



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

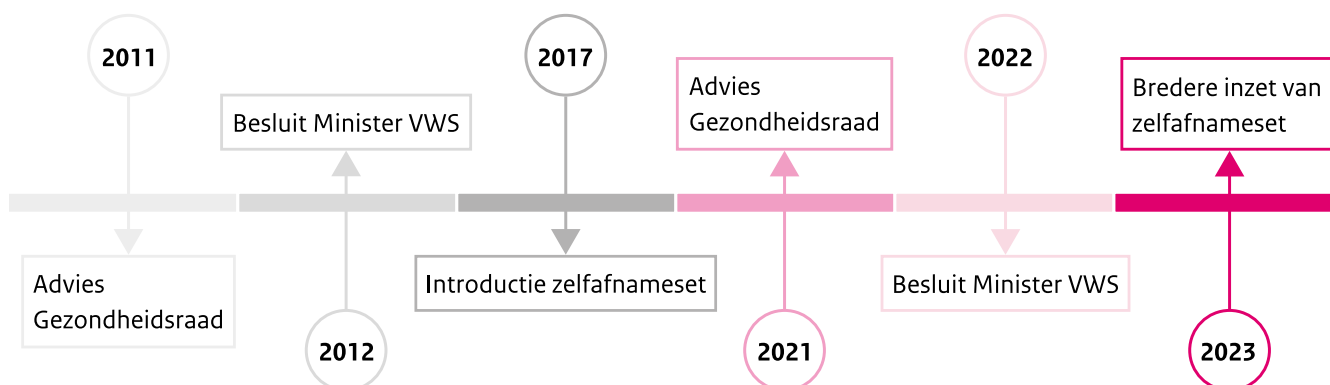
Zelfafnameset in het **bevolkings-** **onderzoek baarmoederhalskanker**



1 Inleiding

In 2017 is het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker vernieuwd. Naast de invoering van primaire screening op het humaan papilloma virus (HPV) is het mogelijk geworden dat genodigden gebruik kunnen maken van een zelfafnameset (ZAS). De zelfafnameset werd gepositioneerd voor vrouwen die het lastig vinden om een uitstrijkje te laten maken en daarom niet zouden meedoen aan het bevolkingsonderzoek (non-responders). Per 3 juli 2023 wordt de zelfafnameset breder ingezet. Alle cliënten ontvangen een zelfafnameset, tenzij de cliënt gebruik maakt van de mogelijkheid om een uitstrijkje te laten maken, of zich afmeldt voor deelname. Een zelfafnamemonster kan alleen op HPV worden onderzocht. Als de uitslag HPV-positief is, dan is vervolgens cytologische beoordeling nodig. Hiervoor moet de deelnemer alsnog een uitstrijkje laten maken. Deze factsheet beschrijft het proces dat heeft geleid tot de initiële inzet van zelfafname en de uitbreiding daarvan.

Tijdslijn



2 De introductie van de zelfafnameset (2011 – 2017)

In deze periode is het advies van de Gezondheidsraad verschenen, waarna het RIVM-CvB een uitvoeringstoets is uitgebracht. In 2013 heeft de minister besloten tot de inzet van de zelfafnameset in het bevolkingsonderzoek. Het vernieuwde bevolkingsonderzoek is in 2017 van start gegaan.

In 2011 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd over vernieuwing van de screening naar baarmoederhalskanker¹. Het advies bevat onder andere een uitgebreide wetenschappelijke onderbouwing waaruit geconcludeerd is dat de uitslag van een HPV-test op zelfafgenomen materiaal goed overeenkomt met een HPV-test op een uitstrijkje en is daarmee een betrouwbaar alternatief is. De zelfafnameset biedt perspectief om de deelname te bevorderen. Het kan tegemoetkomen aan nadelen die vrouwen soms bij het bevolkingsonderzoek ervaren, zoals ongemak of gevoelens van schaamte bij het laten maken van een uitstrijkje, of logistieke problemen bij het maken van een afspraak. Het advies van de Gezondheidsraad was om vrouwen die niet op de uitnodiging en herinnering reageren, na drie tot zes maanden actief een zelfafnameset aan te bieden.

