

Funn ved kvalitetssikring av normale celleprøver med HPV mRNA test

Sveinung Wergeland Sørbye,
Klinisk Patologi

Universitetssykehuset Nord-
Norge (UNN)

Januar 2020



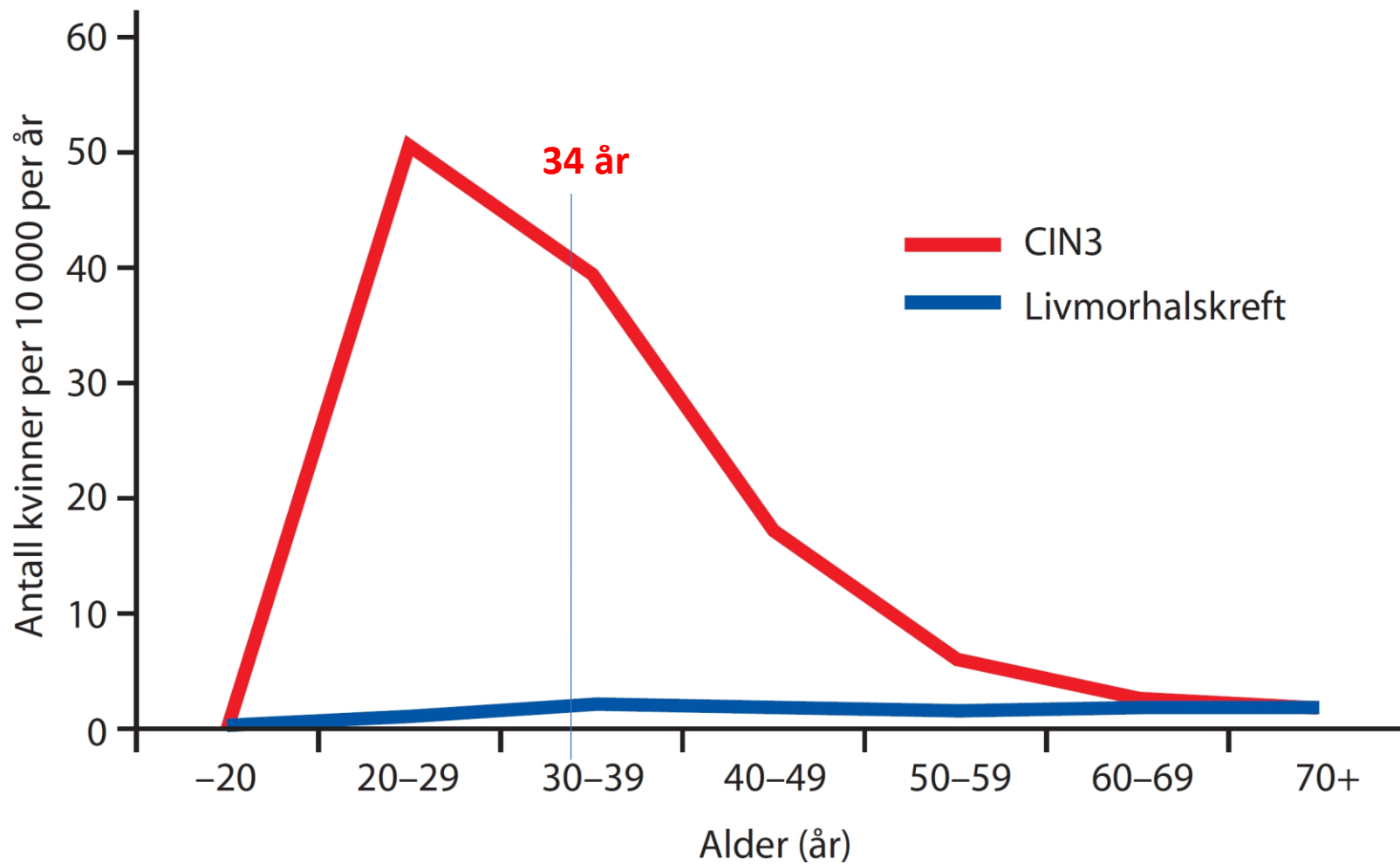
Risiko for kreft etter normal celleprøve

- Tall fra Kreftregisteret (KRG) viser at **1 av 10.000** kvinner med normal celleprøve får påvist livmorhalskreft innen 5 år
- På landsbasis var det i 2018 totalt **150 kvinner** med livmorhalskreft mindre enn 3,5 år etter normal celleprøve

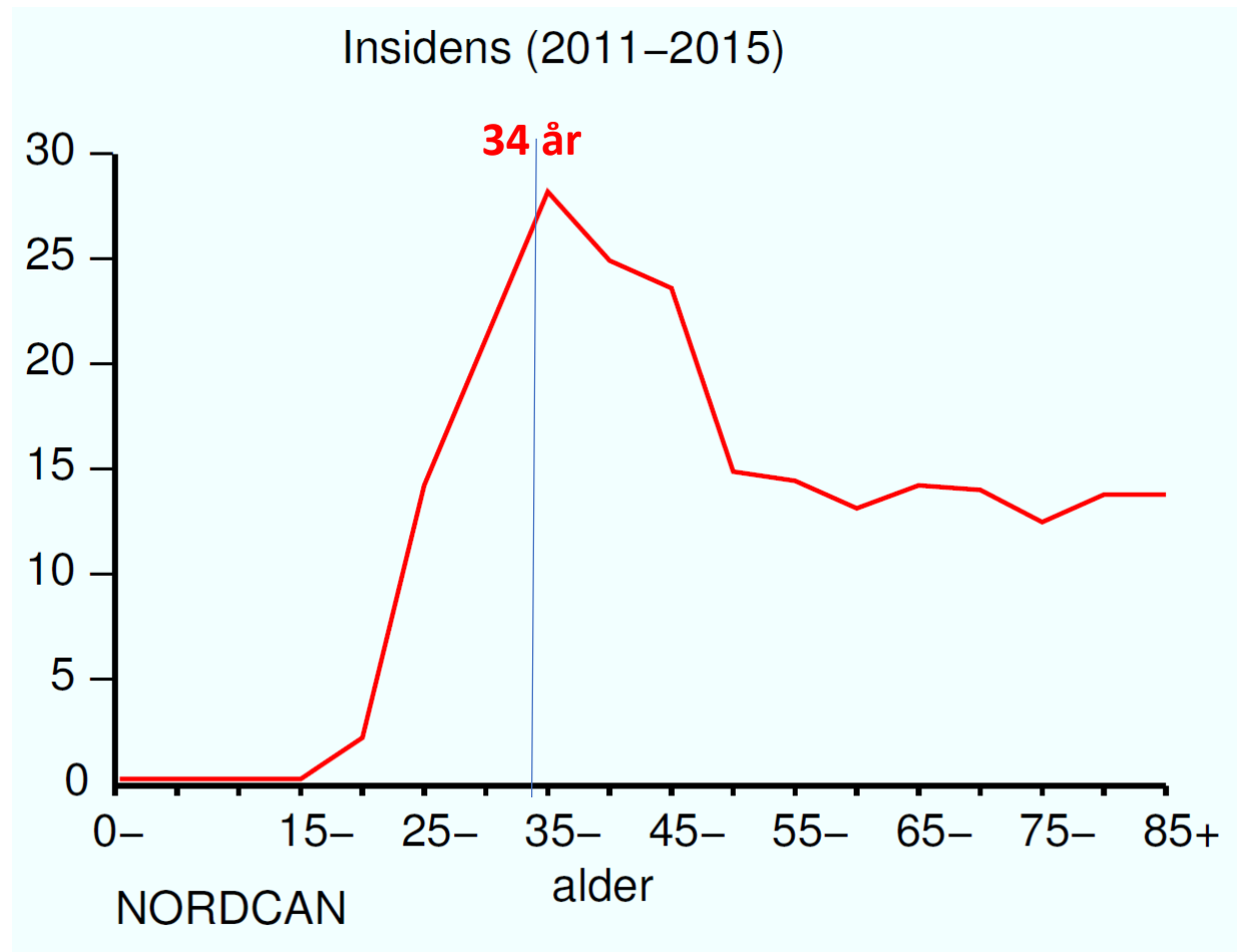
HPV-test i primærscreening

- Primærscreening med HPV DNA test hvert femte år skal erstatte screening med celleprøve hvert tredje år for kvinder 34-69 år
- Kvinner 25-33 år skal screenes med celleprøve som før
- Peak for livmorhalskreft er hos kvinder i alderen 35-39 år

CIN3 og livmorhalskreft i Norge i ulike aldersgrupper



Livmorhalskreft i Norge



Audit av celleprøver hos kvinner med kreft

- Fra 2013 har KRG igangsatt en nasjonal audit, der arkivprøver fra kvinner med livmorhalskreft inntil 5 år før kreftdiagnosen blir rescreenet
- Formålet er å lære og dermed kunne redusere risiko for fremtidige feiltolkede celleprøver

Resultater ved audit



RESCREENING
~50 % VAR
OVERSETT/
FEILTOLKET VED
FØRSTE
SCREENING



REVIDERT
DIAGNOSE =>
ANNEN
OPPFØLGING =>
TIDLIGERE
BEHANDLING =>
FOREBYGGE
KREFT!



AUDIT AV
ARKIVPRØVER
RESCREENING
GJØRES ETTER
KREFTDIAGNOSEN
**KAN IKKE
FOREBYGGE
KREFT**

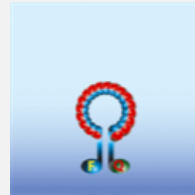
Alternativ strategi?



