

# Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx)

 **KAROLINSKA**  
*Universitetssjukhuset*

 REGIONALT  
CANCERCENTRUM  
VÄST

## Förebyggande av livmoderhalscancer i Sverige

Verksamhetsberättelse och Årsrapport 2019  
med data till och med 2018

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@sll.se](mailto:joakim.dillner@sll.se)

Ansvarig utgivare: Joakim Dillner

Redaktionsassistent: Sara Nordqvist Kleppe

Författare: Joakim Dillner, Charlotte Örndal, Pär Sparén.

Data: Poursan Almstedt

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

# Innehållsförteckning

Verksamhetsberättelse 2019 .....	1
Fortsatt dåliga nyheter – men också ljus i tunneln.....	2
Nätverket mot gynekologisk cancer – kunskap räddar liv.....	4
Införande av nya vårdprogrammet för cervixcancerprevention .....	9
Nya kunskaper om ökningen av livmoderhalscancer i Sverige .....	10
Risk för invasiv livmoderhalscancer efter höggradiga cellförändringar: .....	11
Nationell omgranskning av normala cellprov tagna före fynd av allvarliga cellförändringar i vävnadsprov.....	15
Risk-stratifierad Screening för Livmoderhalscancer (RISCC).....	19
NordScreen.org – interaktiva kvalitetsdata från cervixscreeningsprogram i Norden .....	20
Risk för livmoderhalscancer och dess förstadier hos kvinnor som lever med HIV -Sammanfattning av avhandlingen: “Cervical intraepithelial neoplasia in migrant women living with HIV” .....	25
Kvinnor som lever med HIV har cellförändringar med andra HPV-typer .....	27
Cellförändringar och graviditetskomplikationer: En registerbaserad studie.....	29
Carina Eklund-Symposiet: 30 Years of HPV Research .....	31
Övriga aktiviteter juli 2018 – augusti 2019 .....	33
Styrgruppsmöten .....	33
Konferenser och seminarier.....	33
Beviljade datauttag för forskning ur kvalitetsregistret 2018/11 – 2019/04.....	33
Vetenskapliga publikationer baserade på kvalitetsregistret 2018–2019 .....	34
Doktorsavhandlingar med data och/eller service från NKCx, 2018–2019.....	36
Utmärkelser relaterade till NKCx .....	36
Ekonomisk redovisning .....	36

Årsrapport med analysdata till 2018 .....	37
Sammanfattning.....	38
Inledning .....	39
Analysdatabasen för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention.....	41
Cytologiprover.....	44
HPV-prover.....	45
Vävnadsprover .....	46
Kallelser .....	47
Spärrlistor .....	48
Redovisning av Kvalitetsindikatorer .....	50
Målgrupp för inbjudan till screeningprogrammet (KI 0).....	51
Andel kallade kvinnor (KI 1) .....	51
Andel kvinnor i åldrarna 24–50 år aktuella för kallelse som får sin kallelse i tid.....	51
Andel kvinnor som efter kallelse deltagit i screening för livmoderhalscancer (KI 2) .....	53
Täckningsgrad av gynekologisk cellprovtagning (KI 3) .....	55
Nationell täckningsgrad i olika åldrar och för olika uppföljningstid .....	56
Täckningsgrad per län för olika åldrar .....	56
Täckningsgrad per region, åren 2008–2018.....	57
Täckningsgradens utveckling över de senaste åren per åldersgrupp.....	62
HPV-analyser .....	63
Indikation för HPV fastställd för olika prov-serier.....	63
Andel kvinnor med positiva cellprov (KI 4) och Andel obedömbara cellprover (KI 5) .....	67
Andel cellprov utan endocervikala celler (KI 6) .....	68
Kvalitet på inrapporterade SNOMED-koder .....	68
Andel kvinnor med normalt cytologiprov efter positivt HPV-test (KI 7).....	70

Andel kvinnor med positiva cellprov som utretts vidare (KI 8) .....	70
Uppföljning av höggradiga cellförändringar .....	70
Andel HPV-positiva kvinnor med normal cytologi som tar ett nytt cellprov inom 3,5 år (KI 9) .....	71
Andel kvinnor med falskt negativa cellprover (KI 10) .....	71
Uppkomst av invasiv livmoderhalscancer per region. ....	72
Väntetid från provtagning till besked om provsvar skickats (KI 11) .....	73
<b>Årsrapport med Processdata till 2018 .....</b>	<b>75</b>
Bakgrund om Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerpreventions registerdelar .....	76
Utmaningar i datahantering i samband med införandet av gällande vårdprogram.....	76
Täckningsgrad .....	78
Endocervikala celler saknas .....	81
Tid till svar .....	83
Diagnosprofil cytologisk analys .....	85
PAD-utfall i vävnadsprover från behandling .....	87
Mer information om Processregistret/Cytburken samt regionala kvalitetsrapporter för 2018. ...	88
<b>Appendix.....</b>	<b>89</b>
Tabell A.2. Kvalitetsindikatorer för det Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerprevention (NKCx). ....	90
Tabell A.3. Process- och strukturmått.....	91
Tabell A.4. Nomenklatur för vaginalcytologiska diagnoser enligt Svensk Förening för Klinisk Cytologi.....	94
Tabell A.5. Rapporterade enheter till Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention. ....	95
Tabell A.6. Nationell SNOMED-baserad HPV-kodlista för patologidatasystem. ....	96
Tabell A.7. Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx) Styrgruppsmedlemmar. Senast uppdaterad: 2019-04-25. ....	99
Styrdokument för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx) ..	100



# Verksamhetsberättelse 2019

## Fortsatt dåliga nyheter – men också ljus i tunneln



Joakim Dillner

Stygruppsordförande NKCx  
Registerhållare NKCx/Analys  
FoU-chef KUL

Välkommen till 2019 års Verksamhetsberättelse för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx), inklusive Årsrapport med analys av data till och med 2018.

### Bekymmersamt resultat.

I 2019 års Årsrapport så rapporterar vi för tredje året i rad att det sker en statistiskt säkerställd ökning av livmoderhalscancer i Sverige – med ca 2,5% per år de senaste 10 åren. I många regioner har ökningen varit större än 5% varje år och i en del regioner är livmoderhalscancer nu lika vanligt som innan screeningen började för över 50 år sedan.

Detta leder till eftertanke. Vi har kvalitetsindikatorer och vårdprogram, men inget tydligt krav på vilket resultat som screeningen ska uppnå. Vi vet att deltagande i screening sänker cancerrisken med ca 90%. Vad vore då ett rimligt resultat-krav för ett screeningprogram? Sänkning av cancerrisken i befolkningen med mer än 50%? Det kan i alla fall inte vara etiskt att bedriva ett program om det inte har någon säkert mätbar effekt.

### Kraftsamling för förbättrad kvalitetssäkring av diagnostiken.

Under året kunde vi genomföra två mycket stora systematiska omgranskningar av cellprover tagna innan uppkomst av cancer eller innan uppkomst av höggradig cellförändring. Nästan samtliga landets laboratorier ställde upp och genomförde en stor insats för att omgranska dessa prover – såvitt vi kunnat finna är detta den största systematiska omgranskningen av screeningprover som någonsin genomförts, i något land. Engagemanget samt resultaten tyder på att det finns goda förutsättningar för en nationellt samordnad, effektiv och ändamålsenlig kvalitetssäkring av diagnostiken.

### Nya kvalitetsmått uppmätta av NKCx

I samband med att Socialstyrelsen definierade nya kvalitetsindikatorer för cervixscreeningen 2015 så påbörjade NKCx arbetet med att försöka mäta upp dem- vilket inte var helt enkelt. Själva målpopulationen är definierades som Hela Befolkningen minus Spärllista. Att importera och kvalitetssäkra Spärllistor tog flera år, men i år kan vi för första gången rapportera Målpopulationen enligt 2015 års definition. Även för Svarstider och för definition av på vilken indikation som ett HPV-test är taget så rapporterar vi detta nationellt för första gången.

### Allt bättre värden för kvalitetsindikatorerna

Den viktigaste kvalitetsindikatorn är befolkningstäckning av screeningtestet. Denna fortsätter att öka och det är särskilt glädjande att så många regioner har ökad täckning i åldersgruppen 61–70 år. Årets raket är Blekinge som ökar sin täckningsgrad med 5% på ett enda år. Den främsta faktorn för högt deltagande är om kallelser verkligen skickas till hela befolkningen och vi ser att även detta mått ökar stadigt.

### Årets Guldstjärna

Går till Region Skåne. En av de tre regioner som har lägst incidens av cervixcancer. Regionen har – i motsats till en del andra regioner - inte haft någon ökad cervixcancerincidens på senare år. Täckningsgraden har stadigt ökat under en lång följd av år och ligger idag på 83% - även i åldersgruppen 50-70 år. I denna åldersgrupp har man högst täckningsgrad i hela Sverige. Man var också tidigt ute med att införa både HPV-screening och organiserad självprovtagning för icke-deltagare.



## Verksamhetsplan 2020

Med det allvarliga läget vi är i så är det en grannlaga uppgift att prioritera NKCx arbete under 2020.

1. Vi kommer att fokusera oss på att hjälpa till med det nationella perspektivet för de regionala revisionerna ("Audits") av förebyggningsbara orsaker till cervixcancer som regionerna kommer att utföra.
2. Vi kommer att hjälpa till med nationella sammanställningar av kvalitetsarbetet inom klinisk cytologi.
3. Vi kommer att analysera HPV-analyserna i NKCx med avseende på HPV-typ (hitintills har vi endast analyserat med avseende på positiv/negativ, även om vi har en nationell standard för hur typer ska kodas och har begärt in dessa data). NKCx har systematiskt HPV-typat alla cervixcancer i Sverige under en 10-årsperiod och data är entydiga på att det är väldigt många HPV-typer som vi screenar för idag som vi nog aldrig borde ha testat för (de har mkt låg cancer risk). Att analysera HPV-typningsdata och ta fram underlag för eventuell revidering av vårdprogram beträffande detta blir därför en viktig uppgift för 2020.
4. Slutligen kommer vi att fortsätta vår prioritering av att göra så mycket data som möjligt så öppet som möjligt – alla medborgare med tillgång till en dator bör kunna se data om hälsovårdens kvalitet, på ett både nationellt och internationellt standardiserat sätt. Internationellt kommer vi fortsätta arbeta tillsammans med projekten [www.nordscreen.org](http://www.nordscreen.org) och WHO:s projekt "Cancer Screening in 5 Continents". Nationellt kommer vi att arbeta med att ansluta NKCx till Vetenskapsrådets metadataverktyg RUT (register utiliser tool) för att ytterligare öka användbarheten av NKCx.

## Fortsatt Internationalisering

WHO:s uppmaning till länderna i världen att göra utrotning av Cervixcancer till ett prioriterat folkhälsomål har resulterat i en förstärkning av de internationella nätverken inom cervixcancer-kontroll. Med HPV-vaccination och HPV-baserad screening har vi så kraftiga verktyg för att förebygga livmoderhalscancer att det finns ingen anledning att låta kvinnor drabbas av denna cancerform längre. På EU-nivå är vi nu långt framme med att ta fram den kunskap och de verktyg som behövs för en effektiv utrotning och på nordisk nivå har vi äntligen lyckats med att göra standardiserade data om cervixscreeningen i Norden lätt tillgängliga för hela befolkningen (Se separata artiklar om detta). [Så alla förutsättningar för en snar utrotning finns!](#)

## ***Nätverket mot gynekologisk cancer – kunskap räddar liv.***



*Barbro Sjölander*  
Ordförande

**Nätverket mot gynekologisk cancer** är en patientorganisation med 1 250 medlemmar. Vår vision är att **verka för att ingen ska dö i gynekologisk cancer – kunskap räddar liv.**

Det gör vi genom att:

- Skapa debatt, sprida kunskap och driva på beslutsfattare för att få en bättre prevention, en bättre och mer jämlik vård och rehabilitering samt mer forskning
- Skapa mötesplatser för drabbade och ge dem en röst, främst genom vår Facebook-grupp med drygt 560 medlemmar

Verksamheten bedrivs främst i projektform och helt utan vinstintresse. Vi har valt att inte ha medlemsavgifter för att slippa administration, så våra intäkter kommer från donationer, försäljning i webshopen, Cancerfonden och ibland även från Regionala Cancer Centra.

Vi har samarbete med läkemedelsbolag i samband med våra kunskapsevent *Gyncancerdagarna* i april varje år. Detta sker i projektform och redovisas i Läkemedelsindustrins databas.

Nätverket bildades 2007, då med fokus på livmoderhalscancer. Föreningen jobbade då främst för att få in HPV vaccinering i skolvaccinationsprogrammet. 2011 breddades syftet för föreningen till att omfatta all gynekologisk cancer. Vi har sedan dess jobbat för exempelvis:

- HPV analys av cellprov
- Borttagen avgift för cellprovtagningen
- Få fler att gå på cellprovtagningarna
- Nivåstrukturering av äggstockscancer och vulvacancer
- Snabbare införande av parp-hämmare (ett läkemedel mot äggstockscancer)
- Jämlik vård och rehabilitering
- Mer forskning
- Kunskapsspridning till både allmänhet och vården/professionen om gynekologisk cancer

I detta arbete söker vi hela tiden ny kunskap och där spelar det nationella kvalitetsregistret NKCx en viktig roll. Vi har ivrigt väntat varje år på publiceringen av NKCx Årsrapport, bland annat för att se täckningsgraderna i de olika regionerna. Den kunskap vi fått där har vi sedan använt för att skriva debattartiklar, trycka på politiker och tipsa reportrar. Under en period hade vi också fokus på att se vilka

regioner som inte skickade ut kallelser i tid. Stor nytta har vi också av de artiklar som skrivs om olika registerstudier och självklart läser vi också med intresse Joakim Dillners ledare.

Vi sprider själva kunskap genom vår hemsida [www.gyncancer.se](http://www.gyncancer.se), genom vårt elektroniska Nyhetsbrev och genom vår Facebook-grupp. På vår hemsida har vi bl.a. *Fråga experten* och genom den, och vår tidigare frågespalt *Fråga barnmorskan*, har vår expertbarnmorska Anna Palmstierna svarat på många frågor om cellprovtagning och HPV. Våra Gyncancerdagar i april varje år är också ett tillfälle för kunskapsspridning.

För äggstockscancer har vi gjort en film och under våren 2019 gjorde vi en stor informationskampanj med syftet att ge information om hur jag känner igen symtomen för äggstockscancer. Vi har också gjort ett antal webinarier som man kan hitta i vår Youtubekanal:

[https://www.youtube.com/channel/UCGbkdPI0kGh7F9z\\_9EETspw/featured](https://www.youtube.com/channel/UCGbkdPI0kGh7F9z_9EETspw/featured)

Inom prevention vill vi nu att:

- HPV-vaccinering införs även för pojkar
- hela landet implementerar samtliga delar i det Nationella vårdprogrammet för prevention av livmoderhalscancer NU
- självtest i cellprovtagningen ska finnas tillgängligt för alla kvinnor som vill ha det
- åldersgränsen för cellprovtagning höjs
- nivåstrukturering av delar i screeningprogrammet genomförs t.ex. för labb-analyser och vissa gynekologiska utredningar.
- den kunskap som finns i NKCx tas tillvara för att hitta de kvinnor som löper störst risk att drabbas och att regionerna agerar snabbt på den kunskapen

Vill du följa oss och vårt arbete?

## Gilla oss på Facebook

<https://www.facebook.com/gyncancer/>

Vi har just nu drygt 3 700 följare och vi lägger ut nyheter om gynekologisk cancer, artiklar från Nyhetsbrevet, opinionstexter och patientberättelser; allt som gynnar föreningens syfte och ändamål. Vissa av våra inlägg når många, många tusen personer.

## Prenumerera på vårt Nyhetsbrev

Varje år skriver vi 5 elektroniska nyhetsbrev. Vi skriver artiklar inom områdena prevention, vård, rehabilitering och forskning. Vi berättar om aktiviteter vi varit delaktiga i och hur vi jobbar med påverkan. I varje Nyhetsbrev låter vi en drabbad eller närstående berätta sin historia.

Maila [info@gyncancer.se](mailto:info@gyncancer.se) och anmäl intresse för att få Nyhetsbrevet.

## ***Dags för global utrotning av livmoderhalscancer!***

Redan 2016 uppmanade WHO:s generaldirektör *Tedros Ghebreyesus* till global utrotning av livmoderhalscancer. Uppmaningen upprepades 2017 och 2018 och fick då stort massmedialt genomslag över hela världen. De första uppmaningarna till global utrotning av HPV gjordes från den vetenskapliga professionen redan på 1990-talet. Förutsättningarna för att kunna utrota HPV är klart bättre än vad förutsättningarna var för att kunna utrota polio – ett program som kunnat genomföras framgångsrikt i nästan hela världen.

Inom HPV-fältet har Australien varit särskilt snabba med att agera och deras hälsoministerium angav 2018 att utrotning av livmoderhalscancer till år 2028 som en målsättning. Australien införde organiserad HPV-vaccination av kvinnor upp till 26 års ålder redan 2006 och införde ett könsneutralt HPV-vaccinationsprogram 2012. Bytet till HPV-baserad cervixscreening genomfördes på ett visst datum (30/11 2017) så att den långsamma förändringstakt som setts i bland annat Sverige kunde undvikas.

WHO har definierat att med "utrotning" skall avses att livmoderhalscancer blivit så sällsynt att den inte längre utgör ett folkhälsoproblem vilket satts vid en incidens av 4 fall/100,000 kvinno-år. Sverige har idag ca 11 fall/100,000, men när Sveriges incidens var som lägst (innan ökningen) var den nere på 8,5/100,000 och en stor majoritet av den svenska kvinnliga befolkningen ligger redan väl under en risk för livmoderhalscancer på 4 fall/100,000.

WHO rekommenderar att länderna anammar en strategi där man först på ett mycket översiktligt plan beskriver vad man vill, sedan arbetar man utifrån en kommunikationsplan för se vilka intressenter i samhället som är intresserade och baserat på det utarbetar man en strategisk plan på hur utrotningen ska genomföras i praktiken. Projektet ska hela tiden vägledas av en investeringsanalys där projektets kostnader och förbrukning av t ex screeningtester monitoreras och jämförs med om förväntade hälsovinster kan uppnås i tid.

Även om exakta strategier beror på vilka intressenter som vill medverka så kan några strategier som rimligen kommer att vara (respektive rimligen inte kommer att vara) del av ett utrotningsprojekt.

- CATCH-UP SCREENING: Att så snart som möjligt nå de kvinnor som bäst behöver screening med så effektiv screening som möjligt.
- CATCH-UP VACCINATION: Att så snart som möjligt nå ut med effektiv HPV-vaccination till de grupper som i synnerhet kan riskera att få eller sprida HPV.

Några av de koncept som traditionellt varit en del av det förebyggande arbetet mot livmoderhalscancer kommer INTE att vara en del av ett utrotningsprojekt.

- Screening enligt "En storlek-passar alla"-modellen. Det är redan väl känt att en majoritet av Sveriges kvinnor har mycket lägre risk för livmoderhalscancer än WHO:s utrotningsgräns. Uppgiften om vilka, som har hög risk och särskilt behöver screening, samt vilka som har låg risk och inte behöver det, är väl känd – det framgår i NKCx.
- Upprepad screening i intervall, t.ex. att hela befolkningen screenas om igen vart tredje år. Detta har använts främst av 2 skäl:

1) Om ett screeningtest missat något så hittas det troligen vid en ny screening. Men dagens screeningtester (HPV-test) har så hög känslighet att sannolikheten för att screeningen missat något är liten.

2) Man kan ha råkat få en ny infektion med HPV sedan förra screeningtillfället. Men om landet har en så effektiv strategi för vaccination mot HPV att infektionen inte sprids nämnvärt så gäller inte detta längre.

Som vi beskrivit i tidigare årsrapporter så har NKCx identifierat att det i Sverige är i synnerhet tre grupper av kvinnor som har hög risk för livmoderhalscancer i Sverige:

- 1) Kvinnor som har passerat programmets övre åldersgräns, men antingen haft obehandlade cellförändringar och/eller inte deltagit i screening på länge.
- 2) Kvinnor som haft cellförändringar i körtelepitel (körtelcellsatypier). Dessa har väldigt hög risk för invasiv cancer i många år efter fyndet men har idag ofta inte behandlats tillräckligt.
- 3) Kvinnor som inte erbjudits eller inte deltagit i HPV-screening.

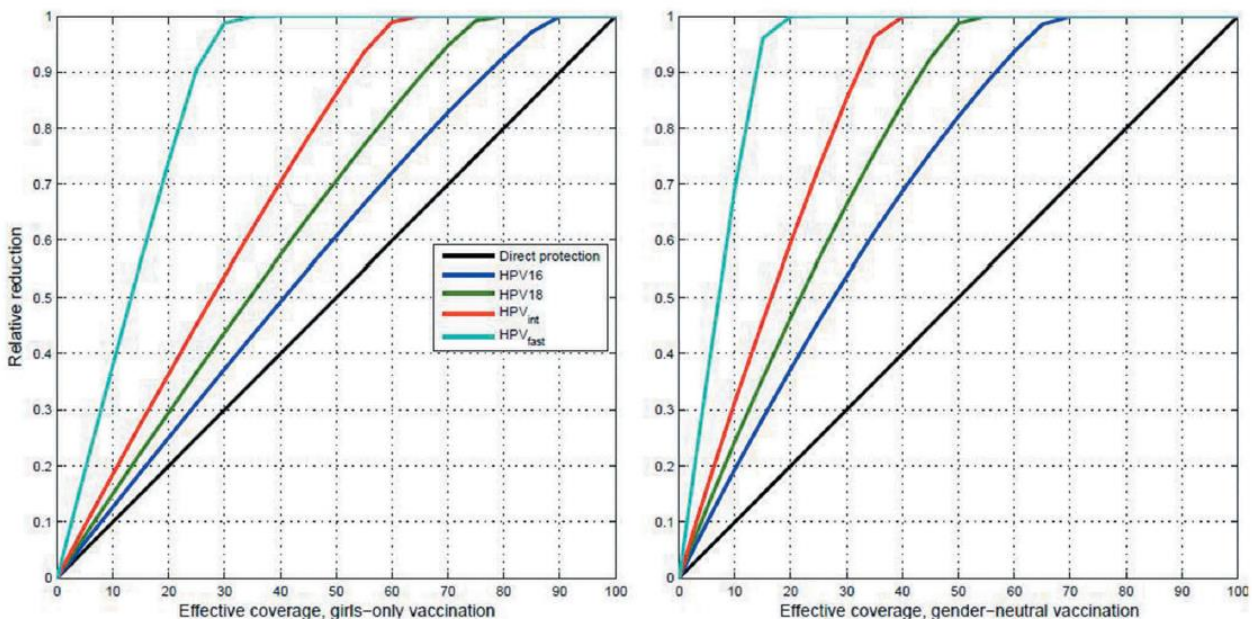
Det är endast drygt 200,000 kvinnor i landet som har hög cancerrisk och att i en engångskampanj erbjuda dessa kvinnor HPV-screening borde ha goda möjligheter att sänka förekomsten av cancer i Sverige till under WHO:s utrotningsgräns.

CATCH-UP VACCINATION: Detta begrepp används inom 2 olika strategier:

- 1) Vilken vaccinationsstrategi skulle snabbast resultera i ett stopp för vidare spridning av HPV i Sverige.

Detta beror förstas på hur långt man har kommit med vaccinationerna och hur mycket man redan har reducerat förekomsten av HPV. De olika matematiska modelleringsstudier som genomförts har visat att utrotning av de cancerframkallande HPV är mycket svårt med strategier som riktar sig till enbart kvinnor, men förväntas bli ganska enkelt med könsneutrala strategier (Figur 1 – utrotning av HPV16 ses först vid 95% befolkningstäckning vid vaccination av enbart kvinnor, men redan vid 75% befolkningstäckning vid könsneutral vaccination). Eftersom Sverige ännu inte infört könsneutral vaccination är det uppenbart att detta vore det effektivaste sättet att få stopp på HPV-spridningen i Sverige.

**Relativ minskning av olika HPV-typer beroende av täckningsgrad i vaccination, för a) endast flickor (vänster) och b) könsneutral vaccination (höger). Mörkblå (HPV16), grön (HPV18), röd (HPV31/ HPV33), ljusblå (HPV6/ HPV11). Källa: Lehtinen M et al., 2019.**



För att kunna eliminera HPV16 krävs en könsneutral vaccination, medan HPV6 kan elimineras även vid låg täckningsgrad (på ca 35%) vid vaccination av endast flickor.

## 2) Kan vaccination inom screeningprogrammet användas till en fokusering av screeningen?

Konceptet kallas för FASTER och beskrevs av oss 2015 (Bosch et al, Nature Reviews in Clinical Oncology; doi: 10.1038/nrclinonc.2015.146). Vid de första omgångarna av cervixscreening erbjuds deltagande kvinnor vaccination. Om man då var HPV-negativ och fick vaccination med ett HPV-vaccin som ger brett skydd så har man sedan så låg risk för cervixcancer att man ligger klart under den cancerrisk som definierar "utrotning" och behöver inte vidare delta i projekt för utrotning av livmoderhalscancer. Ett fåtal procent av befolkningen var HPV-positiv redan innan vaccinationen och behöver fortsatt uppföljning. Genom en fokusering av insatserna på att följa upp denna lilla grupp som har hög risk så förväntas ett mer effektivt förbyggande av sjukdomen.

De viktigaste ledorden för utrotningen av livmoderhalscancer är således att det är **riktade insatser** och att det är en **i tiden begränsad engångsinsats**. Den infrastruktur som är kritiskt viktig för en framgångsrik utrotning är *ett heltäckande nationellt kvalitetsregister* (som NKCx) som kan användas både för att rikta insatserna och att följa upp om projektet lett till en framgångsrik utrotning.

1. Lehtinen, M., Baussano, I., Paavonen, J., Vänskä, S., Dillner, J., 2019. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases - scientific basis for global public health policies. *Expert Rev Vaccines* 18, 153–160. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1568876>

*Joakim Dillner*

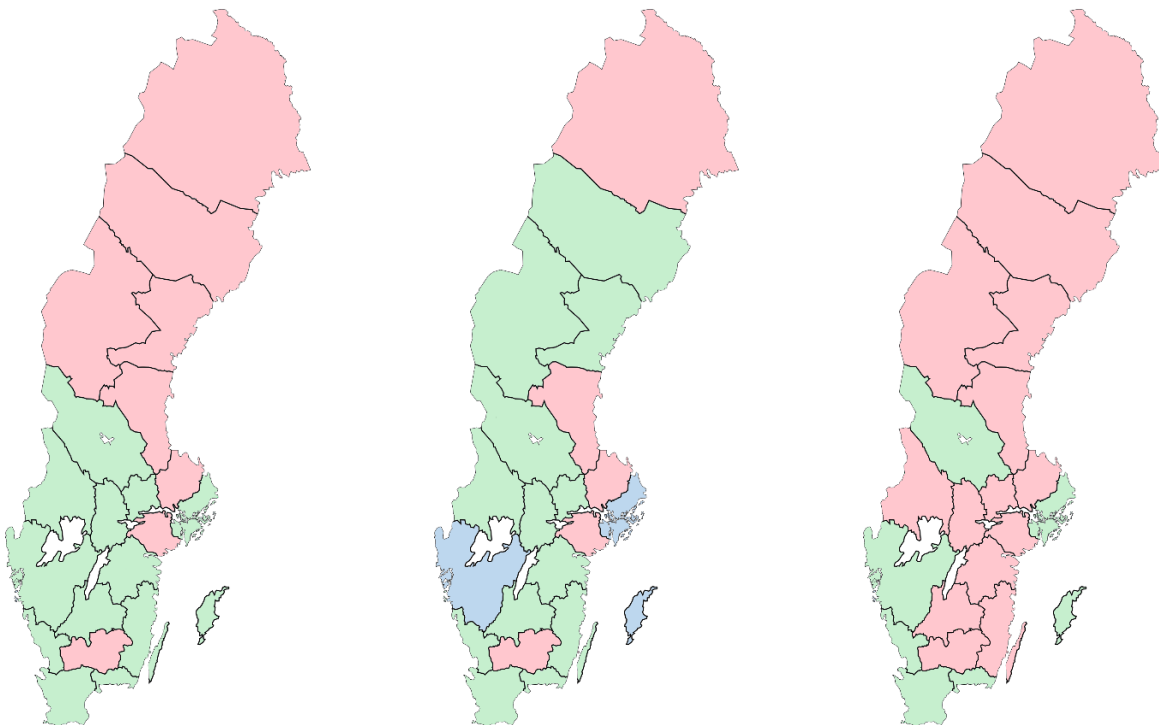
## Införande av nya vårdprogrammet för cervixcancerprevention

Under våren 2019 genomförde Nationella Arbetsgruppen för Cervixcancerprevention (NACx) en enkät för att fastställa om det nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention används i de olika regionerna. Enkäten innehöll sju frågor:

1. Har regionen infört primär screeningundersökning för HPV för kvinnor som fyllt 30 år?
2. Har regionen infört uppdelad uppföljning för kvinnor med HPV16, HPV18 eller HPV non16/18 i enlighet med uppdateringen av vårdprogrammet i dec 2018?
3. Har regionen höjt den övre åldersgränsen så att ett sista prov erbjuds kvinnor efter 63 års ålder?
4. Har regionen infört Kontrollfil efter behandling – långtidsuppföljning av kvinnor behandlade för höggradiga cellförändringar inom screeningorganisationen?
5. Har regionen infört telefonuppringning av barnmorska för kvinnor som uteblivit efter 4 kallelser?
6. Har regionen infört erbjudande om självttest HPV för kvinnor som uteblivit efter 5 kallelser?
7. Har regionen infört den nya screeningremissen och den nya kliniska remissen för cellprov?

Resultat redovisas i form av kartbilder som publicerats på RCC i Samverkans hemsida<sup>1</sup>. Figuren nedan visar kartor för de tre efterfrågade delar av vårdprogrammet som är extra viktiga för fullgott skydd mot cervixcancer. I början av september 2019 är HPV screening infört i 13 av 21 regioner, framförallt i södra och mellersta Sverige- en tydlig förbättring sedan januari 2017 då HPV-screening var infört endast i 4 landsting. Två landsting, Kalmar och Östergötland, har helt nyligen infört HPV screening.

**Kartläggning av användning av nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention per 4 sep 2019 (grön: infört, rött: ej infört och blått: delvis/stegvis infört).**



a) Primär HPV (över 30 års ålder)

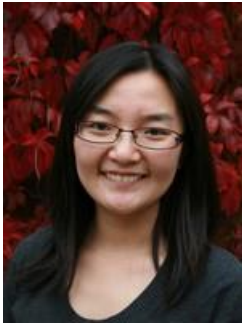
b) Höjd övre åldersgräns

c) Självttest HPV

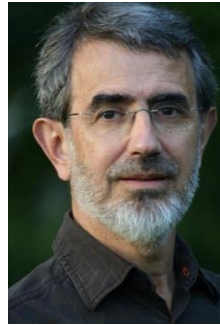
<sup>1</sup> <https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/varprogram/status-for-inforandet/>

Sara Nordqvist Kleppe, baserat på arbete utfört av Björn Strander och Lena Silfverdal

## *Nya kunskaper om ökningen av livmoderhalscancer i Sverige*



*Jiangrong Wang*  
(Foto: Gunilla  
Sonnebring)  
PostDoc Karolinska  
Institutet



*Bengt Andrae*  
(Foto: privat)  
Gynekolog



Henrik Edvardsson  
Patolog Karlstad

Sedan NKCx gick ut med nyheten att livmoderhalscancer ökat i Sverige för >2 år sedan har vi gjort vårt yttersta för att undersöka varför – och därmed motsvara patientdatalagens krav på nationella kvalitetsregister att ha en systematisk och regelbunden säkring av vårdens kvalitet som ett huvudsyfte.

De av NKCx medarbetare som särskilt arbetat med frågan är experter inom områdena epidemiologi, virologi, screening, gynekologi, patologi och cytologi.

I följande artiklar kommer några av de analyser som gjorts under året att presenteras.



*Björn Strander*  
(Foto: Mats  
Rydstern) Docent



*Pär Sparén*  
(Foto: Stefan  
Zimmerman)  
Professor  
Karolinska Institutet



*Joakim Dillner*  
Registerhållare  
NKCx/ Analys FoU-  
Chef KUL



## Risk för invasiv livmoderhalscancer efter höggradiga cellförändringar: Sen uppföljning ökar risken för cancer

Förebyggande av livmoderhalscancer är endast möjligt när cellförändringar upptäcks, diagnosticeras och behandlas i tid. Tidpunkten för uppföljning med kolposkopi och histopatologi är avgörande för att undvika att cellförändringarna övergår till invasiv cancer. Den svenska riktlinjen för förebyggande av livmoderhalscancer rekommenderar att kolposkopi och histopatologi utförs inom 3 månader efter att en höggradig cellförändring har upptäckts med cytologi. En ökad incidens hos kvinnor som screenades med höggradiga cellförändringar i tidigare screeningintervall uppdagades vid den undersökning av ökningen av livmoderhalscancer i Sverige som gjorts. Dessutom avslöjades att svarstiderna ökat inom screening med cytologi under de senaste åren i flera län, vilket i sin tur kan leda till att histopatologisk uppföljning av cellförändringar fördröjs. Om och i vilken utsträckning förseningen av uppföljningen efter höggradiga cellförändringar ökar risken för invasiv livmoderhalscancer analyserades med hjälp av NKCx.

