

HPV test volgens landelijke richtlijn

Heleen Doornewaard,
Patholoog Gelre ziekenhuizen,
11 maart 2009

HPV-vaccinatie

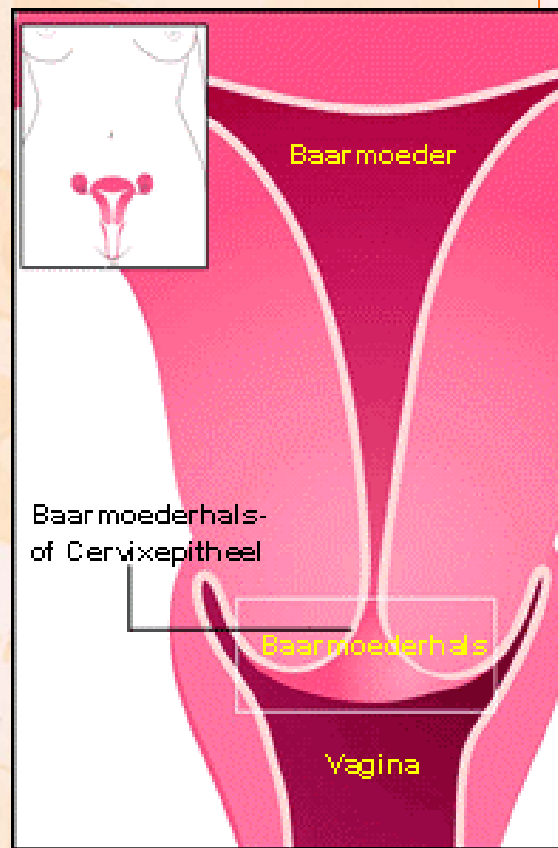
**“Het kan je
leven
redden,
maar ook
voor niks
zijn”**

NRCnext,
dd 03-03-09



1. Wat heeft baarmoederhalskanker met het HPV te maken?

- Op overgang vagina/ baarmoeder ligt baarmoedermond (cervix)
- Slijmvliesovergang van plaveiselcellen naar cilindercellen
- In dit gebied kunnen kankercellen ontstaan (in 98% van de kankercellen is HPV te vinden)



HPV veroorzaakt soms

- abnormale celgroei van huid en slijmvliezen, bijv. wratten op handen en voeten (6 en 11) of genitale wratten (6 en 11) of dysplasieën van cervix, vulva, 16, 18)
- ontstaan afhankelijk van immuunrespons van individu

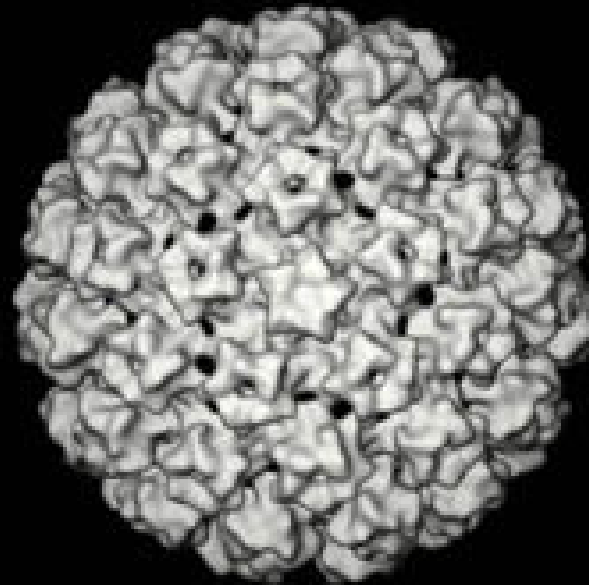


2. Wie heeft HPV?

- **HPV is een sexueel overdraagbaar virus**
- ***Life-time risk* is 80 tot 85%**
- **De meeste infecties ontstaan in de sexuele kennismakingstijd**
- **Vrouwen (en mannen) zijn grotendeels voor het 30ste levensjaar geïnfecteerd**
- **Van alle HPV-infecties is 60-90% binnen een jaar weer verdwenen**