In de Uitvoeringstoets uit 2013² adviseerde het RIVM-CvB om vrouwen die niet reageren op de uitnodiging om een uitstrijkje te laten maken de zelfafnameset als eenmalige herinnering op te sturen. Vrouwen zouden dan de mogelijkheid hebben om zich hiervoor af te melden (opt-out). De betrokken partijen waren voorstander van dit scenario.

Toenmalig minister Schippers kwam in haar brief aan de Tweede Kamer³ van 17 oktober 2013 tegemoet aan de wens die in het Gezondheidsraadadvies en de Uitvoeringstoets is geuit om de zelfafnameset in te zetten voor non-responders. Tevens geeft zij in de brief aan dat zij de zelfafnameset niet ongevraagd wil toesturen, maar wil inzetten voor vrouwen die hierom verzoeken.

In de periode van 2017 tot medio 2023 ontving de doelgroep een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker, waarmee zij een afspraak kon maken voor een uitstrijkje. In de brief en de bijbehorende folder was een korte zin opgenomen over de zelfafnameset. Genodigden die niet reageerden op de uitnodiging kregen een herinneringsbrief. Hierin werd de zelfafnameset nadrukkelijker genoemd als alternatief en werden zij geïnformeerd hoe ze deze konden aanvragen.

3 Onderzoek en ervaringen in de praktijk (2017 – 2023)

Voorafgaand, tijdens en na de introductie van de zelfafnameset in het bevolkingsonderzoek is veel onderzoek verricht om de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek te kunnen (blijven) garanderen.

Gebruik van valide HPV-testen

Voordat een HPV-test gebruikt kan worden in het bevolkingsonderzoek moet deze gevalideerd zijn, zodat vaststaat dat de test betrouwbare uitkomsten genereert. Voor de validatie van HPV-testen bedoeld voor cervicale cellen die zijn verkregen met een uitstrijkje bestaan internationaal vastgestelde richtlijnen (Meijer, 2009).⁴ De uitkomsten van de validatieonderzoeken worden gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften (Arbyn, 2021).⁵ Daarnaast garanderen leveranciers van HPV-testen betrouwbare uitkomsten voor uitstrijkjes in hun bijsluiters.

In een validatieonderzoek is van belang welk soort materiaal wordt geanalyseerd met de test. Voor een uitstrijkje zijn dit cervicale cellen (cellen van de baarmoederhals). Materiaal afgenomen met een zelfafnameset bevat vaginale cellen. Voor zelf afgenomen materiaal zijn de validatiecriteria nog niet internationaal vastgesteld en het gebruik van de HPV-test op zelf afgenomen materiaal is alleen in enkele gevallen opgenomen in de bijsluiters van de HPV-testen. Er wordt anno 2023 gewerkt aan het actualiseren van deze validatierichtlijn.

Wetenschappelijke studies vergeleken met de praktijk

Er is veel wetenschappelijk onderzoek verricht waaruit blijkt dat de zelfafnameset een betrouwbaar alternatief is voor het uitstrijkje. Een van de onderzoeken is de IMPROVE studie waarbij materiaal is afgenomen van deelnemers van het Nederlandse bevolkingsonderzoek (Polman 2019).⁶

In dit onderzoek werd bij dezelfde vrouw zowel een afname door de huisarts gedaan als een afname door de vrouw zelf. De resultaten van deze en andere studies tonen aan dat HPV-testen op zelf afgenomen monsters en uitstrijkjes vergelijkbare uitkomsten hebben voor het aantonen van afwijkingen (de detectie van CIN2+ en CIN3+) (Arbyn, 2018)⁷.

Na de introductie van de zelfafnameset in het bevolkingsonderzoek werden verschillen waargenomen. Sommige monsters met een lage hoeveelheid HPV testten met de zelfafnameset HPV-negatief, terwijl ze met een uitstrijkje HPV-positief zouden testen. Wanneer het vaginale monster een lage hoeveelheid HPV bevat is het risico dat de vrouw een ernstige klinische afwijking heeft klein.

