Titel

Cytologi, HPV test og opfølgning efter total og subtotal hysterektomi på ikke-malign indikation

Forfattere:

Arbejdsgruppens medlemmer anføres alfabetisk efter efternavn.

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:
Lea Laird Andersen	reservelæge (hoveduddannelse H1)	Gyn.obst.afd, Herlev Hospital
Charlotte Søgaard	Overlæge	Gyn.obst.afd, Aalborg Sygehus
Lise Grupe Larsen	Overlæge	Pat.afd, Region Sjælland
Per Istre	Reservelæge	Gyn.obst.afd, Holbæk Sygehus
Gitte Bennich	Overlæge	Gyn.obst.afd., Roskilde Sygehus
Helga Gimbel (Tovholder)	Overlæge	Gyn.obst.afd, Nykøbing Falster Sygehus

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

Korrespondance:

Helga Gimbel, helga@dadlnet.dk

Status

Første udkast: 15/6-16
Diskuteret af Sandbjerg/Hindsgavl/DGCG/DSFM/DFS dato: 16-17/9-16
Korrigeret udkast dato: 24/10-16
Endelig guideline dato: 26/10-16
Guideline skal revideres seneste dato: 2019

Externt review:

Guideline gennemgået af Overlæge Marianne Waldstrøm og Overlæge Erik Søgaard-Andersen forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet 17-18/9-16.
COI for referees: Se appendiks 1

Indholdsfortegnelse:

Kliniske rekommandationer: side 2
Forkortelser: side 3
Indledning: side 3
Litteratursøgningsmetode: side 4
PICO 1 (*Skal kvinder, der har fået foretaget subtotal hysterektomi have lavet cervixcytologi efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger fra 2012 for ikke hysterektomerede kvinder?*) side 4
PICO 2 (*Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi, hvor der ikke er dysplasi i hysterektomipræparatet, men som har haft CIN/HPV (højrisiko) tidligere, have lavet cytologi og/eller HPV test efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger fra 2012 for ikke hysterektomerede kvinder?*) side 5
PICO 3 (*Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som har fulgt Sundhedsstyrelsens screeningsprogram for cervixcancer, have foretaget cytologi/ HPV test fra vaginaltoppen?)* side 6

PICO 4 (*Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som har persisterende cervikal dysplasi/pga persisterende cervikal dysplasi, have foretaget cytologi/HPV test fra vaginaltoppen?*) side 7
PICO 5 (*Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som ikke har fulgt SSTs screeningsprogram, have lavet cytologi/HPV test fra vaginalaltoppen?)* side 8
Appendiks 2: Fokuserede spørgsmål side 10
Appendiks 3: Patientinformation side 14
Appendix 4: Flow chart side 15
Referencer side 16
Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere side 17

Resume af kliniske rekommandationer:

Det anbefales, at kvinder, der fortsat har deres cervix efter hysterektomi, screenes efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger for screening for livmoderhalskræft 2012: https://sundhedsstyrelsen.dk/~/media/B1211EAFEDFB47C5822E883205F99B79.ashx	B
Kvinder, der får foretaget total hysterektomi på benign indikation (undtaget pga cervikal dysplasi og uanset tidligere cytologi- og HPV-fund) bør følges med cytologi og HPV test i henhold til svar på patoanatomisk undersøgelse af hysterektomipræparatet. Forekommer der ikke præmaligne eller maligne forandringer i svaret på den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet, bør kvinderne **ikke** have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen efter hysterektomi. Forekommer der præmaligne forandringer i svaret på den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet og **er den vaginale resektionsrand fri** , bør kvinderne **ikke** have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen efter hysterektomi. Forekommer der præmaligne forandringer i svaret på den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet og **er den vaginale resektionsrand ikke fri**, bør kvinderne have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen **6 måneder efter hysterektomien**. Hvis svaret på cytologi og HPV test **begge er negative**, afsluttes screening af kvinden for cervixcancer. Hvis svaret på cytologi og/eller HPV test er positive, foretages evt. yderligere udredning herunder biopsi og histologi ved suspicio.	D
Det anbefales at følge kvinder, der får foretaget total hysterektomi pga cervikal	D

dysplasi på følgende måde: Hvis den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet viser**, at den vaginale resektionsrand er fri** , bør kvinderne **ikke** have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen efter hysterektomi. Hvis den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet viser, at **den vaginale resektionsrand ikke er fri**, bør kvinderne have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen **6 måneder efter hysterektomien**. Hvis svaret på cytologi og HPV test **begge er negative**, afsluttes screeningen af kvinden for cervixcancer. Hvis svaret på cytologi og/eller HPV test er positive, foretages evt. yderligere udredning herunder biopsi og histologi ved suspicio.	
Det anbefales, at patologerne informeres om indgrebets omfang (total eller subtotal hysterektomi) på hysterektomipræparatets rekvisition, for at afmelding af screening kan foregå jvf anbefalingerne ovenfor.	D
Det anbefales, at kvinden informeres skriftligt om hysterektomiens omfang (total eller subtotal) og informeres om videre forløb efter operationen (afmelding af screening eller screening om 6 måneder).	D

