

Forebyggende undersøgelse for livmoderhalskræft i Københavns og Frederiksberg Kommune (H:S)

Opgørelse af screeningen
i perioden 2001-2005

Patologiafdelingen, afsnit 134, Hvidovre Hospital

Indeks	Side
Indledning	3
Resume.....	4
Konklusion og fremtidige opgaver.....	5
Organisation.....	6
Målgruppe	6
Registrering og besvarelse	6
Procedure i forbindelse med screeningen	6
Deltagerprocent og dækningsgrad.....	7
Fordeling af cervixcytologiske prøver	9
Intervalprøver.....	10
Diagnoser på cervixcytologiske prøver og konsekvenser af abnormt cellefund	11
Diagnoser på cervixcytologiske prøver	12
High-risk Human papillomavirus test (HR-HPV test)	13
Opfølgingsdiagnoser efter atypiske eller malignitetssuspekterede celler.....	14
Cervixkarcinomer i Københavns og Frederiksberg Kommune (H:S) 1977-2003	16
Publikationer og hjemmeside vedrørende screeningen.....	17
Postere, abstracts og foredrag.....	17
Kildemateriale og tabeller	18
Styregruppens sammensætning pr. 31. december 2005.....	18
Invitation.....	19
Rykker 1.....	20
Rykker 2.....	20
Rykker 2.....	21
Fælles bagside.....	22

Grafik: Linda Balle



Indledning

Folkeundersøgelsen for Livmoderhalskræft i Københavns og Frederiksberg Kommune (H:S) er siden 1996 varetaget af Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital. Herfra udsendes invitationer til kvinder i målgruppen 23–59 år, og her modtages samtlige cervixcytologiske prøver fra almen praksis, fra gynækologisk speciallægepraksis og fra gynækologisk afdeling, Hvidovre Hospital.

Patologiafdelingen indførte i 1999 automatisk screening med FocalPoint® fra TriPath Imaging. For at forbedre kvaliteten af screeningen indførtes væskebaseret cytologisk teknik i maj 2002, også kaldet tyndtlagsteknik (SurePath®), ligeledes fra TriPath Imaging.

Som en yderligere kvalitetsforbedring indførtes medio september 2005 testning for forekomst af høj-risiko eller high-risk Human papillomavirus (HR-HPV) i cervixcytologiske prøver med lette celleforandringer (atypiske celler) hos kvinder på 30 år og derover ved hjælp af den FDA godkendte Hybrid Capture 2 teknik fra Digene®. Hybrid Capture 2 teknikken gør det muligt at skelne mellem celleforandringer forårsagede af HR-HPV og forandringer, der skyldes fx banale infektioner eller reaktive tilstande.

Formålet med at indføre nye teknikker i screeningen er at reducere antallet af livmoderhalskræfttilfælde yderligere.

Patologiafdelingen har i henholdsvis 2003 og 2005 udsendt to større opgørelser vedrørende Folkeundersøgelsen for Livmoderhalskræft i H:S omfattende perioderne 1999–2001 og 2000–2003/2004. Begge disse opgørelser kan læses på Hvidovre Hospitals hjemmeside under Patologiafdelingen sammen med aktuelle opgørelse af perioden 2001-2005. På samme hjemmeside findes tillige information til læger og kvinder angående folkeundersøgelsen og HPV. (<http://www.hvidovre-hospital.dk>, klik derefter på "Folkeundersøgelsen").

Undertegnede vil gerne i forbindelse med udsendelsen af denne rapport benytte lejligheden til at takke alle de i screeningen involverede parter for den store indsats og for gode og konstruktive forslag til forbedringer.

Hvidovre, december 2006

Jette Junge
Overlæge
Daglig leder af administrationen af
screeningsprogrammet for livmoderhalskræft i H:S
Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital

Afdelingsledelsen ved Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital:

Lise Bødker
Ledende bioanalytiker

Carsten Rygaard
Ledende overlæge



Resume

Deltagerprocenten er i perioden 2001-2005 steget fra 54,5% til 57,2% med mindre udsving i den mellemliggende periode.

Dækningsgraden svinger en anelse og er 74,5% i den treårige periode 2003-2005.

Andelen af prøver taget i folkeundersøgelsen i målgruppen 23-59 år er i perioden 2001-2005 steget fra 42,5% til 51,4%.

Andelen af intervalprøver er i perioden 2001-2005 faldet fra 28,1% til 20,0%, når 36 måneders grænsen anvendes i opgørelsen. Anvendes i stedet en grænse på 33 måneder, hvor cervixcytologiske prøver taget op til 3 måneder før planlagt udsendelse af invitation ikke registreres som intervalprøver, ses et fald fra 24,5% til 17,1%.

Andelen af cervixcytologiske prøver med diagnosen atypiske celler (mistanke om let dysplasi eller let dysplasi) er i perioden 2001-2005 steget fra 3,2% til 5,3%. Andelen af histologisk verificerede, behandlingskrævende dysplasier (moderat dysplasi eller mere) efter diagnosen atypiske celler ligger konstant på ca. 18% i samme periode.

Andelen af cervixcytologiske prøver med diagnosen malignitetssuspekterede celler (moderat dysplasi eller mere) er i perioden 2001-2005 steget fra 1,8% til 2,6%. Andelen af histologisk verificerede behandlingskrævende dysplasier (moderat dysplasi eller mere) efter diagnosen malignitetssuspekterede celler er steget fra 59,9% til 64,9% i samme periode.

Andelen af cervixcytologiske prøver uden endocervikale celler er i perioden 2001-2005 steget en anelse fra 9,0% til 9,3% med små udsving i den mellemliggende periode.

Andelen af uegnede prøver er i perioden 2001-2005 faldet fra 2,4% til 0,4%.

Hybrid Capture 2 anvendt til test for HR-HPV hos kvinder på 30 år og derover med atypiske celler har vist positiv reaktion i 51,6% af tilfældene i perioden medio september til ultimo december 2005. Efterfølgende histologi viser vekslende grader af dysplasi i 42,0% af tilfældene, og behandlingskrævende dysplasi (moderat dysplasi eller mere) i 25,5% af tilfældene.

Antallet af konuspræparater er i perioden 2001-2005 steget fra 519 til 848, en stigning på 63,4%. Den procentvise fordeling af histologiske diagnoser er stort set den samme i hele perioden.

Antallet af cervixkarcinomer i H:S ligger ifølge Sundhedsstyrelsens opgørelser på 57, 49 og 50 i perioden 2001-2003, idet nyere tal ikke er tilgængelige. Egne tal kan ikke opgøres, idet tallene fra Patologiafdelingen på Rigshospitalet, som indgår i H:S, ikke aktuelt er tilgængelige.



Konklusion og fremtidige opgaver

Formålet med den forebyggende undersøgelse for livmoderhalskræft er at nedbringe antallet af cervixkarcinomer gennem at finde forstadierne til sygdommen og dermed også nedbringe dødeligheden.

Vigtige parametre i forbindelse med screening er deltagerprocent og dækningsgrad. Deltagerprocenten er i aktuelle periode steget få procent, medens dækningsgraden er nogenlunde konstant på omkring 74%, hvilket er for lavt. Målet er, at mindst 80% af kvinderne i målgruppen 23-59 år er omfattet af screeningen.

