

Strijken of gestreken worden

INLEIDING

De huidige cytologische screening op cervixcarcinoom is niet optimaal: enerzijds worden voorstadia van kanker gemist, anderzijds worden er afwijkingen gevonden die zich nooit tot kanker zouden ontwikkelen. Een ander probleem is de lage opkomst, met name bij vrouwen die het grootste risico lopen: niet-westerse afkomst en lage sociaal-economische status. Een oplossing voor de matige sensitiviteit is het vervangen van het cytologisch onderzoek door een test op carcinogene Humaan Papilloma Virus-typen (HrHPV). Dit brengt echter een afname van de specificiteit met zich mee: meer foutpositieve tests en dus meer vervolgonderzoek. Een mogelijke oplossing voor het tweede probleem is het thuis laten afnemen van materiaal voor een HPV-test. Onderzoekers in Mexico gingen na of in een gebied met weinig gezondheidszorgvoorzieningen en slechte sociaal-economische omstandigheden een thuïstest op HPV de screening op cervixcarcinoom kan verbeteren.¹

ONDERZOEK

Design Een RCT met als hypothese dat het door de vrouw zelf laten afnemen van een vaginaal monster voor HPV-onderzoek minstens even sensitief is als cytologisch onderzoek op een cervixuitstrijk voor het detecteren van (voorstadia van) cervixcarcinoom. Het onderzoek werd uitgevoerd op het platteland van Mexico onder ruim 25.000 vrouwen van 25-65 jaar met een laag inkomen en weinig tot geen opleiding. Vrouwen uit de HPV-groep kregen instructies van een verpleegkundige over het afnemen van vaginaal materiaal met een borsteltje. Bij vrouwen uit de PAP-smeargroep werden in lokale gezondheidscentra uitstrijkjes gemaakt. Vrouwen die HrHPV-positief waren of bij wie in het uitstrijkje een dysplasie werd vastgesteld, werden verwezen voor colposcopie.

Uitkomstmaat De primaire uitkomstmaat was een (voorstadia van) cervixcarcinoom (CIN 2 of erger).

Analyses Volgens een intention-to-screenanalyse en een per-protocolbenadering. Het detectiepercentage werd gedefinieerd als het aantal gedetecteerde CIN per 10.000 vrouwen. De relatieve sensitiviteit was de detectiegraad in de HPV-groep gedeeld door de detectiegraad in de PAP-smeargroep.

Resultaten De vrouwen in de HPV-groep die thuis waren deden bijna allemaal mee (98% van 9371). HrHPV werd gevonden bij 9,8% van deze vrouwen. Van degenen die niet thuis waren kwam vervolgens 88% (van 2959) opdagen voor een PAP-smear. Bij de vrouwen die primair in de PAP-smeargroep waren gerandomiseerd, was het opkomstpercentage 87%. Van alle PAP-smears was 0,38% afwijkend.

De HPV-test bleek een relatieve sensitiviteit van 3,4 (95%-BI 2,4-4,9) te hebben voor de detectie van CIN 2 of erger (per-protocolanalyse). In de HPV-groep werden meer cervixcarcinomen gevonden (28 versus 8, relatieve sensitiviteit in de

per-protocolanalyse 4,2; 95%-BI 1,9-9,2). In de intention-to-screenanalyse werden vergelijkbare verschillen gevonden.

Opvallend is, dat het lukte om bij alle vrouwen met een afwijkende uitslag (zowel in de HPV- als in de PAP smeargroep) een colposcopie te doen.

Beschouwing De auteurs concluderen dat het testen op HPV ook in een achterstandsgebied op het platteland goed uitvoerbaar lijkt: de deelname was zeer hoog, waarschijnlijk door de inzet van verpleegkundigen die de vrouwen thuis bezochten. Het vinden van meer afwijkingen in de HPV-groep ging echter ten koste van veel overdiagnostiek en overbehandeling omdat bij elke positieve test een colposcopie werd gedaan (884 in de HPV-groep en 42 in de PAP smeargroep). Deze strategie heeft dus aanpassing.

INTERPRETATIE

Vooral bij jonge vrouwen zijn HPV-infecties en afwijkingen in de cervixcytologie vaak tijdelijk. In het Mexicaanse onderzoek werden vrouwen geïncludeerd vanaf 25 jaar en zij kregen bij positieve bevindingen meteen een colposcopie. Meestal begint HPV-screening echter op oudere leeftijd en wordt een positieve test gevolgd door cytologische controles. In de Nederlandse PO-BASCAM trial bijvoorbeeld (vanaf 30 jaar) werd bij een positieve HPV-test zonder afwijkingen in de uitstrijkjes 2 jaar gewacht voordat een colposcopie werd gedaan.² Deze trial toonde duidelijk de effectiviteit aan van het introduceren van een HPV-test in de cervixscreeningstrategie. Welke combinatie van HPV-tests en cytologie levert nu de meeste winst op bij de minste belasting en kosten? Volgens een scenarioanalyse van De Kok et al. heeft in de meeste landen een HPV-test de voorkeur als primaire screeningstest voor het opsporen van (voorstadia van) cervixcarcinoom.³ De Gezondheidsraad heeft in die zin dan ook geadviseerd aan de minister en stelt dat primaire HPV-screening kosteneffectief is.⁴ Zij heeft ook geadviseerd om een thuïstest aan te bieden als vrouwen niet op een oproep voor een uitstrijkje reageren. In 2013 neemt de minister hierover een beslissing. ■

LITERATUUR

- 1 Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmerón J, Uribe P, Velasco-Mondragón, et al. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet* 2011;378:1868-73.
- 2 Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, Van Kemenade FJ, Bulkman NWJ, Heideman DAM, et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intra-epithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:78-88.
- 3 De Kok IM, Van Rosmalen J, Dillner J, Arbyn M, Sasieni P, Iftner T, et al. Primary screening for human papillomavirus compared with cytology screening for cervical cancer in European settings: cost effectiveness analysis based on a Dutch microsimulation model. *BMJ* 2012;344:e670.
- 4 Gezondheidsraad. Screening op baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011.