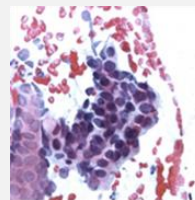
Kvinner
25-33 år



1 AV 3 KVINNER (~30%) HAR
POSITIV HPV DNA TEST

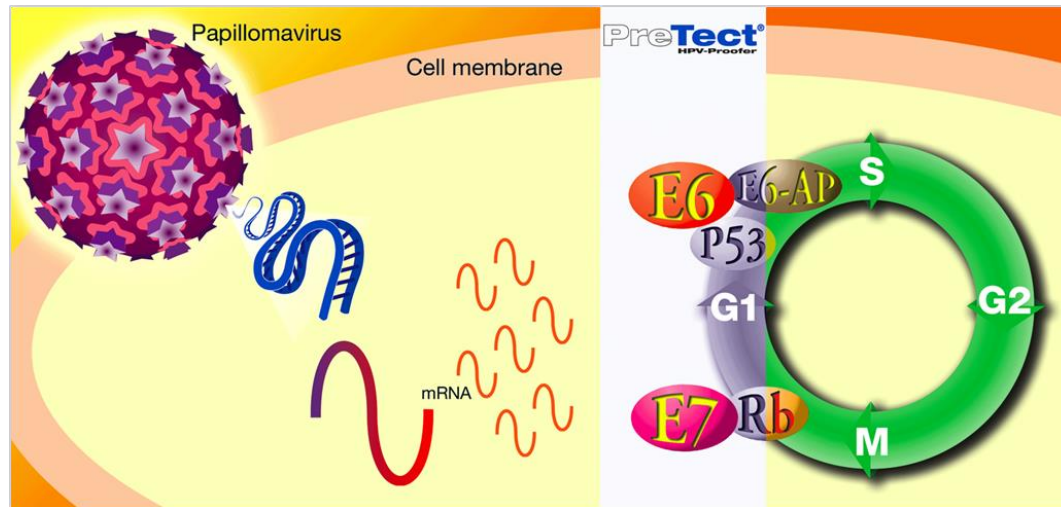


1 AV 15 KVINNER (~6%) HAR
POSITIV HPV MRNA TEST



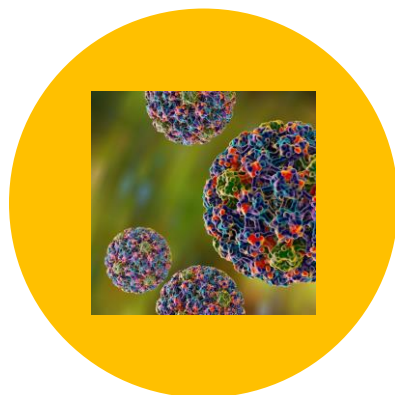
1 AV 30 KVINNER (3 %) HAR
BEHANDLINGSTRENGENDE
CELLEFORANDRINGER (CIN2+)

Målrettet rescreening av normale celleprøver med positiv 3-type HPV mRNA test



- Fortløpende rescreene normale celleprøver fra kvinner med samtidig positiv HPV mRNA test
- Studier har vist at risiko for livmorhalskreft etter normal celleprøve er høyest ved HPV type 16, 18 og 45

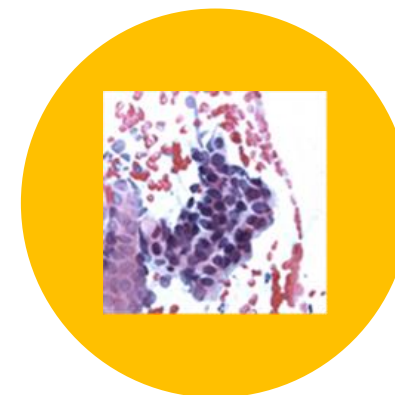
Kvalitetssikring av celleprøver med HPV mRNA



ERFARINGER FRA SYV SYKEHUS I NORGE HAR VIST AT CA. **2 %** AV KVINNER **UNDER 40 ÅR** MED NORMAL CELLEPRØVE HADDE POSITIV HPV MRNA TEST



VED Å RESCREENE 2%, BLE DIAGNOSEN **REVIDERT TIL ASC-US+ FOR ~ 50 %** OG SOM FIKK ANNEN OPPFØLGING/TIDLIGERE BEHANDLING



UNDER OPPFØLGING ER BEHANDLINGSKREVENDE CELLEFORANDRINGER (**CIN2+**) **PÅVIST HOS ~ 50 %** AV KVINNER UTREDET MED BIOPSI

Kvalitetssikring ved UNN

- UNN startet kvalitetssikring av **alle** celleprøver i 2016, og har så langt testet ~ **97.000 prøver**
- 869 kvinner hadde normal celleprøve og positiv HPV mRNA test (0,9 %)
- Rescreening ga endret diagnose for 223 kvinner

Kvalitetssikring ved UNN

- Av de som har blitt utredet med biopsi ved senere oppfølging, er det blitt påvist behandlingstrengende celleforandringer (CIN2+) hos 34,4 % (150/436)
- Funnet inkluderer 6 tilfeller av kreft (SCC/ACC)

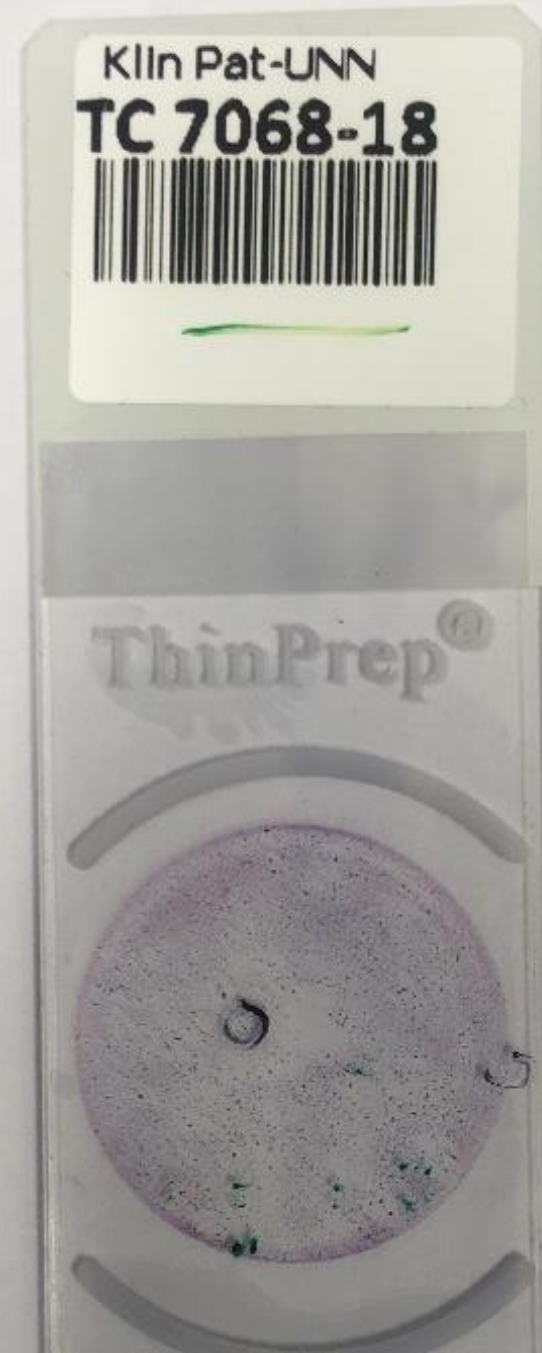
Pasientkasus 1

- TC7068-18 – Kvinne 23 år
- 2018 mars Normal cyt

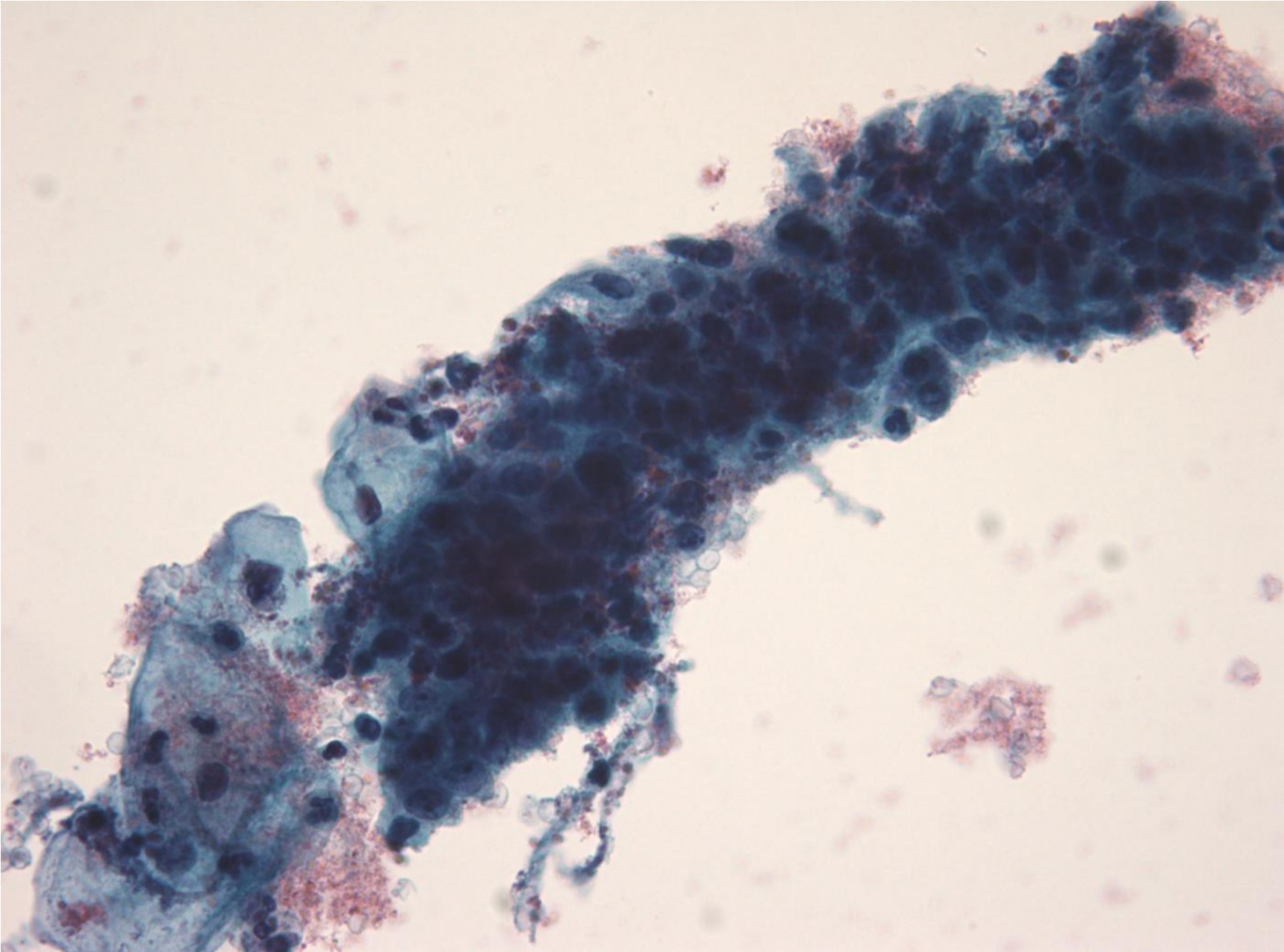
Pasientkasus 1

- TC7068-18 – Kvinne 23 år
- 2018 mars Normal cyt + HPV mRNA positiv for HPV type 18