Indførelse af nye metoder i screeningen har bevirket, at der findes flere cervixcytologiske prøver med abnorme forandringer. Således er der set en stigning i antallet af cervixcytologiske prøver med såvel atypiske celler som med malignitetssuspekterede celler. Denne stigning afspejler sig i en kraftig stigning i antallet af konisationer. Da der ikke er set væsentlige ændringer i fordelingen af opfølgingsdiagnoser efter påviste abnorme celler eller af diagnoser i konuspræparaterne over årene, kan en forklaring være, at der findes flere prøver med celleforandringer med den nye væskebaserede teknik. En anden forklaring kan være, at der er en reel stigning i antallet af HPV infektioner i hovedstadsområdet.

Andelen af cervixcytologiske prøver uden endocervikale celler er ikke faldet som ventet efter indførelse af væskebaseret teknik, men derimod steget en anelse med mindre udsving gennem perioden. Der vil fremover blive fokuseret på dette område, idet målet er, at højst 5% af prøverne er uden endocervikale celler.

Andelen af uegnede prøver er efter indførelsen af den væskebaserede teknik faldet markant, og er nu næsten elimineret.

Andelen af intervalprøver er stadig faldende, men er fortsat for stort. Målet er at flere prøver tages i den organiserede screening for bedre at udnytte resurserne.

Den indførte test for forekomst af HR-HPV blandt kvinder på 30 år og derover med atypiske celler viser, at ca. halvdelen har en HR-HPV infektion, og ca. 25% af disse har en behandlingskrævende dysplasi. Den halvdel, der er HR-HPV negativ, kan derimod frikendes, og disse kvinder skal derfor ikke indgå i unødvendige kontrolforløb med, hvad det indebærer af unødige uro og ængstelse.

Antallet af cervixkarcinomer i Københavns og Frederiksberg Kommune (H:S) er langsomt faldende med mindre udsving over årene. Aktuelle opgørelse omfattende perioden 1977-2003 baseret på tal fra Sundhedsstyrelsen viser en halvering af antallet af livmoderhalskræft i H:S fra ca. 100 til 50 nye tilfælde årligt. Sundhedsstyrelsens tal fra 2004 og 2005 foreligger endnu ikke.

Der diagnosticeres fortsat trods landsdækkende screening ca. 400 nye tilfælde af livmoderhalskræft årligt i Danmark, og knapt halvdelen dør af sygdommen.

Set i lyset af den kommende regionsdannelse kunne man overveje en ensretning og sammenlægning af de eksisterende screeningsprogrammer. En arbejdsgruppe under Sundhedsstyrelsen arbejder for øjeblikket med opdatering af anbefalingerne vedrørende screening fra 1986, og der forventes en rapport i forbindelse med regionsdannelsen primo 2007.



Organisation

Administrationen af screeningsprogrammet for livmoderhalskræft i Københavns og Frederiksberg Kommune (H:S) har siden 1996 været samlet på Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital.

Der er nedsat en styregruppe, der refererer til H:S Direktionen angående overordnede opgaver vedrørende den samlede forebyggende indsats mod livmoderhalskræft. Styregruppens sammensætning fremgår af side 18.

Som udgangspunkt for styregruppens arbejde benyttes de europæiske retningslinier og anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen.

Målgruppe

Alle kvinder i alderen 23-59 år bosiddende i Københavns eller Frederiksberg Kommune modtager hvert 3. år en skriftlig invitation til at få foretaget en celleprøve fra livmoderhalsen hos deres praktiserende læge. Kopi af invitationen ses på side 19.

Hvis kvinden ikke har reageret på invitationen efter tre og seks måneder, udsendes fornyede invitationer. Kopi af de to ”rykkerskrivelser” samt af fælles bagside ses på side 20, 21 og 22.

Registrering og besvarelse

Alle cervixcytologiske prøver taget hos praktiserende læger, hos speciallæger i gynækologi og på gynækologisk afdeling, Hvidovre Hospital og Amager Hospital, sendes til Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital. Cervixcytologiske prøver taget på gynækologisk afdeling på Frederiksberg Hospital og på Rigshospitalet sendes til Patologiafdelingen, Rigshospitalet.

Hele forløbet, dvs. udsendelse af invitationer, registrering af resultater og opfølgning af celleprøverne styres ved hjælp af Folkeundersøgellesmodulet i WM-data. Det sker for at sikre, at så mange som muligt af de inviterede møder op til undersøgelse, og at ingen abnorme fund ”bliver væk” i forbindelse med kontrol og behandling. Hvis en abnorm prøve ikke kan registreres at være fulgt op, bliver der sendt besked til den henvisende læge. Resultatet af celleprøven meddeles den henvisende læge, som herefter informerer kvinden.

Procedure i forbindelse med screeningen

De fleste cervixcytologiske prøver screenes efter præparation automatisk med Focal Point®. Undtaget er prøver fra hysterektomerede, fra vagina, projektprøver og teknisk dårlige prøver, der først præscreenes af en cytobioanalytiker og efterfølgende fuldscreenes af en anden cytobioanalytiker.

Focal Point® screeningsmaskinen deler prøverne i to grupper, en gruppe på ca. 25%, der kun i tilfælde af diagnosen manglende endocervikale celler screenes yderligere for disse celler. Den anden gruppe på ca. 75% fuldscreenes efterfølgende af cytobioanalytikere.



Deltagerprocent og dækningsgrad

Som mål for deltagelse i screeningen kan opgives enten deltagerprocenten eller dækningsgraden.

Deltagerprocenten udregnes som den andel af kvinder, der deltager efter invitation eller efter at være "rykkede" 1 eller 2 gange.

Dækningsgraden angiver, hvor mange kvinder i målgruppen, der er omfattet af undersøgelsen. Dækningsgraden opgøres i treårige perioder og kan således udregnes som antal kvinder i målgruppen med mindst en cervixcytologisk prøve ved udgangen af en 36-måneders periode divideret med antallet af kvinder i målgruppen ved udgangen af samme periode.

Antal udsendte invitationer og antal kvinder der er rykket 1 og 2 gange i perioden 2001-2005

	2001	2002	2003	2004	2005
Antal inviterede	53.512	55.525	41.801	51.295	56.195
Antal rykket 1 gang	34.229	36.963	26.713	32.834	34.137
Antal rykket 2 gange	23.499	26.010	17.792	23.300	22.738

Antal undersøgte kvinder efter invitation og efter at være rykket 1 og 2 gange i perioden 2001-2005

	2001	2002	2003	2004	2005
Antal undersøgt efter invitation	15.907	16.488	13.109	16.219	18.567
Antal undersøgt efter 1 rykker	8.561	9.770	7.586	8.145	9.109
Antal undersøgt efter 2 rykkere	4.674	5.955	4.275	4.836	4.493
Antal undersøgte i alt	29.142	32.213	24.970	29.200	32.169

Procentvise bidrag til deltagerprocent fra invitation, rykker 1 og rykker 2 i perioden 2001-2005

	2001	2002	2003	2004	2005
Invitationen bidrager med %	29,7	29,7	31,4	31,6	33,0
Rykker 1 bidrager med %	16,0	17,6	18,1	15,9	16,2
Rykker 2 bidrager med %	8,7	10,7	10,2	9,4	8,0
Deltagerprocent i alt	54,4	58,0	59,7	56,9	57,2

