

Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx)

 **KAROLINSKA**
Universitetssjukhuset



REGIONALT
CANCERCENTRUM
VÄST

Förebyggande av livmoderhalscancer i Sverige

Verksamhetsberättelse och Årsrapport 2018
med data till och med 2017

Citera gärna rapporten, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Utgiven av: Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx), Center för Cervixcancerprevention, Avdelningen för Patologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, F56, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, 14186 Stockholm.

E-post: joakim.dillner@sl.se

Ansvarig utgivare: Joakim Dillner

Redaktionsassistent: Sara Nordqvist Kleppe

Författare: Joakim Dillner, Björn Strander, Pär Sparén.

Data: Pouran Almstedt

Framsida: Vätskebaserat, gynekologiskt cellprov (Papanicolaou-infärgning) från Klinisk Cytologiprövsamling vid Center för Cervixcancerprevention.

Innehållsförteckning

Verksamhetsberättelse	1
Ledare: Ett allvarligt läge för Cervixcancerpreventionen.....	2
NKCx analyserar ökningen av livmoderhalscancer i Sverige	5
Fortsatta undersökningar av den ökade förekomsten av livmoderhalscancer i Sverige	7
Organiserad självprovtagning riktat till långvariga icke-deltagare är effektivt för att öka deltagandet i screeningen.....	11
HPV-positiva körtelcellsatypier: Ett högriskfynd.....	14
Internationell kvalitetssäkring av HPV-typning genom utskick av blindade prov ("proficiency panels")	16
NKCx arbetar enligt Open Science	18
"Human Papilloma Virus - from molecular biology to global health"	20
Årets cancernätverkare 2018.....	22
HPV-vaccination i Sverige.....	23
Kvalitet och internationell standardisering inom mätning av HPV-antikroppar: Allt viktigare inom vaccinforskningen.....	26
Matematisk modellering inom HPV-vaccinationsforskning.....	28
Sammanfattning av avhandlingen: "Effectiveness and equity of cervical cancer prevention: real-life evidence from organised programmes in Sweden"	31
Nationell genotypning av HPV i alla livmoderhalscancrar i Sverige 2002-2011.....	33
Patienter med livmoderhalscancer som har påvisbart Högrisk-HPV i sin tumör har bättre prognos	35
Utläkning av HPV efter behandling av allvarliga cellförändringar är sämre hos kvinnor som lever med HIV.....	36
Övriga aktiviteter juli 2017– augusti 2018	37
Styrgruppsmöten.....	37
Konferenser och seminarier	37
Beviljade datauttag för forskning ur kvalitetsregistret 2017-2018.....	37
Vetenskapliga publikationer baserade på kvalitetsregistret 2017-2018	38
Konferenspresentationer juni 2017 - augusti 2018	40
Doktorsavhandlingar med data och/eller service från NKCx, 2017-2018.....	41
Utmärkelser relaterade till NKCx.....	42
Ekonomisk redovisning.....	42
Årsrapport med analysdata till 2017.....	43
Sammanfattning.....	44
Inledning	45

Omfattning av inrapporterade data till nationella kvalitetsregistret	48
Cytologiprover	48
HPV-prover.....	49
Vävnadsprover.....	50
Kallelser.....	51
Spärrlistor.....	52
Antal cellprover per län och andelen organiserad cellprovtagning	53
Nationell täckningsgrad i olika åldrar och för olika uppföljningstid	54
Täckningsgrad per län för olika åldrar.....	55
Täckningsgrad per region åren 2007-2017.....	56
Täckningsgradens utveckling över de senaste 15 åren per åldersgrupp	61
Andel kvinnor i åldrarna 24-50 år aktuella för kallelse som får sin kallelse i tid	62
Deltagande efter kallelse till cellprovtagning i åldrarna 23-60 år.....	63
Diagnosprofil i riket.....	65
Kvalitet på inrapporterade SNOMED-koder.....	66
Uppföljning av höggradiga cellförändringar	67
HPV-analyser.....	69
Incidens av invasiv livmoderhalscancer för riket och per landsting	71
Årsrapport med processdata till 2017	72
Årsrapport med data från Processregistret	73
Inbjudan i tid och deltagande efter inbjudan	75
Täckningsgrad	77
Endocervikala celler saknas	80
Tid till svar	81
Andel avvikande cellprover som är uppföljda i tid	82
Konhöjd och antal ingrepp per operatör	84

Appendix..... 86

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologiutfall för åren 2007 till 2017.....	86
Tabell A.2. Kvalitetsindikatorer för det Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerprevention (NKCx).....	101
Tabell A.3. Process- och strukturmått.	102
Tabell A.4. Nomenklatur för vaginalcytologiska diagnoser enligt Svensk Förening för Klinisk Cytologi.	105
Tabell A.5. Rapporterande enheter till Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention.	106
Tabell A.6. Nationell SNOMED-baserad HPV-kodlista för patologidatasystem.....	107
Tabell A.7. Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx) Styrgruppsmedlemmar. Senast uppdaterad: 2018-08-08.....	110
Styrdokument för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx)	111

Verksamhetsberättelse

Ledare: Ett allvarligt läge för Cervixcancerpreventionen



Joakim Dillner

Stygruppsordförande och Registerhållare NKCx/Analys.

Välkommen till 2018 års Verksamhetsberättelse för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx), inklusive Årsrapport med analys av data till och med 2017.

Året som gått har för NKCx inneburit stora utmaningar. I förra årets Årsrapport slog vi larm om att incidensen av livmoderhalscancer sedan 2014 ökat med 100 fall per år. De stora regionala skillnaderna i om cancer ökade eller inte tydde på att det skulle kunna röra sig om någon form av kvalitetsbrist inom de regionalt organiserade screeningprogrammen. NKCx utredning som visat att problemet i synnerhet är relaterat till normala cellprov (se artiklar om detta i denna Årsrapport) stödjer att så kan vara fallet.

I Patientdatalagen anges att Nationella Kvalitetsregister har ändamålet att systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra vårdens kvalitet. Eftersom vi hade fullständiga data om både cellprov, vävnadsprover, kallelser och HPV-tester samt 25 års erfarenhet av medicinsk och epidemiologisk forskning inom området var det tydligt att det ankom på oss att ta reda på vad som pågår samt att vi borde ha bra förutsättningar för det. Det har dock varit ett tufft år. NKCx drivs i allt väsentligt med ideella insatser och det har inte varit lätt att mäta upp giften. Många organisationer med tilldelade resurser inom området cancerkontroll har inte varit intresserade eller stödjande. Ett exempel är Socialstyrelsen, som till och med obstruerade tillgång till nödvändiga data för utredningen.

Den allmänna utvecklingen inom kvalitetssäkring och utvecklingsarbete inom hälso-och sjukvården har på väsentliga områden tagit andra inriktningar än vad NKCx står för. Det har annars varit en stor styrka för NKCx att vi byggt på tydliga och långsiktiga strategier. Jag ska redogöra för några av våra strategier och de utmaningar som vi står inför.

Internationellt fokus: Frågeställningarna inom forskning och utveckling (FoU) är liknande i olika länder och endast genom internationellt nätverksarbete kan vi säkerställa att Sveriges kvinnor får så bra cancerförebyggande åtgärder som möjligt. Vi måste undvika nationella särlösningar, där man brottas med problem som andra länder löst för decennier sedan. Tyvärr mäts kvalitet, värde och resursförbrukning ofta olika mellan länder. Nätverksbyggande med andra länder handlar dels om att skapa kontakter, men minst lika viktigt är att skapa gemensamma kvalitetsmått som är direkt jämförbara. Vi har t.ex. lanserat den gemensamma hemsidan www.nordscreen.org där alla medborgare kan söka fram basala kvalitetsmått, framtagna på exakt samma sätt från olika länders screeningregister, en föregångare inom datatransparens och enhetlighet av kvalitetsindikatorer. Vi har också i samverkan med andra register kartlagt cancerscreeningen inom EU¹.

¹ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf2

Även om både EU och WHO systematiskt går igenom tillgängliga fakta och utfärdar riktlinjer, så verkar det inte som dessa tas någon hänsyn till, trots att Sverige är medlem i både EU och FN. Istället för internationalisering börjar vi om arbetet och tar fram nationella vårdprogram och även regionala tillämpningar av dem, vilket väsentligt försvårar möjligheten att säkra en (ur internationellt och evidensbaserat perspektiv) fullgod prevention.

Forskning, utveckling och utvärdering (FoU) är fundamentalt för att kunna erbjuda ett evidensbaserat, optimalt screeningprogram. Kvinnorna har rätt att förvänta sig att programmet inkluderar FoU. Vi får allt fler konkreta exempel på betydelsen av FoU för vården, men stöter tyvärr också ofta på att vården inte prioriterar att ta till sig ny kunskap.

Ett konkret exempel på problemet är **självpровtagning för kvinnor som uteblivit från screening under lång tid.** Självpровtagning är sedan länge rekommenderat både av EU och i det nationella vårdprogrammet. Vid pilotimplementering befanns 39 % av de långtidsuteblivare som var HPV-positiva också ha en svår cellförändring. Det är så höga risker att avsaknad av organiserad självpровtagning till långtidsuteblivare måste betraktas som ett akut patientsäkerhetsproblem, men ofta är ansvaret så utspritt att det kan vara svårt att identifiera vem som borde agera. Den uteblivna implementeringen av organiserad självpровtagning till långtidsuteblivare innebär att **man låter ganska många cancerfall fortsätta uppstå - trots att det är känt hur de skulle kunna förebyggas och trots att pilotimplementering visat att det går utmärkt att implementera inom gällande budget.**

Nej till IT-stöd: I synnerhet inlåsnings effekter och svårighet till internationell samverkan gör att vi helt säger nej till annat IT-stöd än vad en databasadministratör kan programmera själv. Vårt engagemang för *Open Science* innebär också att vi i första hand satsar på dataprogram med *Open Source* (öppen källkod). Våra online-analysverktyg på www.nkcx.se, vår modul för beställning av självpровtagningskit samt mjukvaran för NORDSCREEN är *Open Source*. Redan 2016 beslutade EU-kommissionen att kräva *Open Science* för EU-stödda projekt och allt fler tidskrifter har nu detta som ett krav för publikation. Trots detta fortsätter många kvalitetsregister och stora delar av sjukvården att baseras på kommersiella dataprogram - där det inte är närmare möjligt att analysera vad programmets källkod gör. Resultat som inte är baserade på *Open Source*-program kommer troligen inte ens att vara publicerbara i framtiden.

Vårdpersonal ska inte onödigtvis belastas med separata inmatningar av data: Separata inmatningar leder sällan till att 100 % av data kommer in, vilket är för dåligt för vårdens kvalitetsarbete och den hälsorelevanta forskningen. Med data-exporter från vårdens administrativa system så kan alla data tas in. Vi säger också nej till data från journaler: för att vara användbara måste data vara strukturerade och kodade enligt internationellt vedertagna format. Men i debatten framförs det ofta att kvalitetsregistrens problem är de många olika IT-systemen för journalerna.

Alla data ska vara tillgängliga och ha hög kvalitet: För livsviktig verksamhet inom vården är det otillräckligt att basera beslut och nya strategier på ofullständiga data. Sveriges kvinnor har därför rätt att förvänta sig att alla data samlas in och tillgängliggörs för kvalitetsarbete och hälsorelevant forskning. Eftersom NKCx ständigt arbetar med att förbättra tillgängligheten är vi särskilt chockerade när myndigheter med säkring av cancerpreventionen i sitt uppdrag ändå obstruerar tillgång till data.

Även i vår egen verksamhet finns anledning till självkritik:

Bättre vården på kvalitetsindikatorerna – men sämre effekt mot cancer: Hur kan det komma sig att NKCx kvalitetsindikatorer inte upptäckte att det var en ökning av cancer på gång? Vi behöver ge mer prioritet till *Outcomes Research* – hur man tidigt ska upptäcka om effekten av ett program förbättras eller försämras och vi behöver tydligare prioritera processindikatorer med tydligt bevisad relation till bättre förebyggande av cancer. Vi har så välstrukturerade data och så mycket erfarenhet av FoU att vi borde kunna utforma riktigt effektiva system för att Sveriges kvinnor ska få så bra skydd mot cancer som möjligt. Exakt hur detta skulle kunna gå till kan vi inte säga idag – men det är tydligt att preventionen kan inte bara fortsätta som

förut utan vi måste vara beredda att ompröva det mesta.

NKCx analyserar ökningen av livmoderhalscancer i Sverige

Joakim Dillner
Registerhållare
NKCx/ Analys
FoU-Chef KUL



Björn Strander
Registerhållare
NKCx/ Process
RCC Väst
Foto: Mats Rydstern



Pär Sparén
Professor vid
Karolinska Institutet

Foto: Stefan Zimmerman



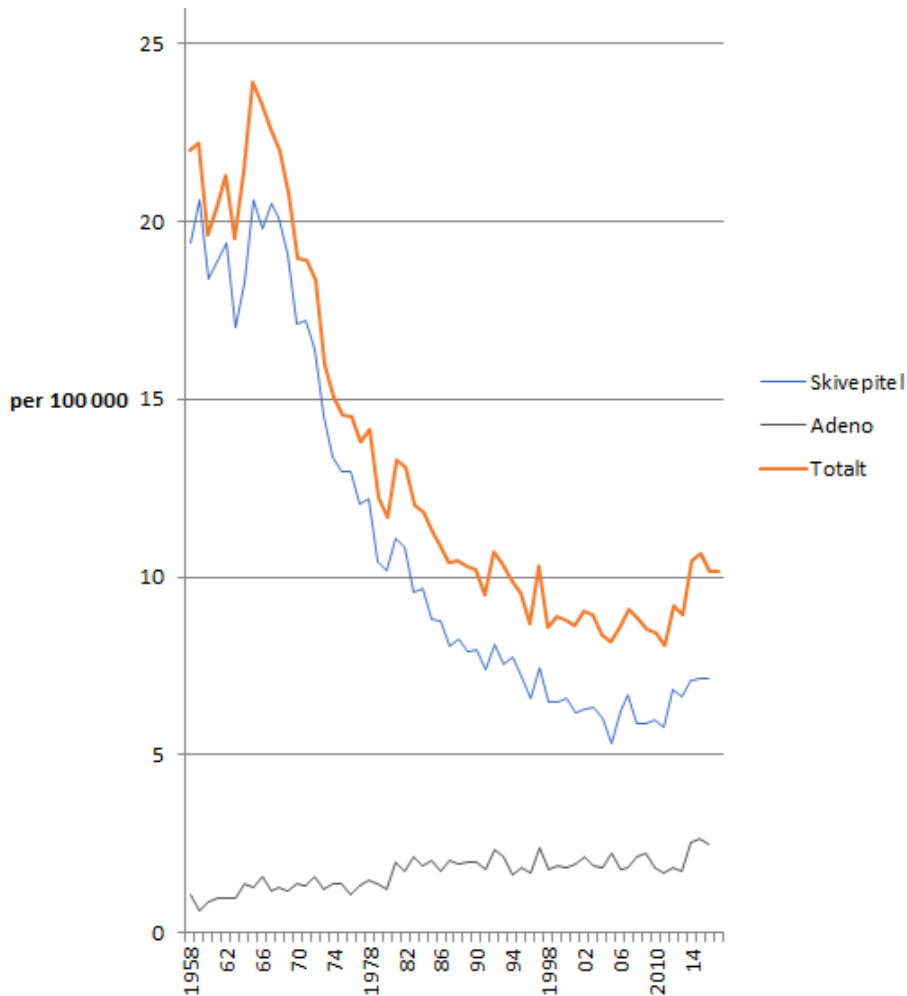
Bengt Andrae
Överläkare

Foto: privat

Som vi slog larm om i förra Årsrapporten så har cervixcancer ökat i Sverige på senare år. För 2014-2015 jämfört med 2002-2013 har det skett en ökning med 17 %, från ca 450 årliga fall till ca 550 fall (Figur 1). Ökningen är kraftigare för adenocarcinom (+31 %) än för skivepitelcancer (+12 %) och visar anmärkningsvärda skillnader mellan landsting, från minskningar till ökningar på över 80 %. En fullständig redovisning av utvecklingen per landsting har vi publicerat i Läkartidningen (1). De stora regionala skillnaderna tyder på att ökningen kan vara relaterad till de regionalt organiserade screeningprogrammen. Ökningen ses i flertalet av de åldrar som erbjuds screening men är begränsad till tidiga stadier av cancer (1) och någon ökning av dödlighet har inte setts.

Eftersom deltagandet inte har minskat (det har tvärtom ökat) finns det tre möjliga orsaker i) ökning av cancerrisk i samhället, i vilket fall det är att förvänta sig att cancer ökar hos icke-deltagare ii) problem med handläggningen av screeningpositiva, i vilket fall ökning av cancerrisk bland dem som haft cellförändringar vore att vänta eller iii) problem med att identifiera cancers förstadium i de prov som tas, i vilket fall cancerrisken efter normalt prov skulle förväntas öka. Analys i NKCx data fann att cancerrisken bland icke-deltagare inte ökade signifikant (1). Däremot ökade risken för cervixcancer efter ett normalt prov kraftigt, med ca 30 % (1). Riskökningen efter normalt prov visade påtagliga skillnader mellan olika laboratorier, från mer än fördubblad risk till riskminskningar (1). Även risken för cancer mer än 6 månader efter ett avvikande prov har ökat, en riskökning som är statistiskt signifikant efter en höggradig cellförändring (1).

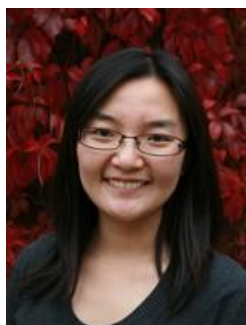
Figur 1: Nya fall (incidens) av livmoderhalscancer i Sverige 1960-2017. Till 2016: Cancerregistrets officiella statistik. 2017 års data är preliminära (sammanställning av regionala data från landets 6 regionala cancercentra).



Analysen stödjer således att ökningen beror på faktorer som är relaterade till de regionalt organiserade screeningprogrammen, men den exakta orsaken till minskat cancerskydd efter normalt prov är inte känd. Hypotesen att det skulle kunna beror på den uppdatering av analysmetoden till s.k. vätskebaserad cytologi (LBC) som skett stämmer inte särskilt bra med data, eftersom ett flertal laboratorier som använder LBC har fortsatt låga risker efter negativt provsvar och det enda laboratoriet som inte infört LBC under perioden också har en numerär ökning av cancerinsjuknande efter normalt prov (1). I samarbete med Kvalitetsgruppen inom klinisk cytologi (KVAST) har därför alla data om omgranskning av prover tagna innan cancer och höggradig cellförändring begärts in och ska sammanställas för en nationell analys med syfte att närmare belysa den exakta orsaken. Vidare kommer NKCx arbete med att närmare beskriva orsaken genom ytterligare analyser av registerdata att fortsätta. Den pågående övergången till en ny analysmetod i screeningen (HPV-test) kommer att ytterligare kunna förstärka kvinnors trygghet om att efter ett normalt prov ska man kunna förvänta sig en låg risk för cancer.

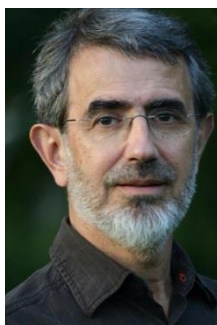
1. Dillner J, Sparén P, Andrae B, Strander B. Lakartidningen. 2018 Jun 5;115. pii: E9FD

Fortsatta undersökningar av den ökade förekomsten av livmoderhalscancer i Sverige



Jiangrong Wang
Postdoktoral forskare
Karolinska Institutet

Foto: Gunilla Sonnebring



Bengt Andrae
Överläkare



Björn Strander
Registerhållare
NKCx/ Process
RCC Väst

Foto: Mats Rydstern



Pär Sparén
Professor vid
Karolinska Institutet

Foto: Stefan Zimmerman



Joakim Dillner
Registerhållare
NKCx/ Analys
FoU-Chef KUL

Som beskrevs i föregående artikel har incidensen av livmoderhalscancer i Sverige ökat med nära 20 % från 2014 och framåt. Vårt tidigare rapporterade arbete fann att cancer ökat i första hand bland kvinnor som deltagit i screening och haft normala fynd (1). I denna studie ville vi ytterligare undersöka ökningen.

Först undersökte vi incidensen av livmoderhalscancer (bland kvinnor i åldrarna 29 till 65 år), som deltagit i screening med endast normala resultat under de två senaste screeningsrundorna. Vi använde befolkningsregistret för att identifiera kvinnorna och den nationella auditen samt det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cancer för att identifiera fallen. Screeninghistorik hämtades från NKCx. Poisson-regressionsmodeller användes för att uppskatta ökningen (*incidence rate ratio*, IRR) 2014-2015 jämfört med 2002-2013, justerat för ålder.

Cervixcancerincidensen bland kvinnor med normala prov i 2 screeningintervall var oförändrad 2002-2013, men ökade med hela 60 % under 2014-2015 (Tabell 1).

Tabell 1: Åldersstandardiserad incidenskvot (IRR) för invasiv livmoderhalscancer 2014-2015 jämfört med 2002-2013 för kvinnor med normala cellprov i de två senaste screeningomgångarna

År	Antal fall	IRR (95% CI)	P-värde
2014-2015	207	1.60 (1,37 - 1,87)	<0,0001
2002-2013	760	Ref.	

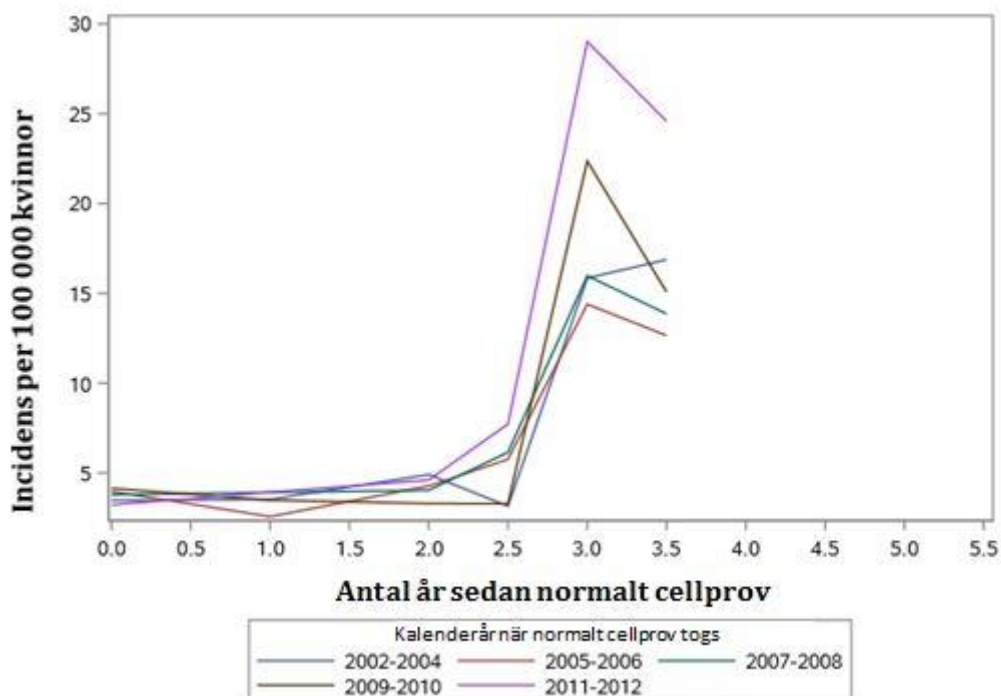
Ökningen observerades i nästan alla åldrar (data visas ej). Ökningen varierade mellan laboratorier och var statistiskt signifikant för åtta laboratorier (Tabell 2). Det bör understrykas att cancer efter 2 normala prover vanligen är sällsynt och att för små laboratorier är analysen baserad på små tal (Tabell 2). Slumpvariation kan därför spela en betydande roll och även andra alternativa förklaringar till fynden måste undersökas ytterligare.

Tabell 2: Åldersstandardiserad incidenskvot (IRR) för invasiv livmoderhalscancer 2014-2015 jämfört med 2002-2013 för kvinnor med normala cellprov i de två senaste screeningomgångarna

Laboratorium	Antal fall	Incidenskvot (IRR) med 95 % konfidensintervall	P-värde
S:t Göran	1	0,54 (0,07 - 4,34)	0,5644
Huddinge	34	1,41 (0,96 - 2,07)	0,079
Uppsala	11	2,4 (1,2 - 4,81)	0,0136
Eskilstuna	4	1,63 (0,55 - 4,83)	0,3748
Linköping	11	2,07 (1,03 - 4,17)	0,0406
Jönköping	6	1,6 (0,65 - 3,92)	0,3024
Växjö	3	2,13 (0,58 - 7,87)	0,2563
Kalmar	8	5,06 (2 - 12,83)	0,0006
Karlskrona	4	1,71 (0,57 - 5,15)	0,3411
Kristianstad	4	1,32 (0,45 - 3,84)	0,6126
Malmö	3	0,57 (0,17 - 1,89)	0,3575
Lund	3	1,01 (0,29 - 3,5)	0,9914
Halmstad	4	0,74 (0,25 - 2,17)	0,5872
Helsingborg	6	1,67 (0,67 - 4,17)	0,2759
Sahlgrenska	22	2,24 (1,36 - 3,7)	0,0016
Trollhättan	6	1,95 (0,76 - 4,99)	0,1626
Borås	6	4,33 (1,45 - 12,89)	0,0084
Skövde	6	1,29 (0,53 - 3,14)	0,5794
Karlstad	8	1,7 (0,78 - 3,71)	0,1832
Örebro	7	2,61 (1,09 - 6,24)	0,0316
Västerås	4	1,01 (0,35 - 2,9)	0,9804
Falun	11	2,66 (1,31 - 5,41)	0,0069
Gävleborg	7	1,28 (0,57 - 2,89)	0,554
Sundsvall	7	2,44 (1,03 - 5,77)	0,0423
Östersund	2	1,19 (0,26 - 5,44)	0,82
Umeå	3	1,44 (0,41 - 5,12)	0,5689
Luleå	5	1,75 (0,65 - 4,69)	0,2674
Aleris Medilab	10	1,62 (0,85 - 3,1)	0,1446

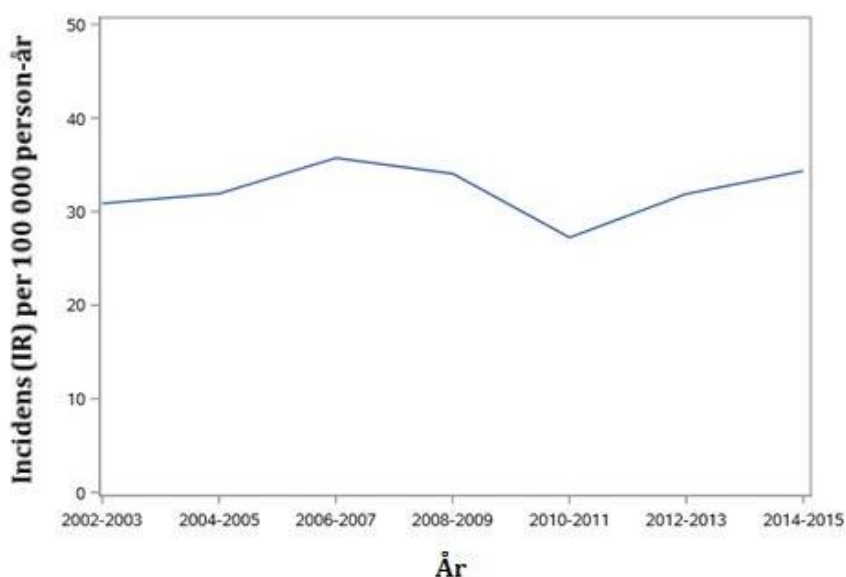
Vi undersökte också hur cancerrisken varierade i förhållande till tiden sedan det senaste normala provet var taget. Vi fann ingen ökning av cancerrisk inom 2,5 år efter ett normalt prov, men cancerrisken 3-4 år efter ett normalt prov ökade kraftigt. Den var 15/100000 efter ett normalt prov taget 2005-2006, men hela 30/100000 efter ett normalt prov taget 2011-2012 (Figur 2). Ökningen var statistiskt signifikant ($p < 0,0001$). Våra resultat innebär att det 3-åriga "skydd" mot cervixcancer som ett normalt screeningstest innebär (och som är grunden för valet av screeningintervall i programmet) har sjunkit de senaste åren.

Figur 2: Incidens av invasiv livmoderhalscancer efter tid sedan senaste normala cellprov, för olika kalenderperioder



För att undersöka om ökningen kan bero på faktorer i samhället som inte är relaterade till screeningprogrammet (t.ex. ökad HPV-spridning) undersökte vi cervixcancerrisken hos kvinnor som inte deltagit i screening under de sista 2 screeningintervallen. Även om dessa kvinnor utgör en liten del av befolkningen så innebär avsaknaden av screening att de har en hög cancerincidens och vi har därför kunnat analysera canceruppkomsten hos dem med god statistisk kraft. Cancerincidensen bland icke-screenade kvinnor visade ingen förändring under perioden 2002-2015. Konfidensintervallet var relativt snävt (Figur 3, Tabell 3).

Figur 3: Ålderstandardiserad incidens av invasiv livmoderhalscancer under perioden 2002-2015 hos kvinnor utan cellprov i de två senaste screeningomgångarna



Tabell 3: Åldersstandardiserad incidenskvot (IRR) av invasiv livmoderhalscancer 2014-2015 jämfört med 2002-2013 för kvinnor utan cellprov i de två senaste screeningomgångarna

År	Antal fall	IRR (95% CI)	P-värde
2014-2015	197	1,07 (0,92-1,24)	0,3927
2002-2013	1036	Ref.	

Sammanfattningsvis har de tidigare fynden om att ökningen är relaterad till ökad cancerrisk hos kvinnor med normalt cellprov stärkts. Att det i synnerhet verkar vara en minskning av "skyddet" mot cancer 3 år efter ett normalt cellprov är särskilt oroväckande, eftersom screeningprogrammets intervall är baserade på skyddets varaktighet.

Arbetet med att undersöka orsakerna till de senaste årens incidensökning av livmoderhalscancer fortsätter.

1. Dillner J, Sparén P, Andrae B, Strander B. Lakartidningen. 2018 Jun 5;115. pii: E9FD

Organiserad självprovtagning riktad till långvariga icke-deltagare är effektivt för att öka deltagandet i screeningen



Miriam Elfström (Foto: Model House Stockholm)

Postdoktoral forskare,
Karolinska Institutet.

Icke-deltagande i screeningprogrammet är den viktigaste riskfaktorn för livmoderhalscancer. Därför är det viktigt att identifiera hur man kan underlätta deltagande i screeningprogrammet mot livmoderhalscancer. Att erbjuda självprovtagningsmaterial för analys av humant papillomvirus (HPV) inom screening har provats i ett flertal forskningsstudier som ett sätt att underlätta provtagning för de kvinnor som inte deltagit efter kallelser till cellprovtagning. Det var dock oklart hur resultaten från de olika forskningsstudierna skulle kunna omsättas i praktiken inom ett organiserat screeningprogram. I dagsläget sker all inbjudan till screening på samma sätt: en inbjudan skickas enligt de intervall som definierats av screeningprogrammet, denna inbjudan skickas årligen till dem som inte deltagit som en "påminnelse" tills dess att kvinnan deltar. I denna studie undersökte vi om alternativa strategier (självpvtagning eller barnmorskekontakt) kunde fungera lika väl, eller bättre, än den nuvarande strategin i form av årliga påminnelser.

Syftet med denna randomiserade, kontrollerade implementeringsstudie var därför att testa både genomförbarheten av dessa alternativa strategier istället för det sedvanliga påminnelsebrevet till kvinnor i Stockholm (s.k *feasibility studie*), samt huruvida sådana strategier ökar det totala deltagandet i screening hos befolkningen i Stockholmsregionen.

Samtliga kvinnor bosatta i Stockholmsregionen som inte hade deltagit i screening de senaste 10 åren identifierades (16 437 kvinnor, eller 4 % av målpopulationen för screeningen), och från dessa drog vi ett slumpmässigt stickprov på 8 000 kvinnor. Det enda kravet för att få ingå i studien var att kvinnan var minst 33 år gammal, eftersom screening börjar vid 23 års ålder och då tidigast uppvisar tio år av icke-deltagande. De kvinnor som aktivt anmält att de inte vill bli inbjudna, genomgått en hysterektomi liksom de som inte varit bosatta i Stockholmsregionen under hela 10-årsperioden exkluderades. De kvinnor som fortfarande var aktuella för studien randomiserades till en av fyra strategier: 1) Utskick av ett validerat HPV-självprovtagningsmaterial; 2) En modifierad inbjudan som berättade hur man via inloggningsuppgifter kunde beställa detta HPV-självprovtagningsmaterial; 3) En modifierad inbjudan som erbjöd kvinnor att få rådgivning och stöd av en samordningsbarnmorska; 4) En årlig inbjudan/påminnelse (nuvarande rutin med standardbrev). I strategi 2 använde vi en ny open source IT-infrastruktur för screeningkallelser där kvinnor kunde beställa ett självprovtagningsmaterial via en webbsida. Kvinnor som valde att delta enligt någon av dessa fyra strategier följdes sedan enligt standarder för vård i det regionala cancerscreening programmet, där HPV-positiva kvinnor remitterades till kolposkopi och biopsi.

Deltagande per arm var: 1) 18,7 %; 2) 10,7 %; 3) 1,9 %; och 4) 1,7 %. Den relativa risken för deltagande jämfört med rutinpraxis (arm 4) var 11,0 (95 % CI 7,8 - 15,5) i arm 1, i arm 2: 6,3 (95 % CI 4,4 - 8,9) och 1,1 (95 % CI 0,7-1,7) i arm 3. Högrisk HPV-prevalens bland kvinnor som skickade in självprovtagningskit i studiearmarna 1 och 2 var 12,2 %. Totalt remitterades 63 kvinnor direkt till kolposkopi i armarna 1 och 2;

varav 44 (69,8 %) deltog. Hela 17 kvinnor hade en höggradig cellförändring (CIN2 +) som bekräftades i histologi (38,6 %).

Denna studie visade att HPV-självprovtagningstrategier (i arm 1 och 2) kraftigt ökade deltagandet jämfört med rutinpraxis (arm 4). Både direkt sändning av ett kit och erbjudandet att beställa ett kit på nätet ledde till ökat deltagande. Vi har således visat att organiserade självprovtagningssatser riktade till icke-deltagare är effektivt för att uppnå ökat deltagande i organiserad screening och identifiering av kvinnor med cancer eller höggradig cellförändring (CIN2+). Metoden är nationellt rekommenderad och bör vara en självklar del av cervixcancerpreventionen.

- Internationella riktlinjer (EU/WHO) rekommenderar:

Emot självprovtagning för cytologi

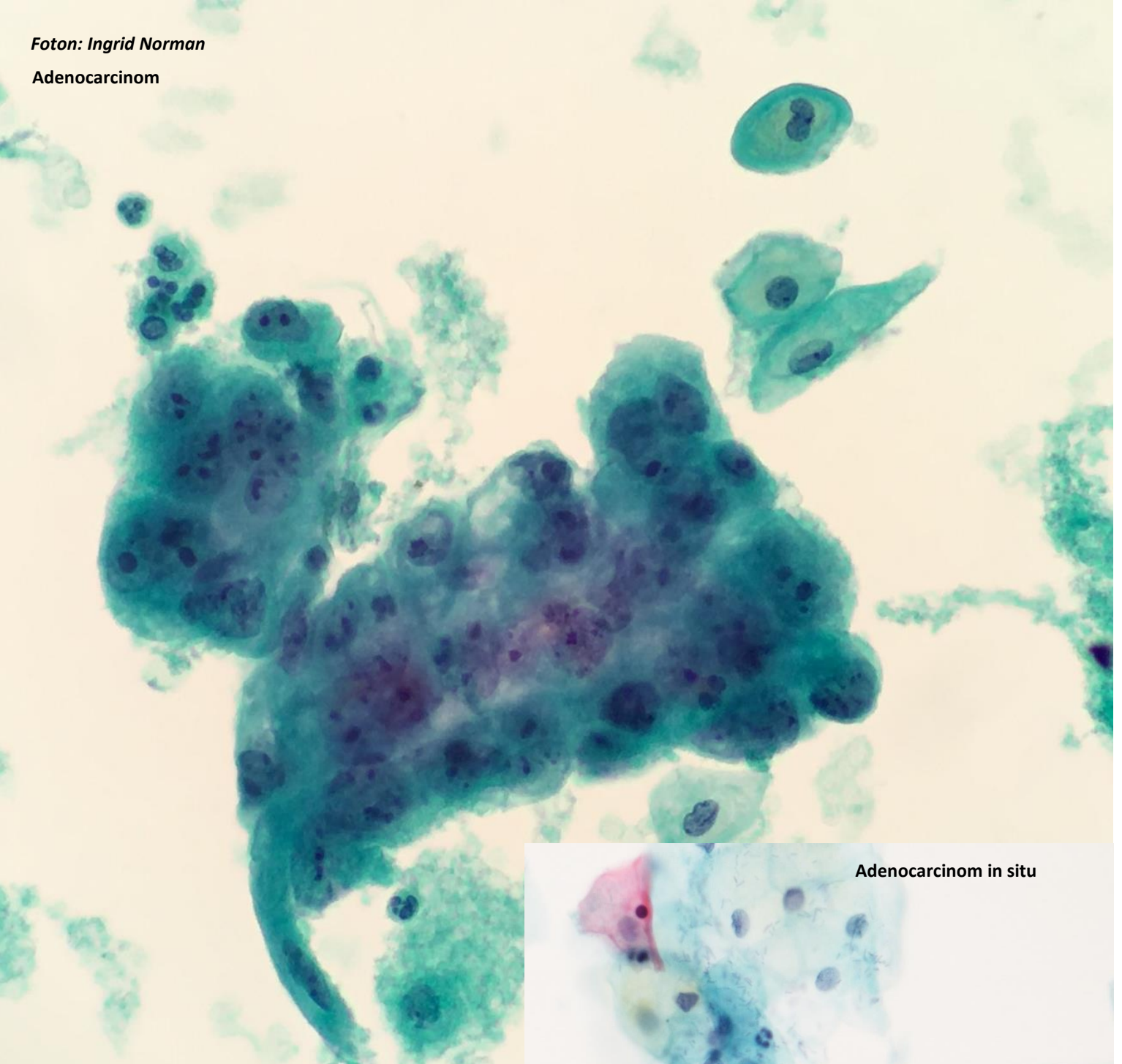
Emot självprovtagning som förstahandsmetod för allmän screening

För självprovtagning för HPV-test som metod att, *inom organiserade program*, nå uteblivare. Det sägs dock att sådan implementering *bör föregås av ett randomiserat vårdprogram som testar logistiken och bör ha särskild uppmärksamhet på kvalitetskontroll av kombinationen provtagningsmaterial och HPV-analys.*

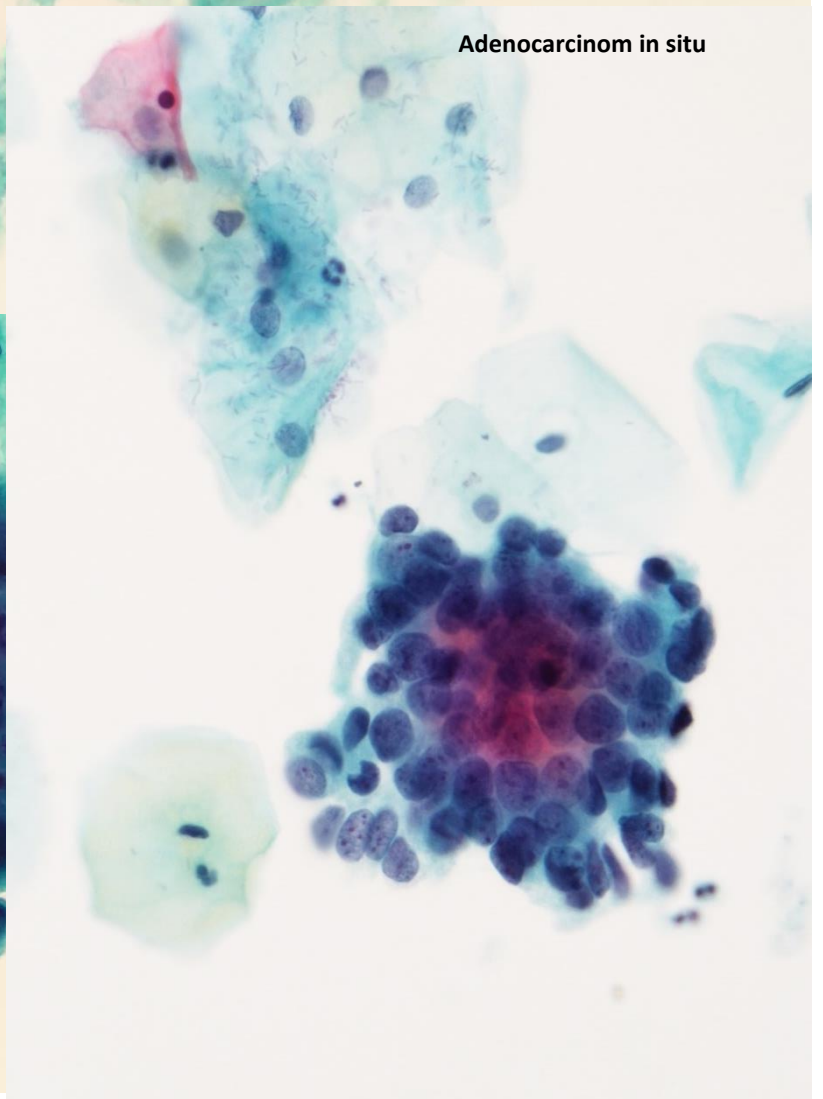
- Även svenska nationella rekommendationer, från Regionala CancerCentrum i samverkan arbetsgrupp för Cervixcancerprevention (NACx), föreskriver organiserad användning av självprovtagning för att nå uteblivare.
- Ingen ytterligare budget eller nya avtal behövdes för att genomföra det randomiserade vårdprogrammet inom den organiserade screeningen: i) Erforderligt provtagningsmaterial var redan del av befintliga avtal för HPV-baserad screening. Befintligt pris i avtalet innefattade både provtagningsmateriel + provanalys. ii) Antalet ytterligare kvinnor som remitterades med avvikande fynd i screening och som kom till utredning var försumbart (44 personer - när 25 % av alla långtidsuteblivare kontaktas). Inom gällande avtal remitteras över 4000 kvinnor årligen med avvikande fynd i screeningen, bara i Stockholm.
- Det randomiserade vårdprogrammet som genomfördes i Stockholm fann i) extremt hög ökning av deltagande för långtidsuteblivare (över 1000 % ökning) ii) extremt hög risk för cancer eller allvarligt förstadium bland de HPV-positiva som kom till undersökning (39 %).

Foton: Ingrid Norman

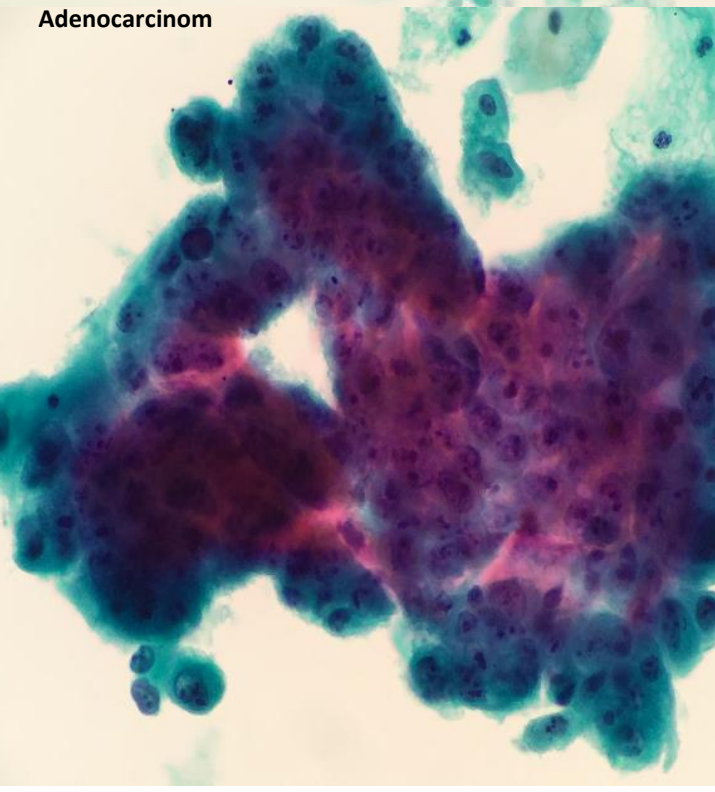
Adenocarcinom



Adenocarcinom in situ



Adenocarcinom



HPV-positiva körtelcellsatypier: Ett högriskfynd



Ingrid Norman (Foto: privat)

Postdoktoral forskare,
Karolinska Universitetslaboratoriet.

