

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi		
Dokumentnamn: Cervixcytologi		
KVAST grupp: Exfoliativ cytologi	Fastställt: 2020-12-17	Sidor: 10

1. Hantering av prov

1.1 Klinisk bakgrundsinformation och anamnestisk remissinformation

Nationell screeningremiss respektive nationell klinisk remiss bör användas och remissuppgifterna bör registreras i laboratedatasystemet. Elektronisk remiss med möjligheter till kompletterande fri text bör användas. Inskickad remiss innebär att provgivaren medger att provet kan sparas enligt biobankslagen om inget annat anges på remissen. Inskickad remiss utan kryss i nej-rutan för sammanhållen journalföring innebär dokumentation av samtycke till åtkomst.

1.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Provtagningen bör ske enligt rekommendationerna i vårdprogrammet. Provtagningen och provhanteringen bör vara anpassad till vätskebaserad cytologi för att möjliggöra både morfologisk och icke-morfologisk diagnostik från samma prov. Utstryksbaserad provtagning och diagnostik bör inte användas.

1.2 Anvisningar för cytologiavdelningens hantering av provet

Preparering och diagnostik av det cytologiska provet bör ske på ackrediterat laboratorium där cervixcytologi omfattas av ackrediteringen.

Varje svar bör innehålla följande uppgifter:

- om provet uppfattas som bedömbart
- om endocervikala celler påvisas
- om provet bedöms som normalt eller om cellförändringar påvisas.
- utfall av HPV-analys om sådan utförts

Svaret bör också innehålla uppgifter om varför ett prov eventuellt inte gått att bedöma.

Om atypi konstateras, kan ett prov ej besvaras som obedömbart oavsett provets kvalitet.

Ett prov som saknar endocervikala celler bör inte betraktas som obedömbart. Handläggningen kan variera beroende på om provet representerar ett screeningprov eller kontrollfilsprov.

Prov från gravida kvinnor bör hanteras skyndsamt som medicinskt prioriterade prover.

De cytologiska proverna bör besvaras med och enligt den angivna terminologin och kodningen i tabell 1.

De angivna diagnoserna bör användas som standardiserade diagnosfraser. En skriftlig kommentar bör också kunna ges för att vid behov nyansera svaret och bör regelmässigt ges vid följande diagnoser:

- Körtelcellsatypi
- Misstanke om adenocarcinoma in situ eller om adenocarcinom
- Atypi i cell av oklar/annan celltyp
- Maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp

2. Registrering och färgning

Provet registreras och sorteras enligt de rutiner som finns på respektive avdelning.

Provet färgas enligt Papanicolaou enligt de rutiner som finns på respektive avdelning.

2.1 Granskning eller screening och diagnostik

Gör översiktsbedömning av materialet med objektiv x4 eller x10 beträffande allmän bedömbarhet.

Granska eller screena glaset med objektiv x10 överlappande från glasets eller cellområdet ena kant till den motsatta. Överlappa med ca 20 %.

Atypiska celler markeras.

Cytodiagnostiker besvarar självständigt preparatet då cellmaterialet bedöms som normalt/benigt eller ej bedömbart.

Prov som svaras ut som normala/benigna cellprov bör i vissa fall granskas av två diagnostiker.

Detta gäller:

1. Alla prov positiva för åtminstone HPV 16 och/eller HPV18.
2. postmenopausal blödning/olaga blödning
3. atypisk kolposkopi (Swedscore >4)/makroskopiskt atypisk portio samt
4. immunsuppression eller immundefekt

För grupp 2-4 med negativt HPV-prov räcker det med en diagnostiker.

Alla kontrollfall, d.v.s. atypier och maligniteter, lämnas med diagnosförslag till läkare eller till cytodiagnostiker med särskilda diagnostiska befogenheter enligt de rutiner som finns på respektive avdelning.

En nytexaminerad cytodiagnostiker utför mikroskopisk undersökning enligt ovan men allt material eftergranskas av en erfaren cytodiagnostiker. Efter ca 6 månader eller när den ansvariga finner det lämpligt kan cytodiagnostikern börja diagnostisera och besvara gynekologiska prov med normalfynd.

Cytodiagnostikern ska regelbundet ha kontakt med laboratoriets övriga diagnostik av cervixcytologi på ett sådant sätt att hon eller han kontinuerligt kan kalibrera sin diagnostiska nivå t.ex. genom deltagande i den slutliga diagnostiken av avvikande prover ("dem") eller genom att granskningen sker i samma eller angränsande rum som för laboratoriets övriga diagnostiker.

