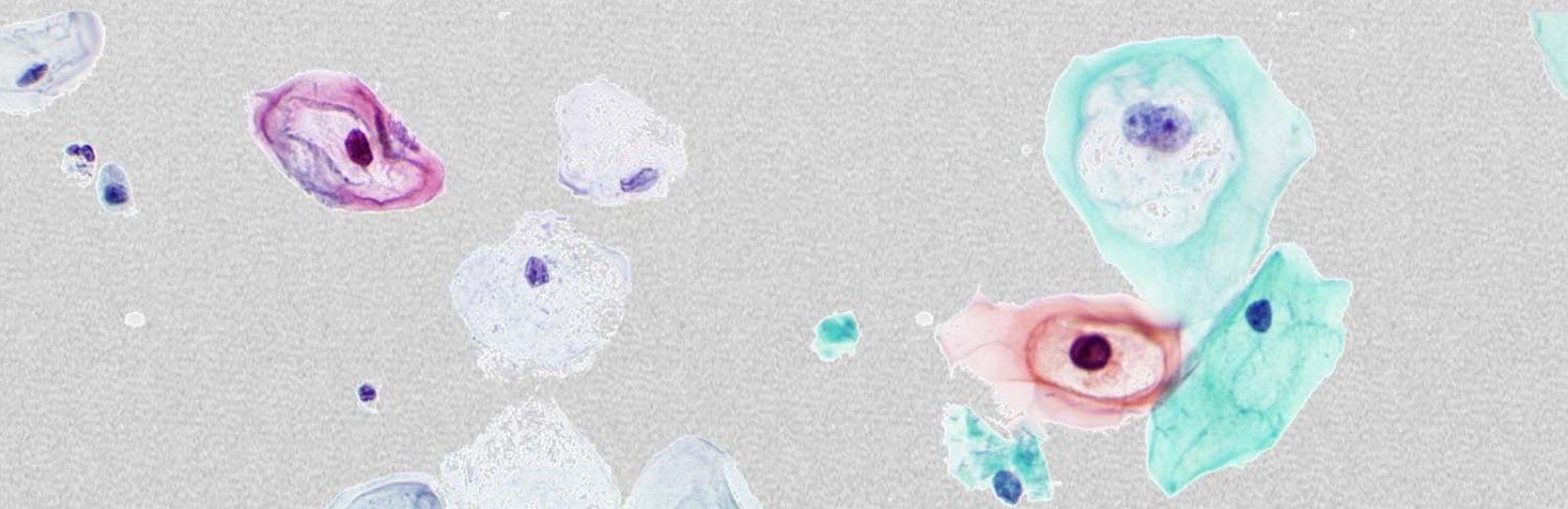


Nationellt kvalitetsregister för gynekologisk
cellprovskontroll

Gynekologisk Cellprovskontroll i Sverige

Verksamhetsberättelse och Årsrapport 2011



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: Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll, Center för Cervixcancerprevention, Avdelningen för Patologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, F56, Huddinge Sjukhus, 14186 Stockholm. Tel: 08–58581126. E-post: joakim.dillner@karolinska.se

Framsida: Modifierad foto från The Global Library of Women's Medicine (<http://www.glowm.com/>) som visar avvikande cellprov med lågradig skivepiteldysplasi (ASCUS).

Innehållsförteckning

Verksamhetsberättelse	5
<i>Inledning</i>	<i>5</i>
<i>Datahanteringen vid det Nationella Kvalitetsregistret</i>	<i>6</i>
<i>Centrum för cervixcancerprevention: Organisatorisk hemvist för nationella kvalitetsregistret</i>	<i>7</i>
<i>Cervixcancerprevention i Stockholm.....</i>	<i>8</i>
<i>Papillomvirus och risken för cancer i livmoderhalsen.....</i>	<i>9</i>
<i>Nya europeiska riktlinjer för förebyggande av livmoderhalscancer.....</i>	<i>10</i>
<i>ACCES: Nationella Kvalitetsregistrets strategiska verksamhetsplan för forskning och innovation inom cervixcancerprevention.....</i>	<i>11</i>
<i>Systematisk utvärdering och förbättring av program för cellprovskontroll i livmoderhalsen</i>	<i>12</i>
<i>PREHDICT: Med EU:s cervixscreeningregister som forskningsobjekt</i>	<i>13</i>
<i>Nationell plan för övervakning av vaccination mot Humant Papillomvirus (HPV) i Sverige</i>	<i>15</i>
<i>Kvalitetsanalys av hur cytologiska diagnoser kodas i olika landsting.....</i>	<i>17</i>
<i>Uppföljningen av höggradiga cellförändringar förbättras.....</i>	<i>18</i>
<i>Cytologins förmåga att förutsäga efterföljande diagnos på vävnadsprov är kraftigt beroende på ålder.....</i>	<i>20</i>
<i>Intervju med Screeningregistret i Finland.....</i>	<i>23</i>
<i>Vetenskapliga publikationer baserade på kvalitetsregistret.....</i>	<i>25</i>
Årsrapport med data till 2009	27
<i>Sammanfattning.....</i>	<i>27</i>
<i>Inledning</i>	<i>28</i>
<i> Deltagande enheter</i>	<i>29</i>
<i> Databasen för det nationella kvalitetsregistret.....</i>	<i>29</i>
<i>Omfattning av inrapporterade data till nationella kvalitetsregistret</i>	<i>31</i>
<i> Cellprover</i>	<i>31</i>
<i> Vävnadsprover.....</i>	<i>32</i>
<i> Kallelser</i>	<i>33</i>
<i>Antal cellprover per län och andelen organiserad cellprovskontroll</i>	<i>34</i>
<i>Cellprovtagning efter 60 års ålder.....</i>	<i>34</i>
<i>Provtagningsintensitet per län</i>	<i>35</i>
<i>Nationell täckningsgrad i åldrarna 23-50 år och 51-60 år för 3, 4, 5 och 6 års uppföljningstid</i>	<i>36</i>
<i>Täckningsgrad per län i åldrarna 23-50 år och 51-60 år</i>	<i>37</i>
<i>Täckningsgrad i riket 1999-2009 per åldersklass</i>	<i>39</i>
<i>Hörsamhet efter kallelse till cellprovskontroll i åldrarna 23-60 år</i>	<i>39</i>
<i>Diagnosprofil i riket</i>	<i>40</i>

Appendix A.1. Bastabell för diagnostiskt utfall för åren 2005 till 2009.....	42
Tabell A.2. Kvalitetsindikatorer för det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cellprovskontroll.	45
Tabell A.3. Nomenklatur för vaginalcytologiska diagnoser enligt Sverigeremissen.....	46
Tabell A.4. Rapporterande enheter till det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll.	47

Verksamhetsberättelse

Inledning

Välkommen till 2011 års Verksamhetsberättelse och Årsrapport för det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll. Det förebyggande arbetet mot livmoderhalscancer har utvecklats oerhört på senare år och det har också inneburit betydande förändringar i det Nationella Kvalitetsregistrets verksamhet.

Nationella Kvalitetsregistret grundades i mitten på 1990-talet och byggdes gradvis ut till att omfatta import av data från hela landet från 1998. Många engagerade över hela landet har gjort stora insatser för att hjälpa till, men resurserna i den dagliga verksamheten har varit begränsade och under många år har verksamheten varit beroende av det enastående engagemanget och personliga insatserna från professor Pär Sparén.

De många åren av uthålligt arbete börjar nu bära frukt och vi har idag en stabil, effektiv och omfattande verksamhet inom de flesta av de aspekter som krävs för att driva ett nationellt kvalitetsregister av världsklass.

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

Rent principiellt kan sägas att ett kvalitetsregisters främsta uppgifter kan indelas inom områdena Service, Utbildning och Innovation. Vi har idag ett omfattande och framstående arbete inom alla dessa områden.

Inom Service-funktionen ingår exempelvis att skapa och leverera data och referensmaterial för vårdprogramarbete, utbildning och forskning samt för myndigheters, allmänhetens och massmedias behov av information; samordning och tillhandahållande av underlag för regelbundna kvalitetsöversyner ("audits"), både på nationell, regional och lokal nivå samt service för nationella, regionala och lokala forskningsprojekt om cervixcancerprevention, bl.a. genom dataleveranser och biostatistiska analyser.

Inom Utbildnings-funktionen ingår exempelvis att genomföra riktade utbildningsinsatser om hur kvalitetsregister kan användas för design, utförande och utvärdering av olika kvalitetsutvecklingsinsatser.

Verksamheten inom området Innovation förändras definitionsmässigt hela tiden. Här är ett viktigt fokus för registrets verksamhet att förbättra kvalitetsutvecklingen genom att samverka internationellt med andra kvalitetsregister inom cervixcancerprevention - för att tillse att Sveriges kvinnor ska kunna få en modern cervixcancerprevention av yppersta klass även vid internationella jämförelser.

Registrets kvalitetsutvecklingsarbete drivs i en kontinuerlig samverkan med många olika intressenter verksamma inom det förebyggande arbetet mot livmoderhalscancer. Vi har därför valt att presentera 2011 års Verksamhetsberättelse som en serie av korta artiklar som berättar om det pågående kvalitetsutvecklingsarbetet, skrivna dels av registrets personal, dels av några av våra viktigaste samarbetspartners.

Joakim Dillner, Registerhållare

Datahanteringen vid det Nationella Kvalitetsregistret

Det Nationella Kvalitetsregistret är inte baserat på separat inmatad information, utan är baserad på export från laboratoriedatasystemen från Sveriges olika patologi/cytologilaboratorier. Hanteringen av den inrapporterade informationen kräver betydande kunskap både om den cytologiska diagnostiken och dess kodningar samt en ingående kännedom av hur sjukvårdens laboratoriedatasystem är uppbyggda. Genom nationell samverkan har vi på senare år kunnat bygga upp rutiner för att snabbt och enhetligt hantera de inkommande text-filerna. Informationen "översätts" till nationellt standardiserade diagnoskoder, för att underlätta vidare databashantering och analys. Med de mycket stora datamängder det rör sig om så finns det alltid ett antal "felkodningar" av diagnoser eller koder med okänd betydelse. Kvantitativt sett är dessa dock så fåtaliga att de absolut inte påverkar den övergripande bilden av läget i våra sammanställningar.

Samtliga data-filer som skickats in bevaras som original ("källdata"). Efter översättning laddas alla filer in i en utvärderingsdatabas där varje prov ges ett unikt provnummer (bestående av provår, lab_ID, personnummer). För informationen om vävnadsprover översätts inga koder, eftersom det inte finns någon standard.

En grundläggande svårighet med inrapporterade data är att samma provnummer ofta har flera diagnoser. Det kan t.ex. röra sig om att man både kodat att provet är normalt och att det setts inflammation (vilket räknas som normalt). Det kan röra sig om att man hittat cellförändringar från flera olika celltyper (som skivepitel och körtelceller). Den mest problematiska kombinationen är när en kod för normalt prov förekommer tillsammans med en motstridig kod, som att det finns cellförändring. Dessa kombinationer kan vara följden av ett en preliminär diagnos ändrats innan slutlig diagnos satts och att exporten råkat få med bägge diagnoserna. Detta problem har behövt korrigeras ett antal gånger, men kan fortfarande dyka upp. En annan orsak kan vara att provet tagits fram för ny diagnostik ("omgranskning") och att en ny slutlig diagnos har satts.

Vi har nu en standardiserad och effektiv rutin för att hantera inrapporterade data. För den föreliggande årsrapporten har vi läst in källdatafilerna från 2005 – 2009 till utvärderingsdatabasen. Arbetet fortsätter nu med inläsning av alla de befintliga källdatafilerna, såväl bakåt i tiden till 1970 som framåt i tiden till 2010 och 2011 års data. Genom utvidgningen bakåt får vi en ypperlig och enkel möjlighet att göra uppföljningar både framåt efter olika cytologiska diagnoser och bakåt för cervixcancerfallens historik.

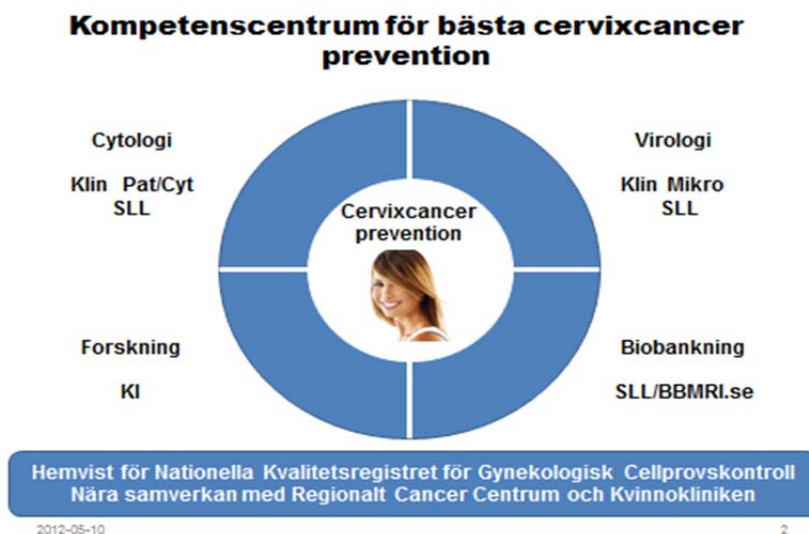
Vi kan även numera enkelt köra fram listor på fall som inte blivit uppföljda trots fynd av cellförändringar som borde ha utretts. Denna funktion kräver naturligtvis att det Nationella Kvalitetsregistret uppdateras oftare än vad som hittills varit fallet. Vi beräknar att inläsningen av data till och med 2011 är klar innan sommaren och att Årsrapport för 2012 med data till 2011 ska publiceras under hösten.

Under våren 2012 har vi påbörjat en dialog med det regionala kvalitetsregistret för Västra Götaland och det finns nu långt framskridna planer på en formaliserad och strukturerad samverkan. Förhoppningen är att vi redan till Årsrapport 2012 återigen ska kunna rapportera data för hela Sverige.

Centrum för cervixcancerprevention: Organisatorisk hemvist för nationella kvalitetsregistret

Centrum för cervixcancerprevention på Karolinska Sjukhuset (KS) har bildats av de kliniskt patologiska och kliniskt mikrobiologiska klinikerna på KS för att möjliggöra en effektiv kombination av cytologiska analyser och HPV-testning inom den organiserade gynekologiska cellprovtagningen. Till centret har vi även lagt en internationell referenslaboratoriefunktion för kvalitetssäkring av HPV-testning och internationellt standardiserad uppföljning av effekten av HPV-vaccinationsprogram och screening.

Fysiskt samlokaliserad med centrat finns även en betydande forskning om HPV (KI) och en nationell kvalitetsutveckling för sparande av gynekologiska cellprover (BBMRI.se).



Centret är en internationellt unik organisatorisk konstruktion som kombinerar olika funktioner och kompetenser som behövs för effektiv prevention inom samma enhet.

Samverkan mellan mikrobiologi och cytologi ger oss möjligheter att införa nya metoder som baseras på ett optimalt utnyttjande av de bästa egenskaperna hos de 2 metoderna. På motsvarande sätt möjliggör kopplingen forskning – klinik en snabbare implementering av nya metoder och möjlighet att bygga en infrastruktur i form av biobank och register som både kan användas för klinisk diagnostik och för klinisk forskning.

Joakim Dillner

Cervixcancerprevention i Stockholm



Allmän, befolkningsbaserad cellprovtagning infördes i Stockholm 1968. Programmet administrerades då av patologikliniken vid Sabbatsbergs sjukhus. Kallelser och remisser sorterades på c:a 80 mödravårdscentraler som sedan manuellt skickade inbjudan till kvinnor. Kvinnor med normalt cellprov fick inget besked om detta utan meddelades i samband med provtagningen att "om du inget hör kan du utgå från att provet var normalt". Om det fanns cellförändringar i provet, skickades provsvaret till en definierad gynnottagning som ansvarade för den vidare utredningen och behandlingen.

Onkologiskt centrum fick 1993 uppdraget att koordinera, administrera, registrera, och följa upp screeningprogrammet. Nödvändigt IT-stöd utvecklades för att hantera hela screeningflödet från kallelse och svarsbrevshantering till kvalitetskontroll av utredning och uppföljning av kvinnor med cellförändringar. Denna centrala organisation hade flera fördelar:

- Centralt ansvar för att alla kvinnor får en kallelse med rätt intervall
- Centralt ansvar för att kvinnor med normalt cellprov får brevbesked inom en definierad tid
- Centralt ansvar för remittering till vidare utredning och behandling liksom kontroll av att det genomförs inom definierade ledtider

I samband med 1993 års omorganisationen tillskapades också ett regionalt kvalitetsråd med expertis inom mödrahälsovård, cytologi, patologi, gynekologi, gynonkologi och screeningorganisation. Alla uppgifter från hela den kvinnliga befolkningen om kallelse, provtagning och uppföljning samlas in och uppföljningsstatistik redovisas för rådet som utvärderar effekt och kvalitet och åtgärdar ev. brister. Det centrala och populationsbaserade cervixscreeningsregistret för Stockholmsregionen har också möjliggjort deltagande i viktiga forskningsprojekt, varav kan framhävas Swedescreen-studien av screening med HPV-test (där Stockholm omfattade c:a hälften av hela studiepopulationen), randomiserat vårdprogram om sortering av lätta cellförändringar med HPV-test, flera kvalitativa och epidemiologiska studier liksom ett uppmärksammat avhandlingsarbete.