Det organiserade screeningsprogrammet med cytologisk cellprovskontroll har framgångsrikt minskat antalet fall av livmoderhalscancer. Screeningprogrammets effekt ses framför allt för den vanligaste cancerformen, skivepitelcancer (SCC). Trots cellprovskontrollens allmänt goda effekt har den inte varit lika effektiv för att förebygga adenocarcinom (ADCA)(1). En av förutsättningarna har varit att den cytologiska diagnostiken utförts med tillräcklig noggrannhet samtidigt som man gör ansträngningar för att undvika överdiagnostik (2).

SCC har sitt ursprung från tidiga förändringar i skivepitelceller medan ADCA utvecklas från motsvarande körtelcellsförändringar från livmoderhalsen. Cellförändringar med förstadier till ADCA anses svårare att upptäcka, jämfört med skivepitelförändringar. De svåraste cytologiska bedömningarna rör gränsen mellan tidiga förstadier till cancer och inflammatoriska förändringar.

Kvinnor som tidigare haft körtelcellsatypier (AGC) har senare i livet en större risk att utveckla livmoderhalscancer, speciellt bland kvinnor i åldrarna 30-39 år (3). AGC kan vara ett förstadium till ADCA men det kan även vara en godartad förändring som till exempel en polyp eller en inflammation.

Under 2000-talet har Sveriges cytologiska laboratorier övergått till vätskebaserad cellprovtagningsteknik (LBC). Provets förbättrade cellkvalité har gjort det lättare att upptäcka AGC (4). LBC tekniken möjliggör även ytterligare analyser, som till exempel HPV-test, utan att behöva kalla tillbaka kvinnan för ett nytt cellprov. HPV-testet ökar möjligheten att urskilja de AGC prover som har en ökad risk att utveckla en cancer.

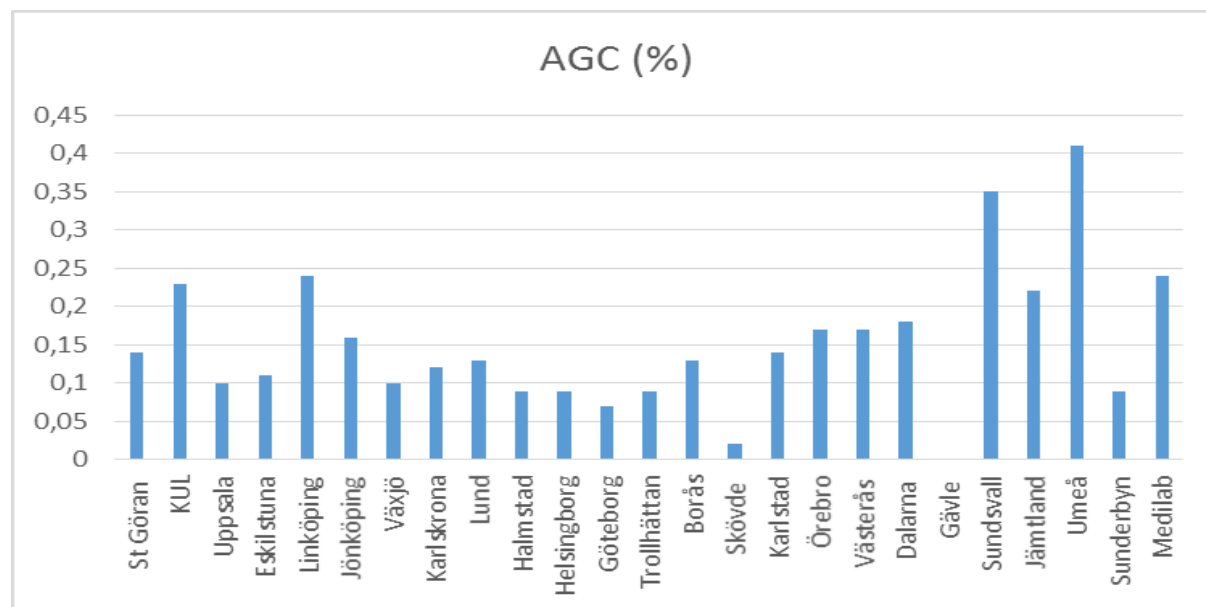
En populationsbaserad studie i Stockholmsregionen utfördes på Karolinska Universitetslaboratoriet (KUL) i Stockholm under tidsperioden 17 februari 2014 till 30 juni 2016 (5). Totalt identifierades 562 LBC prover med AGC av KUL. Av dessa hade 392 prover både en samtidig HPV-analys och en uppföljning med vävnadsprov.

56 % av alla AGC var HPV positiva. I denna grupp hittades alla ADCA, alla adenocarcinom in situ (AIS) och 93/97 fall av höggradiga skivepitelförändringar. HPV-analys vid AGC visade sig vara en lyckad kombination som ökade känsligheten att fånga upp kvinnor med en behandlingskrävande cellförändring.

Studien visade också att uppföljningen av många AGC under tidsperioden varit otillräcklig. 17 % av fallen saknade histologisk vävnadsuppföljning och 13 % hade ingen samtidig HPV-analys. Studien visar att både HPV- och vävnadsanalys krävs för att kvinnor med körtelcellsförändringar ska komma till behandling utan dröjsmål. Nya nationella riktlinjer för att förbättra omhändertagandet av kvinnor med körtelcellsatypi har införts, inkluderande att uppföljning av AGC bör centraliseras (nivåstruktureras) till en specialist (6).

År 2016 analyserades cirka 740 000 cervixprover i Sverige. Av dessa fick 0,15 % diagnosen AGC (Se NKCx Årsrapport 2017). En stor spridning i hur vanligt AGC var, från nästan 0 % till 0,41 %, sågs mellan olika laboratorier (Figur 4) betydande på att det finns ett behov av kvalitetssäkring/standardisering.

Figur 4: Andelen (%) AGC rapporterade till NKCx från Sveriges olika cytologilaboratorier 2016.



1. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival. Sherman ME et al. *Cancer*. 2005;103(6):1258-64.
2. Diagnostic and therapeutic dilemma associated with atypical glandular cells on liquid-based cervical cytology. *Cytopathology*. 2012 Dec;23(6):378-82. Chummun K, et al.
3. Risk of invasive cervical cancer after atypical glandular cells in cervical screening: nationwide cohort study. Wang J, Andrae B, Sundstrom K, Strom P, Ploner A, Elfstrom KM, et al *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;352:i276.
4. Follow-up study of atypical glandular cells in gynecologic cytology using conventional Pap smears and liquid-based preparations: impact of the Bethesda System 2001. *Acta Cytol*. 2008 Mar-Apr;52(2):159-68. Lee CY1, Ng WK
5. Risk of high-grade lesions after atypical glandular cells in cervical screening: a population-based cohort study. Norman I, Hjerpe A, Dillner J. *BMJ Open*. 2017 Dec 14;7(12):e017070.
6. <http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram>.

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

Internationell kvalitetssäkring av HPV-typning genom utskick av blindade prov ("proficiency panels")



Carina Eklund (Foto: Sara Nordqvist Kleppe)

Projektkoordinator, Karolinska Institutet.

Det internationella referenscentret för Humant Papillomvirus etablerades i Heidelberg, Tyskland 1985 och flyttades till KI/Karolinska Universitetslaboratoriet 2012. Referenscentret förvarar referenskloner av alla HPV typer samt delar ut officiella HPV-typnummer till nypupptäckta HPV typer. Den senast etablerade HPV typen är idag HPV 225. Referenskloner för forskningsändamål skickas på begäran till forskningslaboratorier över hela världen. Sedan 2014 har HPV-kloner skickats till 44 olika laboratorier (1). Sedan 2017 är det internationella referenscentret även nationellt referenslaboratorium för HPV för Sverige, på uppdrag av Folkhälsomyndigheten.

Referenscentrets målsättning är kvalitetssäkring av både HPV-forskning och diagnostik, i synnerhet genom att främja användning av validerade och standardiserade laboriemetoder som ger jämförbara resultat över hela världen. Detta behövs t.ex. vid utvärdering av olika vacciner samt för att följa upp effekten av olika vaccinationsprogram. Sedan 2008 utfärdar vi internationella kvalitetspaneler ("proficiency panels"). Sedan 2010 sker detta i samarbete mellan det internationella HPV referenscentret och EQUALIS, som distribuerar panelen till deltagare över hela världen.

HPV DNA panelerna innehåller varje år olika kodade prov med olika kombinationer av de fjorton vanligaste "högrisk" HPV typerna, samt två lågrisk-typer (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 och 68). Panelen är tänkt att användas för analysmetoder som används för att validera effekten av vaccinationer och inte i första hand för primär HPV screening. För att bli godkänd ("proficient") för detektion av en HPV typ krävs en god känslighet av laboratorieanalysen samt att laboratoriet kan utföra analysen av panelen med inga eller som mest ett falskt positivt resultat. Alla deltagare som skickat in resultat får ett svarsbrev där det framgår vilka HPV-typer laboratoriet kan påvisa med den metod som använts. Anonymiserade resultat sammanställs till en rapport som distribueras till deltagarna så att laboratoriet kan jämföra sina resultat med de andra deltagarnas och även jämföra de olika metodernas resultat. Resultaten publiceras även i vetenskapliga tidskrifter (2, 3, 4, 5).

Den första panelen 2008 användes bara av 54 laboratorier, men sedan dess har intresset ökat och de fem senaste panelerna har skickats ut till >100 laboratorier världen över. Flera av laboratorierna analyserar panelen med mer än en metod vilket gör att vi för 2017 års panel hade resultat från 140 olika analyser. Vi kan se en klar förbättring i andelen laboratorier med helt godkända resultat, från 32 % år 2008 till 66 % 2017. Vi ser också en motsvarande minskning av antalet falskt positiva tester - från 36 % falska positiva år 2008 till 14 % år 2017.

Sammanfattningsvis är det entydigt att genom utfärdandet av årliga globala kvalitetssäkringspaneler, har vi kunnat öka kvalitetsmedvetandet och vi ser en globalt förbättrad prestanda hos de laboratorier som erbjuder diagnostisk HPV typning.

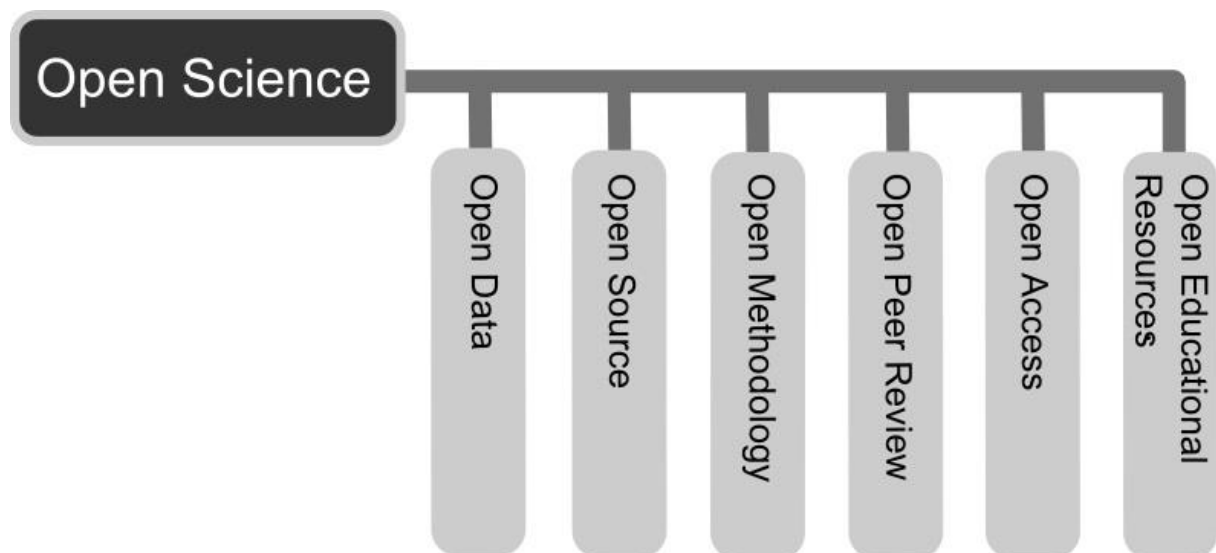
1. Towards quality and order in human papillomavirus research. Mühr LSA, Eklund C, Dillner J, *Virology*. 2018;Jun519:74-76
2. Global proficiency study of human papillomavirus genotyping. Eklund C, Zhou T, Dillner J; WHO Human Papillomavirus Laboratory Network. *J Clin Microbiol*. 2010 Nov;48(11):4147-55.
3. The 2010 global proficiency study of human papillomavirus genotyping in vaccinology. Eklund C, Forslund O, Wallin KL, Zhou T, Dillner J; WHO Human Papillomavirus Laboratory Network. *J Clin Microbiol*. 2012 Jul;50(7):2289-98.
4. Global improvement in genotyping of human papillomavirus DNA: the 2011 HPV LabNet International Proficiency Study. Eklund C, Forslund O, Wallin KL, Dillner J, *J. Clin Microbiol*. 2014 Feb;52(2):449-59.
5. Continuing global improvement in human papillomavirus DNA genotyping services: The 2013 and 2014 HPV LabNet international proficiency studies. Eklund C, Forslund O, Wallin KL, Dillner J. *J Clin Virol* 2018 Apr; 101:74-85

NKCx arbetar enligt *Open Science*

Open Science är rörelsen för att göra resultaten av vetenskaplig forskning, samt resurser som data och prover, öppet tillgängliga för alla nivåer av ett kunskapssamhälle. De viktigaste delarna är:

- *Open Data*: Att data ska vara fritt tillgängliga för andra forskare.
- *Open Source*: Att forskning endast utförs med dataprogram som är fritt tillgängliga och är skrivna med Öppen Källkod.
- *Open Methodology*: Att alla metoder är fritt tillgängliga och tillräckligt beskrivna så att forskning fritt ska kunna upprepas.
- *Open Access*: Begreppet används ibland för att beteckna att tidskrifter där forskningsresultat publiceras ska vara fritt tillgängliga, ibland avses att forskningsresurser som t.ex. prover och data ska vara fritt tillgängliga.
- *Open Education*: Att alla utbildningsresurser ska vara fritt tillgängliga.

Figur 5: *Open Science* omfattar flera olika nivåer för att göra vetenskaplig forskning tillgänglig



På många sätt kan det tyckas att *Open Science* är en mer eller mindre självklar princip, i synnerhet när det rör sådant som medicinsk forskning där nya rön måste kunna komma alla till del så snart som möjligt av etiska skäl. Om forskningen är betald av allmänna skattemedel så följer av rättviseskäl att forskningen bör vara öppen. När alla ingående data och alla analyser är öppet tillgängliga så följer också en ökad reproducerbarhet av forskningen. Genom att forskningsresurser som data kan återanvändas och sammanställas så får forskningen också möjlighet att svara på storskaliga och komplexa frågor som vore omöjliga att besvara om en enskild forskare eller ett enskilt universitet skulle insamla allt. Slutligen har mätningar med traditionella mått på forskningens genomslag (som bibliometriska) entydigt funnit att forskning enligt *Open Science* har bättre genomslag.

Redan i april 2016 så beslutade EU-kommissionen att all EU-finansierad forskning skulle bedrivas enligt principen om *Open Science* och ett flertal forskningsfinansiärer har gjort liknande ställningstaganden.

Emellertid rör sig vetenskapssamhället långsamt. Några exempel:

- *Open Source*: Även om Sverige ligger långt fram per capita beträffande att skriva dataprogram i öppen källkod och deponera dem i offentliga arkiv, så bedrivs stora delar av svensk forskning fortfarande med kommersiella dataprogram där forskningen således inte kan upprepas med mindre att man lyckas inköpa samma program.
- *Open Data*: Även medicinska data bör vara fritt tillgängliga. Om data är fritt tillgängliga på aggregerad nivå innebär det inte hot mot enskilds integritet. NKCx har initierat ett projekt under parollen ”Data till folket” att screeningdata ska vara fritt tillgängliga för alla som har åtkomst till internet. Se t ex den interaktiva nordiska hemsidan www.nordscreen.org eller NKCx kvalitetsindikatorer på www.nkcx.se
- *Open Access*: Tyvärr är det i synnerhet inom medicin vanligt att de universitet eller sjukvårdshuvudmän som äger medicinska data och prover i första hand tillgängliggör dessa för forskare som arbetar åt den egna huvudmannen. I Danmark har man kommit långt med att lansera en nationell biobanksfacilitet som tillgängliggör data och prover till alla. NKCx har ett långtgående samarbete med den kliniska cytologi biobanken, så att data och prover från det organiserade cervixscreeningsprogrammet ska kunna göras öppet tillgängliga för forskning, även internationellt.
- *Open Education*: Vi tar ställning för att utbildning endast bör bedrivas om den kan göras fritt tillgänglig för alla. Se separat artikel om vår eLearning-kurs om HPV.

“Human Papilloma Virus - from molecular biology to global health” – En online kurs

Figur 6: De videoinspelade föreläsningarna finns fritt tillgängliga på YouTube

The screenshot shows a YouTube channel page for 'Nordice eScience bootcamp'. The channel name is visible in the top left. The search bar contains the text 'Sök'. Below the navigation tabs (HEM, VIDEOR, SPELLISTOR, KANALER, DISKUSSION, OM), there are two sections: 'Upppladdningar' and 'SPELA UPP ALLA'. The 'Upppladdningar' section displays 15 video thumbnails, each with a title, view count, and upload date. The videos are as follows:

Lecture Title	Views	Upload Date
Lecture 5 HPV Classification	47 visningar	för 3 månader sedan
Lecture 11 Quality Assurance of HPV Screening	9 visningar	för 3 månader sedan
Lecture 12 Global HPV Control	26 visningar	för 3 månader sedan
Lecture 8	12 visningar	för 3 månader sedan
Lecture 10 Internationally Comparable Quality	9 visningar	för 3 månader sedan
Lecture 9 Registry based improvement of Cervical	9 visningar	för 4 månader sedan
Lecture 7 HPV Serology	6 visningar	för 4 månader sedan
Lecture 6 Natural History of HPV and Immunology of HPV	24 visningar	för 4 månader sedan
Lecture 3 Analysis Methods for Detection of HPV DNA	8 visningar	för 4 månader sedan
Lecture 4 Next Generation Sequencing	14 visningar	för 4 månader sedan
Lecture 2 Molecular Mechanisms of HPV induced	55 visningar	för 4 månader sedan
Lecture 1 HPV Infection and the burden of HPV	27 visningar	för 4 månader sedan

Under våren höll Centrum för Cervix Cancerprevention på KI/KUL en eLearning-kurs som sträckte sig över en vecka (1,5 HEC), där studenterna fick fördjupad förståelse och inblick i:

- HPV infektioner och omfattningen av HPV associerade sjukdomar
- Metoder för detektion av HPV, och bioinformatiska metoder för HPV klassificering
- Hur man utför och kontinuerligt optimerar organiserad screening
- Utvärdering av internationella, standardiserade kvalitetsindikatorer för livmoderhalscancerprevention
- Validering av resultat från screening och vaccination, samt deras påverkan på insjuknandet i livmoderhalscancer

Målet med kursen var att studenterna skulle få fundamental kunskap om HPV, hur risken för HPV-associerade sjukdomar kan reduceras eller förebyggas samt att lära sig om olika diagnostiska metoder och deras tillämpning för global hälsa.

Kursen innefattade internetbaserade föreläsningar, live-chat med föreläsare och kursledning, hemuppgifter och en examination. Examinationen hölls vid två tillfällen, en morgontid och en eftermiddagstid för att anpassa oss till att studenterna deltog från många olika tidszoner.

Möjligheten att delta i diskussioner gavs i chatten, där studenterna bland annat fick reflektera över betydelsen av HPV vaccination och screening i samhället och ställa sina frågor om HPV.

Studenterna kom från 18 länder över hela världen, totalt 48 studenter.

Den största styrkan med en online-kurs är att man kan vända sig till hela världen, inte bara till en lokal publik, samt att studenterna kan gå tillbaka till föreläsningen om något är oklart eller frågor uppstår vid ett senare tillfälle.

Alla föreläsningar spelades in och ligger nu på YouTube:

<https://www.youtube.com/channel/UCluceVSkXrx3M4dgcQsoqHQ/videos>

NKCx stödjer fullt ut begreppet Open Science, vari även Open Education ingår. Alla i hela världen som har tillgång till Internet har därför obegränsad tillgång till utbildningsmaterialet.

Årets cancernetverkare 2018

Nätverket mot cancer är ett samarbete mellan cancerprofilerade patientföreningar och intresseorganisationer på nationell nivå. Nätverket arbetar för att lyfta viktiga gemensamma frågor som gäller cancervården i Sverige. Huvudfrågor är cancerprevention, en rättvis cancervård och patienträttigheter.

Nätverket mot cancer instiftade hedersutmärkelsen Årets Cancernetverkare vid Världscancerdagen 2015.

Hedersutmärkelsen tilldelas en person eller verksamhet som genom sitt engagemang stöttar Nätverket mot cancers målsättning att stärka patientens inflytande och möjligheter till optimal vård.

Figur 7: Prisutdelning på Världscancerdagen. Från vänster: Katarina Johansson (ordförande i Nätverket mot Cancer), socialminister Annika Strandhäll, Joakim Dillner



Utmärkelsen delades ut vid Världscancerdagen den 4 februari 2018 av socialminister Annika Strandhäll

Joakim Dillner, professor vid Karolinska Institutet, forskningschef för Karolinska universitetslaboratoriet samt styrgruppsordförande för NKCx, fick utmärkelsen Årets Cancernetverkare 2018. Motiveringen var bland annat att han "arbetar med stort engagemang, forskar och driver frågor kring humant papillomvirus (HPV) och cancerprevention".

– Det är roligt att arbeta tillsammans med patientorganisationer i frågor som verkligen berör dem. Det finns nästan inget annat forum där man lättare tar till sig och förstår ett problem. Att få en utmärkelse från patienterna är det finaste man kan få, säger Joakim.

Joakim Dillner har forskat om HPV sedan 1986. Redan tidigt förstod han och andra forskare att det skulle kunna gå att få fram ett vaccin för att förhindra cancer. I dag vet vi svaret och i Sverige erbjuds nu skolflickor gratis vaccination som skydd mot livmoderhalscancer.

– Det är entydigt så att vi borde vaccinera båda könen. Det är onödigt att ha kvar cancerframkallande virus i samhället. Målsättningen borde vara att få stopp på cirkulationen av HPV och det får man om man vaccinerar båda könen, säger Joakim.

HPV-vaccination i Sverige



Adam Roth

Läkare, docent och
utredare vid
Folkhälsomyndigheten

Foto: Lena Katarina Johansson



Tiia Lepp

Läkare och utredare vid
Folkhälsomyndigheten



Pär Sparén

Professor vid
Karolinska Institutet

Foto: Stefan Zimmermann

Vaccination mot HPV minskar förekomsten av den viktigaste orsaken till livmoderhalscancer och är ett komplement till den gynekologiska cellprovskontroll som genomförs i Sverige sedan 1960-talet. Vaccinationsprogrammet har som mål att uppnå en hög vaccinationstäckning (över 90 %). För att kunna följa upp vaccinationsprogrammets effekter och för att kunna upptäcka och åtgärda eventuella brister fordras en långsiktig och systematisk övervakning.

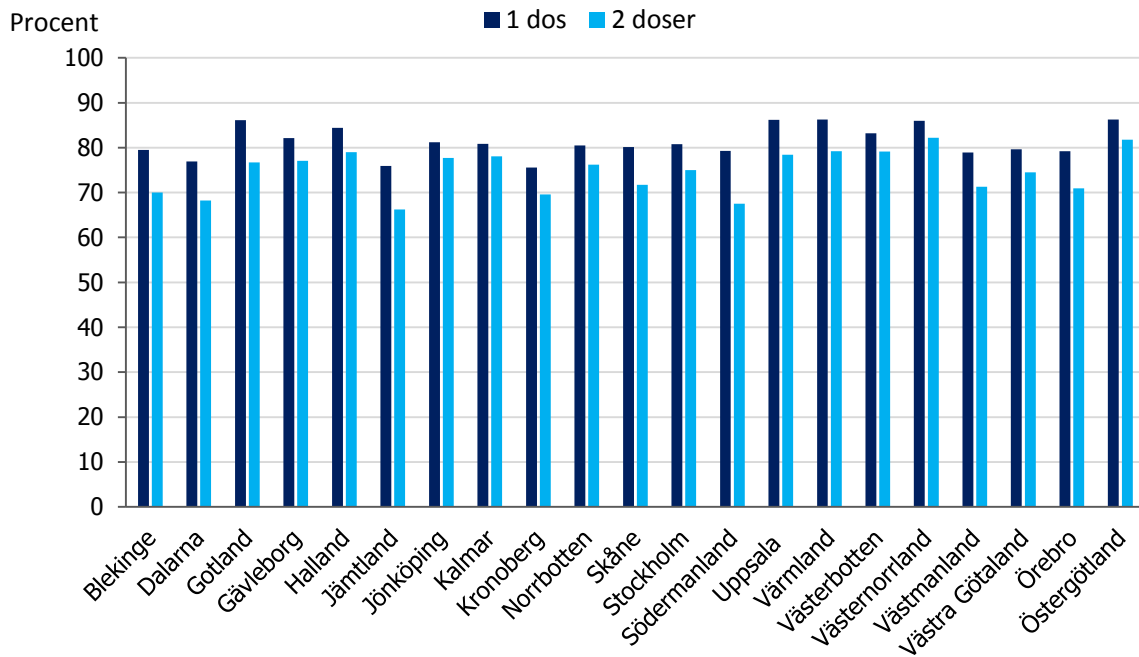
Sedan 1 januari 2013 rapporteras alla givna vaccinationer i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn till det nationella vaccinationsregistret. Vaccinationsregistret är ett hälsodataregister som Folkhälsomyndigheten ansvarar för. Rapporteringen är obligatorisk och smittskyddslagen (SFS 2012:453) anger att vårdgivaren måste rapportera alla vaccinationer som ges inom nationella vaccinations-program. Det innebär att alla doser HPV-vaccin som ges inom det allmänna programmet ska registreras i vaccinationsregistret. HPV-vaccinationer tagna innan 2013 och HPV-vaccinationer utanför det allmänna vaccinationsprogrammet har registrerats i Svevac, utvecklat av Folkhälsomyndigheten i samråd med andra myndigheter. Sedan juni 2014 drivs Svevac av Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Inera.

Statistik om HPV-vaccinationer redovisas årligen på läns- och kommunnivå på Folkhälsomyndighetens webbplats². Vaccinationsstatistik för flickor födda 2003 – 2005 har sammanställts utifrån uppgifter i det nationella vaccinationsregistret och gäller för vaccinationer givna t.o.m. 2017-12-31. Andelen vaccinerade definieras som andelen folkbokförda flickor som har registrerade doser av HPV-vaccin i det nationella vaccinationsregistret. Den verkliga vaccinationstäckningen är sannolikt något högre då det är en viss underrapportering till vaccinationsregistret.

Av flickor födda 2003 var 81 % i riket vaccinerade med en dos och 75 % med minst två doser (Figur 8). I Östergötland, Västernorrland, Värmland, Uppsala och Gotland var 85 – 86 % av flickorna födda 2003 vaccinerade med minst 1 dos. Vaccinationstäckning för 2 doser var över 80 % i två län (Västernorrland och Östergötland).

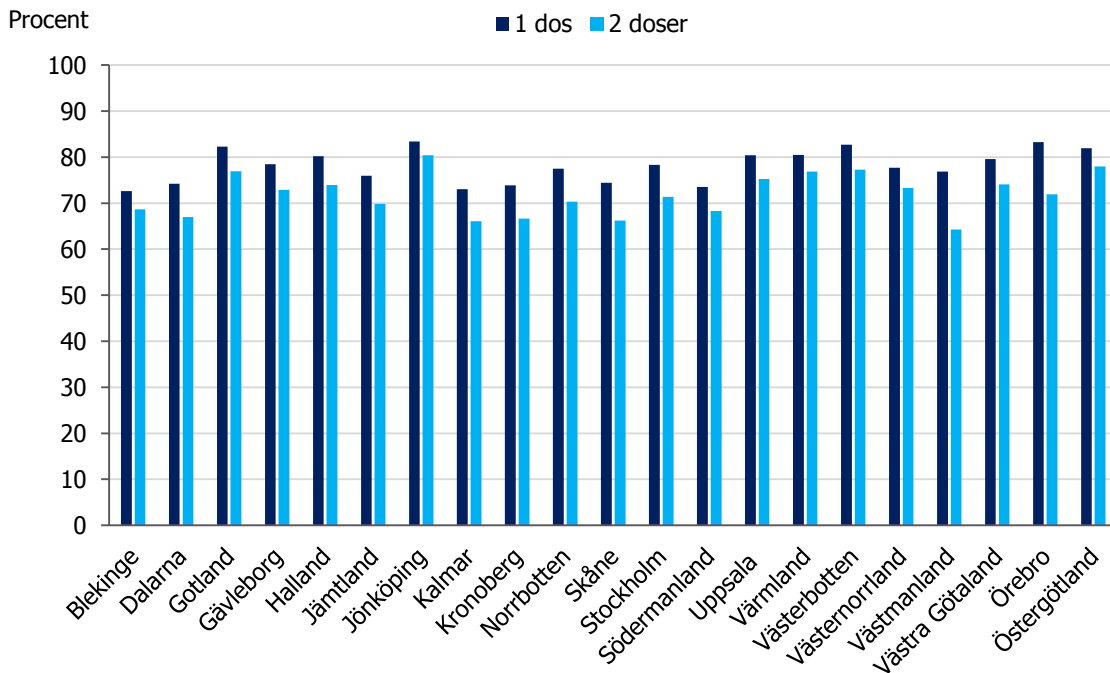
² <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-hpv-vaccinationer/>

Figur 8: Andel HPV-vaccinerade med 1 resp. 2 doser för flickor födda 2003 per län t.o.m. 2017-12-31.



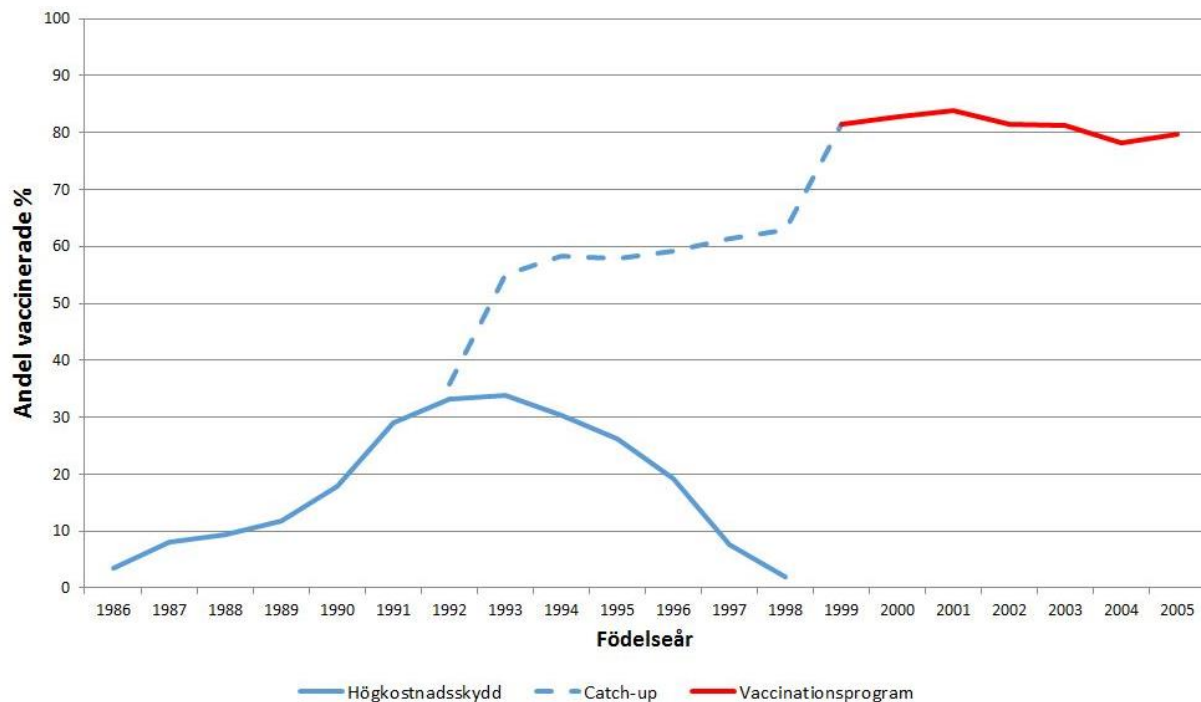
Av flickor födda 2004 var 78 % i riket vaccinerade med 1 dos och 72 % med 2 doser (Figur 9). Av flickor födda 2005 var 79 % i riket vaccinerade med 1 dos. När denna sammanställning gjordes hade ännu inte alla flickor födda 2005 erbjudits en andra dos HPV-vaccin, utan det sker först under 2018.

Figur 9: Andel HPV-vaccinerade med 1 resp. 2 doser för flickor födda 2004 per län t.o.m. 2017-12-31



Generellt har vaccinationstäckningen i Sverige för minst en dos stabiliserat sig vid omkring 80 % (Figur 10). För de kvinnor som vaccinerades mellan 13-18 års ålder med s.k. "catch-up" ligger vaccinationstäckningen på cirka 60 %. Flera av dessa födelsekohorter (födda 1993-1995) har börjat kallas till cellprovtagning vid 23 års ålder. Vaccinationstäckningen för de kvinnor som vaccinerades med högkostnadsskydd (innan HPV-vaccination av flickor ingick i det allmänna vaccinationsprogrammet) nådde som mest drygt 30 %.

Figur 10: Andel HPV-vaccinerade flickor och kvinnor per födelsekohort (fram till 2017-12-31).



Kvalitet och internationell standardisering inom mätning av HPV-antikroppar: Allt viktigare inom vaccinforskningen



Helena Faust (Foto: privat)

Postdoktoral forskare
Karolinska Institutet.



Hanna Artemchuk (Foto: privat)

Doktorand,
Karolinska Institutet.

Specifika, skyddande antikroppar mot HPV bildas efter en HPV-infektion eller vid vaccinering mot HPV. Dessa antikroppar kan mätas i serum, men eftersom olika laboratorier ofta använt olika metoder har det varit svårt att jämföra olika studier av HPV-vaccin. Eftersom HPV-infektion ofta är övergående (innebärande att HPV-DNA vanligtvis inte längre är påvisbart inom ett år efter infektionen) underskattas antalet infektioner starkt i de epidemiologiska studier som enbart använder HPV-DNA mätningar för att uppskatta förekomsten av infektionen i befolkningen. HPV-antikroppar är däremot påvisbara även många år efter infektionen. Inte alla HPV-infektioner leder till mätbara antikroppar, men en långvarig infektion med högt eller normalt antal viruskopior leder oftast till bildning av antikroppar.

Eftersom det inte längre är etiskt att använda uppkomst av klinisk sjukdom i vaccinationsstudier (då det är visat att de kliniska HPV-orsakade sjukdomarna kan förebyggas med vaccination) så är det etiskt problematiskt att ha kontrollgrupper som inte ges detta skydd. Vid forskning om nya sorters vaccin eller andra förbättringar så är det därför kritiskt viktigt att på ett pålitligt och internationellt erkänt sätt mäta vaccinerens förmåga att inducera specifika antikroppar mot HPV.

Internationell standardisering och metodutveckling

Den viktigaste faktorn för jämförbarhet av antikroppsmätningar är att alla resultat ska kunna rapporteras i en erkänd internationell enhet (International Unit, IU) som är spårbar till en Internationell Standard (en pool av serumprover som förvaras av WHO). Det har varit vår uppgift som internationellt referenslaboratorium att tillverka och karakterisera de serumpooler som sedan av WHO utnämns till IS (1a). Hur antikroppsmätningar ska genomföras och rapporteras specificeras i en så kallad skriftlig standard (1b).

En annan viktig del av referenslaboratoriearbetet är att utveckla förfinade och mer effektiva metoder för antikroppsmätning. En sådan är vår multiplexanalys Pseudovirion-Luminex, där vi tillverkar viruspartiklar för ett stort antal HPV, dessa modifieras med rekombinant-teknik så att de innehåller en markör. Analysen möjliggör samtidig påvisning av specifika antikroppar mot mer än 20 olika HPV-typer i samma serumprov (2, 3).

Naturliga infektionsstudier

Vi har i första hand arbetat tillsammans med det organiserade cervixscreeningprogrammet i Slovenien. De kvinnor som deltagit i organiserad cervixscreening har donerat sitt cellprov och ett serumprov för

forskningsändamål vid varje screening, som görs vart 3:e år. I de mest uppmärksammade studierna ingick 1848 kvinnor som deltagit och donerat prov vid 2 tillfällen med 3 års intervall. Vi kunde visa att vår metod med mätning av HPV-antikroppar med HPV-pseudovirioner var en stark markör för närvaro av HPV-DNA av samma typ. Vi har också funnit att utvärdering av olika HPV-antikroppstester görs bäst med serumprover tagna 3 år efter HPV DNA påvisning (HPV-antikropparna är en markör för kumulativ exponering för HPV) (4). Vi upptäckte också att en del kvinnor verkar svara starkare för flera olika HPV och ha längre hållbarhet på sitt antikroppssvar (5). Som också rapporterats av andra fann vi att naturligt förvärvade anti-HPV16 antikroppar i serum verkade skydda mot anogenital HPV16-infektion (6).

HPV-vaccinationsstudier

Vi kunde också visa att vår effektiva Pseudovirion-baserade metod korrelerar väl med mätning av neutraliserande antikroppar, som i sin tur visats korrelera till skydd (7). Vår metod är oberoende av vilket vaccin som använts och vi kan därför göra jämförande studier. Vår största studie är en 12-årig nationell studie av de kvinnor som vaccinerats med antingen Gardasil™ eller Cervarix™ i Finland (8). Trots att dessa vacciner har varit tillgängliga i mer än 10 år, så hade en jämförande studie av antikropps nivåer mer än 5 år efter vaccinationen inte tidigare utförts. Vi fann att antikropps nivåer efter vaccination mot HPV16 och HPV18 var stabila och efter 12 år fortfarande var högre än de antikropps nivåer som ses vid naturliga infektioner, för de flesta vaccinnottagare. Medianantikropps nivåerna var högre bland Cervarix™-vaccinerade i alla intervallen från 7 till 12 år efter vaccination ($p < 0,0001$) (8).

Det är fortfarande osäkert vilken den lägsta antikropps nivå som skyddar mot HPV infektion är. Vår pågående forskning ska försöka ge svar på den frågan. Kännedom om exakt vilken antikropps nivå som behövs skulle kunna ha stora effekter inom vaccinforskningen och även inom utformning av vaccinationsprogram och monitoreringsprogram.

- 1 a. Faust, H., Eklund, C., Sukvirachb, S., Ngamkhamb, J., Dillner, J. Sourcing of the WHO Human Papillomavirus type 18 International Standards for HPV antibody levels. *Journal of Clinical Virology*. **78**. 89-92. 2016.
- 1 b. Dillner, J & Unger, E., Editors: WHO HPV Laboratory Manual (www.who.int).
2. Faust H, Jelen MM, Poljak M, Klavs I, Ucakar V, Dillner J. Serum antibodies to human papillomavirus (HPV) pseudovirions correlate with natural infection for 13 genital HPV types. *J Clin Virol*. 2013;56(4):336-41.
3. Faust H, Knekt P, Forslund O, Dillner J. Validation of multiplexed human papillomavirus serology using pseudovirions bound to heparin-coated beads. *J Gen Virol*. 2010;91(Pt 7):1840-8.
4. Artemchuk H TT, Oštrbenk A, Poljak M, Dillner J, Faust H. Seroprevalences for 11 Human Papillomavirus (HPV) Types Mark Cumulative HPV Exposure. *Journal of Infectious Diseases*. 2018;jiy107.
5. Faust H AH, Oštrbenk A, Triglav T, Poljak M, Dillner J. Seropositivity to multiple anogenital HPV types is associated with current anogenital HPV infection, abnormal cytology and seropositivity for non-genital HPVs submitted to *Journal of Infectious Diseases*. 2018.
6. Triglav T, Artemchuk H, Ostrbenk A, Elfstrom KM, Faust H, Poljak M, et al. Effect of naturally acquired type-specific serum antibodies against human papillomavirus type 16 infection. *J Clin Virol*. 2017;90:64-9.
7. Faust H, Toft L, Sehr P, Muller M, Bonde J, Forslund O, et al. Human Papillomavirus neutralizing and cross-reactive antibodies induced in HIV-positive subjects after vaccination with quadrivalent and bivalent HPV vaccines. *Vaccine*. 2016;34(13):1559-65.
8. Artemchuk H ET, Poljak M, Surcel HM, Dillner J, Lehtinen M, Faust H Long-Term Antibody Response to Human Papillomavirus Vaccines: Up To 12 Years Follow-Up In The Finnish Maternity Cohort. submitted manuscript . 2018.

Matematisk modellering inom HPV-vaccinationsforskning



Simopekka Vänskä (Foto: THL/Raikko)

Forskare,
Institutet för Hälsa och Välfärd,
Finland.



Matti Lehtinen (Foto: privat)

Professor,
Karolinska Institutet/
Tammerfors Universitet, Finland.

Inom vaccinationsforskningen används matematiska modeller ofta för att göra förutsägelser om kostnadseffektiviteten hos olika möjliga vaccinationsprogram. Vi använder matematisk modellering tillsammans med randomiserade prövningar, monitorering av infektioner samt registerlänknings för att förutsäga effektiviteten av olika strategier för HPV-vaccinering.

Effekt och effektivitet av vaccin

HPV-infektion är en väsentlig orsak till bland annat livmoderhalscancer. HPV-vacciner baseras på virusliknande partiklar av olika HPV-typer. Det finns idag 3 godkända vacciner, som innehåller antingen 2, 4 eller 9 HPV-typer. Alla 3 vaccinerna skyddar mot HPV16 och HPV18 (1). Vaccinerna är mycket effektiva mot de HPV-typer som inkluderas i vaccinet, men det finns också en åtminstone måttlig effekt mot besläktade HPV-typer (s.k. kors-skydd). Vaccinerna har visat sig skydda mot cellförändringar (även de som orsakas av typer som det finns kors-skydd emot) och nyligen kunde även en skyddande effekt mot HPV-orsakad cancer uppmätas (2).

Under de senaste 10 åren har flertalet länder i världen infört organiserade HPV-vaccinationsprogram. Effektiviteten hos ett vaccinationsprogram på befolkningsnivå beror inte bara av vaccinets direkta effekt utan det finns också en indirekt effekt (en skyddad person smittar inte andra) som kallas för flockeffekt. Naturligtvis är flockeffekten beroende av om vaccinationerna når dem som annars hade smittat andra och vilka inom befolkningen som spider infektionen till vem.

