

PRAKTIJKRICHTLIJN

versie 3.2

Voor kwaliteitsborging van cytopathologisch
onderzoek van de baarmoederhals

Nederlandse Vereniging
Voor Pathologie

Vastgesteld door Commissie Cytologie met wijzigingen: 12 jan 2012
Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (NVVP)

Geaccordeerd door Bestuur NVVP sectie Klinische Pathologie d.d.

Voorwoord bij de derde versie (3.2).

Bij deze richtlijn horen 'aangrenzende documenten' die opgevat kunnen worden als modules en onafhankelijk van deze richtlijn vernieuwd of aangepast kunnen worden. Dit zijn de hrHPV richtlijn voor triage (1), de daarbij behorende invulformulieren voor de indicator (2), de validatiedocumentatie voor computer ondersteund screenen (3), de instructie voor objectieve herbeoordeling (4) en de mutatiedocumenten waarvan de laatste (versie 3.1 → 3.2) ook een voorbeeld bevat van een audit tabel (5). U wordt verwezen naar de NVVP website voor deze begeleidende documenten.

De eerste versie van de praktijkrichtlijn ging 10 jaar mee. In 2006 volgde de tweede versie waarin ontwikkelingen zoals dunnelaagcytologie de mogelijkheden voor screenen in laboratoria verruimden. Doorlooptijden normaliseerden grotendeels. Ook leverde dit gebruiksgemak op voor huisartsen. Later werd deze versie (2.0) iets tekstueel aangepast (versie 2.1).

De derde versie (3.0) verscheen in 2010 en bevatte circa 20 aanpassingen tov versie 2.1. Deze versie was aanzienlijk korter dan 2.1: met name het meer algemene kwaliteitsdeel was verdwenen. De Cyt Cie ging er van uit dat meer laboratoria pathologie dit in hun algemene kwaliteitsborging hadden opgenomen. Ook was deze versie wat verder opgeschoven naar bevolkingsonderzoek (BVO). De handelwijzen voor BVO zijn anders dan die voor indicatieve cervixcytologie. Deze versie 3.0 werd uitvoerig becommentarieerd en er werden bijna 30 opmerkingen ontvangen, die puntsgewijs zijn bediscussieerd. De Cie cyt nam er circa 18 over en plaatste dit als versie 3.1 in jan 2011 op de NVVP website.

Bij 3.1 stond in het voorwoord: hoe lang zal deze versie overleven? Op basis van bovenstaande halfwaardetijd zou 2 jaar verwacht kunnen worden. Daarbij kwam dat van de gezondheidsgerechten advies werd verwacht mbt oa primair hrHPV screenen. Dit gebeurde op 24 mei 2011 en de minister nam dit over in oktober van dat jaar. RIVM is thans bezig met een uitvoeringstoets.

Toch is versie 3.1 aangepast naar deze versie 3.2. In 3.1 waren onduidelijkheid over de manier van invullen van de carcinoomaudit en over de houdbaarheid van de adviezen in het vervolgtraject. Dit is nu gewijzigd.

De richtlijn is een zo evidence based mogelijk gebaseerd document voor gebruikers en past zich aan op grond van ervaringen van de gebruikers. De Cie Cyt is nadrukkelijk dank verschuldigd aan de mensen in de praktijk, die de moeite hebben genomen ons te wijzen op spelfouten, inconsistenties en onduidelijkheden. Ook reflecteert de richtlijn de veranderde informatiestromen: meer digitaal, meer modulair en met meer helder gedefinieerde indicatoren. Tenslotte dient dit alles ter verbetering van de kwaliteit van het pathologie deel in het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker. Voor de cliënt.

