



Briefrapport 270091008/2008

P.F. van Gils | G.A. de Wit | A.J. Schuit | M. van den Berg

## Kosteneffectiviteit van preventie

Update van het rapport Vijgen et al., 2005

RIVM Briefrapport 270091008/2008

## **Kosteneffectiviteit van preventie**

Update van het rapport Vijgen et al., 2005

PF van Gils  
GA de Wit  
AJ Schuit  
M van den Berg

Contact:  
Matthijs van den Berg  
[matthijs.van.den.berg.vtv@rivm.nl](mailto:matthijs.van.den.berg.vtv@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van VWS, in het kader van project V/270091,  
Kosteneffectiviteit van preventie

© RIVM 2008

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

## **Rapport in het kort**

### **Kosteneffectiviteit van preventie**

Update van rapport van Vijgen et al., 2005

Recent verschenen economische evaluaties laten zien dat zowel screening op een aneurysma van de abdominale aorta, als toevoeging van een HPV-test aan de gebruikelijke screening op baarmoederhalskanker kosteneffectief lijken. Dit is de conclusie van een literatuuronderzoek waarin de wetenschappelijke onderbouwing van tien eerder beschreven nieuwe preventieve maatregelen die op basis van de internationale wetenschappelijke literatuur kosteneffectief leken opnieuw onder de loep is genomen. Voor de overige acht preventieve maatregelen zijn de afgelopen jaren geen nieuwe kosteneffectiviteitanalyses verschenen en/of deze maatregelen zijn ondertussen (voorgenomen) beleid geworden en vallen daarom buiten de doelstelling van het onderzoek.

Trefwoorden: kosteneffectiviteit, preventie, literatuuronderzoek

# Abstract

## **Economic evaluation of prevention**

Update of report of Vijgen et al., 2005

Recent economic evaluations show, again, favourable cost-effectiveness of both screening for aneurysm of the abdominal aorta, and adding a HPV-test to the usual screening for cervix carcinoma. This is concluded from a literature study in which the evidence-base of ten preventive interventions, described in an earlier report, was updated. For the remaining eight interventions either no new economic evaluations were reported or the intervention was implemented in recent years.

Key words: cost-effectiveness, prevention, literature study

## Inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>6</b>
<b>1 Inleiding</b>	<b>7</b>
<b>2 Selectie interventies</b>	<b>8</b>
<b>3 Screening op aneurysma van de abdominale aorta</b>	<b>10</b>
3.1 Omvang van het gezondheidsprobleem	10
3.2 Huidige situatie	10
3.3 Nieuwe interventie	11
3.4 Effectiviteit van de nieuwe interventie	11
3.5 Resultaten uit economische evaluaties	12
3.6 Vertaalbaarheid van de resultaten naar de Nederlandse situatie	13
3.7 Mogelijkheid tot implementatie	13
3.8 Conclusie	14
<b>4 Preventie van baarmoederhalskanker door screening op het humane papillomavirus in combinatie met het uitstrijkje</b>	<b>15</b>
4.1 Omvang van het gezondheidsprobleem	15
4.2 Huidige situatie	15
4.3 Nieuwe interventie	15
4.4 Effectiviteit van de nieuwe interventie	16
4.5 Resultaten uit economische evaluaties	16
4.6 Vertaalbaarheid van de resultaten naar de Nederlandse situatie	17
4.7 Mogelijkheid tot implementatie	17
4.8 Conclusie	18
<b>5 Literatuurlijst</b>	<b>19</b>
<b>6 Lijst van afkortingen</b>	<b>22</b>
<b>7 Review</b>	<b>23</b>

## Samenvatting

In 2005 verscheen het RIVM rapport 'Economische evaluatie van preventie. Kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid', waarin tien preventieve maatregelen werden beschreven die op basis van de wetenschappelijke literatuur kosteneffectief leken. In opdracht van het Ministerie van VWS is een update gemaakt van dit rapport. In eerste instantie werd uitgezocht of de preventieve maatregel ondertussen ingevoerd of gepland beleid is geworden. Als dit niet het geval was –en de interventie dus nog steeds 'nieuw' is voor Nederland - is opnieuw gezocht naar studies over effectiviteit en kosteneffectiviteit. De interventies waarover in de afgelopen jaren nieuwe economische evaluaties zijn verschenen, worden in dit brieffrapport beschreven. Twee van de tien preventieve interventies voldeden hieraan: screening op aneurysma van de abdominale aorta en toevoeging van HPV-test aan baarmoederhalskankerscreening.

Aneurysma's van de abdominale aorta (AAA) geven doorgaans geen klachten totdat ze barsten. Als dit gebeurt, sterft meer dan 80% van de patiënten. Om die reden wordt een preventieve operatie uitgevoerd bij patiënten met een asymptomatisch AAA, wanneer deze groter is dan 5,5 centimeter en de conditie van de patiënt dit toelaat. Middels echografiescreening kunnen AAA's vroegtijdig worden opgespoord. Grote aneurysma's kunnen geopereerd worden; kleinere aneurysma's kunnen regelmatig gecontroleerd worden. Verschillende RCT's laten gemiddeld een relatieve reductie van AAA-gerelateerde sterfte van bijna 50% zien. De absolute risicoreductie is 0.13%. Sinds 2005 zijn er vijf nieuwe economische evaluaties van eenmalige screening op AAA van mannen ouder dan 65 jaar. Deze modelberekeningen laten incrementele kosteneffectiviteitsratio's zien tussen de €10.000-€20.000 per gewonnen (voor kwaliteit gecorrigeerd) levensjaar. Er zijn geen belemmerende factoren gevonden voor de vertaalbaarheid van deze resultaten naar de Nederlandse situatie. Screening op AAA lijkt dus een kosteneffectieve interventie. Er is echter nog wel discussie over de effectiviteit (o.a. daling in totale sterfte) en overige voor- en nadelen van screening op AAA.