En viktig aspekt av den centrala samordningen har varit att den möjliggjort ett ökat intresse för screeningen inom mödrahälsovården. Detta har åstadkommit genom återkoppling av resultat liksom med föreläsningar och seminarier.

Det organiserade cellprovtagningsprogrammet i Stockholm har också uppmärksammat för att lyckats åstadkomma:

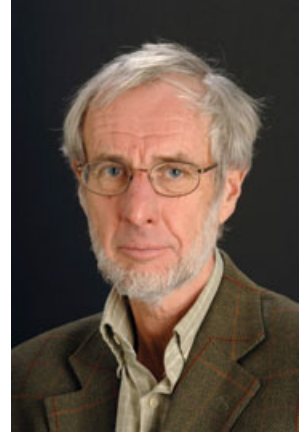
- Att alla kvinnor kallas med rätt intervall, genom att det i landstingets regelbok för mödrahälsovård ställts krav på att ge bokningsbara tider för provtagning.
- Att vara först i Sverige med att införa web-ombokning (2007)
- Att på ett strukturerat, utvärderingsbart sätt införa sekundär screening med HPV av alla kvinnor som i cellprovtagningen haft lätta cellförändringar (2003)
- Att på ett strukturerat, utvärderingsbart sätt införa primärscreening med HPV (2012)

Stockholm kommer under 2012 att länkas mot en databas över vaginalcytologier och histopatologier (Cytburken). Från 2012 omfattar screeningen även Region Gotland.

Sven Törnberg

Papillomvirus och risken för cancer i livmoderhalsen

Det är nu väl känt och allmänt accepterat – inte minst efter Nobelpriset till Harald zur Hausen år 2007 – att infektion med vissa typer av humant papillomvirus (HPV) är en förutsättning för cancerutveckling i livmoderhalsen. Kunskapen om HPV kan ha helt avgörande betydelse för optimal utformning av hälsokontroller mot livmoderhalscancer, men för det behöver vi detaljerade kunskaper om tidssambanden mellan infektion, utveckling av förstadier till cancer och vidare progression till invasiv och potentiellt dödlig cancer. Vi behöver också veta om mängden av virus har betydelse. För att kunna ge svar krävs en grundläggande och ganska komplicerad epidemiologisk forskning av en typ som kan bedrivas endast på mycket få ställen i världen, eftersom den kräver långvarig registeruppföljning av miljontals kvinnor, kunskap om deras cellprovstagningar och möjlighet att spåra cellprov från tillgängliga arkiv.



Sveriges absolut unika förutsättningar illustreras av att den grupp som byggt det Nationella Kvalitetsregistret beviljats tre anslag om flera miljoner dollar från National Cancer Institute vid National Institutes of Health i USA. Detta anses allmänt som världens största och mest konkurrensutsatta forskningsfinansiering. Endast i undantag finansieras projekt utanför USA och så sker endast när det gäller frågeställningar som är angelägna och relevanta även för amerikansk hälsovård men som är svåra eller omöjliga att bearbeta med den infrastruktur som finns i USA.

I de tre samordnade studierna har vi analyserat förekomst och mängd av HPV i arkiverade cellprov och risken för förstadier till livmoderhalscancer och för invasiv livmoderhalscancer. I det jättelika Nationella Kvalitetsregistret med data från många miljoner kvinnor har vi kunnat identifiera samtliga kvinnor med förstadium till cancer eller invasiv cancer. Med strikt epidemiologisk teknik har vi från samma register kunnat välja jämförbara kvinnor som inte utvecklat cancer. Kvalitetsregistret har sedan försett oss med information om samtliga cellprov som tagits under kvinnans liv, om datum för provtagning, om utfallet av provtagningen samt vid vilket sjukhus de cellproven finns arkiverade. Vi har sedan kontaktat de landsting i Sverige där gynekologiska hälsokontroller pågått längst och där man haft välordnade biobanker med cellprov sedan flera decennier tillbaka. Efter etikprövning har vi kunna använda de arkiverade cellproven för HPV-analyser. Detta enormt omfattande arbete, som kostat över 4 miljoner dollar, har pågått under en 10-årsperiod och är nu under slutförande. Flera vetenskapliga uppsatser har redan publicerats^{1,2} och de slutliga resultaten kommer att finnas tillgängliga inom ett år. Det står redan klart att studien ger oss nya insikter både när det gäller tiden mellan HPV-infektion och utveckling av cancer liksom sambandet mellan virusmängder och utvecklingen av både förstadier till cancer och invasiv cancer.

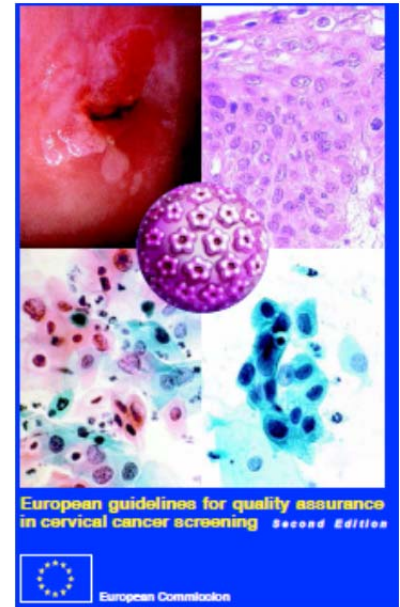
Sammanfattningsvis har det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll skapat de fundamentala förutsättningarna för att bedriva forskning i världsklass och förse oss med den kunskapsbas som krävs för en fortsatt optimering av det cancerförebyggande arbetet. Med hjälp av vår utmärkta svenska register- och biobanksinfrastruktur kan vi nu sikta på att göra livmoderhalscancer till den första cancerform som visar sig möjlig att utplåna hos människa.

Hans-Olov Adami

Referenser: 1. Prospective study of HPV types, HPV persistence, and risk of squamous cell carcinoma of the cervix. Sundström K, Eloranta S, Sparén P, Arnheim Dahlström L, Gunnell A, Lindgren A, Palmgren J, Ploner A, Sanjeevi CB, Melbye M, Dillner J, Adami HO, Ylitalo N. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* (2010) 19:2469-78. 2. Prospective study of HPV and risk of cervical adenocarcinoma. Dahlström LA, Ylitalo N, Sundström K, Palmgren J, Ploner A, Eloranta S, Sanjeevi CB, Andersson S, Rohan T, Dillner J, Adami HO, Sparén P. *Int J Cancer* (2010) 127:1923-30.

Nya europeiska riktlinjer för förebyggande av livmoderhalscancer

EUs riktlinjer för förebyggande av livmoderhalscancer har sedan en lång följd av år haft fokus på organisation, kvalitetssäkring och kvalitetsutveckling av det förebyggande arbetet, företrädesvis med screeningregister som bas. Riktlinjearbetet koordineras på EU-kommissionens vägnar från WHO:s cancerinstitut IARC (International Agency for Research on Cancer) i Lyon i Frankrike. Arbetet med den tredje utgåvan av EUs Riktlinjer för Förebyggande av Livmoderhalscancer påbörjades redan samma år som den andra utgåvan publicerades 2008. Det fanns flera skäl till att arbetet med ny utgåva fick igångsättas så snart. Dels skedde en snabb utveckling av nya tester och vacciner som förändrade de grundläggande förutsättningarna för preventionen, dels har det skett en betydande förändring i synen på riktlinjer, kvalitetsarbete och hur information ska tas fram och analyseras. Idag är det en självklarhet att riktlinjearbete skall gå att upprepa – tanken är att vem som helst som undersöker tillgängliga fakta ska komma till samma slutsats. Ett tillräckligt grundligt och allmängiltigt riktlinjearbete ska därmed kunna utgöra en grund för det förebyggande arbetet i alla medlemsländerna.



Mycket av riktlinjearbetet handlar om hur kvalitet skall mätas och följas upp för att vara maximalt effektivt. Det är inte meningen att alla olika program ska behöva utveckla egna kvalitetsindikatorer. Med internationellt standardiserade sätt att mäta kvalitet kan man jämföra hur det går för programmen i olika länder och lära av varandra.

Principen som används kallas för PICOS, vilket står för "Population/ Intervention/ Comparison/ Outcome/ Study type". De expertgrupper som förr om åren hade till uppgift att skriva riktlinjerna har numera till främsta uppgift att identifiera vilka frågor som behöver besvaras och formulera en tydlig definition på hur frågan kan besvaras. Man måste då definiera vilken patientgrupp eller befolkning som avses (P), vilken medicinsk åtgärd som avses (I), vad man jämför med (C), vilket mätbart resultat som avses (O) och med vilken typ av studie som frågan kan besvaras (S).

Alla fakta som finns letas sedan fram av en separat grupp av professionella data-hanterare. Dessa är oberoende från både expertgruppen och redaktionen. Det är data-hanterarna som analyserar vad data visar och graderar de befintliga fakta på en femgradig skala från "Stark Rekommendation För" till "Stark Rekommendation Emot". Slutligen finns en redaktion med representanter från WHO och från cervixscreeningregistren i Italien, Finland och Sverige som har ett övergripande ansvar och tillser att processen går rätt till.

Arbetet är tidskrävande, i synnerhet processen med att leta fram fakta. Som exempel kan nämnas att de nyligen publicerade riktlinjerna för tjocktarmscancerscreening har en bilaga med faktsammanställningar på cirka 1000 sidor. Troligen kommer de kapitel som innehåller de mest akut behövda uppdaterade riktlinjerna (om HPV-baserad screening och HPV-vaccination samt vilken kvalitetsuppföljning som behövs) att publiceras senare i år. Hela boken med 3:e utgåvan med riktlinjer om förebyggande av livmoderhalscancer tar dock troligen minst 1 år till.

Lena Dillner

*Redaktionsassistent, EUs riktlinjer för förebyggande av livmoderhalscancer
WHO/IARC, Quality Assurance of Screening (QAS) section*

ACCES: Nationella Kvalitetsregistrets strategiska verksamhetsplan för forskning och innovation inom cervixcancerprevention



Det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll är ett av endast 5 kvalitetsregister som får anslag från Stiftelsen för Strategisk Forskning (SSF) strategiska storsatsning på användning av Nationella Kvalitetsregister.

I juni 2010 delade Stiftelsen för Strategisk Forskning ut fem strategiska storanslag för användning av Nationella Kvalitetsregister. I mycket hård konkurrens kunde Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll ro hem ett av dessa anslag. Anslaget är på totalt 20 miljoner kronor och löper över fem år. Det projekt som vi sökte anslag för är Nationella Kvalitetsregistrets Strategiska Verksamhetsplan för forskning och innovation som döpts till "Advancing Cervical Cancer Eradication Strategies (ACCES)". Med en kombination av Sveriges unika förutsättningar med både hälsodataregister, biobanker och expertis för optimalt utnyttjande av dessa så har Sverige genom det Nationella Kvalitetsregistret nu alla förutsättningar att optimera preventionen av livmoderhalscancer i Sverige, med slutmålet att utrota denna cancerform.

Med ACCES har vi till registret kunnat knyta ett flertal forskare med gedigna expertkunskaper inom de olika specialiteter som behövs för vår målsättning. Exempelvis representeras epidemiologi och registerforskning av Pär Sparén och Hans-Olov Adami, biostatistik och matematisk modellering av Juni Palmgren och Alexander Ploner, virologi och infektionsepidemiologi av Joakim Dillner och Lisen Arnheim Dahlström samt gynekologi av Bengt Andrae.

Med ACCES får också det internationella referenslaboratoriet för HPV vid Centrum för Cervixcancerprevention på Karolinska Universitetslaboratoriet status som det Nationella Kvalitetsregistrets eget centrallaboratorium för de påvisningar och typningar av HPV som behövs för registrets kvalitetsutveckling och kvalitetsuppföljning.

Inom ramen för ACCES kommer vi att genomföra en serie fokuserade utvärderingar och implementeringar av nuvarande och kommande preventionsmetoder som erbjuder stor potential för strategiska framsteg inom svensk folkhälsa och forskning.

Inom ACCES kommer vi bland annat att i) konstruera matematiska modeller för att avgöra hur vanligt cellprov med cytologi och HPV-test bäst skall kunna kombineras för en maximalt kostnadseffektiv screening ii) undersöka samtliga fall av livmoderhalscancer i Sverige under de senaste 10 åren med avseende på eventuella brister i screeningprogrammet (s.k. audit) iii) bistå med utvärderingen av implementeringsprojekt för HPV-baserad screening iv) utföra delar av uppföljningen och utvärderingen av det svenska HPV-vaccinationsprogrammet. Uppföljningen är en del av en nationell arbetsplan som utformats av Smittskyddsinstitutet, men där Nationella Kvalitetsregistret inom ramen för ACCES kommer att utföra de delar av uppföljningen som är baserade på registerlänknings och/eller typning av HPV. Förutom befintliga data från det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll kommer även HPV-vaccinationsregistret och flera andra hälsodataregister att användas.

Att cervixcancerpreventionen nu har tillgång till ett flertal redskap med potential att i framtiden utrota en cancerform och att Sverige har den infrastruktur och expertis som krävs för att undersöka hur det optimalt kan göras är en stor strategisk fördel – en fördel som ACCES hoppas kunna utnyttja till fullo.

Elisabet Wallgard, Projektledare ACCES

Systematisk utvärdering och förbättring av program för cellprovskontroll i livmoderhalsen

Det Nationella Kvalitetsregistret har lanserat ett internationellt banbrytande kvalitetsutvärderingsprogram där effekten av olika möjliga kvalitetsbrister på uppkomst av cancer kvantifieras. Som första land i världen har vi också kunnat studera programmets effekt på överlevnad i cancer.



Prevention av livmoderhalscancer genom gynekologisk cellprovskontroll (s.k. screening) har sedan det infördes i Sverige i slutet av 1960-talet framgångsrikt förebyggt insjuknande och förtida död i livmoderhalscancer. Cancern har minskat med cirka 60% bland svenska kvinnor under de senaste fyra decennierna. Olika länder som lanserat screeningprogram har dock haft mycket varierande effekt av sina program. Regelbundna, systematiska och vetenskapligt korrekta utvärderingar är viktiga för att mäta resultaten och förbättra arbetsmetoderna. Redan 2002 påbörjade därför det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll, med ekonomiskt stöd av Socialstyrelsen, en genomgång av alla fall av livmoderhalscancer i landet och om några kvalitetsbrister av programmet kunde påvisas. Eftersom vi genomför exakt samma kvalitetsgenomgång även för friska kvinnor, så kan vi uppmäta exakt hur stor effekt på uppkomst av cancer som varje möjlig kvalitetsbrist har (1-3).

Regelbunden gynekologisk cellprovskontroll räddar liv genom att cellförändringar i livmoderhalsen upptäcks i tid innan dessa utvecklas till cancer. Vår kvalitetsgenomgång var den första i världen att visa att programmet också fungerar genom att förbättra chansen till framgångsrik behandling i de fall cancer inte kunde förebyggas (4).

Det kan förefalla märkligt att programmen pågått världen över i mer än ett halvt sekel utan att effekten på överlevnad varit känd. Men för att kunna studera detta krävdes dels ett heltäckande kvalitetsregister med lång uppföljning (vilket inte finns i de flesta länder), dels kan effekt på överlevnad vanligen inte studeras utan vilseledande störfaktorer. Med en ny statistisk metod kunde vi dock påvisa effekt på överlevnad på ett giltigt sätt.

Tack vare att Nationella Kvalitetsregistret nu har betydande finansiering från Stiftelsen för Strategisk Forskning satsning på excellens i användning av kvalitetsregister kan vi nu gå vidare och upprepa kvalitetsanalyserna på ett mycket mer detaljerat sätt i syfte att ytterligare optimera framtida program. Samtliga fall av livmoderhalscancer under de senaste 10 åren kommer att studeras. Den exakta typen av HPV-virus i tumörerna kommer att bestämmas. För varje fall av cancer så kommer vi att parallellt studera 10 gånger så många kvinnor som inte utvecklat cancer. Genom att vi studerar alla faktorer som kan tänkas bidra till uppkomst av cancer, kommer vi att ytterligare kunna optimera de förebyggande insatserna, både screeningprogram och HPV-vaccinationsprogram.

Pär Sparén, professor i medicinsk epidemiologi

Referenser: 1. [Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden.](#)

Andrae B, Kemetli L, Sparén P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, Dillner J, Törnberg S.

J Natl Cancer Inst. 2008;100(9):622-9 2. [Risk of invasive cervical cancer in relation to management of abnormal Pap smear results.](#)

Silfverdal L, Kemetli L, Andrae B, Sparén P, Ryd W, Dillner J, Strander B, Törnberg S. Am J Obstet Gynecol. 2009;201(2):188.e1-7.

3. [Risk of invasive cervical cancer in relation to clinical investigation and treatment after abnormal cytology: a population-based case-control study.](#) Silfverdal L, Kemetli L, Sparén P, Andrae B, Strander B, Ryd W, Dillner J, Törnberg S. Int J Cancer. 2011;129(6):1450-8.

doi: 10.1002/ijc.25749. 4. [Screening and cervical cancer cure: population based cohort study.](#) Andrae B, Andersson TM, Lambert PC, Kemetli L, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, Dillner J, Törnberg S, Sparén P. BMJ. 2012 Mar 1;344:e900. doi: 10.1136/bmj.e900.

PREHDICT: Med EU:s cervixscreeningregister som forskningsobjekt



Vilken organisation av screeningregister och vilket kvalitets- och uppföljningsarbete av cellprovtagningsprogrammen ger den bästa cancerförebyggande effekten?