Folkert van Kemenade, vz Cie Cytologie

12-1-12

Inhoudsopgave

1. Introductie: de modulaire richtlijn, doelstellingen, papier en web	5
1.1 Accreditatie, certificering en protocollering	5
1.2 Modulariteit.....	5
1.3 Commissie Cytologie.....	5
1.4 Doel.....	5
1.5 Webversie en papieren versie	6
1.6 Verantwoordelijkheden.....	6
2. Aanvraag en bemonstering	7
2.1 Aanvraag cytologisch onderzoek: geldig BVO formulier	7
2.2 Wetenschappelijk onderzoek	7
2.3 Het verkrijgen van cellen voor cervixcytologisch onderzoek (het uitstrijkje).....	8
2.4 Transport.....	8
2.5 Privacy	8
3. Ontvangst en verwerking-kleuring	9
3.1 Keuze van de gebruikte techniek cytologie en hrHPV	9
3.2 Ontvangst en verwerking	9
3.3 Bewaarcondities	10
3.4 Bewaartermijn dunnelaagcytologie	10
4. Analyse	11
4.1 Primaire beoordeling van cytologische preparaten.....	11
4.2 Adviezen: vervolg- en verwijstraject, PALGA termen ‘vervolg1’, ‘-2’ en ‘-3’.....	12
Tabel 4.2.1 Adviestabel.	12
Tabel 4.2.2. Adviesprofiel vervolgtraject en houdbaarheid hiervan.....	13
Tabel 4.2.3. Adviesprofiel na behandeling	13
4.3 Beoordeelbaarheid: goed, beperkt of onbeoordeelbaar.	14
4.4 Multiple screening protocol.	14
4.5 Rol van de patholoog	15
4.6 Bemoeilijkte beoordeling i.v.m. atrofie: oestrogeentherapie.....	15
4.7 Twee maal achtereen Pap 0.....	16
5. Verslaglegging; rapportage.....	17
5.1 Gestandaardiseerd vastleggen.....	17
5.2 Identificatie en inhoud van verslag; verschil ‘verslag’ en ‘rapport’.....	17
5.3 Wijze van rapportage	17
5.4 Rapportage termijn.....	17
5.5 Aanvullend onderzoek: aanvullingen en wijzigingen.....	18
5.6 Wijzigen van verslagen en rapportages	18
6. Follow-up en controle	20
6.1 Follow-up controleren met behulp van tijdsvertraging in CRIS.....	20
Tabel 6.1.1: herinnering aan aanvragers om follow-up	20
6.2 Gegevens overdracht aan derden: de regionaal coördinerend patholoog	20
6.3 Spiegelindicatoren.....	20
6.4 Spiegelindicator 1: Carcinoom audit.	21
6.5 Spiegelindicator 2: Follow-up.....	21
6.6 Spiegelindicator 3 en 4. % B2 en B3 en verstrekking hiervan aan HA.	22
6.7 Spiegelindicator 5.	23
6.8 Spiegelindicator 6: verhouding Pap2/3a1 en HPV triage.	23
7. Kwaliteitssysteem:borging adviezen, multiple screenprofiel.	24
7.1 Audits, kwaliteitsborging, concordantie en discordantie.	24

7.2 Interne audits.....	24
7.3 Externe beoordeling	24
7.4 Kwaliteitsborging bij directe verwijzadviezen.....	25
Tabel 7.4.1 Kwaliteitsborging bij cytologie in het kader van BVO	25
7.5 Kwaliteitsborging bij indirecte verwijzadviezen (“pap2-pap3a1”).....	26
7.6 Kwaliteitsborging nav histologie of anderszins	27
7.7 Vastleggen revisies: concordant, discordant, disclaimer	27
7.8 Multiple screen profielen	27
7.9 Klachten en afwijkingen	28
8. hrHPV test: triage, post treatment en anderszins	29
8.1 hrHPV triage en validatie vereisten voor de te gebruiken test.....	29
8.2 hrHPV testen en BVO onderzoek	29
8.3 hrHPV test in het post treatment traject	29
8.4 hrHPV test in andere trajecten	29
9. BVO: uitslag-verstrekking, Computer Ondersteund Screenen (COS), doorlooptijden en andere indicatoren.....	30
9.1 BVO en uitslagverstrekking aan de vrouw	30
9.2 BVO computer ondersteund screenen	31
9.3 Doorlooptijden en andere Indicatoren BVO van de SO	32
10. Kwaliteitscontrole en –borging BVO: RCP taken	33
10.1 Regionaal Coördinerend Patholoog	33
10.2 Taken RCP:	33
Bijlage 1. Spiegelindicatoren.	35
Bijlage 2. Triage via vervolg of hrHPV	39
Bijlage 3. KOPAC-B-codering	41
Bijlage 4. Literatuur	46
Bijlage 5. afkortingen.....	48

1. Introductie: de modulaire richtlijn, doelstellingen, papier en web

1.1 *Accreditatie, certificering en protocollering*

- Deze richtlijn is bedoeld voor pathologielaboratoria waar cervixcytologie wordt verricht. De richtlijn gaat er van uit dat het laboratorium een kwaliteitssysteem operationeel heeft, waarin alle gangbare procedures zijn vastgelegd.
- De richtlijn is opgesteld door de Commissie Cytologie Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (NVVP).
- Deze richtlijn geldt *niet* als protocol: deze richtlijn geldt als kader voor de protocollen. De richtlijn beoogt kwaliteitsverhogend te zijn. Afwijkingen van deze richtlijn zijn mogelijk indien goed hulpverlenerschap dit vereist. Zo'n situatie moet gemotiveerd en onderbouwd zijn.