KVAST-gruppen rekommenderar att den slutliga diagnosen, i fall med icke normal cytologi, sätts vid granskning i dubbelmikroskop eller flerhövdad mikroskop, dvs. avvikelser som leder till uppföljning bör på detta sätt granskas av två personer.

2.2 Bedömlbarhet

Om atypi konstateras, kan ett prov inte besvaras som ” Ej bedömlbart” oavsett provets kvalitet.

För att ett prov ska anses som bedömlbart måste mer än 25 % av skivepitelcellerna vara väl visualiserade. Detta gäller för både vätskebaserad cytologi och konventionell cytologi.

För att ett prov ska anses representativt för transformationszonen bör det innehålla minst 10 körtelepitelceller eller metaplastiska skivepitelceller. Cellerna kan ligga enskilt eller i grupp.

Lysering eller ”tvätt” av prover är i vissa fall nödvändigt för att få optimal provkvalitet och skall göras vid osäker bedömlbarhet eller obedömlbarhet..

2.2.1 Cellhalt vätskebaserad cytologi

För vätskebaserade prover från kvinnor med bevarad cervix gäller i normalfallet att ett prov preparerat enligt ThinPrep-metoden eller SurePath-metoden bör innehålla minst 5000 bevarade och väl synliga skivepitelceller. Metaplastiska skivepitelceller ingår i detta cellantal men inte körtelepitelceller.

Vid vissa tillstånd, t.ex. efter cytostatika- eller strålbehandling, efter hysterektomi eller vid uttalad atrofi kan ett cellantal som understiger 5 000 accepteras. (*Nayar R, Wilbur DC, eds. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Springer; 2015.*)

De finns flera sätt att uppskatta cellantalet i ett vätskebaserat prov. Vanligast är att räkna antalet celler i ett visst antal synfält, t.ex. tio synfält utmed en diameter eller fem synfält utmed mot varandra vinkelräta diametrar.

Tabeller för hur många celler som är nödvändiga i olika förstoringar och med olika okular finns t.ex. i Bethesdasystemets senaste utgåva (*Nayar R, Wilbur DC, eds. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology.*) Ytterligare ett standardiserat och noggrant sätt att beräkna cellhalten i både ThinPrep- och SurePath-prover ges av Kitchener et al. (*Kitchener H, Gittins M, Desai M, Smith JHF, Cook G, Roberts C, et al. A study of cellular counting to determine minimum thresholds for adequacy for liquid-based cervical cytology using a survey and counting protocol. Health Technol Assess 2015;19(22).*)

På varje avdelning bör regelbunden avstämning och kalibrering göras avseende hur cellhalten i proverna bedöms.

2.2.2 Cellhalt konventionell cytologi

För kvinnor med bevarad cervix gäller i normalfallet att provet bör innehålla uppskattningsvis 8 000–12 000 bevarade och väl synliga skivepitelceller. Vid vissa tillstånd, t.ex. efter cytostatika eller strålbehandling, efter hysterektomi eller vid uttalad atrofi kan ett cellantal som understiger 8 000 accepteras.

3. Rekommenderade klassifikationssystem

I samband med övergången till vårdprogrammet 2017 ändrades nomenklaturen för cytologiska förändringar i cervix. Den rekommenderade terminologin motsvarar i stort en översättning till svenska och anpassning till svenska förhållanden av det amerikanska Bethesdasystemet. (Nayar R, Wilbur DC, eds. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Springer; 2015.)

Alla prover bör förses med topografisk kod (T-kod) för att underlätta registrering i databaser. För prover från portio/cervix rekommenderas T83000 och för prover tagna i vagina T81000.

