.2.1.3 Handläggning och behandling

Sedvanlig kirurgisk behandling av dysplasi hos kvinnor med hiv har inte samma behandlande effekt som hos hivnegativa. Återfallsrisken och persistensen av dysplasi har rapporterats vara högre. I en studie sågs fler återfall av dysplasi bland kvinnor som behandlats för HSIL/CIN2+ med CD 4-tal < 200 celler/ μ l, eller som testat positivt för HPV under uppföljningen, och då gällde de vanligtvis LSIL/CIN1 [254]. 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 [315]. En finsk studie visade låg förekomst av återfall, 14 %. Man såg högre virusmängd i serumprovet och lågt nadir CD 4-tal bland kvinnor med återfall i dysplasi efter LEEP [316].



Vid LSIL rekommenderas aktiv exspektans. Ny provtagning och kolposkopi görs efter 1 år. Dessa förändringar behöver troligen inte behandlas eftersom de sannolikt representerar persistent HPV-infektion snarare än precancerösa förändringar. Ställningstagande till behandling görs efter individuell bedömning som inkluderar HPV-typ, duration av HPV-persistens, nadir CD 4, immunsvaret på ART, ålder och graviditetsönskemål. Progression av LSILcyt eller ASCUS är ovanligt även bland kvinnor med hiv [[171](#), [317](#), [318](#)].

Kolposkopisten bör samråda med den behandlande infektionsläkaren för att diskutera eventuell ändring i patientens antiretrovirala behandling [[319](#)].

18.2.1.4 Uppföljning efter utredning och behandling

Kvinnor som lever med hiv och som har behandlats för HSIL/CIN2+ 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. Uppföljningen bör ta hänsyn till riskfaktorerna.

Behandlingens effekt kontrolleras med dubbelanalys efter 6 månader hos en dysplasibarnmorska på den behandlande enheten. Om kvinnan har normal cytologi och är HPV-negativ bör fortsatta cellprover tas årligen med HPV prov med reflextest. Vid välkontrollerad hivinfektion kan kontrollintervallen efter behandling glesas ut till 3-årsintervall. Kvinnor som lever med hiv och har behandlats för HSIL bör inte remitteras till Kontrollfil efter behandling eller utläkning utan följas av en dysplasibarnmorska vid gynnottagning livet ut. Motsvarande uppföljning bör göras även vid utläkt biopsiverifierad HSIL (se beskrivning av kontrollfilen i kapitel 17 [Uppföljning efter dysplasibehandling](#)).

Kvinnor med ny dysplasi, fynd av HPV 16, 18, 45 eller persisterande HPV-infektion under uppföljningen bör remitteras för kolposkopi, se avsnitt [18.2.1.2 Utredning](#).

Studier i en allmän population indikerar att risken för HPV-infektion ökar i yngre åldrar för att sedan gradvis sjunka innan den åter ökar efter 45 års ålder [[320](#)]. 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 man överväga uppföljande provtagning livet ut.

18.2.1.5 Indikatorsjukdom för hiv

Rekommendationer

- Kvinnor med okänd hivstatus och konstaterad HSIL bör erbjudas hivtest. Detta gäller särskilt kvinnor från högendemiska områden.
- Kvinnor med återkommande behandlingskrävande dysplasi och/eller multipla lesioner bör erbjudas hivtest.

WHO och European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) har gett ut riktlinjer för hivtestning av vuxna i hälso- och sjukvården. Bland tillstånd som associeras med odiagnostiserad hiv, så kallade ”indicator diseases”, anges bland annat cervixdysplasi [321]. I USA rekommenderar CDC screening för hiv av 13–64-åringar i alla kontakter med hälso- och sjukvården [322]. I en svensk studie av så kallade ”late testers”, hos vilka hivdiagnosen upptäckts i ett sent skede av sjukdomsutvecklingen, rekommenderas att använda ”indicator guided testing” för att upptäcka och behandla hiv i ett tidigt skede [295, 323].

18.2.2 Transplanterade kvinnor

18.2.2.1 Organtransplanterade

Rekommendationer

- Gynekologisk bedömning med genomgång av screeninghistoriken bör göras före en transplantation. Efter transplantation bör gynekologisk undersökning med cellprovtagning göras vart 3:e år livet ut, av gynekolog på en gynnottagning som utreder dysplasi och har god kännedom om patientgruppen.
- Transplanterade kvinnor med cervixdysplasi utreds enligt detta vårdprogram på gynnottagning med god kännedom om patientgruppen.
- Transplanterade kvinnor med multicentrisk och multifokal dysplasi bör behandlas och kontrolleras i samråd med den behandlande läkaren, till exempel en transplantationskirurg.

För transplanterade kvinnor finns ingen specifik biomarkör som kan följas för att bedöma graden av immunsuppression och risken för att utveckla cervixdysplasi och annan anogenital dysplasi (vagina, vulva, anus). Kvinnor med immunsuppression har en ökad risk för att utveckla cervixdysplasi på grund av den immunsupprimerande behandlingen, som kan reaktivera en tidigare eller nyförvärd HPV-infektion [287, 317, 318].

Risken för cervixdysplasi och annan genital dysplasi ökar ju längre tid som gått efter transplantationen. I en österrikisk studie av njurtransplanterade kvinnor (n = 260) uppvisade 1,3 % CIN vid 1-årsuppföljning efter transplantation och 12 % 10 år efter transplantation. I den studien skattades risken för att utveckla cervixdysplasi vara 10 gånger högre än för hela den kvinnliga populationen. För genital dysplasi (CIN, VaIN, VIN) var incidensen 1,3 % vid 1-årsuppföljning och 13,6 % 10 år efter transplantation [324]. I en amerikansk registerstudie av 17 010 kvinnor med cancer in situ i livmoderhalsen, som genomgått olika typer av transplantationer, främst njurtransplantation, skattades incidensen vara 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 före 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 [325]. I en annan amerikansk studie innefattande 394 kvinnor som genomgått organtransplantation fann man att cirka 12,5 % utvecklade genital dysplasi, och i hälften av fallen fanns HSIL eller cancer [326].

I en japansk studie följdes organtransplanterade kvinnor, främst njurtransplanterade, med cellprov upp till 77 månader från indexprovet efter operation. Man såg att CIN1 och CIN2 inte gick i regress hos de organtransplanterade, jämfört med en matchad grupp icke-transplanterade där 68 % respektive 51 % gick i regress ($p < 0,005$ respektive $p = 0,03$) [327].

Den höga risken för dysplasi och multifokal utbredning motiverar kontroller med cellprovtagning och undersökning vart 3:e år hos en erfaren gynekolog på gynnottagning som utreder dysplasi. Kvinnor som utvecklar cellprovsvikelser inklusive HPV-persistens och/eller anogenital dysplasi bör handläggas på en gynnottagning med god kännedom om och stor erfarenhet inom området.

18.2.2.2 Allogent stamcellstransplanterade

Rekommendationer

Stamcellstransplanterade patienter ska i första hand utredas, behandlas och följas upp av en gynekolog med god kännedom om denna patientgrupp och i samråd med behandlande läkare.

Före transplantationen:

- Inför en allogen stamcellstransplantation bör screeninghistoriken värderas och en gynekologisk undersökning med cellprov för dubbelanalys göras.
- Kvinnor med cervixdysplasi utreds enligt detta vårdprogram och eventuell behandling ges före transplantationen.
- Om cellprov är HPV-negativt och cytologin benign före transplantationen bör kvinnan kontrolleras hos gynekolog enligt "SFOG-råd" för att upptäcka eventuell utveckling av GvH vulvovaginalt. Screeningprov tas vart 3:e år livet ut.
- Om cellprov är HPV-positivt utan cytologisk atypi före stamcellstransplantation bör kolposkopi med nytt cellprov göras 1 år efter transplantation.

Efter transplantationen:

- Om cellprov fortsatt är HPV-positivt eller om det finns någon cytologisk avvikelse bör kvinnan utredas och behandlas av en gynekolog med erfarenhet inom området.

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-host-reaktioner (GvH), som även förekommer i vagina och vulva. Kvinnor som genomgått stamcellstransplantation har en ökad risk för att utveckla HSIL/CIN2+. Denna risk är främst relaterad till kronisk GvH i genitalia. I en norsk studie fann man hos kvinnor med kronisk GvH kraftigt ökad risk för att utveckla cytologisk höggradig dysplasi (OR 31,97 (KI 95 % 1,33–769,42)).

Kvinnor med HSIL och med persisterande HPV-infektion bör behandlas, eftersom kvinnor i denna grupp har upp till 13 gånger högre risk för att utveckla livmoderhalscancer. Kirurgisk behandling kan som regel inte utföras under de första 6 månaderna efter stamcellstransplantation. En latent HPV-infektion kan manifesteras sig som dysplasi efter den immunsupprimerande behandling som kvinnan fått inför transplantationen. Utredning och behandling av dysplasi inklusive persisterande HPV-infektion hos kvinnor som har GvH-reaktion bör utföras på en kvinnoklinik med erfarenhet av och god kännedom om denna patientgrupp.



Screening bör ske vart 3:e år livet ut vid normala prover och enligt de föreslagna kontrollerna i ”SFOG-råd”, se [SFOG.se](https://www.sfog.se).

18.2.3 Övriga immunsupprimerande tillstånd

Rekommendationer

- När immunsupprimerande behandling sätts in bör den behandlande läkaren skicka remiss till en gynnottagning för att gå igenom screeninghistoriken och ta ställning till cellprovskontroll.
- Om HPV-analysen är negativ kan fortsatta kontroller göras hos en dysplasibarnmorska på gynnottagning. Screening sker vart 3:e år livet ut.
- Avvikande prover i övrigt ska utredas och behandlas enligt vårdprogrammet och enligt regional nivåstrukturerad om dysplasi för immunsupprimerade kvinnor, i samråd med den behandlande läkaren.
- För kvinnor med SLE, ”mixed connective tissue disease” eller immunsupprimerande behandling vid exempelvis reumatoid artrit eller inflammatorisk tarmsjukdom bör utredas och behandlas av en gynekolog med erfarenhet av och god kännedom om denna patientgrupp.

Kvinnor med reumatologiska sjukdomar [328, 329], SLE [328-330] eller inflammatoriska tarmsjukdomar, som behandlas med immunsuppression, har ökad risk för att utveckla cervixdysplasi och livmoderhalscancer [331-333]. En australiensisk registerstudie [334] visade ökad risk för HSIL bland kvinnor med SLE och ”mixed connective tissue disease” (MCTD). Dessa kvinnor bör screenas på samma sätt som kvinnor som lever med hiv. Se avsnitt [18.2.1.1 Screening av kvinnor som lever med hiv](#) [294].

För andra immunsupprimerande tillstånd än de som nämns ovan bör man göra en individuell bedömning av screening och handläggning.

18.2.4 Vaccination mot HPV

Kvinnor som lever med hiv och organtransplanterade kvinnor bör erbjudas HPV-vaccination i tredosregim [335, 336].

Vid revaccination efter stamcellstransplantation bör även HPV-vaccination inkluderas. Det är särskilt viktigt att erbjuda HPV-vaccination i tredosregim till flickor med tidig sjukdomsdebut i till exempel inflammatorisk tarmsjukdom, reumatisk sjukdom eller hiv.

Tabell 14. Bevakning och uppföljning av kvinnor med HPV och cytologinegativa screeningprover

	Provtagning med 3-årsintervall (HPV med reflex)	Screening med 5-7-årsintervall
Hiv, välinställd	Livslångt	
Organtransplantation	Livslångt	
Stamcellstransplantation	Livslångt	
IBD (inflammatorisk tarmsjukdom) utan immunsuppression		T.o.m. 70 år
IBD med immunsuppression	Livslångt	
Reumatoid artrit utan immunsuppression		T.o.m. 70 år
Reumatoid artrit med immunsuppression	Livslångt	
SLE utan eller med immunsuppression	Livslångt	
“Mixed connective tissue disease” utan eller med immunsuppression	Livslångt	

KAPITEL 19

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

Rekommendationer

HPV-självprov 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 under ett screeningintervall + 4 år eller mer bör få erbjudande om självprovtagning för HPV direkt hemskickat.
- Kvinnors vars analysresultat är positivt för högonkogen eller medelkonkogen HPV, och kvinnor > 33 år med lågonkogen HPV-infektion, bör kallas direkt (utan triage) till gynekolog för kolposkopi inom 3 månader.
- Kvinnor < 33 år vars analysresultat är positivt för lågonkogen HPV bör kallas igen efter 5 år enligt rutinerna som beskrivs i kapitel 13.

Vid självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov:

- Kvinnor med positivt HPV-prov bör få en bokad tid hos barnmorska för ett uppföljande cellprov inom 4 veckor från det att indexprovet registrerats på laboratoriet. Lågonkogen HPV hos kvinnor under 33 år följs inte upp.

- Vid uppföljande gynekologisk cellprovtagning efter positivt HPV i självprov, bör screeningremiss användas och HPV-analys med reflexcytologi göras.
- Kvinnor som lämnat positivt HPV-prov och som uteblir från uppföljande gynekologiskt cellprov bör få två påminnelser. De som ändå uteblir återgår till GCK där de 1 år efter självprovtagningen åter kallas till cellprov, med årliga påminnelser (omkallelse) om de uteblir.
- Analys av självprovet bör inkludera HPV-typning och kvinnan bör införas i Kontrollfil HPV vid analys av självprovet.

19.1 Bakgrund

Mycket av den kunskap som finns om HPV-självprovtagning är hämtad från studier som sedan tidigt 2000-tal undersökt metoden som en strategi för att nå kvinnor som inte deltagit i screeningen på lång tid [337]. Nationella vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention rekommenderade redan 2017 att kvinnor som uteblivit från screeningen under ett screeningintervall + 4 år erbjuds att lämna självprov för HPV. Självprovtagning som primär screeningmetod har först på senare år börjat utvärderats i Europa [338]. Metoden används sedan 2017 i Nederländerna, där kvinnor kan beställa självprovtagningsmaterial för HPV i stället för att ta gynekologiskt cellprov hos sin husläkare [339].

Under covid-19-pandemin 2020–2022 infördes tillfälliga föreskrifter från Socialstyrelsen [340] som tillät självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov i regioner där screeningen inte kunde genomföras som vanligt på grund av pandemin. Möjlighet till självprovtagning kan underlätta deltagande i screeningen och på sikt öka täckningsgraden. En mycket viktig aspekt är i vilken utsträckning kvinnor med positivt självprov deltar i uppföljande prov. Flera studier har visat att andelen är minst 80 % [341]. De som uteblir från uppföljningen bör få påminnelser, eftersom positivt HPV innebär risk för cellförändring.

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 dock inte överskrida 6 månader.

Användningen av självprovtagning som alternativ till vårdgivartaget prov bör monitoreras och utvärderas noggrant för att säkerställa högt deltagande och



god kvalitet i hela screeningprogrammet. NKCx utvärderar användning av självprovtagning och redovisar resultat i den årliga rapporten.

19.2 Metod för HPV-självprov

På senare år har metoden för självprovtagning och provanalys utvecklats betydligt, med nya laboriemetoder, provtagningsmaterial och lagringsmedium. I en metaanalys publicerad 2018 analyserades 56 studier som jämförde självprover och prover tagna av sjukvårdspersonal [341]. För självprov som analyserades med PCR-metod, jämfört med kliniskt tagna prover, var den relativa sensitiviteten för CIN2+ 0,99 (95 % KI 0,97–1,02) och det positiva prediktiva värdet (PPV) för CIN2+ och CIN3+ var detsamma som för prover tagna av sjukvårdspersonal. Däremot var specificiteten 2 % lägre.

19.3 HPV-självprovtagning till kvinnor som länge uteblivit från screening

Kvinnor som uteblivit från screeningen under lång tid (10 år eller längre) har en hög prevalens av HSILcyt vid positiv HPV-analys, så det är mycket angeläget att få dem att delta [339]. Det finns flera studier som riktat sig till så kallade långtidsuteblivare, och de visar att deltagandet i denna grupp kan öka genom att erbjuda självprovtagning för HPV. I dessa studier har deltagarna erbjudits HPV-självprovtagning med kit som skickas direkt hem till kvinnan eller som de kunnat beställa hem [341]. Material som skickas hem utan föregående beställning har inneburit högre deltagande. I en randomiserad studie bland kvinnor som uteblivit i minst 10 år i Region Stockholm var deltagandet vid årlig påminnelse 1,7 %, jämfört med 18,7 % i gruppen som fick HPV-självprov direkt, och 10,7 % i gruppen som fick erbjudande om att beställa ett självprov [318].

