

LITERATUUR

- 1 Hermanek P, Sobin LH. TNM Classification of malignant tumours. 4th ed. International Union Against Cancer. Berlijn: Springer, 1987.
- 2 Wey PD, Lotz MJ, Triedman LJ. Oral cancer in women nonusers of tobacco and alcohol. *Cancer* 1987; 60: 1644-50.
- 3 Johnson JT, Leipzig B, Cummings CW. Management of T1 carcinoma of the anterior aspect of the tongue. *Arch Otolaryngol* 1980; 106: 249-51.

- 4 Razack MS, Sako K, Ring AH. 'Early' tongue carcinoma. *J Surg Oncol* 1984; 25: 287-8.
- 5 Mitchell R, Crighton LE. The management of patients with carcinoma of the tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993; 31: 304-8.

Aanvaard op 3 februari 1994

Landelijke resultaten van cervixcytologische diagnostiek in 1992; de screening kan doelmatiger

R.W.M.GIARD, J.HERMANS EN H.DOORNEWAARD

In diverse onderzoeken wordt de dalende sterfte aan cervixcarcinoom toegeschreven aan het effect van routinematige toepassing van uitstrijken, hoewel dat nooit werd gestaafd door gerandomiseerd onderzoek.^{1,2} Dat dit diagnosticum veel wordt toegepast, blijkt uit het feit dat in Nederland jaarlijks ongeveer 800.000 uitstrijken worden gemaakt. Wat betreft de indicatiestelling zijn er drie groepen te onderscheiden: uitstrijken verricht wegens klachten (cytologisch onderzoek op indicatie), uitstrijken in het kader van bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker (BOB; cytologische screening) en ten slotte routinematige uitstrijken, gemaakt tijdens doktersbezoek zonder dat er van klachten sprake is, veelal op verzoek van de vrouw zelf ('case finding'). Volgens sommige schattingen zouden 350.000-400.000 uitstrijken tot die laatstgenoemde (opportunistische) groep behoren. Dankzij de landelijke registratie van alle cytologische cervixonderzoeken via het systeem van het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA), waarbij voor cytologisch cervixonderzoek in alle laboratoria van een uniform numeriek coderingssysteem gebruik wordt gemaakt, kan goed worden nagegaan wat er bij de beoordeling van de uitstrijken werd gevonden.³

In dit artikel wordt een descriptief onderzoek van alle gedurende het jaar 1992 in Nederland gemaakte uitstrijken gerapporteerd, teneinde een totaalbeeld van de uitkomsten te verkrijgen en geïnformeerd te raken over de leeftijdsverdeling van alle onderzochte vrouwen en van de gevonden afwijkingen. Deze gegevens worden gezien in het licht van de discussie over de optimale toepassing van dit diagnosticum.

SAMENVATTING

Doel. Analyse van alle baarmoederhalsuitstrijken in Nederland, afgenomen in 1992, om geïnformeerd te raken over de aantallen onderzoeken per leeftijdsklasse en de uitkomsten, mede met het oog op de discussie over optimale toepassing van dit diagnosticum.

Opzet. Retrospectief descriptief onderzoek.

Plaats. Nederland.

Methode. Alle in het centrale Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) geregistreerde uitstrijken werden geanalyseerd met frequentie- en kruistabellen. Per uitstrijk werden gecodeerd: kwaliteit, ontstekingsverschijnselen, plaveiselepitheelafwijkingen, andere afwijkingen en cilinderepitheelafwijkingen (KOPAC).

Resultaten. In 1992 werden 784.046 uitstrijken geregistreerd, 755.844 met KOPAC-codering. De helft van alle uitstrijken was afkomstig van vrouwen jonger dan 40 jaar. De rubriek plaveiselepitheel gaf een hoog percentage afwijkingen te zien (11% Pap-klasse 2, 2,5% Pap-klasse 3a, 0,5% Pap-klasse 3b en hoger). Bij 14% werd om vervroegde herhaling gevraagd (na 1 jaar of 3 maanden). Bij 9% van de vrouwen werden binnen 1 jaar \geq 2 uitstrijken gemaakt.

Conclusie. Gezien het aantal nieuwe gevallen per jaar van baarmoederhalskanker (700) en voorstadia, kan van cytologische cervixdiagnostiek veel doelmatiger gebruik gemaakt worden door beperking van het aantal onderzoeken, striktere toepassing van beoordelingscriteria ter voorkoming van onnodig veel adviezen tot herhalingsonderzoek, en een strikter en aan evaluatieresultaten aangepast beleid van die herhalingsonderzoeken.

MATERIALEN EN METHODEN

Alle gedurende het kalenderjaar 1992 in het centrale PALGA-archief geregistreerde cervicale uitstrijken werden voor dit onderzoek gebruikt. Van deze onderzoeken werden door de Stichting PALGA de volgende (geanonimiseerde) gegevens verschaft: de leeftijd van de vrouw ten tijde van het onderzoek en de numerieke codes van de 'Kwaliteit, ontsteking, plaveiselepitheel, andere afwijkingen en cilinderepitheel' (KOPAC)-registratie. Deze 5 rubrieken vormen de basis voor de systematische beoordeling en codering; voor elke rubriek

St. Clara Ziekenhuis, afd. Klinische Pathologie, Olympiaweg 350, 3078 HT Rotterdam.