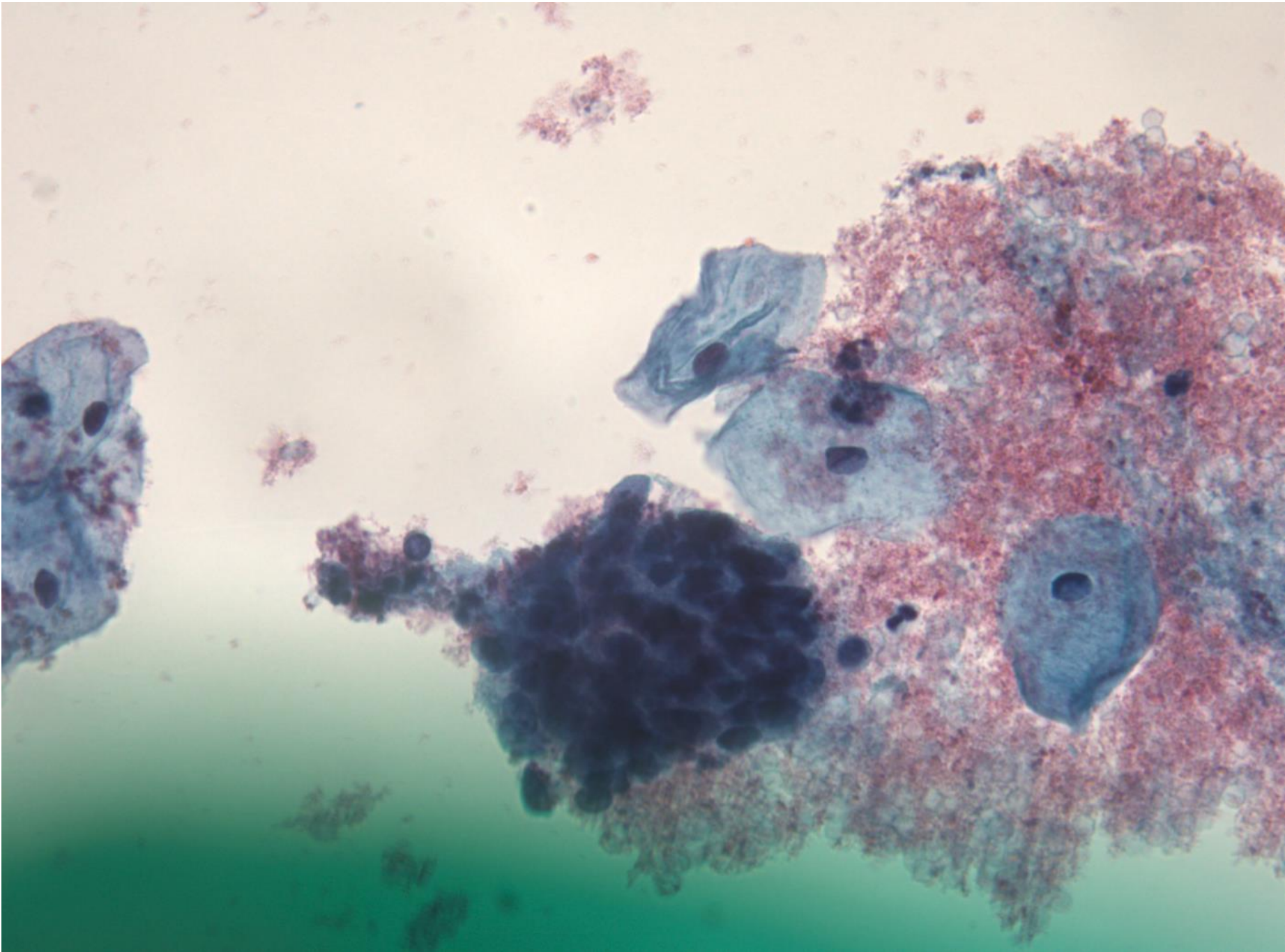
Pasientkasus 1



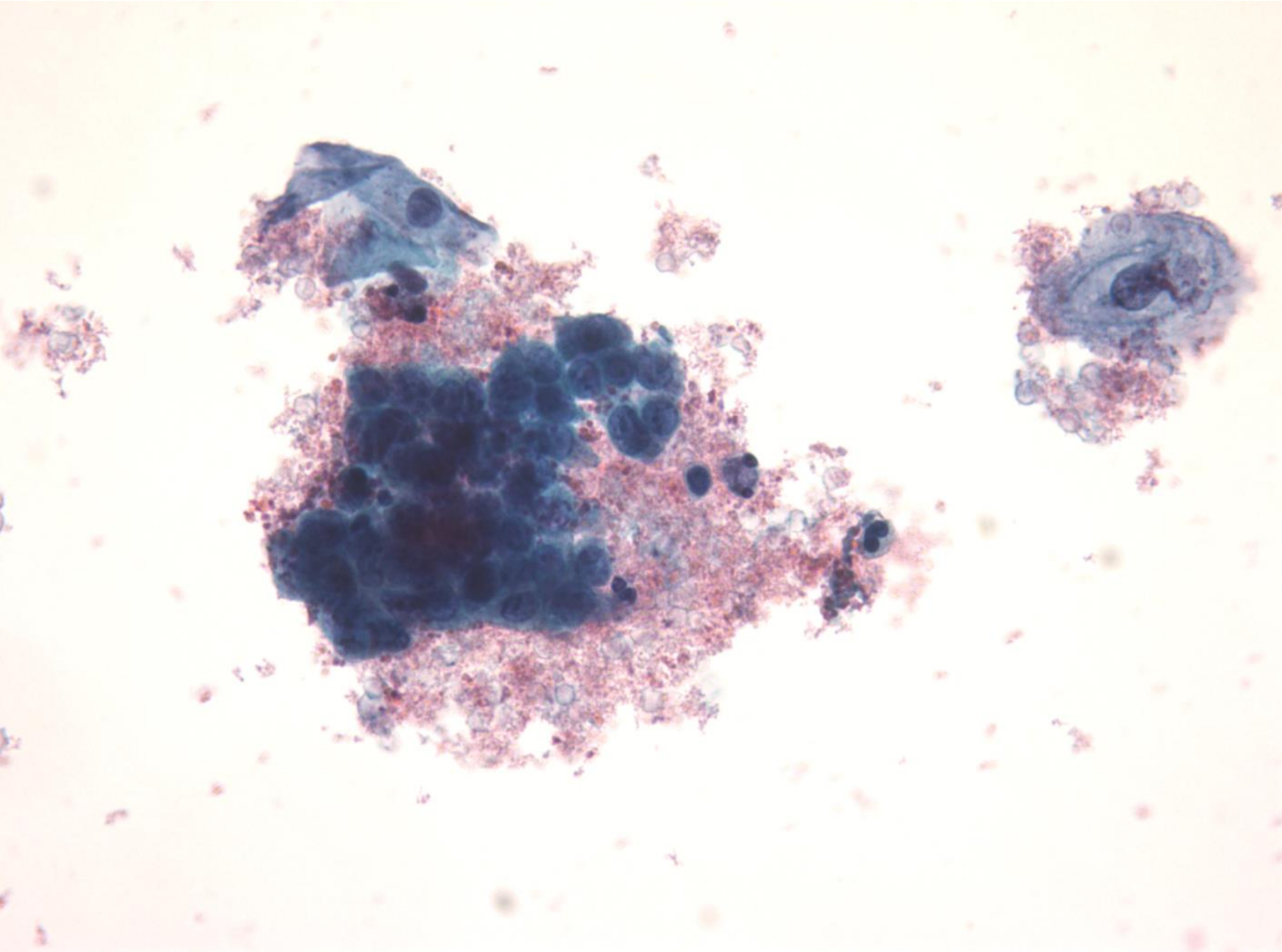
TC7068-18 –
Kvinne 23 år



TC7068-18 –
Kvinne 23 år



TC7068-18 –
Kvinne 23 år





DIAGNOSE?

Pasientkasus 1

Revidert diagnose

- TC7068-18 - Kvinne 23 år
- 2018 mars Normal cyt + HPV mRNA positiv for HPV type 18 => ASC-H

Pasientkasus 1
TC7068-18 –
Kvinne 23 år

- 2018 mars Normal cyt => ASC-H
- 2018 jul Biopsi CIN1
- 2019 okt ASC-US + HPV positiv for type 18
- 2020 jan **Biopsi ACIS**