Enligt vårdprogrammet definieras kvinnor som långtidsuteblivare om de inte deltagit i screening under 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 för kolposkopi bör erbjudas inom 3 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 dock innebära samma känslighet som provtagning hos en vårdgivare, när det gäller att upptäcka HPV-infektioner och i slutändan HSIL [342]. Deltagandet har också ökat när självprovtagning används som primär screeningmetod, i synnerhet bland kvinnor som inte deltagit regelbundet i screening.

Socialstyrelsen framhåller att det är viktigt att inte försvåra deltagandet i screeningen för dem som önskar provtagning hos en vårdgivare, och att regionerna därför bör fortsätta att erbjuda sådan provtagning, men att 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, får hon en ny kallelse och nytt erbjudande om självprov efter ett år. Att få självprovtagningsmaterial direkt hem i brevlådan har gett högre deltagande i screeningprogrammet än när materialet behöver beställas [343].

Alternativet att endast erbjuda möjlighet att beställa provtagningsmaterial sparar resurser, men eftersom det ger lägre deltagande kan det inte rekommenderas som förstahandsmetod. Om det ändå används måste det vara inom ett program med mycket aktiva påminnelser för att få så högt deltagande som möjligt.

Kallelsen till självprov ska innehålla information om sammanhållen journalföring, om biobankning och om var man kan få ytterligare information om cellprovtagning. Vi rekommenderar att använda de nationellt framtagna underlagen för kallelser och svarsbrev som finns på sidan [Kallelser och svarsbrev för screeningorganisationen \(cancercentrum.se\)](#).



19.4.1 Handläggning vid HPV-självprovtagning

HPV-självprov ej bedömbart.	Kallas till nytt cellprov hos barnmorska.
HPV-självprov negativt.	Åter till GCK enligt normal rutin, med kallelser vart 5:e eller 7:e år.
HPV-självprov positivt.	Tid hos barnmorska för ett uppföljande cellprov inom 4 veckor från det att indexprovet registrerats på laboratoriet. Screeningremiss används och HPV-analys görs. Kvinnan införs i Kontrollfil HPV.

19.4.2 Handläggning av det uppföljande cellprovet efter positivt HPV-självprov

HPV-negativ på uppföljande cellprov med primär HPV-analys hos barnmorska.	Åter till GCK enligt normal rutin, med kallelser vart 5:e eller 7:e år. Kvinnan lämnar Kontrollfil(er) HPV.
HPV-positiv på uppföljande cellprov hos barnmorska.	Reflexanalys för cytologi och handläggning enligt kapitel 13 Handläggning vid avvikande provsvar inom GCK.
Uteblir från uppföljande cellprov hos barnmorska.	Kallelse med bokad tid hos barnmorska (påminnelse 1) inom 2 månader efter 1:a uteblivandet.
Uteblir från påminnelse till uppföljande cellprov hos barnmorska.	Kallelse med bokad tid hos barnmorska (påminnelse 2) inom 2 månader efter 2:a uteblivandet.
Uteblir från andra påminnelse till uppföljande cellprov hos barnmorska.	Åter till GCK. Omkallelse 1 år efter indexprovet (självprov HPV).

19.4.3 Kvalitetsindikatorer vid HPV-självprovtagning

För att kunna följa självprovtagning via kvalitetsindikatorerna nedan måste alla som erbjuder självprovtagning skicka data till NKCx. En export av kallelsedata är inte komplett om den inte inkluderar data om erbjudande om att beställa provtagningsmaterial eller utskick av självprovtagningsmaterial. Data bör innehålla uppgifter om:

1. när självprovtagningsmaterial har skickats och till vem
2. när inbjudan om att beställa självprovtagningsmaterial har skickats och till vem.

Det är inte nödvändigt att registrera självprovtagningsmaterial som skickats utan föregående beställning eller material som skickats på beställning, eftersom detta framgår av de 2 variablerna ovan. Det är heller inte nödvändigt att skilja mellan utskick av självprovtagningsmaterial till långtidsuteblivare eller utskick som en primär screeningmetod (detta framgår av övriga registrerade data).

Tabell 15. Kvalitetsindikatorer HPV-självprovtagning långtidsuteblivare

Kvalitetsindikator	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	
3A. Andel högonkogenpositiva (HPV 16, 18 och/eller 45).	Deskriptiv statistik	
3B. Andel medelkonkogenpositiva (HPV 31, 33, 52, 58).	Deskriptiv statistik	
3C. Andel lågonkogenpositiva (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).	Deskriptiv statistik	
Deltagande i vidare utredning (kolposkopi) efter positivt HPV.	≥ 80 %	≥ 90 %
Andel långtidsuteblivare med HPV-positivt självprov som får en biopsiverifierad CIN2+.	≥ 7 per 1 000 screenade	≥ 10 per 1 000 screenade

Tabell 16. Kvalitetsindikatorer HPV-självprovtagning ordinarie

Kvalitetsindikator	Målnivå	
	Acceptabel	Önskvärd
1. Deltagaren har beställt självprov eller har fått 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	
3A. Andel högkonkogenpositiva (HPV 16, 18 och/eller 45).	Deskriptiv statistik	
3B. Andel medelkonkogenpositiva (HPV 31, 33, 52, 58).	Deskriptiv statistik	
3C. Andel lågkonkogenpositiva (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).	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	

19.4.3.1 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 självprov bara erbjuds kvinnor som länge uteblivit från screeningen eller om det är ett alternativ till vårdgivartaget prov inom rutinscreening. Det är därför inte möjligt att ange ett lämpligt målvärde för hela landet, men möjligheten till självprov bör inte leda till lägre deltagande. Detta behöver utvärderas eftersom målet är att HPV-självprovtagning ska innebära en förbättring. Man bör även monitorera utfallet utifrån om kvinnorna behövt beställa provtagningsmaterialet eller inte.

Andel omprov

Andelen obedömbara prover bör minimeras för att begränsa behovet av upprepad provtagning.

Andel positiva prov

Självprovtagning ger fler HPV-positiva svar som inte är associerade med CIN2+, troligen på grund av att provet fångar upp mindre onkogen HPV-infektioner i yttre genitalia. Prevalensen varierar stort mellan olika studier. I den internationella metaanalysen från 2018 var prevalensen 11,1 % (95 % KI 9,8–12,4) [341].

Prevalensen av HPV-positiva bland självprovtagna prover bör monitoreras.

Andel HPV högonkogen, medelonkogen respektive lågonkogen typ

Fördelningen av HPV-typer utifrån risken för att orsaka cancer ger ett visst mått på om strategin nått ut till de kvinnor som var i störst behov av förebyggande screeningundersökningar. Deskriptiv statistik på fördelningen av HPV-typer bör monitoreras.

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

Deltagandet i uppföljande prover och utredning efter positivt självprov bör monitoreras. I den internationella metaanalysen fick 80,6 % av de HPV-positiva uppföljning med biopsi hos gynekolog (95 % KI 67,0–91,5) [341]. Om > 80 % av de HPV-positiva ska få uppföljning i två steg (först cellprov och sedan gynekologisk undersökning) måste det i varje steg vara > 90 % av dem som remitteras som verkligen får 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 CIN2+

I den internationella metaanalysen konstaterades 9,8 (95 % KI 7,1–13,0) fall av CIN2+ per 1 000 screenade med självprovtagning [344]. Ett rimligt målvärde är då att andelen med CIN2+ bör vara över 10 stycken per 1 000 screenade och inte understiga 7 per 1 000 screenade. Här är ett räkneexempel: Om 1 000 testas med självprovtagning så är cirka 100 HPV-positiva. Av dem kan cirka 50 förväntas vara cytologinegativa och 10 inte kunna följas upp. Då återstår 40 kvinnor som utreds med biopsi. För att uppnå målvärdet bör 10 av dem



befinnas ha CIN2+ vilket ger ett positivt prediktivt värde vid gynekologisk uppföljning på cirka 25 %. Det motsvarar ungefär vad som kunnat uppnås i svenska studier [345].

Monitorering av positivt prediktivt värde vid gynekologisk uppföljning skulle kunna vara ett alternativ, men då testas inte hela kedjan. Indikatorn som rör fallen av CIN2+ per 1 000 screenade motsvarar ungefär att PPV för CIN2+ vid biopsi bör vara 25 % och inte understiga 17 %.

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

Deltagande i vidare utredning efter avvikande cytologi på cellprov hos barnmorska.

Andel kvinnor som har höggradig cellförändring i uppföljande cellprov hos barnmorska och som utretts med kolposkopi inom 6 månader från HPV-självprov samt andel kvinnor som har höggradig cellförändring i uppföljande cellprov hos barnmorska och som utretts med kolposkopi inom 12 månader från HPV-självprov

Utredningen efter ett positivt screeningprov ska leda till ett frikännande eller till att man upptäcker dysplasi eller upptäcker cancer inom 6 månader. Med HPV-självprov, med triage vid uppföljande cellprov hos barnmorska, kan utredningstiden bli längre eftersom en extra provtagning införs i screeningkedjan. Mellan 30 och 40 % av alla fall av 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 positivt för HPV får ett negativt resultat på ett uppföljande HPV-test. Andelen beror på kvinnornas ålder, HPV-typ och tiden mellan de två testerna.

KAPITEL 20

Bieffekter av livmoderhalscancer-screening

Fördelarna med livmoderhalsscreening överväger nackdelarna, men screeningen kan ge negativa effekter i olika faser av vårdkedjan – i likhet med alla medicinska interventioner. Dessa bieffekter är av både psykologisk och fysisk art.

20.1 Screening

En kallelse till gynekologisk cellprovtagning väcker tankar [346, 347], men den ångest och oro som kan uppstå förefaller vara kopplad till utfallet av provtagningen oavsett analysmetod [347-356].

Det finns undersökningar som visar att cellprov med cytologi, och beskedet om ett avvikande resultat, påverkar kvinnor psykosocialt [348-356]. En positiv HPV-analys orsakar dock inte mer ångest än ett avvikande cytologiprov [347].

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 hälsorelaterad livskvalitet, ångest eller depression [347]. Hos en del kvinnor ses oron för provsvar en negativ påverkan på sexuallivet [357-359]. Mest påverkas de som får besked om både ett positivt HPV-prov och, efter en triage, avvikande cytologi. Det går dock inte att avgöra om detta beror på HPV-fyndet eller det faktum att dessa kvinnor fått lämna två prov i stället för ett.

I flera studier minskar den psykosociala påverkan med tiden efter provtagning och svarsbesked, oavsett analysmetod. Man har inte funnit någon påverkan på den övergripande livskvaliteten eller risken för 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 [[353](#), [357-369](#)].

20.2 Utredning – kolposkopi

En systematisk översikt av flera studier visar att många som genomgår kolposkopi med biopsitagning känner oro och ångest inför svaret på den mikroskopiska undersökningen [[352](#), [354](#)].

För kvinnor i menopaus med atrofiska slemhinnor kan undersökningen innebära mer obehag än för fertila kvinnor med välöstrogeriserade slemhinnor.

20.3 Behandling – excision

20.3.1 Blödning och infektion

Infektioner och rikliga blödningar kan förekomma efter en excision, men det är ovanligt. I en retrospektiv studie från USA fick 5 % lindriga blödningsskomplikationer medan ingen drabbades av infektioner [[370](#)]. Data från en nyligen publicerad svensk nationell kohortstudie visar att det är mycket ovanligt med blödning som kräver att kvinnan läggs in på sjukhus [[371](#)].

20.3.2 Stenos

Cervixstenos är en biverkan som förekommer hos 7–17 % efter behandling med excision [[200](#), [372](#)]. Risken ökar med stigande ålder och ökande längd på excisionen. Hos postmenopausala kvinnor kan stenos möjligen försena diagnos av endometrieccancer eftersom kvinnan inte blöder men det saknas studier av detta. Lokalt östrogen har prövats kliniskt för att förebygga stenosering efter excisionsbehandling, men vetenskaplig evidens saknas.

20.3.3 Fertilitet

Excision med dagens tekniker ger inte någon nedsättning av fertiliteten [[373](#), [374](#)].

20.3.4 Missfall, ectopisk graviditet

I en systematisk översikt sågs överlag ingen ökad risk för missfall efter excision, men svagare evidens pekade på en ökad risk i andra trimestern (relativ risk 2,60; 95 % KI 1,45–4,67; absolut risk 1,6 % mot 0,4 %), och en ökad risk för ectopisk graviditet (relativ risk 1,89; 95 % KI 1,50–2,39; absolut risk

1,6 % mot 0,4 %) [375]. Dessa uppgifter bygger dock på studier med betydlig risk för bias och ska tolkas försiktigt.

En systematisk översikt från 2014 visade ingen evidens för nedsatt fertilitet efter excisionsbehandling, men man fann en ökad risk för missfall i andra trimestern [183].

I en studie ökade risken för missfall om kvinnan blev gravid inom 12 månader efter excisionsbehandlingen [251], och i en annan ökade risken för förtidsbörd om det gått mindre än 4 månader [251]. Det kan alltså vara lämpligt att vänta med graviditet efter en sådan behandling, men det finns ingen tydlig evidens [194].

20.3.5 Förtidsbörd

HPV-infektion, cytologisk avvikelse och dysplasi är alla förenade med en ökad risk för förtidsbörd [182, 184, 376]. Excisionsbehandling medför en risk för att förlossningen startar före 37 fullgångna veckor. I en studie uppskattades att 2,5 % av alla förtidiga förlossningar i England beror på tidigare excision [377]. Risken för förtidsbörd ökar om kvinnan blir gravid mindre än 4 månader efter behandlingen [192].

I en översikt [373], med 20 studier från 1979–2007, konstaterades att risken för förtidig förlossning var störst efter excisionsbehandling med kall kniv. Resultatet från denna och andra studier har tolkats som att risken för förtidsbörd är relaterad till hur mycket vävnad som tas bort eller destrueras, snarare än vilken teknik som används. Slyngexcision har också visat sig innebära mindre risk för förtidig förlossning än behandling med kall kniv i en randomiserad studie [378].

Senare studier rör ingrepp med slyngexcision, och då är den rapporterade risken för förtidig förlossning betydligt lägre [195, 196, 379] och det finns inte alltid någon signifikant riskökning [80, 380, 381]. Detta talar för att den förhållandevis stora riskökning som man sett i tidigare studier är kopplad till äldre metoder för excisionsbehandling. Det finns dock nyare data som visar en riskökning som är lik den man fann i de tidigare studierna [195, 382]. Upprepade ingrepp i livmoderhalsen [194, 195, 383], omfattningen på ingreppet och den kvarvarande längden på livmodertappen [194, 380, 384-386] samt graviditet kort efter ingreppet [110, 371] påverkar 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 [337, 338, 379]. Samma resultat ses i en metaanalys [277].

I en studie där man jämfört kvinnor med cellförändringar som bara kolposkoperats, med kvinnor med cellförändringar som också genomgått en behandling, fann man liten eller ingen ökad risk för förtidsbörd [337, 339]. Detta skulle kunna tala för att det finns en gemensam faktor som påverkar både risken för att få cellförändringar och risken för att föda för tidigt.

En svensk registerbaserad studie publicerad 2022 visar att dysplasi ökar risken för förtidsbörd, men även HPV-infektionen i sig ökar risken. Det finns även data som visar ökad risk för förtidsbörd även vid excisioner som är < 10 mm (dock är risken densamma mellan olika längder < 10 mm) [193].

20.3.5.1 Perinatal död på grund av förtidig förlossning efter excisionsbehandling

I en systematisk översikt från 2008 visar Arbyn et al. [373] en ökad risk för perinatal död efter excisionsbehandling med kall kniv och efter radikalt borttaget diatermi, men inte efter slyngdiatermi. I en dansk studie sågs en ökad perinatal död (relativ risk < 28 veckor, 9,9 (95 % KI 4,0–25)) efter en excisionsbehandling [373]. I en annan studie kunde man däremot inte påvisa att slyngdiatermi ökar risken för perinatal död [387]. Svenska registerbaserade data visar heller ingen ökad risk för perinatal död efter excisionsbehandling, men författarna till studien noterar att utfallet är sällsynt och underlaget därmed är begränsat [193].