Dr.R.W.M.Giard, klinisch patholoog-epidemioloog (tevens: Ikazia Ziekenhuis, Rotterdam en Rijksuniversiteit, sectie Medische Besliskunde, Leiden).

Rijksuniversiteit, afd. Medische Statistiek, Leiden.

Dr.J.Hermans, medisch statisticus.

Rijksuniversiteit, laboratorium Cyt-U-Universitair, Utrecht.

Mw.H.Doornewaard, klinisch patholoog.

Correspondentie-adres: dr.R.W.M.Giard.

TABEL 1. Het landelijke aantal cervixuitstrijken in 1992 per leeftijdsklasse

leeftijdsklasse (in jaren)	aantal (%)	cumulatief percentage	vrouwelijke bevolking (× 10.000)	aantal uitstrijken per 10.000 vrouwen
10-19	5.770 (0,76)	0,76	109	0,5
20-29	119.721 (15,84)	16,60	97	12,3
30-39	262.315 (34,71)	51,31	76	34,5
40-49	235.552 (37,17)	82,48	75	31,2
50-59	99.654 (13,18)	95,66	65	15,2
60-69	21.114 (2,79)	98,45	101	3,2
70-79	8.926 (1,18)	99,63		
80-89	2.586 (0,34)	99,98		
90-99	180 (0,02)	100,00		
totaal	755.818 (100,0)			

vindt een codering in 1 van 10 elkaar uitsluitende categorieën plaats. Deze KOPAC-vastlegging vormt vervolgens het uitgangspunt voor de classificatie volgens Papanicolaou.

Van de gegevens werden frequentietabellen gemaakt en van elke KOPAC-rubriek werd een kruistabulatie van de codes en de leeftijd verricht. Bovendien werd een zoekactie in het centrale PALGA-bestand verricht met als vraag bij welk percentage van de onderzochte vrouwen in 1992 slechts 1 onderzoek werd uitgevoerd en bij hoeveel vrouwen ≥ 2 uitstrijken werden gemaakt.

Omdat de onderzochte populatie zeer groot was, werden de 95%-betrouwbaarheidsintervallen van de berekende percentages (een maat voor de onzekerheid van de percentages) uiterst klein, en ze worden derhalve niet vermeld.

RESULTATEN

Aantallen onderzoeken en leeftijdsopbouw. In het centrale PALGA-bestand werden gedurende 1992 van 784.046 uitstrijken de beoordelingsgegevens geregistreerd. In 28.202 gevallen (3,6%) was er niet van de KOPAC-codering gebruik gemaakt. Bij 755.844 waren deze data wel beschikbaar, zij het soms niet volledig.

Bij 91% van de vrouwen werd gedurende het kalenderjaar 1992 één enkele uitstrijk gemaakt, bij 7,3% 2, bij 1,3% 3 en bij de resterende 0,4% ≥ 4 .

Bij de 755.844 KOPAC-gecodeerde uitstrijken ontbrak bij 26 de leeftijd. In tabel 1 is per 10-jaarsleeftijdsklasse het aantal onderzoeken weergegeven. De helft van alle uitstrijken werd bij vrouwen onder de 40 jaar gemaakt. Twee derde van de onderzoeken was afkomstig van de groep 30-49-jarigen. Van alle onderzoeken werd 4% verricht bij vrouwen van 60 jaar en ouder. De procentuele verdeling van het aantal onderzoeken per 10-jaarsleeftijdsklasse kwam sterk overeen met het gestandaardiseerde aantal onderzoeken per 10.000 vrouwen per 10-jaarsleeftijdsklasse.

KOPAC-rubrieken. Tabel 2 geeft de uitkomsten voor de KOPAC-rubriek 'kwaliteit'. Bij 5740 onderzoeken (0,8%) was de uitstrijk ongeschikt voor diagnostiek. In de leeftijdsgroepen tot 60 jaar was het percentage onbeoordeelbare uitstrijken vrijwel constant (0,7-0,8%) en vanaf 60 jaar nam de kans daarop toe tot 2,8% voor de groep 80-89 jaar.

Cytologisch normaal endometrium werd in 3,8% van de uitstrijken gezien en voornamelijk aangetroffen in de reproductieve leeftijd van de vrouw. Plaveiselcelmetaplasie werd zeer frequent gezien (53,3%), hoofdzakelijk bij de groep 30-49-jarigen. Bij 10,5% van de uitstrijken waren uitsluitend plaveiselcellen aanwezig en derhalve geen metaplastische of endocervixcellen (cilindrische cellen).

