Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Vernieuwing bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker

Presentatie voor professionals

April 2016

Disclaimer

- Hoewel deze presentatie met de grootst mogelijke zorgvuldigheid is opgesteld en wordt onderhouden, kunnen gebruikers van deze presentatie of onderdelen ervan geen rechten ontlenen aan of aanspraak maken op de juistheid en volledigheid van de inhoud.
- Bij het gebruikmaken van deze presentatie of onderdelen ervan aanvaardt het RIVM geen enkele aansprakelijkheid voor de geboden informatie. Ook aanvaarden wij geen aansprakelijkheid voor eventuele schade die daardoor kan ontstaan.
- U mag deze presentatie of onderdelen ervan gebruiken voor activiteiten in het kader van het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. Daarbij bronvermelding RIVM.

Inhoud

- Algemene informatie HPV en baarmoederhalskanker
  - Cijfers en feiten
  - Pathofysiologie Aanleiding vernieuwing bevolkingsonderzoek
- Veranderingen in het bevolkingsonderzoek
- Voorbereiding en implementatie

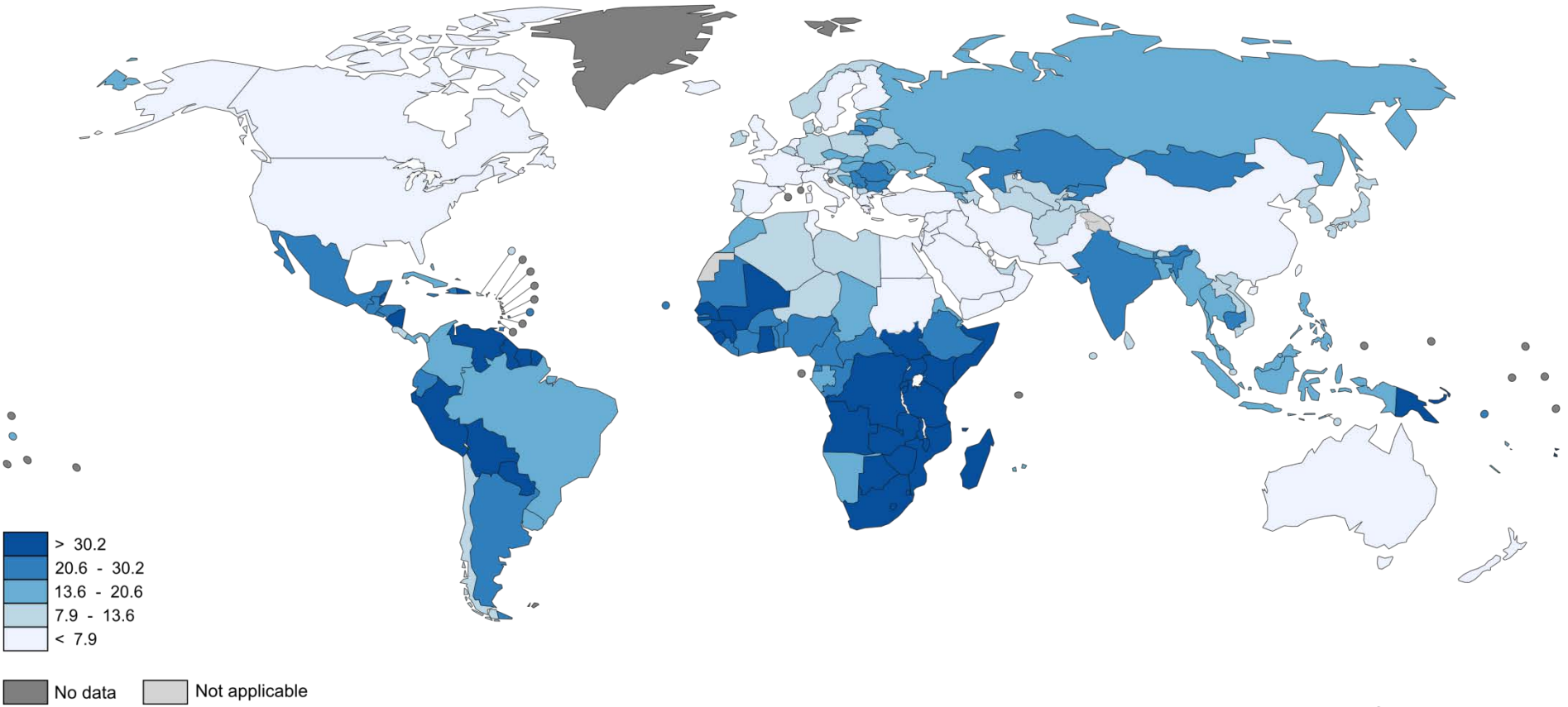
Op de hoogte blijven van de ontwikkelingen binnen het bevolkingsonderzoek?

Ga naar www.rivm.nl en meld u aan voor de ‘nieuwsbrief bevolkingsonderzoek naar kanker’.

Algemene informatie HPV en baarmoederhalskanker
Cijfers en feiten

Kerngegevens Nederland	
Baarmoederhalskanker	1 op de 170 vrouwen (ca 5.400)
Incidentie	700 vrouwen per jaar
Sterftecijfer	200 vrouwen per jaar (3 per 100.000)
	1,6% van alle nieuwe kankers bij vrouwen is baarmoederhalskanker
Overlevingskansen na 5 jaar	Gemiddeld 70% Indien vroeg ontdekt: 90 – 100%
Grootste risicogroep	Vrouwen tussen 30 en 45 jaar
Resultaat screenen	Zonder screenen ten minste twee keer zoveel vrouwen die hieraan overlijden

Geschatte incidentie baarmoederhalskanker



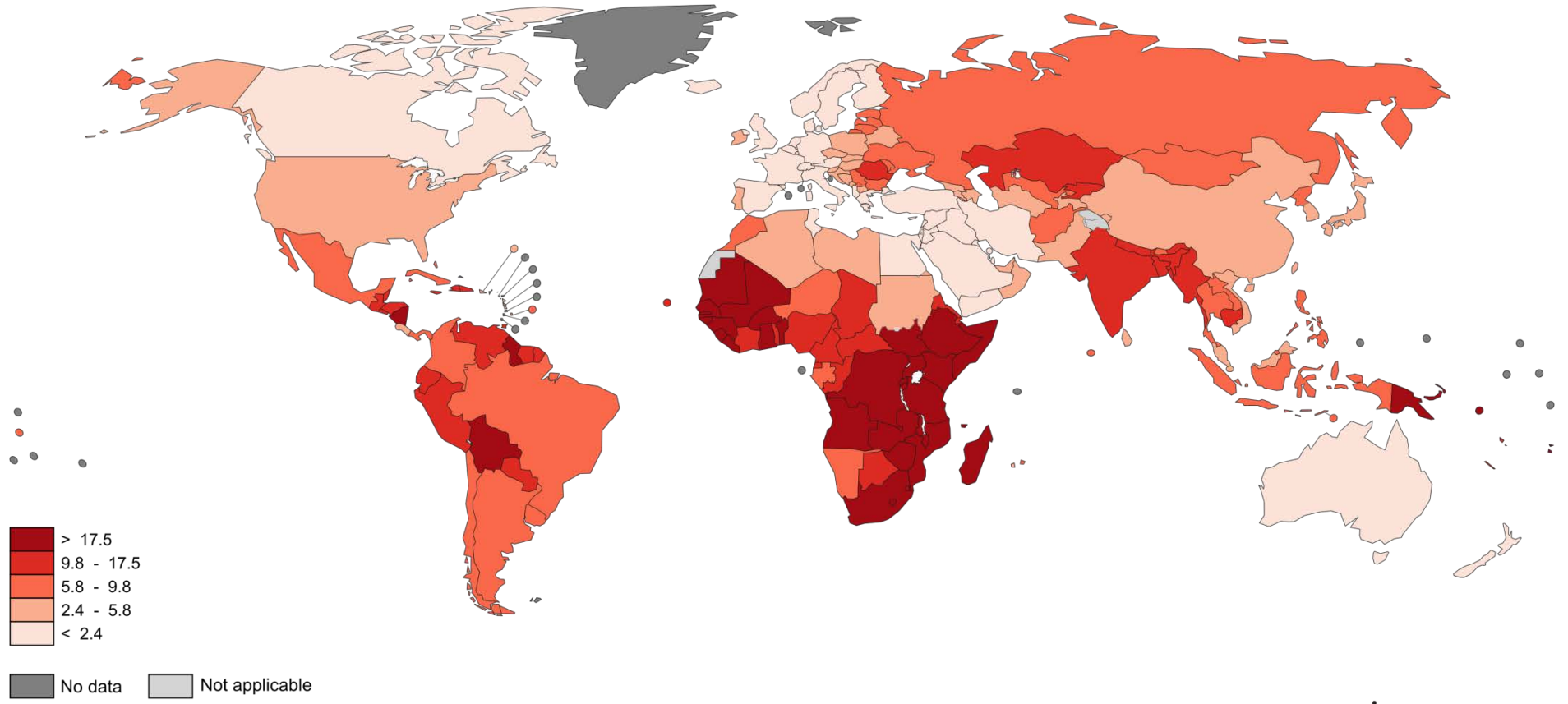
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2012
Map production: IARC
World Health Organization

