

Cervixcarcinoom komt ook bij jonge vrouwen voor

In het afgelopen jaar ben ik in mijn praktijk twee jonge vrouwen tegengekomen die vóór hun 30e levensjaar de diagnose ‘cervixcarcinoom’ kregen. Bij de een kon een cervicale intra-epitheliale neoplasie (CIN) verwijderd worden met een lixexcisie, maar bij de ander was hysterectomie noodzakelijk. Hysterectomie heeft een dramatische fysieke en psychologische impact op een vrouw in de vruchtbare leeftijd, daarom vroeg ik me af of het niet mogelijk zou zijn geweest de kanker eerder op te sporen.

De beginleeftijd voor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker is 30 jaar in Nederland, 25 jaar in de meeste Europese landen en zelfs 20 jaar in sommige landen. Wat is de reden van deze grote verschillen en hoe ga je om met uitstrijkjes bij jonge vrouwen? De NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies adviseert buiten het bevolkingsonderzoek om een uitstrijkje te maken bij contactbloedingen of zichtbare cervicafwijkingen en bij tussentijds bloedverlies dat niet kan worden verklaard door anticonceptie of vaginale infectie.¹ De standaard geeft verder geen aanwijzingen voor vrouwen jonger dan 30 jaar. Welke specifieke symptomen en risicoprofielen rechtvaardigen op deze leeftijd het maken van een uitstrijkje?

BEVOLKINGSONDERZOEK

In Nederland wordt elk jaar bij ongeveer 700 vrouwen cervixcarcinoom gediagnosticeerd en overlijden 200-250 vrouwen aan de aandoening.^{2,3} Het is de op twee na meest voorkomende kanker bij vrouwen onder de 39 jaar, na borstkanker en maligne melanoom.⁴ Cervixcarcinoom wordt het vaakst vastgesteld bij vrouwen in de leeftijd van 35-50 jaar, bijna een kwart van hen is nog geen 35 jaar ten tijde van de diagnose. De meeste

Samenvatting

Árnadóttir S, Verhagen AP, Patrick Bindels PJE. Cervixcarcinoom komt ook bij jonge vrouwen voor! *Huisarts Wet* 2017;60(10):520-2.

Cervixcarcinoom komt het vaakst voor bij vrouwen van 35 tot 50 jaar, maar bijna een kwart wordt al eerder gediagnosticeerd en 7% zelfs vóór het dertigste levensjaar. De belangrijkste risicofactor en noodzakelijke voorwaarde voor het ontstaan van een cervixcarcinoom is een chronische hrHPV-infectie. Andere risicofactoren (vroeg seksueel actief, wisselende contacten, soa, vaginale infecties, langdurig pilgebruik, immuunsuppressie, roken) hebben een minder duidelijke invloed. Meestal zijn de symptomen contactbloedingen, intermenstruele bloedingen en vaginale afscheiding. Het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker begint pas bij 30 jaar, maar de huisarts moet ook alert zijn als jongere vrouwen specifieke klachten hebben. Wacht dan met het uitstrijkje niet tot de eerste screening!

Patiënte A

Patiënte A is een 24-jarige vrouw. Ze komt op het spreekuur wegens klachten van overmatige, riekende, wit-gele afscheiding en dyspareunie. Ze vertelt dat ze hier in de laatste twee jaar herhaaldelijk en toenemend last van heeft. Uit eerdere vaginale kweken is één keer *Chlamydia* gekweekt, die is behandeld. Verder zijn meerdere behandelingen voorgeschreven voor zowel vaginale candida als bacteriële vaginose, waar ze de laatste tijd maar matig of kortdurend op reageert. Patiënte heeft zich drie jaar geleden laten inenten tegen cervixcarcinoom, ze was toen al seksueel actief. De anticonceptiepil gebruikt ze inmiddels zeven jaar. Ze heeft sinds zes maanden een vaste relatie. Een jaar geleden kreeg ze in haar land van herkomst een niet-afwijkend uitstrijkje in het kader van het bevolkingsonderzoek, dat daar begint op 23-jarige leeftijd. Zij rookt niet.