Tabel 3 vermeldt de ontstekingsverschijnselen, de 2e KOPAC-rubriek. Bij circa een derde van de uitstrijken (37,1%) werden ontstekingsverschijnselen gezien. Bij een deel daarvan kon cytomorfologisch een infectieus agens worden geïdentificeerd. Bij 3431 uitstrijken (0,5%) werd een virusinfectie gezien (herpes simplex-virus of humaan papillomavirus). *Trichomonas vaginalis* werd bij 0,7% gezien, *Gardnerella vaginalis* bij 1,2% en *Chlamydia trachomatis* bij 0,01%. *Candida albicans* en *Actinomyces* (niet altijd pathogeen) werden bij respectievelijk 1,7% en 0,7% van de uitstrijken waargenomen.

Tabel 4 geeft de plaveiselepitheelafwijkingen, de 3e KOPAC-rubriek. Deze rubriek leverde de meeste afwijkingen op. Er werden in het totaal 82.583 onderzoeken (11%) afgegeven als Pap-klasse 2 (code 2 en 3 samen).

TABEL 2. Uitkomsten van cervixuitstrijkjes in 1992 (n = 755.844): de KOPAC-rubriek 'kwaliteit'

PALGA- betekenis code	aantal onderzoeken (%)
1 endocervixcellen aanwezig	255.985 (34,07)
2 metaplastische cellen aanwezig	14.654 (1,95)
3 endometriumcellen aanwezig	1.463 (0,19)
4 endocervixcellen en metaplasie aanwezig	366.900 (48,84)
5 endocervix- en endometriumcellen aanwezig	7.927 (1,06)
6 squameuze metaplasie en endometriumcellen aanwezig	567 (0,08)
7 endocervixcellen, metaplasie en endometriumcellen aanwezig	18.613 (2,48)
8 uitsluitend plaveiselcellen aanwezig	79.182 (10,54)
9 slechte fixatie van het preparaat	245 (0,03)
0 ongeschikt materiaal	5.740 (0,76)
blanco code ontbreekt	4.568 -

KOPAC = 'Kwaliteit, ontsteking, plaveiselepitheel, andere afwijkingen en cilinderepitheel'; PALGA = Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief.

TABEL 3. Uitkomsten van cervixuitstrijkjes in 1992 (n = 755.844): de KOPAC-rubriek 'ontsteking'

PALGA-code	betekenis	aantal onderzoeken (%)
1	virus	3.431 (0,46)
2	<i>Trichomonas</i>	5.328 (0,71)
3	bacteriën	59.172 (7,88)
4	<i>Monilia</i>	12.654 (1,68)
5	<i>Gardnerella</i>	9.300 (1,24)
6	geen ontsteking	472.469 (62,91)
7	<i>Actinomyces</i>	4.887 (0,65)
8	<i>Chlamydia</i>	106 (0,01)
9	aspecifieke ontsteking	176.878 (23,55)
0	ongeschikt materiaal	6.807 (0,91)
blanco	code ontbreekt	4.812 -

KOPAC = 'Kwaliteit, ontsteking, plaveiselepitheel, andere afwijkingen en cilinderepitheel'; PALGA = Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief.

TABEL 4. Uitkomsten van cervixuitstrijkjes in 1992 (n = 755.844): de KOPAC-rubriek 'plaveiselepitheel'

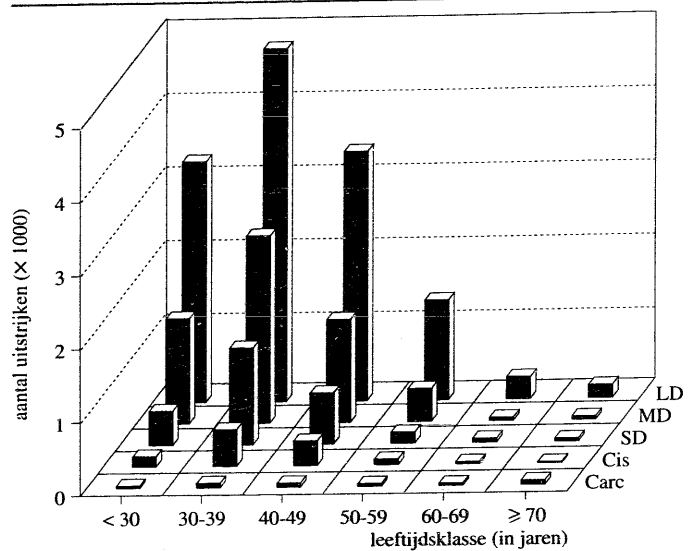
PALGA-code	betekenis	aantal onderzoeken (%)
1	geen afwijkingen	638.393 (84,98)
2	'geprikkelde' cellen	52.376 (6,97)
3	atypische squameuze metaplasie	30.207 (4,02)
4	lichte dysplasie	13.096 (1,74)
5	matige dysplasie	5.724 (0,76)
6	sterke dysplasie	2.620 (0,35)
7	carcinoma in situ	1.076 (0,14)
8	micro-invasief carcinoom	31 (0,00)
9	carcinoom	217 (0,03)
0	ongeschikt materiaal	7.466 (0,99)
blanco	code ontbreekt	4.638 -

KOPAC = 'Kwaliteit, ontsteking, plaveiselepitheel, andere afwijkingen en cilinderepitheel'; PALGA = Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief.

