

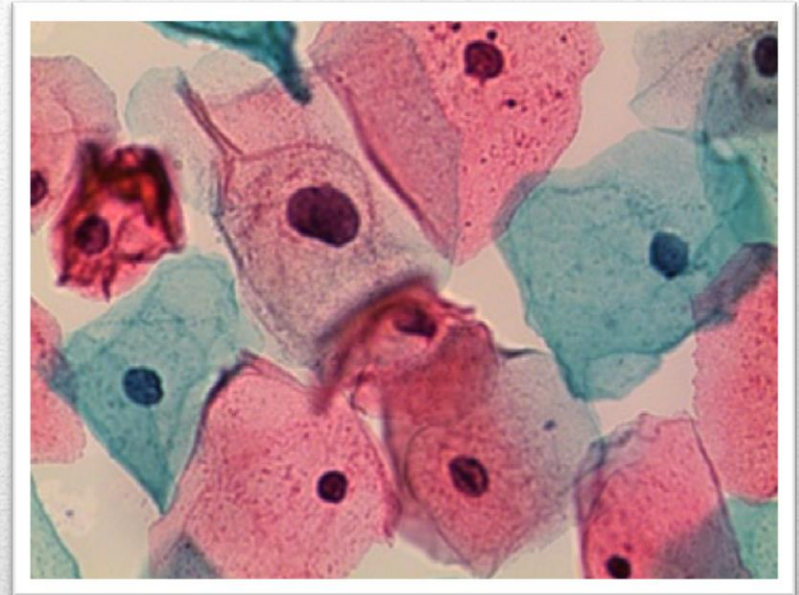
Årsmøde i Dansk Cytologiforening 2013

Does HPV DNA triage benefit the management of women ≥ 30 with ASC-US?