1.2 *Modulariteit*

- Deze richtlijn is modulair van opbouw, d.w.z. per hoofdstuk kan een nieuwere versie worden vastgesteld door de Commissie Cytologie van de NVVP.

1.3 *Commissie Cytologie*

- De Commissie Cytologie van de NVVP is verantwoordelijk voor het aanpassen en bijwerken van deze modulaire richtlijn.
- Aanvullingen, suggesties en verbeteringen kunnen worden ingediend via het secretariaat van de NVVP (secretariaat@pathology.nl)
- Deze richtlijn is beschikbaar op de website van de Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (www.pathology.nl).

1.4 *Doel*

- Deze richtlijn is bedoeld voor pathologielaboratoria waar BVO en indicatieve cervixcytologie wordt verricht.
- Het laboratorium onderscheidt twee typen cytologische cervixmonsters, namelijk monsters vervaardigd voor het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker enerzijds en monsters vervaardigd op indicatie of op verzoek van de vrouw anderzijds. De cytologische monsters t.b.v. het BVO dienen administratief herkenbaar te worden geregistreerd. Uitstrijkjes op verzoek van de vrouw worden beschouwd als 'indicatie'. Vervolgonderzoek voortvloeiend uit het BVO wordt niet vergoed door een screeningsorganisatie. Het is indicatief, maar valt operationeel (cq verantwoordelijkheid) onder het BVO. Hierop heeft deze richtlijn dus ook betrekking.
- Cervixcytologisch onderzoek in het kader van het bevolkingsonderzoek (BVO) geschiedt bij vrouwen van 30 tot 60 jaar die daartoe worden uitgenodigd volgens een oproepschema van de daartoe aangewezen instantie.

1.5 Webversie en papieren versie

- Deze richtlijn verschijnt uitsluitend als webbased versie. Uiteraard kunnen er prints van gemaakt worden maar u dient zelf te zorgen voor versiebeheer.

1.6 Verantwoordelijkheden

- De Commissie Cytologie draagt verantwoordelijkheid voor het up to date houden van deze richtlijn. De leiding van het laboratorium draagt verantwoordelijkheid voor de naleving van deze richtlijn. De vakinhoudelijke verantwoordelijkheid in een laboratorium dient bij een MSRC geregistreerd patholoog te liggen.

2. Aanvraag en bemonstering

2.1 Aanvraag cytologisch onderzoek: geldig BVO formulier

- Potentiële aanvragers van onderzoek dienen op de hoogte te worden gebracht van de wijze waarop aanvragen en monsters bij de laboratoria moeten worden aangeboden. Met name de noodzaak voor het correct en compleet invullen van het formulier én monsterglaasje/buisje moet helder zijn voor de aanvragers.
- De benodigdheden voor het maken van een adequate uitstrijk worden door het laboratorium aan aanvragers verstrekt.
- Aanvragers dienen het landelijk gestandaardiseerde aanvraagformulier voor cytologisch onderzoek van de baarmoederhals volledig ingevuld mee te zenden. Het BVO aanvraagformulier dient een BSN te bevatten en een BVO registratienummer (14 cijferig) met barcode. Ook dient één van de vijf landelijke logo's hierop te staan. Op het monster dient de geboortenaam van de vrouw en de geboortedatum te staan. Dit is de verantwoordelijkheid van de aanvrager. De naam van de aanvragend arts en de AGB code dient vermeld te worden. Indien bij aankomst op het laboratorium het formulier niet volledig ingevuld is of het monster niet voorzien is van een geboortenaam of geboortedatum dan wordt dit vermeld op het uitslagformulier. Bij het ontbreken van een 14-cijferig BVO registratienummer dient de aanvraag niet in behandeling genomen te worden. In geval van aanvragen van een BVO onderzoek zonder regulier BVO formulier dan wel het niet-gemarkeerd zijn van het potje of glaasje, dient contact te worden opgenomen met de aanvrager totdat dit manco is hersteld.
- Het aantal keren per jaar dat teruggekoppeld moet worden naar aanvragers dient te worden geregistreerd ten behoeve van spiegelinformatie: mbt volledigheid aanvraag BVO onderzoek en toestand preparaat. Het laboratorium dient een beschreven procedure te hebben in geval formulieren zonder naam aanvrager of zonder naam vrouw (of zonder beide namen) of zonder BVO registratienummer wordt ingestuurd.

