

Gezondheidsraad

# Wet op het bevolkingsonderzoek: vernieuwing landelijk bevolkings- onderzoek baarmoederhalskanker



Gezondheidsraad

---

**Wet op het bevolkingsonderzoek:  
vernieuwing landelijk bevolkings-  
onderzoek baarmoederhalskanker**

---



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Onderwerp : aanbieding advies *Wet op het bevolkingsonderzoek: vernieuwing landelijk bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker*

Uw kenmerk : 873476-144407-PG

Ons kenmerk : I-874535-15/SK/JB/pm/894-M2

Bijlagen : 1

Datum : 20 juni 2016

Geachte minister,

Op 19 november 2015 vroeg u mij om advies over de vergunningaanvraag voor de vernieuwing van het landelijke bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker (kenmerk 873476-144407-PG). De vernieuwing bestaat uit de invoering van hrHPV-gebaseerde screening en de introductie van een zelfafnameset voor non-responders van het bevolkingsonderzoek.

De vaste Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft het gevraagde advies opgesteld, dat ik u hierbij aanbied na toetsing door de Beraadsgroep Volksgezondheid en de Beraadsgroep Gezondheidszorg.

Conform haar taak heeft de commissie de vergunningaanvraag beoordeeld aan de hand van de eisen van de Wet op het bevolkingsonderzoek. Zij concludeert dat het voorgestelde bevolkingsonderzoek aan deze wettelijke eisen voldoet en adviseert u om de vergunning te verlenen. De commissie beveelt tevens aan de nieuwe werkwijze zorgvuldig te monitoren.

Ik onderschrijf de conclusies en aanbevelingen van de commissie.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. W.A. van Gool,  
voorzitter

---

# **Wet op het bevolkingsonderzoek: vernieuwing landelijk bevolkings- onderzoek baarmoederhalskanker**

---

---

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Nr. 2016/08, Den Haag, 20 juni 2016

---

---

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids-(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Milieu; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Economische Zaken. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.

---

U kunt het advies downloaden van [www.gr.nl](http://www.gr.nl).

---

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Wet op het bevolkingsonderzoek: vernieuwing landelijk bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2016; publicatienr. 2016/08.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: Renewal of nationwide cervical cancer screening programme. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2016; publication no. 2016/08.

---

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

---

ISBN: 978-94-6281-080-8

---

---

# Inhoud

---

Samenvatting 7

---

Executive summary 9

---

1 Inleiding 11

1.1 Wet op het bevolkingsonderzoek 11

1.2 Vergunningplichtig bevolkingsonderzoek 12

1.3 Leeswijzer 13

---

2 Opzet vernieuwd programma 14

2.1 Inleiding 14

2.2 Opzet 16

---

3 De vergunningaanvraag getoetst aan de wet 20

3.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid 20

3.2 Nut-riciscoverhouding 24

3.3 De organisatie en de kwaliteitscontrole van het programma 29

3.4 Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen 30

---

4 Conclusie en advies 32

---

---

Literatuur 33

---

Bijlagen 39

A De adviesaanvraag 40

B De commissie 42

C Classificatie cervixafwijkingen 44

---

## Samenvatting

---

In dit advies beoordeelt de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad een vergunningaanvraag van de verzamelde screeningsorganisaties voor de vernieuwing van het landelijk bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker. Het doel is de gezondheidswinst door vroege opsporing en behandeling van voorstadia van baarmoederhalskanker verder te vergroten. Daartoe wordt een test op de aanwezigheid van het humaan papillomavirus (hrHPV, de hoogrisico types van het virus die baarmoederhalskanker veroorzaken) ingevoerd als eerste test, in plaats van cytologisch onderzoek. Uit eerdere proefbevolkingsonderzoeken komt naar voren dat testen op hrHPV gevoeliger is voor het aantonen van de voorstadia van baarmoederhalskanker. Daarnaast wordt deelname aan het programma gestimuleerd door een zelfafnameset te introduceren voor vrouwen die eerder niet reageerden op de oproep om een uitstrijkje te laten maken bij de huisarts.

De commissie heeft de aanvraag getoetst aan de eisen van de Wet op het bevolkingsonderzoek. De commissie stelt vast dat het voorgestelde nieuwe screeningsprogramma voldoet aan de wettelijke eisen van wetenschappelijke deugdelijkheid en dat het overeenstemt met de regels voor medisch handelen. Ook vindt de commissie dat de voordelen van het programma opwegen tegen de eventuele risico's. Daarom adviseert zij de minister om de gevraagde vergunning te verlenen.

De commissie beveelt aan de nieuwe werkwijze zorgvuldig te monitoren. Daarbij gaat het onder meer om de combinatie van de hrHPV-test, gevolgd door

---



cytologisch onderzoek als hrHPV wordt aangetroffen. Verder is van belang zorgvuldig het percentage hrHPV-positieve vrouwen in de diverse leeftijdsgroepen, en met name in de groep van 30 tot 35 jaar te volgen. Tot slot is het van belang de deelnamegraad en de opbrengst te evalueren, ook in de moeilijk te bereiken hoogerisicogroepen die in aanmerking komen voor de zelfafnameset.

---

## Executive summary

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: Renewal of nationwide cervical cancer screening programme. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2016; publication no. 2016/08.

---

In this advisory report, the Health Council of the Netherlands' Committee on Population Screening assesses a permit request from the collective screening organisations for the renewal of the nationwide cervical cancer screening programme. The aim is to increase the health gain still further by the early detection and treatment of cervical cancer precursor lesions. To this end, a test for the presence of human papillomavirus (hrHPV, the high-risk types of the virus that causes cervical cancer) is being introduced as the initial test, instead of a cytological examination. Previous trial population screening programmes showed that hrHPV testing is more sensitive in terms of detecting precursors of cervical cancer. In addition, a self-sampling kit is being introduced for those women who have not previously responded to invitations to take a smear test at their GP practise to encourage them to participate in the programme.

The Committee has reviewed the application with regard to the requirements of the Population Screening Act. The Committee notes that the proposed new screening programme complies with the legal requirements concerning scientific rigour and with the rules governing medical practice. The Committee also feels that the benefits of the programme outweigh its potential risks. Accordingly, it is advising the Minister to grant the requested permit.

The Committee recommends that the new method be carefully monitored. This includes the combination of an hrHPV test, followed by cytological examination if hrHPV is detected. Furthermore, it is important to carefully monitor the percentage of hrHPV-positive women in the various age groups,

---

particularly those in the 30 to 35 year age group. Finally, it is important to evaluate the participation rate and the health gain, even in those hard-to-reach, high-risk groups that are eligible for the self-sampling kit.

---

# Inleiding

---

Op 19 november 2015 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport – in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) – de Gezondheidsraad om advies over het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker. Deze aanvraag vloeit voort uit het besluit van de minister van 17 oktober 2013 om het bevolkingsonderzoek te vernieuwen. De aanvraag is onder regie van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) van het RIVM door de vijf screeningsorganisaties opgesteld na twee jaar intensieve voorbereiding.

De Commissie Bevolkingsonderzoek van de raad (bijlage B) besprak de aanvraag op 19 november 2015. Hierbij stuitte ze bij de beoordeling van de vergunningaanvraag op enkele vragen. Op 4 december 2015 is een vragenbrief aan de aanvragers gestuurd. De aanvragers hebben hierop schriftelijk geantwoord op 7 januari 2016, waarna de commissie de beoordeling heeft voortgezet op 21 januari 2016. Op 17 maart 2016 volgde een laatste beraadslaging door de Commissie Bevolkingsonderzoek, op basis waarvan het advies werd geschreven. Het advies werd achtereenvolgens getoetst in de Beraadsgroep Volksgezondheid en de Beraadsgroep Gezondheidszorg op 18 en 19 april 2016. Op 19 mei 2016 heeft de Commissie Bevolkingsonderzoek het advies vastgesteld.

---

## 1.1 Wet op het bevolkingsonderzoek

De WBO trad op 1 juli 1996 in werking en is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezond-

---

heid. Bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek zijn verboden zonder vergunning van de minister (artikel 3, eerste lid, WBO). De minister moet de Gezondheidsraad horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid). De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft hiervoor een aparte commissie ingesteld: de Commissie Bevolkingsonderzoek (zie bijlage B voor de huidige commissiesamenstelling), hierna te noemen: de commissie.

De WBO is alleen van toepassing op bevolkingsonderzoek, in de wet (artikel 1, onder c) gedefinieerd als:

Geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren.

De WBO heeft pas gevolgen als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek, in de wet (artikel 2, eerste lid, WBO) gedefinieerd als:

Bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling mogelijk is.

Een vergunning wordt geweigerd (artikel 7, eerste en tweede lid, WBO) als:

- of het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is
- of het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
- of het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.

Bovendien kan bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is (artikel 3, derde lid, WBO), 'een vergunning worden geweigerd indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert' (artikel 7, tweede lid, WBO).

---

## **1.2 Vergunningplichtig bevolkingsonderzoek**

Het is evident dat het landelijk bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker vergunningplichtig bevolkingsonderzoek is in de zin van de wet. In de eerste plaats is er sprake van 'aanbod' zoals bedoeld in artikel 1, onder c: vrouwen zon-

---

der klachten of symptomen worden uitgenodigd voor bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker. Dit bevolkingsonderzoek is ‘mede ten behoeve van de te onderzoeken personen’, want de deelnemers krijgen onderzoeksresultaten en adviezen te horen en zo nodig volgt nader onderzoek en eventueel behandeling. Dit bevolkingsonderzoek is verder vergunningplichtig, want het is gericht op (baarmoederhals)kanker, zoals vermeld in artikel 2, eerste lid, WBO.