Jämförelse av olika HPV vaccinationsstrategier genom randomisering av regioner

Vi har genomfört en stor randomiserad studie (CRT-Community Randomized Trial) med över 20 000 flickor och 11 000 pojkar från fyra födelsekohorter (1992-1995) från 33 finska regioner (större delen av Finland) för att kunna analysera olika vaccinationsstrategiers inverkan på förekomsten av HPV-infektioner(3). Regionerna randomiserades till tre studiearmar. I arm A blev både flickor och pojkar vaccinerade mot HPV, i arm B vaccinerades endast flickor och arm C blev inte vaccinerad mot HPV. Deltagarna var 12-15 år när de vaccinerades, med det bivalenta HPV-vaccinet (innehållande HPV16 och HPV18). Vid åldrarna 18 år och 22 år bjöds flickorna in till ett uppföljningsbesök, där de lämnade ett cellprov för HPV-analys. För att studera flockeffekter hos icke-vaccinerade individer fick 10 % av de deltagande flickorna inte vaccination mot HPV utan mot HBV (Hepatitis B) istället. Även dessa flickor inbjöds att delta i uppföljningen. Både den indirekta

(flockeffekten) samt den totala skyddande effekten av vaccinationen mättes som relativ minskning av förekomsten av HPV bland de 18- och 22-åriga kvinnorna (arm A eller arm B jämfört med arm C).

Flera olika indirekta effekter på befolkningsnivå

Tack vare vår unikt stora studie, med randomisering av regioner till olika strategier för HPV-vaccination, där resultaten användes i vår matematiska modell av hur smittan sprids (4) kunde vi upptäcka flera olika indirekta effekter.

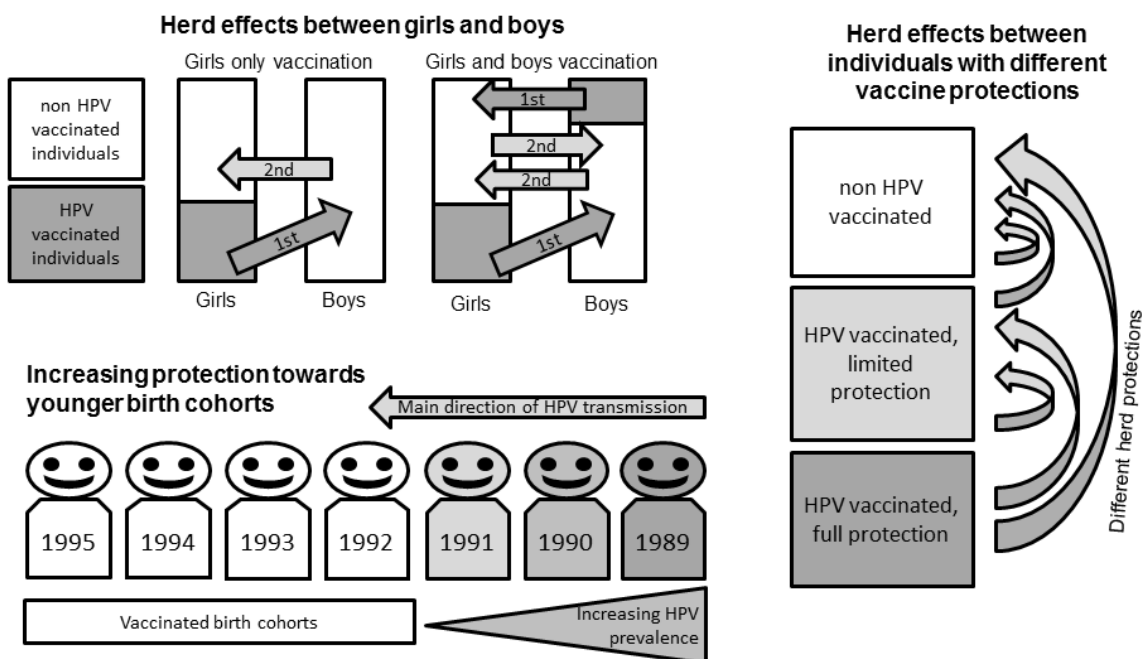
För det första såg vi en serie indirekta effekter mellan de två könen, av olika styrka. Den starkaste komponenten är skyddet från vaccinerade flickor till icke-vaccinerade pojkar (när endast flickor vaccineras). Det indirekta skyddet av icke-vaccinerade pojkar resulterar i sin tur i ett skydd av icke-vaccinerade flickor, vilket i sin tur ger ett skydd av icke-vaccinerade pojkar och så vidare. Om man vaccinerar både flickor och pojkar får man det starkaste indirekta skyddet, för båda könen.

För det andra är det indirekta skyddet starkare för de yngre vaccinerade än för de äldre. HPV är vanligast bland unga vuxna, eftersom det överförs sexuellt. Vaccination av de yngre, som annars i hög grad hade smittats, ger således ett kraftigare indirekt skydd och det kan ses även hos de något äldre unga vuxna som de yngre vaccinerade har kontakt med.

För det tredje upptäckte vi att även vaccinerade individer kan dra nytta av flockeffekter när den direkta effekten av vaccinationen inte är fullständig. Detta gäller i synnerhet det skydd mot HPV som ses med så kallat kors-skydd mot besläktade HPV-typer som inte ingår i vaccinet, där minskningen av dessa infektioner på befolkningsnivå blir klart större än det direkta skyddet.

Slutligen, skiljer sig de olika HPV-typerna åt med avseende på hur lätt de sprids i befolkningen. HPV-typer som sprids långsamt kommer att vara lätta att eliminera, bland annat på grund av starka indirekta effekter. HPV 16 (som också är den mest cancerframkallande) är den typ som sprids snabbast i befolkningen och kommer att vara svårast att eliminera.

Figur 11: Illustration av indirekta skyddseffekter på befolkningsnivå



Figuren visar de två starkaste delarna av flockeffekter mellan flickor och pojkar, genom vaccinationsstrategi (övre vänstra panelen), det ökande vaccinationsskyddet hos de yngre HPV-vaccinerade födelsekohorterna (nedre vänstra panelen), samt olika flockeffekter beroende på graden av vaccinationsskydd (högra panelen).

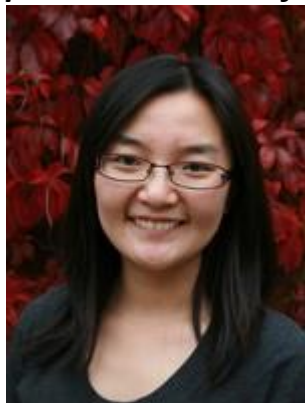
Randomiserade vaccinationsstrategier och matematisk modellering

Resultaten från studien med randomiserade vaccinationsstrategier var helt i linje med vad vi förutsagt med matematiska modeller (5). Befolkningsimmunitetseffekterna hos 18-åriga kvinnor var starkare när flickor och pojkar vaccinerats än när endast flickor vaccinerats och effekten förstärktes i de yngre födelsekohorterna. Det fanns också en svag flockeffekt hos vaccinerade individer. Typspecifika flockeffekter observerades för HPV18 och för flera kors-skyddade typer, men inte för HPV16. Faktiskt kompenserade flockeffekterna nästan den lägre vaccineffektiviteten för de kors-skyddade typerna HPV31/33/35, vilket resulterade i en liknande nivå av total skyddande effekt vid vaccinering av flickor och pojkar som för HPV 16 (som har en mycket hög direkt skyddande vaccineffekt (6)).

Sammanfattningsvis har kombinationen av randomiserade vaccinationsstrategier och matematisk modellering givit oss helt nya insikter i hur effekten av HPV-vaccination fungerar på befolkningsnivå och givit oss mycket bättre säkerhet att förutsäga effekten av olika vaccinationsstrategier.

1. Lehtinen M, Dillner J. Clinical trials of human papillomavirus vaccines and beyond. *Nat Rev Clin Oncol* 2013; 10(7): 400-10. doi:10.1038/nrclinonc.2013.84 [doi].
2. Luostarinen T, Apter D, Dillner J, et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *International journal of cancer* 2018; 142(10): 2186-7.
3. Lehtinen M, Apter D, Baussano I, et al. Characteristics of a cluster-randomized phase IV human papillomavirus vaccination effectiveness trial. *Vaccine* 2015; 33(10): 1284-90. doi:10.1016/j.vaccine.2014.12.019 [doi].
4. Vanska S, Auranen K, Leino T, et al. Impact of vaccination on 14 high-risk HPV type infections: a mathematical modelling approach. *PLoS One* 2013; 8(8): e72088. doi:10.1371/journal.pone.0072088 [doi].
5. Lehtinen M, Söderlund-Strand A, Vänskä S, et al. Impact of gender-neutral or girls-only vaccination against human papillomavirus—Results of a community-randomized clinical trial (I). *International journal of cancer* 2018; 142(5): 949-58.
6. Lehtinen M, Luostarinen T, Vanska S, et al. Gender-neutral vaccination provides improved control of human papillomavirus types 18/31/33/35 through herd immunity: Results of a community randomised trial (III). *International Journal of Cancer* (in press) 2018.

Sammanfattning av avhandlingen: “Effectiveness and equity of cervical cancer prevention: real-life evidence from organised programmes in Sweden”



Jiangrong Wang (Foto: Gunilla Sonnebring)

Postdoktoral forskare
Karolinska Institutet.

Min doktorsavhandling: “Effectiveness and equity of cervical cancer prevention: real-life evidence from organised programmes in Sweden” presenterades den 18 december 2017. Avhandlingen använde registerdata för utvärdering av effektiviteten hos cervixscreeningprogrammet samt användning av HPV-vaccin i Sverige. Det omfattar fyra studier som finansierades av Strategiska Forskningsstiftelsens (SSF) projekt för excellens av kvalitetsregister ACCES (*Advancing Cervical Cancer Eradication Strategies*), där data från Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx) länkats till flera svenska populations- och hälsovårdsregister.

Effektiviteten av screeningprogrammet för att förebygga invasiv livmoderhalscancer i Sverige har tidigare analyserats, baserat på livmoderhalscancerfall som diagnostiserades 1999-2001. För att kunna undersöka effekten av mer långsiktig screeningshistorik, störfaktorer (*confounders*: faktorer som kan påverka utfallet av studien) och för att få hög statistisk kraft (för att kunna göra analyser på delmaterial som histopatologisk tumörtyp) så genomförde vi en uppdaterad studie, baserad på livmoderhalscancerfall som diagnostiserades 2002-2011. Detta resulterade i en av världens största studiebasen för undersökning av effekten av cervixscreening. Vi fann att ett oregelbundet deltagande i livmoderhalsscreening var förknippat med en ökad risk för invasiv livmoderhalscancer. Att ha en cellförändring i minst en av två tidigare screeningsrundor var också kopplat till en förhöjd risk, särskilt om kvinnan inte deltog i efterföljande screening. Den tidigare kända lägre effektiviteten för att förebygga adenocarcinom i cervix, jämfört med den goda effekten mot skivepitelcellcarcinom i cervix, berodde på både en lägre säkerhet från normala screeningsresultat och en högre risk efter cellförändringar. Resultaten stärker bevisen om den höga cancerskyddande effekten av cervixscreening, och betonar vikten av regelbundet deltagande i screening, varje gång man blir kallad. Vi identifierade också svagheter i screeningprogrammet där åtgärder för att förbättra screeningen vore särskilt effektiva.

Körtelcellsatypi (*atypical glandular cells, AGC*) är en cellförändring i körtelceller, de celler som ger upphov till adenocarcinom. Den långsiktiga risken för livmoderhalscancer efter AGC hade inte tidigare undersökts, eftersom AGC är ganska sällsynt. I NKCx identifierade vi alla AGC under 1980-2011 och om livmoderhalscancer utvecklats upp till 15 år efteråt. Vi fann att vid AGC fanns en stor risk för redan befintlig cancer, och också en hög långsiktig risk för att i framtiden insjukna i livmoderhalscancer, särskilt i adenocarcinom. Dock följdes endast 54 % av AGC följdes upp med histologisk bedömning inom sex månader, och bland dem som följdes med histologi var cancerincidensen efter AGC fortfarande klart högre än efter behandling av allvarliga cellförändringar i skivepitelceller (HSIL). De höga cancerriskerna i samband med och efter AGC samt det faktum att cancerrisken inte sjönk lika mycket efter behandling som förväntat, tyder på att bättre behandling och uppföljning behöver införas. Detta kan vara en förklaring till att screening inte har lika starkt skydd mot livmoderhalscancer av adenocarcinom-typ. En ny procedur för uppföljning/ behandling av AGC infördes i nytt nationellt vårdprogram 2017, inklusive att det rekommenderas att uppföljning/ behandling av AGC bör nivåstruktureras (utföras av en specialist).

Livmoderhalscancer är (i avsaknad av screening) vanligast hos medelålders kvinnor. I Sverige och andra nordiska länder med väl organiserade screeningprogram har man sett en högre förekomst av cervixcancer bland äldre kvinnor. NKCx och Cancerregistret användes för att undersöka risken för livmoderhalscancer i åldern 61-80 år och utvärdera effekten av screening vid åldrarna 61-65 år, beroende på screeninghistorik. Vi fann att screening i åldrarna 61 till 65 år innebar en väsentlig minskning av risken för cancer ända upp till 80 års ålder, men endast för kvinnor som inte hade deltagit i screening eller som hade avvikelser i 50års åldern. Hos kvinnor som genomgått screening med normala resultat i 50års åldern var risken för livmoderhalscancer klart lägre och hos dessa kvinnor var screening efter 60 år inte associerad med någon statistiskt signifikant riskminskning. Våra resultat stödjer det nya cervixscreening-programmet som Socialstyrelsen rekommenderade 2015, d.v.s. att man höjer den övre åldersgränsen för screening för de kvinnor som tidigare inte har ett normalt cellprov.

HPV-vacciner har varit tillgängliga över hela världen sedan 2006. Att uppnå en hög och jämlik täckningsgrad av HPV-vaccination är angeläget för en bättre och mer jämlik kontroll av cervixcancer. Olika länder har haft olika strategier för HPV-vaccination. Vi använde de svenska vaccinationsregistren och demografiska data för att undersöka användningen av HPV-vaccin i förhållande till födelseland, utbildning och familjeinkomst, i förhållande till de tre olika strategier för HPV-vaccination som använts i Sverige. Vi fann att den kostnadsfria skolbaserade vaccinationen uppnådde det högsta deltagandet i HPV-vaccination i alla socioekonomiska grupper, vilket tyder på att det är viktigt att minska betalningen för den enskilde och ge alla en enkel tillgång - för att främja jämlikhet och effektivitet i förebyggandet av cervixcancer.

Sammanfattningsvis bekräftar avhandlingen den övergripande effektiviteten av screening för att förebygga livmoderhalscancer. Vi har hittat en viktig orsak till det otillfredsställande skyddet mot adenocarcinom – vilket borde kunna åtgärdas med ett bättre sätt att handlägga körtelcellsatypier. Vi har tagit fram tydliga data som stödjer att screening för att förebygga cervixcancer är kostnadseffektivt även hos äldre kvinnor. Våra data stödjer användbarheten av rutinmässig, återkommande granskning (audit) av cervixcancerfall som ett utvärderingsverktyg för kvalitetssäkring och förbättring av screeningprogrammet. Avhandlingen påvisar också att organiserad vaccination är väsentligt för att uppnå ett högt och jämlikt deltagande. Alla studierna stödjer WHO:s vision om att det är möjligt att utrota livmoderhalscancer och ger konkret vägledning om hur utrotningsarbetet kan förbättras.

1. Wang, J., Andrae, B., Sundström, K., Ström, P., Ploner, A., Elfström, K.M., Arnheim-Dahlström, L., Dillner, J., Sparén, P., 2016a. Risk of invasive cervical cancer after atypical glandular cells in cervical screening: nationwide cohort study. *BMJ* 352, i276.
2. Wang, J., Andrae, B., Sundström, K., Ploner, A., Ström, P., Elfström, K.M., Dillner, J., Sparén, P., 2017. Effectiveness of cervical screening after age 60 years according to screening history: Nationwide cohort study in Sweden. *PLoS Med.* 14, e1002414. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002414>
3. Wang, J., Elfström, K.M., Andrae, B., Nordqvist Kleppe, S., Ploner, A., Lei, J., Dillner, J., Sundström, K., Sparén, P., Cervical cancer case-control audit: results from a routine evaluation of a nationwide cervical screening program [*in prep*]
4. Wang, J., Ploner, A., Sparén, P., Lepp, T., Arnheim-Dahlström, L., Sundström, K., Mode of delivery of human papillomavirus vaccination and associated disparities in uptake: nationwide cohort study [*in prep*]

Nationell genotypning av HPV i alla livmoderhalscancer i Sverige 2002-2011



Camilla Lagheden (Foto: Sara Nordqvist Kleppe)

Biomedicinsk analytiker,
Karolinska Institutet.

Humant papillomvirus, HPV, är den viktigaste riskfaktorn för livmoderhalscancer. Trots effektiva screeningmetoder, både cytologi och HPV-testning, och effektiva vaccin är livmoderhalscancer fortfarande vanligt bland kvinnor världen över.

Sverige har haft organiserad screening i 50 år, sedan 1960-talet, med högt deltagande (83 % år 2017). Trots detta drabbas mer än 500 kvinnor av livmoderhalscancer årligen i Sverige.

Med hjälp av nationella cancerregistret och NKCx identifierade vi alla kvinnor i Sverige med livmoderhalscancer under en 10 års period (2002-2011), totalt 4533 kvinnor. Efter genomgång av varje kvinnas journal återstod 4254 kvinnor med bekräftad primär, invasiv cancer. Formalin fixerade, paraffin inbäddade tumörer (så kallade FFPE block) begärdes ut från alla landstingens patologilaboratoriers biobanker för att kunna HPV-genotypa varje tumör. Totalt lämnades 2932 FFPE block ut.

Alla FFPE block snittades på ett centraliserat, ackrediterat laboratorium, Histocenter AB i Göteborg. Första och sista snittet placerades på glas och färgades. För varje fallblock snittades också ett blankblock (endast paraffin) som en kontaminationskontroll. Proverna extraherades med en xylenfri metod (1) och HPV typades (med MGP-PCR (primer i L1 regionen) följt av Luminex) (2, 3). Betaglobin användes som en intern kontroll på att provet var representativt. För ett godkänt resultat krävdes att blankblocket är negativt för både HPV och betaglobin samt att fallblocket är betaglobin positivt. Blankblocken analyserades tillsammans med fallblocken, på exakt samma sätt.

Glaset som tillverkades vid snittning eftergranskades för alla HPV-negativa fallblock för att kontrollera att blocket verkligen innehöll tumörvävnad. De HPV-negativa block där livmoderhalscancer vävnad fanns analyserades också med realtids-PCR för HPV 16 E7 och HPV 18 E6.

Hela 97 % av de inkomna fallen (2850/2932) hade ett godkänt resultat (4). Vanligast är endast en HPV-typ per tumör, men block med mer än en infektion förekom (ungefär 3 % av tumörerna). HPV 16 är den absolut vanligaste typen i livmoderhalscancer i Sverige, följt av HPV 18, 45, 31, 33, 52, 39, 70, 56, 35, 58, 59, 6, 66 och 53. Även om man adderar de multipla infektionerna följer det samma mönster (Tabell 4).

Tabell 4: HPV-typer i livmoderhalscancer i Sverige

		% av alla	% av HPV-positiva
HPV typ	Antal fall (n)	% (95% CI)	% (95% CI)
16 positiv	1471	51.6 (49.8-53.5)	59.9 (57.9-61.8)
18 positiv (16 negativ)	469	16.5 (15.1-17.9)	19.1 (17.6-20.7)
45 positiv (16 och 18 negativa)	180	6.3 (5.5-7.3)	7.3 (6.3-8.4)
31 positiv (16, 18 och 45 negativa)	69	2.4 (1.9-3.1)	2.8 (2.2-3.5)
33 positiv (16, 18, 31 och 45 negativa)	47	1.6 (1.2-2.2)	1.9 (1.4-2.5)
52 positiv (16, 18, 31, 33 och 45 negativa)	42	1.5 (1.1-2.0)	1.7 (1.2-2.3)
Övriga högrisk (16, 18 och 45 negativa)	106	3.7 (3.1-4.5)	4.3 (3.5-5.2)
Lågrisk (endast singel positiva)	72	2.5 (2.0-3.2)	2.9 (2.3-3.7)
Totalt	2456	86.2 (84.9-87.4)	100%

HPV 16 och 18 finns således i 79 % av alla HPV-positiva livmoderhalstumörer i Sverige (65 % av alla tumörer). Slår man ihop HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58 så fanns dessa typer i 94 % av alla HPV-positiva livmoderhalscancertumörer i Sverige och i 78 % av alla tumörer, inklusive HPV-negativa.

Materialet är ett av världens största med HPV-genotypning av livmoderhalscancer. Att ett kvalitetsregister som NKCx inte bara bör insamla data från filer utan även kan insamla för patienterna viktiga data från biobankade tumörer är ett nytt koncept som otvetydigt kommer att underlätta preventionen och monitoreringen av HPV-specifika sjukdomar.

1. Lagheden C, Eklund C, Kleppe SN, Unger ER, Dillner J, Sundstrom K. Validation of a standardized extraction method for formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2016;80:36-9. Epub 2016/05/06.
2. Soderlund-Strand A, Carlson J, Dillner J. Modified general primer PCR system for sensitive detection of multiple types of oncogenic human papillomavirus. *Journal of clinical microbiology*. 2009;47(3):541-6. Epub 2009/01/16.
3. Schmitt M, Bravo IG, Snijders PJ, Gissmann L, Pawlita M, Waterboer T. Bead-based multiplex genotyping of human papillomaviruses. *Journal of clinical microbiology*. 2006;44(2):504-12. Epub 2006/02/04.
4. Lagheden C, Eklund C, Lamin H, Kleppe SN, Lei J, Elfstrom KM, et al. Nationwide comprehensive human papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer. *British journal of cancer*. 2018;118(10):1377-81. Epub 2018/03/22.

Patienter med livmoderhalscancer som har påvisbart Högrisk-HPV i sin tumör har bättre prognos



Jiayao Lei (Foto: Gunilla Sonnebring)

Doktorand, Karolinska Institutet.

Livmoderhalscancer är fortfarande en stor dödsorsak hos kvinnor över hela världen. De onkogen typerna av humant papillomvirus (hrHPV) är den främsta orsaken till livmoderhalscancer. En persistent infektion med hrHPV i livmoderhalsen, speciellt med typerna HPV16 och HPV18, innebär en hög sannolikhet för utveckling av allvarliga cellförändringar och invasiv livmoderhalscancer jämfört med att inte ha HPV. Om hrHPV-status i själva den invasiva tumörvävnaden har betydelse är dock oklart.

Vårt projekt utgick från alla invasiva livmoderhalscancer i Sverige under år 2002-2011 (4254 bekräftade fall efter en fullständig journalgenomgång). Vi begärde ut motsvarande vävnadsblock med cervixcancer för påvisning av HPV. Tjugo av tjugofem tillfrågade biobanker i Sverige lämnade ut vävnadsblocken, vilket resulterade i att för totalt 2845 kvinnor med bekräftad invasiv livmoderhalscancer kunde analyser med giltiga HPV-resultat genomföras. Kvinnorna följdes från datumet för cancerdiagnos till dödsdatum (alla dödsorsaker) eller till och med den 31 december 2015.

Vi påvisade hrHPV i 2293/2845 (80,6 %) av tumörerna. Kvinnor med hrHPV-positiva tumörer var oftare screeningupptäckta, var yngre och hade en högre socioekonomisk status. De var också upptäckta i ett tidigare stadium jämfört med kvinnor med hrHPV-negativa tumörer. Den femåriga relativa överlevnaden för hrHPV-positiva fall var 74 % jämfört med den allmänna kvinnliga befolkningen med motsvarande ålder och kalenderår, medan den bara var 54 % för hrHPV-negativa fall. Efter att ha kontrollerat för ålder, tumörstadium vid diagnos och utbildningsnivå hade de hrHPV-positiva fallen en 39 % -ig, mycket signifikant, lägre överdödlighet jämfört med de hrHPV-negativa kvinnorna. Skillnaden var mycket robust oavsett skillnader i kliniska egenskaper, histopatologisk tumörtyp eller kvinnans utbildningsbakgrund. Status för hrHPV i invasiv tumörvävnad var således en stark och rutinmässigt tillgänglig prognostisk biomarkör för utfallet vid en invasiv livmoderhalscancer.

Detta är den första rikstäckande befolkningsbaserade studien av hrHPV-status och prognos vid livmoderhalscancer (1), och den största hittills. Metoder för HPV-analys har förbättrats avsevärt de senaste åren, och har också implementerats vid cervixscreeningen. Analys av hrHPV i tumörvävnad vid invasiv livmoderhalscancer kan tillföra ytterligare prognostisk information i tillägg till de prognostiska parametrar som man redan använder.

1. Lei J, Ploner A, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, Andrae S, Elfström KM, Dillner J, Sparén P, Sundström K. High-risk human papillomavirus status and prognosis in invasive cervical cancer: a nationwide cohort study. PLOS Med. [in press]

Utläkning av HPV efter behandling av allvarliga cellförändringar är sämre hos kvinnor som lever med HIV



Christina Carlander

Överläkare, Infektionskliniken
Västerås/ Doktorand,
Karolinska Institutet.

Foto: privat



Pär Sparén

Professor vid
Karolinska Institutet.

Foto: Stefan Zimmermann

HIV-infekterade kvinnor har en ökad risk för persistenta HPV-infektioner och därmed också en ökad risk för cervixcancer och dess förstadium. Vi har tidigare visat att kvinnor som lever med HIV i Sverige har en 8 gånger ökad risk för allvarliga cellförändringar (i denna studie definierat som CIN3+), jämfört med HIV-negativa kvinnor.

Tidigare internationella studier har visat att kvinnor som lever med HIV har en sämre chans till utläkning efter behandling (konisering) av allvarliga cellförändringar men behandlingsutfallet för kvinnor som lever med HIV i Sverige har inte varit känt.

Vi har länkat det nationella HIV registret InfCareHIV med det Svenska befolkningsregistret och med NKCx. Vi inkluderade 179 HIV-infekterade kvinnor med konstaterat förstadium till livmoderhalscancer (CIN2+) och matchade varje HIV-infekterad kvinna med två HIV-negativa kvinnor, diagnostiserade med CIN2+, från samma födelseland. Kompletterande information hämtades från patientjournaler.

Vi fann att efter behandling (konisering) av CIN2+ hade kvinnor som lever med HIV en mer än tre gånger ökad risk för utebliven läkning efter behandling och en fem gånger ökad risk för återfall. De HIV-infekterade kvinnor som hade en välfungerande HIV behandling vid konisering av CIN2+ hade en bättre chans till utläkning, vilket denna studie är först med att påvisa. Ett bra immunförsvar var även det kopplat till bättre chans till utläkning (1). En så välfungerande HIV-behandling som möjligt är således viktigt vid behandling av CIN2+ hos kvinnor som lever med HIV.

1. Carlander C, Wagner P, Beirs AV, Yilmaz A, Elfgrén K, Dillner J, Sönnernberg A, Sparén P. Suppressive antiretroviral therapy associates with effective treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *AIDS*. 2018 May 8. doi: 10.1097/QAD.0000000000001853.

Övriga aktiviteter juli 2017– augusti 2018

Styrgruppsmöten

NKCx styrgrupp har haft 5 protokollförda möten: 2017-09-07, 2017-11-15, 2018-02-27, 2018-04-17, 2018-05-14. Styrgruppens aktuella sammansättning finns i appendix A.7.

Konferenser och seminarier

Beskrivning av kvalitetsregistrets verksamhet och resultat har presenterats och diskuterats i både internationella och nationella sammanhang:

Eurogin: 2017 års konferens anordnades i Amsterdam, Nederländerna. NKCx var representerat med flera föredrag och posters (se nedan).

50 års-jubileum för Cervixcancerprevention i Sverige: Nationellt jubileumsmöte hölls den 10 november i Stockholm. Det var besökare från hela landet och medarbetare från NKCx gjorde ett flertal presentationer.

Beviljade datauttag för forskning ur kvalitetsregistret 2017-2018

NKCx-2017-03: Trends in cervical cytological atypias in Sweden.

Sökande: Emilia Alfonzo, Ian Milsom, Erik Holmberg, Björn Strander

Etiskt tillstånd: EPN Dnr: 1035-16.

Kvalitetsregistrets styrgrupp godkände ovanstående ansökan om uttag 2017-11-15.

NKCx-2017-04: Margin status and the risk of recurrent high-grade dysplasia –an up to 16 years follow-up after treatment of CIN 2/ CIN 3.

Sökande: Susanne Alder och Sonia Andersson.

Etiskt tillstånd: EPN Dnr: 168/03, 2004-679/3, 2010/944-32, 2013/763-32, 2014/2255-31/5 och 2017/2007-32.

Kvalitetsregistrets styrgrupp godkände ovanstående ansökan om uttag 2017-11-15.

NKCx-2018-01: Riktade insatser till uteblivarna i cervixcancerscreeningprogrammet.

Sökande: Caroline Lilliecreutz, Anna-Clara Spetz Holm, Maria Gruber, Åsa Råsbrink

Etiskt tillstånd: EPN Dnr: 2015/480-31.

Kvalitetsregistrets styrgrupp godkände ovanstående ansökan om uttag 2018-02-27.

Vetenskapliga publikationer baserade på kvalitetsregistret 2017-2018

Nationell samordning av olika kvalitetsutvecklingsprojekt, inklusive service med data och biostatistisk analys, är en viktig del av kvalitetsregistrets verksamhet. Registret har som vägledande princip att all kvalitetsuppföljning och kvalitetsutveckling bör göras på vetenskaplig grund och resultaten göras allmänt tillgängliga genom publikation. Dessutom står registret till tjänst med data och assistans till olika forskningsprojekt inom området.

- Artemchuk, H., Triglav, T., Oštrbenk, A., Poljak, M., Dillner, J., Faust, H., 2018. Seroprevalences for 11 Human Papillomavirus (HPV) Types Mark Cumulative HPV Exposure. *J. Infect. Dis.*
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiy107>
- Asciutto, K.C., Ernstson, A., Forslund, O., Borgfeldt, C., 2018a. Self-sampling with HPV mRNA analyses from vagina and urine compared with cervical samples. *J. Clin. Virol.* 101, 69–73.
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.02.002>
- Asciutto, K.C., Forslund, O., Borgfeldt, C., 2018b. Prevalence of High-risk HPV in Postmenopausal Women with Benign Cervical Cytology - A Population-based Cohort Study. *Anticancer Res.* 38, 4221–4228.
<https://doi.org/10.21873/anticancer.12718>
- Basu, P., Ponti, A., Anttila, A., Ronco, G., Senore, C., Vale, D.B., Segnan, N., Tomatis, M., Soerjomataram, I., Primic Žakelj, M., Dillner, J., Elfström, K.M., Lönnberg, S., Sankaranarayanan, R., 2018. Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States- Summary results from the second European screening report. *Int. J. Cancer* 142, 44–56.
<https://doi.org/10.1002/ijc.31043>
- Baussano, I., Lazzarato, F., Ronco, G., Lehtinen, M., Dillner, J., Franceschi, S., 2017. Different Challenges in Eliminating HPV16 Compared to Other Types: A Modeling Study. *J. Infect. Dis.* 216, 336–344.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jix299>
- Broberg, G., Wang, J., Östberg, A.-L., Adolfsson, A., Nemes, S., Sparén, P., Strander, B., 2018. Socio-economic and demographic determinants affecting participation in the Swedish cervical screening program: A population-based case-control study. *PLoS ONE* 13, e0190171.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190171>
- Carlander C, Wagner P, Beirs AV, Yilmaz A, Elfgrén K, Dillner J, Sönnernborg A, Sparén P. Suppressive antiretroviral therapy associates with effective treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *AIDS.* 2018 May 8. doi: 10.1097/QAD.0000000000001853. [Epub ahead of print]
- Dillner, J., Nygård, M., Munk, C., Hortlund, M., Hansen, B.T., Lagheden, C., Liaw, K.-L., Kjaer, S.K., 2018. Decline of HPV infections in Scandinavian cervical screening populations after introduction of HPV vaccination programs. *Vaccine* 36, 3820–3829. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.019>
- Dillner, J., Sparén, P., Andrae, B., Strander, B., 2018. Livmoderhalscancer ökar även hos kvinnor med normalt cellprov [Cervical cancer has increased in Sweden in women who had a normal cell sample]. *Läkartidningen* 115.
- Eklund, C., Forslund, O., Wallin, K.-L., Dillner, J., 2018. Continuing global improvement in human papillomavirus DNA genotyping services: The 2013 and 2014 HPV LabNet international proficiency studies. *J. Clin. Virol.* 101, 74–85. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.01.016>
- Forslund O, Lamin H, Elfström M and 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*, **in press**.
- Gray, P., Palmroth, J., Luostarinen, T., Apter, D., Dubin, G., Garnett, G., Eriksson, T., Natunen, K., Merikukka, M., Pimenoff, V., Söderlund-Strand, A., Vänskä, S., Paavonen, J., Pukkala, E., Dillner, J., Lehtinen, M., 2018. Evaluation of HPV type-replacement in unvaccinated and vaccinated adolescent females- Post-hoc analysis of a community-randomized clinical trial (II). *Int. J. Cancer* 142, 2491–2500.
<https://doi.org/10.1002/ijc.31281>
- Herweijer, E., Ploner, A., Sparén, P., 2018. Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden. *Vaccine* 36, 1917–1920.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.097>
- Hviid, A., Svanström, H., Scheller, N.M., Grönlund, O., Pasternak, B., Arnheim-Dahlström, L., 2018. Human

- papillomavirus vaccination of adult women and risk of autoimmune and neurological diseases. *J. Intern. Med.* 283, 154–165. <https://doi.org/10.1111/joim.12694>
- Kelly, H., Faust, H., Chikandiwa, A., Ngou, J., Weiss, H.A., Segondy, M., Dillner, J., Delany-Moretlwe, S., Mayaud, P., 2018. Human Papillomavirus Serology Among Women Living With HIV: Type-Specific Seroprevalence, Seroconversion, and Risk of Cervical Reinfection. *J. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy252>
- Kjaer, S.K., Nygård, M., Dillner, J., Brooke Marshall, J., Radley, D., Li, M., Munk, C., Hansen, B.T., Sigurdardottir, L.G., Hortlund, M., Tryggvadottir, L., Joshi, A., Das, R., Saah, A.J., 2017. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/cix797>
- Lagheden, C., Eklund, C., Lamin, H., Kleppe, S.N., Lei, J., Elfström, K.M., Sundström, K., Andrae, B., Sparén, P., Dillner, J., 2018. Nationwide comprehensive human papillomavirus (HPV) genotyping of invasive cervical cancer. *British Journal of Cancer* 1. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0053-6>
- Lam, J.U.H., Elfström, K.M., Ejegod, D.M., Pedersen, H., Rygaard, C., Rebolj, M., Lynge, E., Juul, K.E., Kjær, S.K., Dillner, J., Bonde, J., 2018. High-grade cervical intraepithelial neoplasia in human papillomavirus self-sampling of screening non-attenders. *Br. J. Cancer* 118, 138–144. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.371>
- Lamin, H., Eklund, C., Elfström, K.M., Carlsten-Thor, A., Hortlund, M., Elfgren, K., Törnberg, S., Dillner, J., 2017. Randomised healthcare policy evaluation of organised primary human papillomavirus screening of women aged 56–60. *BMJ Open* 7, e014788. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014788>
- Lehtinen, M., Lagheden, C., Luostarinen, T., Eriksson, T., Apter, D., Harjula, K., Kuortti, M., Natunen, K., Palmroth, J., Petäjä, T., Pukkala, E., Siitari-Mattila, M., Struyf, F., Nieminen, P., Paavonen, J., Dubin, G., Dillner, J., 2017a. Ten-year follow-up of human papillomavirus vaccine efficacy against the most stringent cervical neoplasia end-point-registry-based follow-up of three cohorts from randomized trials. *BMJ Open* 7, e015867. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015867>
- Lehtinen, M., Luostarinen, T., Vänskä, S., Söderlund-Strand, A., Eriksson, T., Natunen, K., Apter, D., Baussano, I., Harjula, K., Hokkanen, M., Kuortti, M., Palmroth, J., Petäjä, T., Pukkala, E., Rekonen, S., Siitari-Mattila, M., Surcel, H.-M., Tuomivaara, L., Paavonen, J., Nieminen, P., Dillner, J., Dubin, G., Garnett, G., 2018. Gender-neutral vaccination provides improved control of human papillomavirus types 18/31/33/35 through herd immunity: Results of a community randomised trial (III). *Int. J. Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.31618>
- Lehtinen, M., Söderlund-Strand, A., Vänskä, S., Luostarinen, T., Eriksson, T., Natunen, K., Apter, D., Baussano, I., Harjula, K., Hokkanen, M., Kuortti, M., Palmroth, J., Petäjä, T., Pukkala, E., Rekonen, S., Siitari-Mattila, M., Surcel, H.-M., Tuomivaara, L., Paavonen, J., Dillner, J., Dubin, G., Garnett, G., 2018. Impact of gender-neutral or girls-only vaccination against human papillomavirus-Results of a community-randomized clinical trial (I). *Int. J. Cancer* 142, 949–958. <https://doi.org/10.1002/ijc.31119>
- Lehtinen, M., Surcel, H.-M., Natunen, K., Pukkala, E., Dillner, J., 2017b. Cancer Registry follow-up for 17 million person-years of a nationwide maternity cohort. *Cancer Med* 6, 3060–3064. <https://doi.org/10.1002/cam4.1222>
- Lehtinen, T., Söderlund-Strand, A., Petäjä, T., Eriksson, T., Jokiranta, S., Natunen, K., Dillner, J., Lehtinen, M., 2017. Human Papillomavirus (HPV) Prevalence in Male Adolescents 4 Years After HPV-16/18 Vaccination. *J. Infect. Dis.* 216, 966–968. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix415>
- Luostarinen, T., Apter, D., Dillner, J., Eriksson, T., Harjula, K., Natunen, K., Paavonen, J., Pukkala, E., Lehtinen, M., 2017. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int. J. Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.31231>
- Mühr, L.S.A., Eklund, C., Dillner, J., 2018. Towards quality and order in human papillomavirus research. *Virology* 519, 74–76. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2018.04.003>
- Norman, I., Hjerpe, A., Dillner, J., 2017. Risk of high-grade lesions after atypical glandular cells in cervical screening: a population-based cohort study. *BMJ Open* 7, e017070. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017070>

- Pedersen, K., Fogelberg, S., Thamsborg, L.H., Clements, M., Nygård, M., Kristiansen, I.S., Lyng, E., Sparén, P., Kim, J.J., Burger, E.A., 2018. An overview of cervical cancer epidemiology and prevention in Scandinavia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. <https://doi.org/10.1111/aogs.13313>
- Pinto, L.A., Dillner, J., Beddows, S., Unger, E.R., 2018. Immunogenicity of HPV prophylactic vaccines: Serology assays and their use in HPV vaccine evaluation and development. *Vaccine*. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.089>
- Triglav, T., Artemchuk, H., Oštrbenk, A., Elfström, K.M., Faust, H., Poljak, M., Dillner, J., 2017. Effect of naturally acquired type-specific serum antibodies against human papillomavirus type 16 infection. *J. Clin. Virol.* 90, 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.03.002>
- Taghavi, K., Banerjee, D., Mandal, R., Kallner, H.K., Thorsell, M., Friis, T., Kocoska-Maras, L., Strander, B., Singer, A., Wikström, E., 2018. Colposcopy telemedicine: live versus static swede score and accuracy in detecting CIN2+, a cross-sectional pilot study. *BMC Womens Health* 18, 89. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0569-1>
- Vale, D.B., Anttila, A., Ponti, A., Senore, C., Sankaranaryanan, R., Ronco, G., Segnan, N., Tomatis, M., Žakelj, M.P., Elfström, K.M., Lönnberg, S., Dillner, J., Basu, P., 2018. Invitation strategies and coverage in the population-based cancer screening programmes in the European Union. *Eur. J. Cancer Prev.* <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000426>
- Van Doorslaer, K., Chen, Z., Bernard, H.-U., Chan, P.K.S., DeSalle, R., Dillner, J., Forslund, O., Haga, T., McBride, A.A., Villa, L.L., Burk, R.D., Ictv Report Consortium, null, 2018. ICTV Virus Taxonomy Profile: Papillomaviridae. *J. Gen. Virol.* 99, 989–990. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001105>
- Vänskä, S., Söderlund-Strand, A., Uhnou, I., Lehtinen, M., Dillner, J., 2018. Estimating effectiveness of HPV vaccination against HPV infection from post-vaccination data in the absence of baseline data. *Vaccine* 36, 3239–3246. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.073>
- Wang, J., Andrae, B., Sundström, K., Ploner, A., Ström, P., Elfström, K.M., Dillner, J., Sparén, P., 2017. Effectiveness of cervical screening after age 60 years according to screening history: Nationwide cohort study in Sweden. *PLoS Med.* 14, e1002414. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002414>
- Wolff, E., Elfström, K.M., Haugen Cange, H., Larsson, S., Englund, H., Sparén, P., Roth, A., 2018. Cost-effectiveness of sex-neutral HPV-vaccination in Sweden, accounting for herd-immunity and sexual behaviour. *Vaccine*. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.07.018>
- Östensson, E., Silfverschiöld, M., Greiff, L., Ascitto, C., Wennerberg, J., Lydryp, M.-L., Håkansson, U., Sparén, P., Borgfeldt, C., 2017. The economic burden of human papillomavirus-related precancers and cancers in Sweden. *PLoS ONE* 12, e0179520. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179520>

Konferenspresentationer juni 2017 - augusti 2018

- Andrae B, Elfström K.M., Dillner J., Sparén P. Recent increase in cervical cancer incidence in Sweden 2014–2015. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8–11 oktober 2017.
- Baltzer N, Sundström K, Nygård J, Dillner J, Komorowski J. Stratifying a screening population into risk categories - personalising a cervical cancer screening programme. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8–11 oktober 2017.
- Broberg G, Wang J, Östberg A L, Adolfsson A., Nemes S, Sparén P, Strander B. Socio-economic and demographic determinants of participation in the Swedish cervical screening program: a population-based case-control study. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8–11 oktober 2017.
- Carlander C, Wagner P, van Beirs A, Yilmaz A, Elfgren K, Dillner J, Sönerborg A, Sparén P. Suppressive art associated with effective treatment of cervical precancer. Nordic HIV & Hepatitis Conference i Stockholm, 27–29 september 2017.
- Carlander C, Wagner P, van Beirs A, Yilmaz A, Elfgren K, Dillner J, Sönerborg A, Sparén P. Suppressive art associated with effective treatment of cervical precancer. Conference on Retroviruses and opportunistic infections, Boston (United States of America), 4–7 mars 2018.
- Dillner J. Screening of immunized women, current and future directions. Invited Lecture. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8–11 oktober 2017.