De codes 4 en 5 (Pap-klasse 3a) vormden samen 2,5% (18.820 onderzoeken) van de onderzochte groep. De codes 6 en hoger (Pap-klasse 3b, 4 en 5) namen 0,5% (3944 onderzoeken) voor hun rekening. Dit betekende dat bij in het totaal 105.347 uitstrijkjes (14%) het advies werd gegeven hetzij de uitstrijk na 3 maanden of 1 jaar te herhalen, hetzij direct onderzoek te laten verrichten door een gynaecoloog. De relatie tussen de leeftijdsklasse en het optreden van plaveiselepitheelafwijkingen is in figuur 1 weergegeven.

Andere afwijkingen, de 4e KOPAC-rubriek, staan in tabel 5. In deze rubriek werden de minste afwijkingen gevonden; 93% van de uitstrijkjes werd als normaal beoordeeld. Een atrofische-celbeeld werd tot het 40e levensjaar sporadisch gezien (0,24-0,46%). Daarna steeg het percentage tot maximaal 41% in de groep 60-69-jarigen, waarna met het verder toenemen van de leeftijd vervolgens weer enige daling van de frequentie optrad.

Atypisch endometrium of endometriumcarcinoom werd in 834 gevallen waargenomen (0,1%). Binnen deze groep werd met het toenemen van de leeftijd een verschuiving in de onderlinge verhouding van de verschil-



FIGUUR 1. Verband tussen de leeftijd en de aanwezigheid van plaveiselepitheelafwijkingen in cervixuitstrijkjes van vrouwen die in 1992 een uitstrijkje lieten maken (LD = lichte dysplasie; MD = matige dysplasie; SD = sterke dysplasie; Cis = carcinoma in situ; Carc = cervixcarcinoom).

lende klassen afwijkingen gezien (figuur 2). In 62 uitstrijkjes werd een extra-uteriene maligne tumor vastgesteld.

Tabel 6 geeft de laatste KOPAC-rubriek, het cilinderepitheel. Bij 11,6% van de uitstrijkjes ontbraken cilindrische endocervixcellen (code 2). In figuur 3 is de relatie weergegeven tussen de leeftijdsklasse en het ontbreken van endocervixcellen. De cytologische diagnose 'carcinoom' of 'carcinoma in situ' van het adeno-epitheel kwam naar verhouding tot de afwijkingen gevonden bij het plaveiselepitheel weinig voor (168 gevallen; 0,02%).

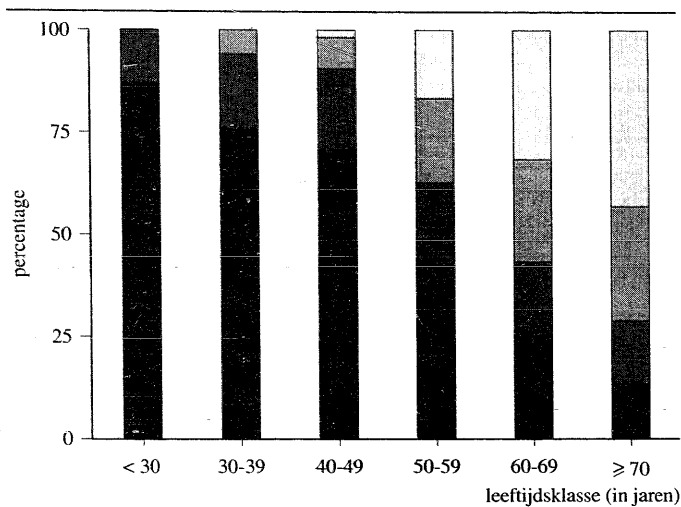
BESCHOUWING

De landelijke PALGA-databank maakt bestudering van de KOPAC-gegevens van zeer grote aantallen uitstrijkjes betrekkelijk eenvoudig, waardoor de hoeveelheid onderzoeken en de uitkomsten van jaar tot jaar kunnen

TABEL 5. Uitkomsten van cervixuitstrijkjes in 1992 (n = 755.844): de KOPAC-rubriek 'andere afwijkingen'

PALGA-code	betekenis	aantal onderzoeken (%)
1	geen afwijkingen	701.406 (93,42)
2	atrofie	34.983 (4,66)
3	atypisch weefselherstel	950 (0,13)
4	licht atypisch endometrium	360 (0,05)
5	matig atypisch endometrium	164 (0,02)
6	sterk atypisch endometrium	150 (0,02)
7	endometriumcarcinoom	160 (0,02)
8	metastase	62 (0,01)
9	(vrije rubriek)	5.066 (0,67)
0	ongeschikt materiaal	7.529 (1,00)
blanco	code ontbreekt	5.014 -

KOPAC = 'Kwaliteit, ontsteking, plaveiselepitheel, andere afwijkingen en cilinderepitheel'; PALGA = Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief.