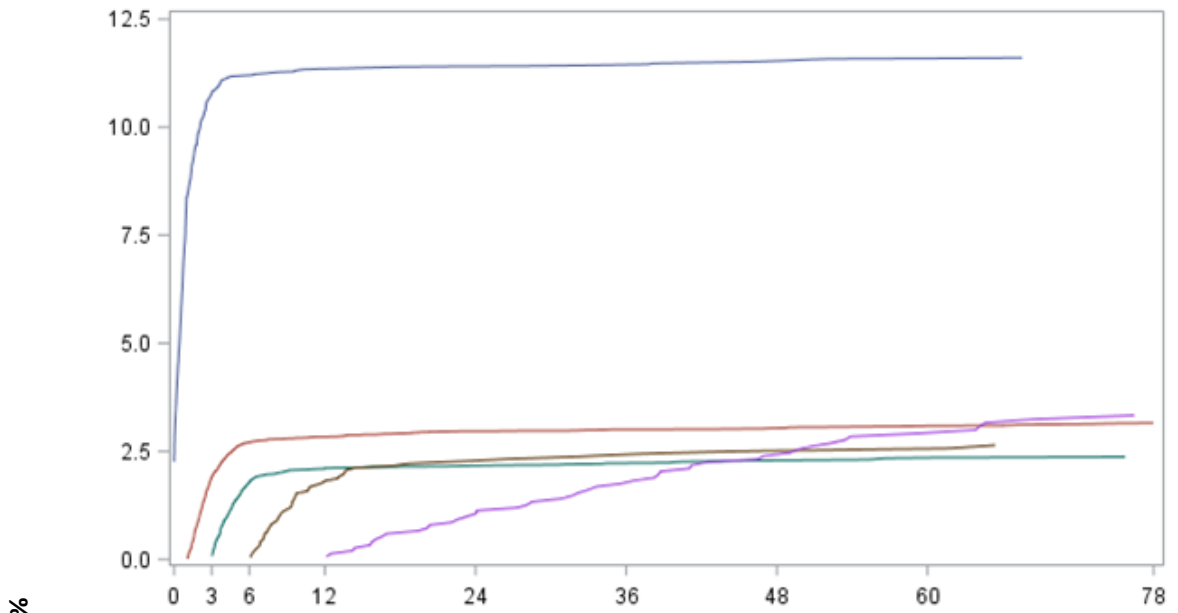
Vi identifierade alla kvinnor i åldrarna 23–60 år i NKCx, som under åren 2002–2016 för första gången diagnosticerats en höggradig cellförändring med cytologi. Höggradiga cellförändringar omfattar CIN2, CIN3, ASC-H, AGC, atypi med okänt ursprung, SCC, AIS/AC. Data från det första histopatologiska testet efter den höggradiga cellförändringen hämtades också från NKCx. Bekräftade diagnoser av invasiv livmoderhalscancer hämtades från NKCx så kallade Audit-databas (med data ifrån det svenska nationella Cancerregistret, som har genomgått ytterligare klinisk och patologisk granskning i samband med en nationell studie) och ifrån det svenska nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cancer. Information om död och emigration identifierades genom länkning till det svenska Totalbefolkningsregistret. Kvinnorna följdes upp ifrån diagnosen av höggradig cellförändring tills antingen invasiv livmoderhalscancer diagnosticerats, kvinnan dog, emigrerade eller tills 6,5 år passerat efter diagnosen (den period som livmoderhalscancer mest sannolikt utvecklas). Vi undersökte den kumulativa incidensen av invasiv livmoderhalscancer (baserat på Kaplan-Meier överlevnadsfunktion) fram till slutet av uppföljningen, grupperat på tidpunkten för det första histopatologiska testet: inom 1 månad, 1–3 månader, 3–6 månader, 6–12 månader och efter 12 månader. Att undersöka kumulativ incidens inkluderar den totala mängden cancerfall som diagnostiseras vid olika tidpunkter, alltså både prevalentia fall (som diagnostiseras vid det första histopatologiska testet) och den cancer som utvecklas efteråt.

Totalt 54 496 kvinnor ingick i analysen, varav 12,5% följdes upp med histopatologi inom en månad, 60,7% inom 1–3 månader, 20,0% inom 3–6 månader, 4,0% inom 6–12 månader och 2,8% efter 12 månader. En uppföljningstid under en månad motsvarar sannolikt en patientgrupp med symptom eller andra indikationer på misstänkt cancer (Se Kompletterande figur 1 i vår publikation om audit (1)). Svarstiderna vid rutinmässig screening ligger vanligtvis mellan tre veckor till en månad, vilket motsvarar en uppföljning inom 1–3 månader, som majoriteten av dessa kvinnor har.

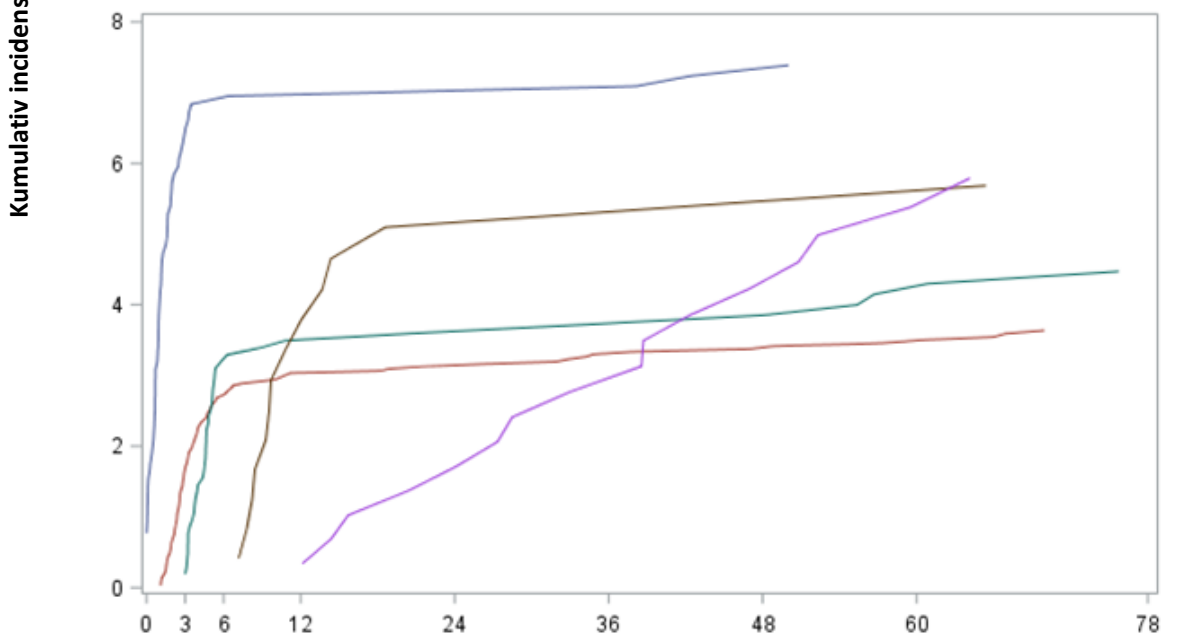
Figuren nedan visar den kumulativa incidensen av livmoderhalscancer upp till 6,5 år (78 månader) efter diagnosen av höggradiga cellförändringar, grupperat efter tidpunkten för den första histopatologin. Bilden visar alla höggradiga cellförändringar (a), endast körtelcellsatypier (AGC) (b), endast måttliga cellförändringar (CIN2) (c) och endast höggradiga cellförändringar (CIN3) (d).

Kumulativ incidens av livmoderhalscancer efter höggradig cellförändring beroende på tidpunkten för uppföljning med histopatologi: a) alla höggradiga cellförändringar, b) AGC, c) CIN2 och d) CIN3

a) alla höggradiga cellförändringar



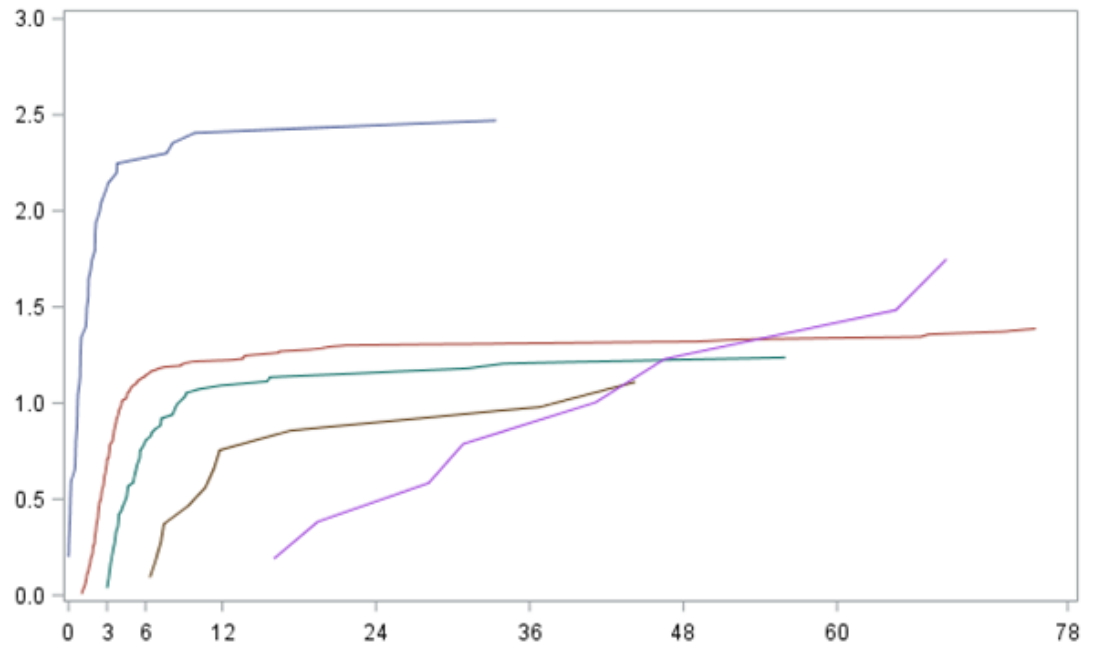
b) AGC



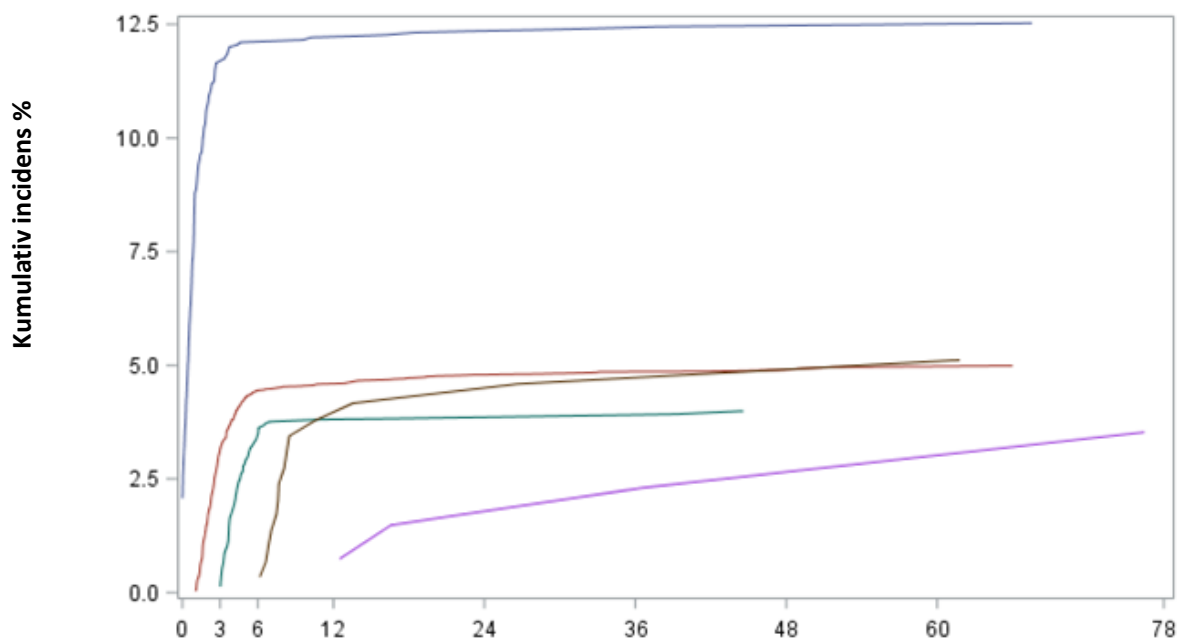
Månader sedan höggradig cellförändring

- <1 month
- 1-3 months
- 3-6 months
- 6-12 months
- >12 months

c) CIN2



d) CIN3



Månader sedan högradig cellförändring

— <1 month    — 1-3 months    — 3-6 months  
 — 6-12 months    — >12 months

Den kumulativa incidensen hos kvinnor med histopatologi inom en månad (blåa kurvor) var så hög som 11,6% (a) och mycket högre än i andra grupper. Det återspeglar den höga andelen av prevalent cancer i patienter med symtom eller indikationer som föranleder att cytologiresultat svaras ut snabbt och snabb histopatologi prioriteras. Hos kvinnor som har det första histopatologiska testet inom 1–3 månader (röda kurvor) och 4–6 månader (gröna kurvor) ökade de kumulativa incidentkurvorna under perioden för det första histopatologiska testet, vilket även det återspeglar upptäckten av prevalent cancer. Dessa kurvor är nästan platta efter tidpunkten för första histologin, vilket indikerar mycket få fall av cancer som utvecklats efter den första histopatologin. Den kumulativa incidensen av 1–3 månaders gruppen var högre än 4–6 månaders gruppen, undantaget AGC-gruppen, vilket kan bero på att det fanns patienter med kliniska symtom som hade fördröjd histopatologisk undersökning, eller att kvinnor med allvarligare cytologiska resultat fick tidigare histopatologisk undersökning. De kumulativa incidenserna ökade i grupperna med första histopatologi efter 12 månader (lila kurvor) och histopatologi inom 6–12 månader (bruna kurvor), vilket tyder på ökad cancerrisk om histopatologisk undersökning var försenad.

Bland kvinnor med CIN2 (c) och CIN3 (d) observerades liknande trender för kumulativ incidens, även om CIN3 uppvisar högre kumulativ incidens än CIN2. Kvinnor med AGC (b) i cytologi, uppvisade en högre kumulativ incidens av livmoderhalscancer ju längre tid som går mellan cytologidiagnos och histopatologi och trenden var statistiskt signifikant ( $p=0,0484$ ). Det tyder på att fördröjd histopatologi förknippas med högre cancerrisk framförallt för körtelatyper.

Begränsningen i analysen är huvudsakligen att det är en observationsstudie. Detta kan påverkas av okända faktorer, såsom symtom förknippade med livmoderhalscancer eller HPV-testresultat, som kan ha föranlagt en snabbare handläggning.

Resultaten av denna analys visar att:

- *sen uppföljning med histopatologi efter höggradiga cellförändringar kan resultera i högre risk för livmoderhalscancer, särskilt för kvinnor med körtelatyper.*
- *Histopatologisk undersökning bör utföras så tidigt som möjligt för optimalt förebyggande av livmoderhalscancer.*

Jiangrong Wang för NKCx

## ***Nationell omgranskning av normala cellprov tagna före fynd av allvarliga cellförändringar i vävnadsprov.***

Kvinnor i Sverige minskar risken för livmoderhalscancer med cirka 90 procent genom att delta i gynekologisk cellprovskontroll när man blivit kallad. Sedan 2014 har dock insjuknande i livmoderhalscancer ökat i Sverige, med cirka 100 ytterligare fall per år.

I en tidigare rapport har Nationellt kvalitetsregister för cervixcancerprevention (NKCx) beskrivit att ökningen huvudsakligen fanns hos kvinnor som deltagit i cellprovtagning men haft ett normalt cellprov samt att ökningen varierar kraftigt över landet. I samma rapport kunde också visas att cancerincidensen ökat hos kvinnor som tidigare haft höggradig cellförändring (Läkartidningen, 2018).

Sveriges 27 cytologilaboratorier ombads under hösten och vintern 2018 att lämna in data om förnyade granskningar av normala cellprov från kvinnor som senare fått livmoderhalscancer samt från kvinnor med höggradig histologisk förändring som inte övergått i cancer. Listor med fall att eftergranska togs fram av NKCx och distribuerades till samtliga laboratorier. För varje fall togs ställning till om diagnosen ändrades, till vilken diagnos ev. ändring skedde och om fallet representerade konventionell cytologi eller vätskebaseradcytologi. Omgranskningen av normala prover före cancer har redovisats i NKCx rapport Nationell omgranskning av normala cellprov tagna innan livmoderhalscancer (på [www.nkcx.se](http://www.nkcx.se)). Andelen prov som vid förnyad granskning omvärderats hade ökat kraftigt mellan 2008 och 2016.

### **Omgranskning av normal cytologi före HSIL och AIS**

Från kvinnor med icke invasiv höggradig histologisk förändring (HSIL och AIS diagnosticerade 2012–2017) eftergranskades tidigare normala prover under nio års tid (2009–2017). Eftergranskningen begränsades till kvinnor 50 år eller yngre vid diagnostillfället och omfattade normal cytologi upp till 42 månader före histologiskt påvisad förändring.

Syftet med att granska även dessa prover på nytt var dels att påvisa om det fanns skillnader mellan laboratorier, dels att undersöka om en ökning i antalet omvärderade prover skett och om den i så fall har samband med övergången till vätskebaserad cytologi. Ett övergripande syfte är att finna vägar till ett förbättrat kvalitetssäkringsarbete

Omgransningsresultat skickades in från 19 laboratorier. Antalet eftergranskade prov varierade från 124 till 595 prov/laboratorium. Sammanlagt 5918 prov eftergranskades.

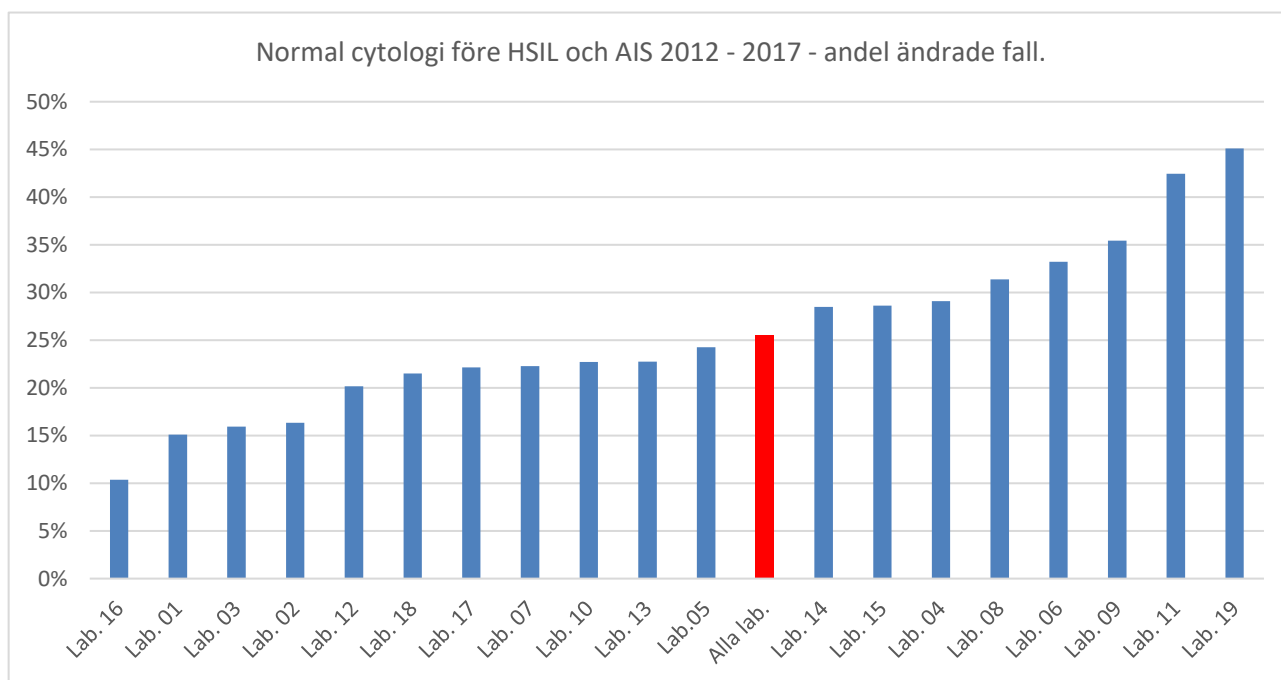
#### **Diagnosfördelning för de ursprungligt normala proverna innan allvarlig cellförändring som ändrats vid omgranskningen för alla labb.**

Diagnos eftergranskning	Antal fall	Andel
M00110 Normal/benigt cellprov	4412	75%
M09010 Ej bedömbart	38	<1%
M69710 ASCUS	599	10%
M69719 ASC-H	214	4%
M69720 Körtelatypi	64	1%
M80770 LSIL	256	4%
M80772 HSIL	276	5%
M80701 Misstänkt skivepitelcancer	0	0%
M81401 Misstänkt AIS/ADCA	10	0%
M80001 Misstänkt malign	1	0%
M69700 Oklar atypi	48	<1%
<b>Alla omgransningsdiagnoser</b>	<b>5918</b>	<b>100%</b>

### Följande laboratorier har rapporterat eftergranskningsresultat tom 2019-01-31.

Lab. 1	Eskilstuna
Lab. 2	Sundsvall
Lab. 3	Västerås
Lab. 4	Sunderbyn
Lab. 5	Malmö
Lab. 6	Lund
Lab. 7	Skövde
Lab. 8	Linköping
Lab. 9	Kristianstad
Lab. 10	Gäve
Lab. 11	Falun
Lab. 12	St Göran
Lab. 13	Helsingborg
Lab. 14	Huddinge
Lab. 15	Karlstad
Lab. 16	Kalmar
Lab. 17	Halmstad
Lab. 18	Medilab
Lab. 19	Karlskrona

### Andel (%) ändrade fall per laboratorium, prov med normal cytologi före allvarlig cellförändring



Andelen ändrade diagnoser (ASCUS eller mer, inklusive ej bedömbara prover) uppgick till 25% i hela materialet. Det sågs stor variation i andelen omvärderade fall mellan laboratorierna.

Diagnosfördelning för de ursprungligt normala prover innan allvarlig cellförändring som ändrats vid omgranskning – enskilda labb, antal ändrade fall.

	Lab. 01	Lab. 02	Lab. 03	Lab. 04	Lab. 05	Lab. 06	Lab. 07	Lab. 08	Lab. 09	Lab. 10	Lab. 11	Lab. 12	Lab. 13	Lab. 14	Lab. 15	Lab. 16	Lab. 17	Lab. 18	Lab. 19
<b>M09010</b> Ej bedömbart	2	3	2	0	4	3	6	0	6	0	5	0	3	0	3	0	0	0	1
<b>M69710</b> ASCUS	18	7	19	32	39	42	39	95	25	40	9	15	30	27	25	0	35	67	35
<b>M69719</b> ASC-H	7	3	7	19	15	13	7	17	11	0	22	7	8	0	18	15	20	14	11
<b>M69720</b> Körteltypi	0	5	2	3	5	5	1	6	4	2	1	2	6	4	2	0	5	7	4
<b>M80770</b> LSIL	2	0	15	14	26	14	10	37	7	29	28	1	7	14	26	5	3	5	13
<b>M80772</b> HSIL	9	5	5	20	4	7	10	18	8	8	55	0	4	11	64	2	10	19	17
<b>M81401</b> Misstänkt AIS/ADCA	0	1	1	0	0	1	0	2	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1
<b>M80001</b> Misstänkt malign	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
<b>M69700</b> Oklar atypi	0	0	0	0	6	6	1	0	0	0	0	0	8	0	0	4	3	19	1
<b>Antal ändrade diagnoser</b>	38	24	51	91	99	91	74	175	62	79	121	25	66	59	138	26	77	128	83
<b>Antal granskade fall</b>	252	147	320	313	408	274	332	561	175	370	285	124	290	207	482	251	348	595	184

Likaså sågs tydlig variation i antalet och andelen dysplasier (LSIL eller mer) som identifierades bland de omvärderade fallen.

Liknande, men inte helt jämförbara, omgranskningsprojekt har utförts i bland annat i Finland (Lönnberg et al., 2010), Nederländerna (Bulk et al., 2008) och Storbritannien (NHSCSP, 2014). Resultaten från dessa har pekat på relativt hög andel omvärderade prover.

## Slutsatser

- Det sågs tydliga skillnader mellan laboratorierna dels i andelen omvärderade fall dels till vilka diagnoser omvärderingarna gjordes. Eftergranskningarna var dock inte uttryckligt standardiserade. Det gör att en avdelnings resultat inte är direkt jämförbart med en annan avdelnings. Spridningen i andelen omvärderade fall och diagnosfördelningen är så pass stor att det är rimligt att anta att någon skillnad mellan avdelningarna föreligger och preliminära statistiska analyser har visat på signifikanta skillnader mellan några avdelningar.
- Eftergranskning av normal cytologi före invasiv cancer och före höggradiga icke-invasiva förändringar är redan obligatoriskt för ackrediterade laboratorier enl. de anvisningar som finns i KVASt-kompendiet i cervixcytologi. Sättet som eftergranskningarna utförs på och sättet som de redovisas på varierar dock från avdelning till avdelning och en uttrycklig nationell standardisering är uppenbart nödvändig.

- Preliminära statistiska analyser har inte funnit någon generell ökning eller minskning av andelen ändrade diagnoser för ursprungligen normala prov tagna före höggradig cellförändring över tid 2009–2017. En generellt ökande trend har tidigare setts för omvärdering av normala prov tagna innan invasiv cancer.
- Andelen ändrade diagnoser överlag i Sverige (25%) är jämförbar eller bättre än vad som påvisats vid genomgångar i andra länder. Förhållanden på enskilda laboratorier kan dock vara annorlunda och varje laboratorium måste därför kritiskt värdera till exempel andelen dysplasier bland de ändrade diagnoserna.

## Åtgärder och rekommendationer

- Då sättet som obligatoriska eftergranskningar utförs på varierar mycket mellan laboratorierna kommer tydligare anvisningar hur de skall utföras och hur de skall redovisas att utarbetas av KVASt-gruppen i exfoliativ cytologi.
- Inrapportering av utförda eftergranskningar till NKCx för årlig sammanställning bör ske. Detta främst för att dokumentera att eftergranskningarna är regelbundet utförda inom rimlig tid.
- Omgranskningsresultaten bör följas och redovisas kontinuerligt. Detta bör dels göras lokalt på varje avdelning med utgångspunkt från de årliga eftergranskningarna och med stöd från KVASt-gruppen. För jämförelser mellan avdelningarna bör siffror också tas fram av NKCx på ett nationellt standardiserat sätt och redovisas årligen.

## Referenser

1. S Bulk et al.: High-risk human papillomavirus is present in cytologically false-negative smears: an analysis of "normal" smears preceding CIN2/3 J Clin Pathol 2008;61:385–389. doi:10.1136/jcp.2006.045948
2. Lönnberg et al.: Normal cytology before CIN3 or cancer. Low Proportion of False-Negative Smears in the Finnish Program for Cervical Cancer Screening Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 19(2); 381–7. ©2010 AACR. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-1038
3. NHSCSP AUDIT OF INVASIVE CERVICAL CANCER: NATIONAL REPORT 2009-2013 [https://www.qmul.ac.uk/wolfson/media/wolfson/news-amp-events/nhscsp-audit-invasive-cervical-cancer-Feb\\_2014.pdf](https://www.qmul.ac.uk/wolfson/media/wolfson/news-amp-events/nhscsp-audit-invasive-cervical-cancer-Feb_2014.pdf)

*Henrik Edvardsson*

För NKCx arbetsgrupp för minskad incidens av livmoderhalscancer



## Risk-stratifierad Screening för Livmoderhalscancer (RISCC)



Joakim Dillner



Miriam Elfström



Matti Lehtinen

RISCC är ett nyligen beviljat EU-projekt, där flera av de forskare som arbetar med NKCx varit författare. Under en 5-årsperiod satsar EU 5,8 miljoner euro, varav ca 1,9 miljoner euro till forskningen som de 3 NKCx-forskarna ansvarar för. Projektet är till stor del en uppföljning av våra tidigare EU-projekt om matematisk modellering (PREHDICT) och excellens inom jämförande

vård-effektivitetsforskning (COHEAHR) och är nära besläktat med de ansatser för att utrota livmoderhalscancer som nu görs i många länder över hela världen. Bakgrunden är att risken för livmoderhalscancer är väldigt olika för olika kvinnor i befolkningen, beroende på tidigare vaccinationer och screening. Som exempel så skiljer sig risken mellan en kvinna som konsekvent alltid deltagit i screening och alltid haft normala provsvar med >20 gånger från riskgrupper som inte deltagit i screening eller haft cellförändringar som inte följts upp. Vaccinationer påverkar cancerrisken både på individnivå och befolkningsnivå. Den som tagit vaccin sänker sin egen cancerrisk och sänker även cancerrisken i sin omgivning eftersom man inte för HPV-smitta vidare (så kallat befolkningskydd).

WHO har definierat en incidens av cervixcancer på under 4/100,000 kvinnoår som ett utrotningsmål: under denna nivå anses cervixcancer inte längre utgöra ett folkhälsoproblem. Redan idag har de flesta svenska kvinnor en cervixcancerrisk under målnivån. Utmaningen är att nå ut till de kvinnor som har högre risk och erbjuda dem effektivast möjliga screening. Det ska särskilt understrykas att med screening finns ingen "väntetid" för att se effekt: Om alla kunde nås med effektiv screening på en dag, så skulle ingen få cancer nästa dag. Att det sedan ofta tar tid att implementera en effektiv screening är en annan sak.

I RISCC kommer vi att använda NKCx för att definiera vilka kvinnor i Sverige som har högst cervixcancerrisk och sedan undersöka om de kan nås med ett erbjudande om effektiv screening. Algoritmen för att definiera risk kommer att ytterligare förfinas och kopplas till ett enkelt mobil-telefonbaserat system för erbjudande om screening.

Gästprofessor Matti Lehtinen kommer att med utgångspunkt i data från mycket stora randomiserade HPV-vaccinationsprövningar i Finland och matematisk modellering kunna avgöra hur mycket olika vaccinations-historia i befolkningen påverkar risken, vilket i sin tur påverkar vilken strategi för screening som är optimal.

## ***NordScreen.org – interaktiva kvalitetsdata från cervixscreeningsprogram i Norden***



*Veli-Matti Partanen*

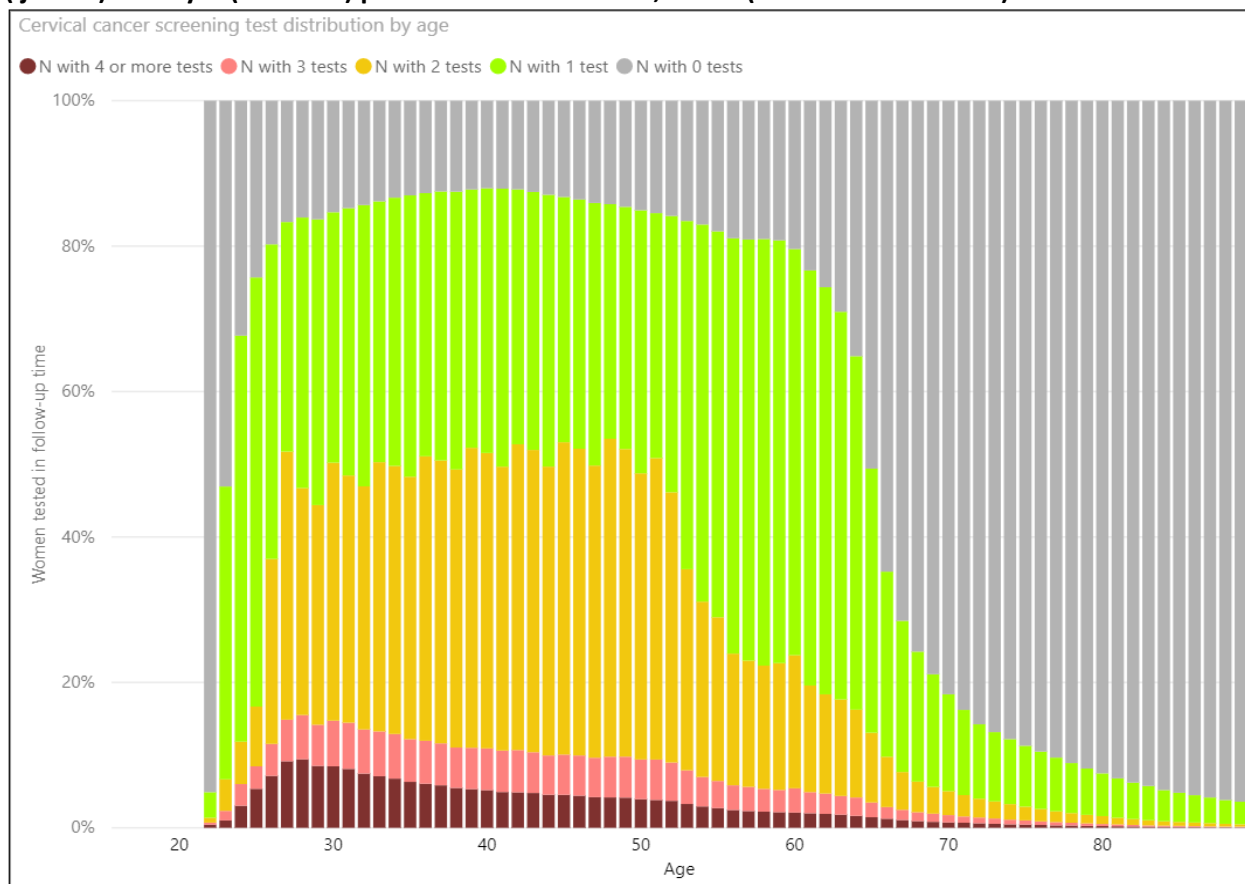
Projektansvarig, Forskare  
vid Finlands Cancerregister

Vi har tagit fram NordScreen-plattformen ([www.nordscreen.org](http://www.nordscreen.org)) för att möjliggöra en enkel, lätt tillgänglig och standardiserad jämförelse av screeningdata mellan olika länder. Målsättningen är att vara ett komplement till nationella monitoreringssystem och underlätta jämförelser mellan olika program.

Projektet är ett samarbete mellan screeningregistren i de nordiska länderna samt i Estland. De olika länderna enas om en gemensam definition av hur olika kvalitetsindikatorer ska räknas ut, varefter data på individnivå aggregeras med samma dataprogram. De aggregerade data är sedan helt öppet tillgängliga på internet.