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door het humane papillomavirus (HPV). Door de huidige screeningsmethode (cytologische beoordeling oftewel 'uitstrijkje') te combineren met een test die de aanwezigheid van hoogrisicovarianten van het HPV kan aantonen, zou de effectiviteit van de baarmoederhalskankerscreening verbeterd kunnen worden. Een Nederlandse RCT en verschillende buitenlandse trials laten zien dat met de combinatie van een uitstrijkje en een HPV-test meer kanker in een vroeger stadium kan worden opgespoord dan met cytologische beoordeling alleen. Een tweetal recente economische evaluaties geven aan dat het toevoegen van de HPV-test (ofwel standaard de beide tests, ofwel eerst conventionele screening en waar nodig HPV-triage) ook kosteneffectief is ten opzichte van alleen cytologische beoordeling. Er is echter wel een probleem met de vertaalbaarheid van deze gegevens naar de Nederlandse situatie omdat in Nederland andere leeftijdsgrenzen en screeningsintervallen gelden dan in de landen waar de economische evaluaties zijn uitgevoerd. Specifiek Nederlandse kosteneffectiviteitsberekeningen worden in 2008 verwacht.

# 1 Inleiding

In 2005 verscheen het RIVM rapport ‘Economische evaluatie van preventie. Kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid’ (Vijgen et al., 2005). In dit rapport werden tien interventies beschreven waarvan in de literatuur tenminste drie economische evaluaties waren gevonden en die kosteneffectief bleken. Als drempelwaarde werd €20.000 per gewonnen levensjaar/ gewonnen QALY gehanteerd.

In opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport is een update gemaakt van dat rapport. Van alle beschreven interventies is nagegaan of er nieuwe evidentie is met betrekking tot effectiviteit en kosteneffectiviteit (tabel 1).

**Tabel 1. De interventies uit rapport Vijgen et al.**

Preventie van...	Door...	Bij...
Plotselinge hartdood	Automatische externe defibrillatoren	Algemene bevolking
Heupfracturen	Heupbeschermers	Ouderen
Hoofdletsel	Fietshelmen	Kinderen
Terugval depressie	Behandeling	Mensen met eerder doorgemaakte depressie
Chlamydia	Screening	Jongeren
Gescheurd aneurysma van de buikaorta	Screening	Mannen 65 jaar en ouder
Blindheid	Screening op retinopathie	Patiënten met type 2 diabetes
Baarmoederhalskanker	Screening op het humaan papillomavirus	Vrouwen boven de 30 jaar
Chronische ziekten	Behandelen obesitas	Mensen met een Body Mass Index (BMI) > 30
Nieuw hartinfarct	Hartrevalidatie	Mensen na een hartinfarct



## 2 Selectie interventies

In het kader van deze update is voor elk van de tien interventies nagegaan of er al sprake is van bestaand beleid (hetzij reeds geïmplementeerd, hetzij in voorbereiding) en indien dit niet het geval is, of er nieuwe economische evaluaties zijn gevonden, die het beschrevene in het rapport ondersteunen of ontkrachten. Op basis hiervan is de selectie ontstaan van de in dit rapport wel en niet opgenomen en opnieuw beschreven interventies (tabel 2). Als einddatum voor het includeren van economische evaluaties is 1 maart 2008 genomen.

De kosteneffectiviteitsratio's zijn als volgt omgerekend naar 2007-euro's: de oorspronkelijke lokale valuta zijn gewaardeerd naar de toenmalige euro zoals aangegeven door de Organisatie voor Economische Samenwerking en ontwikkeling en zijn vervolgens geïndexeerd naar 2007 volgens de indexpercentages van het Centraal Bureau voor de Statistiek. Indien in een studie géén valutajaar is vermeld, is uitgegaan van 2 jaar vóór de publicatiedatum. De bedragen staan tussen haakjes vermeld achter de oorspronkelijke valuta (OECD, 2007; CBS, 2007).

**Tabel 2. In- en exclusie overwegingen**

Preventieve maatregel	Overweging	Conclusie
Gebruik van AED's	Interventie is op veel plaatsen ingevoerd. In de afgelopen jaren zijn politie, brandweer en ziekenauto's uitgerust met de benodigde apparatuur. Ook in veel openbare ruimtes (Schiphol, grote NS-stations, winkelcentra) worden in toenemende mate AED's geplaatst.	Exclusie
Gebruik van heupbeschermers	Géén nieuwe economische evaluaties over gepubliceerd	Exclusie
Gebruik van fietshelmen	Géén nieuwe economische evaluaties over gepubliceerd	Exclusie
Terugval depressie door behandeling	Deze interventie is opnieuw opgenomen in het RIVM rapport 'Economic evaluation of prevention: further evidence' (Wit et al., 2007). In dit rapport is de interventie gemodelleerd.	Exclusie
Screening op chlamydia	April 2008 is een groot onderzoek gestart naar chlamydia. In de regio's Amsterdam, Rotterdam en Zuid-Limburg worden de komende drie jaar 315.000 jongeren via de post uitgenodigd om een chlamydia-test te doen. Soa Aids Nederland coördineert en het RIVM evalueert de screening. VWS besluit hierna of er een landelijke screening komt en zo ja, hoe die vorm krijgt.	Exclusie
Screening op een aneurysma van de buikaorta	Hier zijn nieuwe economische evaluaties van gevonden, evenals nieuwe evidentie beschreven in een aantal effect studies.	Inclusie

---

Preventie van blindheid door screening op retinopathie bij type 2 diabetespatiënten	Deze screening is opgenomen in de NHG standaard diabetes mellitus type 2 en de zorgstandaard van de Nederlandse Diabetes Federatie(NDF, 2007; Rutten et al., 2006).	Exclusie
Preventie van baarmoederhalskanker door screening op humaan papillomavirus in combinatie met het uitstrijkje	Van deze interventie zijn nieuwe economische evaluaties gevonden, alsmede evidentie vanuit Nederlands effectonderzoek.	Inclusie
Preventie van chronische ziekten door behandeling van obesitas	Het betrof hier de behandeling van obesitas met o.a. Orlistat®. In het RIVM rapport van 2007 is deze interventie gemodelleerd (Wit, 2007).	Exclusie
Preventie van een nieuw hartinfarct door hartrevalidatie	Deze interventie is opgenomen in de CBO richtlijn 'Cardiovasculair risicomanagement', de NHG standaard cardiovasculair risicomanagement en de richtlijn hartrevalidatie van de Nederlandse Hartstichting (CBO, 2006; NHG, 2006; Revalidatiecommissie NVVC & Hartstichting, 2004).	Exclusie

---

## 3 Screening op aneurysma van de abdominale aorta

### 3.1 Omvang van het gezondheidsprobleem

Een aneurysma is een lokale verwijding van een arterie door een zwak gebied in de vaatwand. Men spreekt van een aneurysma indien er sprake is van een diametertoename van 50% of meer in vergelijking tot de ter plaatste verwachte normale diameter. Een verwijding van een deel van de aorta in de buikholte noemt men een aneurysma van de abdominale aorta (AAA). Hiervan is sprake als de infrarenale aorta meer dan 50% groter is dan de suprarenale aorta of als de diameter van de aorta 3 cm of meer bedraagt. Uit bevolkingsonderzoek blijkt dat een AAA gevonden wordt bij 5% tot 10% van de mannen tussen de 65 en 79 jaar. Aneurysma's van de aorta geven meestal geen klachten totdat ze barsten. Er is dan sprake van een geruptureerd aneurysma, dat onmiddellijk geopereerd moet worden. De sterfte na een ruptuur is hoog, 80% overlijdt terstond of op weg naar het ziekenhuis en van de patiënten die geopereerd worden overlijdt 50% tijdens of kort na de operatie (Vardulaki et al., 1999; Cosford & Leng, 2007).

