

Notat:

## Differentieret implementering af HPV screening hos kvinder i alderen 30-59 år.

### **Baggrund**

Sundhedsstyrelsen anbefaler i nyeste retningslinjer fra maj 2018, at regionerne påbegynder differentieret implementering af HPV screening til kvinder i alderen 30-59, der undersøges i det danske screeningsprogram for livmoderhalskræft. Rammerne for differentieret implementering af HPV-screening er således udstukket af Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsen er desuden observatør i National Styregruppe for Livmoderhalskræftscreening (NSLS), som har tilrettelagt forløbet.

Formålet med differentieret implementering er at vurdere fordele og ulemper ved at implementere HPV screening til danske kvinder i alderen 30-59. Randomiserede studier har vist, at HPV screening fører til højere sensitivitet af svære celleforandringer, og dermed forventes forebyggelse af flere tilfælde af livmoderhalskræft. HPV screening fører samtidigt til en lavere specificitet, og dermed vil flere kvinder skulle undersøges yderligere, komme i kontrolprogram og flere vil få udført keglesnit. Ulemperne forventes dog delvist at kunne afhjælpes ved yderligere håndtering af prøver i patologiafdelingerne (triagering), men det er uklart, hvilken metode, der vil være den bedste til dette. Den nationale differentierede implementering leverer data til vurdering af balancen mellem fordele og ulemper, så der indenfor kortest muligt tid kan træffes endelig beslutning om den fremtidige retning for det danske screeningsprogram for livmoderhalskræft.

Dette notat beskriver det samlede initiativ, herunder hvordan differentieret implementering iværksættes og evalueres.

### **Målgruppe**

Målgruppen er kvinder i alderen 30-59 år, som får taget en cervixcytologisk prøve hos egen læge eller gynækolog. Opfølgingsprøver fra kvinder i kontrolprogram inkluderes ikke.

### **Allokering**

Prøver fra cirka halvdelen af kvinder i målgruppen vil først blive analyseret for tilstedeværelse af HPV ved molekylære metoder (HPV screening). Den anden halvdel undersøges som hidtil med cytologi, dvs. mikroskopi for celleforandringer (cytologi screening).

Allokeringen sker ud fra kvindens fødselsdato, således at prøver fra kvinder født på ulige datoer screenes for HPV, mens prøver fra kvinder født på lige datoer undersøges med cytologi screening. Undtaget fra allokeringen er en kohorte fra optageområdet for Patologiafdelingen, Vejle Sygehus, Sygehus Lillebælt, som i forvejen indgår i et projekt med implementering af HPV-screening. Dette optageområde vil fortsætte den oprindelige tildelte geografiske allokering mens resten af Danmark vil benytte differentieret implementering baseret på lige/ulige cpr nummer i den fastlagte implementeringsperiode.

Allokeringen gælder ikke for kvinder i kontrolprogram, eller kvinder der undersøges med en selvopsamlet prøve.

### **Kvindens perspektiv**

Kvinder i målgruppen vil som hidtil modtage en invitation til screening for livmoderhalskræft, og invitationsudsendelsen styres gennem Patobankens invitationsmodul. Kvinden skal fortsat selv bestille tid for at få taget prøven. Der er udarbejdet særlige invitationer, som er forskellige afhængigt af hvilken gruppe, kvinden er allokeret til (bilag a). Kvinderne bliver dermed på invitationstidspunktet orienteret om, med hvilken analyse hendes prøve vil blive undersøgt, hvis hun vælger at blive screenet.

Svar på prøven fremsendes til kvinden via digital post fra det offentlige, medmindre kvinden i samråd med prøvetagende læge har frasagt sig dette. For kvinder der ikke er tilmeldt digital post, fremsendes svar med fysisk post. Der er udarbejdet svarbreve (bilag a).

### **Håndtering i almen praksis**

I almen praksis er procedurerne uændret, dvs. kvinden bestiller tid til undersøgelse, og den praktiserende læge tager prøven og indsender den på samme måde, uanset om prøven undersøges for HPV eller ved cytologi.

Egen læge får svar på prøven, hvoraf det fremgår, om kvindens prøve er undersøgt ved HPV screening eller cytologi screening. Desuden fremgår anbefalinger for opfølgning.

Prøvetagende læge modtager som vanligt EDI-besked, hvis en anbefalet opfølgning ikke har fundet sted indenfor det anbefalede tidsrum.

### **Håndtering i patologiafdelingerne**

Der udvikles en algoritme i Patologisystemet, så det ved modtagelsen og registrering af prøve på patologiafdelingen umiddelbart er klart, hvordan prøven er allokeret (HPV screening eller cytologi screening), uanset hvilken region prøven registreres i. Algoritmen vil også hjælpe patologiafdelingen med at vurdere, om prøven er fra en kvinde i et kontrolprogram.

Hvis prøven er allokeret til HPV screening, skal der i alle regioner udføres cytologi som triagering ved HPV-positiv prøve. Hver region afprøver desuden en af tre følgende forskellige supplerende triageringsmetoder: HPV 16/18 genotypning, udvidet genotypning eller dobbeltfarvning for p16/Ki-67. Videre håndtering af prøver er defineret i flow-chart (bilag b). Region Sjælland og Region Nordjylland benytter HPV 16/18 genotypning, Region Hovedstaden benytter udvidet genotypning, og Region Syddanmark og Region Midtjylland benytter dobbeltfarvning for p16/Ki-67.

