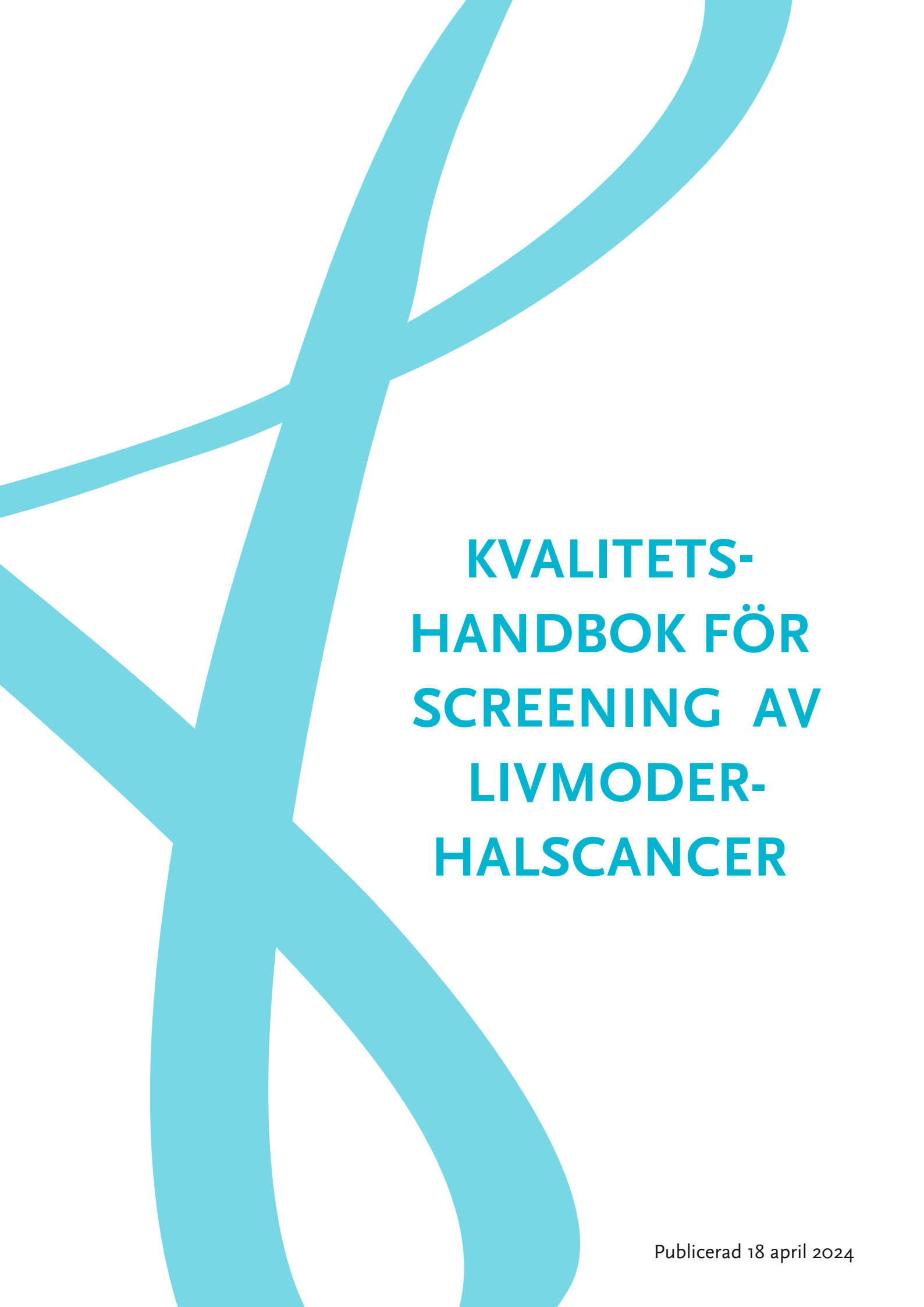


A large, abstract, teal-colored graphic on the left side of the page, resembling a stylized tree or a branching structure, with several thick lines extending from the top and bottom towards the center.

KVALITETS- HANDBOK FÖR SCREENING AV LIVMODER- HALSCANCER

Publicerad 18 april 2024

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

EXPERTGRUPPENS SAMMANSÄTTNING	4	9. PROVTAGNING OCH ANALYS	21
1. SAMMANDRAG	5	9.1 Provtagning	21
2. TERMER OCH FÖRKORTNINGAR	6	9.2 Testanalys och godkänd testteknik	21
3. INLEDNING	7	9.3 Cytologiskt prov som primärt test och triage-test	24
4. BAKGRUND	8	9.4 Att meddela testresultatet till den som screenats	25
4.1 Livmoderhalscancers epidemiologi	8	10. TRIAGE-TESTNING AV HPV-POSITIVA PERSONER	26
4.2 HPV och hur livmoderhalscancer utvecklas	8	10.1 Cytologi som ett triage-test	26
4.3 Screening för livmoderhalscancer	9	10.2 Triage-metoder som är föremål för forskning	26
4.4 HPV-vaccinationsprogrammets inverkan på screening	10	11. HÄNVISNING TILL RISKGRUPPSSCREENING OCH FORTSATTA UNDERSÖKNINGAR	27
5. SCREENINGPROGRAMMETS ORGANISERING OCH ANSVAR	12	11.1 Hänvisning till riskgruppsscreening	27
5.1 Lagstiftning	12	11.2 Hänvisning till fortsatta undersökningar	27
5.2 Styrning och övervakning av screening	12	12. FORTSATTA UNDERSÖKNINGAR (KOLPOSKOPI)	29
5.3 Testning utanför screeningprogrammet	13	12.1 Kolposkopi	29
6. SCREENINGENS MÅLGRUPP	14	12.2 Kolposkopiutbildning	29
6.1 Åldersgrupper som screenas	14	12.3 Kvalitetskrav för kolposkopienheter och undersökningsrum	29
6.2 Begränsningar av screeningens målpopulation	14	12.4 Hur kolposkopin utförs och registreras	30
6.3 Nödvändiga ändringar av lagstiftningen	15	12.5 Kvalitetskontroll av kolposkopi	30
7. ALGORITMER FÖR SCREENING	16	12.6 Behandling och uppföljning av cancer och dess förstadier	30
Screeningrekommendation för särskilda grupper	16	13. HISTOLOGISK DIAGNOS	31
Algoritm för screening, hrHPV-test (30 år fyllda kvinnor)	17	14. INLÄMNING OCH RAPPORTERING AV UPPGIFTER	32
Algoritm för screening, papaprov (kvinnor under 30 år)	17	15. SCREENINGÖVERVAKNING OCH KVALITETSSÄKRING AV SCREENING-PROGRAMMET	33
8. KALLELSE TILL SCREENING	18		
8.1 Screeningurval och tidpunkter	18		
8.2 Kallelsens innehåll	18		
8.3 Påminnelsebrev	19		
8.4 Självprovtagning som ett alternativ	19		



16. NACKDELAR MED SCREENING FÖR LIVMODERHALSCANCER	34
16.1 Screenings nackdelar för individen	34
16.2 Screenings nackdelar för samhället	35
17. KOMMUNIKATION	36
17.1 Kommunikationens mål	36
17.2 Kommunikationsinnehåll	36
17.3 Kommunikation om ändringar i screeningprogrammet	36
17.4 Bättre deltagande	37
17.5 Särskilda grupper	37
17.6 Kommunikationskanaler	37
17.7 Screeningprogrammets huvudbudskap	38
18. HPV-VACCINATIONSPROGRAMMETS INVERKAN PÅ SCREENINGPROGRAMMET	39
18.1 Det nationella HPV-vaccinations- programmet	39
18.2 Framtidsutsikter: HPV-infektioner i olika åldersgrupper	39
18.3 Framtidsutsikter: screening med uppnått floccskydd	41
19. KÄLLFÖRTECKNING	43
20. BILAGOR	49

EXPERTGRUPPENS SAMMANSÄTTNING

ORDFÖRANDE

Pekka Nieminen, docent, avdelningsöverläkare, HUS

MEDLEMMAR

Ilkka Kalliala, specialläkare, klinisk lärare, HUS och Helsingfors universitet

Laura Kotaniemi-Talonen, docent, specialläkare, biträdande överläkare, Tammerfors universitetssjukhus och Tammerfors universitet

Ivana Kholova, docent, biträdande överläkare och klinisk lärare, Fimlab laboratorier och Tammerfors universitet

Matti Lehtinen, professor, Karolinska Institutet

Tuija Leino, docent, överläkare, Institutet för hälsa och välfärd

Karolina Louvanto, tenure track-professor, docent, biträdande överläkare, Tammerfors universitet och Tammerfors universitetssjukhus

Maiju Pankakoski, forskare, FD, Finlands Cancerregister

Veli-Matti Partanen, FD, utvecklingschef, Finlands Cancerregister

Heini Salo, specialforskare, Institutet för hälsa och välfärd

Anni Virtanen, MD, specialläkare, HUS Diagnostikcentrum, Patologi

Simopekka Vänskä, docent, specialforskare, Institutet för hälsa och välfärd



1. SAMMANDRAG

Syftet med screening för livmoderhalscancer är att minska cancerincidensen och antalet dödsfall som orsakas av livmoderhalscancer. Vårdförhållanden och Helsingfors stad ansvarar för att organisera screeningprogrammet inom sina områden. I enlighet med screeningförordningen måste screening för livmoderhalscancer erbjudas vart femte år till kvinnor i åldern 30–65 år.

Den primära testmetoden är HPV-test; det test som används måste vara validerat för screeningändamål. Papaprovet bör endast användas som ett s.k. triage-test efter ett positivt HPV-test och som ett primärt test om vårdförhållandet erbjuder screening även till 25-åriga kvinnor. År 2023 var ca 80 % av screeningen baserad på HPV-test.

Vid ett lindrigt screeningfynd räcker det med att följa upp med ett nytt test efter 18–24 månader i en s.k. riskgruppsscreening. Med detta kontrolltest granskar man om screeningresultatet upprepas eller om fyndet har normaliserats av sig självt. Vid ett allvarligt screeningfynd eller ett upprepat lindrigt resultat krävs fortsatta undersökningar och biopsi för att bedöma behovet av behandling.

För närvarande deltar drygt 70 % av de personer som kallats i screeningen. För att öka deltagandet måste

de som organiserar screening införa bevisligen fungerande verktyg, t.ex. erbjuda förhandstidsbokning och skicka påminnelser. Dessutom rekommenderas att självprovtagning erbjuds som en alternativ screeningmetod för dem som inte deltar i screeningen även efter en påminnelse.

Det är viktigt att säkerställa screeningprogrammets kvalitet i alla steg av screeningprocessen. Kvalitetssäkringen gäller såväl provtagning och analys vid screening som kolposkopi och efterföljande behandling. De olika screeningaktörerna ansvarar var och en för kvalitetssäkringen. Inlämning av uppgifter från alla skeden av screeningkedjan till det nationella registret stöder utvärderingen av screeningen och möjliggör jämförelse mellan aktörer.

År 2028 kommer den första åldersgruppen som vaccinerats mot HPV att nå screeningåldern 30 år. På grund av den minskade risken bör screeningen av HPV-vaccinerade åldersgrupper organiseras på ett annat sätt än för tidigare åldersgrupper. Detta är något man måste förbereda sig på genom lagändringar. För att förbättra screeningprogrammet bör alla screeningliknande test också registreras centralt, vilket skulle möjliggöra en omfattande utvärdering av screeningens kvalitet, effektivitet och kostnader.

2. TERMER OCH FÖRKORTNINGAR

AGC-FN	atypiska cylinderceller, neoplasi sannolik (atypical glandular cells, favor neoplasia)
AGC-NOS	i övrigt icke specificerade atypiska körtelceller (atypical glandular cells not otherwise specified)
AIS	karcinom in situ (adenocarcinoma in situ) i livmoderhalsen
ASC-H	atypiska skivepitelceller, HSIL kan inte uteslutas (atypical squamous cells, cannot exclude HSIL)
ASC-US	atypiska skivepitelceller, betydelsen oklar (atypical squamous cells of undetermined significance)
CIN	atypi av epitel i livmoderhalsen (cervical intraepithelial neoplasia) CIN 1 = lindrig mognadsstörning (dysplasia levis) CIN 2 = måttlig mognadsstörning (dysplasia moderata) CIN 3 = svår mognadsstörning (dysplasia gravis, carcinoma in situ)
FINGOG	Finlands gynekologförening
FICAN	Nationella cancercentret
HPV	Humant papillomvirus (human papilloma virus)
hrHPV	Högrisk-HPV-genotyp
HSIL	svår skivepitelförändring (high-grade squamous intraepithelial lesion)
IFCPC	International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy
LSIL	lindrig skivepitelförändring (low-grade squamous intraepithelial lesion)
MDT-kokous	Multiprofessionellt planeringsmöte (multidisciplinary team)
THL	Institutet för hälsa och välfärd

3. INLEDNING

Kvalitetshandboken för screening för livmoderhalscancer är avsedd som stöd för beslutsfattande och åtgärder av aktörer som ansvarar för organiseringen och det praktiska genomförandet av screeningen. Handboken innehåller rekommendationer baserade på forskningsresultat och praktisk erfarenhet för genomförandet av ett välfungerande och kostnadseffektivt organiserat screeningprogram som förebygger livmoderhalscancer. Behandling av livmoderhalscancer eller dess förstadier avhandlas egentligen inte i denna handbok. Detaljerad information om vådrekommandationer finns bl.a. i God medicinsk praxis-rekommendationen och FINGOGs rekommendation^{1,2}.

Vetenskaplig forskning om screening för livmoderhalscancer bedrivs aktivt, och kvalitetshandboken kommer regelbundet att uppdateras med stöd av nya forskningsrön. Den tekniska utvecklingen av screeningmetoder erbjuder lovande möjligheter till förbättring av screeningprogrammet under de kommande åren. Dessutom kommer HPV-vaccinationsprogrammet att minska incidensen av livmoderhalscancer, vilket också förutsätter förändringar i screeningprogrammet då vaccinerade kvinnor når screeningåldern under de kommande åren. Vaccinationsprogrammets inverkan på antalet fall av livmoderhalscancer på befolkningsnivå kommer dock att synas först under 2030-talet, då de äldsta vaccinerade åldersgrupperna är mellan 30 och 40 år, när livmoderhalscancer vanligtvis utvecklas.

4. BAKGRUND

Syftet med detta kapitel är att ge en översikt över livmoderhalscancer, dess screening och HPV-vaccination, för att ge följande kapitel en referensram.

4.1 LIVMODERHALSCANCERNS EPIDEMIOLOGI

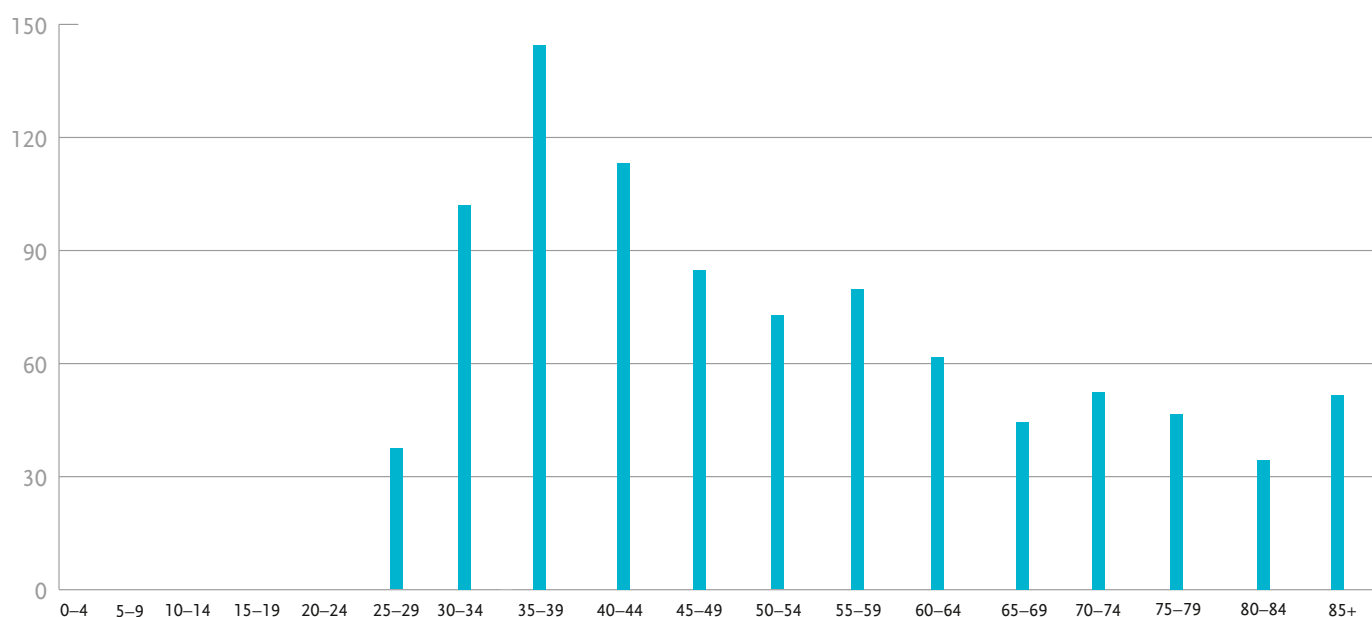
Livmoderhalscancer är den fjärde vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor i hela världen. År 2020 drabbades uppskattningsvis 600 000 kvinnor av livmoderhalscancer och 340 000 kvinnor dog i sjukdomen. Incidensen av och dödligheten i livmoderhalscancer i utvecklingsländer är många gånger högre än i västländerna³.

Mellan 2017 och 2021 diagnostiserades årligen ca 180 fall av livmoderhalscancer i Finland, eller ca sex nya fall per 100 000 personår, och ca 50 dödsfall på grund av livmoderhalscancer⁴ registrerades. Ungefär fem av tusen kvinnor insjuknar i något skede av sitt liv i livmoderhalscancer⁴. Efter fem år lever fortfarande omkring 73 % av de personer som diagnostiserats med livmoderhalscancer. Finlands cancersiffror är globalt sett låga och grundar sig på en ovaccinerad befolkning som har screenats i årtionden. De

11–15-åringar som omfattades av HPV-vaccinationsprogrammet då det inleddes 2013 har, vid tidpunkten för publiceringen av kvalitetshandboken, ännu inte nått den ålder då livmoderhalscancer vanligtvis utvecklas.

4.2 HPV OCH HUR LIVMODERHALSCANCER UTVECKLAS

HPV-infektion (humant papillomvirus, HPV) är en central men inte ensam en tillräcklig etiologisk faktor för livmoderhalscancer⁵. Drygt 180 HPV-typer har beskrivits, varav omkring 40 kan orsaka infektion i genitalområdet. Typer av hög risk (high-risk HPV, hrHPV), som orsakar långvariga infektioner med särskilt hög cancerrisk, är 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 och 59⁶. Dessa virus föredrar vävnaderna i livmoderhalsens transformationszon och överförs vanligtvis sexuellt. Cancerriskerna hos olika hrHPV-typer varierar dock kraftigt. HPV16 och HPV18 står tillsammans för nästan 80 % av HPV-positiv livmoderhalscancer, och andelen ökar till 90–94 % när man inkluderar HPV-typer som skyddas av de 9-valenta och 2-valenta vacciner⁷.



