

# Rescreening av normale cytologiprøver med positiv HPV mRNA test

Camilla Jøsok Nybø

Nybø CJ<sup>1</sup>, Westre B<sup>1</sup>, Giske A<sup>1</sup>, Guttormsen H<sup>1</sup>, Sørbye SW<sup>2</sup>, Skjeldestad FE<sup>3</sup>

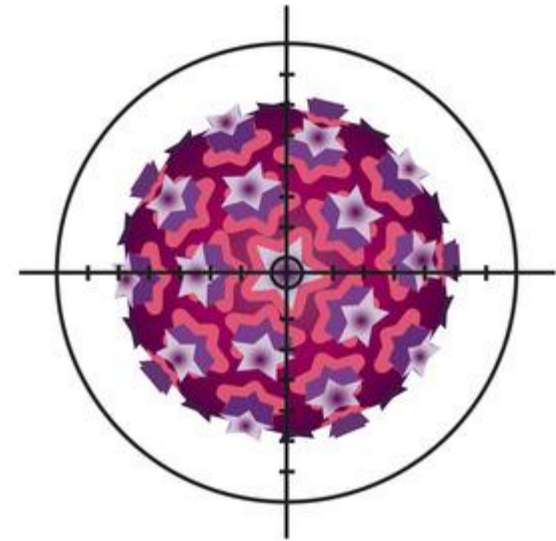
<sup>1</sup>Department of Pathology, Ålesund Hospital, Møre and Romsdal Health Trust, Ålesund

<sup>2</sup>Department of Pathology, University Hospital of North Norway, Tromsø

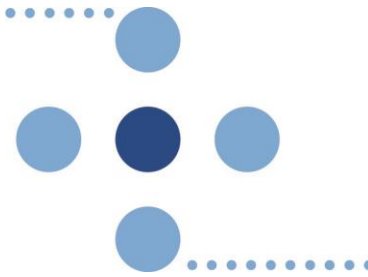
<sup>3</sup>Institute of Community Medicine, University of Tromsø, Tromsø; Norway

# Målsetting

- Estimere deteksjonsraten av CIN2+ hos kvinner med normal cytologiprøve ved å rescreene normale PAP – utstryk ut fra HPV mRNA 16, 18 og 45 positive prøver.
- Evaluere om en HPV mRNA test (PreTect SEE) kan forbedre screeningprogrammets sensitivitet uten økt arbeidsbelastning.

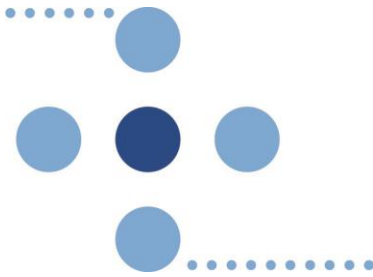


# Metode



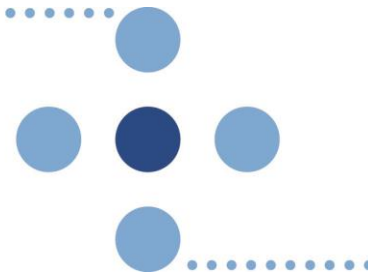
- Fra 4. april 2013 introduserte vår avdeling ved Ålesund sykehus et studie der alle normale PAP – utstryk som hadde en positiv 3-type HPV mRNA test (type 16,18 og 45) ble rescreenet hos kvinner yngre enn 40 år.
- I SymPathy databasen utgjør studien en populasjon på 4 366 kvinner i alderen 23–39 år uten tidligere historikk for HSIL/CIN1+.

# Disposisjon



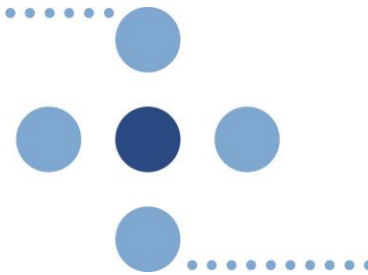
- Undersøke alle normale utstryk med mRNA-test (PreTect SEE) i væskebaserte prøver.
- Rescreene alle mRNA positive utstryk.
- Aldersgruppe 23 – 39 år.
  
- Utfall:
  - Arbeidsmengde: Behovet for rescreening.
  - Økt sensitivitet i screening for CIN2+.

# Studiepopulasjon, utstryk



Sympathy – Ålesund sykehus 1999 – 2014		
	Utstryk	
	n	N
<b>Total database</b>		<b>168 209</b>
1999	2 303	
Manglende informasjon	29	
Kun oppfølgingsdiagnose	116	
Ikke gyldig diagnose	4 973	
Dobbel registrering	26	
>1 utstryk samme kalendermåned	296	
	<u>7 743</u>	
<b>Valide utstryk, 01.01.2000 – 30.09.2014</b>		<b>160 466</b>

