

Het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker in perspectief

‘HPV weg ermee’

Elsje van Beek – Huisarts

Edith van Esch – Gynaecoloog Oncoloog CZE

Viola Verhoef – Gynaecoloog MMC

Disclosure belangen spreker

(Potentiële) belangenverstrengeling

Geen / Zie hieronder

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven

Bedrijfsnamen

- | | |
|--|---|
| • Sponsoring of onderzoeksgeld | • |
| • Honorarium of andere (financiële) vergoeding | • |
| • Aandeelhouder | • |
| • Andere relatie, namelijk ... | • |
-

Programma

1. HPV
2. Veranderingen in BVO
3. Vaccinatie (primair en therapeutisch)
4. Behandeling van CIN
5. Follow-up na (on)behandelde CIN
6. Shared care 1^e en 2^e lijn en communicatie

Casus

Vrouw 35 jaar, geen kinderen, rookt, bij BVO Pap 2 HPV+.

- Beleid?



Casus

- Contactbloedingen, SOA uitgesloten, nog niet eerder deelgenomen aan BVO
- Welke uitleg kunnen we geven aan deze patiënte?
- hrHPV 16/18+

HPV

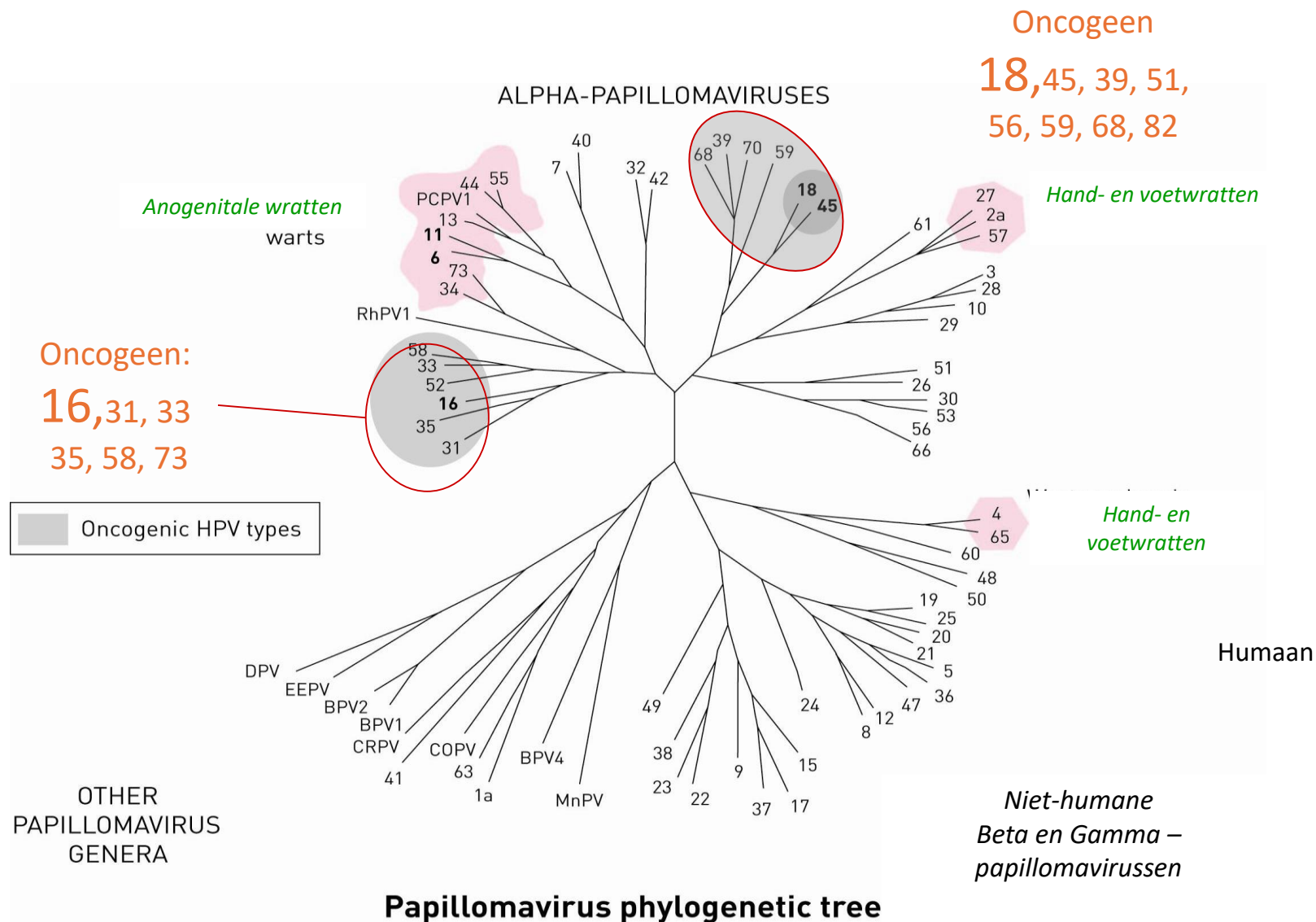
Humaan Papilloma Virus

- HPV is een DNA-virus dat het epitheel infecteert.
- Er zijn meer dan 100 subtypes van HPV, ingedeeld in:
 - Low-risk HPV
 - High-risk HPV
- HPV 16 en 18 zijn de meest carcinogene subtypes.
- HPV 6 en 11 zijn verantwoordelijk voor de benigne condylomata acuminata
- Ongeveer 80% van de mensen wordt tijdens hun seksueel actieve leven besmet met een of meerdere HPV-types.