För närvarande innehåller Nordscreen kvalitetsindikatorer om befolkningstäckning av screeningtesterna samt hur mycket tester som förbrukas. Alla besökare på hemsidan kan själva definiera vilka indikatorer man vill se för vilket land, vilken åldersgrupp, vilket tidsintervall och vilka kalenderår. Som exempel visas nedan en figur som visar förbrukning av tester i olika åldersgrupper i Sverige under åren 2013 till 2017. De gröna staplarna visar andelen kvinnor som hade exakt ett test under de sista 5,5 åren. De gula och röda staplarna visar andelen kvinnor som tog två eller ännu fler test under samma tidsintervall. Det framgår att testning företrädesvis sker i de åldrar som screeningprogrammet riktar sig till. Exempelvis är det bara 5% av kvinnorna som är 22 år gamla (och således inte kommit in i screeningprogrammet (som ju börjar vid 23 års ålder) som har testats.

Andel kvinnor i den svenska befolkningen som har tagit antingen inget (grå), ett (grön), två (orange), tre (ljusröd) eller fyra (mörkröd) prov under de senaste 5,5 åren (data från 2013-2017).



Optimalt är att hela befolkningen i åldrarna 23–70 har tagit ett till två prov (grönt-orange), med så liten andel som inte provtagits (grå) eller överförbrukat testningsresurser (röd) som möjligt. Den interaktiva figuren är framtagen på [www.nordscreen.org](http://www.nordscreen.org) – alla medborgare med tillgång till dator kan tillverka motsvarande figurer för vilket land, ålder och tid man vill.

Vårt mål är att bygga ut Nordscreen så att den så småningom kan framvisa kvalitetsindikatorer över hela screeningprocessen. HPV-baserad screening håller gradvis på att ersätta cytologi-baserad screening i Norden. Det är mycket viktigt att utveckla kvalitetsindikatorer som kan mäta förändringen och hur den fungerar. De närmsta månaderna kommer indikatorer relaterade till testresultaten att läggas till hemsidan. Dessa kommer också att möjliggöra en jämförelse av resultaten av de olika metoderna för testning,

Nästa år planerar vi att lägga till en jämförelse mellan screeningtest-resultaten och de histopatologiska diagnoserna av de vävnadsprov som tas därefter. Detta ger både information om screeningtesternas kvalitet och information om cellförändringar verkligen följs upp med vävnadsprov, som de ska.

Följ hur vi bygger ut plattformen genom att besöka [nordscreen.org](http://nordscreen.org). Projektet är också beskrivet i en artikel i den vetenskapliga litteraturen (1).

1. Partanen VM, Anttila A et al. (2019): NordScreen – an interactive tool for presenting cervical cancer screening indicators in the Nordic countries, Acta Oncologica, DOI: 10.1080/0284186X.2019.1615637

## Screening skyddar mot alla olika former av livmoderhalscancer



Jiayao Lei  
(Foto: Gunilla Sonnebring)  
Doktorand,  
Karolinska Institutet.

Screeningen syftar till att förebygga cancer genom att upptäcka och avlägsna cellförändringar i ett tidigt skede, innan de leder till invasiv livmoderhalscancer. Det är sen länge väl känt att screening minskar risken för de vanligaste formerna av livmoderhalscancer, men det har inte varit klart om screening även minskar risken för sällsynta former av livmoderhalscancer.

Vi genomförde en nationell, befolkningsbaserad, studie innefattande alla livmoderhalscancerfall i Sverige under 2002 till 2011<sup>1</sup> (4254 bekräftade fall). Det fanns 338 cancerfall som inte tillhörde de två vanligaste formerna skivepitelcellskarcinom eller adenokarcinom. Det var 164 fall av adenoskvamösa karcinom (ASC) och 174 fall med sällsynta histologiska typer av livmoderhalscancer (RICC<sup>2</sup>). Vi uppskattade risken för att utveckla ASC och RICC i relation till screeningstatus och screeninghistoria, justerat för utbildningsnivå.

### Relativ risk (IRR) för de ovanliga formerna av livmoderhalscancer ASC och RICC hos kvinnor över 30 år, i förhållande till deltagande i screening (två intervall).

	Screening	Fall n (%)	Kontroller n (%)	IRR rå (95% CI)	IRR justerad <sup>a</sup> (95% CI)
<b>ASC (n=155)</b>	Deltog ej	65 (41.9)	954 (21.5)	Ref	Ref
	Ett test	44 (28.4)	1290 (29.0)	0.40 (0.26 to 0.60)	0.39 (0.26 to 0.59)
	Två test	46 (29.7)	2197 (49.5)	0.22 (0.15 to 0.34)	0.22 (0.14 to 0.34)
<b>RICC (n=152)</b>	Deltog ej	70 (46.1)	1461 (33.8)	Ref	Ref
	Ett test	47 (30.9)	1169 (27.1)	0.64 (0.42 to 0.99)	0.69 (0.45 to 1.06)
	Två test	35 (23.0)	1691 (39.1)	0.31 (0.19 to 0.49)	0.34 (0.21 to 0.55)

a Relativ risk (IRR) justerades för utbildningsnivå och ålder.

Kvinnor som deltagit under de två senaste screeningsintervallerna hade en 78% lägre risk för ASC och 66% lägre risk för RICC jämfört med kvinnor som inte deltagit. Riskminskningen var större för kvinnor som hade deltagit vid båda tillfällena. Humant papillomvirus (HPV) upptäcktes i tumörvävnader för 148/211 (70%) av fallen. Sammanfattningsvis kunde vi visa att kvinnor som deltar i screening minskar sin risk även för ASC och RICC. De flesta av ASC- och RICC-tumörerna var positiva för HPV (1).

1. Lei J, Andrae B, Ploner A, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, Wang J, Fang F, Dillner J, Elfström M, Sparén P. Cervical screening and risk of adenosquamous and rare histological types of invasive cervical carcinoma: population based nested case-control study. *BMJ*. 2019 Apr 3;365:l1207. doi: 10.1136/bmj.l1207

<sup>1</sup> Under 2002 till 2011 rekommenderades screening med cytologi vart 3:e år för kvinnor mellan 23 och 49 år, och vart 5:e år för kvinnor mellan 50 och 60 år.

<sup>2</sup> RICC omfattar cancer av typerna: klarcellig, glassy cell, småcellig, storcellig samt neuroendokrina och odifferentierade tumörer

## HPV-vaccinationer ökar i Sverige



**Adam Roth**  
(Foto: Lena Katarina Johansson)  
Läkare, docent och utredare,  
Folkhälsomyndigheten



**Tiia Lepp**  
Läkare och utredare,  
Folkhälsomyndigheten

Vaccination mot HPV minskar förekomsten av den främsta orsaken till livmoderhalscancer och är tillsammans med gynekologiska cellprovskontroller avgörande för förebyggande av livmoderhalscancer.

Vaccinationstäckning för HPV-vaccin baseras på uppgifter i det nationella vaccinationsregistret. Sedan 1 januari 2013 ska alla givna vaccinationer i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn rapporteras dit. Vaccinationsregistret är ett hälsodataregister som Folkhälsomyndigheten ansvarar för.

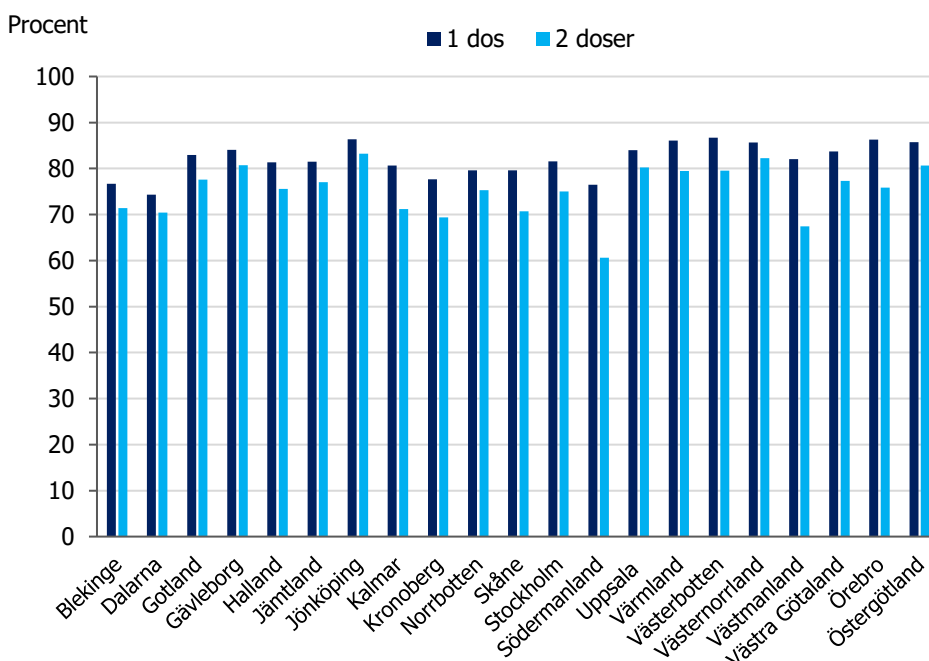
Vaccinationsstatistiken för HPV-vaccin gäller vaccinationer med vaccinationsdatum t.o.m. den 31 december 2018 och flickor födda 2002–2006. Andelen vaccinerade definieras som andelen folkbokförda flickor som har registrerade doser av

HPV-vaccin i det nationella vaccinationsregistret. Den verkliga vaccinationstäckningen beräknas vara något högre då det är en viss underrapportering vaccinationsregistret.

Täckningsgraden för minst en vaccindos var 82 procent bland flickor födda 2002, 2003 och 2005, 80 procent bland flickor födda 2004 och 83,8 procent bland flickor födda 2006. Andelen vaccinerade med minst två doser bland flickor födda 2002–2005 uppgick till 74–78 procent.

Andelen vaccinerade flickor vid 13 års ålder varierade från 74 till 87 procent mellan olika län. Regionala skillnader beror åtminstone delvis på hur väl registreringen i vaccinationsregistret fungerar.

**Andelen flickor födda 2005 med minst en respektive två registrerade doser av HPV-vaccin per län. Vaccinationer med vaccinationsdatum t.o.m. 2018-12-31.**



Vaccinationstäckning för HPV-vaccin har ökat under de senaste två åren. Av flickor födda 2004 var 75 procent vaccinerade med minst en dos vid 12 års ålder, jämfört med nästan 84 procent av flickor födda 2006 vid samma ålder. Bland flickor födda 2006 var täckningen för en dos över 80 procent i alla län förutom ett. Vaccination av denna födelsekohort pågår fortfarande. Det totala antalet registrerade vaccinationer per år ökade från 89 600 år 2016 till över 112 700 år 2018.

Under 2018 registrerades över 9000 vaccinationer som var givna till flickor äldre än 14 år. Det visar att upp vaccinering av flickor som inte blivit vaccinerade i årskurs 5–6 fungerar.

**Andel flickor vaccinerade med minst 1 dos HPV-vaccin vid 12 års ålder. Flickor födda 2002–2006.**

	2002	2003	2004	2005	2006
Andel vaccinerade	79,9	77,6	75,1	79,3	83,8

Statistik om HPV-vaccinationer redovisas på läns- och kommunnivå på [Folkhälsomyndighetens webbsidor om statistik för HPV-vaccinationer](#).

## **Risk för livmoderhalscancer och dess förstadier hos kvinnor som lever med HIV – Sammanfattning av avhandlingen: “Cervical intraepithelial neoplasia in migrant women living with HIV”**



*Christina Carlander  
(Foto: privat)  
Infektionsläkare  
Västerås Sjukhus.*

Det är välkänt att kvinnor som lever med hiv har en ökad risk för persistenta infektioner med humant papillomvirus (HPV) och också en ökad risk att utveckla livmoderhalscancer och dess förstadier. Hur det ser ut bland kvinnor som lever med hiv i Sverige har inte varit känt.

Syftet med min avhandling ”Cervical intraepithelial neoplasia in migrant women living with HIV” var att analysera omfattningen av invasiv livmoderhalscancer och cancer in situ (CIN3+) bland kvinnor som lever med hiv i Sverige och vilka riskfaktorerna är (arbete I), hur utfallet ser ut efter en behandlingsåtgärd av cancerförstadier (arbete III) samt vilka HPV-genotyper som orsakat dessa förstadier (arbete IV). Vi ville även undersöka om förstadier till livmoderhalscancer är att klassas som en indikatorsjukdom för hiv i Sverige d.v.s. om kvinnor som diagnostiseras med dessa cancerförstadier bör erbjudas hivtestning (arbete II).

Alla fyra delarbeten baserades på registerdata. Kvinnor som lever med hiv identifierades från det nationella hiv-registret InfCareHIV och hivnegativa kontroller från Befolkningsregistret. Genom att länka studiepopulationen med NKCx kunde vi hämta resultat från cervixcancerscreening, biopsiresultat efter konisering etc. Som första studie inom området hade vi möjlighet att kontrollera för födelseland vilket vi bedömde var viktigt då mer än 70% av kvinnor som lever med hiv i Sverige är födda i ett annat land.

Vi fann att efter 18 års uppföljning hade hela 13% av kvinnor som lever med hiv (av totalt 893) diagnostiserats med CIN3+ jämfört med 2% av hivnegativa kontroller (av totalt 205 842), vilket motsvarar en mer än 8 gånger ökad risk och var relaterat till graden av immunsvikt. När vi analyserade endast de hivinfekterade kvinnorna fann vi att de med östlig födelseregion (dominerade av thailändska kvinnor) hade en två gånger högre risk för CIN3+ jämfört med kvinnor som lever med hiv födda i Sverige, en risk som kvarstod efter justering för graden av nedsatt immunförsvar. Vi kunde se att deltagandet i regelbunden screening för livmoderhalscancer var lågt för kvinnor som lever med hiv, oavsett födelseregion.

Vidare fann vi att efter behandling (konisering) av CIN2+ hade kvinnor som lever med hiv en mer än tre gånger ökad risk för utebliven läkning och en fem gånger ökad risk för återfall jämfört med hivnegativa kvinnor. De kvinnor som hade en välfungerande hivbehandling vid konisering av CIN2+ hade en bättre chans till utläkning jämfört med hivinfekterade med dåligt fungerande hivbehandling, vilket denna studie är först med att påvisa. Ett bra immunförsvar (CD4>500) var även det kopplat till bättre chans till utläkning.

HPV-genotyper som orsakat CIN2+ (n=500) skiljde sig åt beroende på om kvinnan levde med hiv eller ej. Vi fann att HPV16 som oftast orsakar livmoderhalscancer orsakade färre fall bland kvinnor som lever med hiv än bland de hivnegativa kvinnorna. Vi fann också att endast en fjärdedel av kvinnor som lever med hiv, jämfört med hälften av de hivnegativa kvinnorna, hade HPV16/18.

Slutligen utförde vi en registerstudie där vi inkluderade 960 577 kvinnor som hade minst ett registrerat cellprov i NKCx. Efter att ha länkat dessa kvinnor till InfCare HIV och analyserat sannolik tidpunkt för hivinfektion (med en s.k. trajektorisk CD4 modell) kunde vi uppskatta hur många kvinnor som hade en odiagnostiserad hiv vid tidpunkten för diagnos av CIN2+. Vi fann att förekomsten av odiagnostiserad hiv vid CIN2+ diagnos inte nådde den nivå (prevalens >0,1%) då hivtest rekommenderas när vi inkluderade alla kvinnor i studiepopulationen. Däremot hade migranter med konstaterad CIN2+ en förekomst av odiagnostiserad hiv på 0,3%, vilket indikerar att denna population bör erbjudas hivtest.

Sammanfattningsvis fann avhandlingen att kvinnor som lever med hiv i Sverige har en markant ökad risk för allvarliga cellförändringar jämfört med hivnegativa kvinnor och att födelseregion och grad av immunsvikt tycks påverka risken. Migranter med allvarliga cellförändringar bör erbjudas hivtest då denna population har en ökad förekomst av odiagnostiserad hiv. Kvinnor som lever med hiv har en ökad risk för att inte läka ut allvarliga cellförändringar efter att ha genomgått behandling (konisering), men bättre chans till utläkning om de har en välfungerande hivbehandling. Det är av stor vikt att kvinnor som lever med hiv deltar i screening för livmoderhalscancer och ungdomar som lever med hiv bör erbjudas HPV vaccin. Det 9-valenta HPV vaccinet som täcker fler HPV-typer tycks vara ett bättre val än det 2-valenta/4-valenta HPV vaccinet för ungdomar/kvinnor som lever med hiv.

#### Artiklar som ingår i avhandlingen

- I. Carlander C, Wagner P, Svedhem V, Elfgren K, Westling K, Sönnernborg A, Sparén P. Impact of immunosuppression and region of birth on risk of cervical intraepithelial neoplasia among migrants living with HIV in Sweden. *Int J Cancer*. 2016 Oct 1; 139 (7): 1471-9
- II. Carlander C, Marrone G, Brännström J, Yilmaz A, Elfgren K, Sparén P, Sönnernborg A. Assessing cervical intraepithelial neoplasia as an indicator disease for HIV in a low endemic setting: a population-based register study. *BJOG*. 2017 Oct; 124 (11): 1680-1687.
- III. Carlander C, Wagner P, van Beirs A, Yilmaz A, Elfgren K, Dillner J, Sönnernborg A, Sparén P. Suppressive antiretroviral therapy associates with effective treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *AIDS*. 2018 Jul 17; 32 (11): 1475-1484.
- IV. Carlander C, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, Wagner P, Yilmaz A, Elfgren K, Sönnernborg A, Sparén P, Dillner J. HPV genotypes in migrant women with high-grade cervical neoplasia differ depending on HIV status; an interim analysis of a population-based register study. In manuscript.



## ***Kvinnor som lever med HIV har cellförändringar med andra HPV-typer***



*Camilla Lagheden*  
Biomedicinsk Analytiker,  
Karolinska Institutet.



*Sara Nordqvist Kleppe*  
Databasadministratör,  
Karolinska Institutet.

Humant papillomvirus (HPV) är den viktigaste orsaken till livmoderhalscancer. De olika typerna av HPV har olika risk för cancer. HPV 16 och 18 är de typer som har högst risk för cancer.

Svenska Nationella Kvalitetsregistret för HIV (InfCareHIV) länkades mot Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx) för att identifiera alla kvinnor som lever med HIV och har haft allvarliga cellförändringar: *cervical intraepithelial neoplasia* (CIN) grad 2, grad 3, *adenocarcinom in situ* eller cervixcancer (CIN2+). För varje fall valdes också två kontroller, HIV negativa kvinnor som bodde

i samma landsting och som också haft allvarlig cellförändring. Formalinfixerade vävnadsblock (FFPE block) från livmoderhalsen samlades in från alla patologi-biobanker i Sverige för HPV-genotypning. För varje block snittades också ett blankblock (endast paraffin) som en kontaminationskontroll. Alla snitt extraherades med en metod som inte använder hälsovådliga kemikalier (Lagheden et al 2016) och analyserades för HPV. Som kvalitetskontroll användes Realtids-PCR för mänskligt DNA och för ett godkänt resultat krävs att fall och kontroller är positiva för DNA och blankblock är negativa för både HPV och mänskligt DNA.

Hittills har 953 prov analyserats med godkända HPV resultat för ca 85% av fallen och 80% av kontrollerna. Fallen hade fler prov (mellan 1 och 11 prov) per studiedeltagare än kontrollerna (med 1 till 7 prov), flera av fallen hade tre eller fler prov.

Alla insamlade prov har även granskats av en erfaren patolog. Histologin i prov med godkända HPV-genotypningsresultat stäcker sig från godartade prov till invasiv cancer.

Andelen godartade prov var liknande mellan fall och kontroller (14% och 16%), men en högre andel av fallens prov är CIN1 (26%) eller CIN2 (24%) än av kontrollernas prov (17% och 20% respektive). Fallen har däremot en lägre andel prov med CIN3 (34%) i jämförelse med kontrollerna (41%). Endast ett fåtal prov med invasiv cancer har analyserats, varav de flesta (15/19) hör till kontrollerna. I efterföljande analys redovisas HPV-genotypningsresultat för alla prov med godkända resultat, oavsett vilken histologi.

**Resultat av HPV-typning (endast godkända provresultat)**

<b>Antal prov (andel av prov i%)</b>	<b>Fall</b>	<b>Kontroller</b>
HPV-negativa	63 (15)	124 (23)
HPV-positiva	345 (85)	421 (77)
<b>Alla valida prov</b>	<b>408</b>	<b>545</b>
<b>HPV-positiva prover (andel av positiva i%)</b>		
För en HPV-typ	238 (69)	337 (80)
För flera HPV-typer	107 (31)	84 (20)
<b>Gruppering<sup>1</sup> av HPV-resultat (andel av positiva i%)</b>		
HPV16-positiv	96 (28)	200 (48)
HPV18-positiv	14 (4)	25 (<5)
hrHPV-positiv (ej HPV16 och HPV18)	188 (55)	163 (30)
Annan HPV-positivitet	47 (14)	33 (6)

Kvinnor som lever med HIV har en mycket lägre HPV16-andel än kontrollerna (28% mot 48%) och hrHPV av "övrig" typ är mycket vanligare hos dessa kvinnor (55%) än hos kontrollerna (30%). Infektioner med lågrisk-HPV är också vanligare hos fallen (14%) än hos kontrollerna (6%).

De HPV-typer som är vanligast hos HIV-positiva har en lägre risk för cancer än vad HPV16/18 har (de orsakar oftast inte invasiv cancer).

Sammanfattningsvis har kvinnor som lever med HIV ofta cellförändringar med HPV-typer som oftast har läkt ut hos HIV-negativa kvinnor. Kvinnor med cellförändringar som innehåller HPV16/18 behöver alltid uppföljas noga och detta framstår som extra viktigt för denna grupp.

<sup>1</sup> HPV-resultaten, oavsett om proverna är positiva för en eller flera HPV-typer, har grupperats i fyra grupper: a) HPV16-positiva, b) HPV18-positiva (HPV16-negativa), c) "Övrig" högrisk HPV (hrHPV)-positiva (HPV16- och HPV18-negativa) och d) annan HPV-positivitet (som inte omfattar någon av högrisktyperna). Här räknas (utöver HPV16 och HPV18) HPV-typerna: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 eller 68 som högrisk HPV.

## Cellförändringar och graviditetskomplikationer: En registerbaserad studie



Cecilia Kärrberg

Cervixscreening och efterföljande utredning och behandling av cellförändringar minskar uppkomsten av cervixcancer radikalt. Behandlingen verkar dock kunna ge en ökad risk för förtidsbörd, det vill säga födsel innan 37 fulla veckors graviditetslängd. Förtidsbörd kan i sin tur orsaka neonatal död (inom 28 dagar efter födsel) eller sjuklighet hos barnet. Det verkar finnas ett sammanhang mellan hur stor vävnadsbit som tas bort från livmoderhalsen och tidig födsel. Men det finns också data som tyder på att cellförändringarna och HPV-infektion i sig kan vara en orsak till förtidsbörd.

Vi genomförde en registerbaserad kohortstudie där två kohorter, som vid provtagning var mantalsskrivna i Västra Götaland, jämfördes. En kohort omfattande 19 822 kvinnor med cellförändringar i screeningen. Den andra kohorten, matchad för ålder och antal födslar, bestod av 39 644 kvinnor, som alltid haft normala screeningfynd. Båda grupper hade en förlossning av ett barn efter provtagningen. Uppgifter inhämtades från Processregistret inom NKCx. Data samkördes med det Medicinska Födelseregistret (MFR) och utfallet vid första förlossningen efter cellförändring identifierades. Socioekonomiska data inhämtades från LISA-databasen på Statistiska Centralbyrån.

Utfallet som studerades var i första hand graviditetslängd vid förlossning, låg födelsevikt (under 2500 g), låg relativ födelsevikt för motsvarande graviditetslängd, förekomst av för tidig vattenavgång samt neonatal död. I multivariat logistisk binomial regressionsanalys justerades för moderns BMI, ålder, förekomst av rökning i tidig graviditet, sysselsättningsgrad, familjesituation, utbildning, tidsspannet mellan tidpunkten då cytologprovet togs och förlossningen samt tiden för eventuell infertilitet.

För tidig födsel var vanligare hos kvinnor med cellförändringar (6% respektive 4,5% hos kontrollkvinnorna), justerad RR 1,30 (95% CI 1,21; 1,39). Kvinnor med höggradiga cellförändringar hade högre risk för förtidsbörd jämfört med kvinnor med låggradiga cellförändringar; 7,0 % respektive 5,8 % ( $p < 0,001$ ). Födsel före graviditetsvecka 34, för tidig vattenavgång samt låg födelsevikt var vanligare hos kvinnor som haft cellförändringar. Däremot påvisades inga skillnader i neonatal död eller låg vikt för motsvarande graviditetslängd, vilket dock var vanligare hos kvinnor med höggradiga cellförändringar jämfört med de, som hade låggradiga cellförändringar (Tabell).

Den påvisade risken för förtidsbörd var högre hos kvinnor med höggradiga cellförändringar. Studien kan inte avgöra om den ökade risken beror på cellförändringen i sig eller på behandlingen. Ytterligare studier behövs för att identifiera om riskökningen är relaterad till behandlingen och, i så fall, för att identifiera så säkra behandlingsmetoder som möjligt.

Cellförändringar och graviditetskomplikationer						
Utfall	Avvikande cytologi		Låggradiga cellförändringar		Höggradiga cellförändringar	
	n=19 822		n=15 745		n=4 077	
	Justerad RR (95% CI)	Justerat p-värde	Justerad RR (95% CI)	Justerat p-värde	Justerad RR (95% CI)	Justerat p-värde
Förtidsbörd <37 veckor	1,30 (1,21–1,39)	<0,001	1,25 (1,16–1,36)	<0,001	1,47 (1,30–1,66)	<0,001
Förtidsbörd <34 veckor	1,32 (1,14–1,53)	<0,001	1,26 (1,07–1,48)	0,005	1,55 (1,21–1,98)	<0,001
Låg födelsevikt ≤2500 g	1,21 (1,11–1,33)	<0,001	1,16 (1,05–1,29)	0,003	1,37 (1,18–1,60)	<0,001
Låg relativ födelsevikt	1,06 (0,95–1,18)	0,285	1,00 (0,89–1,13)	0,946	1,27 (1,06–1,52)	0,001
Tidig vattenavgång	1,43 (1,27–1,61)	<0,001	1,39 (1,23–1,58)	<0,001	1,59 (1,29–1,97)	<0,001
Neonatal död	0,93 (0,69–1,25)	0,642	0,90 (0,65–1,25)	0,524	1,04 (0,63–1,73)	0,866

1. Abnormal cervical cytology is associated with preterm delivery: A population based study.  
Jar-Allah T, Kärrberg C, Wiik J, Sengpiel V, Strander B, Holmberg E, Strandell A.  
Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 Jun;98(6):777-786. doi: 10.1111/aogs.13543. Epub 2019 Feb 13.  
PMID:30667051



en global eliminering av cervixcancer. Professor **Matti Lehtinen** berättade om sitt mångåriga arbete med register- och biobankbaserade uppföljningar av HPV-vaccinationsstudier. **Camilla Lagheden** presenterade resultat ifrån den systematiska HPV-genotypningen av alla svenska cancerfall mellan 2002 och 2011. **Sara Arroyo Mühr** presenterade hur det internationella HPV-referenscentret fungerar.

Föredragen från symposiet finns på vår Youtube-kanal: <https://www.youtube.com/nordicesciencehpv>

1. [https://www.hpvcenter.se/human\\_reference\\_clones/](https://www.hpvcenter.se/human_reference_clones/)
2. [https://www.hpvcenter.se/proficiency\\_panel/](https://www.hpvcenter.se/proficiency_panel/)
3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00479375>

*Sara Nordqvist Kleppe*

Administratör och databasadministratör för NKCx

## Övriga aktiviteter juli 2018 – augusti 2019

### Styrgruppsmöten

NKCx styrgrupp har haft 4 protokollförda möten: 2018-09-10, 2018-11-20, 2018-12-13 och 2019-04-25. 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 (Europeisk konferens om genitala infektioner och cancer):** 2018 års konferens anordnades i Lissabon, Portugal. Data från NKCx presenterades i hela åtta olika föredrag.

**Carina Eklund Symposium 30 years of HPV research** anordnades den 4 april 2019 i Stockholm. För inspelade föreläsningar, se YouTube: <https://www.youtube.com/nordicesciencehpv>.

### Beviljade datauttag för forskning ur kvalitetsregistret 2018/11 – 2019/04

**NKCx-2018-02: Multinationell utvärderingsstudie om acceptans av HPV-vaccination bland kvinnor i åldrarna 25–45 år.**

Sökande: Miriam Elfström, Maria Hortlund, Joakim Dillner

Etiskt tillstånd: EPN Dnr: 2017/189–31/1.

*Kvalitetsregistrets styrgrupp godkände ovanstående ansökan om uttag 2018-11-20.*

**NKCx-2018-03: Nordiska kvinnors livsstil och hälsa.**

Sökande: Karin Sundström, Jiangrong Wang.

Etiska tillstånd: EPN Dnr: 04–795/4, 2018/1175–32.

*Kvalitetsregistrets styrgrupp godkände ovanstående ansökan om uttag 2018-11-20.*

**NKCx-2019-01: HPV-baserad screening mot livmoderhalscancer: resultat efter 2 år i klinisk verksamhet, samt utvärdering mot det tidigare cytologi-baserade screeningprogrammet. (Kvalitetsstudier inom gynekologiska cellprovtagningen).**

Sökande: Gisela Helenius, Lovisa Bergengren, Helena Fadl, Clelia Flodström

Etiskt tillstånd: EPN Dnr: 2017/297–1.

*Kvalitetsregistrets styrgrupp godkände ovanstående ansökan om uttag 2019-04-25.*

**NKCx-2019-02: Ökad igenkänning av höggradiga cellförändringar efter HPV-triage av körtelcellsatypier.**

Sökande: Ingrid Norman.

Etiska tillstånd: EPN Dnr: 2016/1103–31.

*Kvalitetsregistrets styrgrupp godkände ovanstående ansökan om uttag 2019-04-25.*

## Vetenskapliga publikationer baserade på kvalitetsregistret 2018–2019

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 görs allmänt tillgängliga genom publikation. Registret står också till tjänst med data och assistans till olika forskningsprojekt inom området.