2.2 Wetenschappelijk onderzoek

- Voor onderzoek aangeboden menselijk materiaal mag niet gebruikt worden voor andere doeleinden dan waarvoor het beschikbaar is gesteld, tenzij toestemming is verkregen van de betreffende persoon of diens vertegenwoordiger en na toetsing door een lokale of regionale medisch-ethische toetsingscommissie (METc), die de onderzoeksprotocollen moet hebben beoordeeld. Uitsluitend voor evaluatiedoeleinde van het bevolkingsonderzoek mag wel van toestemming uitgegaan worden, conform het aanvraagformulier en de landelijke brochure. De aangeboden monsters kunnen ook geanonimiseerd gebruikt worden, conform de Code Goed Gebruik, tbv wetenschappelijk onderzoek anders dan evaluatie. In alle overige situaties met tot op individueel niveau herleidbare vormen van onderzoek bij niet-BVO uitstrijkjes geldt de Code Goed Gebruik (zie website FMWV voor de meest recente versie) en, in geval van BVO, de Wet Bevolkingsonderzoek (WBO).

2.3 Het verkrijgen van cellen voor cervixcytologisch onderzoek (het uitstrijkje)

- Het maken van de uitstrijk geschiedt door of onder verantwoordelijkheid van de aanvrager en dient te geschieden volgens goedgekeurde richtlijnen van de diverse beroepsverenigingen.
- Van het maken van een uitstrijk in het kader van BVO dient afgezien te worden in geval van zwangerschap, status na uterusextirpatie (uitgezonderd supracervicale uterusextirpatie) of indien de vrouw al onder behandeling is bij een gynaecoloog. Een en ander staat aangegeven op het BVO aanvraagformulier (of bij de uitnodigingsbrief).
- Uitstrijkpreparaten van de baarmoederhals dienen bij voorkeur te worden afgenomen buiten de menstruatiefase.
- Voor de conventionele uitstrijkprocedure of andere bemonsteringen dient slechts één uitstrijkpreparaat te worden gemaakt, dat bij voorkeur in één tempo moet worden uitgestreken. Indien de aanvrager meer glaasjes indient, dan dienen evenveel aanvraagformulieren te worden ingediend (dus: bij twee glaasjes, twee formulieren). Het is beter de huisarts te wijzen op de correcte procedure in geval van BVO.
- Voor *vagina*-uitstrijkjes in het kader van 'case finding' bij DES dochters kan natuurlijk met onderverdeling (I t/m IV) worden volstaan en één aanvraagformulier. Deze monsters dienen als C-nr en niet als B-nr (cervixcytologie) te worden beschouwd. Het betreft natuurlijk ook geen BVO.
- Op verzoek dient het laboratorium speciale uitstrijkinstrumenten ter beschikking te stellen, bijvoorbeeld in geval van een pin-point cervix ostium.
- Een BVO monster dient vergezeld te zijn van een geldig BVO uitnodigingsformulier (inclusief BSN-nr, BVO-nr en logo van SO: zie ook 2.1 Aanvraag cytologisch onderzoek: geldig BVO formulier), waarop tenminste alle landelijk geldende items dienen te zijn vermeld en door de aanvrager te zijn ingevuld.

2.4 Transport

- Voor het transport stelt het laboratorium verzendmateriaal, inclusief portvrije enveloppen, ter beschikking, conform landelijke regelgeving verzending lichaamsmateriaal. Ook voor de terugontvangst van monsters moeten er duidelijke afspraken zijn: het is niet de bedoeling dat na de test de vrouw het materiaal zelf op de bus moet doen. Laboratoria en huisarts moeten onderling regelen hoe de monsters op het laboratorium komen.

2.5 Privacy

- Inzake de bescherming van de privacy dienen alle wettelijke en gangbare regels te worden gevolgd. In het laboratorium dienen deze bij voorkeur vastgelegd te zijn in een privacy reglement.

3. Ontvangst en verwerking-kleuring

3.1 Keuze van de gebruikte techniek cytologie en hrHPV

- Ongeacht de gebruikte techniek om cellen uit de baarmoederhals te visualiseren, wordt in dit hoofdstuk de uitdrukking ‘uitstrijkje’ gebruikt.
- Nieuwe technieken die een invloed kunnen hebben op de sensitiviteit en specificiteit van het BVO mogen niet zomaar worden toegepast of ingevoerd. Laboratoria dienen dit vooraf te melden bij de Cie Cytologie en de RCP. Nieuwe technieken vereisten goedkeuring conform de WBO. Dit geldt ook de hrHPV technieken die bij triage worden gebruikt.
- Als laboratoriumtechniek kan voor cervixcytologie conventionele cervixcytologie of dunnelaagcytologie toegepast worden. Volgens de huidige inzichten zijn de dunnelaag methodes en de conventionele methode even goed (zie bijlage voor literatuurbronnen; dit betreft SurePath® en ThinPrep®).
- Voor HPV bepalingen, zoals omschreven in het kader van deze richtlijn in het vervolgtraject, dient een *klinisch gevalideerde* test te worden gebruikt, conform de meest actuele richtlijn hrHPV testen van de Werkgroep Moleculaire Diagnostiek in de Pathologie (WMDP) van de NVVP (zie www.pathology.nl).
- Indien een laboratorium overgaat tot invoering van nieuwe (landelijk geaccepteerde) technieken dient adequate scholing van cytodiagnostische medewerkers en pathologen plaats te vinden.
- De toegepaste technieken, voor zover afwijkend van de conventionele uitstrijkmethode, dienen bij elk preparaat evalueerbaar te worden geadmistreerd in CRIS3b (of recentere versie) of een daarmee vergelijkbare rapportage structuur.
- De voor BVO gebruikte techniek dient bij de RCP en screeningsorganisatie bekend te zijn.
- Aanvragers dienen bekend te zijn met de toepassing van de techniek.