---

### **1.3 Leeswijzer**

In hoofdstuk 2 bespreekt de commissie de voorgestelde wijzigingen en vat zij het nieuwe screeningsprogramma samen. In hoofdstuk 3 beoordeelt de commissie de aanvraag aan de hand van de wettelijke vereisten. Hoofdstuk 4 bevat de conclusie met het advies aan de minister.

---

## Opzet vernieuwd programma

---

### 2.1 Inleiding

De Gezondheidsraad heeft in mei 2011 een advies uitgebracht over het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker.<sup>1</sup> De Gezondheidsraad signaleerde een aantal potentieel veelbelovende verbeteringen ten opzichte van het huidige screeningsprogramma. Een tweetal daarvan waren de introductie van een hrHPV-test als eerste screeningstest en het verlagen van de drempels voor deelname door de invoering van een zelfafnameset. Met deze zelfafnameset kunnen vrouwen zelf thuis een vaginale uitstrijk afnemen.

Op 17 oktober 2013 besloot minister Schippers van VWS om het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker te verbeteren door hrHPV-gebaseerde screening te introduceren, en om zelfafnamesets aan te bieden aan non-responders van het bevolkingsonderzoek. Met deze aanpassingen zouden naar verwachting jaarlijks ongeveer 110 gevallen van baarmoederhalskanker en 30 sterfgevallen door deze ziekte extra worden voorkomen.<sup>2</sup>

#### Baarmoederhalskanker

Er zijn twee soorten baarmoederhalskanker: plaveiselcelcarcinoom (kanker van de plaveiselcellen) en het zeldzamere adenocarcinoom (kanker van de kliercellen). Baarmoederhalskanker ontwikkelt zich meestal langzaam. Als voorstadia van baarmoederhalskanker komen dysplastische afwijkingen, oftewel cervicale

---

intra-epitheliale neoplasie (CIN-laesies), voor. Bij CIN1 is er sprake van geringe, bij CIN2 van matige en bij CIN3-laesies van ernstige dysplasie. Uitslagen van onderzoek worden ook wel als Pap-uitslag weergegeven (bijlage C), variërend van Pap 0 (niet te beoordelen), Pap 1 (normale cellen) tot Pap 5 (kankercellen).

## HPV

Hoewel er meer dan honderd verschillende HPV-types zijn, houden de meeste geen verband met baarmoederhalskanker. Er zijn ten minste twaalf HPV-types die als risicovol worden gezien, omdat deze na verloop van tijd baarmoederhalskanker kunnen veroorzaken.<sup>3</sup> Deze worden hoogrisico-HPV (hrHPV) genoemd. In bijna alle baarmoederhalskanker gevallen wordt DNA van hrHPV gevonden (> 99,7%), met HPV-16 als de meest voorkomende, gevolgd door HPV-18.<sup>4</sup>

## Klaring van HPV

Uiteindelijk krijgt zo'n 80 procent (mannen en vrouwen) ten minste een keer een hrHPV-infectie in hun leven. In de meeste gevallen ruimt het lichaam het hrHPV-virus weer zelf op. Voordat het virus geklaard is kunnen een tot twee jaar verstrijken. In enkele gevallen kan het lichaam het virus niet goed opruimen. Deze vrouwen hebben een grotere kans om baarmoederhalskanker te ontwikkelen. De incubatietijd voor het ontwikkelen van een hooggradige CIN-laesie bij vrouwen met een aanhoudende hrHPV-infectie wordt geschat op ten minste twee tot drie jaar. De periode tussen besmetting met hrHPV en de ontwikkeling van baarmoederhalskanker is in de meeste gevallen ten minste vijftien jaar.<sup>5-8</sup>

## Verband tussen HPV en baarmoederhalskanker

Er is een uiterst sterke samenhang tussen een persisterende hrHPV-infectie en het ontstaan van baarmoederhalskanker. Nagenoeg in alle gevallen wordt baarmoederhalskanker door een HPV-infectie veroorzaakt.<sup>9,10</sup> Het is het sterkste bekende verband tussen een omgevingsfactor en kanker bij de mens.<sup>9,10</sup> Algemeen wordt als vaststaand aangenomen 'zonder hrHPV-infectie geen baarmoederhalskanker'.<sup>11</sup>

## Non-responders

Rond de helft van de baarmoederhalskanker gevallen (54 procent) doet zich voor bij vrouwen die niet of onregelmatig opkomen voor screening in het huidige pro-

---



gramma.<sup>12,13</sup> Deelname hangt duidelijk samen met sociodemografische kenmerken van vrouwen. Zo is de opkomst lager dan gemiddeld bij jongere vrouwen en vrouwen in stedelijke gebieden. Een aantal groepen vrouwen, zoals vrouwen met een lage sociaaleconomische status (SES) en vrouwen met een niet-westerse afkomst, blijkt minder vaak deel te nemen aan het huidige bevolkingsonderzoek in vergelijking met vrouwen met een hoge SES en autochtone Nederlanders.<sup>14-19</sup> Praktische barrières spelen een rol bij deze non-responders, zoals een taalachterstand, geen geschikte afspraken kunnen maken, en emotionele barrières zoals schaamtegevoelens, angst, eerdere negatieve ervaringen en ontevredenheid over de huisarts.<sup>17,20-22</sup>

---

## 2.2 Opzet

### Eerst een hrHPV-test

In alle regio's worden alle vrouwen die in aanmerking komen voor deelname aan het reguliere bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker uitgenodigd voor een uitstrijkje bij de huisarts. In het huidige bevolkingsonderzoek wordt dit uitstrijkje direct cytologisch beoordeeld. Bij het vernieuwde programma zal eerst een klinisch gevalideerde hrHPV-test worden gedaan. Bij een positieve hrHPV-test volgt cytologische beoordeling. Bij een hrHPV-negatieve uitslag is het onderzoek afgerond en ontvangt de vrouw de uitslag. Wanneer deze vrouwen weer in aanmerking komen voor het reguliere bevolkingsonderzoek ontvangen ze vanzelf een nieuwe uitnodiging.

### Zelfafnameset voor non-responders

Vrouwen die niet reageren op de uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek ontvangen na ongeveer vier maanden een schriftelijke herinnering. Daarin staat aangegeven dat ze een uitstrijkje kunnen laten maken of een zelfafnameset kunnen aanvragen. Bij een zelfafnameset neemt de vrouw thuis zelf vaginaal materiaal af en stuurt dit materiaal per post op naar een screeningslaboratorium. Daar wordt het monster geanalyseerd op de aanwezigheid van hrHPV.

### Cytologische beoordeling altijd op een uitstrijkje

Bij een positieve hrHPV-test is nader cytologisch onderzoek nodig. Bij vrouwen die direct op de oproep voor bevolkingsonderzoek hebben gereageerd, kan het restmateriaal van het uitstrijkje waarop de hrHPV-test is gedaan gebruikt worden

---

voor cytologisch onderzoek. Vrouwen die een zelfafnameset hebben gebruikt, moeten bij een positieve uitslag alsnog bij de huisarts een uitstrijkje laten maken. Het zelf-afgenomen materiaal van de vagina is niet geschikt voor cytologische beoordeling, omdat het geen cellen van de baarmoederhals bevat.

### Bij afwijkende cellen direct verwijzing naar gynaecoloog

Wanneer het cytologisch onderzoek afwijkende cellen vertoont wordt de vrouw, conform de Richtlijn CIN, AIS en VAIN, direct doorverwezen naar de gynaecoloog.<sup>23</sup> In het bestaande bevolkingsonderzoek, zonder HPV test, worden vrouwen bij een Pap3a2 of hoger direct naar de gynaecoloog verwezen. In de voorgestelde nieuwe opzet gebeurt dat na een positieve HPV test bij een Pap2 of hoger. Vanaf de verwijzing naar de gynaecoloog vindt de overgang van het bevolkingsonderzoek naar de reguliere zorg plaats. De gynaecoloog handelt conform de opgestelde richtlijn ('Richtlijn CIN, AIS en VAIN') en zal verder diagnostisch onderzoek verrichten en zo nodig behandelen.<sup>23</sup>

### Extra controle bij hrHPV-positieve vrouwen zonder cytologische afwijkingen

Indien de hrHPV-test positief is, maar cytologisch onderzoek negatief, worden vrouwen na zes maanden nogmaals gecontroleerd met een bij de huisarts afgenomen uitstrijkje waarop cytologisch onderzoek gedaan wordt. Als het cytologisch onderzoek afwijkingen laat zien wordt de vrouw verwezen naar een gynaecoloog. Als het uitstrijkje cytologisch normaal is kan de vrouw weer deelnemen aan het reguliere bevolkingsonderzoek waarvoor zij dan na 4,5 jaar een uitnodiging zal ontvangen.