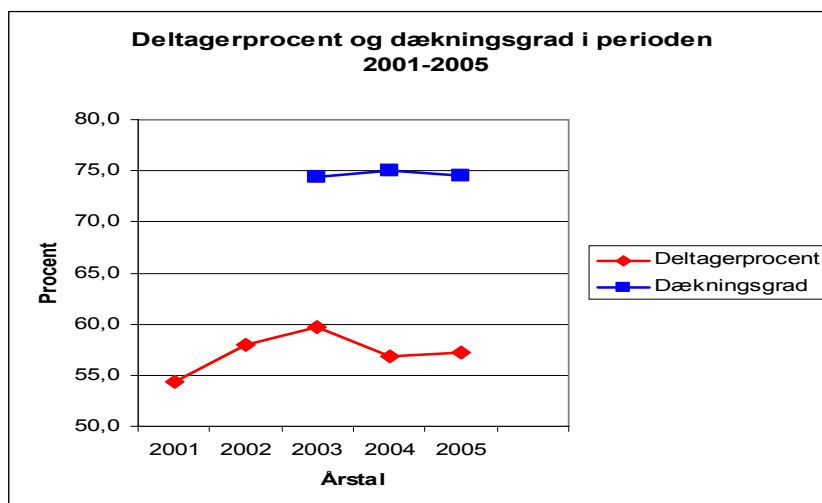
Antal inviterede, antal undersøgte og deltagerprocent i perioden 2001-2005

	2001	2002	2003	2004	2005
Antal inviterede	53.512	55.525	41.801	51.295	56.195
Antal undersøgte	29.142	32.213	24.970	29.200	32.169
Deltagerprocent	54,5	58,0	59,7	56,9	57,2

Dækningsgrad i de treårige perioder 2001–2003, 2002–2004 og 2003–2005

Antallet af kvinder i alderen 23-59 år per 1. januar	2004	2005	2006
	176.649	175.908	174.887
Treårige perioder	2001-2003	2002-2004	2003-2005
Antal kvinder med mindst 1 prøve	131.476	132.026	130.351
Antal kvinder ved udgangen af perioden	176.649	175.908	174.887
Dækningsgrad i procent	74,4	75,0	74,5





Det fremgår af ovenforstående tabeller og kurver, at deltagerprocenten i perioden 2001–2005 har ligget mellem 54,4% og 57,2% med en ganske lille stigning i 2005, medens dækningsgraden for de angivne 3-årige perioder svinger en anelse mellem 74,4% og 74,5% i første og sidste periode. Deltagerprocent og dækningsgrad er fortsat for lav. Målet er, at mindst 80% af kvinderne er omfattet af screeningen inden for en 3 års periode.

Af tabellerne ses, at både rykker 1 og rykker 2 bidrager væsentligt til deltagerprocenten. Der er sket en opdatering af såvel invitationen som rykker 1 og rykker 2 i forbindelse med indførelse af HR-HPV testen medio september 2005. Hvorvidt særlig information om HPV får indflydelse på deltagerprocenten, vil fremtidige opgørelser vise.

Fordeling af cervixcytologiske prøver

Patologiafdelingen modtager cervixcytologiske prøver, der registreres i tre grupper:

1: Folkeundersøgelingsprøver taget på kvinder mellem 23-59 år efter invitation eller efter udsendelse af "rykker" 1 eller "rykker" 2.

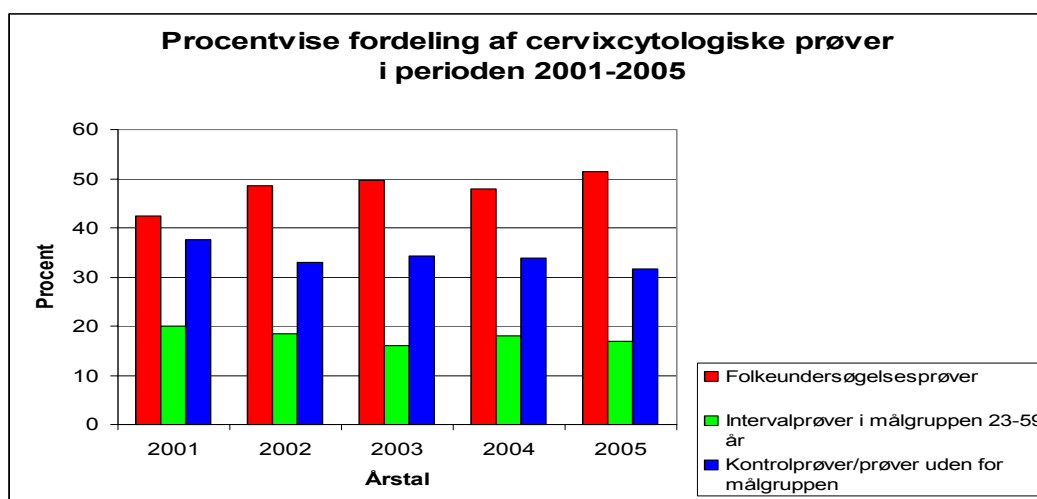
2: Intervalprøver, som er prøver taget på kvinder i målgruppen 23-59 år, der i forvejen er registrerede med mindst en normal cervixcytologisk prøve indenfor de seneste 36 måneder (se venligst senere), og som ikke er i kontrolforløb i forbindelse med tidligere påviste celleforandringer.

3: Kontrolprøver, som er prøver taget i forbindelse med kontrol af tidligere påviste celleforandringer. Prøver taget uden for folkeundersøgelsens målgruppe på kvinder, der ikke er i et kontrolforløb, registreres sammen med kontrolprøverne, da det ikke i databasen er muligt at adskille disse to grupper.

Som det fremgår af tabel og diagram nedenfor er andelen af prøver taget i folkeundersøgelsens regi steget fra 42,5% i 2001 til 51,4% i 2005. Der tages dog fortsat for mange prøver uden for folkeundersøgelsen (intervalprøver, se venligst senere). Gennem dialog med praksissektoren vil Patologiafdelingen forsøge at få kanaliseret flere prøver over i folkeundersøgelsen, således at unødvendige ekstra prøver undgås.

Fordeling af cervixcytologiske prøver	2001		2002		2003		2004		2005	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Folkeundersøgelingsprøver	25.173	42.5	30.828	48.5	27.715	49.7	27.714	48.0	31.471	51.4
Intervalprøver i målgruppen 23-59 år*)	11.767	19.9	11.739	18.5	8.976	16.1	10.457	18.1	10.350	16.9
Kontroller og prøver uden for målgruppen	22.254	37.6	21.026	33.0	19.063	34.2	19.546	33.9	19.451	31.7
I alt	59.194	100.0	63.593	100.0	55.754	100.0	57.717	100.0	61.272	100.0

*) Procenten her angiver intervalprøvernes andel af det totale prøveantal. For intervalprocent, se venligst senere.



Intervalprøver

En intervalprøve er en prøve taget uden for folkeundersøgelsen på kvinder i målgruppen 23–59 år, hvor der inden for de seneste 36 måneder er registreret mindst en normal prøve.