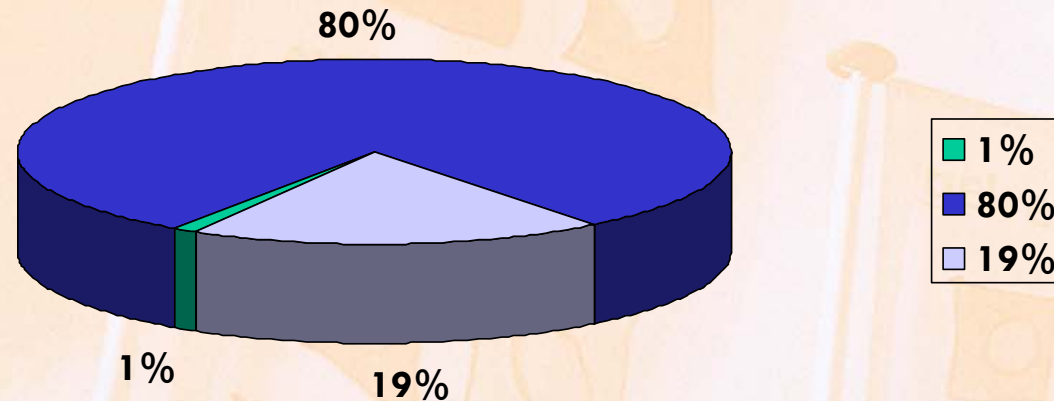
3. Wat is hrHPV?

- hoort bij groep Papova virussen (o.a. wratten)
- Meer dan 100 typen
- Slechts 15 typen stimuleren het ontstaan van kanker = high risk type HPV = hrHPV)
- Merendeel (70%) hrHPV= type 16/18 (hiertegen vaccin ontwikkeld)



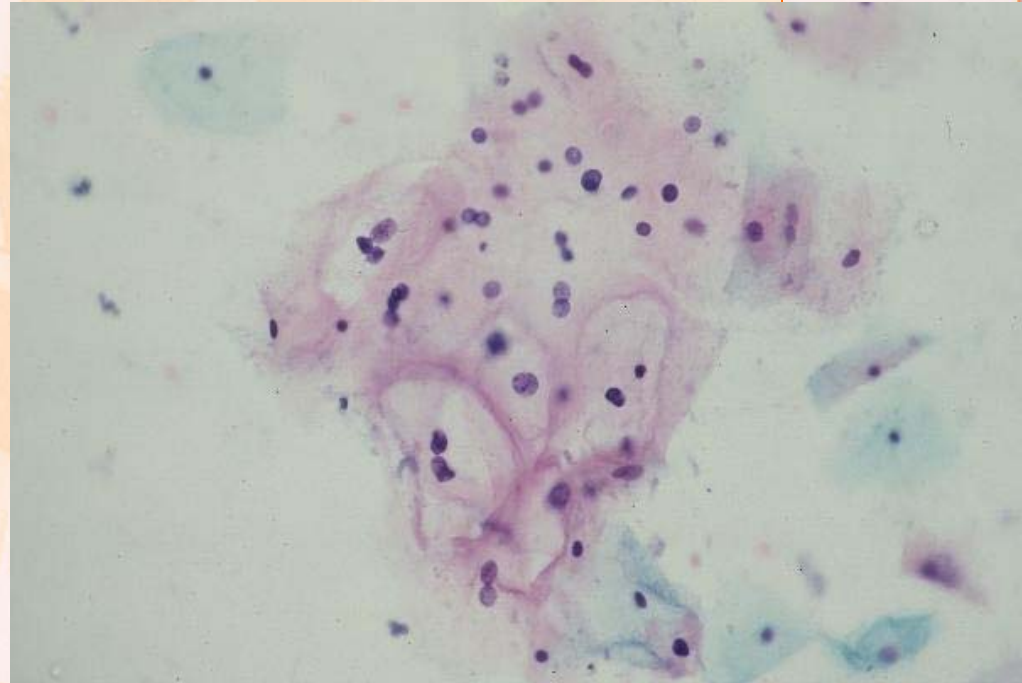
4. Wat betekent een hrHPV infectie?