20.3.6 Sammanfattning av kunskapsläget

Vid ett expertsymposium 2015 enades deltagarna om några väsentliga slutsatser när det gäller risk för förtidsbörd efter genomgången excision av dysplasi [188]:

- 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.
- Den ökade risken för förtidsbörd kvarstår även under påföljande graviditeter om excisionslängden är > 15 mm.

När exspektans är ett säkert alternativ finns goda skäl att vara återhållsam med behandling av cellförändringar, främst för kvinnor i barnafödande ålder. Man bör också minimera excision av frisk vävnad. Samtidigt ska risken för underbehandling uppmärksammas, och risken för förtidsbörd är väsentligt högre hos kvinnor som genomgått flera excisioner.

20.4 Motverka och minimera bieffekter av livmoderhalscreening

20.4.1 Provtagning och besked om provresultat

Ett respektfullt, lyhört och professionellt bemötande i samband med GCK, liksom vid utredning, behandling och uppföljning, har stor betydelse för kvinnors upplevelse av screeningen. Sannolikt påverkar det också deras framtida deltagande i screening och eventuella utredningar och uppföljningar. Det är troligt att oron minskar och deltagandet ökar om kvinnorna får tydlig information om målet med GCK och om utredningar, behandlingar, uppföljningar och HPV-infektioner. Kvinnorna behöver också få vara delaktiga i valet av åtgärder. Vårdprogrammets underlag till kommunikationsplan och nationella kallelser och svarsbrev syftar till att hälso- och sjukvården ska ge entydig och korrekt information om vad avvikande provresultat innebär.

20.4.2 Utredning av dysplasi

Avvikande prov bör utredas av kolposkopister med tillräckliga volymer av patienter, kunskap och erfarenhet. (se även kapitel 23 [Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerprevention](#) och [SFOG:s kurs](#) inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention [SFOG:s kurs](#) inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention). Tillräckligt med tid för varje patient bör vara avsatt och det bör finnas assisterande personal vid både utredning och behandling. För postmenopausala kvinnor med atrofiska slemhinnor kan lokalt östrogen underlätta undersökningen och behandlingen, och minska obehaget. Den kolposkopiska utredningen är avgörande för att undvika överbehandling. Samtidigt måste risken för underbehandling minimeras. Risken för cancer efter genomgången dysplasibehandling tycks öka, vilket kan tyda på att behandlingarna blivit mer konservativa med excision eller destruktion av mindre mängd vävnad [24].



20.4.3 Behandling av dysplasi

Små excisioner innebär liten risk för bieffekter, men man ska ändå vara återhållsam vid behandling av kvinnor som inte har avslutat sitt barnafödande. Det innebär att exspektans är aktuellt i vissa kliniska situationer, men också att operatörer ska försäkra sig om att inte avlägsna eller destruera onödigt mycket frisk cervixvävnad. 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 nationella kvalitetsindikatorer. De berör i huvudsak screeningförfarandet, det vill säga kallelsen, testets effektivitet och det övergripande utfallet av screeningprogrammet (se även bilaga 9 [Förteckning kvalitetsindikatorer](#)).

Varje region bör ta fram en rutin för att rapportera behandlingar till NPCx så att det blir möjligt att jämföra utfallet av kolposkopier och behandlingar.

I denna rapportering bör excisionslängd ingå.

KAPITEL 21

IT-system

Rekommendationer

- För att bedriva livmoderhalscancerprevention i enlighet med vårdprogrammet krävs ett anpassat informationssystem eller IT-stöd som inkluderar kallelsesystem och laboratorieinformationssystem (LIS). Det måste också gå att överföra information mellan dessa system och till ett kvalitetsregister.
- Det vårdprogram kommer troligen att behöva förändras i takt med ändringar i kunskapsläget och vaccinationsstatusen i befolkningen. Det ställer stora krav på LIS eller IT-stödet för kallelsehantering, och ett generiskt kallelsesystem som är tillgängligt för alla regioner anses vara lämpligt för att säkerställa lika vård och minska resursåtgången.
- För att uppfylla kravet om lika vård behöver även vissa 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://www.cancercentrum.se).

21.1 Inledning

Fyra huvudfunktioner behöver anpassat informationssystem eller IT-stöd för att bedriva livmoderhalscancerprevention enligt vårdprogrammet:

- kallesefunktionen
- provtagningsenheterna
- laboratorerna
- gynnottagningarna (enheterna för utredning och behandling).

Stödsystemen behöver ha funktionalitet för att överföra information sinsemellan, men också till externa system eftersom samtliga inblandade system behöver lämna data till kvalitetsregister. Laboratorieinformationssystemen (LIS) behöver också överföra kallelsegrundande data till kallelsesystemet i området där laboratoriet verkar, om systemen är separata.

Behovet av manuell dataöverföring bör minimeras eftersom det är resurskrävande och kan leda till kvalitetsbrister.

Den exakta utformningen av miljön runt LIS och IT-stödet samt konfigurationer av systemen behöver anpassas till lokala regionala riktlinjer och rutiner för informationshantering, infrastruktur och 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 som tillhör ett LIS för patologi. I dagsläget används olika kallelsesystem men ett arbete pågår för att alla regioner ska använda samma system.

Tabell 17. Grundfunktioner som bör finnas i ett kallelsesystem

Funktion eller hantering av	Syfte	Kommentar
Kontakt med befolkningsregister	Definiera den population som omfattas av regionens livmoderhalscancerprevention.	Kallelser skickas endast till personer med kvinnligt personnummer som har en 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, dysplasi-sköterskor, 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	Överblicka behov av resurser.	
Webbaserad ombokningsmodul	Förenkla för kvinnor som fått en tid som inte passar.	Inlogg och placering enligt lokala regler.

Funktion eller hantering av	Syfte	Kommentar
Utredningsenheter eller kopplade gynmottagningar	Lista utredningsenheter samt ange fördelning av kvinnor som ska utredas om det finns > 1 enhet.	
Kallelser till cellprovtagning på provtagningsenhet	Skicka kallelser till kvinnor aktuella för cellprov med 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	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 det nationellt beslutade underlaget.	För uteblivare skickas lämpligen provtagningsmaterial med brevunderlaget.
Självprov som ordinarie screening	HPV-självprov kan vara en del av ordinarie screening. Identifiera kvinnor som inte är aktuella för självprov samt generera adekvat brevunderlag med det nationellt beslutade underlaget.	Regionen kan välja att skicka erbjudande om att beställa provtagningsmaterial eller skicka brevunderlag och provtagningsmaterial.
Remiss till laboratorium som mottar taget cellprov	Generera en e-remiss som sänds till LIS när provet tas.	Om regionen inte har e-remisshantering bör kallelsen fungera som en pappersremiss och medsändas till laboratoriet.
Kontrollfil efter behandling eller utläkning	Markera en kvinna som tillhörig kontrollfilen och kalla enligt särskilt kallelseintervall.	Anmälan till kontrollfilen kan göras av ansvarig gynekolog eller via en automatisk algoritm.
Kontrollfiler HPV	Markera en kvinna som tillhörig en eller flera av dessa kontrollfiler och ange inklusionsdatum, samt kalla enligt särskilt kallelseintervall.	Lämpar sig för automatisk algoritm.

Funktion eller hantering av	Syfte	Kommentar
Hantering av analys eller analyser som ska göras på taget prov	Kallelsesystemet bör hantera val av analys.	Kontrollfilstillhörighet styr rekommendation av analys eller analyser. 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" och "annan medicinsk eller anatomisk orsak".
Manuell kallelse	Generera en kallelse manuellt till kvinnan, eller göra kvinnan manuellt kallningsbar vid behov.	
Information om kallelsegrundande data från LIS	Motta information om analyserat prov och utfallet av detta från LIS.	Avgör om och när kvinnan ska kallas igen.
Information om kallelsegrundande data för kvinnor som flyttar in eller ut ur regionen, se 21.7	Motta och lämna ut kallelsegrundande information.	Avgör hur en kvinna som flyttar in eller ut ur regionen ska kallas.
Information till kvalitetsregister	Skicka information om skickad kallelse, kontrollfilstillhörighet och avregistrering till kvalitetsregister	

21.3 Provtagningsenheten

De funktioner som provtagningsenheterna behöver beskrivs till största delen i tabellen för kallelsefunktionen, eftersom det är fördelaktigt att dessa arbetar i samma system. Provtagningsenheten inte behöver göra noteringar i sitt sedvanliga vårdsystem för besök som endast handlar om att lämna screeningcellprov.

Information om biobanksvillkor samt kvalitetsregister och sammanhållen journalföring finns på de nationella remissunderlagen, och om e-remiss används måste systemen kunna hantera att kvinnan på elektronisk väg inte samtycker till att provet lagras.

Tabell 18. Specifika funktioner för provtagningsenhet

Funktion eller 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	Ge kvinnan möjlighet att, vid e-remiss, själv 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

Laboratorier för patologi och cytologi och/eller mikrobiologi analyserar cellprover, självprover, prover tagna med klinisk remiss och histopatologiska prover från utredning och behandling inom livmoderhalscancerpreventionen.

Laboratoriernas 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 på en plattform som är kopplad till ett annat LIS (vanligen virologi eller mikrobiologi). Laboratoriet ska avge ett sammanhållet svar, så om det använder en separat plattform bör resultatet överföras till patologins LIS.

För cervixcytologi med klinisk remiss och histopatologiska prover skickas svaret till den inremitterande enheten på det sätt som svarsmottagaren valt (papperssvar eller e-svar). För cellprover som tagits inom screeningen skickas svaret till kvinnan om det behövs en ny provtagning inom screeningen. Detta svarsbrev kan genereras i LIS, men regionerna kan också välja att generera det i kallelsesystemet.



Tabell 19. Funktioner för laboratoriets LIS, specifika för livmoderhalscancerpreventionen

Funktion eller hantering av	Syfte	Kommentar
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"> kontrollfilstillhörighet anamnestiska data från nationella remisser inklusive graviditetsstatus kolposkopidata Swedescore bedömning av transformationszon.
Analystyper specifika för livmoderhalscancerpreventionen och logistik för dessa	Beställa reflextest enligt algoritmen i vårdprogrammet.	Primär HPV, reflexcytologisk analys och dubbelanalys.
E-remisshantering	Ta emot e-remisser från kallelsesystemet eller provtagningsenheten.	
Genererande av svarsbrev	Generera svarsbrev enligt nationella riktlinjer, algoritm för vilket svarsbrev individen ska ha.	Svarsbrev sänds ut enligt regionala riktlinjer. LIS eller kallelsesystem kan användas för logistiken. Hur svaret sänds beslutas regionalt.
Hantering av utredningsenheter eller kopplade gynmottagningar	Säkerställa att rätt mottagning får information om 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	Automatiskt hantera beställning och resultat via integration eller stående dataöverföring med analysplattform för HPV.	Manuell hantering av beställning och resultat är orimlig med tanke på mängden analyser.
Standardiserade svar	Använda svarsmallar eller standardsvar inklusive SNOMED-koder.	Minskad tidsåtgång och ökad stringens i rapporteringen.
Kallelsegrundande data till kallelsesystem	Återföra information om inkommet prov och provresultat till kallelsesystemet, för att säkerställa att kvinnan får adekvat kallelsestatus.	Detta är beroende av om ett separat kallelsesystem eller en LIS-integrerad modul används.
Data till kvalitetsregister	Sända information till kvalitetsregister, se 21.6	Specifikationer för datauttagen hämtas från kvalitetsregistret.

21.5 Journalsystem utredningsenhet

Det journalsystem som utredningsenheten använder kan gärna ge stöd för att skicka kallelser och besked med användning av de nationella kallelsena och brevunderlagen.

Det är också en fördel om systemet har funktionalitet för att skicka kvalitetsdata automatiskt till kvalitetsregister, men med de flesta journalsystem krävs manuell rapportering.

21.6 Rapportering till kvalitetsregister

Både kallelsesystem och LIS behöver kunna ta fram datauttag till NKCx, enligt specifikation.

NKCx består av två delar, ett analysregister och ett processregister. Rapportering bör ske minst till analysregistret enligt nedan, och detta uttag görs årsvis.

21.6.1 Analysregistret

Analysregistret innehåller uppgifter om den svenska kvinnliga befolkningen, om kallelser och avregistrering, om indicerade cellprover och GCK-cellprover (datum, analystyp och utfall) och om provtagning och utfall för histopatologiska prover från utredning och behandling. Registret administreras av Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge (www.nkcx.se).

21.6.2 Processregistret

Det finns också en kvalitetsregisterdel som kallas Nationella processregistret för cervixcancerprevention (NPCx), tidigare Cytburken, Registerdelen har som uppdrag att förmedla information mellan laboratorier som analyserar prover relevanta för cervixcancerpreventionen och det generiska kallelsesystemet. NPCx tillhandahåller dessutom en personöversikt och med sammanhållen journalföring av information som är relevant för livmoderhalscancerpreventionen. Mer information finns på sidan [Nationella processregistret för cervixcancerprevention, NPCx \(cancercentrum.se\)](http://www.cancercentrum.se).



21.7 Behov av överföring av kallelsegrundande data mellan regioner

Vissa kallelsegrundande data bör kunna delas 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. Funktionalitet för detta planeras i samverkan mellan det generiska kallelsesystemet och NPCx, och kan bli verklighet när samtliga regioner har infört det generiska kallelsesystemet, vilket beräknas vara klart under 2025. Mer information finns på [Generiskt kallelsesystem för gynekologisk cellprovskontroll \(cancercentrum.se\)](https://cancercentrum.se/generiskt-kallelsesystem-for-gynekologisk-cellprovskontroll).

KAPITEL 22

Kommunikation och information

Rekommendationer riktade till regionernas ledningar och 1177.se samt till personal i screeningvårdkedjan

- Särskild vikt bör läggas vid kommunikation och information för att förebygga och minimera de negativa psykologiska effekter som screeningprogram kan medföra.
- Självprovtagning för HPV kan erbjudas som alternativ till vårdgivartaget prov. Detta medför ett behov av förstärkt kommunikation om provtagningsmetoden och provsvaret och dess betydelse.
- 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 i sina 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 för att utforma lokala kommunikationsplaner, men kan även fungera självständigt som stöd för verksamheterna. Saklig och samstämmig information i flera kanaler, både muntlig och skriftlig, ökar tryggheten och tilliten till screeningprogrammet.

22.1 Kommunikationsplan som ett stöd för verksamheterna

Målet med kommunikationen är att 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 till saklig information minimera risken för negativa psykologiska effekter.



Särskilt fokus i kommunikationen bör fokusera på provtagningsmetoder, HPV-provsvär och följderna av olika provsvär. Det behövs även mer kommunikation om självprovtagning för HPV som alternativ till vårdgivartaget prov, och om HPV-provsvär, eftersom det är förhållandevis nytt för de flesta screeningdeltagare. Vaccin mot HPV är också ett aktuellt ämne för kommunikationen.

RCC har tagit fram ett underlag till en kommunikationsplan, som stöd för kommunikation om screeningprogrammet med tydliga budskap. Det finns också nationellt framtagna mallar för kallelser, provsvär och fördjupad information, och sammantaget ska detta material ge goda förutsättningar för en samstämmig och jämlik kommunikation i alla regioner. Underlaget till kommunikationsplanen har ett nationellt perspektiv och tar inte upp regionala anpassningar.

Se bilaga 9 [Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening mot livmoderhalscancer](#).

KAPITEL 23

Utbildning av nyckelgrupper inom livmoderhalscancerprevention

Vårdprogramgruppen identifierar några nyckelgrupper inom livmoderhalscancerprevention och lyfter fram både behov av grundläggande kompetens och särskilda krav som Socialstyrelsens rekommendationer och detta vårdprogram ställer på professionerna. Det kommer också att behövas speciella utbildningsinsatser för professioner som inte har varit föremål för dessa särskilda överväganden, till exempel virologer, cytologer, patologer och biomedicinska analytiker.

I detta kapitel anges vilka utbildningsinsatser som vi bedömer behövs för att de berörda yrkesgrupperna ska kunna följa rekommendationerna i vårdprogrammet. Målgruppen är ansvariga för grundutbildningar och fortbildningar.