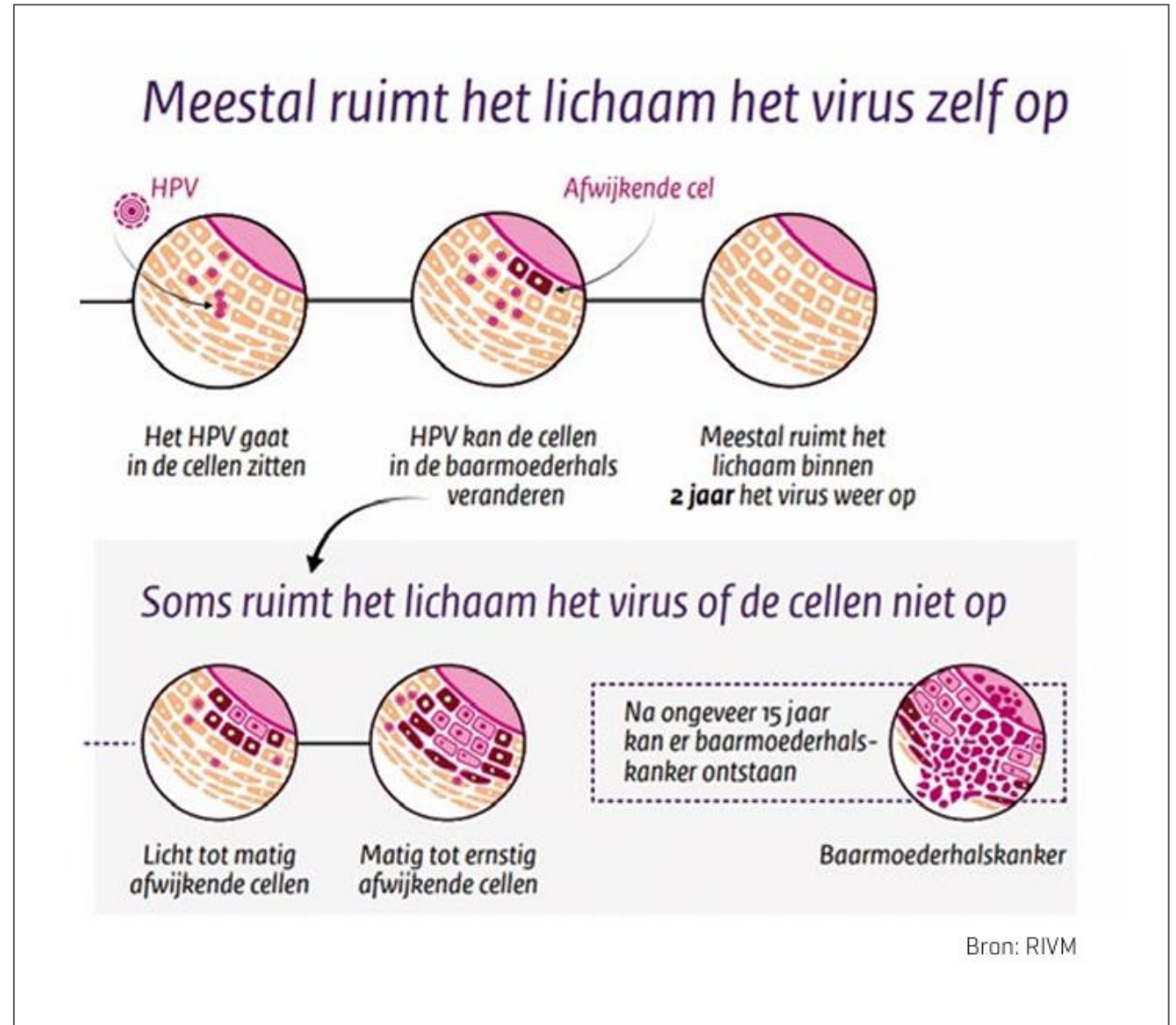
Oncogeen HPV

- 14 hrHPV types
- Op huid en slijmvlies
- Transmissie vaginaal, anaal of oraal



Het verloop van een HPV-infectie

- CIN-1: milde dysplasie
- CIN-2: matige dysplasie
- CIN-3: ernstige dysplasie of carcinoma in situ
- 10-20% kan zich in 10-15 jaar ontwikkelen tot cervixcarcinoom.



Casus

- Patiënte wordt na uitleg verwezen naar de gynaecoloog
- Wil graag weten wat zij zelf kan doen om HPV tegen te gaan?

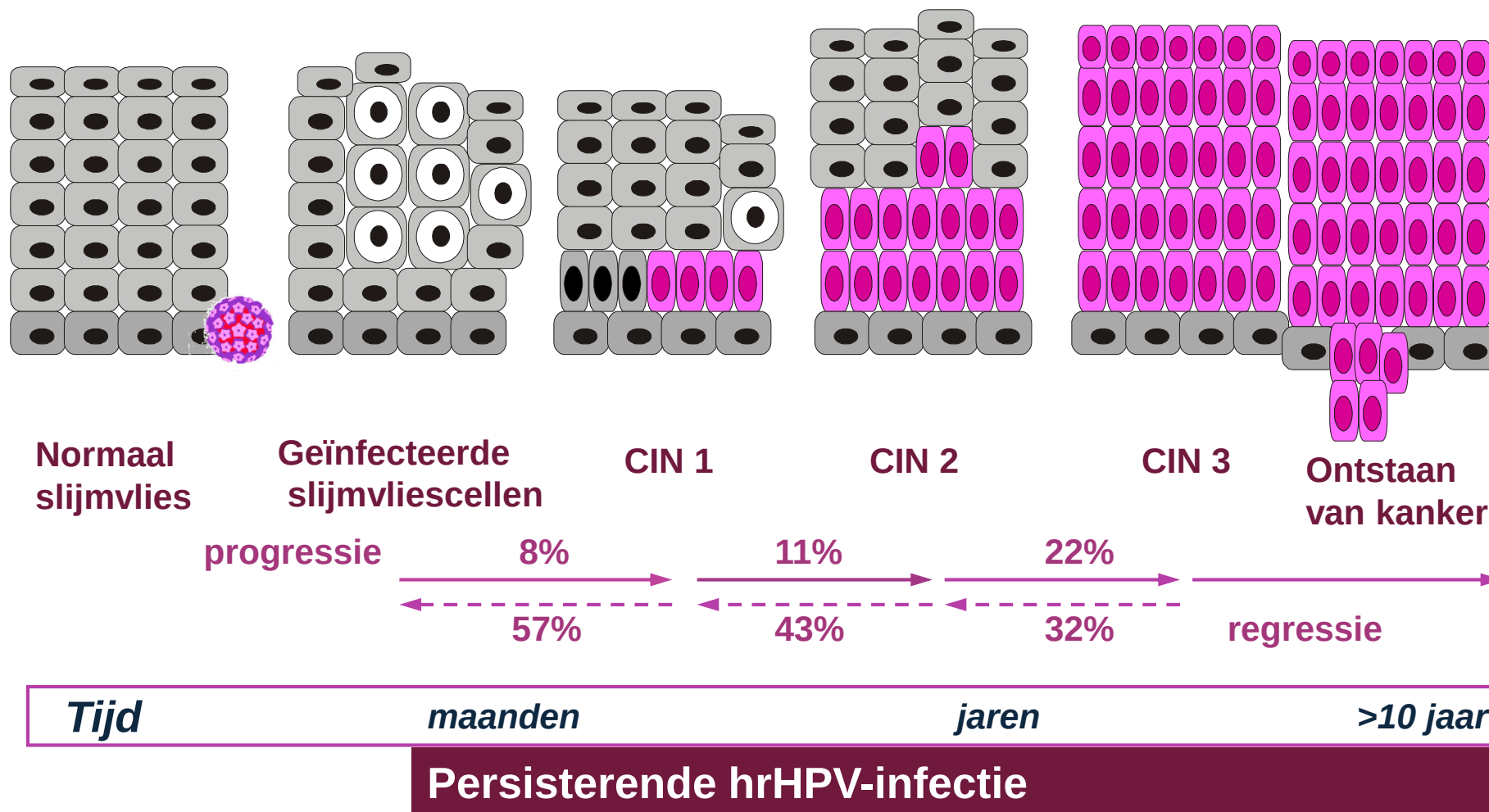


Risico factoren HPV persistentie

- Aantal seks partners
 - Roken
 - Leeftijd
 - Immunosuppressiva gebruik
 - HIV
-
- Latentie ontstaat na doormaaakte infectie, persisterende infectie leidt tot CIN/carcinoom