In 2000 werd op basis van een bevolkingsonderzoek (de Rotterdam studie) het aantal personen van 55 jaar en ouder met een AAA in Nederland geschat op 86.100 (69.400 mannen en 16.700 vrouwen). In hetzelfde jaar jaar overleden 830 personen (620 mannen en 210 vrouwen) ten gevolge van een AAA (Blankensteijn, 2003; Pleumeekers et al., 1995). In 2003 was het aantal ziekenhuisopnames ten gevolge van een AAA 3978 (3425 mannen en 553 vrouwen). Het aantal sterftegevallen ten gevolge van een AAA bedroeg in dat jaar 819 (624 mannen en 195 vrouwen) (Koek et al., 2005). Waarschijnlijk is het werkelijke aantal hoger, omdat bij een snelle verbloeding de doodsoorzaak vaak onopgehelderd blijft. Vergelijking van het voorkomen van AAA in Europese landen wijst uit dat de verschillen tussen landen klein zijn (Blankensteijn, 2003).

### 3.2 Huidige situatie

Het AAA is meestal asymptomatisch. Dit wil zeggen dat veel patiënten met een AAA geen of nauwelijks klachten hebben en daarom ook vaak geen weet hebben van het aneurysma.

Het AAA wordt vaak bij toeval ontdekt, wanneer bij iemand om andere redenen een onderzoek plaatsvindt. Zo kan bij lichamelijk onderzoek een uitgezette, kloppende zwelling gevoeld worden in het gedeelte van de buik dat boven de navel ligt. Maar vooral bij echografisch of röntgenonderzoek van de buik komen AAA 's aan het licht. Er is dan ook landelijke afgesproken dat alle radiologen bij onderzoek van de buik, om welke reden dan ook, tevens de aorta goed bekijken (Hartstichting, 2006), (Blankensteijn & Eikelboom, 2003a).

Een enkele keer veroorzaakt het AAA vage rugklachten en pijn in de buik. Dit kan betekenen dat het AAA bijna gaat barsten. De ruptuur veroorzaakt heftige buik- of rugpijn, een uitzettende, kloppende zwelling in de buik en een shock. Verschijnselen van een shock zijn onder meer: zeer bleek zien, koud aanvoelen en een koude neus (Hartstichting, 2006).

De prognose van een geruptureerd AAA is slecht. Om die reden wordt een preventieve operatie uitgevoerd bij patiënten met een asymptomatisch AAA, wanneer deze groter is dan 5,5 cm en de

conditie van de patiënt dit toelaat. Bij een operatie wordt het aneurysma afgeklemd en het zieke gedeelte van de aorta vervangen door een polyester buis- of broekprothese. Soms vindt een operatie plaats bij een grootte tussen de 4 en 5,5 cm. De kans op een ruptuur moet dan worden afgewogen tegen de negatieve aspecten (morbiditeit en mortaliteit) van een chirurgische behandeling (Blankensteijn & Eikelboom, 2003a).

### 3.3 Nieuwe interventie

Een éénmalige screening van de abdominale aorta bij alle mannen van 65 jaar en ouder van de abdominale aorta, met behulp van echografie. Bij een aneurysma >5,5 cm en een goede conditie van de patiënt volgt een operatie. Kleinere aneurysma's worden via nieuwe echografie gecontroleerd op groei. De frequentie van deze controles hangt af van de omvang van het AAA: tussen de 3 cm en 4,5 cm jaarlijkse controle en tussen 4,5 cm en 5,5 cm elke 6 maanden. Tevens kunnen maatregelen genomen worden om de groei af te remmen in de vorm van het voorschrijven van een statine.

### 3.4 Effectiviteit van de nieuwe interventie

In de Cochrane review van Cosford et al. werden vier complete gerandomiseerde gecontroleerde studies opgenomen. Het betrof hier de trials uitgevoerd in Chichester (Engeland), Viborg (Denemarken), Perth (Australië) en de Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS, Engeland). De conclusie van de auteurs van het review was dat er evidentie bestaat omtrent een significante sterftereductie ten gevolge van een AAA bij mannen tussen de 65 en 79 jaar die een screening met echografie hebben ondergaan ( Odds Ratio (OR): 0,60; 95% BI 0,47-0,78). Er was onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van het screenen van vrouwen (Cosford & Leng, 2007).

Montreuil et al. presenteerden in hun studie de gepoolde resultaten van studies uit de voornoemde gerandomiseerde gecontroleerde trials van Viborg (Lindholt et al., 2005), Chisester (Scott et al., 1995), (Vardulaki et al., 2002), West-Australië (Norman et al., 2004) en MASS-Engeland (Ashton et al., 2002). Deze gepoolde resultaten van screening ten opzichte van géén screening gaven een OR van 0.56 (95% BI 0.44-0.72) voor AAA-gerelateerde sterfte. Het aantal screenings nodig om één ruptuur ten gevolge van AAA te voorkomen was 121 (95% BI 85-193) en het benodigd aantal te screenen mensen om één AAA-gerelateerde dood te voorkomen was 137 (95% BI 85-213). Totale sterfte (alle oorzaken) werd niet significant verminderd omdat in de controlegroepen AAA-gerelateerde dood slechts oorzaak van 3% van alle sterfte was (Montreuil & Brophy, 2008).

