Kan de HPV-zelftest voor een hogere screeningsgraad naar baarmoederhalskanker zorgen in de eerste lijn: een pilootstudie

Vannieuwenhuyse Valérie, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Dr. Patrik Vankrunkelsven, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017 – 2018

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Samenvatting
Achtergrond Een georganiseerde screening aan de hand van driejaarlijkse uitstrijkjes heeft voor een sterke daling in de incidentie van baarmoederhalskanker gezorgd. Tot op heden laat slechts 61% van de Belgische vrouwen zich screenen. Deze pilootstudie tracht te achterhalen als de nieuwe screeningsmethode aan de hand van een HPV-zelftest voor een hogere responsiegraad kan zorgen dan het huidige 3-jaarlijkse uitstrijkje bij non-responders afgenomen door gynaecoloog of huisarts. Daarnaast evalueren we de subjectieve ervaring van de vrouw bij beide screeningsvormen.
Methode 7 huisartsen, verspreid over 3 groepspraktijken in regio Zottegem, bieden elke vrouw tussen de 30 en 65 jaar waarbij het laatste uitstrijkje langer dan 3 jaar geleden was, een advies om een uitstrijkje te laten nemen of een HPV-zelftest aan. De vrouwen werden ad random in 1 van de 2 onderzoeksgroepen verdeeld. De uitstrijkjesgroep werd aangeraden om een afspraak te maken bij de huisarts of gynaecoloog voor de afname van een uitstrijkje. De HPV-zelftestgroep kreeg een gratis HPV-zelftest mee met de nodige informatie. Ze werden aangespoord om deze test thuis af te nemen en terug te brengen naar de praktijk. Alle vrouwen kregen ook een anonieme enquête met 10 vragen peilend naar algemene kenmerken en ervaringen. De responsiegraad tussen beide onderzoeksgroepen werd vergeleken.
Resultaten 25 vrouwen namen deel aan de studie. In beide onderzoeksgroepen was de responsiegraad hoog. In de uitstrijkjesgroep liet 83,33% een uitstrijkje afnemen, in de HPV-zelftestgroep was dit respectievelijk 84,61%. De directe rol van de huisarts lijkt een grote invloed te hebben op de responsiegraad. De HPV screeningsmethode is bewezen niet minderwaardig aan de huidige uitstrijkjesmethode bij non-responders. De HPV-zelftest werd als een gemakkelijke, pijnloze test beschouwd. De deelnemende vrouwen onthaalden de HPV-zelftest positief en een significante meerderheid gaf de voorkeur aan deze nieuwe HPV-screeningsmethode boven de klassieke uitstrijkjes. Gezien het beperkt aantal deelnemers van de studie dient extrapolatie van deze gegevens naar een bredere populatie met de nodige voorzichtigheid te gebeuren.

Inleiding

Wereldwijd is baarmoederhalskanker de derde meest voorkomende kanker bij vrouwen en de vierde belangrijkste oorzaak van kankersterfte, met jaarlijks meer dan 275 000 overlijdens (1). Globale incidentie- en mortaliteitcijfers zijn afhankelijk van de beschikbaarheid van screeningprogrammas en humaan papillomavirus (HPV) vaccinaties, die vooral aanwezig zijn in ontwikkelde landen. Deze ontwikkelingen in de preventie en screening resulteerden in een forse daling in de incidentie de voorbije 50 jaar.
Een besmetting met het humaan papillomavirus staat centraal in de ontwikkeling van cervicale neoplasie en kan gedetecteerd worden in 99,7 procent van de baarmoederhalskankers. Die infectie verdwijnt bij de meeste vrouwen spontaan, zonder dat ze er specifieke symptomen van hebben gehad. Als het virus niet verdwijnt spreken we van een chronische infectie. Die chronische infectie kan letsels veroorzaken (de precancereuze letsels) die, als ze niet worden behandeld, zich na een lange periode (meestal zo een tien jaar) in baarmoederhalskanker kunnen omzetten. Baarmoederhalskanker wordt een 'silent killer' genaamd vanwege de vrij aspecifieke symptomen (pelvische pijn, abnormale bloeding, dysurie en vaginale uitscheiding) die zich pas in een laat stadium presenteren. Precies daarom is een regelmatige, vroege opsporing noodzakelijk.