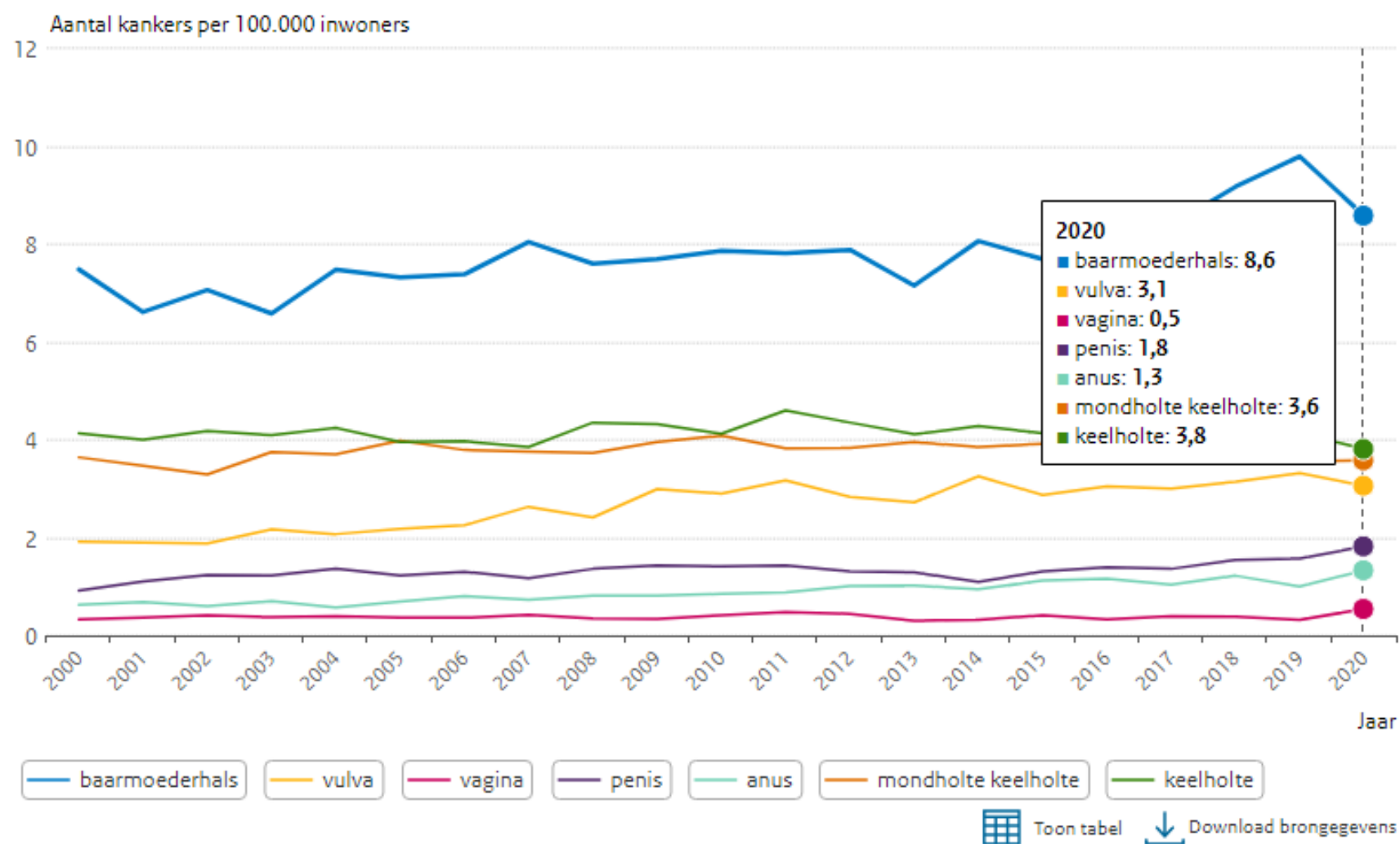
Het ontstaan van afwijkende cellen



Incidentie van Cervixcarcinoom

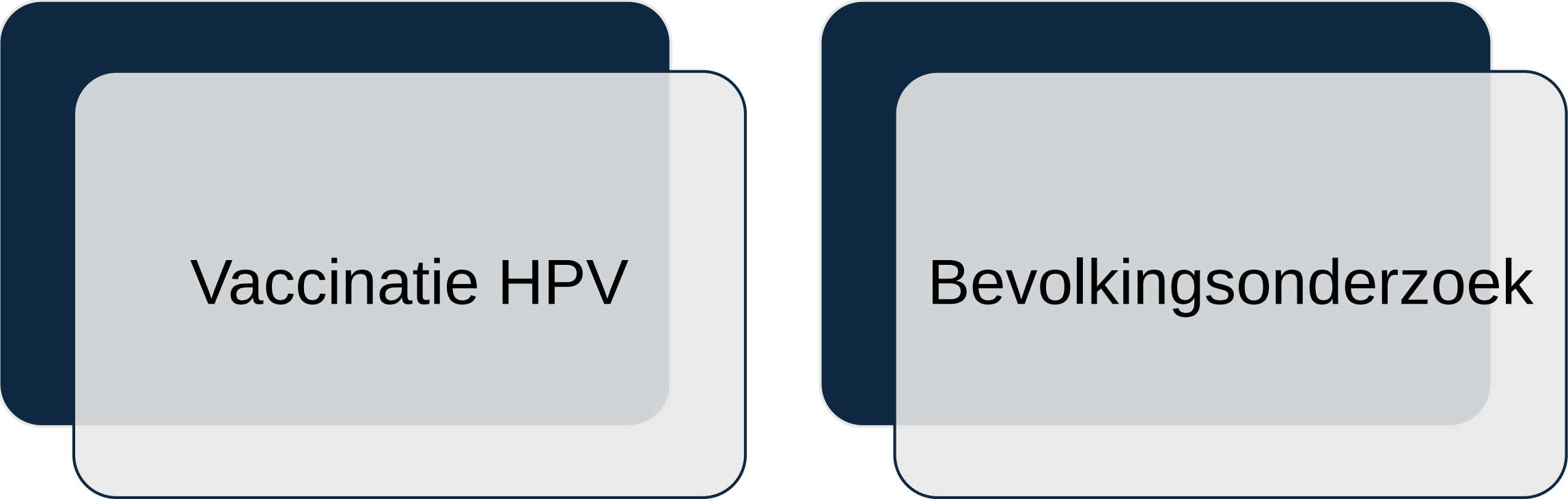
- Jaarlijks worden in Nederland **600-700 vrouwen gediagnosticeerd** met cervixcarcinoom.
- Ongeveer **200 vrouwen sterven jaarlijks** aan cervixcarcinoom.
- **HPV** is de oorzaak in **99% van de gevallen** van cervixcarcinoom.
 - **Type 16 en 18** zijn verantwoordelijk voor **70-75%** van de gevallen.
 - Andere hrHPV-types zoals **31, 45, 33, 35** dragen ook bij aan het risico.

Aantal nieuwe kankers per 100.000 per jaar



Figuur 1. Aantal nieuwe kankers per 100.000 inwoners per jaar van 2000-2020. Voor 2019 en 2020 zijn voorlopige data gebruikt. De gegevens zijn afkomstig van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Bij deze aantallen is geen rekening gehouden met de HPV-attributies.

Preventie cervixcarcinoom



Vaccinatie HPV

Bevolkingsonderzoek

Veranderingen BVO

Huidige BVO

- Voorstadia opsporen en behandelen
- In NL sinds 1996
- Oproep 30-60 jaar (30-35-40-50-60 jaar)
- 750.000 vrouwen per jaar
- Sinds 2017: primair HPV test
- met co-testing cytologie zo nodig
- NB instroom HPV gevaccineerden sinds 2023

BVO 2023 - in cijfers

703.994 uitnodigingen

Deelname 46%

- uitstrijkje (55,8%)
- zelfafnameset (44,2%)

11,6% HPV

2.751 diagnoses (voorstadium van) baarmoederh

ED

REGIO

NIEUWS

SPORT

PLAY

PODCAST

FEELGOOD

PUZ

A photograph of Emma Heesters, a Dutch singer and actress, smiling on a red carpet. She is wearing a white, low-cut, halter-neck dress with a circular detail at the waist. The background features promotional banners for 'PRETTY WOMAN DE MUSICAL' and 'BEATRIX THEATERS'. The 'Stage ENTERTAINMENT NEDERLAND' logo is also visible in the top right corner of the image.

▲ Emma Heesters. © NL Beeld/ArjoFrank Fotografie

Kanker bij Emma Heesters blijkt uitgezaaid: 'Behandeltraject nog niet klaar'

De kanker bij Emma Heesters blijkt uitgezaaid. Dat meldt de 28-jarige zangeres maandag op Instagram. Ze schrijft dat ze de allerlaatste chemo achter de rug heeft, maar dat haar behandeltraject nog niet klaar is. 'Na een operatie voor het verwijderen van lymfeklieren kreeg ik te horen dat mijn kanker uitgezaaid was.'