Kontrolprøver i forbindelse med opfølgning af tidligere celleforandringer registreres ikke som intervalprøver.

Antallet af intervalprøver falder langsomt, og udgør i 2005 20,0% af samtlige prøver i målgruppen. Denne andel er fortsat for høj. Det er vigtigt at reducere antallet af disse unødvendige prøver, således at flere prøver kan kanaliseres over i folkeundersøgelsen. Det er Patologiafdelingens mål, at antallet af intervalprøver yderligere reduceres.

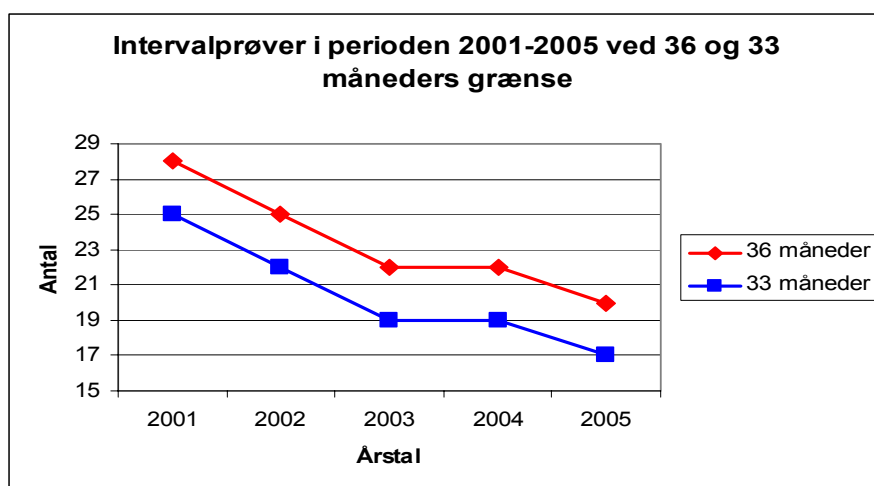
Da det kan synes rimeligt at tage en cervixcytologisk prøve på en kvinde, der af anden årsag er til undersøgelse, lige inden den 3-årige invitation skulle være udsendt, kan man i stedet for grænsen på 36 måneder foretage en opgørelse med en grænse på 33 måneder. Dette ville medføre, at intervalprocenten i perioden 2001-2005 falder fra 24,5% til 17,1%.

Intervalprøver 2001-2005 med skæringsdato ved 36 måneder

	2001	2002	2003	2004	2005
Antal intervalprøver i målgruppen	13.503	13.540	10.386	10.457	10.350
Totale antal prøver i målgruppen	48.038	54.076	47.561	48.298	51.810
Intervalprocent	28,1	25	21,8	21,7	20,0

Intervalprøver 2001-2005 med skæringsdato ved 33 måneder

	2001	2002	2003	2004	2005
Antal intervalprøver i målgruppen	11.767	11.739	8.976	9.167	8.835
Totale antal prøver i målgruppen	48.038	54.076	47.561	48.298	51.810
Intervalprocent	24,5	21,7	18,9	19,0	17,1



Diagnoser på cervixcytologiske prøver og konsekvenser af abnormt cellefund

For at sikre relevant opfølgning af en positiv cytologidiagnose, forsynes patologisvaret med en konsekvenskode med anbefaling af opfølgning. Hver 3. måned foretages en søgning i Folkeundersøgelsesdatabasen, og alle konsekvenskoder, der ikke er relevant fulgt op, medfører, at den henvisende læge får tilsendt en liste med patientdata, hvilket skulle sikre, at kvinder med abnorme cellefund får tilbud om opfølgning.

Patologiafdelingen på Hvidovre Hospital anvender følgende diagnoser og konsekvenskoder:

Normale celler: Ingen konsekvenskode. Den pågældende kvinde følger den normale screening med ny celleprøve efter invitation om 3 år.

Normale celler, materialet uden endocervikale celler: Påføres koden "Materialet ikke repræsentativt", og henvisende læge tager stilling til, om celleprøven skal tages om eller ej.

Ingen malignitetssuspekterede celler: Celleforandringerne vurderes som værende reaktive/betændelsesinducerede. Ingen konsekvenskode. Den pågældende kvinde følger den normale screening med ny celleprøve efter invitation om 3 år.

Atypiske celler: Når der enten er tale om reaktive forandringer, hvor samtidig let dysplasi ikke kan udelukkes, eller hvor der er tale om let dysplasi **hos kvinder under 30 år**. Konsekvenskode, hvor en ny celleprøve om 6 måneder anbefales. Er der efter 6 måneder fortsat atypiske celler tilstede, foreslås henvisning til KBC (Kolposkopi, Biopsi og Cervixabrasio).

Uspecifik reaktiv forandring, high-risk HPV negativ: Celleforandringer, der vurderes som uspecifikke og reaktive i forbindelse med en negativ test for HR-HPV **hos kvinder på 30 år eller derover**. Anbefaling af ny celleprøve om 1 år som led i Patologiafdelingens kvalitetskontrol af den nye HPV test.

Atypiske celler, high-risk HPV positiv: Celleforandringer, der i forbindelse med en positiv test for HR-HPV **hos kvinder på 30 år eller derover** kan repræsentere dysplasi. Konsekvenskode med anbefaling af henvisning til KBC.

Malignitetssuspekterede celler: Hvor der er tale om moderat dysplasi eller mere. Konsekvenskode med anbefaling af henvisning til KBC.

Koilocytose: Diagnosen isoleret medfører ingen konsekvenskode. Er der samtidig forekomst af atypiske eller malignitetssuspekterede celler, påføres relevant konsekvenskode, se venligst ovenfor.

Uegnet materiale: Konsekvenskode med anbefaling af ny celleprøve.