Nationell nomenklatur - Cervixcytologi	
Cytologisk nomenklatur och diagnostext	SNOMED-kodning av cytologiska diagnoser
Provets kvalitet	
Provets kvalitet är tillfredsställande	
Ej bedömbart prov	M09010
Endocervikala celler påvisas	
Endocervikala celler saknas	M09019
Cellprov utan påvisade förändringar	
Normalt/benigt cellprov	M00110
Förändringar i skivepitelet	
Atypiska skivepitelceller – osäker innebörd/ASCUS	M69710
Misstänkt höggradig skivepitellesion/ASC-H	M69719
Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSILcyt	M80770
Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSILcyt	M80772
Misstanke om skivepitelcancer	M80701
Förändringar i körtelepitelet	
Körtelcellsatypi	M69720
Misstanke om adenocarcinoma in situ eller om adenocarcinom	M81401
Förändringar i celler av oklar/annan celltyp	
Atypi i cell av oklar/annan celltyp	M69700
Maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp	M80009

3.1 Diagnosdefinitioner och diagnostiska kriterier

3.1.1 Atypiska skivepitelceller med osäker innebörd/ASCUS

Skivepitelceller med atypi som överstiger vad som uppfattas som reaktivt betingad cellförändring och som ger misstankar om intraepitelial skivepitellesion/SIL, men som är kvalitativt eller kvantitativt lindrigare och saknar tecken för säker tolkning.

3.1.2 Misstänkt höggradig skivepitellesion/ASC-H

Skivepitelceller med atypi som talar för höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL, men som saknar kriterier för att säkert skilja detta från andra tillstånd som t.ex. atrofi eller reaktiva cylindercellsförändringar.

3.1.3 Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL-cyt

Skivepitelceller, huvudsakligen av yt- och intermediärcellstyp, med förstorade, vanligtvis hyperkromatiska cellkärnor med viss form- och storleksvariation. I ett vätskebaserat prov tillåter den bättre fixeringen att även dysplastiska kärnor påvisas utan påtaglig hyperkromasi. Det viktigaste kriteriet för dessa celler är då kärndiametern, som ska vara 3–4 gånger större än den normala intermediärcellens. De lätt dysplastiska cellerna har normalstor cytoplasma och deras kärnor relativt jämn kontur.

Gruppen innefattar skivepitelceller med HPV-förändringar med kärnatypi.

Gentemot atypiska skivepitelceller med osäker innebörd/ASCUS är det främst kärnbilden med hyperkromasi, större kärnor och något förgrovd kromatinteckning som skiljer.

3.1.4 Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL-cyt

Diagnosgruppen omfattar de sammanslagna diagnoserna CIN 2/måttlig dysplasi och CIN 3/stark dysplasi/skivepitelcancer in situ.

Cellförändringarna är mer uttalade och cellbilden mer omogen än vid låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL. Detta innebär att provet kan domineras av celler av intermediärcellstyp och mer utmognade parabasceller eller av starkt atypiska epitelceller. De sistnämnda kan vara av småcellig, odifferentierad typ eller visa mer eller mindre tydlig skivepiteldifferentiering. I det vätskebaserade provet är dissociation av de atypiska cellerna och förekomst av närmast cytoplasmafria cellkärnor viktiga kriterier. Frånvaro av distinkta nukleoler, nekros och bevarad Döderleinflora talar i allmänhet emot invasiv skivepitelcancer.

3.1.5 Misstanke om skivepitelcancer

Provet skiljer sig från höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL främst genom att det oftast innehåller fler atypiska starkt dissocierade celler, storleksökade nukleoler och att atypin är påtagligt höggradig. Provet är vanligen tillblandat med blod och nekrosmaterial, vilket kan försvåra bedömningen.

I det vätskebaserade materialet har detta visat sig vara en svår diagnos.

3.1.6 Körtelcellsatypi

Körtelceller med endocervikal eller endometriell differentiering, som företer kärnatypi överstigande vad som kan förklaras som reaktiva förändringar men där man saknar otvetydigt underlag för malignitetsdiagnos. Atypiska celler kan förekomma i sjok, strängar eller rosetter. Kärnorna ligger tätt och kan överlappa. Kärn-cytoplasmaförhållandet är ökat och cytoplasman minskad i mängd. Cellgränserna är ofta indistinkta. Kärnor i palissad, som sticker ut från förband, s.k. "feathering", är ett karakteristiskt fenomen. Kärndiameterökning ses ofta liksom hyperkromasi och oregelbunden kärnform.

3.1.7 Misstanke om adenocarcinoma in situ eller om adenocarcinom

Körtelceller som är starkt atypiska motsvarande adenocarcinoma in situ (AIS) eller invasiv cancer. Svaret bör också innefatta skriftlig kommentar om in-situ förändring eller invasiv tumör uppfattas som troligast och om ursprunget uppfattas vara cervix, corpus eller annat organ. Utan tilläggsundersökningar är ursprunget inte alltid möjligt att säkert bedöma.