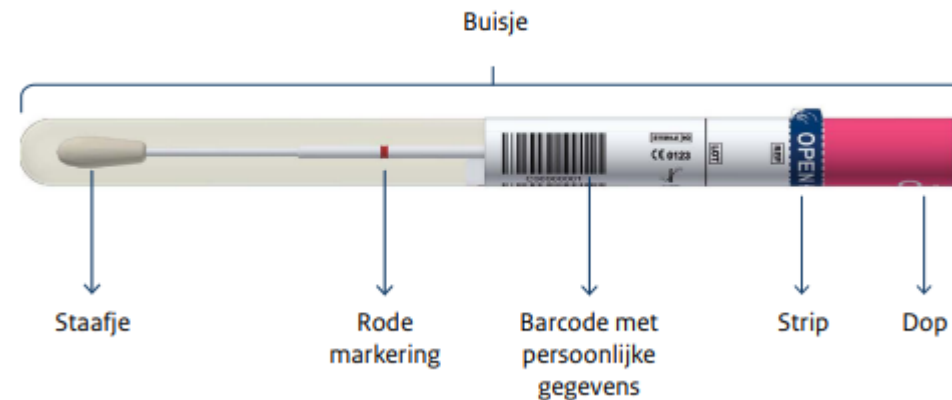
Maxime Segers 06-01-25, 11:52 Laatste update: 12:13

Aanpassingen BVO (1)

- Infographic en animaties beschikbaar
- Meerdere talen
- QR code in uitnodigingsbrief
- Vooraankondiging bij 30 jarigen

Aanpassingen BVO (2)

- Zelfafnameset
- Was al bij non-responders aan te vragen
- Nu bij 30 jarige primair al meegestuurd
- Andere groepen bij non-responders/of aanvraag

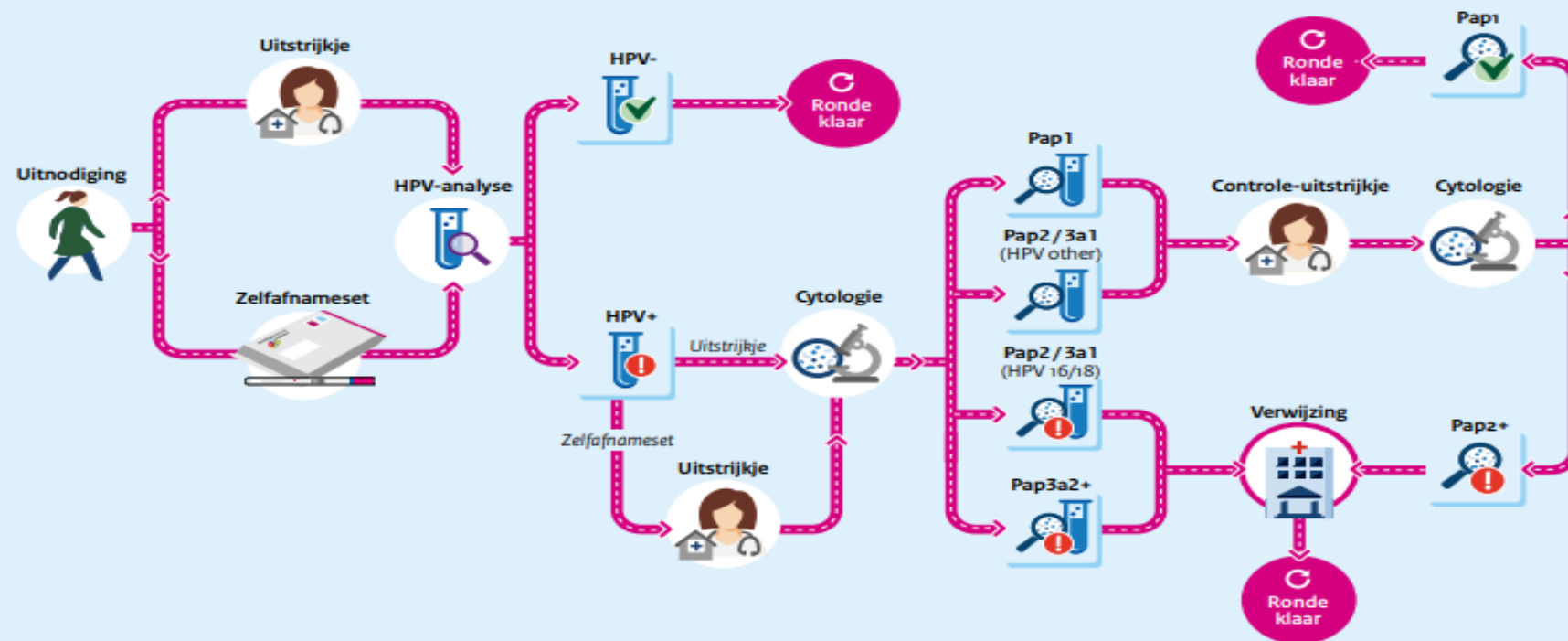


Aanpassingen BVO (3)



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Proces bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker



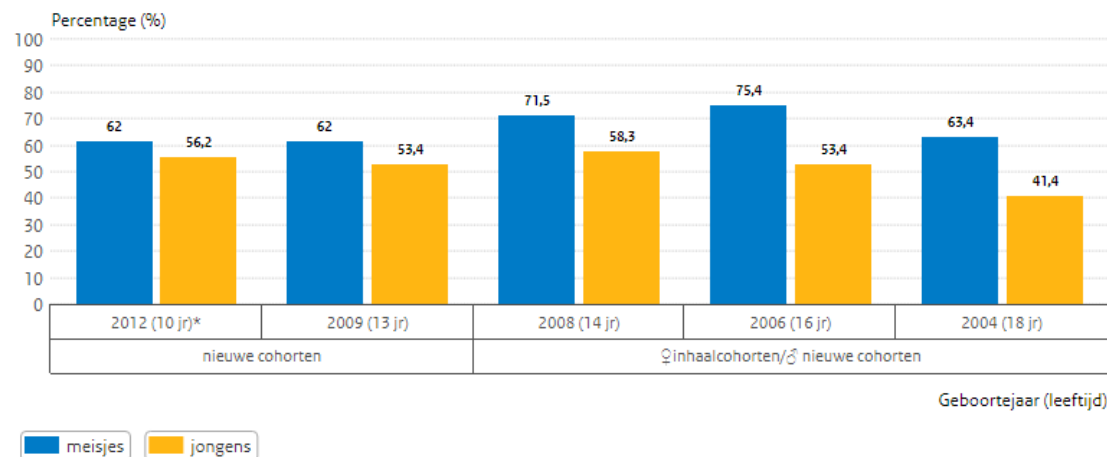
HPV vaccinatie

Preventieve HPV vaccinatie

- Sinds 2010 meisjes
- Sinds 2022 jongens en meisjes in 10^e levensjaar

Deelname (%) eerste HPV-vaccinatie

(situatie 13 januari 2023, exclusief anonieme vaccinaties)



* Exclusief GGD-regio Amsterdam waar cohort 2013 ipv 2012 werd gevaccineerd

Figuur 1. Deelname (%) eerste HPV-vaccinatie (situatie 13 januari 2023, exclusief anonieme vaccinaties)
In tegenstelling tot jongens, hebben meisjes geboren in 2004, 2006 en 2008 al eerder dan in 2022 een eerste uitnodiging voor HPV-vaccinatie ontvangen, namelijk in het jaar dat ze 13 jaar werden. Zij hebben daarom meer tijd en mogelijkheden gehad om een HPV-vaccinatie te halen dan de overige jongeren in deze grafiek.