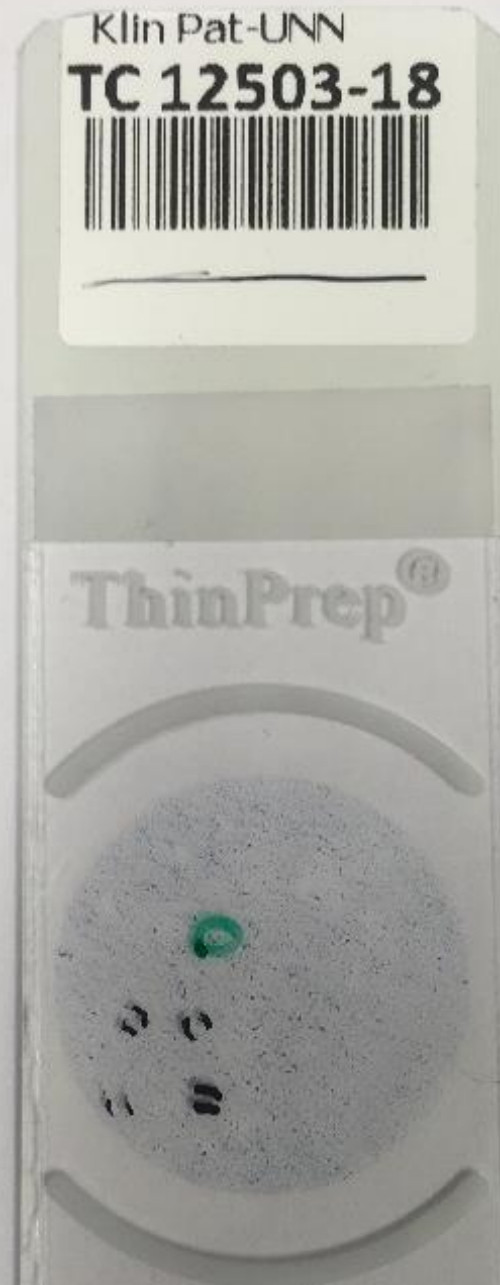
Pasientkasus 2

- TC12503-18 – Kvinne 27 år
- 2011 nov Normal cyt
- 2018 jun Normal cyt

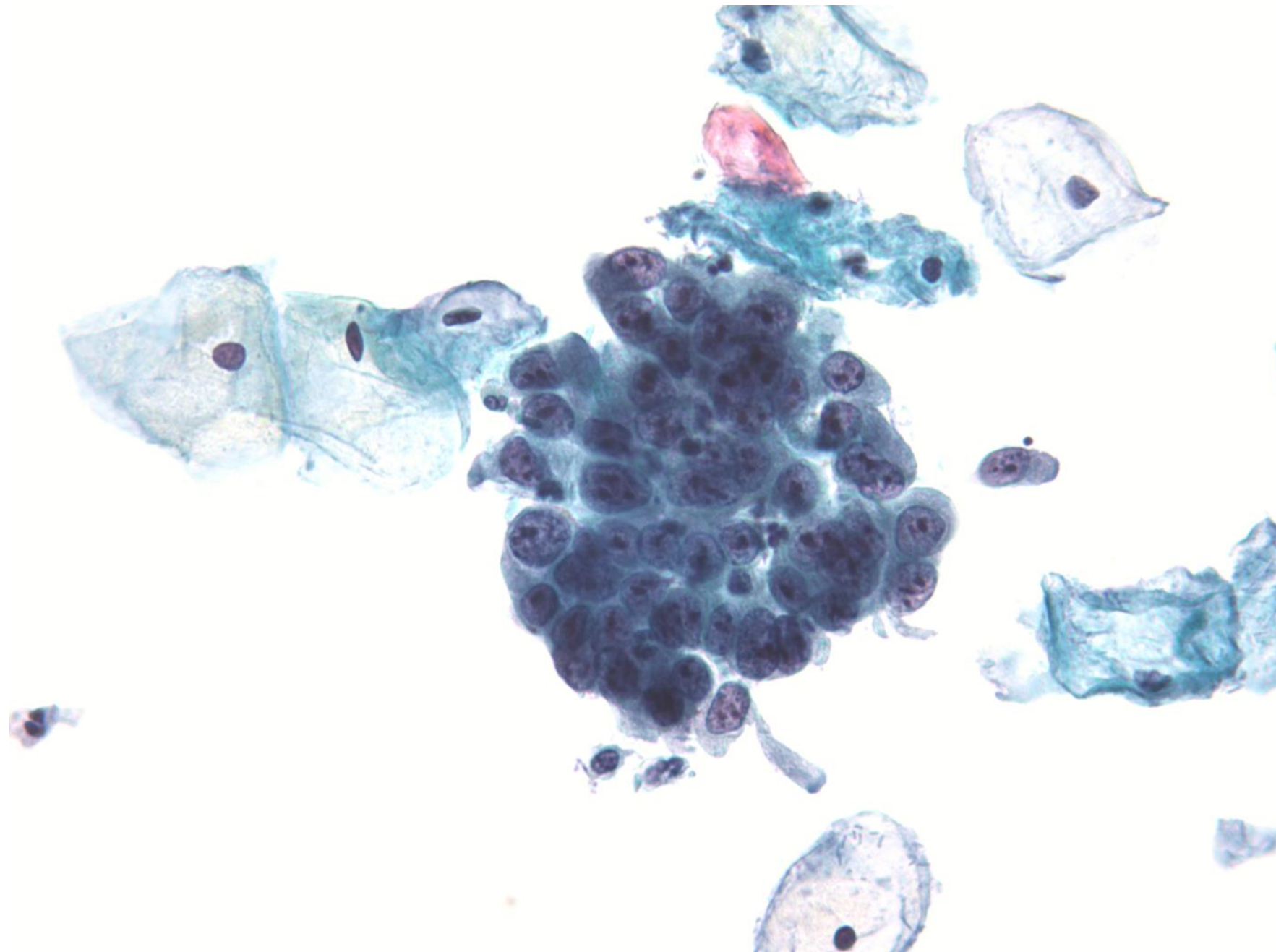
Pasientkasus 2

- TC12503-18 – Kvinne 27 år
- 2011 nov Normal cyt
- 2018 jun Normal cyt + HPV mRNA positiv for HPV type 18