FIGUUR 2. Verband tussen de leeftijd en de aanwezigheid van endometriumafwijkingen in 834 cervixuitstrijkjes van vrouwen die in 1992 een uitstrijkje lieten maken: lichte dysplasie (■); matige dysplasie (▒); sterke dysplasie (■); endometriumcarcinoom (□).

worden gevolgd. Het overgrote deel (99,2%) bleek goed beoordeelbaar en de kans op een niet beoordeelbare uitstrijk was per leeftijdsgroep vrijwel constant en nam pas na het 60e jaar duidelijk toe. De afwezigheid van cilinder-epitheel (gemiddeld 11%) was enigermate leeftijdsafhankelijk (zie figuur 3). De betekenis van die afwezigheid als kwaliteitscriterium is omstreden.^{4,5} Er zijn onderzoeken die bij het ontbreken van cilinder-epitheel van overigens als normaal beoordeelde uitstrijken achteraf geen hogere frequentie van carcinoma in situ laten zien, terwijl dat bij andere wel het geval is.⁶

Kunnen de uitkomsten van dit onderzoek iets zeggen over hoe doelmatig (pre)maligne aandoeningen van de cervix met uitstrijken worden opgespoord en welke nuttige additionele informatie wordt verschaft? Bij de vraag naar de doelmatigheid stuit men op twee problemen. Ten eerste is dit onderzoek descriptief en geen directe

TABEL 6. Uitkomsten van cervixuitstrijkjes in 1992 (n = 755.844): de KOPAC-rubriek 'cilinderepitheel'

PALGA-code	betekenis	aantal onderzoeken (%)
1	geen afwijkingen	621.992 (82,792)
2	geen endocervixcellen te beoordelen of aanwezig	86.740 (11,55)
3	atypische endocervixcellen	25.816 (3,44)
4	lichte endocervix-atypie	4.508 (0,60)
5	matige endocervix-atypie	1.100 (0,15)
6	sterke endocervix-atypie	358 (0,05)
7	adenocarcinoma in situ	103 (0,01)
8	(vrije rubriek)	1.705 (0,23)
9	endocervixcarcinoom	65 (0,01)
0	ongeschikt materiaal	8.910 (1,19)
blanco	code onbreekt	4.547 -

KOPAC = 'Kwaliteit, ontsteking, plaveiselepitheel, andere afwijkingen en cilinderepitheel'; PALGA = Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief.

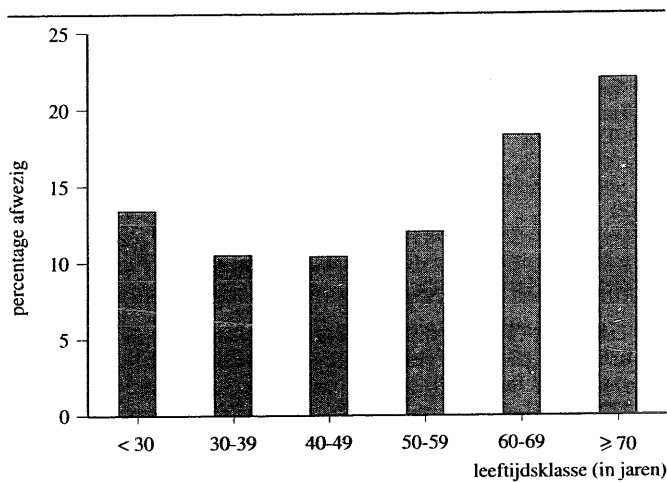
evaluatie. Dit probleem kan ten dele worden ondervangen door de uitkomsten te relateren aan reeds bekende epidemiologische gegevens. Ten tweede moet de indicatiestelling van het onderzoek (screening of toepassing bij klachten) worden betrokken bij de beoordeling.

Epidemiologische gegevens. Wanneer de uitkomsten van dit onderzoek worden bekeken in het licht van epidemiologische gegevens over baarmoederhalskanker, dan lijken bijna 800.000 onderzoeken voor het ontdekken van 700 nieuwe gevallen van cervixcarcinoom per jaar in Nederland wel erg veel (1 nieuw ziektegeval op 1140 uitstrijken).⁷ Het gaat evenwel ook om het detecteren van afwijkingen die aan het ontstaan van carcinoom voorafgaan: cervixcarcinoom wordt beschouwd als het eindstadium van een continuüm van toenemende dysplastische epitheelveranderingen. Deze dysplastische afwijkingen vormen een veelvoud van het aantal carcinoomen dat uiteindelijk ontstaat. Slechts een klein deel van de dysplasieën zal over een periode van vaak 10-15 jaar progressie tot carcinoom tonen, terwijl de rest zich niet tot tumor ontwikkelt of zelfs spontaan verdwijnt, mede doordat biopten worden genomen om de afwijkingen te verifiëren.⁸ Dat betekent dat de biologische relevantie van de morfologische afwijkingen, vooral van laaggradige, beperkt is. Op puur morfologische gronden kan deze biologisch heterogene groep afwijkingen evenwel niet worden gesplitst en daarom wordt gezocht naar aanvullende mogelijkheden voor diagnostiek, bijvoorbeeld het aantonen en typeren van humaan papillomavirus.⁹