3.1.8 Atypi i cell av oklar eller annan celltyp

Hit förs atypiska celler som är epiteliala men inte kan hänföras till skivepitel eller körtelepitel. Till gruppen hör okarakteristiska, hyperkromatiska, cytoplasmafattiga celler i cellrika förband. De kan ses vid höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL av småcellig, odifferentierad typ och vållar stora differentialdiagnostiska problem mot reservcellshyperplasi och atypiskt cervikalt körtelepitel.

Diagnosen bör endast innefatta celler med betydande atypi. Svaret bör också innefatta skriftlig kommentar.

3.1.9 Maligna celler av oklar celltyp eller annan celltyp

Hit förs atypiska celler som härrör från andra maligna tumörer, t.ex. sarkom, lymfom eller melanom.

Svaret bör också innefatta skriftlig kommentar.

4. BIOMARKÖRER

Det är fullt möjligt att på vätskebaserade cytologiska prover använda immunhistokemiska undersökningar i diagnostiken. Dubbelfärgning med Ki67 och p16^{INK4a} har visat sig vara värdefull för att triagera prov med svårvärderade förändringar och/eller för att identifiera fåtaliga celler med höggradiga förändringar.

(Uijterwaal MH, Witte BI, Van Kemenade FJ, et al. Triaging borderline/mild dyskaryotic Pap cytology with p16/Ki-67 dual-stained cytology testing: cross-sectional and longitudinal outcome study. *British Journal of Cancer*. 2014;110(6):1579-1586. doi:10.1038/bjc.2014.34. PMID: 245186019;

Andrea D. Olivas et al. Role of Ancillary Techniques in Gynecologic Cytopathology Specimens *Acta Cytologica* DOI: 10.1159/000496569;

Clarke et al. Five-Year Risk of Cervical Precancer Following p16/Ki-67 Dual-Stain Triage of HPV-Positive Women *JAMA Oncol*. 2019;5(2):181-186. doi:10.1001/jamaoncol.2018.4270)

I nuläget rekommenderas att sådan eller liknande undersökning endast används i utvalda fall som tilläggsmetod för att lösa differentialdiagnostiska problem. Det rekommenderas inte att använda dem systematiskt som screeningmetod.

5. KVALITETSUPPFÖLJNING

Alla laboratorier bör rapportera data till det nationella kvalitetsregistret NKCx (se Cervixcancerprevention – Nationellt vårdprogram, kapitel 23 Kvalitetsuppföljning). Ytterligare uppföljning bör göras kontinuerligt i samband med daglig diagnostik och i form av periodiskt återkommande uppföljningar och sammanställningar, allt enligt rekommendationerna i KVAŠT-kompendiet i cervixcytologi.

5.1 Eftergranskning i samband med primärdiagnostik

Om ett cytologiskt prov visar betydande skillnad jämfört med det närmast föregående provet inom en 4-årsperiod, bör det tidigare cytologiprovet eftergranskas av den primärgranskande cytodiagnostikern om patienten ej behandlats kirurgiskt i mellanperioden.

Syftet med detta är att stimulera jämförelser i den dagliga diagnostiken. Respektive avdelning avgör vilka prover det är rimligt att granska. Denna typ eftergranskning ersätter inte de systematiska omgranskningarna som beskrivs nedan.

Omgranskningen bör dokumenteras.

5.2 Årligt/periodiskt återkommande kvalitetskontroll

Nedanstående punkter ska kunna redovisas och sammanställas periodvis (minst årsvis).

5.2.1 Data som tillhandahålls av NKCx

- A. **Diagnostiken.** Årlig redovisning av utfallet av diagnostiken enligt diagnoskategorierna i KVAŠT-kompendiet.
- B. **Endocervikala celler.** Årlig redovisning av andelen prov med endocervikala celler i procent.
- C. **Icke benign cervixcytologi.** Årlig uppföljning av icke benign cervixcytologi med efterföljande histopatologi. Denna punkt ska endast redovisas när den tillhandahålls som korstabell från NKCx och behöver inte tas fram ur laboratoriets eget laboratoriedatasystem.
- D. **Svarstider.** Sammanställning av svarstider.