Hvis prøven er allokeret til cytologi screening følges flow-chart (bilag c), der er opdateret i 2019 i forhold til Sundhedsstyrelsens anbefalinger fra 2012.

For kvinder der undersøges med selv-opsamlet prøve foretages ingen allokering.

Patologiafdelingerne registrerer og koder alle fund i Patologisystemet jf. 2019 opdateret National SNOMED kodevejledning for cervixcytologi (bilag d). Patologiafdelingerne har desuden ansvar for at følge kvalitetsprocedurer som beskrevet i bilag e.

## **Gynækologi**

Ved henvisning til gynækologisk undersøgelse med kolposkopi følges gældende retningslinjer fra Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik (bilag f (link)).

## **Evaluering**

Der er udarbejdet en plan for monitorering af differentieret implementering (bilag g). Der laves en aftale med DKLS/RKKP om at lave udtrækkene. Fortolkning af data vil blive udført i samarbejde mellem NSLS-fagudvalget vedr. differentieret HPV screening og DKLS. Sammenfatning med henblik på beslutning om videre forløb i Sundhedsstyrelsen og sundhedsdirektørkredsen udformes på baggrund af dette arbejde i regi af NSLS. Publicering/afrapportering, jf. bilag g, udformes som udgangspunkt i regi af NSLS-fagudvalget.

DKLS fastlægger i samarbejde med NSLS desuden supplerende indikatorer, som løbende monitoreres af DKLS.

## **Tidsplan**

Den differentierede implementering starter synkront i hele landet pr. 1. jan 2021 og forløber indtil det vurderes, at der er indsamlet tilstrækkeligt med data til evaluering af den fremtidige retning for screeningsprogrammet for livmoderhalskræft og der herefter er truffet beslutning om det videre. Dette forventes at være indenfor 2-3 år efter opstart.

## **Bilag (links til supplerende dokumenter)**

Bilag a:

Patientinformationer (invitationer og påmindelser)

[https://www.regionshospitalet-randers.dk/siteassets/afdelinger/afdeling-for-folkeundersogelser/national-styregruppe-for-livmoderhalskraftscreening/dokumentsamling/07.01.2021\\_invitationer-og-pamindelser.pdf](https://www.regionshospitalet-randers.dk/siteassets/afdelinger/afdeling-for-folkeundersogelser/national-styregruppe-for-livmoderhalskraftscreening/dokumentsamling/07.01.2021_invitationer-og-pamindelser.pdf)

Bilag b:

Flow-charts for HPV screening 30-59 år

<https://www.regionshospitalet-randers.dk/siteassets/afdelinger/afdeling-for-folkeundersogelser/national-styregruppe-for-livmoderhalskraftscreening/dokumentsamling/flowchart-30-59-ar-hpv-3-stk.-nsls-godkendt-den-17.-juni-2020.pdf>

Bilag c:

Flow-charts for cytologiscreening 30-59 år

<https://www.regionshospitalet-randers.dk/siteassets/afdelinger/afdeling-for-folkeundersogelser/national-styregruppe-for-livmoderhalskraftscreening/dokumentsamling/flowchart-30-59-ar-cytologi.-nsls-godkendt-den-17.-juni-2020.pdf>

Bilag d:

National SNOMED kodevejledning

NSLS har udarbejdet udkast som færdiggøres i samarbejde med Dansk Patologisk Selskab – Bilag ikke vedhæftet

Bilag e:

Kvalitetsstandarder i laboratorierne

<https://www.regionshospitalet-randers.dk/siteassets/afdelinger/afdeling-for-folkeundersogelser/national-styregruppe-for-livmoderhalskraftscreening/dokumentsamling/kvalitetsstandarder-i-laboratorierne.pdf>

Bilag f (link):

Bilag 8: DSOG Guideline 2012 – Udredning, behandling og kontrol af cervikal dysplasi tilhørende følgende dokument: National klinisk retningslinje for celleforandringer på livmoderhalsen – Udredning, behandling og opfølgning med fokus på kvinder over 60 år, 2019. Tilgås via hjemmeside for DSOG guidelines (<https://www.dsog.dk/gynkologi>), findes under Cervix, Cervixdysplasi (NKR) 2019.

Bilag g:

Plan for monitorering og evaluering af HPV-screening vs. cytologiscreening

[https://www.regionshospitalet-randers.dk/siteassets/afdelinger/afdeling-for-folkeundersogelser/national-styregruppe-for-livmoderhalskraftscreening/dokumentsamling/2020\\_10\\_19-plan-for-monitorering-og-evaluering.pdf](https://www.regionshospitalet-randers.dk/siteassets/afdelinger/afdeling-for-folkeundersogelser/national-styregruppe-for-livmoderhalskraftscreening/dokumentsamling/2020_10_19-plan-for-monitorering-og-evaluering.pdf)