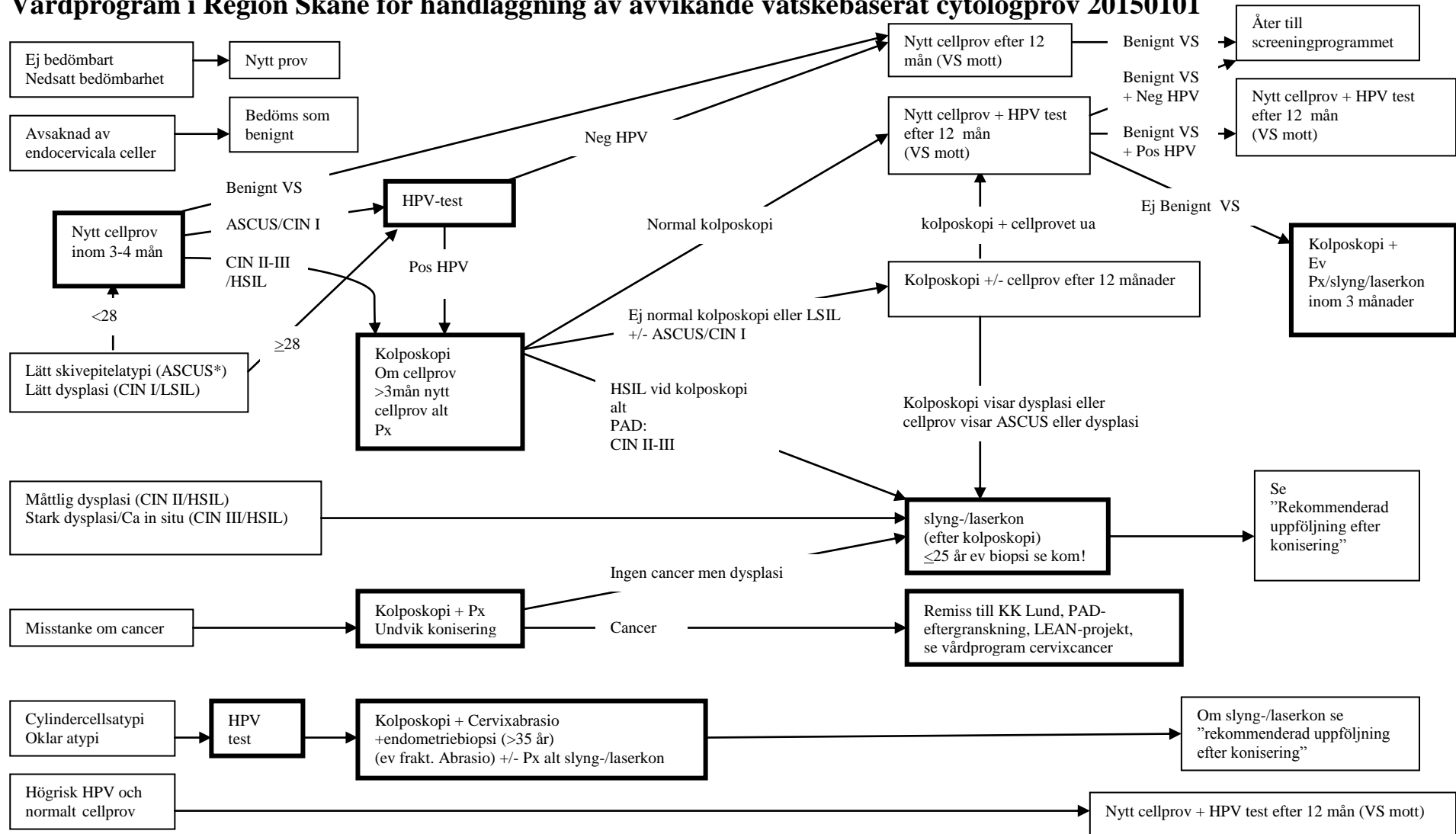


Vårdprogram i Region Skåne för handläggning av avvikande vätskebaserat cytologprov 20150101



