

<b>Svensk Förening för Klinisk Cytologi och Svensk Förening för Klinisk patologi</b>			
<b>Dokumentnamn: Cervixcytologi</b>			<b>Dok.nr: 4.0</b>
<b>Framtaget av:</b> KVASt-Exfoliativ cytologi	<b>Utgåva:</b> 2019	<b>Fastställt:</b> 2017-01-19 och 2019-05-15	<b>Sidor:</b> 1 (10)

## 1. Hantering av prov

### 1.1 Klinisk bakgrundsinformation och anamnestisk remissinformation

Nationell remiss för gynekologisk cellprovskontroll respektive nationell klinisk remiss (se nationella vårdprogrammet för cervixcancerprevention, bilaga 2) bör användas för registrering av anamnes och statusuppgifter vid provtagning. 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.

#### 1.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Provtagningen bör ske enligt rekommendationerna i kapitel 11 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 uppgifter om provet uppfattas som bedömbart och om endocervikala celler påvisas samt om provet bedöms som normalt eller om cellförändringar påvisas. Svaret bör också innehålla uppgifter om varför ett prov eventuellt inte gått att bedöma.

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.

Vid förändringar i körtelepitelet bör en skriftlig kommentar alltid ges för att om möjligt precisera ursprung i t.ex. endocervix eller endometrium. Detsamma gäller förändringar i celler av oklar eller 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 först en 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 %.

Markera atypiska celler med stämpelring eller tusch. Undvik alltför många markeringar och utmärk de mest uttalade förändringarna med "vinge" eller svans.

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

Prov som svaras ut som normala/benigna cellprov bör i vissa fall granskas av två diagnostiker. Detta gäller prov från kvinnor med:

- postmenopausal blödning
- olaga blödning
- atypisk kolposkopi,
- makroskopiskt atypisk portio samt
- immunsuppression eller immundefekt

Reflexcytologin, dvs. screeningprover positiva för HPV16, HPV18 och/eller HPV non 16/18 (övrig högrisk-HPV) hos kvinnor >30 år kan om avdelningens resurser medger det granskas av två diagnostiker. Skälen till dubbelgranskningen kan vara dels att undvika underdiagnostik dels att undvika överdiagnostik.

Alla kontrollfall, d.v.s. atypier och maligniteter, lämnas med diagnosförslag till cytodiagnostiker med särskilda diagnostiska befogenheter eller till läkare 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.

Om den ursprungliga diagnosen ändras mer än ett steg bör provet diskuteras med en primärgranskande cytodiagnostiker.

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 Bedömlarhet

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

För att ett prov ska anses som bedömlarbart 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.

### 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).*)

### 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

Nomenklaturen för cytologiska förändringar i cervix bör ändras från det tredelade cervikal intraepitelial neoplasi-systemet (CIN 1–3) till en tvådelad nomenklatur där förändringar i skivepitellet graderas som låggradiga eller höggradiga. 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.) Denna anpassning ligger i linje med de rekommendationer som finns på europeisk nivå. (Tillgänglig på: [http://www.cervicalcheck.ie/\\_fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20\(2008\).pdf](http://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/Downloads/IARC%20QA%20guidelines%20(2008).pdf))

Diagnosen låggradig intraepitelial skivepitellesion/low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) motsvarar den tidigare diagnosen lätt dysplasi/CIN 1, och diagnosen höggradig intraepitelial skivepitellesion/high-grade intraepithelial lesion (HSIL) motsvarar de sammanslagna diagnosgrupperna måttlig dysplasi/CIN 2 och stark dysplasi/skivepitelcancer in situ/CIN 3. Några diagnoser är försedda med suffixet -cyt för att tydligare kunna skilja dem från de histologiska diagnoserna.

Diagnoserna låggradig intraepitelial skivepitellesion/LSIL-cyt och höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL-cyt bör kodas med de nya koderna M80770 respektive M80772. Detta är samma koder som kommer att användas på de histopatologiska preparaten.

Övergången till nya koder sker för att markera övergången till en ny terminologi och för att minska risken för sammanblandning av CIN- och SIL-systemen. Ändringen bör genomföras under första halvåret 2017 och vid samma datum för hela laboratoriet. Detta datum bör noteras för framtida referens.