- Dillner J. Overall effectiveness of HPV vaccination programs: an update. Invited Lecture. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Dillner J. Impact on screening outcomes. Invited Lecture. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Dillner J. HPV screening including contesting. Invited Lecture. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017. Eklund C, Bzahlava D, Dillner J. An update on the international HPV reference center Sweden. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Elfgren K, Lamin H, Sahlgren H, Eklund C, Tornberg S, Dillner J. Colposcopic and histopathologic evaluation in women aged 56-64 with HPV-persistence 1 and 3 years, respectively, from the organized primary HPV screening in Sweden. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Elfström K M. Current concepts and situation of quality assurance in cervical cancer screening in Europe. Invited Lecture. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017. Elfström K M, Sundström K, Öhman D, Bzhalava D, Bzhalava Z, Carlsten Thor A, Eklund C, Gzoul Z, Lamin H, Dillner J, Törnberg S. Increasing screening attendance among long-term screening non-attenders: randomized healthcare policy. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Elfström KM. The Stockholm randomized trial-extremely successful 8000 women trial. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Elfström KM. Guideline development and implementation of HPV-based screening in Sweden. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Hortlund M, Elfström KM, Olausson P, Almstedt P, Strander B, Sparén P, Dillner J. Cervical screening in Sweden in 2015. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Kruger-Kjaer S, Nygard M, Dillner J, Li M, Hansen B T, Sigurdardottir L, Hortlund M, Tryggvadottir L, Saah A, Das R. Long-term effectiveness and immunogenicity of Gardasil™ in the Nordic countries. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Lagheden C, Eklund C, Lamin H, Nordqvist Kleppe S, Lei J, Elfström K M, Sundström K, Andrae B, Sparén P, Dillner J. Nationwide and comprehensive human papillomavirus genotyping of invasive cervical cancers. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Lamin H, Eklund C, Elfström K.M., Carlsten-Thor A, Hortlund M, Elfgren K, Törnberg S, Dillner J. Randomized health care policy evaluation of organised primary hpv screening of women aged 56-60. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Lei J, Ploner A, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, Andrae B, Sundström K, Elfström M, Dillner J, Sparén P. Human papillomavirus negativity: worse prognosis in invasive cervical cancer. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Nordqvist Kleppe S, Andrae B, Lagheden C, Eklund C, Lamin H, Sundström K, Elfström M, Lei J, Wang J, Dillner J, Sparén P. Cervical cancer tumor histopathology classification in the Swedish national audit of cases from 2002- 2011. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Norman, I., Hjerpe, A., Dillner, J., 2017. HPV analysis improves the PPV of Atypical Glandular Cells Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Sparén P, Elfström KM, Dillner J, Andrae B. Increase in cervical cancer incidence in Sweden during 2005-2015. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.
- Wang J, Andrae B, Elfström K.M., Sparén P. Cervical cancer in situ among women aged above 60 who was adequately screened at 50s, and the potential of progressing to invasive cervical cancer. Eurogin Congress, Amsterdam (Nederländerna), 8-11 oktober 2017.

Doktorsavhandlingar med data och/eller service från NKCx, 2017-2018

December 2017, **Jiangrong Wang**, Institutionen för Medicinsk Epidemiologi och Biostatistik, Karolinska Institutet: *Effectiveness and equity of cervical cancer prevention: real-life evidence from organised programmes in Sweden.*

May 2018, **Susanna Alder**, Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet: *Prevention of Cervical Cancer in Countries with High and Low Incidence of the Disease.*

Utmärkelser relaterade till NKCx

Årets Cancernätverkare 2018 tilldelades Joakim Dillner

Priset för Årets Cancernätverkare 2018 tilldelades Joakim Dillner, med motivationen att han: *”arbetar med stort engagemang, forskar och driver frågor kring humant papillomvirus (HPV) och cancerprevention”*. Utmärkelsen delades ut på Världscancerdagen 4 februari i Stockholm av Nätverket mot Cancer.

Ekonomisk redovisning

NKCx har under 2017 innehaft ett anslag från SKLs satsning på Nationella Kvalitetsregister, om 1,02 Miljoner kronor. Enligt överenskommelse har 850 000 kronor av anslaget förbrukats i Göteborg för IT-utvecklingskostnader av Processregistret. Resterande 170 000 kr har förbrukats i Stockholm för köp av tjänster inom KI (del av lönekostnader för en databasadministratör/administratör (tillika redaktionsassistenten för årsrapporten)), samt för tryckning och utskick av årsrapporten.

Årsrapport med analysdata till 2017

Sammanfattning

Antalet registrerade unika cellprov för hela Sverige var 755 992 under 2017, därav har 511 635 prov endast analyserats för cytologi och 147 823 prover endast för HPV, medan 96 534 prover har analyserats för både cytologi och HPV. Andelen prov på kvinnor i åldrarna 23-70 år var 97 % och i åldrarna 23-60 år 90 %. Andelen cellprov som togs inom det organiserade gynekologiska cellprovtagningsprogrammet i åldrarna 23-70 år var 70 %.

Täckningsgraden för kvinnor mellan 23 och 60 år (treårigt intervall 23-50 år, femårigt 51-60 år) i hela riket var 82,9 % år 2017 - den högsta nivå som någonsin uppmätts och nära den fastställda målnivån på >85%. För första gången rapporterar vi också täckningsgraden enligt det nya screeningprogrammet, där åldersintervallet är utökat till 23-70 år. Denna täckningsgrad var 76 %.

Täckningsgraden för gynekologisk cellprovtagning i landet har visat en svagt uppåtgående trend sedan 2011 och når återigen i år högre nivåer än någonsin tidigare. Det finns dock stora variationer mellan landstingen och över tid i enskilda landsting. Uppsala, Södermanland och Östergötland har återhämtat sig från de rekordlåga nivåer som sågs 2011 och uppvisar långsiktigt stigande täckningsgrader. Även Kalmar och Västernorrland har vänt en tidigare nedåtgående trend. I Värmland och Skåne ses en långsiktig uppåtgående trend. Västra Götaland, Halland, Gävleborg, Dalarna och Jämtland uppvisar en stabilt hög nivå, medan Stockholm ligger stabilt under genomsnittet. I några landsting, som Kronoberg och Norrbotten, finns en oroande nedåtgående trend i täckningsgrad. I landet som helhet är täckningsgraden i olika åldersgrupper förhållandevis stabil, det stora undantaget är åldrarna 23-25 år som sedan 2007 uppvisar en kraftig ökning till en nivå på runt 90 % under de senaste fem åren, vilket är högre än för någon annan åldersgrupp, samt åldrarna 26-30 där en stadig ökning ses sedan 2011.

Andelen kvinnor i befolkningen som har fått kallelse till provtagning enligt rekommendation ökar och är nu >92% i alla landsting. Sedan NKCx började rapportera andelen kvinnor som inte blivit kallade enligt programmets rekommendation har andelen som inte fått sin kallelse sjunkit och det är nu endast 2,1 % av kvinnorna som inte får sin kallelse. Målnivån är att kallelse enligt rekommendation bör gå ut till alla kvinnor.

Andelen höggradiga cellförändringar, CIN 2 eller högre (CIN2+), som har följts upp med vävnadsprov inom 1 år var för riket 96 % och inte för något landsting var siffran lägre än 90 %. Detta är oförändrat jämfört med föregående år. Målnivån är att alla allvarliga cellförändringar bör följas upp.

Socialstyrelsens nya screeningrekommendationer som inkluderar användning av primär screening med HPV och som trädde i kraft 2015 har lett till en kraftig ökning i antalet cellprov som analyseras med HPV-test. I hela landet utfördes hela 270 048 HPV-tester under 2017, en kraftig ökning från de 156 683 HPV-tester som utfördes 2016.

Slutligen analyserar vi uppkomsten av livmoderhalscancer för landet som helhet samt för varje landsting. Som vi även rapporterade förra året finns en tydlig och signifikant ökning av livmoderhalscancer i riket. Detta trots att flertalet kvalitetsindikatorer visar förbättrade värden. Ökningen är statistiskt signifikant i fem landsting, kan tydligt ses i ytterligare 3 landsting, och det sker i synnerhet en ökning från år 2014 och framåt. Resultaten av vår analys av denna ökning presenteras på annan plats i denna årsrapport.

Inledning

Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx) har som mål att skapa en faktabaserad vetenskaplig grund för att förebygga livmoderhalscancer i Sverige, samt att följa omfattningen och resultaten av denna prevention. Kvalitetsregistret har också som mål att presentera resultat och förslag som kan leda till förbättring i prevention av livmoderhalscancer. Ytterligare ett syfte är att verka för en fullgod och jämlik prevention oavsett var i Sverige en kvinna är bosatt.

Deltagande enheter

Antalet rapporterade enheter i Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention är 28 stycken, inkluderande samtliga laboratorier i landet som utför cytologiska och histopatologiska undersökningar på prover från livmoderhalsen. Insamlingen av HPV-data sker också huvudsakligen genom dessa enheter, men HPV-data levereras även direkt från mikrobiologiska laboratorier. Av tabell A5 i appendix framgår vilka de rapporterade enheterna är.

Insamling och kvalitetskontroll av data

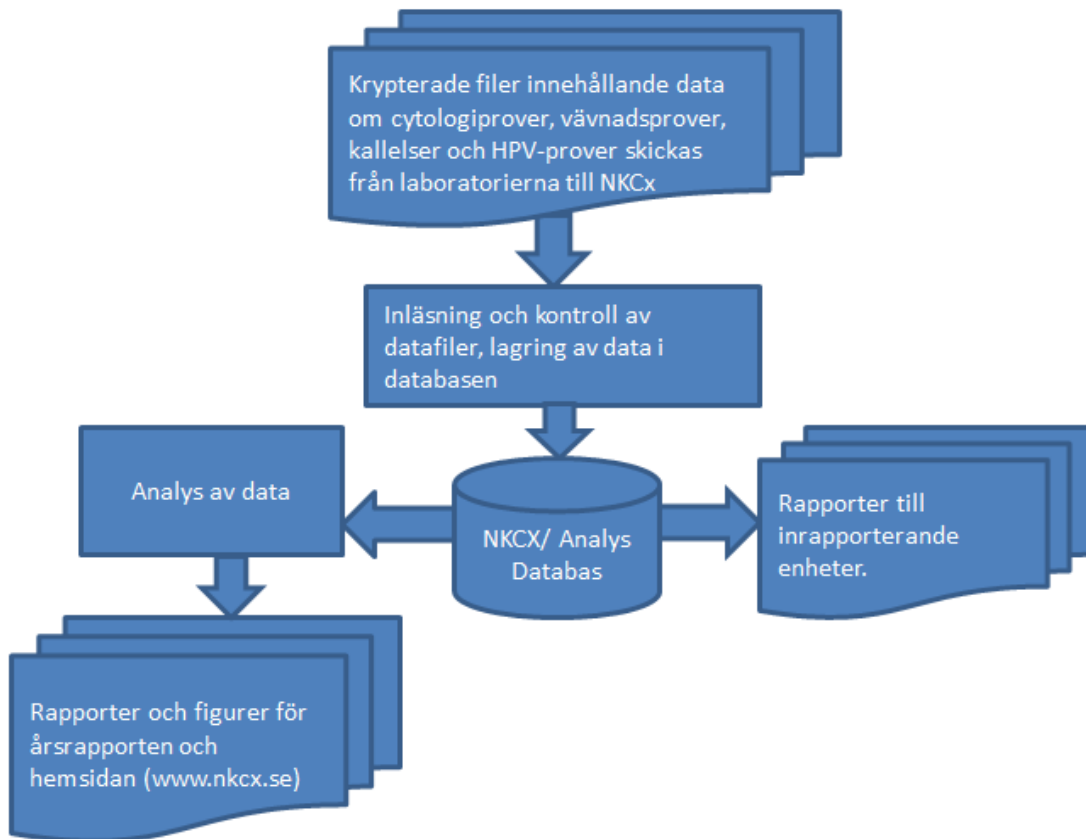
Information om alla gynekologiska cellprover (det vill säga alla cytologi- och HPV-prov, både för screening och andra indikationer), vävnadsprover med gynekologisk lokalisering, samt kallelser till gynekologisk cellprovtagning i landet samlas in. Alla patologi-/cytologi laboratorier i landet, samt mikrobiologiska laboratorier som utför HPV-tester, rapporterar data till det nationella kvalitetsregistret. Täckningen år 2017 för kallelser, cytologisk testning och vävnadsprover med gynekologisk lokalisering är 100 % av alla data. Alla laboratorier som utför HPV-tester i Sverige rapporterar sedan 2015 till NKCx.

Sedan 2012 har stora förändringar skett för NKCx/Analys och vi har nu en standardiserad process (se Figur 12) för insamling av data, rådgivning till laboratorier för överföring av datafiler till NKCx, inläsning av alla insända filer, kontroll av innehållet av dataleveranserna, kommunikation med laboratorier och experter för utredning av oklarheter som t.ex. för att tolka nya diagnoskoder som inte använts förut, översättning av data till en nationell nomenklatur och skapande av rapporter för kontroll av leveranserna från alla laboratorier. Vi har implementerade standardrutiner för kontroll av data och automatiserade rutiner för analysering av data och skapande av rapporter.

Cytologiprover och vävnadsprover registreras i olika labbdatasystem i olika landsting. Idag finns tre olika system från tre olika leverantörer i drift. Formaten är lite olika och alla system har inte någon färdig möjlighet att exportera data. Vi rekommenderar att de skriptfiler som skrivits av NKCx används för export, eftersom uttagen från varje laboratorium då blir likadana. Varje gång ett landsting byter system genererar det arbete för oss att tolka data i filerna, dock inte mer än att det är överkomligt. För registrering av kallelser till screening används två olika datasystem från två olika leverantörer.

Kvalitetsrapporter om data skickas först till inrapporterande enheter för kontroll. Det är väldigt viktigt att kommunicera med nyckelpersoner på laboratorierna så att vi får rätt information om hur databasen är uppbyggd, hur uttaget har gjorts och vilka koder som används. Det uppstår kontinuerligt nya koder, men de senaste åren har vi kunnat översätta nästan alla koder tack vare samarbetet med den kunniga personalen på laboratorierna.

Figur 12: Process för insamlingen av data till NKCx och rapporter



Tack vare ett gott samarbete med laboratorerna tar det numera endast ett par månader att samla in alla data, kontrollera dem, samt skapa kvalitetsrapporter och figurer för hemsidan www.nkcx.se samt för Årsrapporten.

Nya labbdatasystem, nya screeningprogram (som HPV-baserad screening) och flödet av nya, okända koder kräver ändringar i rutiner, anpassning av alla våra program och eventuellt extra kontroller för att säkra kvaliteten av databasen. Vi kämpar hårt för att standardisera och automatisera våra rutiner i ett snabbt föränderligt vårdlandskap.

Vi vill härmed tacka alla ansvariga laboratorier som möjliggör bättre kvalitet i analysregistret. Utan er medverkan hade det inte varit möjligt att skapa en nationellt heltäckande resurs för utveckling och utvärdering av cervixscreeningen. Jag hoppas verkligen att NKCx kan fortsätta utvecklas vidare för att möta nya utmaningar och ytterligare medverka till förbättrad kvinnohälsa!

Stort tack för all hjälp!

Pouran Almstedt

Pouran Almstedt är systemutvecklare och har arbetat med NKCx/Analys i 12 år. I hennes arbete ingår insamling av alla datafiler, samordning och rådgivning till laboratorier för leverans av data, både beträffande cytologi-prover, vävnadsprover, HPV tester, kallelser samt spärrlistor för att inte få kallelser.

Databasen för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention Analys

Data levereras som textfiler enligt ett fördefinierat format. För att säkerställa individens integritet sker all leverans av data till registret i krypterad form över internet eller på CD-skiva skickad med rekommenderad post.

För att kunna arbeta effektivt med data har en relationsdatabas skapats. Databashanteraren som används för registret övergår under sommaren 2018 från Oracle 11g till Microsoft SQL Server 2016. Systemet speglas automatiskt på s.k. Raid1-diskar och säkerhetskopieras dessutom dagligen automatiskt till en bandrobot. Databasen är placerad i en fysiskt skyddad serverhall med brand- och intrångsskydd. Behörigheten till denna hall är strikt begränsad till personal som sköter driften av utrustningen.

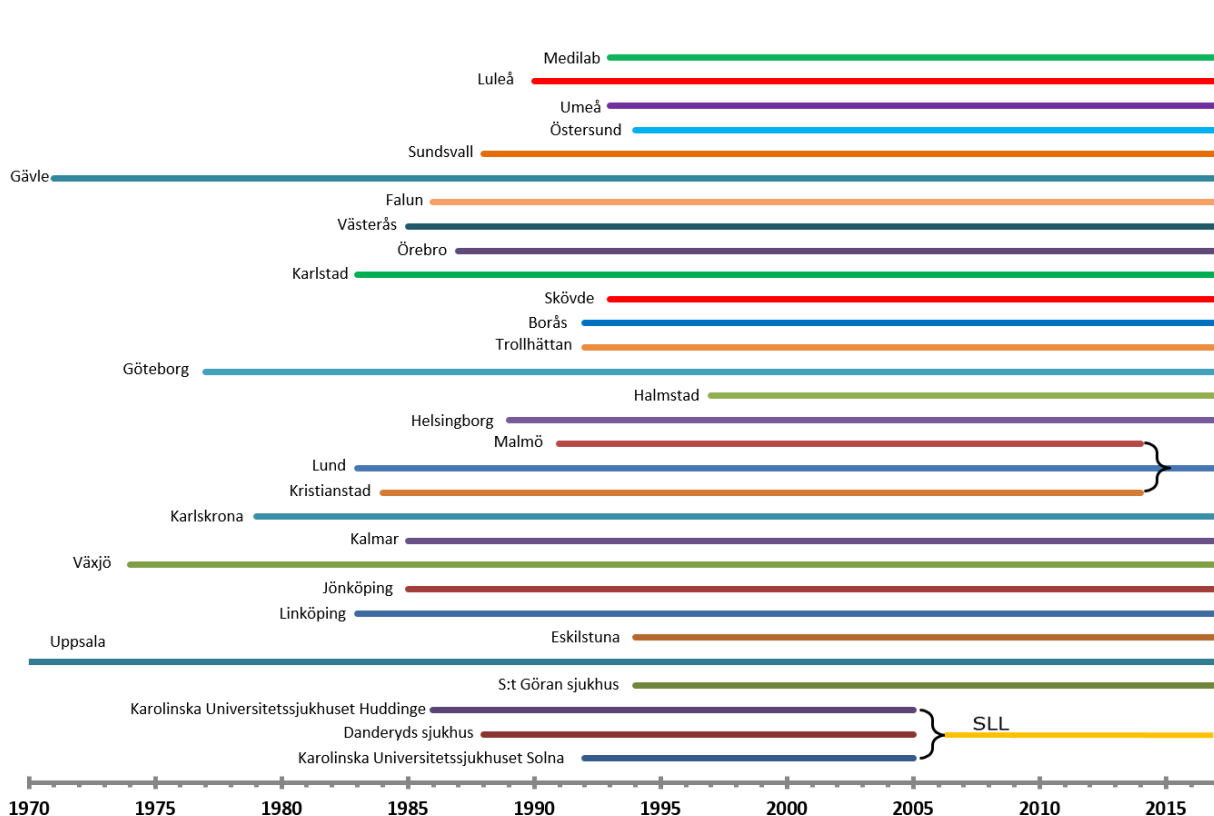
Databasen är strukturerad på ett sådant sätt att kvalitén på inrapporterade data kan analyseras och förbättras. Sknade uppgifter, dubletter och liknande kan rättas på ett systematiskt sätt tack vare en normaliserad struktur som gör det lättare att hitta oklarheter i de data som ingår i kvalitetsregistret. Ett mycket omfattande arbete har lagts ner för att komma till rätta med de olikheter i klassificeringssystem av cellprover och vävnadsprover som finns mellan olika laboratorier i landet. Rutiner för översättning av de olika klassificeringssystemen till en gemensam SNOMED-kod enligt den nationella nomenklaturen (utarbetad av Svensk förening för klinisk cytologi) har tagits fram, vilket är en förutsättning för tolkning och analys av cellprovtagningen i Sverige som helhet och för att jämföra olika laboratorier och regioner.

Omfattning av inrapporterade data till nationella kvalitetsregistret

Cytologiprover

I denna rapport ingår cytologiprover fram till och med 2017. Vissa laboratorier (Gävle, Göteborg, Karlskrona, Växjö, Uppsala) har rapporterat data som går tillbaka ända till 1970-talet, medan rapporteringen från merparten av laboratorierna börjar under 1980-talet, och för vissa först under 1990-talet (Figur 13).

Figur 13: Omfattning av cytologiprover i det nationella kvalitetsregistret.

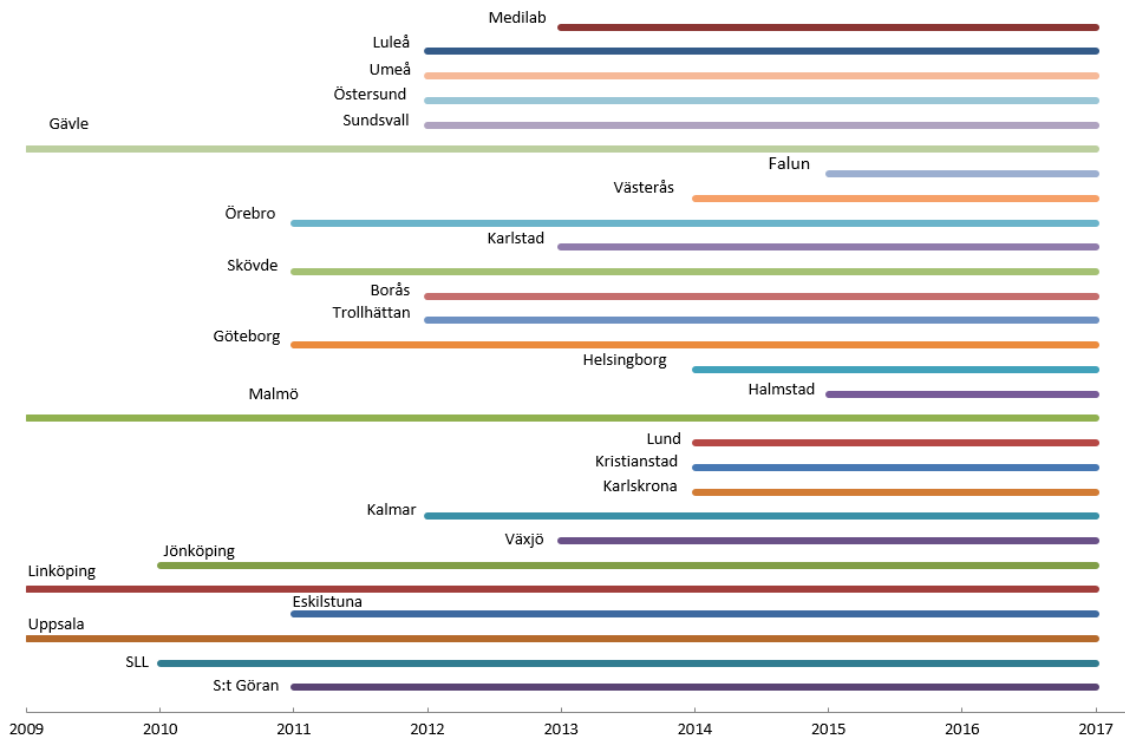


*Danderyds sjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Solna (tidigare Karolinska sjukhuset) och Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (tidigare Huddinge Sjukhus) har sedan 2004 ett gemensamt laboratedatasystem. Från och med 2005 täcker exporten från Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (här gemensam beteckning Stockholms Läns Landsting, SLL) alla dessa laboratorier. Data från Region Skåne levereras av Lund och Helsingborg sedan 2015.

HPV-prover

Inrapporteringen av prover analyserade med cytologi och HPV presenteras separat. Resultat från HPV testning finns från 2007 och framåt, sedan 2015 redovisar alla laboratorier sina HPV-tester till NKCx (Figur 14). Tidiga HPV-test utgörs av reflex-test, sedan 2012 förekommer i ökande utsträckning primära HPV-test för screening.

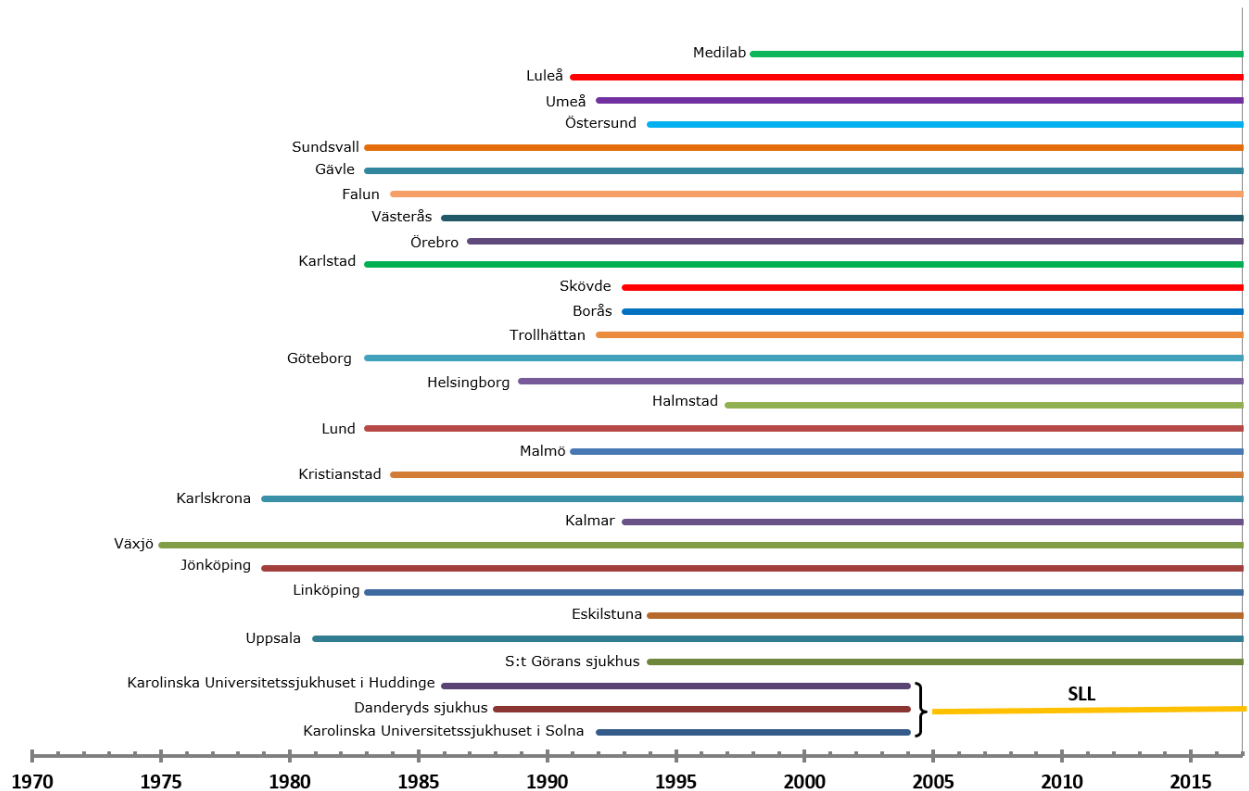
Figur 14: Omfattning av HPV prover i det nationella kvalitetsregistret.



Vävnadsprover

Vävnadsprover med gynekologisk lokalisation har också rapporterats fram till och med 2017. Två laboratorier (Växjö och Jönköping) har rapporterat data om vävnadsprover från 1970-talet, medan merparten av laboratorierna börjar rapportera från 1980-talet. Några laboratorier börjar rapportera vävnadsprover först från 1990-talet (Figur 15).

Figur 15: Omfattning av vävnadsprover i det nationella kvalitetsregistret.

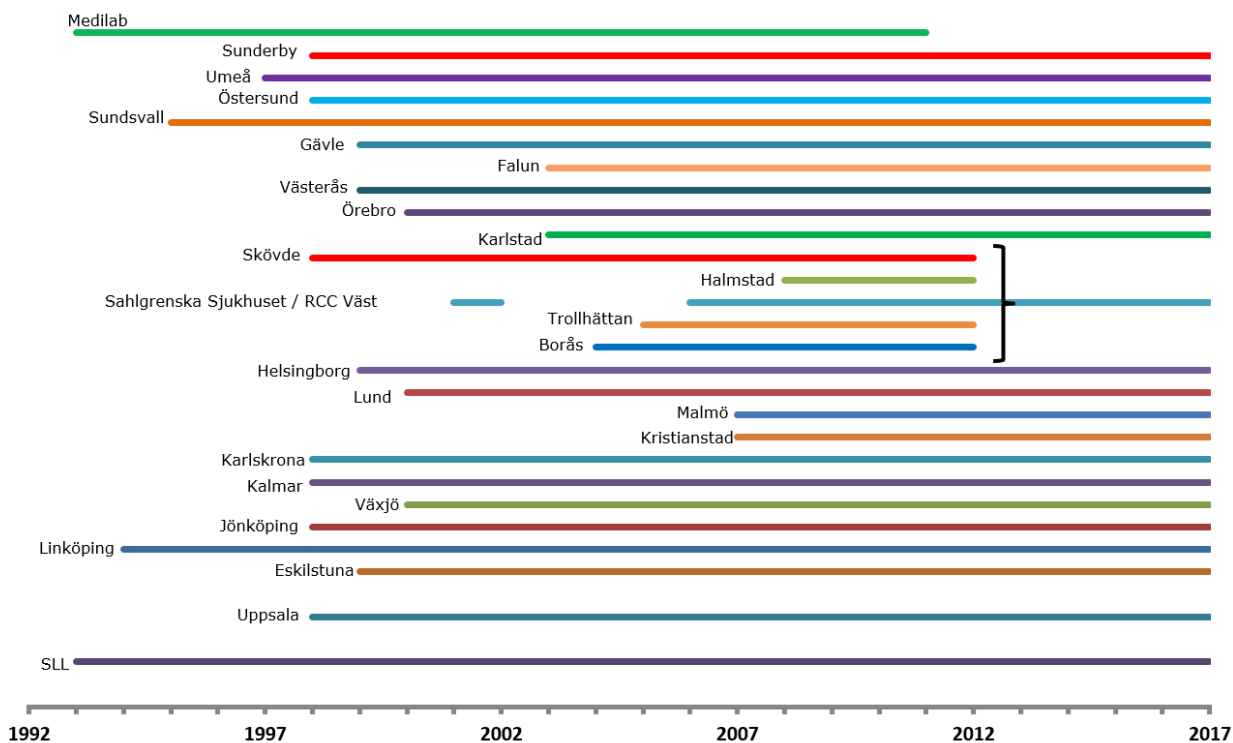


*Danderyds sjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Solna (tidigare Karolinskasjukhuset) och Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (tidigare Huddinge Sjukhus) har sedan 2004 ett gemensamt laboratoriedatasystem. Från och med 2005 täcker exporten från Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (här gemensam beteckning Stockholms Läns Landsting, SLL) alla dessa laboratorier.

Kallelser

Data om kallelser till gynekologisk cellprovtagning till och med 2017 finns för samtliga enheter som utfärdar kallelser. Data om kallelser finns sparade först från mitten eller slutet av 1990-talet (Figur 16).

Figur 16: Kallelser till gynekologisk cellprovtagning i det nationella kvalitetsregistret.

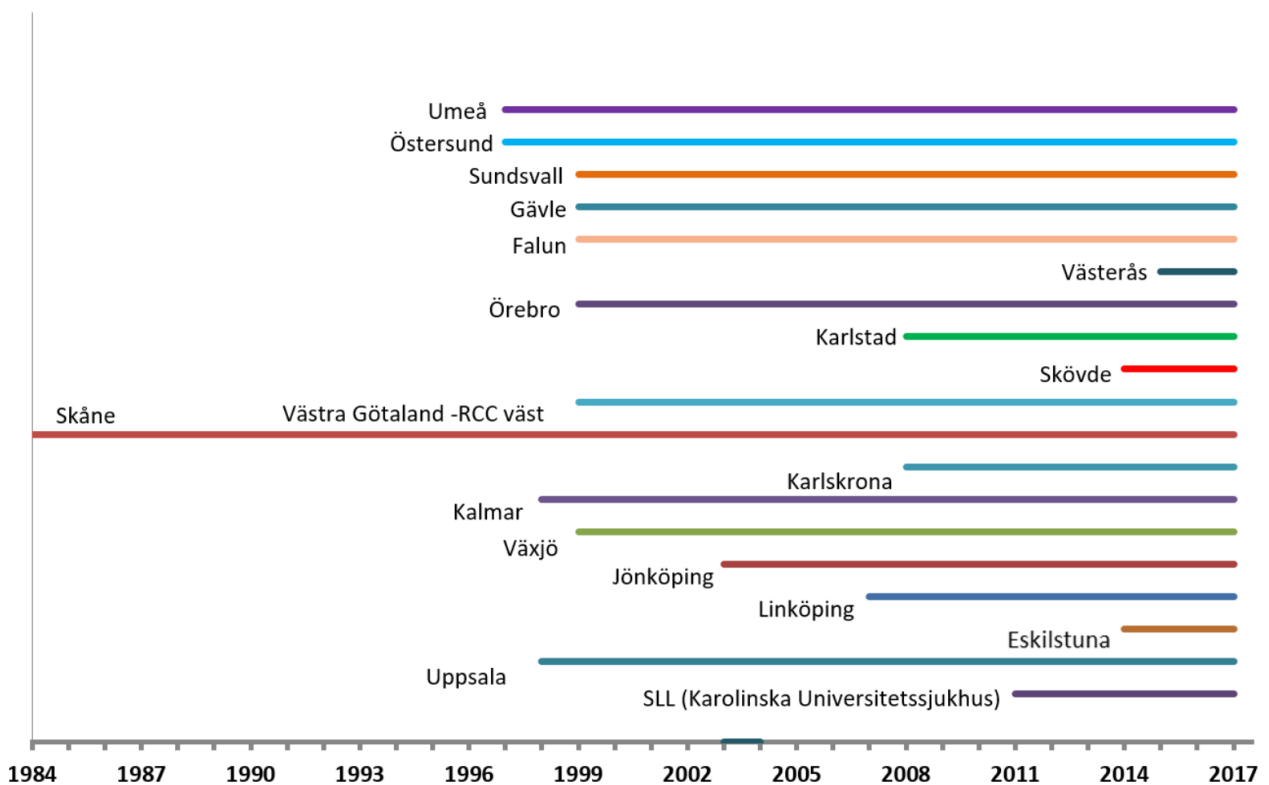


*Kalleseldata för Skövde, Halmstad, Trollhättan, Borås och Göteborg levereras fr.o.m. 2013 av RCC Väst.

Spärrlistor

Sedan de nya screeningrekommendationerna utfärdades 2015 är det obligatoriskt för landstingen att föra spärrlistor över de kvinnor som inte ska ha kallelser, antingen på grund av att de tackat nej eller på grund av att livmoder och livmoderhals har opererats bort (total hysterektomi). Spärrlistorna behövs för beräkningen av kvalitetsindikatorer om kallelser. Spärrlistorna ska endast innehålla endast de kvinnor som antingen inte behöver delta i screening på grund av en total hysterektomi, eller kvinnor som inte längre önskar att delta i screening. Som beskrivs nedan får inte alla kvinnor sin kallelse. Det är oklart varför detta inte alltid fungerar. Felaktig användning av spärrlistor är en möjlig kvalitetsavvikelse som vi numera utför analys av. De spärrlistor NKCx hittills samlat in (Figur 17) innehåller data så långt tillbaka som 1984 (för Skåne). Från 1997 och framåt har de flesta landsting fört spärrlistor. Det är först under senare år som NKCx har börjat samla in dessa listor och innehållet varierar de kraftigt mellan olika landsting. Data tyder på att spärrlistorna i vissa landsting kan innehålla fler anledningar till att spärra mot kallelser än vad som är rekommenderat. Hitintills har alla landsting utom ett (Norrbottens Läns Landsting) levererat in sina spärrlistor till NKCx. Kvalitetsindikatorn Andel av befolkningen som fått kallelse enligt rekommendation använder fortfarande totalbefolkningen som jämförelse, eftersom justering av detta mått för spärr mot kallelse av giltig anledning inte kan göras innan hela landet levererat dessa data.

Figur 17: Spärrlistor för kvinnor som inte ska kallas till screening



Antal cellprover per län och andelen organiserad cellprovtagning

Det totala antalet gynekologiska cellprover i Sverige (inklusive HPV-tester) uppgick år 2017 till 795 757. Av dessa togs 774 356 (97 %) i åldrarna 23 år till 70 år, där kvinnor kallas till gynekologisk cellprovtagning och 70 % av dessa prov ingick i den organiserade cellprovtagningen, medan resterande 30 % togs utanför den organiserade cellprovtagningen. En betydande andel av dessa icke-organiserade prov har dock tagits vid uppföljning av cellförändringar upptäckta vid organiserad cellprovtagning. De prover som är rapporterade från mikrobiologilaboratorier och som inte också rapporterats från cytologilaboratorier i samma landsting har klassats som icke-organiserade, eftersom uppgift saknas om de har tagits vid organiserad provtagning. Högsta andelen organiserad cellprovtagning förekom i Västernorrland (80 %) och den lägsta i Uppsala (56 %) (Tabell 5). Övriga län ligger inom intervallet 65 % - 78 % organiserade prov.

Vi ser ett ökat antal cellprov jämfört med förra året. Flera landsting har en tydligt höjd andel prov inom organiserad screening- detta trots att flera landsting infört de nya åldersintervallen för screening (23-70 år) nyligen. Den mest anmärkningsvärda ökningen under 2017 skedde i Skåne - från 53 % av proven 2016 till 65 % av proven 2017.

Tabell 5: Antal cellprov inklusive HPV-tester per län och i riket år 2017 i åldrarna 23-70 år, samt andel av dessa inom organiserad provtagning.

Län	2017	
	Antal cellprov	Andel inom organiserad cellprovtagning (%)
Stockholm	158 799	69
Uppsala	27 198	56
Södermanland	17 031	76
Östergötland	33 134	73
Jönköping	25 715	77
Kronoberg	12 962	68
Kalmar	17 749	76
Gotland	3 871	68
Blekinge	10 052	68
Skåne	124 753	65
Halland	24 515	72
Västra Götaland	139 074	69
Värmland	27 294	66
Örebro	20 377	75
Västmanland	20 375	76
Dalarna	22 563	76
Gävleborg	22 357	75
Västernorrland	18 222	80
Jämtland	9 380	73
Västerbotten	19 055	71
Norrbotten	19 880	78
Hela landet	774 356	70

Nationell täckningsgrad i olika åldrar och för olika uppföljningstid

Socialstyrelsen har tidigare rekommenderat att kvinnor mellan 23 och 50 år tar gynekologiska cellprov vart tredje år och att kvinnor mellan 51 och 60 år tar cellprov vart femte år. Den nya rekommendationen omfattar både ett byte från primär cytologi till primär HPV-analys av cellproven (för alla kvinnor över 30 år) och ett utvidgande av den övre åldersgränsen till 70 år.

Täckningsgraden beräknas som antalet kvinnor i en viss åldersgrupp bosatta i en viss geografisk region som har tagit ett gynekologiskt cellprov under en definierad tidsperiod (t.ex. 3, 5 eller 7 år), dividerat med totalbefolkningen kvinnor i denna åldersgrupp, region och tidsperiod. Medelbefolkningen under perioden är en skattning av "risktiden" för att ta ett cellprov. Eftersom kvinnor vanligtvis kallas till gynekologisk cellprovtagning först när det har gått tre respektive fem år sedan senaste cellprovet kan tre- och femårsgränserna vara missvisande. Det anses därför enligt internationella riktlinjer vara mer rättvisande att beräkna täckningsgraden för 3,5 och 5,5 års uppföljning.

Tabell 6: Täckningsgrad (%) i riket enligt tidigare screeningrekommendation³ i åldrarna 23-50*, 51-60 och 23-60*** år samt enligt ny screeningrekommendation⁴ i åldrarna 51-70****, 23-70*** år efter uppföljningstid.**

Uppföljning i år	2017				
	23-50	51-60	Ålder i år 23-60	51-70	23-70
3	77	53	71	39	62
3,5	82	61	77	44	67
4	86	69	82	49	71
5	92	81	89	57	78
5,5	93	84	91	59	80
6	95	87	93	62	82
7	97	92	96	66	85
7,5	98	94	97	67	86
8	99	96	98	69	87

* Kallelse ska ske vart 3:e år enligt Socialstyrelsens rekommendation

** Kallelse ska ske vart 5:e år enligt Socialstyrelsens rekommendation

*** Vägt medelvärde över åldersklasserna

**** Kallelse vart 7:e år

Då täckningsgraden omfattar en lång tidsperiod kommer beräkningen av täckningsgraden under flera år att påverkas av omställningen till de nya rekommendationerna. I den här årsrapporten redovisas för första gången även täckningsgrad i enlighet med Socialstyrelsens nya screeningprogram (beslutat i juni 2015) som rekommenderar screening upp till 70 års ålder. För att möjliggöra jämförbarhet med tidigare års siffror redovisas täckningsgraden i Tabell 6 och Tabell 7 även enligt de gamla rekommendationerna. Det är endast 7 % av Sveriges kvinnor 23-60 år som inte har tagit ett cellprov under en 6 årsperiod. Tittar man på åldrarna 23-70 år är det 18 % (men denna siffra kommer sannolikt att minska inom de närmaste åren när en allt större del av befolkningen deltagit i enlighet med det nya programmet).

³ Enligt Socialstyrelsens rekommendation fram till år 2015, kallas kvinnor mellan 23 år och 50 år vart 3:e, mellan 51-60 år vart 5:e år för cellprovtagning som analyseras med hjälp av cytologi.

⁴ Enligt Socialstyrelsens nya rekommendation från 2015, kallas kvinnor mellan 23 år och 50 år vart 3:e, mellan 51-70 år vart 7:e år för cellprovtagning, för kvinnor över 30 år analyseras cellproverna för HPV.

Täckningsgrad per län för olika åldrar

Cellproverna har hänförs till det län där kvinnan är folkbokförd vid provtagningstillfället genom att det nationella kvalitetsregistret har länkats till Skattemyndighetens befolkningsregister. Tidigare (t.o.m. 2013 års data) användes provtagarens länstillhörighet (eller, om den inte fanns, laboratoriets länstillhörighet). Skillnaden är dock ganska marginell. För riket som helhet ger det inga skillnader i täckningsgrad alls, medan det för enskilda län kan variera med en procentenhet upp eller ner. För tidstrenderna i följande avsnitt räknas täckningsgraden enligt tidigare modell t.o.m. 2013 (utifrån provtagarens eller laboratoriets länstillhörighet) och från 2014 års data efter kvinnans folkbokföringslän. Skatteverkets befolkningsdata innehåller begränsad information om historisk folkbokföring, varför det nya beräkningssättet inte kunnat användas på äldre data.

Sveriges nationella cancerstrategi (SOU 2009:11) anger som en målsättning 85 % täckningsgrad för gynekologisk cellprovtagning. Utvecklingen över tid för ett och samma landsting kan i vissa sammanhang vara relevant mått (se Figur 18). En hög täckningsgrad för den gynekologiska cellprovtagningen är helt nödvändig för att kunna förebygga livmoderhalscancer i den kvinnliga befolkningen. Därför måste målet vara att cellprovtagningen omfattar så många kvinnor som möjligt.

Tabell 7: 2017 års täckningsgrad (%) efter län enligt tidigare screeningrekommendation i åldrarna 23-50*, 51-60 och 23-60*** år samt enligt ny screeningrekommendation i åldrarna 51-70****, 23-70 år.**

Län	Ålder i år					Andel (%)	
	23-50	51-60	23-60	51-70	23-70	av riket	av SOU:2009 (85 %)
Stockholm	75	80	76	66	72	91	89
Uppsala	77	82	78	62	72	94	92
Södermanland	81	86	82	62	73	99	96
Östergötland	87	85	87	68	79	104	102
Jönköping	85	83	84	67	77	101	99
Kronoberg	73	68	71	49	63	86	84
Kalmar	88	93	90	80	85	108	105
Gotland	81	84	82	60	71	99	96
Blekinge	85	84	85	61	74	102	99
Skåne	81	84	81	79	80	98	96
Halland	93	91	92	68	82	111	108
Västra Götaland	88	87	87	68	80	105	103
Värmland	95	84	92	68	83	110	108
Örebro	89	72	85	54	75	102	100
Västmanland	83	85	83	65	75	101	98
Dalarna	89	100	92	70	80	112	109
Gävleborg	87	96	90	67	78	108	105
Västernorrland	88	86	88	62	77	106	103
Jämtland	87	87	87	59	75	105	102
Västerbotten	84	84	84	63	75	101	99
Norrbottn	84	81	83	63	75	100	98
Hela landet	82	84	83	67	76	100	98

* Uppföljningstid 3,5 år (42 månader)

** Uppföljningstid 5,5 år (66 månader)

*** Det internationella jämförelsetalet för täckningsgrad (Vägt medelvärde för uppföljningstid 3.5 resp. 5.5 år).

**** Uppföljningstid 7,5 år (90 månader)

Om man ser till hela åldersgruppen 23-60 år hade elva län en täckningsgrad för intervallet 23-60 års ålder på 85 % eller mer: Östergötland, Kalmar, Blekinge, Halland, Västra Götaland, Värmland, Örebro, Dalarna, Gävleborg, Västernorrland och Jämtland når upp till denna nivå – medan resterande län och riket ligger under. Kronoberg, Stockholm och Uppsala uppvisade de lägsta täckningsgraderna (71 %, 76 %, 78 %), medan riksgenomsnittet ligger på 83 % i åldersgruppen 23-60 år (motsvarande siffra för 23-70 år är 76 %). I Tabell 7 har varje läns täckningsgrad 2016 i åldrarna 23-60 år också angivits i procent av riksgenomsnittet. Femton län ligger på eller över riksgenomsnittet, medan sex län ligger under. En kolumn med varje läns täckningsgrad år 2017 som procent av den nationella cancerstrategins rekommendation om en täckningsgrad på 85 % har också angivits i denna tabell.