De allra flesta EU-länder har lanserat gynekologiska cellprovtagningsprogram och i många EU-länder har incidens och dödlighet av cervixcancer minskat som en följd av dessa program. Effekten av de olika programmen varierar dock avsevärt mellan länderna. Organiserade program som aktivt inbjuder hela den kvinnliga befolkningen inom rekommenderade intervall i olika åldrar är erkänt som den viktigaste enskilda faktorn för att uppnå en god cancerförebyggande effekt. Men även bland länder med organiserade program varierar effekten avsevärt. Det finns ett stort antal riktlinjer publicerade för kvalitets- och uppföljningsarbete, men det är oftast inte känt i vilken utsträckning dessa alls följs. Ofta finns det heller inga belegg för om riktlinjerna har någon effekt även om de följs.

Det verkar finnas en korrelation mellan god effekt och förekomst av starka nationella cervixscreeningsregister med omfattande egen verksamhet. Tydligaste exemplen kommer från England och Norge, där lansering av organiserade program med starka nationella cervixscreeningsregister tydligt resulterade i betydande minskningar av cervixcancer. Det saknas dock samlade uppgifter om hur de mest framgångsrika screeningregistren organiserats och vilket specifikt kvalitets- och uppföljningsarbete som bedrivits. Initiativet från det svenska Nationella Kvalitetsregistret om genomförande av kvalitetsrevisioner av cellprovtagningsprogrammen (s.k. "audits") i format av fall-kontrollstudier har på senare år också genomförts i flera EU-länder. Dessa studier har bidragit till en begynnande förståelse av vilket kvalitetsarbete inom cellprovtagningsprogrammet och vilken utformning av cervixscreeningsregistren som ger bäst cancerförebyggande effekt.

För att kunna maximera den cancerförebyggande effekten av screening, behövs forskning som fokuserar på att utvärdera cervixscreeningsregistren organisation och vilket kvalitets- och uppföljningsarbete som har bäst effekt. Detta är huvudsyftet med mitt forskningsprojekt, som avses bli den första detaljerade sammanfattningen av hur EU-länderna organiserat sitt kvalitets- och uppföljningsarbete. Vi kommer att identifiera vilka indikatorer som används för kvalitetskontroll av cellprovtagningsprogram inom EU och utvärdera om mätningen av dessa indikatorer har effekt när det gäller förebyggandet av livmoderhalscancer. En omfattande enkät kommer att skickas till hälsomyndigheter och screeningregister inom EU, där vi kartlägger bl.a. organisation, innehåll och driftskostnader av cervixscreeningsregister, vilket kvalitets- och uppföljningsarbete som bedrivs, hur kvalitetsindikatorerna mäts och indikatorernas värde i förhållande till canceruppkomst.

Studien kommer att bidra till bättre kunskap om effekten av olika utformningar av cervixscreeningsregister och det kvalitetsförbättrande arbetet. Resultaten avses användas av EUs riktlinjearbete för att fokusera på de åtgärder inom kvalitetsarbetet som kommer att ha den starkaste cancerförebyggande effekten.

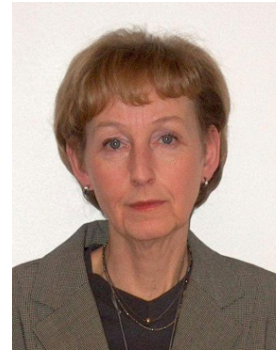
Studien är del av EU-satsningen PREHDICT som syftar till att etablera modeller för att förutsäga kostnadseffektiviteten av olika möjliga kombinationer av cytologi, HPV-testning och HPV-vaccination. Fyra forskargrupper inom hälsoekonomisk modellering (i Finland, Nederländerna, England och på WHO/IARC) arbetar med data insamlade från olika cervixscreeningsregister och kliniska prövningar i EU. Det svenska Nationella Kvalitetsregistret leder ett arbetspaket som undersöker hur valet av preventiv strategi påverkar vilken utformning av kvalitetsarbetet som behövs.

Miram Elfström, MPH

Nationell plan för övervakning av vaccination mot Humant Papillomvirus (HPV) i Sverige

Smittskyddsinstitutet (SMI) har i samarbete med Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll utvecklat en nationell arbetsplan för uppföljning av HPV vaccinationsprogrammet som finns att tillgå i sin helhet på SMI:s hemsida (www.smi.se).

HPV orsakar både genitala vårtor (kondylom), cellförändringar och cancer i livmoderhalsen samt andra mer ovanliga cancerformer (cancer i slidan och blygdläpparna, analcancer och tonsillcancer). Huvudsyftet med HPV-vaccinationsprogrammet är att minska förekomsten av livmoderhalscancer. Vaccinationen är ett komplement till den organiserade gynekologiska cellprovskontrollen som genomförts i Sverige sedan slutet av 1960-talet. Ett mål med vaccinationsprogrammet är också att få en så hög vaccinationstäckning (>90%) att smittspridningen minskar och därmed även ovaccinerade skyddas.



För att SMI ska kunna följa upp att vaccinationsprogrammet har avsedd verkan och för att kunna upptäcka och åtgärda eventuella brister fordras en långsiktig och systematisk övervakning av dess effekter.

För alla sjukdomar som ingår i det nationella vaccinationsprogrammet innefattar uppföljningen fem grundpelare:

- registrering av vaccinationstäckning
- övervakning av sjukdomsförekomst
- seroepidemiologiska undersökningar av immunitetsläget
- mikrobiologisk epidemiologi av virus/bakterietyper
- biverkningsuppföljning (Läkemedelsverkets ansvarområde)

Uppföljningen av HPV-vaccinationsprogrammet omfattar alla dessa fem hörnpelare, men har anpassats till HPV-infektionens särdrag och skiljer sig därför i vissa avseenden från övervakningen av de övriga sjukdomar som förebyggs med vaccination. Den nationella arbetsplanen för HPV-vaccinationsuppföljningen innehåller både kliniska studier, laboratorieövervakning och registerbaserade studier.

Effekten av HPV-vaccination avseende förekomst av livmoderhalscancer kommer inte att kunna mätas förrän efter flera decennier eftersom det är ett långt intervall (omkring 20 år) mellan HPV-infektion och uppkomst av cancer. Därför är det nödvändigt att övervaka tidigare markörer för effekt, som de höggradiga gynekologiska cellförändringar som är förstadier till cancer. Då dessa uppstår tidigare efter HPV-infektion kan analys av deras förekomst ge snabbare återkoppling på om vaccinationsprogrammet fungerar som förväntat. Andra tidiga markörer på vaccineffekt som SMI i samarbete med Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll kommer att följa är genitala vårtor (kondylom) och cirkulation av HPV-virustyper bland sexuellt aktiva ungdomar.

Eftersom vaccinet bara innehåller två av 14 cancerassocierade HPV typer är en kontinuerlig virustypning av HPV i cellförändringar och cancer nödvändigt för att kunna följa upp effekten av vaccinationsprogrammet. Eftersom vaccinet inte skyddar mot all livmoderhalscancer är det också viktigt att övervaka att vaccinerade kvinnor fortsätter delta i den gynekologiska cellprovskontrollen i samma utsträckning som tidigare.

Vaccinationstäckningen följs kontinuerligt genom registrering av HPV-vaccinationerna i SVEVAC, som är ett informationssystem för vaccination som utvecklats av SMI i samråd med andra myndigheter. En nationell registrering av HPV-vaccinationen, liksom registreringen av alla gynekologiska cellförändringar i det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll, är viktiga förutsättningar för att kunna utvärdera vaccinationsprogrammet. Ett flertal nationella hälsodataregister kommer också att användas för att uppmäta andra effekter som dödlighet i livmoderhalscancer, förekomst av andra HPV-relaterade cancerformer och sjukdomar samt omfattningen av sjukhusvård och kirurgiska ingrepp till följd av livmoderhalscancer och cellförändringar.

Övervakningsprogrammet planeras starta så snart som möjligt, eftersom uppföljningen behöver fastställa ett utgångsläge att jämföra med för att kunna avgöra vilken effekt som HPV-vaccinationsprogrammet får.

Ingrid Uhnoo

Programchef, Vaccinheten, Smittskyddsinstitutet

Kvalitetsanalys av hur cytologiska diagnoser kodas i olika landsting.

Som ett led i kvalitetsuppföljningen utför Nationella Kvalitetsregistret en jämförande analys av om samma cytologiska diagnoser satta i olika landsting ger samma resultat vid uppföljning med histopatologisk undersökning av vävnadsprov.

Ett exempel på en tydlig avvikelse visas nedan. För hela Sverige finns en gemensam remiss för cytologi, där diagnosen "oklar atypi" (kod M69700) avser prover med starka atypier av oklart cellursprung - det är svårt att skilja ut skivepiteldysplasi från degeneration av fr a cylinderepitel. Vid uppföljning av denna diagnos är det därför ungefär lika vanligt med antingen stark skivepiteldysplasi eller benigt prov.

Vid vår genomgång av ej uppföljda CIN2+ prover från 2007 till och med mars 2009 befanns ett landsting ha en mycket låg andel uppföljda. Dessa icke uppföljda CIN2+ är i detta landsting M69700, vilket är en mycket sällsynt diagnos i resten av landet.

I tabellen nedan ses att antalet M69700 är 5 ggr större för detta landsting än för de stora regionerna Skåne och Stockholm. Det kan alltså rimligen inte vara samma cytologiska fynd som avses med koden.

Utfallet efter uppföljning av "oklar atypi"/M69700. Jämförelse mellan Skåne, Stockholm och Halland.

Alla prover med M69700 under perioden 2007-20090331 följda under 6 månader.

	n prover	Uppföljda(%)	Benign(%)	CIN2+3(%)
Halland	2761	24,1	60,7	17,2
Region Skåne	550	62,9	38,2	34,3
Stockholm	538	71,2	39,4	40,4

Halland				
Lätt skiv				
M69710	255	26,5	70,6	10,3

Som jämförelse visas resultatet för Halland vid uppföljning av den cytologiska diagnosen "Lätt skivepitelatypi" (kod M69710). Eftersom uppföljningen i Halland ger likartat resultat för M69700 som för M69710 förefaller det som om man i Halland oftast kodar "Lätt skivepitelatypi" med koden M69700 – vilket i övriga Sverige är en helt annan diagnos. Att reda ut sådana förhållanden för att främja ett konsekvent användande av samma diagnoser är en viktig uppgift för det nationella kvalitetsarbetet och en förutsättning för att alla kunna göra rättvisande öppna jämförelser.

Kaj Bjelkenkrantz

Uppföljningen av höggradiga cellförändringar förbättras

Den från Nationella Kvalitetsregistret utgående kvalitetsuppföljningen av det gynekologiska cellprovtagningsprogrammets effekt på cervixcancer i Sverige utgick från alla fall av cervixcancer i Sverige under åren 1999-2001. Som en bas för kvalitetsarbetet uppmätte vi cancerrisken i förhållande till om prov tagits och hur det handlagts (1, 2).

Något förvånande befanns att 11.5% av alla kvinnor som fått livmoderhalscancer (47 kvinnor per år) hade tagit ett cellprov, som visat på cellförändringar, men ändå utvecklat cancer. För 30 av dessa kvinnor saknades uppföljning med vävnadsprov.

Höggradiga cellförändringar utan uppföljning med vävnadsprov innebar en mycket hög risk för cancer, men var lyckligtvis sällsynt. Om alla kvinnor med höggradiga cellförändringar verkligen följdes upp med vävnadsprov enligt vårdprogram så uppskattar vi att ungefär 8 fall av livmoderhalscancer skulle förebyggas varje år.

De preliminära resultaten av kvalitetsuppföljningen delgavs de verksamma inom screeningen i Sverige flera år innan de slutgiltiga resultaten publicerades i internationella vetenskapliga tidskrifter. Exempelvis var resultaten en del av beslutsunderlaget då Region Skåne 2004 beslutade inrätta ett regionalt register med bevakning av att höggradiga cellförändringar verkligen följdes upp som en prioriterad arbetsuppgift. Parollen var att ingen kvinna boende i regionen skulle behöva få cancer på grund av bristande uppföljning. Denna typ av bevakningssystem hade sedan länge varit en självklarhet i delar av Sverige, varför kvalitetsregistrets resultat om att det inte gällde för hela landet var oväntat.

Vi saknar överblick över om bevakningssystem finns och hur de genomförs konkret över landet. Vid införandet av bevakning i Region Skåne skickades exempelvis först bevakningslistor med påminnelser till berörda kliniker. Om ingen effekt uppföljdes med telefonsamtal till klinikerna och om det inte heller hjälpte uppföljdes med brev och telefonsamtal till de berörda kvinnorna. Inget fall av att man helt skulle ha glömt uppföljning uppdagades, men däremot förekom det att man avskrivit ärendet om kvinnan uteblivit efter endast en kallelse.

Vi har undersökt om uppföljning av kvinnor med höggradiga cellförändringar förbättrats över tid. En betydande förbättring kunde ses från 2005 till 2007, men läget har endast marginellt förbättrats mellan 2007 och 2009.

Tabell 1. Uppföljning med vävnadsprov efter höggradiga cellförändringar i Sverige utom Västra Götaland och Halland 2005-2009.

År	Totalt antal cellprov med CIN2+	Antal av dessa (procent) som saknar uppföljande vävnadsprov från livmoderhalsen	Endast nytt cellprov	Annat vävnadsprov
2005	1777	273 (15.4%)	122 (6.9%)	37 (2.1%)
2007	1854	211 (11.4%)	88 (4.7%)	27 (1.5%)
2009	1776	193 (10.9%)	72 (4.1%)	34 (1.9%)

För varje år identifierades cellprover med höggradiga cellförändringar (kod M74007, M80702, M69700 och M8140*) under årets 3 första månader, varefter förekomst av vävnadsprov från livmoderhalsen från samma kvinna i hela Sverige (utom Västra Götaland) undersöktes fram till och med den sista september samma år. Halland är ej medtaget, på grund av en annorlunda användning av diagnoskoder (se artikel på föregående sida om detta).

Uppföljning av höggradiga cellförändringar (CIN2+) med endast nytt cellprov är i direkt strid med gällande vårdprogram och som nämnts är detta förenat med kraftigt ökad cancerrisk. Företeelsen minskar lyckligtvis.

Nationella Kvalitetsregistret har sedan ett antal år valt att importera uppgift om vävnadsprov inte endast från livmoderhalsen (kod T83) utan även andra vävnadsprov från könsorganen (kod T8*). Detta för att kunna undersöka om vävnadsprov relaterade till uppföljning i screeningprogrammet kan ha kodats som härrörande från angränsande organ, som livmodern eller slidan. I ett icke obetydligt antal fall fanns vävnadsprov från könsorgan utanför livmoderhalsen. Om dessa är fall av felaktig kodning eller alls är relevanta för uppföljningen har dock ej undersökts än.

Nationella Kvalitetsregistret planerar att fortsättningsvis, som en service till alla landsting som rapporterar in data, årligen utfärda bevakningslistor med icke uppföljda höggradiga cellförändringar.

Vi kommer också att kontinuerligt följa upp om denna service ytterligare kan förbättra uppföljningen och om det i så fall kan ha mätbar effekt även i form av minskad cancerförekomst.

Joakim Dillner

Referenser:

1. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. Andrae B, Kemetli L, Sparén P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, Dillner J, Törnberg S. J Natl Cancer Inst. 2008;100(9):622-9
2. Risk of invasive cervical cancer in relation to management of abnormal Pap smear results. Silfverdal L, Kemetli L, Andrae B, Sparén P, Ryd W, Dillner J, Strander B, Törnberg S. Am J Obstet Gynecol. 2009;201(2):188.e1-7.
3. Risk of invasive cervical cancer in relation to clinical investigation and treatment after abnormal cytology: a population-based case-control study. Silfverdal L, Kemetli L, Sparén P, Andrae B, Strander B, Ryd W, Dillner J, Törnberg S. Int J Cancer. 2011;129(6):1450-8. doi: 10.1002/ijc.25749

Cytologins förmåga att förutsäga efterföljande diagnos på vävnadsprov är kraftigt beroende på ålder

En god korrelation mellan den cytologiska diagnosen på cellprovet och den histopatologiska diagnosen på det efterföljande vävnadsprovet är ett viktigt mått på kvaliteten av den cytologiska diagnostiken och uppföljningen av den.

Det är en "allmän" uppfattning att cellprovet är mindre tillförlitligt i äldre åldrar. För att kvantifiera hur stort detta åldersberoende är gjorde Nationella Kvalitetsregistret en uppföljning av samtliga cellprov tagna i Sverige (utom Västra Götaland) under tiden 1/1 2005 till 31/8 2009, uppdelat på kvinnor mellan 25 – 35 år, 36-49 år och 50-65 år.

För varje prov undersöktes om det tagits ett vävnadsprov inom 4 månader efter cellprovet. För de lättare cellförändringarna (lätt skivepiteltypi (M69710) och CIN1) finns vävnadsprov taget endast i ca 40% av fallen, medan de allra flesta kvinnor med höggradiga cellförändringar har fått uppföljningsprov taget.

Har flera vävnadsprov tagits, sorteras de från det mest maligna till det mest benigna (cancer, cancer in situ, måttlig dysplasi, lätt dysplasi o.s.v) och den allvarligaste diagnosen väljs ut för statistiken. Ett fåtal kvinnor med körtelcellsatypier (c:a 1%) är ej medtagna i statistiken. Uppföljningsresultatet var påfallande konstant under de fem år som studerades, varför de samlade resultaten från hela perioden visas.