World Health Organization

© WHO 2015. All rights reserved

Geschatte sterftecijfers baarmoederhalskanker



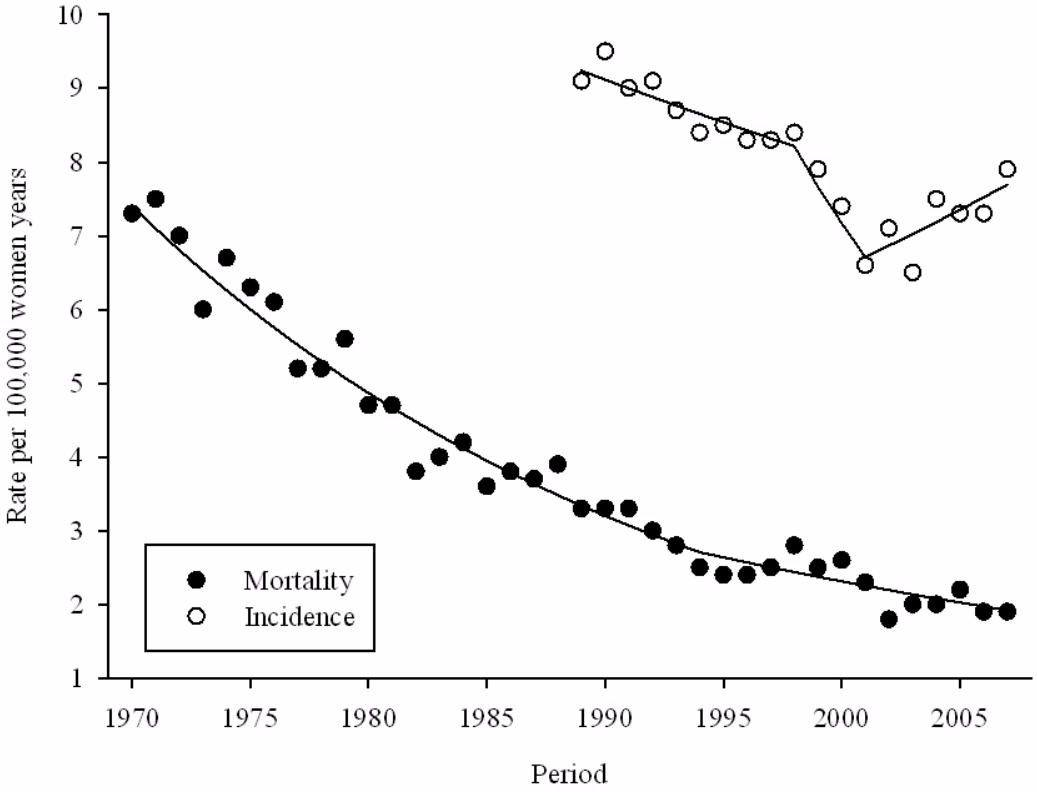
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2012
Map production: IARC
World Health Organization

World Health Organization

© WHO 2015. All rights reserved

Incidentie en sterftecijfer Nederland



Figuur 1 Join point regressieanalyse van de incidentie en sterftecijfers (European standardized rates) van baarmoederhalskanker in Nederland, 1970/1989-2007.7
(bron: advies Gezondheidsraad 2011)

Pathofysiologie

Humaan Papillomavirus (HPV)

Oorzaak baarmoederhalskanker: Langdurige infectie met hoogrisico Humaan Papillomavirus (hrHPV).

- Papillomavirussen zijn kleine, dubbelstrengs DNA-virussen.

- Er zijn meer dan 100 verschillende typen
- 40 typen kunnen genitale slijmvlies infecteren
- 12 hoog risico HPV (hrHPV) typen die risico op baarmoederhalskanker geven (+6-8 mogelijk risico)

- Infectie met hrHPV16 en hrHPV18 zijn het meest risicovol, samen veroorzaken zij ca 70% van de baarmoederhalskankers.

Huidige bekende besmettingswegen hrHPV

- Contact tussen slijmvliezen penis, vagina of anus.
- Kan ook via onderbuik en billen door huidcontact, vingers of mond.
- Condooms verminderen kans op besmetting, maar sluiten deze niet uit.
- Zowel mannen als vrouwen kunnen hrHPV oplopen en doorgeven.

hrHPV

- hrHPV is erg besmettelijk. 80% van alle vrouwen loopt een keer hrHPV op.

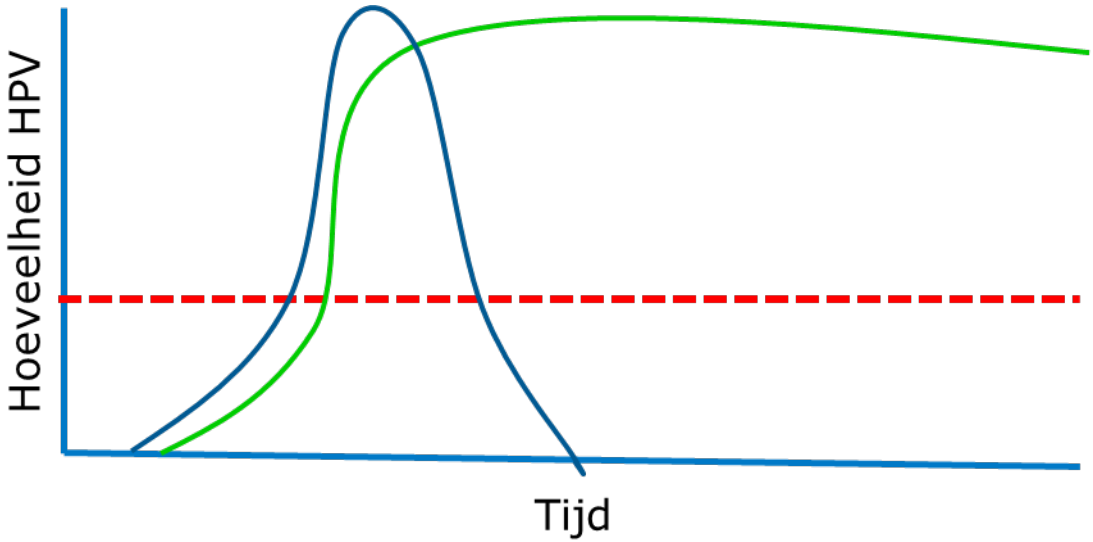
- Risicofactoren voor krijgen van hrHPV-infectie: langdurig anticonceptiegebruik, hoge pariteit (meer naar buiten gelegen transformatiezone)

Van iedere 100 vrouwen raken er 80 eens in hun leven besmet met het humaan papillomavirus

- Kans op baarmoederhalskanker na besmetting is minder dan 1%. In de meeste gevallen wordt de infectie geklaard door het immuunsysteem (meestal < 2 jaar).

- Risicofactoren voor het niet klaren van de infectie:
  Roken, bepaalde medicijnen kunnen verminderde werking immuunsysteem