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
<b>Provets kvalitet</b>	
Provets kvalitet är tillfredsställande	
Ej bedömbart prov	M09010
Endocervikala celler påvisas	
Endocervikala celler saknas	M09019
<b>Cellprov utan påvisade förändringar</b>	
Normalt/benigt cellprov	M00110
<b>Förändringar i skivepitelet</b>	
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
<b>Förändringar i körtelepitelet</b>	
Körtelcellsatypi	M69720
Adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenocarcinom	M81401
<b>Förändringar i celler av oklar/annan celltyp</b>	
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 kromatintekning 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

cytoplasmfria 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-cytoplasmförhållandet är ökat och cytoplasmen 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 Adenocarcinoma in situ eller misstanke om adenocarcinom

Körtelceller som är starkt atypiska motsvarande adenocarcinoma in situ (AIS) eller invasiv cancer. Svaret kompletteras med uppgift om cellerna uppfattas komma från en in situ-förändring eller invasiv cancer.

### 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, cytoplasmfattiga 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.

### 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.

## 4. BIOMARKÖRER

Det är fullt möjligt att på vätskebaserade cytologiska prover använda immunhistokemiska undersökningar i diagnostiken antingen på cytologisk preparation eller på cellblock. p16 ensamt (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) eller i kombination med Ki67 (Shidham VB, Mehrotra R, Varsegi G, D'Amore KL, Hunt B, Narayan R. p16<sup>INK4a</sup> 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. doi:10.4103/1742-6413.76379. PMID: 21369522) har visat sig vara av värde för att identifiera höggradiga intraepiteliala skivepitellesioner/HSIL. I

nuläget rekommenderas att sådana undersökningar 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

a) Om ett cytologiskt prov från cervix avviker mer än ett steg (upp eller ner) inom skalan normalt – ASCUS/LSIL – ASC-H/HSIL/atypi i cell av oklar eller annan celltyp/körtelcellsatypi – adenocarcinoma in situ/misstanke om adenocarcinom/misstanke om skivepitelcancer/maligna celler av oklar eller annan celltyp, jämfört med det närmast föregående diagnostiserade provet inom en 4-årsperiod, ska det föregående provet eftergranskas av den primärgranskande cytodiagnostikern om patienten ej behandlats kirurgiskt i mellanperioden.

Omgranskningen ska dokumenteras **men anledningen behöver inte redovisas**.

b) Om ett prov talar för invasiv cancer ska patientens tidigare cervixcytologi inom en 10-årsperiod granskas och överlämnas till ansvarig. Granskningen kan begränsas till prov med benigt cellfynd, ASCUS och LSIL.

Omgranskningen ska dokumenteras **men anledningen behöver inte redovisas**.

### 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 laboratedatasystem.
- D. **Svarstider.** Sammanställning av svarstider.

## 5.2.2 Data som tas fram på respektive laboratorium

A. **Svarsprofiler.** Individuella svarsprofiler skall sammanställas för alla som deltar 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.

I den cytologibaserade screeningverksamheten bör andelen normala screeningprover inte överstiga 95% på individnivå eller 96% på laboratorienivå.

I det nya vårdprogrammet i cervixcancerprevention (2017) bör andelen normala screeningprover hos kvinnor <30 år inte överstiga 90% på individnivå eller 92% på laboratorienivå. Denna siffra kan komma att justeras framöver.

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. **Redovisning av frekvensen falskt negativa cytologprover.** Samtliga kvinnor med histopatologiskt påvisad höggradig intraepitelial skivepitellesion/HSIL (CIN 2 och CIN 3), adenocarcinoma in situ, invasiv skivepitelcancer eller adenocarcinom identifieras. Om det finns ett cytologiskt prov besvarat som normalt/benigt cellprov eftergranskas detta. Granskningen omfattar alla prover tagna inom förslagsvis ett screeningintervall före det histologiska provet.

Från resultaten av dessa omgranskningar kan provfel (atypiska celler påvisas inte vid eftergranskning) och laboratoriefel (atypiska celler finns men har inte rapporterats tidigare) analyseras.

Resultat skall sammanställas årligen och innehålla uppgift om proportionen falskt negativa cytologprover (provfel respektive laboratoriefel).

**Resultatet skall också återföras på individnivå till den enskilde cytodiagnostikern eller läkaren.**

**Enhetligt dokumentations- och redovisningssätt och nationell sammanställning av eftergranskningsresultaten på klinisknivå planeras för att i förlängningen över tiden kunna följa respektive enhets sensitivitet.**



- C. **Invasiv cancer.** Vid histopatologiskt påvisad invasiv cancer eftergranskas samtliga icke överensstämmande cytologprov tagna inom en tidsperiod av 4–10 år före den konstaterade canceren. Det längre intervallet gäller för de laboratorier som själva svarar för uppföljning av kvaliteten på cellprovskontrollen.