De vaccinatiegraad bij de eerste 30-jarigen die instromen is ongeveer 50%.

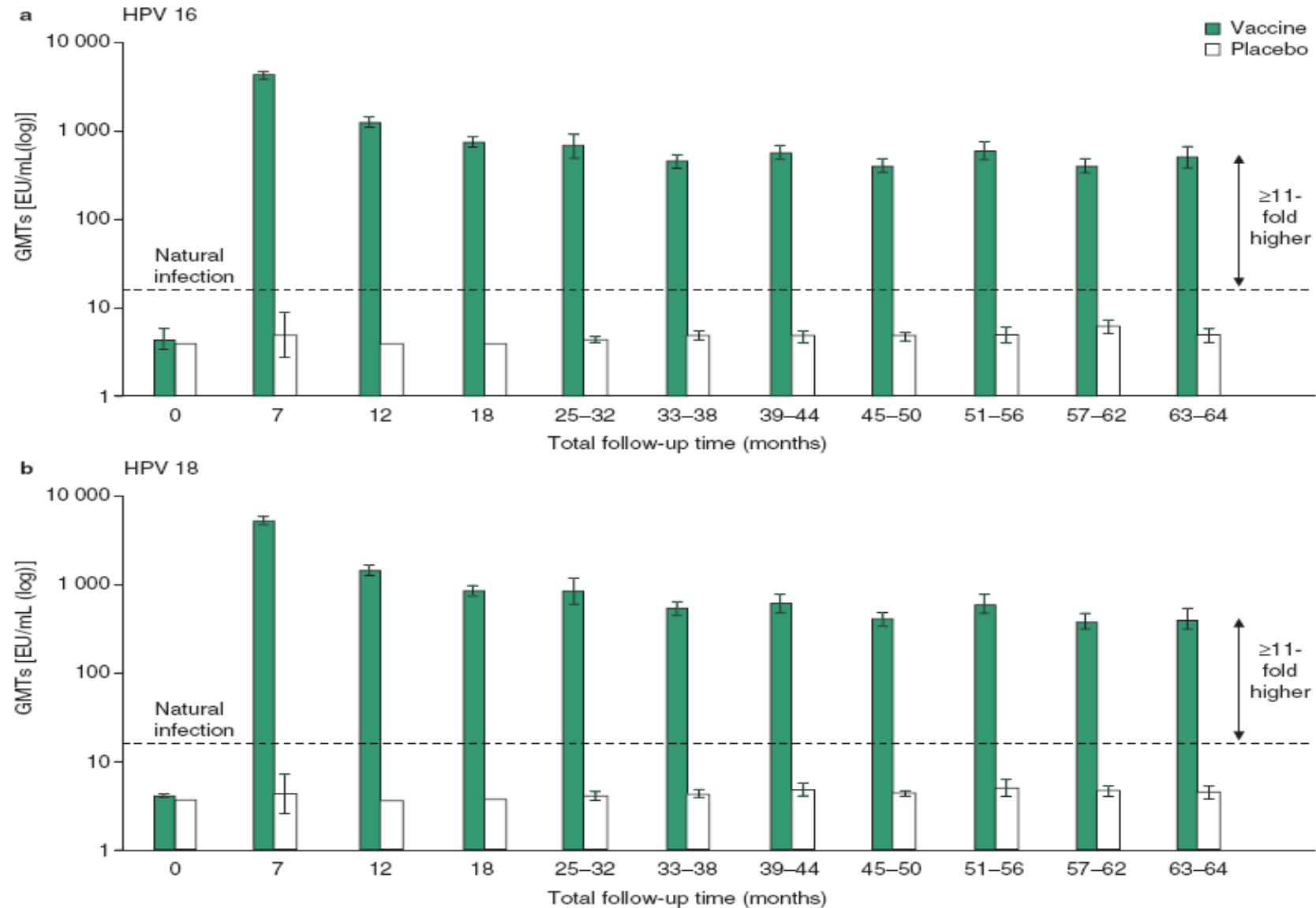
In de jaren 2023-2028: ongeveer 9% van de hele uitgenodigde doelgroep voor het BVO gevaccineerd zal zijn tegen HPV.

Verschillende vaccins



Bivalent	Nonavalent (quadrivalent)
70-90% bescherming tegen cxcx	Tot 90% bescherming tegen cxcx
Hoogrisico types: 16 / 18	Hoogrisico types: 16/18/31/33/45/ 52/58
Immunostimulans AS04	Laagrisico types: 6 / 11
Schema 0, 1, 6 maanden	Schema 0, 2, 6 maanden
Opgenomen in Rijksvaccinatieprogramma	Niet opgenomen in Rijksvaccinatieprogramma

Afweerrespons vaccinatie vs natuurlijke infectie



r

Effect van vaccinatie uit praktijk

- CIN 2/3 preventie door vaccinatie:
 - **> 98%** voor HPV types in het vaccin
- Preventie cervixcarcinoom studies Zweden
 - HPV vaccinatie voor leeftijd 17 jaar: **88% afname**
 - HPV vaccinatie op leeftijd 17-30 jaar: **53% afname**



Vanuit het RIVM is het advies ook na HPV-vaccinatie te blijven deelnemen aan het bevolkingsonderzoek, omdat het bivalente HPV16/18 vaccin geen 100% bescherming biedt

Voor wie is vaccineren zinvol?

Vaccineren beschermt tegen nieuwe infecties en tegen reactivatie van latent aanwezig virus

- Meest ideale tijdstip: voor begin van seksuele activiteit

Echter vrouwen van alle leeftijden blijven risico lopen op een nieuwe infectie of reactivatie van latent virus

- Daardoor kan vaccinatie ook zinvol zijn voor seksueel actieve vrouwen

Vaccinatie helpt NIET om een actieve infectie of afwijking op te lossen

HPV latentie

Aanwijzingen voor latentie bestaan al lange tijd

Na LLETZ voor CIN 3:

48% hr-HPV positief, 3 en 6 maanden na LLETZ

35% hadden nieuwe hr-HPV types!

Meerdere biopten in CIN 2-3:

Tot 10 hr-HPV types in 1 cervix gevonden

Voorkomt HPV vaccinatie reactivatie

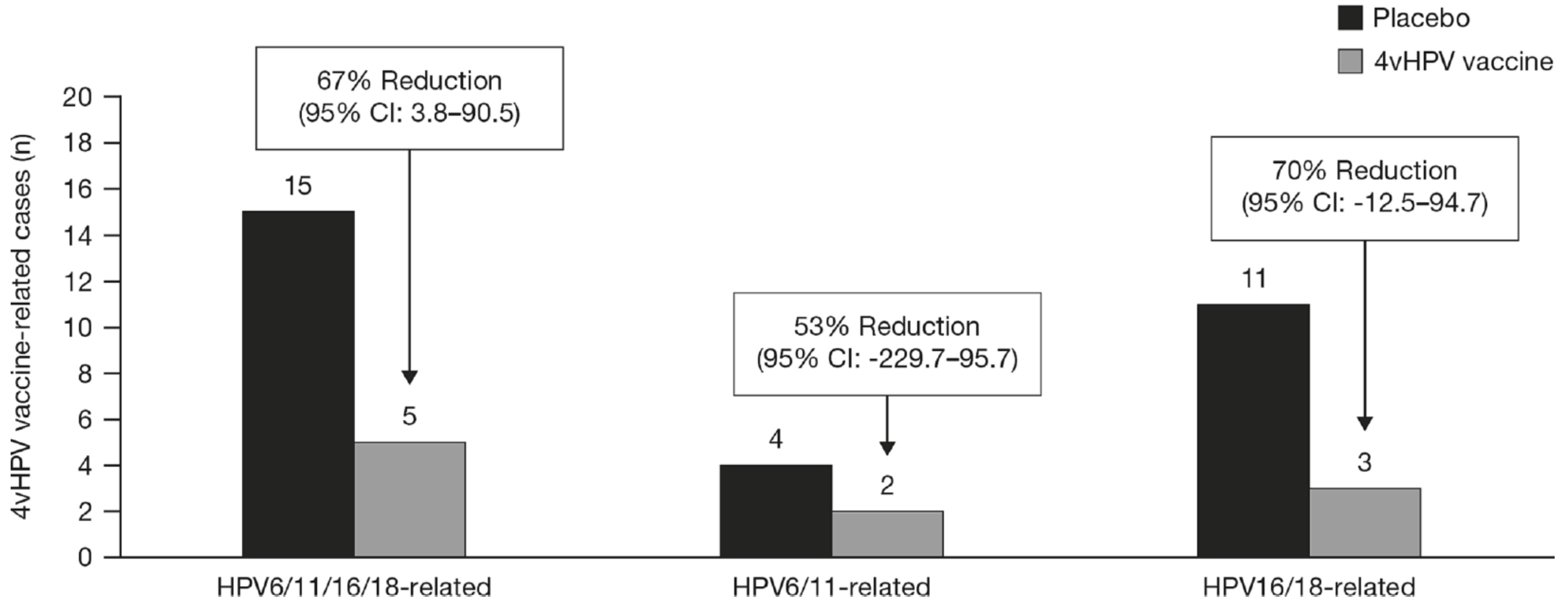


Fig. 4. An example of 4vHPV vaccine efficacy against HPV6/11/16/18 persistent infection^a by HPV type in adult women (aged 24–45) who were previously infected to the relevant HPV type (seropositive and PCR-negative) at enrollment in a placebo-controlled trial.^b ^aPersistent infection defined as the detection of the same HPV type in cervicovaginal/anogenital swabs at ≥ 2 consecutive visits spaced ≥ 6 months apart (± 1 -month visit window), or the presence of cervical/genital disease associated with the relevant type with type-specific HPV DNA detected in cervicovaginal or anogenital swabs at the visit directly before or after biopsy. ^bData have been previously published [93]. 4vHPV, quadrivalent human papillomavirus; CI, confidence interval; HPV, human papillomavirus; PCR, polymerase chain reaction.

Vaccin studie – RCT primaire CIN 2/3

Abstract Data - unpublished – R. vd Laar IGCS

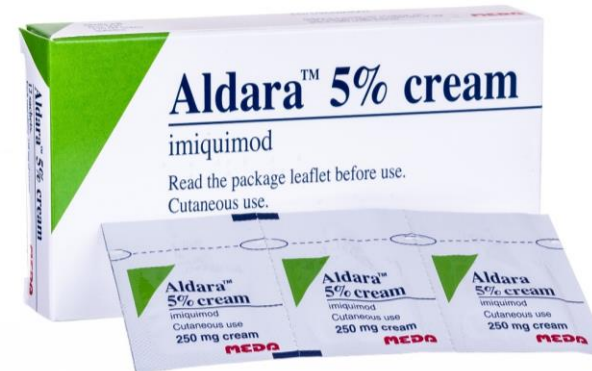
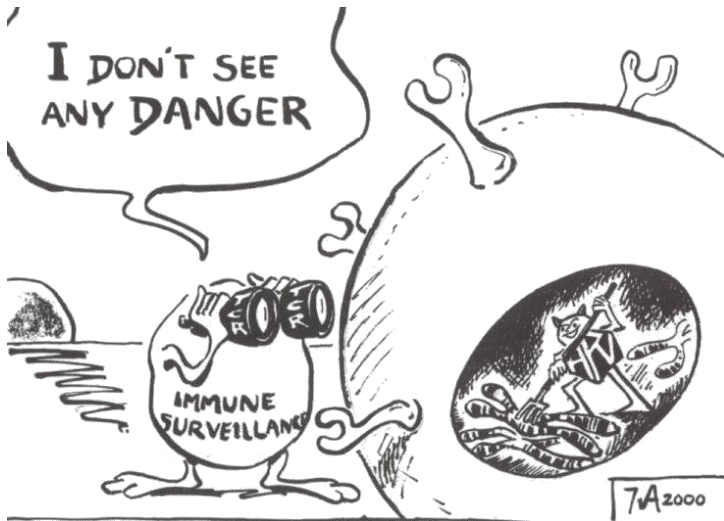
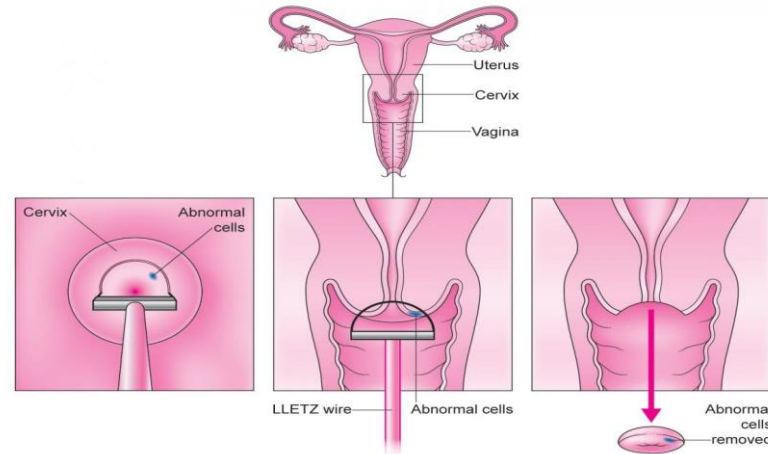
- 809 patienten
- Follow up 24 maanden – recidief CIN
- Placebo groep (n=407): 8.3% recidief en HPV+ 36.4%
- Gardasil-9 groep (n=402): 5.7% recidief en HPV+ 31.6%
- RR 0.67, incl AIS/Carcinoma RR 0.70
- **Routinematig profylactische vaccinatie na behandeling primaire CIN 2/3 leidt niet tot minder recidieven**

Is vaccinatie na eerdere HPV infectie zinvol?

- In overweging om HPV gerelateerde (pre)maligniteiten te verminderen
- Hele populatie is niet kosteneffectief (nu 3x165 euro)
- Duidelijke risico groepen te identificeren
 - Eerdere HPV gerelateerde ziekte
 - HIV positiviteit
 - na orgaan transplantatie
 - mensen SLE, RA en IBD