- Aro, K., Nieminen, P., Louvanto, K., Jakobsson, M., Virtanen, S., Lehtinen, M., Dillner, J., Kalliala, I., 2019. Age-specific HPV type distribution in high-grade cervical disease in screened and unvaccinated women. *Gynecologic Oncology* 154, 354–359. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.05.024>
- Arroyo-Mühr, L.-S., Lagheden, C., Hultin, E., Eklund, C., Adami, H.-O., Dillner, J., Sundström, K., 2019. The HPV16 genome is stable in women who progress to in situ or invasive cervical cancer: a prospective population-based study. *Cancer Res.* <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-3933>
- Artemchuk, H., Eriksson, T., Poljak, M., Surcel, H.-M., Dillner, J., Lehtinen, M., Faust, H., 2019. Long-term Antibody Response to Human Papillomavirus Vaccines: Up to 12 Years of Follow-up in the Finnish Maternity Cohort. *J. Infect. Dis.* 219, 582–589. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy545>
- Bonde, J., Ejegod, D.M., Cuschieri, K., Dillner, J., Heideman, D.A.M., Quint, W., Pavon Ribas, M.A., Padalko, E., Christiansen, I.K., Xu, L., Arbyn, M., 2018. The Valgent4 protocol: Robust analytical and clinical validation of 11 HPV assays with genotyping on cervical samples collected in SurePath medium. *J. Clin. Virol.* 108, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.09.012>
- Borgfeldt, C., Forslund, O., 2019. Increased HPV detection by the use of a pre-heating step on vaginal self-samples analysed by Aptima HPV assay. *J. Virol. Methods* 270, 18–20. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2019.04.015>
- Dillner, J., 2019a. Early detection and prevention. *Mol Oncol* 13, 591–598. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12459>
- Dillner, J., 2019b. Some clear answers regarding transmission of genital human papillomavirus. *Lancet Infect Dis.* [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30048-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30048-9)
- Dovey de la Cour, C., Guleria, S., Nygård, M., Trygvadóttir, L., Sigurdsson, K., Liaw, K.-L., Hortlund, M., Lagheden, C., Hansen, B.T., Munk, C., Dillner, J., Kjaer, S.K., 2019. Human papillomavirus types in cervical high-grade lesions or cancer among Nordic women-Potential for prevention. *Cancer Med.* <https://doi.org/10.1002/cam4.1961>
- Egli-Gany, D., Spaar Zographos, A., Diebold, J., Masserey Spicher, V., Frey Tirri, B., Heusser, R., Dillner, J., Petignat, P., Sahli, R., Low, N., CIN3+plus study group, 2019. Human papillomavirus genotype distribution and socio-behavioural characteristics in women with cervical pre-cancer and cancer at the start of a human papillomavirus vaccination programme: the CIN3+ plus study. *BMC Cancer* 19, 111. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5248-y>
- Elfström, K.M., Sundström, K., Andersson, S., Bzhalava, Z., Carlsten Thor, A., Gzoul, Z., Öhman, D., Lamin, H., Eklund, C., Dillner, J., Törnberg, S., 2019. Increasing participation in cervical screening by targeting long-term non-attenders: Randomized health services study. *Int. J. Cancer.* <https://doi.org/10.1002/ijc.32374>
- Eriksson, E.M., Lau, M., Jönsson, C., Zhang, C., Risö Bergerlind, L.-L., Jonasson, J.M., Strander, B., 2019. Participation in a Swedish cervical cancer screening program among women with psychiatric diagnoses: a population-based cohort study. *BMC Public Health* 19, 313. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6626-3>
- Ernstson, A., Ascitto, K.C., Stureson, J., Norén, J., Forslund, O., Borgfeldt, C., 2019. Detection of HPV mRNA in Self-collected Vaginal Samples Among Women at 69-70 Years of Age. *Anticancer Res.* 39, 381–386. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13123>
- Espina, C., Bauld, L., Bonanni, B., Brenner, H., Brown, K., Dillner, J., Kampman, E., Nilbert, M., Vineis, P., Weijenberg, M.P., Cox, A., de Kok, T.M., Fecht, D., Mitrou, G., Muller, D.C., Serrano, D., Steindorf, K., Storm, H., Thorat, M.A., van Duijnhoven, F., Weiderpass, E., Schüz, J., 2019. The essential role of prevention in reducing the cancer burden in Europe: a commentary from Cancer Prevention Europe. *Tumori Journal* 030089161985186. <https://doi.org/10.1177/0300891619851865>



- Faust, H., Artemchuk, H., Oštrbenk, A., Triglav, T., Poljak, M., Dillner, J., 2019. Seropositivity to Multiple Anogenital Human Papillomavirus (HPV) Types Is Associated With Current Anogenital HPV Infection, Abnormal Cytology, and Seropositivity for Nongenital HPVs. *J. Infect. Dis.* 219, 489–496. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy523>
- Forslund, O., Miriam Elfström, K., Lamin, H., Dillner, J., 2019. HPV-mRNA and HPV-DNA detection in samples taken up to seven years before severe dysplasia of cervix uteri. *Int. J. Cancer* 144, 1073–1081. <https://doi.org/10.1002/ijc.31819>
- Fröberg, M., Östensson, E., Belkić, K., Oštrbenk, A., Poljak, M., Mints, M., Arbyn, M., Andersson, S., 2019. Impact of the human papillomavirus status on the development of high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women negative for intraepithelial lesions or malignancy at the baseline: A 9-year Swedish nested case-control follow-up study. *Cancer* 125, 239–248. <https://doi.org/10.1002/cncr.31788>
- Godi, A., Panwar, K., Haque, M., Cocuzza, C.E., Andrews, N., Southern, J., Turner, P., Miller, E., Beddows, S., 2019. Durability of the neutralizing antibody response to vaccine and non-vaccine HPV types 7 years following immunization with either Cervarix® or Gardasil® vaccine. *Vaccine* 37, 2455–2462. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.052>
- Gray, P., Luostarinen, T., Vänskä, S., Eriksson, T., Lagheden, C., Man, I., Palmroth, J., Pimenoff, V.N., Söderlund-Strand, A., Dillner, J., Lehtinen, M., 2019. Occurrence of human papillomavirus (HPV) type replacement by sexual risk-taking behaviour group: Post-hoc analysis of a community randomized clinical trial up to nine years after vaccination (IV). *Int. J. Cancer.* <https://doi.org/10.1002/ijc.32189>
- Guleria, S., Thomsen, L.T., Munk, C., Nygård, M., Hansen, B.T., Elfström, K.M., Arnheim-Dahlström, L., Liaw, K.-L., Frederiksen, K., Kjær, S.K., 2019. Contraceptive use at first intercourse is associated with subsequent sexual behaviors. *Contraception.* <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2018.12.006>
- Hortlund, M., Elfström, K.M., Sparén, P., Almstedt, P., Strander, B., Dillner, J., 2018. Cervical cancer screening in Sweden 2014-2016. *PLoS ONE* 13, e0209003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209003>
- Jar-Allah, T., Kärrberg, C., Wiik, J., Sengpiel, V., Strander, B., Holmberg, E., Strandell, A., 2019. Abnormal cervical cytology is associated with preterm delivery: a population based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* <https://doi.org/10.1111/aogs.13543>
- Kreusch, T., Wang, J., Sparén, P., Sundström, K., 2018. Opportunistic HPV vaccination at age 16-23 and cervical screening attendance in Sweden: a national register-based cohort study. *BMJ Open* 8, e024477. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024477>
- Lehtinen, M., Baussano, I., Paavonen, J., Vänskä, S., Dillner, J., 2019. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases - scientific basis for global public health policies. *Expert Rev Vaccines* 18, 153–160. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1568876>
- Lei, J., Ploner, A., Lagheden, C., Eklund, C., Kleppe, S.N., Andrae, B., Elfström, K.M., Dillner, J., Sparén, P., Sundström, K., 2018. High-risk human papillomavirus status and prognosis in invasive cervical cancer: A nationwide cohort study. *PLOS Medicine* 15, e1002666. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002666>
- Lei, J., Andrae, B., Ploner, A., Lagheden, C., Eklund, C., Kleppe, S.N., Wang, J., Fang, F., Dillner, J., Elfström, K.M., Sparén, P., 2019. Cervical screening and risk of adenosquamous and rare histological types of invasive cervical carcinoma: population based nested case-control study. *BMJ* 365, l1207. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1207>
- Lindroth, Y., Borgfeldt, C., Thorn, G., Bodelsson, G., Forslund, O., 2019. Population-based primary HPV mRNA cervical screening compared with cytology screening. *Preventive Medicine* 124, 61–66. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.04.021>
- Louvanto, K., Aro, K., Nedjai, B., Bützow, R., Jakobsson, M., Kalliala, I., Dillner, J., Nieminen, P., Lorincz, A., 2019. Methylation in predicting progression of untreated high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciz677>
- Lu, D., Andrae, B., Valdimarsdóttir, U., Sundström, K., Fall, K., Sparén, P., Fang, F., 2019. Psychological distress is associated with cancer-specific mortality among patients with cervical cancer. *Cancer Res.* <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0116>
- Njølstad, P.R., Andreassen, O.A., Brunak, S., Børghlum, A.D., Dillner, J., Esko, T., Franks, P.W., Freimer, N.,

- Groop, L., Heimer, H., Hougaard, D.M., Hovig, E., Hveem, K., Jalanko, A., Kaprio, J., Knudsen, G.P., Melbye, M., Metspalu, A., Mortensen, P.B., Palmgren, J., Palotie, A., Reed, W., Stefánsson, H., Stitzel, N.O., Sullivan, P.F., Thorsteinsdóttir, U., Vaudel, M., Vuorio, E., Werge, T., Stoltenberg, C., Stefánsson, K., 2019. Roadmap for a precision-medicine initiative in the Nordic region. *Nat Genet* 51, 924–930. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0391-1>
- Partanen, V.-M., Anttila, A., Heinävaara, S., Pankakoski, M., Sarkeala, T., Bzhalava, Z., Elfström, K.M., Tropé, A., Skare, G.B., Thorsteinsdóttir, S., Ágústsson, Á.I., Veerus, P., Koreinik, L., Dillner, J., Lönnberg, S., 2019. NordScreen – an interactive tool for presenting cervical cancer screening indicators in the Nordic countries. *Acta Oncologica* 1–6. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2019.1615637>
- 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., 2019. Response to the author: invitation to cancer screening: putting the car before the horse? *Eur. J. Cancer Prev.* 28, 458–459. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000474>
- Wang, J., Ploner, A., Sparén, P., Lepp, T., Roth, A., Arnheim-Dahlström, L., Sundström, K., 2019. Mode of HPV vaccination delivery and equity in vaccine uptake: A nationwide cohort study. *Prev Med* 120, 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.ympmed.2018.12.014>
- Wang, J., Elfström, K.M., Andrae, B., Kleppe, S.N., Ploner, A., Lei, J., Dillner, J., Sundström, K., Sparén, P., n.d. Cervical cancer case–control audit: Results from routine evaluation of a nationwide cervical screening program. *International Journal of Cancer* 0. <https://doi.org/10.1002/ijc.32416>
- Wild, C.P., Espina, C., Bauld, L., Bonanni, B., Brenner, H., Brown, K., Dillner, J., Forman, D., Kampman, E., Nilbert, M., Steindorf, K., Storm, H., Vineis, P., Baumann, M., Schüz, J., 2019. Cancer Prevention Europe. *Mol Oncol.* <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12455>

### Doktorsavhandlingar med data och/eller service från NKCx, 2018–2019

November 2018, **Christina Carlander**, Institutionen för Medicin, Karolinska Institutet:  
*Cervical intraepithelial neoplasia in migrant women living with HIV.*

### Utmärkelser relaterade till NKCx

#### Joakim Dillner får Eldsjälspris 2019 för sitt arbete med Cervixcancerprevention

Den 8 april 2019 tilldelades Joakim Dillner Eldsjälspriset 2019 av Nätverket mot gynekologisk cancer i Region Stockholm-Gotland med följande motivering:

” Joakim Dillner är sedan många år en eldsjäl som arbetar för att förhindra att HPV-viruset tillåts ta fler människors liv. Han har kämpat för vaccin mot HPV. Genom forskning, utveckling och utvärdering har han jobbat för ett optimalt screening-program. Han har lett arbetet med det nationella kvalitetsregistret för cervixcancer–prevention. Joakim har också varit en stor kunskapskälla i Nätverket mot gynekologisk cancers arbete för bättre prevention – och har därmed fört oss närmare vår nollvision!”

### Ekonomisk redovisning

NKCx har under 2018 innehaft ett anslag från SKL:s satsning på Nationella Kvalitetsregister, om 800 000 kronor. Enligt överenskommelse har 667 000 kronor av anslaget förbrukats i Göteborg för licenskostnader av Processregistret. Utöver det har 34 400 kr förbrukats för tryckning och utskick av årsrapporten.

# Årsrapport med analysdata till 2018

## **Tabeller:**

Tabell 1: Datavolym i NKCx år 2018

Tabell 2: Analys av spärllistorna i de olika regionerna i Sverige

Tabell 3: Kvinnlig population den 31/12 2018 i åldrarna 23–70 år, antal kvinnor i kontrollerad spärllista år 2018, målpopulation för screening och andel av målpopulationen som finns i spärllistan, per region.

Tabell 4: 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 2018.

Tabell 5: Deltagande efter kallelse till gynekologisk cellprovtagning inom 3 månader och 1 år.

Tabell 6: Antal cellprov inklusive HPV-tester per län och i riket år 2018 i åldrarna 23–70 år, samt andel av dessa inom organiserad provtagning.

Tabell 7: Täckningsgrad (%) i riket i åldrarna 23–50\*, 51–70\*\*, 23–70\*\*\* år efter uppföljningstid.

Tabell 8: 2018 års täckningsgrad (%) efter län i åldrarna 23–50\*, 51–70\*\*, 23–70 år.

Tabell 9: Andel kvinnor med positiva cellprov och antal obedömbara cellprover (HPV-test per indikation, år 2018)

Tabell 10: Cytologiska diagnoser enligt den nationella nomenklaturen år 2018.

Tabell 11: Cytologidiagnoser (enligt den nationella nomenklaturen) per prov år 2018

Tabell 12: Uppföljning efter CIN2+ (HSIL) i cellprov.

Tabell 13: Åldersstandardiserad incidens av invasiv livmoderhalscancer

Tabell 14: Svarstider för cellprover (cytologi och HPV sammantaget) i dagar

## **Figurer:**

Figur 1: Process för insamlingen av data till NKCx och rapporter

Figur 2: Kumulativt antal prov i NKCx: cytologi (orange), PAD i cervix/ T83 (gul) och HPV (grå)

Figur 3: Antal prov per år i NKCx från 2008 till 2018: cytologi (orange), HPV (grå) och PAD i cervix/ T83 (gul).

Figur 4: Tidslinje cervixcancerprevention

Figur 5: Rapportering av cytologiprover i det nationella kvalitetsregistret.

Figur 6: Rapportering av HPV prover i det nationella kvalitetsregistret.

Figur 7: Rapportering av vävnadsprover i det nationella kvalitetsregistret.

Figur 8: Rapportering av kallelsedata till gynekologisk cellprovtagning i det nationella kvalitetsregistret.

Figur 9: Rapportering av spärllistor för kvinnor som inte ska kallas till screening

Figur 10: Täckningsgrad per region, åren 2008–2018.

Figur 11: Täckningsgrad i riket per åldersklass 2010–2018.

Figur 12: Antal HPV-tester och deras resultat, data från 2007 till 2018

## Sammanfattning

**Livmoderhalscancer fortsätter att öka i Sverige.** Som vi även rapporterade de två föregående åren finns en tydlig ökning av livmoderhalscancer – i vissa regioner ökar canceren med 10% varje år. Ökningen är statistiskt signifikant i fem regioner och kan tydligt ses i ytterligare tre regioner. Det sker i synnerhet en ökning från år 2014 och framåt.

Täckningsgraden för kvinnor mellan 23 och 70 år (treårigt intervall 23–50 år, sjuårigt 51–70 år) i hela riket var 79% år 2018, vilket innebär en höjning om 3% mot fjolåret. Det sker i synnerhet en höjning av den låga täckningsgraden (<40%) i den övre åldersgruppen 61–70 år som har tillkommit i 2015 års screeningprogram. Den nationella täckningsgraden ligger under den fastställda målnivån på 85% eller mer, vilket väsentligen beror på att flera regioner fortfarande använder en lägre övre åldersgräns för screening än den nationellt beslutade.

Det nationella screeningprogram med primär HPV-testning som trädde i kraft 2015 har lett till en kraftig ökning i antalet cellprov som analyseras med HPV-test. I hela landet utfördes 394 918 HPV-tester under 2018, en kraftig ökning från de 264 216 HPV-tester som utfördes 2017. Andelen HPV-tester som gjorts som ett primärt screeningtest stiger också kraftigt. Antalet registrerade unika cellprov för hela Sverige var 783 790 under 2018, därav har 410 055 prov endast analyserats för cytologi och 208 639 prover endast för HPV, medan 139 443 prover har analyserats för både cytologi och HPV.

Andelen kvinnor i befolkningen som har fått kallelse till provtagning enligt rekommendation ökar och är nu över 94% 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 2,4% 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 96% för riket. För nästan alla landsting var uppföljningen inom ett år över 90%. Målnivån är att alla allvarliga cellförändringar bör följas upp.

Trots att flertalet kvalitetsindikatorer utvecklas i positiv riktning och vi har så effektiva förebyggande verktyg att vi rimligen borde vara på väg mot en utrotning av cancerformen, så sker alltså ändå en ökning av livmoderhalscancer. Det allvarliga läget understryker ytterligare vikten av en ökad ambition för förebyggande av livmoderhalscancer. Aktuellt är i synnerhet att i hela landet **använda 2015 års nationella screeningprogram som föreskriver HPV-screening från 30 års ålder och ett HPV-vaccinationsprogram som är fritt från könsdiskriminering.**

## Inledning

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

## Deltagande enheter

Tjugoåtta laboratorier inom patologi/cytologi som utför HPV-analys, cytologiska och histopatologiska undersökningar på prover från livmoderhalsen rapporterar till NKCx. Insamlingen av HPV-data sker huvudsakligen genom dessa enheter, men HPV-data levereras även från mikrobiologiska laboratorier. Kallelsedata och spärllistor levereras oftast av samma 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-/cytologilaboratorier 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 1) 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.

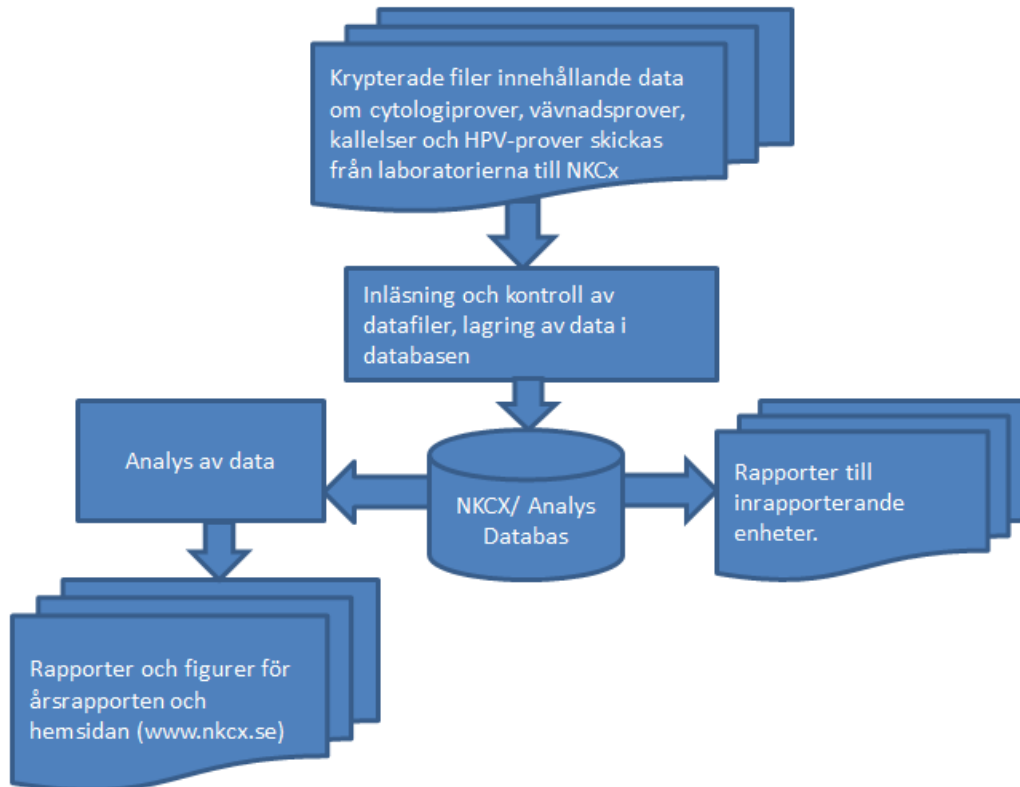
Kvalitetsrapporter om data skickas först till inrapporterande enheter för kontroll. Det är väldigt viktigt att kommunicera med nyckelpersoner på laboratorierna så att vi får rätt information om hur databasen är uppbyggd, hur uttaget har gjorts och vilka koder som används. Det uppstår kontinuerligt nya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

Tack vare ett gott samarbete med laboratorierna tar det numera endast ett par månader att samla in alla data, kontrollera dem, samt skapa kvalitetsrapporter och figurer för hemsidan [www.nkcx.se](http://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.

**Figur 1: Process för insamlingen av data till NKCx och rapporter**



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!



*Pوران Almstedt*



*Sara Nordqvist Kleppe*

Pوران Almstedt är systemutvecklare och ansvarar för databaserna som utgör NKCx/Analys, hon har arbetat med NKCx-data i över 12 år. I hennes arbete ingår insamling av alla datafiler, samordning och rådgivning till laboratorier för leverans av data, beträffande cytologiprover, vävnadsprover, HPV tester, kallelser samt spärrlistor för att inte få kallelser. Hon handlägger även beställningar av data för forskare, skapar statistiska rapporter och figurer som används i årsrapporten, samt ansvarar för NKCx hemsida.

Sara Nordqvist Kleppe arbetar som administratör och databasadministratör för NKCx sedan 2013, med redaktionsarbete som sammanställning av data och artiklar till årsrapporten, och med länkning och analyser av data för både kvalitetsuppföljning inom vården och datauttag för forskning.

## Analysdatabasen för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention

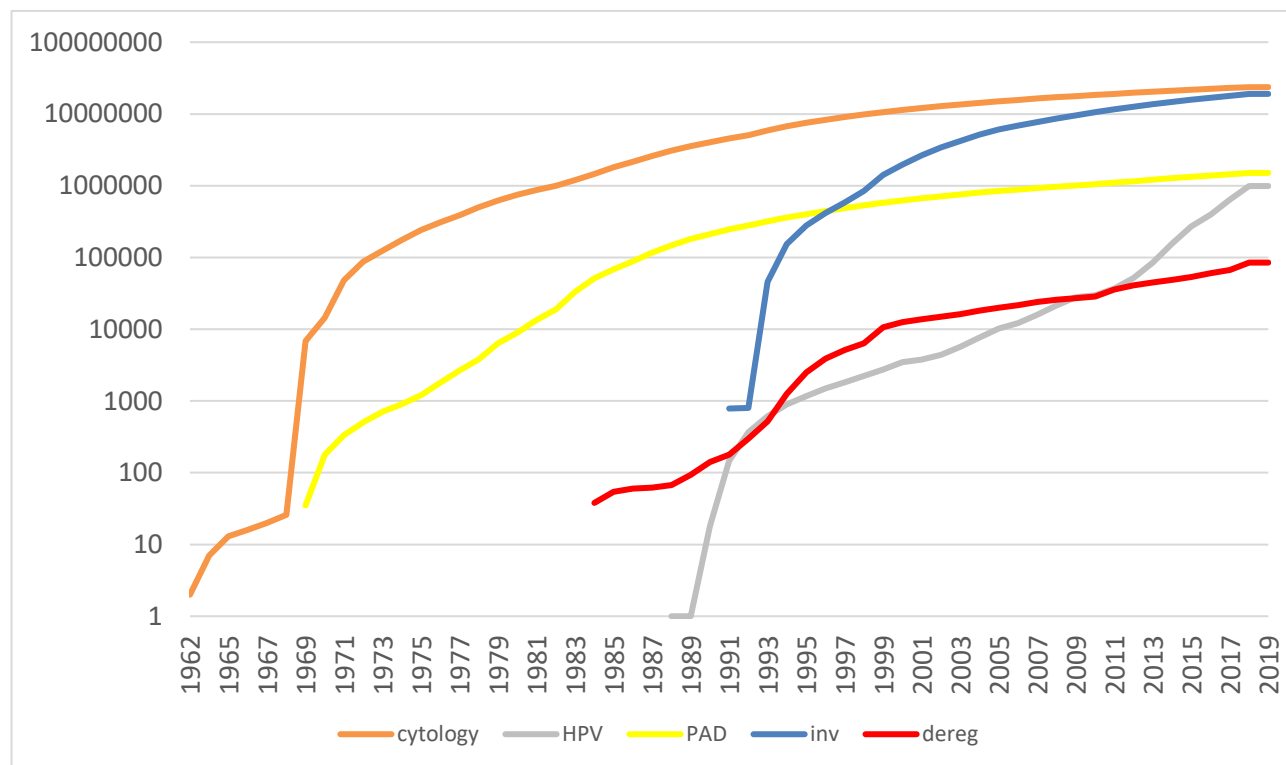
Data levereras som textfiler enligt ett fördefinierat format. För att säkerställa individens integritet sker all leverans av data till registret i krypterad form över internet eller på CD-skiva skickad med rekommenderad post.

För att kunna arbeta effektivt med data har en relationsdatabas skapats. Databashanteraren som används för registret är 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. Saknade 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.

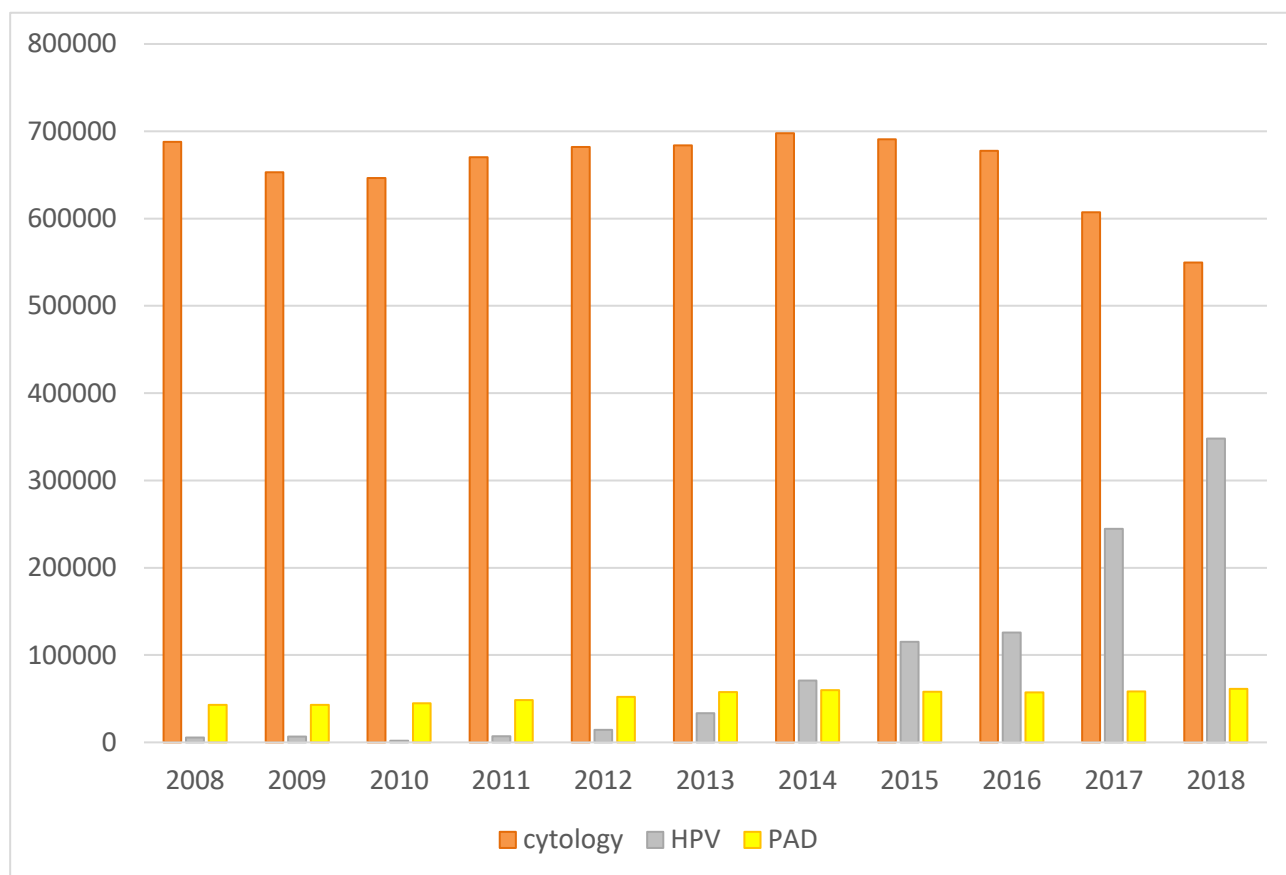
NKCx har data från 4 717 624 kvinnor och data om 23 753 706 prov (cytologi/ HPV/ PAD). Figur 2 visar hur registrets totala volym har ökat över tid, och Figur 3 hur många prov som registreras per år de senaste 10 åren.

**Figur 2: Kumulativt antal prov i NKcx: cytologi (orange), PAD i cervix/ T83 (gul) och HPV (grå), samt antal inbjudningar (blå) och antal kvinnor på spärlista (röd)**



Registrets volym ökar stadigt sett över tid, för cytologi och PAD finns data från 1960-talet, ökningen för cytologi och PAD har varit ganska konstant sedan 1990, även om antalet cytologiprover ökar något snabbare än antalet PAD. Data från HPV-analyser finns från 1990-talet, och har sedan dess ökat markant sedan dess.

**Figur 3: Antal prov per år i NKCx från 2008 till 2018: cytologi (orange), HPV (grå) och PAD i cervix/ T83 (gul).**



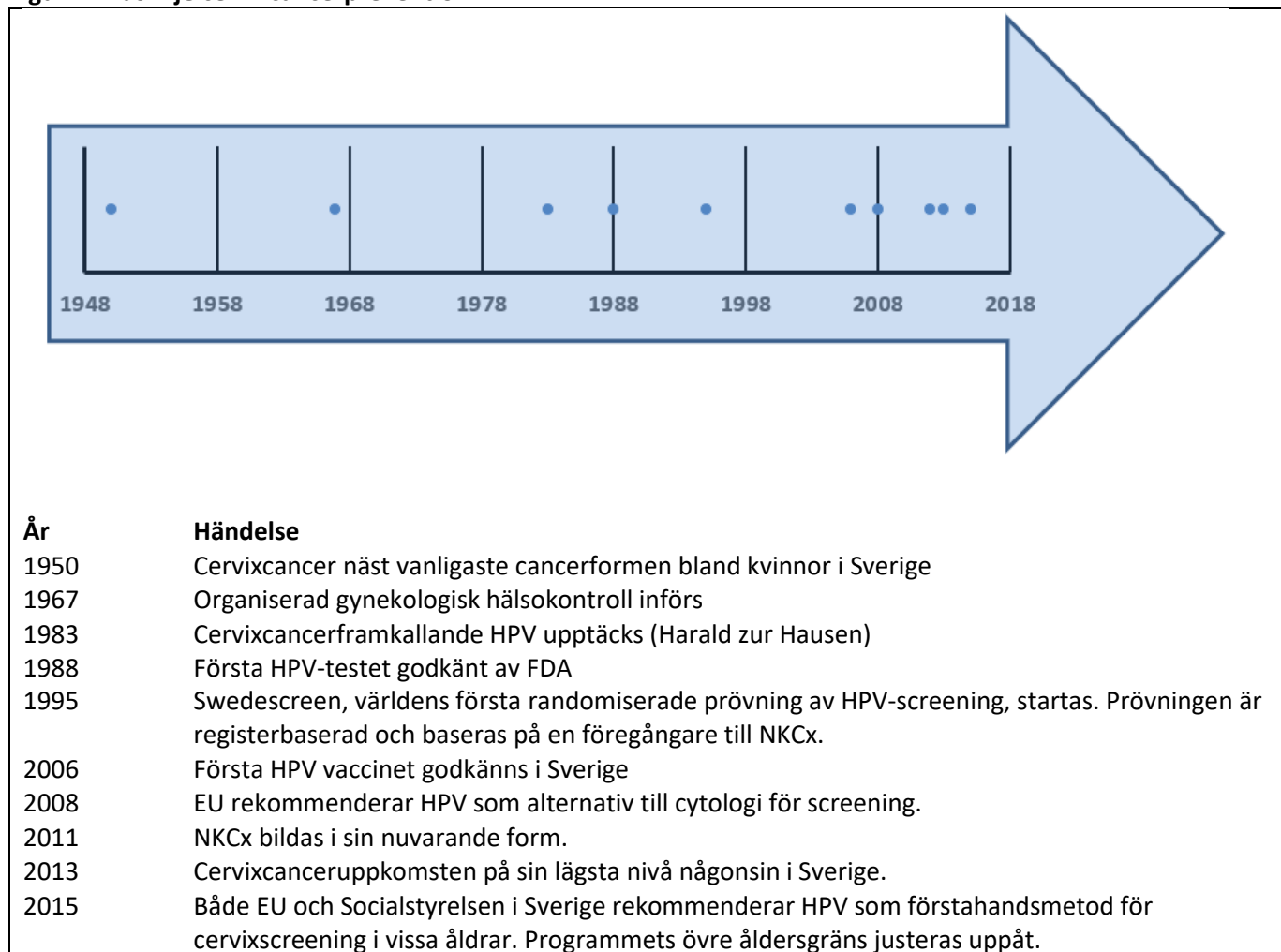
Under de senaste 10 åren har provvolymen för cytologi varit ganska konstant på ca. 600 000 till 700 000 prov per år, men med en tydligt avtagande trend sedan 2015. Samtidigt ökar antalet HPV prov stadigt från 2010 med under 2000 prov per år till ca. 350 000 prov år 2018. För PAD ökar antalet prov något och ligger nu på ca. 60 000 prov per år. Antalet kallelser är ganska konstant.

**Tabell 1: Datavolym i NKCx år 2018**

Datavolym i NKCX	Kumulativt antal	Antal år 2018	Förändring mot 2017
Kvinnor (med data i NKCx)	4 717 624		
Kvinnor på spärllista	84 861	18 258	+208%
Inbjudningar	19 029 092	1 108 282	+0,9%
Cytologi	23 631 639	549 498	-9,5%
HPV	989 136	348 082	+42%
PAD	1 507 311	61 458	+5,1%



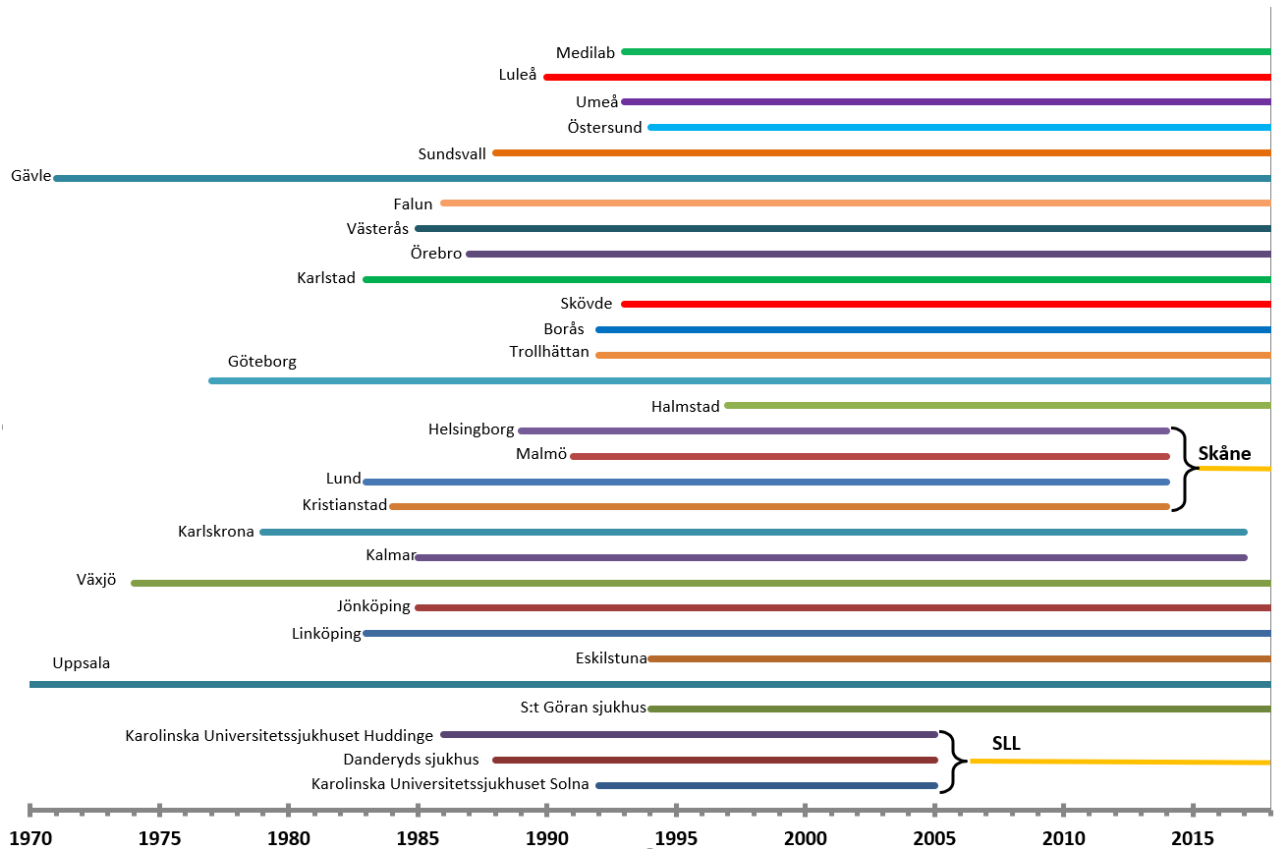
Figur 4: Tidslinje cervixcancerprevention



## Cytologiprover

I denna rapport ingår cytologiprover fram till och med 2018. 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 5).