Omdat de klachten aanhouden en onvoldoende reageren op behandelingen, wordt patiënte verwezen naar de gynaecoloog. De kweken bij de gynaecoloog zijn negatief voor pathogenen, maar een uitstrijkje laat een adenocarcinoma in situ zien van FIGO-stadium IA1. Patiënte ondergaat met succes een lixexcisie.

Patiënte B

Patiënte B is een 27-jarige vrouw. Ze is in drie maanden tijd driemaal op het spreekuur geweest in verband met vaginale afscheiding. In eerste instantie werd ze behandeld voor een vaginale *Candida*-infectie, maar de klachten verbeterden niet. Een vaginale kweek liet vervolgens een bacteriële mengflora zien en was negatief voor gisten en trichomonas. Tot slot kreeg ze een behandeling voor bacteriële vaginose, maar ook deze bracht geen verbetering. Nu komt ze opnieuw op het spreekuur. Bij nader uitvragen blijkt dat ze de laatste keren vaginaal bloedverlies heeft gehad na seksueel contact. Patiënte is getrouwd en heeft geen kinderen. Zij rookt. In het verleden heeft ze tien jaar lang de anticonceptiepil geslikt, maar daarmee is ze gestopt.

Wegens de contactbloedingen wordt een uitstrijkje gemaakt; de uitslag is Pap. 3b. Daarop wordt patiënte verwezen naar de gynaecoloog. Deze constateert een adenocarcinoom van FIGO-stadium IB1. Patiënte ondergaat een hysterectomie.

carcinomen worden gevonden bij het eerste uitstrijkje in het kader van het bevolkingsonderzoek, maar tot 7% van de diagnoses is al vóór de eerste oproep gesteld.²

Bevolkingsonderzoeken naar baarmoederhalskanker hebben

De kern

- Het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker begint bij 30 jaar, maar 7% van de patiënten krijgt de ziekte al eerder.
- De belangrijkste risicofactor voor een cervixcarcinoom is een chronische hrHPV-infectie.
- De invloed van wisselende seksuele contacten, vroeg beginnen met seks, soa's, vaginale infecties, langdurig pilgebruik, immuunsuppressie en roken is niet helemaal duidelijk.
- De meest voorkomende symptomen van cervixcarcinoom zijn contactbloedingen, intermenstruele bloedingen en abnormale vaginale afscheiding.
- Bij jonge vrouwen met klachten van contact- of intermenstruele bloedingen of onbegrepen fluorklachten moet een uitstrijkje overwogen worden.



Foto: Shutterstock

In Nederland start het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker op de leeftijd van 30 jaar.

eraan bijgedragen dat de incidentie van cervixcarcinoom in de afgelopen vijftig jaar met 75% gedaald is.⁵ De aanbevelingen voor screening verschillen echter per land, met name de leeftijdsgrens blijft controversieel. Omdat de testkenmerken

*Het risico van hrHPV staat
vast, andere risicofactoren zijn
niet helemaal duidelijk*

bij jonge vrouwen minder gunstig zijn (zie [kader]), is het bevolkingsonderzoek bij hen minder geschikt om kanker op te sporen en zal het leiden tot meer onnodige ingrepen.⁶⁻⁸ Om kosten, lasten en baten in evenwicht te houden is de leeftijdsgrens voor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker in diverse Europese landen verhoogd tot 25 jaar en in Nederland tot 30 jaar.

PATHOGENESE

De meest voorkomende cervixcarcinomen zijn plaveiselcelcarcinomen (80%) en adenocarcinomen (20%).^{3,9} Persisterende infectie met een hoogrisicotype van het humaan papillomavirus (hrHPV) is de primaire oorzaak en een noodzakelijke voorwaarde voor het ontstaan van een cervixcarcinoom.^{3,9,10} Risicofactoren voor een cervixcarcinoom zijn dan ook de fac-

toren die het risico op een chronische HPV-infectie verhogen: wisselende seksuele contacten, vroeg begin van seksuele activiteit, doorgemaakte soa of vaginale infecties, langdurig (> 5 jaar) pilgebruik, immuunsuppressie en roken. De verklaarde variantie van deze risicofactoren is echter laag.^{9,11} Een risico-index, gebaseerd op een combinatie van risicofactoren, zou mogelijk een betere verklaarde variantie kunnen hebben, maar voor zover wij kunnen nagaan is dat nog niet onderzocht.