Screening

Dankzij de georganiseerde screening in België is de incidentie van baarmoederhalskanker sterk gedaald. Volgens de laatste cijfers gepubliceerd in oktober 2017 van het Belgisch kankerregister werd in 2015 bij 634 vrouwen de diagnose van een primair cervixcarcinoom gesteld. Momenteel zorgt baarmoederhalskanker in België voor 157 overlijdens per jaar. Het kent een gemiddelde overlevingskans van 68 procent na 5 jaar.
Geschat wordt dat bijna 90 procent van de overlijdens een gevolg is van het niet-screenen.

Screening op basis van cytologie

In België wordt ongeveer 61 procent van de doelgroep (25-65 jaar) bereikt met de huidige screening (2). Deze is gebaseerd op de 'Pap smear' of het baarmoederhalsuitstrijkje, waarbij vrouwen tussen de 25 en 65 jaar driejaarlijks deze test ondergaan. Het cytopathische effect van HPV op de cellen van de overgangszone van de baarmoederhals wordt opgespoord door middel van cytologisch onderzoek. Aan de hand van een brief worden de vrouwen in Vlaanderen uitgenodigd om het uitstrijkje driejaarlijks gratis te laten afnemen, hetzij door de huisarts, hetzij door de gynaecoloog.
Deze screening in België verloopt op heden suboptimaal. Dit omwille van 3 grote redenen. Eerst en vooral kent cytologisch onderzoek zijn beperkingen. Cytologie heeft een lage sensitiviteit en een lage reproduceerbaarheid gezien de subjectieve aard van het onderzoek. Ten tweede laat slechts 61% van de vrouwen zich screening, wat een lage dekkingsgraad impliceert. Ten laatste is er een grote groep van de reeds optimaal gescreende vrouwen die te frequent uitstrijkjes laat afnemen. Met andere woorden bestaat het fenomeen van zowel overscreening als niet-screening parallel naast elkaar.

Screening op basis van hoog-risico humaan papillomavirus (HrHPV)

Baarmoederhalskanker ontstaat door een besmetting met een hoog risico humaan papillomavirus (HrHPV). Er zijn ruim honderd verschillende types humaan papillomavirus. Sommige van deze virussen veroorzaken de gewone huidwratten (verrucae vulgaris) op handen en voeten. De genitale types HPV geven een besmetting van de schaamstreek. Slechts een deel van de genitale HPV kan na besmetting leiden tot baarmoederhalskanker: het hrHPV. Een hrHPV is net als alle andere HPV-types erg makkelijk over te dragen. Een besmetting komt dan ook vaak voor. Ongeveer 80% van de volwassenen raakt eens in zijn leven besmet met hrHPV. Gelukkig ruimt het lichaam het hrHPV bij 8 van de 10 mensen vanzelf weer op. Dit gebeurt meestal binnen twee jaar. Als een besmetting met hrHPV langdurig aanwezig blijft, duurt het meestal minstens vijftien jaar voordat baarmoederhalskanker zich ontwikkelt. Minder dan 1% van de vrouwen die besmet is met hrHPV, krijgt daadwerkelijk baarmoederhalskanker.
Er zijn meer dan twaalf hrHPV-types die baarmoederhalskanker kunnen veroorzaken. De hrHPV-type 16 en 18 zijn verantwoordelijk voor 70% van alle gevallen (3).

De nieuwe screeningsmethode is gebaseerd op het rechtstreeks screenen naar de aanwezigheid van het Hr HPV-DNA met een gevalideerde polymerasekettingreactie (PCR). Uit studies is gebleken dat de HPV-test sensitiever is in het opsporen van intra-epitheliale neoplasieën van graad CIN2 of hoger (96%) dan het uitstrijkje (2,4).

Indien de test positief is op het Hr HPV DNA, dient verder cytologisch onderzoek te gebeuren. Er is substantiële evidentie dat HPV gebaseerde screening effectiever is in het reduceren van de incidentie van baarmoederhalskanker dan cytologie gebaseerde screening.
De specifiteit van de HPV-test ligt echter wel lager dan het uitstrijkje (91%), een positieve test betekent niet noodzakelijk dat er een letsel is op het moment van afname (5).
Belangrijk bij deze vorm van screening is dat, in tegenstelling tot het uitstrijkje, de HPV test door de vrouw zélf kan afgenomen worden door een vaginale brush. Deze HPV-zelftest wordt dan in het laboratorium via gevalideerde PCR onderzocht naar eventuele aanwezigheid van Hr HPV-DNA. In meta-analyse is aangetoond dat zowel de sensitiviteit als de specifiteit van een 'zelfgecollecteerde' HPV test gelijkwaardig is aan een HPV testafname uitgevoerd door een arts indien gevalideerde PCR wordt toegepast (6).
Daarnaast is ook gebleken dat men minstens 5 jaar kan wachten voor een volgende HPV-test indien het laaste resultaat negatief was op Hr HPV-DNA.
Omwille van de grotere zekerheid bij een negatieve HPV-test dan een negatief uitstrijkje en de bredere afname-intervallen, zijn reeds verschillende landen overgeschakeld naar deze nieuwe screeningsmethode, waaronder ons buurland Nederland (6, 7).