In een systematisch review voor de U.S. Preventive Services Task Force geeft de onderzoeksgroep van Fleming ook de gepoolde resultaten van de 4 gerandomiseerde gecontroleerde studies. De gepoolde OR screening versus géén screening, toonde een afname van AAA-gerelateerde sterfte (OR: 0.57 95% BI 0.45-0.74) (Fleming et al., 2005). De absolute risico reductie op sterfte was 0,13% (95% BI 0,07-0,21), hetgeen correspondeert met een aantal mensen nodig om te screenen om één sterftegeval (ongeacht de oorzaak) te voorkomen van 769 (95% BI 476-1428) in 3,4 jaar (Mastracci & Cina, 2007).

Gebaseerd op de Viborg trial presenteerden Lindholt et al. de eerder gepubliceerde data aangevuld met een preliminaire analyse van de 10-jaars sterfte ten gevolge van AAA. In de periode van 10 jaar screening op AAA, was het aantal spoedoperaties 68% minder dan in de controle groep en AAA gerelateerde sterfte verminderde met 73% (Lindholt et al., 2006b).

Uit een 15 jaar vervolg onderzoek van de Chisester trial bleek dat screening met een eenmalige echografie nog steeds voordeel biedt, ofschoon deze resultaten niet significant zijn in deze populatie (Ashton et al., 2007). Tien mannen overleden tengevolge van een geruptureerd AAA, ondanks dat zij gescreend waren. Vijf van hen hadden een aorta diameter van 2,5-2,9 cm. Een follow-up screening werd alleen gedaan bij een diameter groter dan 3 cm. McCarthy et al. bevelen een follow-up screening aan vanaf 2,6 cm (McCarthy et al., 2003).

Lindholt en Norman deden een meta-analyse naar de middellange en lange termijn effecten van screening op AAA. In beide situaties was er een significante vermindering van de AAA-gerelateerde sterfte. Bij de lange termijn analyse was er ook een significante afname van de totale sterfte (OR=0,94, 95%BI: 0,92-0,97). Tevens was er sprake van een significante afname in spoedoperaties ((OR=0,48, 95%BI 0,28-0,83) en een significante toename van de keuze om te opereren (OR=2,81, 95%BI: 2,40-3,30) (Lindholt & Norman, 2008).

Alle studies zijn gebaseerd op een standaard operatie, een open procedure via de buik. De laatste jaren is de endovasculaire operatie via de lies min of meer standaard geworden. De samenvattende conclusie van alle studies is dat screening op AAA leidt tot reductie van AAA-gerelateerde sterfte, en een voorzichtige indicatie voor de reductie van totale sterfte.

### 3.5 Resultaten uit economische evaluaties

Sinds de publicatie van het RIVM rapport 'Economische evaluatie van preventie, Kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid' (Vijgen, 2005) zijn er 5 nieuwe economische evaluaties gepubliceerd. Daarnaast was er 1 economische evaluatie in vervolg op een studie die in dat rapport reeds werd beschreven.

In een economische evaluatie van Henriksson in 2005 werd een incrementele kosten effectiviteitsratio berekend van €7760 (2007€ 8226) per gewonnen levensjaar en van €700 (2007€ 10282) per gewonnen QALY (Henriksson & Lundgren, 2005). De Zweedse Raad voor Technology Assessment heeft in 2003 geconcludeerd dat door een gebrek aan bewijs omtrent de kosteneffectiviteit een screening programma vooralsnog niet aanbevolen kon worden. Aanvullend onderzoek was nodig. In reactie hierop heeft Henriksson een tweede studie gepubliceerd en daarin met behulp van 'value of information' berekeningen aangetoond dat verder onderzoek niets waardevols toevoegt om tot een besluit te komen en dat met €700 (2007€ 10282) per QALY screening kosteneffectief is (Henriksson et al., 2006).

Silverstein analyseerde de kosteneffectiviteit van de implementatie van echografie screening van AAA gebaseerd op de effectdata van de MASS-studie. Met een disconteringsvoet van 3% bedragen de kosten per QALY \$15.723 (2007€ 15566) (Silverstein et al., 2005).

Lindholt onderzocht de kosteneffectiviteit van AAA-screening gebaseerd op de 5-jaars resultaten van de Viborg studie. De kosten per gewonnen levensjaar bedroegen €057 (95% BI: €5872-20.063) (2007€ 9238; 95% BI: 6048-20464) na 5 jaar, en verwacht werd dat een afname van de kosten zal plaatsvinden tot €2708 (95% BI: €1758-6031) (2007 € 2762; 95% BI: 1793-6152) na 10 jaar en tot € 1825 (95% BI: 1185-4063) (2007 €1862; 95% BI: 1208-4144); na 15 jaar (Lindholt et al., 2006a).

De MASS-groep publiceerde de resultaten van de 7-jaars follow-up van de MASS-RCT. De kosten per gewonnen levensjaar werden geschat op \$19500 (95% BI: 12400-39800) (2007€ 18720; 95% BI: 11904-38208). De incrementele kosteneffectiviteit ratio na 4 jaar follow-up was \$55300 (2007€ 53088) (Kim et al., 2007a).

Om betrouwbare schattingen omtrent de kosteneffectiviteit op de lange termijn te verkrijgen, werd door Kim et al. een economisch model ontwikkeld en geëxtrapoleerd over 30 jaar (Kim et al., 2007b). De model parameters werden verkregen uit de MASS-RCT. De kosten per gewonnen levensjaar bedragen £2320 (95% BI: £1600-4240) (2007€ 3758; 95% BI: 2592-6869) en £2970 per QALY (95% BI: £2030-5430) (2007€ 4811; 95% BI: 3289-8797).

Montreuil ontwikkelde een economisch model om de incrementele kosten utiliteit ratio te bepalen van AAA screening. De berekende kosten per QALY waren CAN\$ 6194 (95% BI: €1892-10.837) (2007€ 4707; 95% BI: 1438-8236) (Montreuil & Brophy, 2008).

### 3.6 Vertaalbaarheid van de resultaten naar de Nederlandse situatie

Internationaal zijn er weinig verschillen in prevalentie van AAA (Blankensteijn & Eikelboom, 2003b). Ook de kosten voor abdominale echografie zijn ongeveer gelijk. In Nederland kostte een abdominale echografie met specialistische beoordeling in 2003 €65,00. Gezien het grote volume aan echo's is hier nog winst te behalen. De kosten van een zogenaamde 'quick-scan'-echo, hierbij wordt alleen naar de aorta gekeken en niet naar andere organen, bedraagt €20,00.