Tabell 1. Fynd vid histopatologisk uppföljning relaterat till ålder.

Uppföljande histopatologi inom 4 månader, för olika cytologiska diagnoser. Alla cellprover i hela Sverige (utom Västra Götaland) från 20050101 till 20090831. n är totala antalet cellprov.

Procent utfall av efterföljande histologisk undersökning av vävnadsprov							
Cytologi	Ålder	n	Benign	CIN1	CIN2	CIN3	CIN2/3
Lätt skiv-epitelatypi	25-35	16483	43,8	21,8	17,8	16,7	34,5
	36-49	13517	58,7	19,0	11,4	11,0	22,3
	50-65	6887	71,7	16,4	7,2	4,7	11,9
CIN1	25-35	17193	36,5	26,9	19,7	16,9	36,6
	36-49	9917	43,5	27,4	15,7	13,3	29,0
	50-65	3624	61,6	23,9	8,4	6,1	14,5
CIN2	25-35	6960	19,7	10,9	26,2	43,3	69,4
	36-49	4164	24,8	10,1	26,7	38,5	65,1
	50-65	1346	43,3	13,8	19,3	23,5	42,8
CIN3	25-35	4114	10,3	3,5	10,1	76,1	86,2
	36-49	3099	16,7	3,7	9,4	70,2	79,6
	50-65	1012	28,5	6,0	10,4	55,0	65,5

För lätt skivepitelatyptyp och CIN1 i cytologi har den äldsta åldersgruppen endast en tredjedel så många CIN2/3 och nästa dubbelt så hög andel normal/benign histopatologi.

Även för höggradiga cellförändringar (CIN2 och CIN3) i cellprovet är det något vanligare med benignt resultat av uppföljningen hos äldre.

Att andelen "falskt" positiva cytologier är väsentligen högre inom äldre åldrar är i överensstämmelse med de studier som visar att HPV-testning för att se vilka lätta cellförändringar i cellprovet som behöver utredas fungerar allra bäst hos äldre kvinnor.

För att utröna om den höga andelen normala vävnadsprov efter de olika cytologiska diagnoserna skulle kunna vara ett lokalt eller regionalt problem lokal med utredning eller diagnostik, så analyserade vi även de 2 största regionerna (Stockholm och Region Skåne) separat (Tabell 3).

Tabell 2. Jämförelse mellan Stockholm och Region Skåne för 50 - 65 åringar med lätt skivepitelatyptyp och CIN1.

Cellprov	n	Procent utfall histologisk undersökning av vävnadsprov				
		Benign	CIN1	CIN2	CIN3	CIN2/3
Skåne						
Lätt skiv-epitelatyptyp	1115	73,2	14,9	5,7	6,2	11,9
CIN1	1005	60,2	28,7	8,0	3,1	11,1
Stockholm						
Lätt skiv-epitelatyptyp	662	69,4	16,7	9,5	4,4	13,9
CIN1	527	57,5	26,6	10,5	5,3	15,8

Som synes är uppföljningsresultatet likartat mellan de 2 regionerna och även likartat med resultatet för hela Sverige (utom Västra Götaland).

Uppföljningen har således visat att cytologisk analys av cellprov från kvinnor efter klimakteriet har sämre förmåga att förutsäga resultatet av efterföljande histopatologisk utredning av vävnadsprov än vad som varit känt förut. Kvalitetsjämförelser mellan olika laboratorier måste därför ta hänsyn till ålder. Analys av den totala andelen av cellprov som har cellförändringar fann som väntat att det är också kraftigt åldersberoende (Tabell 3). Antalet körtelatyptyper, oklara atyptyper och obedömbara prover är lågt och oberoende av ålder. Förhållandet mellan lätt skivepitelatyptyp, CIN1, CIN2, och CIN3 är också ungefär densamma mellan åldersgrupperna.

Tabell 3. Fördelning av cytologiska diagnoser enligt ålder.

Alla cellprov hela Sverige (utom Västra Götaland) under 2009.

Procentuellt utfall

Ålder	n prov	Procentuellt utfall							
		Benign	Obe- döm- bart	Lätt Skiv- epitel- atypi	CIN1	CIN2	CIN3	Körtel- atypi	Oklar Atypi
25-35	148593	92	0,62	2,38	2,49	1,03	0,56	0,17	0,29
36-49	197842	95,4	0,64	1,42	1,09	0,43	0,28	0,14	0,21
50-65	135453	96,2	0,85	1	0,55	0,2	0,14	0,18	0,19

De här presenterade kvalitetsuppföljningsdata om utfall av screening i relation till ålder kan utgöra bas för att uppskatta de möjliga vinsterna av att använda HPV-test för att avgöra vilka kvinnor med lättare cytologiska diagnoser som behöver följas upp. Exempelvis kan uppskattas att om alla de 36887 proven med lätt skivepitelatypi eller CIN1 från kvinnor över 35 år hade HPV-testats hade cirka 7500 kvinnor sluppit gynekologisk utredning med vävnadsprov. Detta motsvarar att cirka 1500 kvinnor färre behöver utredas varje år (motsvarar ca 2000 kvinnor för Sverige inklusive Västra Götaland).

Kaj Bjelkenkrantz

Intervju med Screeningregistret i Finland

Prof. Matti Hakama, Director of the Finnish Mass Screening Registry during 1968-2004



The Finnish organised cervical screening program has had the best results in the world. So, the big question is: How did you do it?

-The WHO has defined the essential elements of any screening program as:

1. Identification of the target population
2. Individuals in the population have to be identified
3. High coverage and attendance, using e.g. personal letters for invitation
4. Adequate facilities for testing and for analyzing
5. Organised programme for quality control
6. Facilities for diagnostics and treatment including follow-up
7. Carefully designed and agreed referral system, data provision, and information
8. Evaluation and monitoring the entire program at the level of the entire target population until death.

This model for cervical cancer screening was as practiced in Finland. The organizer of the program was the Cancer Society of Finland and its Cancer Registry, within which the Mass Screening Registry was established.

The Mass Screening Registry is the co-ordination unit of the screening program. It is evaluating all the essential activities of screening. Co-ordination and evaluation is not sufficient, however. Basic research continuously identifies many new screening options. Only few of these survive. The screening registry must have expertise to screen the potentially viable new options and to bring them into the phase of randomized evaluation. The demand is the same as for clinical treatment: there is only a narrow time window between when research reports a new invention and its use in overall routine practice. When research has evaluated a new screening option in randomized controlled trials, the Mass Screening Registry should be able to find out evidence on real-life effectiveness by randomized health services studies.

Dr. Nea Malila, Director of the Finnish Mass Screening Registry since 2005



In your opinion, what are the most important functions of a Mass Screening Registry?

-The activities at the Finnish Mass Screening Registry involve organizing randomized health services trials to compare the traditional Pap-smear to automation-assisted smear reading and to primary HPV-based screening. We have also used the randomized design in evaluation of breast cancer screening and screening for colorectal cancer as a public health policy. Finland also forms the largest component of the ERSPC, the scientific screening program for prostate cancer to find out the efficacy of PSA-based screening with a randomized design. All these examples have been done very early, in a phase when the new screening options have not yet been in routine use. If the new options are already in use, their evaluation and optimization will be difficult - if not impossible. It is most important that the Mass Screening Registry is active to ensure that there is a controlled, evaluable introduction of new screening options in the program.

Översiktsartikel om Randomiserade Vårdprogram: *Hakama M, Malila N, Dillner J. Randomised Healthservices Studies. Int J Cancer. 2012 Mar 28. doi: 10.1002/ijc.27561.*

Vetenskapliga publikationer baserade på kvalitetsregistret

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

Nedan följer en lista på vetenskapliga artiklar utgående från registret under de senaste åren:

Andrae, B., Andersson, TML., Lambert, PC., Kemetli, L., L Silfverdal, Strander, B., Ryd, W., Dillner, J., Sparén, P. Screening and cervical cancer cure: population based cohort study. *BMJ* 2012;344:e900

de Kok IM, van Rosmalen J, Dillner J, Arbyn M, Sasieni P, Iftner T, van Ballegooijen M. Primary screening for human papillomavirus compared with cytology screening for cervical cancer in European settings: cost effectiveness analysis based on a Dutch microsimulation model. *BMJ*. 2012;344:e670.

Azerkan F, Sparen P, Sandin S, Tillgren P, Faxelid E, Zendejdel K. Cervical screening participation and risk among Swedish-born and immigrant women in Sweden. *Int J Cancer*, 2012;130::937-47

Sundström, K., Eloranta, S., Sparén, P., Arnheim Dahlström, L., Gunnell, A., Lindgren, A., Palmgren, J., Ploner, A., Sanjeevi, C.B., Melbye, M., Dillner, J., Adami, H.O. and Ylitalo, N. Prospective study of HPV types, HPV persistence and risk of squamous cell carcinoma of the cervix. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 19. 2469-2478. 2010.

Dahlström Arnheim, L., Ylitalo, N., Sundström, K., Palmgren, J., Ploner, A., Eloranta, S., Sanjeevi, C.B., Andersson, S., Rohan, T., Dillner, J., Adami, H.O. and Sparén, P. Prospective study of human papillomavirus and risk of cervical adenocarcinoma. *International Journal of Cancer*. 127. 1923-1930. 2010.

Naucler, P., Ryd, W., Törnberg, S., Strand, A., Wadell, G., Elfgrén, K., Rådberg, T., Strander, B., Forslund, O., Hansson, B.G., Hagmar, B., Johansson, B., Rylander, E. and Dillner, J. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *JNCI*. 101. 88-99. 2009.

Silfverdal, L., Kemetli, L., Andrae, B., Sparén, P., Ryd, W., Dillner, J., Strander, B. and Törnberg, S. Risk of invasive cervical cancer in relation to management of abnormal Pap smear results. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 201. 188.e1-7. 2009.

Andrae, B., Strander, B., Silfverdal, L., Ryd, W., Dillner, J., Törnberg, S., and Sparén, P. Benefit of cervical cancer screening in young women - a matter of adherence to the recommended screening interval. *British Medical Journal*. 339. 2009.

Andrae, B., Kemetli, L., Sparén, P., Silfverdal, L., Strander, B., Ryd, W., Dillner, J., Törnberg, S. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *Journal of the National Cancer Institute* 2008; 100 (9), 622-629

Dillner, J., Rebolj, M., Birembaut, P., Petry, K-U., Szarewski, A., Munk, C., de Sanjose, S., Naucler, P., Lloveras, B., Kjaer, S., Cuzick, J., van Ballegooijen, M., Clavel, C. and Iftner, T. Long term predictive values of cytology and HPV testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 337:a1754. 2008.

Bistoletti, P., Sennfält, K. and Dillner, J. Cost-effectiveness of primary cytology and HPV DNA cervical screening. *International Journal of Cancer*. 122. 372-376. 2008.

Naucler, P., Ryd, W., Törnberg, S., Strand, A., Wadell, G., Elfgrén, K., Rådberg, T., Strander, B., Forslund, O., Hansson, B-G., Rylander, E. and Dillner, J. Human Papillomavirus and papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *New England Journal of Medicine*. 357. 1589-1597. 2007.

Sammanfattningsartiklar har under senare år blivit en allt viktigare del i kvalitetsutvecklingsarbetet och registrets personal har försökt att i möjligaste mån prioritera ett aktivt tillgängliggörande av sammanfattande information. Sammanfattningsartiklar från senare år:

Arbyn, M., Andersson, K., Bergeron, C., Bogers, J.P., von Knebel-Doebertitz, M. and Dillner, J. Cervical cytology biobanks as a resource for molecular epidemiology. In: Dillner, J. (Ed): "Methods in Biobanking". Methods in Molecular Biology. 675. 279-298. 2011.

Dillner, J., Arbyn, M., Unger, E. and Dillner, L. Monitoring of human papillomavirus vaccination. Clinical and experimental immunology. 163. 17-25. 2011.

Andersson, K., Bray, F., Arbyn, M., Storm, H., Zanetti, R., Hallmans, G., Coebergh, J.W. and Dillner, J. The interface of population-based cancer registries and biobanks in etiological and clinical research - current and future perspectives. Acta Oncologica. 49. 1227-1234. 2010.

Langseth, H., Luostarinen, T., Bray, F. and Dillner, J. Ensuring quality in studies linking cancer registries and biobanks. Acta Oncologica. 49. 368-377. 2010.

Arbyn, M., Van Veen, E.B., Andersson, K., Bogers, J., Boulet, G., Bergeron, C., von Knebel-Doeberitz, M. and Dillner, J. Cervical cytology biobanking in Europe. International Journal of Biological Markers. 25.117-125. 2010.

Franceschi, S., Cuzick, J., Herrero, R., Dillner, J. and Wheeler, C.M. EUROGIN 2008 roadmap on cervical cancer prevention. International Journal of Cancer. 125. 2246-2255. 2009.

Meijer, C.J., Berkhof, J., Castle, P.E., Hesselink, A.T., Franco, E.L., Ronco, G., Arbyn, M., Bosch, F.X., Cuzick, J., Dillner, J., Heideman, D.A., Snijders, P.J. Guidelines for HPV DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. International Journal of Cancer. 124. 516-520. 2009.

Tegnell, A., Dillner, J. and Andrae, B. Introduction of HPV vaccination in Sweden. Eurosurveillance. 14. pii=19119. 2009.

Cuzick, J., Arbyn, M., Sankaranarayanan, R., Tsu, V., Ronco, G., Mayrand, M.H., Dillner, J. and Meijer, C.J. Overview of HPV-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. Vaccine. 26. Suppl 10. K29-41. 2008.

Lehtinen, M., French, K.M., Dillner, J., Paavonen, J. and Garnett, G. Sound implementation of human papillomavirus vaccination as a community-randomized trial. Future medicine & Therapy. 5. 289-294. 2008.

Dillner, L., Pagliusi, S., Bray F., Lorincz, A., Kjaer, S.K., Anttila, A., Iversen, O.E., Dillner, J., Lehtinen, M. and Paavonen, J. Strengthening prevention programs to eliminate cervical cancer in Nordic countries. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 87.489-498. 2008.

Arbyn, M., Dillner, J., Schenck, U., Nieminen, P., Weiderpass, E., Da Silva, J.D., Jordan, J., Ronco, G., McGoogan, E., Patnick, J., Sørensen, P., Herbert, A. and Bergeron, C. Methods for screening and diagnosis. In: "European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - Second edition". Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. Chapter 3, 69-152. 2008.

Arbyn, M. and Dillner, J. HPV vaccination - an overview. Review of current knowledge on HPV vaccination: An appendix to the European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, with addendum. In: "European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - Second edition". Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. Appendix 2, 267-282. 2008.

Årsrapport med data till 2009

Sammanfattning

Det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll har i denna årsrapport sammanställt information om 1.6 miljoner cellprover, ca 90% av alla cellprover som togs i hela Sverige under 2007 till 2009. Totala antalet registrerade cellprov för hela Sverige (utom Västra Götaland) var 563 350 under 2007, 568 214 under 2008 och 538 749 under 2009.

Läget är i stort oförändrat under perioden, men tendenser till förbättringar ses. Andelen kvinnor i befolkningen som deltar har ökat från 78% till 79%. Variationen mellan länen var stor, från 67% i Uppsala län till 93% i Dalarna under 2009. Ökningar i deltagande på 5% eller mer rapporteras från Blekinge, Västerbotten och Skåne.

Täckningsgraden var generellt högre i åldrarna 51-60 år. Täckningsgraden i åldrarna 23-50 år var 76% 2007 och 78% 2008 och 2009 (3,5 års uppföljningstid), och i åldrarna 51-60 år 84% 2007 och 2008, samt 83% 2009 (5,5 års uppföljningstid).

2009 uppfyller 9/21 landsting EU:s målsättning om att nå ut med provtagningen till minst 85% av befolkningen, att jämföra med 7/21 landsting 2007.

Provtagningen ger ett gott skydd mot livmoderhalscancer och är rekommenderad vart tredje år mellan 23-50 års ålder och vart femte år mellan 50-60 års ålder. Andelen prov på kvinnor i de åldrar (23-60 år) som omfattas av organiserad gynekologisk cellprovskontroll var 89% under 2009. Andelen cellprov som tas inom den organiserade gynekologiska cellprovskontrollen ökar (65% 2007, 68% 2008 och 2009 69% av alla cellprov) och därmed undviks att prov tas för ofta eller i fel åldrar.

Inledning

Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll har som mål att skapa en faktabaserad grund för den gynekologiska cellprovskontrollen i Sverige samt följa dess omfattning och resultat i arbetet med att förebygga livmoderhalscancer. Kvalitetsregistret har också som mål att presentera resultat och förslag som kan leda till förbättringsarbete i den gynekologiska cellprovskontrollen. Ytterligare ett syfte är att utgöra en vetenskaplig grund för utvärdering av gynekologisk cellprovskontroll och bidra till vetenskaplig utvärdering av nya metoder att förebygga livmoderhalscancer. En sådan ny metod är vaccination mot livmoderhalscancer.

Det nationella kvalitetsregistret leds av en styrgupp med kompetens inom olika medicinska specialiteter. Stygruppen har sedan 2006 bestått av följande personer:

Bengt Andrae, överläkare, Kvinnokliniken, Länssjukhuset Gävle/Sandviken

Joakim Dillner, professor, Center för Cervixcancerprevention, Avdelningen för patologi, Karolinska Universitetslaboratoriet, Stockholm.