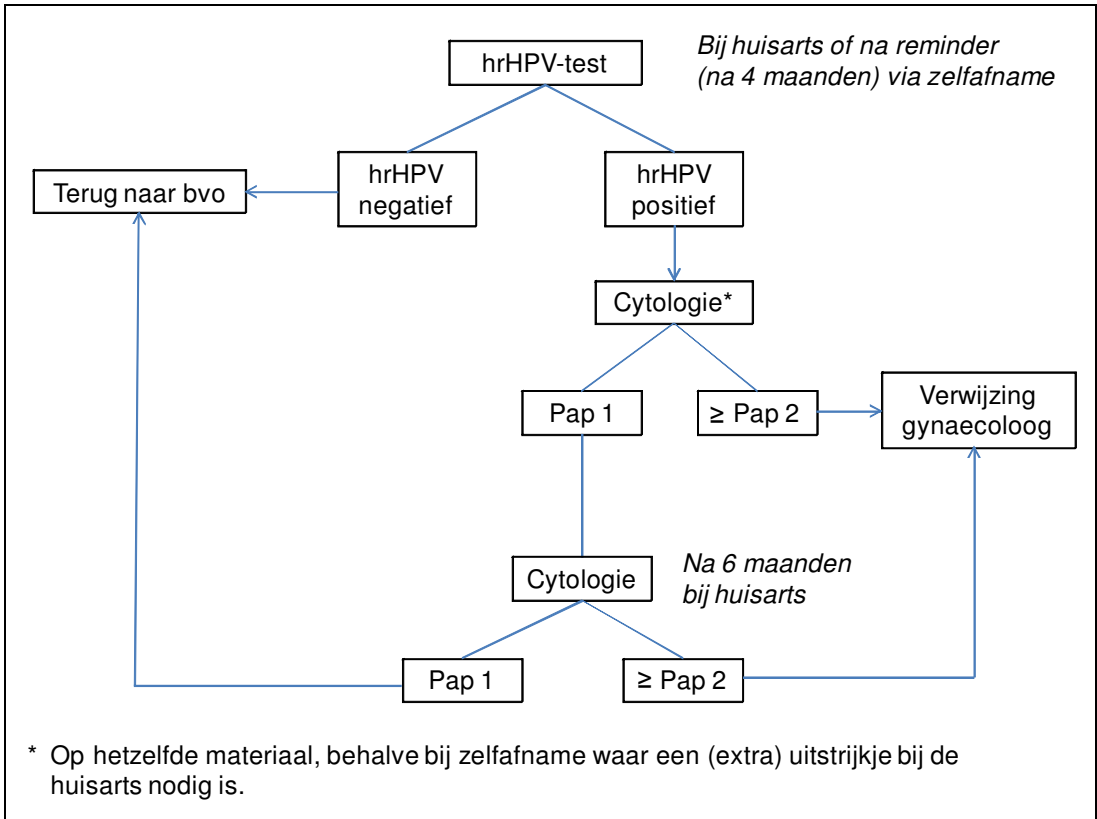
### Minder screeningsronden voor hrHPV-negatieve vrouwen

De eerste vijf jaar na invoering van het vernieuwde bevolkingsonderzoek krijgen jaarlijks alle vrouwen van 30, 35, 40, 45, 50, 55 en 60 jaar een uitnodiging. In de tweede screeningsronde vanaf het zesde jaar na invoering ontvangen vrouwen onder de 40 jaar (30 en 35) iedere vijf jaar een uitnodiging.

Het screeningsinterval wordt tien jaar voor vrouwen van 40 jaar en ouder die bij de voorgaande screeningsronde hrHPV-negatief waren; deze verlenging is mogelijk omdat hrHPV-screening ernstige afwijkingen eerder opspoorst.<sup>1</sup> Voor de hrHPV-negatieve vrouwen wordt het aantal screeningsronden teruggebracht van

zeven in het bestaande bevolkingsonderzoek naar vijf in het vernieuwde bevolkingsonderzoek.

Vrouwen die hrHPV-positief zijn, ontvangen altijd na vijf jaar een uitnodiging, waarbij vrouwen van 60 die hrHPV-positief zijn, nog een uitnodiging ontvangen op 65-jarige leeftijd.



Figuur 1 Flowchart screeningronde in vernieuwd bevolkingsonderzoek.

Tabel 1 Huidig screeningsbeleid en vernieuwd.<sup>2</sup>

	BVO huidig	BVO vernieuwd
Test	Cytologische beoordeling op afwijkende cellen (op een uitstrijkje)	hrHPV-test (uitstrijkje of zelfafnameset); gevolgd door cytologische beoordeling (uitstrijkje) op afwijkende cellen indien HPV-positief
Doelgroep	30 t/m 60 jaar	30 t/m 60-65 jaar
Aantal screeningsronden	7	Minimaal 5, maximaal 8 (indien hrHPV-positief)
Uitnodiging op leeftijd	30, 35, 40, 45, 50, 55, 60	30, 35, 40, 50, 60. Indien 5 jaar tevoren hrHPV-positief dan ook op 45, 55 en 65
Vervolgonderzoek op 6 maanden	Herbeoordeling [in zorg, valt buiten BVO]	Cytologische beoordeling (indien hrHPV-positief en cytologisch geen afwijkingen)
Verwijzing gynaecoloog	Vanaf Pap3a2 (matig ernstige afwijkingen)	Vanaf hrHPV-positief en Pap2 (lichte afwijkingen)

---

## De vergunningaanvraag getoetst aan de wet

---

In dit hoofdstuk toetst de commissie de vergunningaanvraag voor het landelijk bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker aan de wettelijke criteria van de WBO: de wetenschappelijke deugdelijkheid, de wettelijke regels voor medisch handelen en de nut-ricicoverhouding voor de vrouwen die worden uitgenodigd.

Voor elk onderdeel concludeert zij hoe zich dit verhoudt tot het totale programma in het licht van de wettelijke criteria en beperkt zij zich tot die aspecten die afwijken van de eerdere adviezen van de raad of die de commissie nader wil bediscussiëren.

---

### **3.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid**

---

#### **3.1.1 *hrHPV-test***

In de afgelopen jaren is veel bewijs verzameld waaruit blijkt dat detectie van hrHPV-DNA een valide methode is voor het identificeren van vrouwen met (risico op) baarmoederhalskanker of de ernstige voorloperafwijkingen daarvan (CIN2/CIN3).<sup>24-28</sup> Een belangrijk onderdeel van het Gezondheidsraadadvies uit 2011 ging over de vraag of het cytologisch onderzoek vervangen zou moeten worden door de zogeheten hrHPV-test.<sup>1</sup> Met deze test waren er inmiddels meerdere proefbevolkingsonderzoeken gaande, in Nederland en daarbuiten. De raad stelde vast dat de resultaten van de vier proefbevolkingsonderzoeken met vol-

---

doende follow-up tijd, alle in dezelfde richting wezen: als primaire test is de hrHPV-test sensitiever dan de cytologische test. De hrHPV-test blijkt gevoeliger voor het aantonen van voorstadia van baarmoederhalskanker. Een negatieve hrHPV-test in de eerste screeningsronde halveert de kans op voorstadia van baarmoederhalskanker in de tweede ronde.

Uit een recent artikel, waarbij de proefbevolkingsonderzoeken bij elkaar zijn genomen, blijkt dat screening met de hrHPV-test ten opzichte van cytologische screening resulteert in een verlaagd relatief risico op baarmoederhalskanker.<sup>28</sup> Het belangrijkste gegeven uit die publicatie was dat uit een langere follow-up bleek dat screening met de hrHPV-test resulteerde in een lagere kans op baarmoederhalskanker – en niet alleen op de voorstadia daarvan – dan screening met cytologie.<sup>28</sup>

Testen van uitstrijkjes op de aanwezigheid van hrHPV-DNA heeft een hogere sensitiviteit voor CIN2+ in vergelijking met cytologie, en de hrHPV-test kent een negatief voorspellende waarde van meer dan 99 procent.<sup>29-34</sup> Bovendien geeft een negatieve hrHPV-test een lager risico op baarmoederhalskanker en CIN3+ dan een negatief (cytologisch normaal) uitstrijkje.<sup>26,28</sup>

---

### 3.1.2 *Testeigenschappen*

#### De hrHPV-test in het vernieuwde bevolkingsonderzoek

De hrHPV-test die in het vernieuwde bevolkingsonderzoek wordt gebruikt (cobas® 4800) heeft een klinische sensitiviteit van 90,0 procent en een klinische specificiteit van 94,6 procent voor CIN2+ volgens Heideman e.a., en respectievelijk van 98,3 en 86,2 procent volgens Lloveras e.a.<sup>35,36</sup> De reproduceerbaarheid binnen en tussen laboratoria bleek 98,3 procent.<sup>37</sup> Diverse wetenschappelijke publicaties<sup>35-37</sup> laten zien dat de cobas® 4800 voor klinische afname voldoet aan criteria voor klinische validiteit voor klinische monsters (uitstrijkjes) zoals door Meijer e.a. opgesteld.<sup>40</sup> De Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP) gaf in september 2011 een certificaat af voor de klinische validiteit.<sup>41</sup>

#### Zelfafname

De prestaties van de diverse hrHPV-testen op zelf afgenomen materiaal zijn verschillend.<sup>42</sup> Een polymerase chain reaction-test (PCR-test) zoals de cobas® 4800 is een techniek waarbij kunstmatige DNA-replicatie wordt toegepast. Op basis van negen studies met een klinisch gevalideerde PCR-test onder non-responders

---

blijkt de relatieve sensitiviteit voor CIN2+ 0,98 (0,96-1,02) en de relatieve specificiteit voor CIN2+ 1,02 (0,94-1,09).<sup>43</sup> Door de keuze van een klinisch gevalideerde PCR-test in het vernieuwde bevolkingsonderzoek blijft de relatieve sensitiviteit en specificiteit van klinische en zelfafname ongeveer gelijk aan 1. Dat is een indicatie dat de prestaties van de test bij een klinische afname of een zelfafname (onder non-responders) niet verschillen.