3.2 Ontvangst en verwerking

- Van alle doorlopen procedures moet geregistreerd staan wie, wat, waar en wanneer gedaan heeft.
- Op het moment van ontvangst dienen de datum van ontvangst, de identificatie, evenals de toestand van het monster te worden vastgelegd, zodanig dat zij ondubbelzinnig kunnen worden gekoppeld aan de resultaten van het onderzoek.
- Bij aankomst op het laboratorium wordt het monster voorzien van een uniek onderzoeksnummer. Ditzelfde nummer wordt ook op het aanvraagformulier aangebracht.
- Voorafgaand aan de microscopische beoordeling van het preparaat dient het aanvraagformulier gekoppeld te worden aan de resultaten van eerder cytopathologisch en histopathologisch onderzoek uit de landelijke databank. Een overzicht van de resultaten van alle voorafgaande cytologische en/of histologische onderzoeken dient bij beoordeling ter beschikking te staan.

Hoofdstuk 3 Ontvangst en verwerking-kleuring

- Het laboratorium draagt zorg voor een optimale kleurprocedure volgens de Papanicolaou techniek, waarvan in het laboratorium een protocol aanwezig dient te zijn.
- Gecontroleerd dient te worden of het preparaat gelijkmatig is gekleurd en of de kleuring optimale beoordeling mogelijk maakt.
- De te beoordelen celpopulatie dient volledig te zijn afgedekt met een dekglasje zonder luchtbellens.
- Alvorens het preparaat te screenen, vindt bij elk preparaat controle plaats of de gegevens op het preparaat overeenkomen met de gegevens welke vermeld staan op het aanvraagformulier.

Identificatie van meer dan één conventioneel uitstrijkpreparaat.

- Indien voor het BVO door de inzender, tegen geldende voorschriften in, 2 uitstrijken (of meer) van 1 patiënt worden ingezonden (dit is niet wenselijk), dan kan men volstaan met het kleuren van één glaasje.

3.3 Bewaarcondities

- De opslag van de preparaten moet zodanig zijn, dat de toestand waarin ze zich bevinden zo min mogelijk kan veranderen.
- Indien ook opslag plaatsvindt van cytologiepotjes of HPV-buizen/potjes, dan dient dit te gebeuren volgens voorschriften van de fabrikant (indien van toepassing) en met inachtneming van de in Nederland geldende veiligheidsvoorschriften.

3.4 Bewaartermijn dunnelaagcytologie

- Voor restmateriaal van dunnelaagcytologie gelden standaard richtlijnen van de NVVP (bewaartermijn 'nat archief' is tenminste 3 maanden). Hiervan kan gemotiveerd na overleg en toestemming van de RCP worden afgeweken.
- Voor preparaten geldt de landelijke CKBU richtlijn conform WGBO.