Kristina Elfgrén, med. dr., överläkare, Kvinnokliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Valter Ryd, docent, överläkare, Laboratoriet för klinisk patologi och cytologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Pär Sparén, professor, Inst. för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet, Stockholm

En rad kvalitetsindikatorer för den gynekologiska cellprovskontrollen har utarbetats. Dessa listas i tabell A.2 i Appendix. Information om alla gynekologiska cellprover och vävnadsprover med gynekologisk lokalisering, samt kallelser till gynekologisk cellprovskontroll i landet samlas in. Det stora flertalet patologiska/cytologiska laboratorier i landet har rapporterat data till det nationella kvalitetsregistret. Från laboratorier i Västra Götalandsregionen har inga data rapporterats på senare år. Data om kallelser saknas också från Stockholm och Halmstad. Det innebär att täckningen för individdata år 2009 är 87% av alla landets cellprover och vävnadsprover med gynekologisk lokalisering. Täckningen för kallelser är 78%. Årsrapporten "Gynekologisk Cellprovskontroll i Sverige med data till 2009" redovisas därför utan Västra Götaland.

Kallelser till gynekologisk cellprovskontroll (och hörsamhet till dessa) redovisas endast från ett begränsat antal laboratorier. Förutom att data om kallelser saknas från ett antal landsting har ett fel upptäckts i exporten av data om kallelser från ett antal laboratorier. Det företag som levererar labdatasystemet SafirLIS Morphology har för det nationella kvalitetsregistret utarbetat en programvara för uttag till det nationella kvalitetsregistret. Det har dock visat sig att rutinen tar ut ett felaktigt datum för kallelseutskicket, varför kalleldata från dessa laboratorier inte kunnat användas i föreliggande årsrapport. För de laboratorier som använder det vanligt förekommande labdatabassystemet Sympathy har det nationella kvalitetsregistret utvecklat programvaran för uttag, som i vissa fall har specialanpassats för enskilda laboratorier.

För att presentera en nationell diagnosprofil har översättningstabeller för cytologiska diagnoser tagits fram för alla laboratorier. Tabellerna översätter kombinationer av cytologiska diagnoser till en enhetlig nomenklatur enligt den s.k. Sverigeremissen, som är utarbetad av Svensk förening för klinisk cytologi (se tabell A.3 i appendix).

Deltagande enheter

Antalet rapporterade enheter i det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cellprovskontroll är 28 av 33 stycken. Av tabell A.4 i appendix framgår vilka de rapporterade enheterna är. Västra Götaland har inte levererat data till det nationella kvalitetsregistret sedan 2002. Det nationella registret har erhållit summerad information om totala antalet cellprov i Västra Götaland i olika åldrar och en beräkning av täckningsgrad enligt det nationella kvalitetsregistrets rekommendation. Dessa data redovisas separat för Västra Götaland.

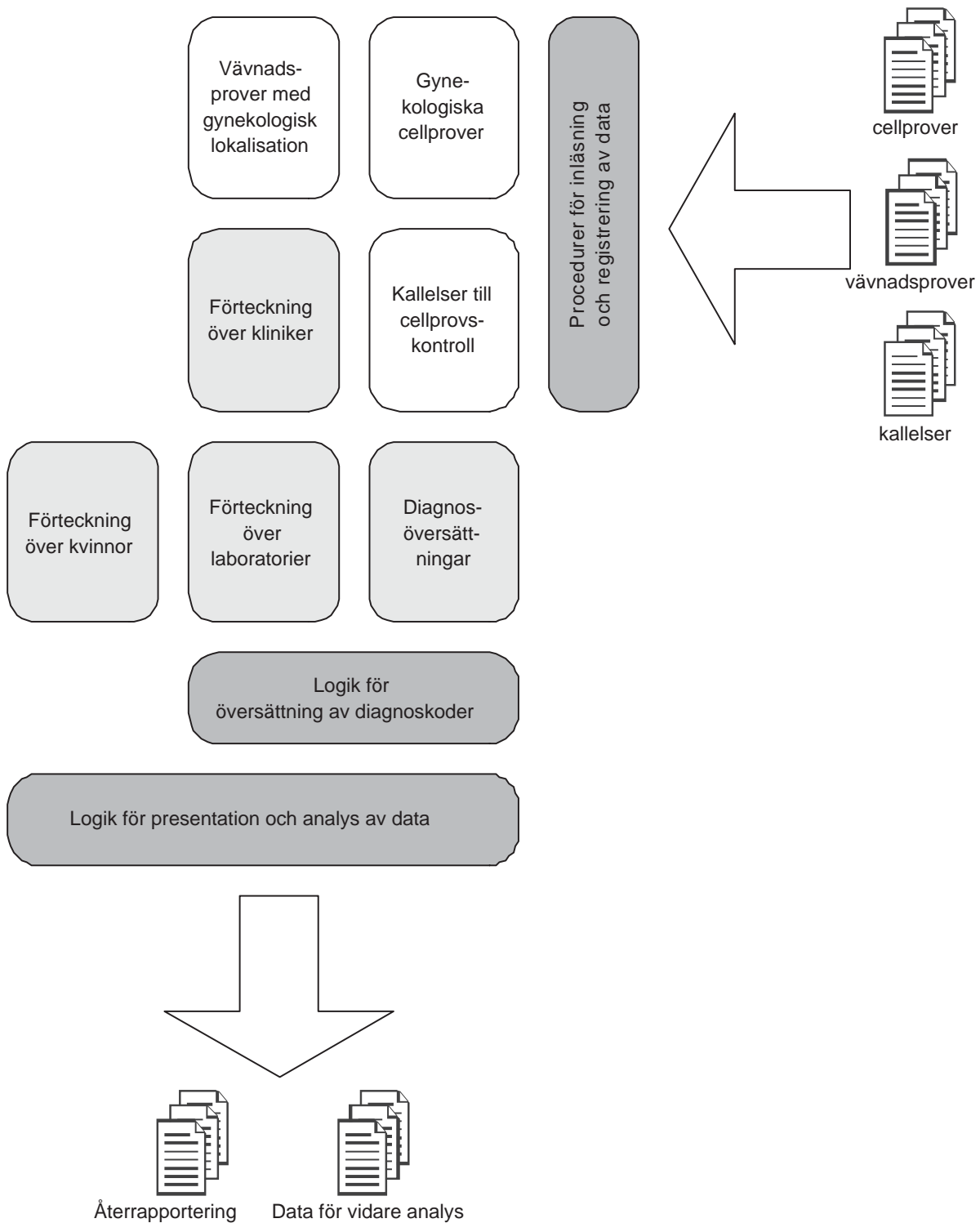
Databasen för det nationella kvalitetsregistret

Data till det nationella kvalitetsregistret har levererats 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. Vi undersöker f.n. lösningar för att göra inrapporteringen till registret mer automatiserad.

För att kunna arbeta effektivt med data har en relationsdatabas skapats (figur 1). Databashanteraren som används för registret är Oracle 10g som kör under IBM:s Unix-plattform. Systemet säkerhetskopieras automatiskt dagligen 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 de inrapporterade data kan förbättras. Saknade uppgifter, dubletter och liknande kan rättas på ett systematiskt sätt. Mycket arbete har lagts på att skapa en normaliserad struktur som gör det lättare att hitta abnormaliteter i de data som ingår i kvalitetsregistret. Ett stort problem har varit olikheterna i klassificeringssystem av cellprover och vävnadsprover som olika laboratorier använder sig av. Rutiner för översättning av de olika klassificeringssystem till en gemensam SNOMED-kod enligt Sverige-remissen har tagits fram, vilket gör det enklare att göra analyser av cellprovtagningen i Sverige som helhet och att jämföra olika laboratorier och regioner.

Figur 1. Schematisk beskrivning av databasen för det nationella kvalitetsregistret.

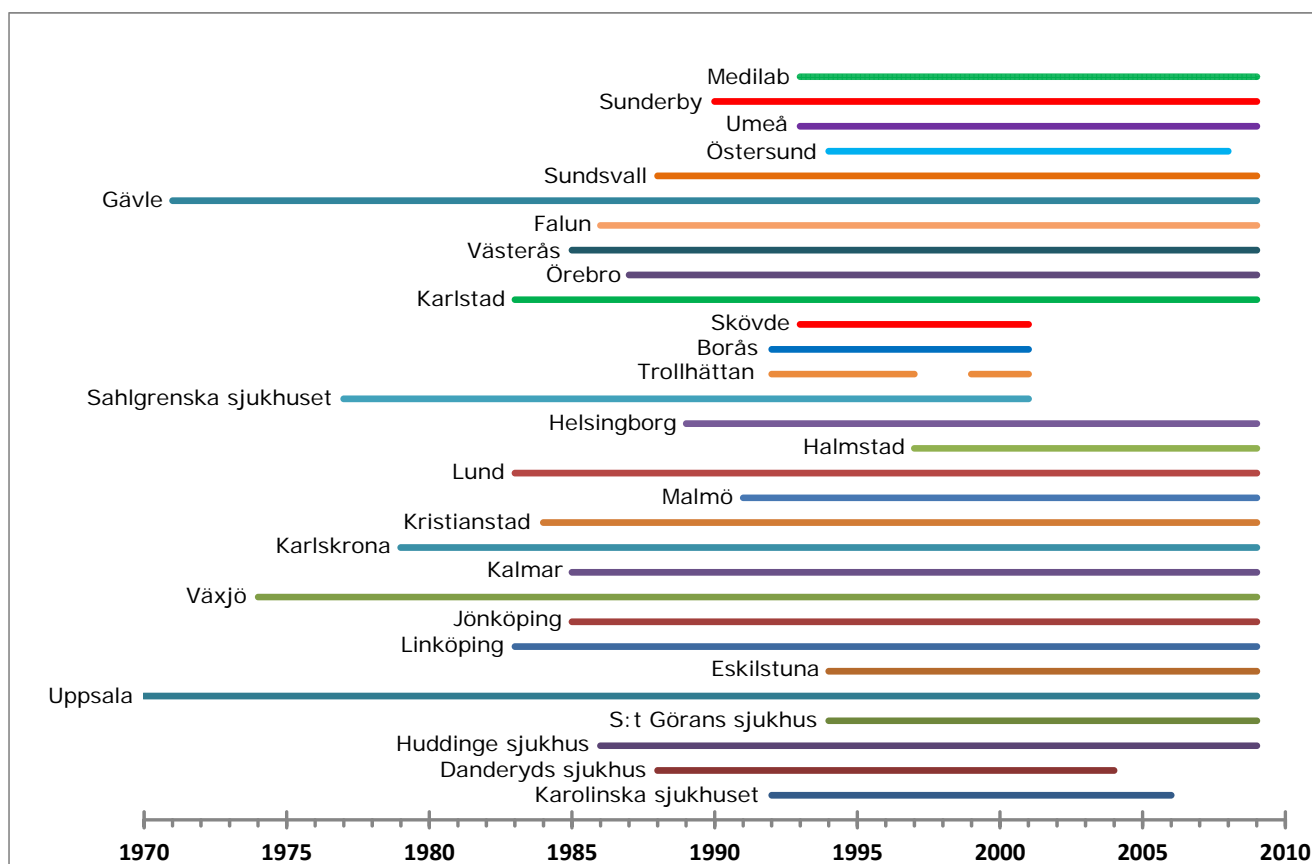


Omfattning av inrapporterade data till nationella kvalitetsregistret

Cellprover

I denna rapport ingår cellprover fram till och med 2009. Vissa laboratorier (Gävle, Sahlgrenska, 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 2.a). Danderyds sjukhus och Karolinska Sjukhuset har sedan 2004 gemensamt laboratoriedatasystem med Huddinge Sjukhus, varför exporten från Huddinge Sjukhus från och med 2005 täcker även dessa laboratorier. Östersund har rapporterat för 2009, men med viss fördröjning, varför kvalitetsanalysen av data från Östersund för 2009 inte är färdig än.

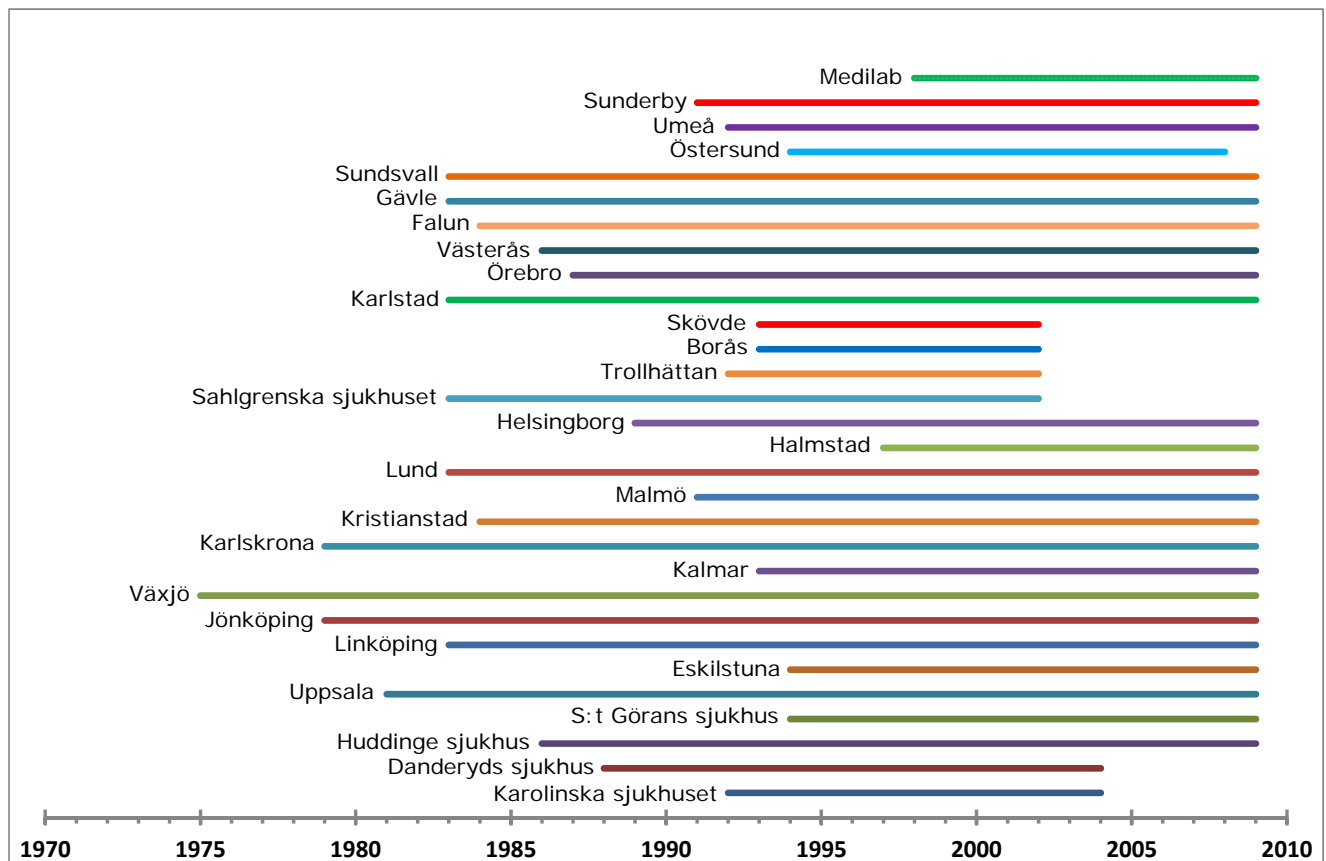
Figur 2a: Omfattning av cellprover i det nationella kvalitetsregistret.



Vävnadsprover

Vävnadsprover med gynekologisk lokalisation har rapporterats fram till 2009 av de flesta laboratorier. 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 från 1990-talet (figur 2.b). Danderyds sjukhus och Karolinska Sjukhuset har sedan 2004 gemensamt laboratedatasystem med Huddinge Sjukhus, varför exporten från Huddinge Sjukhus från och med 2005 täcker även dessa laboratorier.