Diagnoser på cervixcytologiske prøver

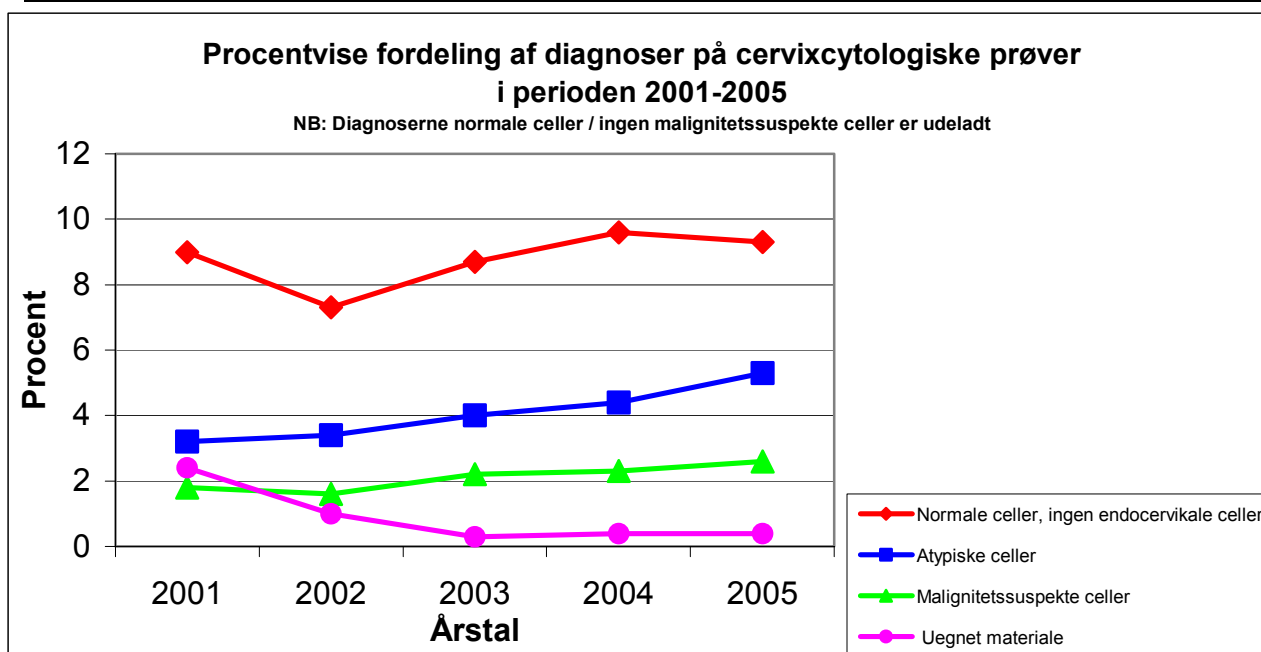
Fordeling af diagnoser på cervixcytologiske prøver i perioden 2001-2005 er anført i tabellen og figuren nedenfor. Det fremgår, at andelen af prøver med atypiske celler er steget fra 3,2% til 5,3% efter indførelse af væskebaseret cytologi i maj 2002. Den høje procent skyldes til dels, at der i Patologiafdelingens opgørelse af atypiske celler også er inkluderet prøver med let dysplasi. En anden forklaring er, at der findes flere prøver med atypiske celler med den nye væskebaserede teknik, samtidigt med at der i Hovedstadsområdet kan være en reel stigning i forekomsten af HPV-infektioner med deraf afledte celleforandringer. De samme betragtninger gør sig gældende i forbindelse med diagnosen malignitetssuspekterede celler, hvor der ses en stigning fra 1,8% til 2,6% efter indførelsen af væskebaseret teknik.

Andelen af uegnede prøver er faldet markant fra 2,4% til 0,4%.

Andelen af prøver uden endocervikale celler ligger fortsat på omkring 9% og er ikke som forventet faldet ved væskebaseret cytologi. Målet er at højst 5% af prøverne er uden endocervikale celler.

Antal	2001	2002	2003	2004	2005
Normale celler	48.714	53.875	46.833	47.007	49.297
Normale, ingen endocervikale	5341	4674	4941	5553	5675
Ingen malignitetssuspekterede celler	759	1198	1032	1050	1228
Atypiske celler	1916	2162	2284	2537	3236
Malignitetssuspekterede celler	1038	1050	1233	1346	1586
Uegnet materiale	1423	637	165	227	250
I alt	59.194	63.596	56.490	57.717	61.272

Procent	2001	2002	2003	2004	2005
Normale celler	82,3	84,7	82,9	81,5	80,4
Normale, ingen endocervikale	9,0	7,3	8,7	9,6	9,3
Ingen malignitetssuspekterede celler	1,3	1,9	1,8	1,8	2,0
Atypiske celler	3,2	3,4	4,0	4,4	5,3
Malignitetssuspekterede celler	1,8	1,6	2,2	2,3	2,6
Uegnet materiale	2,4	1,0	0,3	0,4	0,4
I alt	100,0	99,9	99,9	100,0	100,0



High-risk Human papillomavirus test (HR-HPV test)

Medio september 2005 indførtes en test for høj risiko eller high-risk Human papillomavirus (HR-HPV) på cervixcytologiske prøver hos kvinder på 30 år og derover med lette celleforandringer (atypiske celler) ved hjælp af den såkaldte Hybrid Capture 2 teknik. Ved denne metode anvendes en cocktail af 13 forskellige HR-HPV typer (typerne 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 og 68).

Grænsen på 30 år er valgt i overensstemmelse med nationale og internationale anbefalinger, idet prævalensen af HR-HPV hos de over 30-årige kvinder er lav, medens de under 30-årige kvinder har en høj prævalens af HR-HPV. En positiv test på en kvinde over 30 år er med stor sandsynlighed ensbetydende med en persisterende HPV infektion, der i særlig grad disponerer til dysplasi udvikling, medens en positiv test på en kvinde under 30 år ofte skyldes en forbigående HPV infektion.

Resultaterne af HR-HPV testen for perioden medio september til ultimo december 2005 viser, at ca. halvdelen af de testede prøver er positive. Af tabellen fremgår endvidere, at kvinder med en HR-HPV positiv test er ca. 10 år yngre end kvinder med en HR-HPV negativ test. Ved en positiv test henvises kvinden til KBC.

Af tabellen vedrørende opfølgningsdiagnoser fremgår, at det totale antal med behandlingskrævende dysplasi (ugraderbar dysplasi, samt moderat dysplasi eller mere) efter påvisning af en positiv test er 80, svarende til 25,5%. Medregnes den lette dysplasi, er det totale antal dysplasier 132 svarende til 42,0%.

HR-HPV test i perioden medio september til ultimo december 2005

	September	Oktober	November	December
HR-HPV negativ	39	92	102	65
Aldersinterval	30-80	30-83	30-72	30-70
Gennemsnit	46,0	47,3	46,2	46,1
Median	45,0	48,0	45,5	45,0
HR-HPV positiv	47	92	91	84
Aldersinterval	30-58	28-69	26-71	27-92
Gennemsnit	35,1	38,4	37,5	37,8
Median	33,0	36,0	36,0	34,5
Antal tests i alt	83	184	193	149

Opfølgningsdiagnoser efter påvisning af HR-HPV positive cervixcytologiske prøver

	September	Oktober	November	December	Total	%
Ingen opfølgning	1	1	3	5	10	3,2
Negativ opfølgning*)	23	49	56	44	172	54,8
Ugraderbar dysplasi	3	8	5	3	19	6,1
Let dysplasi	9	15	10	18	52	16,6
Moderat dysplasi	4	12	8	6	30	9,6
Svær dysplasi	5	5	7	6	23	7,3
Carcinoma in situ	2	2	2	2	8	2,5
Karcinom	0	0	0	0	0	0,0
I alt	47	92	91	84	314	100,0

*) Negativ opfølgning: Omfatter såvel negative cytologiske som negative histologiske diagnoser.



Opfølgingsdiagnoser efter atypiske eller malignitetssuspekterede celler

Påvises atypiske celler i en cervixcytologisk prøve hos en kvinde under 30 år, anbefales en ny prøve efter 6 måneder. Er denne nye prøve fortsat atypisk, henvises til KBC. Påvises atypiske celler hos en kvinde på 30 år eller derover, foretages en HPV test ved hjælp af Hybrid Capture 2 metoden. Er denne test negativ, anbefales en ny prøve efter 1 år som led i kvalitetssikring af den nye metode. Er testen positiv for HR-HPV, henvises til KBC.

I alle tilfælde af påviste malignitetssuspekterede celler uanset alder, henvises direkte til KBC.