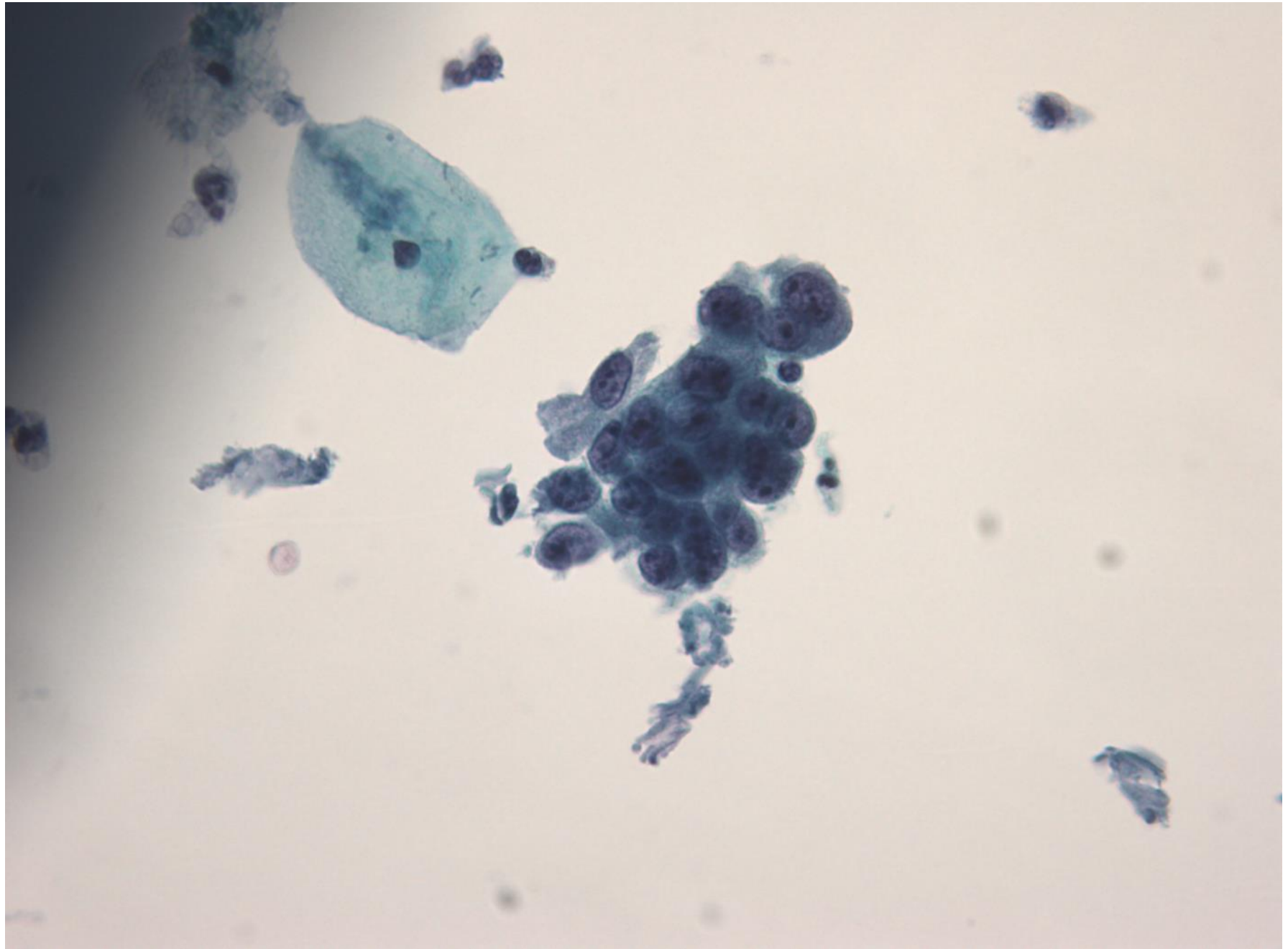
Pasientkasus 2



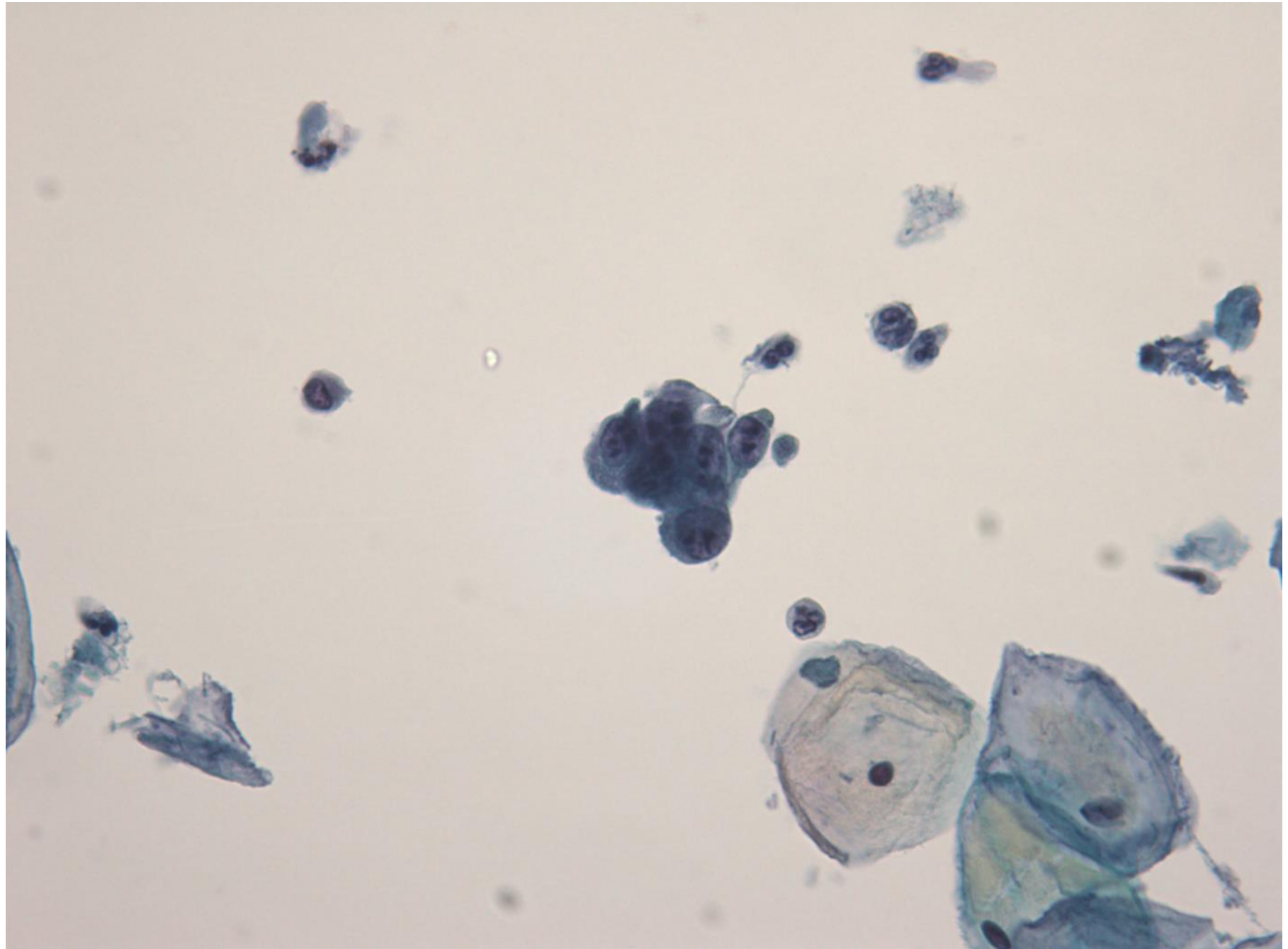
TC12503-18
Kvinne 27 år



TC12503-18
Kvinne 27 år



TC12503-18
Kvinne 27 år





DIAGNOSE?

Pasientkasus 2

Revidert diagnose

- TC12503-18 – Kvinne 27 år
- 2011 nov Normal cyt
- 2018 jun Normal cyt => **AGUS**

Pasientkasus 2
TC12503-18
Kvinne 27 år

- 2011 nov Normal cyt
- 2018 jun Normal cyt => AGUS
- 2018 sep Normal biopsi
- 2019 sep ACIS + HPV positiv for HPV type 18
- 2019 okt Biopsi ACIS
- 2019 des **Kon ACIS**

Pasientkasus 3

- TC12857-18 – Kvinne 25 år
- 2018 jun Normal cyt

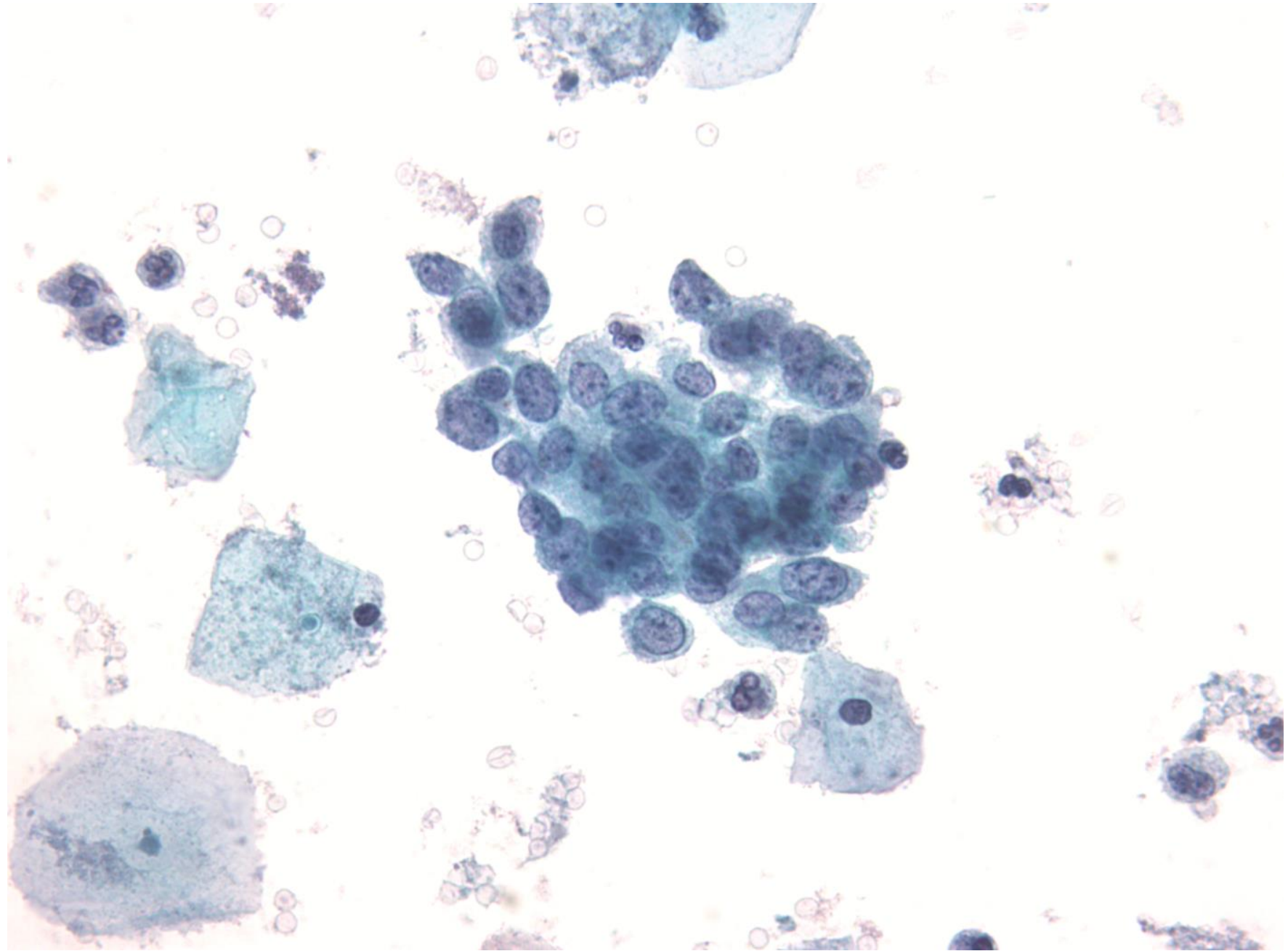
Pasientkasus 3

- TC12857-18 – Kvinne 25 år
- 2018 jun Normal cyt + HPV mRNA positiv for HPV type 16