### Positief en negatief voorspellende waarde

Over de positief en negatief voorspellende waarden van de hrHPV klinische- en zelf-afnametests, voor de Nederlandse situatie in het vernieuwde bevolkingsonderzoek, kunnen de aanvragers nog geen uitspraak doen.

### Cytologie

Voor dunnelaag-cytologie tonen Arbyn en collega's een gepoolde absolute sensitiviteit en specificiteit aan voor CIN 2+. Bij afkappunt matig tot ernstig afwijkende cellen is dit respectievelijk 57,1% (95% CI 46,3-67,2) en 97,0% (95% CI 93,8-98,6).<sup>44</sup>

---

#### 3.1.3 Cytologie na positieve hrHPV-test

Als alle vrouwen met een positieve hrHPV-test naar een gynaecoloog zouden worden verwezen, dan belast dit veel vrouwen met extra onderzoek dat weinig oplevert. Door de combinatie van de hrHPV-test met cytologisch onderzoek wordt de hogere sensitiviteit van de hrHPV-test gecombineerd met een hoge specificiteit van de cytologische beoordeling. Het aantal onnodige verwijzingen wordt zo beperkt. Alleen wanneer ook afwijkende cellen worden gevonden volgt verwijzing. Is de cytologie negatief dan volstaat een vervolgadvis (cytologisch onderzoek na zes maanden).

De programmasensitiviteit – de sensitiviteit van de twee testen samen – is nog niet bekend. Modelberekeningen zijn hiervoor nog in voorbereiding, en zullen op een aantal aannames berusten. Daarom acht de commissie zorgvuldige monitoring van het vernieuwde programma van belang.

---

#### 3.1.4 Prevalentie van hrHPV

Bij deelnemers aan het proefbevolkingsonderzoek POBASCAM in Nederland (leeftijd 30-60 jaar) was de prevalentie van hrHPV-positieve testuitslagen gemid-

---

deld 4 tot 5 procent in de eerste screeningsronde en 3,4 procent in de tweede ronde.<sup>45,46</sup> Er zijn inmiddels aanwijzingen dat het percentage dat hrHPV-besmet is, hoger ligt.<sup>47</sup> De aanvragers hanteren een geschatte prevalentie van 7 procent voor de test op een uitstrijkje bij de huisarts.<sup>47</sup> Voor de zelfafnameset bij non-responders wordt door de aanvragers op basis van de PROTECT-studies, een percentage van 9 procent gehanteerd.<sup>45</sup>

Het precieze percentage hrHPV-positieve testuitslagen wordt pas duidelijk na start van het vernieuwde bevolkingsonderzoek. De deelname van de verschillende leeftijden bepaalt in sterke mate het gemiddelde percentage hrHPV-positieve vrouwen, omdat het virus relatief het meest voorkomt bij jongeren.<sup>48,49</sup>

In nog ongepubliceerde data valt ook op dat in het leeftijdscohort van 30 tot 35-jarigen het percentage hrHPV-positieven hoger ligt dan in de andere leeftijds-groepen (richting de 18 procent 30-35 jaar, ongeveer 8 procent 40-45 jaar, en bijna 5 procent 55-60 jaar).<sup>47</sup> De gevolgen hiervan voor de positief voorspellende waarde en het percentage verwijzingen zijn nog moeilijk in te schatten. Daarom vindt de commissie zorgvuldige monitoring, met name voor de groep 30 tot 35-jarigen belangrijk.

---

### 3.1.5 *Detectie van adenocarcinoom*

Het adenocarcinoom komt minder vaak voor (incidentie 2,4/100.000), maar heeft wel een slechtere prognose dan het plaveiselcelcarcinoom.<sup>50,51</sup> Gemiddeld is de vijf-jaarsoverleving in Nederland 67 procent.<sup>52</sup> Ongeveer 20 procent van de gediagnosticeerde baarmoederhalskankercinomen zijn adenocarcinomen.<sup>23</sup> In ongeveer de helft van de gevallen van adenocarcinoma in situ (AIS) bestaat er ook CIN.

Als het gaat om de detectie van solitaire voorstadiën van het adenocarcinoma (AIS) schiet conventionele cytologiescreening tekort.<sup>1,2</sup> In het vernieuwde programma zal dat naar verwachting iets beter zijn.<sup>2</sup> Een meta-analyse van Ronco en collega's toont aan dat er een aanvullend beschermend effect is van hrHPV-screening op adenocarcinoma ten opzichte van cytologiescreening (0,31; 95% BI 0,14-0,69).<sup>53</sup>

De meeste adenocarcinomen worden door een langdurige infectie van HPV-16 en 18 veroorzaakt.<sup>23,54-57</sup> In het vernieuwde programma worden hrHPV-positieve vrouwen eerder (vanaf Pap2) naar een gynaecoloog verwezen. AIS bevindt zich vaker dan CIN in het endocervix (binnenste gedeelte van de baarmoedermond) en is daardoor moeilijker met colposcopie te zien. De Richtlijn CIN, AIS en VAIN adviseert derhalve bij een HPV-18 infectie extra alert te zijn op mogelijke afwijkingen van de endocervix.<sup>23</sup>

---



---

### 3.1.6 Vaccinatie voor hrHPV

In 2009 werd landelijk hrHPV-vaccinatie ingevoerd voor 12-jarigen. Verwacht wordt dat op de middellange termijn de incidentie van premaligne afwijkingen en later ook de incidentie van cervixcarcinoom zal dalen.<sup>58</sup>

Deze daling zal effect hebben op de effectiviteit van de screening. Hoewel nog onduidelijk is in hoeverre dit invloed gaat hebben op het rendement van de screening is de commissie van mening dat dit een belangrijk thema is voor de toekomst. Vooral nog moet het laatste niet-gevaccineerde cohort vanaf nu nog tientallen jaren worden gescreend.

#### Conclusie

De commissie acht de wetenschappelijke deugdelijkheid conform de vereisten van de WBO. Daarbij vindt ze het van belang de programmasensitiviteit en het percentage hrHPV-positieve vrouwen per leeftijdscohort (met name van 30 tot en met 35 jaar) zorgvuldig te monitoren en te evalueren.

---

## 3.2 Nut-*risicoverhouding*

Deelname aan het bevolkingsonderzoek biedt vrouwen de mogelijkheid om hun kans op het krijgen van baarmoederhalskanker te verkleinen. Indien voorstadiïa worden aangetoond, kunnen deze in een vroeg stadium behandeld worden, waardoor met een relatief kleine ingreep de kans op het ontstaan van baarmoederhalskanker wordt verkleind. Door invoering van zowel een hrHPV-test als primaire screeningstest als een zelfafnameset voor non-responders kan bij meer vrouwen baarmoederhalskanker(sterfte) worden voorkomen. In de komende paragrafen worden nut en risico's van het vernieuwde programma besproken.

---

### 3.2.1 Zelfafnameset

Door het invoeren van de hrHPV-test als eerste screeningsmethode is het ook mogelijk om een zelfafnameset te introduceren waarbij vrouwen zelf-afgenomen materiaal kunnen insturen. Moeilijk bereikbare groepen die niet naar de huisarts gaan voor een uitstrijkje kunnen op deze manier beter bereikt worden. Om nieuwe gevallen van baarmoederhalskanker te verminderen is maximale deelname aan het bevolkingsonderzoek van belang.<sup>59-63</sup> Gemiddeld 54 procent van de gevallen van baarmoederhalskanker doet zich voor bij vrouwen die niet of

---

onregelmatig deelnemen, maar die qua leeftijd wel in aanmerking komen voor screening.<sup>13</sup> Bij onvolledige deelname wordt baarmoederhalskanker bovendien veel vaker (drie keer zo vaak) in een ongunstig stadium vastgesteld dan bij vrouwen die tijdig een uitstrijk hadden laten maken.<sup>13</sup> Het is dus erg belangrijk om de vrouwen te bereiken die niet of onregelmatig deelnemen, omdat daarmee de meeste gezondheidswinst te behalen is.