Gebruikte zelfafnameset en HPV-test in het Nederlandse bevolkingsonderzoek

Vanaf 2017 tot medio 2023 werd de Evalyn brush van Rovers gebruikt in combinatie met de Roche COBAS4800. De bijsluiters van deze HPV-test vermeldt niet specifiek dat deze geschikt is voor zelf afgenomen materiaal. In het algemeen presteert de gebruikte HPV-test op zelf afgenomen materiaal iets anders dan op uitstrijkjes, maar wel gelijkwaardig binnen de internationaal vastgestelde marges (zie Arbyn, 2018). De verschillen werden ook waargenomen in de praktijk (Inturrisi, 2021 en Aitken, 2017).^{8, 13} Deze informatie is voorgelegd aan de Gezondheidsraad, die in 2021 heeft geconcludeerd dat de gebruikte combinatie van zelfafnameset en HPV-test, hoewel iets verschillend van het uitstrijkje, goede en gelijkwaardige resultaten laat zien.⁹

Sinds per juli 2023 gebruik wordt gemaakt van een andere combinatie van zelfafnameset (Copan Floqswab) en HPV-test (BD Onclarity HPV assay) wordt de zelfafnameset breder ingezet in het bevolkingsonderzoek. Voor deze HPV-test is het gebruik van zelfafname opgenomen in de bijsluiters.

Daarnaast blijkt uit onderzoek dat de HPV-test op zelfingenomen materiaal en uitstrijkjes gelijkwaardig presenteert (*submitted, to be published*). Daarnaast worden de uitkomsten van de HPV-test binnen de praktijk van het bevolkingsonderzoek gemonitord, zodat eventuele verschillen tijdig worden gesignaleerd.

Deelname met de zelfafnameset en tevredenheid

In de eerste jaren na de introductie maakte een klein deel van de genodigden gebruik van de zelfafnameset.^{10,11,12} Uit de landelijke monitors van 2017, 2018 en 2019 blijkt dat 6,9% (2017) en 6,8% (2018) en 8,6 % (2019) van de deelnemers gebruik heeft gemaakt van de zelfafnameset. » Driekwart van de gebruikers heeft eerder met een uitstrijkje meegedaan en is overgestapt op een zelfafnameset ('switchers'). De overige zelfafnameset-gebruikers zijn personen die niet eerder hebben deelgenomen. De helft hiervan was non-responder en de helft is voor het eerst uitgenodigd (30-34-jarigen).¹³

In een clienttevredenheidsonderzoek uit 2019/2020 is de mening van gebruikers van de zelfafnameset onderzocht. Zij zijn heel tevreden met het gebruik van de zelfafnameset. Het gemiddelde oordeel is een 9,0. Slechts 1% geeft een onvoldoende. Positieve punten die men in eigen woorden noemt zijn dat het duidelijk (gebruiksaanwijzing, informatie), gemakkelijk (het uitvoeren en op een moment dat het je uitkomt) en pijnloos is. De enkele kritische punten die genoemd worden gaan over twijfel of ze het goed hebben uitgevoerd, dat men het vervelend vindt dat er alsnog een uitstrijkje moesten worden gemaakt bij een HPV-positieve uitslag en dat men de zelfafnameset fragiel of juist hard vond.¹⁴

Deelname met de zelfafnameset is sinds de introductie in 2017 toegenomen van 6,9% tot 22,1% in 2021.¹⁵ De stijging is mede veroorzaakt doordat de zelfafnameset meer prominent in de uitnodigingsbrief werd genoemd tijdens de COVID-19 pandemie.



4 De weg naar een andere inzet van zelfafname in het bevolkingsonderzoek (2017 – 2023)

Enkele jaren na de introductie werd gezocht om de inzet van zelfafname stapsgewijs te versterken. Dit leidde tot een inventarisatie van de (on)mogelijkheden en een adviesaanvraag aan de Gezondheidsraad. In 2021 verscheen het advies van de Gezondheidsraad, waarna door het RIVM-CvB de bredere inzet van de zelfafnameset is voorbereid en geïmplementeerd.