23.1 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 av provtagande barnmorskor inom screeningorganisationen.

- Provtagare bör få regelbunden återkoppling om provkvalitet, antal tagna prover och andel avvikande prover.
- Dysplasibarnmorskor på gynmottagningar bör ha regelbunden handledning av en dysplasiansvarig gynekolog.

23.1.1 Bakgrund

Barnmorskor har en unik och avgörande roll i att förebygga livmoderhalscancer, eftersom det i Sverige är barnmorskor som tar cellproverna i screeningen och har den direkta kontakten med kvinnorna, till skillnad från i stort sett alla andra länder med screeningprogram. Att ta bra prover, ge bra bemötande och kunna informera sakligt och lyhört samt svara på frågor om cellprovtagning är en väsentlig arbetsuppgift för barnmorskor på barnmorskemottagningar. Genom sin kunskap och erfarenhet är de en stor resurs och avgörande för kvinnors förtroende för verksamheten.

När screeningprogrammen i Sveriges landsting etablerades under 1960- och 1970-talen gjorde man på många ställen gedigna satsningar på att ge barnmorskor den utbildning som krävdes för uppgiften. Numera förefaller utbildning för provtagning i screening ha fått en undanskymd roll vid flera grundutbildningar i landet och målbeskrivningarna vid lärosätena varierar kraftigt. En tidigare kartläggning påvisade också 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.

23.1.2 Grundläggande krav

Nedan listas grundläggande kompetenser för barnmorskor som arbetar inom screeningorganisationen. Grunden är densamma för dysplasibarnmorskor och dysplasisjuksköterskor, men de bör ha mer kunskap om utredning och behandling av cellförändringar samt om olika HPV-typers betydelse för utveckling av allvarliga cellförändringar och cancer.

23.1.2.1 Kunskapsmål

Barnmorskor, dysplasibarnmorskor och dysplasisjuksköterskor bör:

- ha grundläggande kunskap om screening enligt vårdprogrammet
- kunna beskriva riskfaktorer för uppkomst av livmoderhalscancer
- kunna redogöra för symtom på livmoderhalscancer
- kunna beskriva vaccination mot HPV och dess effekter

- förstå naturalförlopp av infektion med HPV och kunna förklara betydelsen av utläkning och progress vid olika typer av HPV
- kunna förklara hur vårdprogrammet klassificerar HPV-typer och använder information om HPV för handläggning och uppföljning
- kunna redogöra för uppkomst och utveckling av cellförändringar
- kunna värdera variationer av livmodertappens normala utseende samt avvikelser som ger anledning att misstänka sjuklig process
- kunna översiktligt förklara åtgärder vid avvikande prover – exspektans, vidare utredning och behandling
- kunna förklara åtgärder enligt vårdprogrammet vid positiv HPV-analys efter självprovtagning
- kunna 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.

Dysplasibarnmorskor bör dessutom kunna:

- förklara åtgärder enligt vårdprogrammet vid positiv HPV-analys efter självprovtagning av uteblivare
- beskriva transformationszonens uppkomst och utveckling i olika åldrar av kvinnans liv samt förstå vilken betydelse det har för provtagning
- förstå och beskriva utredningsgången vid avvikande prover
- förstå och beskriva behandlingen av dysplasi och uppföljningen därefter
- redogöra för vårdprogrammet och vara väl förtrogen med lokala rutiner samt regionalt och nationellt informationsmaterial.

23.1.2.2 Utförande

Barnmorskan bör kunna:

- utföra gynekologisk spekulundersökning för provtagning
- utföra fullständig provtagning vid olika utseenden av och tillgänglighet till portio och transformationszonen
- hantera provmaterialet korrekt
- ge information och föra samtal om cellprovtagning och betydelsen av avvikande cellprov, både förekomst av HPV och avvikande cytologisk analys
- identifiera kvinnor med särskilda behov av information.



23.1.3 Fortbildning av barnmorskor inom screeningorganisationen

Barnmorskor behöver handledning innan de kan ta prover självständigt. De bör ha en utsedd handledare och bör ha tagit flera prover med handledning. Vidare bör de 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 återkoppling om provkvalitet, antal prover och avvikande provsvar. Alla provtagande barnmorskor bör delta i vidareutbildning varje år, vilket kan ske inom ramen för reguljära barnmorsketräffar.

Det är viktigt att kartlägga utbildningsbehovet och genomföra särskilda insatser på vårdenheter där utbildning om livmoderhalscancerprevention och undersöknings- och provtagningsteknik har varit eftersatt.

23.1.4 Genomförande av utbildningsinsatser

23.1.4.1 Nationellt

Det finns en nationell webbutbildning om livmoderhalscancerprevention och HPV-baserad screening. Utbildning med stöd av detta material bör lokalt erbjudas alla landets barnmorskor inom screeningorganisationen. Materialet ska också erbjudas till landets barnmorskeutbildningar genom att publiceras på cancercentrum.se för att kunna användas i grundutbildningen.

23.1.4.2 Regionalt

Regionala utbildningstillfällen för barnmorskor bör erbjudas regelbundet. Varje enskild region har ansvaret för barnmorskors fortbildning och särskilda insatser i screeningprogrammet, och i alla regioner finns också resurser för utbildning på barnmorskemottagningar och i kvinnosjukvården. De regionala cancercentrumen har en stödjande funktion för utbildningsinsatser, i samarbete med screeningansvariga i de olika regionerna.

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

23.2.1 Bakgrund

Med HPV-baserad screening och allt fler HPV-vaccinerade kvinnor kommer antalet cytologiska analyser att minska ytterligare. Cytologin kommer dock 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 i utredningen av symptom.

På sikt kommer övergången till HPV-baserad screening 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 dock bedömas med samma professionalitet som i dag. Det är därför utomordentligt viktigt att patologernas, cytologernas och cytodiagnostikernas kompetens fortsätter att vara hög, att kompetensförsörjningen tillgodoses och att diagnostiken kan utvecklas.

23.2.2 Särskilda utmaningar

Det är absolut nödvändigt att utbilda cytodiagnostiker även i fortsättningen, men det kan bli svårt att balansera utbildningsbehovet mot färre prover från cervix och det minskade behovet av cytodiagnostikers kompetens inom andra områden av cytologin. Med färre prover kommer det också att behövas både lokala och nationella planer för att dagens cytodiagnostiker ska upprätthålla och utveckla sin kompetens.

Alla ST-läkare i Sverige har inom sin tjänstgöring samma mängdkrav när det gäller cervixcytologi. Detta kommer sannolikt att behöva justeras eftersom det med färre cytologiska prover från cervix kommer att bli praktiskt omöjligt för alla ST-läkare att tillägna sig diagnostiken på samma sätt som i dag. Denna förändring kan gå förhållandevis snabbt – inom några år. Det är dock nödvändigt med fortsatt utbildning av cytodiagnostiker och ST-läkare inom cervixcytologi och inom cervixhistopatologi. Man behöver också tillgodose att specialistkompetenta cytologers och patologers färdigheter bibehålls och utvecklas.

Alla som är inblandade i morfologisk diagnostik av förändringar från cervix kommer även att behöva ta till sig nya diagnostiska metoder, exempelvis avancerad bildhantering och AI- baserade diagnostikstöd, molekylärpatologisk diagnostik och/eller immunhistokemiska metoder.

23.3 Utbildning av gynekologer i kolposkopi och livmoderhalscancerprevention

Rekommendationer

- Verksamheterna bör försäkra sig om att de gynekologer som utreder avvikande cellprover uppfyller de krav som framgår av detta vårdprogram. Se kapitel 15 [Kolposkopi och utredning vid avvikelser i cellprov](#).
- Minst en gynekolog på varje dysplasimottagning, förslagsvis den dysplasiansvariga gynekologen, bör ha certifiering i kolposkopi och livmoderhalscancerprevention enligt detta vårdprogram.
- Regionernas gynekologer bör fortlöpande erbjudas vidareutbildning i vårdprogrammets rekommendationer.

23.3.1 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 om att utreda, handlägga och värdera provsvar utifrån vårdprogram, evidens, anamnes och patientönskemål. Alla kolposkopister utför inte den kirurgiska behandlingen av dysplasi, men utbildningen av kolposkopister bör inkludera dessa moment.

I dag kan kolposkopier rapporteras till processregistret i kvalitetssyfte, och nyligen gjorde C-ARG en pilotstudie av kvaliteten på kolposkopi 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 kolpospicertifiering, se kapitel 15 [Kolposkopi och utredning vid avvikelser i cellprov](#). För övriga gynekologer på gynnottagningen som sysslar med denna verksamhet finns två **minimikrav**. De bör:

- undersöka minst 50 kvinnor med avvikande cellprover under ett år
- för att behandla dysplasi, utföra minst 25 behandlingar per år.

23.3.2 Lärandemål

Efter godkänd kurs ska kolposkopister kunna det som listas i avsnitten nedan.

23.3.2.1 Kunskap och förståelse

Kolposkopister ska kunna:

- redogöra för och diskutera naturalförlopp, riskfaktorer och orsaker till utveckling av livmoderhalscancer
- redogöra för livmoderhalscancerscreeningen i Sverige och dess utformning
- redogöra för och diskutera laboratorieanalyser som används inom livmoderhalscancerscreening
- redogöra för HPV-vaccinets verkningsmekanismer, skyddseffekter och plats i vaccinationsprogrammet
- redogöra för och diskutera kolposkopiundersökningens olika moment och dess plats i utredning och behandling vid avvikelser i cervixcancerscreeningen
- redogöra för och diskutera indikation för behandling, olika behandlingsmodaliteter och utförande av behandling
- redogöra för och diskutera uppföljning efter behandling och riskfaktorer för återfall av premaligna förändringar
- redogöra för och diskutera utredning av särskilda grupper
- redogöra för och diskutera gynekologiska tumörsjukdomar, särskilt livmoderhalscancer, och SVF.

23.3.2.2 Färdighet och förmåga

Kolposkopister ska kunna:

- tolka avvikelser i livmoderhalscancerscreening och utreda dem självständigt
- sätta avvikelserna i relation till relevanta anamnesdata och resonera kring riskfaktorers betydelse för utveckling av premaligna förändringar och cancer, samt kunna ta kompletterande prover som är relevanta för utredningen
- genomföra en kolposkopiutredning, inklusive biopsitagning, och tolka fynden från den
- utföra adekvat behandling av premaligna förändringar i cervix.



23.3.2.3 Värderingsförmåga och förhållningssätt

Kolposkopister ska kunna:

- diskutera livmoderhalscancerpreventionen i ett samhällsperspektiv
- informera en patient med premaligna förändringar om förändringarnas betydelse för utveckling av cancer, på ett sätt som är begripligt för individen
- informera patienten inför och efter behandling.

För ytterligare information om SFOG:s utbildning i kolposkopi och livmoderhalscancerprevention och handledare, se bilaga 8 [SFOG:s kurs inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention](#).

KAPITEL 24

Kvalitetsuppföljning

Sammanfattning och rekommendationer

- Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention (NKCx) ansvarar för att ge underlag för uppföljningar av livmoderhalscancerscreeningens kvalitetsindikatorer.
- Registret gör årliga sammanfattningar av vårdprogrammets kvalitet och effekt, men ska bland annat också tillhandahålla nationella data för kvalitetsarbete, utvecklingsarbete och forskning, samt främja nationell samordning inom detta.
- Registret monitorerar vårdprocesserna inom livmoderhalscancerprevention på nationell, regional och lokal nivå, återkopplar till verksamheterna och ger underlag för kvalitets- och utvecklingsarbete inom kvinnosjukvården, laboratorieverksamheterna och mödrahälsovården samt regionernas organisering av screening.
- Processregistret (NPCx) genererar en patientöversikt till stöd för verksamheterna och tillgängliggör uppgifter om deltagande i Kontrollfil efter behandling eller utläkning för de regioner som rapporterar in till kontrollfilen.
- Analysregistret (NKCx) gör varje år en nationell rapport om utfallet av vårdprogrammets kvalitetsindikatorer, i enlighet med de 13 kvalitetsindikatorer som är definierade av Socialstyrelsen, och följer ytterligare indikatorer som definieras av NACx och nationella expertgruppen.
- NKCx styrgrupp ska också delta i internationaliseringsarbete inom kvalitetsindikatorer och årligen rapportera svenska data om detta enligt internationella definitioner.
- Alla enheter i landet som omfattas av vårdprogrammet (t.ex. genom att utföra screeninganalyser, utfärda kallelse, ta prov eller utreda, behandla och följa upp kvinnor med avvikande prov) bör delta i det nationella kvalitetsarbetet och rapportera data till NKCx, 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 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 som huvudsakligen är baserad på cellprover med primär HPV-analys. Denna övergång byggde på vetenskaplig evidens från randomiserade studier, men behöver monitoreras noggrant eftersom följsamheten till vårdprogrammet, hälsovinster och de möjliga negativa effekterna kan skilja sig åt mellan forskningsstudier och det faktiska utförandet. Flera detaljtåtgärder som rekommenderas i detta vårdprogram bygger på svagare evidens, och i vissa fall endast på professionell konsensus. Detta ställer än större krav på att monitorera och kvalitetssäkra 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 beskrivna i dess stadgar; se [registrets webbsida på cancercentrum.se](http://registrets.webbsida.påcancercentrum.se).

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 från kallelsesystem till screeningundersökningar som ligger utanför labsystemen. Vissa avgränsade data behöver rapporteras in direkt från kvinnosjukvården genom ett särskilt webbgränssnitt eller en pappersblankett. Uppgifter hämtas in med regelbundna enkäter till regioner och vårdgivare, framför allt de som rör strukturmått. Deltagar- eller patientrelaterade utfallsmått insamlas via enkätverktyg. För att underlätta för laboratorier och öka säkerheten kommer data att samlas in samlat för båda delregistren för de regioner som är anslutna till

processregistret, och processregistret ansvarar då för att samla in 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 de ska kunna överföra och ta emot data. Dataöverföring kan hanteras via processregistret om regionen så önskar.

Uppkopplingen mot tjänsteplattformen återstår att testa och implementera. Detta betyder att i dagsläget följer inte kallelsegrundande data inklusive tillhörighet till kontrollfilerna med när en kvinna flyttar till en annan region. Sådana data finns inte heller tillgängliga 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.

Det finns en rutin för att utplåna (anonymisera) uppgifter från kvalitetsregistret för de kvinnor som så önskar. Kvinnorna informeras via kallelses om rätten att delta och avstå från att delta i kvalitetsregistret. De får också information om möjligheten att avstå från att delta i endast ett av delregistren. Kallelsen innehåller även information 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 väntrummet på de mottagningar där cellprov tas, för att informera om det ovanstående.

24.3.4 Återkoppling

Registret producerar en årlig rapport med data som återkoppling till regionen. Regioner som är anslutna till processregistret får data för kommuner på mottagningsnivå, och vissa data i större kommuner ges 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) finns tillgängliga för chefer och de aktuella individerna.

24.3.6 Rätt till datauttag och beslutsgång vid datauttag

Regioner, vårdinrättningar och uppgiftslämnare har alltid rätt att ta del av sina egna data. En allmän princip är att data i det nationella kvalitetsregistret ska vara tillgängliga för all användning som är relaterad till livmoderhalscancerprevention, förutsatt att mottagaren har de tillstånd för dataåtkomst som krävs. Uttag som inte är regionernas egna datauttag ska beslutas av styrgruppen. Beslutet kan fattas via en e-postförfrågan, men vid invändningar hänskjuts frågan till ett styrgruppsmöte.

De inrapporterande regionerna 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), som innebär att man undersöker om uppkomna fall av livmoderhalscancer beror på bristande 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 den nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention (NACx) har tagit fram. Det nationella kvalitetsregistret NKCx samordnar auditen, gör statistiska analyser och återför resultat till vården lokalt. Rapportering sker i samverkan med regionala processägare eller processledare och lokalt ansvariga som bidrar till att samla data och återföra resultat till lokala vårdenheter. Regionala resultat rapporteras in till NKCx, som varje år sammanställer dem i en årsrapport, förbereder förslag på förbättringsåtgärder baserade på audit-data och evidens, och presenterar förslagen för NACx. Laboratorierna bör också delta i regelbundna standardiserade audits av sina verksamhetens kvalitet [\[133\]](#).