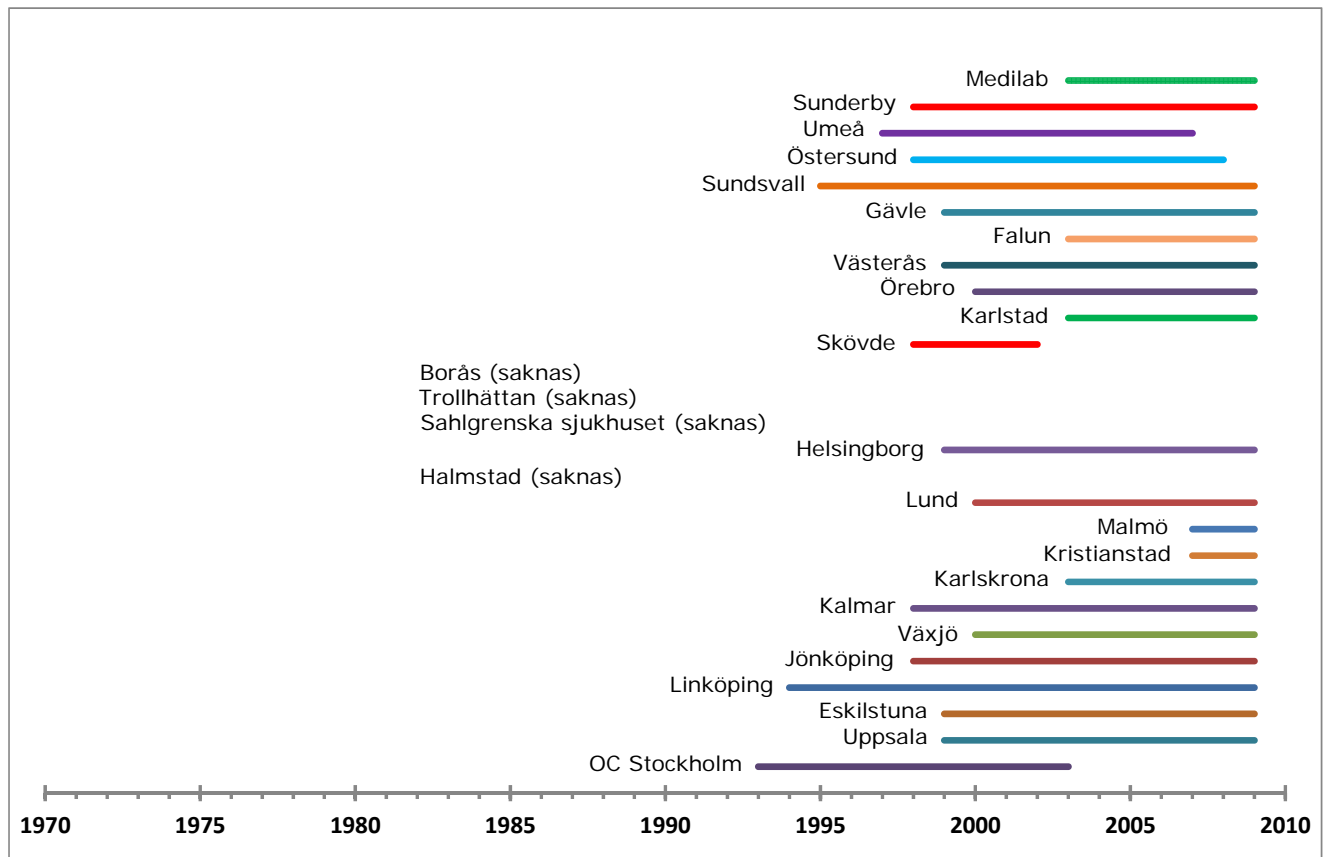
Figur 2b: Omfattning av vävnadsprover i det nationella kvalitetsregistret.



Kallelser

Data om kallelser till gynekologisk cellprovskontroll finns för cirka 85% av länen. För övriga 15% saknas kallelsedata. För 76% av laboratorierna finns kallelsedata t.o.m. år 2009. Kallelsedata från de laboratorier som använder SafirLIS har fram till 2006 inte kunnat användas för att beräkna hörsamhet p.g.a. ett datumfel i leveransen. Detta har åtgärdats från 2007. Kallelsedata finns sparade först från mitten eller slutet av 1990-talet (figur 2.c).

Figur 2c: Omfattning av kallelser till gynekologisk cellprovskontroll i det nationella kvalitetsregistret.



Antal cellprover per län och andelen organiserad cellprovskontroll

Det totala antalet gynekologiska cellprover i Sverige, förutom prover tagna i Västra Götaland, uppgick år 2009 till 538 749. Av dessa togs 480 356 cellprover (89%) i de åldrar (23-60 år) där kvinnor kallas till gynekologisk cellprovskontroll. Inkluderande Västra Götaland uppgick antalet cellprover 2009 till 650 178. Antalet cellprover i organiserad gynekologisk cellprovskontroll uppgick i åldrarna 23-60 till 256 761 (53%), medan 115 356 cellprover (24%) togs utanför den organiserade cellprovskontrollen och 108 239 (23%) inte kunde hänföras till den ena eller andra typen av provtagning. Samtliga prover från Kronoberg, Skåne och Halland var av typen okända prover. Andelen cellprover tagna inom organiserad gynekologisk cellprovskontroll (räknat på de län där detta var känt) var 2009 69%, medan 31% av proverna togs utanför den organiserade cellprovskontrollen (registrerade som prov p.g.a. klinisk indikation). Andelen prover inom den organiserade cellprovskontrollerna förefaller ha ökat något sedan 2007. Högsta andelen organiserad cellprovtagning fanns i Västerbotten, samt i Jönköping, Värmland och Örebro, (mellan 77% och 82% andel organiserade cellprover). Den största andelen opportunistiska cellprover togs i Stockholm och Uppsala (40% respektive 42%) (tabell 1).

Tabell 1: Antal cellprov per län och i riket åren 2007-2009 i åldrarna 23-60 år, samt andel inom organiserad provtagning.

Län	2007		2008		2009	
	Antal cellprov	Andel inom organiserad cellprovtagning (%)	Antal cellprov	Andel inom organiserad cellprovtagning (%)	Antal cellprov	Andel inom organiserad cellprovtagning (%)
Stockholm	147 458	62	135 037	60	128 447	60
Uppsala	18 869	56	17 934	57	19 064	58
Södermanland	11 754	60	14 127	65	13 668	66
Östergötland	26 490	68	25 327	69	24 049	68
Jönköping	22 046	79	19 133	77	21 341	79
Kronoberg	10 784	Okänt	10 153	Okänt	9 535	Okänt
Kalmar	15 783	70	15 527	72	14 948	73
Gotland	3 179	59	3 487	66	3 162	66
Blekinge	8 979	72	11 797	78	8 845	72
Skåne	78 330	Okänt	82 851	Okänt	78 248	Okänt
Halland	18 056	Okänt	19 849	Okänt	20 456	Okänt
Värmland	17 304	75	18 053	77	16 997	77
Örebro	17 204	79	14 862	77	16 062	77
Västmanland	15 236	74	13 661	71	14 757	73
Dalarna	19 903	67	20 848	72	18 631	69
Gävleborg	20 532	76	19 888	75	19 324	73
Västernorrland	17 587	76	18 505	75	14 513	71
Jämtland	9 909	72	9 793	72	8 176	71
Västerbotten	16 533	80	17 364	80	18 628	82
Norrbottnen	16 603	75	17 884	77	11 505	67
Hela landet	423 425	65*	506 080	68*	480 356	69*
Västra Götaland	110 831	70	111 293	71	104 360	69

*

*Beräknat på de län där detta är känt

Cellprovtagning efter 60 års ålder

Gynekologisk cellprovskontroll rekommenderas i åldrarna 23-60 år. Trots detta sker en ganska omfattande provtagning i åldrarna över 60 år. År 2009 togs 40 808 av 538 749 gynekologiska cellprover (8%) i åldrar över rekommenderad screeningålder (Västra Götaland 6%). Andelen är

mycket stabil över åren 2007-2009. Det kan i vissa fall vara starkt motiverat att ta cellprover på kvinnor över 60 år, t.ex. de som inte tidigare har tagit något cellprov, eller de som följs upp efter tidigare behandling. I Kronobergs, Kalmars, Skåne och Värmlands län togs 10% eller fler av alla cellprover hos kvinnor över 60 år (tabell 2) under åren 2007-2009. Två län (Kalmar och Skåne) har valt att kalla kvinnor till organiserad gynekologisk cellprovskontroll upp till 65 års ålder.

Tabell 2: Andel cellprov (%) tagna i åldrarna över 60 år per län åren 2007-2009.

Län	2007		2008		2009	
	Antal cellprov	Andel av totala antalet cellprov (%)	Antal cellprov	Andel av totala antalet cellprov (%)	Antal cellprov	Andel av totala antalet cellprov (%)
Stockholm	9954	6	10 099	7	10 925	8
Uppsala	1520	7	1 498	8	1 571	8
Södermanland	1153	9	1 253	8	1 138	8
Östergötland	1647	6	1 496	5	1 536	6
Jönköping	849	4	704	3	793	4
Kronoberg	1474	12	1 430	12	716	7
Kalmar	2470	13	2 528	14	2 483	14
Gotland	148	4	121	3	77	2
Blekinge	603	6	667	5	585	6
Skåne	9292	10	9 988	10	9 271	10
Halland	1491	8	2 178	9	1 766	8
Värmland	1279	7	2 355	11	2 418	12
Örebro	621	3	641	4	646	4
Västmanland	841	5	1 037	7	1 022	6
Dalarna	2013	9	1 933	8	2 030	9
Gävleborg	1458	6	1 251	6	1 272	6
Västernorrland	868	5	898	5	834	5
Jämtland	545	5	411	4	402	5
Västerbotten	436	2	403	2	408	2
Norrbotten	1094	6	966	5	915	7
Hela landet	39 756	7	42 857	8	40 808	8
Västra Götaland	6867	6	7435	6	7069	6

Provtagningsintensitet per län

Provtagningsintensiteten är ett mått på antalet cellprover relaterat till den kvinnliga befolkningen. Provtagningsintensitet har beräknats för åldrarna 23-50 och 51-60 år, samt för hela åldersgruppen 23-60 år, genom att antalet cellprover per kalenderår och län har relaterats till motsvarande medelbefolkning. Direkt åldersstandardisering till rikets befolkning respektive år har gjorts för att få siffrorna jämförbara mellan länen. En hög provtagningsintensitet innebär att man tar många cellprover, medan en lägre intensitet innebär att man tar färre cellprover. En årlig provtagningsintensitet på 333 per 1000 kvinnor innebär att varje kvinna tar i genomsnitt ett cellprov vart 3:e år (vilket rekommenderas i åldrarna 23-50 år). På samma sätt innebär en provtagningsintensitet på 200 per 1000 kvinnor att varje kvinna tar i genomsnitt ett cellprov vart 5:e år (vilket rekommenderas i åldrarna 51-60 år). Detta beräknings sätt tar dock inte hänsyn till att en viss andel av cellproverna tas i uppföljningssyfte efter t.ex. behandling. Andelen sådana prover är inte beräknade, men kan antas utgöra 5-10% av det totala antalet cellprover. Provtagningsintensiteten kan inte heller skilja om få kvinnor tar många cellprover med korta mellanrum från om många kvinnor tar färre cellprover med längre mellanrum.

Riksgenomsnittet för ålderstandardiserad provtagningsintensitet i åldrarna 23-50 år var under 2009 277 prov per 1000 kvinnor, vilket är mindre än vad som behövs för att varje kvinna ska ta ett cellprov vart tredje år (tabell 3). Län med påtagligt högre provtagningsintensitet än riksgenomsnittet var Jönköping, Kalmar, Halland, Värmland, Örebro, Dalarna, Gävleborg, Västernorrland, Jämtland och

Västerbotten. Län med påtagligt lägre provtagningsintensitet än riksgenomsnittet var Uppsala, Södermanland, Kronoberg och Norrbotten.

Riksgenomsnittet för provtagningsintensitet i åldrarna 51-60 år var 2009 201 per 1000 kvinnor, vilket är vad som behövs för att varje kvinna i landet ska ta ett cellprov vart femte år. Län med högre provtagningsintensitet än riksgenomsnittet i dessa åldrar var Uppsala, Kalmar, Dalarna, Gävleborg och Västerbotten, medan län med lägre provtagningsintensitet var Södermanland, Östergötland, Jönköping, Kronoberg, Gotland, Örebro och Norrbotten (tabell 3).

Tabell 3: Provtagningsintensitet efter län i åldrarna 23-60 åren 2007-2009.

Län	2007			2008			2009		
	Antal prov per 1000 kvinnor			Antal prov per 1000 kvinnor			Antal prov per 1000 kvinnor		
	Ålder			Ålder			Ålder		
	23-50	51-60	23-60	23-50	51-60	23-60	23-50	51-60	23-60
Stockholm	270	201	252	273	220	259	260	193	243
Uppsala	236	219	232	222	214	220	236	221	232
Södermanland	203	155	190	241	198	230	227	207	222
Östergötland	296	184	266	267	220	255	265	173	242
Jönköping	319	200	287	284	154	250	314	180	279
Kronoberg	275	211	258	257	202	243	254	156	229
Kalmar	300	289	297	296	290	295	292	272	287
Gotland	262	177	239	292	191	265	270	169	244
Blekinge	283	197	260	381	260	349	283	200	262
Skåne	281	217	264	295	232	278	280	202	260
Halland	293	184	264	318	244	299	340	222	309
Värmland	303	203	277	321	207	291	305	197	277
Örebro	281	213	263	282	85	230	301	96	249
Västmanland	293	177	262	265	155	236	282	179	255
Dalarna	320	303	316	342	318	336	311	278	302
Gävleborg	326	311	322	323	299	316	322	277	311
Västernorrland	351	227	318	379	232	340	299	186	270
Jämtland	378	237	341	381	229	341	312	203	283
Västerbotten	285	229	271	312	212	286	301	306	302
Norrbotten	286	288	287	344	240	317	240	121	210
Hela landet	285	218	267	291	221	272	277	201	258

Nationell täckningsgrad i åldrarna 23-50 år och 51-60 år för 3, 4, 5 och 6 års uppföljningstid

Socialstyrelsen rekommenderar 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.

Täckningsgraden kan beräknas som antalet kvinnor i en viss åldersgrupp och geografisk region som har tagit ett gynekologiskt cellprov under en definierad tidsperiod (t.ex. 3 eller 5 år), dividerat med medelbefolkningen kvinnor i motsvarande åldersgrupp, region och tidsperiod. Eftersom kvinnor ofta kallas till gynekologisk cellprovskontroll först när det har gått tre respektive fem år sedan senaste cellprovet kan tre- och femårsgränserna underskatta den verkliga täckningsgraden. Därför har också täckningsgraden för 3,5 och 5,5 års uppföljning beräknats. Täckningsgraden har beräknats enligt följande:

För varje kvinna med ett gynekologiskt cellprov vid en viss ålder har tiden fram till 31/12 2007, 2008 och 2009 (uppföljningsperiodens slut) beräknats. Antalet kvinnor som har tagit cellprov har sedan summerats per åldersgrupp, uppföljningstid och region. I nämnaren har använts medelbefolkningen

för respektive åldersgrupp och region under den närmaste tre-, fyra, fem, respektive sexårsperioden (eftersom befolkningsstatistiken redovisas per kalenderår).

Täckningsgraden för gynekologisk cellprovskontroll i riket för kvinnor mellan 23-50 år var 72% för en treårsperiod år 2009, 78% för 3,5 år och 82% för en fyraårsperiod. Vid fem års uppföljning var täckningsgraden för denna åldergrupp 87% och efter 6 år 91% (tabell 4).

För kvinnor mellan 51-60 år var täckningsgraden 80% för en femårsperiod, 83% för 5,5 år och 88% för en sexårsperiod. I allmänhet kallas kvinnor mellan 51-60 år när det har gått fem år sedan det senaste cellprovet. Undantag är Uppsala och Kalmar län där de kallas efter tre år. I Kalmar och Skåne kallas kvinnor upp till 65 år vart tredje år. Som synes är täckningsgraden i riket mycket stabil mellan olika kalenderår.

Tabell 4: Täckningsgrad (%) i riket i åldrarna 23-50*, 51-60 och 23-60*** år efter uppföljningstid.**

Uppföljningstid	2007			2008			2009		
	Ålder			Ålder			Ålder		
	23-50*	51-60**	23-60***	23-50*	51-60**	23-60***	23-50*	51-60**	23-60***
3 år	70	55	66	72	57	68	72	56	68
3,5 år	76	61	72	78	63	74	78	62	74
4 år	81	69	78	82	70	79	82	69	78
5 år	87	80	85	88	81	86	87	80	85
5,5 år	89	84	87	90	84	88	89	83	87
6 år	90	87	90	91	88	90	91	88	90

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

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

***Vägt medelvärde över åldersklasserna

Täckningsgrad per län i åldrarna 23-50 år och 51-60 år

Cellproverna från olika laboratorier har hänförs till det län där provtagaren verkar, när denna information finns tillgänglig, annars till det län där laboratoriet är beläget. Eftersom den regionala befolkningsstatistiken är beräknad på de personer som är folkbokförda i respektive län och ett laboratorium kan analysera prover för kvinnor som inte bor i det län där laboratoriet ligger finns det en risk att täljaren (antalet cellprover) och nämnaren (den kvinnliga befolkningen i länet) delvis inte omfattar samma population när täckningsgraden per län beräknas. Detta kan generellt leda till att den beräknade täckningsgraden blir högre eller lägre än den i verkligheten är. För det privata laboratoriet Medilab (som analyserar cellprover från flera håll i landet) har genomgående information om det län där provtagaren verkar använts för att hänföra cellproverna till rätt län. Prover från Västra Götaland finns inte med i statistiken eftersom inga data har rapporterats därifrån. Täckningsgrad för Västra Götaland och regional statistik finns att tillgå från det regionala kvalitetsregistret för Västra Sverige (<http://www.oc.gu.se/ROCK/INDEX.htm>).

EU har tidigare rekommenderat en täckningsgrad på 85% eller mer för gynekologisk cellprovskontroll (Eur J Cancer, 1993;29A Suppl 4:S1-38). Sveriges nationella cancerstrategi (SOU 2009:11) anger som en målsättning 85% täckningsgrad för gynekologisk cellprovskontroll. Förutsättningarna att nå en hög täckningsgrad är dock olika i olika regioner, t.ex. i storstäder och på landsbygd. Detta bör tas i beaktande när täckningsgraden jämförs mellan olika landsting. Utvecklingen över tid för ett och samma landsting kan i vissa sammanhang vara ett mer relevant mått. En hög täckningsgrad för den gynekologiska cellprovskontrollen är helt nödvändig för att kunna förebygga livmoderhalscancer i

den kvinnliga befolkningen. Därför måste målet vara att cellprovskontrollen omfattar så många kvinnor som möjligt.