Waar bij cytologie-gebaseerde screening (via uitstrijkjes) de leeftijdscategorie 25 tot 65 jaar geldt, is dit bij de HPV screening pas vanaf 30 tot 65 jaar.
Jonge vrouwen zijn namelijk vaker besmet met hrHPV. Bij vrouwen rond de 22 jaar zijn 22 van de 100 vrouwen besmet met hrHPV, terwijl bij de oudere leeftijdsgroepen naar schatting 8 van de 100 vrouwen besmet zijn met hrHPV (8). Hoewel er wel baarmoederhalskanker voorkomt bij vrouwen jonger dan 30 jaar, zou een te grote groep vrouwen onterecht worden doorverwezen, eventueel onterecht worden behandeld en zich onnodig ongerust maken. Omdat de voordelen niet opwegen tegen de nadelen, wordt het onderzoek daarom niet uitgevoerd bij vrouwen jonger dan 30 jaar.

Deze HPV-zelftest kan een tegemoetkoming zijn voor de vrouwen die zich momenteel niet laten screenen ,de zogenaamde non-responders. De HPV-zelftest kan namelijk in de thuissituatie worden afgenomen en zo wordt een doktersbezoek inclusief intiem vaginaal onderzoek vermeden.

Deze pilootstudie tracht de implementering van de 'nieuwe' HPV-zelftest kwantitatief en subjectief te onderzoeken. Kunnen we effectief een hogere screeningsgraad bereiken in vergelijking met de huidige 61% van de vrouwen? Is deze HPV-zelftest een tegemoetkoming voor de non-responders? En hoe wordt deze HPV-zelftest ervaren bij de vrouw?

HPV-vaccinatie

Sinds september 2009 is in Vlaanderen vaccinatie tegen HPV opgenomen in de basisvaccinatiekalender. Wallonië volgde in 2011. Alle meisjes van het eerste jaar secundair onderwijs krijgen systematisch een gratis HPV-vaccinatie aangeboden, bestaande uit 2 inentingen, op dag 1 en na 6 maanden. Momenteel zijn 3 recombinante vaccins op de markt bestaande uit de L1-eiwitten van de verschillende types van het humaan papillomavirus: type 6, 11, 16 en 18 voor Gardasil®, types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58 voor Gardasil 9®, types 16 en 18 voor Cervarix®. Infecties met HPV-types 16 en 18 worden verantwoordelijk geacht voor ongeveer 70% van de

gevallen van baarmoederhalskanker; types 31, 33, 45, 52 en 58 voor een bijkomende 15% van de gevallen.
Infecties met HPV-types 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor minstens 90% van de gevallen van genitale wratten.
Andere kankers waarin HPV-infectie een rol kan spelen, zijn veel zeldzamer (anuskanker, peniskanker, vaginakanker, vulvakanker, orofarynxkanker). In april 2018 heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) hun advies herzien inzake de vaccinatie. De HGR beveelt aan om met de HPV-vaccinatie niet enkel de preventie van baarmoederhalskankers te beogen, maar ook de preventie van andere, meer zeldzame HPV-gerelateerde kankers en van genitale wratten. De HGR beveelt daarom nu ook de systematische vaccinatie van jongens van 9 tot 14 jaar aan (voorheen enkel bij de meisjes). Momenteel zijn jongens nog niet opgenomen in het basisvaccinatieschema. De bijkomende gezondheidswinst door de vaccinatie ook te richten op de preventie van andere, veel zeldzamere kankers en van genitale wratten, en door ook jongens systematisch te vaccineren zal moeten worden afgewogen tegenover onder andere de kosten van het vaccin en de organisatorische kosten. Het KCE voert momenteel een studie uit naar wat precies de waarde is van HPV-vaccinatie van jongens.