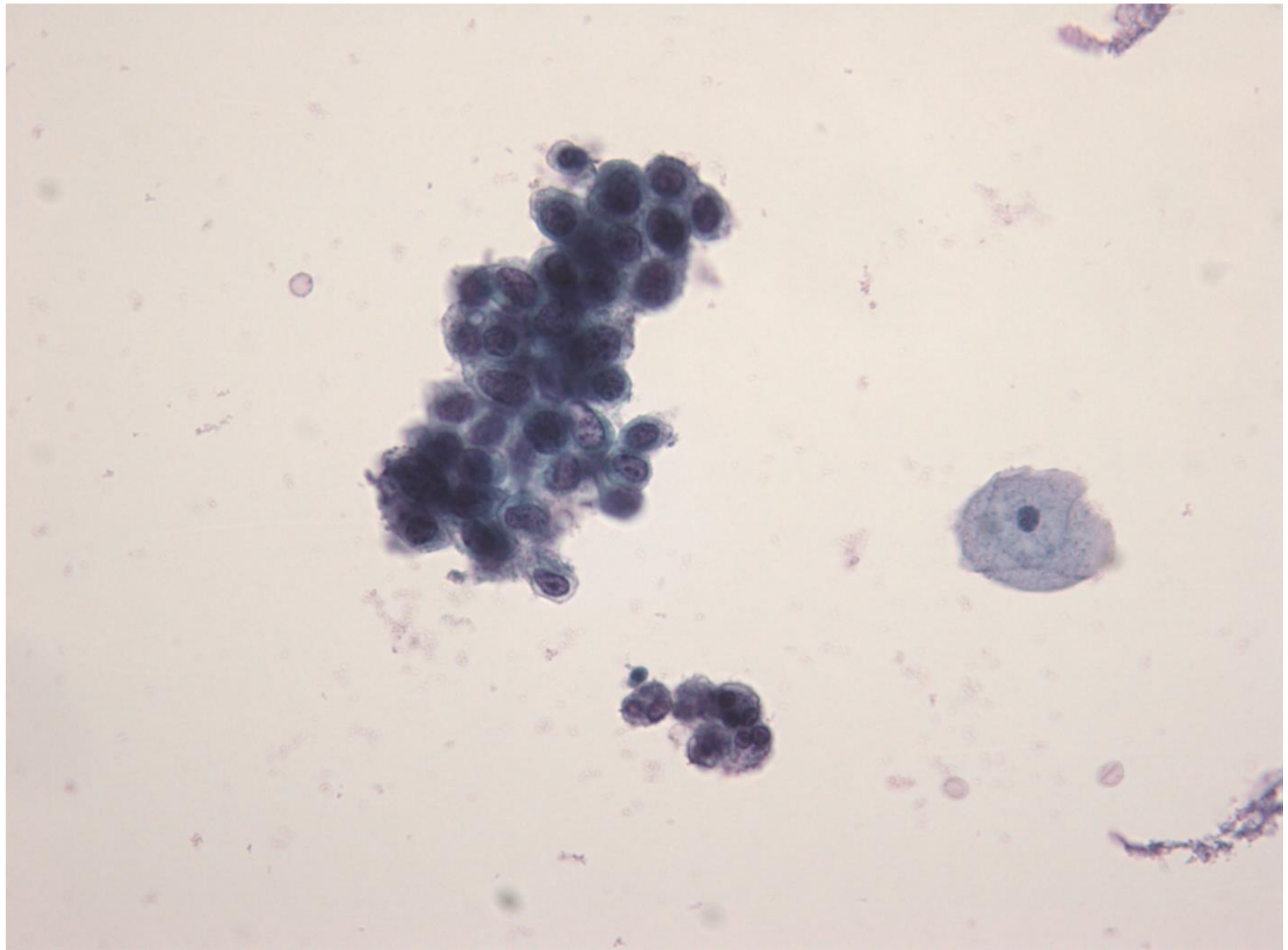
Pasientkasus 3



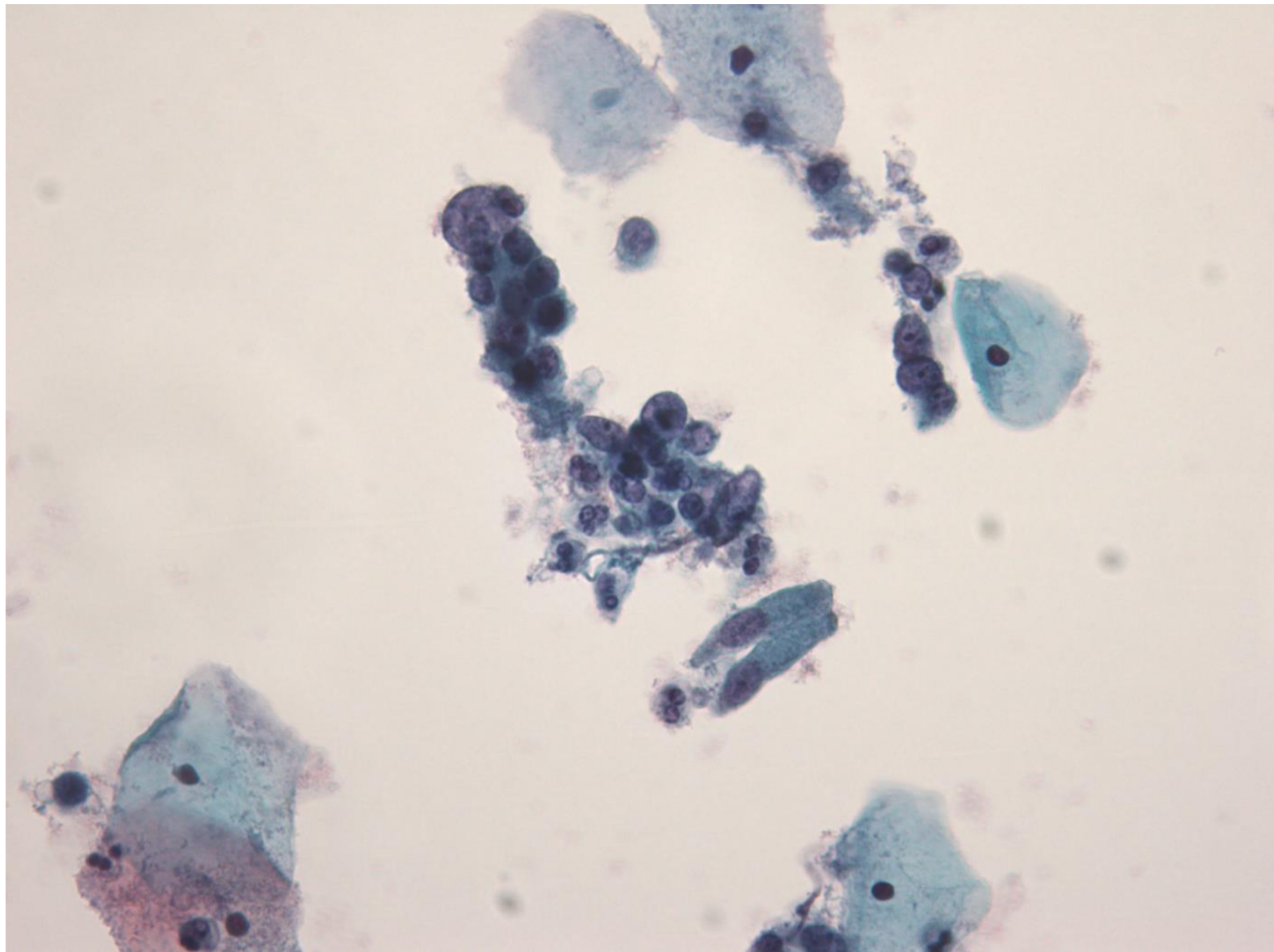
TC12857-18
Kvinne 25 år



TC12857-18
Kvinne 25 år



TC12857-18
Kvinne 25 år





DIAGNOSE?

Pasientkasus 3

Revidert diagnose

- TC12857-18 – Kvinne 25 år
- 2018 jun Normal cyt => **ASC-H**

Pasientkasus 3
TC12857-18 –
Kvinne 25 år

- 2018 jun Normal cyt => ASC-H
- 2018 okt Biopsi CIN2
- 2019 nov **Kon CIN3**

Pasientkasus 4

- TC984-19 – Kvinne 31 år
- 2007 nov Normal cyt
- 2016 feb Normal cyt
- 2019 jan Normal cyt

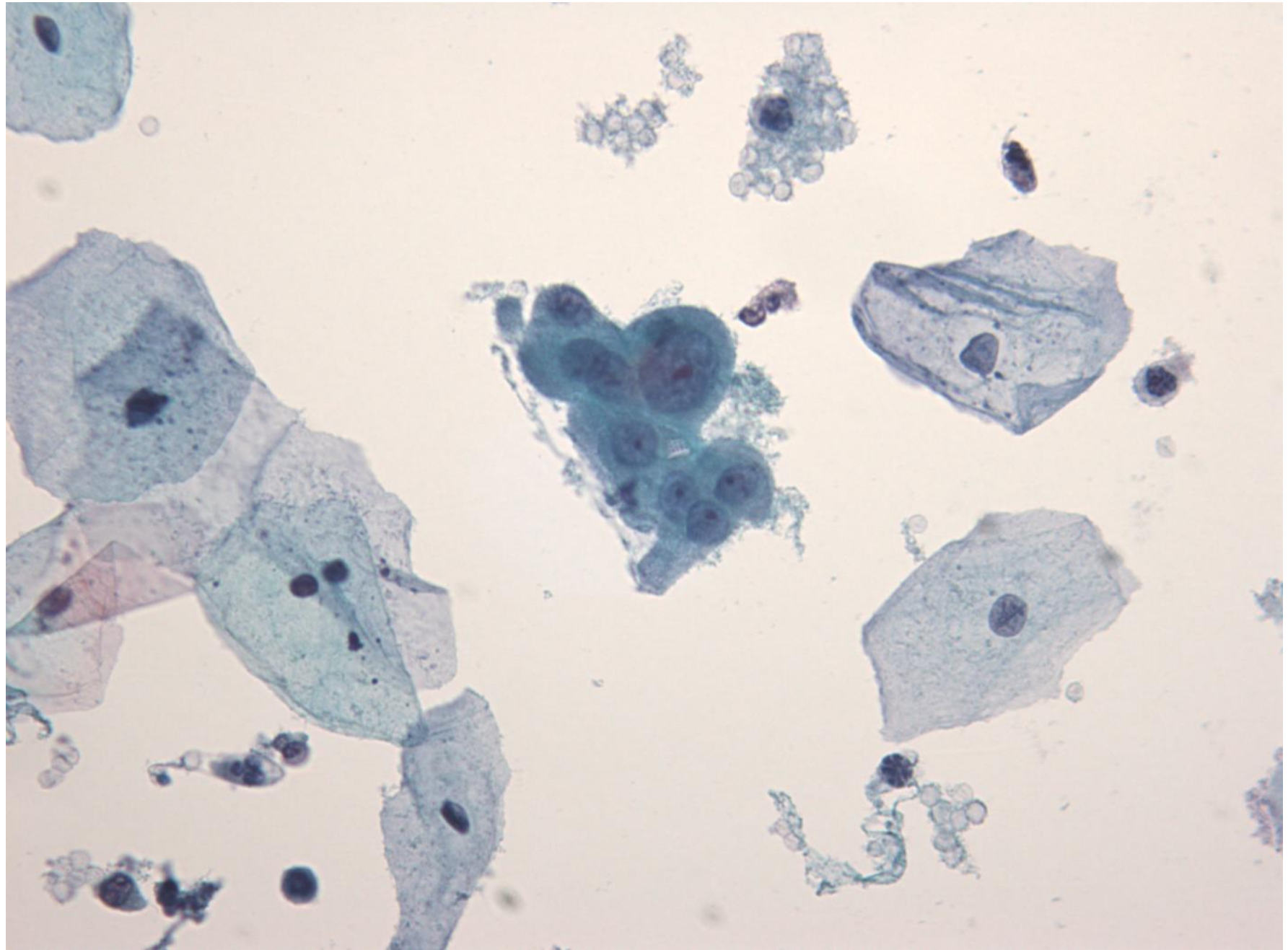
Pasientkasus 4

- TC984-19 – Kvinne 31 år
- 2007 nov Normal cyt
- 2016 feb Normal cyt
- 2019 jan Normal cyt + HPV mRNA positiv for HPV type 16

