

Selectie en frequentie bij cytologisch onderzoek van de cervix*

DOOR DR. F. B. LAMMES, GYNAECOLOOG**

Tien jaar geleden voorspelde men dat het infiltratieve cervixcarcinoom tot het verleden zou gaan behoren. Dit optimisme is op het ogenblik verdwenen; hiervoor zijn verschillende redenen aan te voeren. Dit ideale toekomstbeeld ging namelijk uit van de vrouw die plichtmatig prompt na oproep voor cytologisch onderzoek zou verschijnen. In de praktijk blijkt echter dat met de grootste moeite niet meer dan 80 procent van de vrouwelijke bevolking kan worden onderzocht. Juist onder de resterende 20 procent bevinden zich de meeste infiltrerende cervixcarcinomen, waarvan het merendeel in ver gevorderde stadia.

De mortaliteit daalt bij grote bevolkingsonderzoeken daarom nauwelijks. Pessimisten die alleen naar de mortaliteitscijfers kijken, vergeten echter te melden dat daarentegen de morbiditeit duidelijk daalt. Enige teleurstelling is echter onmiskenbaar; de buitenstaander generaliseert en is van mening dat bevolkingsonderzoek geen resultaat heeft.

Ook in Nederland is een defaitisme ten opzichte van het bevolkingsonderzoek duidelijk herkenbaar. Dit wordt versterkt door de realisten. Zij rekenen precies voor, hoeveel overuren de gynaecologen moeten maken wanneer zij de ganse dag bezig zouden zijn om smears te maken van de gehele vrouwelijke bevolking van Nederland.

Na deze eerste berekening volgt de becijfering hoeveel cytologen er in Nederland zouden moeten zijn en hoeveel het allemaal zal gaan kosten. Deze redenatie appelleert aan onze zuinigheid en slaat aan, temeer omdat de berekeningen juist zijn. Het is immers volslagen onmogelijk om de vier miljoen Nederlandse vrouwen boven de 20 jaar jaarlijks cytologisch te onderzoeken.

Gelukt het de gynaecoloog nog meestal wel om cytologisch onderzoek te laten verrichten, de huisarts wordt gedesillusioneerd. Wanneer hij zijn vak optimaal wil verrichten door cytologisch onderzoek bij een bepaalde patiënte, dan geven noch labora-

Samenvatting. Gezien het zeer grote aanbod van materiaal en de beperkte onderzoeksmogelijkheden moet selectie worden toegepast. Inperking van het materiaal mag alleen geschieden indien tegelijkertijd andere groepen met grotere opbrengst worden bereikt.

De gynaecoloog zal al zijn patiënten cytologisch moeten onderzoeken; selectie kan alleen geschieden bij jonge primigravidae. De huisarts zal bij gynaecologische patiënten wellicht een leeftijdsgrens kunnen hanteren van dertig jaar. Het onderzoek van vrouwen zonder specifieke klachten zal in de eerste plaats moeten worden begonnen bij zwangeren die worden gecontroleerd door de vroedvrouw. Als eerste stap tot een systematisch bevolkingsonderzoek zou kunnen worden begonnen met cytologisch onderzoek van iedere vrouw, die het 30ste, 40ste of 50ste levensjaar passeert.

toria, noch de ziekenfondsen de mogelijkheden hiertoe.

In Nederland bestaan twee uitersten. Enerzijds zijn er centra waar consequent alle vrouwen worden onderzocht, ook al zijn zij afkomstig uit groepen waarin vrijwel zeker niets afwijkends zal zijn te vinden; aan de andere kant wordt in grote gynaecologische praktijken in het geheel geen cytologisch onderzoek verricht. Dit laatste is thans niet meer goed te praten, doch te veel cytologisch onderzoek is ook discutabel.

Het is onverantwoord om een cytologisch laboratorium te belasten met duizenden smears per jaar van jonge primigravidae en bovendien met uitstrijkjes van vrouwen bij wie reeds viermaal in datzelfde jaar geen afwijkingen werden gevonden. Bij het huidige tekort aan cytologische laboratoria is een dergelijk aanbod ontoelaatbaar.

Gezien de mogelijkheden die in Nederland aanwezig zijn, is het duidelijk dat de enige oplossing moet worden gevonden in een zeer strenge inperking van het materiaal door een selectie, die strenger moet zijn dan de meesten zich realiseren. Ieder een gaat in beginsel akkoord met een inperking,

* Voordracht, gehouden tijdens de Boerhaave-cursus „Diagnostische en therapeutische aspecten van gynaecologische tumoren”, januari 1972.

** Hoofd afdeling gynaecologie en verloskunde Zuiderziekenhuis te Rotterdam.

doch het wordt moeilijk wanneer de verschillende criteria daarvoor moeten worden vastgesteld.

Selectie betekent niet alleen het bewust maken van een uitstrijkje, doch ook het bewust achterwege laten ervan. Bij selectie wordt daadwerkelijk het risico genomen dat een aantal cervixcarcinomen niet vroegtijdig zal worden ontdekt.

Het is moeilijker om bij een patiënte op de gynaecologische stoel bewust af te zien van cytologisch onderzoek, dan om wel een uitstrijkje te maken. Deze negatieve selectie is dan ook alleen verantwoord wanneer men weet dat het daardoor mogelijk wordt om de bedreigde groepen te screenen. Anders gezegd, negatieve selectie is alleen verantwoord indien tegelijkertijd uit andere „rijkere” bronnen cytologisch materiaal wordt aangevoerd.

Het is zeer de vraag of de gynaecoloog bij gynaecologische patiënten selectie mag toepassen. Zijn verantwoordelijkheid bij deze vroegdiagnostiek ligt op een ander vlak dan dat bij de huisarts het geval is. De gynaecoloog is verantwoordelijk voor alle consequenties die het achterwege laten van cytologisch onderzoek met zich brengen; de huisarts kan hierover in de huidige situatie geen verwijt worden gemaakt.

Voorts zou het verwarrend werken indien de huisarts niet meer de zekerheid zou hebben dat, wanneer hij een patiënte naar de gynaecoloog verwijst, cytologisch onderzoek wordt verricht.

Selectie komt dus vooral ter sprake bij het cytologische onderzoek van de huisarts en bij het bevolkingsonderzoek. Destijds werden hiervoor aan de toekomstige huisartsen de volgende richtlijnen gegeven: 1 alle patiënten met gynaecologische klachten; 2 alle vrouwen die komen voor anticonceptie; 3 patiënten met een erosie; 4 alle zwangeren boven de dertig jaar.

Deze richtlijnen blijken veel te ruim te zijn. Op het ogenblik gebruiken bijna anderhalf miljoen vrouwen de pil. Er is geen denken aan dat per jaar anderhalf miljoen smears kunnen worden afgenomen, laat staan kunnen worden onderzocht. Er zal moeten worden geselecteerd aan de hand van de epidemiologische gegevens, die elders reeds zijn verkregen.

Selectie. De leeftijdsverdeling van vrouwen met een cervixcarcinoom vertoont een karakteristiek verloop; deze factor kan dus uitstekend worden gebruikt voor een eerste afperking van het doel. Het is voorts een neutraal gegeven, dat niet tot verwarring bij de patiënten leidt. Tevens is het een criterium dat door iedere leek kan worden gehanteerd.

In Canada is in Brits Columbia een zeer groot onderzoek verricht; hiervan zijn nauwkeurige ge-

gevens bekend omtrent het vóórkomen van carcinoma in situ bij de verschillende leeftijdsgroepen.

Het carcinoma in situ bleek onder de twintig jaar zeldzaam te zijn, deze groep werd niet eens opgenomen. Bij vergelijking van de leeftijdsgroep van 20 tot 30 jaar met die van 30 tot 40 jaar blijkt een verdubbeling plaats te vinden (*tabel*).

Nu is de kans op een spoedige overgang naar infiltratie bij de 30- tot 40-jarigen ongeveer tienmaal zo groot als bij de jongere groep, waarschijnlijk omdat dan het carcinoma in situ wordt aangetroffen aan het einde van zijn ontwikkeling en/of omdat op oudere leeftijd andere mechanismen aan de dag treden.

Indien men deze twee gegevens combineert, kan men zeggen dat het effect van de screening van de 30- tot 40-jarigen twintigmaal zo groot is als het effect bij cytologisch onderzoek bij 20- tot 30-jarigen. Deze redenatie (*Davis en medewerkers*) is rekenkundig waarschijnlijk niet geheel juist, doch in de praktijk goed bruikbaar.

Wanneer de grens bij dertig jaar wordt gelegd, zal een klein percentage infiltrerende cervixcarcinomen worden gemist en een groter aantal in situ, doch laatsgenoemde worden alsnog na het dertigste levensjaar aangetroffen. Het stellen van de grens bij dertig jaar veroorzaakt een zeer grote inperking van het materiaal.

Juist omdat laatsgenoemde jongeleefdigsgroep zo gemakkelijk door ons wordt bereikt vormt uitsluiting een zware beslissing, die alleen kan worden gemotiveerd door de praktische beperkingen welke wij ons moeten opleggen om de opbrengst te vergroten. Het is echter onverantwoord om enerzijds wel de cesuur van dertig jaar te hanteren en anderzijds niets te doen om juist de meer bedreigde groepen te bereiken.

Wanneer het bevolkingsonderzoek op grotere schaal gaat worden verricht, moet mijns inziens ook voor een bovengrens worden gepleit. Het is zeer waarschijnlijk dat na het 50e jaar geen nieuwe cervixcarcinomen in situ zullen ontstaan. Zij worden wel gevonden na het 50e jaar, doch hun oorsprong ligt daarvoor. Wanneer ervoor zorg kan worden gedragen dat iedere vrouw die het 50e jaar passeert, cytologisch is onderzocht, kan voor de oudere groep het sein op groen worden gezet.

Cytologisch bevolkingsonderzoek op gefixeerde leeftijden is in Nederland waarschijnlijk het eerst haalbaar. Een dwarsdoorsnede door de vrouwelijke bevolkingspyramide op het 30e, 40e en 50e jaar zou een enorm effect hebben op de morbiditeit van cervixcarcinoom en geruime tijd later ook op de mortaliteit.

Selectie op andere parameters is theoretisch ook mogelijk. Immers, de predisponerende factoren voor

het cervixcarcinoom zijn bekend, namelijk een lage sociaal-economische status; een hoge pariteit; een vroege sexarche; wisselende partners en slechte hygiënische mogelijkheden.

Het meest duidelijke is de afhankelijkheid van de sociaal-economische factoren. Bij de groepen met de laagste inkomens wordt tweemaal zoveel cervixcarcinoom aangetroffen dan bij groepen met de hoogste inkomens. In de praktijk zijn echter criteria zoals inkomen, sexarche, aantal partners, pariteit en hygiëne bij de selectie moeilijk te hanteren.

Men kan zich de opschudding voorstellen indien cytologisch onderzoek zou worden verricht aan de hand van het inkomen of van het aantal partners. De bereidwilligheid om dan aan het onderzoek deel te nemen zou zeker niet groot zijn. De verwarring zou veel groter zijn dan de selectie aan de hand van de drie leeftijden.

Er is een uitzondering: in de grote steden wordt bij de sociaal zwakste groepen de partus altijd geleid door de vroedvrouw. Deze groep, ongewild geselecteerd op grond van diverse factoren, ligt reeds op screening te wachten. In genoemde groep bevinden zich ook de vrouwen die anders geen bereidwilligheid zouden vertonen om na een oproep te verschijnen. Dit betekent dus een hoge prioriteit voor cytologisch onderzoek door de verloskundigen. De bereidwilligheid van de vroedvrouwen is zeker aanwezig; toch zal stimulering door een premieregeling zoals in Engeland het geval is, de animo zeker vergroten.

De gegevens omtrent de predisponerende factoren zijn echter vooral van belang bij het bepalen van de frequentie. Verder geven deze gegevens ons de mogelijkheid om uitzonderingen te maken bij het hanteren van de leeftijd als enige selectiebron.

Een ander gemakkelijk te bereiken groep wordt gevormd door de vrouwen die voor anticonceptieregeling komen. Deze groep is echter zo groot dat noch de huisarts, noch de cytoloog dit materiaal „aankan”. Het is moeilijk om deze groep in te perken. Zelfs speculum-onderzoek als criterium blijkt in de praktijk niet uniform door te voeren.

Wil men enige richtlijnen, dan is wellicht selectie op grond van fluorklachten nog de meest reële concessie, alhoewel het iedereen duidelijk moet zijn dat het carcinoma in situ bij de helft van de patiënten geen enkele klacht geeft.

Frequentie. De frequentie wordt bepaald door de volgende factoren: het percentage fout-negatieve smears; de overgangssnelheid van dysplasie naar carcinoma in situ en de overgangssnelheid van carcinoma in situ naar infiltrerend carcinoom.

Age Specific Prevalence Rates of In Situ Squamous Carcinoma of Cervix 1960-1966 Inclusive. Gegevens overgenomen van Fidler en medewerkers omtrent het vóórkomen van cervixcarcinoom.

Age Group	No. Screened For First Time	In Situ Cases	Prevalence Rate
20-24	57,064	60	1.05
25-29	56,657	183	3.23
30-34	54,209	301	5.55
35-39	51,865	349	6.73
40-44	50,058	306	6.11
45-49	40,602	207	5.10
50-54	29,335	115	3.92
55-59	18,607	74	3.98
60-64	13,781	53	3.85
65-69	10,040	24	2.39
70-74	7,044	21	2.98
75-79	3,886	7	1.80
80 and over . . .	2,322	3	1.29
<hr/>			
All ages			
20 and over. . .	395,470	1,703	4.31

De frequentie van fout-negatieve smears wordt als zeer variabel vermeld, men vindt percentages van 5 tot 20. Juist in de grootste, grondigste bevolkingsonderzoeken worden de hoogste frequenties opgegeven. Men kan stellen hoe grondiger de follow-up is, hoe groter het aantal gevonden fout-negatieve uitstrijkpreparaten.

Bij herhaling van het cytologische onderzoek wordt de betrouwbaarheid veel groter, zeker indien goede aandacht wordt besteed aan de kwaliteit van de smear. Aangenomen kan worden dat na het afnemen van twee opeenvolgende smears met een niet te lange tussentijd de patiënte „veilig” is, doch voor hoelang? Meestal duurt het zeven, tien, misschien zelfs twaalf jaar voordat het carcinoma in situ overgaat in het infiltrerende carcinoom, doch regel is dat niet.

In Brits Columbia vond men dat bij verscheidene carcinomen binnen drie jaar de overgang had plaatsgevonden van cytologisch negatief tot infiltratie. Naar mijn mening moet dan ook niet langer dan twee jaar worden gewacht en in duidelijk bedreigde groepen lijkt een tussenpoos van twee jaar zelfs te lang. Ook hier moet aan de hand van de predisponerende factoren bekorting of uitbreiding van het interval van twee jaar worden vastgesteld.

Summary. Selection for and frequency of cytological examination of the cervix uteri. Selection is necessary because of the vast material and the limited facilities for

examination. Reduction of the material is acceptable only if other groups are at the same time reached.

— Gynaecologists should perform a cytological examination in all their cases; selection can be applied only to young primigravidae. General practitioners could perhaps apply an age limit of 30 to their gynaecological patients. Examination of women without specific symptoms should start with pregnant women who are attended by a midwife. A systematic examination of the Dutch female population should be confined to women passing the 30-, 40- and 50-year limit.

- Cristopherson, W. M. en medewerkers. (1969) *Cancer* 24, 64.
Cristopherson, W. M. en medewerkers. (1970) *Cancer* 26, 29.
Davis, H. J. en medewerkers. (1966) *Am. J. Obstet. Gynec.* 6, 605.
Fidler, H. K. en medewerkers. (1968) *J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth* 75, 397.
Gray, L. A. (1969) *Obstet. gynec. Surv.* 24, 909.
Jeffcoate, T.N.A. (1966) *Brit. med. J.*, 1091.
Pederson, E. en medewerkers. (1971) *Acta obstet. gynec. scand. suppl.* II.
Wynder, E. L. (1969) *Obstet. gynec. Surv.* 24, 697.

Reacties van patiënten op de aanwezigheid van een semi-arts in een huisartspraktijk*

DOOR DR. D. F. SWAAB EN L. G. FRANSMAN**

Inleiding. Sedert de cursus 1969/'70 bestaat aan de Amsterdamse faculteit der geneeskunde een voor het artsexamen verplicht twee weken durend co-assistentenschap bij een huisarts.

Tijdens een inleidend gesprek over het co-assistentenschap van D. F. Swaab in de huisartspraktijk van L. G. Fransman stelde laatstgenoemde zeer benieuwd te zijn naar de mening van de patiënten over de aanwezigheid van een co-assistent in zijn praktijk. Over dit onderwerp konden geen literatuurgegevens worden verkregen. Daar de mening van de patiënten hierover beslissend zou kunnen zijn bij de overweging regelmatig co-assistenten de mogelijkheid tot een stage te bieden, werd besloten de reacties van de patiënten te onderzoeken in de vorm van een enquête.

De resultaten hiervan, die de basis zullen vormen voor een uitgebreider onderzoek door het Instituut voor Huisartsgeneeskunde, worden in het volgende weergegeven.

Methoden. De enquêteformulieren werden uitgereikt van 12 tot en met 25 december 1971. Het formulier (zie *bijlage*) werd uitgedeeld aan de eigen patiënten van Fransman, terwijl een identiek formulier met afgeknipte rechter onderhoek werd uitgereikt aan de niet-eigen patiënten. In laatstgenoemde groep waren die patiënten ondergebracht, die niet uit vrije keus bij genoemde huisarts waren

Samenvatting. Met behulp van enquêteformulieren werden de reacties van patiënten op de aanwezigheid van een semi-arts in een huisartspraktijk nagegaan. Tijdens de twee weken durende stage werden 202 formulieren uitgereikt; hiervan werden 176 (87 procent) teruggezonden. Slechts twee patiënten (1 procent) bleken bezwaar tegen de aanwezigheid van de semi-arts te hebben, vier patiënten (2 procent) kruisten zowel bezwaar als geen bezwaar aan en 170 (97 procent) bleken geen bezwaar tegen zijn aanwezigheid te hebben. Van hen merkten acht patiënten (5 procent) aanvullend op dat zij zich echter omstandigheden konden voorstellen waarin zij de arts liever buiten de aanwezigheid van de semi-arts zouden willen consulteren.

terechtgekomen, dus patiënten die werden gestuurd door verzekeringsmaatschappijen of patiënten die werden gezien tijdens de waarnemingen in andere praktijken. Teneinde selectie van de patiënten die tijdens de stage zouden verschijnen te voorkomen, werd geen mededeling in de wachtkamer opgehangen over de aanwezigheid van de co-assistent.

Tijdens visites werd het formulier met een geadresseerde en gefrankeerde envelop aan de patiënt overhandigd. Ook tijdens het spreekuur kreeg de patiënt het formulier met deze envelop, terwijl tevens werd gewezen op de mogelijkheid het formulier voor het weggaan even in te vullen. In de gang stonden voor deze gelegenheid namelijk een tafeltje met stoel, terwijl tevens een ballpoint aanwezig was en een doos om daarin het formulier te deponeren.

Het formulier werd in principe aan iedere patiënt overhandigd die in deze periode door arts en semi-

* Uit het Instituut voor Huisartsgeneeskunde van de Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam (Hoofd: B. S. Polak).

** Respectievelijk wetenschappelijk ambtenaar Nederlands Centraal Instituut voor Hersenonderzoek, Amsterdam en huisarts te Amsterdam.