Ook bij gevaccineerde vrouwen blijft het belangrijk zich te laten screenen naar baarmoederhalskanker. De vaccins die voorhanden zijn bieden namelijk enkel bescherming voor een beperkt aantal types (type 16 en 18 bij Cervarix) van HPV en bieden geen bescherming naar alle andere types van HPV. Daarnaast wordt momenteel een beschermingsduur van minstens 10 jaar aangenomen, over langere periodes zijn nog geen verdere gegevens (9,10).

Methode

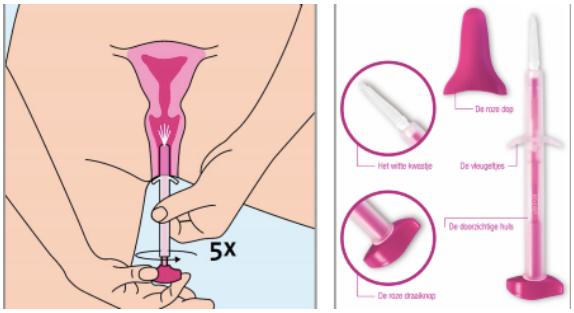
Criteria

In regio Zottegem, Zuid-Oost-Vlaanderen, waren 7 huisartsen, verspreid over 3 groepspraktijken bereid om mee te werken aan de studie. Gedurende een periode van 4 maanden, van 1 juli 2017 tot 1 november 2017 werden alle vrouwelijke patiënten tussen 30 en 65 jaar die de praktijk bezochten actief bevraagd naar hun laatste uitstrijkje. Indien dit langer dan 3 jaar geleden was, kwamen ze in aanmerking voor de studie. Indien zij akkoord gingen na uitgebreide informatie over de studie tekenden ze een 'informed consent' formulier.

Procedure

De geïncludeerde patiënten werden ad random (volgens een 1:1 ratio) toegewezen aan één van de twee onderzoeksgroepen.
De eerste onderzoeksgroep werd geadviseerd om een afspraak te plannen voor een uitstrijkje, hetzij bij de huisarts, hetzij bij de gynaecoloog.
De tweede onderzoeksgroep werd uitleg gegeven over de HPV Humaan Papilloma Virus-zelftest, namelijk de Evalyn Brush. Deze Evalyn brush werd samen met een eenvoudige handleiding gratis meegegeven. Er werd gevraagd om deze zelftest in de thuissituatie af te nemen en terug te brengen naar de praktijk. De HPV zelftest, afgebeeld in figuur 1 bestaat uit een langwerpige steel met aan de ene kant een draaiknop en aan de andere kant een wit borsteltje met doorzichtige vleugeltjes en bovenop een roze dop. Na het verwijderen van de roze dop wordt de zelfafnameset vaginaal ingebracht tot aan de uitstaande doorzichtige vleugeltjes. Door het roze binnengedeelte daarna omhoog te drukken tot aan het doorzichtige

gedeelte, komt het borsteltje aan de top van de zelfafnameset vrij. Er is een klik te horen als het borsteltje uitgeschoven is. Vervolgens moet de roze knop vijf keer rondgedraaid worden, waarbij er vijfmaal een klikgeluid te horen is (figuur 1). Na het verwijderen van de zelfafnameset uit de
vagina kan het borsteltje weer teruggeschoven worden door het roze gedeelte naar de oorspronkelijke positie uit te schuiven. Als de dop is teruggeplaatst, is de zelfafnameset klaar om terug te brengen naar de praktijk (8).



Figuur 1: Evalyn Brush en gebruik

Alle uitstrijkjes en HPV-zelftesten worden door eenzelfde laboratorium onderzocht, namelijk Laboratorium Nuytinck, te Evergem, België.
Daarnaast werden van alle deelnemende vrouwen enkele cruciale gegevens verzameld aan de hand van een vragenlijst (leeftijd, opleidingsniveau, reden van neglect voor de screening, ervaring...). De vragen met resultaten staan opgelijst in tabel 1, 2, 3 en 4. 1 maand na de afgelopen onderzoeksperiode dienden alle zelftesten binnengebracht te zijn en afspraken voor uitstrijkjes vast te liggen.