Dorthe Ejersbo & Doris Schledermann

Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

- Baggrund
- Formål
- Materiale & metode
- Resultater
- Konklusion

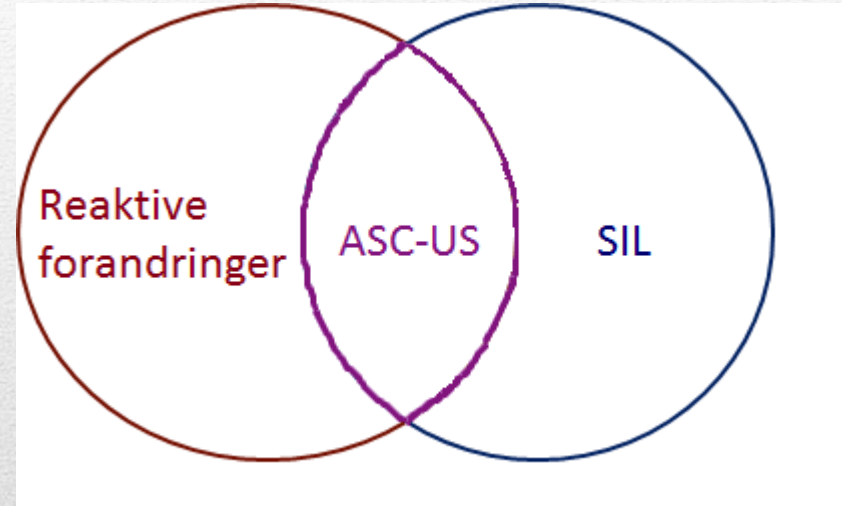


Disposition

ASC-US

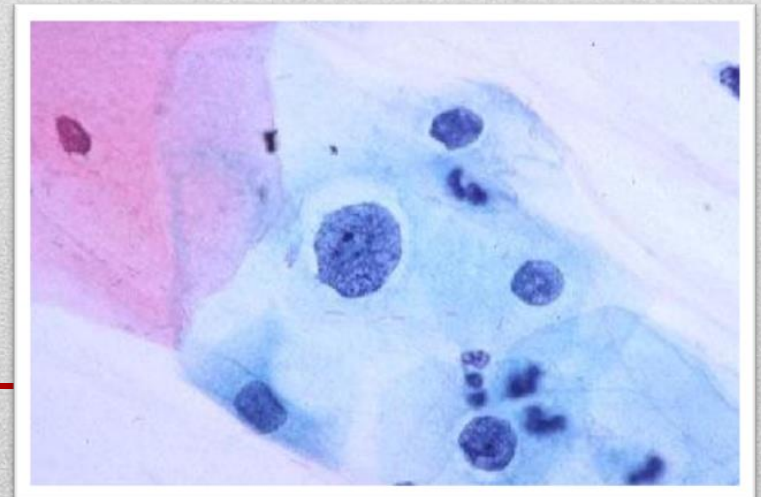
Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

er pladeepitelsforandringer, der er mere udtalte end reaktive forandringer, men hverken kvantitativt eller kvalitativt opfylder kriterierne for LSIL eller HSIL.



Baggrund

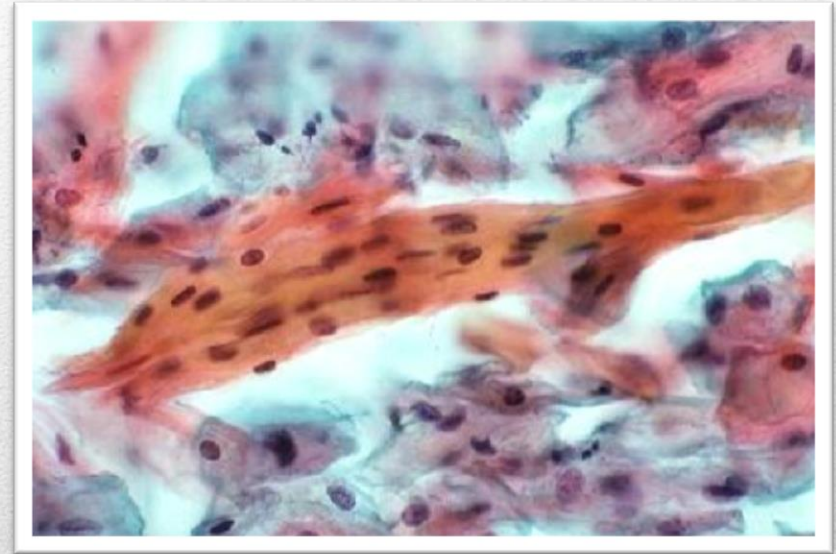
- **Moden pladeepitelscelle**
- **Kerneforstørrelse:** 2-3x intermediær cellekerne
- Let øget K/C ratio
- Evt. let variation i kernestørrelse og -form
- Regelmæssig eller meget lidt uregelmæssig kernemenbran
- Normokromatisk eller let hyperkromatisk kerne
- Fint granuleret, jævnt fordelt kromatin
- Evt. binukleære celler



Baggrund

ASC-US varianter

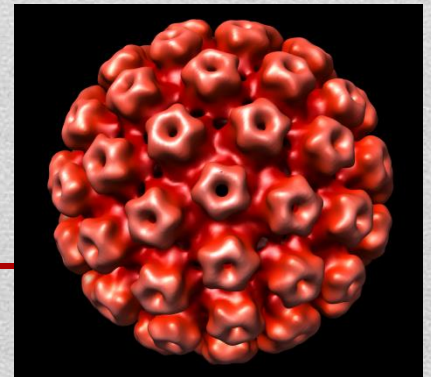
- Atypisk pladeepitel
- Atypisk repair
- Atypisk atrofi
- Atypisk parakeratose



Baggrund

- Hyppigst anvendte diagnose for abnormalitet (2,7 % i 2011).
- Ingen biologisk størrelse og korrelerer derfor ikke til en histopatologisk diagnose.
- Lille, men signifikant øget risiko for at udvikle cervixcancer.
- SST 2007 anbefaler supplerende HPV-test.
- Prævalens af hrHPV var 11,4 % blandt 30-65 årige på Fyn i 2009.
- HPV DNA test har en høj negativ prædiktiv værdi for CIN2+.
- Hvis hrHPV er tilstede, anbefales kolposkopisk udredning.