**Figur 5: Rapportering av cytologiprover i det nationella kvalitetsregistret.**

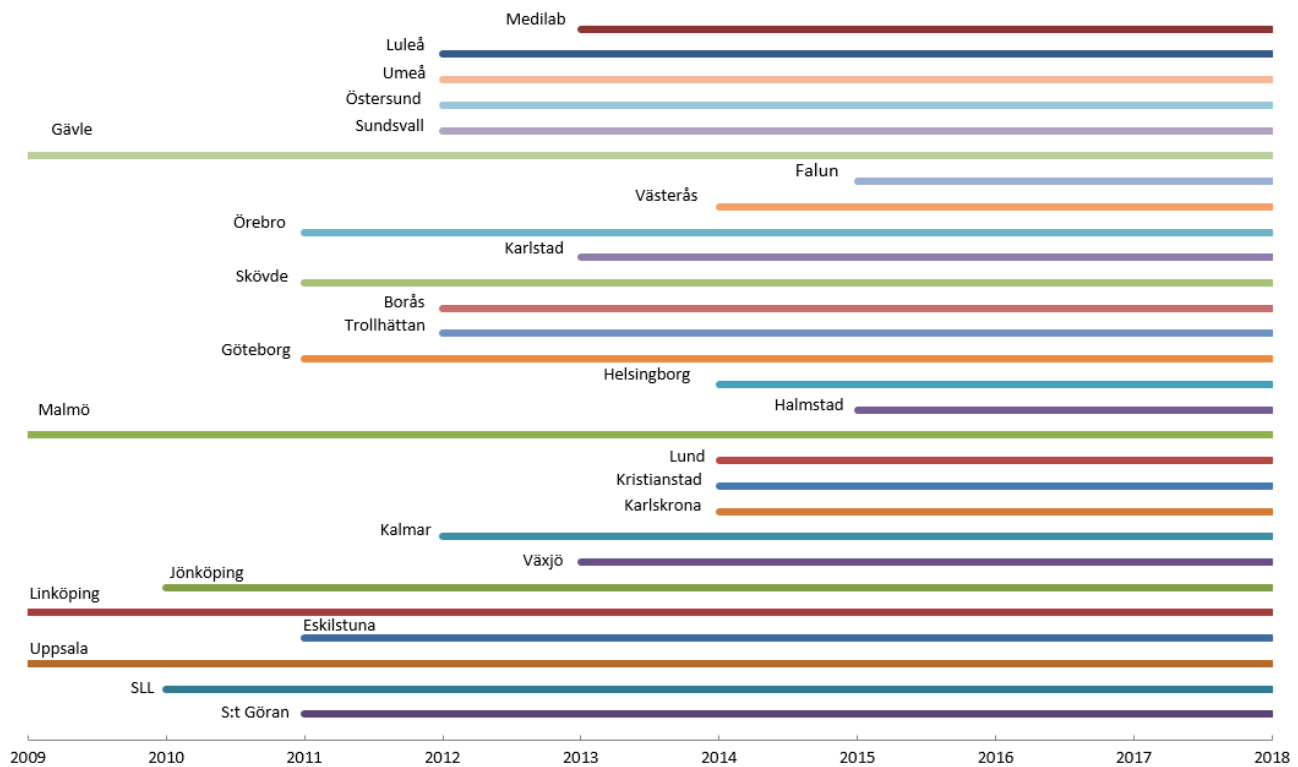


\*Danderyds sjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Solna (tidigare Karolinska sjukhuset) och Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (tidigare Huddinge Sjukhus) har sedan 2004 ett gemensamt laboratoriedatasystem. Från och med 2005 täcker exporten från Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (här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

## HPV-prover

Inrapporteringen av cellprover 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 6). Tidiga HPV-test utgörs av reflex-test efter cytologi, sedan 2012 förekommer i ökande utsträckning primära HPV-test för screening.

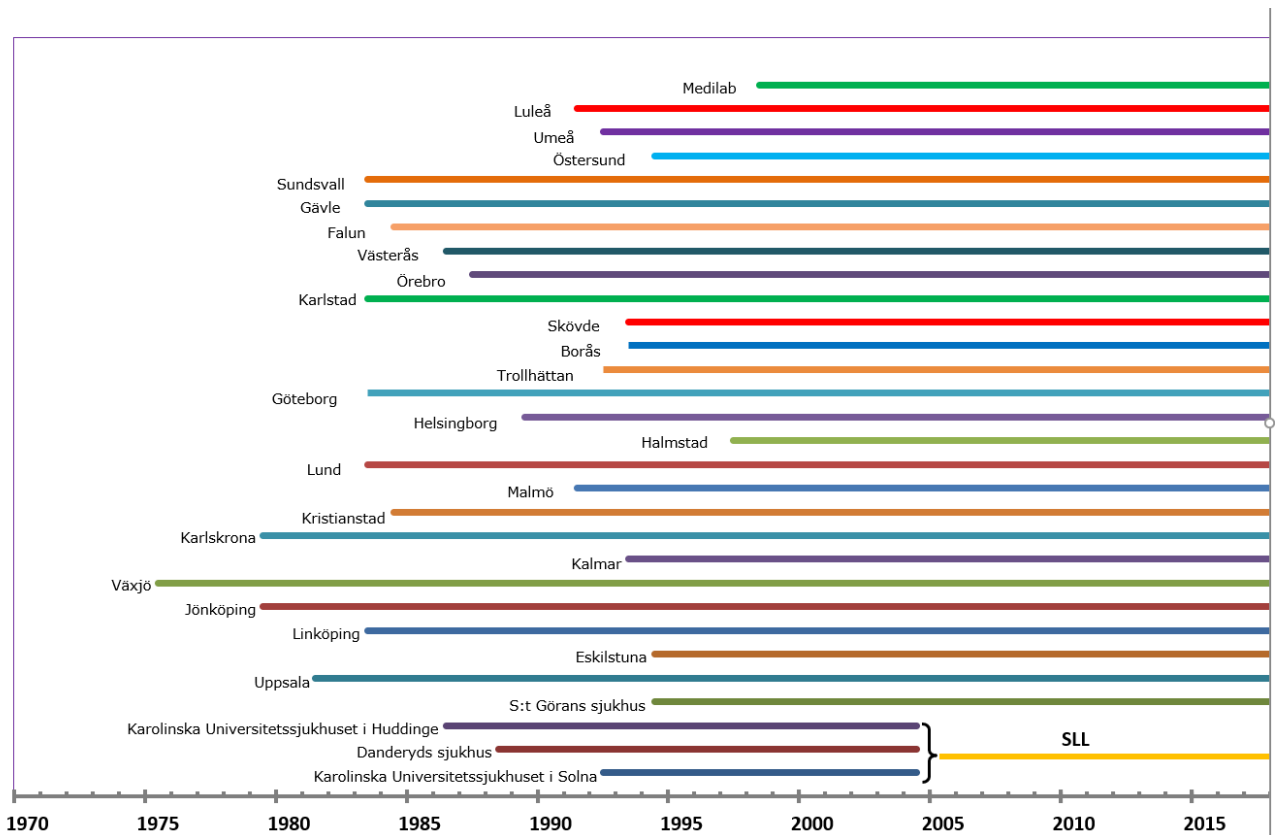
**Figur 6: Rapportering av HPV prover i det nationella kvalitetsregistret.**



## Vävnadsprover

Vävnadsprover med gynekologisk lokalisation har också rapporterats fram till och med 2018. 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 7).

Figur 7: Rapportering av vävnadsprover i det nationella kvalitetsregistret.

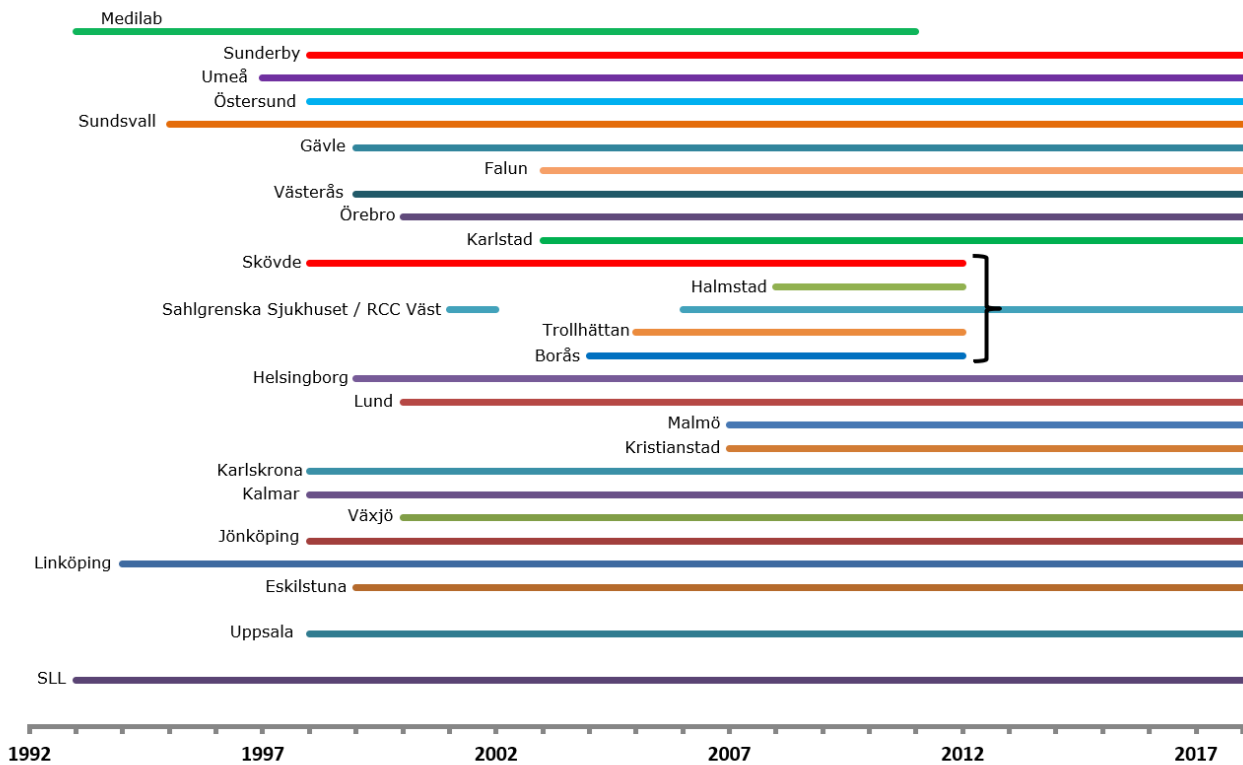


\*Danderyds sjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Solna (tidigare Karolinska sjukhuset) och Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (tidigare Huddinge Sjukhus) har sedan 2004 ett gemensamt laboratedatasystem. Från och med 2005 täcker exporten från Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge (här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

## Kallelser

Data om kallelser till gynekologisk cellprovtagning till och med 2018 finns för samtliga enheter som utfärdar kallelser. Data om kallelser finns sparade först från mitten eller slutet av 1990-talet (Figur 8).

**Figur 8: Rapportering av kalleseldata till gynekologisk cellprovtagning i det nationella kvalitetsregistret.**

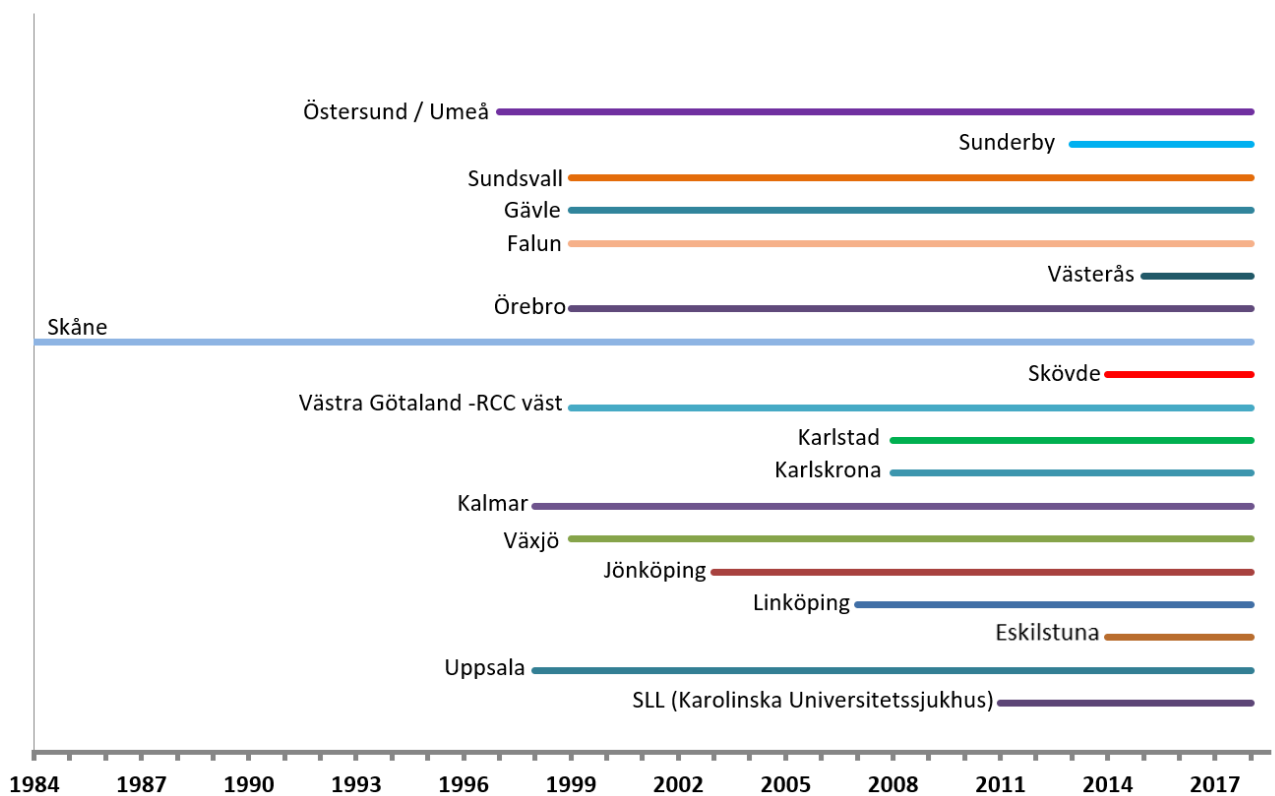


\*Kalleseldata för Skövde, Halmstad, Trollhättan, Borås och Göteborg levereras fr.o.m. 2013 av RCC Väst.

## Spärrlistor

Sedan det nya nationella screeningprogrammet kom 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 kvalitetsindikatorn om kallelser skickats som de ska. Spärrlistorna ska endast innehålla de kvinnor som antingen i) inte behöver delta i screening på grund av en total hysterektomi eller ii) kvinnor som själva 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 samlat in (Figur 9) 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 kraftigt mellan olika landsting, tydande på att spärrlistorna i vissa landsting kan innehålla fler anledningar till att spärra mot kallelser än vad som är rekommenderat.

**Figur 9: Rapportering av spärrlistor för kvinnor som inte ska kallas till screening**



I nedanstående tabell visas hur omfattningsrik spärrlistan är i olika regioner, samt en aggregerad statistik över innehållet i de olika spärrlistorna.

Tabell 2: Analys av spärrlistorna i de olika regionerna i Sverige

Region	Total spärrlista	1) Befolkningsregistret	2) Ålder		3) Ej godkända orsaker		Kontrollerad spärrlista:	Godkända orsaker		
	Antal	Ej i befolkningsregistret	Under 23 år	Över 70 år	Andra orsaker	Orsak saknas	Antal	Egen vilja	Hysterektomi	Hysterektomi /egen vilja
Blekinge	3 138				1 400		<b>1 738</b>	0	0	1 738
Dalarna	2 198						<b>2 198</b>	0	0	2 198
Gävleborg	2 217	4		334	466		<b>1 413</b>	67	1 346	0
Gotland	<i>se Stockholm &amp; Gotland</i>									
Halland	4 581		1	292	2 596		<b>1 692</b>	149	1 543	0
Jämtland	<i>se Västerbotten &amp; Jämtland</i>									
Jönköping	5 537	1		8	2 848		<b>2 680</b>	0	0	2 680
Kalmar	3 489	3	45	1 028	1 086		<b>1 327</b>	184	1 143	0
Kronoberg	2 119		109	204	215		<b>1 591</b>	1 591	0	0
Norrbottn	60			1	37	22	<b>0</b>	0	0	0
Örebro	5 127		32	1 444	83		<b>3 568</b>	750	2 818	0
Östergötland	709			709						
Region Skåne	3 548		155	609	1 022		<b>1 762</b>	1 762	0	0
Södermanland	75				18		<b>57</b>	57	0	0
Stockholm	<i>se Stockholm &amp; Gotland</i>									
Uppsala	1 222		10	132	131		<b>949</b>	537	412	0
Värmland	4 748	3	76	811	678		<b>3 180</b>	665	2 515	0
Västerbotten	<i>se Västerbotten &amp; Jämtland</i>									
Väster-norrland	4 452			1 563	1 173		<b>1 716</b>	290	1 426	0
Västmanland	909						<b>909</b>	0	0	909
Västra Götaland	19 302	71		1 963	2 542		<b>14 726</b>	1 586	13 140	0
Västerbotten & Jämtland	5 928	68	381	40	5 114		<b>325</b>	325	0	0
Stockholm & Gotland	15 502	29	225	4 122	9 540		<b>1 586</b>	25	1 561	0
<b>Totalt</b>	<b>84 861</b>	<b>179</b>	<b>1 034</b>	<b>13 260</b>	<b>28 949</b>	<b>22</b>	<b>41 417</b>	<b>7 988</b>	<b>25 904</b>	<b>7 525</b>

Av de cirka 8 5000 kvinnor som finns registrerade på Spärrlistor så bedömer NKCx att förekomst på spärrlista är korrekt endast för 41 417 kvinnor. Av de tveksamheter som identifierats är att det finns en annan angiven orsak till förekomst på spärrlista än de rekommenderade som den viktigaste (för ca 29 000 kvinnor). Analysen tyder också på att de flesta regioner inte rutinmässigt jämför Spärrlistan mot befolkningsregistret, eftersom drygt 14 000 kvinnor på Spärrlistor inte ingick i målgruppen för screening (antingen äldre än 70 år, yngre än 23 år eller inte alls i befolkningsregistret (t ex avliden)).

Bland giltiga orsaker är skillnaden anmärkningsvärd mellan regioner. Det höga antalet exkluderade kvinnor med hysterektomi i Västra Götaland beror på systematisk registerjämförelse för att identifiera hysterektomerade kvinnor. Mycket lågt antal eller till och med noll kvinnor på Spärrlista på egen begäran är ett observandum, då det möjligen skulle kunna tyda på att informationen om att man kan begära utträde ur programmet inte har nått ut.

**Tabell 3: Kvinnlig population den 31/12 2018 i åldrarna 23–70 år, antal kvinnor i kontrollerad spärlista år 2018, målpopulation för screening och andel av målpopulationen som finns i spärlistan, per region.**

Region	Kvinnor 23–70 år, bosatta i regionen 31/12 2018	Antal kontrollerad spärlista	Målpopulation	Andel av målpopulation på spärlistan
Blekinge	44 629	1 738	42 891	4,1%
Dalarna	81 850	2 198	79 652	2,8%
Gävleborg	82 566	1 413	81 153	1,7%
Gotland	17 352		17 352	
Halland	95 129	1 692	93 437	1,8%
Jämtland	37 563		37 563	
Jönköping	102 036	2 680	99 356	2,7%
Kalmar	69 565	1 327	68 238	1,9%
Kronoberg	56 407	1 591	54 816	2,9%
Norrbottn	71 618	0	71 618	0,0%
Örebro	87 674	3 568	84 106	4,2%
Östergötland	133 431	0	133 431	0,0%
Region Skåne	405 031	1 762	403 269	0,4%
Södermanland	84 082	57	84 025	0,1%
Stockholm	721 954		721 954	
Uppsala	112 972	949	112 023	0,8%
Värmland	81 122	3 180	77 942	4,1%
Västerbotten	78 137		78 137	
Västernorrland	70 160	1 716	68 444	2,5%
Västmanland	79 085	909	78 176	1,2%
Västra Götaland	510 719	14 726	495 993	3,0%
Västerbotten & Jämtland	116 025	325	115 700	0,3%
Stockholm & Gotland	740 892	1 586	739 306	0,2%
<b>Totalt</b>	<b>3 024 993</b>	<b>41 417</b>	<b>2 983 576</b>	<b>1,4%</b>

För första gången kan vi redovisa nämnaren i den av Socialstyrelsen definierade kvalitetsindikatorn "Andel av målgruppen som får kallelse", där målgruppen definieras som Totalbefolkningen inom rekommenderade åldrar minus Spärlista. Tidigare har både Sverige och såvitt vi vet alla andra länder endast använt Totalbefolkningen som nämnare. Skillnaden var ganska marginell - ändrade sig från 3,02 miljoner kvinnor till 2,98 miljoner kvinnor. Andelen av befolkningen som begärt utträde ur programmet befanns variera mellan olika regioner från 0% till nästan 3% av befolkningen. Arbetet med analys av Spärlistorna har otvivelaktigt lett till ett ökat kvalitetsmedvetande angående Spärlistornas användning.

### **Redovisning av Kvalitetsindikatorer**

I årets redovisning av kvalitetsindikatorer kommer 2015 års screeningprogram att vara vägledande för hur resultaten redovisas. Vid beräkningen av Kvalitetsindikatorerna (=KI) enligt Socialstyrelsen: Målgrupp för inbjudan till screeningprogrammet (KI 0) och Andel kallade kvinnor (KI 1) utgår vi ifrån befolkningsdata minus Spärlista. För beräkningen av andelen som blir kallade i tid används data om kallelser. Till beräkningen av Andel kvinnor som efter kallelse deltagit i screening för livmoderhalscancer (KI 2) och Täckningsgrad av gynekologisk cellprovtagning (KI 3) används både cytologi och HPV-data, oberoende av om landstinget har infört 2015 års screeningprogram med primär HPV-screening eller ej. Beräkningen av de efterföljande kvalitetsindikatorerna: Andel kvinnor med positiva cellprov (KI 4), Andel obedömbara cellprover (KI 5), Andel cellprov utan endocervikala celler (KI 6) måste redovisas separat för antingen primär



cytologi eller primär HPV (resultatet beror väldigt mycket på vilken strategi som används), medan Andel kvinnor med normalt cytologiprov efter positivt HPV-test (KI 7) är endast relevant om primär HPV screening verkligen används. För första gången gör vi också en nationell presentation av KI 11, som är svarstider.

### ***Målgrupp för inbjudan till screeningprogrammet (KI 0)***

Målgruppen är hela svenska kvinnliga befolkningen mellan 23 och 70 år. År 2018 är det 3 023 679 kvinnor, minus 40 103 kvinnor på spärrlistan (dvs. kvinnor som inte vill delta eller saknar livmoderhals), alltså är årets målgrupp 2 983 576 kvinnor.

### ***Andel kallade kvinnor (KI 1)***

Här ingår alla kallade kvinnor i alla landsting, oberoende av om landstinget har infört primär HPV-screening eller ej. Kvalitetsindikatorn använder totalbefolkningen som jämförelse, minus spärrlistan (KI 0).

### ***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 4

Tabell 4) 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](http://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. Alla landsting har skickat kallelser i tid till minst 94% av kvinnorna i målgruppen.

**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 3,8% i Jönköping, där man tyvärr haft en ökning av sena kallelser de senaste 2 åren.

**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. Det landsting med den högsta andelen icke-kallade år 2018 är Östergötland med 2,4% av kvinnorna som inte blev kallade. Icke-kallelse var inte ett problem i denna region för 2 år sedan, men har setts i data från de 2 sista åren. I övriga landsting är det mindre än en procent av kvinnorna som inte blev kallade. Därmed ser vi en tydlig förbättring i jämförelse med tidigare år.

**Data saknas** innebär att det varken finns kallelser, cellprov eller vävnadsprov eller någon annan information om dessa kvinnor alls i NKCx. Denna grupp har minskat sedan vi började rapportera om den och i dag ses den huvudsakligen i Södermanland, som har en andel kvinnor där data saknas på 2,3% (Tabell 5). I övrigt har alla regioner en andel på 0,8% eller lägre. Orsaken till förekomsten av gruppen som helt saknar data 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 4: 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 2018.**

Län	Antal kvinnor Totalt	Antal kallade				Andel Kallade (%)			
		I tid	Sent	Inte kallad	Data saknas	I tid	Sent	Inte kallad	Data Saknas
Stockholm	426 174	418 364	6 341	642	827	98,2	1,5	0,2	0,2
Uppsala	63 372	61 014	2 231	45	82	96,3	3,5	0,1	0,1
Södermanland	43 995	41 575	952	452	1 016	94,5	2,2	1,0	2,3
Östergötland	73 353	69 252	2 002	1 796	303	94,4	2,7	2,4	0,4
Jönköping	55 064	52 389	2 099	276	300	95,1	3,8	0,5	0,5
Kronoberg	29 870	29 371	236	143	120	98,3	0,8	0,5	0,4
Kalmar	34 545	33 614	780	19	132	97,3	2,3	0,1	0,4
Gotland	8 528	8 379	115	20	14	98,3	1,3	0,2	0,2
Blekinge	21 733	21 200	525	4	4	97,5	2,4	0,0	0,0
Skåne	224 157	217 005	4 850	1 817	485	96,8	2,2	0,8	0,2
Halland	49 562	49 244	295	18	5	99,4	0,6	0,0	0,0
Västra Götaland	281 210	274 583	5 611	575	441	97,6	2,0	0,2	0,2
Värmland	41 200	40 137	531	218	314	97,4	1,3	0,5	0,8
Örebro	47 503	46 208	733	217	345	97,3	1,5	0,5	0,7
Västmanland	42 169	40 347	1 367	409	46	95,7	3,2	1,0	0,1
Dalarna	41 525	40 082	998	220	225	96,5	2,4	0,5	0,5
Gävleborg	42 342	41 767	393	41	141	98,6	0,9	0,1	0,3
Västernorrland	36 170	35 589	391	62	128	98,4	1,1	0,2	0,4
Jämtland	19 526	19 164	258	54	50	98,1	1,3	0,3	0,3
Västerbotten	43 068	42 259	407	115	287	98,1	0,9	0,3	0,7
Norrbottnen	36 225	35 556	419	80	170	98,2	1,2	0,2	0,5

### ***Andel kvinnor som efter kallelse deltagit i screening för livmoderhalscancer (KI 2)***

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 70% inom ett år. Siffrorna varierar dock kraftigt mellan olika landsting och samvarierar ganska väl med täckningsgraden i respektive landsting. 14 av landstingen: Södermanland, Jönköping, Kalmar, Blekinge, Halland, Västra Götaland, Värmland, Örebro, Västmanland, Dalarna, Västernorrland, Jämtland, Västerbotten och Norrbotten uppvisar ett deltagande på över 75% inom ett år efter kallelse. Östergötland, Gotland, Skåne och Gävleborg uppvisar deltagande från 63% till 74%, medan Stockholm, Uppsala och Kronoberg har ett deltagande på 58% eller lägre inom ett år efter kallelse.

**Tabell 5: Deltagande efter kallelse till gynekologisk cellprovtagning inom 3 månader och 1 år.**

Län	Antal kallade kvinnor 2017	Andel kallade kvinnor som tagit ett gynekologiskt cellprov	
		inom 3 månader	inom 1 år
Stockholm	97 842	41	57
Uppsala	19 573	31	52
Södermanland	15 448	59	75
Östergötland	19 180	59	69
Jönköping	16 910	69	82
Kronoberg	8 301	36	58
Kalmar	11 425	70	79
Gotland	2 273	50	63
Blekinge	7 173	68	82
Halland	14 799	67	78
Skåne	61 112	53	67
Västra Götaland	80 666	67	76
Värmland	11 132	70	82
Örebro	12 309	66	75
Västmanland	11 455	59	75
Dalarna	11 598	69	82
Gävleborg	7 035	61	74
Västernorrland	10 806	72	78
Jämtland	6 253	70	78
Västerbotten	11 822	74	79
Norrbottnen	10 677	64	80
Hela landet	447 789	57	70

### Täckningsgrad av gynekologisk cellprovtagning (KI 3)

Det totala antalet gynekologiska cellprover i Sverige (inklusive HPV-tester) uppgick år 2018 till 783 790. Av dessa togs 763 263 (97%) i åldrarna 23 år till 70 år, där kvinnor kallas till gynekologisk cellprovtagning och 72% av dessa prov ingick i den organiserade cellprovtagningen, medan resterande 28% 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 Örebro (84%) och den lägsta i Uppsala (57%) (Tabell 6). Övriga län ligger inom intervallet 66% - 80% 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) först nyligen. Den mest anmärkningsvärda ökningen under 2018 skedde i Örebro - från 75% av proven 2017 till 84% av proven 2018.

**Tabell 6: Antal cellprov inklusive HPV-tester per län och i riket år 2018 i åldrarna 23–70 år, samt andel av dessa inom organiserad provtagning.**

2018 Län	Antal cellprov	Andel inom organiserad cellprovtagning (%)
Stockholm	160 823	69
Uppsala	29 885	57
Södermanland	19 900	79
Östergötland	33 518	76
Jönköping	29 936	80
Kronoberg	15 229	71
Kalmar	20 469	75
Gotland	3 533	67
Blekinge	11 358	77
Skåne	99 159	67
Halland	22 073	77
Västra Götaland	142 288	70
Värmland	22 746	66
Örebro	25 160	84
Västmanland	16 153	73
Dalarna	26 178	80
Gävleborg	22 536	77
Västernorrland	15 656	78
Jämtland	8 530	72
Västerbotten	19 529	72
Norrbottnen	18 602	78
Hela Landet	763 263	72

## Nationell täckningsgrad i olika åldrar och för olika uppföljningstid

Socialstyrelsen har före 2015 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. Rekommendationen från 2015 omfattar både ett byte från primär cytologi till primär HPV-analys av cellproven (för alla kvinnor över 30 år), ett utvidgande av den övre åldersgränsen till 70 år samt ett längre screeningintervall 51-70 år (7 års intervall).

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 (till exempel 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 eller 5,5 och 7,5 års uppföljning.

**Tabell 7: Täckningsgrad (%) i riket i åldrarna 23–50\*, 51–70\*\*, 23–70\*\*\* år efter uppföljningstid.**

Uppföljning i år	2018		
	Ålder i år	51-70	23-70
	23-50		
3	79	40	63
3,5	85	44	69
4	89	50	73
5	93	60	80
5,5	95	62	82
6	96	64	84
7	99	68	86
7,5	100	70	88
8	100	72	89

\* Kallelse vart 3:e år

\*\* Kallelse vart 7:e år

\*\*\* Vägt medelvärde över åldersklasserna

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 2015 beslutade nationella screeningprogram som rekommenderar screening upp till 70 års ålder. 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 16% (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). Observera särskilt att vid långa uppföljningstider så deltar nästan hela befolkningen i screeningen (se t ex 7 års uppföljning för åldersgruppen 23-50 år i Tabell 7).

## 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 beräknings sättet 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 en region kan ibland vara ett mer relevant mått. 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 8: 2018 års täckningsgrad (%) efter län i åldrarna 23–50\*, 51–70\*\*, 23–70 år.**

Län	Ålder i år		Andel (%)		Andel (%)
	23–50	51–70	23–70	av riket	av SOU:2009 (85%)
Stockholm	77	68	74	93	87
Uppsala	79	62	73	94	86
Södermanland	82	66	75	99	88
Östergötland	89	71	82	104	96
Jönköping	87	75	82	101	96
Kronoberg	80	49	67	91	79
Kalmar	92	80	86	108	101
Gotland	81	62	72	97	85
Blekinge	87	63	76	101	89
Skåne	82	83	83	98	97
Halland	95	67	83	111	98
Västra Götaland	90	68	81	105	96
Värmland	96	74	86	112	102
Örebro	91	58	77	102	91
Västmanland	81	69	76	98	90
Dalarna	89	71	81	105	95
Gävleborg	89	68	80	107	94
Västernorrland	91	63	78	107	92
Jämtland	87	60	75	102	88
Västerbotten	86	66	78	100	92
Norrbottn	85	64	76	99	89
Hela landet	85	70	79	100	92

\* Uppföljningstid 3,5 år (42 månader)

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

\*\*\* Det internationella jämförelsetalet för täckningsgrad (vägt medelvärde för uppföljningstid 3,5 resp. 7,5 år).

Om man ser till hela åldersgruppen 23–70 år hade två län en täckningsgrad för intervallet 23–70 års ålder på 85% eller mer: Kalmar och Värmland når upp till denna nivå – medan resterande län och riket ligger under. Kronoberg, Gotland, Uppsala och Stockholm uppvisade de lägsta täckningsgraderna (67%, 72%, 73%, 74%), medan riksgenomsnittet ligger på 79% i åldersgruppen 23–70 år (motsvarande siffra förra året var 76%). I Tabell 8 har varje läns täckningsgrad 2018 i åldrarna 23–70 år också angivits i procent av riksgenomsnittet. En kolumn med varje läns täckningsgrad år 2018 som procent av den nationella cancerstrategins rekommendation om en täckningsgrad på 85% har också angivits i denna tabell.

### **Täckningsgrad per region, åren 2008–2018**

Täckningsgraden i riket är stabil med en tydlig ökning sedan 2011 (streckade linjen i Figur 10). Nedan presenteras för första gången täckningsgraden i åldrarna 23–70 år över tid för varje region. Därför skiljer sig

värdena en hel del i jämförelse med tidigare årsrapporter. Det finns stora variationer mellan landstingen, och över tid i enskilda regioner.

I norra regionen ligger täckningsgraden runt genomsnittet för riket. I tidigare årsrapporter har norra regionen (och framförallt Jämtland) legat bra till. Den lägre täckningsgraden beror på att ingen av regionerna i norr hade ännu infört den högre åldersgränsen i 2015 års nationella program.