Figur 1. Genomsnittligt antal fall av livmoderhalscancer årligen per åldersgrupp 2017–2021.

Även om de flesta hrHPV-infektioner läker av sig själva, kan långvarig hrHPV-infektion leda till förstadier till livmoderhalscancer. Även en stor del av förstadiesförändringarna läker av sig själva, men en del utvecklas till cancer. Förändringarna utvecklas vanligtvis långsamt, oftast under flera år eller till och med årtionden⁸. Övriga inflammatoriska, kemiska, hormonella, immunologiska och genetiska faktorer påverkar en utdragen HPV-infektion och utvecklingen av förstadier till cancer⁶.

HPV-infektionerna ökar snabbt hos unga kvinnor efter sexuell debut. I Finland (och mer allmänt i norra Europa) är prevalensen av HPV-infektion över 25 % efter 20 års ålder, varefter den minskar med åldern och når ca 5 % hos personer i åldern 40–50 år. Den högsta incidensen av förstadier observeras hos personer i ca 30 års ålder när screeningen börjar (se nedan för mer information om screening). Cancerincidensen har å andra sidan två toppar: den första strax efter 30–35 års ålder och den andra efter avslutad screening hos personer över 65 år (FIGUR 1).

4.3 SCREENING FÖR LIVMODERHALSCANCER

Syftet med screening för livmoderhalscancer är att minska cancerincidensen och antalet dödsfall som orsakas av livmoderhalscancer. För att uppnå detta är screeningens mål att upptäcka och kirurgiskt avlägsna förstadier till och tidiga stadier av cancer. Den långsamma utvecklingen från förstadier till cancer skapar en lång period av möjligheter att upptäcka och behandla förstadier till cancer, vilket är en av de viktigaste förutsättningarna för effektiv cancerbekämpning genom befolkningsbaserad screening.

Traditionellt har screeningprogrammet för livmoderhalscancer i Finland genomförts så att kvinnor från och med 25 eller 30 års ålder med fem års intervaller har kallats till screening baserad på ett cellprov från livmoderhalsen. Inledningsåldern har varierat från region till region. Den sista åldersgruppsbaserade kallelsen skickades tidigare till kvinnor i åldern 60 år, men från och med början av 2022 har screeningen utvidgats till 65-åriga kvinnor. En enskild

screeningomgång omfattar en kallelse och eventuella påminnelser, provtagning och analys av testet samt uppföljande åtgärder efter ett positivt resultat (algoritm för screening). Vid ett lindrigt screeningfynd räcker det med att följa upp med ett nytt test efter 18–24 månader i s.k. riskgruppsscreening. Med detta kontrolltest granskar man om screeningresultatet upprepas eller om fyndet har normaliserats av sig självt. Vid ett allvarligt screeningfynd, såsom ett upprepat lindrigt resultat, krävs fortsatta undersökningar och biopsi för att bedöma behovet av behandling. Screeningalgoritmen har stor betydelse för det effektiva genomförandet av screeningprocessen.

De flesta lindriga och måttliga förstadier till cancer, särskilt hos unga kvinnor, läker av sig själva^{9,10}. Att man upptäcker ett självläkande förstadium kallas överdiagnostik. Överdiagnostik leder till onödiga behandlingar och uppföljningar och tär på hälso- och sjukvårdens resurser. En optimalt fungerande screening för livmoderhalscancer skulle bidra till att identifiera förstadier som kan leda till cancer, och samtidigt upptäcka så få självläkande förstadier och godartade HPV-relaterade förändringar som möjligt. Syftet med screening bör därför inte bara vara att hålla kostnaderna på en rimlig nivå, utan också att minimera de negativa hälsoeffekterna för kvinnor (t.ex. upprepad provtagning, loop-behandlingar (behandlingar med elektrisk slinga) och eventuella missfall/prematur förlossning som följd).

I Finland uppskattar man att screening har förhindrat mer än 80 % av livmoderhalscancerfallen och -dödsfallen. Incidensen av livmoderhalscancer har dock ökat från och med slutet av 1990-talet bland kvinnor under 40 år och ligger nu på samma nivå som före screeningen⁴. I Finland har screening utförts inte bara inom screeningprogrammet, utan också utanför det som s.k. oorganiserad screening. I Finland utförs fler papaprov utanför det nationella screeningprogrammet (ca 60 %) än inom det^{11,12}. Fördelarna med omfattande testning har varit en hög screeningtäckning, med beaktande av både screeningprogrammet och testning utanför det (totalt



minst ett screeningtest på 5 år för ca 90 % av personer i screeningålder; 30-åringars deltagande i screeningprogrammet ca 50 %, stiger till 80 % med åldern). En nackdel med Finlands tvådelade screeningverksamhet har varit den bristfälliga hanteringen av screeningprocessen som helhet, eftersom oorganiserade screeningprov inte har registrerats och det inte har funnits någon systematisk uppföljning av inriktningen av dessa prov eller praxis för fortsatta undersökningar. Detta har lett till både överdiagnostik och framför allt högre screeningkostnader.

Det bör betonas att screening för livmoderhalscancer inte bara är ett enskilt test och åtgärder för att hantera positiva resultat (screeningcykeln och dess algoritm), utan en rad screeningomgångar som utgör en screeningprocess som sträcker sig över flera årtionden. Att fastställa den relevanta åldersgruppen och screeningintervallen (tiden mellan screeningomgångarna) är viktigt för att ha kontroll över screeningprocessen. Screeningintervallet påverkar balansen mellan fördelar och nackdelar: Ett längre screeningintervall gör dels att förstadier till cancer kan läka spontant, vilket minskar risken för överdiagnostik; dels kan det också ge förändringen mer tid att utvecklas till cancer, vilket ökar cancerbördan. Screeningtesternas och -åtgärdernas effektiviteten är också kopplad till det optimala screeningintervallet.

Under gångna årtionden var screeningtestet ett papaprov, där man letade efter förstadier till cancer eller cancerförändringar i ett cellprov från livmoderhalsen. Nuförtiden är hrHPV-testning (primärtest) det föredragna testet, med ett papaprov (triage- eller klassificeringstest) vid behov: Provet analyseras först för hrHPV-status, och om provet är hrHPV-positiv tas också ett papaprov. Risken för att utveckla livmoderhalscancer inom en snar framtid är betydligt lägre vid ett negativt hrHPV-testresultat än vid ett negativt (normalt) papaprov, eftersom ingen cancerframkallande papillomvirusinfektion har upptäckts hos en hrHPV-negativ person. Detta skiljer sig avsevärt från ett normalt resultat av enbart ett papaprov, där en normal cellbild inte utesluter HPV-infektion. Papa-

provsbaserad screening är i allmänhet mindre känsligt för att upptäcka förstadiesförändringar än hrHPV-baserad screening¹³. Å andra sidan är utmaningen med hrHPV-testning valet av en lämplig algoritm för hrHPV-positiva personer, eftersom enbart en papillomvirusinfektion, utan bekräftade cellförändringar, i allmänhet inte utgör anledning till behandling. På senare tid har olika triage-tester och -metoder aktivt undersökts för att hitta de specifika förstadier som leder till cancer bland alla upptäckta förstadiesförändringar.

4.4 HPV-VACCINATIONSPROGRAMMETS INVERKAN PÅ SCREENING

Ett nationellt vaccinationsprogram mot de allvarligaste högrisk-HPV-typerna (bl.a. HPV-genotyperna 16 och 18) lanserades i Finland 2013 för flickor och 2020 för pojkar. Med HPV-vaccination börjar processen för att förebygga livmoderhalscancer allt tidigare i livet. Det effektiva skydd som vacciner mot de mest riskfyllda HPV-typerna ger förväntas kraftigt minska incidensen av livmoderhalscancer hos de vaccinerade. De första vetenskapliga rönen om detta har redan publicerats^{14–16}. De indirekta effekterna av vaccinering omfattar även dem som inte har vaccinerats, genom en minskad viruscirkulation i befolkningen. De indirekta effekterna är särskilt tydliga hos ovaccinerade personer i de vaccinerade åldersgrupperna, eftersom infektioner hos unga människor kommer från personer i ungefär samma ålder. I äldre åldersgrupper är de indirekta effekterna mindre uttalade. Med vaccination kommer de allvarliga hrHPV-infektionerna och ytterligare de HPV-beroende cancerformerna att bli mindre vanliga i de vaccinerade åldersgrupperna, både hos vaccinerade och ovaccinerade personer. Flockskydd på befolkningsnivå, där HPV-typerna i vaccinet inte kan spridas till storskaliga epidemier, uppnås om vaccinationstäckningen för både flickor och pojkar når omkring 75 %¹⁷. Under de senaste åren har ca 80 % av flickorna och 70 % av pojkarna i de åldersgrupper som omfattas av HPV-vaccination fått vaccinet. Det är värt att notera att HPV-vaccination förändrar fördelningen av HPV-typer i befolkningen så att infekti-

ner med de återstående HPV-typerna har en mycket lägre chans att utvecklas från förstadier till cancer.

Dessa positiva förändringar till följd av vaccinationsprogrammet utgör en utmaning för ett effektivt genomförande av screeningprogrammet för livmoderhalscancer och understryker vikten av att ha kontroll över screeningprocessen. HPV-infektioner och förstadier till cancer kommer att löpa mindre risk att utvecklas till cancer i de vaccinerade åldersgrupperna, så den nuvarande utbredda screeningen och behandlingen av förstadier till cancer kommer

att fortsätta att leda till överdiagnostik och en relativ ökning av screeningens skadeverkningar¹⁸. För att undvika denna skadliga utveckling och förbättra screeningens kostnadseffektivitet bör alla aktörer i framtiden följa screeningrekommendationerna mycket noggrannare och agera tillsammans på ett samordnat sätt. För att effektivt kunna samordna screeningprogrammet och vid behov göra ändringar, bör dessutom alla papaprov och HPV-test, fortsatta undersökningar och behandlingar registreras i tid och på ett heltäckande sätt, oavsett vilken aktör som utför dem.



5. SCREENINGPROGRAMMETS ORGANISERING OCH ANSVAR

- Velfärdsområdena och Helsingfors stad ansvarar för att organisera screeningprogrammet.
- Genomförandet och utvecklingen av screeningen styrs och övervakas av en nationell styrgrupp för cancerscreening, som är en del av det nationella cancercentret, och en expertgrupp för screening av livmoderhalscancer som har utsetts av det nationella cancercentret.
- Finlands Cancerregister, i samarbete med andra aktörer, följer och utvärderar de pågående screeningprogrammen och de metoder som används i dem.

5.1 LAGSTIFTNING

Enligt 14 § i hälso- och sjukvårdslagen ska ett velfärdsområde ordna screening inom sitt område i enlighet med det nationella screeningprogrammet. I statsrådets förordning om screening (339/2011) och dess ändringar (752/2021 och 1243/2022) föreskrivs i mer detalj att screening för livmoderhalscancer måste ordnas med fem års intervall för kvinnor i åldern 30–65 år. Screeningförordningen (622/2023) föreskriver dessutom att screening för livmoderhalscancer också ordnas för personer vars könstillhörighet har fastställts vara man.

I början av 2023 överfördes ansvaret för att organisera screeningarna från kommunerna till 21 velfärdsområden och Helsingfors stad. Dessutom ansvarar landskapet Åland för att organisera screeningar på sitt område. Screeningens organiseras enligt ett program som i förväg har beslutats av velfärdsområdet, som måste utse en ansvarig person för varje screeningprogram. Velfärdsområdena kan antingen utföra screeningen själva eller lägga ut screeningen på en tjänsteleverantör som de själva väljer. I bägge fallen bör screeningprogrammet omfatta ett lämpligt förfarande för kvalitetsstyrning och kvalitetssäkring. Velfärdsområdet måste regelbundet övervaka och utvärdera hela screeningprocessens kvalitet och

screeningstesternas tillförlitlighet, och skicka screeninguppgifter på individnivå till Massundersökningsregistret vid Cancerregistret, så att man kan utvärdera screeningens kvalitet och effektivitet. Institutet för hälsa och välfärd har gett Cancerregistret i uppdrag att, i samarbete med andra aktörer, följa upp och utvärdera de pågående screeningprogrammen och de metoder som används i dem.

För organisering av screening som inte ingår i det nationella screeningprogrammet (t.ex. vid utvidgning av åldersgrupperna för screening) måste velfärdsområdet innan screeningen påbörjas bedöma screeningens krav och inverkan på hälso- och sjukvårdssystemet.

5.2 STYRNING OCH ÖVERVAKNING AV SCREENING

Den nationella styrgruppen för cancerscreening, som är en del av det nationella cancercentret (FICAN), vägleder, övervakar och analyserar lanserandet, genomförandet och utvecklingen av cancerscreeningar. Styrgruppen består av expertmedlemmar från det nationella cancercentret och dess fem regionala cancercentrum samt Cancerregistret och representanter för Social- och hälsovårdsministeriet. Styrgruppen har också utsett en expertgrupp för varje screeningprogram för att ge mer detaljerad vägledning om hur screeningen ska genomföras.

Den kvalitetshandbok som expertgruppen har framställt ger velfärdsområdena mer detaljerade anvisningar om hur screeningprogrammet ska genomföras. Velfärdsområdena ansvarar för att implementera dessa anvisningar.

Det primära ansvaret för att övervaka screeningprogrammet ligger hos velfärdsområdena själva. Regionförvaltningsverken ansvarar för övervakningen av den screening som ordnas av velfärdsområdena på samma sätt som andra hälso- och sjukvårdstjänster. Regionförvaltningsverken behandlar också klagomål, förutom i fall där det misstänks att ett medicinskt fel har lett till en patients död eller allvarlig bestående funktionsnedsättning.



5.3 TESTNING UTANFÖR SCREENING-PROGRAMMET

Av all screeningliknande testning beräknas endast ca 40 % äga rum inom ramen för det officiella screeningprogrammet^{11,12}. Testning utanför screeningprogrammet registreras för närvarande inte centralt på rutinmässig basis, vilket innebär att det finns brister i dess användning och kvalitetsbedömning (se avsnitt 6.3). Screeningliknande testning bör ske inom ett formellt screeningprogram, eftersom dess målgrupper och screeningintervall baseras på forskningsresultat och risken för överdiagnostik är lägre än vid s.k. opportunistisk screening^{19,20}. För att förbättra screeningens kostnadseffektivitet bör de tester som utförs utanför programmet också integreras i kvalitetsbedömningen, och överlappande tester bör undvikas.

Testning utanför screeningprogrammet är särskilt koncentrerad till de yngre åldersgrupperna^{11,12}. Test-

ning av personer som är under screeningåldern sker framför allt inom den offentliga hälso- och sjukvården. För personer i screeningålder är det vanligt med överlappande testning inom och utanför programmet, och testning utanför programmet utförs oftare inom den privata hälso- och sjukvården¹¹. Testning utanför programmet har visat sig förebygga cancer hos målgruppen för screeningen^{21–23}. Testning utanför screeningprogrammet är vanligast bland högre tjänstepersoner, personer som har finska eller svenska som modersmål och personer som bor i stadsliknande kommuner¹².

Testning utanför screeningprogrammet är endast motiverat i vissa fall, t.ex. om en kvinna inte har deltagit i programmet och det har gått fem år eller mer sedan det senaste screeningtestet, eller om hon har symtom (se God medicinsk praxis-rekommendationen).

6. SCREENINGENS MÅLGRUPP

- Screening för livmoderhalscancer ordnas för kvinnor i åldern 30–65 år med fem års intervaller.
- Expertgruppen rekommenderar att välfärdsområdena inte längre ska utöka screeningen till åldersgruppen 25 år om screening inte tidigare har ordnats för denna åldersgrupp i området.
- Lagändringar krävs för att HPV-vaccinerade kohorter och de som testats utanför screeningprogrammet ska kunna inkluderas i kallelseprocessen.

6.1 ÅLDERSGRUPPER SOM SCREENAS

I enlighet med screeningförordningen är målgruppen för screening för livmoderhalscancerkvinnor i åldern 30–65 år med fem års intervaller. Screening för livmoderhalscancer ordnas också för personer i målgruppen vars könstillhörighet har fastställts vara man. Screeningkallelsen skickas alltid de år då den person som är berättigad till screening uppnår en ålder som är delbar med fem. Begränsningen av screening till 30–65-åringar är baserad på forskningsresultat om screeningens effektivitet och balansen mellan för- och nackdelar^{19,24}.

Inga separata kallelser skickas till personer som har fastställt sin könstillhörighet som man, eftersom kallelserna baseras på könsanteckningen i Myndigheten för digitalisering och befolkningsdatas register. Dessa personer är dock berättigade till screening (se avsnitt 8.1).

Expertgruppen rekommenderar att välfärdsområdena inte längre ska utöka screeningen till åldersgruppen 25 år om screening inte tidigare har ordnats för denna åldersgrupp i området. I vissa välfärdsområden börjar screeningprogrammet redan för åldersgruppen 25 år. Från och med 2023 tillhör denna åldersgrupp dem som under sin skoltid har erbjudits HPV-vaccin. Under årens lopp har vaccinationstäckningen varierat mellan 70 och 80 %. HPV-vaccination förebygger effektivt livmoderhalscancer och dess

förstadier, vilket minskar behovet av screening, men framhäver dess nackdelar. Resultaten av screening i de vaccinerade åldersgrupperna utvärderas och eventuella ändringar av screeningprogrammet grundar sig på samlade bevis från screening i dessa åldersgrupper (se kapitel 18 om screening av HPV-vaccinerade personer för mer information).

Screening för livmoderhalscancer har visat sig vara effektivt åtminstone fram till 65 års ålder eller till och med längre^{21,25,26}. Kvinnor som regelbundet screenats och som endast haft negativa screeningresultat efter 50 års ålder löper däremot låg risk att utveckla sjukdomen senare i livet. Risken ökar dock om deltagandet har varit oregelbundet eller om avvikande resultat har observerats^{27,28}. Screening av riskgrupper bör vid behov fortsätta till 69 års ålder i screeningprogrammet. Även efter detta kan screeningliknande prov rekommenderas inom den övriga hälso- och sjukvården i särskilda fall (t.ex. för HPV-relaterade förändringar som behandlas efter klimakteriet, hos patienter med nedsatt immunförsvar etc.).

6.2 BEGRÄNSNINGAR AV SCREENINGENS MÅLPOPULATION

I Finlands screeningprogram har det inte gjorts några särskilda begränsningar av vilka personer som kallas till screening, utan kallelser har skickats även efter t.ex. hysterektomi. Expertgruppen rekommenderar att välfärdsområdena gör så även i fortsättningen.