Eerder adviseerde de Gezondheidsraad over mogelijkheden om de respons te verhogen, zoals een grotere rol van de huisarts bij de uitnodiging, vrouwen een herinnering toe te sturen na zes weken in plaats van na zes maanden, en alle vrouwen die niet op de eerste uitnodiging ingingen een zelfafnameset toe te sturen.<sup>1</sup> Wat betreft de zelfafnameset is in verschillende studies van een dergelijk actief aanbod uitgegaan. In het vernieuwde bevolkingsonderzoek wordt bij de herhalingsuitnodiging een optie voor het aanvragen van een zelfafnameset vermeld. Redenen hiervoor betreffen het voorkomen van verspilling en respect voor de autonomie van de deelnemers.<sup>64,65</sup>

Ook de commissie vindt dat vrouwen altijd zelf een keuze moeten kunnen maken. Er is echter alleen sprake van een echte ‘autonome keuze’ als de vrouw bewust, en na de voor- en nadelen van de test zorgvuldig te hebben afgewogen, besluit de test niet aan te vragen. Het is de vraag of die situatie in de praktijk ook altijd aan de orde is. Er is een reële kans dat vrouwen vanwege taal, cultuur of psychologische barrières zelfs niet toekomen aan de afweging die zou kunnen leiden tot het aanvragen van de test. Niet uitgesloten is dat het actief aan alle non-responders aanbieden van de test door een aantal vrouwen als ‘opdringerig’ wordt ervaren, maar deze wijze van aanbieden kan vrouwen die door genoemde barrières wellicht niet toekomen aan een beoordeling van de eigen belangen ter zake, daar juist ook bij helpen. Dat laatste kan worden gezien als een vorm van zacht paternalisme en hoeft als zodanig niet in strijd te zijn met het uitgangspunt van respect voor autonomie.<sup>66</sup>

Het slechts op aanvraag verstrekken van de zelfafnameset zou een verlies van de verwachte opbrengst met zich mee kunnen brengen.<sup>43,67</sup> Nederlands onderzoek naar de zelfafnameset (actief aangeboden aan de groep van non-responders) liet een respons van 29 procent zien.<sup>68</sup> De extra deelname door het actief aanbieden van een zelfafnameset aan non-responders wordt op basis van deze gegevens door de aanvragers op 6 procent geschat.<sup>2,68,69</sup> Het is nog onduidelijk wat het effect zal zijn van het op aanvraag aanbieden van een zelfafnameset op dit deelnamepercentage. De aanvragers gaan uit van een halvering op basis van gegevens uit een Italiaanse studie (deelnamegraad van 19,6 procent actief aanbod en 10,5 procent op aanvraag).<sup>70</sup> Een Zweedse studie uit 2014 toont iets gunstiger

cijfers (deelnamegraad van 24 procent actief aanbod en 18 procent op aanvraag).<sup>71</sup>

De vernieuwing van het bevolkingsonderzoek is erop gericht het huidige programma te verbeteren; in dit geval een betere deelnamegraad te verkrijgen onder de groep van non-responders. Met het op aanvraag verstrekken van de zelfafnameset wordt deze verbeteringslag niet ten volle benut. De commissie acht het zinvol om de deelnamegraad in de groep van non-responders zorgvuldig te monitoren, zodat een uitspraak kan worden gedaan over de uiteindelijke opbrengst.

---

### 3.2.2 *Opbrengst hrHPV-test en zelfafnameset*

Eerder was al berekend dat door de invoering van de hrHPV-test naar verwachting per jaar bij 75 extra vrouwen baarmoederhalskanker wordt voorkomen en er 18 sterfgevallen minder zullen zijn dan bij het huidige bevolkingsonderzoek.<sup>1</sup> Volgens berekeningen in de uitvoeringstoets van het RIVM kunnen door de invoering van de zelfafnameset voor non-responders jaarlijks 66 extra gevallen van baarmoederhalskanker en 24 sterfgevallen worden voorkomen.<sup>2</sup> Nu de zelfafnameset alleen op verzoek van de vrouwen wordt opgestuurd, gaan de aanvragers uit van een halvering van deze effecten. De totale te verwachten gezondheidswinst – door invoering van de hrHPV-test en de mogelijkheid om een zelfafnameset aan te vragen – bedraagt volgens de aanvragers een kleine 110 voorkomen gevallen van baarmoederhalskanker en 30 minder sterfgevallen per jaar. Deze berekeningen berusten op een aantal aannames. Het is bijvoorbeeld nog niet zeker dat de potentiële deelname van eerdere non-responders bij het op aanvraag aanbieden van de zelfafnameset halveert. En als de deelnamegraad al halveert, halveert niet een op een de opbrengst. Deze hangt samen met het risico op afwijkingen, dat bij de non-responders beduidend hoger wordt geschat.<sup>13</sup> Als dit meegewogen wordt heeft dat een groter effect dan door de aanvragers wordt gepresenteerd.

---

### 3.2.3 *Valse geruststelling*

Vrouwen van wie de hrHPV-test negatief is, worden na vijf of tien jaar (vanaf 40 jaar en ouder) weer uitgenodigd voor het bevolkingsonderzoek. Bestaat het gevaar van valse geruststelling door een foutnegatieve uitslag? Screening geeft nooit honderd procent zekerheid. Een negatieve hrHPV-test sluit echter het risico op afwijkingen met meer zekerheid uit dan een negatieve uitstrijk (cytologie).<sup>42,72</sup> Op basis van gegevens uit de eerdere POBASCAM, VUSA-Screen en PROTECT studies wordt het 5-jaars risico op CIN3+ voor een deelnemster

---

met een negatieve HPV-zelftest geschat op 0,5% en voor vrouwen met een negatieve cytologie uitslag op 1,0%.<sup>45</sup>

---

### 3.2.4 *Onnodige onrust*

Vrouwen in het screeningsprogramma met een hrHPV-positieve test en negatieve cytologie, krijgen na zes maanden een herhaling van het uitstrijkje. Als de cytologie wederom negatief is, worden vrouwen na vier en een half jaar weer voor de screening uitgenodigd. De communicatie binnen het programma is erop gericht dat vrouwen zich niet onterecht zorgen gaan maken. De wachttijd tot de volgende screeningsronde, met de wetenschap van een eerdere hrHPV-positieve uitslag zou onrust kunnen wekken en er toe kunnen leiden dat vrouwen tussentijds bij hun huisarts om een uitstrijkje gaan vragen. Deze zogenoemde uitstrijkjes op indicatie worden gemonitord.

---

### 3.2.5 *Onnodige behandeling*

In het vernieuwde programma is er voor gekozen om de hrHPV-test in te zetten als primaire test. Na een positieve hrHPV-uitslag en een negatieve cytologische beoordeling wordt na zes maanden weer een uitstrijkje gemaakt. De combinatie van de hrHPV-test gevolgd door cytologisch onderzoek (zo nodig herhaald na zes maanden) zou moeten leiden tot minder fout-positieve uitslagen, en dus tot minder onnodige verwijzingen naar de gynaecoloog.

Vrouwen die hrHPV-positief zijn en een Pap 2/3a1 score hebben, hebben een grotere kans op voorlopers van baarmoederhalskanker (ongeveer 20 procent kans op CIN3).<sup>26,38</sup> Deze vrouwen worden in het vernieuwde bevolkingsonderzoek direct verwezen naar een gynaecoloog.<sup>2</sup> Hierdoor neemt het aantal directe verwijzingen toe. Conform de richtlijn is de gynaecoloog verantwoordelijk voor de noodzakelijke vervolgdagnostiek en behandeling.<sup>23</sup> De mogelijkheid bestaat dat een voorloperstadium zich nooit ontwikkelt tot baarmoederhalskanker. Omdat niet bekend is welk percentage van de behandelde voorstadia zich tot kanker zou hebben ontwikkeld, is het lastig in te schatten hoeveel vrouwen onnodig worden behandeld. In de richtlijn is een terughoudend beleid opgenomen; CIN1 wordt niet behandeld vanwege de hoge kans op regressie, bij CIN2 wordt een individuele afweging gemaakt en CIN3 dient behandeld te worden. Verder wordt een getrapte methode geadviseerd, waarbij eerst een biopt wordt afgenomen en in tweede instantie hooggradige afwijkingen worden behandeld, als er geen overeenstemming bestaat tussen de cytologische afwijkingen en het colposcopisch beeld.<sup>23</sup>

---

Overigens is overbehandeling aanzienlijk minder ingrijpend dan bij borstkanker of darmkanker. Meestal kan bij een CIN2 of CIN3 worden volstaan met een beperkte ingreep, zoals een lisexcisie van de overgangszone van de baarmoederhals (LETZ). Deze ingreep kan in veel gevallen onder lokale verdoving poliklinisch worden uitgevoerd en wordt door de meeste vrouwen goed verdragen. Een lisexcisie heeft geen vergrote kans op ernstige obstetrische complicaties en geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid.<sup>73</sup> Er zijn aanwijzingen dat voor vrouwen in de vruchtbare levensfase een lisexcisie kan zorgen voor een verhoogde kans op vroeggeboorte (<37 weken, >34 weken), (afhankelijk van de diepte en het totale volume van de excisie).<sup>74-76</sup> Derhalve zal bij vrouwen in de vruchtbare levensfase eerder worden gekozen voor de getrapte methode.

In combinatie met de aanwijzingen voor een hogere prevalentie van hrHPV-infecties bij 30 tot 35-jarigen, en de verwachte stijging van het aantal doorverwijzingen wil de commissie nogmaals benadrukken deze groep zorgvuldig te volgen.

---

### 3.2.6 *Drempel opvolging screeningsadvies*

Er is alleen gezondheidswinst te behalen door het bevolkingsonderzoek wanneer de ‘positief’ gescreende vrouwen op de juiste plek terecht komen in de zorg. De verwachting is dat met het vernieuwde bevolkingsonderzoek het aantal verwijzingen naar de gynaecoloog zal stijgen. De kans is groot dat deze vrouwen hun eigen risico van 385 euro (minimum eigen risico anno 2016) per jaar moeten aanspreken. De commissie ziet dit als een mogelijke barrière voor deelname aan het vervolgonderzoek. Overigens valt het cytologisch onderzoek na zes maanden in tegenstelling tot in het huidige bevolkingsonderzoek in het vernieuwde programma wel binnen het bevolkingsonderzoek, zodat dit geen extra kosten meer met zich meebrengt voor de deelnemers.