I kontrolforløbet efter påvisning af celleforandringer figurerer således både cytologiske og histologiske opfølgingsdiagnoser. Opgørelsen medtager cytologiske og histologiske diagnoser op til 1 år efter påvisning af celleforandringer.

Antal og procentvise fordeling af diagnoser efter påvisning af atypiske celler i perioden 2001-2005

	2001		2002		2003		2004		2005	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Let dysplasi	228	11,9	223	10,3	307	13,4	297	11,7	348	10,8
Moderat dysplasi	84	4,4	94	4,3	145	6,3	159	6,3	184	5,7
Svær dysplasi/CIS	261	13,6	294	13,6	287	12,6	292	11,5	414	12,8
Karcinom	4	0,2	4	0,2	2	0,1	5	0,2	1	0
Ikke abnorm	1339	69,9	1547	71,6	1543	67,6	1784	70,3	2289	70,7
Total	1916	100	2162	100	2284	100	2537	100	3236	100

Antal og procentvise fordeling af diagnoser efter påvisning af malignitetssuspekterede celler i perioden 2001-2005

	2001		2002		2003		2004		2005	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Let dysplasi	93	9,0	89	8,5	145	11,8	120	8,9	95	6,0
Moderat dysplasi	105	10,1	87	8,3	103	8,4	124	9,2	163	10,3
Svær dysplasi/CIS	517	49,8	564	53,7	649	52,6	699	51,9	865	54,6
Karcinom	33	3,2	26	2,5	29	2,4	31	2,3	34	2,1
Ikke abnorm	290	27,9	284	27,0	307	24,9	372	27,6	429	27,0
Total	1038	100	1050	100	1233	100	1346	100	1586	100

Efter påvisning af atypiske celler ses i perioden 2001–2005 ca. 70% af tilfældene at være uden abnorme forandringer efterfølgende. Denne procent svinger kun ganske lidt over årene, og den øgede andel af prøver med atypiske celler fra 3,2% til 5,3% må således være udtryk for en reel stigning.

Efter påvisning af malignitetssuspekterede celler er der påvist normal histologi i ca. 27% af tilfældene. På samme måde som ovenfor, er der kun mindre udsving over årene, og den øgede andel af malignitetssuspekterede celler fra 1,8% til 2,6% må igen være et udtryk for en reel stigning.



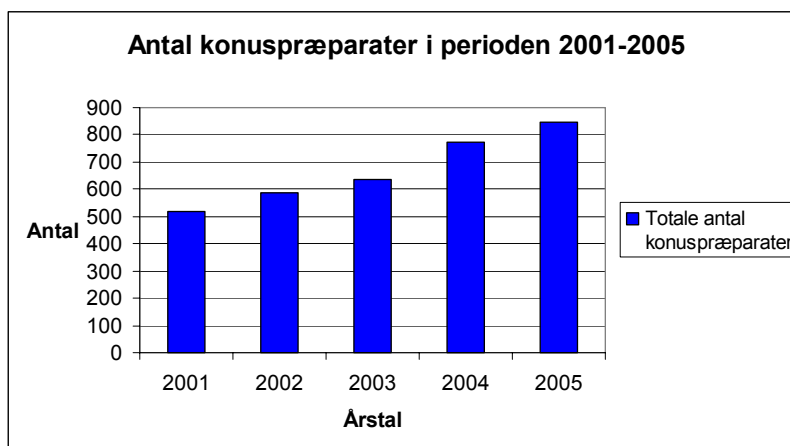
Konuspræparater

Efter indførelse af væskebaseret teknik i maj 2002 er der set en stigning i antallet af cervixcytologiske prøver med såvel atypiske som med malignitetssuspekterede celler. Denne stigning slår igennem i et øget antal af konisationer, hvor der i perioden 2001-2005 ses en stigning fra 519 til 848 konuspræparater, en procentvis øgning på 63,4%. Den procentvise fordeling af diagnoser i de enkelte årgange er ikke væsentlig forskellig fra år til år.

En mulig forklaring på den voldsomme stigning kan dels være, at den nye væskebaserede metode er bedre end den konventionelle smear-teknik, dels kan der være tale om en reel stigning i antallet af dysplasier, men den fundne stigning på hele 63,4% kan næppe forklares alene på baggrund af en reel stigning i antallet af dysplasier.

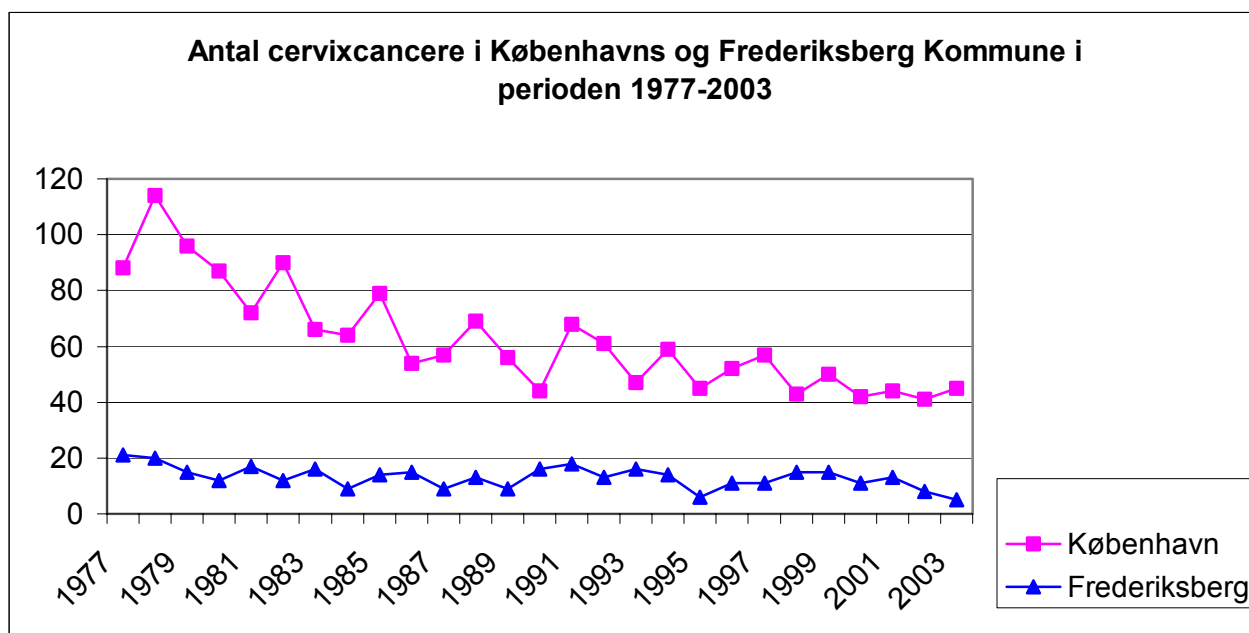
Opfølgingsdiagnoser og procentvise fordeling

	2001		2002		2003		2004		2005	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Benign diagnose inkl. koilocytose	46	8,9	62	10,6	64	10,1	92	11,9	75	8,8
Ugraderbar dysplasi	22	4,2	14	2,4	17	2,7	16	2,1	48	5,7
Let dysplasi	46	8,9	35	6	48	7,5	64	8,3	66	7,8
Moderat dysplasi	111	21,4	94	16	118	18,6	154	20	186	21,9
Svær dysplasi	175	33,7	205	35	231	36,3	214	27,8	225	26,5
Carcinoma in situ	110	21,2	162	27,6	147	23,1	221	28,6	228	26,9
Karcinom	9	1,7	14	2,4	11	1,7	10	1,3	20	2,4
Total	519	100	586	100	636	100	771	100	848	100



Cervixkarcinomer i Københavns og Frederiksberg Kommune (H:S) 1977-2003

Da antallet af cervixkarcinomer for øjeblikket ikke kan opgøres i H:S, idet tallene fra Patologifdelingen, Rigshospitalet, ikke er tilgængelige, har man valgt at bruge tallene fra Sundhedsstyrelsens opgørelser i perioden 1977-2003. Der foreligger ikke tal nyere end 2003, og oplysningerne fra både 2002 og 2003 er foreløbige. Det fremgår, at antallet af nydiagnosticerede cervixkarcinomer er faldende, selv om der er mindre udsving.