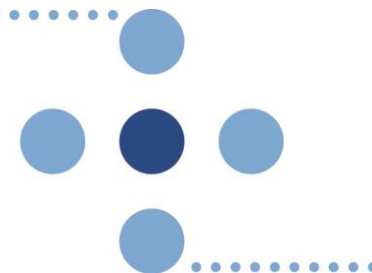
# Studiepopulasjon, kvinner



Sympathy – Ålesund sykehus 01.01.2000 – 30.09.2014		
	Kvinner	Kvinner
	n	N
<b>Kvalifiserte kvinner</b>		47 926
Antall kvinner 05.04.2013	34 129	
Alders index utstryk: 14 – 22	195	
40 – 92	<u>8 855</u>	
	<u>43 179</u>	
Kvalifiserte for å delta i studien 23 – 39 år		4 747
CIN 1+ før index	339	
HSIL før index (ikke CIN 1+)	<u>42</u>	
Normalt utstryk før index	381	
<b>Studiepopulasjon</b>		<b>4 366</b>

# Resultater

5. april 2013 – 30. september 2014



Normal		ASC – US	LSIL	HSIL	ASC – H	AGUS	ACIS	Total
Ingen mRNA	SEE (testet)							
n	n	n	n	n	n	n	n	N
2 407	1 444	366	80	35	32	1	1	4 366
55.1%	33.1%	8.4%	1.8%	0.8%	0.7%	0.02%	0.02%	100.0%
<b>Reescreening</b>								
PreTect	27	23	1		2	1		
SEE (+)	1.9%							

# Resultater

Status mai 2017

	SEE (+)	ASC-US/LSIL	HSIL
	N=27	N=446	N=69
Ingen oppfølging	1	30	4
Inkomplett oppfølging	1	44	2
Normal	7 + 5*	301	28
CIN 1	6	3	1
CIN 2	2	11	1
CIN 3	6	56	33
Sq CC	0	1**	0
CIN 2+	32% (8/25)	18,3% (68/372)	54% (34/63)

\* Normale cytologier – ingen kolposkopi – vanlig oppfølging

\*\* Plateepitelkarsinom, 25 år, stage 1a, oppdaget ASC-US/HPV16



# Resultater

## Endringer i deteksjonsrater for CIN2+

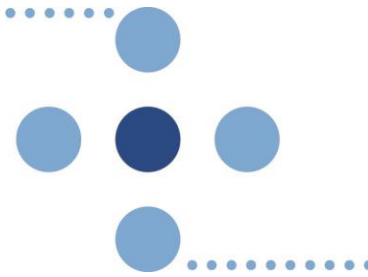
	Normal Ikke mRNA testet	Normal PreTect SEE (+)	ASC-US/LSIL	HSIL	Totalt
	N=2 407	N=1 444	N=446	N=69	N=4 366
CIN 2+	13,3 (0,55%)	8 (0,55%)	68	34	123
CIN 3+	10,1 (0,42%)	6 (0,42%)	57	33	106
			CIN 2+ 2,34% (102/4 366) (95% CI: 1,9-2,8%)		
	CIN 2+ = 2,82% (123,3/4 366) (95% CI: 2,3–3,3)				

### Konklusjon:

Estimert økning i deteksjonsrate for CIN 2+:

Fra 2,34% til 2,82%; 20,9% (95% CI: 20,2-21,6%) økning, ved å rescreene 1,9 % av normale utstryk

# Konklusjon



- Ved å teste alle kvinner med normal cytologi med en bestemt 3-type HPV mRNA test, kan en oppnå en signifikant økt sensitivitet i screeningsprogrammet.
- Volumet av rescreenede utstryk (1,9%) er svært lav.
  - I tillegg tilfører studien muligheten til å utdanne screenerene ved å rescreening sannsynligvis falsk negative PAP-utstryk.

# Kvinne født 1975

**2008, mars:** Normal cytologi.

**2013, mai:** Normal cytologi, HPV mRNA 16 positiv.

Rescreening: Uregelmessige plateepitelceller med forandringer av usikker betydning (ASC-US).

Anbefalt cervixcytologisk kontroll om 6 måneder med HPV.

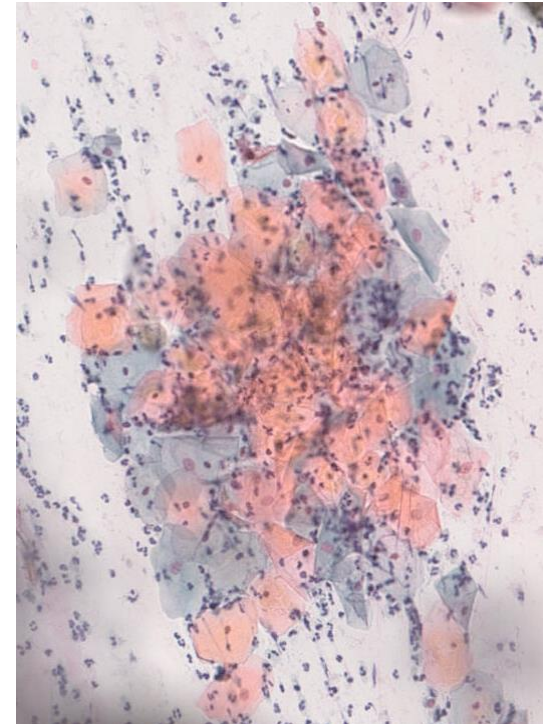
**2013, oktober:** Suspekt maligne plateepitelceller forenlig med høygradig skvamøs intraepitelial lesjon (HSIL).