I de övriga nordiska länderna registreras alla livmoderhalsprov nationellt, oavsett om de utförs som en del av eller utanför ett formellt screeningprogram. Kallelserna till screening skickas endast till de kvinnor som inte har ett registrerat test under screeningintervallet.

I Finland utförs de flesta screeningliknande testerna utanför screeningprogrammet och en betydande andel av kvinnorna testas både inom och utanför programmet. I Finland skulle man kunna minska på överlappande testning genom att endast kalla perso-



ner som inte har testats under de senaste fem åren till screening. Detta kräver dock att samtliga laboratorier som analyserar screeningtest rapporterar alla utförda test fullständigt och utan dröjsmål till Massundersökningsregistret.

6.3 NÖDVÄNDIGA ÄNDRINGAR AV LAGSTIFTNINGEN

Att den första HPV-vaccinerade åldersgruppen når 30 års ålder från och med 2028 kommer att leda till förändringar i screeningprogrammet, eftersom screeningen för livmoderhalscancer för dessa och efterföljande åldersgrupper måste organiseras annorlunda än för tidigare åldersgrupper på grund av den minskade risken (se avsnittet om HPV-vaccinets inverkan på screening). Mer detaljerade beslut om ändring av screeningprogrammet för vaccinerade personer kommer att fattas i ett senare skede, men man måste ta hänsyn till detta genom att tillåta att den vaccinerade befolkningen kallas till screening på ett annat sätt än de icke-vaccinerade födelsekohorterna.

Att screeningen riktas enligt HPV-vaccinationsstatus kan uppnås genom att utnyttja det befintliga nationella vaccinationsregistret (Institutet för hälsa och

välfärd), där man på individnivå registrerar HPV-vaccinationer som administrerats i det nationella vaccinationsprogrammet. Användningen av uppgifter från vaccinationsregistret för att begränsa antalet personer som kallas till screening kommer dock att kräva lagändringar, och förberedelserna för dessa måste inledas utan dröjsmål.

Lagstiftningen måste också uppdateras för att ålägga aktörer inom hälso- och sjukvården att rapportera uppgifter på individnivå om papaprov och HPV-test som tagits utanför screeningprogrammet, samt deras resultat, till Massundersökningsregistret vid Finlands Cancerregister. Detta kommer att möjliggöra en heltäckande bedömning av kvaliteten, effektiviteten och kostnaderna av alla HPV-förebyggande insatser (HPV-vaccinationsprogram, organiserad screening och oorganiserad testning). Expertgruppen rekommenderar att ålägga laboratorier att rapportera omfattande och aktuella uppgifter på individnivå om alla utförda papaprov och HPV-tester till Massundersökningsregistret vid Finlands Cancerregister. Efter det kunde man överväga att övergå till en policy där kallelse till screening endast skickas till kvinnor som inte har ett registrerat test under screeningintervallet.

7. ALGORITMER FÖR SCREENING

- För kvinnor i åldern 30 år och äldre är den primära screeningmetoden ett hrHPV-test vart femte år och papaprov används som ett uppföljnings- eller triage-test efter ett positivt hrHPV-test.
- Om välfärdsområdet erbjuder screening för 25–29-åringar är den primära screeningmetoden enbart ett papaprov.
- Vissa patienter med nedsatt immunförsvar löper ökad risk att drabbas av livmoderhalscancer och dess förstadier, i vilket fall det rekommenderas mer frekvent screening som en del av den kliniska uppföljningen.

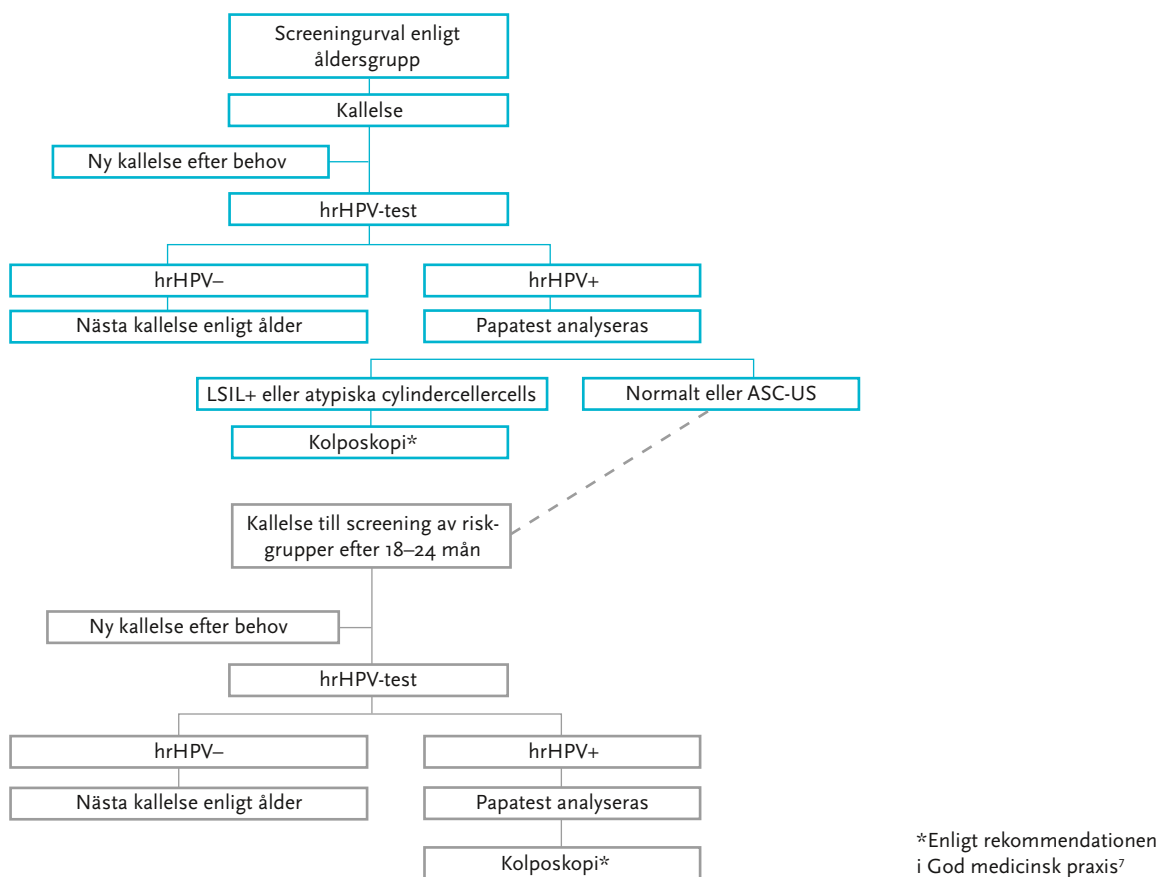
HrHPV-testet, som identifierar högriskpapillomvirus, har visat sig vara den bästa primära screeningmetoden för personer i åldern 30 år och äldre²⁹. Papaprov används då som det första uppföljnings- eller triage-testet vid ett positivt hrHPV-test. Enbart papaprov är den primära screeningmetoden för personer i åldern 25–29 år.

De algoritmer som ska följas i screening för livmoderhalscancer och som presenteras i figur 2 gäller de som fyllt 30 år och i figur 3 de som är under 30.

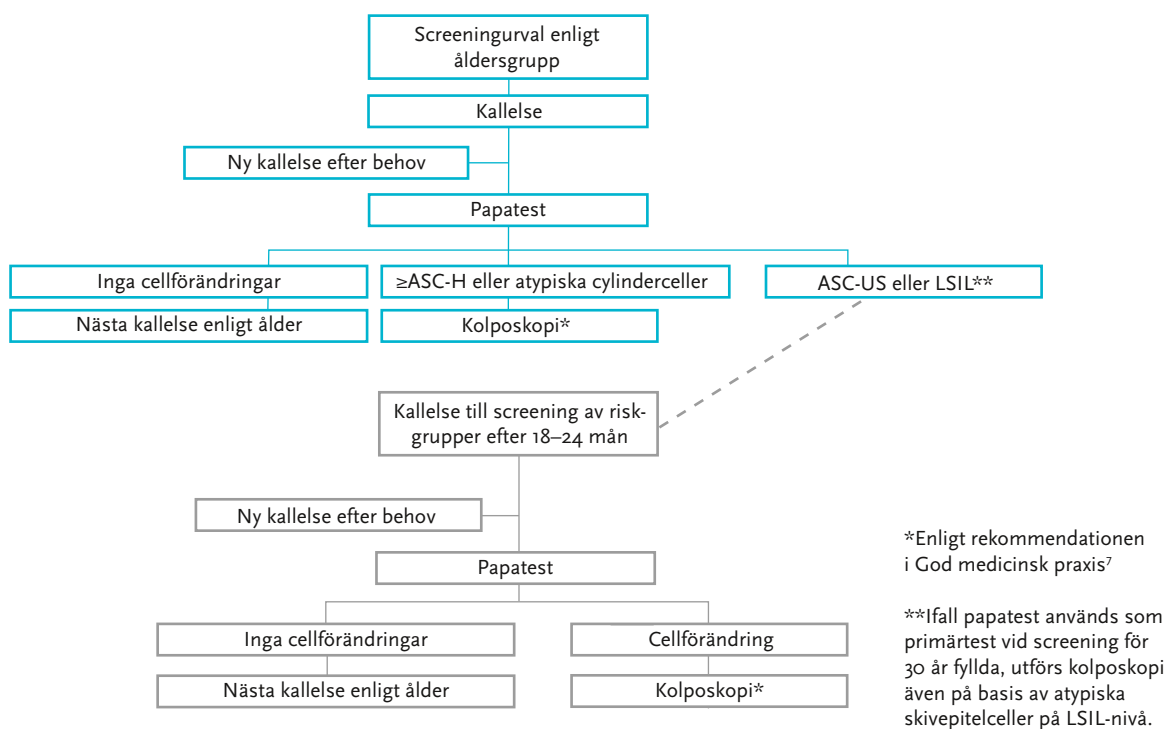
Samtidig användning av papaprovet och hrHPV-testet (s.k. co-testing) rekommenderas inte som primärt test.

SCREENINGREKOMMENDATION FÖR SÄRSKILDA GRUPPER

Vissa patienter med nedsatt immunförsvar har en ökad risk att utveckla livmoderhalscancer och dess förstadier. För HIV-patienter, transplantationspatienter, patienter med inflammatorisk tarmsjukdom som får immunsuppressiv medicinering, SLE-patienter och patienter med reumatiska sjukdomar som får immunsuppressiv medicinering rekommenderas ett tätare screeningintervall (3 år). I praktiken kan detta göras med ytterligare ett provtagningstillfälle mellan de åldersspecifika provtagningarna som en del av den kliniska uppföljningen. För patienter som inte har immunsuppressiv medicinering rekommenderas uppföljning enligt screeninganvisningarna för normalbefolkningen.



Figur 2. Algoritm för screening, hrHPV-test (30 år fyllda kvinnor).



Figur 3. Algoritm för screening, papaprov (kvinnor under 30 år).

8. KALLELSE TILL SCREENING

- De personer som ska kallas till screeningen hämtas från befolkningsdatasystemet (Myndigheten för digitalisering och befolkningsdata).
- Valfärdsområdena bör se till att personer som inte ingår i denna plockning (t.ex. personer med giltig spärrmarkering eller personer som har fastställt sin könstillhörighet som man) också får tillräcklig information och enkelt kan boka tid för screening.
- Kallelsebrevet måste vara personligt adresserat till den som kallas till screeningen och måste innehålla tillräcklig information om screeningen och om tid och plats för den förhandsbokade provtagningen.
- En påminnelse bör skickas till icke-deltagare 4–8 veckor efter att den första kallelsen skickats.
- Testning som baseras på självprovtagning rekommenderas att införas bland den icke-screenade populationen om alla andra åtgärder att förbättra deltagandet har vidtagits inom valfärdsområdet.

8.1 SCREENINGURVAL OCH TIDPUNKTER

De personer som ska kallas till screening plockas ur befolkningsdatasystemet (Myndigheten för digitalisering och befolkningsdata) på grundval av födelseåret. I början av varje kalenderår skickar Cancerregistret en förteckning över dessa personers personbeteckningar till de screeningaktörer som valfärdsområdena utsett.

De personer som har en gällande spärrmarkering eller som har fastställt sin könstillhörighet som man tas inte med i plockningen. Valfärdsområdet bör dock också ge dessa grupper tillräcklig information om screeningen och enkel tillgång till tidsbokningen. Screeninganordnaren måste också tillhandahålla instruktioner på sin webbplats om hur en kvinna som är berättigad till screening kan delta även om hon inte har fått ett kallelsebrev.

Information om skickade kallelser sänds för kvalitetssäkringsändamål till Massundersökningsregistret,

som upprätthålls av Cancerregistret.

Utöver de som kallas på grundval av åldersgrupp ska personer väljas ut för screening vars tidigare screeningtest (screening av åldersgrupp) har visat en lindrig cellförändring (ASC-US eller LSIL) eller enbart hrHPV-positivitet och som inte har hänvisats till fortsatta undersökningar. Detta riskgruppsurval bör göras så att screeningen kan ordnas inom 18–24 månader efter föregående test.

För att göra organisering av screeningar smidigare kan man utnyttja Cancerregistrets avgiftsbelagda kallelsetjänst. Via tjänsten får screeningorganisatören inte bara personbeteckningar utan också adressinformation för att skicka screeningkallelserna. Kontaktuppgifterna hämtas från befolkningsdatasystemet. Urvalet till riskgruppsscreening görs antingen av den som organiserar screeningen eller genom Cancerregistrets kallelsetjänst.

Det rekommenderas att kallelser till screening skickas enligt en tidtabell som möjliggör att screeningens primära fas sköts under screeningåret, men senast före utgången av mars året efter screeningåret.

8.2 KALLESENS INNEHÅLL

Kallelsen till screening ska vara personlig, alltså vara adresserad till den som kallas till screeningen. Kallelsen kan också skickas elektroniskt via suomi.fi-tjänsten eller via en motsvarande kanal som den person som ska screenas har tagit i bruk. Kallelsebrevet är antingen tvåspråkigt eller på mottagarens modersmål, om det är finska eller svenska. Om det finns större språkminoriteter på valfärdsområdet, bör man överväga att översätta kallelsen även till andra språk.

För att man ska kunna fatta beslut om att delta ska kallelsen innehålla följande information:

- Screeningens syfte
- Det screeningtest som används och hur screeningprovet tas och undersöks
- Betydelsen av tidig diagnos (cancer eller förstadium)

- Fördelar och nackdelar med screeningen
- Eventuella fortsatta undersökningar och deras betydelse
- Förbokad tid och plats för provtagningen

Dessutom ska brevet innehålla följande:

- Information om hur deltagaren informeras om resultatet av screeningen
- Information om hur snabbt svaret kommer (idealt mindre än 4 veckor; bör inte överstiga 8 veckor)
- Kontaktuppgifter för ytterligare information
- Uppgift om adresskällan (befolkningsdatasystemet, Myndigheten för digitalisering och befolkningsdata)

Det finns mallar (på finska, svenska, engelska, nordsamiska och ryska) för kallelsebrev som producerats och tillhandahålls av Finlands Cancerregister; mallarna kan användas som underlag eller som egentliga kallelsebrev. Allt material finns på Finlands Cancerregisters webbplats: [Organisering av cancerscreeningar](#).

8.3 PÅMINNELSEBREV

Om den person som kallats till screening inte har deltagit i screeningen skickar screeninglaboratoriet ett påminnelsebrev 4–8 veckor efter att den första kallelsen skickats. En mall för påminnelsebrevet finns på finska, svenska och engelska på Cancerregistrets webbplats såsom de andra mallarna för kallelse och svarsbrev för screening för livmoderhalscancer.

8.4 SJÄLVPROVTAGNING SOM ETT ALTERNATIV

En stor andel av livmoderhalscancer upptäcks hos kvinnor med bristande deltagande i screening^{25,30}. Självprovtagning (s.k. self-sampling), där provet för screeningtestet tas av den screenade själv, kan vara ett sätt att öka screeningtäckningen³¹. Detta är vanligtvis ett prov som tas från slidan med en borste eller provtagningspinne eller ett primärurinprov, som skickas per post till laboratoriet för analys. Provet genomgår en hrHPV-analys, men en cytologisk analys (papaprov) av själva provet är inte tillförlitlig, så de som testar positivt måste kallas till ett separat papaprov.

I screeningpopulationen är självprovtagning med PCR-baserade HPV-DNA-tester relativt lika känsligt (0,99, 95 % CI 0,97–1,02) men något mindre exakt (0,98, 95 % CI 0,97–0,99) när det gäller att upptäcka förstadiieförändringar på HSIL-nivå jämfört med provtagning av vårdpersonal³².

I studier som genomförts i Finland har självprovtagning erbjudits antingen med en "mail-to-all"-metod, där självprovtagningspaketet skickades per post till alla kvinnor som inte deltog i screeningen, eller med en "opt-in"-metod, där de som inte deltog i screeningen erbjöds möjlighet att beställa paketet hem. Det genomsnittliga deltagandet i screening med självprovtagning var 24 % med "mail-to-all"-metoden och 15 % med "opt-in"-metoden^{33,34}.

Expertgruppen rekommenderar att användningen av självprovtagningstest som primärt screeningstest för närvarande bör begränsas till forskningsändamål. I stället rekommenderar gruppen att självprovtagningstest införs som en del av screeningprogrammet bland icke-deltagare, givet följande villkor:

- Välfärdsområdet har tagit i bruk de metoder för att förbättra deltagandet som definieras i kvalitetshandboken, nämligen att erbjuda förhandstidsbokning och plats samt att skicka påminnelser.
- Kvinnan har inte ett registrerat prov utanför screeningprogrammet under screeningintervallet.
- Självprovtagningstestet erbjuds till personer som efter en påminnelse inte deltagit i screeningen, antingen genom "mail-to-all" eller genom "opt-in". I mail-to-all-modellen skickas provtagningsmaterialet för självprovtagning direkt, medan man i opt-in-modellen skickar ett brev efter påminnelsekallelsen med möjlighet att beställa provtagningsmaterialet. Det högsta totala deltagandet uppnås sannolikt genom att erbjuda självprovtagning genom mail-to-all-modellen först efter en första kallelse och en påminnelse.
- Det test som används måste vara validerat för screeningändamål (se listan över godkända test i avsnitt 9.2).

- Fortsatta undersökningar av personer som testat positivt för hrHPV vid självprovtagnning kan utföras antingen genom att kalla dem på nytt till klinisk provtagning för ett triage-test (papaprov) eller genom att ge dem direkt remiss till kolposkopi. Hänvisning till kolposkopi och riskgruppsscreening följer därefter den normala screeningalgoritmen. Kvinnor som inte söker sig till ett triage-test kallas enligt algoritmen också till riskgruppscreening.

- De som testat hrHPV-negativt behandlas enligt den normala screeningalgoritmen.