5.2.2 Data som tas fram på respektive laboratorium

- A. **Svarsprofiler.** Individuella svarsprofiler skall sammanställas för alla som deltagit i diagnostiken. Profilerna anpassas efter diagnostiska befogenheter.

1) För alla cytodiagnostiker redovisas:

- andelen normala/benigna cellprover,
- andel ej bedömbara prover och
- andel prover som saknar endocervikala celler.

Sammanställning görs minst två gånger/år.

2) För cytodiagnostiker med särskilda diagnostiska befogenheter och för läkare redovisas i tillämpliga fall diagnosfördelning förslagsvis grupperad på följande sätt:

- normalt/benigt cellprov
- ASCUS och LSIL
- HSIL, misstanke om skivepitelcancer och misstanke om AIS/adenocarcinom
- ASC-H, körtelcellsatypi och förändringar i celler av oklar/annan celltyp.

Sammanställning görs minst en gång/år.

Att ta fram och följa diagnosprofiler över tiden är ett mycket viktigt och bra sätt att t.ex. identifiera enskilda diagnostikers systematiska avvikelser eller förbättringar.

B. Eftergranskning och redovisning av frekvensen falskt negativa cytologprover.

1. Vilka fall skall eftergranskas?

- Samtliga kvinnor med histopatologiskt påvisad höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL (CIN 2 och CIN 3), adenocarcinom in situ, invasiv skivepitelcancer eller adenocarcinom under ett diagnosår (a i tabellen nedan) identifieras.
- Alla cytologiska prov från cervix besvarade inom 48 månader före de histologiska diagnoserna enligt ovan identifieras (b i tabellen nedan). Alla cytologiska prov besvarade som Normalt/benigt cellprov tas fram för eftergranskning (d i tabellen nedan).

2. Hur skall eftergranskningarna redovisas? Avdelningsnivå.

- Resultatet redovisas i tabellform – "Eftergranskningsmall falskt negativ cervixcytologi".
Mallen används som det förväntade dokumentet för redovisning t.ex. till SWEDAC.
 - Totalantalet cytologiska prover under 48 månader före de histologiska diagnoserna redovisas (b i tabellen nedan). Detta antal kan vara arbetsamt att få fram om eftergranskningarna/sökningarna görs en gång/år i stället för fortlöpande.
 - Antal fall med positiv cytologi redovisas (c i tabellen nedan).
 - Antalet fall med normalt/benigt cellprov redovisas (d i tabellen nedan).
 - Antalet ändrade diagnoser redovisas (e i tabellen nedan).
 - På avdelningsnivå redovisas alla avvikelser dvs. även de fall som vid eftergranskning fått diagnosen *atypiska skivepitelceller – osäker innebörd/ASCUS*.
 - .
- Sammanställning av eftergranskningsresultaten görs en gång per år. Inget hindrar att eftergranskningarna utförs fortlöpande och eftergranskande avdelning avgör själv hur ofta framplöckning av glas sker.

- Eftergranskningsresultaten skall alltid diskuteras på avdelnings-/laboratorienivå men också alltid återföras till den enskilde diagnostikern (se nedan).
- Hela/delar av mallen redovisas på begäran för att visa att eftergranskningarna är gjorda, inte för att jämföra resultat mellan avdelningarna. Kolumnerna d, e och f är de som i första hand kommer att efterfrågas.

Eftergranskningsmall falskt negativ cervixcytologi							
Laboratorium: cytologi							
(a) Diagnosår histologi (a)	(b) Antal cytologiprov inom 4 år före histologiska diagnos (b).	(c) Antal fall av dessa (b) med positiv cytologi (c).	(d) Antal fall av dessa (b) med normal cytologi (d) Detta är antalet fall som skall efter-granskas; b- c=d).	(e) Antal ändrade diagnoser efter eftergranskning av d (e).	(f) Andel ändrade diagnoser bland fall som eftergranskats (e/d).	(g) Andel ändrade diagnoser i förhållande till antalet cytologiprov inom 4 år (e/b)	(h) Andel ändrade diagnoser i förhållande till antalet preparat med förändringar [e/(c+e)].