Landstingen i Uppsala-Örebroregionen uppvisar i likhet med tidigare år en blandad bild. Dalarna visar en täckningsgrad över riksgenomsnittet. Gävleborg ligger stabilt strax över riksgenomsnittet. Värmland ligger över riksgenomsnittet och uppvisar en långsiktigt ökande täckningsgrad till rekordhöga 85% i år. Örebro, Västmanland, Sörmland och Uppsala ligger tydligt under riksgenomsnittet, men har återhämtat sig från de rekordlåga nivåer som sågs 2011 och uppvisar långsiktigt stigande täckningsgrader som närmar sig rikets nivå.

Täckningsgraden i Stockholm ligger strax under riksgenomsnittet under hela perioden. Gotland har vänt en tidigare minskande trend och har nu en täckningsgrad på 70%.

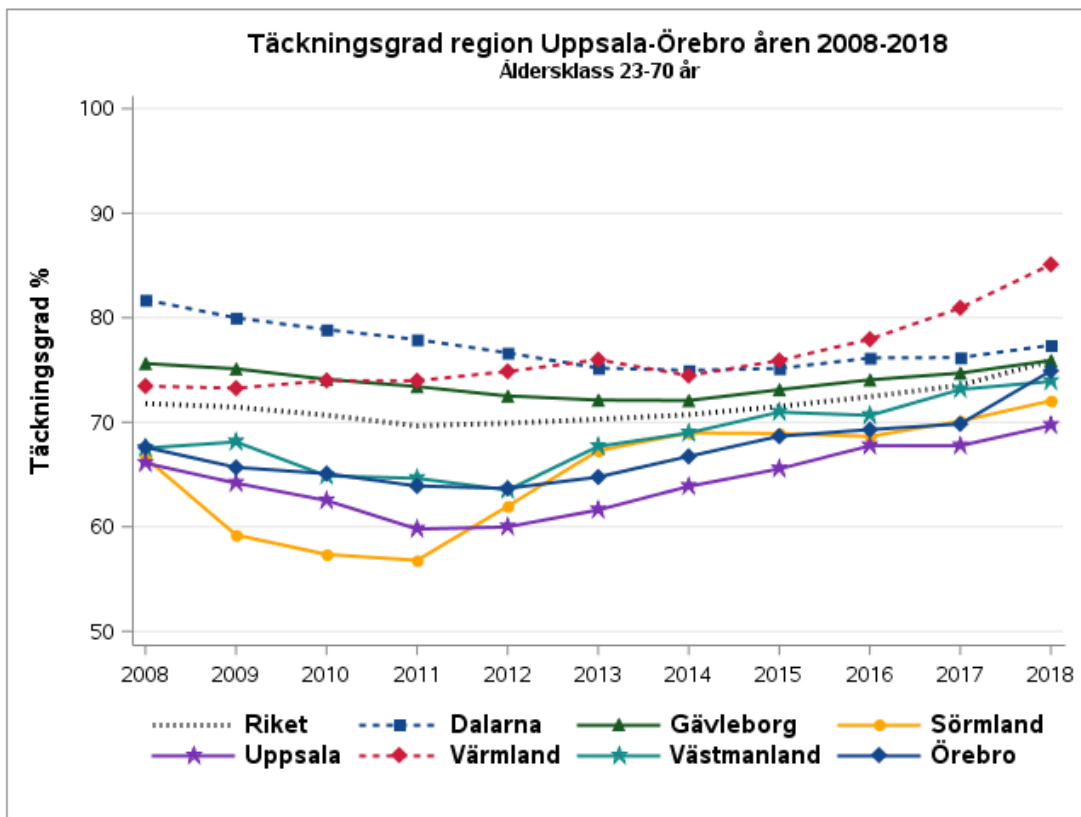
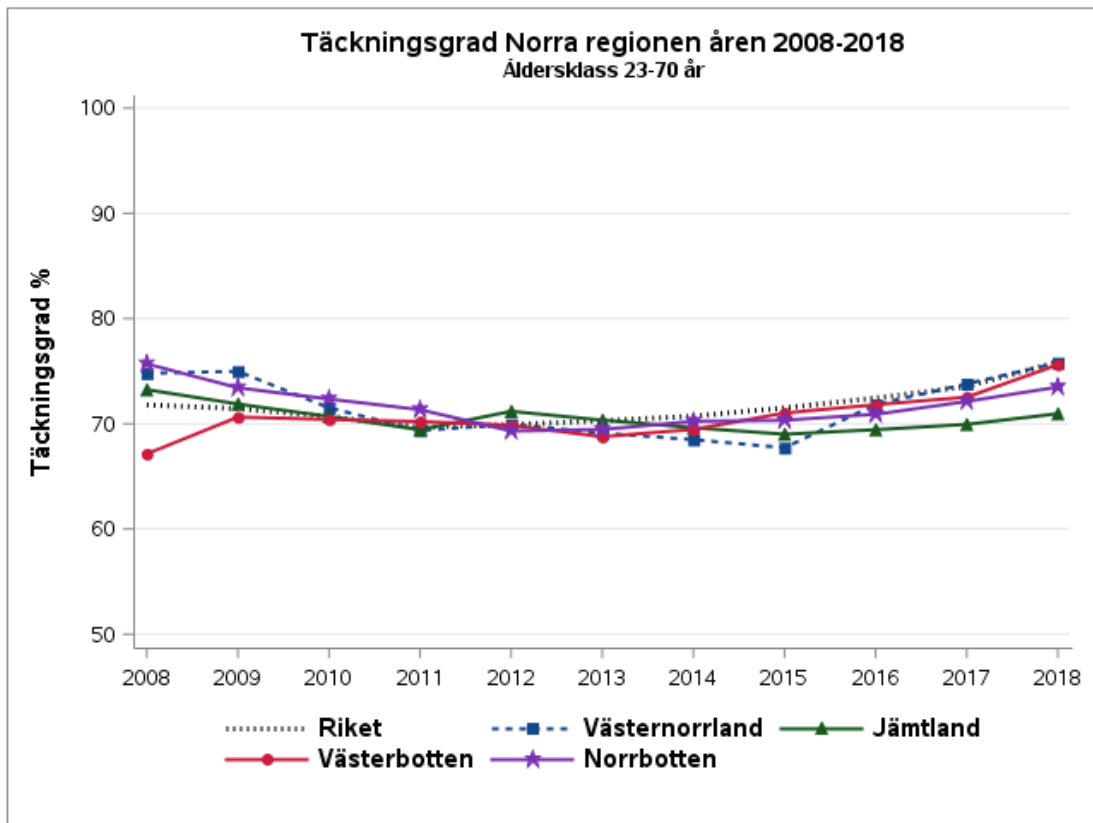
I västra regionen ligger täckningsgraden stadigt över riksgenomsnittet, för både Halland och för Västra Götaland.

I sydöstra regionen ligger Jönköping nära riksgenomsnittet, Östergötland ligger under fram till 2015 och stiger sedan. För Kalmar sjunker täckningsgraden fram till 2015 och sedan stiger den igen.

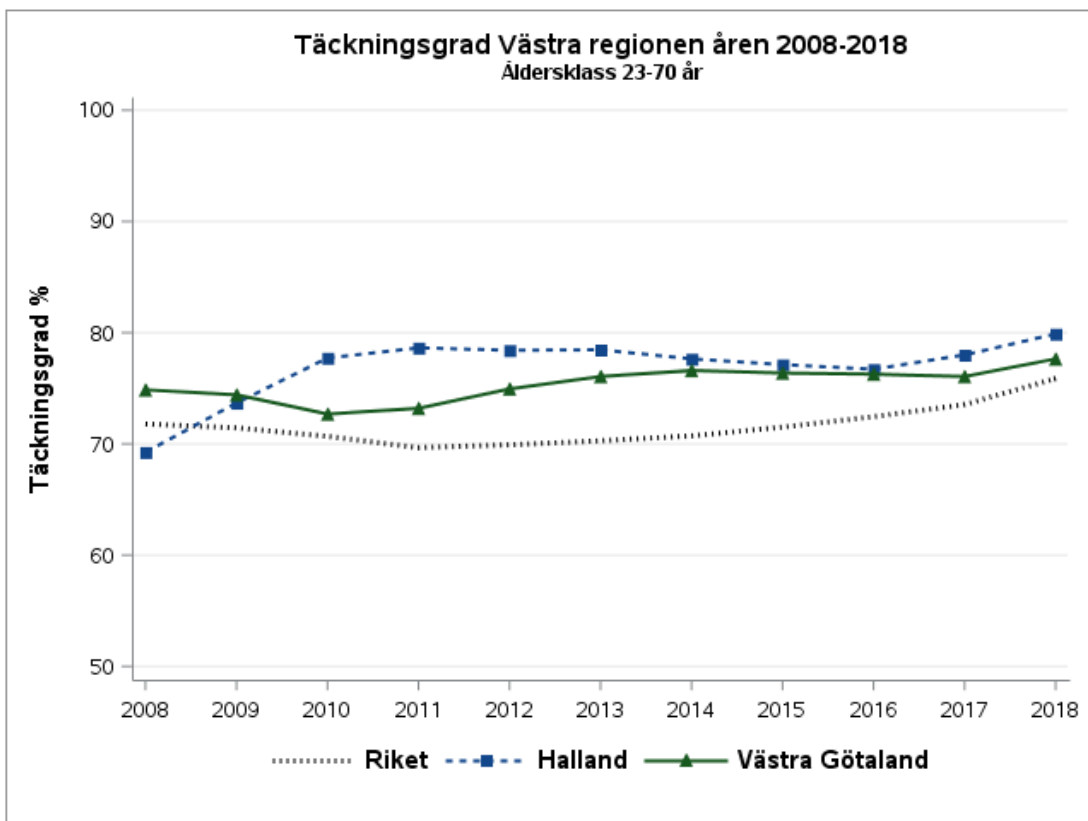
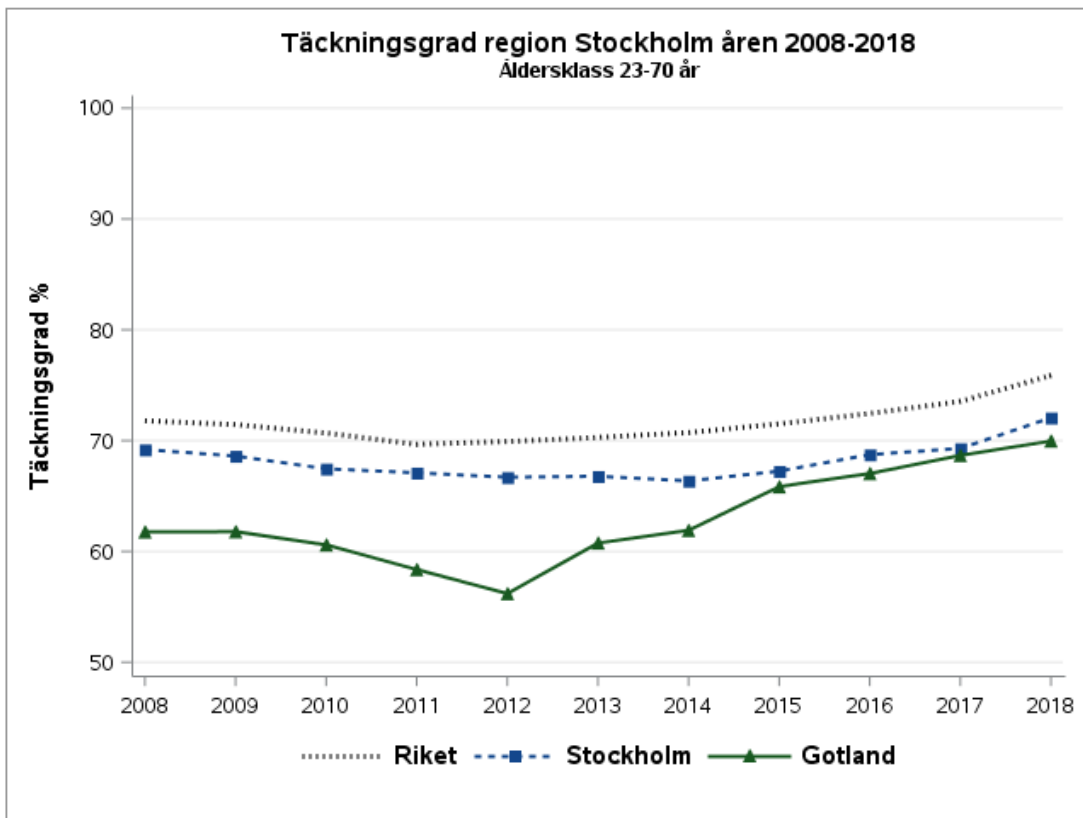
I södra regionen ligger Kronoberg långt under riksgenomsnittet även om täckningsgraden ökat sen föregående år. Blekinge har ökat kraftigt sedan i fjol, parallellt med att andelen av befolkningen som får kallelse ökat. Skåne uppvisar en långsiktigt ökande trend och ligger nu över riksgenomsnittet.



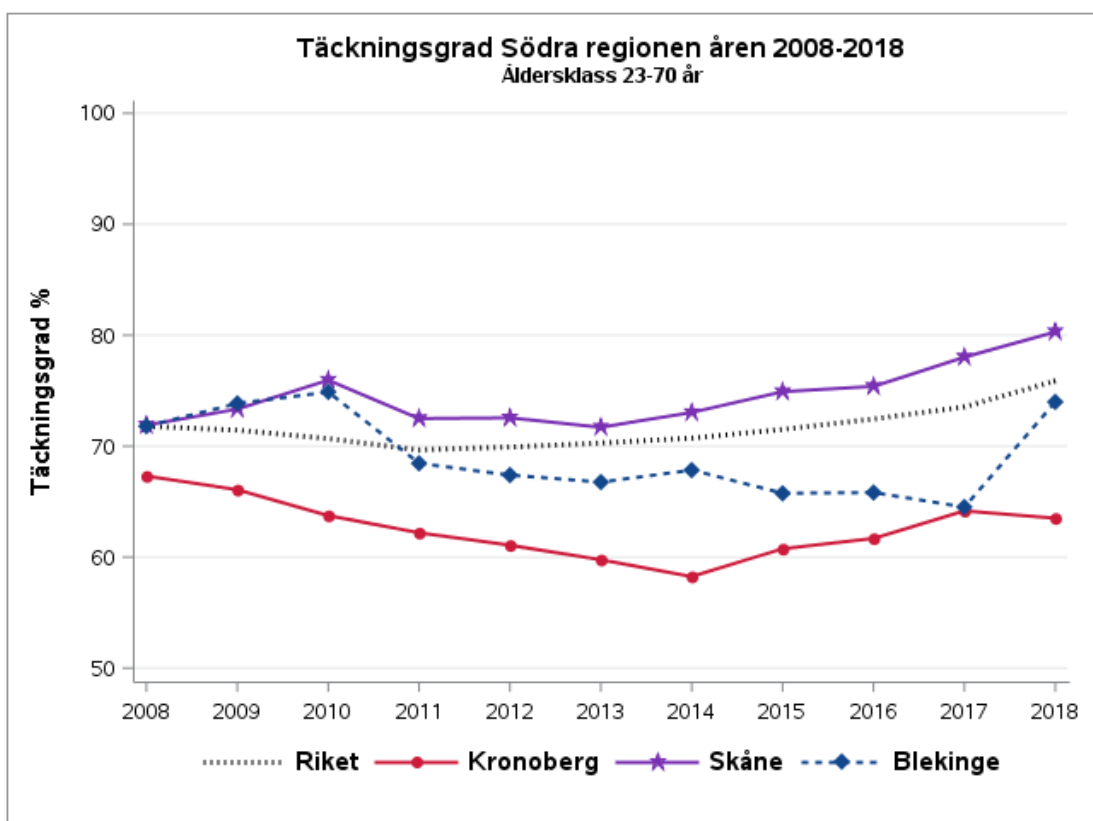
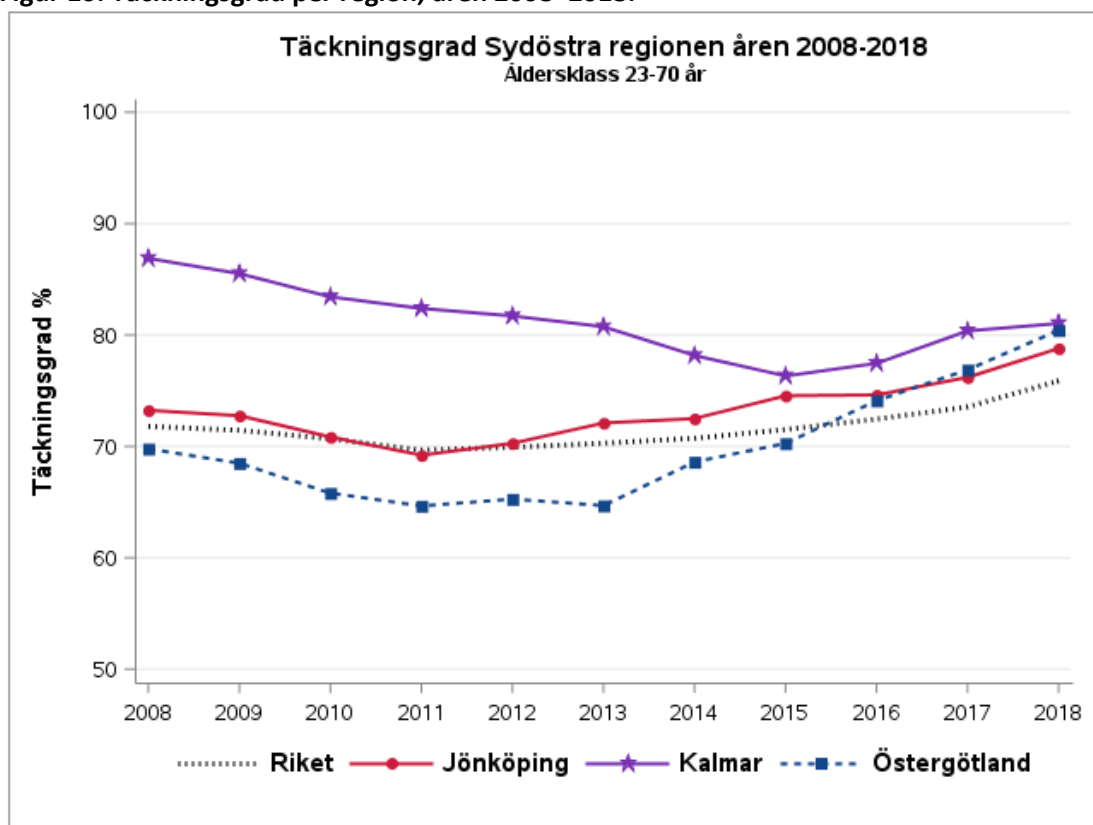
Figur 10: Täckningsgrad per region, åren 2008–2018.



Figur 10: Täckningsgrad per region, åren 2008–2018.



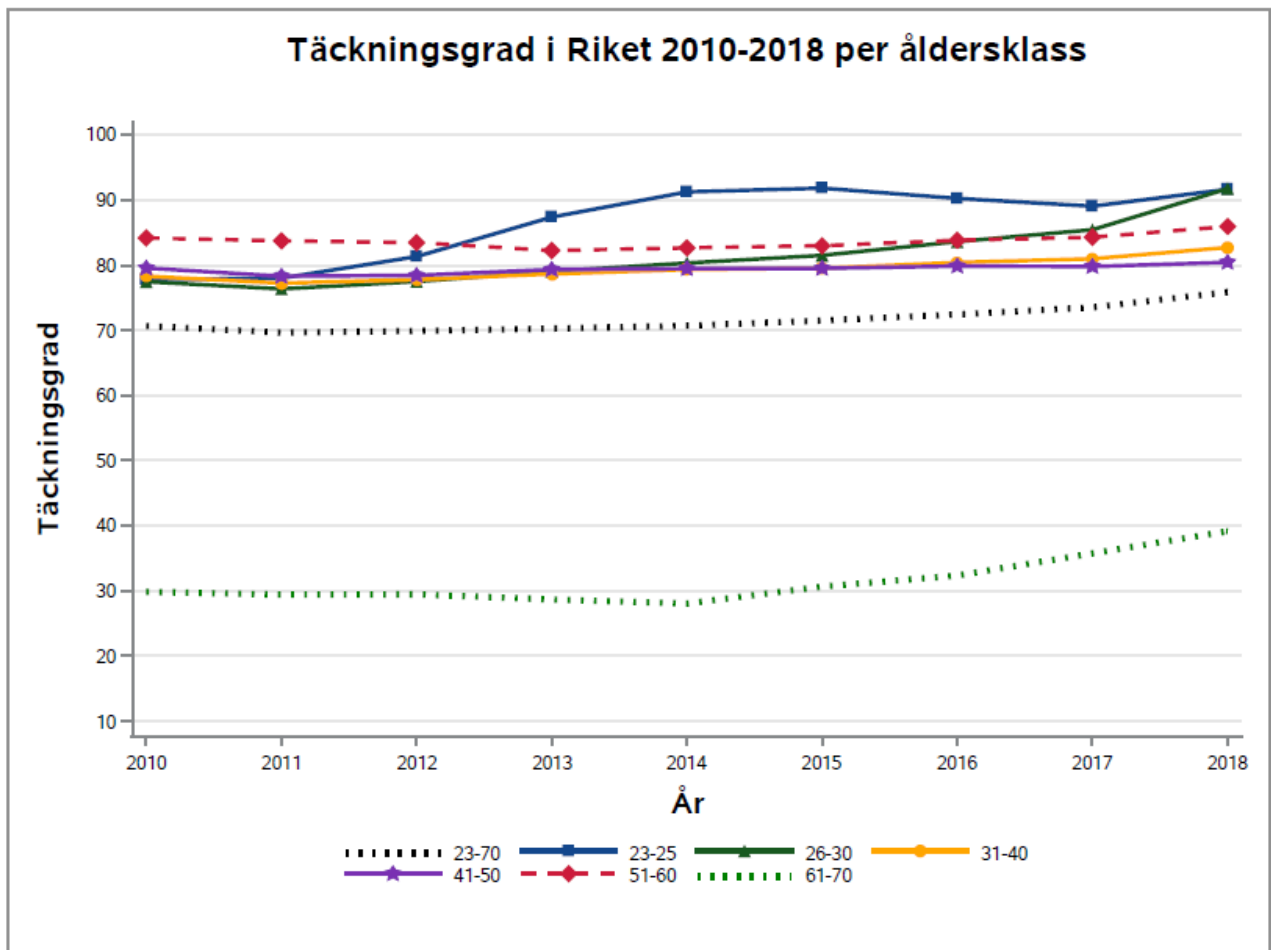
Figur 10: Täckningsgrad per region, åren 2008–2018.



## Täckningsgradens utveckling över de senaste åren per åldersgrupp

Täckningsgraden för kvinnor 23–25 år (blå fyrkant i Figur 11) 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. Nytt för årets rapport är att täckningsgraden för kvinnor 61–70 år (grön streckad linje) redovisas, täckningsgraden i denna övre åldersgrupp, som rekommenderas sedan 2015 uppnår ännu inte 40%. Detta drar ned genomsnittet för åldrarna 23–70 år (svart streckad linje) något.

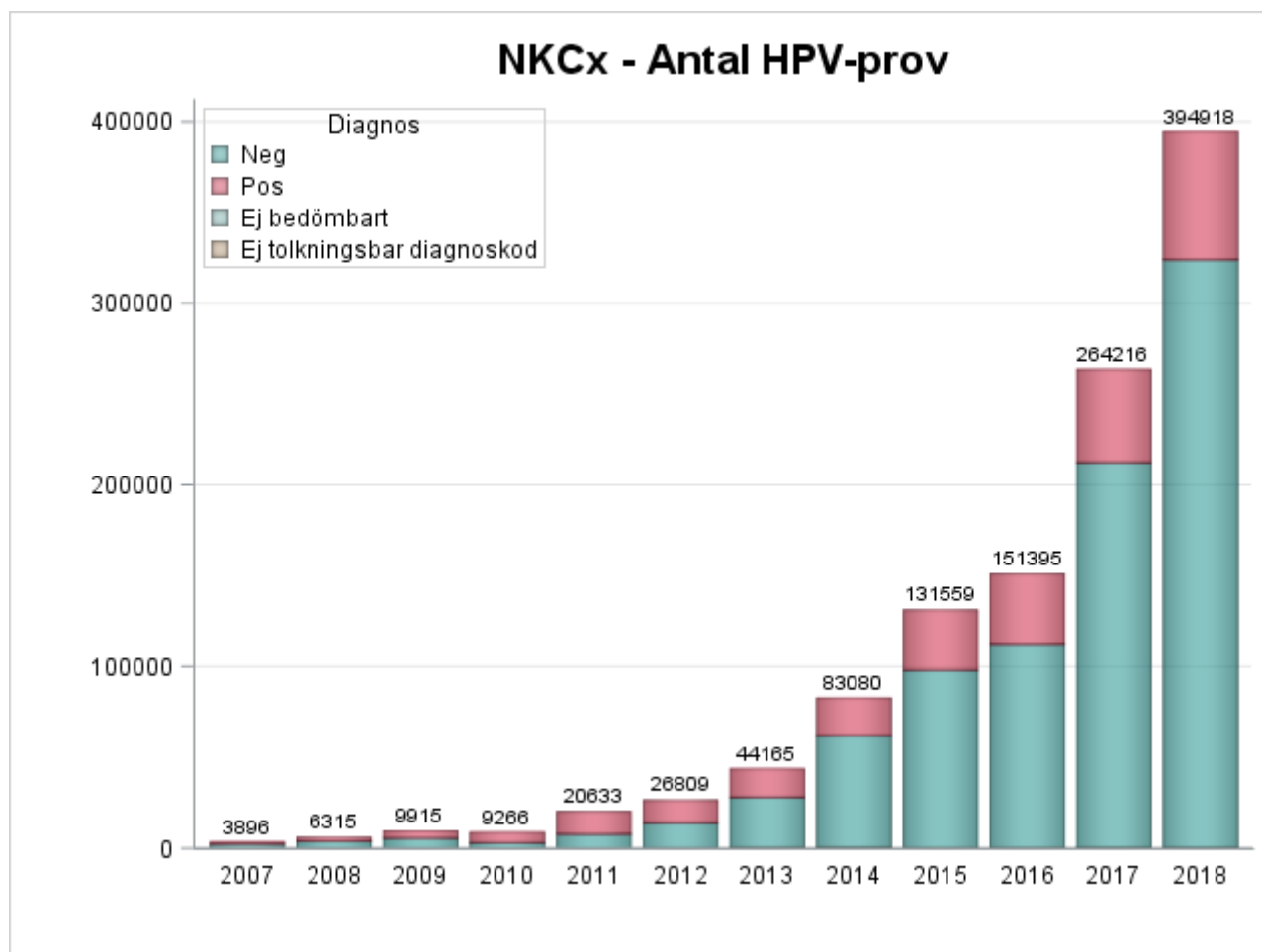
Figur 11: Täckningsgrad i riket per åldersklass 2010–2018.



## HPV-analyser

Enligt 2015 års nationella screeningprogram ska primär HPV-screening användas i Sverige. Införandet pågår fortfarande och många landsting använder fortfarande primär cytologi i åldrar där det inte längre är rekommenderat. NKCx har under en tid förberett för att presentera data utifrån det gällande screeningprogrammet (istället för enligt det gamla programmet, som vi redovisade förr). Från och med maj 2015 är alla HPV analyser inrapporterade till NKCx. Antal utförda HPV-tester ökar kraftigt över tid (Figur 12) Under 2018 har 394 918 HPV-tester inrapporterats till NKCx.

Figur 12: Antal HPV-tester och deras resultat, data från 2007 till 2018



De första primära HPV-testerna utfördes under 2012 i Sverige, och sedan 2017 har även självttest HPV utförts kontinuerligt i Örebro och Skåne.

### Indikation för HPV fastställd för olika prov-serier

HPV-testning kan användas på flera olika sätt. De viktigaste är för primär screening (HPV används som första test för alla som deltar i screening), sekundär screening (HPV används som andra test ("reflex-test") vid lätta eller oklara fynd vid cytologisk screening, patientens självprovtagning samt för uppföljning av om behandling av cellförändringar varit effektiv.

Beroende på vad man använt HPV-testet till så finns det olika kvalitetsindikatorer med vilka det går att mäta om testningen och dess uppföljning haft god kvalitet. Eftersom samma laboratorium samtidigt kan analysera prover tagna på ett flertal olika indikationer, så behöver NKCx kunna skilja på HPV-tester tagna på olika indikationer. Diskussioner om särskilda remisser med indikation angiven fördes under ett antal år,

men ledde inte till något konkret. Emellertid lade vi märke till att alla laboratorier registrerar in ankommande prov i olika provserier och att dessa provserier till stor del sammanföll med olika indikationer för att ta HPV test. Vi utförde därför en analys för att undersöka om begreppet provserie kan användas för att särskilja de olika indikationerna för att ta HPV-test.

Vi började med att identifiera alla HPV data i NKCx mellan 2012 och 2018. Dessa data länkades på personlig nivå med cytologidata från samma prov. Data delades upp a) per provtagnings-år, b) per laboratorie och c) per prov-serie (också kallat remiss-serie). Vi utgick ifrån följande basala antaganden:

- 1) Vid primär HPV finns inga cytologieresultat för HPV-negativa:

$$P1\% = \frac{\text{HPV – negativa test utan cytologi}}{\text{Summa HPV – negativa test (med och utan cytologi)}} \times 100$$

- 2) Vid primär HPV finns cytologieresultat för HPV-positiva:

$$P2\% = \frac{\text{HPV – positiva test med cytologi}}{\text{Summa HPV – positiva test (med och utan cytologi)}} \times 100$$

- 3) Vid sekundär HPV har alla prov ett cytologieresultat:

$$S\% = \frac{\text{Summa HPV – test med cytologi}}{\text{Total Summa (alla HPV – test)}} \times 100$$

- 4) Vid sekundär HPV finns endast HPV-test vid avvikande cytologi<sup>1</sup> (ASCUS, LSIL, ASC-H, AGC):

$$L\% = \frac{\text{Antal avvikande cytologi}}{\text{Summa HPV – negativa test (med och utan cytologi)}} \times 100$$

- 5) Vid självprovtagning HPV finns inga cytologieresultat på samma prov, oavsett resultat.

$$SS\% = \frac{\text{Summa alla HPV – test utan cytologi}}{\text{Total Summa (alla HPV – test)}} \times 100$$

Utifrån data bildades tröskelmått för att separera data i fyra klasser, beroende på indikation för HPV-testet: i) primär HPV, ii) sekundär HPV, iii) självprovtagning HPV och iv) andra indikationer. Vi valde att endast klassificera prov-serier innehållande minst 500 prov.

#### Tröskelvärden som använts i klassifikationen av data 2012–2018

Antagande	Tröskelvärde	Klassifikation
1.	P1>90%	Primär HPV
2.	P2>95%	Primär HPV
3.	S>95%	Sekundär HPV
4.	L>35%	Sekundär HPV
5.	SS>95%	Självprovtagning HPV

Efter en initial klassifikation av prov-serierna mellan 2012 och 2017 tog vi kontakt med laboratorerna för att informera om tillvägagångssättet och fråga laboratorerna om hur olika serier använts. Denna information kunde sedan användas för att utvärdera om klassifikationen stämde eller inte.

Mellan 2012 och 2018 identifierades och klassificerades 925 029 prov med HPV-analys, 53% klassades som primär HPV, 9% som sekundär HPV, ca 5% som självprovtagning HPV och 34% som annan/ okänd

<sup>1</sup> SNOMED-koder för a) Lätt skivepitelförändring (LSIL): M74006, M80770, b) svårvärderad skivepitelförändring (ASCUS): M69710, c) misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H): M69719, d) atypiska körtelceller (AGC): M69720

indikation. Antalet och andelen prover som klassats som primär HPV stiger tydligt från 2012 till 2018, däremot ses en tydlig minskning av andelen prover som klassats som sekundär HPV under samma tid (i linje med vad som rekommenderas i nationellt screeningprogram). Annan okänd indikation utgör ca. en tredjedel av alla prover med HPV-analys och antalet prov med okänd indikation stiger tydligt över tid. Antalet och andelen prov som klassats som självprovtagning varierar från år till år.

#### Resultat av klassificeringen av indikation för HPV-test, antal och andel (%) av prover med HPV resultat, uppdelat på indikation och år för provtagning

År	Primär HPV		Sekundär HPV		Självprovtagning HPV		Annan/ okänd indikation		Alla
	Antal	Andel	Antal	Andel	Antal	Andel	Antal	Andel	Summa
2012	3 085	28,3%	4 525	41,5%	0	0,0%	3 287	30,2%	10 897
2013	3 035	10,6%	8 877	31,1%	8 839	31,0%	7 772	27,2%	28 523
2014	22 281	33,5%	11 277	16,9%	12 652	19,0%	20 353	30,6%	66 563
2015	51 337	46,3%	14 900	13,4%	5 260	4,7%	39 350	35,5%	110 847
2016	53 715	43,9%	15 923	13,0%	10 715	8,8%	41 925	34,3%	122 278
2017	157 023	65,1%	17 125	7,1%	860	0,4%	66 312	27,5%	241 347
2018	194 719	56,5%	10 809	3,1%	3 886	1,1%	135 160	39,2%	344 574
Alla år	485 195	52,5%	83 463	9,0%	42 212	4,6%	314 159	34,0%	925 029

Totalt sett har 33 631 prover (3,6%) klassificerats felaktigt i jämförelse med information från laboratorierna. I klasserna primär HPV och självprovtagning HPV förekommer ingen känd felklassificering, men för prover som har klassats som sekundär HPV bedömde laboratorierna att ca. en tredjedel av alla prov var felklassificerade och för annan/okänd indikation bedömde man 3,4% av proven som fel klassificerade.