Forkortelser:

HPV: Humant Papilomavirus
SST: Sundhedsstyrelsen
VAIN: Vaginal intracellulær neoplasi

Indledning:

Baggrund:

Screening har generelt til formål at opspore skjult sygdom, så tidlig behandling kan iværksættes. Forudsætningen for, at screening er vellykket, er, at sygdommen kan diagnosticeres og behandles tidligt i forløbet. Derudover skal der være en screeningstest, som har tilstrækkelig sikkerhed, og hvis omkostninger og gener står i rimeligt forhold til de problemer, screeningsprogrammet skal løse.
Screening for livmoderhalskræft har til formål at nedsætte forekomst og dødelighed af livmoderhalskræft ved at opspore og behandle sygdommens forstadier, inden de eventuelt udvikler sig til kræft. Desuden er det formålet at sikre ensartet praksis i regionerne[1].

I Danmark er forekomsten af livmoderhalskræft højere end i lande, vi sædvanligvis sammenligner os med. Desuden er forekomsten fortsat høj i aldersgrupperne over 65 år, hvor man ikke altid finder positiv HPV test[2].

Der findes udenlandske tværsnitsundersøgelser[3 4 5 6], der beskriver incidensen af vaginalcancer efter hysterektomi på benign indikation. Incidensen for vaginalcancer i USA i 2008 opgives til at være 0.18 pr. 10.000 for carcinoma in situ og 0.69 for invasiv cancer[7]. Studiet beskriver dog ikke, om vaginalcanceren er opstået med eller uden intakt uterus.
Et studie publiceret i 2013[x] angiver en detektionsrate på 0.46% for abnorm vaginal smear hos patienter hysterektomeret på benign indikation. Ud af 997 kvinder fandt man hos 5 abnorme celleprøver, alle biopsiverificerede. Der blev ikke fundet cancertilfælde. En lignende lav prævalens (0.13-0.15 %) blev fundet i 1996 af Pearce *et al*[11] hos den samme patientgruppe, altså kvinder hysterektomeret på benign indikation. Over en tre-årig periode fra 1992 - 94 havde de analyseret 9610 smears fra 5682 kvinder. 104 smear, fra 79 kvinder var abnorme. De fordelte sig som følger: 52 ASCUS (0.5 %), 44 LSIL (0.5 %), 6 HSIL (0.1 %), 2 CIS (0.02 %). Hos fem kvinder viste biopsi CIN I eller II, men der blev ikke fundet cancertilfælde. En større metaanalyse Stokes-Lampard *et al*[4] sammenlignede i 2006 data fra fem studier. Ud af 6543 kvinder havde 1.8 % abnorm smear, 0.12 % havde abnorm biopsi, ingen af dem endte med en cancerdiagnose.

Sundhedsstyrelsen anbefaler screening af kvinder for cervixcancer efter en bestemt algoritme[1]. I disse anbefalinger er ikke inkluderet anbefalinger for kvinder, der har fået foretaget hysterektomi – uanset om der er tale om total eller subtotal – på benign indikation.
En nyere undersøgelse[8] fra 2015 af screening efter hysterektomi på benign indikation fandt, at screening efter subtotal hysterektomi blev foretaget suboptimalt, mens nogle kvinder blev screenet unødvendigt efter total hysterektomi.

Da der således er usikkerhed omkring screening efter hysterektomi på benign indikation, ønskes der guideline på området, for at man kan optimere/ensrette forholdene for de kvinder, hvor screening må anbefales og samtidig undgå overflødige screeninger.

Definitioner:
Ikke-malign hysterektomi betyder hysterektomi på benign indikation samt indikationen CIN.

Afgrænsning af emnet:
Emnet afgrænses til situationer beskrevet under de enkelte PICOs.

Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: ¼-16
Databaser der er søgt i: Cochrane Database, Pubmed, EMBASE mhp litteratur. Google efter guidelines, via amerikansk, canadisk, australsk/New Zealandsk, norsk og svensk selskab for obstetrik og gynækologi mht guidelines.

Søgetermer: hysterectomy, subtotal, total, cervical cytology, vaginal vault, smear, cytology, cervix cancer, vaginal cancer. follow-up
Søgestreng: (‘vault smear’ OR ‘vaginal vault smear’ OR ‘cervical vault smear’) AND (‘Hysterectomy’) AND (‘Follow up’)
Tidsperiode: Indtil april 2016
Sprogområde: Engelsk, nordiske sprog.

Evidensgradering:

Oxford version Marts 2009.

Emneopdelt gennemgang

PICO 1: Skal kvinder, der har fået lavet subtotal hysterektomi have lavet cervixcytologi efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger fra 2012 for ikke hysterektomerede kvinder?