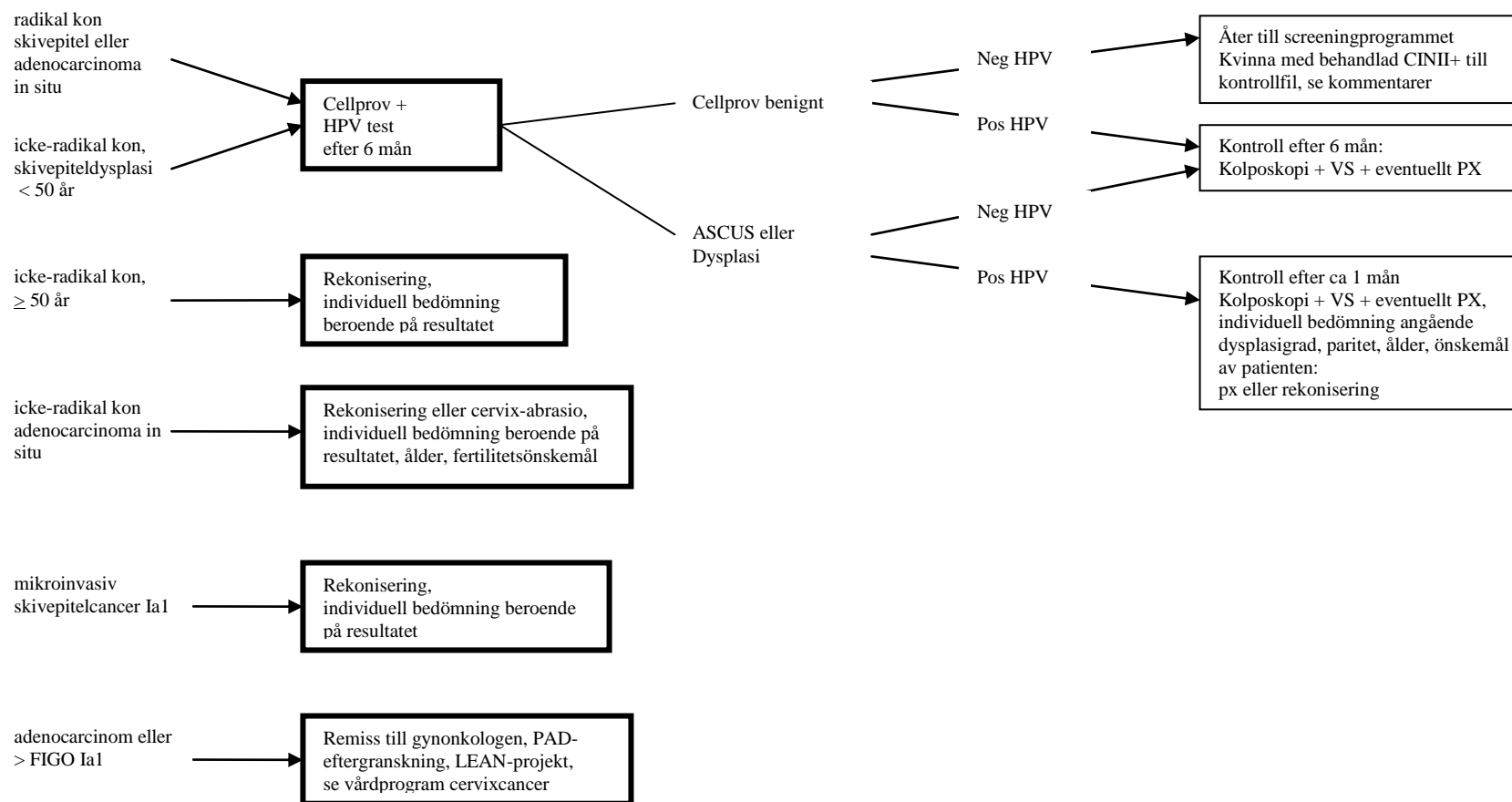
Kvinnor med benign cytologi med högrisk-HPV skall inbjudas till nytt cytologiprover + HPV-testning efter 12 månader.

