

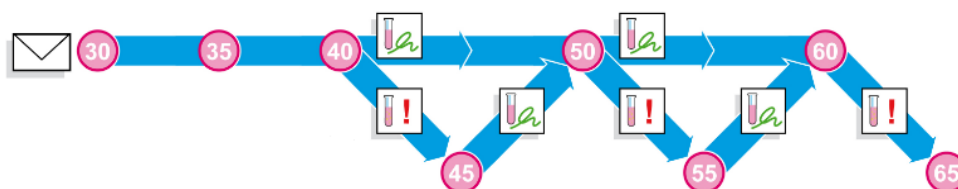
## Impact van de tweede ronde primaire HPV-screening op de resultaten van het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker

Ellen MG Olthof, Inge MCM de Kok

Erasmus MC, afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg

### Achtergrond

Vanaf 1 januari 2022 is de tweede screeningsronde van het vernieuwde bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker gebruik makend van primaire HPV-screening gestart. Vanaf deze datum worden voor het eerst personen gescreend, van wie de HPV-uitslag uit de voorgaande ronde bekend is. Alle personen van 30, 35, 40, 50 en 60 jaar worden standaard uitgenodigd (i.e. de basispopulatie; Figuur 1). Daarnaast worden er drie hoog-risico populaties van 45, 55 en 65 jaar uitgenodigd. Cliënten van 45 en 55 worden uitgenodigd als zij 5 jaar eerder niet hebben deelgenomen of als zij 5 jaar eerder HPV-positief waren. Cliënten van 65 worden enkel uitgenodigd als zij 5 jaar eerder HPV-positief waren en niet zijn doorverwezen. Naast deze veranderingen in uitnodigingsbeleid, verwachten we dat we ook verschillen zien met de vorige ronde door het zogenaamde 'tweede ronde effect' (zie Box 1).



Figuur 1: Het nieuwe uitnodigingsschema van het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker

Het "**tweede ronde effect**" bij kankerscreening verwijst naar veranderingen in risico in de screeningspopulatie in de initiële ronde van screening (i.e. prevalentie screening) versus de volgende rondes (i.e. incidentie screening):

- **Prevalentie Screening:** Tijdens prevalentie screening worden individuen die mogelijk al ver voor de screening CIN of kanker hebben ontwikkeld gevonden.
- **Incidentie Screening:** Bij incidentie screening worden met name gevallen gevonden die recent ontstaan zijn (na de vorige screening). Nieuwe gevallen worden vaak in een vroeger stadium van de ziekte gediagnosticeerd.

