

Bezwaren tegen een actief screeningbeleid ten aanzien van baarmoederhalskanker

J. A. R. GOOSSENS

Screening op baarmoederhalskanker heeft de afgelopen decennia een hoge vlucht genomen en inderdaad is in gebieden waar dergelijke bevolkingsonderzoeken plaatsvinden, een daling van de sterfte aan baarmoederhalskanker waarneembaar. Over de rol die deze bevolkingsonderzoeken daarbij gespeeld hebben, bestaat echter nog grote onduidelijkheid. Afgezien daarvan zijn er verschillende nadelen verbonden aan screeningsprogramma's, waaronder het feit dat een deel van de gescreende vrouwen psychische schade ondervindt van een actief opsporingsbeleid. De auteur voelt daarom zelf, als huisarts, vooralsnog niet voor een actieve aanpak in dezen. Zij pleit voor meer coördinatie, meer eenheid in beleid en follow-up, en meer onderzoek naar neven-effecten, kosten en mogelijke alternatieven.

Inleiding

De vinding dat men kankercellen kan opsporen door middel van een uitstrijkje van de baarmoederhals, is het begin geweest van een nog steeds in omvang toenemende screeningsactiviteit. De angst voor kanker en het idee dat alles te beheersen is – of dat beheersing althans zou moeten worden nagestreefd – hebben een klimaat geschapen waarin verder onderzoek ter vroege opsporing van kanker goed gedijt. De cytologische laboratoria ontwikkelden zich sterk, er werden proefregio's voor bevolkingsonderzoek ingesteld, televisie en tijdschriften zorgden voor publiciteit, waardoor patiënten op de mogelijkheid van screening werden geattendeerd, huisartsen raakten bij het uitstrijken betrokken, en het cervixuitstrijkje lijkt thans een leven te leiden, dat wordt gestuurd vanuit een groot aantal richtingen:

Vrouwen vragen om een uitstrijkje, vragen of het nodig is om het te laten maken, vragen om een verwijzing naar de gynaecoloog voor een uitstrijkje. We nemen als arts zelf het initiatief tot een uitstrijkje wegens klachten of afwijkingen die we verdacht vinden. Uitslagen van het laboratorium komen binnen, met in de loop der jaren veranderende en per laboratorium verschillende adviezen over termijn van herhaling en wel of niet behandelen van gevonden

infecties. Gynaecologen screenen routinematig, met per gynaecoloog wisselende frequentie, zij nemen de controle over bij afwijkende cytologie en behandelen met per gynaecoloog wisselend beleid. Er komt een baringsverslag van de vroedvrouw, met tevens een uitslag van een uitstrijkje. Er is kortom een overlap ontstaan in het maken van uitstrijkjes, terwijl specialisten, proefregio's, huisartsen en vroedvrouwen onafhankelijk van elkaar een eigen beleid voeren. Inmiddels is het zover, dat ook tijdens de zwangerschap gescreend wordt, terwijl in die periode de uitslag van het uitstrijkje onbetrouwbaar is.

Deze situatie, die gekenmerkt wordt door overlap en onduidelijkheid, was voor mij aanleiding mij te bezinnen en een persoonlijk standpunt te bepalen.

Uitgangspunten en vraagtekens

Uitgangspunt voor mijn werk in de gezondheidszorg is, dat ik als arts moet kunnen staan achter wat ik doe.

Ten aanzien van screening vind ik het belangrijk dat de voor- en nadelen van de gehanteerde methode goed zijn onderzocht, en dat er een evenwicht is tussen de belasting voor de patiënt en het risico van de betreffende ziekte; daarbij gaat het mijns inziens altijd om een afwegingsproces op individueel ni-

veau. Vervolgens vind ik het belangrijk dat op maatschappelijk niveau een weloverwogen keuze is gemaakt voor de kosten die het screenen met zich meebrengt. Als dan voor screening wordt gekozen, dient tenslotte te worden nagegaan wie die screening het beste kan verrichten.

Alleen als aan deze voorwaarden is voldaan, kan ik de verantwoordelijkheid nemen voor de meerwaarde die ontstaat als ik als arts iets naar voren breng. Als de arts een bepaalde uitspraak doet, is dat niet vrijblijvend. Als patiënten niet weten wat ze willen, zeggen ze al gauw „zegt u het maar, u bent de dokter”. Ook als je dit terugspeelt en de patiënt informatie geeft, blijft het geheel vaak voor de patiënt moeilijk te overzien, en blijft de dokter degene die het zou weten. Maatschappelijk heeft de dokter de plaats van degene die weet wat goed is voor mensen. Daardoor krijgt hetgeen je als arts naar voren brengt, een meerwaarde: de boodschap dat het goed is, en daarom beter opgevolgd kan worden.

Bij het screenen op baarmoederhalskanker door middel van cervixuitstrijkjes heb ik daar nogal wat vraagtekens bij.

Hinder van screening

Het doel van artsen, patiënten en gezondheidszorg om lijden en sterven te voorkomen, is niet een op zichzelf staand doel. Mensen willen leven, en graag op een prettige manier. Als de poging om ziekte of dood te vermijden, veel hinder met zich meebrengt, wordt het een afwegen van het risico om een bepaalde ziekte te krijgen of er aan dood te gaan, en de hinder die wordt ondervonden om dit risico te vermijden. Deze afweging zal niet voor iedereen dezelfde uitslag hebben. Voor de een is het belangrijk om elk risico om dood te gaan te vermijden, voor de ander is het veel belangrijker om ongehinderd te kunnen leven. Tevens zal bij deze afweging een rol spelen, of de gehanteerde manier om ziekte of dood te voorkomen, de enige is, en zo ja, of het een zinvolle manier is.

Praktijkervaringen

Mijn praktijkervaring leert dat het merendeel van de vrouwen het inwendig onderzoek vervelend vindt, en dat een groot deel ongerust is totdat de uitslag er is. Hoe groot de percentages zijn, heb ik niet onderzocht. Mijn waarneming is gebaseerd op de mededeling van vrouwen zelf, vóór het onderzoek, dat ze het

vervelend vonden inwendig onderzocht te worden.

De ongerustheid over de uitslag merk ik (wij vragen de vrouwen zelf op te bellen voor de uitslag), als ik bij een goede uitslag hoor „o gelukkig”, en als vrouwen vóór de afgesproken termijn bellen. Er wordt wel gezegd dat een positief effect van screenen is, dat vrouwen zich gerustgesteld voelen als de uitslag goed is. Ik denk echter dat het belangrijk is dat we ons realiseren, dat het feit dat iemand gerustgesteld wordt, betekent dat iemand *ongerust* is geweest. Wat is de betekenis van afwijkende cytologie voor de vrouw?

Een vrouw had regelmatige controle wegens afwijkende cytologie bij haar zuster meegemaakt en dit zo angstig gevonden, dat zij zichzelf aan controle onttrok. Bij een andere vrouw vond een conisatie plaats, omdat zij de angst voor een dreigende kanker niet meer aankon. Weer een andere patiënte nam ontslag op haar werk, omdat ze haar werk niet meer zag zitten; achteraf vraagt zij zich af of haar draagkracht niet veel minder was door de grote spanning wegens de afwijkende cytologie, colposcopie en conisatie.

Ik heb de indruk dat de geruststelling dat „je er tijdig bij bent”, als je regelmatig een uitstrijkje laat maken, niet als geruststellend wordt ervaren, maar wordt overheerst door de angst voor dreigende kanker. Het is mij daarbij niet duidelijk in hoeverre de beschreven gevallen uitzonderingen zijn of topjes van een ijsberg.

Literatuur

De beleving door vrouwen van vaginaal onderzoek is onderzocht door *Derks e.a.*¹ Ongeveer de helft van de onderzochte vrouwen vond vaginaal onderzoek vervelend, en had moeite er over te praten. Daarbij speelden gevoelens van afhankelijkheid, angst en gespannenheid een rol. Het vaginaal onderzoek werd vervelender geworden dan andere vormen van onderzoek; alleen rectaal onderzoek werd nóg vervelender gevonden. Als belangrijke factoren worden genoemd: de algehele situatie, de behoefte aan informatie, en de behoefte aan een vertrouwde c.q. een vrouwelijke arts. Niet duidelijk is of de antwoorden voortkomen uit ervaringen bij de huisarts of bij de specialist, en of de ervaring te maken had met onderzoek voor screening of onderzoek om andere redenen.

Voorts is onderzoek gedaan naar de beleving van vrouwen die deelnamen

aan een screeningsprogramma voor baarmoederhalskanker in Manchester.² Het ging om vrouwen die drie jaar na hun eerste (negatieve) test opnieuw waren opgeroepen. Een kwart van de vrouwen die kwamen, vond de test onplezierig of vervelend. Vrouwen die bij deze tweede screening niet waren gekomen, werden ook geïnterviewd. Van hen vond 42 procent de test onplezierig of vervelend. Van de hele groep noemde 90 procent angst voor de uitslag en schaamtegevoel als redenen, waarom volgens hen andere vrouwen niet waren gekomen. Een opmerkelijk verschil, dat te denken geeft.

Bij 90 procent van de vrouwen werd het onderzoek gedaan door een vrouwelijke arts, zodat er geen verband lijkt met deze factor. Zoals *Derks e.a.*¹ aangeven, lijkt de beleving, voorzover deze met de situatie samenhangt, vooral bepaald te worden door de wijze waarop het onderzoek gedaan wordt. Welk percentage vrouwen gescreend werd door hun huisarts, in screeningssessies, regionaal of op het werk, in family planning-kliniek of in het ziekenhuis, is niet duidelijk. Derhalve is niet duidelijk of er een samenhang is tussen beleving bij screening op baarmoederhalskanker, en de vertrouwde met de persoon die het onderzoek doet.

De beleving van vrouwen bij wie een afwijkende cytologie wordt gevonden, is onderzocht in Rotterdam. Dit onderzoek meldt dat 70 procent van de vrouwen in eerste instantie problemen heeft met een positieve uitslag; als het bericht eenmaal bezonken is, is dat nog 50 procent. Van de vrouwen die geopeerd moesten worden, had 30 procent problemen met de verwerking. De ernst van de problemen was vaak moeilijk vast te stellen.³

Nu is het op zichzelf logisch dat je bij een positieve uitslag of bij een operatie problemen hebt met de verwerking. We moeten ons echter realiseren, dat de problemen in dit geval te maken hebben met een situatie waarin niet bekend is, in hoeverre er, als je niets doet inderdaad een infiltratief carcinoom zal ontstaan.

Problemen met de verwerking zijn consequenties van screening die vrouwen zich vaak niet realiseren, als ze aan het laten maken van uitstrijkjes beginnen, terwijl artsen er over het algemeen weinig aandacht voor hebben; alle aandacht is immers gericht op de goede zaak van „het voorkomen van kanker”. Bovendien kan pas na elke uitslag een volgende stap worden bepaald.

Een ander punt van mogelijke hinder vormen de kosten. Engel berekende in 1965 dat een jaarlijkse cytologische controle van alle vrouwen boven de 30 jaar 21 miljoen gulden per jaar zou kosten. Dat betekende in die tijd 10 procent van de begroting voor volksgezondheid.⁴

Recentere gegevens ontbreken. Wel wordt in het evaluatierapport van de EVAC een theoretische beschouwing gegeven over de noodzaak van een kosten-batenanalyse.⁵ Onderzoek naar de kosten van het huidige bevolkingsonderzoek is echter niet mogelijk. Bij de evaluatie-opzet heeft het accent gelegen op de medisch-epidemiologische benadering en er is geen systematische registratie gemaakt van de kosten.

Ook in de gezondheidszorg kan geld echter maar één maal uitgegeven worden. Het is daarom belangrijk dat de kosten in een veel vroeger stadium bij de overwegingen betrokken worden, en dat wordt afgewogen of het zinvol is het geld juist op dit terrein te investeren.

Risico

De frequentie waarmee je op het spreekuur geconfronteerd wordt met cervixuitstrijkjes, en de toenemende intensivering van cytologisch en histologisch onderzoek wekken de indruk dat het om een groot risico gaat. Steeds weer ben ik verbaasd, als ik zie welke geringe plaats de sterfte aan baarmoederhalskanker inneemt in de statistieken van doodsoorzaken.

Hoogendoorn maakte, op basis van sterftecijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek, voor verschillende jaren een berekening van de kans om te eniger tijd te overlijden aan baarmoederhalskanker. De cijfers variëren voor 1965 van 0,76 procent kans op 0-jarige leeftijd, oplopend tot 0,78 procent kans op 30-jarige leeftijd en daarna dalend tot 0,22 procent op 85-jarige leeftijd. Voor 1970 zijn deze cijfers respectievelijk: 0,73 procent, 0,74 procent en 0,19 procent en voor 1978/1980: 0,54 procent, 0,55 procent en 0,18 procent.⁶ Het is niet duidelijk of bij de cijfers voor 1978/1980 screening een rol speelt.

Collette plaatst de sterfte aan baarmoederhalskanker naast de sterfte aan andere doodsoorzaken, op grond van sterftecijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek in 1974, dit zonder leeftijdsindeling (*tabel*). Het screenen op baarmoederhalskanker speelt bij deze gegevens nog geen rol. Bij de tabel moet worden aangetekend dat de gemiddelde leeftijd bij overlijden ten gevolge van cervixcarcinoom beduidend

lager is dan het algemene gemiddelde: 61,5 jaar tegen 72 jaar.

Ten aanzien van het vóórkomen van cervixcarcinoom vermeldt *Collette*, dat de kans om cervixcarcinoom te krijgen in de periode 1964-1969 2,0 procent was (gegevens van Koningin Wilhelmina Fonds, waarbij niet duidelijk is of carcinoom in situ en infiltratief carcinoom tezamen berekend zijn, en hoe de onderlinge verdeling is). De kans op overlijden aan cervixcarcinoom was in dezelfde periode 0,7 procent, volgens gegevens van Centraal Bureau voor de Statistiek.⁷

Andere cijfers worden vermeld door *Wallenburg*; deze variëren van 0,36-0,35 procent vóórkomen van carcinoom in situ, en 0,25-0,1 procent infiltratief carcinoom in een niet geselecteerde populatie.⁵

Mogelijkheden tot preventie

Kennis over de mogelijkheden tot preventie van baarmoederhalskanker heeft alles te maken met kennis over de oorzaken. Hierover is echter weinig met zekerheid bekend. Wat wel bekend is, ligt in de sfeer van statistische verbanden en bestaat derhalve uit aanwijzingen, of ligt in de sfeer van theorieën. Er zijn enige risicogroepen bekend, in die zin dat er een significante correlatie gevonden is met promiscuïteit, lagere sociaal economische klasse, jong gehuwd zijn, en jong kinderen krijgen. Het cervixcarcinoom lijkt zich in epidemiologisch opzicht te gedragen als een geslachtsziekte.⁷

Er zijn aanwijzingen voor verband met bepaalde infecties, als herpes simplex 2-virus^{8,9}, papilloma-virus¹⁰ en chlamydia trachomatis.¹¹ Er is eveneens verband gelegd met de hygiëne van de man bij de coïtus, naar aanleiding van het feit dat cervixcarcinoom bij Joodse vrouwen minder voorkomt.¹²

Er zijn verschillende theorieën over de ontwikkelingsloop van het infiltratieve carcinoom. Patten meent dat het infiltratieve carcinoom zich zou ontwikkelen uit een dysplasie, rechtstreeks of via een carcinoom in situ.¹³ *Sturmans* geeft een overzicht van verschillende onderzoekers: Ashley veronderstelt dat er twee vormen zijn, een langzaam groeiende, die voorafgegaan wordt door carcinoom in situ, en een snel invasief groeiende vorm, die niet voorafgegaan wordt door carcinoom in situ; volgens Dunn en Martin zou dit laatste in 15 procent van de gevallen gelden.¹⁴ Ook door *Meisels* worden twee vormen verondersteld, én de mogelijkheid dat de

Tabel. Doodsoorzaken van in 1974 overleden vrouwen. N = 48.645.⁷

Doodsoorzaak	Aantal	Percentage
Cervixcarcinoom	414	0,85
Andere maligne tumoren	11.109	22,84
Ischemische hartziekten	9.073	18,65
Cerebrovasculair accident	6.792	13,96
Overige hartiekten	3.755	7,72
Overige doodsoorzaken	17.502	35,98

dysplasie een labiele, grotendeels reversibele laesie is.¹⁵ Terecht stelt *Sturmans* dat er grote onduidelijkheid bestaat over de feitelijke ontwikkelingsgang, en de mate van regressie van dysplasie en van carcinoom in situ.¹⁴

In de praktijk wordt een carcinoom in situ behandeld alsof het zal overgaan in een infiltratief carcinoom, terwijl de kans daarop in feite onbekend is. Het doel van de screening is intussen het voorkomen van lijden en sterven aan een infiltratief carcinoom.

Er is in Nederland geen coördinatie ten aanzien van het onderzoek naar de oorzakelijke factoren en het beloop van de ontwikkeling van cervixcarcinoom. Meer bekendheid over oorzaken en ontwikkelingsgedrag van het cervixcarcinoom zou een basis kunnen geven voor een gefundeerder screeningsbeleid, of voor primaire – en mogelijk eenvoudiger – vormen van preventie.

De zin van screening

Waar screening in de zin van bevolkingsonderzoek plaatsvindt, is een daling van de sterfte aan baarmoederhalskanker waarneembaar.

Deze daling is echter niet zonder meer toe te schrijven aan de screening, daar ook andere factoren invloed hebben op afname van het sterftcijfer.⁵⁻⁷ De screeningsprogramma's voldoen niet aan de criteria van Wilson en Jungner.¹⁴ Vanuit epidemiologisch methodisch opzicht zijn bezwaren aan te voeren tegen screening op algemeen bevolkingsniveau, wegens de toename van de kans op fout-positieve uitslagen, naarmate de ziekte minder voorkomt in de onderzochte bevolkingsgroep.¹⁴ Dit effect zal bij een algemene screening in de loop der jaren nog toenemen, ten gevolge van het ledigen van de prevalence pool.¹⁶

Overigens is er een uitgebreide coördinatie en evaluatie van de screening in de proefregio's Rotterdam, Nijmegen en Utrecht.⁵

Plaatsbepaling

Het voorafgaande is voor mij een te wankel basis om me als arts actief op te stellen ten aanzien van de screening op baarmoederhalskanker. Ik zou daarmee de indruk wekken dat het om iets goeds gaat, en daar kan ik me op dit moment niet achter stellen. Daarvoor moet er aan meer voorwaarden zijn voldaan.

Intussen is er een stroom van screening ontstaan en vragen patiënten er zelf om. Dit geeft een spanningsveld. Ik zie het niet als mijn taak om bij een individuele patiënt die zelf om een uitstrijkje vraagt, de screeningsstroom tegen te houden. Wel vind ik het belangrijk dat patiënten zo goed mogelijk op de hoogte zijn en zoveel mogelijk zelf hun keuze kunnen maken. Ik vraag hun of ze de betekenis van het uitstrijkje weten, omdat veel vrouwen een kweek op geslachtsziekten en cytologisch onderzoek door elkaar halen, of denken dat in een uitstrijkje alles onderzocht wordt. Verder geven we informatie over de frequentie waarmee cervixcarcinoom voorkomt, over risicogroepen, over hoe het uitstrijkje gemaakt wordt, over de betekenis van eventueel afwijkende cellen, over de bestaande onduidelijkheid ten aanzien van de relatie met infiltratief carcinoom, en over de consequenties van verdere controle en onderzoek bij gevonden afwijkende cellen. Daarbij is het aan de vrouwen zelf om te kiezen, of ze wel of niet gescreend willen worden op baarmoederhalskanker.

Tot nu toe heb ik nog niet meegemaakt dat vrouwen, na hun eerste vraag om een uitstrijkje en de gegeven informatie, ervan afzagen. Ik hoop dat de vrouwen beter weten waaraan ze beginnen, dat de informatie angst en onzekerheid zal verminderen, en dat er in ieder geval een basis wordt gelegd, waardoor zij hun vragen kunnen komen bespreken als er afwijkingen gevonden worden.

Verder hebben wij geprobeerd meer eenheid te brengen in de screeningsfrequentie en het beleid bij afwijkende cytologie, door – na een vergelijkend

onderzoek – een keuze te maken ten aanzien van laboratorium en specialist. De inhoud van dit screeningsbeleid valt buiten het kader van dit stuk.

Ik ben er geen voorstander van dat elke huisarts een eigen beleid gaat maken. Het is een stap uit armoede, en beter dan doorgaan in onduidelijkheid en overlap. Ten aanzien van screening vind ik dat er sprake zou moeten zijn van een algemeen beleid.

Aanbevelingen

Ik zou ervoor willen pleiten de huidige screeningsactiviteiten niet verder uit te breiden en thans voorrang te geven aan:

1. Coördinatie van onderzoek naar de ontwikkeling en de oorzaken van baarmoederhalskanker, gerelateerd aan de gelijk opgezette en geëvalueerde screeningsonderzoek in de proefregio's.
2. Eenheid in wat er nu aan screening gebeurt buiten de proefregio's, zodat de overlap verdwijnt, en deze gegevens ook toegankelijk worden voor onderzoek.
3. Meer eenheid in de follow-up en de behandeling van afwijkende cytologie, zodat deze gegevens ook voor onderzoek toegankelijk worden.
4. Meer onderzoek naar de neveneffecten en de mogelijkheden die te voorkomen.
5. Meer onderzoek naar de kosten.
6. Onderzoek naar andere, mogelijk eenvoudiger vormen van primaire preventie.

In het verleden is al interventie-onderzoek voorgesteld door Sturmans.¹⁴ Dit wordt door artsen gauw afgedaan als niet ethisch: aan patiënten mag je onderzoek niet onthouden als de mogelijk-

heid er is. Is het dan wel ethisch onderzoek aan te bieden waarvan na jaren de neveneffecten zouden kunnen blijken, terwijl wetenschappelijk onderzoek daarnaar bij het starten achterwege is gelaten. Ik weet niet wat in wezen het verschil is tussen het aanbieden van nieuwe medicijnen die uitgebreid onderzocht moeten worden op bijwerkingen, en een screeningsprogramma op baarmoederhalskanker. Het doel dat bij beide bewaakt moet worden, is verbeteren van de gezondheid.

De noodzaak van onderzoek rechtvaardigt uitstel van meer screening en een afwachtende houding ten opzichte van vrouwen die niet zelf om screening vragen. Gebeurt dit niet, dan ben ik bang dat er vroeg of laat een nieuw ziektebeeld ontstaat: het baarmoederhalskankeropspringingssyndroom, met alle narigheid en kosten van dien. Screening lijkt dan meer gebaseerd te zijn op angst voor kanker, zowel bij arts als patiënt, dan op inzicht.

¹ Derks T, Flohr P, Maes S, Zomeren-Nuyten I van. Hoe ervaren vrouwen vaginaal onderzoek? *Huisarts en Wetenschap* 1983; 10: 381-4.

² Sansom CD, Mac Inerney J, Oliver V, Wakefield J. Differential response to recall in a cervical screening programme. *Brit J Prev Soc Med* 1975; 29: 40-7.

³ Haes W de, Reelink F, Schuurman I. Het Rotterdamse bevolkingsonderzoek. Eindrapport van het onderzoek naar de beleving van een positieve uitslag bij de screening op baarmoederhalskanker. Rotterdam: GG & GD, afdeling GVO., 1980.

⁴ Wallenburg HCS. Mogelijkheden en grenzen van de cytodiagnostiek in de gynaecologie. *Huisarts en Wetenschap* 1968; 11: 389-95.

⁵ Evaluatiecommissie inzake de vroege opsporing van cervixcarcinoom (EVAC). Rap-

port over de 2e ronde van het bevolkingsonderzoek in de proefregio's Nijmegen, Rotterdam, Utrecht. Leidschendam: EVAC, 1984.

⁶ Hoogendoorn D. Mededelingen stichting medische registratie. De kans voor vrouwen van uiteenlopende leeftijd om te eniger tijd te overlijden aan kanker van uterus of ovarium. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982; 29: 1316-9.

⁷ Collette HJA. Epidemiologische aspecten van het cervixcarcinoom. Apeldoorn: Boeyinga, 1976.

⁸ Walboomers JMM, Saman JP, Ketting BW, Becker-Bloemkolk MJ. Onderzoek naar antistoffen tegen herpes-simplexvirus type 2 bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de cervix. *Ned Tijdschr Geneesk* 1977; 46: 1871.

⁹ Velde ER te, The TH. Herpes simplexvirus type 2 en baarmoederhalskanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 1978; 33: 1226-30.

¹⁰ Shah KH, Lewis MG, Jenson Ab, Kurman RJ, Lancaster WD. Papillomavirus and cervical dysplasia. *Lancet* 1980; ii: 1190.

¹¹ Paavonen J, Meijer B, Vesterinen E, Saksela E. Colposcopie and histological findings in cervical chlamydial infections. *Lancet* 1980; ii: 320.

¹² Engel F. Tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen. In: Zwaveling A, Zonneveld RJ van, red. *Oncologie, Handleiding voor de geneeskundige praktijk*. Leiden: Stafleu 1973.

¹³ Vooys GP. Dysplasie en carcinoma in situ van de cervix uteri. *Ned Tijdschr Geneesk* 1975; 119: 358-66.

¹⁴ Sturmans F, Valkenberg HA, Buream L. Is screening op cervixcarcinoom wenselijk en zo ja, via algemeen bevolkingsonderzoek of onderzoek bij high-riskgroepen? *Ned Tijdschr Geneesk* 1976; 120: 1197-206.

¹⁵ Meisels A, Bégin R, Schreider V. Venereal cancer. *Practitioner* 1978; 220: 674.

¹⁶ Habbema JDF, Jong GAD de, Maas PJ van der, Oortmarssen GJ van. Besluitvorming over bevolkingsonderzoek. *Tijd Soc Geneesk* 1978; 56: 33-43.