Resultaten

Naar schatting werden een 300 tal vrouwen (leeftijd 30-65 jaar) tijdens de consultatie aangesproken bij de 7 verschillende artsen. Bij 28 van deze vrouwen was hun laatste uitstrijkje langer dan 3 jaar geleden (9,33 procent). Uiteindelijk waren 25 van de 28 vrouwen bereid om deel te nemen aan de studie. 3 vrouwen weigerden omwille van desinteresse. Via de ad random verdeling van de 25 vrouwen bevatte de uitstrijkjesgroep 12 deelnemers en de HPV-zelftestgroep 13 deelnemers. Van de uitstrijkjesgroep lieten 10 van de 12 vrouwen effectief een uitstrijkje afnemen en vulden de enquête in. 2 vrouwen hadden geen vervolgafspraak gemaakt en werden ook nog niet teruggezien.
12 van de 13 vrouwen in de HVP-zelftestgroep brachten de afgenomen zelftest terug naar de praktijk. 1 vrouw heeft de zelftest (nog) niet afgenomen. Er werden 11 enquêtes ingevuld bij de HPV zelftestgroep, 1 enquête werd niet teruggebracht.
Van de 25 deelnemende vrouwen werden dus 3 vrouwen non-responders (2 uitstrijkjes, 1 zelftest).

In tabel 1 staan de kenmerken van de deelnemende vrouwen opgelijst, resulterend uit de enquêtes die zij invulden. Elke leeftijdscategorie is vertegenwoordigd. De grootste groep (38 %) was tussen de 41-50 jaar. De meerderheid van de vrouwen had een opleidingsniveau van het secundair onderwijs. We stellen vast dat slechts 1 vrouw een laag opleidingsniveau had.
Het laatst afgenomen uitstrijkje was uiteenlopend bij de vrouwen. Opvallend was dat elke vrouw ooit al eens een uitstrijkje had laten afnemen. Daarnaast was het voor 7 vrouwen langer dan 5 jaar geleden.
De meest aangeduide reden van het té laat laten screenen naar baarmoederhalskanker was niet omwille van pijn. We zien dat het overgrote deel (12 van de 21 vrouwen) het gewoon vergeten was, uit nalatigheid, tijdgebrek. Eén derde van de vrouwen was zich niet bewust van het 3-jaarlijks screeningsprogramma. Bij navragen

lieten 14 van de 21 vrouwen hun vorig uitstrijkje afnemen door de gynaecoloog.

Naast deze algemene kenmerken werden ook specifieke vragen voor de uitstrijkjes- en zelftestgroep nagevraagd in de enquête.
Tabel 2 beschrijft de gegevens uit de uitstrijkjesgroep. De meerderheid van de vrouwen planden hun volgende uitstrijkje bij de huisarts (9 van de 10 vrouwen).
Ook de subjectieve ervaring uitgedrukt in een score van 1 tot 10 wordt weergegeven. Bij afname van het uitstrijkje door de arts ervaarden de vrouwen weinig ongemak of pijn. De pijnscore gaat niet over de grens van 5 op 10. Zij ondervonden weinig schaamte om dit onderzoek te ondergaan, deze score gaat niet boven de helft van de schaal.
Tabel 3 beschrijft de gegevens uit de HPV-zelftestgroep. De pijnscore bij afname van deze HPV- zelftest was bij 10 van de 11 vrouwen zeer laag (0-2 op 10). Ook de handeling op zich van de afname lijkt vlot te gaan. 10 vrouwen beschreven het als gemakkelijk.
Bij verdere screening in de toekomst hadden 7 patiënten voorkeur voor het klassieke uitstrijkje en 14 patiënten voor de nieuwe HPV-zelftest (tabel 4). Slechts 1 iemand uit de HPV-zelftestgroep wou zich terug via het uitstrijkje laten screenen. 10 van de 11 vrouwen uit de zelftestgroep verkiezen dus om via deze nieuwe HPV-zelftest zich verder te laten screenen. Ook 4 patiënten uit de uitstrijkjes groep verkiezen de nieuwe HPV-zelftest als screeningsmethode, desondanks ze enkel informatie hebben gekregen en de test naderhand niet gebruikt hebben. We kunnen stellen dat deze HPV-zelftest bij de testpopulatie significant de voorkeur heeft volgens de statistische Chi^2–waarde 6,1091. De p-waarde is 0,01344 (p-waarde < 0,05), dus significant.