- **80%** van de met hr HPV besmette vrouwen heeft een PAP-1
- **19%** van de hr HPV veroorzaakt afwijkingen in de uitstrijk: PAP-2 of meer
- **< 1%** leidt tot kanker (indien geen therapie)



HPV infectie

- **Regressieve ziekte**
- **60% tot 90% klaart het virus binnen een jaar (bij normale cytologie)**



Baarmoederhalskanker:

“is een zeldzame en late complicatie van een veel voorkomende hrHPV infectie, die aan het immuunsysteem weet te ontsnappen”

(Nobbenhuis et al. 1999)

“en dus geen SOA, niet het gevolg van levensstijl, maar ‘pech’ “

(Helmerhorst & Meijer, 2002)

5. Wat is een HPV-test?

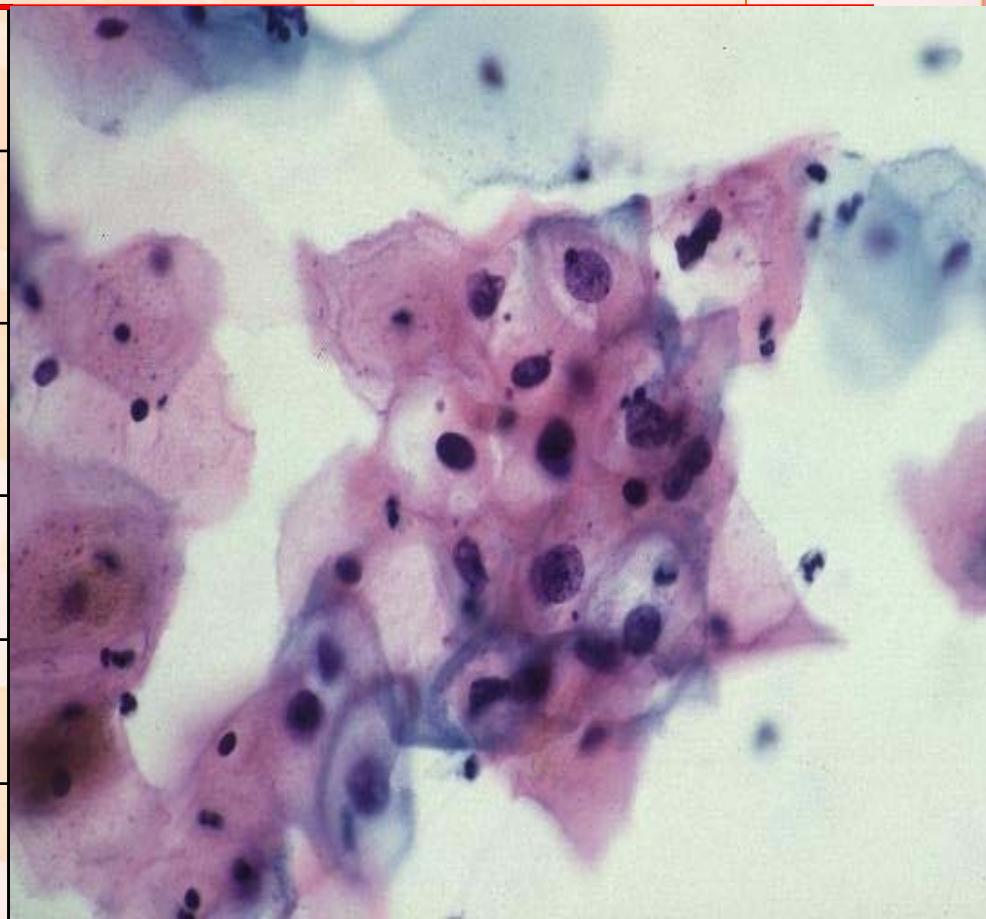
- **Laboratoriumtest verricht op de uitstrijk-vloeistof**
- **Toont m.b.v. PCR-techniek de aanwezigheid van hrHPV aan**
- **Additioneel aan gewone cytologie-uitslag (Pap-klasse)**
- **Niet mogelijk op conventionele uitstrijkjes**
- **Niet beïnvloed door vaccinatie**

Resultaat uitstrijk

- Pap 0 → afgekeurd, na 6 wkn herhalen
- Pap 1 → normaal, herh na 5 jaar/BVO
- Pap 2 → geringe afwijking, herh na 6 mnd
- Pap 3a/gering → idem
- Pap 3a/matig → consult gynaecoloog
- Pap 4/5 → consult gynaecoloog

Wat betekent een hrHPV infectie voor de uitstrijk?