Behandeling CIN

Cervicale HSIL / CIN



**Histologische
regressie**

Imiquimod 55%

Placebo 29%

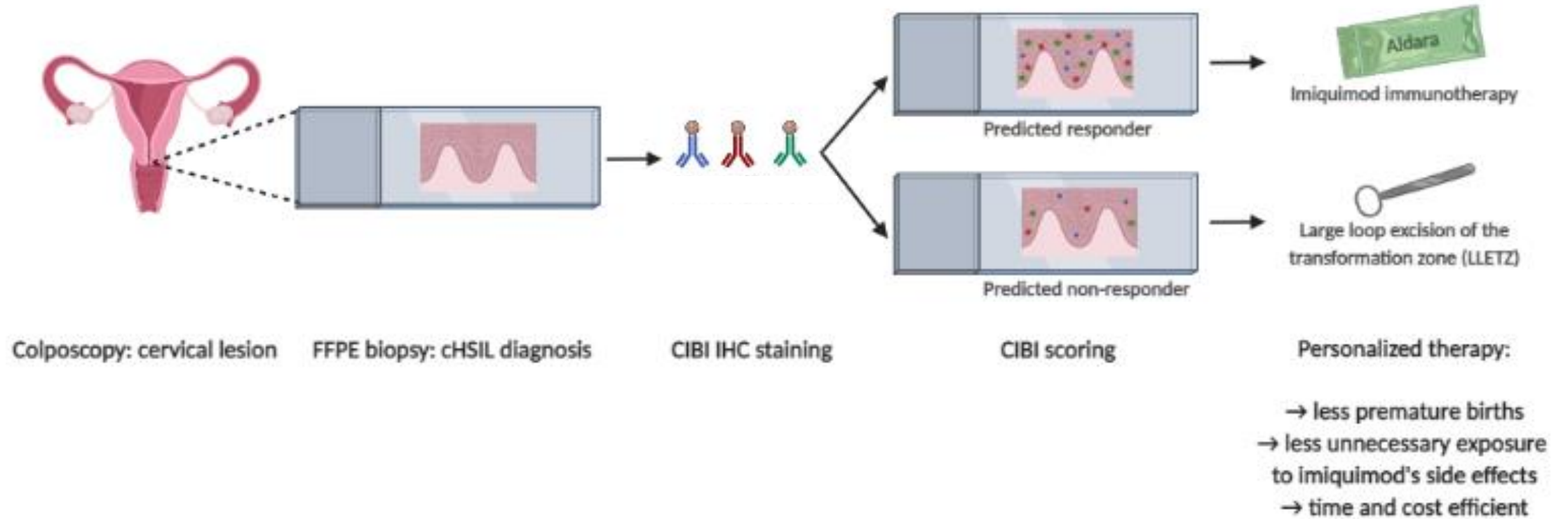
LLETZ 93%

PRedICT-TOPIC

Toekomst visie

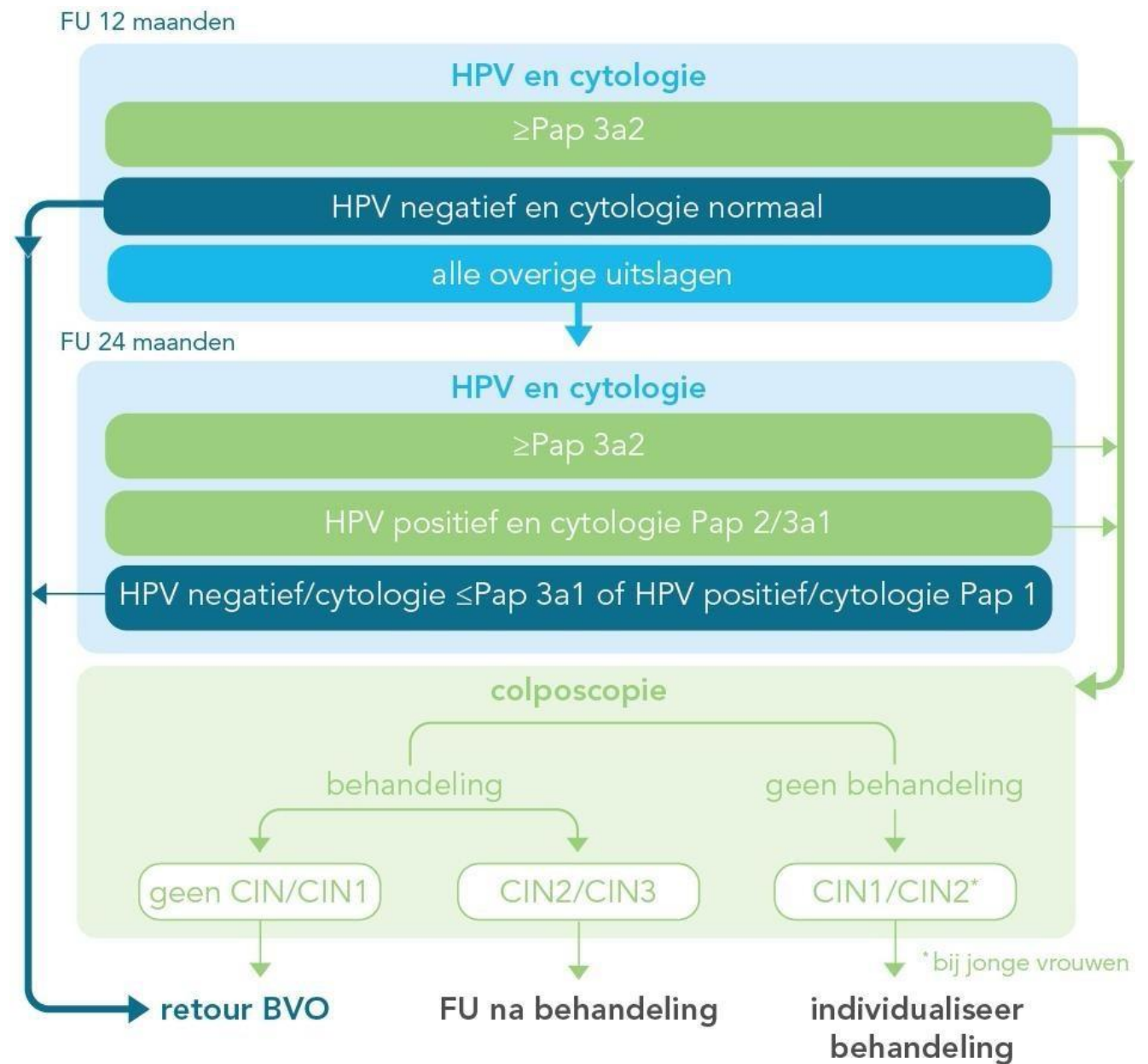


PRedICT-TOPIC

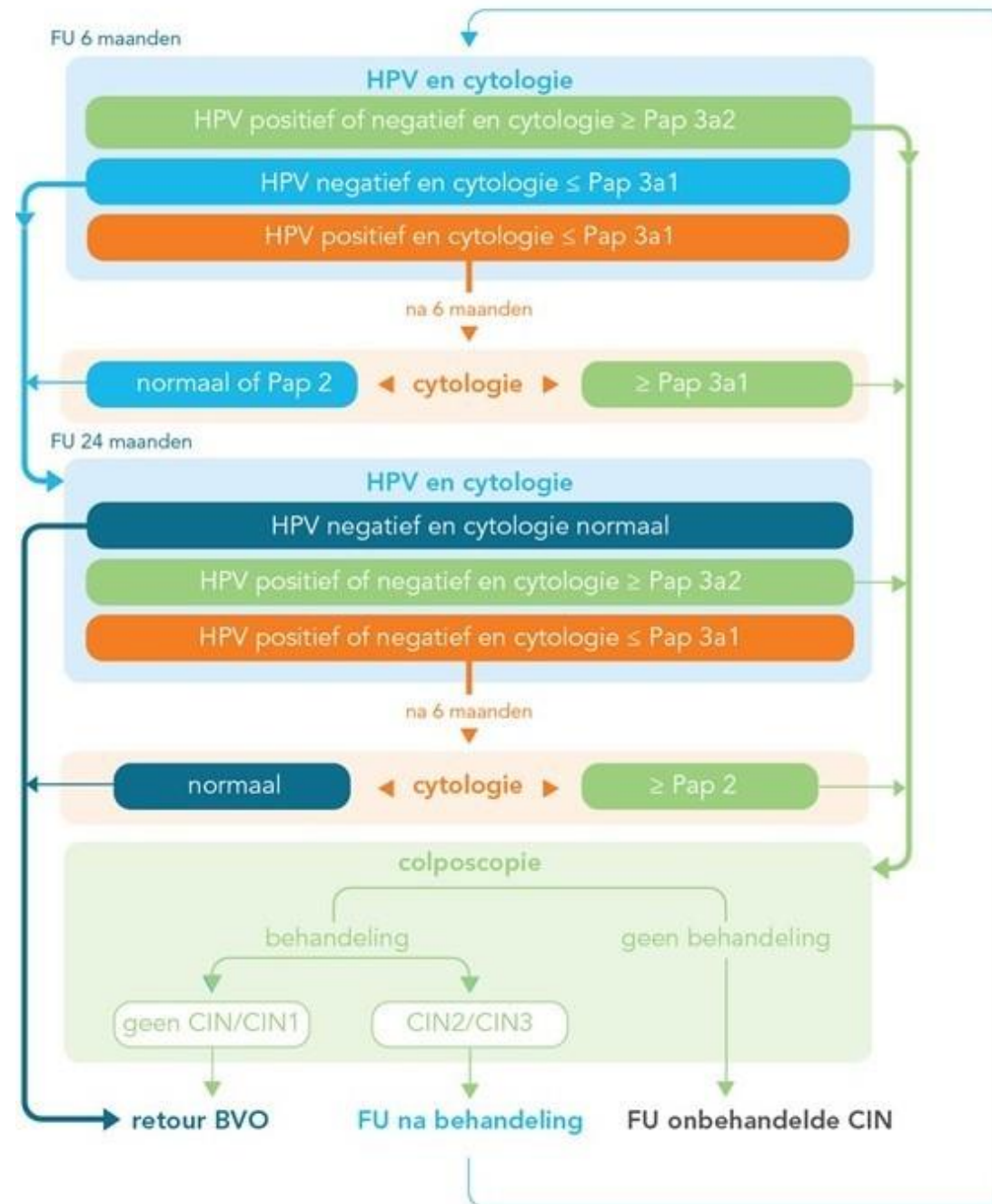


**Follow-up na
(on)behandelde CIN**

Follow-up: geen CIN / CIN 1



Follow-up na behandeling CIN2/3



Follow-up: onbehandelde CIN 2

Flowchart

T=0

CIN2 in biopt en expectatief beleid wordt afgesproken. LET OP: alleen indien plaveiselcel afwijkingen, afwijking in de C → individualiseren

T=6 maanden

Co-test (cytologie en HPV):

Pap 3b of meer

Pap 1, HPV negatief *

Alle overige uitslagen

T=12 maanden

Co-test (cytologie en HPV):

Pap3b of meer

Pap3a2

Pap 1, HPV negatief *

Alle overige uitslagen

T=18 maanden

Co-test (cytologie en HPV):

Alleen indien op T=12 mnd Pap 3a2 met FU

Pap 3b of meer

Pap 1, HPV negatief *

Alle overige uitslagen

T=24 maanden

Co-test (cytologie en HPV):

Pap3b of meer

Pap3a2

Pap 1, HPV negatief *

Alle overige uitslagen → individualiseren

Colposcopische beoordeling met LETZ

Colposcopische beoordeling met bipten

* indien Pap1 HPV negatief, dan na 18 maanden co-test herhalen (conform flowchart behandelde CIN)

Casus

- Patiënte heeft bij biopt CIN II