#### Antal och andel (%) av prover med HPV resultat, som av laboratorierna bedömdes ha klassificerats felaktigt, uppdelat på klassifikation av indikation för HPV-test och år för provtagning

År	Primär HPV		Sekundär HPV		Självprovtagning HPV		Annan/ okänd indikation		Alla
	Antal	Andel	Antal	Andel	Antal	Andel	Antal	Andel	Summa
2012	0	0,0%	1 809	40,0%	0	0,0%	0	0,0%	1 809
2013	0	0,0%	2 647	29,8%	0	0,0%	0	0,0%	2 647
2014	0	0,0%	3 029	26,9%	0	0,0%	3 146	15,5%	6 175
2015	0	0,0%	3 571	24,0%	0	0,0%	567	1,4%	4 138
2016	0	0,0%	3 875	24,3%	0	0,0%	517	1,2%	4 392
2017	0	0,0%	4 377	25,5%	0	0,0%	595	0,9%	4 972
2018	0	0,0%	3 515	32,5%	0	0,0%	5 983	4,4%	9 498
Alla år	0	0,0%	22 823	27,3%	0	0,0%	10 808	3,4%	33 631

Totalt sett motsvarar andelen av alla prov där indikation för HPV-test är okänd 24,1% av proven. För primär HPV var klassningen helt korrekt. Mellan 2013 och 2016 finns ingen information om de provserier som klassats som självprovtagning HPV, därför kan vi inte heller uttala oss om hur bra klassifikationen för dessa prov är. Vi har all information om dessa prover för åren 2017 och 2018. Den största andelen av prov utan känd indikation är de som klassats som annan/ okänd indikation och av de prov som klassats som sekundär HPV är 11% utan känd indikation.

**Antal och andel (%) av prover med HPV resultat som av NKCx klassats som ej känd indikation, uppdelat på laboratoriets klassifikation av indikation för HPV-test och år för provtagning**

År	Primär HPV		Sekundär HPV		Självprovtagning HPV		Annan/ okänd indikation		Alla Summa
	Antal	Andel	Antal	Andel	Antal	Andel	Antal	Andel	
2012	0	0,0%		0,0%			586	17,8%	586
2013	0	0,0%	689	7,8%	8 839	100,0%	3 295	42,4%	12 823
2014	0	0,0%	1 571	13,9%	12 652	100,0%	5 006	24,6%	19 229
2015	0	0,0%	1 331	8,9%	5 260	100,0%	23 453	59,6%	30 044
2016	0	0,0%	2 239	14,1%	10 715	100,0%	21 464	51,2%	34 418
2017	0	0,0%	2 222	13,0%	0	0,0%	38 381	57,9%	40 603
2018	0	0,0%	1 334	12,3%	0	0,0%	83 722	61,9%	85 056
Alla år	0	0,0%	9 386	11,2%	37 466	88,8%	175 907	56,0%	222 759

**Slutsatser:**

- Med några enkla antaganden baserat på rekommendationerna i det nationella screeningprogrammet och under användande av fem tröskelvärden var det möjligt att klassificera all HPV-data i fyra klasser: i) primär HPV, ii) sekundär HPV, iii) självprovtagning HPV och iv) annan/ okänd indikation för HPV.
- Klassifikationen visar på en stor andel prover som är primär HPV. Inom denna klass förekom ingen känd felklassifikation och ingen okänd indikation, vilket tyder på en hög korrekt klassificering.
- Sekundär HPV är den grupp som uppvisar den högsta andelen av felklassificeringar, och även en ganska stor andel där indikationen är okänd. Detta innebär en viss osäkerhet, men en minskad andel prover med sekundär HPV stämmer överens med nytt screeningprogram med en ökad andel primära HPV prover framförallt under 2017 och 2018.
- För självprovtagning med HPV är det en hög andel av proven där indikation är okänd, detta är också en grupp som förväntas att öka under de närmaste åren och därför kommer vi behöva bli bättre på att identifiera dessa prov.
- Annan/ okänd indikation för HPV är en väldigt blandad kategori, där karaktäristiska särdrag i data saknas eller är svåra att fastställa på grund av detta. Prover blir ibland felaktigt klassificerade i denna kategori och andelen där indikation är okänd är också hög.
- Vid en ny leverans av data kan algoritmen användas till att göra en initial klassificering. Det återstår fortfarande arbete att säkra att självprovtagning identifieras korrekt. Vi tror att det kommer att bli användbart att klassificera data utifrån algoritmen och sedan kontakta laboratorier för att bekräfta resultaten.
- Att kunna redovisa data uppdelat på indikation är nödvändigt för att vi ska kunna redovisa kvalitetsindikatorerna. Det är ett krav att kunna redovisa dessa, vilket överväger eventuella nackdelar med mindre felaktigheter eller en mindre osäkerhet i klassifikationen.



## Andel kvinnor med positiva cellprov (KI 4) och Andel obedömbara cellprover (KI 5)

Enligt de nya rekommendationerna kommer alla kvinnor från 30 års upp till 70 års ålder att testas för HPV utan föregående cytologiprov (primär HPV). Tidigare har HPV-test använts efter föregående cytologiprov för att avgöra vilka lätta cellförändringar som behöver följas upp (sekundär HPV). 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). Redovisningen diagnoser på provnivå är baserad på klassifikation av indikation för HPV prov: 1) Primär HPV, 2) sekundär HPV (primär cytologi), 3) självprovtagning HPV och 4) annan/ okänd HPV. Ej klassificerade data, dvs. serier med färre än 500 HPV-test, delades upp mellan grupp 2) sekundär HPV och grupp 4) Annan HPV, baserat på screeningtyp och andel prov med cytologi. Andra SNOMED koder som finns med i A.6 sammanfattades till ovanstående diagnoskoder. Tabell 9: Andel kvinnor med positiva cellprov och antal obedömbara cellprover (HPV-test per indikation, år 2018)

HPV Diagnoser Klartext	SNOMED	Primär HPV		Sekundär HPV		Självprov HPV		Annan HPV	
		Antal	Andel %	Antal	Andel %	Antal	Andel %	Antal	Andel %
HPV negativ	F02B33	174 018	89,5	6 937	56,0	3460	89,0	102 127	75,8
HPV positiv	M091A6	20 410	10,5	4 982	40,2	426	11,0	32 247	23,9
Otillräckligt prov	M09024	49	0,03	4	0,03	3	0,08	125	0,09
Ej tolkningsbar kod		6	0,00	476	3,84	0	0,00	281	0,21

Andelen HPV-negativa prov är som högst för primär HPV, men även för självprovtagning HPV är den nära 90%. Andelen HPV-positiva prov är högre för okänd HPV (23,9%) och för sekundär HPV (40,2%). Det är något vanligare med otillräckliga prov för okänd HPV (0,09%) än för primär HPV (0,03%). Nivåer under 0,1% kan ses som oproblematiska. Prov med ej tolkningsbar kodning, vilket betyder att ingen SNOMED kod som motsvarar rekommendationen har använts, är vanligare i gruppen annan HPV (0,21%) och i sekundär HPV (3,84%), observera att vi redovisar dessa prov både i HPV och i cytologitabellen för fullständighetens skull.

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

För att presentera kvalitetsindikatorerna KI4 och KI5 för cytologi 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 19 av de cytologiprover som togs under 2018 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".

## Andel cellprov utan endocervikala celler (KI 6)

”Endocervikala celler saknas” är ett vanligt fynd som ses för 7,5% av proven. Måttet har traditionellt använts som ett mått på provkvalitet, men storskaliga registerlänkningar har funnit att det inte har någon effekt alls på cancerrisken. Det är således tveksamt om det borde redovisas eftersom det kan riskera att leda till en fel-fokusering av kvalitetsarbetet. Eftersom det fortfarande ingår bland Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer har vi valt att ändå redovisa det nedan.

Nära 90% av cellproverna bedömdes som cytologiskt normala, drygt 8% uppvisade någon form av skivepitelförändring, 0,12% visade på en körtelcellsförändring och 0,05% av proverna uppvisade förändringar av oklar celltyp. Skivepitelförändringarna dominerades av skivepitelatypi (ASCUS) och lätt dysplasi (CIN 1) med 4,6% respektive 2,4%. Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H) förekom i 0,4% av proverna, måttlig dysplasi (CIN 2) i 0,3% och stark dysplasi (CIN 3) i 0,8%. Körtelcellsatypi förekom i 0,1% av proverna, medan 36 prov innehöll skivepitelcancer och 66 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: Cytologiska diagnoser enligt den nationella nomenklaturen år 2018.**

Uppföljning i år	Klartext	SNOMED	Antal	Procent
Ej tolkningsbar kodning			19	0,01
Provets kvalitet	Ej bedömbart	M09010	3 783	1,12
Övrigt	Endocervikala/metaplastiska celler saknas	M09019	24 922	7,53
Normalt prov	Benigt prov	M00110	307 577	90,7
Diagnoser i skivepitelceller	Lätt skivepitelatypi (ASCUS)	M69710	15 639	4,61
	Lätt dysplasi (CIN 1/ LSIL)	M74006	8 129	2,40
	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	M67919	1 282	0,38
	Måttlig dysplasi (CIN 2/ HSIL)	M74007	779	0,23
	Stark dysplasi (CIN 3/ HSIL)	M80702	2 633	0,78
	Skivepitelcancer	M80703	36	0,01
Diagnoser i körtelepitelceller	Körtelcellsatypi	M69720	342	0,10
	Adenocarcinom/AIS	M81403	66	0,02
I osäker / annan celltyp	Oklar atypi	M69700	181	0,05
	Malign tumör av oklart ursprung	M80009	2	0,00

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

## 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 standardavvikelse 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](http://www.nkcx.se). Redovisningen finns i grafisk och tabellarisk form på [www.nkcx.se](http://www.nkcx.se) både för riket samt laboratorievis, som den procentuella andelen:

- a) Av alla enskilda diagnoser
- b) Av alla unika diagnoskoder
- c) Av alla prov

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

**Tabell 11: Cytologidiagnoser (enligt den nationella nomenklaturen) per prov år 2018**

Diagnosprofil cytologi	SNOMED	Primär HPV (Sekundär cytologi)		Sekundär HPV (Primär cytologi)		Annan/ okänd HPV		Oklassificerad	
		Antal	Procent	Antal	Procent	Antal	Procent	Antal	Procent
Ej bedömbart prov	<b>M09010</b>	160	0,78	1 244	1,01	3 307	1,38	1 847	1,26
Endocervikala celler saknas	<b>M09019</b>	1 578	7,73	11 123	9,03	14 921	6,23	8 034	5,47
Normalt/ benigt prov	<b>M00110</b>	10 487	51,4	110 965	90,1	163 800	68,4	127 706	86,9
Lätt skivepitelatyperi (ASC-US)	<b>M69710</b>	4 838	23,7	5 842	4,74	16 299	6,80	7 716	5,25
Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	<b>M69719</b>	439	2,15	405	0,33	2 267	0,95	1 854	1,26
Låggradig intraepitelial skivepitellesion / LSIL	<b>M80770</b> <sup>1</sup>	2 884	14,1	2 916	2,37	11 795	4,92	4 132	2,81
Höggradig intraepitelial skivepitellesion/ HSIL	<b>M80772</b> <sup>2</sup>	1 376	6,74	1 028	0,83	4 289	1,79	2 172	1,48
Misstanke om skivepitelcancer	<b>M80701</b> <sup>3</sup>	20	0,10	9	0,01	87	0,04	17	0,01
Körtelcellsatypi	<b>M69720</b>	132	0,65	205	0,17	641	0,27	245	0,17
Adenocarcinom in situ (AIS) eller misstanke om Adenocarcinom	<b>M81401</b> <sup>4</sup>	50	0,24	28	0,02	191	0,08	35	0,02
Atypi i celler av oklar/ annan celltyp	<b>M69700</b>	44	0,22	134	0,11	311	0,13	182	0,12
Maligna celler av oklar celltyp/ annan celltyp	<b>M80009</b>	0	0,00	0	0,00	19	0,01	4	0,00
Ej tolkningsbar		0	0,00	476	0,39	286	0,12	1 022	0,70
<b>Antal prov</b>		<b>20 410</b>		<b>123 196</b>		<b>239 582</b>		<b>147 000</b>	

Liksom för HPV-test är det endast meningsfullt att jämföra profilen av cytologiska diagnoser grupperat efter vilken indikation som provet har tagits. Redovisningen är baserad på klassifikation av indikation enligt 1) Primär HPV/Sekundär cytologi), 2) Sekundär HPV/primär cytologi samt 3) Annan cytologi där HPV-test utförts på samma prov men indikationen är okänd och 4) Oklassificerad cytologi där det inte finns samtidigt HPV-prov.

<sup>1</sup> M74006 (CIN1) tillordnades M80770 (LSIL)

<sup>2</sup> M74007 (CIN2) och M80702 (CIN3) tillordnades M80772 (HSIL)

<sup>3</sup> M80703 (Skivepitelcancer) tillordnades M80701

<sup>4</sup> M81403 (Adenocarcinom) tillordnades M81401

## Andel kvinnor med normalt cytologiprov efter positivt HPV-test (KI 7)

Detta mått motsvaras av andelen prov med normal diagnos i sekundär cytologi efter HPV-test, vilket framgår av Tabell 11 ovan. För 2018 var det således 51,4 %.

## Andel kvinnor med positiva cellprov som utretts vidare (KI 8)

### 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 – 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.

Tabell 12: Uppföljning efter CIN2+ (HSIL) i cellprov.

Län	Antal kvinnor med CIN 2+ 2017	Andel (%) som följts upp med vävnadsprov		Kvinnor med utebliven uppföljning
		inom 3 månader	inom 1 år	Ej uppföljda 2018-12-31 (antal kvinnor)
Stockholm	2 320	84	98	35
Uppsala	294	71	98	3
Södermanland	216	65	97	5
Östergötland	421	82	97	9
Jönköping	279	64	98	4
Kronoberg	115	48	96	1
Kalmar	369	77	98	4
Gotland	65	84	94	1
Blekinge	79	63	96	3
Halland	243	73	96	3
Skåne	1 507	52	90	123
Västra Götaland	1 730	36	75	388
Värmland	437	69	98	7
Örebro	286	69	98	3
Västmanland	207	67	99	2
Dalarna	344	79	99	4
Gävleborg	169	63	97	0
Västernorrland	266	66	97	0
Jämtland	116	20	96	4

Län	Antal kvinnor med CIN 2+ 2017	Andel (%) som följts upp med vävnadsprov		Kvinnor med utebliven uppföljning
		inom 3 månader	inom 1 år	Ej uppföljda 2018-12-31 (antal kvinnor)
Stockholm	2 320	84	98	35
Västerbotten	402	57	95	7
Norrbottn	327	62	98	2
Total	10 192	64	96	608

I landet som helhet följdes 64% av CIN 2+ tagna 2017 upp med vävnadsprov inom 3 månader och 96% inom 1 år. Alla utom tre landsting ligger på minst 95% uppföljning med vävnadsprov inom ett år. Den lägsta andelen uppföljda CIN2+ visar Västra Götaland upp som endast följer upp alarmerande 75% av dessa kvinnor inom ett år, detta motsvarar 388 kvinnor som inte följts upp, anledningen till de låga siffrorna kommer att utredas.

Tabell 12 visar också det exakta antalet kvinnor som haft cellförändring med CIN2+ under 2017 som fortfarande inte följts upp med vävnadsprov den 2018-12-31 (uppföljningstid 12–24 månader, medelvärde 18 månader), vilket var 608 personer. Detta är nästan en fördubbling jämfört med föregående år (261 kvinnor). För många landsting rör det sig endast om enstaka personer och i Gävleborg och Västernorrland finns ingen kvinna utan uppföljning.

### **Andel HPV-positiva kvinnor med normal cytologi som tar ett nytt cellprov inom 3,5 år (KI 9)**

Andelen HPV-positiva kvinnor med normal cytologi (taget mellan 2014-01-01 och 2015-06-30) som har tagit ett nytt cellprov inom 3,5 år (till och med 2018-12-31) rapporteras i år för första gången: Det är 78%.

### **Andel kvinnor med falskt negativa cellprover (KI 10)**

Detta mått har ej kunnat beräknas i föreliggande årsrapport, eftersom vi saknat identifierbara data om livmoderhalscancer i Sverige. Tyvärr visar det sig att medan dessa data finns i ett flertal register så saknades en upparbetad rutin om hur data kan lämnas ut för kvalitetssäkring i hälso- och sjukvården. Vi har arbetat på att lösa frågan och kommer troligen att kunna presentera detta mått till nästa årsrapport.

Under året har vi genomfört en systematisk omgranskning av alla negativa cellprover tagna upp till 10 år innan cancer, där 26/27 laboratorier i Sverige har medverkat.

I avvaktan på tillgång till identifierbara data så redovisar vi aggregerade data om cervixcancer på landstingsnivå.

## Uppkomst av invasiv livmoderhalscancer per region.

För alla landets regioner och för riket har den ålderstandardiserade incidensen av livmoderhalscancer (Tabell 13) beräknats årligen för perioden 2008–2017 och den genomsnittliga procentuella årliga förändringen för perioden har därefter beräknats. Ålderstandardiserad incidens anges också för en 4-årsperiod (2008–2011) och två 3-årsperioder (2012–2014 resp. 2015–2017). Incidenstalen har ålderstandardiserats med den svenska befolkningen år 2000 som standardpopulation. Uppgifter om invasiv livmoderhalscancer har hämtats från Socialstyrelsens statistikdatabas och uppgifter om den kvinnliga medelbefolkningen från Statistiska Centralbyråns statistikdatabas.

**Tabell 13: Ålderstandardiserad incidens av invasiv livmoderhalscancer**

Län	2008-2011	2012-2014	2015-2017	Genomsnittlig procentuell årlig förändring 2008-2017	p-värde för trend
Stockholm	10,64	10,37	10,36	-0,7	0,53
Uppsala	14,74	14,21	16,06	1,3	0,47
Södermanland	9,39	13,48	9,46	1,8	0,66
Östergötland	12,45	15,42	20,07	7,4	0,02
Jönköping	6,08	10,56	11,19	10,7	0,001
Kronoberg	6,91	6,64	10,09	1,6	0,77
Kalmar	8,93	8,03	13,24	3,9	0,32
Gotland	6,06	5,22	19,36	14,6	0,06
Blekinge	14,77	16,62	13,79	-0,1	0,97
Skåne	9,91	8,50	9,15	-1,2	0,47
Halland	8,61	13,56	9,09	1,6	0,63
Västra Götaland	7,20	10,23	10,50	5,2	0,05
Värmland	8,20	8,86	17,34	10,3	0,01
Örebro	9,23	11,78	10,58	3,0	0,42
Västmanland	10,80	12,02	11,88	0,9	0,44
Dalarna	8,61	10,07	11,40	4,3	0,19
Gävleborg	10,54	13,29	12,73	3,0	0,11
Västernorrland	6,04	5,90	11,73	7,0	0,08
Jämtland	12,38	4,69	11,28	-2,9	0,63
Västerbotten	7,42	9,99	10,92	6,3	0,01
Norrbottnen	11,72	11,25	11,36	0,4	0,92
<b>Riket</b>	<b>9,46</b>	<b>10,51</b>	<b>11,38</b>	<b>2,5</b>	<b>0,008</b>

Liksom vi rapporterat tidigare år (se tidigare Årsrapporter på [www.nkcx.se](http://www.nkcx.se)) så ökar livmoderhalscancer i flera regioner och i riket som helhet. Över hela perioden 2008–2017 ses en statistiskt säkerställd ökning av livmoderhalscancer i riket med i genomsnitt 2,5% per kalenderår och incidensen för perioden 2015–2017 är 11,4 per 100 000 kvinnor. Per region ses kraftiga och statistiskt säkerställda öknings i Östergötland, Jönköping, Värmland och Västerbotten, med genomsnittliga årliga öknings av incidensen på 6% - 11%. Tendenser till kraftiga öknings finns också på Gotland, samt i Västra Götaland och Västernorrland, med genomsnittliga årliga öknings om 5% eller mer. Dessa är dock inte statistiskt säkerställda. Incidensen av livmoderhalscancer är i flera län mycket hög för åren 2014–2016 med siffror på 16–20 per 100 000 kvinnor (Uppsala, Östergötland, Gotland och Värmland). Östergötland och Gotland närmar sig den nivå på incidens av livmoderhalscancer som förekom i landet innan screening mot livmoderhalscancer infördes i Sverige för över 50 år sedan. Detta behöver inte innebära att programmet skulle sakna effekt - mycket tyder på att det skett en ökning av bakgrundrisken så att det numera är svårare att uppnå fullt skydd. Vi ser tydliga öknings även för andra HPV-orsakade cancerformer, i synnerhet orofarynxcancer, samt en ökning av antalet lätta cellförändringar. Men de stora skillnaderna i utveckling mellan regionerna tyder på att det brister vad avser en jämlik och fullgod vård oavsett var man bor.

### Väntetid från provtagning till besked om provsvar skickats (KI 11)

Detta kvalitetsmått redovisas i år för första gången. Svarstid beräknas som datum för slutsvar minus datum för provtagning och redovisas dels som mediantid dels som 90:e percentilen av svarstider.

Rekommendationen från Svensk förening för klinisk cytologi är att den 90:e percentilen bör ligga under 28 dagar. Detta är viktigt för fullgod service och minskad oro för kvinnan. På annan plats i denna rapport redovisar vi nu att det finns belägg för att förlängda handläggningstider även ökar risken för cancer, varför det är dubbelt angeläget att tillse att laboratorierna har möjlighet att hålla rekommenderade svarstider.

**Tabell 14: Svarstider för cellprover (cytologi och HPV sammantaget) i dagar**

Laboratorium	Antal prover	Median av svarstid i dagar	90:e percentil av svarstid i dagar
Huddinge	137 231	7	30
Borås	21 078	9	20
Dalarna	26 754	7	20
Eskilstuna	20 135	16	31
Gävle	23 239	16	23
<b>Göteborg</b>	<b>62 641</b>	<b>113 (*)</b>	<b>323 (*)</b>
Halmstad	22 911	17	25
Jämtland	8 993	15	26
Jönköping	30 611	10	40
Kalmar	20 216	19	39
Karlskrona	11 673	21	51
Karlstad	22 776	29	49
Linköping	35 701	29	64
Medilab i Täby	15 577	7	12
S:t Göran	15 890	15	23
Skåne	101 317	14	32
Skövde	27 781	19	35
Sunderby	19 235	15	28
Sundsvall	15 915	23	47
Trollhättan	18 717	19	32
Umeå	20 971	28	43
Uppsala	29 348	38	136
Västerås	16 677	44	92
Växjö	13 728	34	59
Örebro	25 313	4	28
<b>Riket</b>	<b>764 428</b>	<b>15</b>	<b>56</b>

\*) Den onormala svarstiden för Göteborg är känd och beror till stor del på att korrekt slutsvarstid ej registrerats.

Ett flertal laboratorier har slutsvarstider som är över den rekommenderade svarstiden. För laboratorier som gått över till primär HPV redovisas korta eller mycket korta mediansvarstider. Ett exempel härpå är Örebro som rapporterar en mediansvarstid på endast 4 dagar.





# Årsrapport med Processdata till 2018

## ***Bakgrund om Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerpreventions registerdelar***

Nationella Kvalitetsregistret för Cervixcancerprevention (NKCX) har 2 delregister, **Analysregistret** och **Processregistret**. De båda delregistren hanterar väsentligen samma variabler, men registerdelarna kan sägas ha olika rytm och olika användningsområden.

**Analysregistret** laddas med information från hela landet årsvis och detaljerade kvalitetsrapporter ges ut årligen. Data kan följas såväl över hela landet som nedbrutet på mindre områden och ge underlag för analyser av data över långa tidsperioder. Detta beskrivs detaljerat under "Årsrapport med analysdata till 2018".

**Processregistret**, som också går under namnet **CytBurken**, har en kort uppdateringstid med veckovisa dataleveranser från aktörer inom cervixcancerprevention i anslutna regioner. NKCx hanterar samtliga de nyckelvariabler som Nationella Arbetsgruppen för Cervixcancerprevention (NACx) har fastlagt, men även ett antal ytterligare uppgifter. Processregistret är i sin tur uppdelat i två delar innehållande samma grunddata, en ren kvalitetsregisterdel och ett vårddataregister.

Vårddataregistret har en översiktsvy som ger möjlighet för behörig personal som inhämtat kvinnans medgivande att se en sammanställning av en kvinnas samtliga prover och behandlingar relaterade till cervixcancerpreventionsprocessen vilket underlättar det dagliga arbetet. Det finns också en frågevy som endast visar senaste datum för cellprov och en uppmaning att erbjuda cellprov om intervallet är rätt, vilken kan användas vid besök hos MVC eller gynekolog av annan orsak.

Processregistret producerar data som kan ses i realtid via webben med delvis valbara formulär som kan brytas ner till individnivå för provtagare. Dessa data är inte monitorerade och ligger därför inte öppet för alla, men är tillgängliga för behöriga vårdgivare i anslutna landsting. Funktionen möjliggör en lättillgänglig uppföljning av lokalt arbete inom preventionsprocessen för samtliga ingående aktörer i anslutna landsting.

Detaljerade årsrapporter om cervixcancerpreventionsprocessen framställs från processregisterdata för anslutna landsting. Rapportens uppbyggnad beror av vilka data aktuellt landsting har valt att rapportera till CytBurken. Rapporterna framställs i samråd med verksamhetsansvarig i landstinget/regionen som också kan kommentera och publicera uppgifterna.

## ***Utmaningar i datahantering i samband med införandet av gällande vårdprogram***

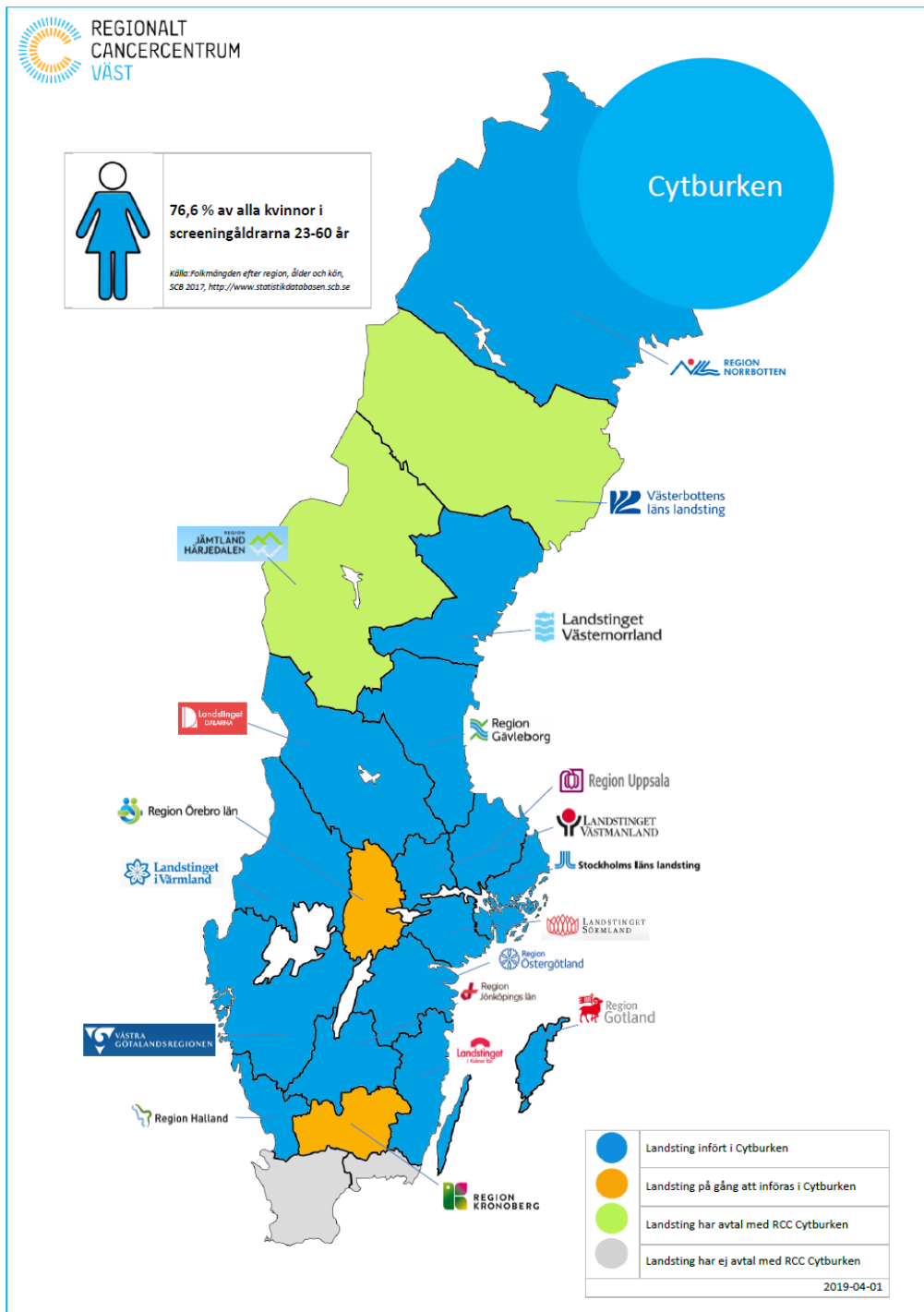
Implementeringen av det nationella vårdprogrammet för Cervixcancerprevention från 2017 med uppdatering i december 2018 har förutom förändringar i verksamheterna krävt stora förändringar och anpassningar i de IS/IT-system som används i processen. Behovet av förändringar i såväl laboratoriernas informationssystem (LIS) som kallelsesystemen har varit så omfattande att detta delvis varit den begränsande faktorn för införandet av delar av vårdprogrammet.

Även datahanteringen i kvalitetsregistrets olika delar har måst uppdateras. Nya parametrar har tillkommit som exempelvis kontrollfilerna för HPV-positivitet och övergången till primärscreening med HPV-analys för de flesta åldersgrupper ändrar förutsättningarna för att beräkna diagnosprofiler för cellprover med cytologisk analys.

Här redovisas exempel på data och utfall från 2018 års inrapporterade information. För komplett information hänvisas till kvalitetsrapporterna enligt ovan.

Figur 1: Översikt över anslutning till CytBurken till och med april 2019.

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



## Täckningsgrad

Täckningsgraden, det vill säga hur stor andel av dem som berörs av screeningprogrammet som faktiskt tagit ett prov under sitt definierade screeningintervall, är ett mycket viktigt framgångsmaat för preventionsprogrammet. Det nationella målvärdet är 85% och ingen församling skall ligga under 70%.

Täckningsgraden varierar ofta inom ett område, och också mellan olika delar av en kommun, vilket illustreras i tabellerna nedan som visar data från två närliggande kommuner.

**Tabell 1: Täckningsgrad Värnamo kommun i Jönköpings län.**

Täckningsgrad Värnamo per församling 2018-12-31

Område	Täckningsgrad
Tännö	92,1%
Nydala-Fryele	89%
Voxtorp	87,6%
Gällaryd	85,6%
Värnamo	85,2%
Forshedabygden	84,4%
Bredaryd	84,1%
Rydaholm	78%

**Tabell 2: Täckningsgrad Gislaveds kommun i Jönköpings län**

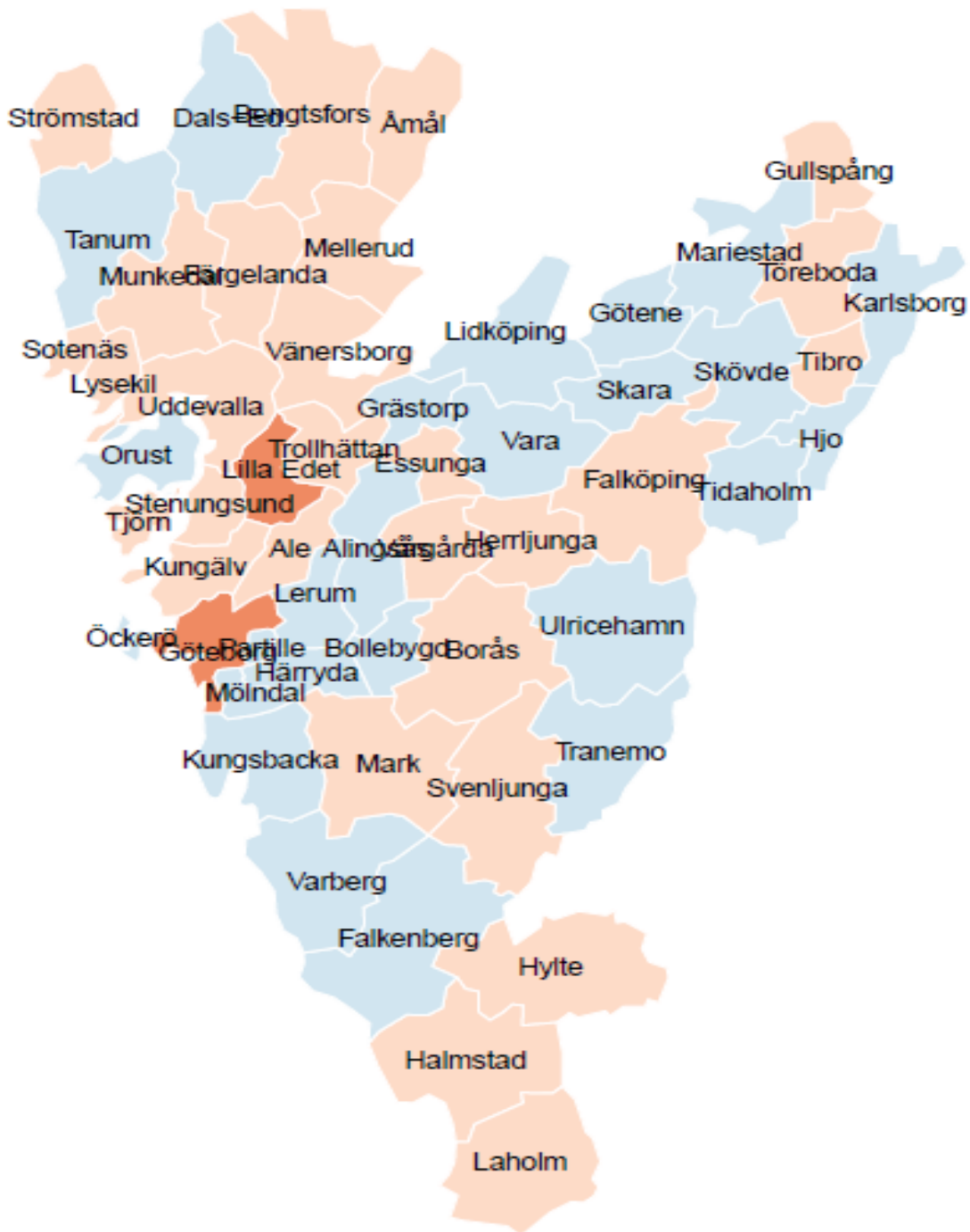
Täckningsgrad Gislaved per församling 2018-12-31

Område	Täckningsgrad
Bosebo	96,3%
Våthult	89,4%
Villstad	88,4%
Västbo S:t Sigfrid	86,6%
Norra Hestra	86,5%
Burseryd	84,4%
Anderstorp	83,7%
Gislaved	82,8%

Figuren och tabellen nedan visar täckningsgraden för Halland och Västra Götaland. De flesta kommunerna i dessa områden ligger mellan 82-85%, men två kommuner ligger under 79%.