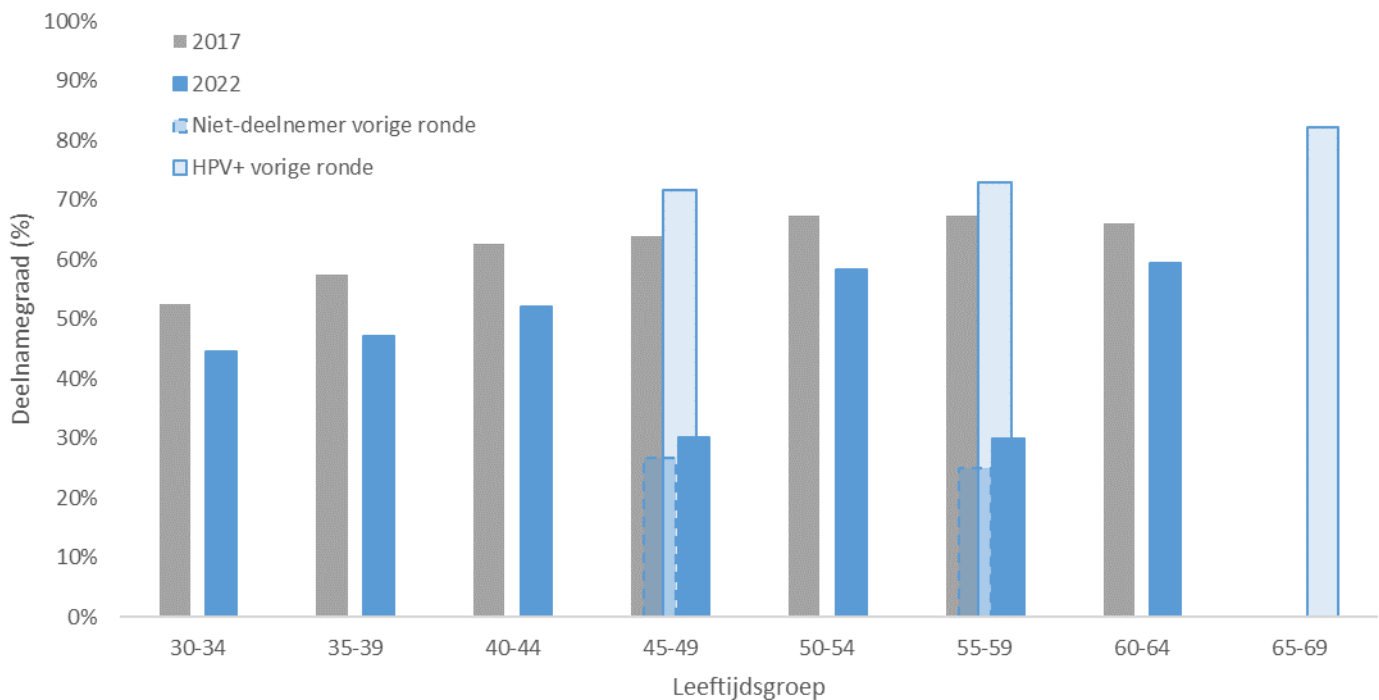
Als gevolg van prevalentie screening is het detectiecijfer van (voorstadia van) kanker in de gescreende populatie hoger in de eerste ronde in vergelijking met daaropvolgende rondes.

#### Box 1. Uitleg van het 'tweede ronde effect' in screening

De effecten van deze veranderingen hebben we geëvalueerd, door te kijken naar veranderingen in de omvang van het bevolkingsonderzoek en het screengedrag, en de resultaten van screening. We hebben specifiek gekeken naar de verschillen tussen de basispopulatie en de hoog-risicopopulaties in 2022, en de verschillen tussen de basispopulaties in 2017 vs 2022.

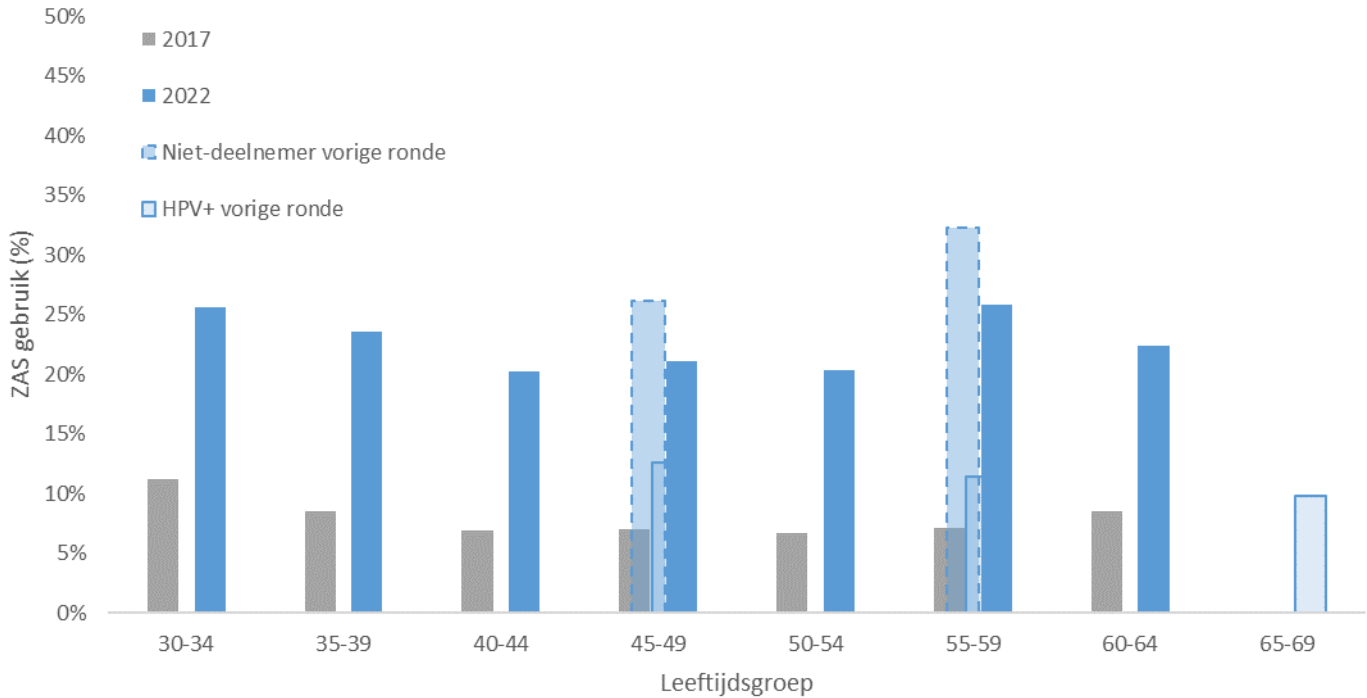
## Omvang van het bevolkingsonderzoek en het screengedrag

De aantallen uitnodigingen en HPV-analyses zijn afgenomen in de tweede ronde HPV-screening. In de Monitor 2022 is een lagere deelnamegraad geobserveerd in 2022 ten opzichte van voorgaande jaren. Wij hebben aangetoond dat de deelnamegraad aanzienlijk lager is in de hoog-risico populaties (31,0%) ten opzichte van de basispopulatie in 2022 (52,1%). Deze lage deelname komt voornamelijk doordat bij de 45- en 55-jarigen een groot deel (ongeveer 85%) van de genodigden die niet hebben deelgenomen in de vorige screeningsronde, in de tweede ronde weer niet deelnemen (Figuur 1). In tegenstelling, de deelname in personen die de vorige ronde HPV positief waren, zowel 45- en 55- en 65-jarigen, was hoger ten opzichte van de andere leeftijdscategorieën in 2022. Verder zien we dat wanneer de basispopulaties van 2022 en 2017 met elkaar worden vergeleken de deelname alsnog lager is in 2022 (Figuur 1). Hieruit blijkt dat de lagere deelnamegraad niet alleen wordt veroorzaakt door het gewijzigde uitnodigingsschema, maar dat er ook sprake is van andere factoren. Hier zal in de komende jaren meer onderzoek naar worden gedaan.



**Figuur 1.** Deelnamegraad (i.e. aantal uitgenodigde en deelgenomen personen / aantal uitgenodigde personen) in de basispopulaties 2017 en 2022, met uitsplitsing naar deelname in de twee verschillende hoog-risico populatie (i.e. aantal uitgenodigde en deelgenomen personen in die specifieke hoog-risico groep / aantal uitgenodigde personen in die specifieke hoog-risico groep) in 2022 voor de leeftijden waar dit speelt (1) Niet-deelnemer in 2017 of 2) HPV positief in 2017, voor 45-, 55- en 65-jarigen)

Het gebruik van de zelfafnameset (ZAS) is hoger in 2022 ten opzichte van 2017, in elke leeftijdscategorie. Deelname door middel van een ZAS was hoger in de hoog-risico populaties, maar wanneer men in de vorige screeningsronde HPV-positief was gaf het merendeel de voorkeur aan het uitstrijkje (Figuur 2). De personen die niet hebben deelgenomen in de vorige ronde, maar wel in de tweede ronde, gaven relatief vaker (ten opzichte van wel deelnemers in de vorige ronde) de voorkeur aan de ZAS. Dit geeft aan dat de ZAS ook een deel van de personen bereikt die niet eerder deelnamen, en de totale deelnamegraad kan verhogen.

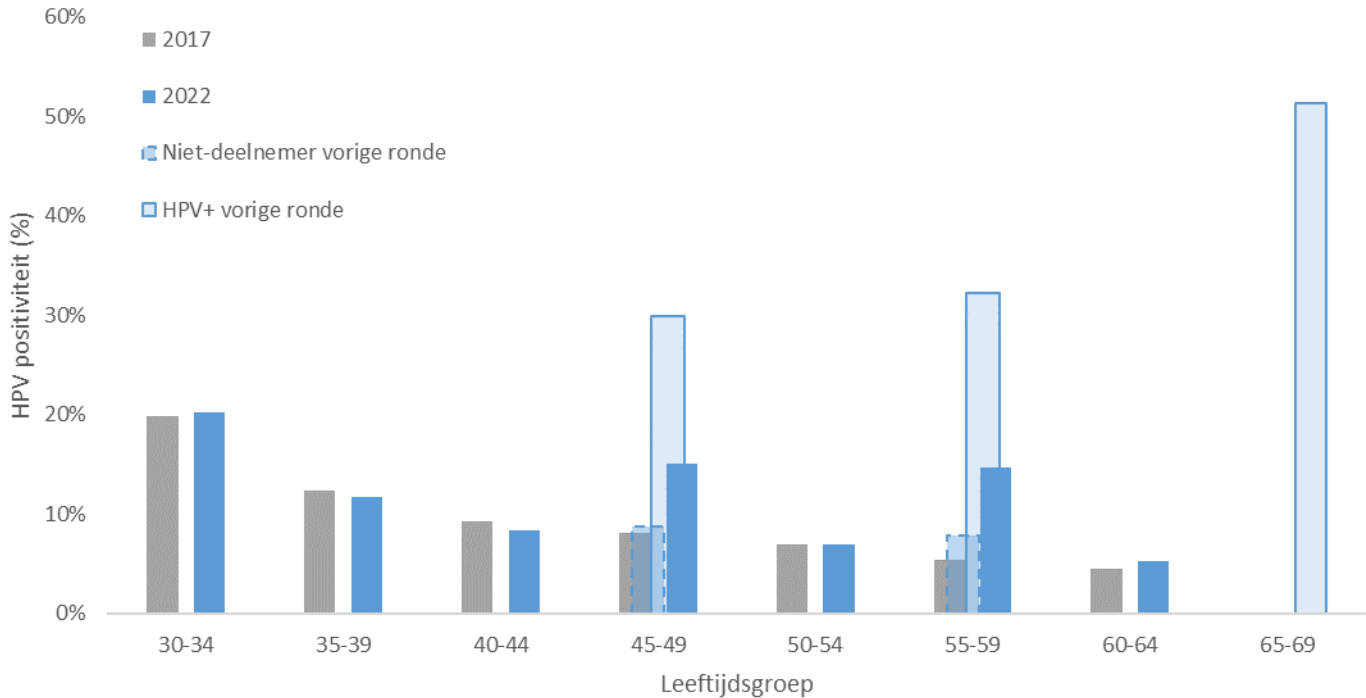


**Figuur 2.** Percentage deelnemers dat gebruik maakt van een zelfafnameset (ZAS) (i.e. aantal deelgenomen en ZAS gebruikte personen / aantal deelgenomen personen) in de basispopulaties 2017 en 2022, met uitsplitsing naar deelname in de twee verschillende hoog-risico populatie (i.e. aantal deelgenomen en ZAS gebruikte personen in die specifieke hoog-risico groep / aantal deelgenomen personen in die specifieke hoog-risico groep) in 2022 voor de leeftijden waar dit speelt (1) Niet-deelnemer in 2017 of 2) HPV positief in 2017, voor 45-, 55- en 65-jarigen)

## Resultaten van screening

In de Monitor 2022 is te zien dat de HPV-positiviteit hoger was in 2022 vergeleken met voorgaande jaren. Wij hebben aangetoond dat de HPV-positiviteit hoger is in alle hoog-risico populaties ten opzichte van de basispopulatie en het hoogst in deelnemers die in de vorige ronde ook HPV-positief waren (Figuur 3). Ook zagen we dat de HPV-positiviteit in de basispopulatie ongeveer gelijk is in 2017 (10,4%) en 2022 (10,1%). Dit betekent dat het ‘tweede ronde effect’ geen impact heeft gehad op de HPV-positiviteit.

Als we 2022 met 2017 vergelijken, zagen we wel een kleine verschuiving naar minder sterk afwijkende cellen in alle HPV-positieve deelnemers in de tweede ronde (Tabel 1). Ook werden er relatief minder hooggradige afwijkingen (i.e. CIN 2/3+) na doorverwijzing gevonden in de basispopulaties (Tabel 2). Een zelfde patroon zagen we bij 30-jarige personen na doorverwijzing. Omdat dit geen effect kan zijn van de tweede ronde met HPV (omdat vrouwen van 30 jaar nog geen tweede ronde gehad kunnen hebben), kan dit wijzen op een andere verschuiving in screeneffectiviteit (welke ook op andere leeftijden door kan werken). Verschuivingen die we hebben beschreven zullen dus waarschijnlijk niet alleen aan ‘het tweede ronde effect’ toegewezen kunnen worden.



**Figuur 3:** HPV-positiviteit (i.e. aantal deelgenomen en HPV positieve personen / aantal deelgenomen personen) in de basispopulaties 2017 en 2022, met uitsplitsing naar deelname in de twee verschillende hoog-risico populatie (i.e. aantal deelgenomen en HPV positieve personen in die specifieke hoog-risico groep / aantal deelgenomen personen in die specifieke hoog-risico groep) in 2022 voor de leeftijden waar dit speelt (1) Niet-deelnemer in 2017 of 2) HPV positief in 2017, voor 45-, 55- en 65-jarigen)

**Tabel 1:** Percentage HPV positieve vrouwen met sterk afwijkende cellen (Pap3a2+), in 2017 vergeleken met 2022, naar leeftijd

Leeftijd	2017	2022	Vershil
30-34	14.7%	13.2%	-1.5%
35-39	13.5%	9.6%	-4.0%
40-44	11.9%	10.5%	-1.4%
45-49	10.0%	11.9%	1.9%
50-54	8.6%	5.8%	-2.8%
55-59	6.4%	7.3%	0.9%
60-64	5.6%	5.0%	-0.6%
65-69	nvt	3.8%	nvt
<b>Totaal</b>	<b>11.4%</b>	<b>9.8%</b>	<b>-1.6%</b>

**Tabel 2:** Percentage CIN2+/3+ gevonden na directe verwijzing, in de basispopulatie in 2022 vergeleken met 2017

Ronde	CIN2+	CIN3+
<b>Eerste (2017)</b>	62%	39%
<b>Tweede (2022)</b>	58%	33%
<b>Vershil</b>	<b>-3%</b>	<b>-6%</b>

## Conclusie

Een lagere deelnamegraad wordt gezien in de hoog-risico populaties (met uitzondering van personen die in de vorige ronde HPV positief waren), maar is in de tweede ronde ook in mindere mate zichtbaar in de basispopulatie (vergeleken met 2017). Een HPV-positieve test in de vorige screeningsronde blijkt een belangrijke voorspeller te zijn voor een HPV-positieve test in de volgende screeningsronde. Als we de eerste en tweede ronde vergelijken, zagen we een kleine verschuiving naar minder sterk afwijkende cellen in alle HPV-positieve deelnemers. De tweede ronde HPV-screening lijkt tevens te hebben geleid tot een iets verlaagde prevalentie van baarmoederhalsafwijkingen in de screeningspopulatie. Hetzelfde patroon van minder hooggradige afwijkingen in de 30-jarigen duidt (naast het 'tweede ronde effect') op een algemeen veranderd screeneffect. De ZAS lijkt een veelbelovende rol te kunnen spelen in het verhogen van de deelname in hoog-risico vrouwen die niet eerder deelnamen.