Langdurige infectie / infectie klaren



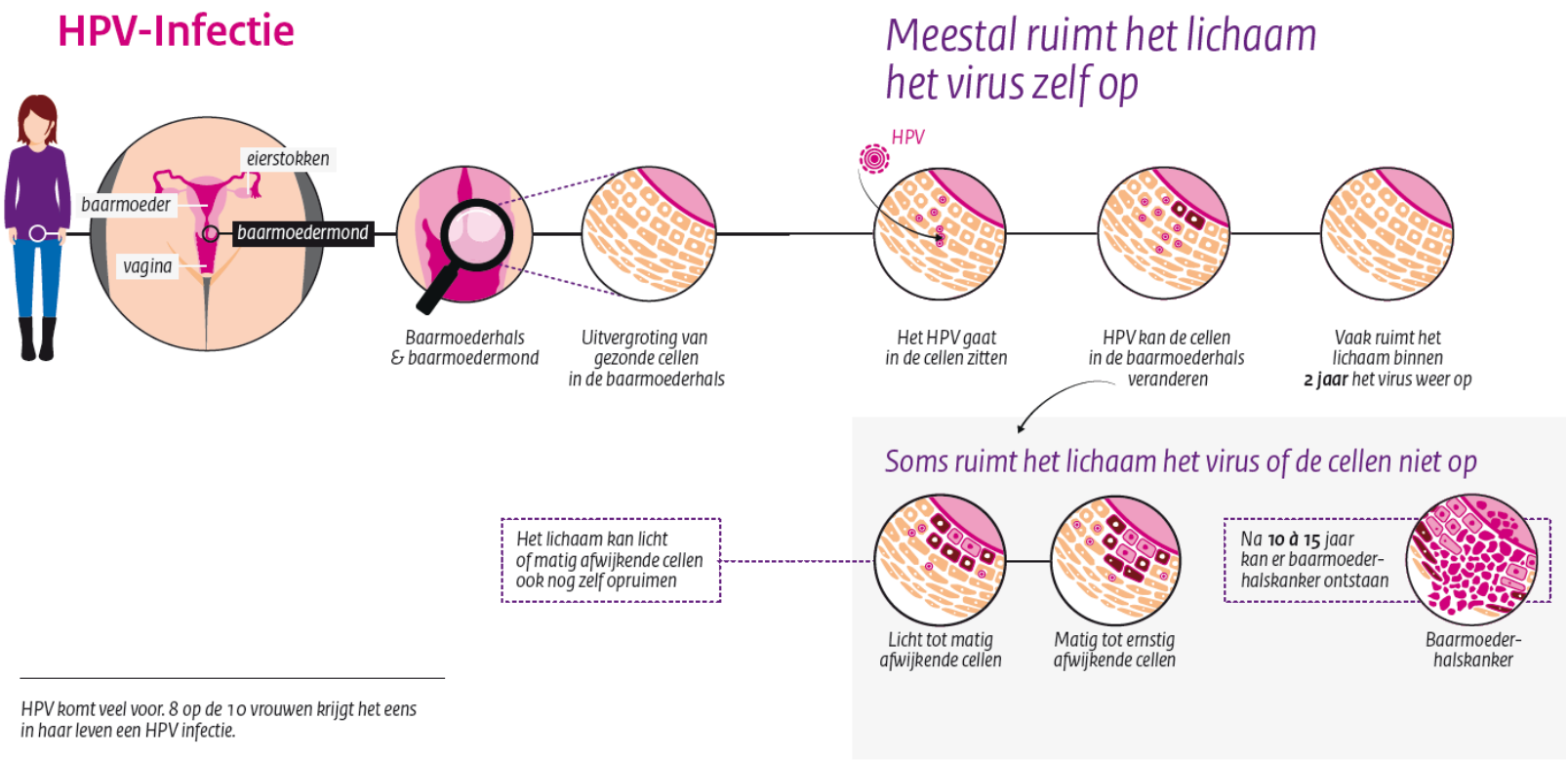
\+ Actief hrHPV

Grenswaarde hrHPV-test

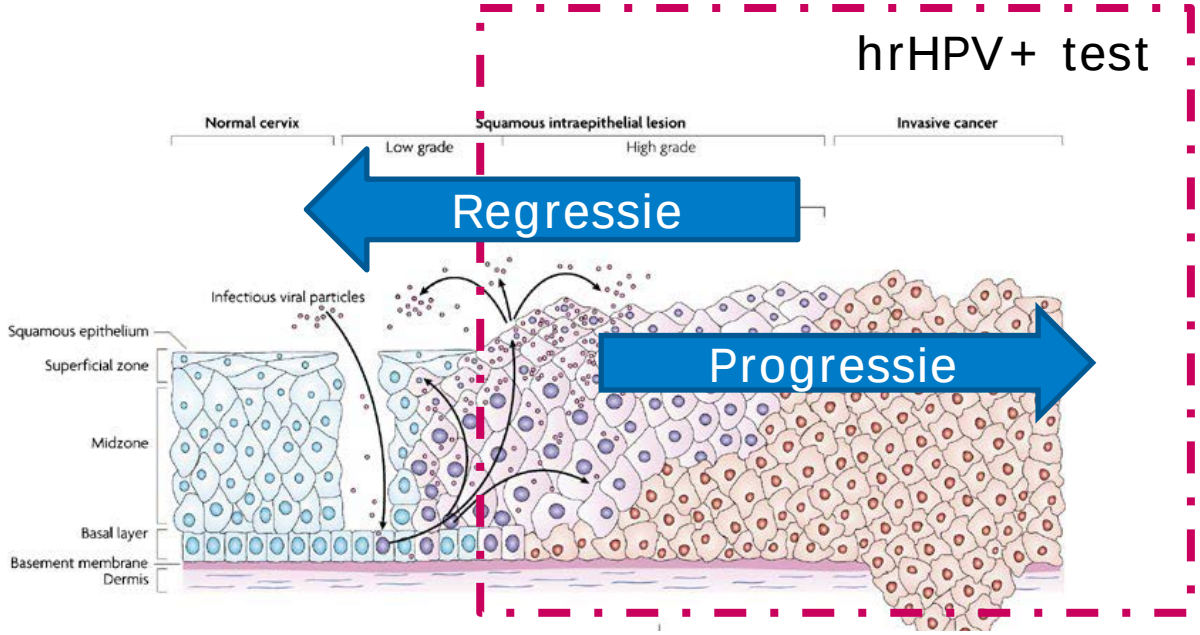
\- Inactief hrHPV

- Actieve infectie die geklaard/ opgeruimd wordt
- Langdurige actieve infectie

hrHPV en baarmoederhalskanker (I)



hrhPV en baarmoederhalskanker (II)



Woodman, 2007, Nature Reviews Cancer

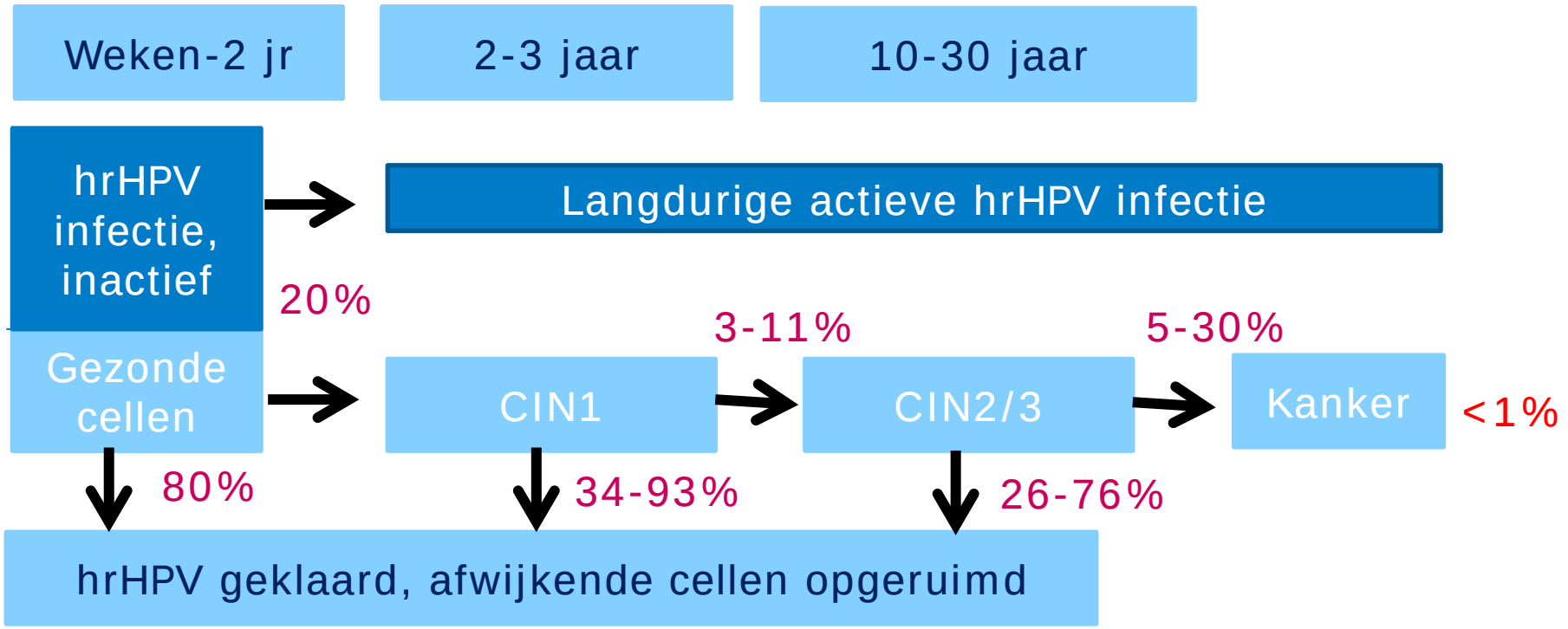
Langdurige hrHPV infectie → afwijkende cellen → voorstadia → kanker

Het lichaam kan afwijkende cellen/voorstadia van baarmoederhalskanker opruimen (regressie)

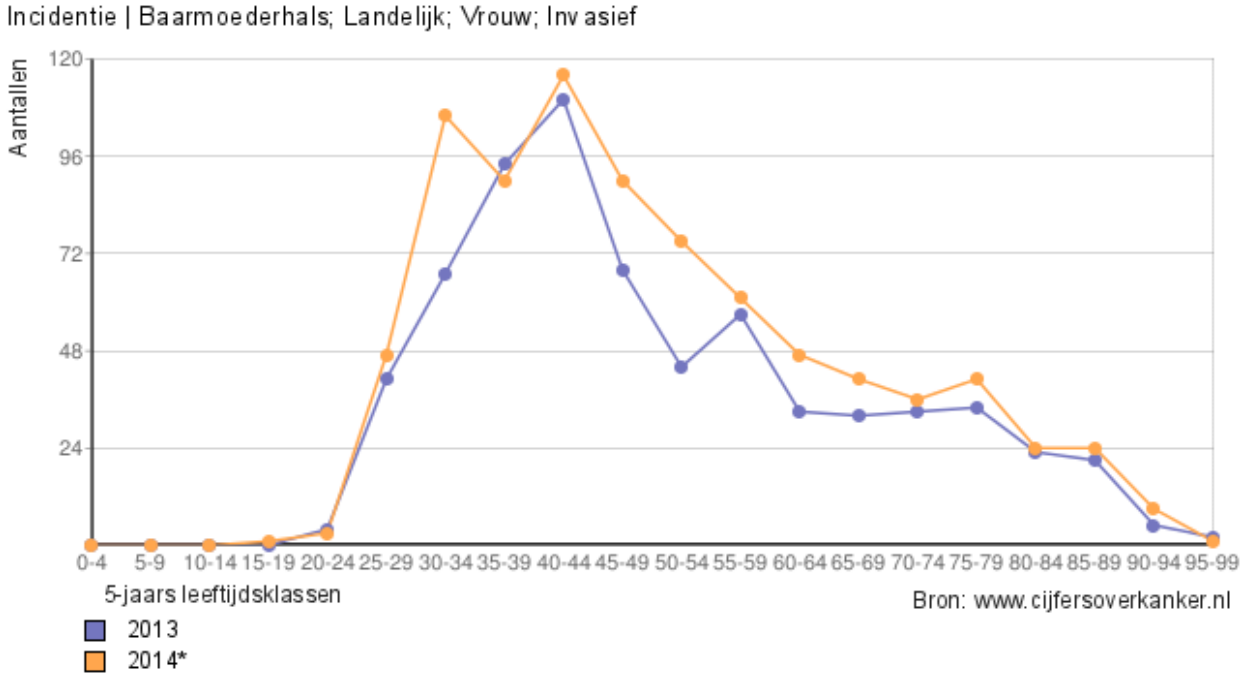
CIN en baarmoederhalskanker

- De voorstadia van baarmoederhalskanker worden histologisch aangeduid op basis van de mate van afwijkingen van de cellen (*cervicale intra-epitheliale neoplasie*, afgekort als CIN):
  - CIN 1: lichte afwijkingen in vorm en opbouw van cellen;
  - CIN 2: matige afwijkingen in vorm en opbouw van cellen;
  - CIN 3: sterke afwijkingen in vorm en opbouw van cellen.