I Sverige varierade täckningsgraden 2009 under 3,5 år för kvinnor 23-50 år från 64% i Uppsala län till 91% i Västernorrlands län. Förutom Västernorrlands län hade Jönköping, Kalmar, Blekinge, Dalarna, Jämtlands och Norrbottens län, samt Västra Götalandsregionen, en täckningsgrad på 85% eller mer. Förutom Uppsala, visar Södermanlands, Kronobergs, Gotlands och Hallands län en täckningsgrad under 75%. För kvinnor i åldern 51-60 år hade Stockholm, Uppsala, Södermanland, Kronoberg, Gotland, Halland, Värmland och Örebro alla en täckningsgrad lägre än 80% under 5,5 år, medan 9 län hade en täckningsgrad på 85% eller mer (tabell 5). Riksgenomsnittet ligger på 79% täckningsgrad i åldersgruppen 23-60 år (exklusive Västra Götaland). I tabell 5 har också varje läns täckningsgrad i åldrarna 23-60 år angivits i procent av riksgenomsnittet. Tolv län ligger över riksgenomsnittet, medan nio län ligger under. En kolumn med varje läns täckningsgrad som procent av den rekommenderade täckningsgraden på 85% har också angivits i tabell 5. Endast nio län når upp till denna i åldrarna 23-60 år – nämligen Jönköping, Kalmar, Blekinge, Dalarna, Gävleborg, Västernorrland, Jämtland, Norrbotten och Västra Götaland – medan resterande län och riket ligger under. Här finns uppenbarligen potential för förbättringar.

Tabell 5: Täckningsgrad (%) efter län i åldrarna 23-50*, 51-60 och 23-60*** år.**

Län	2007			2008			2009			% av Riket	% av SOU:2009 (85%)
	Ålder			Ålder			Ålder				
	23-50*	51-60**	23-60***	23-50*	51-60**	23-60***	23-50*	51-60**	23-60***		
Stockholm	71	76	72	73	75	74	78	75	75	94	88
Uppsala	66	80	70	65	78	68	64	77	67	83	79
Södermanland	71	86	76	70	80	73	65	73	68	85	80
Östergötland	81	82	81	79	86	81	77	86	80	100	94
Jönköping	86	81	85	87	86	86	87	86	86	108	101
Kronoberg	75	78	76	77	79	78	74	79	75	94	88
Kalmar	86	100	90	88	100	92	86	97	89	111	105
Gotland	74	76	75	74	76	74	74	79	76	95	89
Blekinge	75	83	77	84	85	84	87	91	88	110	104
Skåne	72	78	73	74	81	76	76	82	78	98	92
Halland	76	80	77	84	85	84	73	72	73	91	86
Värmland	83	82	83	83	79	82	82	76	80	100	94
Örebro	80	86	82	81	82	81	80	77	79	99	93
Västmanland	75	88	79	76	87	79	79	85	80	100	94
Dalarna	87	100	92	89	100	95	89	100	93	116	109
Gävleborg	85	100	90	85	100	90	84	100	89	111	105
Västernorrland	90	91	90	90	91	90	91	91	91	114	107
Jämtland	85	85	85	88	84	87	85	86	85	106	100
Västerbotten	72	92	77	75	90	79	78	100	84	105	99
Norrbotten	85	93	87	87	93	89	85	90	87	109	102
Hela landet	76	84	78	78	84	79	79	83	79	–	93
Västra Götaland	83	86	84	85	88	86	85	86	86	109	101

*Uppföljningstid 3,5 år (42 månader)

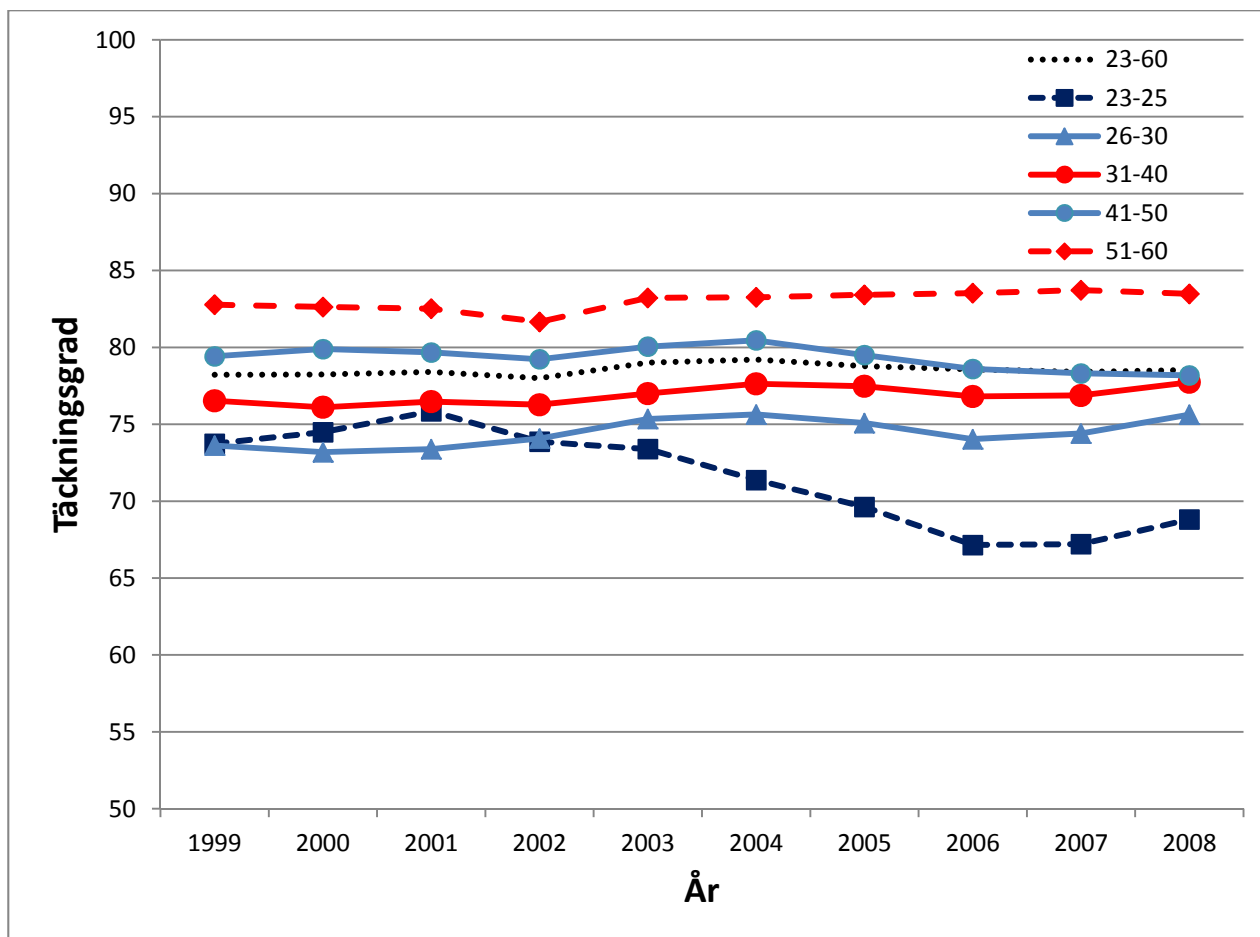
**Uppföljningstid 5,5 år (66 månader)

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

Täckningsgrad i riket 1999-2009 per åldersklass

I figuren nedan visas hur täckningsgraden i riket har varierat över tid i olika åldersklasser under en 10-årsperiod. Täckningsgraden i åldrarna 23-60 år är påfallande konstant strax under 80%. Den marginella ökningen som setts under senare år är begränsad till kvinnor under 40 år. Den minskning i täckningsgrad som under flera år setts för de yngsta kvinnorna verkar ha vänt.

Figur 3: Täckningsgrad i riket per åldersklass 1999-2008.



Hörsamhet efter kallelse till cellprovskontroll i åldrarna 23-60 år

Beräkning av hörsamhet är av intresse i första hand för att förstå hur insatserna för att uppnå hög täckningsgrad behövs läggas upp (behov av provtagningstider, reservtider, förnyade kallelser etc). Hörsamheten efter kallelse till gynekologisk cellprovskontroll har endast kunnats beräknas för laboratorier där kallelsedata finns tillgängliga och är användbara. Hörsamheten inom ett år efter kallelsen har beräknats som en omvänd överlevnadsfunktion (1-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. Vid varje enskild tidpunkt under uppföljningen beräknas andelen deltagare som antalet som deltar dividerat med antalet som ännu inte har deltagit. Andelen deltagare kumuleras därefter över tid. Alla laboratorier kan inte skilja ut organiserad cellprovskontroll från annan cellprovtagning. Därför redovisas här hörsamheten för all cellprovtagning efter kallelse till organiserad cellprovskontroll inom 3 månader (90 dagar) och 1 år (365 dagar) efter kallelsen.

Hörsamheten varierar kraftigt mellan olika landsting och även över tid inom olika landsting (tabell 6). Orsakerna till dessa variationer är inte närmare kända.

Tabell 6: Hörsamhet efter kallelse till gynekologisk cellprovskontroll efter 3 månader och 1 år i vissa län.

Län/kommun	Antal kallade kvinnor 2006	Andel av kallade kvinnor som tagit ett gynekologiskt cellprov inom		Antal kallade kvinnor 2007	Andel av kallade kvinnor som tagit ett gynekologiskt cellprov inom		Antal kallade kvinnor 2008	Andel av kallade kvinnor som tagit ett gynekologiskt cellprov inom	
		3 mån	1 år		3 mån	1 år		3 mån	1 år
Uppsala	22572	20	32	10 970	29	59	33 613	19	31
Södermanland	13065	15	28	14 213	40	46	15 323	52	58
Östergötland	10942	67	91	31 307	43	53	37 805	35	54
Jönköping	18471	17	38	20 318	70	75	26 216	54	65
Kronoberg	18909	24	40	20 610	29	44	17 769	22	37
Kalmar	18896	53	58	20 054	54	60	18 593	54	60
Gotland	-	-	-	3 290	49	57	3 794	50	58
Blekinge	-	-	-	9 092	25	44	14 002	61	73
Kristianstad	18935	32	43	18 681	36	54	30 953	20	42
Malmö	-	-	-	27 401	28	37	31207	32	48
Lund	19710	21	25	31 527	32	44	35288	25	36
Helsingborg				29 604	32	40	34563	29	45
Värmland	15011	40	75	16 486	35	75	19 811	38	76
Örebro	-	-	-	29 265	47	52	26 063	41	47
Västmanland	-	-	-	25 197	29	44	23 753	35	48
Dalarna	21664	58	66	23 866	59	69	23 056	59	68
Gävleborg	22879	65	73	23 878	67	74	22 415	62	72
Västernorrland	17062	67	81	16 842	67	81	16 506	68	81
Jämtland	-	-	-	6 548	68	75	8 898	60	71
Västerbotten	15394	65	72	18 478	67	73	-	-	-
Norrbottnen	-	-	-	14 906	59	66	25501	54	64

Diagnosprofil i riket

Endast en bråkdel av cellproverna tagna under 2007-2009 kunde inte tolkas enligt Sverigeremissen. Mindre än en procent av proverna kunde ej bedömas p.g.a. dålig kvalitet och en halv procent eller lägre hade nedsatt bedömlighet, där dock en diagnos kunde ställas. I cirka 10% av proverna saknades endocervikala celler. Nittiofyra procent av cellproverna bedömdes som cytologiskt normala. Cirka två procent av proverna bedömdes som svårvärderad skiveptielatypi (ASCUS), medan en knapp procent innehöll tecken på HPV-infektion. Cirka 1,6% av proverna diagnosticerades som lätt dysplasi (CIN 1), cirka 0,5% som måttlig dysplasi (CIN 2) och knappt 0,4% som stark dysplasi (CIN 3). Cirka 0,2% av proverna innehöll körtecelsatypi, medan skivepitelcancer och adenocarcinom/AIS diagnosticerades i cirka 0,04% av proverna. Diagnosprofilen är i stort sett identisk mellan provtagningsåren. Provtagningsår från Västra Götaland är inte inkluderad.

Tabell 8. Diagnosprofil enligt Sverigeremissen åren 2007-2009.

			2007		2008		2009	
SNOMED			Antal	Procent*	Antal	Procent*	Antal	Procent*
Ej tolkningsbar kodning			0	0	0	0,00	45	0,01
Provets kvalitet	Ej bedömbart	M09010	3996	0,71	4043	0,71	3742	0,69
	Nedsatt bedömbart	M09005	2350	0,42	2730	0,48	1350	0,25
	Endocervikala celler saknas	M09019	61738	11	62474	11	56216	10,4
Cytologisk bedömning	Benigt prov	M00110	528835	94	533613	94	505315	94
Skivepitel	Svårvärderad skivepitelatypi (ASCUS)	M69710	10650	1,89	10458	1,84	10853	2,01
	Tecken på HPV-infektion	M76700	5478	0,97	5028	0,88	4017	0,75
	Lätt dysplasi (CIN 1)	M74006	8374	1,49	9285	1,64	9122	1,69
	Måttlig dysplasi (CIN 2)	M74007	3158	0,56	3345	0,59	3314	0,62
	Stark dysplasi (CIN 3)	M80702	1946	0,35	1919	0,34	1856	0,34
	Skivepitelcancer	M80703	179	0,03	146	0,03	236	0,04
Körtlepitel	Körtelcellsatypi	M69720	1038	0,18	1017	0,18	1057	0,20
	Adenocarcinom/AIS	M81403	185	0,03	188	0,03	220	0,04
Osäker/annan celltyp	Oklar atypi	M69700	1839	0,33	1775	0,33	1327	0,25

* Av totalt 563 350 cellprov 2007, 568 214 st. 2008 och 538 749 st. 2009. Observera att procentandelarna inte summerar till 100 eftersom vissa kategorier inte är uteslutande (t.ex. kan M09005, M09019 och M76700 förekomma tillsammans med andra diagnoskoder)

Pär Sparén

Appendix

A.1. Bastabell för diagnostiskt utfall för åren 2005 till 2009.

I denna tabell ses skillnader mellan avdelningar som kan återspegla diagnostisk kultur men även kultur för kodning av diagnoserna som vi inte kunnat lösa. Det mest uppenbara är den extremt höga andelen prover med endocervikala celler för vissa avdelningar.

De senaste 3 åren finns det c:a 5-6% flera prover än antalet testade kvinnor varje år. Detta visar att situationen jämfört med för 10 år sedan drastiskt förändrats. På den tiden noterades ofta 15 – 20% fler prover än kvinnor varje år.

Av de cirka 550 000 kvinnor som testas varje år (i landet utom Västra Götaland) noteras att drygt 2500/år lämnat prover i mer än ett upptagningsområde. Summan av testade personnummer för de olika distrikten är något större än det totala antalet personnummer som deltagit.

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

Utfall cervixcytologi för alla deltagande avdelningar 2005 - 2009.

Avdelning	n prover	Procent									
		Neg	Cyl cell	Obed	HPV koilo	M69710 Lätt skiv	CIN1	CIN2	CIN3	Adeno atypi	M69700 OKLAR
Helsingborg 2005	16372	93,2	84,5	1,01	1,27	1,77	2,04	0,63	0,29	0,4	0,53
Helsingborg 2006	15217	92	85,1	1,24	0,99	1,82	2,18	0,57	0,41	0,8	0,84
Helsingborg 2007	18325	92,5	88,9	1,46	0,84	2	2,17	0,51	0,33	0,37	0,61
Helsingborg 2008	19032	92,2	90,5	1,14	0,28	2,46	2,41	0,54	0,33	0,23	0,62
Helsingborg 2009	15961	90,3	91,6	1,52	0	3,06	3,12	0,8	0,3	0,31	0,44
Kristianstad 2005	16719	93,7	93,1	0	1,77	0,29	3,87	0,68	0,58	0,19	0,11
Kristianstad 2006	17681	94,2	92,3	0	1,74	0,31	3,52	0,84	0,39	0,16	0,1
Kristianstad 2007	18104	94,4	93,8	0	1,65	0,27	3,68	0,67	0,34	0,11	0,06
Kristianstad 2008	18629	94,3	94,5	0	1,26	0,19	3,77	0,67	0,42	0,19	0,05
Kristianstad 2009	17617	92,4	94,5	0,16	0,19	0,83	4,78	0,91	0,43	0,15	0,17
Lund 2005	20894	92,6	93,8	0,2	1	3,81	1,96	0,74	0,23	0,09	0,22
Lund 2006	17516	92,7	93,6	0,22	0,74	3,67	1,82	0,85	0,42	0,15	0,06
Lund 2007	23934	92	93	0,11	0,89	4,04	2,24	0,74	0,38	0,19	0,07
Lund 2008	25887	93,5	92,4	0,19	1,03	2,05	2,79	0,92	0,29	0,11	0,04
Lund 2009	20979	92	89	0,17	1,12	2,84	3,63	0,92	0,25	0,1	0,03
Malmö 2005	30510	93	87,7	0,45	2,1	1,67	2,77	0,91	0,51	0,18	0,34
Malmö 2006	29056	93	88,2	0,31	2,04	1,64	2,74	0,82	0,62	0,18	0,35
Malmö 2007	29134	92,5	89,3	0,37	2,37	1,81	2,97	0,87	0,64	0,2	0,36
Malmö 2008	31815	91,6	88,8	0,4	1,35	2,76	2,71	1	0,86	0,21	0,23
Malmö 2009	33942	91,9	89,9	0,16	0	3,39	2,16	0,88	0,91	0,18	0,23
Avd. 11 2005	66082	96,2	99,8	0,53	0,06	0,82	1,34	0,26	0,27	0,1	0,16
Avd. 11 2006	66320	96,4	99,9	0,36	0,06	0,85	1,32	0,36	0,31	0,07	0,12
Avd. 11 2007	4	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Avd. 11 2008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Avd. 11 2009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
St Görän 2005	4993	92,8	99,4	1,32	0,26	2,24	0,88	0,58	0,2	0,08	0,9
St Görän 2006	5662	93	99,5	1,41	0,21	2,11	0,75	0,47	0,33	0,05	0,97
St Görän 2007	5707	93,1	99,8	1,36	0,22	2,87	0,47	0,43	0,28	0,05	0,66