In de studies die gebruik hebben gemaakt van modelleren werd een disconteringsvoet gebruikt variërend van 3%-5% voor zowel kosten als effecten. De enige studie waarin niet gediscoteerd werd, was die van Lindholt, omdat deze studie over een korte periode gaat (Lindholt, 2006a). In Nederland wordt op dit moment een disconteringsvoet gebruikt van 4% voor kosten en 1,5% voor effecten (CVZ, 2006). Dit heeft een gunstige uitwerking op de in de vorige paragraaf gepresenteerde incrementele kosteneffectiviteit ratio's van de modelstudies. Samenvattend wordt verwacht dat de resultaten uit buitenlands evaluatieonderzoek goed te vertalen zijn naar de Nederlandse situatie.

### 3.7 Mogelijkheid tot implementatie

De conclusie uit het rapport van 2005 was dat er goede aanwijzingen bestonden dat het screenen van oudere mannen op AAA kosteneffectief zou zijn (Vijgen, 2005). Op dit moment bestaat er in Nederland discussie omtrent de eventuele mogelijkheid tot implementatie van screening op AAA. Aan de ene kant bestaan er publicaties die pleiten vóór invoering op basis van effectiviteit en kosteneffectiviteit (Boll et al., 2003), aan de andere kant wordt er terughoudend over invoering geoordeeld vanwege het grote aantal mensen dat gescreend moet worden om één sterfgeval te voorkomen (van der Graaf, 2007). De Gezondheidsraad kwam in 2006 tot de conclusie dat screenen op AAA niet aangewezen is. Er diende volgens de Raad meer onderzoek te komen naar de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van screenen en behandelen op langere termijn (Gezondheidsraad, 2006). In een conceptrichtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie en het Nederlands Genootschap voor Interventieradiologie, de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care en de Nederlandse Anesthesiologen Vereniging, wordt aanbevolen om, in onderzoeksverband, een screeningsprogramma te starten. Er zijn meerdere vragen die in zo'n onderzoek nog uitgewerkt moeten worden, zoals het effect van medicamenteuze behandeling op groei van het AAA, het effect van de invoering van de endovasculaire operatie via de lies en het verschuiven van de grenzen van de diameter van het aneurysma voor een operatie-indicatie, afhankelijk van de conditie en de leeftijd van de patiënt.

### 3.8 Conclusie

Er zijn de afgelopen jaren verschillende publicaties verschenen over de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van het screenen van 65 jarige mannen en ouder op een AAA. Op basis van de gerapporteerde studies lijkt het screenen op een aneurysma van de abdominale aorta zowel effectief als kosteneffectief. Er is echter nog wel discussie over de effectiviteit (o.a. daling in totale sterfte) en overige voor- en nadelen van screening op AAA.

## 4 Preventie van baarmoederhalskanker door screening op het humane papillomavirus in combinatie met het uitstrijkje

### 4.1 Omvang van het gezondheidsprobleem

De baarmoederhals is het onderste deel van de baarmoeder dat in de vagina uitmondt (baarmoedermond). Baarmoederhalskanker is een kwaadaardige afwijking van het oppervlakteweefsel op de grens van de baarmoederhals en de baarmoedermond. Deze kwaadaardige ziekte kent een lang voorstadium waarbij er sprake is van een afwijking in de cellen van het weefsel (dyskaryosis). Uit dit voorstadium kan uiteindelijk kanker ontstaan. De tijdsduur tussen het eerste begin en de uiteindelijke baarmoederhalskanker is 10-15 jaar (Helmerhorst, 2007a). Veroorzaker van baarmoederhalskanker is het humane papillomavirus (HPV), waarvan meer dan 100 varianten bestaan. De HPV-varianten worden onderscheiden in laag- en hoogrisicovarianten. De hoogrisicovarianten (hrHPV), waarvan de typen 16 en 18 het belangrijkste zijn, zijn kankerverwekkend. HPV is een seksueel overdraagbaar virus (Helmerhorst, 2007b). De gemiddelde incidentie van baarmoederhalskanker was van 2000 tot 2003 in Nederland 628 gevallen (NKR, 2008). Gemiddeld overleden er tussen 2003 en 2007 217 vrouwen per jaar aan baarmoederhalskanker (CBS, 2008).

### 4.2 Huidige situatie

Alle vrouwen in Nederland tussen de 30 en 60 jaar worden om de vijf jaar uitgenodigd om een uitstrijkje te laten maken. Via de cytologische beoordeling van de Pap<sup>1</sup> test kunnen voorstadia van baarmoederhalskanker en baarmoederhalskanker opgespoord worden. In een vroeg stadium ontdekt, kan baarmoederhalskanker behandeld worden en neemt de sterfte af. In 2003 was de opkomst bij screening 66% van de uitgenodigde vrouwen. De redenen voor het niet deelnemen zijn niet bekend, mogelijk heeft dit te maken met angst, ongemak of praktische belemmeringen (Isken, 2005).

### 4.3 Nieuwe interventie

Het implementeren van de hrHPV-bepaling middels een DNA test in het huidige cytologische bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker, teneinde te komen tot een vroegere ontdekking van cervicale intraepitheliale neoplasie (CIN), het voorstadium van baarmoederhalskanker.

In dit rapport wordt enkel de toevoeging van de hrHPV test aan het bestaande bevolkingsonderzoek beschouwd. Er zijn echter meer ontwikkelingen die de bestrijding van baarmoederhalskanker kunnen verbeteren, bijvoorbeeld de HPV-thuistest en HPV-vaccinatie. De Gezondheidsraad zal hier binnenkort advies over uitbrengen in antwoord op de adviesaanvraag van de minister van Volksgezondheid (Klink, 2007).

---

<sup>1</sup> De afkorting Pap komt van Georgios Papanikolaou, een Grieks-Amerikaanse histoloog die de techniek ontwikkelde; een uitstrijkje heet in het Engels ook een 'pap-smear'



## 4.4 Effectiviteit van de nieuwe interventie

In ons rapport van 2005 (Vijgen, 2005) werd melding gemaakt van de Population Based Screening Study Amsterdam (POBASCAM). Dit is een groot gerandomiseerd onderzoek bij meer dan 44.000 vrouwen naar de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van een bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker gebaseerd op een combinatie van hrHPV en cytologische testen. In 2007 werden de resultaten van de vijf-jaars follow-up omtrent het HPV DNA testen om 3e graads CIN (CIN 3+) te ontdekken gepubliceerd (Bulkmans et al., 2004)<sup>2</sup>. De interventiegroep werd op baseline getest met zowel een HPV DNA test als een cytologie test, de controlegroep met een cytologie test alleen (geblindeerde HPV DNA). In de interventiegroep werd 70% meer CIN3+ gevonden (95% BI 15-151;  $p=0.007$ ). De conclusie is, dat de implementatie van het HPV DNA testen in het baarmoederhalskankeronderzoek leidde tot een eerdere waarneming van CIN3 laesies (Bulkmans et al., 2007b).