Täckningsgrad per region åren 2007-2017

Täckningsgraden i riket är stabil med en tydlig ökning sedan 2011 (streckade linjen i Figur 18). Nedan presenteras täckningsgraden i åldrarna 23-60 år över tid för varje landsting regionvis, där variationerna över tid kan vara betydligt större.

I norra regionen ligger täckningsgraden för Jämtland stadigt över genomsnittet för riket och omkring eller över 85 %. För Norrbotten ses en långsiktig minskning så att täckningsgraden år 2017 ligger nära riskgenomsnittet. För Västernorrland ses en minskning från rekordhöga 90 % år 2007 ner till riksgenomsnittet år 2015. De senaste två åren ses en återhämtning igen. I Västerbotten var täckningsgraden lägre än riksgenomsnittet till och med 2008, då den ökar till en nivå jämförbar med övriga landsting i norra regionen fram till 2012, för att sedan minska igen. De länsvisa skillnaderna i täckningsgrad år 2017 i denna region är ungefär 5 % och alla landsting ligger över riksgenomsnittet.

Landstingen i Uppsala-Örebroregionen uppvisar en mer blandad bild. Dalarna visar en täckningsgrad över 90 % under hela perioden, med Gävleborg strax därunder. I Värmland har täckningsgraden ökat kraftigt sedan 2009 till omkring 90 % under de senaste fem åren. Örebro och Västmanland har sedan 2012 återhämtat sig från tidigare nedåtgående trender, medan Sörmland och Uppsala bägge visar på kraftiga uppgångar i täckningsgraden sedan 2011, dessa landsting närmar sig eller ligger nu nära riksgenomsnittet. Spridning av täckningsgraden i regionen är mycket lägre år 2017 än tidigare år, och endast Sörmland och Uppsala ligger under riksgenomsnittet.

Täckningsgraden i Stockholm ligger under riksgenomsnittet under hela perioden och visar en svag ökning de senaste två åren, 2017 uppgår den till 76 %. Gotland har vänt en tidigare minskande trend till en kraftig ökning sedan 2012 och har nu en täckningsgrad på 82 %.

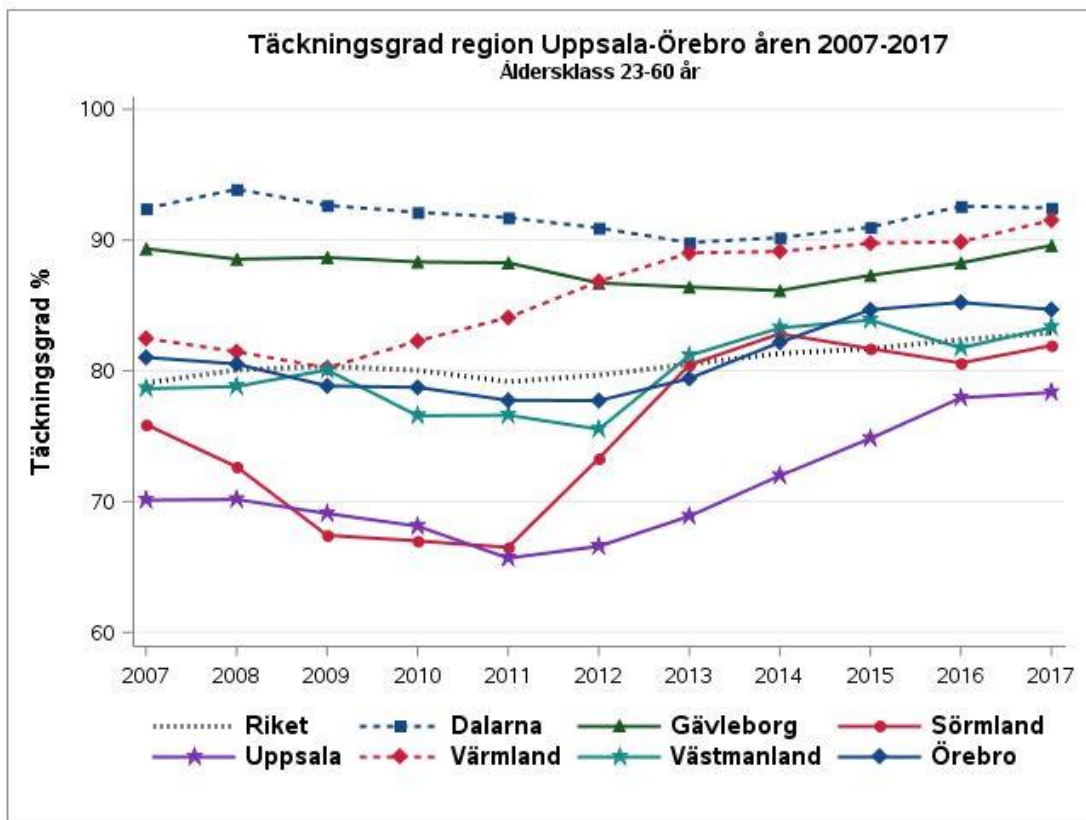
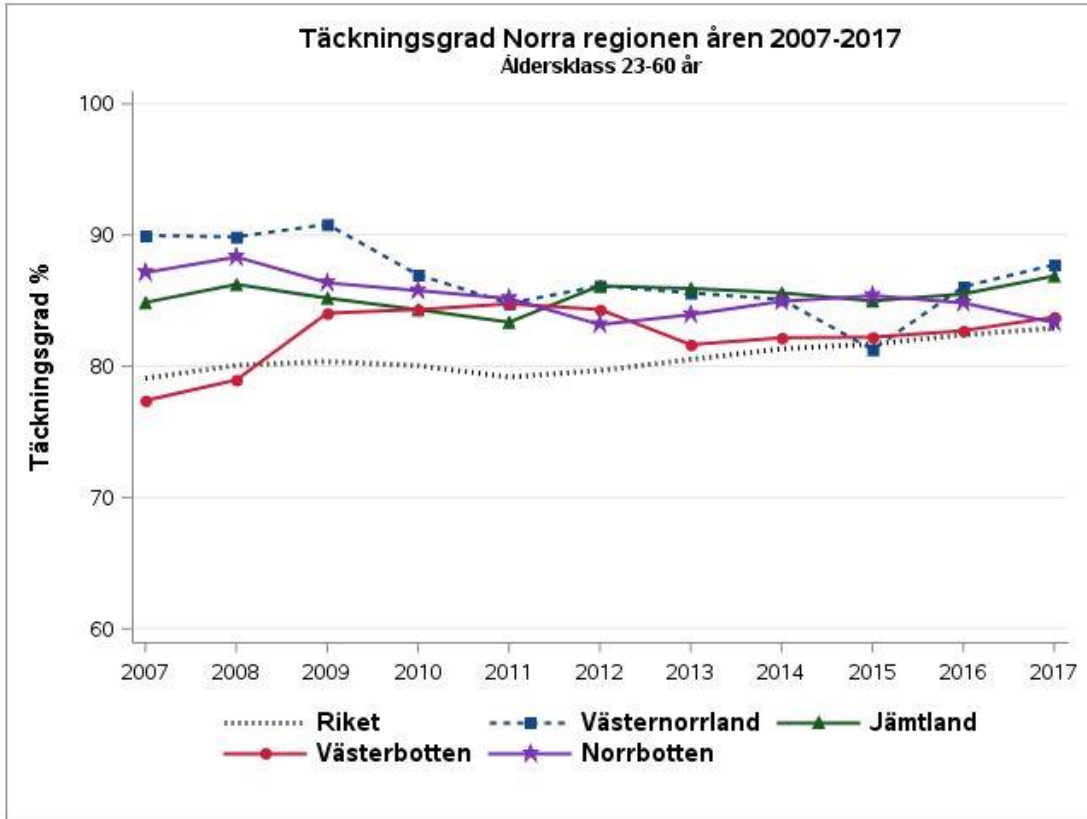
I västra regionen har täckningsgraden stadigt ökat från riksgenomsnittet till runt 90 %. Västra Götaland har täckningsgraden legat på över 85 % sedan 2012 och den ligger nu på 88 %. Halland har också stadigt ökat täckningsgraden sedan 2007 och uppvisar sedan 2013 en täckningsgrad på över 90 %, vilket tillhör de högsta i landet.

I sydöstra regionen ligger alla landsting över genomsnittet år 2017. Jönköping och Kalmar har legat klart över riksgenomsnittet fram till 2013, då täckningsgraden i Kalmar sjunker ner till strax under riksgenomsnittet 2015, för att sedan öka kraftigt till 90 % år 2017. För Jönköping fortsätter istället ökningen fram till 2015 för att sedan sjunka ned till riksgenomsnittet år 2017. Östergötlands täckningsgrad minskar från 2007 och faller under riksgenomsnittet för att sedan återhämta sig från 2011 och öka till nuvarande 84 %.

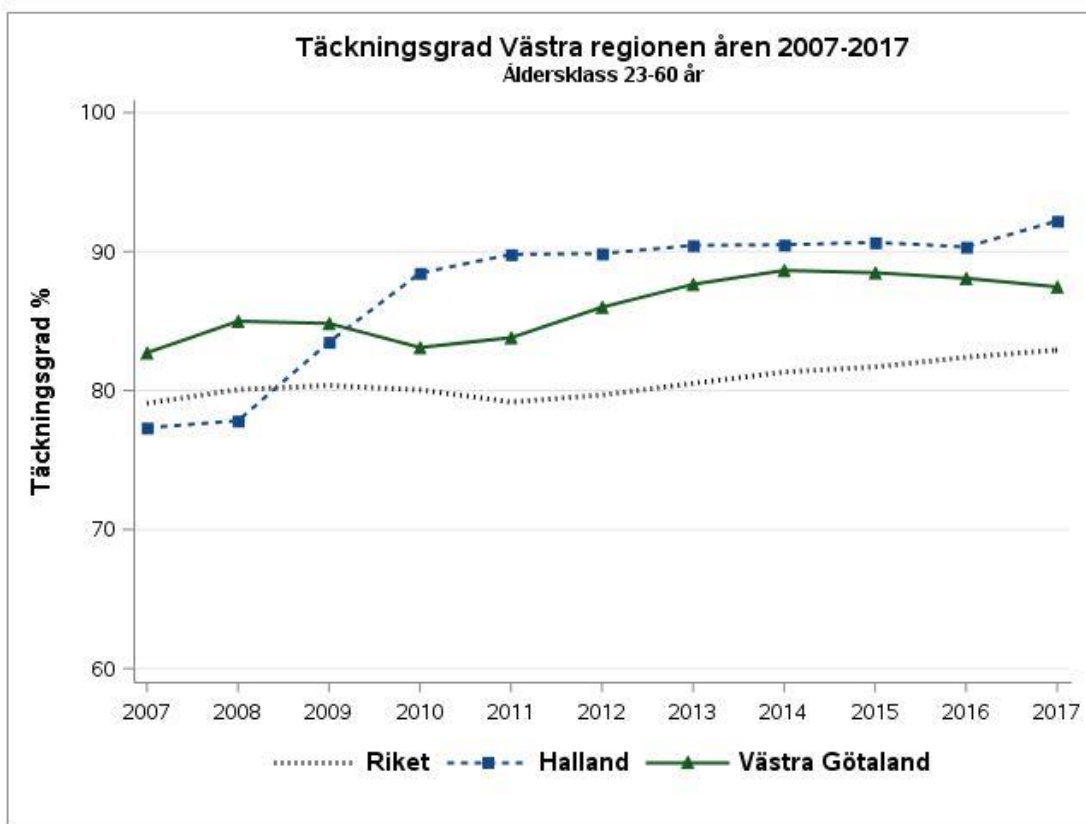
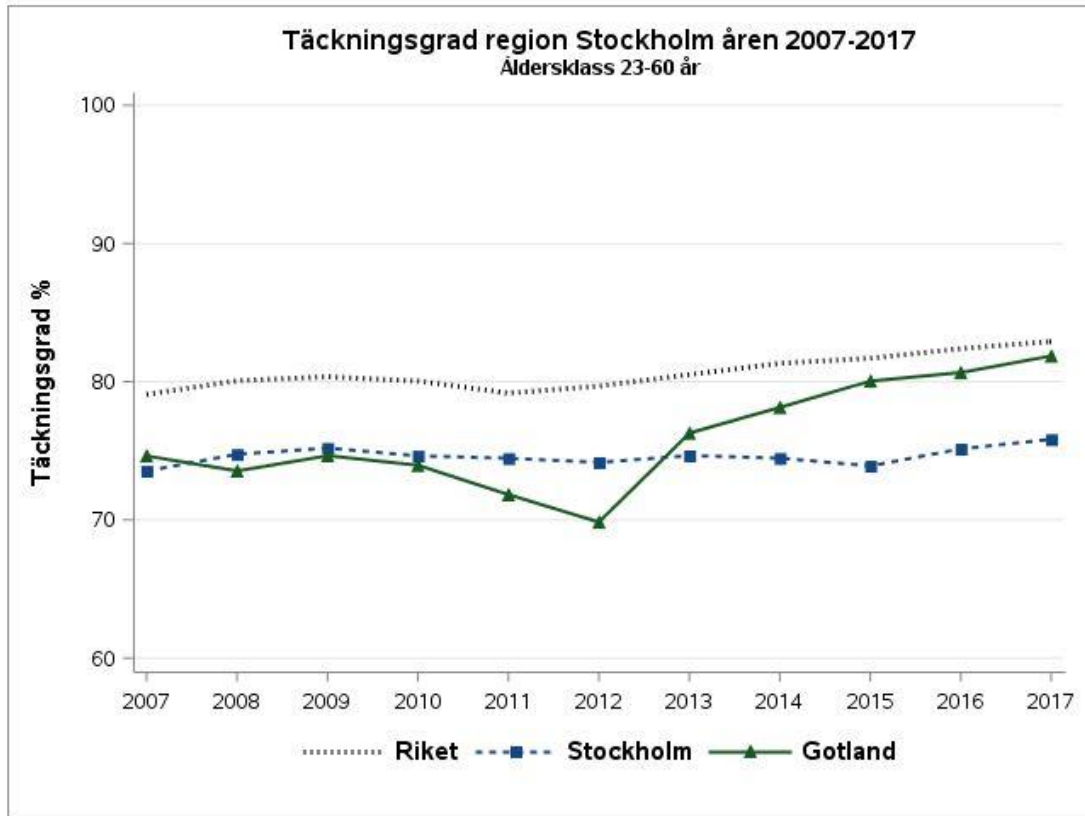
I södra regionen ligger Kronoberg under riksgenomsnittet, med en kontinuerlig minskning sedan 2008 och landets lägsta täckningsgrad 2017 (71 %). I Skåne är trenden den motsatta med en ökning sedan 2002 så att

man närmar sig riksgenomsnittet. Blekinge ligger stadigt högre än Skåne men följer samma trend för täckningsgraden fram till 2014, för att 2017 ligga strax över riksgenomsnittet.

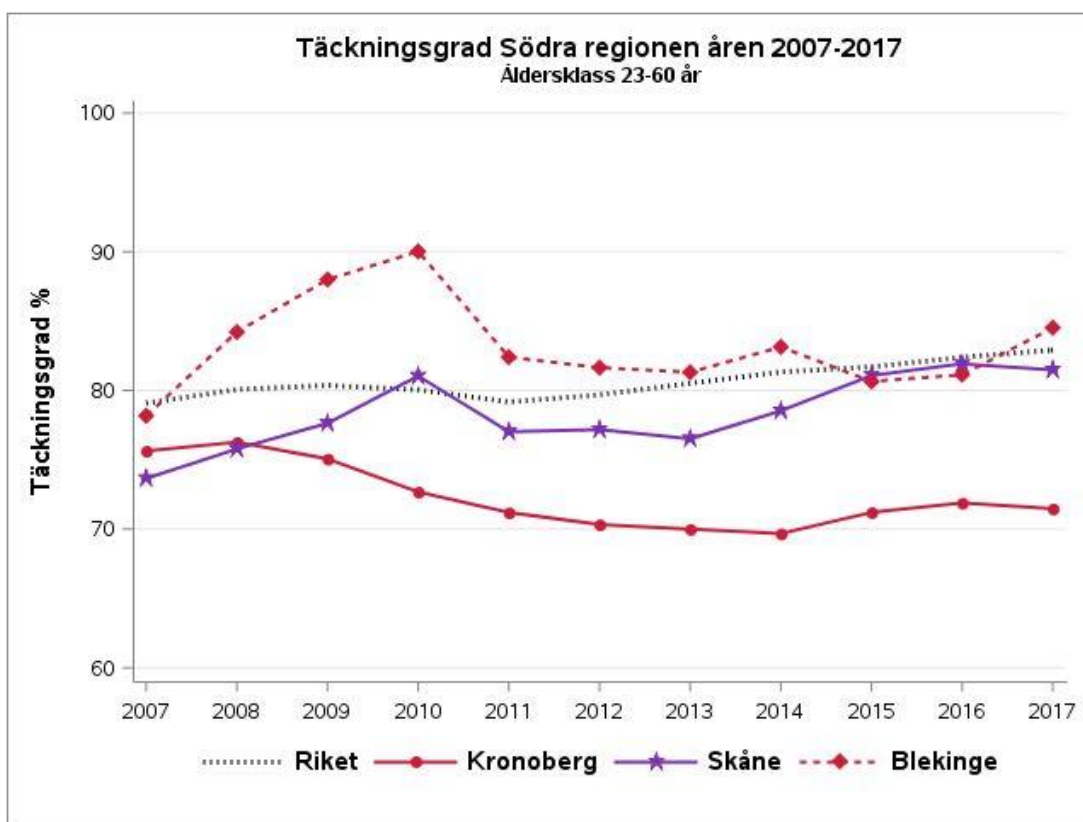
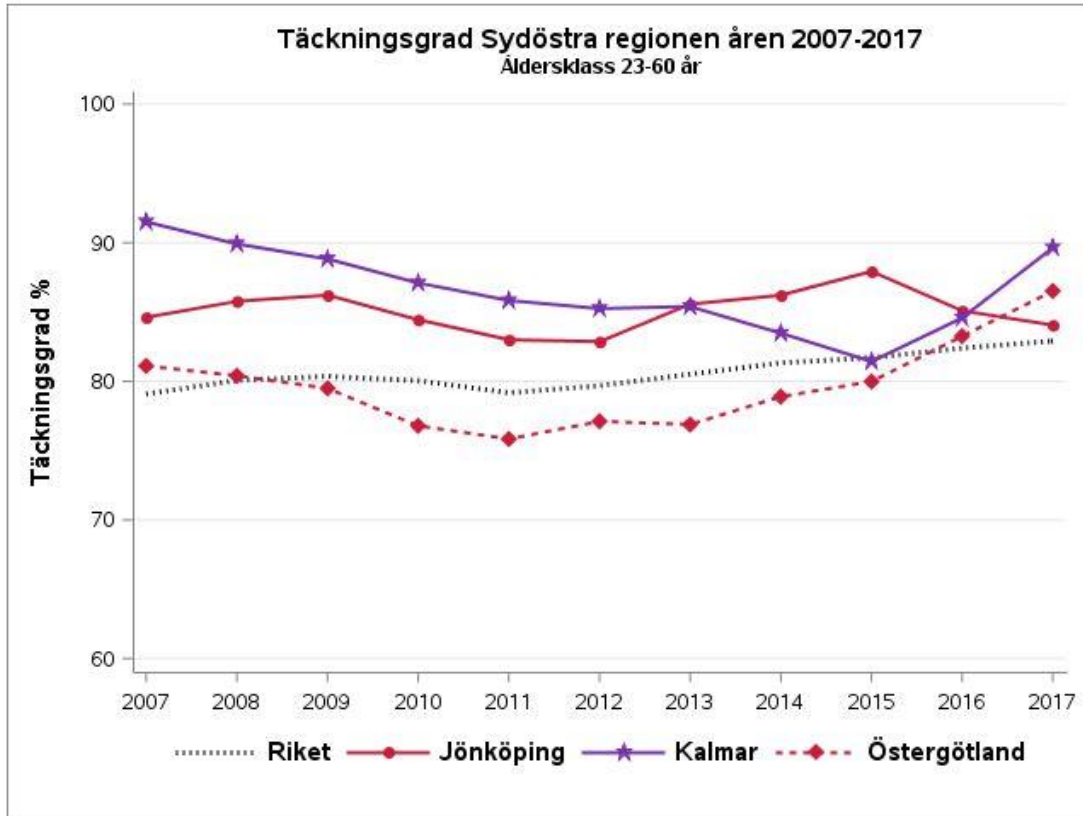
Figur 18: Täckningsgrad per region åren 2007-2017.



Figur 18: Täckningsgrad per region åren 2007-2017.



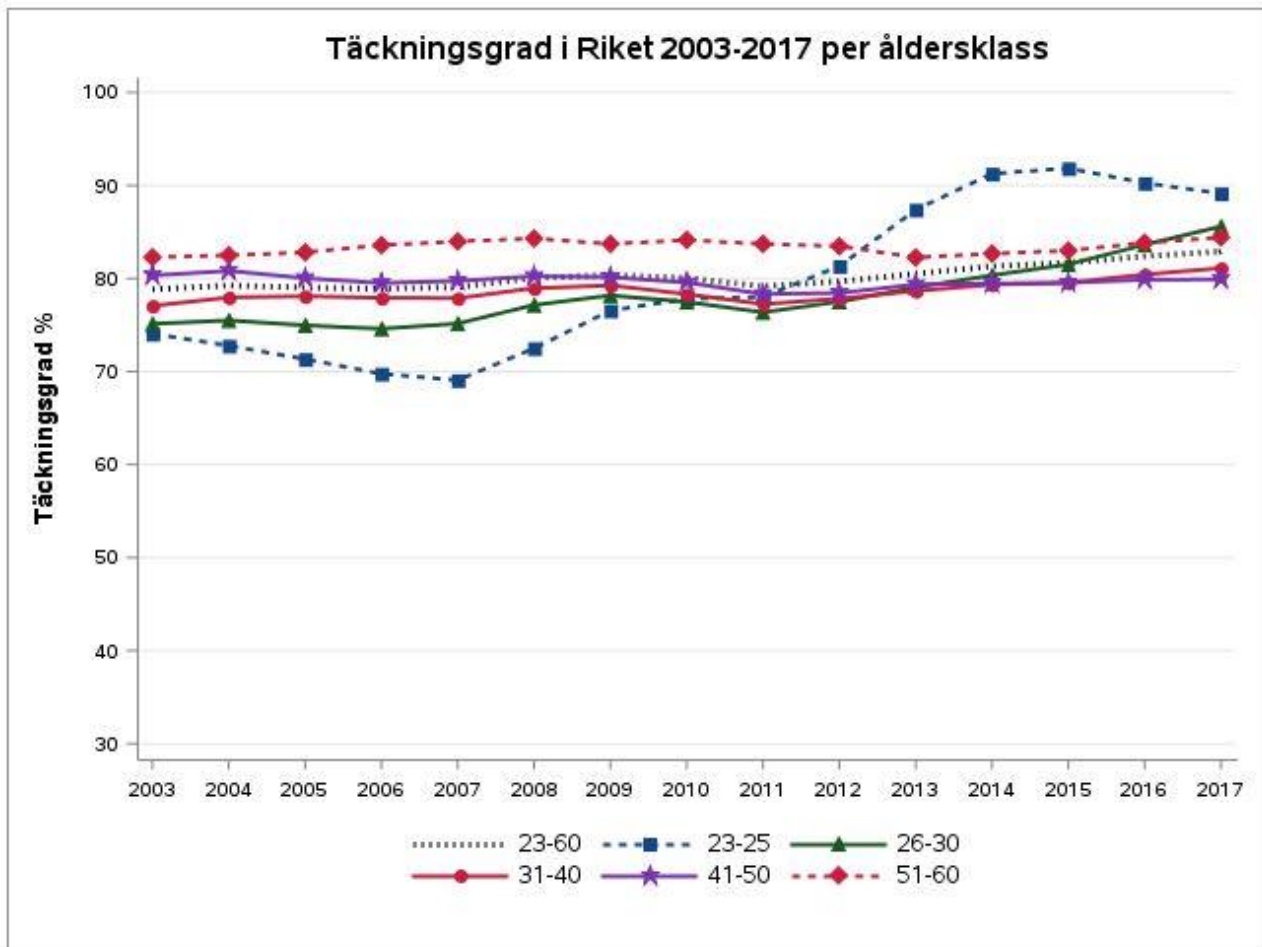
Figur 18: Täckningsgrad per region åren 2007-2017.



Täckningsgradens utveckling över de senaste 15 åren per åldersgrupp

Täckningsgraden för kvinnor 23-25 år (blå fyrkant i Figur 19) har ökat mycket kraftigt sedan 2007 och ligger sedan 2013 runt 90 %, vilket är högre än i någon annan åldersgrupp. Orsaken här till är inte känd, men den kraftiga ökningen sammanfaller i tiden med introduktionen av HPV-vaccination i Sverige varför ökad uppmärksamhet om cervixcancerprevention i allmänhet kan vara en möjlig orsak. Ökningen accentueras från och med 2012, då kostnadsfri HPV-vaccination i skolan infördes för flickor 10-12 år, med catch-up för flickor 13-18 år. Även för kvinnor mellan 26-30 år (grön trekant) ses en tydlig men något diskretare ökning sedan 2011. I de övriga åldersgrupperna ses för riket som helhet endast smärre förändringar av täckningsgraden.

Figur 19: Täckningsgrad i riket per åldersklass 2003-2017.



Andel kvinnor i åldrarna 24-50 år aktuella för kallelse som får sin kallelse i tid

Kallelser till gynekologisk cellprovtagning redovisas från alla regioner (Tabell 8) för åldersgruppen 24-50 år. För att beräkna deltagande efter kallelse har kvinnor som kallats under de senaste tre åren rensats från nämnaren så att endast "förstagångskallelse" (inte påminnelser) räknas.

Den procentuella andelen kvinnor aktuella för kallelse som verkligen fått kallelse i tid presenteras per landsting nedan. Kommunvis redovisning finns både i grafik och i tabellform på www.nkcx.se

Analysen utgår från i länet bosatta kvinnor i screening-åldrarna och därefter undersöks om det finns ett cellprov taget inom rekommenderat intervall. Om så inte är fallet borde kallelse ha skickats. Antalet kvinnor som borde ha fått kallelse har sedan jämförts med data om kallelse verkligen har skickats.

Kallade i tid innebär att man har fått kallelse inom eller senast 3 månader efter rekommenderat intervall mellan två cellprov, vilket är 3 år i åldrarna 24-50 år. Här finns vissa variationer mellan länen. Alla landsting ligger dock över 90 %.

Sen kallelse innebär att kallelse har skickats, men att rekommenderat intervall efter senast tagna prov överskridits med mer än 3 månader. Andelen sent kallade var som högst 4,4 %.

Inte kallad innebär att ingen kallelse skickats under hela uppföljningsperioden (5 år och 3 månader). Det finns dock tidigare eller andra data för personen i NKCx. Kalmar som år 2015 hade en stor andel (6,6 %) inte kallade kvinnor har minskat denna till 1,2 % för 2017. De landsting med den högsta andelen icke-kallade år 2017 är Östergötland och Jönköping med 2,1 % respektive 1,9 % av kvinnorna som inte blev kallade. I övriga landsting är det mindre än en procent av kvinnorna som inte blev kallade. Därmed ser vi en tydlig förbättring i jämförelse med 2015 och 2016.

Data saknas innebär att det varken finns kallelser, cellprov eller vävnadsprov eller någon annan information om dessa kvinnor alls i NKCx. Variationen mellan landsting är stor. I Blekinge är procentandelen 4,3 %, i Södermanland 2,6 %. I övrigt ligger andelen på under 0,7 % och för 14 av länen så lågt som 0,0 % till 0,2 %. Kalmar har reducerat andelen kvinnor med "data saknas" från 1,5 % förra året till 0,0 % i år, vilket visar att det är fullt möjligt för landstingen att komma till rätta med problematiken så att kallelser går ut i tid till alla kvinnor som ska kallas. Orsaken till förekomsten av gruppen som helt saknar data i vissa landsting är okänd. Gruppen skulle kunna läggas ihop med gruppen ***Inte Kallad***, men särredovisas i förhoppning att det ska underlätta för verksamheterna att undersöka varför gruppen alls finns.

Tabell 8: Antal och procentuella andelen kvinnor 24-50 år som får sin kallelse i tid, sent eller där kallelse skickas för sent eller inte alls under 2017.

Socialstyrelsen har 2015 beslutat att detta mått ska beräknas som ett procenttal utgående från befolkningen minus "spärrlista" (de som inte ska ha kallelse pga hysterektomi eller att man anmält att man inte vill ha kallelse). Eftersom endast 20/21 landsting lämnat ut spärrlistan (ej utlämnad från Norrbotten) och att en kvalitetskontroll av spärrlistorna behöver genomföras innan dessa används så har beräkningarna ändå måst göras som ett procenttal av hela befolkningen.

Län	Antal kvinnor Totalt	Antal kallade				Antal Kallade (%)			
		I tid	Sent	Inte kallad	Data saknas	I tid	Sent	Inte kallad	Data Saknas
Stockholm	419 946	413 414	5 422	813	297	98,4	1,3	0,2	0,1
Uppsala	62 095	59 242	2 762	51	40	95,4	4,4	0,1	0,1
Södermanland	43 620	41 251	840	389	1 140	94,6	1,9	0,9	2,6
Östergötland	72 282	69 854	934	1 483	11	96,6	1,3	2,1	0,0
Jönköping	54 496	51 418	1 712	1 013	353	94,4	3,1	1,9	0,6
Kronoberg	29 632	29 191	368	68	5	98,5	1,2	0,2	0,0
Kalmar	33 750	32 295	1 023	416	16	95,7	3,0	1,2	0,0
Gotland	8 481	8 361	107	13	0	98,6	1,3	0,2	0,0
Blekinge	22 824	21 201	522	117	984	92,9	2,3	0,5	4,3
Skåne	222 502	216 471	4 410	1 118	503	97,3	2,0	0,5	0,2
Halland	49 263	47 788	1 430	30	15	97,0	2,9	0,1	0,0
Västra Götaland	279 348	270 348	6 759	1 885	356	96,8	2,4	0,7	0,1
Värmland	40 688	39 433	899	334	22	96,9	2,2	0,8	0,1
Örebro	46 589	45 892	597	93	7	98,5	1,3	0,2	0,0
Västmanland	42 002	40 838	759	333	72	97,2	1,8	0,8	0,2
Dalarna	41 204	39 910	811	217	266	96,9	2,0	0,5	0,6
Gävleborg	42 129	41 625	390	93	21	98,8	0,9	0,2	0,0
Västernorrland	35 896	35 009	797	88	2	97,5	2,2	0,2	0,0
Jämtland	19 391	18 993	311	25	62	97,9	1,6	0,1	0,3
Västerbotten	42 659	41 818	483	68	290	98,0	1,1	0,2	0,7
Norrbotten	36 428	35 449	796	11	172	97,3	2,2	0,0	0,5

Deltagande efter kallelse till cellprovtagning i åldrarna 23-60 år

Deltagande efter kallelse är ett mått som snabbt ger återkoppling beträffande effekten av förändringar i provtagningsorganisationen, som t.ex. ändrad utformning av kallelsen eller ökad tillgänglighet till provtagningen. Deltagande efter kallelse har kunnat beräknas för alla 27 enheter som utfärdar kallelser i landet. Deltagande inom 3 månader och 1 år efter kallelse har beräknats som en omvänd överlevnadsfunktion (1 minus sannolikheten att inte delta) enligt Kaplan-Meier-metoden och visar den kumulativa andelen kvinnor som vid någon tidpunkt har tagit ett gynekologiskt cellprov efter kallelse. Endast "nya" kallelser har studerats: kallelsedata har rensats från påminnelser/omkallelse av dem som kallats de senaste 3 resp. 5 åren. All cellprovtagning som utförts inom 3 månader (90 dagar) och 1 år (365 dagar) efter att en kallelse har utfärdats räknas med.

För hela landet ligger deltagande efter kallelse på 57 % inom tre månader och 69 % inom ett år. Siffrorna varierar dock kraftigt mellan olika landsting och samvarierar ganska väl med täckningsgraden i respektive landsting. Höga siffror uppvisar Södermanland, Jönköping, Blekinge, Värmland, Örebro, Västmanland, Dalarna, Gävleborg, Jämtland, Västerbotten, Västernorrland och Norrbotten med 75 % deltagande eller mer inom ett år efter kallelse. Östergötland, Gotland, Kalmar, Halland, Västra Götaland och Skåne uppvisar

deltagande från 66 % till 73 %, medan Stockholm, Uppsala och Kronoberg har ett deltagande på 58 % eller lägre inom ett år efter kallelse.

Tabell 9: Deltagande efter kallelse till gynekologisk cellprovtagning inom 3 månader och 1 år.

Län	Antal kallade kvinnor 2016	Andel kallade kvinnor som tagit ett gynekologiskt cellprov	
		inom 3 månader	inom 1 år
Stockholm	103 319	41	56
Uppsala	11 648	36	56
Södermanland	12 190	65	80
Östergötland	17 333	58	70
Jönköping	16 860	72	83
Kronoberg	8 186	34	58
Kalmar	10 366	66	73
Gotland	2 481	54	66
Blekinge	7 094	67	79
Halland	19 898	58	69
Skåne	55 820	53	66
Västra Götaland	79 653	64	72
Värmland	14 356	73	84
Örebro	14 603	66	78
Västmanland	11 941	60	76
Dalarna	11 985	67	82
Gävleborg	12 696	70	79
Västernorrland	15 961	73	79
Jämtland	6 084	69	78
Västerbotten	11 549	74	79
Norrbotten	9 311	64	78
Hela landet	453 334	57	69

Diagnosprofil i riket

För att presentera en nationell diagnosprofil har översättningstabeller för cytologiska diagnoser tagits fram. Tabellerna översätter cytologiska diagnoser till en enhetlig nomenklatur utarbetad av Svensk Förening för Klinisk Cytologi (se tabell A4 i appendix).

Endast 14 stycken av de cytologiprover som togs under 2017 kunde inte tolkas enligt den nationella nomenklaturen utfärdad av Svensk Förening för Klinisk Cytologi (Tabell 10). Drygt en procent av proverna var registrerade som "Ej bedömbart".

Bedömningen av det vanliga fyndet "endocervikala celler saknas" är oklart, eftersom data på att måttet korrelerar nämnvärt till kvalitet (skyddseffekt mot cancer) saknas.

Nära 90 % av cellproverna bedömdes som cytologiskt normala, drygt 11 % uppvisade någon form av skivepitelförändring, cirka 0,2 % visade på en körtelcellsförändring och 0,1 % av proverna uppvisade förändringar av oklar celltyp. Skivepitelförändringarna dominerades av skivepitelatypi (ASCUS) och lätt dysplasi (CIN 1) med 5,5 % respektive 3,4 %. Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H) förekom i 0,5 % av proverna, måttlig dysplasi (CIN 2) i 0,6 % och stark dysplasi (CIN 3) i 1,4 %. Körtelcellsatypi förekom i 0,19 % av proverna, medan 166 prov innehöll skivepitelcancer och 295 prover hade adenocarcinom/ adenocarcinom in situ (AIS) (0,03 % resp. 0,05 %). Atypi i celler av oklart ursprung förekom i 0,13 % av proverna.

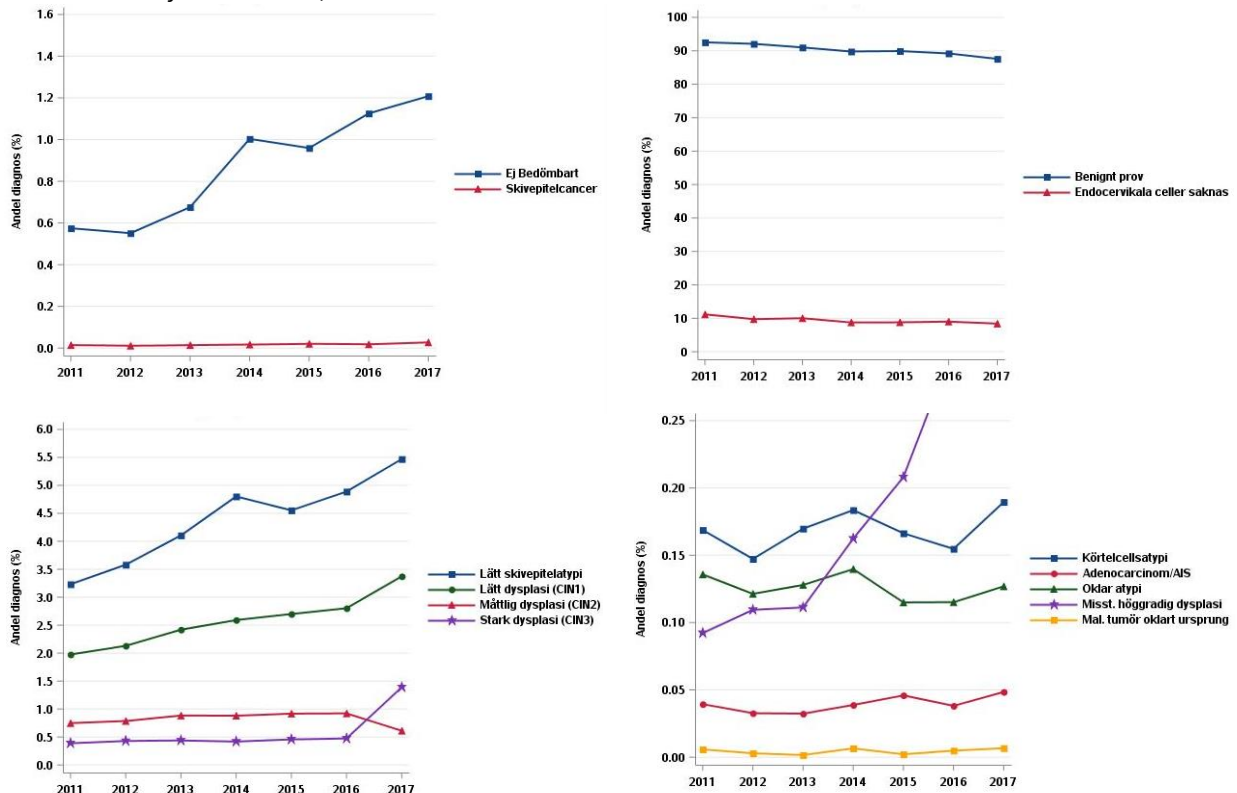
Tabell 10: Diagnosprofil enligt den nationella nomenklaturen år 2017.

Uppföljning i år	Klartext	SNOMED	Antal	Procent
Ej tolkningsbar kodning			14	0,0
Provetts kvalitet	Ej bedömbart	M09010	7 348	1,2
Övrigt	Endocervikala/metaplastiska celler saknas	M09019	51 195	8,4
Normalt prov	Benigt prov	M00110	532 693	88
Diagnoser i skivepitelceller	Lätt skivepitelatypi (ASCUS)	M69710	33 267	5,5
	Lätt dysplasi (CIN 1/ LSIL)	M74006	20 520	3,4
	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	M67919	2 736	0,5
	Måttlig dysplasi (CIN 2/ HSIL)	M74007	3 721	0,6
	Stark dysplasi (CIN 3/ HSIL)	M80702	8 456	1,4
	Skivepitelcancer	M80703	166	0,03
Diagnoser i körtelepitelceller	Körtelcellsatypi	M69720	1 153	0,19
	Adenocarcinom/AIS	M81403	295	0,05
I osäker / annan celltyp	Oklar atypi	M69700	772	0,13
	Malign tumör av oklart ursprung	M80009	41	0,01

* Observera att procentandelarna inte summerar till 100 eftersom vissa kategorier inte är uteslutande (diagnoser för olika celltyper kan förekomma i samma prov).

Trenden över tid för andelen prover med ASCUS, CIN 1 och ASC-H visar en kraftig ökning (Figur 20). En tydlig ökning för prover med CIN 3 och minskning av CIN 2 kan också ses från 2016 till 2017. Troligen är denna förändring huvudsakligen beroende på förändringar i diagnostik och nomenklatur. Andelen prover med skivepitelcancer, adenocarcinom/ AIS och maligna tumörer med oklart ursprung var relativt konstant med en viss ökning från 2016. Andelen prover med oklar atypi har varierat över tid. Svensk Förening för Klinisk Cytologi rekommenderar att diagnosen inte skall användas.

Figur 20: Diagnosprofil (alla prover) enligt den nationella nomenklaturen år 2011-2017.
 Diagnosprofil begränsat till organiserade prover samt alla exakta siffror finns på www.nkcx.se.
 2017 års värde för ASC-H är 0,45 %.



Kvalitet på inrapporterade SNOMED-koder

Att de koder som registreras för olika cytologiska fynd överensstämmer med nationell nomenklatur är väsentligt av flera skäl. NKCx utför varje år ett betydande arbete för, att i dialog med laboratorerna, tolka de lokalt använda koderna. Som framgår av data i denna årsrapport lyckas detta nästan alltid, men det kvarstår ändå alltid en viss osäkerhet om tolkningen av lokala (ej nationellt standardiserade) koder, gjorts korrekt. För ett flertal laboratorier skiljer sig diagnosprofilen från riksgenomsnittet med mer än 3 standardavvikelser och det är svårt att säga om det t.ex. kan röra sig om skillnader i lokal kodning eller om det rör sig om ett reellt diagnostiskt problem. Vi har också ett flertal exempel på hur samma kod betyder olika saker i olika landsting. För fullgod patientsäkerhet är det därför väsentligt med en standardiserad registrering av de cytologiska fynden.

En nationell nomenklatur utformas av Svensk Förening för Klinisk Cytologi och NKCx följer den av professionen utarbetade nomenklaturen. Som kvalitetsmått för om använda koder följer nationell nomenklatur har NKCx föreslagit ett kvalitetsmått: "Tolkning av inrapporterade diagnoskoder". Sedan 2014 redovisas en öppen rapportering av detta kvalitetsmått på www.nkcx.se. Redovisningen finns i grafisk och tabellarisk form på www.nkcx.se både för riket samt laborativvis, som den procentuella andelen:

- Av alla enskilda diagnoser
- Av alla unika diagnoskoder
- Av alla prov

Där framgår även hur många diagnoskoder som har översatts till gällande nationell nomenklatur.