### Conclusie

De vernieuwing van het bevolkingsonderzoek heeft tot doel de opbrengst ervan te optimaliseren door een hrHPV-test in te voeren en een zelfafnameset aan non-responders aan te bieden. Hoewel deze extra opbrengst nog op een schatting berust met een aantal onzekere factoren – zoals de deelnamegraad bij de zelfafnameset – is de commissie van mening dat de geschatte opbrengst opweegt tegen de nadelen.

De commissie acht het wenselijk de vrouwen met een hrHPV-positieve uitslag en Pap2/3a1 gezien hun risico op CIN3 te blijven volgen. Hierbij is goede

---

informatievoorziening hierover aan de deelnemers van belang om extra ongerustheid te voorkomen. Verder acht ze het wenselijk de deelnamegraad en de opbrengst in de hele screeningspopulatie, maar met name in de non-responder groep en het leeftijdscohort van 30 tot met 35, zorgvuldig te monitoren. Met extra aandacht voor de wijze waarop de hoogrisicogroepen het beste kunnen worden benaderd.

---

### **3.3 De organisatie en de kwaliteitscontrole van het programma**

In de uitvoeringstoets beschrijft het RIVM-CvB een aantal deelaspecten voor de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker: richtlijnen en protocollen; kwaliteitsborging; opleiding en deskundigheidsbevordering; monitoring; evaluatie.<sup>2</sup> Alles moet worden omvat met adequate informatieprocedures.

#### **Uniformiteit**

De opzet van het vernieuwde bevolkingsonderzoek biedt mogelijkheden om de kwaliteit van de uitvoering te vergroten. In het bestaande bevolkingsonderzoek bestaat de primaire test uit een individueel oordeel van een laborant/patholoog van de mate van afwijkingen en zijn meer dan veertig laboratoria betrokken. In het vernieuwde bevolkingsonderzoek is sprake van een geautomatiseerde test met duidelijke afkapwaarden en zijn vijf laboratoria betrokken. Hierdoor is landelijke uniformiteit beter te behalen.

#### **Monitoring**

Alle onderdelen van het bevolkingsonderzoek zullen zorgvuldig worden gemonitord. Een aantal indicatoren met betrekking tot de zelfafnameset is benoemd; zoals het aantal vrouwen dat bij herinnering een zelfafnameset aanvraagt en het aantal vrouwen dat daadwerkelijk een zelfafnameset instuurt. Verder wordt gekeken naar het aantal hrHPV-positieve vrouwen en wordt het aantal hrHPV-positieve vrouwen dat vervolgens een uitstrijkje laat maken gemonitord. Omdat een uitstrijkje bij een verhoogd risico door hrHPV-infectie van belang is zal de streefwaarde voor opvolging van dit advies boven de 90 procent liggen. Bij een afwijkende waarde zal worden bijgestuurd met gerichte communicatie.

## Inbedding zorg

De gezondheidswinst die geboekt wordt op basis van een bevolkingsonderzoek hangt sterk af van de aansluiting van de curatieve zorg op de screening. De inbedding is geregeld in de richtlijnen van de pathologen en gynaecologen, die in samenspraak met elkaar, het RIVM en een aantal afgevaardigde huisartsen zijn opgesteld.<sup>23</sup>

Er is een follow-upstelsel, waarbij het laboratorium – net als in het huidige bevolkingsonderzoek – de huisarts waarschuwt als er bij vrouwen met een Pap3a2 geen vervolgonderzoek is geregistreerd. Hierna zal de huisarts contact opnemen om het belang van vervolgonderzoek toe te lichten. Indien de gynaecoloog materiaal bij een vrouw afneemt, dan gaat dit naar een laboratorium. De laboratoria kunnen de uitslagen van de eerdere cytologische beoordelingen uit de landelijke PALGA-databank opvragen. Omgekeerd worden dagelijks uittreksels naar de landelijke PALGA-databank verstuurd.

## Conclusie

De commissie vindt de aanpak van de screeningsorganisaties onder coördinatie van het RIVM-CvB in dit programma in overeenstemming met de bedoeling van de WBO.

---

### 3.4 Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen

Het vereiste dat in deze paragraaf aan de orde komt heeft betrekking op regels die in diverse wetten te vinden zijn. De commissie concentreert zich hier op concrete eisen ter bescherming van de deelnemers.<sup>39</sup>

De schriftelijke informatie moet onder meer betrekking hebben op het doel, de aard en de duur van het onderzoek. Deze informatie moet zo verstrekt worden dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze heeft begrepen. Weloverwogen toestemming geven vraagt verder om bedenktijd. Zonder schriftelijke toestemming van de deelnemers is wetenschappelijk onderzoek verboden.<sup>39</sup>

De schriftelijke informatie in de folders acht de commissie van goede kwaliteit. Vrouwen die een zelfafnameset hebben aangevraagd, ontvangen deze thuis met een instructie erbij. Vertaalde versies van de instructie staan op de webpagina waar ook instructiefilmpjes te vinden zijn. De commissie heeft specifiek gekeken naar de informatievoorziening op de webpagina en de bereikbaarheid voor hoogrisicogroepen. Ze vindt het van groot belang dat deze informatie toegankelijk is voor alle potentiële deelnemers. De commissie adviseert om in de

---

folder en de brief een link te tonen van de webpagina met de vertaalde folders en filmpjes. Op deze manier zijn deze beter vindbaar voor anderstaligen en laaggeletterden.

In het informed consent formulier worden de termen ‘wetenschappelijk onderzoek’ en ‘bevolkingsonderzoek’ wisselend gebruikt. De commissie is van mening dat deze termen zorgvuldig moeten worden gehanteerd. Binnen het voorgestelde bevolkingsonderzoek is naar het oordeel van de commissie de informatie over het wetenschappelijk onderzoek teveel vervlochten met de deelname aan het screeningsprogramma. Vrouwen kunnen er voor kiezen niet mee te doen aan nader wetenschappelijk onderzoek maar wel aan de screening en dat moet voor de deelnemers duidelijk zijn. Daarom moet gezorgd worden voor een eigen informed consent voor wetenschappelijk onderzoek en moet de mogelijkheid voor deelnemers om hun toestemming voor het wetenschappelijk onderzoek weer in te trekken duidelijk zijn aangegeven.

## Conclusie

Volgens de commissie voldoet de informatievoorziening en de toestemmingsprocedure aan de eis van overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen. Wel plaatst ze hierbij twee kanttekeningen. De weg naar de webpagina zou makkelijker gemaakt moeten worden. Ook dient het ‘wetenschappelijk onderzoek’ en het ‘bevolkingsonderzoek’ zorgvuldig te worden gescheiden in organisatie, informatie- en informed consent.



---

## Conclusie en advies

---

De minister van VWS vroeg de Gezondheidsraad op 19 november 2015 om te adviseren over een vergunningaanvraag van de verzamelde screeningsorganisaties voor de vernieuwing van een landelijk bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker. De Commissie Bevolkingsonderzoek heeft de aanvraag getoetst aan de WBO. De commissie stelt vast dat het in de aanvraag beschreven en voorgestelde screeningsprogramma voldoet aan de wettelijke eisen van wetenschappelijke deugdelijkheid, dat het nut van het project zich gunstig verhoudt tot de risico's en belasting voor de deelnemers, en dat het programma overeenstemt met de regels voor medisch handelen ervan uitgaande dat aan de gestelde kanttekeningen wordt voldaan.

De commissie adviseert om de vergunning te verlenen.

Ten aanzien van de monitoring en evaluatie beveelt de commissie aan extra aandacht te hebben voor de volgende punten: 1) de programmasensitiviteit, 2) de prevalentie van hrHPV per leeftijdscohort met extra aandacht voor het leeftijdscohort van 30 tot 35-jarigen, en 3) de deelnamegraad in de hele screeningspopulatie (inclusief het insturen van de zelfafnameset) met extra aandacht voor de wijze waarop de hoogrisicogroepen het beste kunnen worden benaderd.