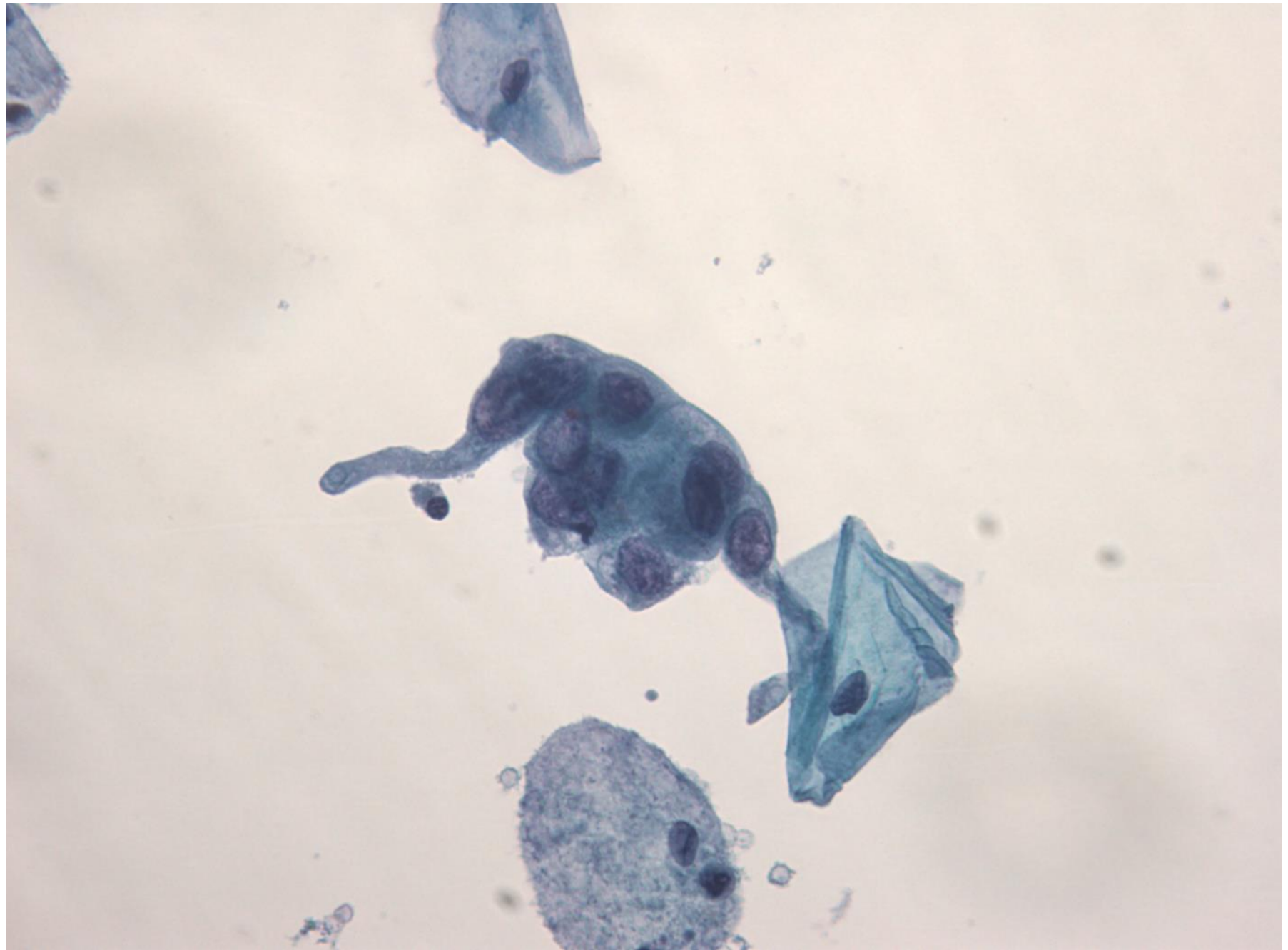
Pasientkasus 4



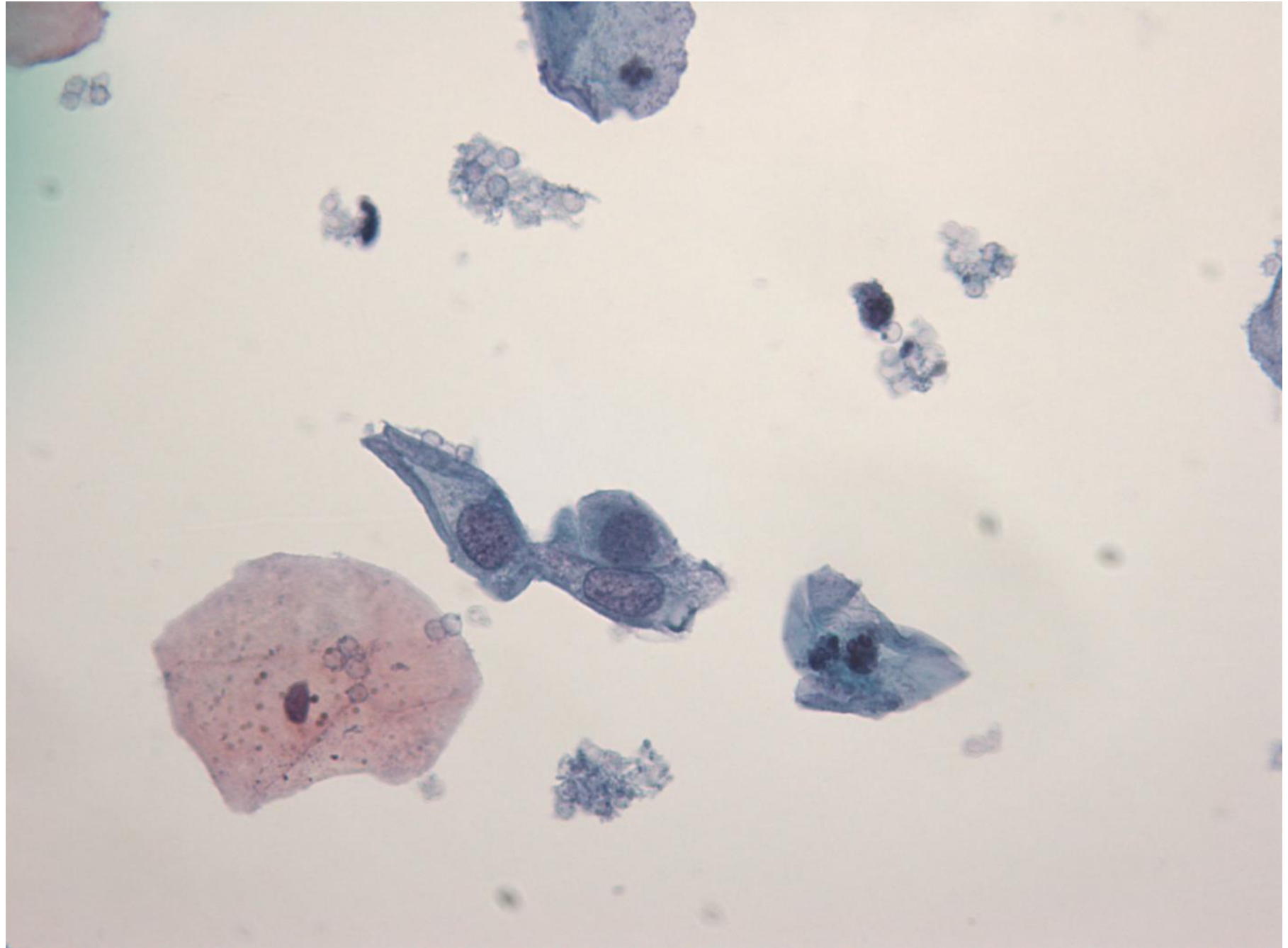
TC984-19
Kvinne 31 år



TC984-19
Kvinne 31 år



TC984-19
Kvinne 31 år





DIAGNOSE?

Pasientkasus 4

Revidert diagnose

- TC984-19 – Kvinne 31 år
- 2007 nov Normal cyt
- 2016 feb Normal cyt
- 2019 jan Normal cyt => **LSIL**

Pasientkasus 4
TC984-19
Kvinne 31 år

- 2007 nov Normal cyt
- 2016 feb Normal cyt
- 2019 jan Normal cyt => LSIL
- 2019 apr Biopsi CIN2
- 2019 jul **Kon CIN3**

Pasientkasus 5

- TC2300-19 – Kvinne 25 år
- 2019 feb Normal cyt

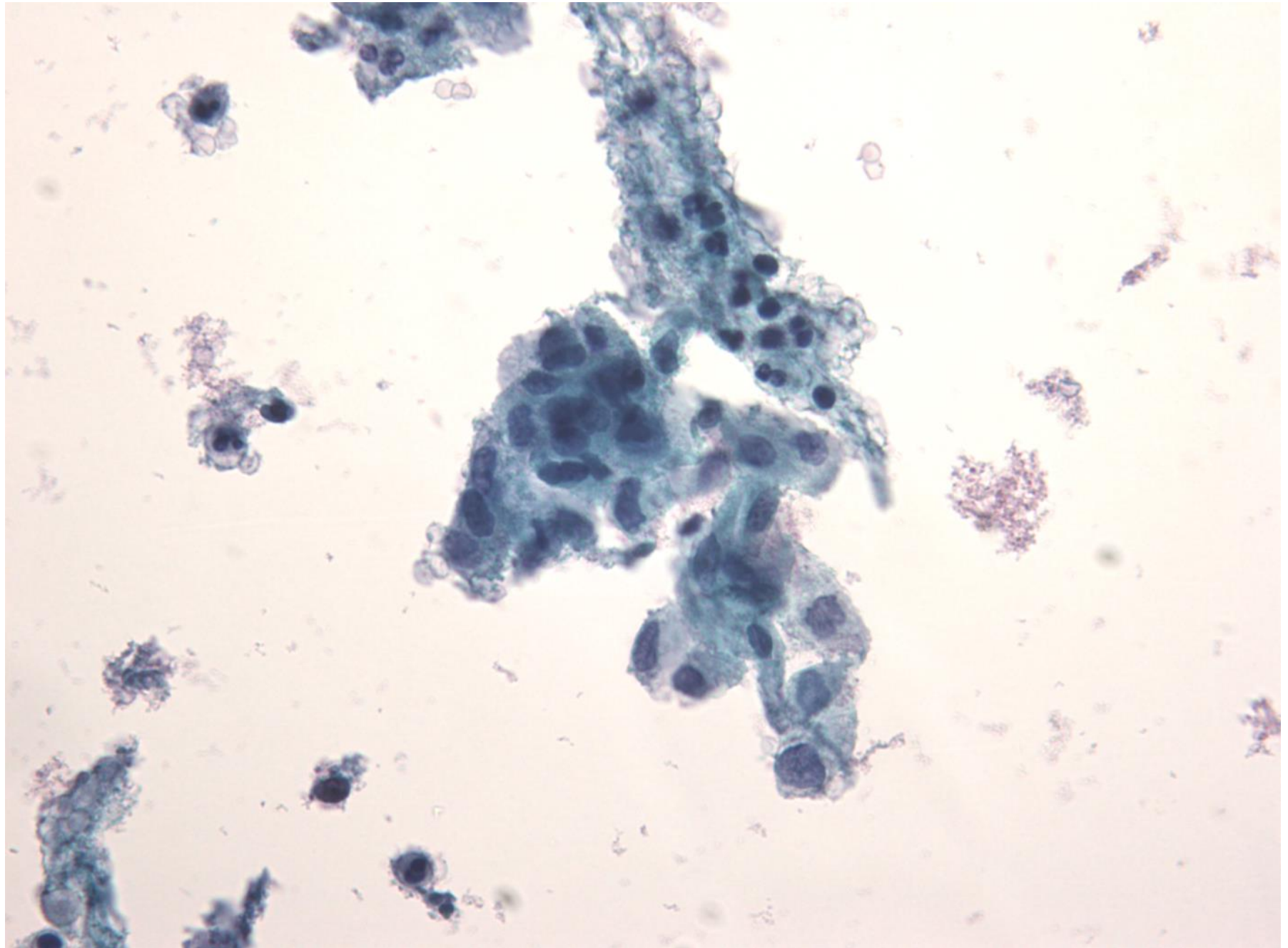
Pasientkasus 5

- TC2300-19 – Kvinne 25 år
- 2019 feb Normal cyt + HPV mRNA positiv for HPV type 16