Kvalitet af evidens: Der fandtes ingen randomiserede undersøgelser, der sammenlignede screening versus ingen screening efter subtotal hysterektomi.
Der fandtes et sammenlignende studie[9] samt et tværsnitsstudie[10].

Evidensen: Studierne viste, at kvinder, der har bevaret deres cervix efter hysterektomi, fortsat er i risiko for at udvikle cervix cancer. Ekstrapolation fra anbefaling for kvinder med intakt uterus er derfor foretaget.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter: Screening af denne gruppe vil diagnosticere cervix stumpcancer på et tidligt stadie ligesom cervix cancer hos kvinder med intakt uterus. Det sammenlignende svenske studie fandt dog, at cervix stump cancer blev diagnosticeret på et senere stadie end cervix cancer i intakt uterus og dette gav dårligere prognose[4]. I diskussionen spekulerer de i, om den forsinkede diagnose blandt subtotalt hysterektomerede kvinder skyldes, at flere af dem ikke har deltaget i screeningsprogrammer. 80% af cervix stump cancerne blev diagnosticeret pga. symptomer. I tværsnitsstudiet[5] var incidensen af cervixcancer hos subtotalt hysterektomerede kvinder (1-3%) dog sammenlignelig med incidencen af cervix cancer hos kvinder med intakt uterus[v].
Fraset gener ved en gynækologisk undersøgelse er der ikke påvist andre skadelige effekter ved screening for cervix cancer efter subtotal hysterektomi end ved screening ved intakt uterus.

Værdier og preferencer: Hvis der er givet relevant information forud for hysterektomi om, at man anbefaler fortsat screening efter subtotal hysterektomi, vil kvinder der ikke ønsker screening formentlig vælge total hysterektomi. Man må derfor tænke at kvinder der har valgt subtotal hysterektomi ikke har noget imod screening.

Resume af evidens	*Evidensgrad*
Kvinder, der har fået foretaget subtotal hysterektomi er fortsat i risiko for at få cervix-cancer som svarer til baggrundsbefolkningen (382 kvinder årligt svarende til 11/100.000 kvinder årligt).	3b

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Kvinder der fortsat har deres cervix skal screenes efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger for cervix screening af ikke hysterektomerede kvinder fra 2012: SCREENING FOR LIVMODERHALSKRÆFT. https://sundhedsstyrelsen.dk/~/media/B1211EAFEDFB47C5822E883205F99B79.ashx	B

PICO 2: Skal kvinder, der har fået lavet total hysterektomi, hvor der ikke er dysplasi i hysterektomipræperatet, men som har haft CIN/HPV (højrisiko) tidligere, have lavet cytologi og/eller HPV test efter Sundhedsstyrelsens anbefalinger fra 2012 for ikke hysterektomerede kvinder?

Kvalitet af evidens: Der fandtes ingen randomiserede eller non-randomiserede studier der sammenligner screening vs ingen screening. Der fandtes en engelsk guideline[11] baseret på ekspert vurdering.

Evidensen: Den engelske guideline opdeler problemstillingen i to scenarier: 1) Hvis der har været 10 års med normale screeninger, skal der ikke foretages yderligere screening efter hysterektomi. 2) hvis der har været mindre end 10 års screening, anbefales en cervix cytologi 6 måneder efter hysterektomi.

Balance mellem gavnlige og skadelige virkninger: På den ene side vil man gerne opdage evt cytologiske forandringer i vaginaltoppen tidligt, således at behandling kan være mulig. Prævalensen for vaginalcancer efter total hysterektomi er imidlertid meget lav[12], hvorfor screening ikke synes nødvendig.

Resume af evidens	*Evidensgrad*
I udenlandske guidelines anbefales det, at kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi på benign indikation, hvor der ikke er dysplasi af cervix uteri i hysterektomipræparatet, men som har haft CIN/HPV (højrisiko) *for mere end 10 år siden og siden da normal cervix cytologi*, ikke bør have foretaget cytologi fra vaginaltoppen.	5
I udenlandske guidelines anbefales det, at kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi på benign indikation, hvor der ikke er dysplasi af cervix uteri i hysterektomipræparatet, men som har haft CIN/HPV (højrisiko) *for mindre end 10 år siden eller mindre en 10 års normal cervix cytologi*, skal have foretaget cytologi fra vaginaltoppen 6 måneder efter hysterektomi én gang.	5

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi på benign indikation, hvor der ikke er dysplasi af cervix uteri i hysterektomipræparatet, men som tidligere har haft CIN/HPV (højrisiko), anbefales ikke yderligere screening efter hysterektomi.	D

PICO 3: Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som har fulgt Sundhedsstyrelsens screeningsprogram for cervixcancer uden fund af celleforandringer, have foretaget cytologi/HPV test fra vaginaltoppen?