In een Canadees gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek is bij 10.154 vrouwen gekeken naar de sensitiviteit en de specificiteit van een HPV test, vergeleken met de Pap test. De sensitiviteit van HPV test voor CIN 2+ en CIN3+ was 94,6% (95% BI 84,2-100) terwijl de sensitiviteit van de Pap test 55,4% was (95% BI 33,6-77,2); het verschil in sensitiviteit is significant:  $p=0,01$ . De specificiteit voor HPV test was 94,1% (95% BI 93,4-94,8) en voor de Pap test 96,8% (95% BI 96,3-97,3); het verschil in sensitiviteit is significant:  $p<0,001$ . De sensitiviteit van het gebruik van de beide testen tegelijk was 100%, de specificiteit 92,5% (Mayrand et al., 2007).

De conclusie uit een groot Zweeds gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek ( $n=12.527$ ) is dat de toevoeging van een HPV test aan de Pap test bij een screening, leidde tot een vermindering van de incidentie van CIN 2+ of CIN 3+ of kanker bij daarop volgende screenings. De proportie vrouwen in de interventiegroep bij wie een CIN 2+ of CIN 3+ of kanker werd gevonden was 51% (95% BI 13-102) hoger vergeleken met de proportie vrouwen in de controlegroep waarbij deze laesies werden gevonden. In de volgende screening was de proportie vrouwen met een CIN 2+ of CIN 3+ of kanker 42% (95% BI 4-64) minder en de proportie met CIN3+ of kanker 47% (95% BI 2-71) minder dan de proportie vrouwen met deze laesies in de controlegroep (Naucler et al., 2007).

## 4.5 Resultaten uit economische evaluaties

De kosteneffectiviteit resultaten uit de POBASCAM studie zijn op dit moment nog niet bekend. Op basis van de resultaten van de vijf-jaars follow-up stelden Bulkmans et al. een verlenging van het screenings interval voor met tenminste één jaar (Bulkmans, 2007b). In ons rapport van 2005 werden twee economische evaluaties beschreven. Één hiervan betrof het baarmoederhalskankeronderzoek middels het gecombineerd testen via een cytologie test én een HPV DNA test, één betrof het onderzoek met een cytologie test aangevuld met een HPV DNA test op het moment dat de uitslag daartoe aanleiding gaf. (Vijgen, 2005). In de literatuur na 2005 zijn over deze beschreven opties twee economische evaluaties gevonden.

Goldhaber-Fieberts et al. gingen ervan uit dat ieder cervicale kanker strategie, opgenomen in de kosteneffectiviteitsanalyse een veelvoud aan kenmerken heeft: a. de leeftijd waarop de screening start, b. het screeningsinterval, c. de test gebruikt als primaire screening test en de aanvullende test bij jonge vrouwen, d. de test gebruikt als primaire screening test en de aanvullende test voor oude vrouwen, e. de

---

<sup>2</sup> De publicaties van Bulkmans et al. zijn verzameld in haar proefschrift: Bulkmans NW. Primary hrHPV testing in cervical screening: the arguments (thesis). Amsterdam: VU University Medical Center, 2007a.

leeftijd waarop de screening test gebruikt voor jonge vrouwen wordt vervangen door de test die gebruikt wordt bij oude vrouwen. Zij beschreven de kosteneffectiviteit van een drietal strategieën in de Verenigde Staten: 1. cytologie gevolgd door HPV DNA bij een dubieus cytologisch test resultaat; 2. HPV DNA test gevolgd door cytologie test bij een positief HPV DNA resultaat; 3. gecombineerde HPV DNA en cytologische testen. De volgorde (óf eerst cytologie of eerst HPV DNA) kon éénmaal veranderen, nl. op 25, 30 of 35 jarige leeftijd. Het meest kosteneffectief was screening met een vijfjaarlijkse frequentie, beginnend op 25 jarige leeftijd en bestaand uit cytologie en indien nodig HPV DNA. Wanneer cytologie, startend op 25 jarige leeftijd (en indien nodig HPV DNA) werd vergeleken met cytologie (eveneens startend op 25 jaar en indien nodig HPV DNA) maar waarvan op 35 jarige leeftijd de test volgorde veranderde naar HPV DNA (en bij positief resultaat cytologie), was de incrementele kosteneffectiviteitsratio \$7000 (2007 € 6720) (kosten per QALY). Wanneer een vijfjaarlijkse screening, beginnend op 25 jarige leeftijd met cytologie (en indien nodig HPV DNA) en waarvan op 35 jarige leeftijd de testvolgorde omkeert werd vergeleken met een volgorde verandering op 30 jarige leeftijd naar HPV DNA eventueel gevolgd door cytologie, bedragen de kosten per QALY \$ 12000 (2007€ 11520) (Goldhaber-Fiebert et al., 2008).

Bistoletti et al. vergeleken 4 screeningsstrategieën in Zweden. 1. driejaarlijkse cytologie vanaf 32 jaar, vijfjaarlijks vanaf 50 jaar tot 60 jaar 2. éénmalige HPV DNA toevoeging aan cytologie op 32 jarige leeftijd; 3. gecombineerde HPV DNA en cytologie testen gedurende 3 keer nl. op 32, 41, en 50 jarige leeftijd; 4. géén screening. Belangrijkste resultaat was dat strategie 3 (3 gecombineerde screenings gedurende het leven) de conventionele cytologie screening (strategie 1) domineerde (Bistoletti et al., 2007).

#### 4.6 Vertaalbaarheid van de resultaten naar de Nederlandse situatie

De resultaten uit de twee economische evaluaties zijn slecht vertaalbaar naar de Nederlandse situatie, omdat de leeftijd waarop met screening wordt gestart en de wijze waarop de screening wordt uitgevoerd afwijken van het bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker, zoals dat in Nederland is georganiseerd.