	HPV-zelftest	Uitstrijkje	Tot.
Leeftijd			
30-40 jaar	4	0	4
41-50 jaar	4	4	8
51-60 jaar	2	4	6
61-65 jaar	1	2	3
Opleiding			
Lager	1	0	1
Middelbaar	9	4	13
Hoger	1	6	7
Laatste uitstrijkje			
Eerste keer	0	0	0
3 j geleden	3	1	4
4 j geleden	3	3	6
5 j geleden	0	1	1
> 5j geleden	3	4	7
niet bekend	2	1	3
Reden van nalatigheid			
Bang voor pijn bij afname	0	0	0
Beschaamd voor intiem onderzoek	1	0	1
Bang voor resultaat	1	0	1
Niet bewust van screeningsprogr.	3	4	7
Vergeten	6	6	12
Laatste uitstrijkje afgenomen bij			
Huisarts	4	3	7
Gynaecoloog	7	7	14
Totaal	11	10	21

Tabel 1: kenmerken deelnemers

Uitstrijkjesgroep	
Uitstrijkje gepland bij	
Huisarts	9
Gynaecoloog	1
Bij afname:	
- Pijnscore (0 geen pijn – 10 zeer hevig)	
0-2	7
3-5	3
6-8	0
9-10	0
- Score van schaamte (0 geen – 10 veel)	
0-2	6
3-5	4
6-8	0
9-10	0

Tabel 2

HPV zelftestgroep	
Bij afname :	
- Pijnscore (0 geen pijn – 10 zeer hevig)	
0-2	10
3-5	1
6-8	0
9-10	0
- Uitvoering (0 gemakkelijk – 10 moeilijk)	
0-2	10
3-5	1
6-8	0
9-10	0

Tabel 3

	Kiest voor HPV-zelftest	Klest voor uitstrijkje	Totaal
HPV-testgroep	10	1	11
Uitstrijkjesgroep	4	6	10
Totaal	14	7	21

Tabel 4: Chi²-waarde 6,1091 met p-waarde 0,013

Ervaringen en respons

In het algemeen was de responsiegraad van dit beperkt aantal deelnemers hoog, namelijk 22 van de 25 vrouwen (88%). In de uitstrijkjesgroep was dit 10 van de 12 vrouwen, 83,33%. In de zelftestgroep was dit 11 van de 13 vrouwen, 84,61%.
Gezien het aantal deelnemers vrij laag is, kunnen we geen significante responsverschillen beschrijven. Kleinschalig zien we wel dat beide groepen hoger scoren dan de gemiddelde dekkingsgraad (ongeveer 61%) van België. Vermoedelijk door de kracht van de directe, persoonlijke rol van de huisarts. Tot zover de beperkte kwantitatieve gegevens van de pilootstudie.
Er werd echter ook naar de ervaringen van beide testen bij de vrouwen gepolst. Dit zijn subjectieve gegevens die verzameld werden aan de hand van scoreschalen van 1 tot 10.
In het algemeen werd de zelftest aan de hand van de Evalyn Brush beschouwd als een gemakkelijke en vrij pijnloze screeningsmethode. Ook de afname van een uitstrijkje werd goed verdragen.

Bij de uitstrijkjesgroep zien we dat waar voorheen het uitstrijkje vooral bij de gynaecoloog werd afgenomen, nu 9 van de 10 uitstrijkjes bij de huisarts werden afgenomen. Dit mede door de uitgebreide informatie die ze vooraf kregen bij de huisarts en de snellere toegankelijkheid. De rol van de huisarts blijkt nogmaals

zeer belangrijk om patiënten te motiveren zich tijdelijk te laten screenen.