I tabellen framkommer att genomsnittet för de större sjukvårdsområdena ligger mellan 82,2% och 86,6%, och som tilläggsinformation redovisas också förändringen jämfört med föregående år. Samtliga dessa områden visar en tendens till ökande täckningsgrad men någon signifikansberäkning har inte gjorts i detta sammanhang.

**Figur 2: Täckningsgrad 2018-12-31, kvinnor 26 – 60 år korrigerad för screeningintervall 3.5 till 5,5 år, Halland och Västra Götaland.**



Täckningsgrad ■ 79% - 81% ■ 82% - 85% ■ 86% -

Tabell 3: Täckningsgrad per område 2018-12-31 kvinnor 26 – 60 år korrigerad för screeningintervall 3.5 till 5,5 år, Halland och Västra Götaland.

Täckningsgrad  79% – 81%  82% – 85%  86% –

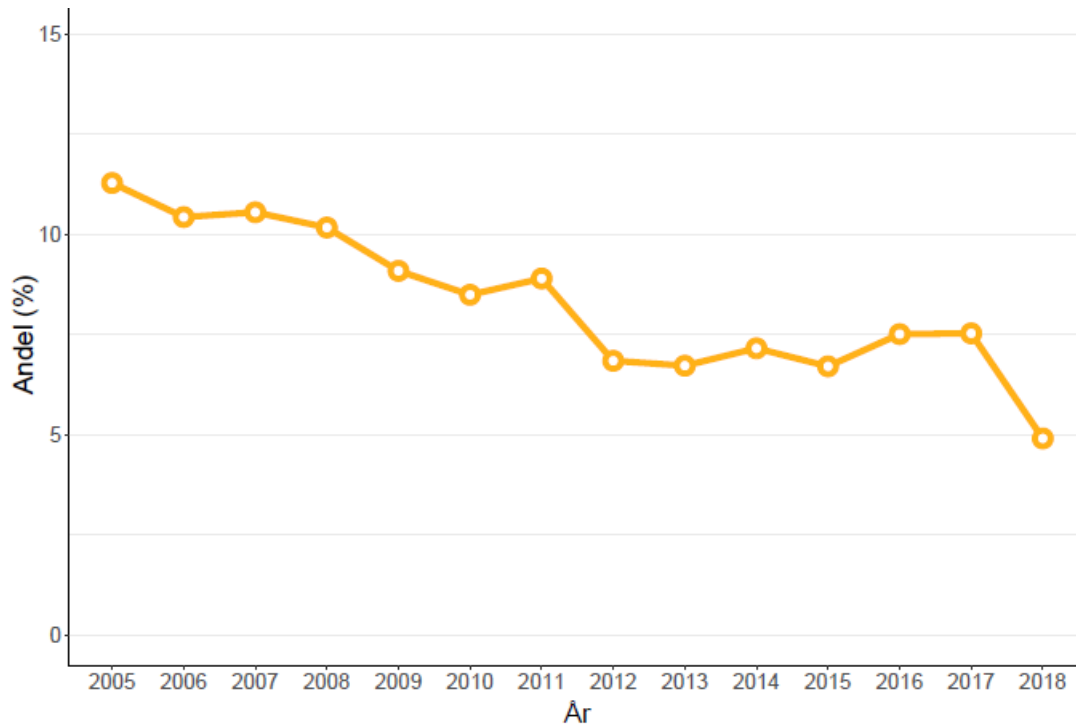
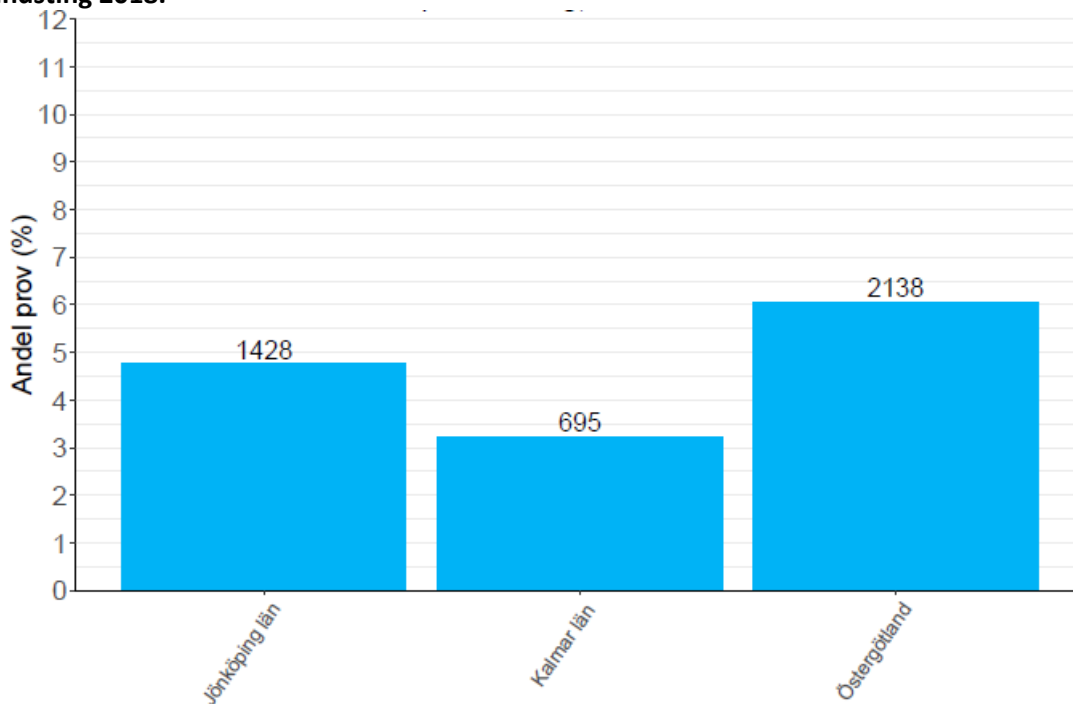
Område	Täckningsgrad	+/-
Halland och Västra Götaland	84.0%	↑ 0.7%
Halland	86.6%	↑ 0.3%
Västra Götaland	83.5%	↑ 0.8%
Fyrbodal	83.6%	↑ 1.2%
Göteborg och södra Bohuslän	82.2%	↑ 0.9%
Skaraborg	86.3%	↑ 0.6%
Södra Älvsborg	84.9%	↑ 0.3%

## Endocervikala celler saknas

Vid cytologisk analys av ett cellprov som är två-portionsprov (eller tidigare tre-portionsprov) skall förekomsten av så kallade endocervikala celler det vill säga körteldifferentierade celler från cervikalkanalen, eller tydligt metaplastiska skivepitelceller bedömas, vilket är ett kvalitetsmått på representativiteten för transformationszonen, det område där dysplasier uppkommer. Måttet används som en bedömning av provtagningskvaliteten, men många andra faktorer påverkar utfallet och även tekniskt fulländad provtagning kan resultera i avsaknad av endocervikala celler. Provtagning kan vara svårare på kvinnor som tidigare behandlats för dysplasi. Utfallet påverkas också datakvaliteten, till exempel vid avsaknad av detaljerad remissinformation, som ofullständig provbeskrivning av prover från kvinnor som genomgått hysterektomi på grund av dysplasi och följa med cellprover. Cellprover tagna med den numera helt förhärskande tekniken vätske-baserad cytologi ger också ett något lägre utfall per se, då fåtaliga körtelceller är svårare att identifiera i denna typ av preparation. Processregistret ger möjlighet att se utfallet över stora områden, eller över tid vilket redovisas i de årliga kvalitetsrapporterna, men behöriga kan också se statistik på enhetsnivå i webgränssnittet för användare.

**Tabell 4: Exempel på utfall av endocervikala celler i cytologiskt analyserade cellprov serie över flera år BMM Oxelösund. Län i aktuellt område som jämförelsesiffror. Observera att siffrorna från webgränssnittet inte har samma monitoreringsgrad av data som utfallen från kvalitetsrapporterna.**

Provtagningsstation	Endocervikala celler saknas				
	2014	2015	2016	2017	2018
BMM Oxelösund	10,3%	8,2%	6,0%	7,1%	4,2%
Gävleborgs län	6,8%	6,4%	6,9%	8,8%	5,1%
Södermanlands län	9,7%	9,9%	11,5%	11,0%	10,0%
Uppsala län	15,5%	15,4%	15,1%	16,4%	8,7%
Värmlands län	6,0%	5,2%	4,5%	4,1%	5,1%
Västmanlands län	12,8%	11,4%	9,7%	8,9%	10,2%

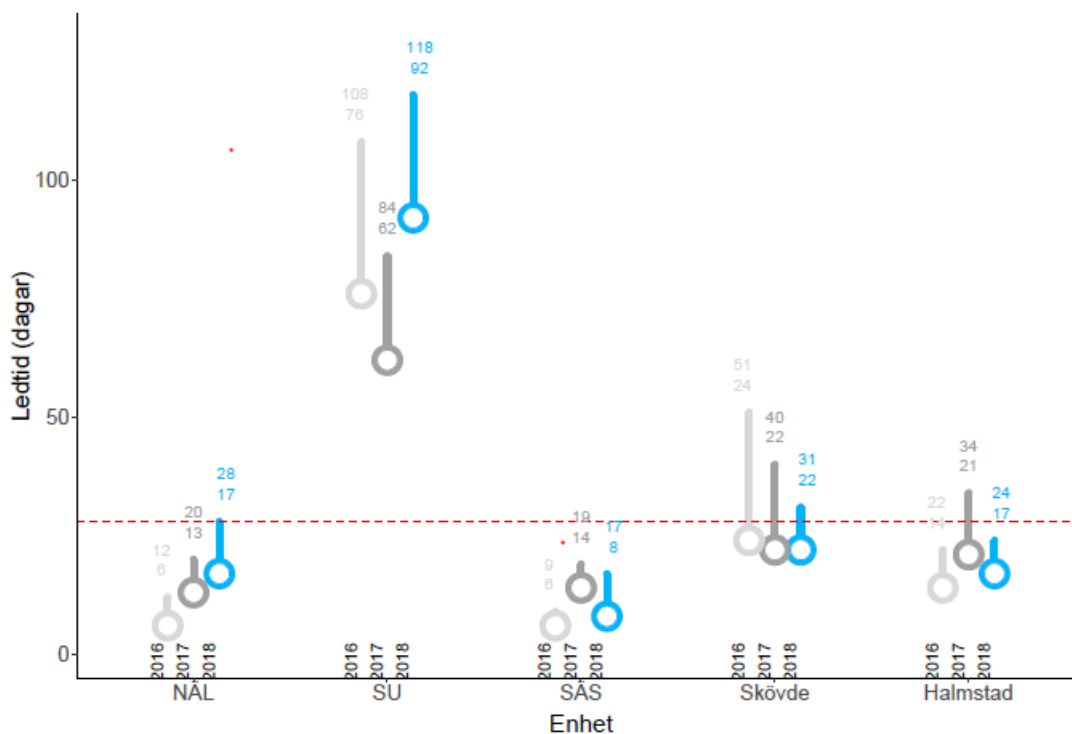
**Figur 3. Andel prov som saknar endocervikala celler, Sydöstra Sverige åren 2005 till 2018****Figur 4: Andel av cytologiskt analyserade cellprover som saknar endocervikala celler Sydöstra Sverige, per landsting 2018.**



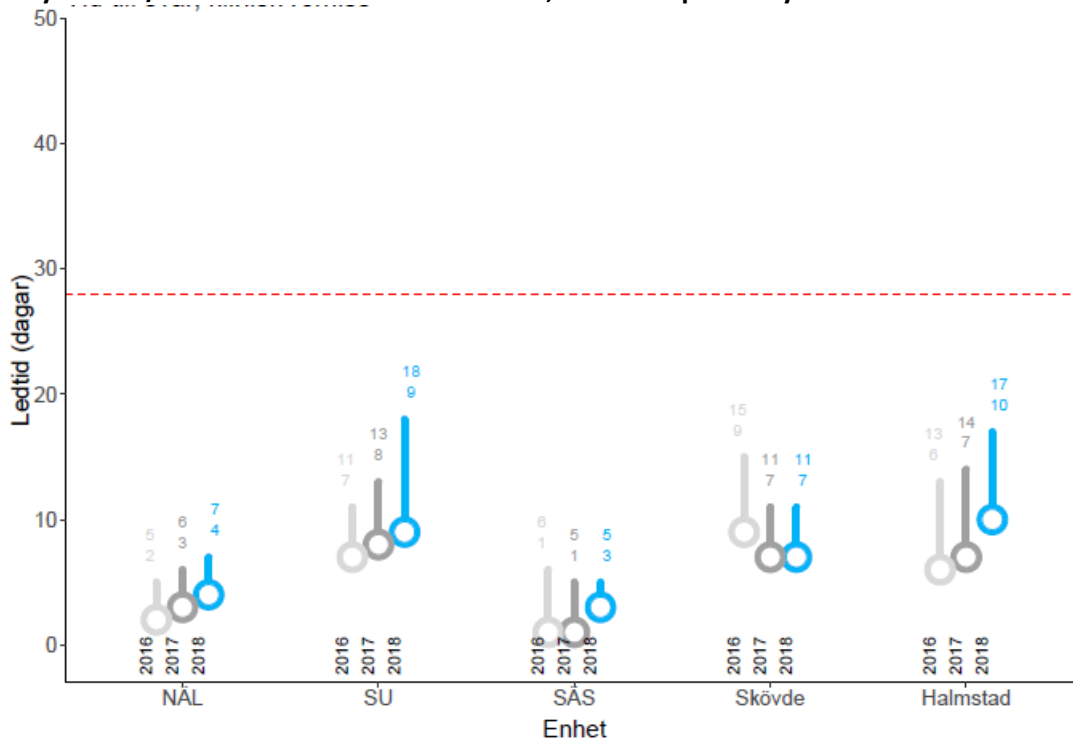
## Tid till svar

Tid till svar visar det totala antalet kalenderdagar från ankomstregistrering av provet på analyserande laboratorium till det datum då svar skickas ut till laboratoriet. Kvaliteten på data för provtagningsdatum är så länge användningen av e-remisser inte är fullt utbyggd inte tillräckligt hög för att ge adekvata värden. Datum för utskick av svar är ju inte heller samma som datum för mottagande av svar, men detta värde är vanskligt att mäta i synnerhet för den stora andel som i dagens läge svaras ut med svarsbrev i pappersform till kvinnans folkbokföringsadress. Införande av svar via elektroniska säkra brevlådor som Kivra planeras runt om i landet vilket kan ändra detta i framtiden. Tid till svar är intressant att analysera separat för screeningprover och prover tagna med klinisk remiss, där de senare har en betydligt kortare förväntad svarstid. I diagrammen nedan visas svarstider för Västra Götalandsregionen och Halland. Sahlgrenska sjukhusets laboratorium genomförde en kö-kortningsinsats under 2018 på grund av sina långa svarstider och överförde ett antal väntande prover från kvinnor i adekvata åldersklasser till primärscreening med HPV. Detta försenade datahanteringen, men nu är värdena korrigerade för detta.

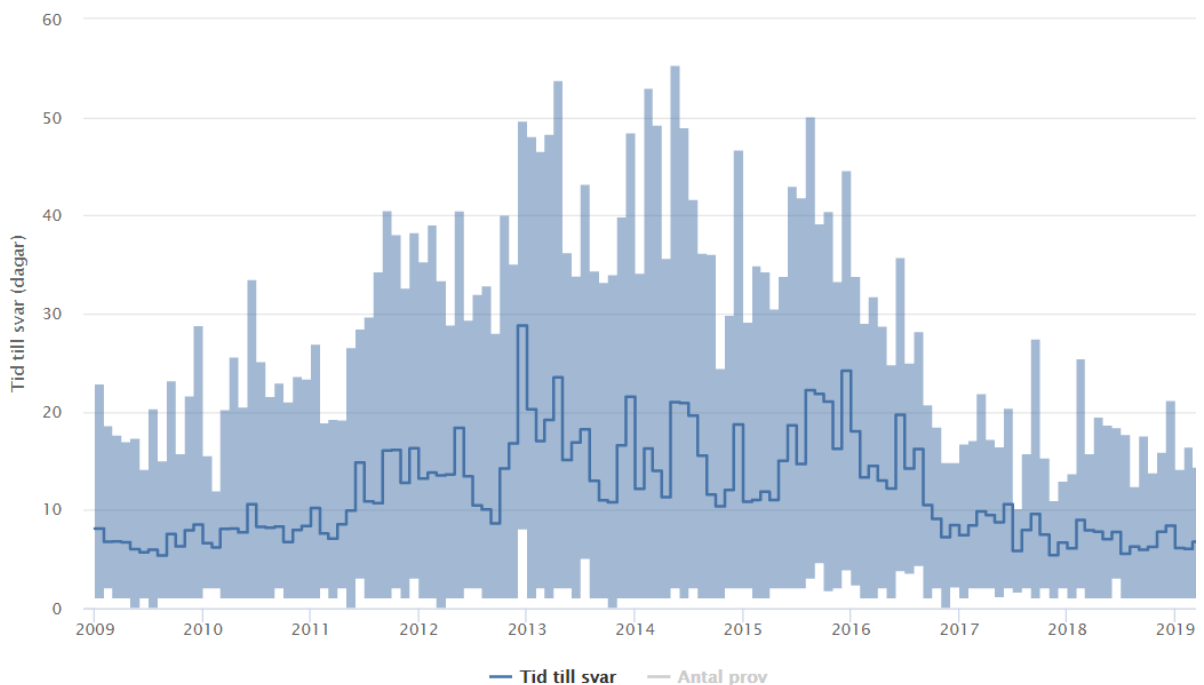
**Figur 5: Tid från ankomstregistrering till utskick av svar cellprover tagna med screeningremiss, oavsett analysmetoder. Västra Götaland och Halland, redovisat per analyserande laboratorium.**



**Figur 6: Tid från ankomstregistrering till utskick av svar cellprover tagna med klinisk remiss, oavsett analysmetod/er. Västra Götaland och Halland, redovisat per analyserande laboratorium.**



**Figur 7: Vy från webgränssnittet, tid från ankomstregistrering till svar för histologiska prover (biopsier och koner/behandlingspreparat samt skrapmaterial) från relevanta lokaler, Patologilaboratoriet Länssjukhuset i Sundsvall, redovisat månadsvis över tid.**

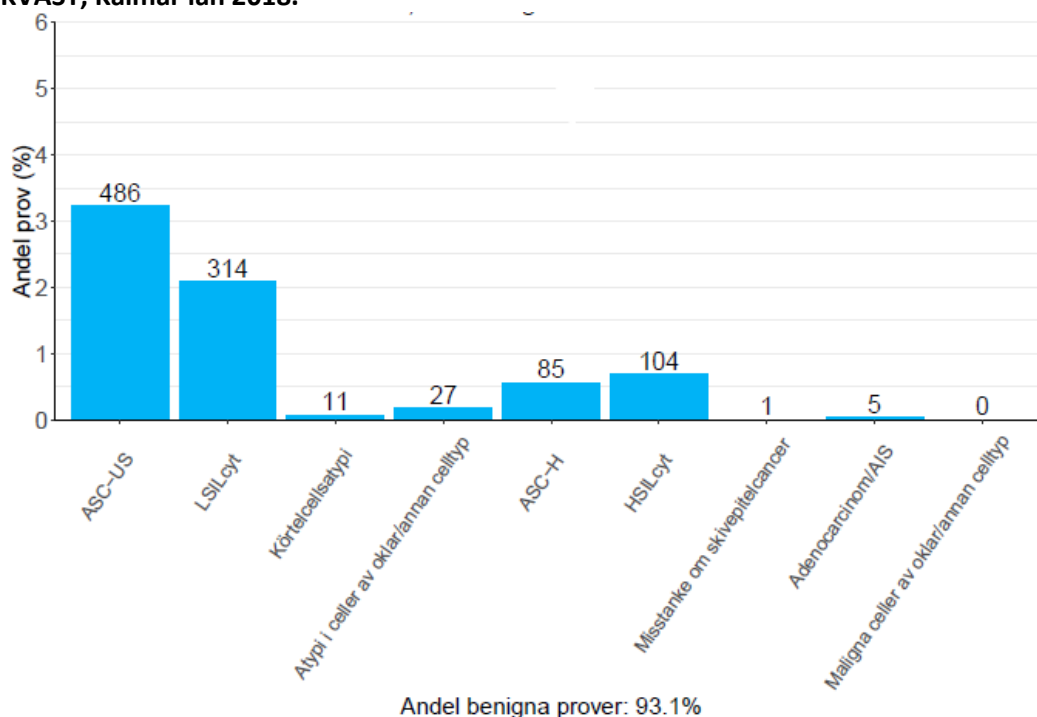


## Diagnosprofil cytologisk analys

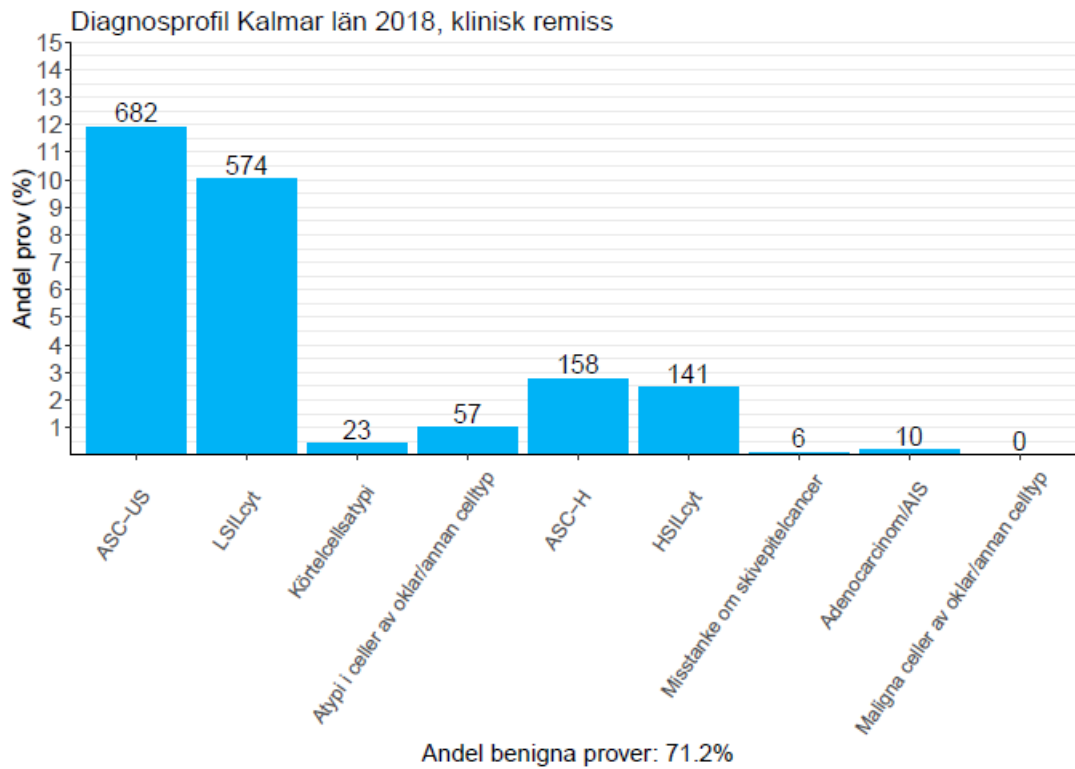
Utfallet mellan olika diagnoser i det provmaterial där det gjorts en cytologisk analys är ett viktigt jämförelsemått för att säkerställa kvaliteten på den cytologiska diagnostiken. Stringensen i diagnostiken har under det gångna året varit föremål för diskussion och på grund av den gradvisa övergången till primärscreening med HPV förväntas förändringar i diagnosprofilerna för den cytologiska analysen, då ett stort antal prover som tidigare låg som normalt/benigt utfall i primärscreening med cytologisk analys endast kommer att undersökas med HPV-analys. De år där rapporterade verksamheter befinner sig i en övergångsperiod kan vara särskilt vanskliga att analysera och ett stort arbete pågår inom laboratoriespecialiteten och kvalitetsregistren för att fastställa nya riktlinjer för ett material med fullt införd primärscreening med HPV-analys. Oavsett läget för införandet av primärscreening med HPV är informationen värdefull och används till exempel till att söka efter individuella skillnader mellan diagnostiker inom en verksamhet.

Diagnosprofiler tas fram separat för cellprover tagna med screeningremiss och prover tagna med klinisk remiss, där andelen för de flesta analyserande instanser i landet ligger mellan 92–95% normala/benigna för screeningprover och mellan 70–75% normala/benigna för prover tagna med klinisk remiss. Skillnaden exemplifieras med diagnosprofilerna för Kalmar län.

**Figur 8: Diagnosprofil cytologisk analys cellprover tagna med screeningremiss fördelat på diagnoser enligt KVASt, Kalmar län 2018.**



Figur 9: Diagnosprofil cytologisk analys cellprover tagna med klinisk remiss fördelat på diagnoser enligt KVASt, Kalmar län 2018.



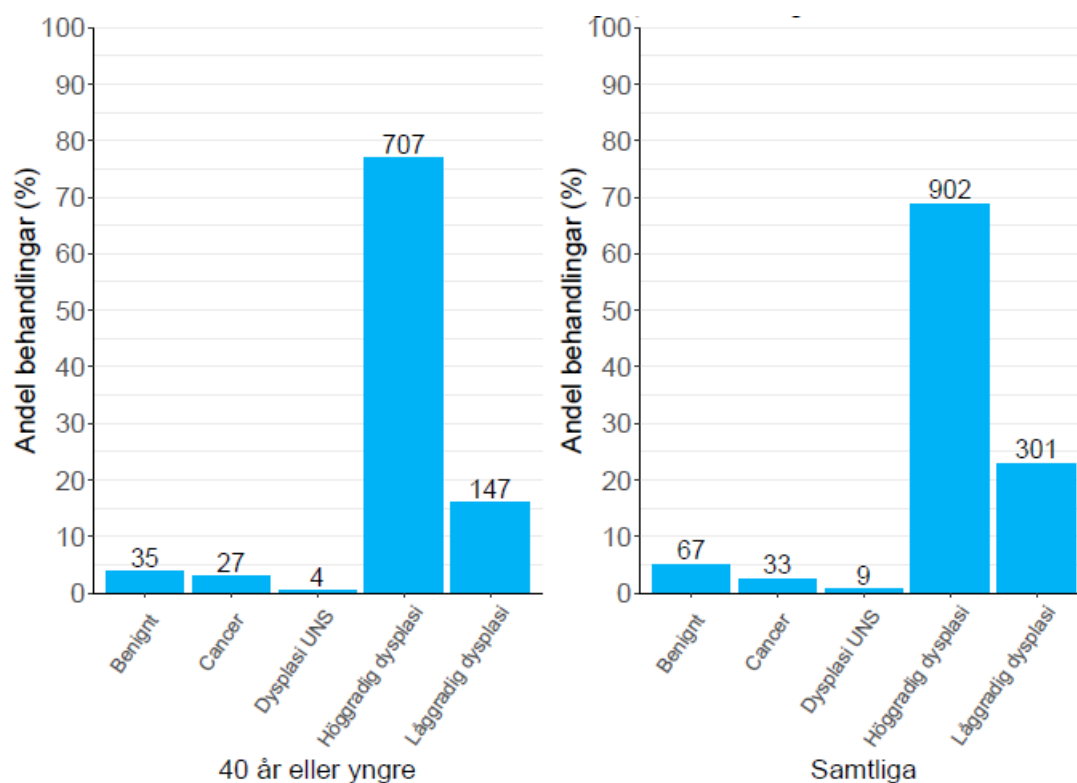
## PAD-utfall i vävnadsprover från behandling

Vid behandling av dysplasier med excision, så kallade cervix-koner, kan materialet undersökas histopatologiskt, såväl avseende förekomst av dysplasi och grad av denna samt om dysplasi finns i preparatets kanter, eller om det förändrade området kan anses vara borttaget i sin helhet, så kallad radikalitetsbedömning.

Det histopatologiska utfallet i excisionsprover är också en nationell kvalitetsindikator enligt det Nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention. Andelen koner där ingen dysplasi påvisas skall ligga under 15% för hela gruppen behandlade och under 10% för behandlade kvinnor under 40 år. Andelen koner med påvisade höggradiga förändringar (HSIL/AIS eller cancer) skall ligga över 75% oavsett den behandlade kvinnans ålder.

Kvaliteten på data kan i årets sammanställning av denna indikatorn vara påverkad av de stora förändringar inom IS/IT som ägt rum under analyserad period. Antalet rapporterade excisionsbehandlingar kan vara något lägre än det sanna värdet.

**Figur 10: PAD-utfall vid analys av excisionsbehandling ("cervix-koner") Sydöstra Sverige 2018: kvinnor 40 år och yngre, samt samtliga åldrar.**



### ***Mer information om Processregistret/Cytburken samt regionala kvalitetsrapporter för 2018.***

Mer information om Processregistret/CytBurken finns på RCC-västs hemsida. Här finns också kontaktuppgifter:

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

De regionala kvalitetsrapporter som tas fram i samverkan med regionala process-ägarna för Sydöst, Uppsala Örebro och Väst publiceras på RCC-västs hemsida, under:

/Gynekologisk cellprovskontroll/Kvalitetsregister/Kvalitetsrapporter

# Appendix

## 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](http://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 $\geq 3$ 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. Kalleldata 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
<b>Särskilda grupper</b>	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
<b>Provtagning</b>	Bemötande, upplevelse	P	Enkät	Enkät framtagen.	Pilottestas
	Endocervikala celler saknas	P	Kvalitetsregister	Mått på provtagningskvalitetIndikerar att provet tagits från transformationszon	Ingen målnivå beslutad
<b>Cytologilaboratorier</b>	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.	-
<b>HPV-triage</b>	Andel ASCUS/CIN1 >35 år som följts upp med HPV-test	P	Kvalitetsregister		-
<b>Kolposkopisk utredning</b>	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%
<b>Behandlingsresultat</b>	Re-resektionsbehandlingar inom ett år	P	Kvalitetsregister	Ny behandling inom ett år efter behandling för dysplasi	≤5%
	Negativa re-resektions-behandlingar	P	Kvalitetsregister		-
<b>Uppföljning efter behandling</b>	Uppföljningssystem ≥25 år	S	Enkät	Kontrollfil eller motsvarande system?	Ja
	Uppföljningssystem > 60 år	S	Enkät	Kontrollfil eller motsvarande system?	Ja
<b>Övergripande programkvalité</b>	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 prov	M09010
	Endocervikala celler saknas	M09019
<b>Ingen cellförändring</b>	Normalt/ benigt prov	M00110
<b>Förändringar i skivepitelet</b>	Lätt skivepitelatyptyp (ASC-US)	M69710
	Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	M69719
	Låggradig intraepitelial skivepitellesion / LSIL cyt	M80770
	Höggradig intraepitelial skivepitellesion/ HSIL cyt	M80772
	Misstanke om skivepitelcancer	M80701
<b>Förändringar i körtelepitelet</b>	Körtelcellsatyp	M69720
	Adenocarcinom in situ (AIS) eller misstanke om Adenocarcinom	M81401
<b>Osäker/annan celltyp</b>	Atyp i celler av oklar/ annan celltyp	M69700
	Maligna celler av oklar celltyp/ annan celltyp	M80009

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

### Endast kallelser

Regionalt Cancer Centrum Stockholm/ Gotland

### Cytologi/ Patologi/ HPV (utom kallelser)

Aleris Medilab AB, Avdelningen för patologi och cytologi, Täby

Klinisk patologi/cytologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Stockholm

Unilabs AB, Klinisk Patologi/cytologi, Skaraborgs sjukhus, Skövde (cytologi och patologi)

### Alla data

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

Klinisk patologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Klinisk patologi, Universitetssjukhuset, Örebro

Unilabs AB, Klinisk patologi/ 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<sup>1</sup>

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

Unilabs AB, Klinisk patologi/ cytologi, Sunderby sjukhus, Luleå

### Endast HPV-data

Klinisk Mikrobiologi Laboratorium, Region Kronoberg

Klinisk Mikrobiologi, Karolinska Universitetslaboratoriet Solna, Stockholm

<sup>1</sup>RCC Väst levererar data (från Cyttburken) för laboratorier i Borås, Göteborg, Halmstad, Skövde och Trollhättan.

## 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	SNOMED	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 patologidatasystem.

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](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 laboratorerna. 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 sjuttio olika 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: 2019-10-10.**

Namn	Funktion/Expertis
Joakim Dillner	Ordförande i Styrgruppen, Registerhållare NKCx/ Analys. Grundare. Epidemiologi, Virologi
Charlotte Örndal	Registerhållare NKCx/Process. Gynekologi
Björn Strander	Grundare. Gynekologi
Anne Ekeryd-Andalen	Processledare RCC Väst
Christer Borgfeldt	Processledare RCC Syd
Charlotta Sävblom	Processledare RCC Stockholm/ Gotland
Miriam Elfström	Epidemiologi
Lena Silfverdal	Processledare RCC Norr
Lovisa Bergengren	Processledare RCC Uppsala-Örebro
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
Hanna Eriksson	Processledare RCC Sydöst

## Styrdokument för Nationellt Kvalitetsregister för Cervixcancerprevention (NKCx)

### Bakgrund

Prevention av cervixcancer med gynekologisk cellprovskontroll är en av de mest framgångsrika screeningverksamheterna 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 belägg 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, laborativ verksamhet 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 KVASt, 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 cervixcancerprevention, 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 laboratorier 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 rapporterade 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 görligt. 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*