Evidens:

Kvalitet af evidens:

Det findes ingen randomiserede eller non-randomiserede studier der sammenligner kvinder som har fulgt screening for cervix cancer mod dem der ikke har fulgt screening efter hysterektomi. Der findes en amerikansk[6], en engelsk[11] og en australsk[12] guideline på området baseret på ekspertvurderinger.

Evidensen: Alle tre guidelines[6 ,11, 12] er enige om, at opfølgende cytology/HPV test fra vaginaltoppen efter hysterektomi på benign indication ikke anbefales.

Balance mellem skadelig og gavnlig effekt: Unødvendig opfølgning kan skabe bekymring og meningsløse ambulante besøg for patienten samt forbruge ressurcer.

Resume af evidens	*Evidensgrad*
I udenlandske guidelines anbefales det ikke, at kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som har kendt screeningsstatus, får foretaget cytologi fra vaginaltoppen efter hysterektomi.	5

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Kvinder, der får foretaget total hysterektomi og som har fulgt Sundhedsstyrelsens screeningsprogram for livmoderhalskræft uden fund af celleforandringer, anbefales ingen yderligere screening efter hysterektomien.	D

PICO 4: Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som har persisterende dysplasi/pga persisterende cervikal dysplasi, have foretaget cytologi/HPV test fra vaginaltoppen?

Evidens:
Kvalitet af evidens: Der foreligger ingen randomiserede eller non-randomiserede undersøgelser til at afklare spørgsmålet. Et systematisk review fra 2006[13] har gennemgået litteraturen. Til afdækning af PICO-spørgsmålet var der seks studier[14 15 16 17 18 19]. Alle 6 var prævalensstudier, hvoraf tre var retrospektive. Alle studierne er af ældre dato og publiceret over en 40 årig periode. Endvidere findes problematikken behandlet i en engelsk[11] og en australsk[12] guideline.

Evidensen: Tre af studierne inkluderer udover CINIII også CINI og CINII. Data fra de seks studier er poolet og analyseret, hvilket viser følgende: Ved CINI og CINII havde 3,1% en abnorm vaginalcytologi, 1,3% en abnorm histologi ved biopsi. Der blev ikke fundet nogen cancertilfælde. Ved CINIII havde 14,1% en abnorm vaginalcytologi, 1,7% en abnorm histologi ved biopsi og én havde vaginalcancer (0,03%). Desværre havde studierne med follow-up efter CINIII alle metodologiske- eller rapporteringsfejl. Det ene rapporterede tilfælde af vaginalcancer blev diagnosticeret inden for de første to år efter hysterektomien.
En engelsk guideline[11] anbefaler følgende:

- hvis der er frie resektionsrande ved den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet for CIN, anbefales cytologi fra vaginaltoppen efter 6 og 18 mdr postoperativt.
- hvis der ikke er frie resektionsrande ved den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet for CIN eller usikkert frie resektionsrande, anbefales det, at følge kvinderne, som havde de fortsat en cervix.

Den australske guideline[12] anbefaler følgende:

- hvis der er frie resektionsrande ved den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet for CIN, anbefales cytologi fra vaginaltoppen årligt i 5 år, derefter som i screeningsprogrammet.

- Guideline tager ikke stilling til problematikken hos kvinder, der ikke har frie rande ved den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet.

Den danske guideline fra DGCG anbefaler følgende:

- Hvis den vaginale resektionsrand er fri, skal kvinderne ikke følges op med yderligere undersøgelser
- Hvis den vaginale resektionsrand ikke er fri, foretages der cytologi og HPV test fra vaginaltoppen 6 måneder efter hysterektomien.

Resume af evidens	*Evidensgrad*
Prævalenssstudier af VAIN efter hysterektomi pga persisterende cervikal dysplasi viser en forekomst efter hysterektomi på 3,1-14,1% afhængig af CIN-gradering.	2b
Udenlandske guidelines anbefaler opfølgning af kvinder, der er blevet hysterektomeret pga cervikale dysplastiske forandringer med frie resektionsrande med varierende opfølgningstid.	5
En udenlandsk guideline anbefaler opfølgning af kvinder, der er blevet hysterektomeret pga cervikale dysplastiske forandringer uden frie resektionsrande, som om de fortsat havde cervix uteri.	5
En dansk guideline anbefaler screening afhængigt af den patoanatomiske undersøgelses svar på, om den vaginale resektionsrand er fri.	5

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Det anbefales at følge kvinder, der får foretaget total hysterektomi pga cervikal dysplasi på følgende måde: Hvis den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet viser**, at den vaginale resektionsrand er fri** , bør kvinderne **ikke** have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen efter hysterektomi. Hvis den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet viser, at **den vaginale resektionsrand ikke er fri**, bør kvinderne have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen **6 måneder efter hysterektomien**. Hvis svaret på cytologi og HPV test begge er negative, afsluttes screening af kvinden for cervixcancer. Hvis svaret på cytologi og/eller HPV test er positive, foretages evt. yderligere udredning herunder biopsi og histologi ved suspicio.	D

PICO 5: Skal kvinder, der har fået lavet total hysterektomi og som ikke har fulgt SSTs screeningsprogram, have lavet cytologi/HPV test fra vaginaltoppen?