Termijnen van HPV naar afwijkende cellen en kanker



Incidentie baarmoederhalskanker/ prevalentie hrHPV



Grafiek 2 Incidentie baarmoederhalskanker (bron: cijfersoverkanker.nl)

Leeftijd (jaren)	Aantal vrouwen	hrHPV-positief: n (%)
18-24	482	102 (21,2)
25-34	10.828	1.161 (10,7)
35-44	15.303	753 (4,9)
45-54	11.556	321 (2,8)
55-65	7.193	184 (2,6)

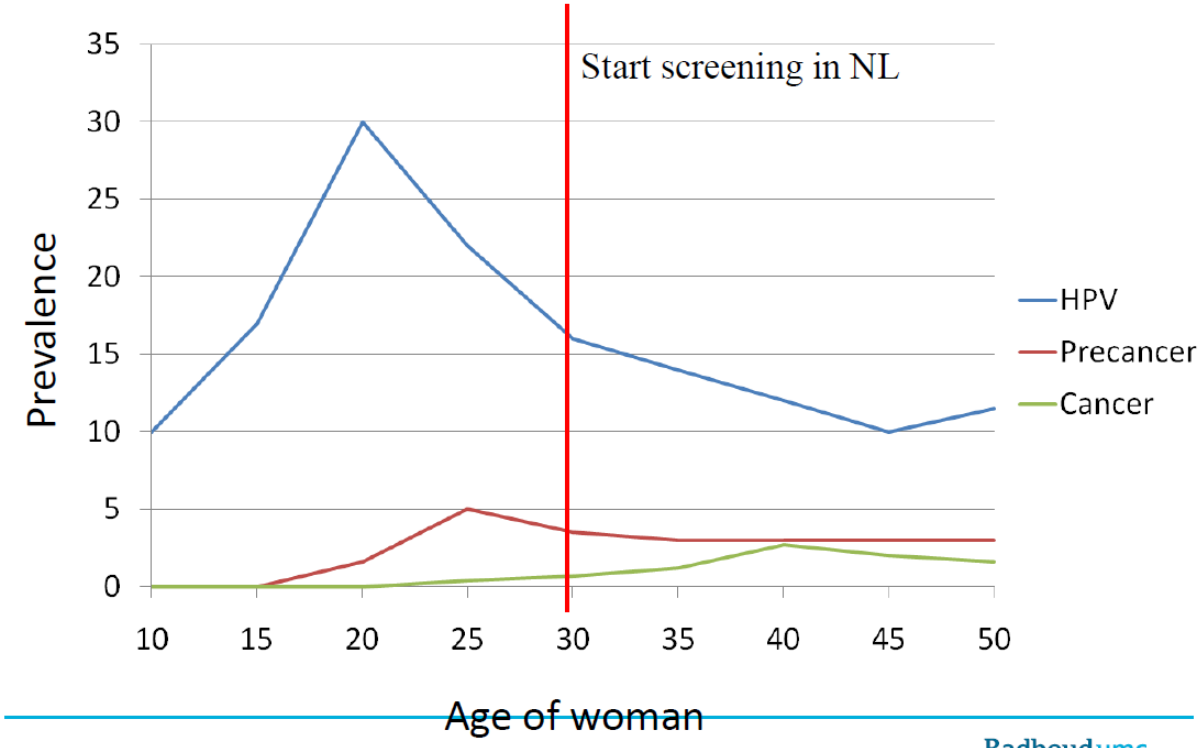
Tabel 2 Prevalentie van hrHPV-infecties in Nederland, bepaald met een klinisch gevalideerde test (GP5+/6+-PCR). POBASCAM[22] (bron: IKNL)

Bevolkingsonderzoek vrouwen vanaf 30 jaar

- **< 30 jaar nadelen groter dan voordelen**
- Kans is groot dat hrHPV-besmetting van voorbijgaande aard is
- Bij vrouwen rond 22 jaar zijn 22 van de 100 besmet met hrHPV
- Te grote groep vrouwen zou onterecht worden doorverwezen, evt. onterecht worden behandeld en zich onnodig ongerust maken

Prevalentie HPV en baarmoederhalskanker

HPV positiviteit tov cervix afwijkingen



Radboudumc

Schiffman M et al NEJM 2006.

Aanleiding vernieuwing bevolkingsonderzoek

Aanleiding vernieuwing

- Nederland heeft een goed bevolkingsonderzoek baarmoederhals-kanker (het uitstrijkje), zeker in vergelijking met het buitenland. Desondanks krijgen jaarlijks rond de 700 vrouwen baarmoederhals-kanker en sterven er 200 tot 250 vrouwen aan deze ziekte.

- Vraag minister van VWS aan de Gezondheidsraad (2007):

  Onderzoek de mogelijkheid om preventie van baarmoederhals-kanker te verbeteren in het licht van nieuwe ontwikkelingen en technieken.

Advies Gezondheidsraad

1. Optimaliseren keten
2. Verlagen drempels voor groepen met een lage deelnamegraad
3. Getrapt screenen
   - hrHPV als primaire screeningstest
   - Cytologische beoordeling als triage

Doel vernieuwing: Gezondheidswinst

Op basis van de adviezen proberen we dit te bereiken door:

Verlagen drempel voor mensen met lage deelnamegraad

- Nu worden 50% van de baarmoederhalskankers gevonden bij vrouwen die zich niet of onregelmatig laten onderzoeken
- Zelfafnameset (ZAS): 33 vrouwen minder BMHK en 12 vrouwen minder sterfte per jaar door verwachte extra deelname.

Getrapt screenen. hrHPV als primaire test

- Met huidig bvo: 730 minder BMHK en 260 minder sterfte per jaar
- Vernieuwd bvo: 75 vrouwen minder BMHK en 18 vrouwen minder sterfte per jaar tov huidig bvo.

Voordelen vernieuwde bevolkingsonderzoek

- **Vrouwvriendelijker**
  - Minder screenrondes (5 i.p.v. 7)
  - Zelfafnameset (ZAS) als alternatief voor uitstrijkje
  - Bij hrHPV-positief en geen afwijkende cytologie wordt na 6 maanden een controle-uitstrijkje gemaakt bij huisarts voor cytologisch onderzoek. Dit uitstrijkje valt binnen het bevolkingsonderzoek en is gratis voor deelneemster.

- **Toekomstbestendiger**
  - Met het vernieuwde bevolkingsonderzoek sluiten (HPV-)vaccinatie en (hrHPV)screening naar verwachting beter op elkaar aan (vanaf 2023)

- **Verwachte lagere kosten**
  - 5 keer uitnodiging i.p.v. 7 keer

Veranderingen in het bevolkingsonderzoek

Wat verandert er? (I)

Twee belangrijkste veranderingen:

- Primair testen op hrHPV
  - Screenen op hrHPV is gevoeliger (sensitiever) dan cytologische screening.
  - Test toont de 12 hrHPV aan (+2 mogelijk risico typen)
  - Door testen op hrHPV wordt eerder duidelijk of vrouwen risico lopen op krijgen baarmoederhalskanker.
  - Is vrouw hrHPV-positief? Dan cytologische beoordeling van hetzelfde uitstrijkje.

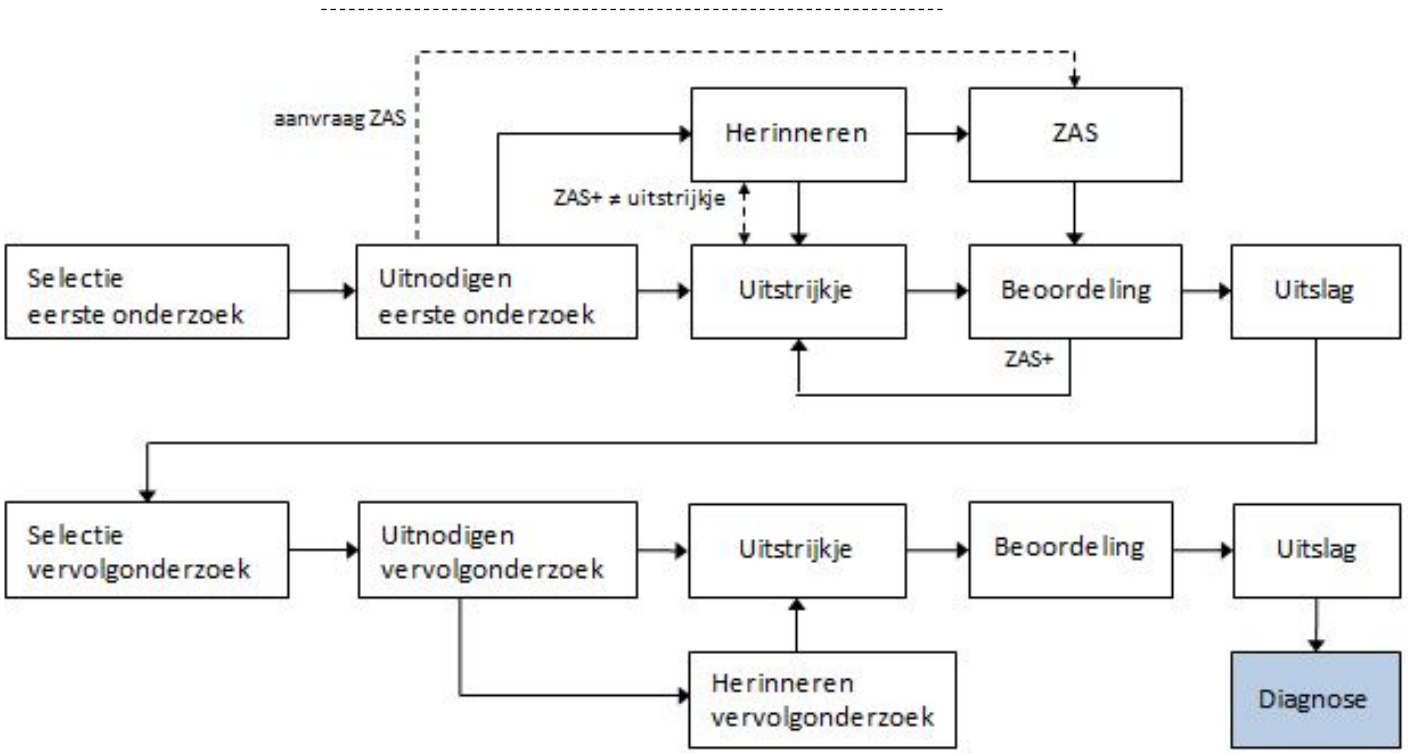
- Zelfafnameset
  - Alternatief voor vrouwen die het vervelend vinden een uitstrijkje te laten maken.
  - De zelfafnameset kan alleen op hrHPV worden getest.
  - Is de vrouw hrHPV-positief, dan krijgt zij advies uitstrijkje te laten maken bij huisarts voor cytologisch onderzoek. Dit uitstrijkje valt binnen het bevolkingsonderzoek en is daarmee gratis voor de deelneemster.