Uppföljning av höggradiga cellförändringar

Det är av stor vikt att höggradiga cytologiska förändringar följs upp med kolposkopi och biopsi för vidare utredning. En mätbar andel av svenska kvinnor med invasiv cervixcancer har haft cellförändringar som inte följts upp. Olika länders screeningprogram har olika hög andel cervixcancerfall med denna bakgrund, vilket tyder på att det bör vara möjligt att förebygga dessa cancerfall i välordnade program. Det nationella vårdprogrammet rekommenderar att cellförändringar med CIN 2 eller högre (CIN 2+) följs upp med kolposkopi och vävnadsprov inom tre månader från diagnos. NKCx gör länsvisa sammanställningar av andelen cytologiska förändringar med CIN 2+ som följts upp med vävnadsprov inom 3 månader resp. 1 år efter diagnos. Samtliga analyser har utförts i den nationella databasen, så att även vävnadsprov tagna i annat landsting (t ex. för kvinnor som flyttat) är inkluderade i analyserna. Vävnadsprov inom 1 år efter diagnos med CIN 2+ har beräknats som en omvänd överlevnadsfunktion ($1 - \text{sannolikheten att inte ha tagit ett vävnadsprov}$) enligt Kaplan-Meier-metoden och visar den kumulativa andelen prover med CIN 2+ som vid någon tidpunkt har följts upp med ett vävnadsprov någonstans i landet. I landet som helhet följdes 66 % av CIN 2+ tagna 2016 upp med vävnadsprov inom 3 månader och 96 % inom 1 år. Alla utom fyra landsting ligger på minst 95 % uppföljning med vävnadsprov inom ett år, den lägsta andelen uppföljda CIN2+ visar Gävleborg upp som följer upp 90 % av dessa kvinnor inom ett år.

Tabell 11 visar också det exakta antalet kvinnor som haft cellförändring med CIN2+ under 2016 som fortfarande inte följts upp med vävnadsprov den 2017-12-31 (uppföljningstid 12-24 månader, medelvärde 18 månader), vilket var 261 personer. Detta är en mindre ökning jämfört med föregående år utan någon förändring i andelen uppföljda, vilket förklaras genom ett högre antal diagnostiserade CIN2+. För många landsting rör det sig endast om enstaka personer och i Halland finns ingen kvinna utan uppföljning.

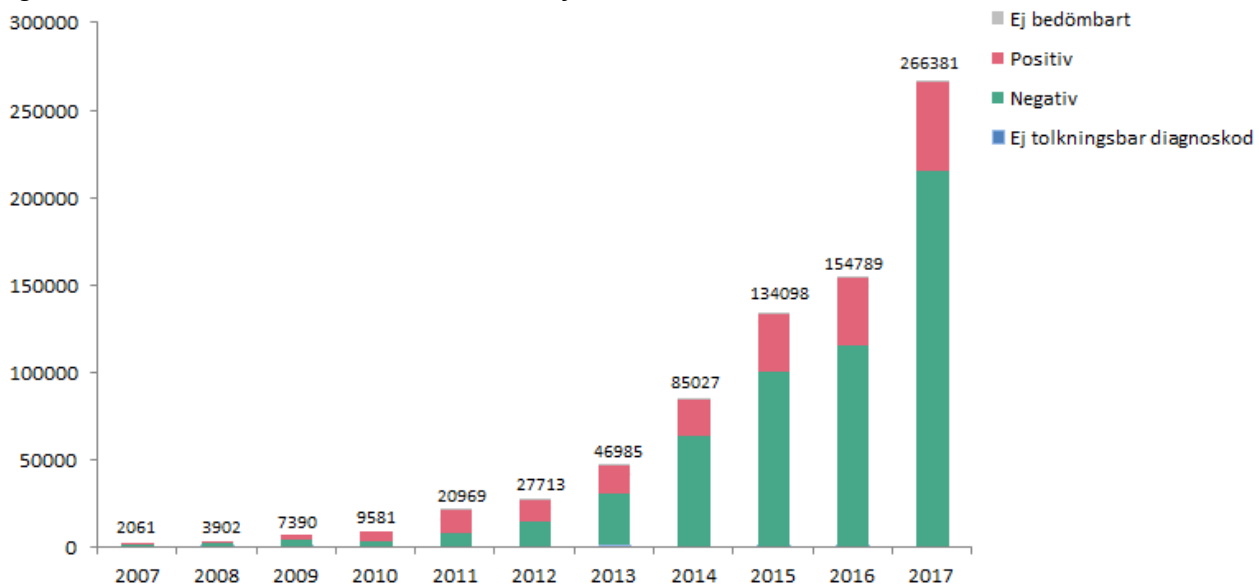
Tabell 11: Uppföljning efter CIN2+ (HSIL+) i cellprov.

Län	Antal kvinnor med CIN 2+ 2016	Andel (%) som följts upp med vävnadsprov		Kvinnor med utebliven uppföljning
		inom 3 månader	inom 1 år	Ej uppföljda 2017-12-31 (antal kvinnor)
Stockholm	1 953	85	97	47
Uppsala	289	73	97	7
Södermanland	150	80	95	2
Östergötland	481	84	93	32
Jönköping	263	70	96	7
Kronoberg	166	59	93	4
Kalmar	314	86	99	3
Gotland	57	80	96	1
Blekinge	163	66	98	2
Halland	209	68	98	0
Skåne	1 445	58	92	86
Västra Götaland	1 835	49	96	38
Värmland	468	65	98	3
Örebro	266	55	97	4
Västmanland	182	78	99	1
Dalarna	199	76	95	6
Gävleborg	142	64	90	7
Västernorrland	229	52	98	1
Jämtland	174	21	99	1
Västerbotten	458	45	97	8
Norrbottn	203	78	99	2
Total	9 646	66	97	262

HPV-analyser

Från maj 2015 är alla HPV analyser inrapporterade till NKcX. Det återstår fortfarande kvalitetsarbete för HPV data. Under 2017 har 270 048 HPV-tester inrapporterats till NKcX. Antal utförda HPV-tester över tid (Figur 21) har ökat kraftigt från 2007 fram till 2017. Ett tecken på att det troligen i allt högre grad rör sig om primär HPV-screening av hela befolkningen är att andelen HPV-tester som är positiva minskar. På den tid då HPV-testning i första hand användes för testning av prov med lätta cellförändringar (s.k. sekundär screening) var det en högre andel HPV-positiva.

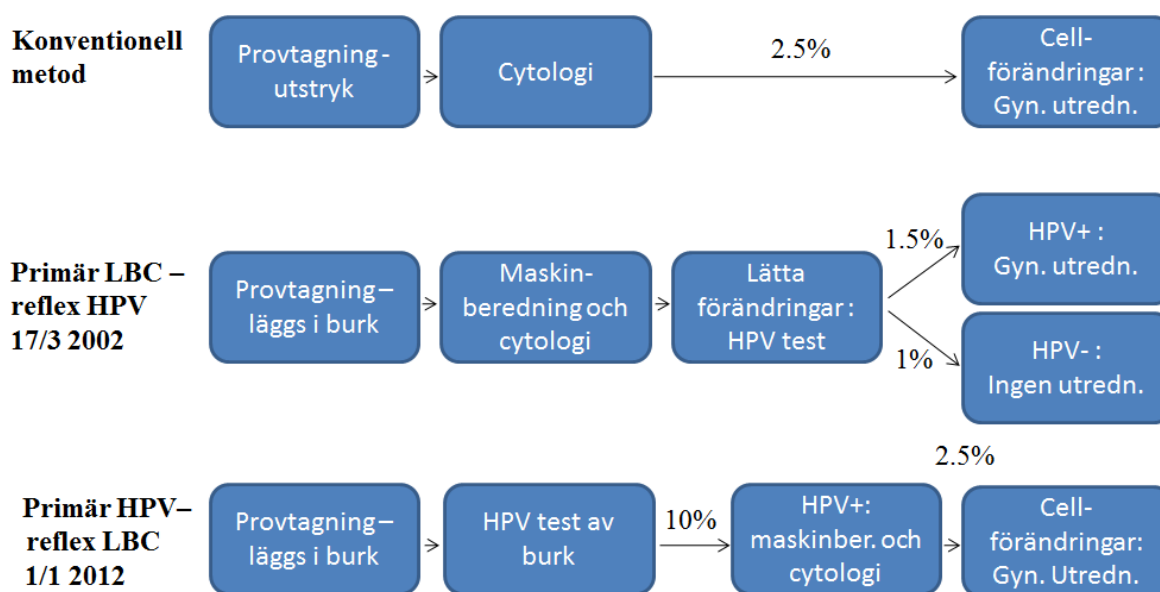
Figur 21: Antal HPV-tester och deras resultat, data från 2007 till 2017



Under 2018 kommer primär HPV-screening att ha blivit införd i nästan hela landet enligt Socialstyrelsens rekommendation och i enlighet med det nya Nationella Vårdprogrammet. Det betyder att alla kvinnor från 30 års ålder kommer att testas för HPV utan föregående cytologiprov. Tidigare har HPV-test använts efter föregående cytologiprov (HPV-reflextest) för att avgöra vilka lätta cellförändringar som behöver följas upp (Figur 22). Det är sedan tidigare känt att kvinnor med HPV-negativa lätta cellförändringar inte har någon ökad risk för livmoderhalscancer och att HPV-test av cellprover med lätta cellförändringar därför kan användas för att öka specificiteten i screeningen (minskad överbehandling).

Jämfört med föregående år så har statistiken förändrats beträffande ej bedömbara prover (det är nu ett mycket sällsynt fynd), där vi i dialog med labben kunnat klargöra hur den nationella kodningen (se Appendix Tabell A.6) ska användas.

Figur 22: Användning av konventionell cytologi och HPV-testning vid gynekologisk cellprovtagning.



Figuren belyser konventionell cytologisk testning, samt de två sätten att använda HPV-test vid gynekologisk cellprovtagning, antingen genom vätskebaserad cytologi (LBC) med primär cytologi eller genom primär HPV-analys. Vid den konventionella metoden remitteras alla som har cellförändringar. Vid sekundär screening HPV testas endast de prover som har lätta cellförändringar och endast de kvinnor som har antingen allvarliga cellförändringar eller som har lätta cellförändringar och är HPV-positiva remitteras för utredning. Vid primär HPV-screening så HPV-testas alla prover, men cytologi genomförs endast om provet är positivt för HPV. De kvinnor som har både HPV och cellförändringar remitteras. Sekundär HPV-screening har använts sedan 2002, primär HPV-screening sedan 2012 och kommer ha implementerats i de flesta landstingen under 2017/2018.

NKCx inhämtning av data från cytologilaboratorierna inkluderar även de HPV-test som finns registrerade hos cytologilaboratorierna. Det finns dels cytologilaboratorier som utför HPV-test, dels finns det mikrobiologiska laboratorier som exporterar data om HPV-test till sitt regionala cytologi-laboratorium. Förutom den import av HPV-data som vi får via cytologilaboratorierna så har vi även inhämtat HPV-data direkt från de mikrobiologiska laboratorierna i Region Skåne, från Karolinska Universitetssjukhuset samt från Västra Götalandsregionen. NKCx kommer således att kunna utföra en fullvärdig utvärdering av HPV-baserad screening på samma sätt som för cytologi-baserad screening.

Ett viktigt framsteg är formuleringen av en nationell nomenklatur för registrering av HPV-data i laboratedatasystem för patologi/cytologi (Appendix A.6). Vi har sedan tidigare en generell nomenklatur för registrering som används i mikrobiologiska labbdatasystem och med den standardiserade HPV-nomenklaturen för patologi/cytologi har vi nu goda förutsättningar att åstadkomma en snabb återkoppling av viktiga kvalitetsparametrar för HPV.

Vid beräkningen av täckningsgrad används både cytologi och HPV-data.

Incidens av invasiv livmoderhalscancer för riket och per landsting

För alla landets län och för riket beräknas den åldersstandardiserade incidensen av livmoderhalscancer (Tabell 12) årligen för perioden 2007-2016 varefter den genomsnittliga procentuella årliga förändringen för perioden beräknas. Ålderstandardiserad incidens anges också för en 4-årsperiod (2007-2010) och två 3-årsperioder (2011-2013 resp. 2014-2016). Incidenstalen åldersstandardiseras med den svenska befolkningen år 2000 som standardpopulation. Uppgifter om livmoderhalscancer hämtas från Socialstyrelsens statistikdatabas och uppgifter om den kvinnliga medelbefolkningen från Statistiska Centralbyråns statistikdatabas.

Tabell 12: Ålderstandardiserad incidens av invasiv livmoderhalscancer

Län	2007-2010	2011-2013	2014-2016	Genomsnittlig procentuell årlig förändring 2007-2016	p-värde för trend
Stockholm	11,61	9,99	10,89	-1,5	0,29
Uppsala	12,72	14,22	16,82	5,6	0,04
Södermanland	8,19	14,00	9,10	0,2	0,95
Östergötland	9,42	16,46	16,95	9,8	0,01
Jönköping	5,67	8,46	10,51	10,3	0,001
Kronoberg	8,01	6,42	11,46	2,3	0,63
Kalmar	11,52	7,07	11,65	-1,1	0,79
Gotland	6,89	7,64	14,78	13,5	0,08
Blekinge	16,31	13,27	15,65	0,9	0,81
Skåne	9,99	8,62	9,30	-1,7	0,29
Halland	7,83	11,93	11,32	5,9	0,06
Västra Götaland	8,33	7,93	10,70	3,2	0,24
Värmland	7,43	9,43	16,23	11,0	0,005
Örebro	9,88	9,30	11,52	2,7	0,47
Västmanland	10,29	11,24	12,03	3,1	0,06
Dalarna	8,70	8,46	11,63	2,3	0,45
Gävleborg	10,90	11,06	13,03	2,5	0,17
Västernorrland	6,30	5,36	10,68	5,2	0,19
Jämtland	11,86	6,68	9,29	-4,0	0,50
Västerbotten	7,70	9,02	9,70	4,8	0,03
Norrbottnen	11,86	8,97	13,31	0,3	0,94
Riket	9,72	9,68	11,43	2,0	0,03

Över hela perioden 2007-2016 ses en statistiskt säkerställd ökning med i genomsnitt 2 % per kalenderår. Incidensen av livmoderhalscancer i riket har ökat särskilt kraftigt de senaste tre åren (18 %) och 2014-2016 var den 11,4 per 100 000 kvinnor. Ökningen de senaste tre åren kan ses i alla län utom Stockholm, Södermanland och Skåne, där incidensen är nästan oförändrad eller minskar de senaste åren. För hela perioden 2007-2016 ses kraftiga och statistiskt säkerställda ökning av incidensen i Uppsala, Östergötland, Jönköping, Värmland och Västerbotten, med genomsnittliga årliga ökning av incidensen på 5 % - 11 %. Det finns också tendenser till kraftiga ökning som inte är statistiskt säkerställda. Incidensen av livmoderhalscancer är i flera län mycket hög för åren 2014-2016 med siffror på 14-17 per 100 000 kvinnor/år (Uppsala, Östergötland, Gotland, Blekinge och Värmland). Södermanland, Skåne, Jämtland och Västerbotten har däremot låga incidenser (<10 per 100 000 kvinnor), vilket är lägst i landet.

Årsrapport med processdata till 2017

Årsrapport med data från Processregistret

Processregistret är ett av de två delregistren i Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerprevention (NKCx). Det innehåller detaljerade data kring alla delar av vårdprocessen cervixcancerprevention och hanterar alla nyckelvariabler som Nationella Arbetsgruppen för Cervixcancerprevention (NACx) har lagt fast, samt ytterligare ett antal uppgifter. Registret får leveranser veckovis till ett datalager som också levererar en patientöversikt där en sammanställning av en kvinnas samtliga prover med relevans för cervixcancerprevention kan visas för behörig personal som har inhämtat kvinnans godkännande. Processregistret för också över data till det andra delregistret, Analysregistret. Processregistrets vårddatadel verkar komma att spela en viktig roll i utbytet av screeningdata mellan landsting/regioner som är en del av det nya nationella vårdprogrammet. Dess möjliga kopplingar till kallelsystemen utreds för närvarande av Inera och väntas fortskrida mer under hösten 2018.

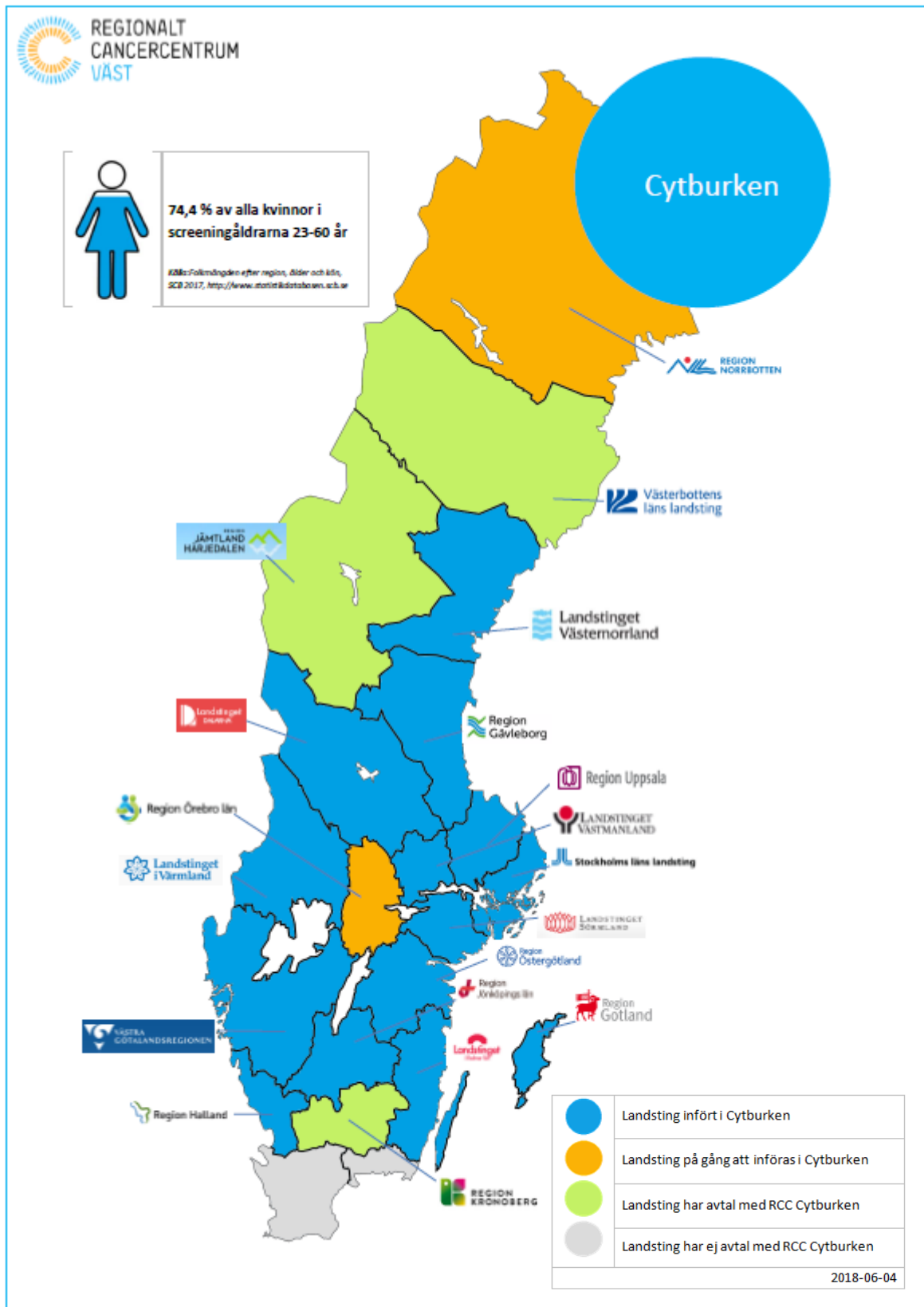
Det finns en bred uppslutning och stort intresse kring processregistret och fler landsting ansluter sig. Omställningen från att vara ett regionalt avancerat register med direktåtkomst för alla användare till att bli nationellt täckande är stor, varför utvidgningen sker successivt. Eftersom registerdata också används för vårdändamål ställs höga krav på datakvalité och att data är kompletta. Idag är 19 av landets 21 landsting antingen anslutna till Cytburken eller delaktiga i en anslutningsprocess (Se Figur 23).

Processregistret producerar också data i realtid på webben. Där visas data ned på individnivå (provtagare). Dessa data är ej monitorerade och ligger därför inte på öppna nätet, men är tillgängliga för alla vårdgivare som använder processregistret och har behörighet.

Processregistret sammanställer varje år detaljerade årsrapporter med data för de ingående landstingen. Omfattningen av rapporten är beroende av omfattningen av de data som landstingen tillhandahåller. Verksamhetsansvarig i varje landsting/region kan sedan kommentera uppgifterna och publicera. Vi redovisar här exempel på uppgifter från Västra regionens, Sydöstra regionens och Uppsala-Örebroregionens rapporter för 2017 års data samt ger exempel av data tillgängliga i webbgränssnittet från dessa regioner.

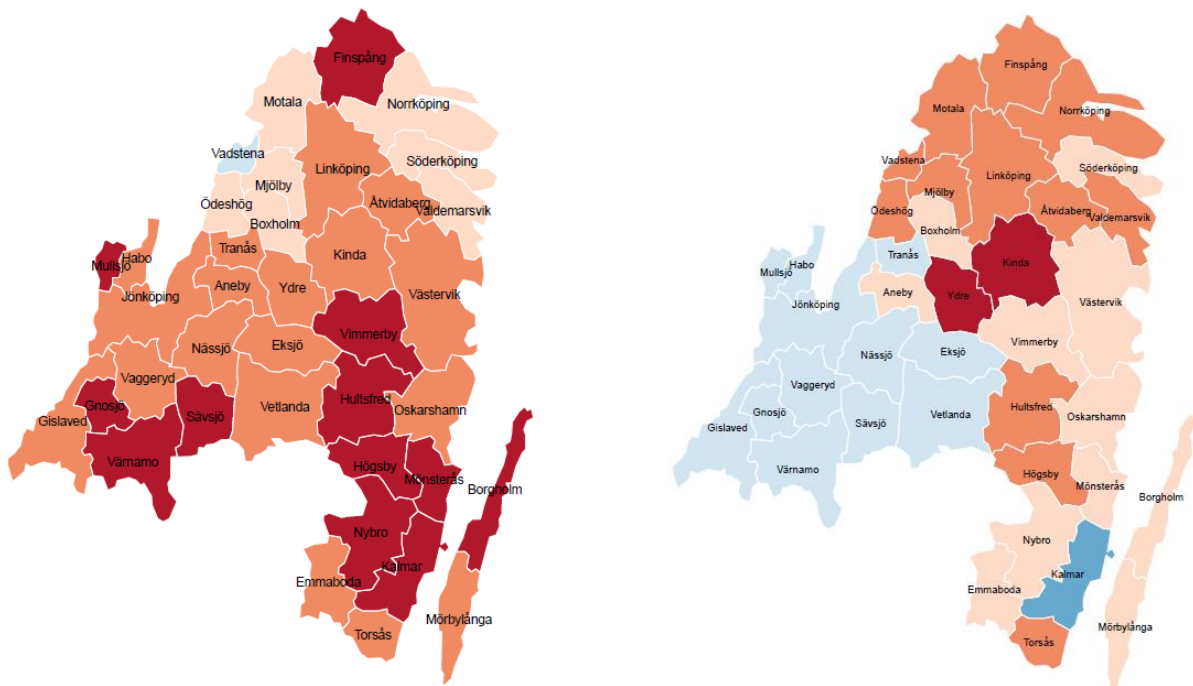
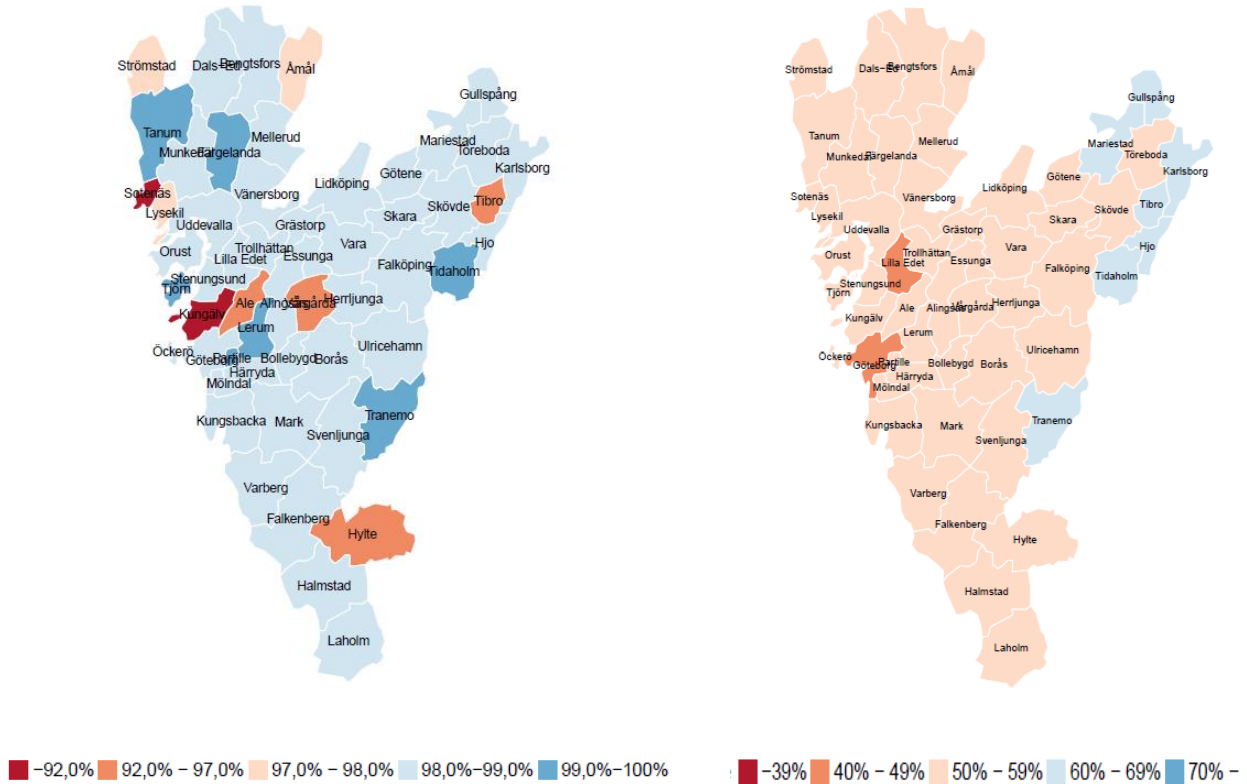
Figur 23: Anslutning till Cytburken (till och med augusti 2018).

Källa: <https://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/nationellt-kvalitetsregister/dokument/cytburken-karta-inforda-landsting-2018.pdf>



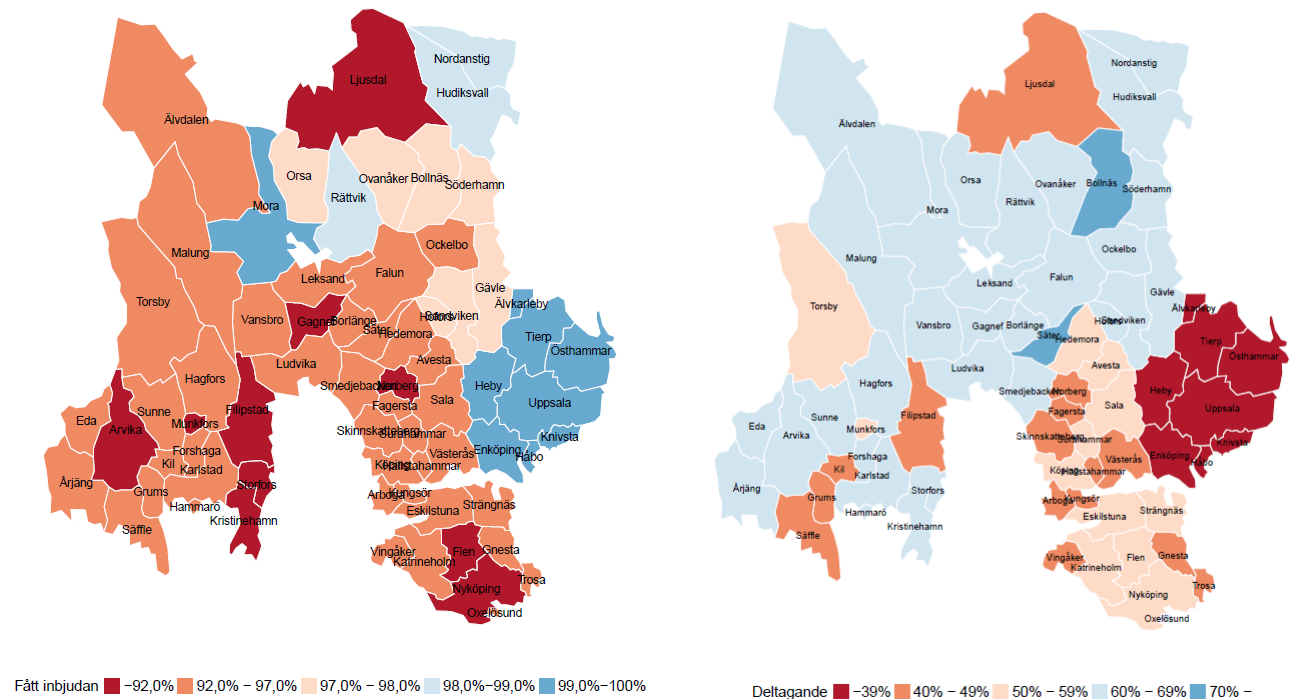
Inbjudan i tid och deltagande efter inbjudan

Figur 24: Andel kvinnor (%) som har fått inbjudan i tid (vänstra delen) och deltagande efter inbjudan (högra delen) för Västra (övre delen) och Sydöstra sjukvårdsregionen (nedre delen)



På kommunnivå varierar andelen kvinnor som fått sin inbjudan i tid och deltagande efter inbjudan starkt, det är inte samma kommuner som har högre andel med inbjudan i tid och högt deltagande efter inbjudan. Det finns skillnader mellan landstingen vad gäller tillgänglighet (något sämre i Östergötland, vilket återspeglas i lägre deltagande efter kallelse) och tillgång till barnmorskor (vilket förklarar den lägre andelen inbjudningar som går ut i tid i Kalmar).

Figur 25: Andel kvinnor (%) som har fått inbjudan i tid (vänstra delen) och deltagande efter inbjudan (högra delen) för Uppsala-Örebro regionen.

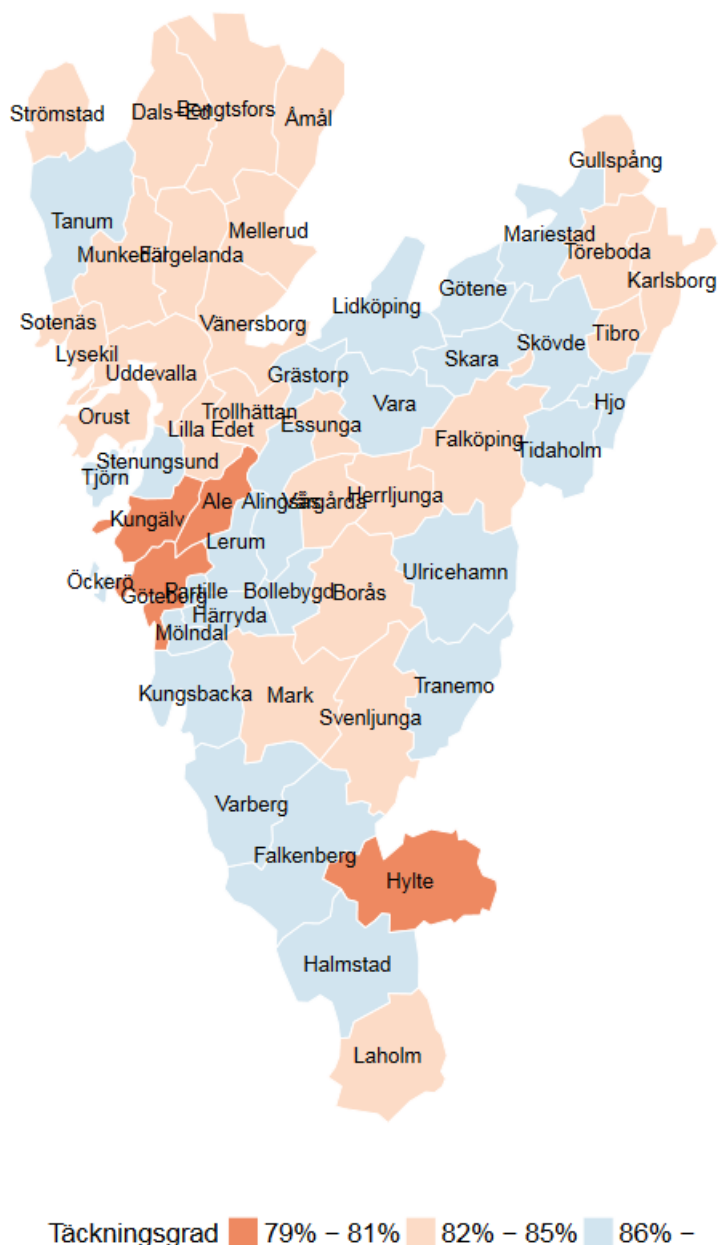


I Uppsala-Örebroregionen är andelen kvinnor som får sin inbjudan i tid som högst i och runt Uppsala, medan deltagandet efter kallelse är som lägst där. I flera landsting är det under 92 % (mörkröda områden) av kvinnorna som får sin kallelse i tid (vänstra bilden). Trots detta ligger deltagandet efter kallelse (högra bilden) i stora områden mellan 60 % och 69 % (ljusblått) vilket är ganska högt. I deltagande efter kallelse inkluderas också deltagande hos dem som fått årlig ny kallelse eftersom de inte deltagit förra året. Det gör att denna procentsats kan verka lägre än förväntat.

Täckningsgrad

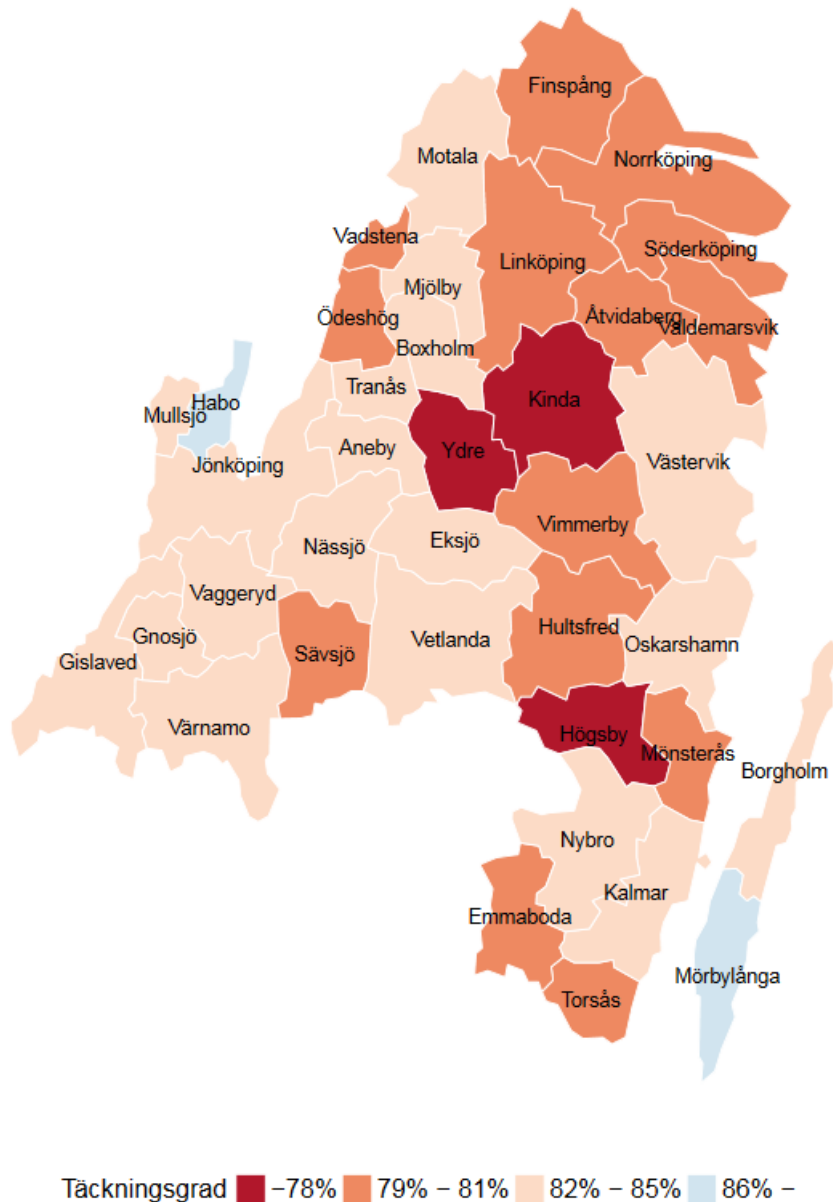
Liksom tidigare räknas täckningsgrad fram på kommun och församlingsnivå. Procentangivelserna är något lägre än i tidigare nationella data, vilket, enkelt uttryckt, beror på att processregistret bygger på data kring varje individ. Här följer kartor över Västra och Sydöstra regionerna som visar täckningsgraden i kommunerna.

Figur 26: Täckningsgrad 3,5 till 5,5 år för Västra Götalandsregionen och Region Halland (med data t.o.m. 2017-12-31)



I Västra Götalandsregionen och i Region Halland är täckningsgraden över 86 % (ljusblått) i flertalet landsting, och i inget av landstingen ligger under 79 % täckningsgrad.

Figur 27: Täckningsgrad 3,5 till 5,5 år för Sydöstra Regionen (med data t.o.m. 2017-12-31)



I Sydöstra regionen ligger några kommuner under 78 % (mörkrött). De allra flesta ligger mellan 79 % (mörkt orange) och 85 % (ljus orange).

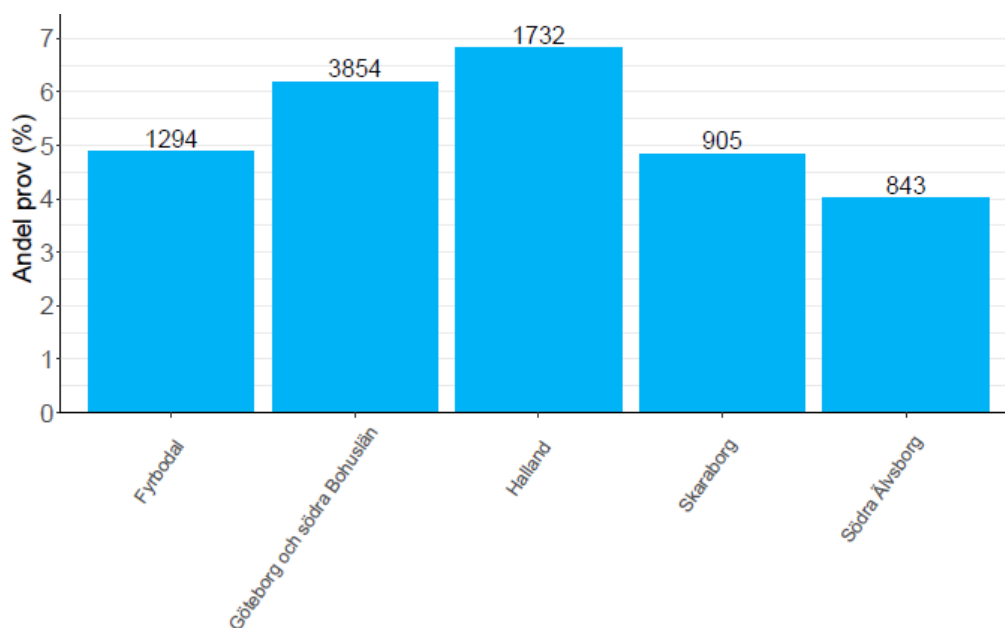
Figur 29: Täckningsgrad Borås per församling (med data t.o.m. 2017-12-31)

Område	3,5 - 5,5 år	4 år
Sexdrega, del	90,9%	91,4%
Brämhult	90%	92%
Sandhult	90%	91,8%
Bredared	89%	89,9%
Fristad	88,7%	90,7%
Toarp	88,3%	90,2%
Kinnarumma	86,1%	88,7%
Långhem, del	85,3%	87%
Seglora	83,9%	87,3%
Borås Gustav Adolf	82,7%	83,5%
Borås Caroli	81,5%	82,4%

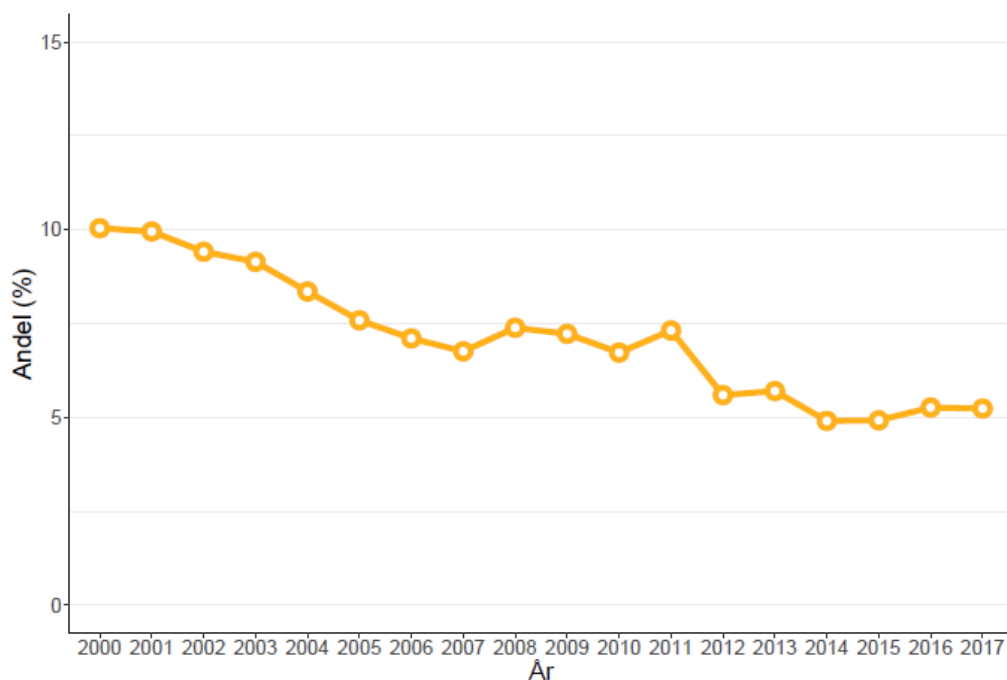
Endocervikala celler saknas

I sällsynta fall kan man inte få med endocervikala celler i provet trots god provtagningsteknik. I normalfallet ska metaplastiska celler, eller körtelceller, finnas med i provet som tecken på att övre delen av transformationszonen är provtagen. Provtagning på kvinnor efter menopaus och kvinnor som tidigare behandlats för dysplasi är svårare. Gynekologmottagningar kan möjligen förväntas ha en något större andel av dessa kvinnor än MVC (barnmorskemottagningar) men allt fler landsting inför kontrollfil och då kommer även fler äldre kvinnor att få prov tagna vid MVC. Vätskebaserad cytologi är en omställning för laboratorierna som har svårare att identifiera endocervikala- eller metaplastiska celler trots korrekt provtagning. En marginell felkälla är att en mycket liten andel av proverna är tagna på hysterektomerade kvinnor, där laboratorierna ändå har rapporterat att endocervikala celler saknas.

Figur 30: Andel prov (%) där endocervikala celler saknas, per landsting i Västragötalandsregionen.