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 samla in och analysera de registerdata som behövs för att vidmakthålla och utveckla ett starkt, välorganiserat preventionsprogram. När nya medlemmar ska väljas in i styrgruppen behöver bägge registerhållarna 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 sina respektive professioner och specialistföreningar. 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

Processregistret ligger på INCA-plattformen. Analysregistret drivs av Karolinska Institutet på uppdrag av Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

24.5.4 Regionernas delaktighet och ansvar

Regionerna har tillgång till inlevererade data. De kan ansluta sig till processregistret och kan då få kontinuerlig återkoppling samt processdata för rapportering till specifika kvalitetssystem. Varje region ansvarar för att data är korrekta så långt det är görligt samt för att distribuera kvalitetsrapporten och



rätta fel i lokala databaser. Regionerna ansvarar också för behörighetssystem som reglerar tillgången till individuella patientdata.

24.6 Kvalitetsindikatorer

Socialstyrelsens indikatorer och de indikatorer som gemensamt tagits fram av nationella arbetsgruppen, nationella expertgruppen och nationella kvalitetsregistret finns listade i bilaga 9 [Förteckning kvalitetsindikatorer](#).

KAPITEL 25

Underlag för samordning och nivåstrukturering

Ansvar för att genomföra screeningprogrammet ligger enligt hälso- och sjukvårdslagen på regionerna. Verksamheten är komplex och spänner vanligen över flera verksamhetsområden, så varje region bör ha en tydlig organisation med processägare eller processledare och en styrgrupp eller processarbetsgrupp med definierade uppdrag och mandat, se avsnitt [7.10 Organisation och ansvar för processen](#). Processledaren 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, cytologisk analys och histopatologisk diagnostik, gynmottagningar som utför kolposkopier, vävnadsprovtagningar och behandlingar, enheter som utfärdar kallelser och provtagningsenheter (barnmorskemottagningar).

För flera av dessa verksamheter är det bra med samordning inom regionen eller på sjukvårdsregional eller nationell nivå. 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 en 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 inom region eller sjukvårdsregion. Det kan exempelvis gälla cellförändringar under graviditet, immunsuppression och handläggning av körtelcells dysplasi. Se kapitel 18 [Screening, utredning, behandling och uppföljning av särskilda grupper](#).



I [Sammanfattning av](#) förslag från nationella arbetsgruppen för nationella och regionala åtgärder sammanfattar nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention vårdprogrammets förslag på regionala, sjukvårdsregionala och nationella åtgärder inom uppföljningen av screeningen som kan behöva nivåstruktureras. Förslagen är riktade till flera aktörer. Vissa förslag ligger inte inom Regionala cancercentrums beslutsmandat utan kräver regionala beslut.

KAPITEL 26

Vårdprogramgruppen

26.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Vårdprogrammet har utarbetats av Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention på uppdrag av RCC i samverkan. NACx har bjudit in ytterligare experter, främst från Nationella expertgruppen för livmoderhalscancerprevention, för att formera en vårdprogramgrupp. Vårdprogramgruppen har dessutom adjungerat expertis för att utforma specifika kapitel i dokumentet.

26.1.1 Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention (NACx)

Ordförande

Miriam Elfström, med.dr, Centrum för cervixcancereliminering, Karolinska Universitetssjukhuset.

RCC Mellansverige

Lovisa Bergengren, med.dr, överläkare, Universitetssjukhuset Örebro.

RCC Syd

Ulrica Stråhlman, utvecklingsbarnmorska. Gynmottagningen Helsingborgs lasarett

RCC Väst

Katarina Kylebäck, överläkare, Masthugget gynekologi- och obstetrikmottagning.

RCC Norr

Viviann Mattsson, överläkare gynekologi, Sunderby sjukhus

RCC Stockholm Gotland

Hanna Milerad, överläkare på Kvinnokliniken Huddinge sjukhus och medicinskt ansvarig för screeningprogrammet för livmoderhalscancer på RCC Stockholm Gotland



RCC Sydöst

Mirjam Vätz, barnmorska, utvecklingsledare, RCC Sydöst

26.1.2 Övriga experter i vårdprogramgruppen

Joakim Dillner, professor, registerhållare analysregistret, sektionschef Molekylär cancerdiagnostik och screening, Karolinska Universitetssjukhuset, ordf. NKCx.

Charlotte Örndal, överläkare, sektionschef Karolinska Universitetssjukhuset, Klinisk patologi och cancerdiagnostik, Patologi Danderyd registerhållare processregistret NPCx.

Henrik Edvardsson, överläkare, klinisk patologi, Karolinska Universitetssjukhuset och Centralsjukhuset Karlstad, ordf. KVASt, ordf. Expertgruppen för livmoderhalscancerprevention.

Christer Borgfeldt, med.dr, professor, Linköpings Universitetssjukhus.

Kristina Elfgren, med.dr, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, ordf. C-ARG

Cecilia Kärrberg, med.dr, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, sekr. C-ARG.

Anna Nilsson, fil.mag., kommunikatör, RCC Väst, Västra Götalandsregionen.

Bengt Andrae, överläkare, Kvinnosjukvården Gävleborg.

Anna Carlund, barnmorska, utvecklingsledare, RCC Väst.

26.2 Tidigare medlemmar

Anne Ekeryd-Andalen, Mia Westlund, Lena Silfverdahl, Nathalie Roos, Anna Meschaks, Lisbeth Liest, Pär Sparén och Charlotta Sävsblom.

26.3 Jäv och andra bindningar

Christer Borgfeldt har fått forskningsanslag om självprovtagning från företag. Anslaget gick till Region Skåne. Företaget hade inte inflytande över studieupplägg, statistiska bearbetningar eller manusskrivande. Övriga medlemmar i den nationella vårdprogramgruppen har inte rapporterat några pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens

jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från Regionalt cancercentrum Väst.

26.4 Vårdprogrammets förankring

Remissversionen av vårdprogrammet har publicerats öppet på cancercentrum.se. Den 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 enskilda läkemedelsföretag och företrädare för profession.

- Insieme Consulting
- Klinisk mikrobiologi Kronoberg
- C-ARG
- SFOG
- Folkhälsomyndigheten
- Nätverket mot gynekologisk cancer
- Nationell arbetsgrupp för cancerprevention
- Styrelsen Sveriges cytodiagnostiker
- Svensk sjuksköterskeförening
- Närhälsan och primärvårdsrådet Västra Götalandsregionen
- Svenska Barnmorskeförbundet
- Regionalt programområde rehabilitering habilitering och försäkringsmedicin
- Vårdprogramgruppen för Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering
- NKCx
- Anhörigas riksförbund
- Nationellt programområde tandvård
- Nationella primärvårdsrådet
- Regionalt programområde kvinnosjukdomar och förlossning
- SFPO – Sjuksköterskor för palliativ omvårdnad

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.

KAPITEL 27

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. 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/statistikammen/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. Arroyo Mühr LS, Gini A, Yilmaz E, Hassan SS, Lagheden C, Hultin E, et al. Concomitant human papillomavirus (HPV) vaccination and screening for elimination of HPV and cervical cancer. *Nat Commun*. 2024;15(1):3679.
38. ASCCP. Updated Guidelines for Management of Cervical Cancer Screening Abnormalities 2020 [Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/10/updated-guidelines-for-management-of-cervical-cancer-screening-abnormalities>].

39. Australia Cancer Council. Cervical cancer screening Guidelines 2022 [Available from: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening>.
40. Wei F, Georges D, Man I, Baussano I, Clifford GM. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. *Lancet*. 2024;404(10451):435-44.
41. Lacour DE, Trimble C. Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2012;25(2):93-7.
42. 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.
43. 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.
44. Trotter H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 1:S1-15.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 1177. Kliniskt kunskapsstöd Tobaks- och nikotinbruk 2024 [
50. Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård. Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling 2022 [Available from: <https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net/external/Nationellt-vardprogram-vid-ohalsosamma-levnadsvanor-prevention-och-behandling.pdf>.
51. 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.
52. Socialstyrelsen. Primärprevention [cited 2021-03-24]. Available from: <https://termbank.socialstyrelsen.se/?TermId=407&SrcLang=sv>.

53. Läkemedelsindustriföreningen. FASS. Gardasil [Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20140314000038>].
54. 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.
55. 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.
56. Lowy DR, Schiller JT. Prophylactic human papillomavirus vaccines. *J Clin Invest*. 2006;116(5):1167-73.
57. Pinto LA, Dillner J, Beddows S, Unger ER. Immunogenicity of HPV prophylactic vaccines: Serology assays and their use in HPV vaccine evaluation and development. *Vaccine*. 2018;36(32 Pt A):4792-9.
58. Lehtinen M, Dillner J. Clinical trials of human papillomavirus vaccines and beyond. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013;10(7):400-10.
59. 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.
60. Läkemedelsindustriföreningen. FASS. Cervarix [Cited 2021-03-24]. Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20060503000031>.
61. 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.
62. Stillo M, Carrillo Santistevé P, Lopalco PL. Safety of human papillomavirus vaccines: a review. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(5):697-712.
63. 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.
64. 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.
65. 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

66. Läkemedelsverket. <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2015/Inget-vetenskapligt-stod-for-att-HPV-vacciner-orsakar-CRPS-eller-POTS/>, [
67. Socialstyrelsen. SOSFS 2008:31. Ändring i föreskrifterna (SOSFS 2006:22) om vaccination av barn. Socialstyrelsen, Stockholm, 2008.
68. Folkhälsomyndigheten. HPV-vaccination av pojkar i skolan 2020 [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/smittskydd-sjukdomar/vaccinationer/vaccinationsprogram/hpv-vaccination-pojkar-info-till-emi.pdf>.
69. Bosch FX, Robles C, Díaz M, Arbyn M, Baussano I, Clavel C, et al. HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(2):119-32.
70. Socialdepartementet. Svensk författningssamling SFS 2012:453. Lag om register över nationella vaccinationsprogram.
71. 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/>
72. 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/>).
73. 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.
74. Leval A, Herweijer E, Arnheim-Dahlstrom 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
 80. 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.
 81. Sveriges Riksdag. Livmoderhalscancer betänkande 2020 [Available from: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/betankande/livmoderhalscancer_h801sou36/html/].
 82. samverkan Ci. <http://www.cancercentrum.se/samverkan/om-oss/nyheter/ny-kallelse-okar-deltagandet-i-screening/>, [
 83. 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.
 84. 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>.
 85. Nkcx. Rsrappport_2022.pdf 2022 [Available from: https://nkcx.se/templates/rsrappport_2022.pdf]
 86. Dillner J. [Human papillomavirus type 18 - In memoriam]. *Lakartidningen*. 2024;121.
 87. National Health and Social care. Cervical screening (CSP) programme 2024 [Available from: <https://www.gov.uk/government/collections/nhs-cervical-screening-csp-programme>].
 88. Wang J, Elfström KM, Dillner J. Human papillomavirus-based cervical screening and long-term cervical cancer risk: a randomised health-care policy trial in Sweden. *Lancet Public Health*. 2024;9(11):e886-e95.
 89. 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.
 90. 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.
 91. 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.

92. 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.
93. 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>.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. Duffy SW, Myles JP, Maroni R, Mohammad A. Rapid review of evaluation of interventions to improve participation in cancer screening services. *Journal of medical screening*. 2017;24(3):127-45.
98. 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/>].
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.
103. 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/>.

104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. 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.
113. Eklund C, Mühr LSA, 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.
114. equalise. www.equalis.se; www.hpvcenter.se; www.ukneqas.org.uk; www.qcmd.org; , [
115. 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.
116. 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.
 117. 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.
 118. 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.
 119. 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.
 120. 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.
 121. 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.
 122. 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).
 123. 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).
 124. 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.
 125. Nayar RW, DS,. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology Definitions, Criteria, and Explanatory Notes: Springer International Publishing; 2015.*
 126. 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.
 127. Olivas AD, Barroeta JE, Lastra RR. Role of Ancillary Techniques in Gynecologic Cytopathology Specimens. *Acta Cytol.* 2020;64(1-2):63-70.

128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. Larsson A. The Need for Research Infrastructures: A Narrative Review of Large-Scale Research Infrastructures in Biobanking. *Biopreserv Biobank*. 2017;15(4):375-83.
133. 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.
134. Prétet JL, Arroyo Mühr LS, Cuschieri K, Fellner MD, Correa RM, Picconi MA, et al. Human papillomavirus negative high grade cervical lesions and cancers: Suggested guidance for HPV testing quality assurance. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2024;171:105657.
135. Lei J, Arroyo-Mühr LS, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, Elfström M, et al. Human Papillomavirus Infection Determines Prognosis in Cervical Cancer. *J Clin Oncol*. 2022;40(14):1522-8.
136. 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).
137. 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.
138. 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.
139. 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.

140. 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.
141. Hilal Z, Rezniczek GA, Alici F, Kumpernatz 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.
142. 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.
143. 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.
144. Rezaiebar 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.
145. 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.
146. 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.
147. 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.
148. 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.
149. 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.
150. 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.
151. 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.

152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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 obstetricia et gynecologica Scandinavica.* 2005;84(10):1013-7.
156. 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.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. 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.
164. 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.

165. 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. Ascitutto 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.
171. 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.
172. 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.
173. 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.
174. 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.
175. 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.
176. 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.
177. 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.

178. 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.
179. 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, ≥ 25 years of age, with NILM cytology. *Gynecologic oncology*. 2019;153(1):26-33.
180. 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.
181. Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;205(1):19-27.
182. 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.
183. 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.
184. 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.
185. Elfström KM, Smelov V, Johansson AL, Eklund C, Naucler 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.
186. 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.
187. 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.
188. 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.
189. 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.

190. 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.
191. 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.
192. 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.
193. 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.
194. 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.
195. 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.
196. 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.
197. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi 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.
198. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006;367(9509):489-98.
199. 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.
200. 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.
201. Petry KU. Management options for cervical intraepithelial neoplasia. Best practice & research *Clinical obstetrics & gynaecology*. 2011;25(5):641-51.
202. 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.
203. Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, Schiffman M. Cervical Cancer Screening: A Review. *Jama*. 2023;330(6):547-58.
204. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, IntHout J, Bekkers RLM, Bentley JR. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of lower genital tract disease*. 2021;25(3):221-31.
205. Egemen D, Cheung LC, Chen X, Demarco M, Perkins RB, Kinney W, et al. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *Journal of lower genital tract disease*. 2020;24(2):132-43.
206. 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.
207. 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.
208. 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.
209. 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.
210. 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.
211. 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.
212. 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.
213. 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.
214. 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.

215. Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and gynecology*. 1980;55(5):546-50.
216. 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.
217. 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.
218. 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.
219. 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.
220. 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.
221. 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.
222. 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.
223. 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.
224. 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.
225. 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.
226. 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.
227. 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.

228. 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.
229. 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.
230. 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.
231. 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.
232. 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.
233. Ascitto 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.
234. Sundqvist A, Nicklasson J, Olausson P, Borgfeldt C. Post-conization surveillance in an organized cervical screening program with more than 23,000 years of follow-up. *Infectious Agents and Cancer*. 2023;18(1):81.
235. 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.
236. Chua KL, Hjerpe A. Human papillomavirus analysis as a prognostic marker following conization of the cervix uteri. *Gynecologic oncology*. 1997;66(1):108-13.
237. 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.
238. 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.
239. 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.
240. 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.
241. 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.
 242. Gov.uk. Government/publications/cervical-screening-programme-and-colposcopy-management [
 243. 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.
 244. 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.
 245. 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.
 246. Ascitto 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.
 247. 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.
 248. . !!! INVALID CITATION !!! [248].
 249. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltsis T. Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2006;118(8):2048-55.
 250. 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.
 251. Alfonzo 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.
 252. 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.
 253. 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).
254. 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.
255. Campion MJ, Sedlacek TV. Colposcopy in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 1993;20(1):153-63.
256. Singer AM M, J.M. Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment. 2nd Edition. Oxford: Black Science; 2000: Blackwell; 2000.
257. 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.
258. Larish A, Long ME. Diagnosis and Management of Cervical Squamous Intraepithelial Lesions in Pregnancy and Postpartum. *Obstetrics and gynecology*. 2024;144(3):328-38.
259. 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.
260. 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.
261. 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.
262. 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.
263. Västra Götalandsregionen. Till dig som är gravid och nyss tagit cellprov 2023 [Available from: https://cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/informationsstod/vast/informationsblad-gravid-gynekologiskt-cellprov_vgr_2023-11-29.pdf].
264. 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.
265. 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.
266. 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.