Sensitiviteit en specificiteit

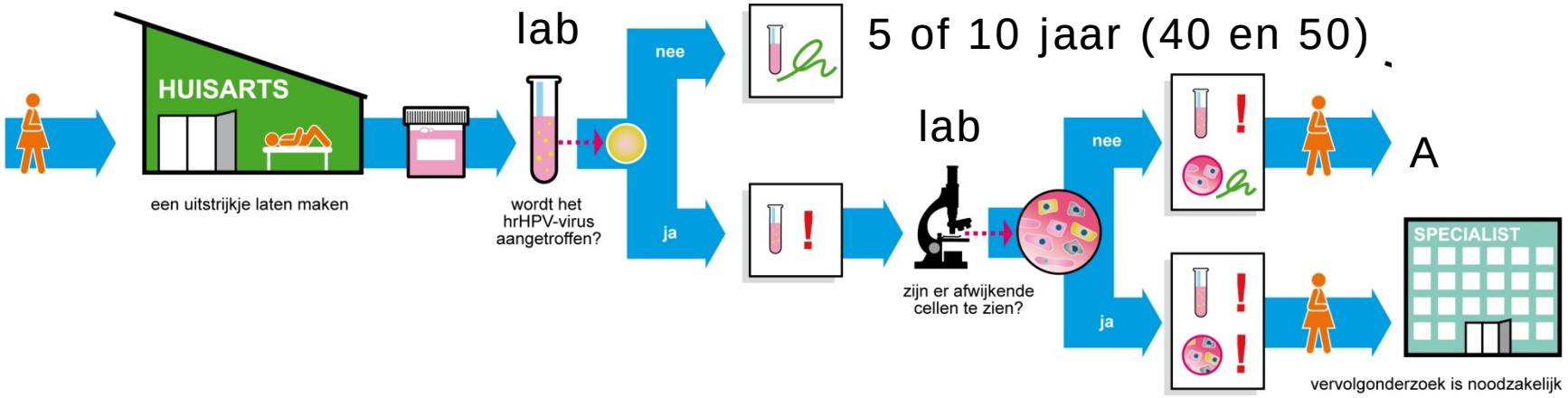
CIN 2+	hrHPV-test	Cytologie
Sensitiviteit	80%	50%
Specificiteit	96%	98%

CIN 3+	hrHPV-test	Cytologie
Sensitiviteit	90%	65%
Specificiteit	96%	98%

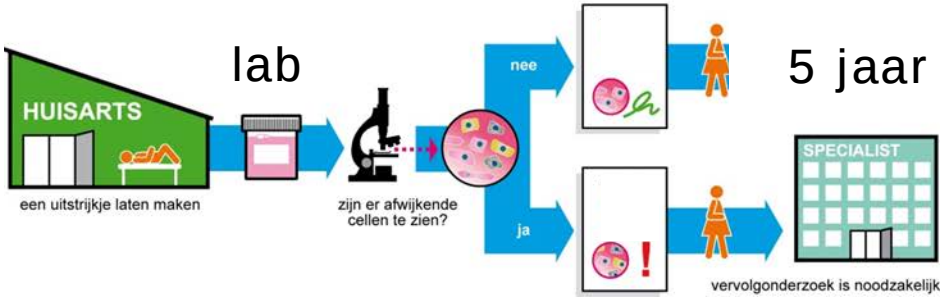
Primair proces



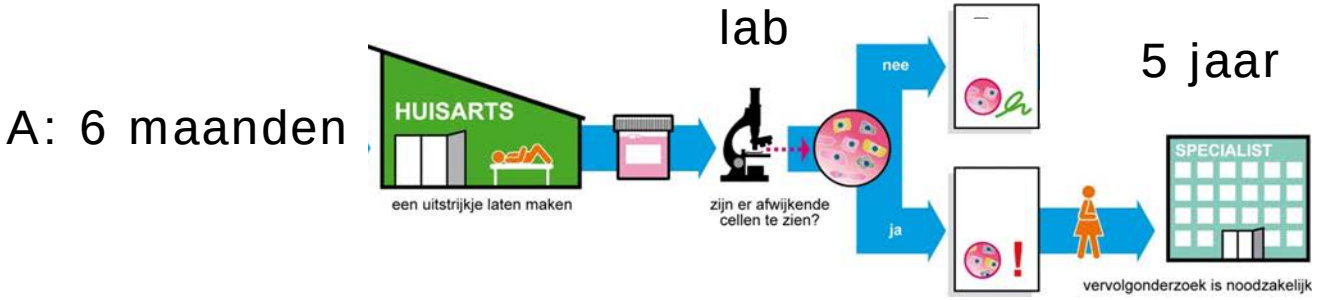
hrHPV-screening uitstrijkje huisartsenvoorziening



A: 6 maanden



hrHPV-screening met zelfafnameset



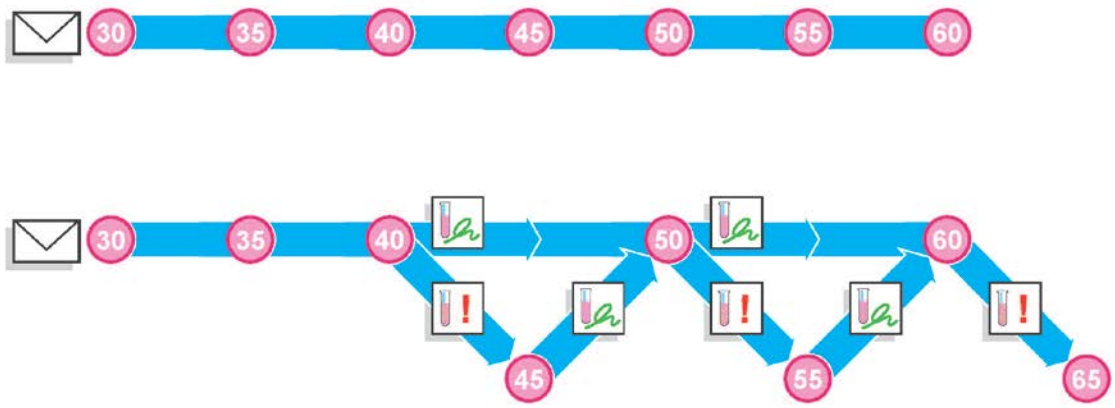
Wat verandert er? (II)

Overige veranderingen:

- Uitnodigingsinterval
- Uitnodigingen alleen door de screeningsorganisaties.
- Vijf screeningslaboratoria
- Onderzoek ter controle - na 6 maanden