De belangrijkste beoordelingscategorie is die van het plaveiselepitheel. Ruim 14% van de uitstrijken werd als niet-normaal beoordeeld (zie tabel 4), maar de afwijkingen waren meestal gering van aard. In de KOPAC-rubriek 'plaveiselepitheel' werden bijgevolg veel vervroegde herhalingsonderzoeken aangevraagd: 82.583 (11%) te herhalen na 1 jaar en 18.820 (2,5%) na 3 maanden. Wanneer wij deze getallen weer in verband brengen met de frequentie van cervixcarcinoom en eraan voorafgaande afwijkingen, dan is het de vraag of deze uitkomstcategorieën niet teveel ruis vertonen. Een recent onderzoek aan de hand van de bepaling van het aannemelijkheidsquotiënt ('likelihood ratio') van de uitkomstcategorieën heeft laten zien dat vooral de plaveiselepitheelcodes 2, 3 en 4, overeenkomend met Pap-klassen 2 en 3a (lichte dysplasie), maar matig scoren (aannemelijkheidsquotiënt voor maligniteit respectievelijk 0,42 en 7,97).¹⁰

Een uitstrijkje is in de eerste plaats bedoeld om te bepalen bij welke vrouwen verder onderzoek is geïndiceerd ('pluis/niet pluis') en niet als definitief diagnosticum; daarvoor dient de histologische uitslag. Dat onderscheid moet zo scherp mogelijk zijn en daarom zou er meer onderzoek gedaan moeten worden naar enerzijds beperking van het aantal uitkomstcategorieën (nu 7 Pap-klassen) en anderzijds het verbeteren van het discriminerend vermogen daarvan.

Wanneer om een vervroegde herhalingsuitstrijkje wordt gevraagd, kan dat leiden tot ongerustheid en dat kan vervolgens weer overconsumptie van de test in de hand werken. Uit het onderzoek van De Bruin et al. bleek dat 18% van de onderzochte vrouwen de afgelopen 5 jaar 3



FIGUUR 3. Verband tussen de leeftijd en de afwezigheid van endocervixcellen (cilindrische cellen) in cervixuitstrijkjes van vrouwen die in 1992 een uitstrijkje lieten maken.

of meer cytologische cervixonderzoeken had ondergaan.¹¹ Enerzijds kan dit voor een deel door het hoge percentage herhalingsonderzoeken worden verklaard, anderzijds bestaat ook de gewoonte om 'voor de zekerheid' jaarlijks een uitstrijk te laten maken.

Dysplastische afwijkingen van het cilinderepitheel werden beduidend minder vaak gevonden dan abnormaaliteiten van het plaveiselepitheel, maar bleken vaak daarmee gecorreleerd (χ^2 -toets: $p < 0,001$).

Indicatiestelling. Een volgend belangrijk punt bij beoordeling van deze uitkomsten is de indicatiestelling van het uitstrijkje. Als belangrijkste redenen werden al genoemd: vanwege gynaecologische klachten, in het kader van bevolkingsonderzoek, en gelegenheidsonderzoek veelal op verzoek van de vrouw zelf. Bij deze laatste beweegreden doemt de vraag op of deze 'opportunistische' uitstrijk vanuit medisch oogpunt wel noodzakelijk was. Door het ontbreken van sluitende registratie van de uitstrijkindicatie kan retrospectief niet nauwkeurig worden nagegaan om welke aantallen in elke indicatiecategorie het nu precies gaat. Ook is niet duidelijk wat de verschillen zowel in leeftijdsopbouw als in 'opbrengst' aan afwijkingen zijn tussen deze drie indicatiegroepen. Op grond van uitkomsten van een recente gezondheidsenquête (over het jaar 1991) is wel een schatting mogelijk. Bij 28% van de vrouwen werd het uitstrijkje gemaakt in het kader van BOB (bij de leeftijdsklassen 35-44 en 45-54 jaar was dat respectievelijk 41 en 49%) en bij 44% van de vrouwen stelde niet de arts de indicatie, maar vond de uitstrijk plaats op eigen verzoek. Extrapolatie van deze steekproefpercentages op onze onderzoeksgroep levert circa 240.000 uitstrijkjes die niet primair medisch geïndiceerd waren, maar op initiatief van de vrouw werden gemaakt en circa 215.000 BOB-uitstrijkjes.

Op grond van genoemde cijfers dient uit het oogpunt van doelmatigheid het aantal uitstrijkjes te worden gelimiteerd. De vraag is dan op welke wijze de test zo kosten-effectief mogelijk kan worden toegepast. Een voor de hand liggende mogelijkheid voor een tegelijkertijd uitgebreide en kosten-effectieve opsporing van (pre)ma-

line afwijkingen is de invoering van een landelijke cytologische cervixscreening, waartoe in Nederland enkele jaren geleden is besloten. Zo wordt de vrouwelijke bevolking 'at risk' zo volledig mogelijk bereikt en met verantwoorde tussenpozen onderzocht.