Införandet av möjligheten till självprovtagnning i screeningprogrammet bör inte göra provtagningen svårare för dem som vill att provet tas på traditionellt sätt av hälso- och sjukvårdspersonal.



9. PROVTAGNING OCH ANALYS

- Provtagningsverksamheten bör vara ackrediterad och screeningorganisationen förutsätts använda ett kvalitetsledningsprogram för provtagningen.
- Personal som deltar i provtagningen bör få lämplig inskolning och därefter regelbunden utbildning för att upprätthålla sina kunskaper.
- I screeningprogrammet bör endast användas tester som har validerats för screeningändamål.
- Utsatt tid för screeningresultat är mindre än fyra veckor i en optimal situation och det ska inte ta längre än åtta veckor att få svar.
- Ett negativt testresultat kan levereras via brev eller per sms om den screenade har gett sitt samtycke och telefonnumret har bekräftats vara gällande och korrekt.
- Vid ett positivt testresultat bör screeningfyndet och dess betydelse förklaras på ett lättbegripligt sätt i svarsbrevet och vid misstanke om cancer bör den screenade kontaktas per telefon snarast möjligt.

9.1 PROVTAGNING

I Finland tas screeningproverna av hälso- och sjukvårdspersonal utbildad för uppgiften. Provtagningsverksamheten bör vara ackrediterad och screeningorganisationen förutsätts använda ett kvalitetsledningsprogram för provtagningen.

Vid provtagningen följs screeningtestets eller testtillverkarnas instruktioner. Personal som deltar i provtagningen bör få lämplig inskolning och därefter regelbunden utbildning för att upprätthålla sina kunskaper. Laboratorierna bör övervaka provtagningsverksamheten gällande andelen otillräckliga prover och förekomsten av cylinderceller enligt laboratorium och provtagare, och rapportera om detta även till det välfärdsområde som ansvarar för screeningen. Införandet av nya testmetoder och tillhörande provtagning kräver alltid en uppdatering av instruktionerna och utbildning av den personal som deltar i provtagningen.

Det bör noteras att både det primära screeningtestet och triage-testet påverkar provtagningen. Provtagnings skeden bör därmed planeras så att båda testerna kan utföras på ett tillförlitligt sätt på det insamlade provmaterialet.

Menstruationsblod är inte ett hinder för provtagning om det torkas bort före provtagningen. Graviditet är inte heller ett hinder för provtagning i livmoderhalsen, även om provtagning i första hand inte rekommenderas efter graviditetsvecka 35. De som ansvarar för screeningen bör aktivt, genom utbildning av provtagare, se till att graviditet inte automatiskt försenar eller minskar deltagandet i screening.

9.2 TESTANALYS OCH GODKÄND TESTTEKNIK

Det mikrobiologiska laboratorium som utför hrHPV-testningen av screeningprov måste vara ackrediterat och delta i ett kvalitetsledningsprogram. Det måste finnas instruktioner om att skicka, inducera, bearbeta och svara på prov.

HrHPV-testningsprocessen bör följa testtillverkarnas anvisningar. För detta ändamål måste personalen få tillräcklig inskolning och fortbildning för att upprätthålla sina kunskaper. Införandet av nya testmetoder kräver alltid metodverifiering, uppdatering av instruktioner och omskolning av personalen vid varje enskilt laboratorium.

I screeningprogrammet bör endast användas tester som uppfyller internationellt accepterade screeningtestkriterier och vars valideringsresultat har publicerats i referentgranskade tidskrifter.

Kriterierna för ett HPV-test validerat för screening fastställdes 2009 av en internationell sakkunniggrupp³⁵.

- Som jämförelsetest för det test som valideras används Hybrid Capture-2 och GP5+/6+ PCR-EIA, vars effektivitet jämfört med screening baserat på cytologiskt papaprov har påvisats i randomiserade studier.

- Dessa test riktar sig in på HPV-typerna 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, och i GP5+/6+ PCR-testet även 66.
- Känsligheten och noggrannheten av det test som jämförs när det gäller konstaterande av förstadiet förändring i livmodern (histologisk HSIL, tidigare CIN2/3) eller cancer ska motsvara (non-inferior) jämförelsetestet.
- Därtill rekommenderas att de prov som används i valideringsstudierna är tagna från en scre-

eningpopulation bestående av kvinnor i åldern 30–60 år eller ett jämförbart material³⁶, med beaktande av rekommendationerna för mängden prov som behövs.

- Även testresultatens tillräckliga reproducerbarhet inom och mellan laboratorier bör påvisas.

Validerade hrHPV-test för screening av kvinnor i åldern 30 år och äldre ges i tabell 1.

Typ av test	SCREENINGTEST	VALIDERINGSSTUDIE
hrHPV DNA test	Hybrid Capture-2 (Qiagen)	Ronco, 2014 ³⁷ Ronco, 2015 ²⁴
	NeuMoDx HPV assay (Qiagen)	Heideman, 2022 ³⁸
	PCR GP5+/6+ EIA	Ronco, 2014 ³⁷ Ronco, 2015 ²⁴
	RealTime High Risk HPV assay (Abbott)	Carozzi, 2011 ³⁹ Poljak, 2011 ⁴⁰ Hesselink, 2013 ⁴¹
	Alinity (Abbott)	Arbyn, 2021 ⁴²
	Cobas 4800 (Roche)	Heideman, 2011 ⁴³ Llovveras, 2013 ⁴⁴
	Cobas 6800 (Roche)	Arbyn, 2021 ⁴²
	PapilloCheck (Greiner Bio-one)	Hesselink, 2010 ⁴⁵ Arbyn, 2015 ⁴⁶ Heard, 2016 ⁴⁷
	Onclarity HPV assay (BD)	Ejegod, 2014 ⁴⁸ Cuschieri, 2015 ⁴⁹ Ejegod, 2016 ⁵⁰
	HPV-Risk assay (Self-Screen BV)	Hesselink, 2014 ⁵¹ Polman, 2017 ⁵²
	Anyplex II HPV HR (Seegene Inc)	Hesselink, 2016 ⁵³ Jung, 2016 ⁵⁴
	Xpert HPV (Cepheid AB)	Cuschieri, 2016 ⁵⁵
	Cervista (Hologic)	Boers, 2014 ⁵⁶
hrHPV-RNA-test*	APTIMA assay* (Hologic)	Heideman, 2013 ⁵⁷
Godkända self-sampling-test	FLOQSwab® + BD Onclarity™ HPV Assay	Martinelli, 2023 ⁵⁸
	Evalyn + BD Onclarity™ HPV Assay	Latsuzbaia, 2022a ⁵⁹
	Qvintip + BD Onclarity™ HPV Assay	Latsuzbaia, 2022a ⁵⁹
	Evalyn Brush + Abbott RealTime High Risk HPV assay	Latsuzbaia, 2022b ⁶⁰
	Qvintip + Abbott RealTime High Risk HPV assay	Latsuzbaia, 2022b ⁶⁰
	Evalyn + Xpert HPV Assay	Latsuzbaia 2023 ⁶¹

Tabell 1. Validerade hrHPV-test för screening av kvinnor i åldern 30 år och äldre.

* Kriterierna för de HPV-test som validerats för screening har fastställts för hrHPV-DNA-test, eftersom de jämförelsetest för vilka har konstaterats mycket låg risk för allvarliga förstadier eller cancer efter ett negativt testresultat vid långvarig uppföljning är DNA-test. APTIMA assay (Hologic) är ett RNA-test, men uppfyller enligt tvärsnittsstudier kriterierna för test som validerats för screening. Därtill har indirekta valideringsresultat av en longitudinell uppföljningsstudie på tre år⁶² samt studier med längre uppföljning publicerats^{63,64}. Majoriteten i sakkunniggruppen anser att Aptimas validitet för screening således påvisats i tillräcklig grad, även om den testade molekylen är en annan än i referenstesten (HC2 och G5/6).

9.3 CYTOLOGISKT PROV SOM PRIMÄRT TEST OCH TRIAGE-TEST

För personer som under screeningåret är under 30 år används cytologiskt prov vid screening för livmoderhalscancer som primärt screeningtest, och som triage-test för andra. Förutom det traditionella papaprovet används allt oftare vätskepapa, som gör det möjligt att utföra primärt test och triage-test på samma cellprov. Vid vätskepapadiagnostik tas provet enligt tillverkarens anvisningar och man kan även utnyttja digitalisering och AI-baserad maskinläsning. Den traditionella cytologiska provtagningen beskrivs i bilaga 2.

För tolkning av ett cytologiskt prov krävs en remiss, som måste innehålla den anamnes som är relevant för tolkningen. Denna information inkluderar sådant som påverkar hormonnivåerna (ålder, graviditet/amning, stadium i menstruationscykeln, hormonmedicinering), relevant information om tidigare resultat från cellprov och eventuella histologiska fynd och behandlingar samt patientens eventuella symptom och avvikande fynd vid provtagningen.

Det patologilaboratorium som undersöker cytologiska prov måste vara ett ackrediterat laboratorium. Laboratoriet bör ha ett kvalitetsstyrningsprogram och personalen ska ha möjlighet att delta i intern och extern kvalitetssäkring. Provsändningen, bearbetningen och svarandet måste vägledas noggrant. De specialläkare i patologi som ansvarar för provtolkningen och de läkare under specialistutbildning i patologi som arbetar under deras övervakning ska vara legitimerade i Finland och förtroga med gynekologisk cytologi.

Proven besvaras enligt den gällande Bethesda-klassificeringen (Tabell 2) och utöver ett utlåtande rekommenderas även ett tabellsvar.

Tabell 2. Bethesda 2014 – klassificering som ska användas vid rapportering av gynekologiskt cellprov.

Typ av prov	Utstrykspreparat Vätskepapa
Provets representativitet	Tillräcklig Tillräcklig, cylinderceller saknas Tolkning osäker (orsak) Kan inte tolkas (orsak)
Allmän klassificering	Ingen epitelcellsatypi Epitelcellsatypi Annan förändring, se utlåtande
Mikrober som avviker från det normala	Bacterial vaginosis, clue-cells Blandflora Svamp Actinomyces Trichomonas vaginalis Herpes
Reaktiva förändringar	Inflammation Regeneration Bestrålningförändring Förändring orsakad av spiral
Andra icke-neoplastiska förändringar	Endometriala celler hos personer över 50 år Cylinderceller efter hysterektomi Atrofi Cytolys
Skivepitelatyperi	ASC-US ASC-H (HSIL-förändring kan inte uteslutas) LSIL (lindrig epitelskada) HSIL (stark epitelskada) Skivepitelcarcinom
Cylinderepitelatyperi	AGC-NOS i endocervixcellerna, betydelsen oklar AGC-FN i endocervixcellerna, misstanke om neoplas I endometriumceller, betydelsen oklar I endometriumceller, misstanke om neoplas Ursprung kan inte fastställas, betydelsen oklar Ursprung kan inte fastställas, misstanke om neoplas Adenokarcinom in situ Adenocarcinom
Hormonpåverkan	Mognadsindex Motsvarar ålder och anamnes Motsvarar inte ålder och orsak) Kan inte tolkas (orsak)

9.4 ATT MEDDELA TESTRESULTATET TILL DEN SOM SCREENATS

Utsatt tid för ett screeningresultat är mindre än fyra veckor i en optimal situation och det ska inte ta längre än åtta veckor att få svar. Ett negativt testresultat kan skickas per brev eller sms. Vid sms måste laboratoriet se till att den screenade ger sitt samtycke för användning av sms och att telefonnumret är gällande och korrekt under den relevanta screening-

omgången. Av dataskyddsskäl bör sms inte innehålla personuppgifter.

Vid ett positivt testresultat bör screeningfyndet och dess betydelse förklaras på ett lättbegripligt sätt i svarsbrevet. Cancerregistret tillhandahåller modellsvar som screeningaktörer fritt kan använda. Vid misstanke om cancer bör den screenade personen kontaktas per telefon snarast möjligt.



10. TRIAGE-TESTNING AV HPV-POSITIVA PERSONER

- Vid ett positivt HPV-test genomgår samma prov en cytologisk analys som ett triage-test.
- Användningen av andra triage-metoder, såsom genotypning, metylering och biokemiska markörer, begränsas till vetenskaplig forskning.

10.1 CYTOLOGI SOM ETT TRIAGE-TEST

Om det HPV-test som använts som primärt test ger ett positivt resultat utförs en cytologisk analys på samma prov som ett triage-test (se föregående kapitel).

10.2 TRIAGE-METODER SOM ÄR FÖREMÅL FÖR FORSKNING

Genotypning

Det finns brist på forskningsdata om genotypning som en triage-metod för primär HPV-screening under rutinmässiga förhållanden. I en finländsk studie konstaterades att HPV-typerna 16 och 18 var associerade med allvarligare cytologiska och histologiska förändringar än andra hrHPV-genotyper, men majoriteten av hrHPV-positiva individer är genotypade med en annan hrHPV-typ än HPV16 eller 18 (non16/18-typer), och de är också signifikant associerade med förstadier till cancer⁶⁵.

Eftersom det endast finns preliminär vetenskaplig evidens för de potentiella fördelarna med genotypning vid screening, är användningen av genotypning som ett triage-test för närvarande begränsad till vetenskaplig forskning.

Metylering

Forskningsdata om användningen av metylering som en triage- eller primär screeningmetod har börjat komma in från ett fåtal europeiska länder och saken följs upp. Hittills har metyleringstestet inte ersatt befintliga screeningtest i något land.

Eftersom de potentiella fördelarna med metylering vid screening ännu inte vetenskapligt bevisats, rekommenderar expertgruppen att användningen av metylering som ett triage-test för närvarande begränsas till vetenskaplig forskning.

Biokemiska markörer p16/Ki-67

Det finns ett fåtal studier och metaanalyser om användningen av biokemiska markörer som p16 och Ki-67 vid screening för livmoderhalscancer, men användningen har främst undersökts som triage-test efter papaprov jämfört med hrHPV-triage (Schmidt 2011, Peeters 2019).

Jämfört med HPV-testet har p16/Ki-67 visat sig vara mer specifikt, men av samma känslighet. Metoden kräver ett cytologiskt prov, och p16/Ki67-metoden har en måttlig överensstämmelse⁶⁶.

Det finns otillräckliga forskningsresultat om användningen av biomarkörer som triage-test för HPV-test-baserad screening, och expertgruppen rekommenderar att användningen av biokemiska markörer som triage-test begränsas till forskning.

11. HÄNVISNING TILL RISKGRUPPS-SCREENING OCH FORTSATTA UNDERSÖKNINGAR

- Vid lindrigt avvikande screeningfynd (ett positivt hrHPV-test och normalt eller ASC-US fynd i triage-papaprov) bör man inom screeningprogrammet följa upp spontant tillfrisknande från hrHPV-infektion med kontrolltest efter 18–24 månader (s.k. screening av riskgrupper).
- Om hrHPV-testet i riskgruppsscreeningen återigen är positivt, skickas kvinnan till kolposkopi i sådan brådskande ordning som triage-papaprovets fynd föreskriver.
- Kvinnor som testat positivt för hrHPV och som genom triage-papaprov konstateras ha skivepitel-atypi av graden LSIL eller allvarligare, eller vilken som helst form av cylindercellsatypi, skickas till fortsatt undersökning med kolposkopi i sådan brådskande ordning som papaprovets fynd föreskriver.
- Ett cytologiskt resultat av graden ASC-US eller LSIL hos personer under 30 år leder till riskgruppsscreening, utan ett separat HPV-test, och en remiss till kolposkopi görs ifall papaprovets tyder på skivepitel-atypi åtminstone av graden ASC-H eller vilken som helst form av cylindercellsatypi, eller om LSIL- eller ASC-US-fyndet upprepas i riskgruppsscreeningen.

11.1 HÄNVISNING TILL RISKGRUPPSSCREENING

Vid lindrigt avvikande screeningfynd (ett positivt hrHPV-test och normalt eller ASC-US fynd i triage-papaprov) bör man inom screeningprogrammet följa upp spontant tillfrisknande från hrHPV-infektion med kontrolltest efter 18–24 månader (s.k. screening av riskgrupper). Om hrHPV-testet i riskgruppsscreeningen återigen är positivt, skickas kvinnan till kolposkopi i sådan brådskande ordning som triage-papaprovets fynd föreskriver.

Ett cytologiskt resultat av graden ASC-US eller LSIL hos personer under 30 år leder till riskgruppsscreening och inget separat HPV-test utförs.

11.2 HÄNVISNING TILL FORTSATTA UNDERSÖKNINGAR

Kvinnor som vid screening testat positivt för hrHPV och som genom triage-papaprov konstateras ha skivepitel-atypi av graden LSIL eller allvarligare, eller vilken som helst form av cylindercellsatypi, skickas till fortsatt undersökning med kolposkopi i sådan brådskande ordning som papaprovets fynd föreskriver. Även upprepning av ett lindrigt fynd vid riskgruppsscreening förutsätter fortsatta undersökningar. Under graviditet och efter förlossning ska kolposkopi utföras enligt tabellen i God medicinsk praxis-rekommendationen (Figur 4).