Figur 31: Andel prov (%) där endocervikala celler saknas, från år 2000 till år 2017 i Västra Götaland



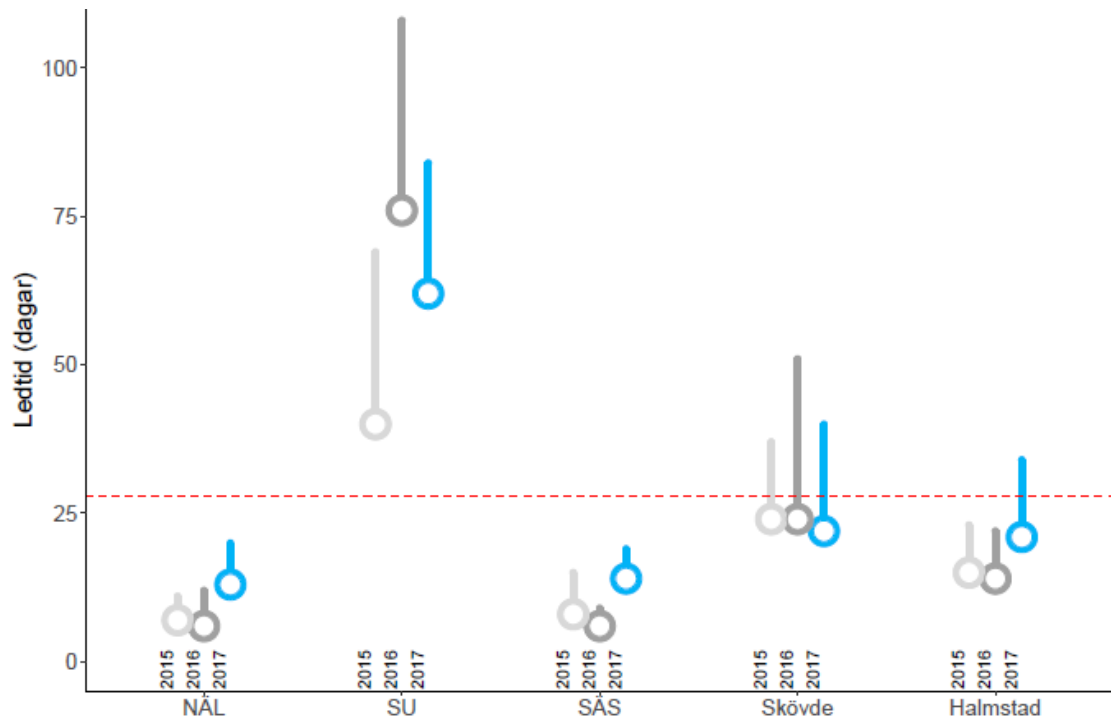
I webb-modulen presenteras statistik ned på provtagarnivå. Här är data för Eskilstuna kommun:

Figur 32: Provkvalité per enhet i Eskilstuna kommun

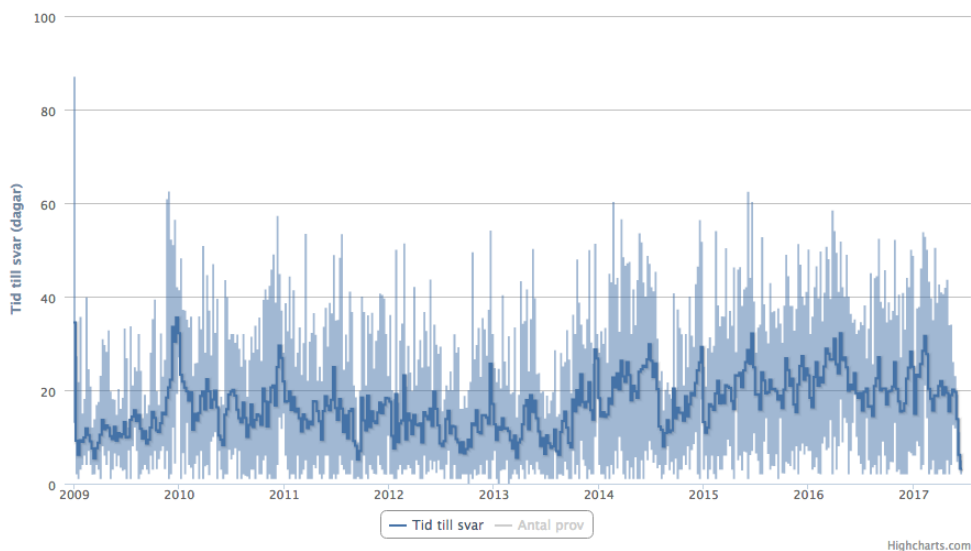
Cytburken		Statistik ▾		Kommunrapporter														
Provkvalité per enhet		Kommun ▾ Eskilstuna ▾																
		Endocervikala celler saknas								Totalt antal prov								
Provtagningsstation	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
BMM MSE	10,4%	11,6%	12,3%	8,2%	9,7%	11,1%	12,2%	13,8%	14,9%	3795	2901	3737	5607	5555	4332	5735	5769	1993
Gynavd MSE	18,0%	17,4%								50	23							
Gynmott MSE	7,7%	9,7%	11,8%	7,0%	9,8%	8,8%	7,3%	8,7%	11,9%	522	746	983	868	964	799	846	766	227
Kvinnohälsan Eskilstuna	9,8%	11,6%	11,8%	9,8%	13,0%	13,0%	10,9%	12,0%	17,2%	962	913	1077	1134	1266	1168	1120	1346	610
SESAM MSE			8,7%	0,0%	11,1%	0,0%	2,7%	2,7%	0,0%			23	24	18	15	37	37	12
Totalt	10,1%	11,3%	12,1%	8,3%	10,2%	11,2%	11,4%	12,9%	15,1%	5329	4583	5820	7633	7803	6314	7738	7918	2842

Tid till svar

Tid till svar visar det totala antalet kalenderdagar från registrering till det att svar skickas ut från laboratoriet. I denna rapport redovisas screeningprover och prover tagna utanför organiserad screening på standardremiss separat. Försenad transport av provet från mottagningen kan påverka denna tid (mindre vanligt) men huvuddelen av tiden processas provet från laboratoriet. Svar om normalt prov går direkt till kvinnan medan svar om avvikande prov skickas tillsammans med följebrev och vanligen en bokad tid från en gynekologmottagning. Data redovisas som en variant av s.k. boxplots. Medianvärdet är cirkeln, övre ändpunkten av linjen representerar det nationella målvärdet om 90 %. För att uppfylla målvärdet att 90 % av screeningproverna ska rapporteras ut inom 28 dagar från provtagningsdatum, ska de blå linjerna ligga under den röda streckade linjen.

Figur 33: Tid till svar i dagar för cellprover tagna inom screening för Västragötalandsregionen

Data redovisas också löpande i webbgränssnittet med möjlighet till olika inställningar. Här är data för histopatologi, Gävle, fram till och med första kvartalet 2017.

Figur 34: Tid till svar för histopatologi i Gävle (exempel på data som finns tillgänglig i webbgränssnittet)

Andel avvikande cellprover som är uppföljda i tid

Detta är en kvalitetsparameter som har fastställts av NACx. Riktvärdena är $\geq 90\%$. För att möjliggöra 6 månaders uppföljning av ASCUS/CIN1 räknas måttet utifrån cellprover tagna 1 juli 2014 till 30 juni 2015 och motsvarande datum för höggradiga cytologiavvikelser blir 1 okt 2014 resp. 30 sept 2015. Nytt cellprov, och/eller PAD räknas som uppföljning och för ASCUS/CIN1 också HPV-test med negativt utfall. Måttet är satt ur ett patientperspektiv. Resultaten, fr.a. för höggradigt avvikande cellprover, är beroende av vårdkedjan – både laboratoriets och gynekologins rutiner måste fungera.

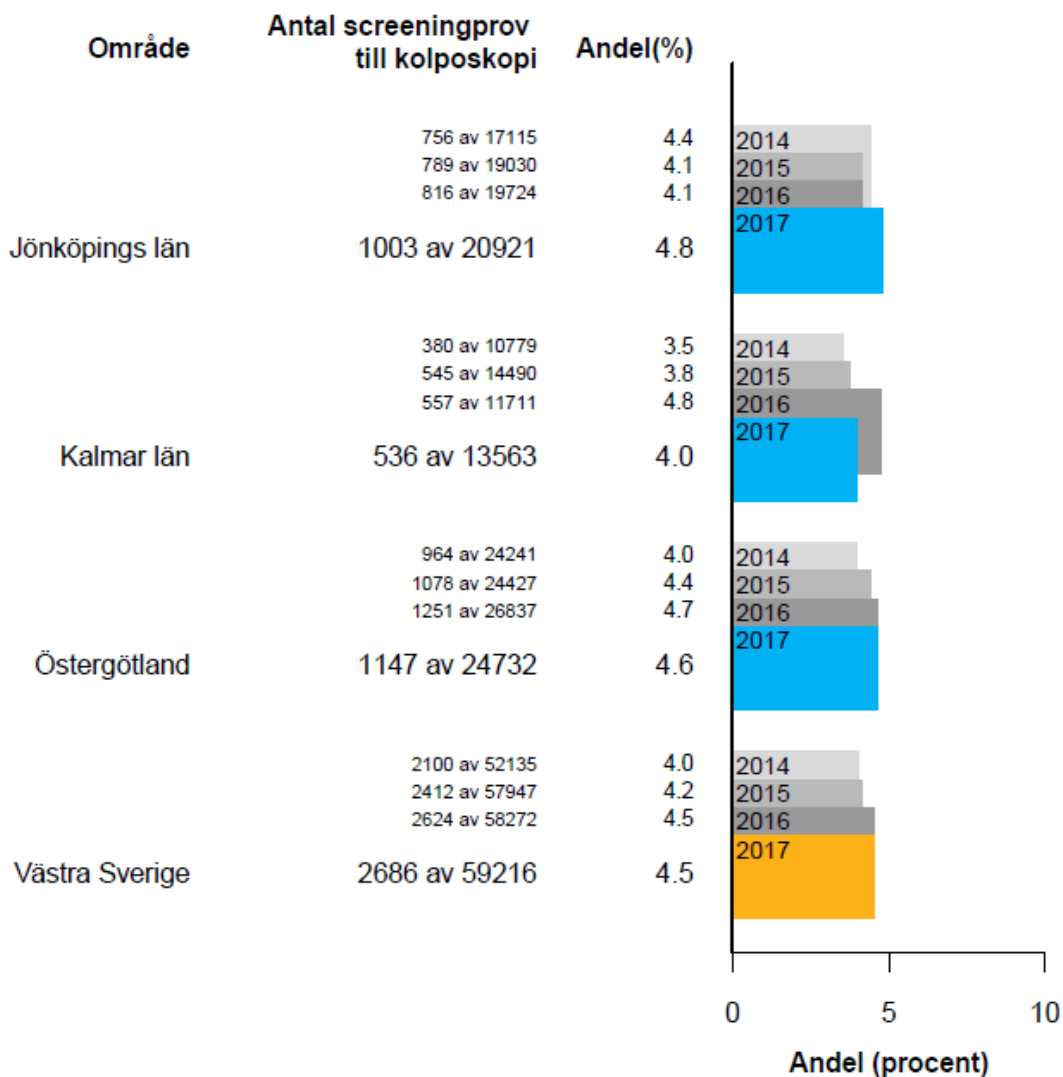
Tabell 13: Andel ASCUS/ CIN1 som följts upp inom 6 månader från provtagningsdatum för Västra Götalandsregionen

Område	Andel prov (%)
Fyrbodalen	95
Skaraborg	97
Södra Älvsborg	84
Göteborg och södra Bohuslän	92
Västra Götaland	92

Statistikmodulen på webben producerar motsvarande data fortlöpande per kommun.

I och med införandet av det nya vårdprogrammet förväntas ett högre antal kolposkopier att genomföras.

Figur 35: Antal och andel (%) screeningprov som för till kolposkopier i Sydöstra regionen, per år från 2014 till 2017.



Konhöjd och antal ingrepp per operatör

Behandlingsdata finns från Västra Sverige sedan 15 år men från och med 2016 har Sydöstra regionen och delar av Uppsala-Örebro regionen rapporterat in behandlingar. Detta är ett exempel på mått som tas fram.

Tabell 14: Behandlingsdata operativa ingrepp och koniseringar för Sydöstra Regionen

Enhet	Antal behandlingar					Kon	Konhöjd registrerad			
	Res	Des	Hyst	Övr	Tot		Andel koner (%)	Median	Min	Max
Kvinnokliniken Eksjö	122	0	1	0	123	115	94	10	5	18
Kvinnokliniken Jönköping	186	0	0	0	186	186	100	7	2	17
Kvinnokliniken Kalmar	278	0	0	0	278	244	88	8	2	30
Kvinnokliniken Linköping	358	1	0	0	359	356	99	6	2	30
Kvinnokliniken Norrköping	317	0	0	0	317	314	99	10	1	20
Kvinnokliniken Värnamo	73	0	0	0	73	72	99	12	4	22
Kvinnokliniken Västervik	146	0	2	0	148	141	97	10	3	19
Alla enheter	1480	1	3	0	1484	1428	96	9	1	30

Res: Resektion, Des: Destruktion, Hyst: Hysterektomi, Övr: Övrigt, Tot: Totalt

Länkar

Presentation av processregistret finns på

<http://www.cancercentrum.se/sv/vast/Screening/Cervixcancerprevention-forebyggande-av-livmoderhalscancer/CYTBURKEN/>

Man kan också gå till rccvast.se och klicka sig fram via Screening. På hemsidan finns dessutom en presentationsfilm som också kan nås via YouTube (Sök Cytburken).

Årsrapporterna för NKCx/ Process med 2017 års data

Västra Götalandsregionen och Region Halland:

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

Sydöstra Regionen:

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

Uppsala-Örebroregionen:

<http://www.cancercentrum.se/uppsala-orebro/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/kvalitetsregister/kvalitetsrapporter/>

Appendix

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologiutfall för åren 2007 till 2017.

I denna tabell ses skillnader mellan laboratorier som kan återspegla diagnostisk kultur men även kultur för kodning av diagnoserna som vi inte kunnat lösa. I år finns det 7 % fler cytologiprover än antalet testade kvinnor. Detta är en drastisk förändring jämfört med för ett decennium sedan, då det ofta var 15 – 20 % fler prover än testade kvinnor varje år.

Av de 567 037 kvinnor som i år har lämnat cytologiprov i landet noteras att ca 4 000 av dessa har tagit prover i mer än ett upptagningsområde. Summan av testade identifierbara kvinnor för de olika distrikten är därför något större än det totala antalet kvinnor som deltagit.

Vi hoppas att de deltagande avdelningarna utgående från tabellen kanske kan hitta ledtrådar till kodnings-gåtor som hjälper oss att standardisera utfallen bättre i framtiden. Vi tar mycket gärna emot synpunkter. Vi skickar också gärna ut ytterligare tabeller på begäran (t.ex. tabeller som nedan men för olika åldersgrupper av kvinnor, begränsning till organiserade prov eller liknande).

Notera!

Sedan de nya screeningrekommendationerna utfärdats av Socialstyrelsen (juni 2015) stiger andelen prov som analyserats med HPV, då dessa prov inte omfattas av den här tabellen ser det ut som att det totala antalet prov sjunkit, det är alltså bara antalet prov som analyserats med (primär) cytologi som har sjunkit.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostisk cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar	Lätt	Misstänkt	Körtelcells	Adeno- carcinom	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be döm- bart	
			atypi	skivepitel atypi (ASCUS)	höggradig dysplasi (ASC-H)	atypi	/ AIS						
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Aleris Medilab	2007	48 288	97,9	0,29	0,30	0	0,13	0,02	0,82	0,17	0,21	0,03	0,09
Aleris Medilab	2008	48 172	97,6	0,27	0,43	0	0,13	0,03	1,00	0,20	0,19	0,03	0,06
Aleris Medilab	2009	44 816	97,9	0,26	0,36	0	0,12	0,02	0,76	0,14	0,18	0,04	0,08
Aleris Medilab	2010	31 260	96,9	0,44	0,82	0	0,11	0,04	0,96	0,25	0,27	0,05	0,09
Aleris Medilab	2011	31 419	96,9	0,37	0,97	0	0,19	0,04	1,00	0,20	0,15	0,02	0,07
Aleris Medilab	2012	24 382	97,0	0,29	1,20	0	0,14	0	0,80	0,16	0,16	0,03	0,21
Aleris Medilab	2013	23 714	92,7	0,68	3,39	0	0,46	0	1,69	0,46	0,37	0,04	0,21
Aleris Medilab	2014	23 055	92,1	0,65	4,12	0	0,17	0,03	1,92	0,62	0,27	0,05	0,18
Aleris Medilab	2015	20 827	92,8	0,50	3,55	0	0,14	0,01	1,95	0,55	0,35	0,03	0,13
Aleris Medilab	2016	17 982	92,7	0,76	2,98	0	0,24	0,02	1,84	0,6	0,52	0,06	0,27
Aleris Medilab	2017	15 915	90,4	0,72	3,86	0,23	0,25	0,01	2,58	0,01	1,21	0,07	0,70
Borås	2007	19 557	92,1	0,16	3,32	0	0,11	0,05	2,33	1,32	0,46	0,01	0,10
Borås	2008	19 713	91,8	0,11	3,39	0	0,05	0,02	2,30	1,62	0,64	0,02	0,08
Borås	2009	20 979	92,0	0,26	3,28	0	0,05	0,06	1,85	1,82	0,63	0,01	0,04
Borås	2010	20 447	92,3	0,29	3,08	0	0,08	0,04	2,01	1,44	0,62	0,03	0,06
Borås	2011	21 351	92,0	0,22	3,30	0,01	0,13	0,07	2,11	1,45	0,59	0,01	0,08
Borås	2012	20 328	92,5	0,23	2,95	0	0,19	0,06	2,08	1,37	0,47	0,01	0,18
Borås	2013	21 873	91,9	0,12	3,33	0	0,12	0,03	2,19	1,71	0,51	0	0,12
Borås	2014	21 219	90,8	0,14	4,15	0	0,20	0,04	2,55	1,45	0,57	0,01	0,14
Borås	2015	20 432	92,2	0,03	3,47	0	0,13	0,04	2,10	1,38	0,50	0,02	0,14
Borås	2016	20 356	91,8	0,03	4,04	0,32	0,13	0,02	1,96	1,11	0,56	0,01	0,06
Borås	2017	21 019	91,6	0,06	4,21	0,26	0,11	0,05	1,98	0,97	1,51	0,03	0,08
Esilstuna/ Unilabs	2007	12 768	93,9	0,70	2,88	0	0,19	0,05	1,24	0,38	0,52	0,01	0,23
Esilstuna/ Unilabs	2008	15 228	94,8	0,46	2,39	0,03	0,10	0,02	1,17	0,37	0,38	0,01	0,34

⁵ Andelen CIN3 år 2017 har uppdaterats 2018-08-24 för laboratorierna i Kalmar, Lund, Umeå och Östersund, samt för hela riket. Prov med SNOMED M80772 tolkas därmed som M80702.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be dö- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Eskilstuna/ Unilabs	2009	14 612	94,7	0,36	2,10	0,05	0,16	0,03	1,20	0,48	0,50	0	0,43
Eskilstuna/ Unilabs	2010	13 338	92,8	0,16	3,99	0,16	0,10	0,02	1,15	0,70	0,64	0	0,26
Eskilstuna/ Unilabs	2011	13 615	92,2	0,28	3,32	0,12	0,15	0,01	1,64	0,62	0,49	0	1,13
Eskilstuna/ Unilabs	2012	19 572	92,2	0,24	2,66	0,21	0,08	0,01	2,23	0,73	0,79	0,02	0,84
Eskilstuna/ Unilabs	2013	20 692	93,2	0,13	2,48	0,28	0,07	0,01	1,94	0,51	0,54	0,02	0,84
Eskilstuna/ Unilabs	2014	17 042	94,6	0,19	2,31	0,16	0,10	0,01	1,23	0,34	0,40	0,01	0,70
Eskilstuna/ Unilabs	2015	21 049	95,9	0,13	1,58	0,08	0,07	0,01	0,93	0,58	0,27	0	0,51
Eskilstuna/ Unilabs	2016	19 217	94,8	0,09	2,09	0,12	0,11	0,01	1,28	0,58	0,28	0,01	0,62
Eskilstuna/ Unilabs	2017	17 646	91,5	0,14	2,28	0,16	0,11	0,02	2,27	0,90	1,07		2,25
Falun	2007	22 869	95,0	0,05	0,01	0,01	0,44	0	3,41	0,68	0,11	0	0,34
Falun	2008	23 914	94,9	0,02	0,01	0,01	0,3	0,01	3,54	0,72	0,11	0	0,39
Falun	2009	21 791	94,8	0,01	0,12	0,03	0,21	0,01	3,36	0,82	0,11	0	0,51
Falun	2010	22 856	95,6	0,08	0,03	0,02	0,12	0	3,09	0,50	0,10	0	0,47
Falun	2011	22 803	95,2	0,06	0	0,05	0,18	0,01	3,05	0,70	0,18	0,01	0,49
Falun	2012	21 294	94,1	0,04	0	0,05	0,07	0	4,10	0,63	0,13	0	0,83
Falun	2013	20 731	94,1	0,01	0	0,05	0,07	0	4,15	0,55	0,10	0	0,98
Falun	2014	22 874	93,0	0,36	1,29	0,10	0,14	0,17	2,88	0,52	0,23	0	1,45
Falun	2015	22 053	92,7	0,10	2,48	0,29	0,08	0	2,55	0,52	0,26	0	1,21
Falun	2016	19 008	90,9	0,12	3,61	0,47	0,18	0,01	3,00	0,64	0,19	0,01	1,17
Falun	2017	23 131	88,4	0,13	4,63	0,82	0,38	0,01	2,75	0,20	1,13	0,01	1,8
Gävle ⁶	2007	22 573	95,6	0,07	2,42	0	0	0,01	0,97	0,32	0,14	0,01	0,51
Gävle	2008	21 468	94,4	0,05	2,84	0	0	0,01	1,29	0,66	0,27	0,02	0,45
Gävle	2009	20 978	94,3	0,08	3,15	0	0	0	1,35	0,57	0,22	0,02	0,26
Gävle	2010	21 700	92,7	0,16	4,39	0	0	0,01	1,39	0,68	0,29	0,02	0,35

⁶ Gävle 2007-2013: Antalet observationer för koderna M69719 (misstänkt höggradig dysplasi/ASC-H) och M69720 (körtelcellsatypi) kan ej beräknas p.g.a. användandet av icke-standardiserade SNOMED.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar	Lätt	Misstänkt	Körtelcells	Adeno- carcinom	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be döm- bart	
			atypi	skivepitel atypi (ASCUS)	höggradig dysplasi (ASC-H)	atypi	/ AIS						
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Gävle	2011	19 814	92,9	0,05	3,97	0	0	0,03	1,41	0,56	0,16	0,02	0,84
Gävle	2012	20 561	91,7	0,03	4,94	0	0	0,02	1,59	0,56	0,17	0,01	0,94
Gävle	2013	21 827	91,6	0	5,02	0	0,03	0	1,55	0,61	0,22	0	0,12
Gävle	2014	21 179	92,2	0,04	4,66	0	0,04	0,02	1,63	0,56	0,15	0,02	0,28
Gävle	2015	21 009	92,4	0,03	4,63	0	0,01	0,02	1,59	0,64	0,07	0	0,46
Gävle	2016	21 408	91,4	0,07	5,45	0	0	0,01	1,82	0,69	0,16	0,01	0,54
Gävle	2017	21 378	91,8	0	4,41	0	0,16	0,02	1,51	0,80	0,30	0,01	0,10
Göteborg	2007	60 909	94,6	0,02	3,62	0	0,07	0,03	0,29	0,39	0,46	0,01	0,24
Göteborg	2008	64 145	93,8	0,01	4,36	0,11	0,07	0,03	0,45	0,37	0,41	0,02	0,33
Göteborg	2009	54 533	92,7	0,01	5,18	0,16	0,09	0,06	0,56	0,34	0,41	0,05	0,43
Göteborg	2010	57 387	92,0	0,01	5,89	0,27	0,10	0,04	0,54	0,35	0,42	0,02	0,34
Göteborg	2011	66 984	92,3	0	5,76	0,25	0,07	0,03	0,50	0,38	0,46	0,01	0,23
Göteborg	2012	64 889	91,6	0	6,17	0,32	0,11	0,03	0,55	0,47	0,49	0,01	0,28
Göteborg	2013	61 565	91,0	0	6,43	0	0,03	0	1,55	0,61	0,22	0	0,12
Göteborg	2014	64 365	89,0	0,01	7,79	0,42	0,05	0,02	0,83	0,48	0,59	0,01	0,84
Göteborg	2015	59 971	88,3	0,01	7,60	0,53	0,08	0,04	1,10	0,63	0,73	0,02	0,91
Göteborg	2016	57 230	88,2	0,02	7,56	0,49	0,07	0,02	0,99	0,69	0,78	0,02	1,13
Göteborg	2017	61 840	88,4	0,01	7,09	0,44	0,11	0,03	1,33	0,62	1,19	0,02	1,28
Halmstad	2007	20 109	90,2	3,26	4,30	0	0,09	0,03	1,22	0,58	0,32	0	0,04
Halmstad	2008	21 584	94,0	0,99	2,90	0	0,06	0,05	1,15	0,49	0,28	0	0,05
Halmstad	2009	23 444	95,5	0,07	2,01	0,04	0,07	0,05	1,48	0,47	0,29	0,01	0,04
Halmstad	2010	23 378	94,7	0,07	2,42	0,15	0,06	0,02	1,77	0,44	0,30	0	0,07
Halmstad	2011	20 597	93,0	0,09	3,28	0,11	0,13	0,01	2,05	0,80	0,37	0,01	0,14
Halmstad	2012	23 178	91,1	0,09	4,05	0,12	0,18	0,01	2,84	1,00	0,42	0	0,23
Halmstad	2013	25 612	92,3	0,09	3,15	0,26	0,06	0,02	0,74	0,50	0,41	0,01	0,50
Halmstad	2014	24 800	91,3	0,04	3,59	0,19	0,09	0,02	3,22	1,00	0,11	0	0,49

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be dö- mbart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Halmstad	2015	24 638	92,2	0,03	3,61	0,16	0,13	0,01	2,78	0,86	0,12	0	0,15
Halmstad	2016	23 896	91,8	0,03	4,44	0,17	0,09	0	2,47	0,89	0,09	0,01	0,02
Halmstad	2017	25 430	91,5	0,04	3,89	0,27	0,09	0,02	3,03	0,90	0,74	0,01	1,01
Helsingborg	2007	18 219	91,0	0,68	2,11	0	0,39	0,03	2,23	0,53	0,35	0,01	2,74
Helsingborg	2008	18 854	92,4	0,63	2,46	0	0,23	0,04	2,42	0,54	0,34	0	0,94
Helsingborg	2009	15 724	90,4	0,44	3,07	0	0,31	0,06	3,12	0,81	0,31	0,03	1,49
Helsingborg	2010	15 872	87,7	0,38	4,76	0	0,19	0,03	4,26	1,27	0,39	0,01	1,05
Helsingborg	2011	17 757	88,6	0,22	4,42	0	0,20	0,06	4,11	1,03	0,49	0,01	0,86
Helsingborg	2012	17 460	88,4	0,33	4,49	0	0,17	0,05	4,43	1,25	0,56	0	0,38
Helsingborg	2013	17 820	88,5	0,38	4,46	0	0,12	0,01	4,43	1,34	0,42	0	0,35
Helsingborg	2014	30 481	91,7	0,35	3,22	0	0,12	0,02	2,83	0,92	0,34	0,01	0,52
Helsingborg	2015	18 540	91,5	0,29	3,61	0,01	0,21	0,05	2,50	0,98	0,44	0,02	0,57
Helsingborg	2016	21 095	90,4	0,11	4,52	0,29	0,09	0,04	2,56	0,99	0,43	0,03	0,58
Helsingborg	2017												
Jönköping	2007	23 274	93,9	0,07	1,91	0,19	0,50	0,02	1,05	0,49	0,34	0,01	1,42
Jönköping	2008	19 582	93,9	0,08	1,73	0,31	0,22	0,02	1,22	0,43	0,28	0,01	1,80
Jönköping	2009	21 999	94,2	0,09	1,30	0,20	0,15	0,03	1,34	0,61	0,54	0,01	1,39
Jönköping	2010	20 686	93,2	0,07	1,86	0,31	0,13	0,04	1,36	0,56	0,54	0,02	1,86
Jönköping	2011	22 270	92,6	0,06	3,18	0,24	0,08	0,01	1,75	0,76	0,40	0	0,96
Jönköping	2012	26 531	91,3	0,06	3,75	0,30	0,13	0,01	2,11	0,87	0,59	0,01	0,92
Jönköping	2013	24 844	91,1	0	3,98	0,39	0,11	0,01	2,21	0,97	0,69	0	0,51
Jönköping	2014	22 733	90,1	0	4,19	0,40	0,10	0,04	2,41	1,11	0,57	0	1,33
Jönköping	2015	21 681	93,8	0	2,36	0,11	0,07	0	1,48	0,54	0,27	0	1,37
Jönköping	2016	25 148	90,7	0,12	3,81	0,19	0,16	0,01	2,09	0,69	0,24	0	2,02
Jönköping	2017	26 314	89,3	0,09	4,90	0,31	0,13	0,02	2,34	0	0,86	0,01	2,08
Kalmar	2007	18 477	86,5	0,32	0,55	0,32	0,25	0,03	0,59	0,23	0,34	0,03	2,37

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be dö- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Kalmar	2008	18 375	86,8	0,33	0,52	0,26	0,28	0,02	0,75	0,18	0,30	0,01	2,46
Kalmar	2009	17 365	87,2	0,45	0,54	0,42	0,29	0,06	0,81	0,18	0,20	0,01	2,52
Kalmar	2010	16 648	86,6	0,20	0,70	0,50	0,24	0,05	1,02	0,16	0,23	0,02	2,74
Kalmar	2011	19 069	90,1	0,26	2,75	0,40	0,16	0,01	1,30	0,18	0,16	0,01	1,46
Kalmar	2012	19 501	91,4	0,27	3,92	0,38	0,08	0,02	2,11	0,39	0,32	0,01	1,08
Kalmar	2013	15 344	87,7	0,27	4,86	0,51	0,05	0,03	3,64	0,53	0,58	0,01	1,86
Kalmar	2014	15 573	86,6	0,21	4,50	0,42	0,07	0,10	3,44	0,31	0,47	0,02	3,87
Kalmar	2015	19 307	88,8	0,26	4,32	0,77	0,15	0,06	3,23	0,27	0,60	0,03	1,60
Kalmar	2016	16 810	85,2	0,32	5,39	1,21	0,15	0,05	3,56	0,27	0,68	0,01	3,14
Kalmar	2017	18 015	86,8	0,26	4,80	1,07	0,19	0,10	3,31	0,02	1,12	0,07	3,23
Karlskrona	2007	15 023	97,7	0,07	0,79	0,01	0,05	0,01	0,54	0,25	0,19	0,01	0,25
Karlskrona	2008	12 310	96,5	0,2	0,94	0,12	0,09	0,02	0,9	0,37	0,26	0,06	0,57
Karlskrona	2009	9 350	95,2	0,34	1,04	0,33	0,23	0,06	1,18	0,39	0,50	0,10	0,63
Karlskrona	2010	9 590	93,0	0,18	1,12	0,10	0,05	0,07	1,37	0,37	0,23	0,04	3,48
Karlskrona	2011	9 750	93,0	0,11	1,39	0,16	0,02	0,06	1,59	0,48	0,32	0,04	2,84
Karlskrona	2012	7 979	91,7	0,09	2,19	0,12	0	0,07	2,35	0,82	0,40	0,01	2,24
Karlskrona	2013	10 188	92,5	0,06	1,84	0,13	0	0,03	2,13	0,88	0,39	0	2,09
Karlskrona	2014	10 977	90,8	0,07	2,93	0,46	0,16	0,05	2,47	1,30	0,35	0,05	1,37
Karlskrona	2015	10 685	89,3	0,06	3,23	0,52	0,13	0,08	3,72	1,30	0,58	0,11	0,98
Karlskrona	2016	11 418	91,3	0,06	2,49	0,24	0,12	0,04	2,93	0,88	0,37	0,04	1,52
Karlskrona	2017	10 253	92,1	0,03	1,89	0,08	0,05	0,03	2,99	0,03	0,78	0,01	1,99
Karlstad	2007	18 962	94,9	0,07	2,33	0	0,18	0,05	1,49	0,50	0,38	0,01	0,06
Karlstad	2008	20 821	95,9	0,06	1,96	0	0,08	0,05	1,06	0,40	0,34	0,01	0,13
Karlstad	2009	19 887	96,0	0,07	1,77	0	0,12	0,06	1,16	0,40	0,32	0,02	0,14
Karlstad	2010	17 238	95,2	0,03	1,74	0	0,13	0,05	1,72	0,49	0,34	0,02	0,32
Karlstad	2011	19 807	94,5	0,02	1,79	0	0,10	0,03	2,25	0,60	0,52	0,01	0,19

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar	Lätt	Misstänkt	Körtelcells	Adeno-	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel-	Ej be döm-	
			atypi	skivepitel	högradig	atypi	carcinom				cancer	bart	
				(ASCUS)	dysplasi		/ AIS						
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Karlstad	2012	20 764	95,0	0,01	2,09	0	0,08	0,02	1,60	0,59	0,46	0	0,13
Karlstad	2013	18 306	96,9	0,02	0,97	0	0,08	0,02	0,91	0,33	0,31	0,01	0,48
Karlstad	2014	18 742	89,6	0,09	3,94	0,02	0,17	0,05	2,78	0,93	0,82	0,03	1,90
Karlstad	2015	23 805	88,1	0,03	3,85	0,16	0,16	0,11	2,57	0,71	1,07	0,02	3,57
Karlstad ⁷	2016	25 542	87,0	0,04	3,47	0,14	0,14	0,08	3,11	0,94	0,96	0,02	4,43
Karlstad	2017	25 829	85,1	0,04	3,77	0,25	0,19	0,06	3,14	0	1,65	0,02	5,93
Kristianstad	2007	18 086	94,7	0,06	0,27	0	0,14	0,04	3,67	0,67	0,35	0,02	0,09
Kristianstad	2008	18 614	94,5	0,06	0,20	0	0,23	0,02	3,77	0,67	0,43	0,01	0,09
Kristianstad	2009	17 586	92,5	0,17	0,83	0	0,18	0,02	4,78	0,91	0,44	0	0,18
Kristianstad	2010	13 796	90,5	0,14	1,39	0	0,17	0,02	6,10	0,78	0,48	0	0,45
Kristianstad	2011	12 568	90,2	0,15	2,12	0	0,15	0,06	5,43	0,87	0,57	0	0,41
Kristianstad	2012	13 330	92,3	0,12	2,43	0	0,21	0	3,51	0,75	0,31	0	0,41
Kristianstad	2013	12 591	91,1	0,09	2,85	0	0,18	0	3,71	0,90	0,44	0	0,73
Kristianstad	2014	14 867	91,6	0,11	3,14	0	0,09	0	3,63	0,67	0,28	0	0,47
Kristianstad ⁸	2015												
Linköping	2007	29 249	93,7	0,10	2,91	0	0,59	0,03	1,04	0,40	0,47	0	0,78
Linköping	2008	27 988	93,9	0,07	3,03	0	0,34	0,02	1,25	0,42	0,34	0,01	0,66
Linköping	2009	27 006	92,9	0,08	3,49	0	0,55	0,01	1,50	0,54	0,32	0,01	0,61
Linköping	2010	27 562	92,5	0,03	3,64	0	0,47	0,04	2,26	0,53	0,34	0,01	0,21
Linköping	2011	27 716	90,8	0,05	4,55	0	0,54	0,02	2,85	0,67	0,40	0,03	0,14
Linköping	2012	29 777	88,9	0,01	6,05	0	0,40	0,02	3,43	0,67	0,39	0	0,12
Linköping	2013	30 852	87,5	0,01	7,46	0	0,48	0,02	3,32	0,68	0,48	0,01	0,05

⁷ Tilläggs-koder har räknats in i siffran för M09010 (Ej bedömbart).

⁸ Separat data från Kristianstad och Malmö saknas från 2015, denna redovisas istället under Lund.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be- döm- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Linköping	2014	36 928	84,9	0,02	9,67	0	0,44	0,04	3,75	0,73	0,48	0,04	0,05
Linköping	2015	35 756	87,6	0,01	6,96	0,08	0,32	0,06	3,80	0,74	0,42	0,03	0,06
Linköping	2016	37 802	87,7	0,01	6,85	0,13	0,24	0,06	3,80	0,78	0,44	0,03	0,08
Linköping	2017	34 830	87,9	0,01	6,56	0,32	0,17	0,04	3,93	0	0,96	0,05	0,09
Luleå/ Boden	2007	18 062	94,4	0,21	3,27	0,19	0,34	0,02	0,87	0,38	0,19	0,02	0,12
Luleå/ Boden	2008	18 930	93,7	0,16	3,34	0,11	0,46	0,03	1,24	0,52	0,23	0,02	0,26
Luleå/ Boden	2009	12 463	93,5	0,15	3,18	0,17	0,30	0,02	1,53	0,56	0,11	0,03	0,54
Luleå/ Boden	2010	17 354	94,8	0,18	2,56	0,16	0,34	0,01	1,03	0,40	0,14	0,02	0,22
Luleå/ Boden	2011	18 218	94,2	0,21	3,02	0,23	0,26	0,07	1,18	0,43	0,29	0,01	0,13
Luleå/ Boden	2012	14 367	93,9	0,20	3,08	0,24	0,25	0,03	1,28	0,47	0,31	0,01	0,23
Luleå/ Boden	2013	17 251	93,6	0,10	3,39	0,09	0,13	0,02	1,74	0,58	0,23	0,01	0,16
Luleå/ Boden	2014	18 328	93,5	0,08	3,28	0,22	0,11	0,02	1,70	0,59	0,26	0,02	0,31
Luleå/ Boden	2015	17 316	92,8	0,15	2,95	0,19	0,10	0,02	1,72	0,82	0,80	0,03	0,50
Luleå/ Boden	2016	16 435	92,0	0,26	3,43	0,28	0,09	0,07	1,86	0,57	0,61	0,04	0,90
Luleå/ Boden	2017	20 428	89,2	0,30	4,18	0,54	0,16	0,02	2,64	0,62	1,45	0,01	1,49
Lund	2007	24 065	91,6	0,08	4,18	0	0,23	0,07	2,37	0,82	0,41	0,02	0,29
Lund	2008	25 859	93,6	0,05	2,07	0	0,15	0,02	2,79	0,92	0,30	0	0,19
Lund	2009	20 953	92,0	0,03	2,83	0	0,10	0,01	3,60	0,96	0,25	0	0,19
Lund	2010	20 433	91,5	0,09	3,64	0	0,08	0,06	2,99	1,08	0,40	0,02	0,17
Lund	2011	20 846	93,0	0,08	2,79	0	0,09	0,04	2,51	0,92	0,48	0,01	0,09
Lund	2012	21 555	92,4	0,09	3,03	0	0,11	0,02	2,68	0,99	0,61	0,01	0,13
Lund	2013	22 862	91,4	0,10	3,58	0	0,09	0,02	3,17	1,04	0,45	0,02	0,14
Lund	2014	48 165	90,2	0,13	4,40	0	0,14	0,04	3,30	1,06	0,47	0,01	0,27
Lund ⁹	2015	80 111	89,8	0,12	4,52	0,01	0,15	0,07	3,42	1,08	0,51	0,02	0,39

⁹ Sedan 2015 redovisas data från Kristianstad och Malmö tillsammans med Lund. Från 2016 ses en drastisk minskning av antalet prov från Lund, vilket beror på att endast prov som analyserats med cytologi rapporteras i den här tabellen.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar	Lätt	Misstänkt	Körtelcells	Adeno-	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel-	Ej be döm-	
			atypi	skivepitel	högradig	atypi	carcinom				cancer	bart	
				(ASCUS)	(ASC-H)		/ AIS						
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Lund	2016	70 802	89,8	0,09	4,01	0,39	0,13	0,05	3,71	0,93	0,49	0,01	0,46
Lund	2017	51 960	83,0	0,12	8,11	0,98	0,26	0,10	6,31		2,36	0,06	0,54
Malmö	2007	29 014	92,6	0,36	1,82	0	0,20	0,08	2,96	0,86	0,64	0,04	0,41
Malmö	2008	31 697	91,7	0,24	2,76	0	0,22	0,07	2,71	0,98	0,86	0,01	0,42
Malmö	2009	33 903	92,0	0,24	3,39	0	0,18	0,08	2,16	0,89	0,92	0,02	0,17
Malmö	2010	34 756	91,9	0,18	3,99	0	0,18	0,09	1,87	0,87	0,82	0,03	0,11
Malmö	2011	34 629	91,3	0,16	4,00	0	0,16	0,14	2,30	0,85	0,89	0,01	0,15
Malmö	2012	38 114	91,1	0,30	3,88	0	0,20	0,13	2,47	0,82	0,95	0	0,19
Malmö	2013	36 711	90,2	0,31	4,28	0	0,29	0,10	2,87	0,98	0,75	0	0,21
Malmö	2014	16 039	90,3	0,31	4,75	0	0,26	0,07	2,57	0,79	0,84	0,02	0,17
Malmö ¹⁰	2015												
Skövde	2007	20 297	95,7	0,20	1,65	0	0,11	0,04	0,84	0,39	0,52	0	0,54
Skövde	2008	19 553	94,6	0,19	2,26	0,09	0,16	0,04	1,12	0,55	0,43	0	0,54
Skövde	2009	19 859	94,3	0,13	2,33	0,12	0,19	0,06	1,09	0,76	0,49	0,01	0,52
Skövde	2010	19 267	90,5	0,34	4,44	0,33	0,30	0,06	1,56	0,91	0,63	0,02	0,97
Skövde	2011	22 415	89,9	0,14	5,24	0,30	0,13	0,04	1,91	0,71	0,52	0	1,14
Skövde	2012	23 264	91,1	0,12	4,41	0,40	0,06	0,04	1,92	0,64	0,50	0,02	0,76
Skövde	2013	24 206	86,1	0,11	7,10	0,31	0,05	0,01	2,69	0,83	0,94	0,02	1,76
Skövde	2014	27 315	83,2	0,09	8,95	0,28	0,05	0,02	2,76	0,49	0,53	0,01	3,41
Skövde	2015	27 087	85,0	0,02	7,96	0,60	0,06	0,02	3,09	0,71	0,43	0,01	2,12
Skövde	2016	29 735	84,5	0,03	8,51	0,95	0,02	0,02	3,32	0,55	0,46	0,01	1,59
Skövde	2017	28 832	87,8	0	6,87	0,82	0,09	0,02	2,56	0,38	0,53	0,01	1,15
Sthlm: Huddinge	2007	101 918	95,6	0,17	1,00	0	0,08	0,04	1,45	0,84	0,41	0,04	0,37
Sthlm: Huddinge	2008	102 565	95,7	0,17	1,19	0	0,07	0,05	1,35	0,76	0,33	0,01	0,36

¹⁰ Separat data från Kristianstad och Malmö saknas från 2015, denna redovisas istället under Lund.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be döm- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Sthlm: Huddinge	2009	98 478	95,3	0,17	1,26	0	0,13	0,06	1,44	0,84	0,36	0,03	0,39
Sthlm: Huddinge	2010	107 710	94,7	0,08	1,34	0	0,10	0,04	1,99	0,93	0,33	0,03	0,42
Sthlm: Huddinge	2011	111 441	94,0	0,06	1,82	0	0,12	0,04	2,17	1,10	0,30	0,03	0,41
Sthlm: Huddinge	2012	111 658	94,0	0,04	2,19	0	0,11	0,03	2,02	1,01	0,32	0,01	0,23
Sthlm: Huddinge	2013	115 912	93,1	0,03	2,79	0	0,15	0,03	2,26	1,08	0,31	0,02	0,26
Sthlm: Huddinge ¹¹	2014	103 982	92,5	0,05	3,01	0,20	0,30	0,06	2,62	0,94	0,29	0,02	0,27
Sthlm: Huddinge	2015	98 418	91,6	0,07	2,92	0,23	0,29	0,08	2,99	1,17	0,35	0,03	0,24
Sthlm: Huddinge	2016	95 668	91,9	0,09	2,56	0,20	0,23	0,07	2,94	1,12	0,45	0,03	0,45
Sthlm: Huddinge	2017	56 405	86,5	0,19	4,15	0,43	0,32	0,14	4,53	1,83	2,88	0,04	0,75
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2007	5 744	94,0	0,71	2,96	0	0,05	0,03	0,47	0,47	0,29	0,07	0,73
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2008	5 963	94,4	0,55	2,21	0,02	0,05	0,02	0,67	0,40	0,32	0,05	0,77
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2009	6 266	94,8	0,35	2,14	0,13	0,10	0,05	0,84	0,33	0,32	0,03	0,57
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2010	8 335	94,1	0,62	2,87	0,26	0,06	0,05	0,99	0,22	0,29	0,08	0,20
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2011	8 931	91,1	0,66	4,33	0,22	0,20	0,07	1,48	0,42	0,55	0,07	0,55
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2012	11 961	89,0	0,30	5,19	0,33	0,10	0,07	2,62	1,10	0,54	0,05	0,50
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2013	12 947	86,1	0,49	6,39	0,52	0,07	0,04	3,87	1,27	0,65	0	0,49
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2014	13 455	84,7	0,61	6,37	0,47	0,2	0,04	4,37	1,52	0,75	0,01	1,01
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2015	12 918	86,3	0,56	5,77	0,72	0,19	0,02	3,69	1,55	0,53	0	0,67