Normaal	Pap 1	20%
<u>Borderline</u>	Pap 2-3a gering	30%
CIN II	Pap 3a- matig	80%
CIN III	Pap 3b	85%
CIS	Pap 4	90%
CxCa	Pap 5	95-98%



6. Wanneer HPV-test bij uitstrijkjes?

- Bevolkingsonderzoek:
alleen in follow-up van Pap2-3a gering
- Op indicatie (lab):
bij (lastige) cylindercelafw. vaak HPV-18
- Facultatief (gynaecoloog):
in follow-up van CIN laesies

HPV test in follow-up BVO

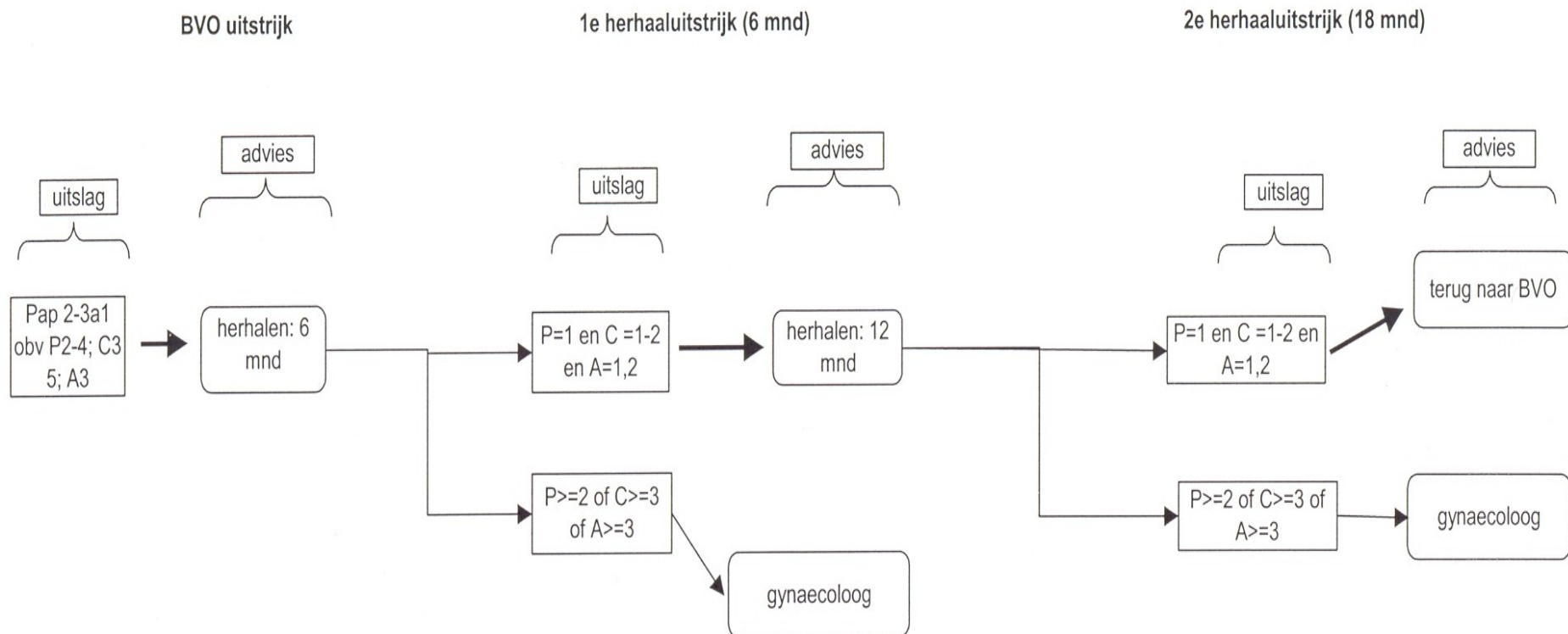
Volgens Landelijke (praktijk)richtlijn zoals vastgesteld in 2006:

**In de follow-up van geringe afwijkingen
(Pap 2/3a gering/P2,3,4, C4,5)**

Zie flow-chart, oa in kwaliteitshandboek

Flowchart follow up Pap2/3a gering

BIJLAGE 3b FLOWCHART REGULIER VOOR CONVENTIONEEL HERHAALTRAJECT BVO UITSTRIJKJES



HPV test in follow-up Pap2/3a gering

- **BVO uitstrijk:** Pap 2/3a gering:

Advies: herhalen na 6 mnd

- Herhaling na 6 maanden:

Pap 1 → herhalen na 1 jaar

Pap 2/3a gering of hoger (15%) → consult gynaecoloog

Laaggradige afwijking (Pap2/3a gering):

Risicogroep selecteren d.m.v. HPV test

Pap2 na 1 jaar 85% in regressie

- hrHPV+: 50% in regressie
- hrHPV -: 96% in regressie

NPV van HPV test voor detectie CIN2/3 is 99% (Manos 1999)

Betekenis HPV test in follow-up BVO

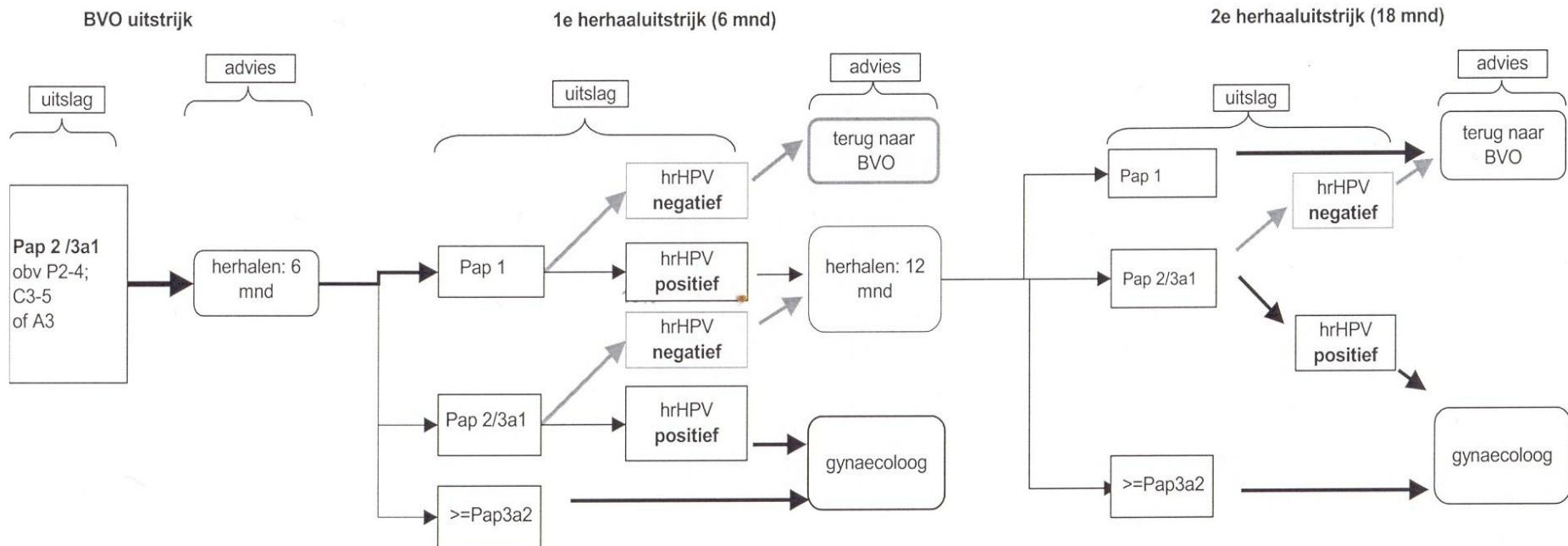
Volgens Landelijke (praktijk)richtlijn zoals vastgesteld in 2006:

Bij de herhaling van geringe afwijkingen
(Pap 2/3a gering)

- **Uitslag: geen HPV => retour BVO**
- **Uitslag: HPV+ => herhalingsuitstrijk of verwijzing, afh van Pap-klasse**

Flowchart Pap2/3a gering → met HPV bepaling

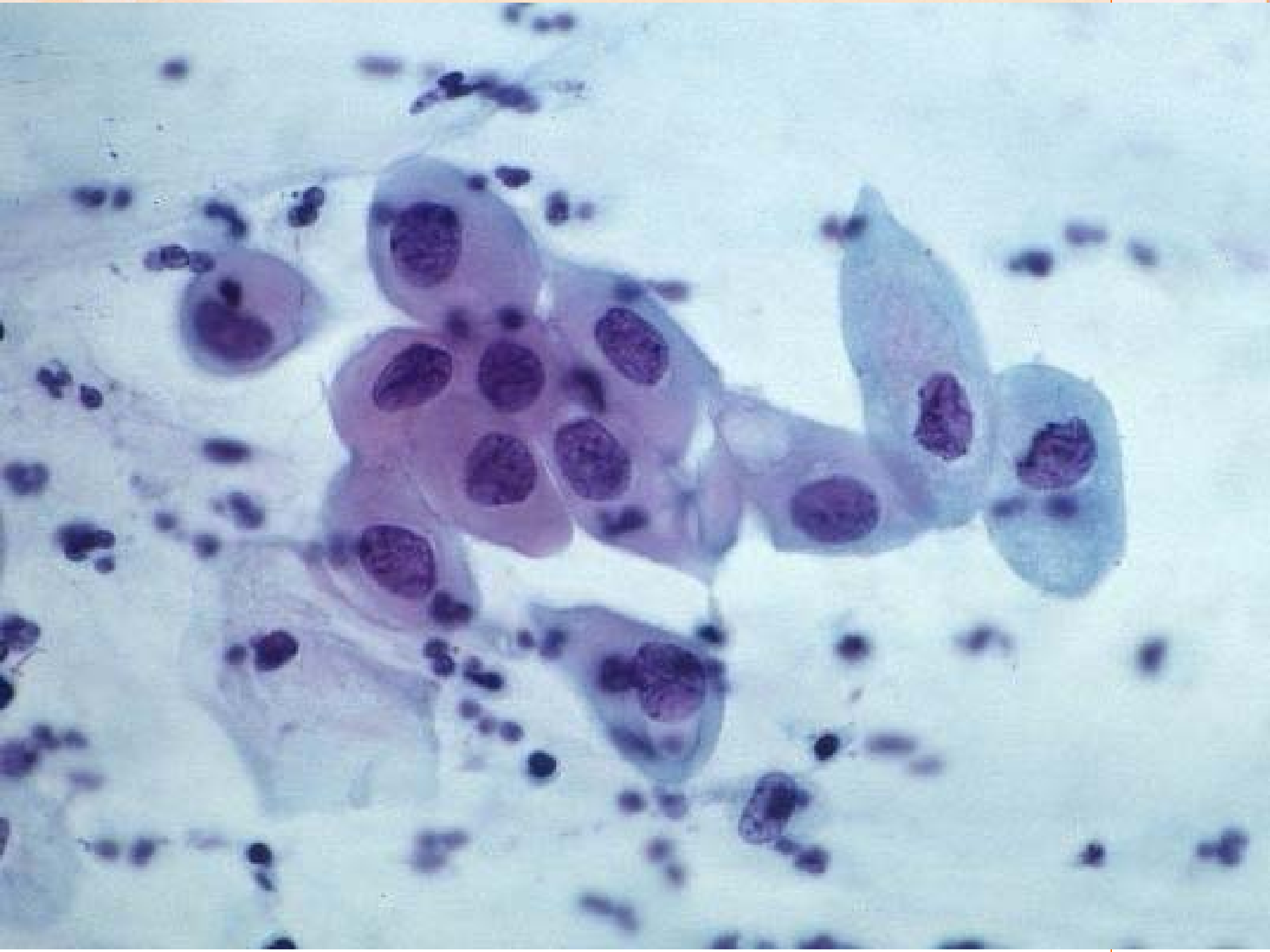
BIJLAGE 3c FLOWCHART REGULIER VOOR HERHAALTRAJECT BVO UITSTRIJKJES EN HPV TRIAGE