267. 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.
268. 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.
269. 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.
270. 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.
271. 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.
272. 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.
273. 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.
274. Hulka JF, Ison A. CERVICAL DYSPLASIA ASSOCIATED WITH SILVER NITRATE CAUTERIZATION. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1964;90:1361-2.
275. Martin-Hirsch PP, Bryant A. Interventions for preventing blood loss during the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD001421.
276. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson HO. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(12):Cd001318.
277. 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.
278. 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.
279. 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.
280. . !!! INVALID CITATION !!! [279].
281. Palle C, Bangsboll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(4):306-10.
282. 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.
283. 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.
284. 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.
285. Slama J, Freitag P, Dundr 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.
286. 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.
287. 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.
288. 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.
289. 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.
290. 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.
291. 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.
292. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, Reinthaller A, Polterauer 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.

293. 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.
294. 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.
295. 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.
296. 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.
297. Palefsky JM, Holly EA. Chapter 6: Immunosuppression and co-infection with HIV. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003(31):41-6.
298. 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.
299. Carlander C, Wagner P, Svedhem V, Elfgren K, Westling K, Sönnnerborg 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.
300. 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.
301. 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.
302. 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.
303. 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.
304. 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.

305. 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.
306. 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.
307. Nguyen ML, Flowers L. Cervical cancer screening in immunocompromised women. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2013;40(2):339-57.
308. 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.
309. 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.
310. 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.
311. 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.
312. Bower M, Palfreeman 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.
313. 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.
314. 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.
315. 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.
316. 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.
317. 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.
318. 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.
319. Eriksen J, Carlander C, Albert J, Flamholz L, Gisslén M, Navér L, et al. Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations 2019. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(5):295-329.
320. 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.
321. 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.
322. US. Department of Health and Human Services. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2015.
323. 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.
324. 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 obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2015;94(8):891-7.
325. 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.
326. 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.
327. 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.
328. 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.
329. 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.

330. 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.
331. 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.
332. 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.
333. 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.
334. 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.
335. 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.
336. 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.
337. 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.
338. 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.
339. 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.
340. Socialstyrelsens. Socialstyrelsens föreskrifter om tillfälliga villkor för avgiftsfri screening med anledning av sjukdomen covid-19 [
341. 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.

342. 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.
343. 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.
344. . !!! INVALID CITATION !!! [340].
345. ARG. Mödrahälsovård, Sexuell och reproduktiv hälsa ARG-rapport 59 SFOG 2008,.
346. 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.
347. 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.
348. 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.
349. 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.
350. 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.
351. 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.
352. 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.
353. 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.
354. 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.

355. 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.
356. 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.
357. 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.
358. 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.
359. 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.
360. Burger EA, Nygard M, Gyrd-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.
361. 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.
362. 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.
363. 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.
364. 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.
365. 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.
366. 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.
367. 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.
368. 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.
369. 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.
370. Dunn TS, Killoran K, Wolf D. Complications of outpatient LLETZ procedures. *J Reprod Med*. 2004;49(2):76-8.
371. 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.
372. 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.
373. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens 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.
374. 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.
375. Manley KM, Draycott T. Uncertainty remains about early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Evidence-based medicine*. 2015;20(2):72.
376. 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.
377. 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.
378. 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.
379. 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.

380. 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.
381. 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.
382. 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.
383. 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.
384. 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.
385. 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.
386. 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.
387. 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.

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 resultat-koder 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 laboratoriegrenser 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
3. Data överförs till mottagarregistret med tidsintervall enligt överenskommelse mellan leverantören och mottagaren.
4. Någon generell säkerhetsnivå (krypteringskrav etc.) för leverans anges inte här, utan detta får beslutas av leverantör och mottagare.
5. Registeransvarig hos mottagaren ansvarar för att data läggs in korrekt i databasen.
6. 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 cytologlabets 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/Variabler/ Tillåtna värden	Övrigt	XML-taggar
Personid-nummer	pidnr	Alfanumeriskt, 12 tecken Personnummer: ÅÅÅÅMMDDNN NK Samordningsnummer: ÅÅÅÅMM(DD+60))NNNK Reservnummer: Befintlig struktur i labbsystem		<pidnr> </pidnr>
Personid, sort	pidsort	1 tecken	Anger vilken sorts personid-nummer som levererats Värden: P = Personnummer S = Samordningsnr R = Reservnummer	<pidsort> </pidsort>
Namn	namn	Fritext, 40 tecken	Efternamn, Förnamn eller Förnamn Efternamn	<namn> </namn>
Provtagnings datum	provdatt	8 tecken, ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet togs från patienten	<provdatt> </provdatt>
Registrerings datum	regdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet registrerades vid laboratoriet där analysen gjordes	<regdat> </regdat>

Provtagningsenhet	provstnkod	Fritext 64 tecken	Vårdenhet där provet tagits. Om möjligt, HSA-id för enheten.	<provstnkod> </provstnkod>
Leveransdatum	levdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då posten levererats	<levdat> </levdat>
Virologlab	Vlabkod	2 tecken	Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.	<vlabkod> </vlabkod>
Cytologlab	Labkod	3 tecken	Cytologlab som tar emot eller levererar posten. Enligt cancerregistret Ex SU = 507. Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.	<labkod> </labkod>
Provid	provid	Fritext 40 tecken	Provets identitet, labspecifikt. Id-begrepp på labbet	<provid></provid>
Posttyp	posttyp	R = Raderad post i labsystemet Blankt fält = Post som ska läsas in	För att t.ex. hantera poster som raderats ur labsystemet. Så att de kan raderas från mottagande system.	<posttyp></posttyp>
Remissid	remid	Fritext 40 tecken	Id från cytologlab. För att kunna koppla ihop HPV-provet med cyprov.	<remid></remid>
HPV test	hpv_test	VA = Amplicore (Roche) VB = HybridCapture II (Digene) VC = mRNA (NorChip) VD = General primer PCR (In- House)	Laboratorier som använder andra HPV-test uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.	<hpvtest> </hpvtest>

		<p>VE = Typspecifik PCR (In-House)</p> <p>VF = Abbot Real Time High RISK HPV</p> <p>VG = Roche Cobas 4800</p> <p>VH = Abbott Alinity</p> <p>VI = Becton Dickinson COR</p> <p>VK= Aptima (mRNA)</p> <p>VX = Annat</p>		
Typningsmetod	hpv_typn	<p>A = ingen</p> <p>B = Linear array (Roche)</p> <p>C = Luminex (In-house)</p> <p>D = DNA-sekvensering</p> <p>X = Annan</p>	Laboratorier som använder andra HPV-typningsmetoder uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.	<hpvtypn> </hpvtypn>
Provmaterial	hpv_provmaterial	<p>A = Konventionellt cytologprov/Cellprov från cervix eller vagina</p> <p>B = ThinPrep- vätska</p> <p>C = SurePath- vätska</p> <p>D = Biopsi</p> <p>E = Självprov</p> <p>F = Kondylom</p> <p>G = ÖNH Papillom</p> <p>H = Hudskrap</p> <p>I = Blåssekret</p> <p>K = Formalin- fixerat, paraffin- inbäddat material</p> <p>L = Genitalt sekret</p> <p>X = Övrigt</p>		<hpvmed> </hpvmed>

Resultat	hvp_resultat, alternativt kan hvp_resultat kodas med nationellt standardiserad SNOMEDkod, https://nkcx.se/templates/rsrapport_2021.pdf	N = Negativ H = Positiv högrisk AH = Annan högrisk än 16 eller 18 L = Positiv lågrisk 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	Typnummer 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. Varje resultat (typ) placeras mellan <resultat></result at> och endast ett resultat får finnas inom varje.	<hvpresultat> <resultat> </resultat> </hvpresultat>
Resultattext	hvp_result attxt	Text, läsbart, inte rtf eller liknande	Skickas om systemet tillhandahåller textfält för inmatning av hvp-resultatet	<hvpresultattxt> </hvpresultattxt>
Enhets- information	provstninfo	Fritext, 256 tecken	Namn och kontaktuppgifter till enheten som tagit provet.	<provstninfo> </provstninfo>

Exempel på XML-fil

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

```
<hvpposter>
```

```
<post>
```

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

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

```
<namn>Efternamn,
```

```
Förnamn</namn>
```

```
<provdatt>20080101</provdatt>
```

```

E000000007241</provstnkod>
<regdat>20080102</regdat>
<provstnkod>SE2321000131-
<levdat>20080105</levdat>
<vlabkod>01</vlabkod>
<provid>AAA1234BBB</provid>
<remid>2010T12345</remid>
<hpvtest>VA</hpvtest>
<hpvtypn>B</hpvtypn>
<hpvmed>A</hpvmed>
<hpvresultat>
<resultat>L</resultat>
<resultat>6</resultat>
<resultat>11</resultat>
</hpvresultat>
<hpvresultattxt>HPV typ L, 6, 11</hpvresultattxt>
<provstninfo></provstninfo>
</post>
<post>
<pidnr>191212122222</pidnr>
<pidsort>P</pidsort>
<namn>Förnamn
Efternamn</namn>
<provdat>20071218</provdat>

```



```
<regdat>20071220</regdat>
<provstnkod> SE2321000131-
E000000000933</provstnkod>
<levdat>20080102</levdat>
<vlabkod>01</vlabkod>
<provid>AAA1234CCC</provid>
<remid>2010T12332</remid>
<hpvtest>VB</hpvtest>
<hpvtypn>C</hpvtypn>
<hpvmed>E</hpvmed>
<hpvresultat>
<resultat>N</resultat>
</hpvresultat>
<hpvresultattxt></hpvresultattxt>
<provstninfo>BMM Kungsgatan,
Kungsgatan 1, Göteborg</provstninfo>
</post>
</hpvposter>
```

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
Personid-nummer	Pidnr	Alfanumeriskt, 12 tecken Personnummer: ÅÅÅÅMMDDNNK Samordningsnummer: ÅÅÅÅMM(DD+60)NNK Reservnummer: Befintlig struktur i labbsystem	
Personid, sort	Pidsort	1 tecken	Anger vilken sorts personid-nummer som levererats Värden: P = Personnummer S = Samordningsnr R = Reservnummer
Namn	Namn	Fritext, 40 tecken	Efternamn, Förnamn eller Förnamn Efternamn
Provtagningsdatum	Provdatt	8 tecken, ÅÅÅÅMMDD	
Registreringsdatum	regdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då provet registrerades vid laboratoriet där analysen gjordes
Provtagningsenhet	provstnkod	Fritext 64 tecken	Vårdenhet där provet tagits. Om möjligt, HSA-id för enheten.
Leveransdatum	levdat	8 tecken ÅÅÅÅMMDD	Datum då posten levererats
Virologlab	Vlabkod	2 tecken	Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.
Cytologlab	Labkod	3 tecken	Cytologlab som tar emot eller levererar posten. Enligt cancerregistret Ex SU = 507.

			Förteckning finns i senare kapitel i detta dokument.
Provid	Provid	Fritext 40 tecken	Provets identitet, labspecifikt
Posttyp	posttyp	R = Raderad post i labsystemet Blankt fält = Post som ska läsas in	För att t.ex. hantera poster som raderats ur labsystemet. Så att de kan raderas från mottagande system.
Remissid	remid	Fritext 40 tecken	Id från cytologlab. För att kunna koppla ihop HPV-provet med cytprov.
HPV test	hpv_test	VA = Amplicore (Roche) VB = HybridCapture II (Digene) VC = mRNA (NorChip) VD = General primer PCR (In-House) VE = Typspecifik PCR (In-House) VF = Abbot Real Time High RISK HPV VG = Roche Cobas 4800 VH = Abbott Alinity VI = Becton Dickinson COR 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.
Typningsmetod	hpv_typn	A = ingen B = Linear array (Roche) C = Luminex (In-house) D = DNA-sekvensering X = Annan	Laboratorier som använder andra HPV-typningsmetoder uppmanas höra av sig till WHO HPV Referenslab för att få en kod tilldelad.
Prov-material	hpv_provmaterial	A = Konventionellt cytologprov/Cellprov från cervix eller vagina B = ThinPrep-vätska C = SurePath-vätska D = Biopsi	

		<p>E = Självprov F = Kondylom G = ÖNH Papillom H = Hudskrap I = Blåsekret K = Formalin-fixerat, paraffin-inbäddat material L = Genitalt sekret X = Övrigt</p>	
Resultat	<p>hpv_resultat*, *alternativt kan hpv_resultat kodas med nationellt standardiserad SNOMEDkod, https://nkcx.se/templates/rsrapport2021_ApPENDIX.pdf</p>	<p>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</p>	<p>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.</p>
Enhetsinformation	provstninfo	Fritext, 256 tecken	Namn och kontaktuppgifter till enheten som tagit provet.
Resultattext	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

19121212111;P;Efternamn, Förnamn;20080101; 20080102;SE2321000131-E000000007241;20080105;01;;AAA1234BBB; 2010T12345;VA;B;A;L,6,11; HPV typ L, 6, 11

19121212222;P;Förnamn Efternamn;20071218; 20071219;SE2321000131-E00000000933;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. Görans 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
517	Cytologiavdelning, Norra Älvsborgs länssjukhus, Vänersborg-Trollhättan
527	Cytologiavdelning, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås



537	Cytologiavdelning, Skaraborgs sjukhus Skövde, Skövde
627	Cytologiavdelning, Sundsvalls sjukhus, Sundsvall
637	Cytologiavdelning, Östersunds sjukhus, Östersund
647	Cytologiavdelning, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
657	Cytologiavdelning, Sunderby sjukhus, Luleå

BILAGA 2

Nationella standardremisser för gynekologisk cellprovskontroll samt klinisk remiss för HPV och cervixcytologi (2022-04-15)

Nedan listas uppgifter som bör ingå i samtliga laboratoriers remisser för gynekologisk cellprovskontroll och klinisk remiss vätskebaserat prov från cervix. Den inbördes ordningen mellan variablerna kan vid behov ändras. Variabellistan kan kompletteras med ytterligare uppgifter om sådana efterfrågas i respektive region. Variabler inom hakparentes [] är inte obligatoriska.

Definitionerna av termer bör distribueras till provtagarna. Har man pappersremiss kan dessa uppgifter läggas in på baksidan. Remissen för GCK används också för kvinnor i Kontrollfil efter behandling 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 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)

- Menopaus
- Menopausal hormonbehandling
- Tidigare total hysterektomi
- [Tidigare excisionsbehandling]
- [Tidigare strålbehandlad]
- [Pågående cytostatikabehandling]

Status

- Blödning
- Spiral
- Cervicit/avvikande flytning
- Atrofi
- Stenos
- Annat

**Kolposkopiutfall**

- Inte utförd
- Inte bedömbär
- Normal
- Låggradig atypisk
- Höggradig atypisk
- TZ typ (1–3)
- Swedescore (0–10)

Övrigt

- Px taget vid undersökningen

Inskickandet av denna remiss bekräftar att patienten informerats om och samtycker till att provet och tillhörande personuppgifter sparas för vård och behandling och därmed förenlig verksamhet, samt samtycker till att berörda vårdgivare får ta del av samlade uppgifter kring gynekologisk cellprovskontroll (sammanhållen journalföring).

Ett kryss ska göras nedan om patienten inte samtycker.

- Patienten samtycker inte till att prov sparas för vård och behandling och därmed förenlig verksamhet. Nej-talong bifogas.
- Patienten samtycker inte till sammanhållen journalföring. Nej-talong bifogas.

Definitioner och ordförklaringar till nationell standardremiss för cervixcytologi

Under rubriken Indikation ska alltid ett och endast ett alternativ markeras med kryss.

Under rubrikerna Topografi, Anamnes och Status ska ett eller flera alternativ markeras.