HPV-infecties komen veelvuldig voor; veel seksueel actieve vrouwen hebben al op jonge leeftijd ten minste eenmaal een hrHPV-infectie gehad. Tot negentig procent van de infecties wordt spontaan geklaard,^{3,9,10} en ook als het komt tot een pre-invasieve neoplasie (CIN I-III) is de kans op spontane regres-

Argumenten tegen screening bij vrouwen jonger dan 30 jaar

- De incidentie van cervixcarcinoom is relatief laag bij vrouwen onder de 30 jaar.²
- Cervixcarcinomen zijn bij vrouwen jonger dan 30 jaar vaak iets agressiever; daardoor is de screening op deze leeftijd minder sensitief.^{6,7}
- Endocervicale adenocarcinomen en verborgen CIN-laesies zijn met een uitstrijkje moeilijk vast te stellen en komen vaker voor bij jonge vrouwen. Ook dit maakt de screening op deze leeftijd minder sensitief.⁶
- In de leeftijdsgroep 20-30 jaar is de incidentie van HPV-infecties relatief hoog, evenals de kans dat ze spontaan verdwijnen.^{3,9,10} Daardoor is een screening op deze leeftijd minder specifiek.
- Bij vrouwen van 20-24 jaar heeft screening weinig of geen invloed op de incidentie van invasief cervixcarcinoom.^{7,8}

sie nog groot. Waarschijnlijk zelfs ontwikkelt minder dan de helft van de opgespoorde CIN-III-laesies zich tot een invasief carcinoom, maar het is niet mogelijk te voorspellen bij wie dat wel zal gebeuren en bij wie niet.⁹

Tussen de HPV-infectie en het optreden van een cervixcarcinoom ligt bij de meeste patiënten ten minste vijftien jaar.^{3,9,10} Waarom dit proces soms veel korter is, is niet bekend.

SYMPTOMEN

De meest voorkomende symptomen van cervixcarcinoom zijn contactbloedingen, intermenstruele bloedingen en vaginale afscheiding, maar deze komen ook vaak voor bij jonge vrouwen zonder kwaadaardige aandoeningen.¹²⁻¹⁴ Uit Nederland zijn geen gegevens bekend, maar in Engeland komt van de gezonde vrouwen onder de 30 jaar jaarlijks ongeveer 1,6% bij de huisarts met intermenstruele bloedingen, 0,5% met contactbloedingen en 1,3% met vaginale afscheiding.¹³

Huisartsen moeten bij vrouwen onder de 30 heel alert zijn op symptomen van baarmoederhalskanker

Engelse onderzoekers hebben de symptomen van cervixcarcinoom geïnventariseerd door 128 vrouwen onder de 30 jaar kort na de diagnose een gestandaardiseerd interview af te nemen.¹² Bij 31% van hen was de diagnose gesteld naar aanleiding van symptomen. Meestal waren dat contactbloedingen en intermenstruele bloedingen, maar meer dan de helft van de vrouwen had enige tijd voor de diagnose ook andere klachten gehad, zoals vaginale afscheiding. Van de vrouwen bij wie de ziekte ontdekt was bij een routinematige screening meldde 84% dat ze eerder symptomen hadden gehad van abnormaal bloedverlies, dyspareunie of vaginale afscheiding, en ongeveer de helft van hen had daarvoor een arts bezocht. De auteurs concluderen dat de diagnose bij sommigen misschien al eerder gesteld had kunnen worden.

Bij de twee patiënten in onze casussen waren symptomen de aanleiding voor aanvullend onderzoek. Patiënte A had therapieresistente fluorklachten en dyspareunie, patiënte B had contactbloedingen en persisterende fluorklachten, bij beide waren bekende risicofactoren aanwezig.

De NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies is duidelijk over de noodzaak van een uitstrijkje bij abnormaal bloedverlies.¹ Maar ook abnormale vaginale afscheiding is een veelvoorkomend symptoom bij cervixcarcinoom, dus men zou kunnen redeneren dat resistente en onbegrepen fluorklachten eveneens reden kunnen zijn voor een uitstrijkje. De NHG-Standaard Fluor vaginalis zegt daar niets over, maar adviseert wel te verwijzen naar de gynaecoloog bij aanhoudende fluorklachten of jeuk die niet goed reageren op behandeling.¹⁵

Onze casussen laten zien dat huisartsen de adviezen in de NHG-Standaarden moeten volgen. Bij jonge seksueel actieve vrouwen dient de huisarts, bij klachten, dezelfde eerdergenoemde indicaties voor het maken van een uitstrijkje te hanteren en zeker niet wachten en vertrouwen op het bevolkingsonderzoek.