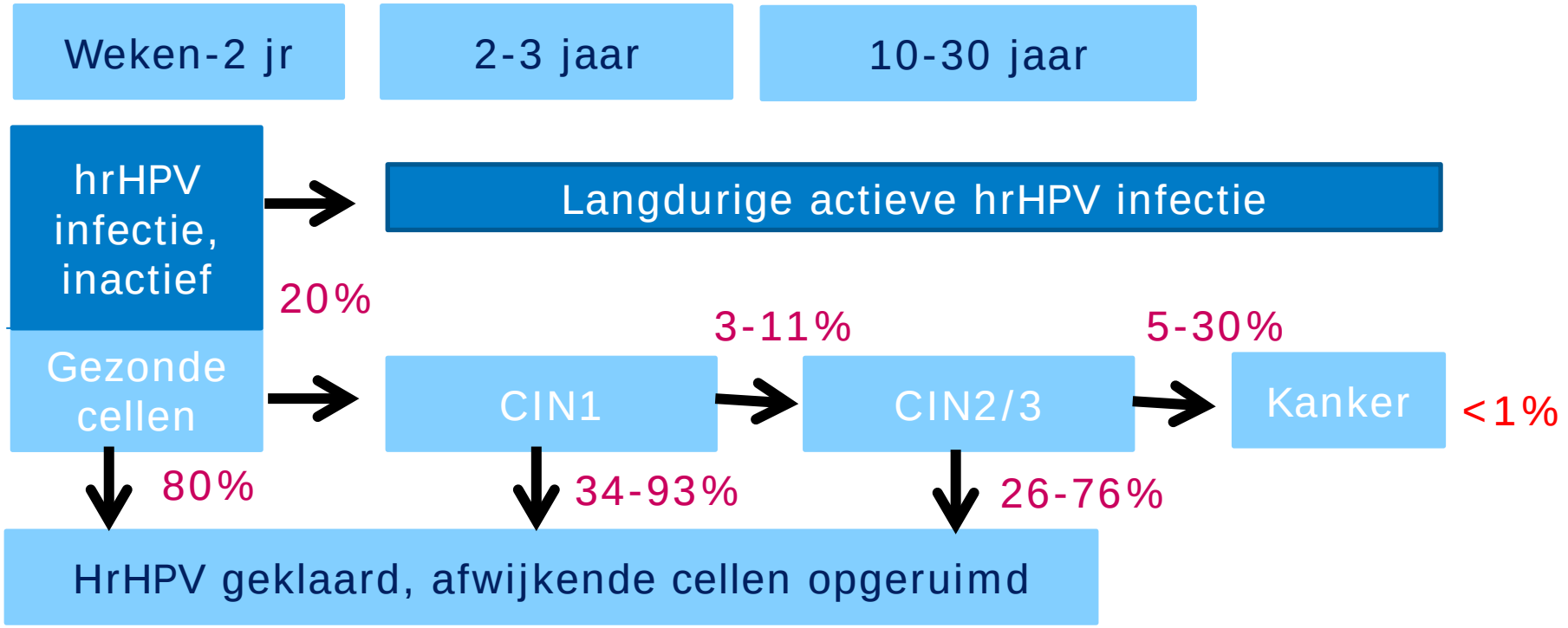
Uitnodigingsinterval

- 40 of 50 jaar en hrHPV-negatief, dan na 10 jaar weer uitnodiging
- 60 jaar en hrHPV-positief, dan extra screeningsronde bij 65 jaar.



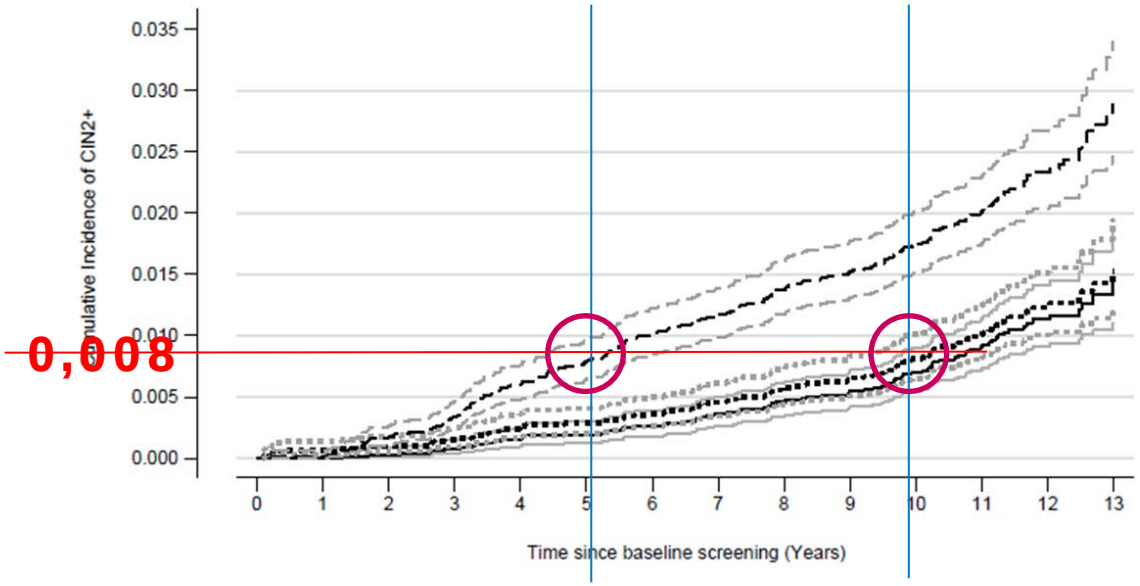
Uitnodigingsschema in huidige (bovenste) en vernieuwde (onderste) bevolkingsonderzoek

Onderbouwing uitnodigingsinterval



Interval termijn van 10 jaar bij HPV-negatieve uitslag is veilig.
Interval termijn van 5 jaar bij HPV-positieve uitslag is veilig

Onderbouwing 10-jaars interval



0,8%, 8 van de 1000 HPV-vrouwen ontwikkelen CIN2+ na 10 jaar, 992 niet

Elfstrom 2014

Van deze CIN2+ ontwikkelt 5-12% in 10-30 jaar kanker

De interval termijnen zijn veilig, laag risico op CIN2+ (0,8%)
Ter vergelijking, het huidige 5 jaar risico met cytologie is ook 0,8

Cijfers

	Huidig BVO	Vernieuwd BVO (verwachting)	
		1e vijf jaar	vanaf jaar zes
Aantal uitnodigingen per jaar	750.000	750.000	585.000
Deelname doelgroep	485.000	532.500	415.350
Aantal hrHPV positieve vrouwen	n.v.t.	37.725	29.426
Aantal cytologische beoordelingen	485.000	64.132	50.024

* door 5 i.p.v. 7 screeningsrondes bij hrHPV-vrouwen

hrHPV-test

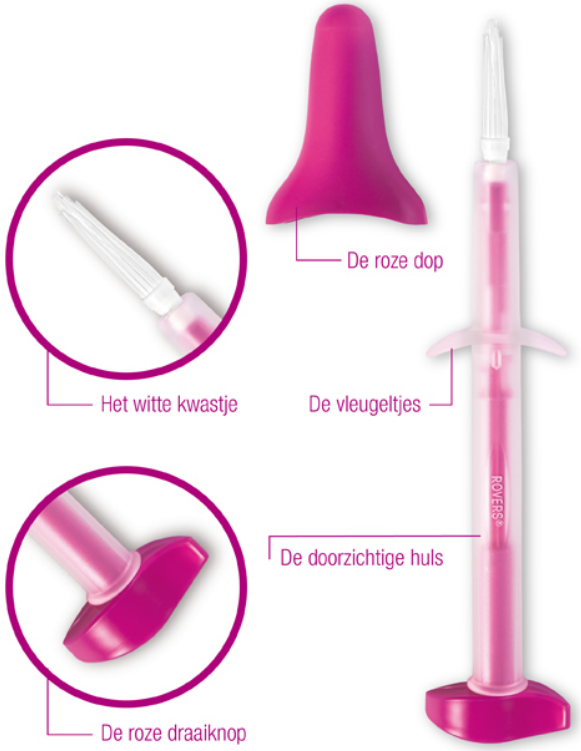
- Geautomatiseerde klinisch gevalideerde DNA PCR hrHPV-test voor zelfafname en klinische afname

- Klinisch gevalideerde test
- DNA-test
- PCR

Roche; Cobas 4800-systeem

Zelfafnameset

Rovers, Evalyn brush



Screeningslaboratoria

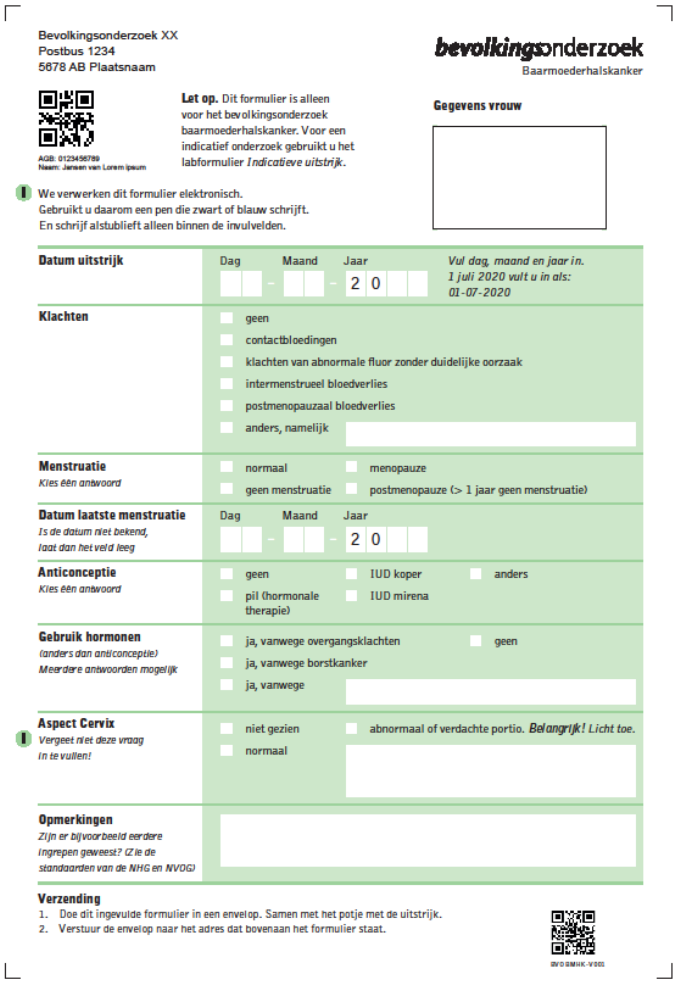
5 laboratoria i.p.v. huidige 40

Vast werkgebied

- Lage kosten (hoog volume hrHPV-test)
- Kwaliteit i.v.m. beperkte cytologische beoordelingen

Labformulier

- Ander formulier voor bvo en indicatief uitstrijkje
- Labformulier is gekoppeld aan de AGB-code van de huisarts en is aanwezig in de praktijk.
- De vrouw neemt uitnodigingsbrief met stickers mee, deze worden op het labformulier en potje geplakt.



Bevolkingsonderzoek XX
Postbus 1234
5678 AB Plaatsnaam

bevolkingsonderzoek
Baarmoederhalskanker

AGB: 012345678
Naam: Jansen van Lorem Ipsum

Let op. Dit formulier is alleen voor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. Voor een indicatief onderzoek gebruikt u het labformulier *Indicatieve uitstrijk*.