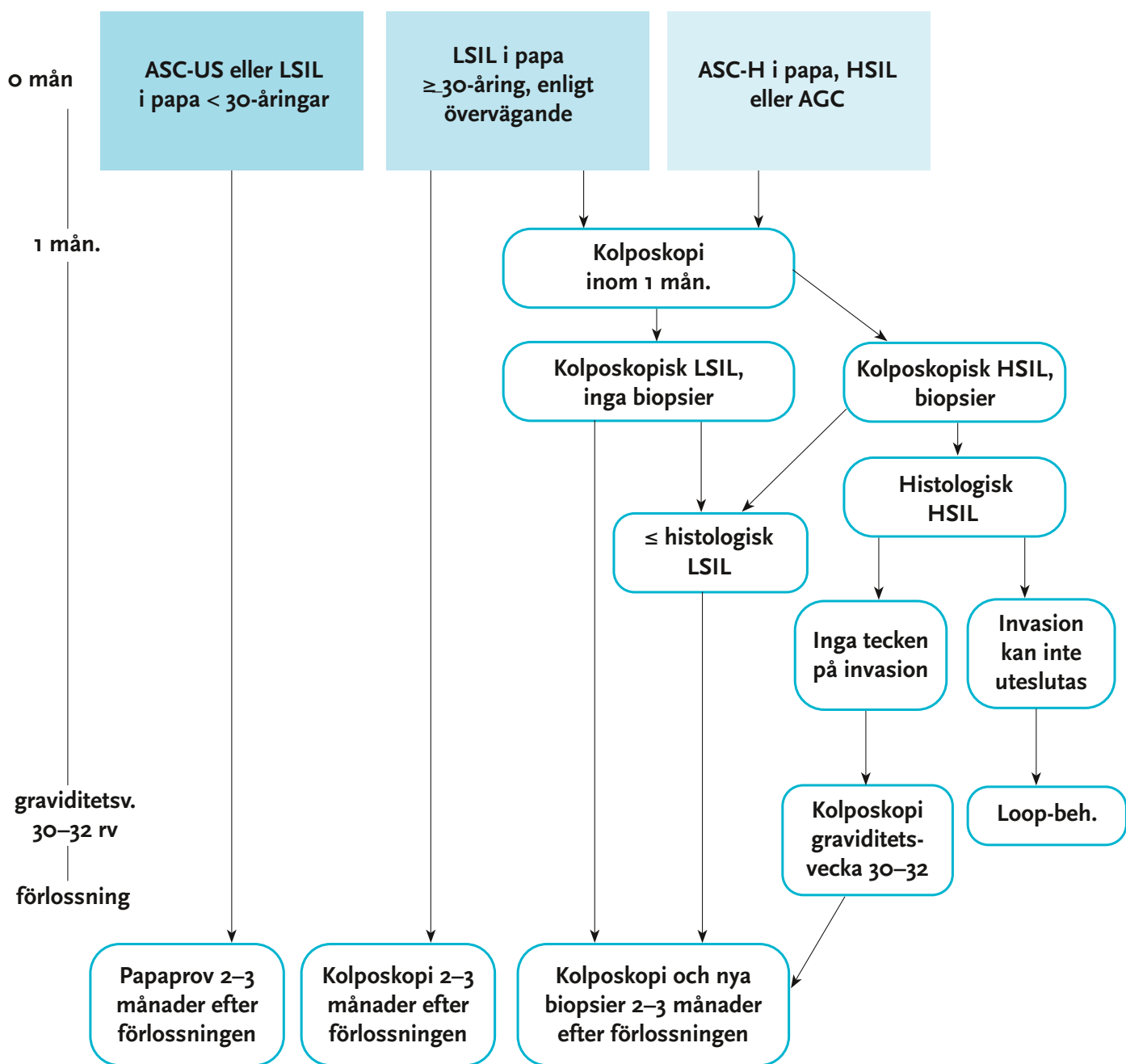
HRHPV-POSITIVT TESTRESULTAT OCH VID TRIAGE-TESTET (CYTOLOGI)

Misstanke om cancer	genast
HSIL: kolposkopi	inom en månad
ASC-H: kolposkopi	inom en månad
LSIL: kolposkopi	senast inom 6 månader
upprepad ASC-US: kolposkopi	inom 6 månader från senaste test
AGC-FN, misstanke om neoplasi i cylinderepitelceller: kolposkopi	inom en månad
AGC-NOS, cylindercellsatypi av oklar betydelse: kolposkopi	inom 2 månader
återkommande hrHPV-positivitet: kolposkopi	inom 6 månader, även om resultatet av papaprovet är normalt

I screening av 25–29-åringar med papaprov används kolposkopi vid den fortsatta undersökningen, om papaprovet tyder på skivepitelatyperi åtminstone av graden ASC-H eller vilken som helst form av cylin-

dercellsatypi, eller om LSIL- eller ASC-US-fyndet upprepas i riskgruppsscreeningen.

Bråds kandegrad av kolposkopi enligt God medicinsk praxis-rekommendationen¹



Figur 4. Uppföljning och behandling av cellförändringar under graviditeten och efter förlossningen.

12. FORTSATTA UNDERSÖKNINGAR (KOLPOSKOPI)

- Kolposkopisten ska vara ändamålsenligt utbildad och helst certifierad.
- Det mottagningsrum som används för kolposkopiundersökningar måste vara tillräckligt stort och lugnt.
- Kolposkopisten bör använda definierad terminologi i beskrivningen av fynd och registrera vissa definierade saker om undersökningen i journalen.
- Kolposkopienheten bör rapportera till screeningorganisatören om kolposkopiundersökningar som utförts på grundval av screeningremisserna och denna information bör också definieras som uppgifter som ska lämnas till Massundersökningsregistret.
- Behandling av cancer och dess förstadier samt övervakning av behandlingen utförs i enlighet med God medicinsk praxis- och FINGOGs rekommendationer.

12.1 KOLPOSKOPI

Med kolposkopi avses undersökning av livmoderhalsen, slidan och de yttre könsorganen med en förstorande optisk apparat. Kolposkopi är den vanligaste typen av fortsatt undersökning efter ett avvikande fynd vid screening för livmoderhalscancer, och gör det möjligt att ställa en diagnos på den misstänkta förändringen. Kolposkopi används också för eventuell behandling.

Kolposkopisten, dvs. den läkare som utför kolposkopin, är vanligtvis den första yrkesutbildade personen inom hälso- och sjukvården som den screenade kvinnan träffar efter screeningen. Därför spelar kolposkopisten en viktig roll vad gäller att informera kvinnan efter ett onormalt screeningfynd samt i planeringen av hela behandlingsprocessen tillsammans med henne. God medicinsk praxis-rekommendationen ”Cellförändringar i livmoderhalsen, slidan och yttre könsorganen” och motsvarande vårdrekommendationer på EU-nivå ger vägledning i och stöd för att sam-

manställa behandlingsplanen, men de kan naturligtvis inte besvara alla frågor på grund av mångfalden aspekter tillhörande undersökning och behandling. En välinformerad patients önskemål, ålder, screeninghistorik och andra eventuella medicinska tillstånd påverkar behandlingsbeslutet, liksom HPV-status/-typ, svar på papaprov, PAD-svar på biopsier, kolposkopistens erfarenhet och patientens beredskap för uppföljning. Kolposkopisten ska därför vara ändamålsenligt utbildad och helst certifierad (se nedan).

12.2 KOLPOSKOPIUTBILDNING

Utbildningsprogrammet för kolposkopi lanserades av Finska kolposkopiföreningen 2016 för att bidra till Finlands program för förebyggande av livmoderhalscancer och för att upprätthålla dess kvalitet (se bilaga 1). För att säkerställa god patientvård måste kolposkopister vara tekniskt och diagnostiskt kompetenta och ha god social förmåga. Finland har legat i framkanten när det gäller kolposkopiutbildning.

Utbildningsprogrammet är utformat för att ge deltagarna de grundläggande kunskaper och färdigheter som krävs för att självständigt utföra kolposkopiundersökningar och för att hjälpa dem att utveckla sådana personliga och yrkesmässiga egenskaper som förutsätts för att få kompetens som kolposkopister. Som intyg över kompetens tilldelar Finska kolposkopiföreningen deltagaren ett kolposkopicerifikat efter avklarad utbildning. Certifikatet måste uppdateras vart fjärde år.

12.3 KVALITETSKRAV FÖR KOLPOSKOPIENHETER OCH UNDERSÖKNINGSRUM

Det mottagningsrum som används för kolposkopiundersökningar måste vara tillräckligt stort och lugnt. Kolposkopet måste vara av hög kvalitet (bra optik och tillräcklig förstoring) med möjlighet till att spara digitala bilder i patientjournalen. Dessutom bör patienten kunna följa undersökningen på bildskärm via en kamera som är ansluten till kolposkopet.

Kolposkopienheten måste ha en ansvarig läkare som är utbildad och certifierad som kolposkopist. Enhe-

ten måste också ha en ansvarig sjukskötare som är insatt i ämnet och har nödvändiga kunskaper för att ta cellprover och ge råd till patienterna.

12.4 HUR KOLPOSKOPIN UTFÖRS OCH REGISTRERAS

Kolposkopisten ska använda IFCPC:s (International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy) terminologi för att beskriva fynden, och patientrapporten ska innehålla följande information i enlighet med God medicinsk praxis-rekommendationen:

- orsaken till undersökningen, resultatet av hrHPV-testet (HPV-typ om möjligt) och graden av cytologisk förändring
- relevant screeninghistoria
- transformationszonens typ (TZ1, TZ2 eller TZ3)
- beskrivning av kolposkopifynden enligt IFCPC:s klassificering
- värdering av resultaten enligt poängsättnings-systemet Swedescore
- kolposkopisk diagnos, även i PAD-remissen (t.ex. SNOMED CT), inkl. diagnoser för vagina och vulva
- gärna en (digital) bild av lesionen
- dbeskrivning av biopsiplatserna (enligt klockan, 1–12)

12.5 KVALITETSKONTROLL AV KOLPOSKOPI

Kvalitetskontroll under hela screeningkedjan är av stor betydelse för screeningens effektivitet och utveckling. Eftersom kolposkopi är en väsentlig del av screeningkedjan gäller kravet på kvalitetskontroll även för den.

Expertgruppen rekommenderar att kolposkopienheten rapporterar till screeningorganisatören följande information om kolposkopiundersökningar som utförts på grundval av screeningremisser:

- om en kolposkopi har utförts och, i så fall, när
- kolposkopisk diagnos: cancer/allvarlig förändring/lindrig förändring/inom normala gränser/icke-diagnostisk kolposkopi
- transformationszonens typ: TZ1/TZ2/TZ3
- totalpoäng enligt Swedescore

En liknande praxis gäller för närvarande i screeningprogrammet för tarmcancer för rapportering av koloskopier. På samma sätt kan kvaliteten på kolposkopin övervakas nationellt genom att denna information lämnas till Massundersökningsregistret.

12.6 BEHANDLING OCH UPPFÖLJNING AV CANCER OCH DESS FÖRSTADIER

God medicinsk praxis-rekommendationen innehåller riktlinjer och flödesscheman för behandling och uppföljning av upptäckta förstadietförändringar. Behandling av cancer utförs i enlighet med FINGOGs rekommendation².

Behandling av förstadier till livmoderhalscancer utförs alltid genom kolposkopi av, eller under överinseende av, en certifierad kolposkopist. Behandlingen utförs vanligtvis under lokalbedövning med elektrisk slinga (LEEP/LLETZ). Under behandlingen görs en ny kolposkopisk diagnos och fynden beskrivs enligt ovan. Instrumenteringen och bilddiagnostiken måste också uppfylla dessa kriterier.

Behandlingen planeras i enlighet med transformationszonen. Enligt kvalitetsrekommendationerna från European Federation for Colposcopy måste mer än 85 % av de behandlade ha en CIN 2+-förändring i konus eller i en tidigare biopsi.

Uppföljning av behandlat förstadium görs sex månader efter behandlingen med hrHPV-test och papaprov. Om hrHPV-testet är negativt och papaprovet resultat normalt, kommer nästa uppföljningsprov att tas 24 månader efter behandlingen. Om det följande uppföljningsprovet fortfarande ger samma resultat, avslutas den kliniska uppföljningen av patienten, men patienten kommer fortsättningsvis kallas till screening enligt sin åldersgrupp. Om det uppföljande hrHPV-testet är positivt eller om betydande epitelcellsatypi upptäcks i papaprovet, kommer patienten att genomgå en ny kolposkopi för undersökning av eventuellt återfall eller residualsjukdom.

13. HISTOLOGISK DIAGNOS

- Det patologilaboratorium som undersöker proven måste vara ackrediterat och delta i intern och extern kvalitetssäkring.
- De specialläkare i patologi som ansvarar för provtolkningen och de läkare under specialistutbildning i patologi som arbetar under deras övervakning ska vara legitimerade i Finland och förtrogna med gynekologisk patologi.
- Den optimala tiden från provtagning till svar är mindre än två veckor; maximal utsatt tid är fyra veckor.

Remissbrevet som medföljer det histologiska provet ska innehålla en sammanfattning av patientens tidigare fynd, den aktuella förändring som upptäckts samt var och hur det eller de aktuella vävnadsprov som skickats till undersökning har tagits.

Det patologilaboratorium som undersöker proven måste vara ett ackrediterat laboratorium. Laboratoriet bör ha ett kvalitetsstyrningsprogram och dess personal ska delta i intern och extern kvalitetssäkring. Det måste finnas instruktioner för att skicka, inducera, bearbeta och svara på prov. De specialläkare i patologi som ansvarar för provtolkningen och de läkare

under specialistutbildning i patologi som arbetar under deras övervakning ska vara legitimerade i Finland och förtrogna med gynekologisk patologi. Fortbildning bör tillhandahållas för att uppdatera och upprätthålla patologernas färdigheter.

Laboratoriet måste också ha diagnostikutrustning med möjlighet till immunhistokemi (inkl. p16). Svarstiden måste bidra till att diagnostik- och behandlingskedjan fungerar smidigt. Den optimala tiden från provtagning till svar är mindre än två veckor; maximal utsatt tid är fyra veckor.

Proven besvaras enligt den senaste WHO-klassificeringen⁶⁷ och ett svar i tabellform rekommenderas utöver utlåtandet. Diagnoser ställs enligt den senaste WHO-tumörklassificeringen och SNOMED CT-diagnoslistan. För personer som är 30 år eller yngre rekommenderas att svar på vävnadsprov från livmoderhalsen även inkluderar en CIN-klassificerad uppskattning av HSIL-fynd, eftersom förändringar på CIN2-nivå ibland kan lämnas att läka medan förändringar på CIN3-nivå behandlas.

Utmanande fall bör kunna hanteras vid ett multiprofessionellt möte där både gynekologer/kolposkopister och patologer deltar.

14. INLÄMNING OCH RAPPORTERING AV UPPGIFTER

- Den aktör som svarar för screeningen har i uppdrag att samla in uppgifter från alla skeden av screeningkedjan för rapportering till Cancerregistret och att skicka de insamlade uppgifterna till Massundersökningsregistret vid Cancerregistret i enlighet med en specifik datamall och specifika parametrar.
- För att förbättra kvalitetsövervakningen av kolposkopier bör parametrar som berör kvaliteten av kolposkopin läggas till Cancerregistrets parametrar enligt kapitel 12.5.

Screeningorganisatören, dvs. välfärdsområdet eller dess tjänsteleverantör, svarar för att samla in uppgifter från alla skeden av screeningkedjan för rapportering till Cancerregistret. Vid datainsamlingen är det också viktigt att de olika stegen i processen (t.ex. kallelse, provtagning, analys, fortsatta undersökningar) är sammankopplade, så att uppgifterna kan analyseras som en sammanhängande screeningkedja.

Den personuppgiftsansvarige för de patientuppgifter som genereras i samband med screeningen är välfärdsområdet eller Helsingfors stad, även om tjänsten upphandlas från en extern leverantör. Screeninguppgifterna är journalhandlingar och sekretessbelagda. Screeningheten har dock en lagstadgad rätt att behandla samtliga screeninguppgifter, inklusive uppgifter om fortsatta undersökningar och den specialiserade sjukvården. På samma sätt har enheterna för fortsatta undersökningar och specialiserad sjukvård en lagstadgad rätt att lämna denna information till Cancerregistret för rapporteringsändamål.

Screeningheten ska se till att uppgifter på individnivå från screeningens olika steg lämnas till Massundersökningsregistret vid Cancerregistret. Screeningens kvalitet och effektivitet bedöms på grundval av de uppgifter som lämnas till Cancerregistret. Uppgifterna rekommenderas lämnas in automatiskt med jämna mellanrum, men de insamlade uppgifterna bör vara inlämnade till Massundersökningsregistret senast i slutet av augusti året efter screeningåret.

Enligt ett beslut av Institutet för hälsa och välfärd (<https://thl.fi/sv/tema/informationshantering-in-om-social-och-halsovarden/foreskrifter-och-specifikationer/institutets-beslut>), ska kallelse- och undersökningsuppgifter på individnivå samt uppgifter om den första erbjudna behandlingen lämnas in i enlighet med den datamall och de parametrar som Cancerregistret fastställt. Noggrannare anvisningar samt beskrivningar av datamallen och parametrarna finns på Cancerregistrets webbplats.

För att förbättra kvalitetsövervakningen av kolposkopier rekommenderar expertgruppen också att de parametrar, som beskrivs i avsnittet Kolposkopi, läggs till i Cancerregistrets parametrar:

- huruvida en kolposkopi har utförts
- kolposkopins tidpunkt
- kolposkopisk diagnos: cancer/allvarlig förändring/ lindrig förändring/inom normala gränser/ icke-diagnostisk kolposkopi
- transformationszonens typ: TZ1/TZ2/TZ3
- totalpoäng enligt Swedescore.

Lagen om behandling av kunduppgifter inom social- och hälsovården (703/2023) förpliktar till arkivering av patientuppgifter i de nationella Kanta-tjänsternas patientdataarkiv. Laboratorieresultaten från screeningundersökningar ska sparas i Kanta senast den 1 oktober 2026.

15. SCREENINGÖVERVAKNING OCH KVALITETSSÄKRING AV SCREENINGPROGRAMMET

- Velfärdsområdena, screeninglaboratorierna och enheterna för den specialiserade sjukvården ansvarar för kvalitetssäkringen.
- Finlands Cancerregister publicerar årligen statistik och en bredare statistisk rapport om screeningprogrammets genomförande.

Cancerregistret publicerar årligen statistik om genomförandet av screeningen för livmoderhalscancer på uppdrag av Institutet för hälsa och välfärd. Dessutom offentliggör registret varje år en mer omfattande statistisk rapport om screeningprogrammet. Cancerregistret och andra aktörer, såsom universitetssjukhus, gör också uppföljningsstudier om screeningens effektivitet genom att kombinera data över livmoderhalscancer och cancerdödsfall från Cancerregistret med screeningdata.

Velfärdsområdena, screeninglaboratorierna och enheterna för den specialiserade sjukvården ansvarar för kvalitetssäkringen. Cancerregistret bör stödja denna kvalitetssäkring genom att utifrån inlämnade uppgif-

ter rapportera velfärdsområdes- och screeninglaboratoriespecifika screeningresultat. Rapporteringen möjliggör jämförelse mellan screeningaktörer och stöder kvalitetsförbättrande åtgärder inom screening.

Målnivåer för indikatorer såsom screeningtäckning:

- Kallelsernas täckning (> 99 %)
- Deltagande per åldersgrupp (EU-rekommendation: minst över 70 %, mål över 85 %)
- Förseningar i kommunikationen av screening- och uppföljningsresultat till den screenade (mål: 90 % inom tidsfristen)
- Förseningar i slutförandet av fortsatta undersökningar (mål: 90% inom tidsfristen).

Dessutom kräver de stora variationerna mellan velfärdsområden/laboratorier i olika indikatorer (t.ex. andelen personer som kallas till riskgrupp, andelen remisser, positivt prediktivt värde, deltagande i fortsatta undersökningar) ytterligare utredningar av velfärdsområdet eller laboratoriet.

Eftersom effektiviteten av screening för livmoderhalscancer till stor del grundar sig på behandling av godartade förstadier till cancer, bör utvärderingen av förhållandet mellan effektiviteten av screening för livmoderhalscancer och dess skadeverkningar vara regelbunden.

16. NACKDELAR MED SCREENING FÖR LIVMODERHALSCANCER

- I de flesta fall orsakar provtagningen endast minimal olägenhet för den screenade.
- Behandling med elektrisk slinga kan öka risken för prematur förlossning vid senare graviditeter.
- För att minimera resurskraven till följd av överdiagnostik, överbehandling och screening, bör all screeningliknande testning ske inom ramen för det nationella screeningprogrammet.
- Nackdelarna med screening, liksom fördelarna, bör också tydligt kommuniceras i samband med kallelsen till den person som ska screenas.