Evidens:
Kvalitet af evidens: Der findes ingen randomiserede eller non-randomiserede undersøgelser der

sammenligner screening versus ingen screening efter total hysterektomi hos kvinder, der ikke har fulgt screeningsprogrammet. Der findes en anbefaling fra Sundhedsstyrelsen angående Screening for cervixcancer[1], men problemstillingen er ikke behandlet.
I en guideline fra Australien og New Zealand[20] og én fra England[6] behandles problematikken. Begge er baseret på ekspertvurdering.

Evidensen: Den australske guideline anbefaler screening i forhold til, hvad patologi af hysterektomipræparatet viser. Hvis der ikke er præmaligne eller maligne forandringer i præparatet, skal kvinderne ikke screenes yderligere. Hvis der foreligger cervixpatologi i hysterektomipræparatet, skal kvinderne screenes som efter Sundhedsstyrelsens retningslinjer. Den engelske guideline anbefaler een celleprøve 6mdr efter hysterektomi, hvis der har været mindre end 10års screening forud for hysterektomien.

Balance mellem gavnlige og skadelige effekter: På den ene side vil man gerne opdage evt cytologiske forandringer i vaginaltoppen tidligt, således at behandling kan være mulig. På den anden side er prævalensen for vaginalcancer efter hysterektomi imidlertid meget lav[12], hvorfor screening ikke synes nødvendig.
Ud over dette findes der de kendte gavnlige og skadelige effekter af et screeningsprogram.

Værdier og preferencer: Man kunne forestille sig, at denne gruppe af kvinder, der ikke tidligere har fulgt screeningsprogrammet, vil have generel eller specifik modstand mod screening. Man vurderer derfor, at denne gruppe kvinder ikke vil ønske fortsat screening.

Resume af evidens	*Evidensgrad*
Udenlandske guidelines anbefaler at screene kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som ikke har tidligere kendt screeningsstatus, efter retningslinjer rettet mod udfald af patologibeskrivelsen af hysterektomipræparatet evt med tillæg af en enkelt cytologi 6 måneder efter hysterektomi.	5

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Kvinder, der får foretaget total hysterektomi, som ikke har fulgt Sundhedsstyrelsens screeningsprogram for cervixcancer, bør følges med cytologi i henhold til svar på patoanatomisk undersøgelse af hysterektomipræparatet: Hvis der ikke findes præmaligne eller maligne forandringer ved den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet, bør kvinden afsluttes uden yderligere screening. Hvis der findes præmaligne forandringer ved den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet og **den vaginale resektionsrand er fri** , bør kvinderne **ikke** have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen efter hysterektomi. Hvis den patoanatomiske undersøgelse af hysterektomipræparatet viser, at **den vaginale resektionsrand ikke er fri**, bør kvinderne have foretaget cytologi og HPV test fra vaginaltoppen **6 måneder efter hysterektomien**.	D

Hvis svaret på cytologi og HPV test begge er negative 6 måneder efter hysterektomien, afsluttes screening af kvinden for cervixcancer. Hvis svaret på cytologi og/eller HPV test er positive, foretages evt. yderligere udredning herunder biopsi og histologi ved suspicio.	

Implementering:

Det anbefales, at retningslinjer for opfølgning af kvinder, der har fået foretaget hysterektomi, mht cytologi fra cervix/vaginaltoppen indarbejdes i Sundhedsstyrelsens anbefalinger.

Monitorering:

Det anbefales, at antallet af kvinder, der får foretaget cytologi og HPV test efter hysterektomi følges nationalt via Patobank.

Appendikser:

Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere
Appendiks 2: PICO spørgsmål.

Appendix 2

Fokuserede spørgsmål

PICO 1

Skal kvinder, der har fået lavet subtotal hysterektomi have lavet cervixcytologi efter SSTs screeningsprogram?

Tovholdere: Lea Laird Andersen

Population (population)
Kvinder, der er blevet subtotal hysterektomeret.

Intervention
Cytologi i henhold til Sundhedsstyrelsen anbefalinger for screening for livmoderhalskræft 2012

Comparison (sammenligning)
Ingen cytologi fra cervix uteri

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Cervixcancer	*20 år*	*Kritisk*
Død	*20 år*	*Kritisk*
Dysplasia cervicis uteri	*20 år*	*vigtigt*
Ulejlighed med cytologitagning	*?*	*vigtigt*
Bekymring	*?*	*vigtigt*

PICO 2

Skal kvinder, der har fået lavet total hysterektomi og som har haft CIN/HPV tidligere have lavet cytologi efter SSTs screeningsprogram?