Verantwoording toevoeging HPV test

- **67%** minder verwijzingen
- **38%** minder behandelingen

Bois et al 2005



Waarom geen HPV-test bij alle cytologie?

Pap 1: niet doen (op 25-jarige leeftijd 25% hrHPVpositief)

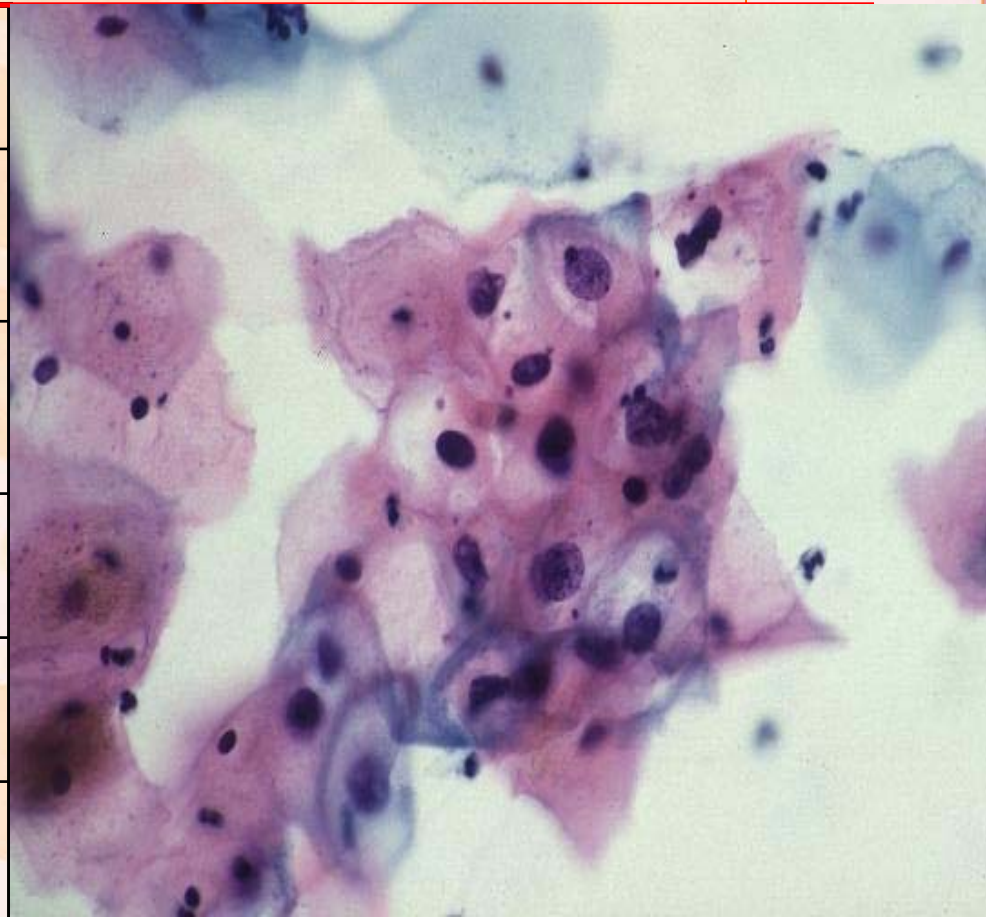
>Pap 3a matig (met verwijzing gynaecoloog): niet nodig

Uit kosteneffectiviteit:

**Alleen herhaling Pap 2/3a gering:
advies herhalen na 6 maanden**

Wat betekent een hrHPV infectie voor de uitstrijk?