Discussie

Studieopzet

De beperktheid aan deelnemers van deze pilootstudie kent meerdere verklaringen. Ten eerste was de studieperiode van 4 maanden vermoedelijk te kort om de vrouwen die zich onvoldoende laten screenen te kunnen aanspreken. Vrouwen die zich niet laten screenen, zijn vaak ook deze patiënten die weinig door de huisarts gezien worden. Tijdens de periode van 4 maanden is de kans dan ook groot dat de echte doelpopulatie gedeeltelijk gemist werd. Ten tweede was in het regionaal algemeen ziekenhuis Sint-Elisabeth te Zottegem, tergelijkertijd een baarmoederhalskankerpreventiecampag ne aan de gang. Hierdoor werden alle vrouwen die op de dienst gynaecologie gezien werden, extra nauwlettend opgevolgd voor de screening naar baarmoederhalskanker. Het aantal correct (of zelfs overgescreende) vrouwen in de regio Zottegem lijkt daarom zeer hoog, vermoedelijk hoger dan de gemiddelde Belgische responsiegraad van 61%. Daarnaast kent de regio een zeer vlotte samenwerking met de uitgebreide dienst gynaecologie van het Sint-Elisabeth ziekenhuis te Zottegem. Een afspraak maken gaat meestal vrij snel en laagdrempelig. Daarom worden een groot aandeel van de uitstrijkjes afgenomen op de dienst gynaecologie zelf, en minder bij de huisarts.
Alle 7 huisartsen, verspreid over de 3 groepspraktijken die aan de studie meewerkten ondervonden deze gelijkaardige 'problemen' voor het vinden van patiënten die voldeden aan de inclusiecriteria van de studie.
Een laatste reden is de vernauwing van de leeftijdscategorie, namelijk 30 tot 65 jaar. Patiënten tussen de 25 en 29 jaar kwamen niet in aanmerking voor de studie, gezien de HPV-zelftest in deze categorie niet aan te raden is.

Resultaten

De resultaten van de studie tonen een hoge responsiegraad in beide onderzoeksgroepen, zonder significant onderscheid. Deze resultaten dienen echter met enige kritische blik geïnterpreteerd te worden. Vrouwen die namelijk deelnemen aan de studie, die hun geïnformeerde toestemming geven, blijken extra gemotiveerd te zijn. Deze motivatie om mee te werken aan een studie verhoogt mogelijks hun participatie en zo ook de responsiegraad. We kunnen wel stellen dat de HPV-zelftest gelijkaardig scoort als de uitstrijkjesmethode en dusdanig als een aanvaarde test beschouwen. Volgens de enquêtes was zelfs bij vrouwen een duidelijk significante voorkeur voor de nieuwe screeningsmethode aan de hand van een zelftest, 14 vrouwen wilden namelijk in de toekomst zich verder laten screenen met de HPV-zelftest (indien deze gratis aangeboden zou worden).

Kosten

De HPV-zelftest voor screening naar baarmoederhalskanker wordt momenteel nog niet terugbetaald. Deze test kost de patiënt gemiddeld 30 euro. Als de HPV-test negatief is, kan men 5 jaar wachten om de HPV-zelftest te herhalen, dit impliceert dus een kost van 6 euro per jaar. Het uitstrijkje daarentegen is om de 3 jaar volledig terugbetaald.
Zolang beide testen niet gelijkwaardig worden aangeboden op nationaal niveau kan de responsiegraad van de HPV-

zelftest onvoldoende onderzocht worden.
Door een vijfjaarlijkse screening met HPV-testing in plaats van de huidige cytologische screening om de 3 jaar in te voeren, kunnen we een aanzienlijke reductie in kosten verwachten.
In Nederland heeft men het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker sinds begin 2017 gewijzigd van cytologie naar HPV-screening. De vrouwen worden vanaf 30 tot 60 jaar 5-jaarlijks uitgenodigd voor een uitstrijkje waar in eerste instantie gescreend wordt naar Hr-HPV DNA. Is het resultaaat positief op HPV dan kan alsnog op ditzelfde uitstrijkje cytologisch onderzoek verricht worden. Vrouwen die niet ingaan op de uitnodiging voor een uitstrijkje kunnen gratis een HPV-zelftest aan huis laten leveren en rechtstreeks naar het laboratorium opsturen. Nederland kent een hogere dekkingsgraad, lagere incidentie en mortaliteit aan baarmoederhalskanker dan België (6,7).

Het aanbieden van een zelftest in de thuissituatie kan verminderde zorgcontinuïteit met zich meebrengen. Gynaecologisch onderzoek wordt op deze manier namelijk ontweken. Het blijft de taak van de huisarts om hierop zorgvuldig toe te zien.

Nood aan organisatie

Uit dit onderzoek blijkt dat er nood is aan een georganiseerd, universeel platform voor het registreren van de screeningsresultaten binnen de gezondheidszorg. Het is wettelijk verplicht om alle uitstrijkjes te registeren. Het blijkt als huisarts of specialist moeilijk te achterhalen wanneer een laatste uitstrijkje werd afgenomen, indien dit niet in het medisch dossier genoteerd staat of wanneer de gynaecoloog de huisarts hiervan niet op de hoogte bracht. Net zoals vaccinet voor het registreren van vaccinaties per indivudu bestaat, zou het uniform registeren van resultaten en data van screeningen in een databank een handige tool kunnen zijn. Niet alleen voor de screening naar baarmoederhalskanker is dit van belang, maar ook de ifobt-test bij colonkanker en mammo-en echografieën naar borstkanker zouden van toepassing kunnen zijn.