4. Analyse

4.1 Primaire beoordeling van cytologische preparaten

- De uitgevoerde werkzaamheden die betrekking hebben op de gehele analysegang dienen schriftelijk te zijn vastgelegd in voorschriften.
- Bij de beoordeling wordt gebruik gemaakt van een kwalitatief hoogwaardige binoculaire microscoop met minimaal een overzichtsobjectief (2,5x of 4x of 5x) én de objectieven 10x en 40x. De microscoop moet voorzien zijn van een kruistafel. Screening geschiedt door het te screenen preparaat m.b.v. de kruistafel in parallelle verticale of horizontale banen te bewegen waarbij de verschillende banen elkaar deels dienen te overlappen. Bij conventionele cytologie dient het gehele gebied dat voorzien is van een dekglas te worden beoordeeld en bij dunnelaagcytologie het gehele gebied met cellen. De meest karakteristieke afwijkende cellen worden gemarkeerd (eventueel met stiplens).
- In geval van Computer Ondersteund Screenen (COS) dient gewerkt te worden conform de instructies van de fabrikant. Tenminste alle door het computerprogramma geselecteerde beelden dienen onder de microscoop te worden bekeken.
- Cytologische preparaten van de cervix worden primair gescreend door een bevoegd cytodiagnostisch medewerker (CDM) onder gedelegeerde verantwoordelijkheid van de patholoog. De mate van zelfstandigheid waarmee CDM's onderzoeken kunnen afwerken, wordt steeds bepaald door de verantwoordelijke patholoog in overleg met een hoofd- of senior cytodiagnostisch medewerker. De 'bevoegdheidsafspraken' dienen schriftelijk te zijn vastgelegd.
- Het verslag vermeldt, al dan niet in gecodeerde vorm, welke CDM('s) het betreffende preparaat heeft (hebben) beoordeeld en welk oordeel zij opgegeven hebben.
- De resultaten van cytologisch onderzoek dienen gegeven te worden als een beschrijvende cytologische diagnose, gecodeerd naar de te verwachte histologische afwijking, volgens KOPAC-B.

Het KOPAC-B systeem bevat 5 assen van ieder 9-10 beschrijvingen natuurlijke taal gesteld. Deze assen zijn:

- **Kompositie**; de cellulaire samenstelling van het preparaat.
 - **Ontstekingsverschijnselen**; de aanwezigheid van ontstekingsveranderingen en zo mogelijk het oorzakelijk micro-organisme.
 - **Plaveiselepitheel**; de te verwachte histopathologische verandering in het plaveiselcellige of squameus metaplastische slijmvlies.
 - **Andere afwijkingen**; epitheliale atrofie of reparatieve of regeneratieve processen, afwijking van het endometrium en metastasen van maligniteiten.
 - **Cylinderepitheel**; veranderingen in het cilindrisch epitheel van de endocervicale mucosa.
- Het KOPAC-B systeem maakt een uniform (microscopisch) verslag, conclusie en advies in het rapport van het cytologisch onderzoek mogelijk.

Hoofdstuk 4: Analyse

- Het landelijke KOPAC Extra systeem is een facultatieve precisering van de KOPAC-B maar heeft geen invloed op de advisering (zie bijlage KOPAC-B E-codes).
- De conclusie, de vervolgadvisen en doorverwijzing voor gynaecologisch consult dienen plaats te vinden volgens vastgestelde richtlijnen (zie adviestabel).

4.2 Adviezen: vervolg- en verwijstraject, PALGA termen ‘vervolg1’, ‘-2’ en ‘-3’.

Direct verwijsadvies	Verwijzing naar gynaecoloog of histologisch onderzoek obv P>4 of/en C>5 of/en A>3.
Vervolgadvies	Advies tot vervolg van uitstrijkjes obv P2-4 of/en, C3-5.
Vervolgtraject	Uitstrijkjes (indicatief) naar aanleiding van een vervolgadvis
Indirect verwijsadvies	Indien verwijsadvies in het vervolgtraject wordt gegeven op basis van >1 uitstrijkjes
Regulier advies	Advies om te wachten tot de eerstvolgende BVO uitnodiging op basis van P<2 en C<3 en A<3
Herhalingsadvies	B3 of Pap 0. Leidt tot directe herhaling in het kader van BVO.

- De adviezen voor BVO onderzoeken dienen volgens de landelijke instructies gevolgd te worden.
- In geval van *vervolgadvisen* dient rekening gehouden te worden met een ‘houdbaarheid’ van een advies. Een eerste triage-onderzoek (‘6mnd’) is maximaal 1jaar en 3 mnd houdbaar. Een eventueel advies na triageonderzoek is maximaal 2 jaar houdbaar. Het totale traject van BVO t/m tweede triageonderzoek moet binnen 2,5 jaar afgerond zijn.
- Bij een eerste *advies* tot vervolgen (‘start van een vervolgtraject’) dient de PALGA diagnose code/term ‘vervolg1’ te worden gebruikt. De term vervolg1 komt alleen voor in combinatie met een BVO onderzoek.
- Bij het eerste vervolg (= eerste uitstrijkje na BVO) dient bij de PALGA diagnose de codeterm ‘vervolg2’ te worden gebruikt (ongeacht hrHPV triage).