HPV mRNA 16 positiv. Også positivt funn for HPV16 ved DNA-test.

**2013, november:** Portiobiopsier med grov dysplasi i plateepitelet (CIN3).

**2014, januar:** Portiokonisat med CIN1 og CIN2.

**2014, juni:** Normal cytologi, HPV mRNA negativ.



# Kvinne født 1990

**2016, juni:** Normal cytologi. HPV mRNA 16/18 positiv.  
Rescreening: Få uregelmessige plateepitelceller med forandringer av usikker betydning (ASC-US).

Anbefalt cervixcytologisk kontroll om 6 måneder med HPV-test.

**2017, januar:** Enkelte plateepitelceller med uviss atypi forenlig med lavgradig skvamøs intraepitelial lesjon (LSIL). HPV mRNA 16 og 31 positiv.

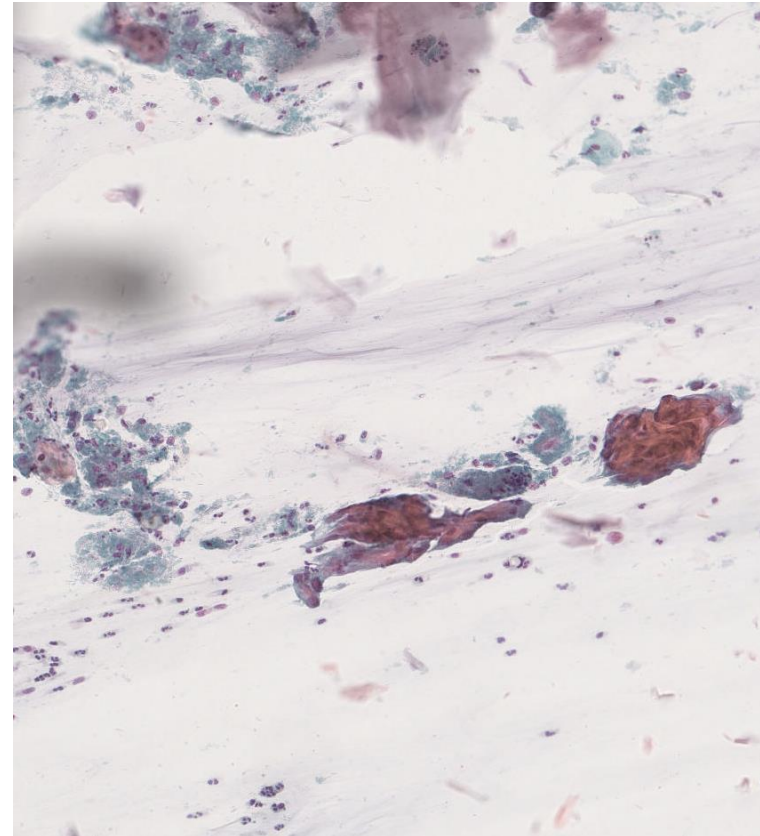
DNA-test: Positivt funn for HPV 16 og et uspesifisert høyrisiko humant papillomavirus.

Anbefalt kolposkopi med biopsi.

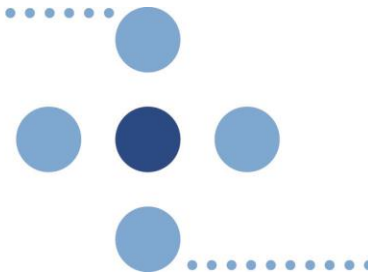
**2017, mars:** Portiobiopsier med CIN 3 i plateepitel.

**2017, april:** Portiokonisat med CIN 2 og CIN 3.

**2017, september:** Normal cytologi. HPV mRNA negativ.



# Kvinne født 1974



**2010, mai:** Normal cytologi

**2013, oktober:** Cervicittforandringer. HPV mRNA 18/45 positiv.

Rescreening: Enkelte uregelmessige plateepitelceller med forandringer av usikker betydning (ASC-US) Enkelte irregulære sylinderepitelceller (AGUS).

Anbefalt kolposkopi med biopsi.

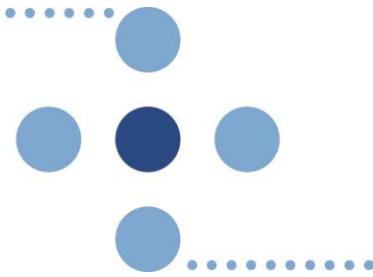
**2013, oktober:** Portiobiopsier med dysplasi i sylinderepitelet.

**2013, desember:** Portiokonisat med mindre områder med adenocarcinoma in situ i sylinderepitelbekledningen i endocervix.

**2014, juni:** Normal cytologi.



# Kilder



- <http://tidsskriftet.no>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4897822/>
- <https://www.dagensmedisin.no>



# Takk for oppmerksomheten