---

---

# Literatuur

---

- 1 Gezondheidsraad. Screening op baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad; 2011: publicatienr. 2011/07.
  - 2 Veen N van der, Carpay MEM, van Delden JA, Brouwer E, Grievink L, Hoebee B e.a. Uitvoeringstoets wijziging bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2013. Bilthoven: RIVM; 2013.
  - 3 IARC. A review of human carcinogens - PartB: biological agents. 2011.
  - 4 Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. Clin Sci (Lond) 2006; 110(5): 525-541.
  - 5 Ylitalo N, Sorensen P, Josefsson AM, Magnusson PK, Andersen PK, Ponten J e.a. Consistent high viral load of human papillomavirus 16 and risk of cervical carcinoma in situ: a nested case-control study. Lancet 2000; 355(92 22): 2194-2198.
  - 6 Bos AB, van Ballegooijen M, van Oortmarssen GJ, van Marle ME, Habbema JD, Lynge E. Non-progression of cervical intraepithelial neoplasia estimated from population-screening data. Br J Cancer 1997; 75(1): 124-130.
  - 7 Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002; 55(4): 244-265.
  - 8 Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME e.a. Longitudinal study of human papillomavirus persistence and cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: critical role of duration of infection. J Natl Cancer Inst 2010; 102(5): 315-324.
  - 9 IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human Papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 90. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
-

- 10 International Agency for Research on Cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-  
Preventive Strategies. Cervix cancer screening. Lyon: IARC Press; 2005: volume 10.
- 11 Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV e.a. Human  
papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189(1):  
12-19.
- 12 Spence AR, Goggin P, Franco EL. Process of care failures in invasive cervical cancer: systematic  
review and meta-analysis. *Prev Med* 2007; 45(2-3): 93-106.
- 13 Gok M, Rozendaal L, Berkhof J, Visser O, Meijer CJ, van Kemenade FJ. Cytology history preceding  
cervical cancer diagnosis: a regional analysis of 286 cases. *Br J Cancer* 2011; 104(4): 685-692.
- 14 Bos AB, van Ballegooijen M, van Gessel-Dabekaussen AA, Habbema JD. Organised cervical cancer  
screening still leads to higher coverage than spontaneous screening in The Netherlands. *Eur J Cancer*  
1998; 34(10): 1598-1601.
- 15 Moser K, Patnick J, Beral V. Inequalities in reported use of breast and cervical screening in Great  
Britain: analysis of cross sectional survey data. *BMJ* 2009; 338: b2025.
- 16 Ballegooijen M van, De Kok IMCM. Kritische kengetallen 2004-2008: een eerste commentaar.  
Rotterdam: Erasmus MC; 2009.
- 17 Waller J, Bartoszek M, Marlow L, Wardle J. Barriers to cervical cancer screening attendance in  
England: a population-based survey. *J Med Screen* 2009; 16(4): 199-204.
- 18 Leeuwen AW van, de Nooijer P, Hop WCJ. Screening for cervical carcinoma. *Cancer* 2005; 105(5):  
270-276.
- 19 Kreuger FA, van Oers HA, Nijs HG. Cervical cancer screening: spatial associations of outcome and  
risk factors in Rotterdam. *Public Health* 1999; 113(3): 111-115.
- 20 Lale N, Öry F, Detmar S. Factoren die geassocieerd zijn met het niet deelnemen van Turkse vrouwen  
aan screening op baarmoederhalskanker. *TSG* 2003; 81: 184-188.
- 21 Knops-Dullens T, de Vries N, de Vries H. Reasons for non-attendance in cervical cancer screening  
programmes: an application of the Integrated Model for Behavioural Change. *Eur J Cancer Prev*  
2007; 16(5): 436-445.
- 22 Orbell S. Cognition and affect after cervical screening: the role of previous test outcome and personal  
obligation in future uptake expectations. *Soc Sci Med* 1996; 43(8): 1237-1243.
- 23 Werkgroep richtlijn CIN AeV. Richtlijn CIN, AIS en VAIN. Integraal Kankercentrum Nederland;  
2015. Internet: <http://www.oncoline.nl/cin-ais-en-vain>. Geraadpleegd 11-03-2016.
- 24 Kitchener HC, Almonte M, Wheeler P, Desai M, Gilham C, Bailey A e.a. HPV testing in routine  
cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer* 2006; 95(1): 56-61.
- 25 Kitchener HC, Almonte M, Thomson C, Wheeler P, Sargent A, Stoykova B e.a. HPV testing in  
combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised  
controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(7): 672-682.
- 26 Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA e.a. Human  
papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer:  
final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012; 13(1): 78-88.
-

- 27 Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla PP, Del MA e.a. Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(7): 492-501.
- 28 Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M e.a. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 383(9916): 524-532.
- 29 Wright TC, Jr., Denny L, Kuhn L, Pollack A, Lorincz A. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA* 2000; 283(1): 81-86.
- 30 Cuzick J, Szarewski A, Terry G, Ho L, Hanby A, Maddox P e.a. Human papillomavirus testing in primary cervical screening. *Lancet* 1995; 345(8964): 1533-1536.
- 31 Cuzick J. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening. *JAMA* 2000; 283(1): 108-109.
- 32 Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Jaspars LH, Voorhorst FJ e.a. Primary screening for high risk HPV by home obtained cervicovaginal lavage is an alternative screening tool for unscreened women. *J Clin Pathol* 2002; 55(6): 435-439.
- 33 Hillemanns P, Kimmig R, Huttemann U, Dannecker C, Thaler CJ. Screening for cervical neoplasia by self-assessment for human papillomavirus DNA. *Lancet* 1999; 354(9194): 1970.
- 34 Kuhn L, Denny L, Pollack A, Lorincz A, Richart RM, Wright TC. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(10): 818-825.
- 35 Lloveras B, Gomez S, Alameda F, Bellosillo B, Mojal S, Muset M e.a. HPV testing by cobas HPV test in a population from Catalonia. *PLoS One* 2013; 8(3): e58153.
- 36 Heideman DA, Hesselink AT, Berkhof J, van Kemenade FJ, Melchers WJ, Daalmeijer NF e.a. Clinical validation of the cobas 4800 HPV test for cervical screening purposes. *J Clin Microbiol* 2011; 49(11): 3983-3985.
- 37 Arbyn M, Snijders PJ, Meijer CJ, Berkhof J, Cuschieri K, Kocjan BJ e.a. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? *Clin Microbiol Infect* 2015; 21(9): 817-826.
- 38 Bulk S, Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L, Boeke AJ, Verheijen RH e.a. Risk of high-grade cervical intra-epithelial neoplasia based on cytology and high-risk HPV testing at baseline and at 6-months. *Int J Cancer* 2007; 121(2): 361-367.
- 39 Besluit van 1 augustus 1995, houdende vaststelling van een algemene maatregel van bestuur als bedoeld in de artikelen 3, derde lid, en 4, tweede lid, van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Besluit bevolkingsonderzoek). *Staatsblad* 399. Den Haag: Sdu; 1995.
- 40 Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G e.a. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer* 2009; 124(3): 516-520.
- 41 Certificaat NVVP klinische validatie cobas hrHPV-test. 2011.
-

- 42 Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L e.a. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014; 15(2): 172-183.
- 43 Arbyn M, Castle PE. Offering Self-Sampling Kits for HPV Testing to Reach Women Who Do Not Attend in the Regular Cervical Cancer Screening Program. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24(5): 769-772.
- 44 Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008; 111(1): 167-177.
- 45 Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S e.a. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet* 2007; 370(9601): 1764-1772.
- 46 Rijkaart DC, Berkhof J, van Kemenade FJ, Coupe VM, Hesselink AT, Rozendaal L e.a. Evaluation of 14 triage strategies for HPV DNA-positive women in population-based cervical screening. *Int J Cancer* 2012; 130(3): 602-610.
- 47 Huijsmans CJJ, Geurts-Giele WR, Leeijen C, Hazenberg E, van Dijk N, van der Steen-van Diepen E e.a. HPV screening in the Netherlands: determination of HPV prevalence using 3 different automated HPV systems. Posterabstract, gepresenteerd op: 9th European meeting on Molecular Diagnostics, October 14-16, 2015, Noordwijk aan Zee, Nederland
- 48 Coupe VM, Berkhof J, Bulkman NW, Snijders PJ, Meijer CJ. Age-dependent prevalence of 14 high-risk HPV types in the Netherlands: implications for prophylactic vaccination and screening. *Br J Cancer* 2008; 98(3): 646-651.
- 49 Leinonen M, Kotaniemi-Talonen L, Anttila A, Dyba T, Tarkkanen J, Nieminen P. Prevalence of oncogenic human papillomavirus infection in an organised screening population in Finland. *Int J Cancer* 2008; 123(6): 1344-1349.
- 50 Bulk S, Visser O, Rozendaal L, Verheijen RH, Meijer CJ. Cervical cancer in the Netherlands 1989-1998: Decrease of squamous cell carcinoma in older women, increase of adenocarcinoma in younger women. *Int J Cancer* 2005; 113(6): 1005-1009.
- 51 Nieuwenhof HP van de, Massuger LF, de Hullu JA, van Ham MA, van Dijk JA, Siebers AG e.a. Significant decrease of adenocarcinoma in situ not reflected in cervical adenocarcinoma incidence in the Netherlands 1989-2003. *Br J Cancer* 2008; 98(1): 165-167.
- 52 Siesling S, Visser O, Luth TK, Karim-Kos HE, van de Poll-Franse LV, Aben KK e.a. Volwassen kankerpatiënten overleven langer in Nederland; 5-Jaaroverleving 12% toegenomen tussen 1989-1993 en 2004-2008. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2011; 155: A3169.
- 53 Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M e.a. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 383(9916): 524-532.
-