CONCLUSIE

In Nederland is met goede wetenschappelijke argumenten gekozen voor een beginleeftijd van 30 jaar voor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker, maar dat betekent dat huisartsen bij vrouwen onder die leeftijd heel alert moeten zijn op symptomen en laagdrempelig een uitstrijkje moeten overwegen. ■

LITERATUUR

- 1 Meijer LJ, Bruinsma AC, Pameijer AS, Hohenkamp WJ, Janssen CA, Burgers JS, et al. NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies (derde herziening). Huisarts Wet 2014;57:406-14.
- 2 Volksgezondheidszorg.info: Baarmoederhalskanker, cijfers & context, huidige situatie [internet]. Bilthoven: RIVM, 2016. <https://www.volksgezondheidszorg.info>, geraadpleegd december 2016.
- 3 Van Haaren KMA. NHG-Praktijkhandleiding Baarmoederhalskanker: Bevolkingsonderzoek en diagnostiek. Utrecht: RIVM, 2016.

De rest van de literatuur staat bij dit artikel op www.henw.org.



LITERATUUR

- 1 Meijer LJ, Bruinsma AC, Pameijer AS, Hehenkamp WJ, Janssen CA, Burgers JS, et al. NHG-Standaard Vaginaal bloedverlies (derde herziening). Huisarts Wet 2014;57:406-14.
- 2 Volksgezondheidszorg.info: Baarmoederhalskanker, cijfers & context, huidige situatie [internet]. Bilthoven: RIVM, 2016. <https://www.volksgezondheidszorg.info>, geraadpleegd december 2016.
- 3 Van Haaren KMA. NHG-Praktijkhandleiding Baarmoederhalskanker: Bevolkingsonderzoek en diagnostiek. Utrecht: RIVM, 2016.
- 4 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;136:E359-86.
- 5 Van der Aa MA, Pukkala E, Coebergh JW, Anttila A, Siesling S, et al. Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands. Int J Cancer 2008;122:1854-8.
- 6 Austin RM, Zhao C. Type 1 and type 2 cervical carcinomas: some cervical cancers are more difficult to prevent with screening. Cytopathology 2012;23:6-12.
- 7 Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. BMJ 2009;339:b2968.
- 8 Landy R, Birke H, Castanon A, Sasieni P. Benefits and harms of cervical screening from age 20 years compared with screening from age 25 years. Br J Cancer 2014;110:1841-6.
- 9 Van der Noordaa J, Ansink AC, de Beaufort ID, Bindels PJE, Van Dissel JT, Kenter GG, et al. Screening op baarmoederhalskanker. Publicatienr. 2011/07. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011.
- 10 LCI-richtlijn Humaan papillomavirusinfectie – cervixkanker. Bilthoven: RIVM, 2008-2011. www.rivm.nl, geraadpleegd december 2016.
- 11 Oakeshott P, Aghaizu A, Reid F, Howell-Jones R, Hay PE, Sadiq ST, et al. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study. BMJ 2012;344:e4168.
- 12 Lim AW, Ramirez AJ, Hamilton W, Sasieni P, Patnick J, Forbes LJ. Delays in diagnosis of young females with symptomatic cervical cancer in England: an interview-based study. Br J Gen Pract 2014;64:e602-10.
- 13 Stapley S, Hamilton W. Gynaecological symptoms reported by young women: examining the potential for earlier diagnosis of cervical cancer. Fam Pract 2011;28:592-8.
- 14 Shapley M, Jordan J, Croft PR. A systematic review of postcoital bleeding and risk of cervical cancer. Br J Gen Pract 2006;56:453-60.
- 15 NHG-werkgroep Standaard Fluor vaginalis. NHG-Standaard Fluor vaginalis (tweede herziening). Huisarts Wet 2016;59:204-10.