Mede op grond van Europese richtlijnen zullen de leeftijdsgrenzen voor die screening de komende jaren waarschijnlijk gesteld worden op 30-60 jaar met een interval van 5 jaar.² Er zullen dan in ons land jaarlijks circa 484.000 uitstrijken gemaakt moeten worden in het kader van deze screening. Bij een kortere interval (3 jaar) worden ruim 700.000 vrouwen uitgenodigd. Wanneer bevolkingsonderzoek goed wordt georganiseerd en uitgevoerd en er een hoge deelnamegraad is, dan zullen daarbuiten slechts op strikte indicatie uitstrijkjes mogen worden gemaakt. Een goede voorlichting aan de deelnemende vrouwen en de uitvoerende huisartsen is hierbij onontbeerlijk.

De uitstrijk is vooral bedoeld voor het ontdekken van (pre)neoplastische afwijkingen van de cervix uteri, maar de overige rubrieken geven additionele informatie. Zo werden ziekteverwekkers die met name via seksueel verkeer kunnen worden overgebracht bij in het totaal 18.165 uitstrijken gezien (2,4%). Bij vergelijking met de epidemiologische gegevens was het aantal uitstrijken waarin *Chlamydia* werd waargenomen opvallend klein en moet er dus sprake zijn van onderdiagnostiek (de prevalentie bedraagt 3-15%).¹³ Dit geldt ook voor het cytomorfologisch detecteren van papilloma-virusinfectie.¹⁴ Slechts circa een derde deel van met Southern-blot aangetoonde infecties wordt in het uitstrijkje gezien.¹⁵ Het vinden van ontstekingsverschijnselen bij vrouwen die tot risicogroepen behoren, wordt gezien als indicatie voor het verrichten van verder (gericht) onderzoek naar zowel seksueel overdraagbare aandoeningen als naar premaligne afwijkingen.¹⁶

Endometriumcellen werden bij 3,8% van de uitstrijken gezien, vooral bij vrouwen in de reproductieve leeftijdsgroep. Naarmate de leeftijd vordert, stijgt het relatieve aandeel van cytologisch atypisch endometrium. Onlangs werd door Doornwaard et al. aangetoond dat het cytologisch vinden van afwijkend endometrium verder (gynaecologisch) onderzoek rechtvaardigt.¹⁷ Binnen de categorie 'cytologisch afwijkend endometrium' neemt het relatieve aandeel van lichte atypie met de jaren sterk af (zie figuur 2).

CONCLUSIE

Op grond van onze cijfers komen wij tot de slotsom dat er van cytologische cervixdiagnostiek veel doelmatiger gebruik gemaakt kan worden door beperking van het aantal onderzoeken, striktere toepassing van criteria voor de beoordeling, ter voorkoming van onnodig veel adviezen het onderzoek over te doen, en een zorgvuldig aan de evaluatieresultaten aangepast beleid van die herhalingsonderzoeken. De additionele informatie die door de KOPAC-beoordeling verschaft wordt, is nuttig maar kwantitatief niet bijster groot. De PALGA-registratie biedt een unieke mogelijkheid de (landelijke) uitkomsten probleemloos te volgen. Door de in het archief aan-

wezige gegevens van cytologische onderzoeken met die van (eventuele) latere cyto- en histologische vervolgonderzoeken per patiënt samen te voegen, kan bovendien evaluatie van cytologisch cervixonderzoek plaatsvinden en kan elke uitkomstcategorie afzonderlijk op haar waarde worden beoordeeld.^{10 18}

Wij danken mw.I.A.M.G.Casparie-van Velsen en mw.A.Lont van de Stichting PALGA voor hun hulp bij het verzamelen van gegevens uit het centrale PALGA-computerarchief.

ABSTRACT

Nationwide results of cytological cervix diagnostics in 1992; efficacy of screening might be improved.

Objective. To analyse all cervical smears performed in 1992 to determine the number of tests per age category and to evaluate the efficacy of the test.

Design. Descriptive, retrospective.

Setting. The Netherlands.

Method. Of every cervix smear registered in the Pathological Anatomical National Automised Archives (PALGA) the quality, signs of inflammation, squamous or columnar epithelial abnormalities and other abnormalities were determined (KOPAC code).

Results. In 1992, 784,046 cervix smears were registered, of which 755,844 were KOPAC-coded. Half of the smears came from women younger than 40 years. There was a high frequency of squamous cell abnormalities (11% Pap 2, 2.5% Pap 3a, 0.5% Pap 3b or worse). An accelerated second smear (after 3 months or 1 year) was performed in 14% of the women; 9% underwent ≥ 2 cervical smears within 1 year.

Conclusion. Related to the frequency of newly diagnosed cervix cancer (700 per year), the efficacy of cytology could be improved by limiting the number of smears and strictly applying the assessment criteria to diminish the number of accelerated second smears. Furthermore, second smears should be subject to strict management, determined by evaluation studies.