Sinds de start van het vernieuwde bevolkingsonderzoek in 2017 is de deelnamegraad gedaald en blijft jaarlijks dalen. Er is geen duidelijke verklaring waarom minder mensen ervoor kiezen om deel te nemen. De verwachting is dat wanneer de drempels tot deelname aan het bevolkingsonderzoek verlaagd worden, de toegankelijkheid van het bevolkingsonderzoek toeneemt. Dit kan mogelijk resulteren in een verhoogde deelname. Een van de initiatieven om de toegankelijkheid te verhogen is de bredere inzet van de zelfafnameset. Uit het doelgroeponderzoek is bekend dat de intentie tot deelname hoog is, en dat een belangrijke reden dat mensen niet deelnemen is 'dat het er niet van komt' en dat een uitstrijkje vervelend is of lijkt.

In maart 2019, twee jaar na de invoering van het vernieuwde bevolkingsonderzoek, werd door VWS aan RIVM-CvB het verzoek gedaan om de inzet van de zelfafnameset in de komende jaren stapsgewijs te versterken. Na consultatie van diverse deskundigen en ketenpartners uit het veld werd een brief aan VWS opgesteld. In mei 2020 stelde het RIVM-CvB voor dat de zelfafnameset versterkt kan worden ingezet, mits is voldaan aan specifieke randvoorwaarden. Omdat de toenmalige contracten met leveranciers en de laboratoria niet de ruimte boden om de zelfafnameset direct op grotere schaal in te zetten, moest eerst een aanbesteding worden doorlopen. Daarnaast was een nieuw advies van de Gezondheidsraad noodzakelijk omdat de zelfafnameset eerder specifiek gepositioneerd was voor non-responders.

Als laatste moest er meer duidelijkheid komen over de wetenschappelijke validatie van de HPV-test op zelf afgenomen materiaal.

Het advies van de Gezondheidsraad (2021)

Op 4 november 2020 werd door de staatssecretaris van VWS een adviesaanvraag ingediend bij de Gezondheidsraad. In oktober van het volgende jaar werd het Gezondheidsraadadvies 'Verbetermogelijkheden bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker' gepubliceerd. In dit advies werd geconcludeerd dat de gebruikte combinatie van zelfafnameset en HPV-test gelijkwaardige resultaten laat zien. Zij adviseert daarom om de zelfafnameset en het uitstrijkje bij de huisarts als gelijkwaardige opties aan te bieden. Volgens de Gezondheidsraad kan volledige keuzevrijheid voor alle vrouwen de drempel voor deelname aan het bevolkingsonderzoek aanzienlijk verlagen. De commissie adviseert om alle vrouwen de zelfafnameset direct toe te sturen.

In december 2021 reageerde de staatssecretaris op het advies van de Gezondheidsraad. Hij geeft de opdracht om zo snel als mogelijk en als verantwoord kan, de inzet van de zelfafnameset in het bevolkingsonderzoek te versterken. De implementatie is in 2022 voorbereid. Een van de onderdelen van de implementatie was het vaststellen van de toekomstige werkwijze. Hierin waren mede bepalend het commissiedebat van vaste commissie medische preventie, verslavingszorg en drugspreventie op 7 juni 2022 en het ingediende amendement op de begroting Volksgezondheid, Welzijn en Sport voor het jaar 2023.^{16,17} In december 2022 is door de minister een brief aan de Tweede Kamer gestuurd, waarin hij instemt met de bredere inzet van zelfafname zoals beschreven in het amendement.¹⁸

Start van de bredere inzet van zelfafnameset

Per 3 juli 2023 is gestart met de bredere inzet van de zelfafnameset. Vanaf dat moment ontvangen alle cliënten van 35 jaar en ouder een uitnodigingsbrief waarin de keuze wordt geboden om deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek met een uitstrijkje of een zelfafnameset. Cliënten die na 12 weken geen afspraak hebben gemaakt bij de huisarts voor het uitstrijkje en zich niet hebben afgemeld voor deelname ontvangen automatisch de zelfafnameset. Voor 30-jarigen geldt dat zij voorafgaand aan de uitnodiging een vooraankondiging ontvangen. Met de uitnodiging wordt direct ook de zelfafnameset opgestuurd. Ook voor 30-jarigen is het mogelijk om een uitstrijkje te laten maken.