Hoofdstuk 4: Analyse

- Doel van het vervolgcodes gebruik: beter inzicht in de opbrengst/detectie van CIN2+ via vervolgonderzoek te verkrijgen. Circa 25% van alle CIN2+ in het BVO wordt wrs op deze wijze gedetecteerd.
- In geval een tweede- of vervolguitsrijkje na Pap2/3a1 binnen de termijn van houdbaarheid plaatsvindt (1 jaar en 3 mnd), dient, bij de verslaglegging, de PALGA diagnosecode ‘vervolg2’ te worden gebruikt.
- Indien een tweede- of vervolguitsrijkje (in feite het 1^e triageonderzoek: zie tabel) ná de houdbaarheidstijd van 1 jaar en 3 mnd plaatsvindt, dient geen rekening meer gehouden te worden met het eerdere advies. De term ‘vervolg2’ wordt dan niet gebruikt. Zo nodig kan de term ‘vervolg1’ opnieuw gebruikt worden.

Nr uitstrijk in vervolgtraject	1	2	3
Termijn vanaf start (vervolg1)	0	6 mnd	18 mnd
Naam:	BVO	1e triageonderzoek	2e triageonderzoek
Adviesprofiel	2 (vervolg na 6 mnd)	3 (vervolg na 1 jaar), 4 (geen advies) 5 (regulier advies) 6 (verwijsadvies) * 7 (histol. onderzoek)	4 (geen advies) 5 (regulier advies) 6 (verwijsadvies) * 7 (histol. onderzoek) *
Codeer:	*vervolg1	*vervolg2	*vervolg3
Houdbaarheid advies Tov BVO	Tenminste 3 mnd en op max 12 mnd na BVO	Tenminste 12 mnd na BVO tot max 30 mnd na BVO	Houdbaar tot max 30 mnd (2,5 jaar na BVO)
		<i>* bij advies 6 (of 7) op basis van BVO én vervolg spreekt men van ‘indirect verwijsadvies’</i>	

- In geval een derde uitstrijkje (het 2^e triageonderzoek: zie tabel) wordt verricht na de houdbaarheidstijd van 1 jaar en 6 mnd (zie tekst kolom 3 onder ‘vervolg 2’), dient geen rekening meer gehouden te worden met het eerder advies. Indien dit wel gebeurt, dan dient de PALGA diagnosecode ‘vervolg3’ wel te worden gebruikt.
-

Ingreep:	Diagnose	1 ^e nacontrole	2 ^e nacontrole	3 ^e nacontrole
Biopt met hoogstens CIN1 zonder excisie.	≤ CIN1	6 mnd	12 mnd	Nvt

Hoofdstuk 4: Analyse

Behandeling (LIS, LEEP, LLETZ)	CIN2+ (of CIN2+ op voorgaand biopt).	6 mnd	12 mnd	24 mnd
--------------------------------	--------------------------------------	-------	--------	--------

4.3 Beoordeelbaarheid: goed -, beperkt -, of onbeoordeelbaar.

- De toevoeging B in KOPAC-B is voor de beoordeelbaarheid van het preparaat. Een goed beoordeelbaar preparaat wordt geclassificeerd als 'B1'.
- De classificatie 'B2' (=voldoende beoordeelbaar, maar beperkt door), gevolgd door een probleemypering, kan worden afgegeven indien het preparaat niet optimaal is en de diagnoseformulering beïnvloedt. De B2 genereert op zich géén aanpassing van een advies. Zo dient bijvoorbeeld in geval van ontbreken van cilindercellen 'B2j' te worden afgegeven zonder dat dit het advies beïnvloedt. Alleen bij uitzondering dient, in geval van BVO, het ontbreken van cilindercellen te leiden tot een (snelle) herhaling van het onderzoek (vide infra).

Uitzondering waarbij B2 toch het advies beïnvloedt en 'B3j' wordt:

- Indien de rubriek 'aspect cervix' is ingevuld met 'cervix niet gezien' of 'abnormale portio'. Deze situatie dient, alleen in geval van *normale* uitstrijkjes én het ontbreken van cilindercellen (of metaplastische cellen) een 'B3j' afgegeven te worden met een advies tot het herhalen van het onderzoek op korte termijn te leiden. In deze bijzondere situatie dient géén B2j te worden afgegeven. NB: deze toepassing van onbeoordeelbaarheid geldt alléén bij uitstrijkjes waarin verder géén afwijkingen zijn gezien (b.v. bij P2 prevaleert het advies van de P2).
- Indien de rubriek 'aspect cervix' niet is ingevuld, dan kan het laboratorium er niet zeker van zijn of de transformatie zone is bereik. In dat geval dient bij het ontbreken van endocervicale (of squameus metaplastische cellen) door het laboratorium 'B3j' (Pap 0) te worden afgegeven, mits aanvragers van deze procedure vooraf op de hoogte zijn gebracht door het laboratorium. Zie bijlage met advisering.
- Indien het preparaat onbeoordeelbaar is en afgekeurd wordt (KOPAC-B3 op grond van b.v. te veel bloed) dan dient het onderzoek in alle gevallen op korte termijn, maar niet binnen 6 weken (i.v.m. reparatie reacties) herhaald te worden (een zgn herhalingsadvies).