#### 4.7 Mogelijkheid tot implementatie

Omdat het testen op HPV geassocieerd wordt met seksueel overdraagbare aandoeningen, zou het toevoegen van een hrHPV test aan de Pap test kunnen leiden tot een verminderde opkomst. Binnen de POBASCAM studie deden Bulkman et al. onderzoek naar de deelname. Het deelname percentage was 58,7% vóór de toevoeging van de hrHPV test en 61,4% erna ( $p < 0,001$ ). De conclusie is dan ook dat een hrHPV test toegevoegd kan worden aan de screening met cytologie zonder dat dit leidt tot een afname van de deelname (Bulkman et al., 2006). Bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker is in Nederland uitstekend georganiseerd. De uitvoering van dit bevolkingsonderzoek verandert niet wezenlijk bij een implementatie van een test gericht op het opsporen van hrHPV, omdat de bepaling geschiedt op materiaal welk via een uitstrijkje wordt verzameld. Verwacht wordt dat het positieve advies van de Gezondheidsraad aan de Minister van VWS inzake vaccinatie tegen baarmoederhalskanker, ook zal bijdragen aan de implementatie van hrHPV screening (Gezondheidsraad, 2008). De Gezondheidsraad zal binnenkort in aansluiting op het rapport 'Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker' met een tweede rapport komen over de mogelijkheden tot verbetering van het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker en daarbij verschillende ontwikkelingen vergelijken.

## 4.8 Conclusie

Gelet op de positieve resultaten vanuit Nederlands onderzoek, waarin een toevoeging van een hrHPV test aan de huidige Pap test werd onderzocht in de Nederlandse situatie, is implementatie binnen de context van het huidige bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker haalbaar. Het wachten is op de resultaten uit de economische evaluatie van het POBASCAM onderzoek. De Gezondheidsraad zal binnenkort in aansluiting op het advies, gepubliceerd in het rapport 'Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker' met een tweede advies komen. Dat advies zal gericht zijn op de nu nog open staande vragen uit de adviesaanvraag, namelijk die over de mogelijke verbeteringen in het al langer bestaande screeningsprogramma op baarmoederhalskanker (Gezondheidsraad, 2008).

## 5 Literatuurlijst

- Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, Thompson SG, Walker NM. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002;360:1531-9.
- Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*, 2007;94:696-701.
- Bistoletti P, Sennfalt K, Dillner J. Cost-effectiveness of primary cytology and HPV DNA cervical screening. *Int J Cancer*, 2007.
- Blankensteijn JD. Aneurysma van de buikaorta samengevat. *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2003* [cited 28-02-2008]; Available from: <http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Hartvaatstelsel\ Aneurysma van de buikaorta
- Blankensteijn JD, Eikelboom BC. Wat zijn de mogelijkheden voor diagnostiek en behandeling? *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2003a* [cited 28-02-2008]; Available from: <http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Hartvaatstelsel\ Aneurysma van de buikaorta
- Blankensteijn JD, Eikelboom BC. Zijn er internationale verschillen? *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid 2003b* [cited 04-03-2008]; Available from: <http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Hartvaatstelsel\ Aneurysma van de buikaorta
- Boll AP, Severens JL, Verbeek AL, van der Vliet JA. Mass screening on abdominal aortic aneurysm in men aged 60 to 65 years in The Netherlands. Impact on life expectancy and cost-effectiveness using a Markov model. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2003;26:74-80.
- Bulkmans NW. Primary hrHPV testing in cervical screening: the arguments (thesis). Amsterdam: VU University Medical Center, 2007a.
- Bulkmans NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S, Voorhorst FJ, Verheijen RH, van Groningen K, Boon ME, Ruitinga W, van Ballegooijen M, Snijders PJ, Meijer CJ. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet*, 2007b;370:1764-72.
- Bulkmans NW, Bulk S, Ottevanger MS, Rozendaal L, Hellenberg SM, van Kemenade FJ, Snijders PJ, Boeke AJ, Meijer CJ. Implementation of human papillomavirus testing in cervical screening without a concomitant decrease in participation rate. *J Clin Pathol*, 2006;59:1218-20.
- Bulkmans NW, Rozendaal L, Snijders PJ, Voorhorst FJ, Boeke AJ, Zandwijken GR, van Kemenade FJ, Verheijen RH, v Groningen K, Boon ME, Keuning HJ, van Ballegooijen M, van den Brule AJ, Meijer CJ. POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women. *Int J Cancer*, 2004;110:94-101.
- CBO. Multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement. Van Zuiden, Alphen aan den Rijn; 2006.
- CBS. Consumentenprijsindices (CPI) alle huishoudens, 2000=100 2007 [cited 2008 14 mei]; Available from: <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=71311ned&D1=0-1.4-5&D2=0&D3=a&HD=080514-1109&HDR=T&STB=G2>
- CBS. Doodsoorzaken. 2008 [cited 2008 31 maart]; Available from: <http://statline.cbs.nl/StatWeb/start.asp?lp=Selection%2FAppllet%2FSelectPage>
- Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007;CD002945.
- CVZ. Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie. 2006 [cited 2007 30 november]; Available from: [http://www.cvz.nl/resources/FARM\\_richtlijnen\\_farmaco-economisch\\_onderzoek\\_2006\\_tcm28-19118.pdf](http://www.cvz.nl/resources/FARM_richtlijnen_farmaco-economisch_onderzoek_2006_tcm28-19118.pdf)

- Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2005;142:203-11.
- Gezondheidsraad. Jaarbericht bevolkingsonderzoek 2006. Den Haag, 2006.
- Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker. Den Haag, 2008.
- Goldhaber-Fiebert JD, Stout NK, Salomon JA, Kuntz KM, Goldie SJ. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with human papillomavirus DNA testing and HPV-16,18 vaccination. *J Natl Cancer Inst*, 2008;100:308-20.
- Hartstichting. Aneurysma van de aorta in de buik (AAA). 2006 [cited 28-02-2008]; Available from: <http://www.hartstichting.nl/go/default.asp?mID=5562&rID=119>
- Helmerhorst TJM. Wat is baarmoederhalskanker en wat is het beloop? Nationaal Kompas Volksgezondheid 2007a [cited 2008 31 maart]; Available from: <http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Kanker\ Baarmoederhalskanker
- Helmerhorst TJM. Welke factoren beïnvloeden de kans op baarmoederhalskanker? Nationaal Kompas Volksgezondheid 2007b 29 mei 2007 [cited 2008 31 maart]; Available from: <http://www.nationaalkompas.nl>> Gezondheid en ziekte\ Ziekten en aandoeningen\ Kanker\ Baarmoederhalskanker
- Henriksson M, Lundgren F. Decision-analytical model with lifetime estimation of costs and health outcomes for one-time screening for abdominal aortic aneurysm in 65-year-old men. *Br J Surg*, 2005;92:976-83.
- Henriksson M, Lundgren F, Carlsson P. Informing the efficient use of health care and health care research resources - the case of screening for abdominal aortic aneurysm in Sweden. *Health Econ*, 2006;15:1311-22.
- Isken LD. Preventie van baarmoederhalskanker samengevat. Nationaal Kompas Volksgezondheid 2005 17 mei 2005 [cited 2008 31 maart]; Available from: <http://www.nationaalkompas.nl>> Preventie\ Van ziekten en aandoeningen\ Kanker\ Baarmoederhalskanker
- Kim LG, RA PS, Ashton HA, Thompson SG. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med*, 2007a;146:699-706.
- Kim LG, Thompson SG, Briggs AH, Buxton MJ, Campbell HE. How cost-effective is screening for abdominal aortic aneurysms? *J Med Screen*, 2007b;14:46-52.
- Klink A. Brief aan Gezondheidsraad over preventie baarmoederhalskanker. 2007 [cited 2008 17 juli]; Available from: <http://www.minvws.nl/kamerstukken/pg/2007/brief-aan-gezondheidsraad-over-preventie-baarmoederhalskanker.asp>
- Koek HL, van Dis SJ, Peters RJG, Bots ML. hoofdstuk 1 Hart-en vaatziekten in Nederland. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 2005.
- Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *Bmj*, 2005;330:750.
- Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on five year results from a randomised hospital based mass screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006a;32:9-15.
- Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006b;32:608-14.
- Lindholt JS, Norman P. Screening for abdominal aortic aneurysm reduces overall mortality in men. A meta-analysis of the mid- and long-term effects of screening for abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008;36:167-71.
- Mastracci TM, Cina CS. Screening for abdominal aortic aneurysm in Canada: review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg*, 2007;45:1268-76.
- Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, Ratnam S, Coutlee F, Franco EL. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med*, 2007;357:1579-88.
- McCarthy RJ, Shaw E, Whyman MR, Earnshaw JJ, Poskitt KR, Heather BP. Recommendations for screening intervals for small aortic aneurysms. *Br J Surg*, 2003;90:821-6.
- Montreuil B, Brophy J. Screening for abdominal aortic aneurysms in men: a Canadian perspective using Monte Carlo-based estimates. *Can J Surg*, 2008;51:23-34.

- Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Radberg T, Strander B, Forslund O, Hansson BG, Rylander E, Dillner J. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med*, 2007;357:1589-97.
- NDF. NDF Zorgstandaard. Transparantie en kwaliteit van diabeteszorg voor mensen met diabetes type 2. Nederlandse Diabetes Federatie, Amersfoort; 2007.
- NHG. Cardiovasculair risicomanagement M84 Nederlands Huisartsen Genootschap; 2006.
- NKR. Nederlandse Kanker Registratie. 2008 [cited 2008 31 maart]; Available from: <http://www.ikcnet.nl/page.php?id=160>
- Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ, Parsons RW, Dickinson JA. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *Bmj*, 2004;329:1259.
- OECD. Purchasing Power Parities (PPPs) for OECD Countries since 1980. 2007 [cited 2007 13 december]; Available from: <http://www.oecd.org/dataoecd/61/56/39653523.xls>
- Pleumeekers HJ, Hoes AW, van der Does E, van Urk H, Hofman A, de Jong PT, Grobbee DE. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol*, 1995;142:1291-9.
- Revalidatiecommissie NVVC, Hartstichting N. Richtlijn Hartrevalidatie 2004. Nederlandse Hartstichting; 2004.
- Rutten GEHM, de Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, van der Does FEE, Heine RJ, van Ballegooie E, Verduijn MM, Bouma M. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. *Huisarts & Wetenschap*, 2006;49:137-52.
- Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg*, 1995;82:1066-70.
- Silverstein MD, Pitts SR, Chaikof EL, Ballard DJ. Abdominal aortic aneurysm (AAA): cost-effectiveness of screening, surveillance of intermediate-sized AAA, and management of symptomatic AAA. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2005;18:345-67.
- van der Graaf Y. [The technology is ahead of the knowledge' Interview by Hans van Maanen]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2007;151:36-8.
- Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, Day NE, Wilmink AB, Quick CR, Ashton HA, Scott RA. Incidence among men of asymptomatic abdominal aortic aneurysms: estimates from 500 screen detected cases. *J Med Screen*, 1999;6:50-4.
- Vardulaki KA, Walker NM, Couto E, Day NE, Thompson SG, Ashton HA, Scott RA. Late results concerning feasibility and compliance from a randomized trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*, 2002;89:861-4.
- Vijgen SMC, Busch MCM, Wit GAd, Zoest Fv, Schuit AJ. Economische evaluatie van preventie - Kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid. RIVM rapport 270091001. Bilthoven, 2005.
- Wit GAd, Verweij A, Baal PHMv, Vijgen SMC, Berg Mvd, Busch MCM, Barnhoorn MJM, Schuit AJ. Economic evaluation of prevention; further evidence. RIVM rapport 270091004. Bilthoven, 2007.

## 6 Lijst van afkortingen

AAA	Aneurysma van de abdominale aorta
BI	Betrouwbaarheidsinterval
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CIN	Cervicale Intraepitheliale Neoplasie
DNA	DesoxyriboNucleic Acid (Desoxyribonucleïnezuur)
HPV	Humane Papillomavirus
hrHPV	hoog risico HPV
MASS	Multicentre Aneurysm Screening Study
OECD	Organisation of Economic Co-operation and Development (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling)
OR	Odds Ratio
Pap test	Cytologische test ontwikkelt door Georgios Papanikolaou
POBASCAM	Population Based Screening Study Amsterdam
QALY	Quality adjusted life year (Een voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar)

## **7 Review**

Dr. A. C. Vahl, chirurg/epidemioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam



**RIVM**

Rijksinstituut  
voor Volksgezondheid  
en Milieu

Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)