St Görän 2008	6032	94	99,6	0,99	0,23	2,05	0,59	0,34	0,31	0,04	0,53
St Görän 2009	6252	94,3	99,7	0,87	0,15	2,14	0,78	0,31	0,3	0,09	0,35
Huddinge 2005	85926	94,7	99,8	0,59	0,1	1,14	1,57	0,79	0,39	0,12	0,28
Huddinge 2006	90772	94,7	99,9	0,46	0,12	1,16	1,67	0,92	0,48	0,1	0,17
Huddinge 2007	102329	95,4	99,9	0,37	0,16	0,99	1,44	0,83	0,41	0,08	0,16
Huddinge 2008	102928	95,5	99,9	0,36	0,19	1,18	1,34	0,76	0,33	0,07	0,17
Huddinge 2009	98840	95,1	99,9	0,39	0,16	1,25	1,43	0,83	0,35	0,12	0,16
Uppsala 2005	19601	92,2	99,9	1,42	0,06	3,51	1,41	0,63	0,3	0,08	0
Uppsala 2006	20186	93,3	99,9	0,96	0,03	3,06	1,25	0,58	0,3	0,11	0
Uppsala 2007	20502	95,3	99,9	0,63	0	1,99	1,04	0,46	0,22	0,07	0,01
Uppsala 2008	19927	95,7	99,8	0,5	0	1,52	1,02	0,49	0,24	0,09	0,01
Uppsala 2009	20890	96,5	99,9	0,22	0	1,61	0,76	0,35	0,22	0,07	0
Eskilstuna 2005	14833	95,7	99,9	0,26	0	1,24	1,03	0,66	0,54	0,07	0,37
Eskilstuna 2006	17212	95,4	99,9	0,4	0	1,85	0,81	0,49	0,41	0,06	0,37
Eskilstuna 2007	12900	93,5	99,9	0,45	0	2,86	1,24	0,37	0,51	0,19	0,65
Eskilstuna 2008	15336	94,6	99,9	0,48	0	2,38	1,14	0,37	0,37	0,09	0,42
Eskilstuna 2009	14346	94,7	99,9	0,43	0,01	2,08	1,21	0,46	0,48	0,13	0,32
Linköping 2005	29646	94,4	99,7	0,96	0	2,1	0,76	0,25	0,27	0,52	0,23
Linköping 2006	27954	94	99,7	0,86	0	2,52	0,91	0,24	0,32	0,43	0,29
Linköping 2007	29512	93,4	99,8	0,77	0,02	2,88	1	0,36	0,43	0,53	0,15
Linköping 2008	28625	92,2	99,7	0,64	0,01	3,05	1,08	0,38	0,33	0,33	0,08
Linköping 2009	27610	91,2	99,8	0,59	0,01	3,55	1,38	0,5	0,28	0,53	0,1
Jönköping 2005	23337	95,4	99,9	0,23	0,26	1,42	1,25	0,59	0,38	0,09	0
Jönköping 2006	23573	95,8	99,8	0,23	0,16	1,46	0,94	0,56	0,42	0,06	0
Jönköping 2007	22503	95,5	99,7	0,19	0,09	1,72	1,03	0,62	0,29	0,06	0
Jönköping 2008	21441	95,6	99,8	0,36	0,06	1,58	1,05	0,7	0,25	0,06	0
Jönköping 2009	20718	95,4	99,8	0,24	0,1	1,27	1,34	0,78	0,5	0,08	0
Växjö 2005	12085	93,3	99,7	1,87	0	1,73	1,22	0,47	0,21	0,11	0,2
Växjö 2006	13467	93,5	99,7	0,83	0	2,04	1,45	0,49	0,25	0,15	0,24
Växjö 2007	13086	92,9	99,8	0,74	0	1,91	1,38	0,47	0,23	0,14	0,27
Växjö 2008	12400	93	99,7	0,87	0	2,21	1,58	0,51	0,44	0,22	0,32
Växjö 2009	10982	93,8	99,8	0,32	0	2,33	1,49	0,65	0,23	0,2	0,4
Kalmar 2005	18947	85,4	92,6	2,92	1,23	0,84	0,53	0,41	0,33	0,4	0,38
Kalmar 2006	18703	84,4	91,6	3,28	1,17	0,78	0,37	0,29	0,33	0,34	0,5
Kalmar 2007	18922	85	91,5	2,37	1,41	0,54	0,58	0,22	0,34	0,24	0,32
Kalmar 2008	18884	85,6	91,9	2,45	1,14	0,53	0,75	0,17	0,3	0,28	0,33
Kalmar 2009	17740	86,3	92,6	2,51	0,8	0,52	0,81	0,18	0,19	0,28	0,45
Karlskrona 2005	8594	97,8	99,9	0,37	0,01	0,86	0,39	0,12	0,11	0,03	0,08
Karlskrona 2006	8061	97,7	99,9	0,29	0,03	0,88	0,28	0,16	0,24	0,07	0,07
Karlskrona 2007	15432	97,6	99,9	0,28	0,16	0,74	0,53	0,23	0,16	0,05	0,07
Karlskrona 2008	11981	95,7	99,9	0,55	0,52	0,97	0,96	0,36	0,28	0,09	0,2
Karlskrona 2009	9097	95	99,9	0,65	0,16	1,01	1,12	0,4	0,47	0,24	0,35
Halmstad 2005	17739	91,9	99,7	0,1	0,02	0,43	1,01	0,64	0,38	0,1	5,06
Halmstad 2006	18833	88,2	99,6	0,12	0,02	0,7	1,32	0,91	0,6	0,16	7,47
Halmstad 2007	19113	90,7	91,6	0,03	0,91	0,75	1,26	0,55	0,31	0,08	6,82
Halmstad 2008	23578	95,2	99,7	0,05	0	0,27	1,06	0,45	0,27	0,04	3,15
Halmstad 2009	22652	96,9	99,8	0,05	0,01	0,16	1,35	0,43	0,27	0,07	1,76
Karlstad 2005	21379	96,8	99,7	0,08	0,01	1,41	0,71	0,27	0,14	0,12	0,06
Karlstad 2006	21424	96,2	99,7	0,15	0,01	1,67	0,91	0,36	0,18	0,1	0,08
Karlstad 2007	18974	94,9	99,6	0,03	0,02	2,12	1,37	0,45	0,33	0,18	0,06
Karlstad 2008	20849	95,9	99,7	0,07	0,05	1,86	0,96	0,36	0,26	0,07	0,05
Karlstad 2009	19914	96	99,7	0,1	0,05	1,64	1,06	0,35	0,21	0,11	0,07
Örebro 2005	19186	91,7	99,7	2,75	0,28	2,77	1,23	0,22	0,12	0,11	0,4
Örebro 2006	20168	93,2	99,8	2,2	0,32	2,4	0,81	0,29	0,16	0,09	0,25
Örebro 2007	18143	92,9	99,8	1,08	0,25	3,12	1,37	0,47	0,2	0,12	0,24
Örebro 2008	15981	92,2	99,8	1,2	0,23	4	1,35	0,3	0,15	0,13	0,16
Örebro 2009	17111	90,8	99,9	1,55	0,21	4,1	2,01	0,54	0,23	0,19	0,12
Västerås 2005	17015	97,3	99,9	0,52	0	0,91	0,47	0,27	0,32	0,02	0,12

Västerås 2006	15380	98	99,9	0,48	0	0,54	0,27	0,2	0,22	0,03	0,08
Västerås 2007	15863	97,4	99,9	0,43	0	0,73	0,45	0,19	0,34	0,1	0,15
Västerås 2008	15302	97,2	99,9	0,71	0	0,81	0,33	0,26	0,16	0,15	0,11
Västerås 2009	14600	96,9	99,9	0,63	0	1,07	0,42	0,33	0,23	0,13	0,08
Dalarna 2005	22869	96,5	100	0,07	0,01	0	2,56	0,4	0,07	0,16	0,08
Dalarna 2006	22760	94,7	99,9	0,29	0,02	0	3,61	0,77	0,1	0,36	0,04
Dalarna 2007	22941	94,9	100	0,35	0	0	3,41	0,67	0,11	0,42	0,05
Dalarna 2008	23931	94,9	99,9	0,38	0	0	3,51	0,7	0,1	0,3	0,02
Dalarna 2009	21912	94,8	99,9	0,52	0	0	3,36	0,79	0,11	0,2	0,02
Gävleborg 2005	22646	95	99,9	0,18	0,01	2,92	0,92	0,36	0,18	0	0,07
Gävleborg 2006	21603	95,2	99,9	0,31	0	2,68	0,99	0,44	0,11	0	0,05
Gävleborg 2007	22693	95,5	99,9	0,49	0,01	2,38	0,96	0,31	0,14	0	0,06
Gävleborg 2008	21564	94,4	99,9	0,42	0	2,74	1,25	0,63	0,25	0	0,05
Gävleborg 2009	21373	94,4	99,9	0,23	0	2,99	1,31	0,54	0,21	0	0,07
Sundsvall 2005	17538	91,7	99,7	2,29	0	2,81	0,8	0,48	0,45	0,22	0,31
Sundsvall 2006	18893	91,9	99,8	2,34	0,02	2,53	0,95	0,44	0,35	0,2	0,24
Sundsvall 2007	18504	90,5	99,7	2,73	0,02	3,55	1,13	0,62	0,37	0,2	0,34
Sundsvall 2008	19579	90,8	99,8	1,95	0,03	3,28	1,77	0,66	0,49	0,26	0,25
Sundsvall 2009	15511	92,3	99,8	1,14	0,01	2,86	1,61	0,59	0,36	0,27	0,29
Jämtland 2005	7725	93,5	99,9	0,91	0,06	3,18	0,66	0,36	0,38	0,07	0,68
Jämtland 2006	9581	93,4	99,9	0,78	0,02	2,89	0,88	0,58	0,49	0,18	0,64
Jämtland 2007	10402	91,8	99,9	1,46	0,09	4,04	0,75	0,49	0,26	0,12	0,79
Jämtland 2008	9928	94,1	99,9	1,11	0	2,75	0,82	0,3	0,22	0,16	0,3
Jämtland 2009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Umeå 2005	16874	90,1	99,9	4,41	1,04	1,31	1,32	0,55	0,32	0,13	0,65
Umeå 2006	15496	88,9	99,8	4,29	0,06	3,18	1,36	0,63	0,41	0,18	0,75
Umeå 2007	18271	89,6	99,9	3,71	0,03	3,37	1,77	0,74	0,29	0,2	0,18
Umeå 2008	18465	88,7	99,9	4,69	0,01	3,34	1,78	0,75	0,21	0,2	0,15
Umeå 2009	20302	90,6	99,9	3,89	0	2,83	1,53	0,45	0,21	0,19	0,16
Luleå 2005	17267	92,5	100	2,35	0,3	2,67	0,73	0,37	0,11	0,42	0,41
Luleå 2006	18268	93	100	1,58	0,01	3,14	0,79	0,46	0,16	0,35	0,4
Luleå 2007	18348	93,1	99,9	1,31	0	3,29	0,86	0,36	0,38	0,32	0,2
Luleå 2008	19573	92,8	99,9	1,18	0	3,22	1,25	0,51	0,32	0,38	0,15
Luleå 2009	11597	92,6	99,9	1,25	0,01	3,22	1,51	0,56	0,24	0,28	0,16
Medilab 2005	45380	97,2	99,9	0,2	0,02	0,45	1,24	0,19	0,13	0,09	0,33
Medilab 2006	47280	97,9	99,9	0,27	0,01	0,31	0,69	0,15	0,17	0,04	0,27
Medilab 2007	48556	97,5	99,9	0,38	0,02	0,3	0,83	0,16	0,19	0,12	0,29
Medilab 2008	48083	97	99,9	0,49	0,01	0,42	0,99	0,2	0,16	0,13	0,27
Medilab 2009	44765	97,1	100	0,79	0,02	0,36	0,74	0,13	0,14	0,11	0,25
Alla 2005	613906	94,2	98,2	0,89	0,37	1,49	1,37	0,48	0,29	0,15	0,39
Alla 2006	621549	94,2	98,3	0,79	0,3	1,54	1,36	0,54	0,35	0,16	0,45
Alla 2007	581946	94	98	0,74	0,38	1,74	1,44	0,53	0,33	0,17	0,43
Alla 2008	589245	94	98,2	0,74	0,28	1,74	1,53	0,56	0,32	0,15	0,29
Alla 2009	543953	93,9	98,2	0,7	0,14	1,83	1,64	0,6	0,33	0,17	0,24

Tabell A.2. Kvalitetsindikatorer för det nationella kvalitetsregistret för gynekologisk cellprovskontroll.

- Antal/andel icke normala cellprover som kräver uppföljning med diagnosfördelning enligt Sverigeremissen
- Antal/andel cellprover med CIN2+ som inte har följts av histopatologi från cervix inom 6 månader
- Täckningsgrad (organiserad + indicerad cellprovtagning)
- Deltagande efter kallelse till organiserad cellprovskontroll
- Antal/andel kallelser som returneras
- Antal/andel cellprover inom rekommenderade åldersintervall
- Antal/andel cellprover utan endocervikala celler
- Antal/andel obedömbara prover
- Antal behandlingar av cellförändringar per 100,000 kvinnor
- Intervallcancer (antal kvinnor med normala cellprov som får diagnosticerad cervixcancer inom 3 år)
- Cancerincidens per 100 000 kvinnor per kliniskt stadium och histologisk typ (nationellt och per landsting)
- Rapporterad incidens av CIN3 (CIS) per 100 000 kvinnor
- Cancerincidens utanför rekommenderade åldersintervall per 100 000 kvinnor
- Cancerincidens för kvinnor med och utan cellprov under de senaste 5 åren
- Mortalitet i cervixcancer per 100 000 kvinnor per histologisk typ

[1] Denna kvalitetsindikator avses inkluderas i det nationella kvalitetsregistret i ett senare skede när rapporteringsrutiner har arbetats fram och prövats.

Tabell A.3. Nomenklatur för vaginalcytologiska diagnoser enligt Sverigeremissen.

<u>Nomenklatur</u>	<u>SNOMED</u>
<u>Provets kvalitet</u>	
Ej bedömbart	M09010
Nedsatt bedömbart	M09005
Endocervikala/metaplastiska celler saknas	M09019
Cytologiskbedömning	
Benignt prov	M00110
<u>Skivepitel</u>	
Svårvärderad skivepitelatypi	M69710
Tecken på HPV-infektion	M76700
Lätt dysplasi/CIN 1	M74006
Måttlig dysplasi/CIN 2	M74007
Stark dysplasi/CIN 3/CIS	M80702
Skivepitelcancer	M80703
<u>Körtelepitel</u>	
Körtelcellsatypi	M69720
Adenocarcinom/AIS	M81403
<u>Osäker/annan celltyp</u>	
Oklar atypi	M69700

Tabell A.4. Rapporterade enheter till det Nationella Kvalitetsregistret för Gynekologisk Cellprovskontroll.

Avdelningen för patologi och cytologi, Karolinska universitetssjukhuset i Solna, Stockholm

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

Laboratoriet för patologi/cytologi, Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge, Stockholm

Avdelningen för klinisk patologi och cytologi, Danderyds sjukhus, Danderyd

Aleris Medilab AB, Täby

Avdelningen för patologi och cytologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Nova Medical Patologi, Mälarsjukhuset, Eskilstuna

Laboratoriet för klinisk patologi/cytologi, Universitetssjukhuset, Linköping

Patolog/cytolog lab, Vrinnevisjukhuset, Norrköping

Avdelningen för klinisk patologi och cytologi, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

Patologavdelningen, Centrallasarettet, Växjö

Avdelningen för patologi/cytologi, Länssjukhuset, Kalmar

Patologi- cytologilaboratoriet, Blekingesjukhuset, Karlskrona

Regionalt Cervixscreeningsregister, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Avdelningen för patologi och cytologi, Helsingborgs lasarett AB, Helsingborg

Patologisk/cytologisk klinik, Universitetssjukhuset i Lund, Lund

Klinisk cytologisk/patologisk avdelning, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Klinisk patologi och cytologi, Sjukhuset i Kristianstad

Patologi- cytologilaboratoriet, Länssjukhuset, Halmstad

Värmlands laboratorium för klinisk patologi och cytologi, Centralsjukhuset, Karlstad

Patologavdelning, Regionsjukhuset, Örebro

Patologiska laboratoriet, C-lab., Lasarettet, Västerås

Avdelningen för klinisk patologi och cytologi, Falu lasarett, Falun

Patologi- cytologilaboratoriet, Länssjukhuset Gävle-Sandviken, Gävle

Avdelningen för patologi och cytologi, Sundsvalls sjukhus, Sundsvall

Nova Medical AB, Klinisk patologi/cytologi, Östersunds sjukhus, Östersund

Kliniskt cytolog lab, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Laboratoriemedicin, Sunderby sjukhus, Luleå