Gegevens vrouw

We verwerken dit formulier elektronisch.
Gebruikt u daarom een pen die zwart of blauw schrijft.
En schrijf alstublieft alleen binnen de invulvelden.

Datum uitstrijk — Dag / Maand / Jaar (2 0 _ _) — *Vul dag, maand en jaar in. 1 juli 2020 vult u in als: 01-07-2020*

Klachten
- geen
- contactbloedingen
- klachten van abnormale fluor zonder duidelijke oorzaak
- intermenstrueel bloedverlies
- postmenopauzaal bloedverlies
- anders, namelijk

Menstruatie *Kies één antwoord*
- normaal
- menopauze
- geen menstruatie
- postmenopauze (> 1 jaar geen menstruatie)

Datum laatste menstruatie *Is de datum niet bekend, laat dan het veld leeg* — Dag / Maand / Jaar (2 0 _ _)

Anticonceptie *Kies één antwoord*
- geen
- IUD koper
- anders
- pil (hormonale therapie)
- IUD mirena

Gebruik hormonen *(anders dan anticonceptie) Meerdere antwoorden mogelijk*
- ja, vanwege overgangsklachten
- geen
- ja, vanwege borstkanker
- ja, vanwege

Aspect Cervix *Vergeet niet deze vraag in te vullen!*
- niet gezien
- abnormaal of verdachte portio. *Belangrijk! Licht toe.*
- normaal

Opmerkingen *Zijn er bijvoorbeeld eerdere ingrepen geweest? (Zie de standaarden van de NHG en NVOG)*

Verzending
1. Doe dit ingevulde formulier in een envelop. Samen met het potje met de uitstrijk.
2. Verstuur de envelop naar het adres dat bovenaan het formulier staat.

BVO BMHK-V001

Voorbereiding en implementatie

Tijdslijn beleid

2007

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Advies Gezondheidsraad; verbeteringen m.b.t. het voorkomen en vroege opsporing BMHK (2011)

2011

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Uitvoeringstoets RIVM; Is het voorgestelde bvo te organiseren en hoe (2013)

2014

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

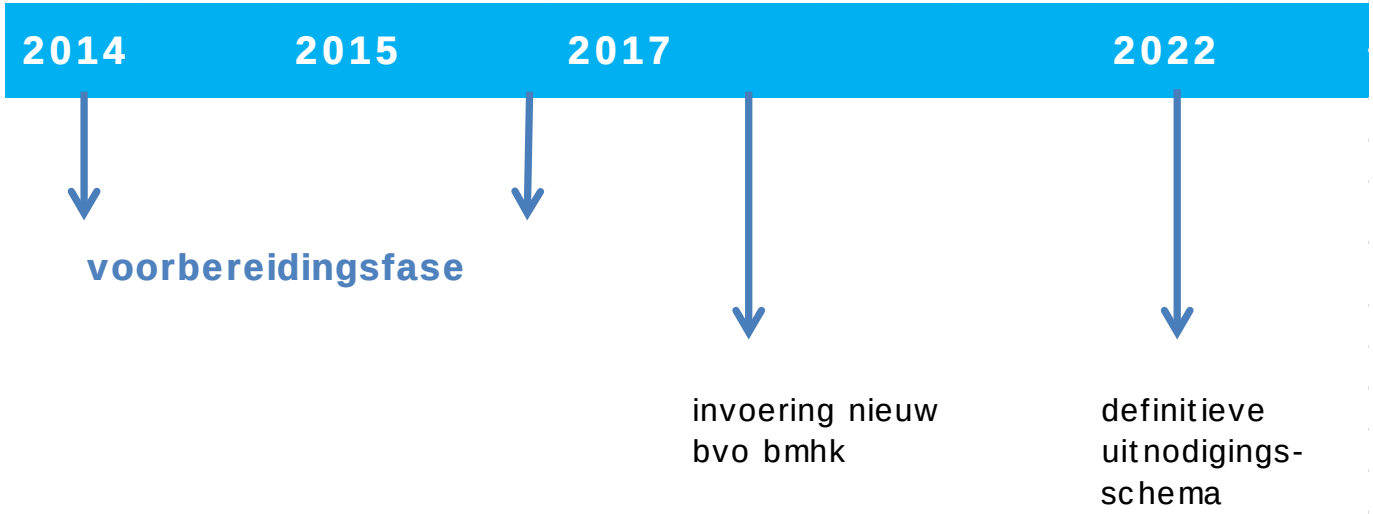
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Voorbereidingen invoering vernieuwde bvo (2014-2017)

2017

Invoering vernieuwd bvo,
vanaf 2022 het definitieve vernieuwde bevolkingsonderzoek

Tijdlijn implementatie



Invoering in fases

2013 – 2017: voorbereidingsfase

Inrichten van alle processen en opstellen kwaliteitseisen en het uitvoeren van de aanbestedingen.

2017: overgangsfase (5 jaar)

Alle vrouwen van 30, 35, 40, 45, 50, 55 en 60 jaar ontvangen een uitnodiging van hrHPV screening (direct volledige invoering).

2022: definitieve bevolkingsonderzoek

Uitnodigen gaat vanaf dit moment volledig volgens het nieuwe uitnodigingsschema.

Overgangsfase 2016 > 2017

Gezamenlijk vastgestelde sluitingsdata:

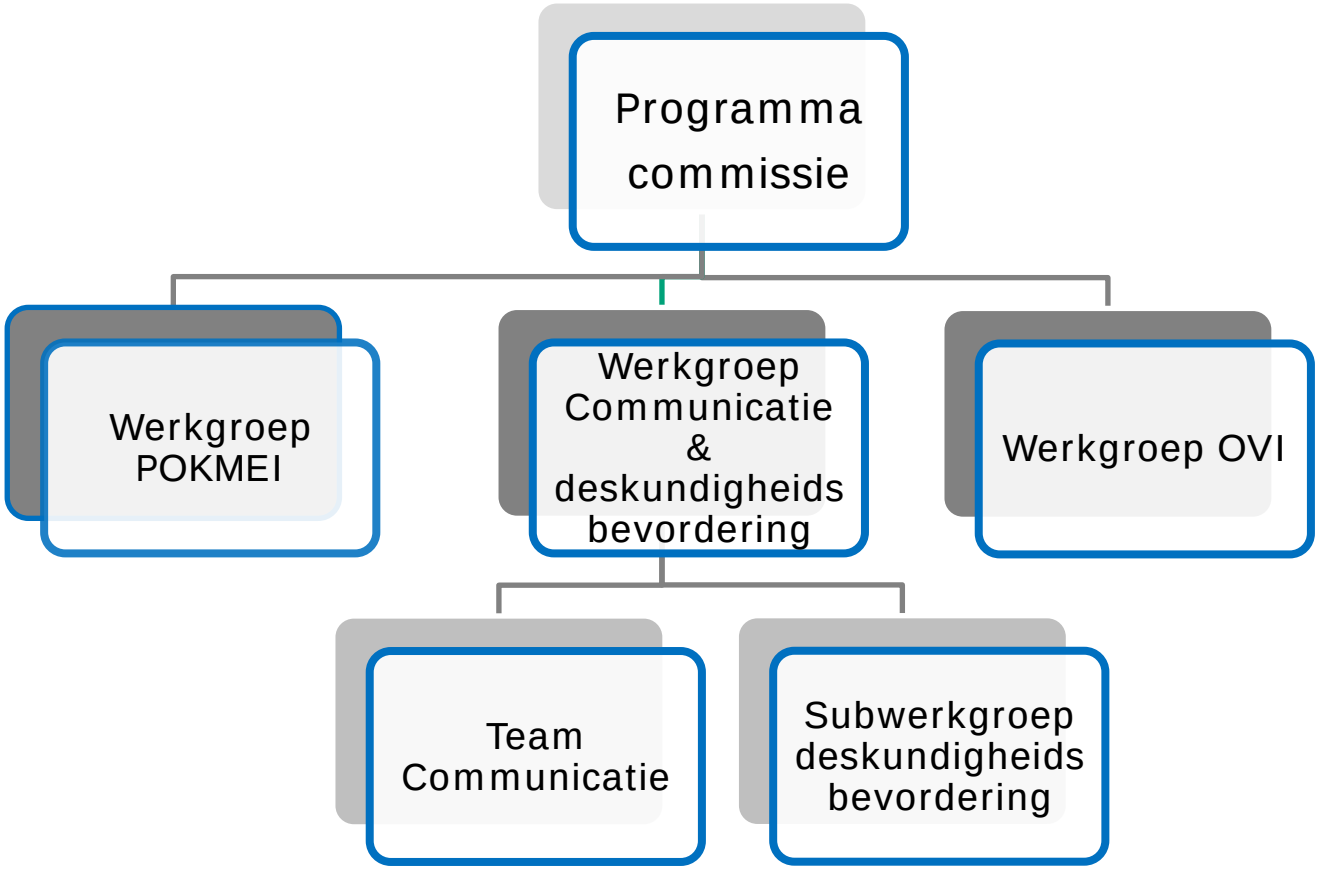
- 01 juli 2016 → stopbrief' voor non-responders 2015
- 01 september 2016 → stop verzenden uitnodigingsbrieven
- 01 november 2016 → stop verzenden herinneringsbrieven
- 01 december 2016 → stop uitstrijken bestaand bvo
- 18 december 2016 → stop inlezen lab-uitslagen in CIS