Antal cervixkarcinomer i Københavns og Frederiksberg Kommune i perioden 1977 til 2003

	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990
Københavns Kommune	88	114	96	87	72	90	66	64	79	54	57	69	56	44
Frederiksberg Kommune	21	20	15	12	17	12	16	9	14	15	9	13	9	16
Total	109	134	111	99	89	102	82	73	83	69	65	82	65	60

	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Københavns Kommune	68	61	47	59	45	52	57	43	50	42	44	41	45
Frederiksberg Kommune	18	13	16	14	6	11	11	15	15	11	13	8	5
Total	86	74	63	73	51	63	68	58	65	53	57	49	50

Tallene er fra Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.sst.dk



Publikationer og hjemmeside vedrørende screeningen

Forebyggende undersøgelse mod livmoderhalskræft i Københavns og Frederiksberg Kommuner.
Jette Junge.

Opgørelse af screeningen i perioden 1999 til 2001, udgivet maj 2003.

Ligger på Patologiafdelingens hjemmeside www.hvidovre-hospital.dk under folkeundersøgelsen.

Forebyggende undersøgelse for livmoderhalskræft i Københavns og Frederiksberg Kommuner.
Jette Junge.

Opgørelse af screeningen i perioden 2000 til 2003/2004, udgivet juni 2005.

Ligger på Patologiafdelingens hjemmeside www.hvidovre-hospital.dk under folkeundersøgelsen.

Hjemmeside vedrørende screeningen med oplysning til kvinder og læger.

www.hvidovre-hospital.dk under folkeundersøgelsen.

Sammenligning af væskebaseret og konventionelt smear til screening for livmoderhalskræft på Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital.

Osval II opgave af stud. med. Eva Bohnstedt Christensen. Vejleder: Overlæge Jette Junge, 2005.

Livmoderhalskræft og Human Papillomavirus.

Benny Kirschner, Kåre Simonsen, Jette Junge og Susanne Krüger Kjær.

Månedsskrift for praktisk Lægegerning, August 2005, 923-928.

Postere, abstracts og foredrag

Cervical cancer screening in Europe: Data on seven/eight years of follow-up in Denmark.

S. K. Kjær, E. Svare, C. Munk, J. Junge and T. Iftner.

Foredrag ved Eurogin, Paris, 2003.

Screening for livmoderhalskræft i H:S: Erfaringer med nye invitationer i H:S.

Lis Novak og Jette Junge.

Foredrag ved Seminar om screening for livmoderhalskræft

Kræftens Bekæmpelse, 2003.

Diskussion af væskebaseret cytologi.

Jette Junge.

Foredrag ved Seminar om screening for livmoderhalskræft.

Kræftens Bekæmpelse, august 2004.

Klassifikation – hvilken og hvorfor.

Jette Junge.

Foredrag ved Seminar om screening for livmoderhalskræft.

Kræftens Bekæmpelse, maj, 2005.

Sammenligning af konventionelle smears a.m. Papanicolau og væskebaseret cytologi ved screening for livmoderhalskræft i Københavns og Frederiksberg Kommune 2000-2004.

Poster præsenteret ved årsmøde i DSPAC, Ringkøbing, 2005.

The Role of High-risk HPV Testing in the Followup after Conization for High-grade SIL.

LD Huusom, E. Svare, T. Iftner, J. Junge and SK. Kjær.

Poster og abstract side 299 præsenteret ved 22nd International Conference and Clinical Workshop, Vancouver, Canada, 2005.



Test for Human Papillomavirus ved folkeundersøgelsen for livmoderhalskræft i H:S.
Jette Junge.
Foredrag ved staff meeting, Hvidovre Hospital, september 2005.

Folkeundersøgelsen for livmoderhalskræft i H:S: Cervixcytologi og HPV. Nye perspektiver i screeningen.
Jette Junge
Foredrag for praktiserende læger i samarbejde med Kræftens Bekæmpelse.
Rigshospitalet, 2005.

Kildemateriale og tabeller

Alle data er hentet via Folkeundersøgelsens søgemodul i WM-data. Endvidere er anvendt data fra Danmarks Statistik og Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Styregruppens sammensætning pr. 31. december 2005

Udpeget af H:S Direktionen:

Formand: Lægelig direktør Torben Mogensen, Hvidovre Hospital
Sekretær: Sundhedsfaglig konsulent Ann Christine Lyngberg, Sundhedsfaglig afdeling
Daglig leder: Overlæge Jette Junge, Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital

Hvidovre Hospital:

Ledende overlæge Carsten Rygaard, Patologiafdelingen
Ledende bioanalytiker Lise Bødker, Patologiafdelingen
Overlæge Lisbeth Elving, Gynækologisk Afdeling

Rigshospitalet:

Klinikchef Lene Lundvall, Juliane Marie Centret
Overlæge Lotte Nedergaard, Patologiafdelingen

Frederiksberg Hospital:

Overlæge Ellen Merete Madsen, Gynækologisk afdeling

Speciallægepraksis:

Speciallæge i gynækologi Peter Bagger, Peter Bangsvej 111, 1.tv. 2000 Frederiksberg
Speciallæge i almen praksis Birgitte Rahbek, Peter Bangsvej 111, 2000 Frederiksberg

Sygesikringen:

Fuldmægtig Nikolaj Mors, Sundhedsafdelingen, Frederiksberg Kommune
Fuldmægtig Karen Nørskov Toke, Sygesikringsstaben, Københavns Kommune

Københavns Universitet:

Professor Elsebeth Lynge, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Panum Institut



Invitation



TILBUD TIL KVINDER I KØBENHAVNS OG FREDERIKSBERG KOMMUNE

Celleforandringer på livmoderhalsen bliver sjældent til kræft – især hvis de opdages i tide.

Livmoderhalskræft starter som regel med lette celleforandringer du ikke selv kan mærke. Men sådanne celleforandringer kan opdages, hvis du får taget en celleprøve. Celleprøven kaldes også et smear.

Jo tidligere celleforandringerne opdages jo bedre er mulighederne for at fjerne dem, inden de bliver til kræft. Derfor tilbydes kvinder i alderen 23 - 59 år at få taget en celleprøve hvert 3. år.