Na invoering wordt onder andere gevolgd wat de effecten van de nieuwe werkwijze rond de zelfafnameset op de deelname zijn en hoeveel verspilling van niet-gebruikte zelfafnamesets het oplevert. Dit zal resulteren in een evaluatierapport, één jaar na invoering van de nieuwe werkwijze.



Referenties

- 1 Screening op baarmoederhalskanker (Gezondheidsraad, 2011) <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2011/05/24/screening-op-baarmoederhalskanker>
- 2 Uitvoeringstoets wijziging bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2013 (RIVM, 2013) <https://www.rivm.nl/publicaties/uitvoeringstoets-wijziging-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker-2013>
- 3 Brief van minister E. Schippers aan de Tweede Kamer van 17 oktober 2013 <https://www.rivm.nl/documenten/kamerbrief-over-verbetering-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker>
- 4 Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, Arbyn M, Bosch FX, Cuzick J, Dillner J, Heideman DA, Snijders PJ. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009 Feb 1;124(3):516-20. <https://doi.org/10.1002/ijc.24010>
- 5 Arbyn M, Simon M, Peeters E, Xu L, Meijer CJLM, Berkhof J, Cuschieri K, Bonde J, Ostrbenk Vanlencak A, Zhao FH, Rezhake R, Gultekin M, Dillner J, de Sanjosé S, Canfell K, Hillemanns P, Almonte M, Wentzensen N, Poljak M. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Aug;27(8):1083-1095. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.04.031>
- 6 Polman NJ, Ebisch RMF, Heideman DAM, Melchers WJG, Bekkers RLM, Molijn AC, et al. Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology*. 2019. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30763-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30763-0)
- 7 Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P; Collaboration on Self-Sampling and HPV Testing. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ*. 2018 Dec 5;363:k4823. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4823>
- 8 Inturrisi F, Aitken CA, Melchers WJG, van den Brule AJC, Molijn A, Hinrichs JWJ, Niesters HGM, Siebers AG, Schuurman R, Heideman DAM, de Kok IMCM, Bekkers RLM, van Kemenade FJ, Berkhof J. Clinical performance of high-risk HPV testing on self-samples versus clinician samples in routine primary HPV screening in the Netherlands: An observational study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Nov 9;11:100235. <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2021.100235>
- 9 Verbetermogelijkheden bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker (Gezondheidsraad, 2021) <https://www.gezondheidsraad.nl/adviezen/2021/05/24/verbetermogelijkheden-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker>
- 10 Monitor bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2017 (RIVM, 2018) <https://www.rivm.nl/nieuws/monitor-2017-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker>
- 11 Monitor bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2018 (RIVM, 2019) <https://www.rivm.nl/documenten/monitor-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker-2018>
- 12 Monitor bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2019 (RIVM, 2020) <https://www.rivm.nl/documenten/monitor-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker-2019>
- 13 First results: self-sampling in the renewed Cervical Cancer Screening Programme, LEBA 2017 (revised 2018), C. Aitken, I de Kok, Erasmus MC.
- 14 Clienttevredenheidsonderzoek bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker (Bevolkingsonderzoek Nederland, 2020), intern document.
- 15 Monitor bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2021 (RIVM, 2022) <https://www.rivm.nl/documenten/monitor-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker-2021>
- 16 [Medische preventie / Verslavingszorg / Drugspreventie | Debat Gemist \(tweedekamer.nl\)](https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medische-preventie/verslavingszorg/drugspreventie)
- 17 [Kamerstuk 36200-XVI, nr. 29 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen \(officielebekendmakingen.nl\)](https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/kamerstuk-36200-XVI)
- 18 [Kamerbrief over ontwikkelingen in de bevolkingsonderzoeken naar kanker 2022 en monitors 2021 | Kamerstuk | Rijksoverheid.nl](https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/bevolkingsonderzoeken-naar-kanker-2022-en-monitors-2021)