LITERATUUR

- 1 Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *JAMA* 1989; 261: 737-43.
- 2 Graaf Y van der, Vooijs GP, Zielhuis GA. Cervical screening revisited. *Acta Cytol* 1990; 34: 366-72.
- 3 Vooijs GP, Casparie-van Velsen IAMG, Peters FATM, Beck HLM. National registry of cervical cytologic diagnoses in the Netherlands. *Acta Cytol* 1989; 33: 825-30.
- 4 Woodman CBJ, Williams D, Yates M, Tomlinson K, Ward K, Luesley D. Indicators of effective cytological sampling of the uterine cervix. *Lancet* 1989; 2: 88-90.
- 5 Anonymus. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: revised after the second National Cancer Institute workshop, April 29-30, 1991. *Acta Cytol* 1993; 37: 115-24.
- 6 Mitchell H, Medley G. Longitudinal study of women with negative cervical smears according to endocervical status. *Lancet* 1991; 337: 265-7.
- 7 Graaf Y van der. Cervixcarcinoom. In: Grobbee DE, Hofman A, red. *Epidemiologie van ziekten in Nederland*. Utrecht: Bunge, 1989: 104-11.
- 8 Anderson MC, ed. *Female reproductive system*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991: 97-104.
- 9 Crum CP, Roche JK. Papillomavirus-related genital neoplasia: present and future prevention. *Cancer Detect Prev* 1990; 14: 465-9.
- 10 Giard RWM, Hermans J. The evaluation and interpretation of cervical cytology: application of the likelihood ratio concept. *Cytopathology* 1993; 4: 131-7.

- 11 Bruin A de, Koning HJ de, Ballegooijen M van. Gezondheids-enquêtes. Cervix uitstrijkjes en mammografieën, GE 1991. *Maandberichten Gezondheid* 1993; 5: 4-20.
- 12 Anonymus. Europe Against Cancer Programme. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Rapport nr CEC DG V El. Brussel: Europese Commissie, 1993.
- 13 Lindner LE, Geerling S, Nettum JA, Miller SL, Altman KH. The cytologic features of chlamydial cervicitis. *Acta Cytol* 1985; 29: 676-82.
- 14 Gupta JW, Gupta PK, Rosenshein N, Shah KV. Detection of human papillomavirus in cervical smears. A comparison of in situ hybridization, immunocytochemistry and cytopathology. *Acta Cytol* 1987; 31: 387-96.
- 15 Tanaka H, Chua KL, Lindh E, Hjerpe A. Patients with various types of human papillomavirus: covariation and diagnostic relevance of cytological findings in Papanicolaou smears. *Cytopathology* 1993; 4: 273-83.
- 16 Wilson JD, Robinson AJ, Kinghorn SA, Hicks DA. Implications of inflammatory changes on cervical cytology. *Br Med J* 1990; 300: 638-40.
- 17 Doornwaard H, Sie-Go DMDS, Woudt JMC, Kooijman CD. De betekenis van endometriumcellen in de cervixuitstrijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 868-72.
- 18 Doornwaard H, Woudt JMC, Sie-Go DMDS, Kooijman CD. Cervixuitstrijk met geringe atypie ingedeeld in PAP-klasse IIIA: resultaten van een gewijzigd beleid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 1642-5.

Aanvaard op 17 november 1993

Bladvulling

Hoe weinig verschil met de jaren 60 van deze eeuw!

Te betreuren valt het, dat slechts een paar van de Nederlandse gestichten jaarlijks een uitvoerig verslag leveren over het lief en leed, in het afgelopen jaar ondervonden. Vooral te bejammern voor die inrichtingen, waar domheid of bekrompenheid der besturende lichamen zulk een verslag verbieden, en zich hoogstens bepalen tot het publiceeren der statistieke tabellen.

Kan een college van bestuurders, regenten, of hoe de titel anders zij, dat met liefde voor de zaak bezielde is en het belang der lijders op het oog heeft, den ongelukkigigen tot zegen zijn; – een dergelijk lichaam, dat er op uit is, om een gesticht tot een melk-koe te maken, dat op de uitspanningen beknibbelt, de verpleging tegenwerkt enz., mag gerust een geesel heeten.

(Boekaankondiging. *Ned Tijdschr Geneesk* 1894; 38 II: 741.)

Misdaad door uitwendige omstandigheden

De uitwendige omstandigheden kunnen iemand tot geleghedismisdadiger, tot misdadiger uit hartstocht, hoogstens tot gewoonte-misdadiger maken, de delinquentenato is wat anders, is analoog aan den krankzinniggeborene. Dit is het zekerste gedeelte zijner [Lombroso's] bewering. Om hem echter aan uitwendige lichamelijke kenteekenen te herkennen is een tweede zaak. De beschreven afwijkingen mogen bij misdadigers meer dan bij gewone menschen voorkomen, zij zijn inconstant, in een gegeven geval kunnen zij geheel ontbreken. Zij zijn in principe analoga en slechts in onderdeelen verschillend van de afwijkingen, die bij degeneratie-psychosen gevonden worden en naar de klinische ervaring treden juist bij dezen de ethische storingen op den voorgrond.

(Boekaankondiging. *Ned Tijdschr Geneesk* 1894; 38 I: 459.)