Exempel:

- 400 cytologiska diagnoser upp till 48 månader före histologiskt påvisade lesioner och tumörer.
- 320 fall med positiv cytologi (någon form av atypi).
- 80 fall tas fram för eftergranskning.
- I 20 av 80 fall hittas atypier/omvärderas det normala fyndet.
-

Eftergranskningsmall falskt negativ cervixcytologi							
Laboratorium: cytologi							
(a) Diagnosår histologi (a)	(b) Antal cytologiprov inom 4 år före histologiska diagnos (b).	(c) Antal fall av dessa (b) med positiv cytologi (c).	(d) Antal fall av dessa (b) med normal cytologi (d) Detta är antalet fall som skall efter- granskas; b-c=d).	(e) Antal ändrade diagnoser efter eftergranskning av d (e).	(f) Andel ändrade diagnoser bland fall som eftergranskats (e/d).	(g) Andel ändrade diagnoser i förhållande till antalet cytologiprov inom 4 år (e/b)	(h) Andel ändrade diagnoser i förhållande till antalet preparat med förändringar [e/(c+e)].
20XX	400	320	400-320=80	20	20/80=0,25	20/400=0.05	20/(320+20)=0,059

3. Hur skall eftergranskningarna redovisas? Individuella resultat.

- När diagnos ändrats noteras vem som varit huvudansvarig för den falskt negativa diagnosen.
- Årlig sammanställning hur många ändrade diagnoser som var och en varit kopplad till görs. På individnivå tas inte fall med diagnosen *atypiska skivepitelceller – osäker innebörd/ASCUS* med i sammanställningen.
 - Resultatet skall delges individen
 - Om antalet ändrade diagnoser är fem/år eller fler skall antalet relateras till totala antalet preparat som vederbörande varit huvudansvarig för under 48 månader.
 - Om antalet ändrade diagnoser då överstiger 1 per 1000 bedömda prover för läkare eller cytodiagnostiker med särskilt diagnostiskt ansvar/"demmande" cyto-

diagnostiker eller 0,5 per 1000 bedömda prover för screenande cytodiagnostiker bör åtgärder (diskussion, vidareutbildning eller motsvarande) övervägas.

Exempel på tillämpning:

Genomgång av falskt negativa prover visar att XX fått diagnosen normal cytologi ändrad i 7 fall. 2 fall representerade ASCUS och 5 fall representerade andra diagnoser. XX har under de gångna 48 månaderna bedömt 15000 fall. 5 ändrade fall/15000 granskade glas motsvarar 0.33 ändrade fall/1000 dvs ett "rimligt" resultat.

4. Hur utförs eftergranskningarna?

- "Egna" fall bör inte eftergranskas om detta är praktiskt möjligt. Alternativt görs slutbedömning utan kännedom om ansvarig för primär diagnos.
- Granskningarna bör göras av eller tillsammans med diagnostiker med stor erfarenhet av screening- eller diagnostiskt arbete.
- I de fall där diagnosändring övervägs bör fallet granskas av två personer på samma sätt som vid primärdiagnostik med atypier – läkare eller cytodiagnostiker med särskild diagnostiska befogenheter.
- Diagnosändringar bör endast göras av en eller två personer per avdelning.

5. Hur skall ändrade diagnoser hanteras?

- I huvudsak redovisas ändrade diagnoser enligt ovan och i de flesta fall bör inte nytt svar utgå. Endast i de fall där ett annat svar hade påverkat dagens möjligheter till behandling rekommenderas att nytt svar/meddelande om diagnosändring utgår. I praktiken innebär detta de fall där förändringar identifieras i normal cytologi före invasiv cancer.
- Hur ändrade diagnoser skall meddelas och till vem eller vilka kommer att variera då organisation och ansvarsfördelning skiljer sig mycket år mellan olika sjukhus. Dessa frågor hanteras i nuläget sannolikt bäst lokalt.
- Om begäran om eftergranskning av prover skett från annan avdelning t.ex. via eftergranskningsremiss redovisas fynden enl. respektive avdelnings sätt att hantera denna typ av förfrågningar.

6. Hur identifieras fallen?

- Egen sökning i labdatasystem/LIS.
- Via Cytburken enl. överenskommelse för anslutna laboratorier.
- Via årlig begäran till NKCx.

C. Invasiv cancer.

1. Vilka fall skall eftergranskas?

- Samtliga kvinnor med invasiv cancer av någon typ under ett diagnosår identifieras.
- Alla cytologiska prov från cervix besvarade inom 10 år före cancerdiagnosen identifieras.

Alla cytologiska prov besvarade som Normalt/benigt cellprov tas fram för eftergranskning. Övriga fall kan men behöver inte granskas på nytt.