*ASCUS=Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

HPV test räknas som negativt om det svaras ut "Lågrisk HPV" och bedöms som benigt och skall inte följas upp eller kontrolleras. "Potentiellt högrisk" svar räknas till positivt HPV och handläggs som högrisk HPV.

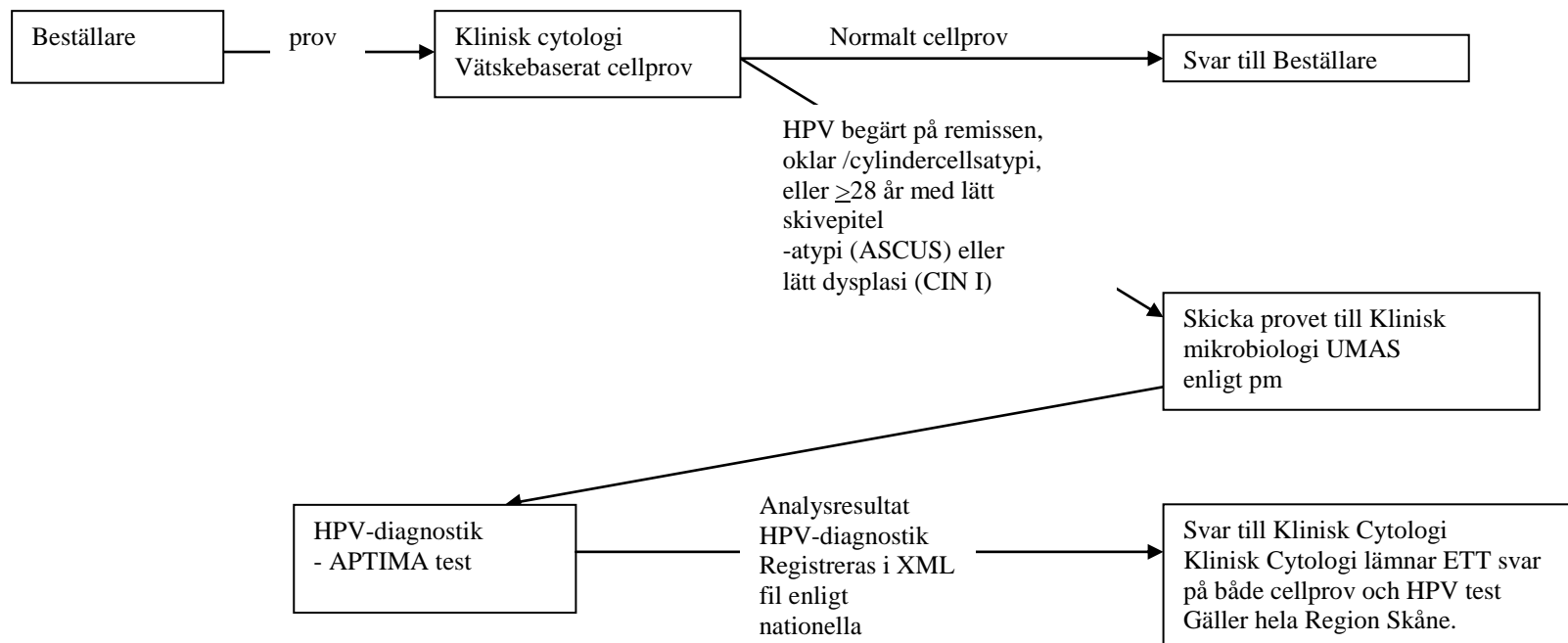
Målsättningen är att om patienten har behov av uppföljning eller behandling ska hon erhålla en tid för detta inom 30dagar om inte annat anges.