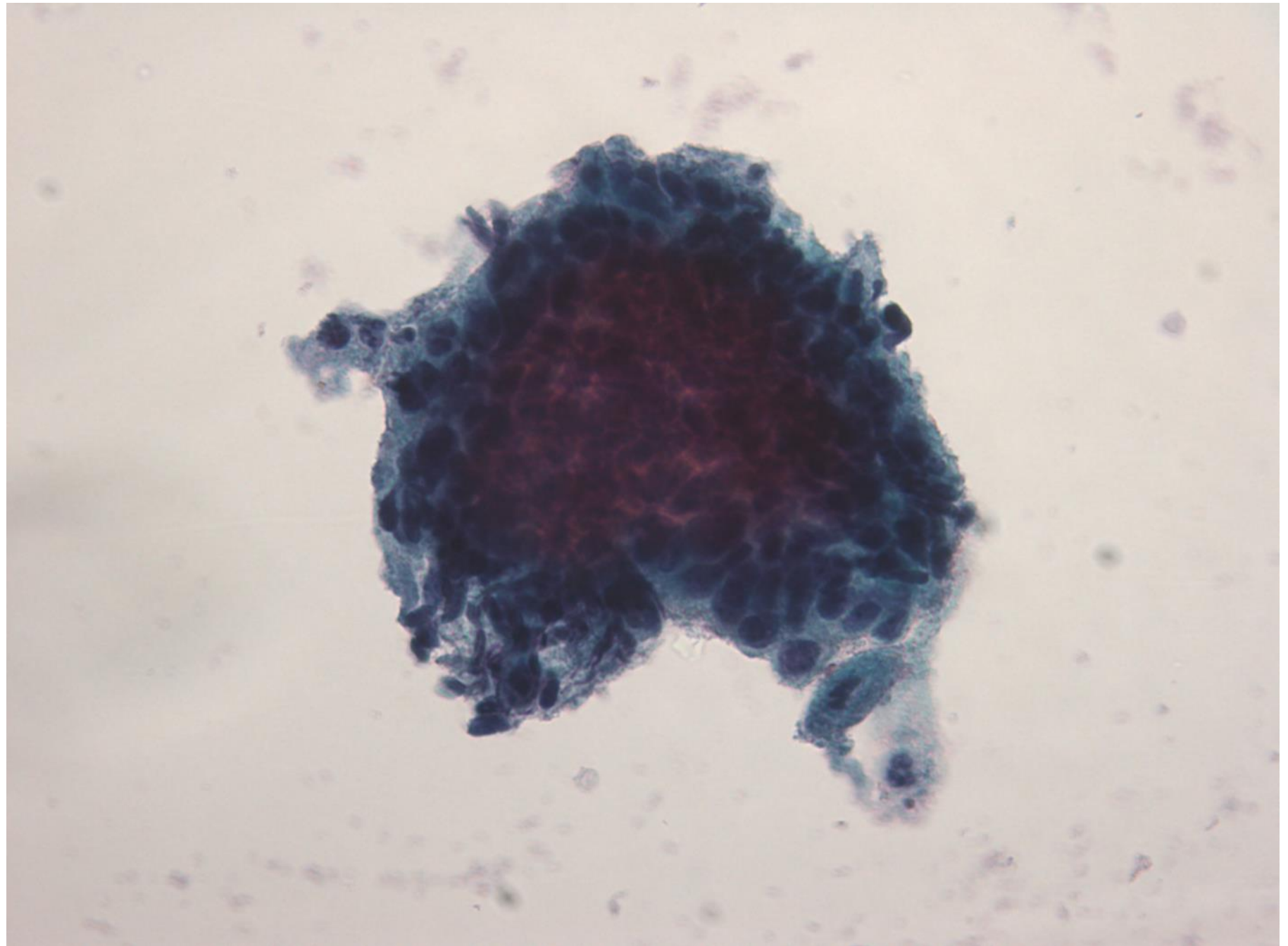
Pasientkasus 5



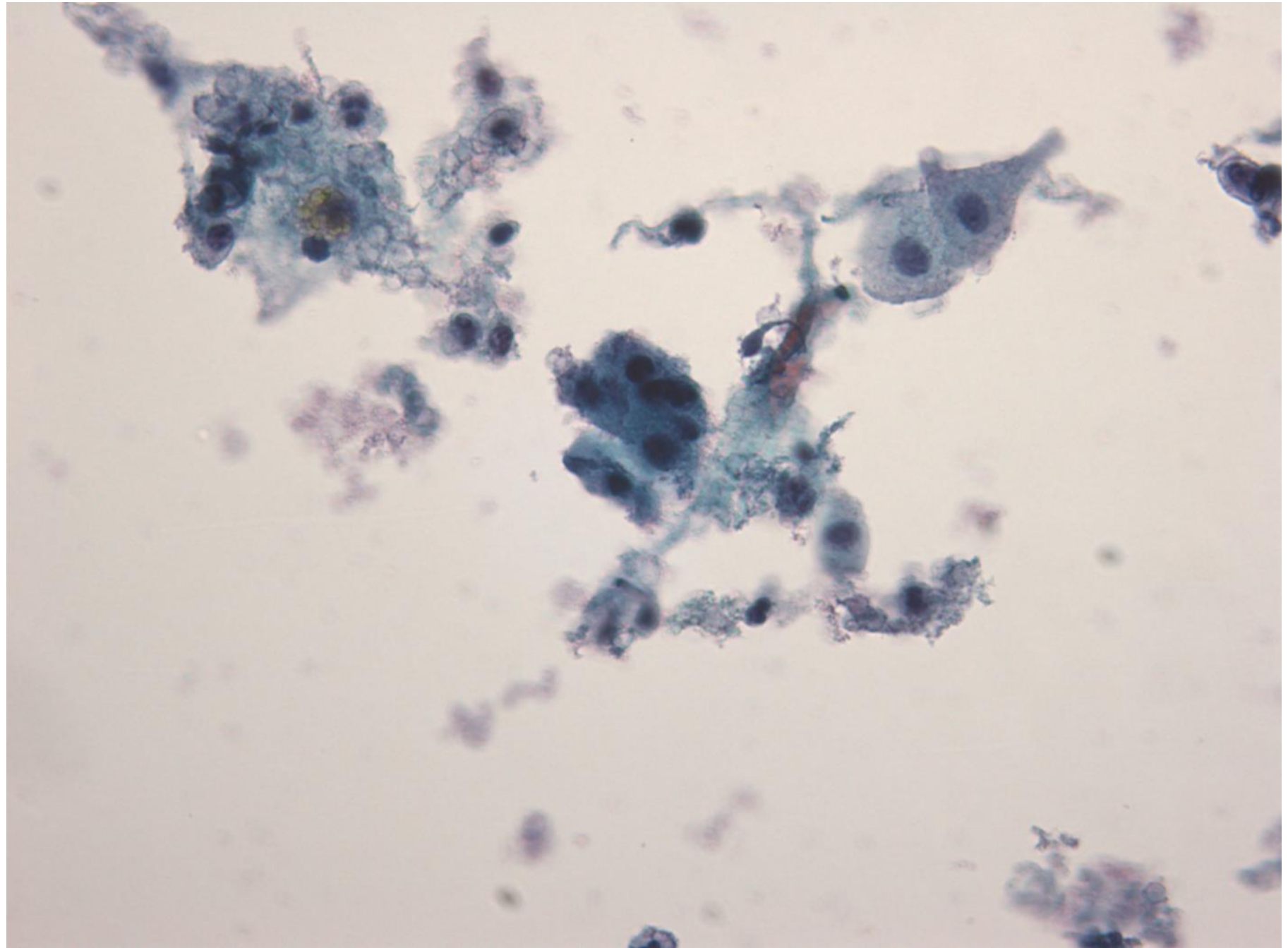
TC2300-19
Kvinne 25 år



TC2300-19
Kvinne 25 år



TC2300-19
Kvinne 25 år





DIAGNOSE?

Pasientkasus 5

Revidert diagnose

- TC2300-19 – Kvinne 25 år
- 2019 feb Normal cyt => **LSIL**

Pasientkasus 5
TC2300-19
Kvinne 25 år

- 2019 feb Normal cyt => LSIL
- 2019 mai Biopsi CIN3
- 2019 jul Kon plateepitelkarsinom (SCC), pT1a, fri rand

Oppsummering kvalitetsikringsprosjekt UNN

01

Siden 2016 er det ved UNN blitt kvalitetssikret over 97.000 celleprøver med HPV mRNA test (16, 18 og 45)

02

Uten HPV mRNA test vil 1/10.000 kvinner med normal celleprøve utvikle livmorhalskreft innen 5 år

03

Vi har revidert diagnosen for 223 kvinner med «normal» celleprøve som ellers skulle vente i tre år til neste celleprøve

04

Vi har så langt avdekket 150 tilfeller av CIN2+ inkludert seks tilfeller av livmorhalskreft

Konklusjon



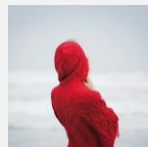
- Kvalitetssikring av normale celleprøver med HPV mRNA test gjør at vi finner flere kvinner med CIN2+ enn ved hjelp av celleprøve alene



- HPV mRNA test gjør at vi kan forebygge flere tilfeller av livmorhalskreft enn ved hjelp av celleprøve alene



- HPV DNA test i primærscreening for kvinner 34-69 år vil ikke forebygge kreft hos kvinner 25-33 år



- HPV mRNA test kan brukes hos unge kvinner 25-33 år