- Gestopt met roken
- Kiest voor follow up na 6 maanden bij huisarts HPV – en Pap 1
- Verdere controles na 24 maanden HPV-



A group of business professionals in an office setting. A woman in a grey blazer is gesturing with her hand while talking. A man in a dark suit is holding a tablet and pointing at the screen. Another person is holding a smartphone. There are coffee cups on the table. The text 'Shared Care' is overlaid in white.

Shared Care

**Interactieve
discussie**

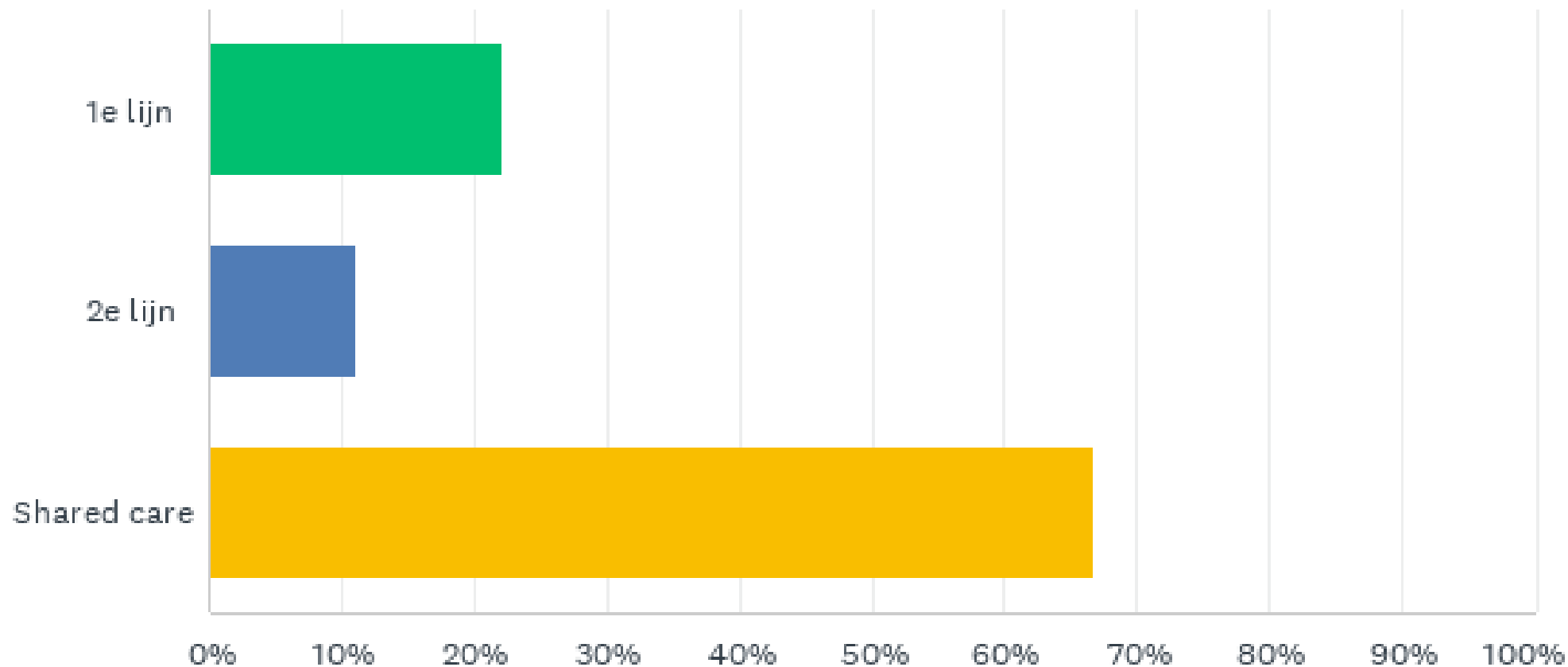
Waar doen we follow
up na colposcopie –
huisarts/ziekenhuis?
Na 6-12 mnd?

**Wat is jouw mening over de
optimale plek van surveillance na
eerder afwijkend uitstrijkje?**

- **1^e lijn**
- **2^e lijn**
- **Shared care**

V12: Wat is jouw mening over de optimale plek van surveillance na een eerder afwijkend uitstrijkje?

Beantwoord: 54 Overgeslagen: 0



Welke follow up bij huisarts?

- 6 maanden
- 12 maanden
- 18 maanden
- Pas vanaf retour BVO

Wie beoordeelt de uitkomsten van follow up?

- Huisarts
- 1,5 lijns 'meekijk' consult
- 2^e lijn

Vergoeding van follow up?

- Geregeld in 1^e lijn?
- Geregeld in 2^e lijn?

Terugkoppeling 1^e en 2^e lijn follow up

Hoe kunnen we terugkoppeling ziekenhuis – huisarts verbeteren?

- Flowchart nodig of uitgeschreven advies?