Baggrund



Population-based prevalence, type- and age-specific distribution of HPV in women before introduction of an HPV-vaccination program in Denmark

Susanne K. Kjær^{1,2*}, Gabrielle Breugelmans³, Christian Munk¹, Jette Junge⁴, Michael Watson³ and Thomas Iftner⁵

¹*Department of Virus, Hormones and Cancer, Institute of Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Copenhagen, Denmark*

²*Department of Gynecology and Obstetrics, Rigshospitalet, Denmark*

³*Sanofi Pasteur MSD, 8 Rue Jonas Salk, 69007 Lyon, France*

⁴*Department of Pathology, Hvidovre Hospital, Copenhagen, Denmark*

⁵*Medical Virology, Section Experimental Virology, University Hospital of Tübingen, Tübingen, Germany*

- **Screeningspopulation: 11.617** kvinder indgik
- Gennemsnitsalder: **36,4** år (**15-93** år)
- HCII
- Samlet set havde **18,2%** hrHPV typer, **3,7%** lrHPV-typer og begge fandtes samtidigt hos **4,6%**.

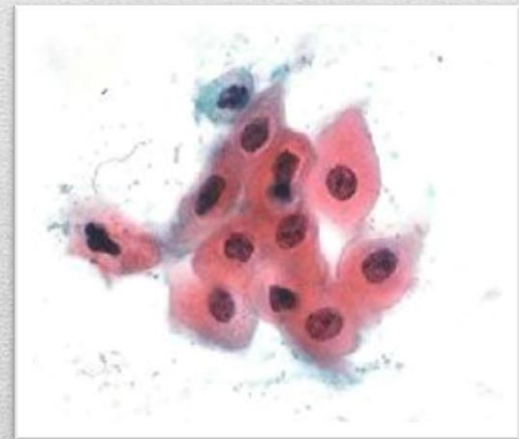
Baggrund

Fortsat.....

- Prævalensen af hrHPV typer øgedes fra **19,2%** hos kvinder med normal cytologi til **100%** hos kvinder med CIN3.
- HPV16 var den hyppigste type (**6%** af alle kvinder) og hos kvinder med HSIL (**35,1%**) og CIN3 (**53,2%**).
- HPV 16/18 sås hos **23%** med CIN3 og **67%** af cervixcancer-tilfældene.
- HPV 16/18 sammen med andre hrHPV typer sås ved **41%** af kvinder med CIN3.

Baggrund

- At undersøge fordelingen af HPV-typer ved kvinder på 30 år eller ældre med ASC-US med Linear Array HPV Genotyping testen på ThinPreps.
- At undersøge sammenhængen mellem disse data og opfølgingsdiagnosen.



Formål

- Registerstudie
- Alle ASC-US cases på kvinder på 30 eller ældre fra AKP, OUH fra januar 2008- december 2010.
- ThinPreps screenet med Imaging Systemet.
- Linear Array testen kan detektere og skelne mellem 37 anogenital HPV DNA genotyper:
 - 12** hrHPV typer (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59)
 - 6** formentlig hrHPV typer (26, 53, 66, 68, 73, 82)
 - 19** lrHPV typer (6, 11, 40, 42, 54, 55, 61, 62, 64, 67, 69, 70, 71, 72, 81, 83, 84, IS39, CP6108).
- Forekomsten af alle hrHPV typer blev registreret og opdelt i to grupper, HPV16/18 og HPV non-16/18. Opfølgningen blev registreret og sammenlignet med hensyn til forekomst af CIN2+.

Materiale & metode

ASC-US cases OUH (alle aldre)

År	ASC-US	ThinPreps i alt	%
2008	460	32.961	1,4
2009	527	31.619	1,7
2010	612	25.912	2,4
I alt	1.599	90.492	1,8

Resultater

Aldersfordeling

Alder	Antal	procent
Under 30 år	584	36,5
30-49 år	862	53,9
50+ år	153	9,6
i alt	1599	100%

Studiepopulation: 1.015 kvinder, heraf 84.9 % 30-49 år

Gennemsnitsalder: 41.3 år [30-73 år]

Resultater

Hvor mange blev HPV testet?