- 54 Tawfik El-Mansi M, Cuschieri KS, Morris RG, Williams AR. Prevalence of human papillomavirus types 16 and 18 in cervical adenocarcinoma and its precursors in Scottish patients. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16(3): 1025-1031.
- 55 Bulk S, Berkhof J, Bulkman NW, Zielinski GD, Rozendaal L, van Kemenade FJ e.a. Preferential risk of HPV16 for squamous cell carcinoma and of HPV18 for adenocarcinoma of the cervix compared to women with normal cytology in The Netherlands. *Br J Cancer* 2006; 94(1): 171-175.
- 56 Bjersing L, Rogo K, Evander M, Gerdes U, Stendahl U, Wadell G. HPV 18 and cervical adenocarcinomas. *Anticancer Res* 1991; 11(1): 123-127.
- 57 Baalbergen A, Smedts F, Ewing P, Sniijders PJ, Meijer CJ, Helmerhorst TJ. HPV-type has no impact on survival of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2013; 128(3): 530-534.
- 58 Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatienr. 2008/08.
- 59 Bos A, Rebolj M, Habbema JD, van Ballegooijen M. Non-attendance is still the main limitation for the effectiveness of screening for cervical cancer in the Netherlands. *Int J Cancer* 2006; 119 (10): 2372-2375.
- 60 Janerich DT, Hadjimichael O, Schwartz PE, Lowell DM, Meigs JW, Merino MJ e.a. The screening histories of women with invasive cervical cancer, Connecticut. *Am J Public Health* 1995; 85(6): 791-794.
- 61 Kenter GG, Schoonderwald EM, Koelma IA, Arentz N, Hermans J, Fleuren GJ. The cytological screening history of 469 patients with squamous cell carcinoma of the cervix uteri; does interval carcinoma exist? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75(4): 400-403.
- 62 Andrae B, Kemetli L, Sparen P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W e.a. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(9): 622-629.
- 63 Kemenade FJ van, Casparie MK. Bij een derde van de vrouwen met baarmoederhalskanker is geen uitstrijkje gemaakt. *Ned Tijdschrift voor Geneeskunde* 2009; 153.
- 64 Brief minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de voorzitter van de Tweede Kamer. Verbetering bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. 17-10-2013. kst-32793-103. Den Haag: minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.
- 65 Brief minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de voorzitter van de Tweede Kamer. Preventiebeleid voor de volksgezondheid. 27-10-2011. kst-22894-303. Den Haag: minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.
- 66 Gezondheidsraad. Screening: tussen hoop en hype. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatienr. 2008/05.
- 67 Verdoodt F, Jentschke M, Hillemanns P, Racey CS, Sniijders PJ, Arbyn M. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 2015; 51(16): 2375-2385.
-

- 68 Gok M, Heideman DA, van Kemenade FJ, de Vries AL, Berkhof J, Rozendaal L e.a. Offering self-sampling for human papillomavirus testing to non-attendees of the cervical screening programme: Characteristics of the responders. *Eur J Cancer* 2012; 48(12): 1799-1808.
- 69 Gok M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW e.a. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ* 2010; 340: c1040.
- 70 Giorgi RP, Fortunato C, Barbarino P, Boveri S, Caroli S, Del MA e.a. Self-sampling to increase participation in cervical cancer screening: an RCT comparing home mailing, distribution in pharmacies, and recall letter. *Br J Cancer* 2015; 112(4): 667-675.
- 71 Broberg G, Gyrd-Hansen D, Miao JJ, Ryd ML, Holtenman M, Milsom I e.a. Increasing participation in cervical cancer screening: offering a HPV self-test to long-term non-attendees as part of RACOMIP, a Swedish randomized controlled trial. *Int J Cancer* 2014; 134(9): 2223-2230.
- 72 Snijders PJ, Verhoef VM, Arbyn M, Ogilvie G, Minozzi S, Banzi R e.a. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2013; 132(10): 2223-2236.
- 73 Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P e.a. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1284.
- 74 Conner SN, Frey HA, Cahill AG, Macones GA, Colditz GA, Tuuli MG. Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014; 123(4): 752-761.
- 75 Jin G, LanLan Z, Li C, Dan Z. Pregnancy outcome following loop electrosurgical excision procedure (LEEP) a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289(1): 85-99.
- 76 Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367(9509): 489-498.
-

---

A De adviesaanvraag

---

B De commissie

---

C Classificatie cervixafwijkingen

---

## Bijlagen



---

## De adviesaanvraag

---

Op 19 november 2015 ontving de voorzitter van de Gezondheidsraad de volgende adviesaanvraag in verband met een vergunningaanvraag in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (kenmerknr. 873476-144407-PG).

In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek ontving ik namens de vijf regionale screeningsorganisaties op 12 november 2015 een aanvraag voor een vergunning voor het landelijk bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. Het betreft het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker bij vrouwen van 30 tot en met 60 jaar en wel de vernieuwing van het huidige bevolkingsonderzoek naar baarmoederkanker. Op basis van het advies van uw Raad “Screening op baarmoederhalskanker” van 24 mei 2011 heb ik het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM gevraagd onderzoek uit te voeren naar de uitvoeringsaspecten die een rol spelen bij de invoering van het vernieuwde bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker en de inrichting daarvan. Het RIVM heeft zijn bevindingen neergelegd in het rapport “Uitvoeringstoets wijziging bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2013”. In vervolg op deze uitvoeringstoets heb ik het RIVM gevraagd de voorbereidingen voor de invoering van het vernieuwde bevolkingsonderzoek ter hand te nemen. Het RIVM heeft de voorbereiding uitgevoerd in samenwerking met betrokken partijen (screeningsorganisaties, de patiëntenorganisatie Olijf, de huisartsen, de doktersassistenten, de analisten, de pathologen, arts-microbiologen en de gynaecologen). Onderdeel van deze voorbereidingen zijn een drietal aanbestedingen (hrHPV test, zelfafnameset en laboratoria). Deze voorbereidingen hebben geresulteerd in het in de bijlagen beschreven bevolkingsonderzoek.

---

De oorspronkelijk geplande invoeringsdatum was 1 juli 2016. Deze wordt niet langer haalbaar geacht door de veelheid aan juridische procedures die de aanbestedingen met zich mee brengen. Op dit moment verkent het RIVM met betrokken partijen op welk moment de overgang van het huidige naar het nieuwe bevolkingsonderzoek verantwoord plaats kan vinden. Belangrijk aandachtspunt daarbij is het goed laten aansluiten van het nieuwe bevolkingsonderzoek op het huidige bevolkingsonderzoek.

Ik ben van oordeel dat er sprake is van een vergunningplichtig bevolkingsonderzoek en acht de aanvraag voldoende gedocumenteerd. Ik leg u de aanvraag hierbij voor ter toetsing aan de wettelijke criteria. De complete set is digitaal aangeboden aan de secretaris van de commissie WBO.

Gehoord uw beoordeling besluit ik over vergunningverlening.

Hoogachtend,  
de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
namens deze,  
de directeur Publieke Gezondheid,  
Directoraat Generaal PG  
w.g.,  
mw. dr. M.C.H. Donker

---

## De commissie

- 
- prof. dr. J. Gussekloo, *voorzitter*  
hoogleraar huisartsgeneeskunde, LUMC, Leiden
  - prof. dr. G.J. van der Wilt, *vice-voorzitter*  
hoogleraar Health Technology Assessment, Radboudumc, Nijmegen
  - dr. E.M.M. Adang  
hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
  - dr. M.M. Boere-Boonekamp  
hoofddocent epidemiologie, University of Twente
  - prof. dr. M.C. Cornel  
hoogleraar community genetics en public health genomics, VUmc,  
Amsterdam
  - dr. W.J. Dondorp  
ethicus, Maastricht University
  - dr. mr. Y. Drewes  
arts, gezondheidsjurist, LUMC, Leiden
  - dr. C.H. van Gils  
hoofddocent epidemiologie, UMC Utrecht
  - dr. I.M. van Langen  
hoogleraar klinische genetica, UMCG, Groningen
  - prof. dr. B.J.C. Middelkoop  
hoogleraar public health, LUMC, Leiden
-

- mr. dr. M.C. Ploem  
gezondheidsjurist, AMC, Amsterdam
- prof. dr. A.M. Stiggelbout  
hoogleraar medische besliskunde, LUMC, Leiden
- drs. M.K. Berkhout-van der Meulen, *waarnemer*  
VWS, Den Haag
- mr. M.G. Kleefkens, *waarnemer*  
VWS, Den Haag
- dr. J.E. Baars, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S.J.W. Kunst, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. L.G.M. van Rossum, *secretaris*  
Gezondheidsraad, Den Haag

## De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan betrokkenen gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of iemand wel of geen lid kan worden. Een deskundige die geen persoonlijk financieel maar wel een ander, scherp af te bakenen, belang heeft, kan lid worden met de beperking dat hij buiten de beraadslaging wordt gehouden bij het onderwerp waarop zijn belang betrekking heeft. Valt iemands belang niet scherp af te bakenen, dan kan de betrokkene soms als deskundige worden geraadpleegd. Deskundigen die werkzaam zijn bij een ministerie of een daaronder ressorterende organisatie kunnen structureel worden geraadpleegd. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn. Voor vaste commissies wordt per adviesonderwerp bekeken of er sprake is van mogelijke belangenverstremming.

---

---

## Classificatie cervixafwijkingen

---

WHO classificatie	CIN	PAP (cytologie)
Geringe dysplasie	CIN 1	PAP3a1
Matige dysplasie	CIN2	PAP3a2
Ernstige dysplasie	CIN3	PAP3b
Carcinoma in situ	CIN4	PAP4
Adenocarcinoma in situ	CGIN (hooggradig)	PAP4

---

## Gezondheidsraad

---

### Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewinds-

lieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

---

### Aandachtsgebieden



**Optimale gezondheidszorg**  
Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



**Preventie**  
Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



**Gezonde voeding**  
Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



**Gezonde leefomgeving**  
Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



**Gezonde arbeidsomstandigheden**  
Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



**Innovatie en kennisinfrastructuur**  
Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

