

Kans spontane regressie CIN

Uitgangsvraag

Wat is de kans op spontane regressie van een CIN?

Aanbevelingen

Gezien de relatief grote kans op spontane regressie en relatief kleine kans op progressie, wordt geadviseerd om patiënten met een CIN1 of 2 niet direct te behandelen, maar afhankelijk van de patiëntkarakteristieken een expectatief beleid te voeren mits goede follow-up te waarborgen is.

Gezien de grote kans op progressie dienen patiënten met een CIN3 behandeld te worden.

Bij patiënten met CIN die spontane regressie afwachten wordt geadviseerd te stoppen met roken en consequent een condoom te gebruiken om de kans op regressie te vergroten.

Voor verdere informatie over de behandeling zie [module Behandeling](#).

Literatuurbespreking:

Zoals in de module [Rol humaan papillomavirus](#) beschreven staat, leidt de meerderheid van de hrHPV-infecties niet tot cellulaire afwijkingen [Schiffman, 2007⁵¹, Weaver, 1990⁵⁶]. In de afgelopen 30 jaar zijn een aantal studies, met name prospectieve en retrospectieve cohortstudies, verschenen die de mate van regressie en progressie van CIN1 en CIN2 hebben bestudeerd. Alleen Guedes [2010] heeft een gerandomiseerd onderzoek opgezet waar bij vrouwen met CIN2 óf gelijk een LETZ werd verricht óf een expectatief beleid gevoerd werd. Er werd gekeken naar de kans op regressie van CIN2 door middel van regelmatige follow-up [Guedes, 2010³⁶]. Voor CIN1 ligt de kans op spontane regressie tussen 34 en 93% en de kans op progressie ligt tussen 3 en 11% [Bosch, 2002²⁷, Bulkman, 2007²⁸, Clifford, 2006³⁰, Clifford, 2005³¹, Cogliano, 2005³², De Villiers, 2013³⁴, Munoz, 2006⁴⁷, Snijders, 2006⁵³]. Voor CIN2 is de kans op regressie 26 tot 74% en 5 tot 30% voor progressie [Bosch, 2002²⁷, Bulkman, 2007²⁸, Castle, 2009²⁹, Clifford, 2006³⁰, De Villiers, 2013³⁴, Guedes, 2010³⁶, Kataja, 1992⁴¹, Moscicki, 2010⁴⁵, Ovestad, 2011⁴⁹, Schiffman, 1992⁵², Snijders, 2006⁵³, Trimble, 2005⁵⁴, Weaver, 1990⁵⁶, Yokoyama, 2003⁵⁸]. Een samenvatting van deze studies is weergegeven in tabel 1A en 1B in (zie [bijlage 4](#))

In bovengenoemde studies worden risicofactoren voor progressie geïdentificeerd. De belangrijkste risicofactor is het hrHPVgenotype. HrHPV16 en/of 18 hebben het hoogste risico [Castle, 2009²⁹, Guedes, 2010³⁶, Kataja, 1992⁴¹, Ovestad, 2011⁴⁹, Trimble, 2005, Yokoyama, 2003]. Daarnaast is ook roken een risicofactor voor progressie. Momenteel zijn geen biomarkers beschikbaar die de kans op progressie goed kunnen voorspellen. Het gebruik van condooms na het vaststellen van een CIN bevordert regressie [Hogewoning, 2003³⁹, Munk, 2012⁴⁶, Winer, 2012⁵⁷]. In een studie van Munk [Munk, 2012⁴⁶] bleek de regressie van CIN2/3 te stijgen van 22% naar 55% bij consequent condoomgebruik tussen het moment van

diagnose van CIN en de behandeling. Ook uit een recente review van Winer [Winer, 2012⁵⁷] blijkt dat vrouwen met een hoog risico op een infectie met hrHPV, minder vaak geïnfecteerd zijn met multipale types, indien zij consequent condooms gebruiken (prevalentie ratio = 0,56, 95%BI 0,32 - 0,97).

Het enige onderzoek over het natuurlijke beloop van CIN3 is afkomstig uit de jaren 1955 - 1976 en betreft het onethische onderzoek van dr. Herbert Green uit Nieuw Zeeland [McIndoe, 1984⁴³]. In dit onderzoek zijn 948 vrouwen met CIN3 over een periode van 5 tot 28 jaar gevolgd. Bij 817 vrouwen was de cytologie tijdens follow-up niet afwijkend, echter 12 (1,5%) van hen ontwikkelden toch een invasief cervixcarcinoom. Bij de 131 vrouwen die abnormale cytologie resultaten hielden ontwikkelden 29 (22%) een invasief carcinoom van de cervix of vagina [McIndoe, 1984⁴³]. In het in 2008 gepubliceerde vervolgonderzoek van McCredie [McCredie, 2008⁴²] werden 1063 vrouwen geïncubeerd. Binnen deze groep waren 143 vrouwen nooit behandeld voor hun CIN3, de cumulatieve incidentie van een invasief carcinoom van de cervix of vagina bedroeg 31.1% (95% BI 22.7 - 42.3) over een periode van 30 jaar. Bij een subset vrouwen die gedurende twee jaar persisterende cytologische of histologische afwijkingen hadden was de cumulatieve incidentie op een invasief carcinoom 50,3%. Het risico op een maligniteit bij vrouwen die wel voor CIN3 behandeld waren was slechts 0,7%.

Conclusies:

Het is aangetoond dat de kans op spontane regressie van CIN1 tussen 34 en 93% ligt en het risico op progressie tussen 3 en 11%.

[Haidopoulos, 2007³⁷, Ho, 2011³⁸, Holowaty, 1999⁴⁰, Monteiro, 2010⁴⁴, Saw, 2001⁵⁰, Wang, 2013⁵⁵, Weaver, 1990⁵⁶, Zhang, 2014⁵⁹]

Het is aangetoond dat de kans op spontane regressie van CIN2 tussen de 26 en 74% ligt en het risico op progressie tussen 5 en 30%.

[Bibbo, 1989²⁶, Castle, 2009²⁹, De Brux, 1983³³, Discacciati, 2011³⁵, Ho, 2011³⁸, Holowaty, 1999⁴⁰, Kataja, 1992⁴¹, Moscicki, 2010⁴⁵, Nasiell, 1983⁴⁸, Wang, 2013⁵⁵, Weaver, 1990⁵⁶, Winer, 2012⁵⁷, Yokoyama, 2003⁵⁸, Zhang, 2014⁵⁹]

Er zijn aanwijzingen dat de cumulatieve incidentie van de ontwikkeling van een invasief carcinoom van de cervix of vagina na een onbehandelde CIN3 na 30 jaar op circa 30% ligt en bij vrouwen die gedurende twee jaar persisterende cytologische of histologische afwijkingen houden rond de 50%.

[McCredie, 2008⁴², McIndoe, 1984⁴³]

Het is aangetoond dat de grootste risicofactor voor progressie van CIN een infectie met een hoog risico humaan papillomavirus (hrHPV) is en dan met name hrHPV16 of 18.

[Castle, 2009²⁹, Guedes, 2010³⁶, Kataja, 1992⁴¹, Ovestad, 2011⁴⁹, Trimble, 2005⁵⁴, Yokoyama, 2003⁵⁸]

Het is aannemelijk dat consequent condoomgebruik de kans op regressie van CIN vergroot.

[Hogewoning, 2003³⁹, Munk, 2012⁴⁶, Winer, 2012⁵⁷]

Het is aangetoond dat behandeling van CIN de kans op progressie sterk vermindert.

[McCredie, 2008⁴²]