Screening	Prov tas från symptomfri patient som inte ingår i särskilt uppföljningsprogram på gynnottagning. Bör endast tas som så kallad kompletterande screening.
Symtom	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, symptomgivande cervixcancer.
Kontroll/utredning av atypi	Prov tas som led i utredning av tidigare påvisad atypi, som (ännu) inte har föranlett behandling.
Uppföljning av obedömbart prov	Nytt prov tas därför att föregående prov inte hade tillfredsställande bedömdbarhet vid laboratoriet.
Senaste mens	Senaste menstruationens första dag.
Gravid vecka	Patienten är gravid. Antalet veckor kan valfritt vara ingångna veckor eller fullbordade veckor.
Partus	Ifylls om patienten har fött barn senaste året.
Menopaus	12 månaders frånvaro av menstruation hos kvinna i klimakterieåldern
Menopausal hormone-behandling	All klimakteriebehandling i form av medelpotent eller lågpotent östrogen, inklusive receptfritt östrogen. Innefattar inte hälsokostpreparat och östrogenreceptor-modulerare.
Blödnings-rubbning	Vaginal blödning som avviker från mönster som är normalt för ålder och tillstånd (till exempel graviditet).
Blödning	Pågående eller påtagligt lättprovocerad blödning från livmoderhalsen vid undersökningen.
Avvikande flytning	Flytning som med lukt, konsistens, färg och/eller mängd avviker från det som är normalt för ålder och tillstånd (graviditet, ovulation etc.).
Atrofi	Klinisk bedömning att slemhinnan är påtagligt atrofisk.
Stenos	Förträngning av cervikalkanalen.
Inte bedömbart kolposkopi	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).



Typ av TZ	Transformationszon typ 1, 2 eller 3. Se nationellt vårdprogram.
Låggradigt/höggradigt atypisk	Kolposkopi motsvarar LSIL resp. HSIL.
Swedescore	Scoringsystem för kolposkopi. 0–10 p. Se nationellt vårdprogram.

BILAGA 3

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

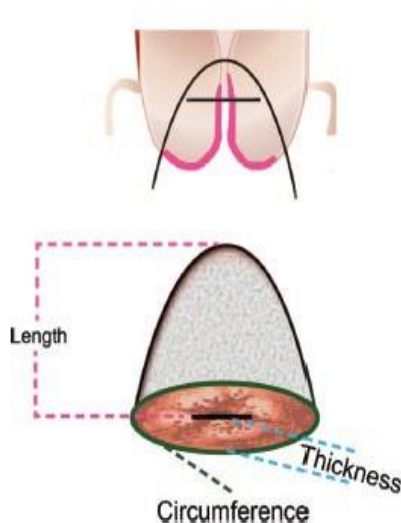
- Lokalisation av förändringen: Inom eller utanför TZ; lesionens läge enligt klockan.
- Förändringens storlek: Antalet kvadranter av portioytan som förändringen täcker, storlek mätt i procent av portioytan.
- Lätta förändringar Grad 1 Fin mosaik; fin punktering; tunt acetovitt epitel; oregelbundna ”geografiska” 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, endometriosis.

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 4

Rekommendationer vid uteblivet besök på gynnottagning 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 livmoderhalscancer

LSIL_{cyt}/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 patient per telefon.

Uteblir från besök nr 2:

- Om kontakt för att boka i dialog misslyckas görs inga fler försök att kalla kvinnan till gynnottagningen. 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 livmoderhalscancer

HSIL, AIS, ASC-H, HSIL_{cyt}, körtelcellsatypi, atypi i celler av oklar eller annan celltyp, persistent HPV-infektion, HPV-positiv vid självprövning för långtidsuteblivare, fortsatt icke bedömbart prov efter omkontroll inom screening eller Swedescore ≥ 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 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 5

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 modermunnen 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 6

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 högonkogena (HPV 16, 18, 45).
- Kontrollfil HPV medelonkogena (HPV 31, 33, 52, 58).
- Kontrollfil HPV lågonkogena (HPV 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68).

Högonkogena 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. Kontrollfil HPV högonkogena är kvar för HPV 16 och 18 som skydd för avbokning och för att historiken över tidigare infektioner inte ska förloras.

Inklusionskriterier

- Positiv HPV-analys i cellprov, oavsett utfallet i cytologin och oavsett indikation för provtagning, eller positiv HPV-analys vid självprovtagning.
- Ålder ≥ 23 år för Kontrollfil HPV högonkogena, ≥ 28 för Kontrollfil HPV
- 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 bara en kontrollfil HPV åt gången.

En kvinna som är exkluderad från GCK på grund medicinsk orsak eller egen begäran inkluderas inte heller i kontrollfil/er HPV.

En kvinna ≥ 71 år som provtas för HPV i utredningssyfte, och som har en positiv HPV-analys i cellprov, inkluderas inte kontrollfil/er HPV utan följs upp på gynekologisk mottagning.

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 högonkogen 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 medelonkogen 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 lågonkogen 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.

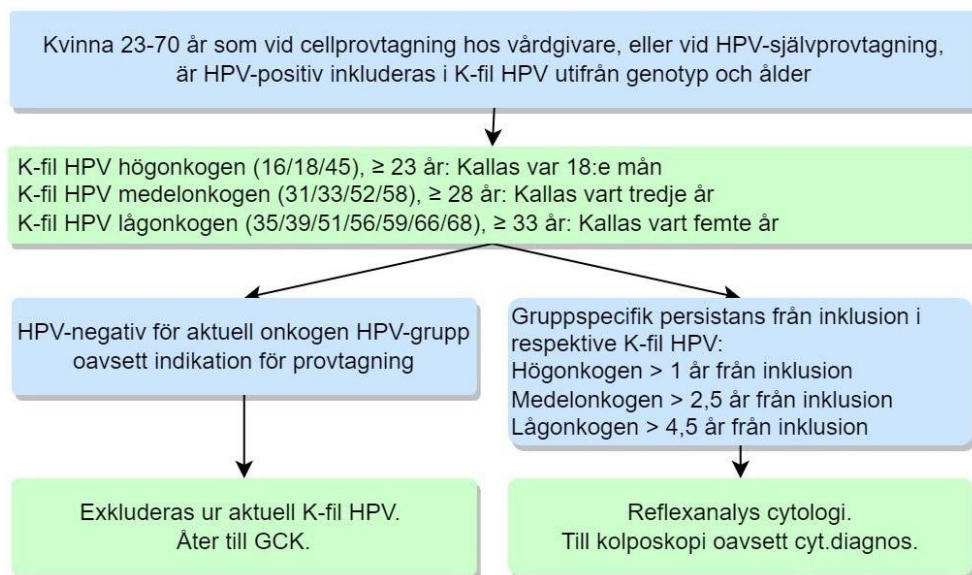
Information som behöver delas

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 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 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 HPV-analys med vaginal självprovtagning eller cervixtaget prov till dess att kvinnan, i samråd med provtagande barnmorska, beslutar att avsluta kontrollerna. Vid HPV positivitet kallas kvinnan till cervixprovtagning med HPV analys och cytologi.

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.

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 www.inera.se/tjanster/screeningstod-livmoderhals.

BILAGA 7

Nationellt underlag till kommunikationsplan för screening mot 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 mot livmoderhalscancer baserats på förekomst av cellförändringar vid screeningtillfället och deras uppföljning och behandling. Fokus är nu 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.
- 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.



Inledning

Bakgrund

Aktuell forskning visar att screening för livmoderhalscancer blir säkrare när den utgår från riskbedömning av HPV-typ i kombination med analys av cellförändringar (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 annan vårdgivare alternativt genom självprovtagning för HPV. Ett 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 prover alltid analyseras för HPV först. Om provet innehåller HPV görs även 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 prov som innehåller HPV men inga cellförändringar följs upp med bestämda tidsintervall med nytt prov eller besök till gynekolog beroende på HPV-typ.

En glesare provtagning med HPV-analys ger ett starkt och fullt tillräckligt skydd. För kvinnor som tidigare haft eller behandlats för allvarliga cellförändringar sker däremot en livslång uppföljning var tredje år.

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.

En glesare provtagning med HPV-analys ger ett starkt och fullt tillräckligt skydd. För kvinnor som tidigare haft eller behandlats för allvarliga cellförändringar sker däremot en livslång uppföljning var tredje år.

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. Särskilt fokus läggs på fortsatt kommunikation kring provtagningsmetoder, HPV-provsvär och vad som händer vid olika provsvär. Att erbjudas självprovtagning för HPV som alternativ till vårdgivartaget prov och HPV-provsvär är fortfarande förhållandevis nytt för flertalet screeningdeltagare vilket medför ett fortsatt kommunikationsbehov.

Vaccin mot HPV är också ett aktuellt ämne att kommunicera kring. Dels för att allt fler screeningpopulationen är vaccinerade mot HPV genom barnvaccinationsprogrammet eller genom särskild satsning med ikappvaccination (catch up). Dels för att screeningprogrammet nu även innehåller rekommendationer om att erbjuda vaccin vid första screeningstillfället.

Detta underlag för kommunikationsplan har tagits fram som stöd för kommunikation om screeningprogrammet med tydliga budskap. Tillsammans med nationellt framtagna mallar för kallelser, provsvär och material med fördjupad information är syftet att ge goda grundförutsättningar för en samstämmig och jämlik kommunikation i alla regioner.

Socialstyrelsen har gjort bedömningen att det behövs ändamålsenlig, kvalitetssäkrad och nationellt likvärdig kommunikation om screeningprogrammet [1].

Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) har sedan tidigare samlat en stor del av regionerna kring nationellt gemensamma mallar för kallelser och svarsbrev för screeningprogrammet. Mallarnas utformning 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. Med användartester som grund har de ikoner som tidigare funnits i breven tagits bort inför 2025, då de inte anses tillföra något till innehållet. Innehållet har också kortats ner och förenklats för att bli lättare att ta till sig.

Mallar och svarsbrev revideras fortlöpande enligt vårdprogrammet och finns tillgängligt på regionala cancercentrums webbplats. Regionalt finns även goda erfarenheter av kommunikation för att underlätta deltagandet i screeningen som på olika sätt bidragit i arbetet med vårdprogrammet och påverkat de strategier och budskap som lyfts fram i kommunikationsplanen. I revidering av de nationellt gemensamma mallarna tas hänsyn till synpunkter från screeningdeltagare, via användartester och fokusgrupper. Vårdgivare har också möjlighet att löpande skicka synpunkter och önskemål om uppdateringar till kommande revidering av nationella kallelser och svarsmallar.

[Mallar för kallelser och svarsbrev finns att hämta på cancercentrum.se](#)

[Bildstöd finns tillgängligt på 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>Uttrycket <i>HPV-analys</i> bör användas i stället för exempelvis HPV-test i utåtriktad kommunikation med kvinnor och allmänhet. Uttrycket 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>provet analyseras för förekomst av humant papillomvirus (HPV)</i>.</p>

<p>Självprovtagning för HPV,</p> <p>Egenprovtagning för HPV,</p> <p>Självprov för HPV</p>	<p>Det är viktigt att skilja på orden <i>självprov</i>, <i>självprovtagning</i> och <i>självtest</i>. Inom screeningen skickas prov till laboratorium för analys, därför används uttrycken <i>självprovtagning för HPV</i>, <i>egenprovtagning för HPV</i> och <i>självprov 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).</p> <p>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>
<p>Cytologisk analys</p>	<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>
<p>HPV</p>	<p>Humant papillomvirus.</p> <p>I de nationella mallarnas provsvar 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.</p>
<p>Gynekologiskt cellprov</p>	<p>Uttrycket <i>Gynekologiskt cellprov</i> som tidigare har använts för det prov som tas av vårdgivare i livmoderhalsen på kvinnan blir missvisande när provet i första hand analyseras för förekomst av HPV. Använd hellre begreppen; "provtagning" eller "vårdgivartaget prov" när provet inte tas för cellanalys.</p>
<p>Vårdgivartaget cellprov,</p> <p>Provtagning hos barnmorska</p>	<p>Uttrycket <i>vårdgivartaget prov</i> alternativt <i>provtagning hos barnmorska</i> används för det prov som tas från livmoderhalsen av vårdgivare.</p>
<p>Screening mot livmoderhalscancer</p>	<p>Screening mot livmoderhalscancer ersätter den tidigare benämningen gynekologisk cellprovskontroll och självprovtagning för HPV.</p> <p>Uttrycket kan användas som synonym till <i>screeningprogrammet mot livmoderhalscancer</i> eller <i>livmoderhalscancerprevention</i>.</p>
<p>Screening</p>	<p><i>Screening</i> är en systematisk undersökning av ett större antal friska människor för att upptäcka en sjukdom, eller förstadiet till en sjukdom, innan den har gett symtom.</p>
<p>Kompletterande screening</p>	<p><i>Kompletterande screening</i> innebär att vårdgivare kan erbjuda prov till kvinnor som av annan anledning kommer till gynekolog eller barnmorska om det är 6 månader eller mindre till nästa screeningtillfälle eller om kvinnan inte har varit på screening.</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 om screeningen, men kan även fungera självständigt som stöd för verksamheterna. 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, som också kan förändras beroende på provsvar. För att öka deltagande och förutsättningar för jämlik vård behöver hänsyn även tas till särskilda informationsbehov för kvinnor med funktionsvariation och psykisk ohälsa, samt socioekonomiska, språkliga 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.

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 informationsblad att dela ut till gravid i samband med provtagning hos vårdgivare. Där finns även korta länkar att hänvisa screeningdeltagare till, med fördjupad information på 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.

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 att hänvisa till för patientinformation är 1177.se. Där finns informationssidor med aktuell information om att lämna prov för att upptäcka HPV och cellförändringar i livmoderhalsen, självprovtagning för HPV, cellförändringar, HPV och HPV-vaccination. Delar av innehållet finns även tillgängligt på enkel svenska. Innehållet uppdateras löpande för att vara i enlighet med det nationella vårdprogrammet.



För att säkerställa aktualitet och versionshantering bör hänvisning till fördjupad information ske genom att erbjuda länkar till innehåll på 1177.se.

Aktuella korta länkar till sidor på 1177.se om provtagning, HPV och cellförändringar. Nedanstående länkar är även inkluderade i reviderade mallar för kallelser och svarsbrev.

[1177.se/kolla-hpv](https://www.1177.se/kolla-hpv)

[1177.se/hpv-sjalvprov](https://www.1177.se/hpv-sjalvprov)

[1177.se/cellforandringar](https://www.1177.se/cellforandringar)

[1177.se/gynundersokning](https://www.1177.se/gynundersokning)

För ökad möjlighet till informationsspridning och tillgänglighet kan webbplatser med fördel även kompletteras med informations- och kommunikationsinsatser i sociala medier.

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 eller cellförändringar. 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 provtagning 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. Barnmorskor på barnmorskemottagningar är engagerade i screeningverksamheten i landet tillsammans med läkare och annan personal vid

gynmottagningar och andra vårdinrättningar. De möter varje år ett stort antal kvinnor för provtagning. 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 om screeningprogrammet, via cancercentrum.se.](#)

Särskilda informationsinsatser

För kvinnor som vaccinerats mot HPV

Det är viktigt att de kvinnor som vaccinerats mot HPV informeras om att de bör ta prov varje gång de får en kallelse eller erbjudande om självprov för HPV. Vaccinet skyddar inte helt mot att utveckla livmoderhalscancer.

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 ett nytt prov 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. Väntan på tid för uppföljning kan också väcka oro liksom väntan på provresultat. För att undvika onödigt oro och för att värna om vårdens resurser krävs därför särskilda informationsinsatser till dessa kvinnor.

Framtagna mallar för provsvar samt kommunikationsstöd för hälso- och sjukvårdspersonal om Humant papillomvirus 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 funktionsvariation och psykisk ohälsa, samt 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 eller nytt prov skickas till kvinnan som en årlig påminnelse efter utebliven provtagning. En påminnelse skickas om erbjudet självprov för HPV inte skickats in. Baserat på uppgifter om täckningsgrad från kvalitetsregistret kan regionala underlag tas fram som grund för lokala kommunikationsinsatser i specifika områden där täckningsgraden är lägre.

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 provtagning.

De behöver få information om att screening fortsätter på gynnottagning enligt regional rutin. Enheter som utreder köndysfori bör remittera för screening på gynnottagning 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 [0 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.