Tovholdere: Lise Grupe Larsen

Population (population)
Kvinder, der er blevet totalt hysterektomeret med tidligere HPV/CIN

Intervention
Cytologi i henhold til Sundhedsstyrelsen anbefalinger for screening for livmoderhalskræft 2012

Comparison (sammenligning)
Ingen cytologi fra cervix uteri

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Vaginaltopscancer	*20 år*	*Kritisk*
Død	*20 år*	*Kritisk*
Dysplasi af vaginaltoppen	*20 år*	*vigtigt*
Ulejlighed med cytologitagning	*?*	*vigtigt*
Bekymring	*?*	*vigtigt*
Vulvacancer	*20 år*	*kritisk*

PICO3

Skal kvinder, der har fået lavet total hysterektomi og som ikke har fuldt SSTs screeningsprogram, have lavet cytologi fra vaginaltoppen?

Tovholdere: Helga Gimbel

Population (population)
Kvinder, der er blevet totalt hysterektomeret og ikke fuldt SSTs screeningsprogram - ingen eller få.

Intervention
Cytologi i henhold til Sundhedsstyrelsen anbefaliner for screening for livmoderhalskræft 2012

Comparison (sammenligning)
Ingen cytologi fra cervix uteri

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Vaginaltopscancer	*20 år*	*Kritisk*
Død	*20 år*	*Kritisk*
Dysplasi af vaginaltoppen	*20 år*	*vigtigt*
Ulejlighed med cytologitagning	*?*	*vigtigt*
Bekymring	*?*	*vigtigt*
Vulvacancer	*20 år*	*kritisk*

PICO 4

Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som har fuldt SSTs screeningsprogram for cervixcancer, have foretaget cytlogi fra vaginaltoppen?

Tovholdere: Per Istre

Population (population)
Kvinder, der er blevet totalt hysterektomeret som har fuldt screeningsprogrammet

Intervention
Cytologi i henhold til Sundhedsstyrelsen anbefalinger for screening for livmoderhalskræft 2012

Comparison (sammenligning)
Ingen cytologi fra cervix uteri

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Vaginaltopscancer	*20 år*	*Kritisk*
Død	*20 år*	*Kritisk*
Dysplasi af vaginaltoppen	*20 år*	*vigtigt*
Ulejlighed med cytologitagning	*?*	*vigtigt*
Bekymring	*?*	*vigtigt*
Vulvacancer	*20 år*	*kritisk*

PICO 5

Skal kvinder, der har fået foretaget total hysterektomi og som har persisterende dysplasi/pga persisterende dysplasi, have foretaget cytologi fra vaginaltoppen?

Tovholdere: Gitte Bennich

Population (population)
Kvinder, der er blevet totalt hysterektomeret med persisterende dysplasi

Intervention
Cytologi i henhold til Sundhedsstyrelsen anbefalinger for screening for livmoderhalskræft 2012

Comparison (sammenligning)
Ingen cytologi fra cervix uteri

Outcomes	**Tidsramme**	**Kritisk/Vigtigt**
Vaginaltopscancer	*20 år*	*Kritisk*
Død	*20 år*	*Kritisk*
Dysplasi af vaginaltoppen	*20 år*	*vigtigt*
Ulejlighed med cytologitagning	*?*	*vigtigt*
Bekymring	*?*	*vigtigt*
Vulvacancer	*20 år*	*kritisk*

Patientinformation efter fjernelse af livmoderen

Ved operation d. / 20 fik du fjernet livmoderkroppen.
Vi anbefaler, at du fortsat følger screeningsprogrammet for livmoderhalskræft. Du vil blive indkaldt til dette via folkeundersøgelserne.