Rekommenderad uppföljning efter konisering



HPV test räknas som negativt om det svaras ut "Lågrisk HPV" och bedöms som benignt och skall inte följas upp eller kontrolleras. "Potentiellt högrisk" svar räknas till positivt HPV och handläggs som högrisk HPV.

Handläggning av prov till vätskebaserad cytologi / HPV-diagnostik



Kommentarer till Vårdprogrammet:

- Bedömningar av cytologiprov liksom histo-patologiska prov och kolposkopiska bedömningar är till viss del subjektiva med inter och intra observationsvariationer. Skillnaden på CIN1 och CIN2 liksom CIN2 och CIN3 kan variera beroende på granskare.

- Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions From Östör AG. Int J Gynecol Pathol 12:186-192,1993

%	Regress	Persist	Progress to CIN	Progress to invasive cancer
LSIL(CIN1)	57	32	11	1
HSIL(CIN2)	43	35	22	5
HSIL(CIN3)	32	<56	--	>12

- Många dysplasioförändringar och HPV infektioner läker ut spontant. Försiktighet med konisering och upprepad kontroll med kolposkopi efter 6 månader kan vara att föredra hos unga (<30 år) kvinnor under förutsättning att invasiv cancer uteslutits med biopsi. Hos unga kvinnor under 25 år med CIN2 kan man avvakta med konisering om invasiv cancer uteslutits. Kvinnan följs av van kolposkopist i samförstånd med patienten Om förändringar kvarstår i upp till två år bör konisering utföras för att undvika persisterande dysplasi.
- Det finns flera studier som visat att kvinnor med behandlad CIN3/Cancer in situ har förhöjd risk för cervixcancer men inga säkra data finns för hur ofta eller hur länge dessa kvinnor bör följas eller med vilken metod. Kvinnor med behandlad CIN3/Cancer in situ, adenocarcinoma in situ eller CIN2 (inte CIN1) som friskförklarats med benigt cellprov och negativ HPV test vid 6 månaderskontrollen ska hamna i en kontrollfil där uppmaning eller kallelse om att ta nytt cellprov går ut vart 3:dje år i upp till 24 år efter den ursprungliga CIN2-III/Cancer in situ diagnosen.
- Det finns data som visar att Gardasil vaccination minskar risken för att utveckla ny CIN2+ efter konisering (Kang et 2013). Om kvinnan inte är vaccinerad och genomgått konisering bör en diskussion föras om eventuell HPV vaccination för att minska risken för förnyad HPV infektion med annat HPV virus.

Uppgifter ifrån referenser:

Avvikande cellprov (CIN2/3 - HSIL)

	Sensibilitet(%)	Specificitet(%)	NPV
Konventionellt Papsmear	43-80	85-99	85-
Liquid-based cytology	85-95	80-95	99-
HPV-test	90-100	70-90	99-
Kombination Liquid-based cytology+ HPV-test			99,9 -

Vårdprogrammet är utarbetat och/eller reviderat av:

Lena Dillner	Överläkare	Klinisk Virologi UMAS
Barbara Schülke	Överläkare	Kvinnokliniken Helsingborg
Staffan Jansson-Billing	Överläkare	Kvinnokliniken Helsingborg
Christer Borgfeldt	Överläkare	Kvinnokliniken SUS
Charlotte Hellsten	Överläkare	Kvinnokliniken SUS
Ingrid Laike	Överläkare	Kvinnokliniken Kristianstad
Cecilia Ehrstedt	Överläkare	Kvinnokliniken Kristianstad
Christine Ascitutto	Specialistläkare	Kvinnokliniken SUS
Emir Henic	Avdelningsläkare	Kvinnokliniken USiL
Lars Övergaard	Avdelningschef Cytolog avdelningen	USiL
Gunilla Thor	Ansvarig för Cytodiagnostik i Region Skåne	
Charlotte Bjelkenkrantz	Verksamhetschef för Klinisk Patologi/Cytologi	UMAS
Agneta L Westman	Avdelningschef Klinisk Patologi/Cytologi	UMAS

Uppdaterat vid Styrgruppsmöte 141208 gällande från 1 januari 2015.