Resultatet skall också återföras på individnivå till den enskilde cytodiagnostikern eller läkaren.

Enhetligt dokumentations- och redovisningsätt och nationell sammanställning av eftergranskningsresultaten på kliniknivå planeras för att i förlängningen över tiden kunna följa respektive enhets sensitivitet.

## 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

<b>Kvalitetsmål/acceptansnivåer cytologiscreening kvinnor &lt; 30 år</b>		
<b>Diagnos</b>	<b>SNOMED</b>	<b>Kvalitetsmål/acceptansnivå cervixcytologi</b>
Normalt/benigt cellprov	M00110	Målnivå ännu inte fastställd.
Ej bedömbart prov		<1 %
Endocervikala celler saknas		<10%
Andel prover med atypi eller dysplasi	(M69710, M69719, M80770, M80772, M80701, M69720, M81401 och M69700)	Målnivå ännu inte fastställd.
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	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	Målnivå ännu inte fastställd. >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	<92% Rekommendationen kan ändras
Ej bedömbart prov		< 1 %
Endocervikala celler saknas		<10%
Andel prover med atypi eller dysplasi	(M69710, M69719, M80770, M80772, M80701, M69720, M81401 och M69700)	>8% Rekommendationen kan ändras.
Atypiska skivepitelceller med osäker innebörd/ ASCUS	M69710	Målnivå ännu inte fastställd.
Misstänkt höggradig dysplasi	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.	M74007	>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 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	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 KVASt-arbetsgrupp exfoliativ cytologi

Henrik Edvardsson, sammankallande

Klinisk patologi  
Centralsjukhuset  
651 85 Karlstad  
Tel: 054 191192

E-post: [henrik.edvardsson@regionvarmland.se](mailto:henrik.edvardsson@regionvarmland.se)

Anders Hjerpe

Avd. för klinisk patologi och cytologi  
Karolinska Universitetslaboratoriet  
Tel: 08-5858 1093

E-post: [anders.hjerpe@sll.se](mailto:anders.hjerpe@sll.se)

Bengt Wärlby

Klinisk patologi & Genetik  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
413 45 Göteborg  
031 342 60 34

E-post: [bengt.warleby@vregion.se](mailto:bengt.warleby@vregion.se)

Christina Kåbjörn Gustafsson

E-post: [christina.kabjorngustafsson@gmail.com](mailto:christina.kabjorngustafsson@gmail.com)

Irene Silverlo  
Vårdenhetschef  
HOSIP  
Laboratoriemedicin  
Klinisk Patologi och Cytologi  
Region Gävleborg  
Tel: +4626154862  
E-post: [irene.silverlo@regiongavleborg.se](mailto:irene.silverlo@regiongavleborg.se)

Keng-Ling Wallin  
E-post: [keng-ling.wallin@sec.se](mailto:keng-ling.wallin@sec.se)

Nooreldin Zendeirokh  
Medicinsk service  
Labmedicin  
Klinisk patologi, Lund  
Tel: 040 332787  
E-post: [nooreldin.zendeirokh@skane.se](mailto:nooreldin.zendeirokh@skane.se)

Jessica Rosén  
Laboratoriemedicinska länskliniken, patologi  
Universitetssjukhuset Örebro  
701 85 Örebro  
Tel: 019-6021885  
E-post: [jessica.rosen@regionorebrolan.se](mailto:jessica.rosen@regionorebrolan.se)

Kamilla Backlund Arvidsson  
Avd. för patologi och cytologi  
Sundsvalls Länssjukhus  
Lasarettsvägen 21  
856 43 Sundsvall  
Tel; 060-145510

Åsa Björklin  
Cytodiagnostiker  
Klinisk patologi och cytologi  
Akademiska sjukhuset  
75185 Uppsala  
Besöksadress: Rudbecklaboratoriet C5, 2tr  
Tel. 018-6113809  
e-post: [asa.bjorklin@akademiska.se](mailto:asa.bjorklin@akademiska.se)

## 6.2 Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet

KVAST- dokumentet är förankrat i den nationella vårdprogramgruppen för cervixcancerprevention och ingår som bilaga till vårdprogrammet **Cervixcancerprevention – nationellt vårdprogram och införande av screeningrekommendationer** (antaget 2017-01-19). Delar av texten utgör också del av själva vårdprogrammet.

## 6.3 Länk till nationellt vårdprogram

<https://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/prevention-tidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/vardprogram/nvp-cervixcancerprevention-170119.pdf>

## 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.