¹¹ Från 2014 ses en minskning av antalet prov från Huddinge, vilket beror på att endast prov som analyserats med cytologi rapporteras i den här tabellen.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be dö- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2016	13 685	78,8	0,15	10,1	0,83	0,14	0,04	6,53	1,91	0,76	0	0,77
Sthlm: S:t Görän /Unilabs	2017	16 082	74,5	0,07	8,75	1,09	0,14	0,04	10,6	1,73	2,38	0,01	2,00
Sundsvall	2007	18 255	91,9	0,34	3,74	0,08	0,21	0,03	1,31	0,58	0,41	0,02	1,40
Sundsvall	2008	19 460	92,2	0,26	3,43	0,01	0,26	0,02	2,03	0,68	0,54	0	0,58
Sundsvall	2009	15 461	93,0	0,30	3,05	0	0,27	0,07	1,84	0,62	0,39	0	0,41
Sundsvall	2010	15 793	92,5	0,25	3,0	0	0,32	0,04	2,11	0,83	0,54	0,02	0,37
Sundsvall	2011	16 439	90,4	0,25	4,41	0	0,27	0,02	2,54	1,00	0,55	0,02	0,55
Sundsvall	2012	16 319	88,8	0,18	5,25	0	0,19	0,02	3,14	1,01	0,44	0,01	0,95
Sundsvall	2013	15 890	87,4	0,16	5,88	0	0,31	0,04	3,29	0,87	0,55	0,03	1,49
Sundsvall	2014	15 986	80,8	0,38	9,70	0	0,58	0,01	4,11	1,29	0,52	0,01	2,66
Sundsvall	2015	15 414	82,6	0,44	8,16	0,15	0,44	0,01	4,19	1,09	0,50	0,01	2,50
Sundsvall	2016	21 471	87,5	0,24	5,51	0,20	0,35	0,02	2,91	0,71	0,41	0	2,27
Sundsvall	2017	18 287	86,1	0,34	6,40	0,44	0,30	0,04	2,93	0,77	0,52	0,03	2,10
Trollhättan	2007	19 302	93,2	0,02	2,11	0	0,13	0,03	2,13	0,87	0,39	0,01	0,74
Trollhättan	2008	18 390	92,6	0,05	2,58	0,01	0,11	0,02	2,52	0,94	0,37	0,01	0,43
Trollhättan	2009	18 351	92,7	0,03	2,61	0	0,14	0,02	2,27	0,84	0,38	0,01	0,64
Trollhättan	2010	18 463	92,2	0,01	2,99	0,01	0,13	0,01	1,99	0,97	0,32	0,01	0,94
Trollhättan	2011	18 441	91,6	0,02	4,00	0,01	0,12	0,04	2,19	0,82	0,29	0	0,67
Trollhättan	2012	19 367	89,4	0,04	5,12	0,05	0,18	0,03	2,47	1,29	0,53	0	0,81
Trollhättan	2013	18 796	90,4	0,03	4,70	0,04	0,29	0,02	2,50	1,23	0,36	0	0,30
Trollhättan	2014	17 818	91,3	0,02	3,86	0,06	0,28	0,01	2,52	1,36	0,31	0	0,22
Trollhättan	2015	18 824	92,3	0,01	3,07	0,02	0,14	0,04	2,33	1,10	0,32	0	0,58
Trollhättan	2016	17 274	90,1	0,01	4,70	0,06	0,09	0	2,80	1,19	0,25	0	0,78
Trollhättan	2017	19 411	90,8	0,01	3,70	0,20	0,17	0	3,20	1,08	1,02	0,01	1,26
Umeå	2007	17 592	90,0	0,13	3,22	0,12	0,24	0,04	1,69	0,56	0,31	0,01	3,72

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be döm- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Umeå	2008	17 658	89,4	0,11	3,11	0,16	0,19	0,04	1,65	0,50	0,19	0	4,68
Umeå	2009	19 472	90,8	0,15	2,72	0,11	0,23	0,04	1,49	0,34	0,20	0	3,91
Umeå	2010	18 643	90,0	0,23	2,85	0,30	0,23	0,04	1,74	0,47	0,28	0,01	3,95
Umeå	2011	15 535	87,4	0,45	3,38	0,43	0,29	0,03	2,48	0,76	0,30	0,01	4,54
Umeå	2012	17 068	82,8	0,51	6,27	0,42	0,47	0,09	3,20	1,04	0,49	0,01	4,75
Umeå	2013	19 821	81,9	0,26	6,96	0,39	0,31	0,06	4,12	1,65	0,72	0,01	3,77
Umeå	2014	20 998	83,0	0,19	6,43	0,37	0,20	0,05	3,76	1,41	0,66	0	4,03
Umeå	2015	20 208	79,5	0,21	9,16	0,47	0,29	0,11	4,97	1,68	0,71	0	3,11
Umeå	2016	19 203	78,9	0,31	11,3	0,53	0,41	0,08	4,09	2,00	0,61	0,02	1,95
Umeå	2017	19 954	78,8	0,40	11,7	0,57	0,47	0,09	4,47	1,70	2,15	0	1,65
Uppsala	2007	20 331	95,3	0,01	2,03	0	0,08	0,01	1,09	0,47	0,24	0,01	0,73
Uppsala	2008	19 812	95,8	0,01	1,60	0	0,09	0,02	1,06	0,50	0,24	0,01	0,69
Uppsala	2009	20 860	96,5	0	1,66	0	0,08	0,03	0,79	0,37	0,23	0,02	0,33
Uppsala	2010	20 952	96,5	0	1,63	0	0,05	0	0,93	0,36	0,22	0,03	0,29
Uppsala	2011	19 252	96,8	0	1,23	0	0,06	0,01	0,95	0,45	0,23	0,01	0,27
Uppsala	2012	19 988	97,1	0	1,24	0	0,08	0	0,70	0,35	0,26	0	0,22
Uppsala	2013	16 653	96,3	0	1,73	0	0,04	0	1,01	0,42	0,21	0	0,22
Uppsala	2014	16 136	92,5	0,01	2,41	0	0,04	0,02	1,96	0,66	0,30	0,02	2,13
Uppsala	2015	18 238	91,6	0,02	3,40	0	0,10	0	3,22	0,75	0,67	0,02	0,50
Uppsala	2016	17 630	90,0	0,02	4,99	0	0,10	0,01	2,73	1,21	0,73	0,02	0,53
Uppsala	2017	22 331	93,0	0,06	3,42	0	0,10	0	1,59	0,91	0,64	0,04	0,51
Västerås	2007	16 484	97,8	0,14	0,71	0	0,10	0,02	0,42	0,21	0,34	0,01	0,27
Västerås	2008	14 742	97,2	0,11	0,89	0	0,16	0,03	0,41	0,28	0,18	0,03	0,64
Västerås	2009	15 790	97,2	0,09	1,06	0	0,12	0,03	0,40	0,33	0,22	0,05	0,52
Västerås	2010	12 525	96,0	0,19	0,96	0	0,33	0,09	0,71	0,48	0,29	0,02	0,93
Västerås	2011	17 443	95,3	0,14	1,73	0	0,14	0,02	1,21	0,45	0,16	0,02	0,85

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be döm- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Västerås	2012	15 566	93,9	0,13	2,42	0	0,24	0,03	1,55	0,64	0,25	0,02	0,75
Västerås	2013	18 436	94,1	0,05	1,98	0	0,11	0,06	1,21	0,56	0,16	0,01	1,73
Västerås	2014	17 674	93,4	0,07	2,39	0	0,16	0,02	1,43	0,78	0,28	0,01	1,58
Västerås	2015	18 573	91,8	0,11	2,58	0	0,14	0,02	1,87	0,92	0,25	0,04	2,63
Västerås	2016	18 301	91,6	0,07	3,10	0	0,17	0,02	2,17	0,89	0,29	0,02	1,97
Västerås	2017	21 016	91,9	0,05	3,47	0	0,13	0,02	2,30	0,06	1,02	0,02	1,03
Växjö	2007	13 009	94,4	0,31	1,53	0	0,09	0,05	1,62	0,65	0,31	0,04	0,4
Växjö	2008	12 319	94,7	0,22	1,66	0	0,10	0,02	1,66	0,54	0,49	0,02	0,57
Växjö	2009	11 000	95,1	0,21	1,82	0	0,13	0,05	1,52	0,73	0,25	0,05	0,19
Växjö	2010	10 210	93,9	0,15	2,49	0	0,14	0,03	2,03	0,65	0,28	0,05	0,26
Växjö	2011	10 266	93,6	0,08	2,65	0	0,14	0,05	1,79	1,05	0,38	0,01	0,27
Växjö	2012	10 463	91,8	0,11	4,86	0	0,13	0,04	1,64	0,98	0,31	0	0,13
Växjö	2013	8 516	97,4	0,05	1,07	0	0,02	0	0,81	0,47	0,07	0	0,08
Växjö	2014	9 967	92,6	0,12	2,82	0	0,16	0,04	2,35	1,34	0,25	0,03	0,46
Växjö	2015	10 323	92,8	0,11	2,52	0	0,08	0,05	2,32	1,23	0,34	0	0,91
Växjö	2016	10 276	91,7	0,13	3,22	0	0,10	0,06	2,45	1,44	0,39	0,01	0,79
Växjö	2017	11 597	93,4	0,16	2,71	0,56	0,10	0,09	2,05	0	0,65	0,03	0,40
Örebro	2007	17 910	93,1	0,22	2,99	0	0,14	0,03	1,57	0,52	0,24	0,01	1,22
Örebro	2008	15 782	92,5	0,13	3,82	0	0,15	0,04	1,63	0,36	0,18	0	1,27
Örebro	2009	16 840	91,1	0,11	3,70	0	0,20	0,05	2,36	0,58	0,27	0,04	1,6
Örebro	2010	17 515	90,2	0,15	4,07	0	0,20	0,04	2,89	0,94	0,29	0,01	1,21
Örebro	2011	18 367	90,5	0,11	4,53	0	0,30	0,02	2,73	0,85	0,22	0,02	0,73
Örebro	2012	19 528	92,3	0,18	3,35	0,02	0,15	0,05	2,24	0,86	0,23	0,02	0,56
Örebro	2013	18 544	92,1	0,09	3,34	0,03	0,21	0,04	2,22	1,16	0,21	0,01	0,50
Örebro	2014	18 814	85,1	0,27	7,65	0,16	0,30	0,05	3,55	1,74	0,43	0,03	0,77
Örebro	2015	22 110	88,0	0,21	5,68	0,10	0,13	0,04	3,51	1,22	0,26	0,01	0,81

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar	Lätt	Misstänkt	Körtelcells	Adeno- carcinom	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be döm- bart	
			atypi	skivepitel atypi (ASCUS)	höggradig dysplasi (ASC-H)	atypi	/ AIS						
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Örebro	2016	17 040	87,5	0,24	5,22	0,09	0,17	0,02	4,14	1,33	0,26	0,01	1,05
Örebro ¹²	2017	10 485	75,7	0,48	9,05	0,19	0,22	0,05	8,50	0,01	2,96	0,03	2,80
Östersund	2007	10 300	92	0,79	4,16	0	0,14	0,01	0,75	0,48	0,32	0	1,36
Östersund	2008	10 176	94,3	0,3	2,72	0,06	0,17	0	0,89	0,28	0,21	0,02	0,99
Östersund	2009	9 159	95,2	0,05	2,8	0,2	0,12	0,01	0,72	0,12	0,15	0	0,65
Östersund	2010	8 381	95,4	0,08	2,36	0,38	0,07	0,01	0,65	0,15	0,12	0	0,73
Östersund	2011	8 440	95,8	0,02	2,11	0,28	0,06	0,05	0,49	0,18	0,13	0	0,87
Östersund	2012	8 929	89,7	0,23	4,63	0,42	0,19	0	1,77	0,45	0,50	0,01	2,08
Östersund	2013	8 987	86,1	0,29	7,46	0,27	0,13	0	1,78	0,53	0,55	0	2,92
Östersund	2014	8 943	87,5	0,03	4,09	0,54	0,21	0	1,83	0,79	0,37	0,02	4,64
Östersund	2015	8 481	82,6	0,26	6,91	0,44	0,33	0,05	2,18	0,74	0,34	0,01	6,27
Östersund	2016	9 466	79,5	0,23	8,10	0,62	0,22	0,02	2,31	0,94	0,49	0,01	7,69
Östersund	2017	9 769	85,6	0,12	6,21	0,37	0,16	0,01	2,18	0,63	0,94	0	4,41
Hela landet	2007	767 299	94,1	0,28	2,08	0,03	0,18	0,03	1,41	0,56	0,36	0,02	0,65
Hela landet	2008	772 146	94,1	0,18	2,14	0,04	0,15	0,03	1,52	0,58	0,35	0,01	0,62
Hela landet	2009	728 278	93,9	0,15	2,25	0,05	0,16	0,04	1,59	0,62	0,36	0,02	0,61
Hela landet	2010	722 044	93,1	0,14	2,72	0,09	0,15	0,04	1,82	0,67	0,38	0,02	0,66
Hela landet	2011	752 418	92,7	0,12	3,11	0,09	0,15	0,04	1,95	0,73	0,38	0,01	0,59
Hela landet	2012	755 358	92,0	0,12	3,61	0,11	0,15	0,03	2,13	0,79	0,43	0,01	0,58
Hela landet	2013	755 540	91,2	0,12	4,03	0,11	0,16	0,03	2,36	0,87	0,42	0,01	0,65
Hela landet	2014	765 217	89,8	0,14	4,80	0,16	0,18	0,04	2,59	0,88	0,42	0,02	1,00
Hela landet	2015	752 535	89,9	0,12	4,55	0,21	0,17	0,05	2,70	0,92	0,46	0,02	0,96
Hela landet	2016	738 050	89,2	0,12	4,89	0,30	0,15	0,04	2,80	0,92	0,47	0,02	1,13

¹² Från 2016 ses en drastisk minskning av antalet prov från Örebro, vilket beror på att endast prov som analyserats med cytologi rapporteras i den här tabellen.

Tabell A.1. Bastabell för diagnostiskt cervixcytologi utfall för åren 2007 till 2017

Diagnos		M00110	M69700	M69710	M69719	M69720	M81403	M74006	M74007	M80702 ⁵	M80703	M09010	
		Benign	Oklar atypi	Lätt skivepitel atypi (ASCUS)	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	Körtelcells atypi	Adeno- carcinom / AIS	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Skivepitel- cancer	Ej be döm- bart	
Avdelning	År	Antal	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42
Hela landet	2017	665 273	87,6	0,13	5,47	0,45	0,19	0,05	3,37	0,61	1,39	0,03	1,42

Tabell A.2. Kvalitetsindikatorer för det Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerprevention (NKCx).

NKCx har som målsättning att redovisa de av Socialstyrelsen beslutade kvalitets-indikatorerna för uppföljning av en säker, effektiv och tillgänglig screening mot livmoderhalscancer. Dessa 11 indikatorer är beslutade i juni 2015 (finns på www.socialstyrelsen.se) och NKCx planerar att kunna redovisa samtliga dessa för hela landet redan till nästa Årsrapport.

- (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
- (4) Andel kvinnor med positiva cellprov
- (5) Andel obedömbara cellprover
- (6) Andel cellprov utan endocervikala celler
- (7) Andel kvinnor med normalt cytologiprov efter positivt HPV-test
- (8) Andel kvinnor med positiva cellprov som utretts vidare
- (9) Andel HPV-positiva kvinnor med normal cytologi som tar ett nytt cellprov inom 3,5 år
- (10) Andel kvinnor med falskt negativa cellprover
- (11) Väntetid från provtagning till besked om provsvar skickats

Utöver dessa 11 indikatorer planerar NKCx även att fortsätta redovisa nedanstående kvalitetsindikatorer, som redan redovisas:

- Diagnosfördelning enligt den nationella nomenklaturen utfärdad av Svensk Förening för Klinisk Cytologi (se A.1.)
- Cancerincidens per 100 000 kvinnor (absoluta värden och trender, för riket och för varje landsting).

Definitionerna för process- och strukturmått finns i appendix A.3.

Tabell A.3. Process- och strukturmått.

Dessa variabler har antagits av NACx. Typ av mått är antingen processmått (P) eller strukturmått (S). Utgångspunkten har varit att måtten ska täcka alla delar av vårdkedjan, ska vara betydelsefulla för kvalitén i verksamheten, evidensbaserade och rimligt enkla att mäta. Redan idag finns nationella data att tillgå för några variabler (se denna rapport). På grund av att NKCx under året varit tvunget att fokusera insatserna på utredningen om ökningen av livmoderhalscancer har alla mått tyvärr inte kunna bestämmas systematiskt än.

Tabell A.3. 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 50 årsålder. Mäts som andel kvinnor som inbjuds ≥ 3 år efter föregående cellprov. Variationsintervall +/- 3 mån.	100 %. Pilotundersökning görs.
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 skall erbjudas.	Ja
	Enkel webb bokning med engångskod som fås med inbjudan	S	Enkät		Ja
	Påminnelse (kallelse) varje år	S	Enkät		Ja
	Deltagande efter kallelse	P	Kvalitetsregister	Deltagande efter kallelse (tidigare benämnt hörsamhet) ska beräknas som Antal kvinnor som tagit cellprov inom 90 dagar efter kallelsen sänts ut, delat med antalet kallade kvinnor under ett kalenderår. Kallelsedata ska rensas för påminnelser/ omkallelser av de som kallats de senaste 3 resp. 5 åren innan beräkning av detta mått.	Ingen målnivå beslutad

Tabell A.3. Process- (P) och strukturmått (S). Obs! Tabellen sträcker sig över flera sidor.

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
	Täckningsgrad	P	Kvalitetsregister	Täckningsgrad för landsting, kommuner och församlingar ska mätas som ett sammanvägt mått hos kvinnor 23 - 60 år: och bygga på 3,5-års intervall 23 - 50 års ålder, och 5,5-års intervall 50 - 60 års ålder. Beräkningen görs som prevalensmått utifrån faktisk befolkning inom området vid ett givet årsskifte. Redovisas för landet och landsting också 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	Blir kvinnor med skyddad identitet erbjudan 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		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
Cytologilaboratorier	Ackreditering?	S		Är laboratoriet ackrediterat vid SWEDAC	Ja
	Diagnostiken följer nationell nomenklatur enligt Svensk Förening för Klinisk Cytologi	S	Kvalitetsregister		Ja
	Tid till svar	P		Screeningprover. 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 "värsta" diagnosen. Andel avvikelser (100 – andel benigna prover) redovisas totalt och per åldersklass	-

Tabell A.3. Process- (P) och strukturmått (S). Obs! Tabellen sträcker sig över flera sidor.

Område	Variabel	Typ av mått	Mätmetod	Anmärkning	Målnivå
	Histopatologi inom 12 mån	P	Kvalitetsregister	För alla cytologprov redovisas i korstabell andel som har histopatologiskt prov från cervix inom 12 mån samt dignos vid PAD. Dessutom redovisas fördelning av diagnoser i PAD begränsat till de prov som är uppföljda med PAD.	-
HPV-triage	Andel ASCUS/CIN1 >35 år som följts upp med HPV-test	P	Kvalitetsregister		-
Kolposkopisk utredning	Andel benigna resektions-behandlingar (koner)	P	Kvalitetsregister	Redovisas som 1) benigna resektions-behandlingar hos alla samt 2) benigna resektions-behandlingar hos kvinnor < 40 års ålder	1) ≤15 % 2) ≤10 %
	Andel koner med CIN2+/AIS i PAD	P		Redovisas som 1) resektions-behandlingar hos alla samt 2) resektions-behandlingar hos kvinnor < 40 års ålder	2) ≥75 %
Behandlingsresultat	Re-resektionsbehandlingar inom ett år	P	Kvalitetsregister	Ny behandling inom ett år efter behandling för dysplasi	≤5 %
	Negativa re-resektions-behandlingar	P	Kvalitetsregister		-
Uppföljning efter behandling	Uppföljningssystem ≥25 år	S	Enkät	Kontrollfil eller motsvarande system?	Ja
	Uppföljningssystem > 60 år	S	Enkät	Kontrollfil eller motsvarande system?	Ja
Övergripande programkvalité	Andel ASCUS/CIN1 som följts upp inom 6 mån	P	Kvalitetsregister	Cellprover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år. HPV-test, nytt cellprov, PAD och/eller kolposkopi räknas som uppföljning. Kolposkopi utan morfologi behöver registreras separat.	≥90 %
	Andel höggradigt avvikande cellprover som följts upp inom 3 mån.	P	Kvalitetsregister	Cellprover tagna 1/7 året innan till 30/6 aktuellt år. Cytologi eller PAD eller kolposkopi räknas som uppföljning. Kolposkopi utan morfologi behöver registreras separat.	≥90 %

Tabell A.4. Nomenklatur för vaginalcytologiska diagnoser enligt Svensk Förening för Klinisk Cytologi.

Cytologisk bedömning	Nomenklatur	SNOMED
Provets kvalitet	Ej bedömbart	M09010
	Endocervikala celler saknas	M09019
Ingen cellförändring	Benigt prov	M00110
Skivepitel	Lätt skivepitelatypi (ASC-US)	M69710
	Lätt dysplasi (CIN 1)	M74006
	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	M69719
	Måttlig dysplasi (CIN 2)	M74007
	Stark dysplasi (CIN 3/CIS)	M80702
	Skivepitelcancer	M80703
Körtelepitel	Körtelcellsatypi	M69720
	Adenocarcinom/AIS	M81403
Osäker/annan celltyp	Atypi i celler av oklart ursprung	M69700
	Malign tumör av oklart ursprung	M80009

Tabell A.5. Rapporterade enheter till Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention.

Endast kallelser

Regionalt Cancer Centrum Stockholm/ Gotland

Cytologi/ Patologi/ HPV (utom kallelser)

Klinisk patologi/cytologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Stockholm
Unilabs AB, Klinisk patologi/cytologi, S:t Görans sjukhus, Stockholm

Alla data

Aleris Medilab AB, Avdelningen för patologi och cytologi, Täby

Klinisk patologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Klinisk patologi, Universitetssjukhuset, Örebro
Unilabs AB, Klinisk patologi och cytologi, Mälarsjukhuset, Eskilstuna
Klinisk patologi och cytologi, Falu lasarett, Falun
Enheten för klinisk patologi och cytologi, Gävle sjukhus, Gävle
Klinisk patologi, Centralsjukhuset, Karlstad
Klinisk patologi, Västmanlands sjukhus, Västerås

Regionalt Cancer Centrum Väst
Klinisk patologi och cytologi, Länssjukhuset, Halmstad

Klinisk patologi, Universitetssjukhuset, Linköping
Klinisk patologi, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
Avdelningen för klinisk patologi, Länssjukhuset, Kalmar

Klinisk patologi, Medicinsk service, Lund
Klinisk patologi- cytologi, Blekingesjukhuset, Karlskrona
Klinisk patologi och cytologi, Centrallasarettet, Växjö

Avdelningen för patologi och cytologi, Sundsvalls sjukhus, Sundsvall
Klinisk patologi/cytologi, Östersunds sjukhus, Östersund
Klinisk patologi, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Avdelningen för patologi och cytologi, Sunderby sjukhus, Luleå

Endast HPV-data

Klinisk Mikrobiologi Laboratorium, Region Kronoberg
Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet Solna, Stockholm
Klinisk Mikrobiologi, Region Skåne

Tabell A.6. Nationell SNOMED-baserad HPV-kodlista för patologidatasystem.

Tabell A.6. Nationell SNOMED-baserad HPV-kodlista för patologidatasystem (2014-02-14).

Rekommenderade koder	SNOME D	Klartext
HPV-kod	F02B33	HPV-negativ (avseende högriskvirus)
	M091A6	HPV-positiv (avseende högriskvirus)
	M09024	Otillräckligt prov (negativ beta-globin eller motsv. test för lämplighet för HPV-analys)
Koder för att ange HPV-typ (alternativa*)	E334990	Humant papillomvirus (HPV) av annan högrisktyp än HPV 16 eller HPV 18
	E334999	HPV, av helt okänd typ
	E33406	HPV 6 positiv
	E33411	HPV 11 positiv
	E33416	HPV 16 positiv
	E33418	HPV 18 positiv
	E33426	HPV 26 positiv
	E33431	HPV 31 positiv
	E33433	HPV 33 positiv
	E33435	HPV 35 positiv
	E33439	HPV 39 positiv
	E33440	HPV 40 positiv
	E33442	HPV 42 positiv
	E33443	HPV 43 positiv
	E33444	HPV 44 positiv
	E33445	HPV 45 positiv
	E33450	HPV 50 positiv
	E33451	HPV 51 positiv
	E33452	HPV 52 positiv
	E33453	HPV 53 positiv
	E33454	HPV 54 positiv
	E33456	HPV 56 positiv
	E33458	HPV 58 positiv
	E33459	HPV 59 positiv
	E33461	HPV 61 positiv
	E33462	HPV 62 positiv
	E33466	HPV 66 positiv
	E33468	HPV 68 positiv
	E33470	HPV 70 positiv
	E33471	HPV 71 positiv
	E33472	HPV 72 positiv
	E33473	HPV 73 positiv
	E33481	HPV 81 positiv
	E33482	HPV 82 positiv
	E33483	HPV 83 positiv
E33484	HPV 84 positiv	
E33485	HPV 85 positiv	
E33489	HPV 89 positiv	

* De som så önskar kan registrera både en kod för HPV-positivt (M091A6) och en HPV-typ-kod (t. ex. E33416), men det är inte nödvändigt.

En generisk nationell standard för att registrera HPV-analyser finns sedan tidigare utarbetad av bl.a. Björn Strander. Denna har tillstyrkts av NKCx samt av Föreningen för medicinsk mikrobiologi sektion för klinisk virologi. Emellertid har framkommit önskemål om att också utarbeta en standard baserad på SNOMED-koder för att underlätta registrering i patologi-datasystem.

Rekommendationen gäller tills vidare, men kommer att ses över 1 gång per år varför synpunkter emottages tacksamt.

Rekommendationen är baserad på följande inventering:

I Danmark sker en nationell uppdatering av SNOMED via Sundhetsstyrelsen 2-3 ggr per år: <http://www.patobank.dk/snomed.htm>.

I den internationella SNOMED-kodningen finns koder för HPV-positiv, HPV-negativ samt otillräckligt prov. Det finns dock inte några typningskoder.

För morfologifynd finns SNOMED rekommendationer via KVASt:
http://www.svfp.se/files/docs/kvast/exfoliativ_cytologi/Vaginalcytologiv2.pdf

I Flexlab/sympathy 2.8.1 är fälten sju-ställiga och minst två fält finns per prov.

Genomgång av vilka koder som används i Sverige idag har genomförts genom beskrivning av i NKCx registrerade poster samt förfrågan till laboratorierna. Den aktuella "omkodningstabellen" som NKCx använder idag framgår nedan. Omkodning som tar tillvara typningsinformation används ännu inte, men kan bli aktuellt i framtiden och det är därför viktigt att typningsinformation kodas på ett enhetligt sätt. Om det finns andra HPV-koder som används idag (eller har använts i tidigare exporter) så är vi tacksamma för information om det (till joakim.dillner@sll.se).

HPV-koder funna i exporter till NKCx (2012 års data)		
HPV-negativ (Ej påvisat)	HPV-positiv	Otillräckligt DNA-prov
M76788	M76799	M-9024
FY5005	FY5006	FY5000
F-02B33	M-091A6	L09000
F-02B3	M-091A	
F-02	M091A6	
F02B33	M091A	
F02B3	E3345	
F02	E334500	
M-02B33	E334516	
E0004	E334518	
E000416	L35630	
E000418	L35631	
L35600	L35632	
V3000	V400H	
V1000	V400L	
	V1845	
	V3352	
	V2016	
	V3352	
	V400H	
	V400M	
	V4006	
	V4016	
	V4018	
	V4031	
	V4033	
	V4039	
	V40510	
	V4056	
	V4059	

Tabellen visar tydligt behovet av en större enhetlighet. Ett enhetligt system bör vara entydigt, inte vara direkt motställt mot vad som redan används samt vara lätt att implementera.

Följande tre SNOMED-koder ingår i internationella SNOMED och är redan brett använda i Sverige. De lämpar sig väl för den situation där HPV-typning inte utförs (eller inte registreras):

F-02B33: HPV-negativ (avseende högriskvirus)

M-091A6: HPV-positiv (avseende högriskvirus)

M-09024: Otillräckligt prov (negativ beta-globin eller motsvarande test för lämplighet för HPV-analys)

Beträffande typning föreslås att man använder det i Danmark använda systemet med Etiologi-koder (E-koder). E3345 är HPV medan E3340 är papillomvirus (ej nödvändigtvis humant). Både i Danmark och i flera landsting i Sverige använder man E-kod med tillägg av 2 siffror för att ange HPV-typ. Det varierar om man använder E3345 eller E334 innan typnumret. I Danmark används E334 innan typnumret (t.ex. betyder E33406 HPV typ 6). I synnerhet eftersom det redan finns mer än 100 olika HPV-typer och högst sjuställiga koder efterfrågas så är det bättre att använda E334 som prefix innan typnumret.

Registreringsmöjligheter som diskuterats men som bedömts ligga utanför detta system är:

- provtyp (utstryk/ThinPrep/SurePath et c)
- typ av HPV-test
- biobanksinformation

Joakim Dillner,

Styrgruppsordförande, Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention,
Stockholm, 2014-02-14.

Tabell A.7. Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx) Styrgruppsmedlemmar. Senast uppdaterad: 2018-08-08.

Namn	Funktion/Expertis
Joakim Dillner	Ordförande i Styrgruppen, Registerhållare NKCx/ Analys. Grundare. Epidemiologi, Virologi
Björn Strander	Registerhållare NKCx/Process. Grundare. Gynekologi
Anne Ekeryd-Andalen	Processledare RCC Väst
Christer Borgfeldt	Processledare RCC Syd
Charlotta Sävsblom	Processledare RCC Stockholm/ Gotland
Miriam Elfström	Epidemiologi
Lena Silfverdal	Processledare RCC Norr
Lovisa Bergengren	Processledare RCC Uppsala-Örebro
Caroline Lilliecreutz	Processledare RCC Sydöst
Pär Sparén	Grundare. Epidemiologi, Statistik
Anna Palmstierna	Barnmorska
Anders Hjerpe	Cytologi
Christer Kjellström	Cytologi
Karin Dahlin Robertsson	EQUALIS
Peter Horal	Klinisk Virologi
Hendrik Edvardsson	Klinisk Cytologi
Kristina Elfgren	Obstetrik & Gynekologi
Irene Silverlo	Cytodiagnostiker
Annika Patthey	Patologi
Bengt Andrae	Grundare. Senior rådgivare

Styrdokument för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx)

Bakgrund

Prevention av cervixcancer med gynekologisk cellprovskontroll är en av de mest framgångsrika screening-verksamheterna inom medicinen. Verksamheten som bedrivits av Sveriges landsting sedan 1960-talet har förhindrat att tiotusentals kvinnor har insjuknat i cervixcancer och räddat tusentals liv. Det finns starka skäl till varför det är speciellt viktigt att kvalitetsgranska detta förebyggande arbete.

- Verksamheten berör hela den kvinnliga befolkningen som inbjuds till screening.
- Det är en intervention i friska människors liv som får olika negativa effekter om det inte sköts professionellt och efter högsta standard.
- Överdiagnostik leder till resursslöseri men vi vet också att även lätt avvikande prov kan utlösa starka reaktioner med oro och ångest och upplevelse av sjukdom.
- Det finns säkra belegg idag för att överbehandling kan ha negativa effekter för kvinnors barnafödande. Screening sker för att förebygga en dödlig sjukdom. Misstag och dålig kvalitet kan innebära att kvinnor dör i onödan.
- Vårdkedjan är komplicerad och innefattar primärvård, laboratorieverksamhet och specialistvård. Kopplingarna mellan dessa länkar i kedjan går åt alla håll och det finns hela tiden risker att överföringarna inte fungerar.
- Verksamheten bygger på en lång rad professionella men subjektiva bedömningar i alla delar av vårdkedjan. Detta gör verksamheten särskilt känslig för kvalitetsbrister.
- Screening har bedrivits av självständiga landsting under flera decennier. Olika rutiner har utvecklats och nationella vårdprogram har, inom de områden de funnits, haft ojämnt genomslag.
- Utvecklingen inom området har varit mycket snabb det senaste decenniet. Nya metoder har införts och det är angeläget att fortlöpande utvärdera resultatet.

Cervixcancer är också den första cancerform för vilken det finns vacciner tillgängliga med prevention av cancer som indikation. Dessutom är cervixcancer också den första cancerform för vilken det finns godkända molekyllära screeningtester (HPV-test). Ett optimalt användande av de olika preventionsmöjligheter som står till buds är en organisatorisk utmaning, som kommer att kräva en systematisk, tvärvetenskaplig ansats baserad på en så korrekt och fullständig information om cervixcancerpreventionsprogrammet och dess effekter som möjligt. Det föreligger starkt evidens samt rekommendationer från såväl EU som Socialstyrelsen om att organiserad screening är det mest effektiva sättet att förebygga cancer. Ett screeningregister är kärnan i ett organiserat screeningprogram.

Skapandet av ett starkt, nationellt och heltäckande kvalitetsregister är en förutsättning för att kunna uppfylla såväl EU:s som Socialstyrelsens rekommendationer om organiserad screening samt för att kunna uppfylla intentionen om att Sveriges kvinnor skall kunna erbjudas en så god cancerprevention som möjligt.

Det svenska Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerprevention representerar en nystart, som både tar tillvara kompetensen, erfarenheten och data såväl från det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll som från det regionala screeningregistret i västra Sverige och anpassas till de nya förutsättningar som gäller idag, med både tillkomsten av Regionala Cancer Centra, nya förbättrade IT-system, övergången till vätskebaserad cytologi, användningen av HPV-tester inom screeningen och det allmänna HPV-vaccinationsprogrammet.

Syfte

Registrets övergripande syfte är att förbättra arbetet mot cervixcancer genom att utvärdera och samordna insatser som minskar insjuknande och dödlighet i cervixcancer samt minskar negativa bieffekter av förebyggande interventioner.

Registret skall:

- Stimulera och understödja kliniskt förbättringsarbete genom:
- Riktade utbildningsinsatser inom hur kvalitetsregister kan användas för design, utförande och utvärdering av olika kvalitetsutvecklingsinsatser.
- Jämförelser mellan landsting och verksamheter kring upptäckt, diagnostik och behandling av precancerösa förändringar.
- Definiera och prioritera olika relevanta och mätbara kvalitetsindikatorer för olika delar av vårdkedjan, baserat på deras betydelse för prevention av cervixcancer.
- När underlag finns: definiera målvärden för verksamheterna.
- Kontinuerligt återföra data till verksamheterna för att stödja kvalitetsarbetet inom respektive specialområde (ex underlag till laboratorier för rapportering till KVA, till kvinnokliniker för SFOG-rapporter).
- Skapa möjligheter för särskild rapportering av individdata som patientöversikt.
- Skapa möjlighet för samordning av landstingens kallelsesystem.
- Skapa och leverera data och referensmaterial för vårdprogramarbete, utbildning och forskning samt för myndigheters, allmänhetens och massmedias behov av information.
- Utvärdera nationella, regionala och lokala vårdprogram och riktlinjer samt andra policy- och verksamhetsförändringar.
- Skapa nationell uppföljning av screeningverksamhetens effekt på incidens och mortalitet i cervixcancer samt identifiera och kvantifiera effekten av kvalitetsbrister, bl.a. genom löpande nationella audits.
- Samordna och tillhandahålla underlag för regelbundna kvalitetsöversyner ("audits"), såväl på nationell, regional som lokal nivå.
- Samordna och medverka i nationella och regionala implementeringsprojekt och kliniska studier bl.a. genom utbildning i hur register kan användas för design, utförande och utvärdering, leverans av data samt biostatistisk service.
- I samverkan med Smittskyddsinstitutet, genomföra utvärderingar av HPV-vaccinationsprogrammet.
- Ge service för nationella, regionala och lokala forskningsprojekt om cervixcancer prevention, bl.a. genom utbildning, dataleveranser och biostatistiska analyser.

Verksamhet

Registrets verksamhet är baserad på två delregister:

Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention/Processregistret

Samlar in data kring kallelser, cellprovtagning, histopatologi med anknytning till cervix uteri, testning av humant papillomvirus, kolposkopi samt behandling av dysplasi. Tillgängliggör alla processdata, exempelvis data kring kallelser, deltagande, täckningsgrad, provtagning, laboratoriediagnostik, kolposkopiutredningar, behandling och uppföljning av behandlade patienter. Datainsamling sker till databas som möjliggör klinisk patientöversikt och samordning av kallelsesystem mellan landstingen. Personuppgiftsansvarig för delregistret är Västra Götalandregionen.

Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention/Analysregistret

Registret ligger till grund för värdering av effektmått, systematisk utvärdering (s.k. Audit) och uttag för nationella forskningsprojekt inklusive uppföljning av HPV-vaccinations effekter.

Analysregistret förvarar alla tidigare insamlade data från den gynekologiska cellprovtagningen tillbaka till 1960-talet samt arkiverar data från de kvalitetsutvecklingsprojekt och forskningsprojekt som drivits i det Nationella Kvalitetsregistrets regi. Registret samlar in data kring kallelser, cellprover och histopatologi med anknytning till cervix. Denna insamling samordnas successivt med dataleveranserna till processregistret. Personuppgiftsansvarig för delregistret är Karolinska Universitetssjukhuset.

Datainsamling

Registret samlar huvuddelen av data genom tät och regelbunden inrapportering från laboratorier inom klinisk cytologi, patologi och mikrobiologi, samt i förekommande fall data från kallelsesystem till screeningundersökningar som ligger utanför dessa. Vissa avgränsade data behöver rapporteras in direkt från kvinnosjukvården genom särskilt web-gränssnitt eller pappersblankett. Uppgifter, fr.a. relaterade till strukturmått, hämtas in med regelbundna enkäter till landsting och vårdgivare. Deltagar-/patientrelaterade utfallsmått insamlas via enkätverktyg. För att underlätta för laboratorierna och öka säkerheten kommer datainsamling att ske samlat för båda delregistren, med processregistret som ansvarigt för att insamlingen av data till bägge delregistren fungerar. Under en övergångsperiod fortsätter analysregistret datainsamling från de landsting som ej är anslutna till processregistret. Registret tar fram en plan för hur landets landsting ska anslutas till processregistret.

Kallelsedata – nationell integration

Data i processregistret ska stå till förfogande för anslutna landsting för att gallra inför kallelser. Kvinnor som tagit prov i ett landsting behöver därmed inte kallas i onödan för undersökning i ett annat landsting.

Patientöversikt – senaste prov

Databasen i processregistret genererar en patientöversikt som kan nås av behörig vårdpersonal i anslutna landsting. Åtkomst, medgivande från screenade kvinnor och patienter samt spärrning av uppgifter följer patientdatalagen.

Rutin finns för att utplåna (anonymisera) uppgifter från kvalitetsregistret för de kvinnor som så önskar. Kvinnorna informeras via kallelser om sina rättigheter att delta och avstå från deltagande i kvalitetsregistret. Information lämnas också om möjligheten att avstå från deltagande i endast ett av delregistren.

Återkoppling

Registret producerar en årlig rapport med återförande av data till landstingen. Landsting anslutna till processregistret erhåller data på kommun, mottagningsnivå och för vissa data i större kommuner på församlingsnivå samt om så önskas på vårdgivarnivå. Kvalitetsregistret håller ett årligt nationellt möte i samband med presentationen av rapporten.

Öppenhet

Alla data kring mottagningsnivå och uppåt är öppna. Individdata (kolposkopister, provtagare, operatörer) står till förfogande för chefer och individer.

Rätt till datauttag och beslutsgång vid datauttag

Landsting, vårdinrättningar och uppgiftslämnare har alltid rätt att ta del av sina egna data. Som en allmän princip gäller att Nationella Kvalitetsregistrets data skall vara tillgängliga för all användning relaterad till cervixcancerprevention, förutsatt att vederbörliga tillstånd för dataåtkomst finns. Förutom landstingens egna datauttag ska uttag beslutas av styrgruppen. Sådant beslut kan fattas via emailförfrågan. Vid invändningar hänskjuts frågan till möte med styrgruppen. Inför beslut om datauttag ska berörda rapporterande landsting tillfrågas om synpunkter.

Organisation

Styrgrupp

Styrgruppen bildas genom en sammanslagning av Styrgruppen för det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll och den Nationella arbetsgruppen för Cervixcancerprevention som utsetts av Regionala Cancer Centrum i samverkan. Styrgruppen skall ha representation från de olika sjukvårdsregionerna i Sverige samt inom sig innehålla erforderlig kompetens och erfarenhet av de olika delar av cervixcancerpreventionen som krävs för att insamla och analysera de registerdata som behövs för att vidmakthålla och utveckla ett starkt, välorganiserat preventionsprogram. Vid förnyelse av medlemmar i styrgruppen gäller att bägge registerhållarna skall vara överens i ärendet. Medlemmarna i RCC:s i samverkan Nationella arbetsgrupp bör som praxis ingå i styrgruppen. Ordförande utses av gruppen.

Expertgrupp

Expertgruppen är rådgivande och består av sakkunniga experter inom gynekologi, mödravård/primärvård, klinisk cytologi, klinisk patologi, kallelseverksamhet för screening, klinisk virologi och epidemiologi. Expertgruppens medlemmar är förankrade inom resp profession och specialistförening. Expertgruppen är gemensam med Equalis och har bl.a. i uppdrag att ta fram förslag på kvalitetsindikatorer, målvärden och registervariabler samt medverka vid analys och återförande av data.

Drift

Drift av processregistret sker vid ITS, Umeå Universitet. Drift av analysregistret sker vid Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet, Stockholm.

Landstingens delaktighet och ansvar

Landsting har tillgång till inlevererade data. Landsting kan ansluta sig till processregistret och kan då förvänta sig kontinuerlig återkoppling samt processdata för rapportering till specifika kvalitetssystem. Resp landsting ansvarar för att data är korrekta så långt som är möjligt. Landstingen ansvarar för distribution av kvalitetsrapport och rättning av fel i lokala databaser. För tillgång till individuella patientdata ansvarar landstingen för behörighetssystem.

Ekonomi

En central finansiering via anslag från SKL eftersträvas vara huvudfinansiär. Avgifter från de landsting som deltar i processregistret samt externa anslag är ytterligare viktiga bidrag.

Fastställt vid konstituerande möte för registret 2012-06-14.

Deltagande: Bengt Andrae, Christer Borgfeldt, Joakim Dillner, Kristina Elfgren, Lena Silfverdal, Pär Sparén, Björn Strander

Förhindrade att delta: Ann Josefsson, Walter Ryd