Screening riktar sig till en frisk population, så den medför oundvikligen även nackdelar. De skador som direkt påverkar den screenade personen är både fysiska och psykiska. Nackdelarna kan framträda också på samhällsnivå, t.ex. som extra kostnader för överdiagnostik.

Vid cancerscreening innebär överdiagnostik i allmänhet att man genom screeningen upptäcker cancer som inte skulle ha skadat personen under dennes livstid även om cancer inte hade diagnostiserats. Vid screening för livmoderhalscancer klassificeras även upptäckten av förstadier till cancer som läker av sig själva eller som aldrig skulle ha utvecklats till cancer som överdiagnostik. Sådana fynd utgör en betydande andel av överdiagnostiken vid screening för livmoderhalscancer.

Vid utvecklingen av det nationella screeningprogrammet måste fördelarna och nackdelarna med programmet vägas mot varandra på befolkningsnivå, och en acceptabel balans hittas. Nackdelarna med screening, liksom fördelarna, bör också tydligt kommuniceras i samband med kallelsen till den person som ska screenas.

16.1 SCREENINGENS NACKDELAR FÖR INDIVIDEN

I de flesta fall orsakar provtagningen endast minimal olägenhet för den screenade. Provtagningen kan dock vara förknippad med både fysiska och psykologiska nackdelar, såsom smärta, obehag, rädsla, skam eller ångest⁶⁸. Även lindrigt avvikande screeningresultat kräver tätare uppföljning. Även om det är mycket ovanligt att en HPV-infektion eller en lindrig cellmutation leder till cancer, kan vetskapen om ett avvikande screeningresultat orsaka den screenade betydande psykiskt lidande, såsom ångest och stress^{69,70}. Att vänta på testresultat, eventuella uppföljningstest eller fortsatta undersökningar är en oundviklig del av screeningprocessen. Det kan dock vara svårt för den screenade, när rädslan för cancer är verklig. God kommunikation kan minska rädslan (se kapitel 17).

Kolposkopi är en väsentlig del av screeningkedjan, eftersom potentiella förstadier till cancer identifieras och behandlas genom kolposkopi. Kolposkopi och väntan på kolposkopiundersökning är naturligt förknippade med rädsla, ångest och cancerrädsla, även i situationer där det inte är nödvändigt. Därför måste kolposkopisten förstå situationen för den screenade kvinnan och genom god information och rådgivning minska dessa psykiska nackdelar så långt som möjligt. Detsamma gäller naturligtvis även för annan vårdpersonal, såsom kolposkopiskötare och telefonrådgivningen.

En väl förberedd kolposkopi är vanligtvis inte ett ingrepp som orsakar betydande smärta för en välinformerad patient. Den tillhörande biopsiproceduren kan orsaka tillfällig smärta, så det lönar sig att diskutera behovet av lokalbedövning med patienten.

För att behandla en förstadiesförändring i livmoderhalsen genomförs vid behov behandling med elektrisk slinga, där det avvikande området av slemhinnan avlägsnas under lokalbedövning. Den smärtupplevelse som orsakas av elektrisk loop-behandling är i allmänhet 0–4 på en tiogradig VAS-skala. Efter behandlingen kommer patienten att

ha blodig brunaktig blödning i ca tre veckor, under vilken tid samlag, simning, bad och användning av tampong är förbjudna på grund av infektionsrisken. Allt annat är tillåtet och ingen sjukfrånvaro krävs. Behandling med elektrisk slinga kan öka risken för prematur förlossning vid senare graviditeter (riskkvot 1,3–2,3)^{71,72}. Hur stor risken är beror på hur omfattande loop-borttagningen är. HPV-infektion, en bekräftad cellförändring i livmoderhalsen eller behandling med elektrisk slinga påverkar inte fertiliteten.

En liten andel kvinnor fortsätter ha hrHPV-infektion i flera år, och vissa kan diagnostiseras med återkommande förstadiieförändringar som kräver behandling i livmoderhalsen, slidan, yttre könsorganen eller anus – eller i flera platser. I sådana fall kommer övervakning koncentrerat till den specialiserade sjukvården och bekräftelse av behandlingsplanerna vid MDT-möten att minska onödiga kontrollbesök, provtagningar och behandlingar och därmed minska belastningen på patienten.

16.2 SCREENINGENS NACKDELAR FÖR SAMHÄLLET

Falskt positiva screeningresultat, dvs. fynd som leder till ytterligare kontroller och undersökningar, utan underliggande förändring som kräver vård, är skadliga för den som screenas och förbrukar också hälso- och sjukvårdens resurser. På grund av HPV-infektionens övergående natur är det högst sannolikt att man med hrHPV-testet och papaprovet, som identifierar cellförändringar i samband med HPV-infektion, upptäcker akuta infektioner eller självläkande förstadier. Särskilt hos unga kvinnor är läkningspotentialen hög för HPV-infektioner och förstadier till dessa^{9,73}. Alltför frekvent screening ökar antalet och andelen falskt

positiva testresultat, vilket i sin tur leder till onödiga uppföljningstest och remisser till kolposkopi, och ytterligare till potentiellt lönlösa behandlingar.

HPV-screening ger en högre andel positiva testresultat än papascreening, i genomsnitt 7–8 % av dem som kallas till screening. I detta fall är antalet kontrollbiopsirekommendationer och kolposkopiremissar i allmänhet högre än vid papascreening⁷⁴, vilket leder till en betydande ökning av antalet provtagningar och kolposkopiundersökningar för riskgrupper. Antalet kolposkopiremissar är högt särskilt under den första screeningomgången: upp till 3–4 gånger högre än vid papascreening. Antalet remisser för samma kvinnor minskar i efterföljande omgångar⁷⁵, vilket kan förklaras av att HPV-screening för vissa kvinnor leder till tidigare upptäckt och behandling av förstadier till cancer. HPV-screening kan dock också upptäcka sådana förstadier som inte skulle kunna hittas med papascreening. Det är möjligt att en del av de nya förstadiieförändringarna som upptäcks vid HPV-screening är självläkande eller inte utvecklas till cancer.

Överbehandling innebär att man behandlar förstadier till cancer som inte skulle ha utvecklats till cancer under den screenade personens livstid. Screening för livmoderhalscancer kan leda till överbehandling på grund av falskt positiva screeningresultat, feldiagnos och alltför konservativ histologisk klassificering. För att minimera de resurskraven till följd av överdiagnostik, överbehandling och screening bör all screeningliknande testning ske inom ramen för det nationella screeningprogrammet och annan testning inom hälso- och sjukvårdssystemet bör vara väl motiverad, av hög kvalitet och kontrollerad (se avsnitt 5.3 och God medicinsk praxis-rekommendationen).

17. KOMMUNIKATION

- Det är i första hand välfärdsområdena som ansvarar för kommunikation gällande screening.
- Syftet med kommunikationen är att ge en god förståelse för screeningens syfte och screeningprocessen samt om fördelar och nackdelar med screeningen.
- Kommunikationen bör ha som mål att också nå ut till sådana personer som inte har deltagit i screeningprogrammet.

17.1 KOMMUNIKATIONENS MÅL

Screening har avsevärt minskat incidensen av och dödligheten i livmoderhalscancer. Fördelarna med screening har också bedömts vara klart större än nackdelarna. För att säkerställa screeningens effektivitet även framöver, bör programmet kommuniceras i syfte att uppnå högst möjliga screeningdeltagande i målpopulationen.

Syftet med kommunikationen är att ge en god förståelse för screeningens syfte och screeningprocessen samt om fördelar och nackdelar med screeningen. Kommunikationen bör också öka känslan av säkerhet i olika skeden av screeningkedjan. God kommunikation kan minimera de potentiella psykologiska skadeverkningarna av screening.

Det är i första hand välfärdsområdena som ansvarar för kommunikation gällande screening. Välfärdsområdet ska se till att dess invånare har tillgång till tillräcklig information om screeningens mål och effektivitet, eventuella risker förknippade med screening och hur screeningen organiseras.

17.2 KOMMUNIKATIONSINNEHÅLL

God kommunikation behövs i alla steg av screeningkedjan: screeningkallelsen, provtagningen, screeningsvaret och eventuella fortsatta undersökningar. Den person som kallas till screening måste alltid ha tillgång till tydlig och korrekt skriftlig information.

Både sammanfattad grundläggande information och mer detaljerad information om olika stegen av screening bör finnas tillgängligt. Kallelserna och materialet bör innehålla samma information i alla delar av landet för att säkerställa likabehandling på regional nivå. Cancerregistret tillhandahåller och uppdaterar olika material (t.ex. broschyrer, kallelsebrev och svarsbrev) så att screeningenheter fritt kan använda dem. Materialet finns på flera olika språk.

Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt att informera dem som har fått avvikande resultat. För en hrH-PV-positiv person med ett cytologiskt testresultat som är normalt eller ASC-US kan en 18–24 månaders väntan på riskgruppsscreening medföra betydande stress. Stressen kan minskas genom kommunikation av rätt innehåll och vid rätt tidpunkt. I screeningsvaret bör man betona att fyndet är förknippat med en mycket låg cancerrisk och att virusinfektionen mycket ofta läker av sig själv inom några få uppföljningstest. Kolposkopisten har också en viktig roll att spela i kommunikationen med kvinnor som deltar i fortsatta undersökningar (se kapitel 12, Kolposkopi).

17.3 KOMMUNIKATION OM ÄNDRINGAR I SCREENINGPROGRAMMET

Det är nödvändigt att informera dem som kallas till screening om övergången till HPV-screening. Å andra sidan bör det betonas att HPV-screening inte skiljer sig från papascreening. Antalet olika screeningsvar ökar vid HPV-screening (HPV+ och olika papasvar), vilket man har försökt beakta i de modellsvaret som tagits fram av Cancerregistret.

Expertgruppen rekommenderar att välfärdsområdena, under särskilda förutsättningar, ska erbjuda möjlighet till HPV-självprovtagning till kvinnor som inte har deltagit i screening efter en påminnelse. I detta fall bör möjligheten till självprovtagning meddelas i ett nytt kallelsebrev, antingen genom att skicka självprovtagningspaketet direkt till icke-deltagare (s.k. mail-to-all) eller genom att i brevet erbjuda möjlighet till att beställa självprovtagningspaketet hem kostnadsfritt (s.k. opt-in).

HPV-vaccinet kommer att minska behovet av screening i framtiden, men för närvarande rekommenderas alla personer i screeningålder att delta i screeningen trots möjligheten till HPV-vaccination. Informationen gäller därför såväl den ovaccinerade som den vaccinerade befolkningen.

17.4 BÄTTRE DELTAGANDE

Kommunikationen bör ha som mål att också nå ut till personer som inte har deltagit i screeningprogrammet. Påminnelser är avgörande för att förbättra deltagandet i screening och bör användas rutinmässigt i hela landet³³. I regioner där screeningdeltagandet är lägre än genomsnittet kan regionala kommunikationsinsatser och kampanjer genomföras vid behov.

Kommunikationen måste betona behovet av screening, men på ett sätt som inte äventyrar personens rätt till självbestämmande och möjlighet att vägra testet. Det stora antal tester som tas utanför screeningprogrammet bland unga kvinnor minskar sannolikt deltagandet i screening bland yngre åldersgrupper. Kvinnor bör allmänt inom hälso- och sjukvården uppmuntras till att delta i screeningprogrammet, som övervakas och utvecklas och där de totala kostnaderna är lägre, såsom även risken för överdiagnostik.

17.5 SÄRSKILDA GRUPPER

En stor utmaning när det gäller kommunikationen om screeningprogrammet är de mångfalden mottagare av informationen. Informationsmaterial kan behöva skräddarsys för att passa olika målgrupper. Man måste bl.a. ta hänsyn till socioekonomiska, språkliga och kulturella skillnader. Information bör finnas tillgängligt via olika kanaler och på olika språk, och vid behov kan samarbete etableras exempelvis med olika etniska grupper⁷⁶.

Man måste också se till att transpersoner, som inte har sin livmoder bortopererad, vet att de har rätt till gratis screening, även om inbjudan inte kommer efter byte av personbeteckning. Detta kan t.ex. meddelas av de enheter som samordnar könsbekräftande behandling.

Rätten till screening för andra särskilda grupper, såsom personer med nedsatt rörlighet, hörsel eller syn, och personer med intellektuella funktionshinder, måste också säkerställas genom lämplig och tillgänglig kommunikation. En kontaktkanal bör tillhandahållas för personer som flyttar under screeningåret för att säkerställa deras deltagande i screeningen.

17.6 KOMMUNIKATIONSKANALER

Screeningkallelsen är en viktig första kontakt med den person som ska screenas. Den bör vara kortfattad och tydlig, helst med förbokad tid och plats för provtagningen och instruktioner om hur man ändrar tiden via nätet eller per telefon. I kallelsen bör också anges var mer detaljerad information finns tillgänglig (se avsnitt 8.2).

Omfattande och aktuell men ändå lättbegriplig information finns också på webben, t.ex. på följande webbplatser:

Hälsobyns Kvinnohus:

[Cellförändringar i livmoderhalsen](#)

Cancerorganisationerna

[Screening av livmoderhalscancer](#)

God medicinsk praxis-rekommendationen passar som bakgrundsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal:

[Cellförändringar i livmoderhalsen, slidan och yttre könsorganen](#)

Provtagarna har direkt kontakt med de personer som screenas, så det skulle vara bra att de också får kommunikationsutbildning. På så vis kan provtagarna svara på frågor av de som ska screenas eller berätta var man kan hitta mer information – detta bidrar till att öka förtroendet för screeningprogrammet. Skriftligt material, t.ex. screeningbroschyrer, bör också finnas tillgängligt på provtagningsplatserna.

En person som får ett avvikande screeningresultat bör vid behov kunna kontakta sjukvårdspersonal personligen för ytterligare information. Kontaktuppgifterna kan t.ex. anges i svarsbrevet med screeningresultatet. Sjukvårdspersonalen bör betona att ett avvikande screeningresultat inte innebär cancer eller

ens ett förstadium till cancer, och att det inte kräver t.ex. omedelbara nya undersökningar. Psykologiskt stöd finns att få t.ex. från Cancerföreningens rådgivningstjänst.

Välfärdsområdena bör informera om samtliga ändringar i screeningprogrammet, t.ex. om en eventuell övergång till HPV-testning. Detta kan göras t.ex. via ett pressmeddelande.

17.7 SCREENINGPROGRAMMETS HUVUDBUDSKAP

Nedan följer viktiga forskningsbaserade budskap till stöd för kommunikationen om screeningprogrammet.

- Screening har minskat incidensen av och dödligheten i livmoderhalscancer med upp till 80 %.
- Screening för med sig fördelar men också nackdelar, t.ex. en ökad risk för prematur förlossning på grund av behandlingar av förstadier till cancer.
- Åldersgrupperna och screeningintervallen i screeningprogrammet grundar sig på vetenskaplig evidens.
- Testning utanför screeningprogrammet är nödvändigt endast i särskilda fall.
- HPV-infektion är en mycket vanlig infektion; nästan alla får den under sin livstid.
- HPV-testet upptäcker HPV-infektioner. Både HPV och papa kan testas för med samma prov.
- Med papaprovet söker man efter cellförändringar som tyder på förstadier till cancer eller cancer. Hos personer som är 30 år eller äldre är det bara de som har HPV-infektion som testas med papaprov.
- Ett avvikande screeningresultat innebär inte cancer. Cellförändringar läker vanligtvis av sig själva.
- Rökning ökar risken för livmoderhalscancer.

18. HPV-VACCINATIONS-PROGRAMMETS INVERKAN PÅ SCREENINGPROGRAMMET

- Den första födelsekohort som deltagit i vaccinationsprogrammet för HPV kommer att vara i 30-års screeningålder 2028.
- En modelleringsstudie tyder på att ytterst mild screening är tillräckligt för vaccinerade kvinnor, men ovaccinerade kvinnor kommer fortfarande att behöva omfattande screening innan floksskyddet uppstår, trots att HPV-infektionerna minskar även bland dem.
- I de åldersgrupper som vaccinerats sent har de HPV-genotyper som vaccinet skyddar mot praktiskt taget eliminerats även hos ovaccinerade kvinnor tack vare floksskyddet. I dessa åldersgrupper finns det inte längre någon skillnad i screening mellan vaccinerade och ovaccinerade kvinnor, så screeningen kan vara lika mild för alla kvinnor.

18.1 DET NATIONELLA HPV-VACCINATIONS-PROGRAMMET

HPV-vaccination för flickor och pojkar startade i det nationella vaccinationsprogrammet hösten 2013 respektive hösten 2020. Institutet för hälsa och välfärd rekommenderar att HPV-vaccinationsserien inleds i grundskolans femte klass. Det vaccin som används i vaccinationsprogrammet upphandlas med några års mellanrum. Fram till 2023 har man använt en bivalent produkt (Cervarix).

Institutet för hälsa och välfärd övervakar HPV-vaccinationernas täckning genom ett nationellt vaccinationsregister. När HPV-vaccination för flickor infördes var de som fötts 1998 den äldsta födelsekohorten som var berättigad till HPV-vaccination som en del av vaccinationsprogrammet. Denna födelsekohort fyller 30 år och omfattas av den lagstadgade screeningen 2028. För pojkarnas del är de som är födda 2005 den äldsta födelsekohorten som omfattas av HPV-vaccinationsprogrammet. Hösten 2022 hade nästan 73 % av flickorna och 63 % av poj-

karna i åldersgruppen sjätteklassare födda 2010 fått HPV-vaccinet. Hösten 2022 var vaccinationstäckningen för pojkar födda 2009 som började i årskurserna 7–9 omkring 70 % och för flickor 79 %.

Det finns regionala skillnader i HPV-vaccinationstäckningen. Hösten 2022 varierade HPV-vaccinationstäckningen för personer födda 2009 enligt följande. Vaccinationstäckningen för flickor var 88 % i Norra Savolax sjukvårdsdistrikt och 70 % i Mellersta Österbotten. Vaccinationstäckningen för pojkar var över 80 % i Östra Savolax, Sydvästra Finland och på Åland. I Päijänne-Tavastland, Norra Österbotten och Södra Österbotten var täckningen däremot 63 %.

Uppgifter om vaccinationer överförs och lagras i Institutet för hälsa och välfärds vaccinationsregister, såvida uppgifterna om givna vaccinationer registreras enligt enhetliga nationella klassificeringar och om patientdatasystemet är kopplat till Avohilmo-dataöverföringen. På grund av problem med registrering och överföring av vaccinationsuppgifter kan den faktiska vaccinationstäckningen vara högre än siffrorna i vaccinationsregistret. Vaccinationstäckningen kan analyseras med hjälp av en interaktiv karta som Institutet för hälsa och välfärd publicerat⁷⁷. Kartan visar den regionala täckningen av personer som har fått minst en HPV-vaccination enligt födelseår och kön.