Normaal	Pap 1	20%
<u>Borderline</u>	Pap 2-3a gering	30%
CIN II	Pap 3a- matig	80%
CIN III	Pap 3b	85%
CIS	Pap 4	90%
CxCa	Pap 5	95-98%



Hoe lang duurt het tot de uitslag?

- 1 tot 2 weken
- **Gelijk met uitslag screening uitstrijk**
- **Herhaaladvies aangepast:**

hrHPV negatief en Pap 1 → retour BVO

Kan ik ook op eigen verzoek HPV laten bepalen?

- **Ja, zie nieuwe rubriek aanvraagformulier**
- **Wordt als medische indicatie beschouwd**

MEDISCHE INDICATIE
CYTOPATHOLOGISCH ONDERZOEK BAARMOEDERHALS

Naam echtgenoot : _____
 Eigen naam : _____
 Voorletter(s) : _____
 Geboortedatum : _____
 Geboorteplaats/-land : _____
 Straat + huisnummer : _____
 Postcode : _____
 Woonplaats : _____
 Naam verzekering : _____ Nummer: _____
 Handtekening aanvragend arts: _____
 Aanvragend arts : _____
 LISZ-code : _____

Datum uitstrijk
 [][][][][][]

Aanleiding uitstrijk
 3 (gynaecologische) klachten/symptomen
 4 vervolgonderzoek
 5 DES-dochter
 6 op verzoek van de vrouw
 9 anders: _____

Uitstrijk door
 1 huisarts
 2 gynaecoloog
 3 assistent(e)
 9 anders: _____

Instrument uitstrijk
 1 cervixbrush
 9 anders: _____

Klachten
 0 geen
 1 abnormaal bloedverlies
 9 anders: _____

Datum laatste menstruatie
 [][][][][][]

Menstruatiepatroon
 0 geen
 1 regelmatig
 2 onregelmatig
 3 (post)menopauze (≥ 1 jaar geen menstruatie)
 9 anders: _____
 x onbekend

Anticonceptie
 0 geen
 1 hormonaal
 2 IUD
 9 anders: _____
 x onbekend

Gebruik hormonen
 (anders dan anticonceptie)
 0 geen
 1 wel; naam preparaat _____
 x onbekend

Opmerkingen
 0 geen
 1 wel _____

(Operatieve) ingrepen aan cervix
 0 geen
 1 cryo-, coagulatie- of laserbehandeling
 2 conisatie, liexcisie, biopt
 3 supravaginale uterusextirpatie
 5 radiotherapie
 6 combinatie, nl.: _____
 9 anders: _____
 x onbekend

Aspect cervix
 1 normaal
 2 niet gezien
 3 abnormale/verdachte portio

Zwangerschap
 0 geen
 1 zwangerschap, duur ____ weken
 2 post partum, duur ____ weken
 3 lactatie, duur ____ weken
 4 postlactatie, sinds ____ weken

Laatste uitstrijk
 0 geen
 1 0-1 jr. geleden
 2 1-4 jr. geleden
 3 > 4 jr. geleden
 x onbekend

Aanvullend onderzoek
 HPV

K O P A C [][][][][] **B** [][] **H/A** [] **KE 1** [][] **KE 2** [][] **KE 3** [][] **KE 4** [][] **Analist(e)** [][][] **P** []

Kan ik ook op eigen verzoek HPV laten bepalen?

- Ja, zie nieuwe rubriek aanvraagformulier
- Wordt als medische indicatie beschouwd
- Interpretatie:

alleen hrHPV negatief is belangrijk voor het advies (retour BVO)

Conclusie:

Met introductie van de dunne laag gaat het laboratorium ook HPV testen verrichten, volgens de landelijke richtlijn:

- In follow-up van pap2/3a gering**
- Op indicatie (verzoek behandelend arts)**

Herhaaladvies alleen aangepast bij negatieve HPV