- Der var i alt 1.015 kvinder (63,5%) på 30 år eller derover i undersøgelsen. Heraf blev **64,3 %** (653) HPV-testet.

Andelen er relativ lav, fordi der først blev indført HPV-test i afdelingen fra 2009 og en del blev taget i forbindelse med en samtidig histologi.

- Der var kun én uegnet HPV test (0,2%).

Resultater

HPV resultat	I alt	%	Kjær	30-49	50+
Uegnet	1			1	0
HPV negative	238	37%		191	47
LR HPV-positive	73	11%	4%	59	23
HR HPV-positive	177	27%	18%	154	23
Både LR/HR HPV	164	25%	5%	145	19
HR HPV-positive i alt	341			299	42
I alt	653	100 %		550	103

Resultater

Hyppigheden af lav-risikotyper hos alle ASC-US

HPV	62	70	86	42	54	6	61	84	81	83	55	67	72	40	71	11	85	69	64
%	4,1	3,7	3,6	3,4	3,4	3,1	3,0	2,0	1,9	1,8	1,7	1,4	1,0	0,7	0,5	0,4	0,4	0,0	0,0

Resultater

Hyppigheden af høj-risikotyper hos alle ASC-US

HPV	52*	16	31	53*	18	45	51	59	66	39	58	56	68	33	73	35	82
%	10,9	7,8	5,2	5,1	4,1	4,1	4,0	4,0	3,8	3,6	3,2	2,7	2,6	2,0	2,0	1,9	1,6

* Når HPV 33, 35 eller 58 fandtes, var der risiko for krydsreaktion med **HPV 52**. Begge typer blev registreret.

***HPV 53** påvises ikke med Norchips m-RNA metode.

Resultater

Alle histologiske diagnoser i forhold til HPV-resultat (alle aldre)

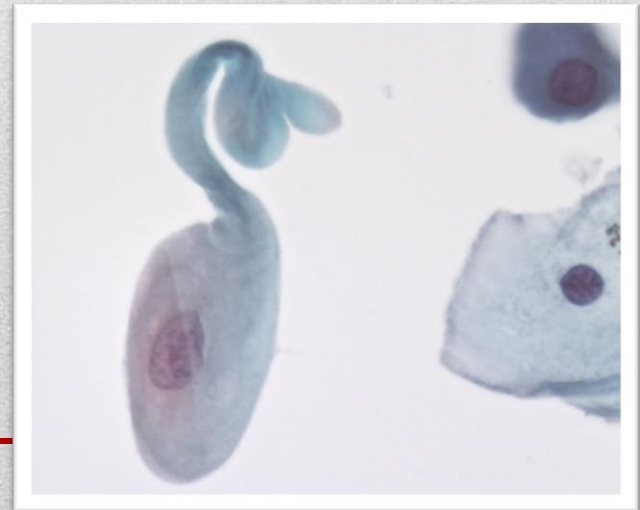
HPV resultat	Normal	CINI	CINII	CINIII	AIS	I alt
HPV negative	29	1	1	0	0	31
LR HPV-positive	8	6	1	0	0	15
HR HPV-positive	75	25	19	18	0	147
Både LR/HR HPV	68	42	26	15	2	153
I alt	180	74	47	43	2	346

Resultater

- I alt 359 ASCUS patienter var hrHPV positive.
29,8 % havde HPV 16/18 og 70,1% havde andre hrHPV.

Var incidensen af CIN2+ højere ved HPV 16/18 sammenlignet med de andre HR HPV typer?

- Nej, der var ingen signifikant forskel i andelen af CIN2+ ved HPV 16/18 sammenlignet med andelen af CIN2+ ved de andre HR-HPV typer – men der var 15 % uden histologisk opfølgning!



Konklusion