Referenser:

Att förebygga cervixcancer samt vaginal- och vulvacancer. Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi, Stockholm, Sverige. (1997) pp 5-67

ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Human Papillomavirus Number 61, April 2005 *Obstet Gynecol* 105,4,905-918

The ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1383-92.

The ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1393-1400.

Flannelly G., Bolger B., Fawzi H., De Lopes A.B. and Monaghan J.M. (2001) Follow up after LLETZ: could schedules be modified according to risk of recurrence? *BJOG* 108, 1025-1030.

Arbyn M, Roelens J, Simoens C, Buntinx F, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch PPL, Prendiville WJ Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions (Review), Cochrane report 2013.

Arbyn, M. Paraskevaidis, E. Martin-Hirsch, P. Prendiville, W. Dillner, J. Clinical utility of HPV-DNA detection: triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: an update of pooled evidence. 2005 (99(3 Suppl 1)) pp S7-11 *Gynecol Oncol*

Bais, A G. Rebolj, M. Snijders, P J. de Schipper, F A. van der Meulen, D A. Verheijen, R H. Voorhorst, F. van Ballegooijen, M. Meijer, C J. Helmerhorst, T J. Triage using HPV-testing in persistent borderline and mildly dyskaryotic smears: proposal for new guidelines. 2005 (116(1)) pp 122-129 *Int J Cancer*

Brink, Zielinski, Steenbergen, Snijders and Meijer (2005) Clinical relevance of human papillomavirus testing in cytopathology. *Cytopathology* 16, 7-12.

Cuschieri and Cubie (2005) The role of human papillomavirus testing in cervical screening, Review, *Journal of Clinical Virology* 32S S34–S42.

Kang, Choi, Kim. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2–3)? *Gynecologic Oncology* 130 (2013) 264–268

Kim, J J. Wright, T C. Goldie, S J Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. 2005 (97(12)) pp 888-895 *J Natl Cancer Inst*

Kim, J J. Wright, T C. Goldie, S J. Cost-effectiveness of alternative triage strategies for atypical squamous cells of undetermined significance. 2002 (287(18)) pp 2382-2390 *JAMA*

Kulasingam, S L. Kim, J J. Lawrence, W F. Mandelblatt, J S. Myers, E R. Schiffman, M. Solomon, D. Goldie, S J. Cost-effectiveness analysis based on the atypical squamous cells of undetermined significance/low-grade squamous intraepithelial lesion Triage Study (ALTS). 2006 (98(2)) pp 92-100 *J Natl Cancer Inst*

Legood, Smith, Jie-Bin Lew, Walker, Moss, Kitchener, Patnick, Karen Canfell Cost effectiveness of human papillomavirus test of cure after treatment for cervical intraepithelial neoplasia in England: economic analysis from NHS Sentinel Sites Study; *BMJ* 2012;345:e7086 doi: 10.1136/bmj.e7086 (Published 1 November 2012)

Liman, A K. Giampoli, E J. Bonfiglio, T A. Should women with atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, receive reflex human papillomavirus-DNA testing? 2005 (105(6)) pp 457-460 *Cancer*

Nilsson Humant papillomvirus-test eller upprepad cellprovtagning vid låggradiga cellförändringar på livmoderhalsen SBU rapport 2014

Petry, K U. Menton, S. Menton, M. van Loenen-Frosch, F. de Carvalho Gomes, H. Holz, B. Schopp, B. Garbrecht-Buettner, S. Davies, P. Boehmer, G. van den Akker, E. Iftner, T. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. 2003 (88(10)) pp 1570-1577 Br J Cancer

Rositch, Soeters, Offutt-Powell, Wheeler, Taylor, Smith. The incidence of human papillomavirus infection following treatment for cervical neoplasia: A systematic review *Gynecologic Oncology* 132 (2014) 767–779

Reich O., Lahousen M., Pickel H., Tamussino K. and Winter R. (2001) Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term follow-up after cold-knife conization with involved margins. *Obstet Gynecol* 97, 193-196.