Redan innan vaccinationsprogrammet inleddes deltog omkring 20 000 flickor eller kvinnor och 3 000 pojkar eller män i HPV-vaccinstudier, varav de första genomfördes i början av 2000-talet. Dessutom har HPV-vacciner administrerats i begränsade mängder före vaccinationsprogrammet, då det 4-valenta Gardasil-vaccinet kom till apoteksförsäljning 2006 och det 2-valenta Cervarix-vaccinet 2007.

18.2 FRAMTIDSUTSIKTER: HPV-INFEKTIONER I OLIKA ÅLDERSGRUPPER

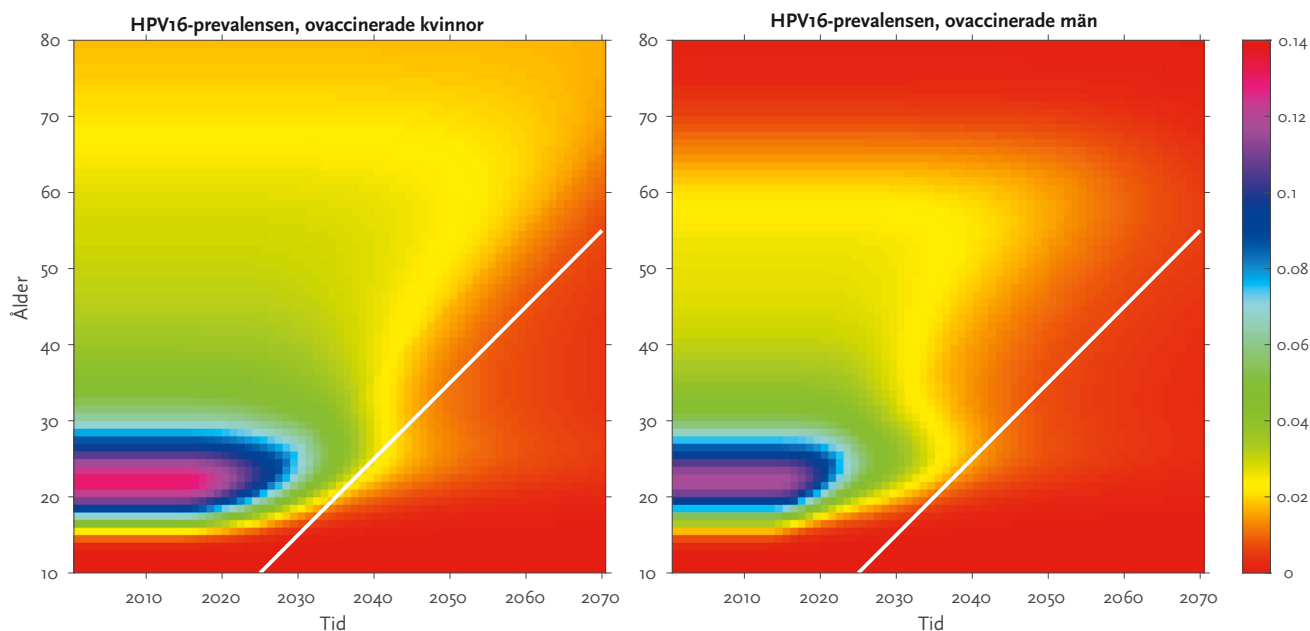
Vad gäller HPV-infektion, delar HPV-vaccinering in kvinnor i olika grupper på två sätt. För det första delar vaccinationen upp kvinnor i vaccinerade och ovaccinerade. Hos HPV-vaccinerade kvinnor förvän-

tas vaccinerna radikalt minska antalet HPV-infektioner som kan utvecklas till cancer, vilket naturligtvis minskar behovet av screening hos vaccinerade kvinnor. För det andra delar HPV-vaccinationsprogrammet in åldersgrupperna i tre kategorier: ovaccinerade åldersgrupper, tidigt vaccinerade åldersgrupper och senare vaccinerade åldersgrupper. I dessa olika åldersgrupper drar ovaccinerade kvinnor nytta av det indirekta skydd som vaccinationen ger på olika sätt. Vaccinationsprogrammet för flickor och pojkar förväntas uppnå en kritisk nivå av floktskydd för de HPV-typer som vaccinerna skyddar mot, vilket innebär att dessa typer effektivt elimineras från befolkningen^{17,78}. Även ett partiellt vaccinationsskydd är tillräckligt för att nå kritiska nivåer för många HPV-typer på befolkningsnivå.

I de ovaccinerade åldersgrupperna (Figur 5, från 2015 års åldersgrupp tydligt diagonalt till vänster), där alla är ovaccinerade, påverkar vaccinationen inciden-

sen av HPV-infektion endast i liten mån och först några årtionden efter vaccinationen. Detta beror på att HPV till stor del överförs genom sexuell kontakt, som koncentreras till individens egen ålder (åldersintervallet är smalt hos unga människor och ökar gradvis med åldern). Detta innebär också att infektionerna koncentreras till den egna åldersgruppen, och att vaccinera yngre åldersgrupper inte gör mycket för att minska de potentiella smittkällorna från äldre. Vad gäller screening innebär detta att man i de ovaccinerade åldersgrupperna måste fortsätta screeningen enligt nuvarande sätt – screeningmetoderna kommer förstås att förbättras för dessa åldersgrupper.

I de tidigt vaccinerade åldersgrupperna (Figur 5, nära åldersgruppen 2015) har infektionstrycket från egna och något yngre åldersgrupper redan minskat, men det finns fortfarande ett betydande infektionstryck från ovaccinerade, något äldre åldersgrupper. Därför drabbas ovaccinerade kvinnor i de tidigt vacci-



Figur 5. Uppskattning av HPV-16-prevalensen hos ovaccinerade kvinnor (vänster) och män (höger) över tid och ålder med täckningsgraden för det finländska vaccinationsprogrammet fram till och efter 2009 års åldersgrupper, med 80 % och 65 % vaccinationstäckning för flickor respektive pojkar. Den vita diagonala linjen representerar 2015 års åldersgrupp. Beräknats av: Vänskä 2013⁷⁹

nerade åldersgrupperna fortfarande av infektioner, men i lägre grad jämfört med tidigare åldersgrupper. Dessa åldersgrupper är förmodligen de svåraste från screenings perspektiv. Mild screening torde vara tillräcklig för vaccinerade kvinnor, men ovaccinerade kvinnor kommer fortfarande att behöva omfattande screening, även om HPV-infektionerna minskar bland dem. För dessa åldersgrupper måste det antingen vara möjligt att organisera screeningen på olika sätt för vaccinerade och ovaccinerade, eller så måste screeningprocessen kunna anpassas så att den automatiskt riktar sig till kvinnor med högre risk. Hur screeningen av denna undervaccinerade population ska organiseras undersöks för tillfället. Såvida vaccinationen framskrider gynnsamt bland såväl flickor som pojkar kommer det inte att finnas många sådana åldersgrupper (10–20). Å andra sidan, hade det funnits utbredda problem med vaccinering och om flockskydd inte kunde uppnås, skulle situationen förbli permanent.

I de åldersgrupper som vaccinerats sent (Figur 5, några år efter åldersgruppen 2015) har de HPV-typer som vaccinet skyddar mot praktiskt taget eliminerats även hos ovaccinerade kvinnor tack vare flockskyddet. I dessa åldersgrupper finns det inte längre någon skillnad i screening mellan vaccinerade och ovaccinerade kvinnor, eftersom båda saknar HPV-typer som vaccinet skyddar mot. I detta fall kan screeningen vara lika mild för alla kvinnor (se 18.3).

Inhemskt flockskydd hjälper inte de ovaccinerade om de (eller deras partner) smittas utomlands i områden där onkogen HPV-typer fortfarande är vanligt förekommande. I sådana fall kan någon form av målinriktad strategi vara nödvändig i framtiden. En infektion från utlandet kan dock inte utvecklas till en epidemi tack vare flockskyddet i hemlandet.

Figur 5 är en vägledande uppskattning som tagits fram för att underlätta planeringen av screening- och vaccinationsprogrammet, och åldersgruppen 2015, i synnerhet, representerar inte nödvändigtvis en såpass tydlig vattendelare bland ovaccinerade kvin-

nor. Det kan också förekomma skillnader HPV-typer emellan. Situationen av HPV-typer i befolkningen måste övervakas och screeningverksamheten anpassas därefter.

18.3 FRAMTIDSUTSIKTER: SCREENING MED UPPNÅTT FLOCKSKYDD

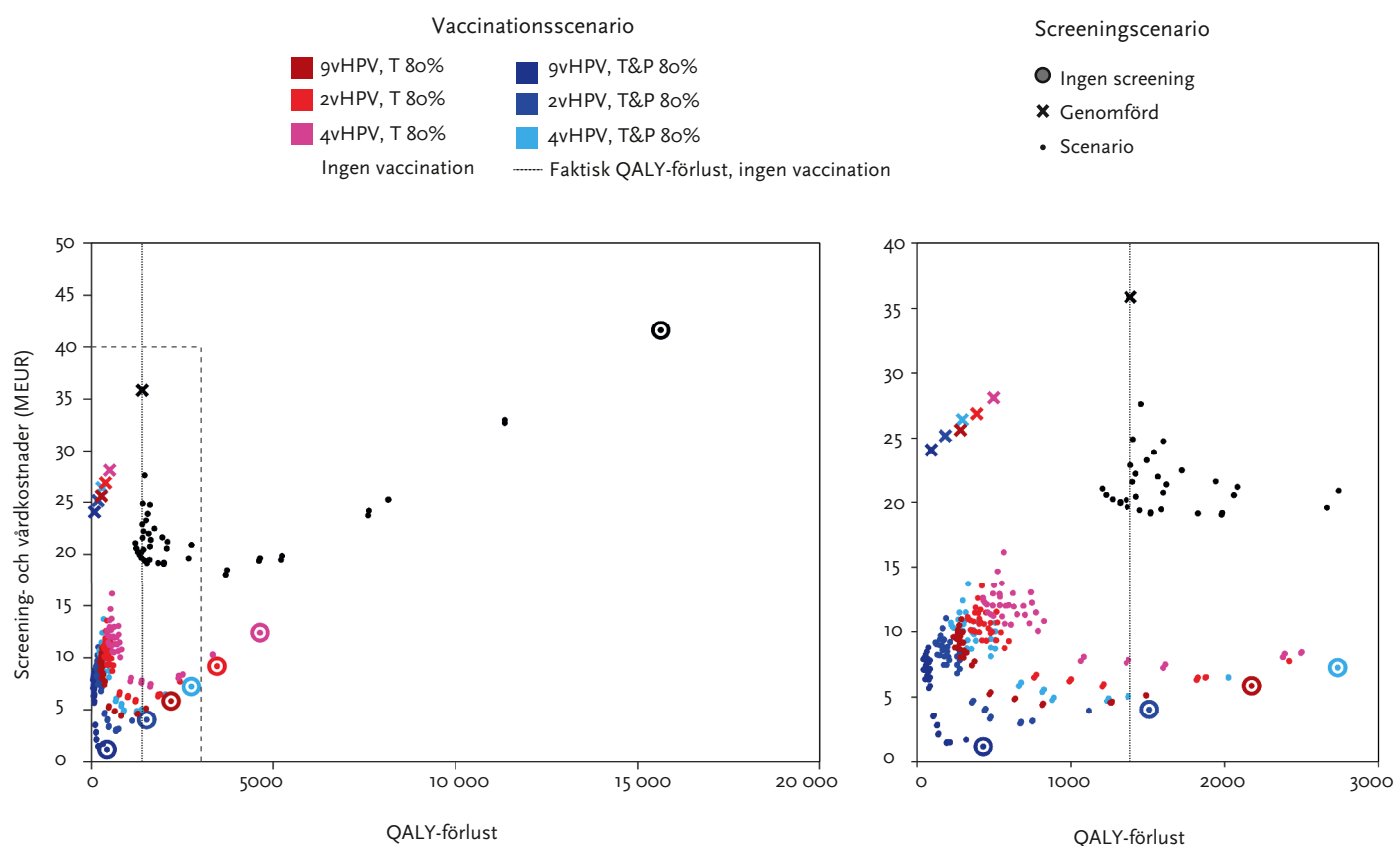
Samspelet mellan vaccination och screening illustreras i Figur 3, som visar sjukdomsburden på befolkningsnivå (åldersgrupper för 30 000 kvinnor + 30 000 män) med olika vaccinations- och screeningsscenarier i en ny balans efter vaccinationen. Scenarierna har beräknats med hjälp av Institutet för hälsa och välfärds HPV-modeller^{79–81}. Som jämförelse ingår även ett ”vaccineras ej” vaccinationsscenario. Sjukdomsburden representeras av hälsoförlusten (x-axeln), i form av kvalitetsjusterade levnadsår (QALY), och kostnaderna (y-axeln) för behandling och övervakning av livmoderhalscancer och screeningfynd, och för själva screeningen. I bilden ingår inte kostnader för vaccination, eftersom perspektivet är screening. De olika vaccinationsscenarierna skiljs åt med färger och screeningsscenarierna med symboler. Cirkeln står för screeningalternativet ”screenas ej” och krysset står för screening före vaccination, inklusive både screening inom programmet och screening utanför programmet. Andra screeningscenarier (prickarna) specificeras inte närmare här, men vanligtvis innebär scenarier som ligger mer åt höger mildare screening. De mildaste screeningscenarierna i bilden består av endast en screeningomgång.

Screening före vaccination (svart kryss) var förknippad med stora hälsofördelar jämfört med ingen screening (svart cirkel). Den screening som ägde rum var dock inte nödvändigtvis optimal, särskilt inte vad gäller kostnaderna (andra scenarier, svarta prickar). Å andra sidan är vaccination mycket effektiv som en fristående förebyggande åtgärd, med en betydande minskning av hälsoförluster till följd av livmoderhalscancer (färgade cirklar jämfört med svart cirkel). Enbart vaccination kanske dock inte är tillräckligt för att uppnå den nivå av hälsoförlust som uppnås genom screening före vaccination, särskilt om det

bara finns ett program som baserar sig på vaccination av flickor (röda cirklar) och/eller om den produkt som används inte har en tillräckligt omfattande förmåga att motverka olika onkogena HPV-typer.

Vanligtvis räcker det med måttlig screening i kombination med vaccination för att hälsoförlusten ska

återgå till nivån före vaccinationen, och även mycket lägre. Å andra sidan är det, efter en viss nivå, svårt att uppnå betydande hälsofördelar genom att öka screeningen, och det är meningslöst att avsätta hälsoresurser till screening som skulle överskrida tröskelvärde. Ett sådant tröskelvärde beror på vaccinationsscenario.



Figur 6. Årlig sjukdomsburda i samband med livmoderhalscancer och dess screening (förlorade QALY, x-axeln; screening- och behandlingskostnader, y-axeln) vid olika screening- och vaccinationsscenario i en population med 30 000 + 30 000 födelsekohorter. Det streckade området i- bild A visas förstorat i bild B. Varje symbol representerar ett scenario. Vaccinationsscenarioerna är program med 80 % täckning med 9-valenta, 2-valenta eller 4-valenta vacciner (röda: endast flickor; blåa: flickor och pojkar; svarta: ingen vaccination). Screeningsscenarioerna representeras av symboler: cirkel – ingen screening, kryss – genomfört screeningprogram, prickar – olika ospecificerade scenarier. Den vertikala streckade linjen representerar den faktiska nivån av QALY-förlust innan vaccinationsprogrammet startade. Beräknats av: Vänskä 2013⁷⁹; Vänskä 2019⁸⁰; THL:s arbetsgrupp⁸¹

19. KÄLLFÖRTECKNING

1. Arbetsgrupp tillsatt av Finska läkarföreningen Duodecim och Finska kolposkopiföreningen. Cellförändringar i livmoderhalsen, slidan och yttre könsorganen. God medicinsk praxis-rekommendation. Publicerad på webben 2023. www.kaypahoito.fi/sv
2. Suomen Gynekologisen Onkologian Erikoislääkärit (FIN-GOG). Gynekologisten syöpien hoito-ohjeisto. Publicerad på webben 2022. <https://gynekologiyhdistys.fi/wp-content/uploads/2022/08/fingogkelpohoitto2022.pdf>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA A Cancer J Clinicians*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
4. Finlands Cancerregister. Cancerstatistik. <https://tilastot.syoparekisteri.fi/syovat/>
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-19. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F
6. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100 (Pt B):1-441.
7. Vänskä S, Luostarinen T, Lagheden C, et al. Differing Age-Specific Cervical Cancer Incidence Between Different Types of Human Papillomavirus: Implications for Predicting the Impact of Elimination Programs. *American Journal of Epidemiology*. 2021;190(4):506-514. doi:10.1093/aje/kwaa121
8. Vink MA, Bogaards JA, van Kemenade FJ, de Melker HE, Meijer CJLM, Berkhof J. Clinical Progression of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: Estimating the Time to Preclinical Cervical Cancer From Doubly Censored National Registry Data. *American Journal of Epidemiology*. 2013;178(7):1161-1169. doi:10.1093/aje/kwt077
9. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. Published online February 27, 2018:k499. doi:10.1136/bmj.k499
10. Loopik DL, Bentley HA, Eijgenraam MN, Int'Hout J, Bekkers RLM, Bentley JR. The Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grades 1, 2, and 3: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(3):221-231. doi:10.1097/LGT.0000000000000604
11. Salo H, Nieminen P, Kilpi T, et al. Divergent coverage, frequency and costs of organised and opportunistic Pap testing in Finland. *International Journal of Cancer*. 2014;135(1):204-213. doi:10.1002/ijc.28646
12. Pankakoski M, Heinävaara S, Anttila A, Sarkeala T. Differences in cervical test coverage by age, socioeconomic status, ethnic origin and municipality type - A nationwide register-based study. *Prev Med*. 2020;139:106219. doi:10.1016/j.ypmed.2020.106219
13. Leinonen M, Nieminen P, Kotaniemi-Talonen L, et al. Age-Specific Evaluation of Primary Human Papillomavirus Screening vs Conventional Cytology in a Randomized Setting. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2009;101(23):1612-1623. doi:10.1093/jnci/djp367
14. Falcão M, Castañón A, Ndlela B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *The Lancet*.



2021;398(10316):2084-2092. doi:10.1016/S0140-6736(21)02178-4

15. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1340-1348. doi:10.1056/NEJMoa1917338

16. Lehtinen M, Lagheden C, Luostarinen T, et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ Open*. 2021;11(12):e050669. doi:10.1136/bmjopen-2021-050669

17. Vänskä S, Luostarinen T, Bausssano I, et al. Vaccination with moderate coverage eradicates oncogenic human papillomaviruses if a gender-neutral strategy is applied. *J Infect Dis*. Published online March 11, 2020. doi:10.1093/infdis/jiaa099

18. Salo, Heini, Nieminen, Pekka, Kilpi, Terhi, et al. Papa-koekäytäntö ei vastaa suosituksia. *Suom Lääk-L*. 2014;69(39).

19. Arbyn M, European Union, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Office for Official Publications of the European Communities; 2008.

20. Anttila A, von Karsa L, Arbyn M, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. Papillomavirus research. 2015;1:22-31.