Ring og aftal tid hos din egen læge

Det er din praktiserende læge der skal undersøge dig. Prøven tages i forbindelse med en almindelig underlivsundersøgelse. Det gør ikke ondt. Ring og aftal tid med det samme.

Du får svar hos din egen læge

Prøven sendes til mikroskopi-undersøgelse. Svaret sendes til din læge.

- Er prøven normal, får du tilbudt at få foretaget en ny celleprøve om 3 år.
- Viser prøven tegn på celleforandringer, bliver du tilbudt yderligere undersøgelse.

I visse tilfælde med lette celleforandringer kan Patologiafdelingen foretage en test for Human Papillomavirus (HPV). For yderligere information se venligst bagsiden af dette brev eller Patologiafdelingens hjemmeside www.hvidovre-hospital.dk under Folkeundersøgelsen for livmoderhalskræft i H:S.

Er du gravid

Hvis du er gravid, skal du vente med at få taget en celleprøve til du har født. Ring på telefon 36 32 28 60 mellem kl.13 og 14, og sig hvornår du skal føde, så undgår du rykkerbreve.

Har du spørgsmål til undersøgelsen, er du velkommen til at ringe til Patologiafdelingen på Hvidovre Hospital på telefon 36 32 28 60, hverdage mellem kl.13 og 14.

Venlig hilsen
Overlæge Jette Junge
Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital



Medbring dette brev til lægen

vend



Rykker 1



TILBUD TIL KVINDER I KØBENHAVNS OG FREDERIKSBERG KOMMUNE

Du har tidligere fået tilbudt at få taget en celleprøve. Prøven kan afsløre om cellerne på livmoderhalsen ser normale ud. Der kan være flere grunde til, at du ikke har taget imod tilbuddet. Men du kan stadig nå at blive undersøgt. Hvis du allerede har fået taget en celleprøve inden for den sidste måned, bedes du se bort fra denne henvendelse.

Prøven kan afsløre om cellerne på livmoderhalsen ser normale ud. Celler der ser anderledes ud, kan udvikle sig til kræft hvis de ikke bliver behandlet. Derfor er det vigtigt at få taget en celleprøve hvert 3. år. Forandringerne er så små, at man ikke selv kan mærke dem.

Ring og aftal tid hos din egen læge

Det er din praktiserende læge der skal undersøge dig. Prøven tages i forbindelse med en almindelig underlivsundersøgelse. Det gør ikke ondt. Ring og aftal tid med det samme.

Du får svar hos din egen læge

Prøven sendes til mikroskopi-undersøgelse. Svaret sendes til din læge.

- Er prøven normal, får du tilbudt at få foretaget en ny celleprøve om 3 år.
- Viser prøven tegn på celleforandringer, bliver du tilbudt yderligere undersøgelse.

I visse tilfælde med lette celleforandringer kan Patologiafdelingen foretage en test for Human Papillomavirus (HPV). For yderligere information se venligst bagsiden af dette brev eller Patologiafdelingens hjemmeside www.hvidovre-hospital.dk under Folkeundersøgelsen for livmoderhalskræft i H:S.

Er du gravid

Hvis du er gravid, skal du vente med at få taget en celleprøve til du har født. Ring på telefon 36 32 28 60 mellem kl.13 og 14, og sig hvornår du skal føde, så undgår du rykkerbreve.

Har du spørgsmål til undersøgelsen, er du velkommen til at ringe til Patologiafdelingen på Hvidovre Hospital på telefon 36 32 28 60, hverdage mellem kl.13 og 14.

Venlig hilsen
Overlæge Jette Junge
Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital

R1

Medbring dette brev til lægen

vend



Rykker 2



TILBUD TIL KVINDER I KØBENHAVNS OG FREDERIKSBERG KOMMUNE

Vi har tidligere tilbudt dig at få taget en celleprøve på livmoderhalsen uden at du har reageret. Måske er det fordi du ikke ønsker at blive undersøgt, eller fordi du er blevet forhindret i at bestille tid hos din egen læge. Men du kan stadig nå det. Har du allerede fået taget en celleprøve inden for den sidste måned, bedes du se bort fra denne henvendelse.

Prøven kan afsløre om cellerne på livmoderhalsen ser normale ud. Celler der ser anderledes ud, kan udvikle sig til kræft hvis de ikke bliver behandlet. Derfor er det vigtigt at få taget en celleprøve hvert 3. år. Forandringerne er så små, at man ikke selv kan mærke dem.

Ring og aftal tid hos din egen læge

Det er din praktiserende læge der skal undersøge dig. Prøven tages i forbindelse med en almindelig underlivsundersøgelse. Det gør ikke ondt. Ring og aftal tid med det samme.

Du får svar hos din egen læge

Prøven sendes til mikroskopi-undersøgelse. Svaret sendes til din læge.

- Er prøven normal, får du tilbudt at få foretaget en ny celleprøve om 3 år.
- Viser prøven tegn på celleforandringer, bliver du tilbudt yderligere undersøgelse.

I visse tilfælde med lette celleforandringer kan Patologiafdelingen foretage en test for Human Papillomavirus (HPV). For yderligere information se venligst bagsiden af dette brev eller Patologiafdelingens hjemmeside www.hvidovre-hospital.dk under Folkeundersøgelsen for livmoderhalskræft i H:S.

Er du gravid

Hvis du er gravid, skal du vente med at få taget en celleprøve til du har født. Ring på telefon 36 32 28 60 mellem kl.13 og 14, og sig hvornår du skal føde, så undgår du rykkerbreve.

Har du spørgsmål til undersøgelsen, er du velkommen til at ringe til Patologiafdelingen på Hvidovre Hospital på telefon 36 32 28 60, hverdage mellem kl.13 og 14.

Venlig hilsen
Overlæge Jette Junge
Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital

R2

Medbring dette brev til lægen

vend



Fælles bagside

Udfyldes af lægen

- Navn: _____
- CPR: _____
- Undersøgelsen foretaget dato: _____
- Seneste menstruation: _____
- Hormonbehandling: _____
- Er livmoderen fjernet? _____
- Praktiserende læges navn og ydernr.: _____

Faktaboks

Infektion med Human Papillomavirus (HPV) er en uhyre almindelig seksuelt overført tilstand. Den giver sædvanligvis ikke symptomer. Næsten alle bliver på et eller andet tidspunkt smittede.

Langt de fleste HPV infektioner forsvinder af sig selv i løbet af måneder. Hos en lille gruppe af kvinder forsvinder infektionen dog ikke, og det er blandt disse kvinder, der kan udvikles celleforandringer.

Findes lette celleforandringer hos kvinder på 30 år eller derover, vil man undersøge celleprøven for forekomst af HPV. Er prøven uden HPV, er celleforandringerne uden betydning. Er der derimod HPV til stede, kan der være tale om forstadier til livmoderhalskræft, og kvinden henvises til yderligere undersøgelse hos gynækolog.

HUSK: HPV infektion er ikke det samme som forstadier til livmoderhalskræft. Langt de fleste HPV infektioner går over af sig selv.

HUSK: Da der kan gå lang tid fra smitte til eventuelle forstadier udvikles, ved man sjældent hvornår og af hvem, man er smittet.



Hvidovre Hospital

Hovedstadens Sygehusfællesskab