2. Hur skall eftergranskningarna redovisas? Avdelningsnivå.

- Resultatet redovisas i tabellform – exempelvis på liknande sätt som falskt negativa enl. ovan redovisats.t.
 - Sammanställning av eftergranskningsresultaten görs en gång per år. Inget hindrar att eftergranskningarna utförs fortlöpande och eftergranskande avdelning avgör själv hur ofta framlockning av glas sker.
 - Eftergranskningsresultaten skall alltid diskuteras på avdelnings-/laboratorienivå.
- 3. Hur skall eftergranskningarna redovisas? Individuella resultat.**
- När diagnos ändrats noteras vem som varit huvudansvarig för den falskt negativa diagnosen.
 - Eftergranskningsresultaten skall alltid återföras till den enskilde diagnostikern.
- 4. Hur utförs eftergranskningarna?**
- Eftergranskningarna utför enligt samma principer som i punkt 4 ovan (falskt negativa prover).
- 5. Hur skall ändrade diagnoser hanteras?**
- Hantering sker enligt samma principer om i punkt 5 ovan (falskt negativa prover).
 - Resultatet av eftergranskningarna kan komma att efterfrågas som del av regional eller nationell audit för cervixcancer.
- 6. Hur identifieras fallen?**
- För de flesta avdelningar kommer antalet cancerfall att vara begränsat och dessa och de föregående cytologierna identifieras med begränsade sökningar i det lokala laboratorie informationssystemet/LIS.

5.3 Kvalitetsindikatorer och nyckeltal

5.3.1 Rapportering

Alla laboratorier bör rapportera data till det nationella kvalitetsregistret för cervixcancerprevention NKCx (se Cervixcancerprevention – Nationellt vårdprogram kapitel 23 Kvalitetsuppföljning). Beskrivning av NKCx verksamhet och redovisning av kvalitetsindikator finns på <http://nkcx.se/>

5.3.2 Nyckeltal

Svarstiden för cervixcytologi bör följa rekommendationerna från Svensk förening för klinisk patologi och Svensk förening för klinisk cytologi. Rekommendationerna finns publicerade på Svensk förening för patologis webbplats <http://www.svfp.se/foreningar/uploads/L15178/Foreningen/Rekommenderad%20svarstider%202016.pdf>

5.3.3 Kvalitetsmål/acceptansnivåer

Kvalitetsmål/acceptansnivåer cytologiscreening kvinnor < 30 år		
Diagnos	SNOMED	Kvalitetsmål/acceptansnivå cervixcytologi
Normalt/benigt cellprov	M00110	<90%
Ej bedömbart prov		<1 %
Endocervikala celler saknas		<10%
Andel prover med atypi eller dysplasi	(M69710, M69719, M80770, M80772, M80701, M69720, M81401 och M69700)	>10%
Atypiska skivepitelceller med osäker innebörd/ ASCUS	M69710	Av de prover som besvaras som M69710 och bör mellan 50–70% visa förekomst av högrisk-HPV.
Misstänkt höggradig dysplasi/ASC-H	M69719	>50% HSIL, AIS eller malignitet på PAD vid uppföljning.
Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL-cyt.	M80770	Av de prover som besvaras som M80770 bör mellan 50–70% visa förekomst av högrisk-HPV.
Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL-cyt.	M80772	>80% HSIL, AIS eller malignitet på PAD vid uppföljning
Skivepitelcancer	M80703	Få fall. Ingen rekommendation
Körtelcellsatypi	M69720	0,1–0,2 %
Adenocarcinom	M81403	Få fall Ingen rekommendation
Oklar atypi i cell av osäker/annan celltyp	M69700	<0,5 %

Kvalitetsmål/acceptansnivåer reflexcytologi - kvinnor 30 eller äldre med + hrHPV		
Diagnos	SNOMED	Kvalitetsmål/acceptansnivå cervixcytologi
Normalt/benigt cellprov	M00110	<75% I nuläget, rekommendationen kan ändras framöver.
Ej bedömbart prov		< 1 %
Endocervikala celler saknas		<10%
Andel prover med atypi eller dysplasi	(M69710, M69719, M80770, M80772, M80701, M69720, M81401 och M69700)	>25% I nuläget, rekommendationen kan ändras framöver
Atypiska skivepitelceller med osäker innebörd/ ASCUS	M69710	Målnivå ännu inte fastställd.
Misstänkt höggradig dysplasi/ASC-H	M69719	>50% HSIL, AIS eller malignitet på PAD vid uppföljning.
Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL-cyt.	M80770	Målnivå ännu inte fastställd.

Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL-cyt.	M80772	>80% HSIL, AIS eller malignitet på PAD vid uppföljning
Skivepitelcancer	M80703	Få fall. Ingen rekommendation
Körtelcellsatypi	M69720	Målnivå ännu inte fastställd.
Adenocarcinom	M81403	Få fall Ingen rekommendation
Oklar atypi i cell av osäker/annan celltyp	M69700	Målnivå ännu inte fastställd.

Kvalitetsmål/acceptansnivåer cytologiscreening före nytt vårdprogram		
Diagnos	SNOMED	Kvalitetsmål/acceptansnivå cervixcytologi
Normalt/benigt cellprov	M00110	<96%
Ej bedömbart prov		<1 %
Endocervikala celler saknas		<10%
Andel prover med atypi eller dysplasi	(M69710, M69719, M80770, M80772, M80701, M69720, M81401 och M69700)	4–8%
Atypiska skivepitelceller med osäker innebörd/ ASCUS	M69710	Av de prover som besvaras som M69710 och bör mellan 50–70% visa förekomst av högrisk-HPV.
Misstänkt höggradig dysplasi/ASC-H	M69719	>50% HSIL, AIS eller malignitet på PAD vid uppföljning. Antalet prover besvarade med denna diagnoskod bör hållas lågt.
Låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL-cyt.	M80770	Av de prover som besvaras som M80770 bör mellan 50–70% visa förekomst av högrisk-HPV.
Höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL-cyt.	M80772	0,4–1,0 % >80% HSIL, AIS eller malignitet på PAD vid uppföljning
Skivepitelcancer	M80703	Få fall. Ingen rekommendation
Körtelcellsatypi	M69720	0,1–0,2 %
Adenocarcinom	M81403	Få fall Ingen rekommendation
Oklar atypi i cell av osäker/annan celltyp	M69700	<0,5 %

För att upprätthålla tillräcklig kompetens bör ett laboratorium hantera en viss minimivolym prover varje år. Hur stort antal prover detta motsvarar är i nuläget inte möjligt att precisera. Varje cytodiagnostiker bör för att bibehålla sin kompetens granska en provvolym motsvarande minst 1 000 årsprover cervixcytologi, när arbetet även innefattar annan cytologisk diagnostik. Om cervixcytologi utgör den enda arbetsuppgiften bör motsvarande volym vara minst 2 000 prover.

6. ÖVRIGT

6.1 Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet

KVAST- dokumentet är ursprungligen förankrat i den nationella vårdprogramsgruppen för cervixcancer-prevention och ingår som bilaga till vårdprogrammet **Cervixcancerprevention – Nationellt vårdprogram** uppdaterat i december 2018. Delar av texten utgör också del av själva vårdprogrammet.

I samband med uppdateringar utgör Nationella arbetsgruppen för cervixcancerprevention (NACx) och arbetsgruppen för cervixcancerprevention (C-ARG) inom Svensk förening för obstetrik och gynekologi remissinstanser.

6.2 Länk till nationellt vårdprogram

Nationellt vårdprogram cervixcancerprevention:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/livmoderhalscancerprevention/vardprogram/>

7. Referenser

1. Nayar R, Wilbur DC, eds. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 3rd ed. Springer; 2015.
2. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al., editors. European Commission. In. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2nd edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2008. pp. 1–291.
[http://www.cervicalcheck.ie/fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20\(2008\).pdf](http://www.cervicalcheck.ie/fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20(2008).pdf).
3. Uijterwaal MH, Witte BI, Van Kemenade FJ, Rijkaart D, Ridder R, Berkhof J, et al. Triaging borderline/mild dyskaryotic Pap cytology with p16/Ki-67 dual-stained cytology testing: cross-sectional and longitudinal outcome study. *British journal of cancer*. 2014;110(6):1579-86.
4. Shidham VB, Mehrotra R, Varsegi G, D'Amore KL, Hunt B, Narayan R. p16 immunocytochemistry on cell blocks as an adjunct to cervical cytology: Potential reflex testing on specially prepared cell blocks from residual liquid-based cytology specimens. *Cytojournal*. 2011;8:1.