- 01 januari 2017 → start vernieuwd bevolkingsonderzoek

Betrokken partijen voorbereiding vernieuwing

- NVDA Nederlandse Vereniging van doktersassistenten
- NVVP Nederlandse vereniging Voor Pathologie
- NHG Nederlandse Huisartsen Genootschap
- LHV Landelijke Huisartsen Vereniging
- VAP Vereniging Analisten Pathologie
- NVOG Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
- NVMM Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
- NPCF Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie
- LEBA Landelijke Evaluatie Team Baarmoederhalskanker
- Screeningsorganisaties
- Stichting Olijf
- KWF Kankerbestrijding
- Deskundigen risicocommunicatie, Gezondheidszorgpsycholoog/seksuoloog NVVS

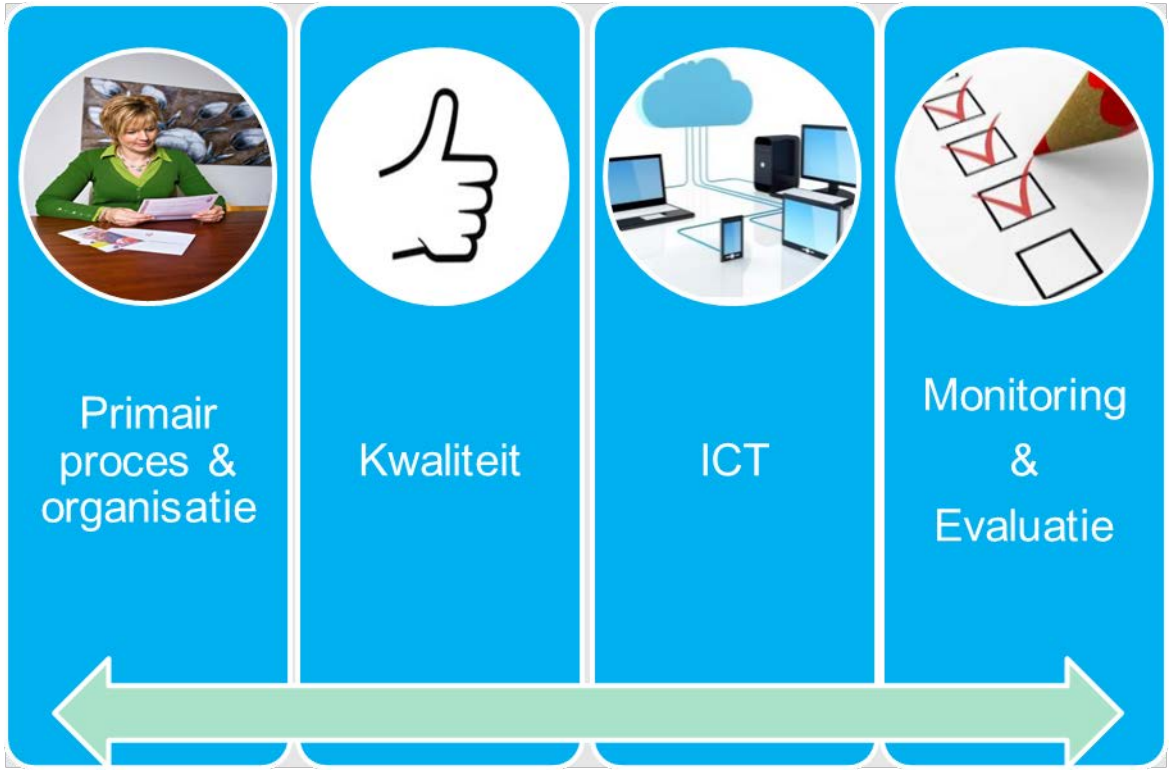
Projectstructuur



Stuurgroep aanbesteding

Kerngroep aanbesteding

Werkgroep POKMEI



Deelname van:
Analisten
Pathologen
Huisartsen
Doktersassistenten
Gynaecologen
Screeningsorganisaties

Persoonlijke titel

Werkgroep POKMEI

- Uitwerken primair proces
- Taken en verantwoordelijkheden betrokken partijen
- Welke (kwaliteits)eisen
- Kwaliteitsborging
- Gegevensuitwisseling tussen screeningsorganisatie, laboratorium, huisarts
- Mate van digitalisering
- Herontwikkeling Cervix Informatie Systeem (CIS)
- ScreenIT voor bevolkingsonderzoeken naar kanker
- Monitoring en evaluatie

Deelname van:
Analisten
Pathologen
Huisartsen
Doktersassistenten
Gynaecologen
Screeningsorganisaties

Persoonlijke titel

Communicatie & deskundigheidsbevordering

- **Communicatie**
  - Communicatie professionals, doelgroep en algemeen publiek
  - Ontwikkelen van voorlichtingsmaterialen publiek d.m.v. Team Communicatie

- **Deskundigheidsbevordering**
  - Ontwikkelen materialen t.b.v. deskundigheidsbevordering professionals d.m.v. subwerkgroep deskundigheidsbevordering onderverdeeld in 3 satellieten
  - Onderdeel van bestaande deskundigheids-bevordering

Deelname van:
Analisten
Pathologen
Huisartsen
Doktersassistenten
Gynaecologen
Screeningsorganisaties

Persoonlijke titel

Organisatie, Voorbereiding en Invoering (OVI)

- Afstemmen voorbereidingsfase en richtlijn-ontwikkeling

- Scenario's overgang van bestaand naar nieuw bevolkingsonderzoek:
  - Kritische onderdelen voorbereiding
  - Testen nieuw bevolkingsonderzoek
  - Onvoldoende aansluiting einde bestaand bvo en start nieuw

Organisatie, Voorbereiding Invoering

Werkgroep OVI

Aanbestedingen

- hrHPV-test (afgerond)
- Zelfafnameset (afgerond)
- Screeningslaboratoria (lopend)

Aanbesteding en contractering

Stuurgroep en kernteam

Belangrijkste consequenties beroepsgroepen

Consequenties huisartsenvoorziening

Uitnodiging

- De uitnodigingen en uitslagen voor het bevolkingsonderzoek worden alleen door de screeningsorganisaties (SO) verstuurd. Per 1 januari 2016 geen ZUHA’s meer.

Onderzoek

- Vrouw neemt uitnodiging met stickers mee, deze worden geplakt op het labformulier en potje met de uitstrijk.
- Voor het maken en verzenden van uitstrijkjes wordt landelijk dezelfde methode gebruikt.
- Uitstrijkje wordt beoordeeld in een daartoe aangewezen screeningslaboratorium. Huisarts kan niet meer zelf het lab bepalen. (dit geldt niet voor indicatieve uitstrijkjes)
- Vrouwen die een drempel ervaren voor het maken van een uitstrijkje, kunnen gebruik maken van zelfafnameset.

Consequenties huisartsenvoorziening

Uitslag en verwijzing

- Bij uitslag hrHPV en afwijkende cytologie verwijst huisarts vrouw altijd naar gynaecoloog. Ook bij lichte afwijkingen.
- Bij uitslag hrHPV en geen afwijkende cytologie, nodigt SO de vrouw uit voor een vervolguitstrijkje bij huisartsenvoorziening na 6 maanden.
- Bij uitslag hrHPV bij zelfafnameset wordt de vrouw in de uitslagbrief geadviseerd een uitstrijkje te laten maken bij de huisarts.

Consequenties huisartsenvoorziening

Communicatie

- Vrouwen zullen meer/andere vragen hebben over hrHPV, zoals wijze van besmetting, consequenties voor partner, mogelijkheden van behandeling. Huisarts en doktersassistent spelen een belangrijke rol in de voorlichting.

Financiën

- Vervolguitstrijkje na 6 maanden is onderdeel van bevolkingsonderzoek.
- Huisarts registreert zich via huisartsenportaal. Deze gegevens zijn nodig voor het toezenden van (gewijzigde) labformulieren en facturatie.
- Bevolkingsonderzoek kent eigen tarief. Er is geen NZA-tarief meer voor uitstrijkjes in kader van bevolkingsonderzoek

Herziene praktijkhandleiding NHG is van toepassing

Consequenties screeningsorganisaties

Organisatie

- Screeningsorganisaties (SO) nodigen vrouwen uit, sturen herinnering en uitslag. Per 1 januari 2016 zijn er geen ZUHA's meer.
- Vrouwen kunnen bij de herinnering een zelfafnameset (ZAS) aanvragen bij de screeningsorganisatie.
- Gegevensuitwisseling binnen het bevolkingsonderzoek vindt plaats in ScreenIT. Niet meer via CIS.

Communicatie

- Vrouwen zullen meer/andere vragen hebben over hrHPV, zoals wijze van besmetting, consequenties voor partner, mogelijkheden van behandeling. Bij de informatielijnen van de SO worden binnenkomende vragen opgevangen.

Consequenties laboratoria

Organisatie

- 5 screeningslaboratoria met eigen werkgebied.
- Beoordeling:
  - uitstrijkje op hrHPV en indien nodig op cytologie
  - Zelfafnameset (ZAS) op hrHPV
  - uitstrijkje na ZAS en na 6 maanden alleen op cytologie
- Histologie van doorverwezen vrouwen en indicatieve uitstrijkjes blijven in alle labs beoordeeld

Administratie

- De PALGA Protocolmodule is van toepassing
- Update PALGA naar cris 4

Herziene Cervix richtlijn NVVP is van toepassing

Consequenties gynaecologen

Organisatie

- Bij uitslag hrHPV en afwijkende cytologie verwijst huisarts vrouw altijd naar gynaecoloog. Ook bij lichte afwijkingen.
- Het percentage verwijzingen van vooral jonge vrouwen neemt toe.

Communicatie

- Vrouwen zullen meer/andere vragen hebben over hrHPV, zoals wijze van besmetting, consequenties voor partner, mogelijkheden van behandeling. Gynaecologen spelen een belangrijke rol in de voorlichting.

Herziene NVOG richtlijn CIN, AIS EN VAIN is van toepassing