Reich O., Pickel H., Lahousen M., Tamussino K. and Winter R. (2003) Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term outcome after cold-knife conization with clear margins. *Obstet Gynecol* 102, 428-430.

Sherman, M E. Schiffman, M. Cox, J T. Effects of age and human papilloma viral load on colposcopy triage: data from the randomized Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS). 2002 (94(2)) pp 102-107 J Natl Cancer Inst

Solomon, D. Davey, D. Kurman, R. Moriarty, A. O'Connor, D. Prey, M. Raab, S. Sherman, M. Wilbur, D. Wright Jr, T. Young, N. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. 2002 (287(16)) pp 2114-2119 JAMA

Soderlund-Strand, A. Rymark, P. Andersson, P. Dillner, J. Dillner, L. Comparison between the Hybrid Capture II test and a PCR-based human papillomavirus detection method for diagnosis and posttreatment follow-up of cervical intraepithelial neoplasia. 2005 (43(7)) pp 3260-3266 J Clin Microbiol.

Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Sparén P. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *BMJ*. 2007 Nov 24;335(7629):1077. Epub 2007 Oct 24

Förslag på Informationsblad till kvinnorna som kommer för organiserad cellprovskontroll i Region Skåne.

Varför tas cellprov?

Det cellprov som nu har tagits syftar till att upptäcka och behandla cellförändringar i livmodertappen. Med detta prov kan man inte upptäcka cancer i livmodern eller i äggstockarna. För dig som har haft sexuellt umgänge finns det en liten risk att Du har kommit i kontakt med det virus (HPV) som på lång sikt kan ge cellförändringar.

Hos de flesta kvinnor läker detta virus ut av sig själv, men hos några enstaka kvinnor, stannar viruset kvar och kan påverka cellerna till en "cellförändring". Cellförändringar är en yttlig förändring på livmodertappens slemhinna som oftast läker ut av sig själv.

Cellförändringar kan om de inte upptäcks och behandlas i tid under loppet av fem till tio år utveckla sig till livmoderhalscancer. Du kan ha cellförändringar utan att själv märka det. De flesta cellprover som tas är helt normala men cirka 9 procent av cellproverna är svårbedömbara eller visar cellförändringar som kräver uppföljning.

Cellförändringar

De flesta cellförändringar läker ut av sig själv

Då man inte vet vilka cellförändringar som läker ut, kvarstår eller i enstaka fall på lång sikt utvecklas till tidig livmoderhalscancer kontrolleras alla inom tre till fyra månader med kolposkopi. Kolposkopi innebär att läkaren tittar på livmoderhalsen med ett "kikarmikroskop". Om man då ser tecken på cellförändringar tar läkaren bort yttersta delen av livmodertappen i lokalbedövning - konisering. Cellförändringarna tas då bort och den borttagna livmoderhalsvävnaden skickas till mikroskopisk analys. Därefter utförs cellprovskontroll och HPV test efter 6 månader. Om cellprovet och HPV testet är normalt kallas man till cellprovskontroll vart tredje år.

Svar på provet

Du får ett skriftligt svar inom **8 veckor** om cellprovet är normalt.

Om ditt cellprov var svårt att bedöma eller visar cellförändringar, får du ett brev med att du kommer kallas till uppföljning hos gynekolog inom 3 **månader**.

Det finns flera orsaker att man behöver ta ett kontrolleras, det behöver inte alltid vara cellförändringar. Det kan också bero på inflammation, störande mensblod, eller att man fått med för lite celler så att cellprovet inte är bedömbart.

Det finns även information om cellprovtagning på olika språk och mer information på **www.1177.se**

Om du har ytterligare frågor är du välkommen att kontakta