

HPV-testing og livmorhalskreft

Av Sveinung Wergeland Sørbye, overlege, Klinisk patologi, Universitetssykehuset Nord-Norge

Noen typer kreft er forårsaket av virusinfeksjoner. På verdensbasis er det beregnet at rundt 15% av all kreft skyldes virus. Humant papillomavirus (HPV) er årsak til rundt 5% av kreft, og dette viruset er påvist i kreft i blant annet livmorhals, vulva, vagina, penis, anus, tonsiller og tungebasis.

Rundt 70-80% av alle seksuelt aktive blir smittet av HPV en eller flere ganger i løpet av livet. I 90% av tilfellene blir infeksjonen sanert av immunforsvaret i løpet av 6-24 måneder. En forbigående HPV-infeksjon er ikke farlig, men en vedvarende infeksjon over mange år gir økt risiko for høygradige celleforandringer og kreft.

Livmorhalskreft utvikles gjennom en serie av forstadier. Disse forstadiene kan i mange tilfeller påvises ved hjelp av celleprøve. Det tar vanligvis minst 10-15 år fra HPV-smitte til kreft utvikles. Mange unge kvinner har HPV-infeksjoner og forbigående celleforandringer, men livmorhalskreft forekommer sjelden før 25 års alder.

Halvert forekomst av livmorhalskreft

Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft anbefaler kvinner i alderen 25-69 år å ta celleprøve hvert tredje år. Dette screeningprogrammet har trolig halvert forekomsten av livmorhalskreft. Rundt 80% av alle kvinner i målgruppen har tatt celleprøve siste fem år. I Norge er det årlig 300 kvinner som utvikler livmorhalskreft og 80-100 dør. Livstidsrisiko for livmorhalskreft er 0,9% ved gjennomsnittlig deltakelse i screening. Halvparten av alle kvinner som utvikler livmorhalskreft har ikke tatt celleprøve siste fem år. Sensitivitet av en enkelt celleprøve er lav (50-70%) og varierer fra screener til screener og fra laboratorium til laboratorium. Halvparten av kvinner som utvikler kreft til tross for deltakelse i screening hadde normal celleprøve mindre enn 3,5 år før kreftsykdommen ble påvist.

HPV-vaksine

Oppdagelsen av HPV som årsak til celleforandringer og kreft gjør det mulig å forebygge kreft ved hjelp av HPV-vaksine og HPV-testing. Siden 2009 har jenter i syvende klasse fått tilbud om gratis HPV-vaksine. Ved 80% vaksinedekning er beregnet at vaksinasjon mot HPV type 16 og 18 kan halvere risiko for livmorhalskreft i vaksinerte årskull. For hvert årskull som får vaksine vil vi derfor kunne forebygge 150 tilfeller av livmorhalskreft. Selv om også menn kan få kreft forårsaket av HPV, får ikke gutter i Norge tilbud om gratis vaksine. Ved høy vaksinedekning hos kvinner vil imidlertid menn være delvis beskyttet gjennom redusert smittepress («flokkimmunitet»). Studier viser redusert forekomst av HPV-infeksjoner og kjønnsvorter hos menn i blant annet Sverige, Danmark og Australia etter at 12-26 år gamle kvinner har fått tilbud om gratis HPV-vaksine. I 2013 valgte de i Australia likevel å inkludere gutter i sitt vaksinasjonsprogram.

Overgang til screening med HPV-tester

I stadig flere land planlegges det en overgang fra screening basert på celleprøver til screening med HPV-tester. Ved hjelp av HPV-test kan man oppdage kvinner med HPV-infeksjon før de har utviklet celleforandringer som krever behandling. Dette gjør at disse kvinnene kan følges tett, mens kvinner med negativ HPV-test kan screenes sjeldnere enn i dag. En utfordring er at HPV-infeksjoner er vanlige, spesielt hos unge kvinner. De fleste HPV-infeksjoner går over av seg selv, og det finnes ingen behandling for HPV, bare de celleforandringene som forårsakes av HPV.

Fra 2015 er det planlagt en utprøving av HPV-test i primærscreening i fire forsøksfylker. Kvinner over 34 år vil bli randomisert til HPV-test hvert femte år, sammenlignet med celleprøve hvert tredje år. Det er anslått at rundt 8% av kvinner over 34 år vil ha positiv HPV-test, men bare en mindre andel av disse kvinnene vil ha behandlingskrevende celleforandringer.

Sekundærscreening

I dag brukes HPV-test hos kvinner med usikre og lavgradige celleforandringer, såkalt sekundærscreening eller triage. Kvinner med tidligere normale celleprøver kan returnere til screening om tre år ved første gangs unormale celleprøve dersom HPV-test er negativ. Kvinner med positiv HPV-test anbefales oppfølging med ny celleprøve og HPV-test etter 6-12 måneder. Kvinner med persisterende positiv HPV-test (og/eller der oppfølgende celleprøve viser lavgradige eller høygradige forandringer) anbefales utredning hos gynekolog ved kolposkopi/biopsi. Dersom histologisk undersøkelse av biopsiene fra cervix viser høygradige forandringer (CIN2+) anbefales behandling med konisering der celleforandringene blir fjernet kirurgisk.

På samme måte som celleprøver har lav sensitivitet har også kolposkopi/biopsi lav sensitivitet (60-70%). Det vil si at kvinner med cytologiske celleforandringer og/eller positiv HPV-test må følges opp med ny celleprøve og HPV-test 6-12 måneder etter negativ biopsi. Kvinner som er behandlet for celleforandringer har økt risiko for nye celleforandringer og kreft, spesielt de første 10 år etter konisering. Disse må derfor også følges med celleprøve og HPV-test. En mindre ikke-randomisert studie viser redusert risiko for residiv ved å gi HPV-vaksine ved konisering.

Screening for HPV hos menn

Per i dag er det ingen screening for andre typer HPV-relatert kreft enn livmorhalskreft. I USA anbefales årlig anoskopi av menn som har sex med menn siden disse har høyere risiko for analkreft enn kvinner har for livmorhalskreft. HIV-positive er spesielt utsatt for HPV-relatert kreft. Menn er generelt mer utsatt for kreft i tungebasis og svelg enn kvinner. Menn har høyere prevalens av HPV i munnhule og svelg enn kvinner. Det er usikkert om det vil være kostnadseffektivt å screene for HPV hos menn. Det er imidlertid forventet at HPV-vaksine vil forebygge en stor andel HPV-relatert kreft hos begge kjønn selv om man bare vaksinerer ett kjønn.

Konklusjon

HPV er årsak til flere typer kreft både hos kvinner og menn. Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft har trolig halvert forekomsten av livmorhalskreft. I dag brukes HPV-test ved utredning av kvinner med usikre og lavgradige celleforandringer, ved oppfølging etter negativ biopsi og ved oppfølging etter konisering. I løpet av få år vil trolig HPV-test erstatte celleprøve som primærscreeningsmetode. HPV-vaksine kan redusere forekomsten av kreft som skyldes HPV hos både kvinner og menn. Siden det i Norge foreløpig bare er 12 år gamle jenter som får tilbud om gratis HPV-vaksine, vil det være nødvendig å fortsette screeningprogrammet i mange år framover.