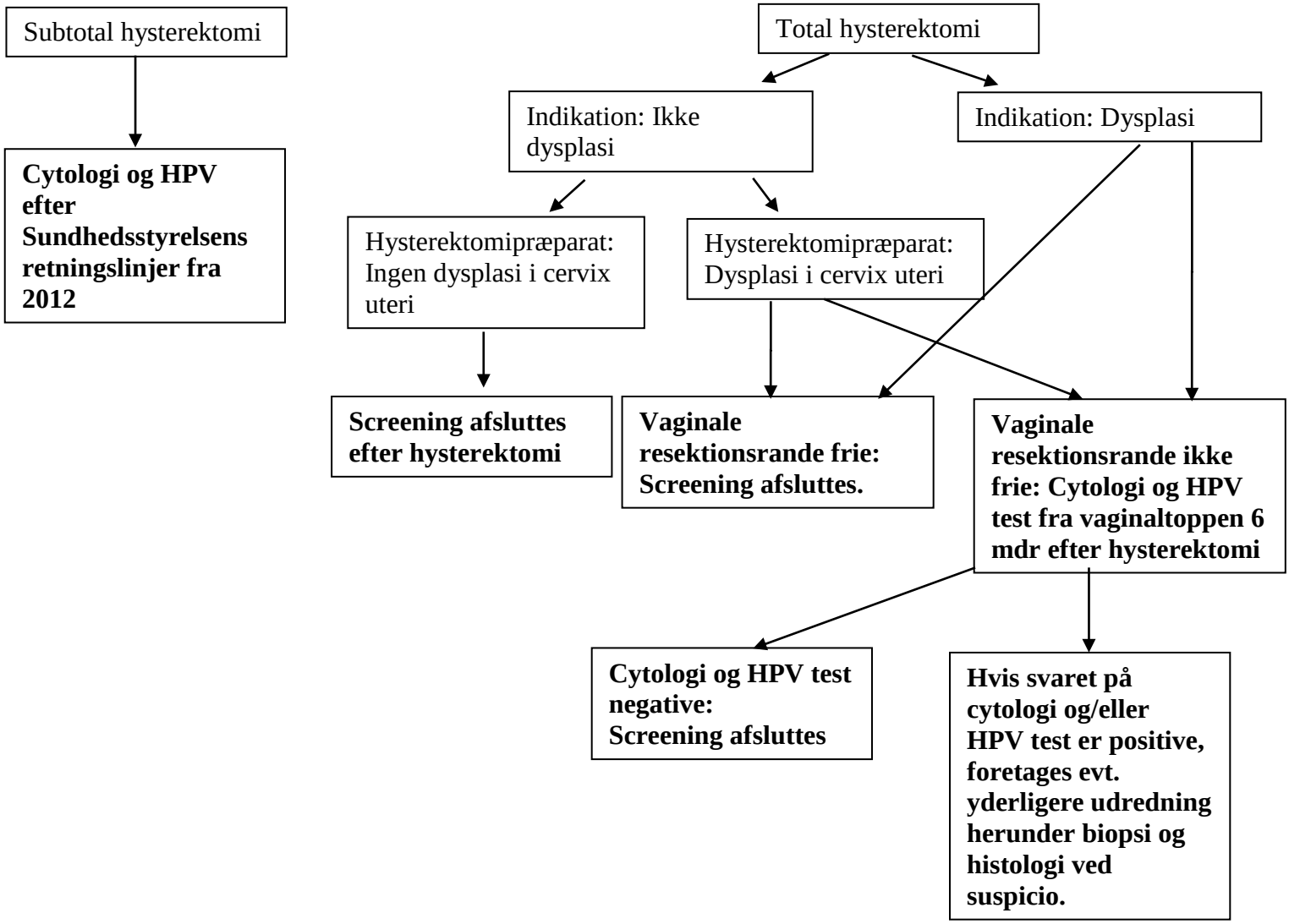
Ved operation d. / 20 fik du fjernet hele livmoderen.
Undersøgelser af din livmoder efter operationen har vist, at du ikke havde celleforandringer i livmoderhalsen. Vi anbefaler derfor, at du ikke mere får foretaget celleprøve for livmoderhalskræft.

Ved operation d. / 20 fik du fjernet hele livmoderen.
Undersøgelser af din livmoder efter operationen har vist, at du havde celleforandringer i livmoderhalsen. Vi anbefaler derfor, at du får foretaget celleprøve fra toppen af skeden om 6 måneder.

Ved operation d. / 20 fik du fjernet hele livmoderen p gr a celleforandringer i livmoderhalsen.
Undersøgelser af din livmoder efter operationen har bekræftet, at du havde celleforandringer i livmoderhalsen. Vi anbefaler derfor, at du får foretaget celleprøve fra toppen af skeden om 6 måneder.

Cytologi, HPV test og opfølgning efter total og subtotal hysterektomi på ikke-malign indikation.