21. Pankakoski M, Sarkeala T, Anttila A, Heinävaara S. Effectiveness of Cervical Testing in and outside a Screening Program-A Case-Control Study. *Cancers (Basel)*. 2022;14(21):5193. doi:10.3390/cancers14215193

22. Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *European Journal of Cancer*. 2009;45(15):2640-2648. doi:10.1016/j.ejca.2009.07.018

23. Nieminen P, Kallio M, Anttila A, Hakama M. Organised vs. spontaneous pap-smear screening for cervical cancer: A case-control study. *Int J Cancer*. 1999;83(1):55-58. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19990924)83:1<55::AID-IJC11>3.0.CO;2-U

24. European Commission. Directorate General for Health and Food Safety. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening: Second Edition : Supplements. Publications Office; 2015. Accessed November 21, 2023. <https://data.europa.eu/doi/10.2875/93363>

25. Lönnberg S, Anttila A, Luostarinen T, Nieminen P. Age-Specific Effectiveness of the Finnish Cervical Cancer Screening Programme. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2012;21(8):1354-1361. doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-0162

26. Kaminen A, Weinmann S, Shy KK, Glass AG, Weiss NS. Efficacy of screening in preventing cervical cancer among older women. *Cancer Causes Control*. 2013;24(9):1653-1660. doi:10.1007/s10552-013-0239-4

27. Wang J, Andrae B, Sundström K, et al. Effectiveness of cervical screening after age 60 years according to screening history: Nationwide cohort study in Sweden. Zheng W, ed. *PLoS Med*. 2017;14(10):e1002414. doi:10.1371/journal.pmed.1002414

28. Castañón A, Landy R, Cuzick J, Sasieni P. Cervical Screening at Age 50–64 Years and the Risk of Cervical Cancer at Age 65 Years and Older: Population-Based Case Control Study. Franco EL, ed. *PLoS Med*. 2014;11(1):e1001585. doi:10.1371/journal.pmed.1001585



29. World Health Organization. WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancer Lesions for Cervical Cancer Prevention: Use of mRNA Tests for Human Papillomavirus (HPV). Second edition. World Health Organization; 2021.
30. IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Cervix Cancer Screening. Vol 10. IARC; 2005.
31. Costa S, Verberckmoes B, Castle PE, Arbyn M. Offering HPV self-sampling kits: an updated meta-analysis of the effectiveness of strategies to increase participation in cervical cancer screening. *Br J Cancer*. 2023;128(5):805-813. doi:10.1038/s41416-022-02094-w
32. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ*. Published online December 5, 2018;k4823. doi:10.1136/bmj.k4823
33. Virtanen A, Anttila A, Luostarinen T, Malila N, Nieminen P. Improving cervical cancer screening attendance in Finland. *Int J Cancer*. 2015;136(6):E677-684. doi:10.1002/ijc.29176
34. Auvinen E, Nieminen P, Pellinen J, Dillner J, Tarkkanen J, Virtanen A. Human papillomavirus self-sampling with mRNA testing benefits routine screening. *Intl Journal of Cancer*. 2022;151(11):1989-1996. doi:10.1002/ijc.34170
35. Meijer CJLM, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Intl Journal of Cancer*. 2009;124(3):516-520. doi:10.1002/ijc.24010
36. Arbyn M, Depuydt C, Benoy I, et al. VALGENT: A protocol for clinical validation of human papillomavirus assays. *Journal of Clinical Virology*. 2016;76:S14-S21. doi:10.1016/j.jcv.2015.09.014
37. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-Based Screening for Prevention of Invasive Cervical Cancer: Follow-up of Four European Randomized Controlled Trials. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2014;69(8):472-473. doi:10.1097/01.ogx.0000453824.69728.co
38. Heideman DAM, Oštrbenk Valencak A, Doorn S, et al. Clinical Validation of the Fully Automated NeuMoDx HPV Assay for Cervical Cancer Screening. *Viruses*. 2022;14(5):893. doi:10.3390/v14050893
39. Carozzi FM, Burroni E, Bisanzi S, et al. Comparison of Clinical Performance of Abbott RealTime High Risk HPV Test with That of Hybrid Capture 2 Assay in a Screening Setting. *J Clin Microbiol*. 2011;49(4):1446-1451. doi:10.1128/JCM.02311-10
40. Poljak M, Oštrbenk A, Seme K, et al. Comparison of Clinical and Analytical Performance of the Abbott RealTime High Risk HPV Test to the Performance of Hybrid Capture 2 in Population-Based Cervical Cancer Screening. *J Clin Microbiol*. 2011;49(5):1721-1729. doi:10.1128/JCM.00012-11
41. Hesselink AT, Meijer CJLM, Poljak M, et al. Clinical Validation of the Abbott RealTime High Risk HPV Assay According to the Guidelines for Human Papillomavirus DNA Test Requirements for Cervical Screening. *J Clin Microbiol*. 2013;51(7):2409-2410. doi:10.1128/JCM.00633-13
42. Arbyn M, Simon M, Peeters E, et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(8):1083-1095. doi:10.1016/j.cmi.2021.04.031
43. Heideman DAM, Hesselink AT, Berkhof J, et al. Clinical Validation of the cobas 4800 HPV Test for Cervical Screening Purposes. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3983-3985. doi:10.1128/JCM.05552-11

44. Lloveras B, Gomez S, Alameda F, et al. HPV Testing by cobas HPV Test in a Population from Catalonia. Scheurer M, ed. PLoS ONE. 2013;8(3):e58153. doi:10.1371/journal.pone.0058153
45. Hesselink AT, Heideman DAM, Berkhof J, et al. Comparison of the Clinical Performance of PapilloCheck Human Papillomavirus Detection with That of the GP5+/6+-PCR-Enzyme Immunoassay in Population-Based Cervical Screening. J Clin Microbiol. 2010;48(3):797-801. doi:10.1128/JCM.01743-09
46. Arbyn M, Snijders PJF, Meijer CJLM, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? Clinical Microbiology and Infection. 2015;21(9):817-826. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.015
47. Heard I, Cuschieri K, Geraets DT, Quint W, Arbyn M. Clinical and analytical performance of the PapilloCheck HPV-Screening assay using the VALGENT framework. Journal of Clinical Virology. 2016;81:6-11. doi:10.1016/j.jcv.2016.05.004
48. Ejegod DM. Clinical Validation of the BD Onclarity? HPV Assay Using a Non-Inferiority Test. J Med Microb Diagn. 2015;53. doi:10.4172/2161-0703.S3-003
49. Cuschieri K, Geraets DT, Moore C, Quint W, Duvall E, Arbyn M. Clinical and Analytical Performance of the Onclarity HPV Assay Using the VALGENT Framework. Tang YW, ed. J Clin Microbiol. 2015;53(10):3272-3279. doi:10.1128/JCM.01366-15
50. Ejegod D, Bottari F, Pedersen H, Sandri MT, Bonde J. The BD Onclarity HPV Assay on Samples Collected in SurePath Medium Meets the International Guidelines for Human Papillomavirus Test Requirements for Cervical Screening. Tang YW, ed. J Clin Microbiol. 2016;54(9):2267-2272. doi:10.1128/JCM.00508-16
51. Hesselink AT, Berkhof J, Van Der Salm ML, et al. Clinical Validation of the HPV-Risk Assay, a Novel Real-Time PCR Assay for Detection of High-Risk Human Papillomavirus DNA by Targeting the E7 Region. Caliendo AM, ed. J Clin Microbiol. 2014;52(3):890-896. doi:10.1128/JCM.03195-13
52. Polman NJ, Oštrbenk A, Xu L, et al. Evaluation of the Clinical Performance of the HPV-Risk Assay Using the VALGENT-3 Panel. Tang YW, ed. J Clin Microbiol. 2017;55(12):3544-3551. doi:10.1128/JCM.01282-17
53. Hesselink AT, Sahli R, Berkhof J, et al. Clinical validation of Anyplex™ II HPV HR Detection according to the guidelines for HPV test requirements for cervical cancer screening. Journal of Clinical Virology. 2016;76:36-39. doi:10.1016/j.jcv.2016.01.009
54. Jung S, Lee B, Lee KN, Kim Y, Oh EJ. Clinical Validation of Anyplex II HPV HR Detection Test for Cervical Cancer Screening in Korea. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2016;140(3):276-280. doi:10.5858/arpa.2015-0117-OA
55. Cuschieri K, Geraets D, Cuzick J, et al. Performance of a Cartridge-Based Assay for Detection of Clinically Significant Human Papillomavirus (HPV) Infection: Lessons from VALGENT (Validation of HPV Genotyping Tests). Loeffelholz MJ, ed. J Clin Microbiol. 2016;54(9):2337-2342. doi:10.1128/JCM.00897-16
56. Boers A, Wang R, Slagter-Menkema L, et al. Clinical Validation of the Cervista HPV HR Test According to the International Guidelines for Human Papillomavirus Test Requirements for Cervical Cancer Screening. Tang YW, ed. J Clin Microbiol. 2014;52(12):4391-4393. doi:10.1128/JCM.02716-14



57. Heideman DAM, Hesselink AT, Van Kemenade FJ, et al. The Aptima HPV Assay Fulfills the Cross-Sectional Clinical and Reproducibility Criteria of International Guidelines for Human Papillomavirus Test Requirements for Cervical Screening. *J Clin Microbiol.* 2013;51(11):3653-3657. doi:10.1128/JCM.01517-13
58. Martinelli M, Latsuzbaia A, Bonde J, et al. Performance of BD Onclarity HPV Assay on FLOQSwabs Vaginal Self-Samples. *Public and Global Health*; 2023. doi:10.1101/2023.07.08.23292408
59. Latsuzbaia A, Vanden Broeck D, Van Keer S, et al. Validation of BD Onclarity HPV Assay on Vaginal Self-Samples versus Cervical Samples Using the VALHUDES Protocol. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 2022;31(12):2177-2184. doi:10.1158/1055-9965.EPI-22-0757
60. Latsuzbaia A, Vanden Broeck D, Van Keer S, et al. Clinical Performance of the RealTime High Risk HPV Assay on Self-Collected Vaginal Samples within the VALHUDES Framework. Lainhart W, ed. *Microbiol Spectr.* 2022;10(5):e01631-22. doi:10.1128/spectrum.01631-22
61. Latsuzbaia A, Vanden Broeck D, Van Keer S, et al. Comparison of the Clinical Accuracy of Xpert HPV Assay on Vaginal Self-Samples and Cervical Clinician-Taken Samples within the VALHUDES Framework. *The Journal of Molecular Diagnostics.* 2023;25(9):702-708. doi:10.1016/j.jmoldx.2023.06.004
62. Reid JL, Wright TC, Stoler MH, et al. Human Papillomavirus Oncogenic mRNA Testing for Cervical Cancer Screening. *American Journal of Clinical Pathology.* 2015;144(3):473-483. doi:10.1309/AJCPHVD7MIP3FYVV
63. Forslund O, Miriam Elfström K, Lamin H, Dillner J. HPV-mRNA and HPV-DNA detection in samples taken up to seven years before severe dysplasia of cervix uteri. *Intl Journal of Cancer.* 2019;144(5):1073-1081. doi:10.1002/ijc.31819
64. Iftner T, Neis KJ, Castanon A, et al. Longitudinal Clinical Performance of the RNA-Based Aptima Human Papillomavirus (AHPV) Assay in Comparison to the DNA-Based Hybrid Capture 2 HPV Test in Two Consecutive Screening Rounds with a 6-Year Interval in Germany. Tang YW, ed. *J Clin Microbiol.* 2019;57(1):e01177-18. doi:10.1128/JCM.01177-18
65. Kares S, Veijalainen O, Kholová I, et al. HIGH-RISK HPV testing as the primary screening method in an organized regional screening program for cervical cancer: the value of HPV16 and HPV18 genotyping? *APMIS.* 2019;127(11):710-716. doi:10.1111/apm.12990
66. Benevolo M, Allia E, Gustinucci D, et al. Inter-observer reproducibility of cytologic p16 INK4a / Ki-67 dual immunostaining in human papilloma-virus-positive women. *Cancer Cytopathology.* 2017;125(3):212-220. doi:10.1002/cncy.21800
67. WHO. WHO Classification of Tumours Online. Published online 2023. <https://tumourclassification.iarc.who.int/welcome/>
68. Bloomfield HE, Olson A, Greer N, et al. Screening Pelvic Examinations in Asymptomatic, Average-Risk Adult Women: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2014;161(1):46. doi:10.7326/M13-2881
69. Korfage IJ, van Ballegooijen M, Huveneers H, Essink-Bot ML. Anxiety and borderline PAP smear results. *European Journal of Cancer.* 2010;46(1):134-141. doi:10.1016/j.ejca.2009.07.003
70. Idestrom M, Milsom I, Andersson-Ellstrom A. Women's experience of coping with a positive Pap smear: a register-based study of women with two

consecutive Pap smears reported as CIN 1. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(8):756-761. doi:10.1080/j.1600-0412.2003.00165.x

71. Athanasiou A, Veroniki AA, Efthimiou O, et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage IA1 cervical cancer: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Oncology.* 2022;23(8):1097-1108. doi:10.1016/S1470-2045(22)00334-5

72. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevas M, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* Published online July 28, 2016;i3633. doi:10.1136/bmj.i3633

73. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Results at Recruitment From a Randomized Controlled Trial Comparing Human Papillomavirus Testing Alone With Conventional Cytology as the Primary Cervical Cancer Screening Test. *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* 2008;100(7):492-501. doi:10.1093/jnci/djno65

74. Leinonen MK, Nieminen P, Lönnberg S, et al. Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomised trial in Finland. *The BMJ.* 2012;345. doi:10.1136/bmj.e7789

75. Veijalainen O, Kares S, Kotaniemi-Talonen L, et al. Primary HPV screening for cervical cancer: Results after two screening rounds in a regional screening program in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(3):403-409. doi:10.1111/aogs.14021

76. Sarkeala, Tytti, Lamminmäki, Maarit. Miten houkuttelen syöpäseulontoihin? *Duodecim.* 2022;138(16). Accessed November 21, 2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo16976>

77. Rokotuskattavuus. <https://www.thl.fi/roko/vaccreg/atlas/public/atlas.html?show=hpv>

78. Lehtinen M, Baussano I, Paavonen J, Vänskä S, Dillner J. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases – scientific basis for global public health policies. *Expert Review of Vaccines.* 2019;18(2):153-160. doi:10.1080/14760584.2019.1568876

79. Vänskä S, Auranen K, Leino T, et al. Impact of Vaccination on 14 High-Risk HPV Type Infections: A Mathematical Modelling Approach. *Wu JT, ed. PLoS ONE.* 2013;8(8):e72088. doi:10.1371/journal.pone.0072088

80. Vänskä S, Bogaards JA, Auranen K, Lehtinen M, Berkhof J. Fast approximate computation of cervical cancer screening outcomes by a deterministic multiple-type HPV progression model. *Mathematical Biosciences.* 2019;309:92-106. doi:10.1016/j.mbs.2019.01.006

81. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen asettaman papilloomavirustautien torjuntatyöryhmän selvitys 30.4.2011. Publicerad på webben. 2011. <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/80336/94d-6f45d-22e1-4b53-b615-2eea48d90e1c.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



20. BILAGOR

BILAGA 1. INNEHÅLLET I FINSKA KOLPOSKOPI-FÖRENINGENS UTBILDNINGSPROGRAM

Innehållet i Finska kolposkopiföreningens utbildningsprogram (Curriculum) är sammanfattat nedan.

Tilläggsinformation <https://www.kolposkopiayhdistys.fi/> (på finska)

- Klinisk kompetens, allmän kompetens, engagemang i kontinuerlig uppdatering av medicinska kunskaper och färdigheter, centrala yrkesmässiga värderingar.
- Den som utbildar sig ska vara en specialläkare i gynekologi och obstetrik eller en läkare under specialistutbildning i området. Alla deltagare måste känna till den senaste God medicinsk praxis-rekommendationen och genomföra den tillhörande webbtentamen och -kursen innan de påbörjar den kliniska delen. Den grundläggande kolposkopikursen (Basic Colposcopy Course), som anordnas av European Federation for Colposcopy (EFC), kompletterar detta och rekommenderas också.
- Det rekommenderas att den kliniska praktikperioden genomförs under en period på tolv månader. Deltagaren ska se/vårda 50 patienter (av vilka 20 måste vara första besök) under handledning och 50 patienter (av vilka 30 måste vara första besök) under indirekt handledning. Behandling kan ingå i dessa tal. God kommunikationsförmåga och goda kunskaper om patientmötet är viktiga färdigheter för en kolposkopist. Deltagaren måste delta i minst sex multiprofessionella möten (Multidisciplinary Team Meeting) med patologer.
- Loggboken dokumenterar deltagarens teoretiska och kliniska framsteg. Utbildaren bör regelbundet gå igenom loggboken och identifiera eventuella problem tillsammans med deltagaren. Dessutom återspeglar loggboken ackumuleringen av klinisk erfarenhet.

BILAGA 2. ATT TA ETT TRADITIONELLT CYTOLOGISKT PROV

Det traditionella cytologiska provet tas i tre steg:

1. Vaginalprovet tas genom att man stryker med den

runda/plattare ändan av spateln mot livmodertappen och sedan breder ut provet som en tunn film på den yttersta kanten av objektglaset sett från den matta ändan av glaset.

2. Portionsprovet tas genom att placera den längre spetsen av spateln skårade ända i livmoderhalskanalen med den skårade kanten vilande på livmodertappen. För att samla cellprovet roteras spateln i detta läge runt utsidan av livmoderhalskanalen i 1–2 varv för att samla celler från den s.k. transformationszonen i livmoderhalsen. Portionsprovet bredds ut på glasets mitt som en tunn film.

3. Ett endocervikalt prov tas med en cellborste som förs in i livmoderhalskanalen med borstdelen dold och borsten roteras 360 grader (1 varv) längs livmoderhalskanalens slemhinneyta. Om det första provet är mycket slemmigt bör man ta det faktiska provet med en ny cellborste. Det endocervikala provet överförs från cellborsten till objektglaset genom att borsten roteras på glaset. Provet placeras på objektglaset närmast den matta ändan av glaset, bredvid portionsprovet.

Provet fixeras med fixeringsspray omedelbart efter det att det endocervikala provet har placerats på objektglaset. Om en fixeringsspray används appliceras 3–4 sprayningar på glaset från ett avstånd på 20–30 cm så att hela glaset täcks. Det fixerade provglaset ska torka innan det packas i transportlådan. Provet kan också fixeras genom att doppa provglaset omedelbart efter provtagningen helst i 90 % etanol i 10–15 minuter. Därefter lufttorkas det före transport. Ett ofixerat prov kan inte användas.

Vätskepapaprovet tas med ett provtagningsredskap enligt tillverkarens anvisningar från transformationszonen i livmoderhalskanalen (jfr portionsprov). Det uppsamlade cellmaterialet överförs sedan till transportvätskan enligt anvisningarna.