Tabell 1. Översikt

Strategi	Exempel på informationsinsats
<p>Erbjuda kortfattad och tydlig skriftlig information i ett tidigt skede med hänvisning till fördjupad information</p> <p>Mål: att möta olika informationsbehov och därigenom skapa och upprätthålla tillit till screeningprogrammet.</p>	<p>Kallelser, provsvar och riktade budskap har reviderats i enlighet med aktuellt vårdprogram. Det erbjuds även länkar till fördjupad aktuell information på 1177.se.</p>
<p>Erbjuda tillförlitliga källor med fördjupad information digitalt</p>	<p>Uppdatering av innehållet på 1177.se i enlighet med vårdprogrammet. Delar av innehållet finns även tillgängligt på enkel svenska. Tillförlitlig fördjupad patientinformation bör främst erbjudas genom länkar dit.</p>
<p>Telefonrådgivning som komplement</p>	<p>Möjligheten att få personlig kontakt efter att ha fått ett svar om HPV-infektion eller cellförändringar bör erbjudas. Rådgivningsstöd med tydliga och enhetliga svar på vanliga frågor revideras i enlighet med vårdprogrammet. Funktionsbrevlåda bör finnas för frågor utanför telefontid. Utrymme för regionala kontaktuppgifter finns i gemensam mall för svarsbrev.</p>
<p>Stöd för tydlig och enhetlig kommunikation mellan hälso- och sjukvårdspersonal och kvinnor</p>	<p>Uppdatering av utbildningsmaterial till personal med gemensamma begrepp och tydliga budskap om syftet med screeningprogrammet, hur det går till samt vanliga frågor och svar. Utbildningen revideras i enlighet med vårdprogrammet.</p>

Särskilda insatser för screeningdeltagare som vaccinerats mot HPV	Kallelser, provsvar och riktade budskap har kompletterats med information om att även vaccinerade bör ta prov varje gång de kallas. Riktade budskap finns även för att bemöta frågor om vaccin mot HPV.
Särskilda informationsinsatser för kvinnor som erbjuds och genomför självprovtagning för HPV	En kort instruktionsfilm om hur provet tas finns tillgänglig på 1177.se och har tagits fram i samarbete mellan RCC och nationella redaktionen för 1177.se. Självprovtagningsmaterial kompletteras även med tydliga instruktioner som bilaga. Riktade budskap finns för att bemöta vanliga frågor.
Särskilda informationsinsatser för kvinnor vars prov innehåller HPV	Provsvar och riktade budskap har reviderats i enlighet med aktuellt vårdprogram. Det erbjuds även länkar till fördjupad aktuell information på 1177.se. Regionala kontaktuppgifter för frågor och telefonrådgivning bör anges.
Särskilda informationsinsatser för kvinnor som inte deltar	Årlig påminnelse skickas ut via kallelsesystemet efter utebliven provtagning. Även då erbjudet självprov inte har skickats in. Med uppgifter om regional täckningsgrad från kvalitetsregistret som underlag kan lokala kommunikationsinsatser göras i specifika områden där täckningsgraden är lägre.
Särskilda informationsinsatser för personer med livmoderhals som inte får en kallelse inom screeningprogrammet	Uppdatering av innehållet på 1177.se i enlighet med vårdprogrammet (även den information som finns på lätt svenska). Riktade informationsblad kan med fördel tas fram. Information bör även spridas till intresseorganisationer och aktuella forum för transpersoner och närstående.
Öka grundkunskap och förståelse hos allmänhet, hälso- och sjukvård och beslutsfattare i samband med införande i respektive region	Regionala nyheter, 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 nio övergripande ämnesområden:

1. Övergripande om screeningprogrammet

- Forskning visar att screening mot 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.
- De som haft cellförändringar tidigare eller är gravida erbjuds alltid vårdgivartaget prov och inte självprovtagning för HPV. Alla som hellre vill ha ett vårdgivartaget prov kan alltid välja detta i stället för självprov.

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 gynnottagning för provtagning enligt regionala riktlinjer för screeningprogrammet.
- Alla med kvinnligt personnummer mellan 23 och 64 år får kallelse till screening mot livmoderhalscancer. 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 screening mot livmoderhalscancer skulle göra någon nytta före 23 års ålder.



- Efter 70 års ålder kallas man inte längre till screening. Orsaken till det är att de som då deltagit i screening mot livmoderhalscancer tidigare i livet, och haft prover utan cellförändringar, har mycket liten risk att utveckla cancer.

3. Om provtagningsintervall

- För kvinnor 23–49 år sker provtagningen med 5 års intervall efter prov med HPV-analys.
- För kvinnor 50–64 år sker provtagningen 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 livslång uppföljning.

4. Fördelar med att delta i screeningen

- Ta prov varje gång du blir erbjuden. Regelbunden provtagning räddar liv!
- Screening mot 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.
- Screening 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.

5. 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.

6. Om HPV (humant papillomvirus)

- Humant papillomvirus är ett mycket vanligt förekommande virus och det finns över tvåhundra olika typer. Vissa virustyper orsakar könsvårter (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.
- HPV-infektioner är vanliga och läker oftast ut av sig själva, utan att ge några negativa konsekvenser. 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.

7. 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.
- HPV-typer grupperas utifrån risk att ge cellförändringar som kan utvecklas till cancer.
- I provsvar som innehåller HPV finns även information om vilken grupp av HPV-typer provet innehöll. Provet följs upp på olika vis beroende på HPV-typ.
- Cellförändringar behöver inte utvecklas till cancer – för de allra flesta gör det inte det.

8. 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 provtagning hos barnmorska. Provet som tas hos barnmorska kan analyseras både för HPV-typ och för att upptäcka cellförändringar.

9. Om vaccin mot HPV

- Det är viktigt att även du som har vaccinerat dig mot HPV tar ditt prov varje gång du får en kallelse eller erbjudande om självprov för HPV. Kondom ger inte ett heltäckande skydd mot livmoderhalscancer. Vaccinet skyddar mot de allvarligaste typerna av HPV.
- Det vaccin som används i Sverige är Gardasil 9. Vaccinet har funnits länge och många har vaccinerats över hela världen.
- Det finns inga rapporterade allvarliga biverkningar. Efter vaccinationen kan du bli röd och svullen där du har fått sprutan. Andra besvär du kan få är: feber, huvudvärk, trötthet eller illamående. Besvären brukar gå över efter en eller några dagar. Det är mycket ovanligt att få en allergisk reaktion efter en HPV-spruta.
- Vaccinet har använts sedan 2019 och ger ett bredare skydd än det som användes tidigare. Om du vaccinerades före 2019 fick du ett vaccin som skyddar mot 4 HPV-typer. Det vaccin som används idag skyddar mot 9 HPV-typer och ger ett bredare skydd.
- Vaccinet ger bäst är skydd innan man är sexuellt aktiv, men skyddar ändå mot HPV-typer du inte haft.
- Oavsett relationsstatus ska vaccinera sig för sin framtid, det är omöjligt att veta vilka förändringar den kan bära med sig.
- HPV smittar hud till hud eller hud till slemhinna. Det innebär att man kan föra över smitta på många olika sätt.
- Även om du haft HPV och cellförändringar tidigare ger vaccinet skydd mot de HPV-typer som du inte haft.
- HPV-vaccin togs fram för att skydda mot livmoderhalscancer och har även effekt mot förstadier till andra HPV-relaterade cancrar.

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 screeningprogrammet 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 provtagning, 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 förändringar 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 (självprovtagning 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 baspaket 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 8

SFOG:s kurs inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention

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

Bakgrund

Kolposkopi har utvecklats till en specialiserad verksamhet med tydliga professionella krav. I en nära framtid då fler kohorter av HPV-vaccinerade kvinnor kommer in i screeningprogrammet kommer kvinnor med dysplasi att vara färre. De som kommer att vara aktuella för kolposkopi kommer dock att kräva en mer avancerad medicinsk bedömning inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention. 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, cellprovsanames 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 livmoderhalscancerprevention.

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 livmoderhalscancerprevention. För närvarande tillhandahålls kolposkopiutbildning i form av en ST-kurs i Socialstyrelsens 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 livmoderhalscreening (publicerad på www.socialstyrelsen.se, juni 2020) påpekas fortbildning av personal som arbetar med livmoderhalscreening 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]. Sedan 2023 erbjuds en särskild utbildning med klinisk handledning och med examination i samband med SFOG:s kurs inom kolposkopi och livmoderhalscancerprevention. Denna kurs är avsedd för specialister inom obstetrik och gynekologi som utreder och behandlar 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 livmoderhalscancerprevention.

- **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 livmoderhalscancerprevention 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 naturalförlopp, riskfaktorer och orsaker till utveckling av livmoderhalscancer
- 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 återfall 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

- kunna 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 kallade kolposkopister), har tillräckliga, aktuella teoretiska kunskaper och kliniska färdigheter, inkluderande ett professionellt förhållningssätt. Målet med utbildningen är att den blivande kolposkopisten ska uppfylla kraven i Nationella vårdprogrammet för livmoderhalscancerprevention (kapitel 15 samt bilaga 10).

Utbildningen består av tre delmoment:

Del 1: Teoretisk del

Fysiska föreläsningar (eller digitalt i realtid) om livmoderhalscancerpreventionens naturalförlopp, riskfaktorer, cervixscreeningens utformning, laboratorieanalyser, HPV-vaccinets verkningsmekanismer, skyddseffekter 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: Klinisk utbildning

Praktisk tjänstgöring på klinik under handledning i utredning av avvikelser från cervixscreeningen samt uppföljning efter behandling samt vid exspektans.

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 virologilaboratorium 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, i framtiden certifierad kolposkopist.. 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 livmoderhalscancerprevention (NACx), Nationella kvalitetsregistret för livmoderhalscancerprevention (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 livmoderhalscancerprevention (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 9

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 cytologiprover 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 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.
Deltagande	Bestämd tidpunkt erbjuds i kallelsen.	S	Enkät	Ja: > 90 % av kvinnorna får en förbokad fast tid.	
	Webb bokning till bestämd tidpunkt.	S	Enkät	Provtagning vid specificerat datum och tidpunkt ska erbjudas.	Ja
	Enkel webb bokning 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
Särskilda grupper	Rutin för skyddad identitet.	S	Enkät	Bli 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
Provtagning	Bemötande, upplevelse.	P	Enkät	Enkät framtagen.	Pilottestas
	Endocervikala celler saknas.	P	Kvalitetsregister	Mått på provtagningskvalitet indikerar att provet tagits från transformationszon.	Ingen målnivå beslutad.
Laboratorier	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.	-
Dysplasiutredning	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 %
Behandlingsresultat	Re-behandlingar inom ett år.	P	Kvalitetsregister	Ny behandling inom ett år efter behandling för dysplasi.	≤ 5 %
	Negativa re-resektionsbehandlingar.	P	Kvalitetsregister		-
Uppföljning efter behandling	Uppföljningssystem ≥ 25 år.	S	Kvalitetsregister	KEB-U	Ja
	Uppföljningssystem > 64 år.	S	Enkät	KEB-U	Ja
Övergripande programkvalitet	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, körteltypi, 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 %



BILAGA 10

Sammanfattning av förslag från nationella arbetsgruppen för nationella och regionala åtgärder

I denna bilaga sammanfattar Nationella arbetsgruppen för livmoderhalscancerprevention vårdprogrammets förslag på regionala, sjukvårdsregionala och nationella åtgärder. Förslagen är riktade till flera aktörer. Vissa förslag ligger inte inom Regionala cancercentrums beslutsmandat utan kräver regionala beslut.

Förslag på nationell nivå

Följande åtgärder ska enligt förslaget utföras av NACx i samarbete med Socialstyrelsen, NKCx, screeningorganisationerna och sjukvårdshuvudmännen:

- Ta fram, förvalta och utveckla ett nationellt informationsmaterial (inklusive text och layout för kallelser och svarsbrev), utifrån det nationella underlaget till kommunikationsplan. Detta arbete bör involvera personer med regionalt engagemang i kommunikations- och utbildningsfrågor.
- Skapa nationellt samordnade utbildningsunderlag som är kopplade till vårdprogrammet.
- Arbeta för ett samordnat IT-system för screeningprogrammet, inklusive ett generiskt kallelse- och uppföljningssystem som kan hämta information om screeningstatus och historik över regiongränser för att säkerställa att kallelser och analyser följer rekommendationerna i 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 NKCx. NKCx analyserar årligen programmets effekter, bieffekter 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 livmoderhalscancerprevention i Sverige.

Förslag på sjukvårdsregional nivå

Följande åtgärder ska enligt förslaget utföras av regional processledare och regional processgrupp.

- Varje sjukvårdsregion bör ha
 - en processägare eller processledare för livmoderhalscancerprevention, företräddesvis en gynekolog med god kännedom om vårdkedjan vid screening, utredning och behandling, som är utsedd av RCC
 - en arbetsgrupp bestående av regionala processägare eller processledare och representanter för hela vårdkedjan inklusive analysutförande laboratorium, för att samordna implementering av vårdprogrammet och följa upp kvaliteten i sjukvårdsregionen.
- De sjukvårdsregionala processledarna bör samverka i en nationell arbetsgrupp (NACx) som arbetar på uppdrag av och rapporterar till RCC i samverkan. Registerhallarna för NKCx bör också ingå i gruppen. NACx ansvarar för vårdprogramgruppens sammansättning och för uppdateringar och revideringar av vårdprogrammet.

Förslag på regional nivå

Följande åtgärder ska enligt förslaget utföras av en regional styrgrupp med representanter för hela vårdkedjan.

- Regionen bör tillsätta
 - en processägare eller processledare för livmoderhalscancerprevention, företräddesvis en gynekolog med god kännedom om vårdkedjan vid screening, utredning och behandling samt mandat att fatta beslut om processen och resursutnyttjandet så att målen med minskad cancerinsjuknande uppnås.

- en styrgrupp eller processarbetsgrupp som leder, samordnar och utvecklar verksamheten samt följer upp dess kvalitet.
- Regionerna bör ansvara för kommunikation och utbildning om förebyggande och tidig upptäckt av cervixcancer med hjälp av nationellt framtaget material och samordnade utbildningar och informationsinsatser.

Tabell 1. Delar i vårdprogrammet med särskilt behov av samordning och organisation

Åtgärd	Kapitel	Föreslagen organisationsnivå
Inhämta samtycke för sammanhållen journalföring.	7, 9	Regional nivå, med nationellt stöd via remissen.
Skapa 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 upp flöden, utvärdera verksamhet och initiera lokala överenskommelser över verksamhetsgränser. Se över resursbehov och initiera förbättringsarbete.	7	Regional nivå – organisations- och uppdragsbeskrivning förankrad i regionledningen. Processledare, företräddelsevis gynekolog, i samarbete med styrgrupp, processarbetsgrupp eller vårdkedjegrupp.
Skapa provtagningsrutiner för utomlänskvinnor enligt patient lagen och vårdprogrammet.	7	Nationell nivå via sammanhållen journalföring.
Utformning av kallelser	9	Nationell nivå
Utforma mallar för provsvar och standardbrev – mallar.	9	Nationell nivå.
Skapa rutin för avregistrering från kallelse (spärrlistan).	9	Regional rutin och inrapportering till NKCx.
Identifiera områden med lågt deltagande.	10	Nationellt kvalitetsregister ger basinformation.
Skapa rutin för utskick HPV-självprov till kvinnor som uteblivit under lång tid.	10	Regional nivå.
Organisera uppringning av kvinnor som uteblivit under lång tid.	10	Regional nivå.
Skapa rutiner för HPV-analys.	12	Regional eller sjukvårdsregional nivå.

Analyser av cytologi, patologi.	12	Regional eller sjukvårdsregional nivå.
Ansvar för biobanking	12	Regional eller sjukvårdsregional nivå.
Multidisciplinära konferenser (MDK) om cervixdysplasi.	15	Kliniknivå eller regional nivå
Regional rutin för handläggning av körtelcellsatypier.	15, 16, 18	1–2 kliniker per region [1].
Regional rutin fr handläggning av gravida.	18	Regional nivå, se kapitel 18.
Handläggning av komplicerade immunsupprimerade sjukdomstillstånd.	18	Regional nivå.
Handläggning av GvH, stamcellstransplanterade	18	Sjukvårdsregional nivå.
Uppföljning av att remisser och prover inte förloras mellan olika verksamheter och regioner.	21	Nationell nivå.
IT-utveckling, kallelsesystem, laboratoriesystem.	21	Regional nivå, nationell samordning.
Informationsmaterial, utbildningsmaterial, kommunikationsplan.	22, 23	Nationell nivå
Telefonrådgivning	22	Regional nivå.
PREM-implementering (Patient Reported Experience Measures) 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