Flow chart



Referencer

[1] Screening for livmoderhalskræft – anbefalinger
© Sundhedsstyrelsen, 2012.
[2] Hammer A, Mejlgaard E, Gravitt P, Høgdall E,Christiansen P, Steiniche T, and Blaakær J.HPV genotype distribution in older Danish women undergoing surgery due to cervical cancer. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Aug 24. doi:10.1111/aogs.12731.
[3] Gupta, S., Sodhani, P., Singh, V. and Sehgal, A. Role of vault cytology in follow-up of hysterectomized women: Results and inferences from a low resource setting. Diagn. Cytopathol. 2013;41:762–766.
[4] Katherine F. Pearce, M.D., Hope K. Haefner, M.D., Syeda F. Sarwar, M.D., and Thomas E. Nolan, M.D. Cytopathological findings on vaginal papaniculaou smears after hysterectomy for benign gynecologic disease. N Engl J Med 1996;335:1559-1562
[5] Stokes-Lampard, H., Wilson, S., Waddell, C., Ryan, A., Holder, R. and Kehoe, S. Systematic review: Vaginal vault smears after hysterectomy for reasons other than malignancy: a systematic review of the literature. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2006;113:1354–1365.
[6] Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2012;62(3):147-172.
[7] Wu, X., Matanoski, G., Chen, V. W., Saraiya, M., Coughlin, S. S., King, J. B. and Tao, X.-G. Descriptive epidemiology of vaginal cancer incidence and survival by race, ethnicity, and age in the United States. Cancer, 2008;113:2873–2882.
[8] Andersen LL, Møller LMA, Gimbel H. Low adherence to screening for cervical cancer after subtotal hysterectomy. Dan Med J 2015; 62/12
[9] Hellström AC, Hellman K, Pettersson BF, Andersson S. Carcinoma of the cervical stump: fifty years of experience. Oncol Rep 2011; 25: 1651-1654.
[10] Hannoun-Lévi JM, Peiffert D, Hoffstetter S, Luporsi E, Bey P, Pernot M. Carcinoma of the cervical stump: retrospective analysis of 77 cases. Radiother Oncol. 1997 May;43(2):147-53.
[11] http://www.bjmp.org/content/modern-management-abnormal-cervical-smear
[12] Khan MJ, Massad S, Kinney W, Gold M, Mayeaux Jr EJ, Darragh TM, Castle PE, Chelmow, Lawson HW, Huh WK. A common clinical dilemma: Management of abnormal vaginal cytology and human papillomavirus test results. Gynecologic Oncology 141 (2016) 364–370.
[13] Stokes-Lampard, H., Wilson, S., Waddell, C., Ryan, A., Holder, R. and Kehoe, S. Systematic review: Vaginal vault smears after hysterectomy for reasons other than malignancy: a systematic review of the literature. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2006;113:1354–1365.
[14] Berget A, Gyldensted M, Skaarup P, Szczepanski K. Clinical consequen ces in patients with suspect cell findings on initial vaginal cytology.Danish Med Bull 1972;19:131–7.
[15] Boyes DA, Worth AJ. The results of treatment of 4389 cases of pre-clinical cervical squamous carcinoma. J Obstet Gynaecol Br Commonw
1970;77:769–80
[16] Fawdry RD. Carcinoma-in-situ of the cervix: is post-hysterectomy cytology worthwhile? Br J Obstet Gynaecol 1984;91:67–72.
[17] Gemmell J, Holmes DM, Duncan ID. How frequently need vaginal smears be taken after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia? Br J Obstet Gynaecol 1990;97:58–61.
[18] Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Botsis D, Papadimitriou A, Giannikos L. Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) following hysterectomy in patients treated for carcinoma in situ of the cervix. Eur J Gynaecol Oncol 1997;18:188–91.
[19] Michalkiewicz W, Prxybora LA, Simm S, Wolna M. Recurrence and Therapeutic problems in cervical dysplasia and in situ cancer. Cancer 1963;16:121–2.
[20] Cytological follow-up after hysterectomy. Developed and reviewed by the Women's Health Committee and approved by the RANZCOG Board and Council. (The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists). http://www.ranzcog.edu.au/component/docman/doc_view/909-c-gyn-08-cytological-follow-up-after-hysterectomy-.html

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Charlotte Søgaard	Dato	15.08.2016
1.2	Arbejdsplads	Kvindesygdomme og Fødsler Aarhus Universitetshospital		
1.3	Post / udvalg	Gyn Guideline		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X☐	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Erik Søgaard-Andersen	Dato	15.8.2016
1.2	Arbejdsplads	Aalborg Universitetshospital		
1.3	Post / udvalg	Guidelinegruppe		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Helga Gimbel	Dato	16/9-16
1.2	Arbejdsplads	Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Nykøbing Falster Sygehus		
1.3	Post / udvalg			

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	X	☐	Hvis ja, hvilke: Allergan
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Lea Laird Andersen	Dato	22/08.2016
1.2	Arbejdsplads	gyn/obs Herlev		
1.3	Post / udvalg	smear efter hysterektomi		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Lise Grupe Larsen	Dato	26. april 2016
1.2	Arbejdsplads	Patologiafdelingen, Region Sjælland, afsnit Næstved		
1.3	Post / udvalg	Guideline: Cytologi, HPV test og opfølgning efter total og subtotal hysterektomi på ikke-malign indikation		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	MARIANNE WALDSTRØM	Dato	15.08.2016
1.2	Arbejdsplads	PATOLOGI, VEJLE SYGEHUS, SYGEHUS LILLEBÆLT		
1.3	Post / udvalg			

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	☒	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	☒	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	☒	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	☒	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	☒	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	☒	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	☒	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	☒	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger			
1.1	Navn	Per Istre	Dato	28/04/2016
1.2	Arbejdsplads	Holbæk, Gyn/Obs		
1.3	Post / udvalg	Reservelæge		

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anparter, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde?	☐	X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	☐	X	Hvis ja, hvilke: