

Screening op cervixcarcinoom: naar optimalisering van de strategie

W. A. VAN VEEN

Welke strategie moet worden gekozen om de doeltreffendheid en doelmatigheid van de screening op cervixcarcinoom te optimaliseren? In dit artikel wordt een inventarisatie gegeven van de thans beschikbare informatie met betrekking tot de volgende vragen: Is screening van jonge vrouwen zinvol? Wat is het optimale screeningsinterval? Van welke kwaliteit zijn de door huisartsen vervaardigde uitstrijkjes? Wat is de verhouding tussen kosten en baten? Welke praktische gevolgen zal een gewijzigd overheidsbeleid met zich meebrengen? Geconcludeerd wordt dat een consequente screening door de huisarts vooralsnog niet te verwezenlijken zal zijn zonder een aantal ondersteunende maatregelen.

Inleiding

In day-to-day medical care (...) the opportunities for prevention are only rarely exploited (...). A rationally planned health care system could achieve an integration of prevention and medical care that would strengthen the effectiveness of both. M. I. Roemer.²⁷

Bij elk bevolkingsonderzoek of screeningsprogramma waarvan een effectieve vermindering van de morbiditeit en mortaliteit als gevolg van de betreffende ziekte wordt verwacht, dient zich de vraag aan op welke wijze de verhouding tussen positieve en negatieve effecten geoptimaliseerd kan worden. Duidelijk is dat het resultaat bepaald wordt door een groot aantal factoren. Sinds de jaren zeventig worden zelfs wiskundige modellen ontwikkeld om de resultaten van bevolkingsonderzoeken te kunnen evalueren.¹ Vooral voor de keuze van leeftijdsgrenzen en screeningsintervallen is deze ontwikkeling van groot belang.

In 1987 zijn de eindconclusies te verwachten van de evaluatie van het bevolkingsonderzoek op cervixcarcinoom in de drie Nederlandse proefregio's.¹² Nu de overheid het voornemen heeft het bevolkingsonderzoek gefaseerd te beëindigen en de screening op baarmoederhalskanker te integreren in de werkzaamheden van de huisarts, worden enkele (nog) controversiële onderwerpen geactualiseerd. In dit artikel wordt een

poging gewaagd de thans beschikbare informatie in dezen te inventariseren.

Screening van vrouwen jonger dan 35 jaar

Vaak wordt gesteld dat hoe eerder een zich ontwikkelend kankerproces wordt ontdekt, des te groter de gezingskansen zijn.³ Het is zeer de vraag of dit overigens aantrekkelijke adagium geschikt is als leidraad voor een optimale screeningsstrategie.

Het bevolkingsonderzoek op cervixcarcinoom is in Nederland gericht op vrouwen van 35-54 jaar. Deze leeftijdsgrenzen zijn conform een advies van de toenmalige Centrale Raad voor de Volksgezondheid³, dat mede op pragmatische gronden berustte (uitbreiding tot de leeftijdsgroep 20-54 jaar zou de doelgroep meer dan verdubbelen). De keuze van 35 jaar als ondergrens is echter al snel aangevochten en bepleit is het bevolkingsonderzoek op jeugdiger leeftijd te laten beginnen.⁵⁻⁸ Anderen verwachtten weinig heil van een verlaging van de leeftijdsgrens.⁹

De kritiek op de 35-jaars grens wordt vooral ingegeven door het grote en stijgende aandeel van jonge vrouwen in het totale aantal gevallen van carcinoma in situ (CIS). In een groep van 74 patiënten met CIS, vastgesteld in de periode 1962-1976, bleek 30 procent jonger dan 35 jaar te zijn.⁵ In de periode 1973-1977 werden in de Utrechtse Vrouwenkliniek

120 patiënten met CIS behandeld, bij wie de diagnose was vastgesteld op grond van een routine-uitstrijk. Hun gemiddelde leeftijd was 37,4 jaar en bijna de helft (46 procent) was jonger dan 35 jaar.⁶ In de Amsterdamse Vrouwenkliniek is de gemiddelde leeftijd waarop CIS wordt vastgesteld, in enige decennia gedaald van bijna 39 naar 35 jaar, terwijl ruim de helft zich voordoet bij vrouwen jonger dan 35 jaar.⁷ Een archief-onderzoek in het pathologisch laboratorium in Haarlem wijst op een toename van de frequentie van CIS en ernstige dysplasie tezamen in de periode 1965-1979.⁸ Cijfers voor CIS afzonderlijk worden echter niet gegeven. Het Leids Cytologisch Laboratorium beoordeelde in de periode 1972-1980 ruim 430.000 uitstrijken afkomstig van huisartsen uit alle delen van Nederland. De histologische diagnose is bekend bij 86 procent van de „positieve” uitstrijken (Pap IV of V). Het aandeel van vrouwen jonger dan 35 jaar in het totale aantal gevallen van CIS nam constant toe van 26 procent tot 43 procent. Er was echter geen toename in het aantal positieve bevindingen per 1000 uitstrijken.¹¹

Ook in andere landen is geweest op een verlaging van de leeftijd waarop CIS wordt ontdekt en het toenemend aandeel van jonge vrouwen in het totale aantal. Een en ander hoeft echter nog niet te wijzen op een reële toename van de frequentie van CIS bij jonge vrouwen. De gemiddelde verblijfsduur in het in situ-stadium is immers lang¹² en verder is het aantal uitstrijken bij jonge vrouwen in de loop der tijd steeds groter geworden. Ook kan een proportionele toename van CIS bij jonge vrouwen een artefact zijn als gevolg van een afnemende incidentie van CIS bij oudere vrouwen. Hierop duiden de bevindingen van *Boon et al.*¹¹

De Centrale Raad baseerde zijn advies overigens vooral op het argument dat het aantal cervixcarcinomen bij vrouwen jonger dan 35 jaar gering is in vergelijking met het aantal bij oudere vrouwen. Enkele nadien verschenen publikaties bevestigden dit: ongeveer 7 procent van alle invasieve plaveiselcelcarcinomen komt voor bij vrouwen jonger dan 35 jaar.⁵⁻⁸ Een duidelijk hoger percentage (19 procent) wordt alleen gemeld op grond van de analyse van het Leids Cytologisch Laboratorium.¹¹ Verder blijkt het invasief cervixcarcinoom ICC bij jonge vrouwen een gunstiger stadiumverdeling te hebben dan bij oudere vrouwen.^{6,9} Geen van de onderzoekers kon een stijging aantonen in de frequentie of de proportie van ICC bij

jonge vrouwen. Ook een verschuiving in de leeftijdsverdeling is na 1950 (nog) niet waargenomen.⁷

Vooralsnog moet worden geconcludeerd dat ICC – gelukkig – slechts weinig frequent voorkomt, dat er geen aanwijzingen zijn voor een toename, en dat lagere stadia relatief vaker gezien worden bij jonge vrouwen.

Bij de afsluiting van dit artikel werd nog bekend dat in de proefregio Nijmegen, waar met het oog op de evaluatie van het bevolkingsonderzoek een speciale registratie is opgezet, het aantal gevallen van plaveiselcelcarcinoom van de cervix uteri bij vrouwen van 20-34 jaar niet significant is gestegen in de periode 1970-1982, ondanks intensievere screening door huisartsen en gynaecologen. De auteurs concluderen dat voor een verlaging van de leeftijdsgrens thans onvoldoende argumenten aanwezig zijn.¹³ Evenmin blijkt de sterfte aan cervixcarcinoom bij jonge vrouwen te zijn toegenomen (tabel 1). Opgemerkt zij dat het te vroeg is om nu reeds een effect van screening op de sterfte te mogen verwachten. Bij vrouwen jonger dan 25 jaar is de sterfte zeer gering: in de periode 1950-1983 in totaal 14 vrouwen. De huidige verdeling van de sterfte aan cervixcarcinoom is weergegeven in tabel 3.

De voorstadia van het cervixcarcinoom hebben een lange gemiddelde verblijfsduur.¹² Voorts is de kans op spontane regressie van voorstadia bij jonge vrouwen waarschijnlijk aanzienlijk. Op grond van een analyse van de bevindingen in British Columbia wordt deze kans voor vrouwen van 30 jaar op 54 procent geschat en voor 20-jarigen zelfs op 67 procent.¹ De leeftijdsafhankelijkheid van de kans op spontane regressie pleit eveneens sterk tegen screening op jonge leeftijd.¹³ Geconcludeerd moet dan ook worden dat er thans geen voldoende argumenten zijn voor screening van jonge vrouwen.

De frequentie van screening

Het optimale interval tussen twee uitstrijken is een controversieel punt. Jarenlang is onder meer in de Verenigde Staten een frequentie van eenmaal per jaar gepropageerd. Opvallend is dat in landen waar een lagere frequentie geldt, bijvoorbeeld eens per drie jaar in IJsland en eens per vijf jaar in Finland, de resultaten het beste zijn.¹²

In het bevolkingsonderzoek in Nederland geldt een interval van drie jaar. Tabel 2 geeft resultaten uit de drie proefregio's die voor dit onderwerp van

Tabel 1. Leeftijdsspecifieke sterfte ten gevolge van baarmoederhalskanker in drie tienjaarsperiodes, per 100.000 vrouwen van elke leeftijdsgroep.

Leeftijdsgroep	1950-1959	1960-1969	1970-1979
25-34 jaar	2,3	1,2	0,9
35-54 jaar	11,1	12,7	8,3
≥ 55 jaar	20,8	18,3	17,5

Bron: EVAC

Tabel 2. Aantal ernstige cytologische afwijkingen (ernstige dysplasie, carcinoma in situ, (micro-)invasief carcinoom) per 1000 uitstrijken, per ronde in relatie tot eerder cytologisch onderzoek. Proefregio's, 1976-1981.

	Nijmegen	Rotterdam	Utrecht	Totaal
<i>Eerste ronde</i>				
Nooit eerder onderzocht	3,6	6,8	6,1	5,8
Uitstrijk > 2 jaar geleden	3,5	4,9	3,4	3,9
Uitstrijk ≤ 2 jaar geleden	1,9	3,5	2,5	2,8
<i>Tweede ronde</i>				
Nooit eerder onderzocht	5,3	7,5	3,0	5,7
Uitstrijk > 2 jaar geleden	1,8	3,0	1,0	1,6
Uitstrijk ≤ 2 jaar geleden	2,1	3,0	1,0	2,4
<i>Eerste of tweede ronde</i>				
Nooit eerder onderzocht	3,8	6,9	5,6	5,7
<i>Tweede ronde</i>				
Onderzocht in beide rondes	1,4	2,8	0,9	1,8

belang zijn. Bij de eerste ronde is voor elk der proefregio's het promillage afwijkingen lager naarmate de vrouw opgeeft korter geleden te zijn uitgestreken (door huisarts of gynaecoloog). Bij de tweede ronde is het promillage afwijkingen eveneens het hoogste bij vrouwen die opgeven nooit eerder onderzocht te zijn. Van de vrouwen die opgeven langer dan twee jaar tevoren te zijn uitgestreken, zal nu het merendeel in de eerste ronde van het bevolkingsonderzoek zijn uitgestreken. Uit het feit dat bij laatstgenoemde groep niet vaker afwijkingen worden ontdekt dan bij de groep die opgeeft korter dan twee jaar geleden te zijn onderzocht, concludeert de Evaluatiecommissie Bevolkingsonderzoek op Cervixcarcinoom (EVAC) dat een screeningsinterval van drie jaar niet te lang is.²

Tabel 3. Sterfte aan cervixcarcinoom, gemiddelde 1980-1983.

Leeftijdsgroep	Aantal (n=305)	Percentage
< 35 jaar	8	3
35-54 jaar	73	24
≥ 55 jaar	224	73

Gezien het zeer lage promillage afwijkingen in de tweede ronde bij vrouwen die toen voor de tweede maal deelnamen (onderste regel van tabel 2), zou op den duur misschien zelfs voor een langer interval dan drie jaar gekozen kunnen worden.

Kwaliteit uitstrijken

De belangrijkste factoren die het optimale interval bepalen zijn de duur van de voorstadia en de sensitiviteit van de screeningsmethode. Voor dit laatste is de kwaliteit van de uitstrijken van groot belang.

Zoals bekend ontstaan praktisch alle cervixcarcinomen in of in de directe omgeving van de overgangszone van het plaveiselepitheel naar het cilinderepitheel (*squamocolumnar junction*). Wanneer het verkregen celmateriaal niet representatief is, is een verantwoorde beoordeling van het uitstrijkpreparaat niet goed mogelijk. Met het oog op de representativiteit wordt de aanwezigheid van endocervicale cellen in het uitstrijkpreparaat van betekenis geacht. Ontbreken deze cellen, dan worden ernstige afwijkingen minder vaak opgespoord en komen deze pas later aan het licht.^{2 15}

Mede op grond van een beperkt steekproefonderzoek is onlangs gesteld dat uitstrijken van huisartsen sterk in kwaliteit onderdoen voor de uitstrijken die in het kader van een bevolkingsonderzoek worden gemaakt. Veelal zouden uitsluitend plaveiselcellen worden aangetroffen. Ervaring zou de belangrijkste factor zijn bij het ontwikkelen van een verantwoorde uitstrijktechniek en zelfs de meest frequent uitstrijkende huisarts zou nooit voldoende ervaring kunnen opdoen.¹⁶

Gezien het grote belang van dit aspect voor de doeltreffendheid, de doelmatigheid (aantal herhalingsuitstrijken) en de aanvaardbaarheid van screening, verdient dit onderwerp alle aandacht.

Tabel 4 geeft informatie over de kwaliteit van de uitstrijken die gemaakt zijn in het kader van het bevolkingsonderzoek in de drie proefregio's en overeenkomstige informatie over de uitstrijken die gemaakt zijn door huisartsen en gynaecologen in een van de proefregio's (hun onderlinge verschillen zijn gering).

Enerzijds blijken er opmerkelijke verschillen te bestaan tussen de drie proefregio's, anderzijds blijkt dat binnen de regio Nijmegen tussen de uitstrijken van het bevolkingsonderzoek en die uit de curatieve sector nauwelijks verschillen bestaan.

Van de Utrechtse laboratorium Cyt-U-Universitair zijn soortgelijke gegevens beschikbaar (tabel 5). Het percentage „niet te beoordelen” uitstrijken verschilt onderling niet (maar is hoger dan tevoren onder invloed van strengere criteria). Het percentage uitstrijken zonder endocervicale cellen blijkt bij huisartsen echter tweemaal zo hoog als in het bevolkingsonderzoek. Verder moet worden opgemerkt dat het aantal niet te beoordelen uitstrijken bij het bevolkingsonderzoek zou kunnen worden gehalveerd door niet uit te strijken tijdens de menstruatie. In de huisartspraktijk, waar het veel gemakkelijker te organiseren is om uit te strijken buiten de menstruatieperiode, is het aantal

preparaten dat niet te beoordelen is wegens menstruatie zeer gering. Het aantal uitstrijken dat niet te beoordelen is als gevolg van een niet adequate uitstrijktechniek is dan ook bij de huisarts wat groter dan bij het bevolkingsonderzoek. De gegevens van Cyt-U-Universitair geven de indruk dat „ervaring” wel iets helpt, maar de invloed is niet groot. Huisartsen die minstens zes uitstrijken per maand insturen, bereiken over het algemeen een redelijke kwaliteit.¹⁷

Indien de mate van ervaring slechts een ondergeschikte rol speelt, welke factor(en) kunnen dan de soms grote verschillen in kwaliteit verklaren? Een definitief antwoord hierop is (nog) niet te geven. De grote verschillen die tussen laboratoria kunnen bestaan, ondanks het streven naar gelijklopende kwaliteitscriteria, doen vermoeden dat het laboratorium een belangrijke factor is. Hoe verloopt het samenspel tussen laboratorium en huisarts? Hoe wordt vanuit de laboratoria teruggerapporteerd over de kwaliteit van de uitstrijken? Zijn alle huisartsen zich voldoende bewust van het belang van een goede uitstrijktechniek? Tussen de Nederlandse Patholoog-Anatomen Vereniging, de Landelijke Huisartsen Vereniging en het Nederlands Huisartsen Genootschap is overleg op gang gekomen over onder meer de kwaliteitsbewaking. Deze ontwikkeling is van groot belang te achten. Verdere verhoging van het kwaliteitsniveau van de uitstrijk en de laboratoriumbeoordeling daarvan verminderen de noodzaak van herhalingsuitstrijken, en de daaruit voortvloeiende onrust en financiële kosten, verhogen de sensitiviteit van screening en kunnen mogelijk op den duur tot een langer screeningsinterval leiden.

Uitstrijken in de huisartspraktijk

Wil men een schatting maken van de praktische consequenties van de voorgenomen beëindiging van het bevolkingsonderzoek en de integratie van dit onderzoek in de werkzaamheden van de huisarts, dan zal men zich allereerst een beeld moeten vormen van de activiteiten van de huisartsen.

Een belangrijke bron vormen de jaarverslagen vanaf 1976 van de Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland. Het landelijk netwerk van peilstations omvat thans 62 praktijken en bestrijkt 1,2 procent van de vrouwelijke bevolking. Er zijn geen redenen om aan te nemen dat het aantal uitstrijken van de peilstationartsen sterk afwijkt van dat van andere huisartsen. In

Tabel 4. Kwaliteitsaspecten van uitstrijken uit de drie proefregio's (1976-1981) en uit de curatieve sector in de proefregio Nijmegen (1975-1982).

	Bevolkingsonderzoek proefregio's			Curatieve sector Nijmegen
	Rotterdam	Utrecht	Nijmegen	
Aantal uitstrijken	207.985	211.923	116.332	105.973
Percentage niet te beoordelen	2,7	1,9	3,8	1,8
Percentage uitsluitend plaveisel-epitheelcellen	18,9	13,3	9,8	9,8

Tabel 5. Kwaliteitsaspecten van uitstrijken. Proefregio Utrecht resp. huisartsen. 1982 en drie kwartalen van 1983.

	Bevolkingsonderzoek proefregio Utrecht	Huisartsen Nederland
Aantal uitstrijken	63.571	23.555
Percentage niet te beoordelen	6,0	6,0
Percentage uitsluitend plaveisel-epitheelcellen	11,9	24,7

Tabel 6. Totaal aantal cervixuitstrijken naar leeftijdscategorie, per 10.000 vrouwen. Peilstations, 1976-1983.

Jaar	15-19	20-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+	Totaal
1976	48	307	1.026	1.487	941	265	65	503
1977	52	364	1.054	1.455	1.029	280	76	521
1978	48	384	1.034	1.395	1.035	350	51	523
1979	87	583	1.108	1.384	958	332	60	545
1980	53	591	964	1.023	849	360	68	471
1981	78	616	1.158	1.056	858	344	61	510
1982	70	654	1.163	1.119	842	342	51	524
1983	66	603	1.052	1.263	912	365	50	527

1983 maakten de Nederlandse huisartsen naar schatting 380.000 uitstrijken.

Tabel 6 laat zien dat het totale aantal uitstrijken (alle leeftijden) zeer geleidelijk toeneemt, met een korte terugval in 1980. Boven de leeftijd van 54 jaar, en vooral vanaf 65 jaar, is het aantal uitstrijken gering. In de leeftijdsgroepen tussen 35 en 55 jaar is de screeningsintensiteit betrekkelijk hoog. Tot 1980 is een duidelijke daling te zien, vervolgens een stijging. Deze ontwikkelingen hangen mogelijk samen met het na 1976 in omvang toenemende bevolkingsonderzoek c.q. met de gefaseerde beëindiging daarvan na 1982. De categorie 25-34 jaar heeft de op een na hoogste screeningsintensiteit. Beneden de leeftijd van 25 jaar daalt deze snel. Een duidelijke trend in de tijd is alleen te zien voor de groep tussen 20 en 25 jaar, waar zich een stijging voordoet.

Wanneer van de hier gepresenteerde totaalcijfers de „herhalingsuitstrijken” (binnen drie jaar) buiten beschouwing worden gelaten, kan men een berekening maken van het aantal vrouwen dat ten minste eenmaal per driejaarsperiode is bereikt (tabel 7). Voor alle leeftijden tezamen is er sprake van een lichte daling. Dit is vooral het gevolg van de sterke daling binnen de leeftijdsgrenzen van het bevolkingsonderzoek. Daarentegen is in de jongste leeftijdsgroepen een duidelijke stijging waarneembaar. Het zwaartepunt, dat in de periode 1976-78 lag bij de leeftijdsgroep 35-44 jaar, ligt thans bij de groep van 25-34 jaar.

Wanneer gekeken wordt naar de proportionele verdeling naar drie leeftijdscategorieën van het totale jaarlijkse aantal uitstrijken (inclusief herhalingsuitstrijken), blijkt dat de groep jonger dan 35 jaar een steeds groter beslag legt op het totale aantal. Deze ontwikkeling wordt bevestigd door gegevens uit andere bron (tabel 8).

De uitstrijken van het Leids Cytologisch Laboratorium zijn afkomstig van huisartsen uit heel Nederland, de gegevens uit Amsterdam uit ruim dertig huisartspraktijken over drie kwartalen. Omdat in Amsterdam nooit bevolkingsonderzoek heeft plaatsgevonden, zou hier het zwaartepunt mogen worden verwacht in de leeftijdsgroep 35-54 jaar. Het blijkt echter dat het zwaartepunt nog sterker dan elders in de jongere leeftijdsgroep ligt.

Geconcludeerd mag worden dat de uitstrijken die thans in Nederland door huisartsen worden gemaakt, globaal als volgt zijn verdeeld:

- 50 procent in de categorie < 35 jaar;
 - ruim 40 procent in de categorie 35-54 jaar;
 - 7 procent in de categorie \geq 55 jaar.
- Deze verdeling geldt ook voor alleen „preventieve” uitstrijken (exclusief uitstrijken naar aanleiding van klachten en/of symptomen, en herhalingsuitstrijken).¹⁸

Werkbelasting, trefkans en motivatie

Per 1 januari 1983 waren er 2545 Nederlanders per huisarts, waarvan 11,9 procent vrouwen in de leeftijd van 35-54 jaar. Dit komt neer op een aantal van gemiddeld 300 vrouwen in deze leeftijd per huisarts. Wanneer we verder uitgaan van een screeningsinterval van drie jaar, heeft de „gemiddelde” huisarts jaarlijks te maken met 100 vrouwen die voor een uitstrijk in aanmerking komen volgens de thans vigerende richtlijnen. Blijkens gegevens uit het bevolkingsonderzoek in de drie proefregio's werd tijdens de eerste driejaars cyclus per 1000 vrouwen gemiddeld 4,5 maal een ernstige afwijking in het uitstrijkpreparaat ontdekt. Tijdens de tweede screeningsronde was dit bij 2,3 per 1000 vrouwen het geval.¹ Het gaat hier om cytologische afwijkingen van het plaveiselepitheel die, conform de bij histologisch onderzoek gehanteerde terminologie, worden beschreven als ernstige

dysplasie c.q. passend bij carcinoma in situ, micro-invasief carcinoom en invasief carcinoom. Voor matige dysplasie zijn deze cijfers alleen voor de proefregio Nijmegen bekend. Ze bedroegen respectievelijk 1,9 en 3,1 promille.¹⁹ Dit betekent dat na beëindiging van het bevolkingsonderzoek en onder overigens gelijkblijvende omstandigheden, huisartsen globaal genomen minstens twee jaar nauwgezet moeten screenen om één matige dysplasie of ernstiger cytologische afwijking te kunnen ontdekken.

Nog minder vaak zal het voorkomen dat door screening een ernstige *histologisch bevestigde* afwijking wordt gevonden. Wanneer hieronder niet alleen een ernstige dysplasie, een carcinoma in situ of een (micro-)invasief plaveiselcelcarcinoom van de cervix wordt begrepen, maar ook adenocarcinoom van cervix of corpus uteri of ovariumcarcinomen, bedroeg het histologisch treffergetal (het aantal afwijkingen per 1000 uitstrijken) 4,0 in de eerste en 1,9 in de tweede screeningsronde.² Wanneer ook nog in aanmerking wordt genomen dat de frequentie toeneemt met de urbanisatiegraad, betekent dit dat huisartsen in het algemeen en huisartsen op het platteland in het bijzonder, zeer sterk gemotiveerd moeten zijn om cervixcytologisch onderzoek te verrichten en ook vol te houden.

Tabel 7. Percentage vrouwen naar leeftijdsgroep dat tenminste eenmaal per drie jaar een uitstrijk laat maken bij de huisarts.

Periode	15-19	20-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65	Totaal
1976-78	1	10	28	37	25	8	2	13
1980-83	2	17	25	20	14	7	1	11

Tabel 8. Totaal aantal uitstrijken gemaakt door huisartsen, verdeeld naar leeftijd van de vrouw, 1972-1983. Percentages.

	Jaar	Aantal uitstrijken	Percentages per leeftijdsgroep		
			< 35	35-54	\geq 55
Leids Cytologisch Laboratorium	1972	7.485	26	68	6
	1975	61.127	41	53	7
	1976	58.838	44	49	7
	1980	63.068	51	44	6
	1983	47.350	49	44	7
CMR Peilstations Nederland	1976	3.610	40	54	6
	1980	3.611	48	44	8
	1981-83	12.026	49	43	7
Peilstation Onderzoek GG-GD Amsterdam	1983	2.477	58	36	6

Kosten versus baten

Kosten-baten- of kosten-effectiviteitsanalyses staan in feite nog in de kinderschoenen. De sterftereductie en andere effecten van screening worden bepaald door een groot aantal factoren. Gezien deze complexiteit wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van mathematische modellen. Maar dan nog is er het probleem dat slechts een beperkt aantal factoren, zoals de sterfte als gevolg van cervixcarcinoom en de deelname aan screening, direct kan worden waargenomen. Voor de meeste factoren, zoals de sensitiviteit van de test en de duur van de voorstadia, en hun onderlinge relaties moeten veronderstellingen worden geformuleerd op grond van indirecte informatie. Om te zien of de getalsmatige veronderstellingen realistisch zijn, moet eerst worden getoetst of zij in staat zijn „de werkelijkheid” te verklaren. Het kost zeer veel tijd en werk om betrouwbare basale gegevens te verzamelen en geschikte modellen te ontwikkelen.¹²

Een van de eerste serieuze pogingen op dit terrein is van *Dickinson et al.*²⁰ Met behulp van een bepaald overlevingsmodel trachtten zij het aantal teruggewonnen levensjaren te bepalen dat kan worden toegeschreven aan het screeningsprogramma in Olmstead County. Na correctie voor *leadtime bias* en de toename van de algemene levensverwachting in de beschouwde periode (1935-1965) schatten zij dat gemiddeld 3,2 jaar teruggewonnen in het kader van screening een (voorstadium van) cervixcarcinoom vastgesteld. De kosten van het totale programma in Olmstead County per teruggewonnen levensjaar worden geraamd op \$ 575 (niveau 1972). Hun veronderstelling dat CIS een 100 procent progressiekans heeft, is echter niet realistisch.

Coppleson and Brown houden wel rekening met regressie. Zij concluderen onder meer dat een eenmalige uitstrijk het grootste aantal levens redt, indien de uitstrijk plaatsvindt op 60-jarige leeftijd, maar het grootste aantal (gewogen) levensjaren terugwint, indien afgenomen op de leeftijd van 40 (35) jaar. Bij de optimale leeftijd en 25 procent fout-negatieve uitslagen, zou een eenmalige uitstrijk tussen 7,5 en 10 procent van de levens of levensjaren sparen die anders verloren zouden zijn gegaan als gevolg van cervixcarcinoom.^{21 22}

De Canadian Task Force on Cervical Cancer Screening Programs heeft met multivariate analyses een schatting gemaakt van het effect van een toename

van het aantal uitstrijken. Volgens dit rapport zou het aantal sterfgevallen in 1970-1972 één lager liggen dan tien jaar tevoren voor elke 5000 uitstrijken méér per 100.000 vrouwen in 1966.²³ Onbekend is echter hoeveel van deze uitstrijken herhalingsuitstrijken waren.

Eddy schatte in 1981 de totale financiële kosten van een driejaarlijkse screeningsprogramma (inclusief de kosten van uitstrijken, diagnostiek ingeval van een positieve uitstrijk, en behandeling) voor een vrouw van 20 jaar gedurende de rest van haar leven op enkele honderden dollars. Per toegevoegd levensjaar worden deze kosten geschat op 250 à 1000 dollar.²⁴

In het tweede Walton-rapport wordt gesteld dat de mathematische modellen bevestigen, wat intuïtief reeds duidelijk is:

- met het toenemen van de screeningsfrequentie neemt de meeropbrengst af;
- het is beter geld te investeren in uitbreiding van het aantal vrouwen dat voor het eerst wordt gescreend, dan in een verhoging van de screeningsfrequentie bij al gescreende vrouwen;
- het verhogen van de sensitiviteit van de test heeft meer effect op de sterftereductie dan het verkorten van de screeningsinterval.

De indruk is dat de verhouding tussen kosten en effectiviteit van screening op cervixcarcinoom gunstiger ligt dan bij andere vormen van (secundaire) preventie. Zo bedragen volgens een Amerikaanse schatting uit 1976 de kosten van screening op matige en ernstige hypertensie ongeveer \$ 10.000 per teruggewonnen levensjaar.²⁵ Veel vragen zijn echter nog niet beantwoord. Een waarschijnlijk zeer grote winstfactor is het feit dat door screening tumoren in een zeer vroeg stadium worden gevonden. Wanneer met een relatief kleine therapeutische ingreep wordt volstaan, betekent dit een zeer belangrijke vermindering in morbiditeit. Blijkens de gegevens uit de proefregio's wordt evenwel nog vaak een (te) uitgebreide ingreep gedaan.²

Beschouwing

Er blijken onvoldoende argumenten te zijn om vrouwen beneden 35 jaar te screenen op cervixcarcinoom. Een verlaging van deze leeftijds grens heeft aanzienlijke bezwaren, zoals een groot aantal onnodige onderzoeken, wellicht ook onnodige therapeutische ingrepen, en een aanzienlijke verhoging van de kosten. Er zijn evenmin argumenten om

het thans gehanteerde screeningsinterval van drie jaar te verlaten. Een langer screeningsinterval lijkt echter op den duur haalbaar. Voorwaarde hiertoe is een verhoging van de kwaliteit van de uitstrijkpreparaten en van de beoordeling daarvan in het laboratorium. Wanneer de gegevens van de Peilstations Nederland representatief zijn voor de landelijke situatie, maken huisartsen gemiddeld ruim 60 uitstrijken per jaar, waarvan 12,5 procent op medische indicatie.

Wanneer besloten wordt de screening te richten op vrouwen van 35-54 jaar met een frequentie van eenmaal per drie jaar, betekent dit voor de gemiddelde huisarts het maken van twee uitstrijken per week in plaats van één thans. De „gemiddelde huisarts” bestaat echter niet. Sommige huisartsen maken nooit of zelden een uitstrijk, anderen (zeer) veel. Sommige vrouwen worden nooit uitgestreken, anderen vaker dan eenmaal per drie jaar. Ongeveer de helft van de uitstrijken in de huisartspraktijk wordt afgenomen bij vrouwen beneden 35 jaar.

Op dit moment valt niet te verwachten dat de Nederlandse huisarts in staat is op eigen kracht de juiste vrouw op het juiste moment een screeningsaanbod te doen: leeftijds- en geslachtsregisters zijn nog geen gemeengoed, en waar ze wel gebruikt worden, bestaan grote variaties in volledigheid.²⁶ Vooralsnog is dus enige vorm van ondersteuning noodzakelijk.

Een effectieve ondersteuning lijkt alleen bereikt te kunnen worden, als een uitnodigingssysteem wordt gecreëerd met gebruikmaking van bevolkingsregisters. Aldus is te vermijden dat huisartsen vrij plotseling worden geconfronteerd met een taak waarvoor zij qua organisatie en motivatie nog niet goed zijn toegerust. Het lijkt zeer wel mogelijk dat huisartsen later, wanneer zij kunnen beschikken over correcte en volledige geautomatiseerde patiëntenbestanden, in staat zijn zonder ondersteuning van buitenaf een effectief screeningsprogramma uit te voeren. Dan kan tevens gezocht worden naar geschikte combinaties met andere preventieve taken en een verdere inbedding van preventieve taken in de curatieve zorg.²⁷

¹ Habbema JDF, Lubbe JThN, Maas PJ van der, Oortmarssen GJ. Het MISCAN-model: Een nieuwe methode van evaluatie van bevolkingsonderzoek. Deel I: Bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker. Analyse van de British Columbia Cohort

- Study. Rotterdam: Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, 1982.
- ² Evaluatiecommissie inzake de vroege opsporing van cervixcarcinoom. Rapport over de 2e ronde van het bevolkingsonderzoek in de proefregio's Nijmegen. Rotterdam, Utrecht, Leidschendam; Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1984.
 - ³ Es JC van. Persoonsgerichte screening. *Med Contact* 1983; 38: 1443.
 - ⁴ Centrale Raad voor de Volksgezondheid. Interimadvies inzake de organisatorische opzet van bevolkingsonderzoek op cervixcarcinoom. Verslagen Adviezen Rapporten nr. 42. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1975.
 - ⁵ Verschoof KJH, Fuente AA de la. Bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker vanaf 35 jaar? *Ned Tijdschr Geneeskd* 1978; 122: 1213-5.
 - ⁶ Barentsz JO, Muizebelt F, Schee AC van der, Toonen-Van Beek AA. Een retrospectief onderzoek naar carcinoma cervicis uteri en de waarde van cytologisch cervixonderzoek bij gezonde vrouwen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1979; 123: 1932-6.
 - ⁷ Ketting BW. Surgical treatment of invasive carcinoma of the uterine cervix [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1981.
 - ⁸ Oeberius Kapteyn JLT. Cervixcarcinoom en carcinoma in situ in de regio Haarlem in de periode 1965-1979. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1981; 125: 1865-9.
 - ⁹ Crane-Elders ABF, Bouma J. Een onderzoek naar het vóórkomen van cervix uterincarcinoom bij jonge vrouwen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1982; 126: 2096-9.
 - ¹⁰ Bouma J. Jonge patiënten met cervix uterincarcinoom. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1982; 126: 2089-93.
 - ¹¹ Boon ME, Rietveld WJ, Kirk RS. Investigation of possible changes in the detection of cervical carcinoma in patients of Dutch general protectioners. *Tumori* 1982; 68: 299-305.
 - ¹² Veen WA van. Effectiviteit van screeningsprogramma's gericht op baarmoederhalskanker. Een literatuuronderzoek. *Huisarts en Wetenschap* 1984; 27: 400-5.
 - ¹³ Klinkhamer PJJM, Graaf Y van de, Vooijs GP. Registratie van carcinoma in situ en plaveiselcelcarcinoom van de cervix uteri in de proefregio Nijmegen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1984; 128 (ter perse).
 - ¹⁴ Lammes FB. Bevolkingsonderzoek op cervixcarcinoom. *Med Contact* 1983; 38: 1221-3.
 - ¹⁵ Elias A, Linthorst G, Bekker B, Vooijs GP. The significance of endocervical cells in the diagnosis of cervical epithelial changes. *Acta Cytol* 1983; 27: 225-9.
 - ¹⁶ Gaillard JIJ. Cytologische (on)mogelijkheden bij screening op cervixcarcinoom. *Keesings Medisch Archief* 1983; supp. A: 9-10.
 - ¹⁷ Handelingen Tweede Kamer, vergaderjaar 1983-1984, 15426, nr. 35: 27-42.
 - ¹⁸ Anoniem. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland. Jaarverslagen 1976-1983. Utrecht: Nederlands Huisartsen Instituut, enz., 1977, enz.
 - ¹⁹ Graaf Y van de, Oude Vrielink PAH, Vooijs GP. Bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker in de proefregio Nijmegen. Nijmegen, 1984.
 - ²⁰ Dickinson L. Evaluation of the effectiveness of cytologic screening for cervical cancer. *Mayo Clin Proc* 1972; 47: 550-5.
 - ²¹ Coppleson LW, Brown B. The prevention of carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 153-9.
 - ²² Coppleson LW, Brown B. Estimation of the screening error rate from the observed detection rates in repeated cervical cytology. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119: 953-8.
 - ²³ Canadian Task Force on Cervical Cancer Screening Programs. Summary of the 1982 Canadian task force report. *Can Med Assoc J* 1982; 127: 581-9.
 - ²⁴ Eddy DM. The economics of cancer prevention and detection: getting more for less. *Cancer* 1981; 47: 1200-9.
 - ²⁵ Weinstein MC, Stason WB. Hypertension: a policy perspective. Cambridge (Mass), London (UK): Harvard University Press, 1976.
 - ²⁶ Sheldon MG, Rector AL, Barnes AP. The accuracy of age-sex registers in general practice. *JR Coll Gen Pract* 1984; 34: 269-71.
 - ²⁷ Roemer MI. The value of medical care for health promotion. *Am J Public Health* 1984; 74: 243-8.