Rol van de huisarts

De verantwoordelijkheid van baarmoederhalskankerscreening ligt momenteel bij de vrouw zelf. Een oproepbrief, de gynaecoloog en de huisarts spelen daarin een belangrijke rol om de patiënte hierover voldoende te informeren, op te volgen en te adviseren.
In deze studie zien we dat als de patiënt vooraf persoonlijk geïnformeerd wordt, de responsiegraad ook hoger ligt dan indien zij enkel via een brief worden opgeroepen. Gezien de huisarts de meest toegankelijke zorgverstrekker is, blijft het een belangrijke taak van de huisarts om de patiënten actief en telkens opnieuw hierover te bevragen en aan te moedigen. Het is vaak enkel de huisarts die de niet-gescreende vrouwen te zien krijgt. Met de HPV-zelftest voorhanden kan de huisarts eventueel ook deze vrouwen motiveren zich te laten screenen. Een voorstel zou kunnen zijn dat de overheid de huisarts op hoogte brengt van zijn of haar patiënten die niet reageren op de oproepbrief. De huisarts zou dan zelf een persoonlijke oproep kunnen doen met het voorstel van de HPV zelftest. Dit vergt natuurlijk de nodige nationale organisatie.

Conclusie

Deze pilootstudie toonde een gelijke, hoge responsiegraad tussen de uitstrijkjes- en HPV-zelftestgroep aan bij

non-responders. Beide groepen scoorden hoger dan de huidige Belgische screeningsgraad (61%). Naast een oproepbrief, lijkt de persoonlijke aanpak van de huisarts een sterk wapen te zijn om de responsiegraad bij non-responders te verhogen. Het actief opsporen van non-responders en voor deze groep de huisarts inschakelen, zou op een systematische manier moeten uitgewerkt worden. Daarnaast wordt de HPV zelftest aanschouwd als een niet-pijnlijke en gemakkelijk uitvoerbare test. De deelnemende vrouwen onthaalden de HPV-zelftest positief en een significante meerderheid gaf de voorkeur aan deze nieuwe HPV-screeningsmethode boven de klassieke uitstrijkjes. Deze studie toont een grote aanvaarding van de HPV-zelftest en de belangrijke rol die huisartsen bij non-responders kan spelen.

Literatuur

1. Huyge S, Poppe W. Baarmoederhalskanker: preventie en screening, stand van zaken. Tijdschr voor Geneeskunde 2016; 72 : 21
2. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJF, Verhoef VM, Suonio E, Dillner J, Minozzi S, Bellisario C, Banzi R et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. Lancet Oncol 2014; 15: 172-83
3. Ronco G, Giorgi Rossi P, Role of HPV DNA testing in modern gynaecological practice. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2017, http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.002
4. Verdoodt F et al. Reaching woman 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. European Journal of Cancer 2015;15: 2375-2385
5. Sarai Racey C, Diana R. Withrow & Dionne Gesink. Self-collected HPV Testing improves participation in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. Canadian Journal of Public Health 2013;104: 159-166
6. Arbyn M, Castle PE. Offering self-sampling kits for HPV testing to reach woman who do not attend in the regular cervical cancer screening program. Cancer Epidemiol Biomarks Prev 2015; 24:5
7. 10. Rozemeijer K, de Kok IMCM, Naber SK, van Kemenade FJ, Penning C, van Rosmalen J, et al. Offering self-sampling to non-attendees of organized primary HPV screening: when do harms outweigh the benefits? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2015;24:773–82
8. Nederlands Huisartsen Genootschap, Baarmoederhalskanker bevolkingsonderzoek en diagnostiek. NHG praktijkhandleiding Aug 2016 : 8-9
9. Rossi GP, Carozzi F, Federici A, Ronco G, Zappa M, Franceschi S, The Italian Screening in HPV vaccinated girls Consensus Conference group. Cervical cancer screening in women vaccinated against human papillomavirus infection: Recommendations from a consensus conference. Preventive Medicine 2017; 98: 21-30
10. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, et al. Evidence regarding HPV testing in secondary prevention of cervical cancer. Vaccine 2012;30 Suppl 5: F88–F99