4.4 Multiple screening protocol.

- De procedure voor multiple screening dient, ongeacht de gebruikte technieken, vastgelegd te zijn in een protocol en met alle medewerkers besproken te zijn. De uitvoering van het multiple screening protocol dient per verslag vastgelegd te worden ([7.8 Multiple screen profielen](#)).
- Laboratoria kunnen het multi-pele screenprotocol toepassen in geval van postmenopausaal bloedverlies of bloederige fluor (afscheiding).

Hoofdstuk 4: Analyse

- In de volgende gevallen dienen de preparaten gescreend en beoordeeld te worden door ten minste twee CDM's (waarvan er bij voorkeur één senior- of hoofd cytodiagnostisch medewerker is) of één CDM en één patholoog:
 1. Het eerste niet afwijkende preparaat na eerdere *afwijkende* cervixcytologie (*ten minste met een direct verwijsadvies of H6/H7*) of histologie.
 2. In geval van beperkte beoordeelbaarheid B3j (aspect cervix “abnormaal” of “niet gezien” of niet ingevuld of alle andere vormen van B3 (‘onbeoordeelbaar’).
 3. Negatieve preparaten bij een expliciet vermelde klinische verdenking op een afwijking zoals contactbloedingen of abnormale portio (mits vermeld onder de rubriek ‘klachten’).
 4. Afwijkende preparaten met een vervolgadvis (H2 of H3); bij voorkeur worden deze preparaten medebeoordeeld door een patholoog.
- In de volgende gevallen dienen de preparaten gescreend en beoordeeld te worden door tenminste 2 CDM's (waarvan één senior- of hoofd cytodiagnostisch medewerker is) én, vóór autorisatie, door de patholoog te worden gezien:
 5. -Alle afwijkende preparaten waarop een advies voor doorverwijzing naar een gynaecoloog wordt gegeven (KOPAC advies code 6 en 7).
 6. -Indien de verwijzing plaatsvindt op basis van twee uitstrijkjes (geringe afwijking met vervolgadvis gevolgd door een vervolguistrijkje) dan dienen bij voorkeur beide uitstrijkjes in samenhang medebeoordeeld te worden door een patholoog.

4.5 Rol van de patholoog

- Alle uitstrijkjes waarop een verwijsadvies gegeven wordt, moeten door een patholoog gezien en beoordeeld zijn.
- Dit geldt ook voor verwijsadviezen op basis van twee uitstrijkjes (in een vervolgtraject): de patholoog dient beide uitstrijkjes mede te beoordelen op grond waarvan de verwijzing plaatsvindt (b.v. P[2-4] ná P[2-4]).

4.6 Bemoelijkte beoordeling i.v.m. atrofie: oestrogeentherapie

- Bij vrouwen in de postmenopauze kunnen naast atrofische cellen ook niet goed te classificeren, mogelijk dysplastische of atrofische celgroepen voorkomen. Bij deze vrouwen verdient het aanbeveling nader onderzoek te verrichten, b.v. een vervolguistrijkje na kortdurende oestrogeentherapie.
- Ovule's (vaginaal tabletten met oestrogeen) kunnen in dit geval voorgeschreven worden: om de dag inbrengen voor het slapen gaan (ovule's zijn 0,5 mg) tot de volgende uitstrijk. Minimaal 1 week gebruiken en maximaal 4 weken gebruiken. Het effect houdt enige weken aan. NHG: het geven van ovula estriol vanwege een moeilijk te beoordelen uitstrijkje op basis van atrofie is een bekende interventie in de huisartsenpraktijk. De onderbouwing is overigens beperkt.

4.7 Twee maal achtereen Pap 0

- Bij twee keer achtereen een onbeoordeelbaar uitstrijkje (Pap 0) dient het laboratorium contact op te nemen met de huisarts om de mogelijkheden te bespreken. Een aantal SO's vergoedt dan het BVO niet meer. De SO dient een procedure te hebben voor dergelijke situaties.

5. Verslaglegging; rapportage

5.1 Gestandaardiseerd vastleggen

- Er dient een adequaat systeem voor het vastleggen van gegevens en waarnemingen te worden toegepast. Voor het vastleggen van de resultaten van cervixcytologisch onderzoek dient gebruik gemaakt te worden van een landelijk gestandaardiseerde beschrijving volgens het KOPAC-B systeem. Voor overige medische gegevens in het rapport dient gebruik te worden gemaakt van CRIS3b (of recentere versies) dan wel een hiermee overeenkomend compatibel systeem.

5.2 Identificatie en inhoud van verslag; verschil ‘verslag’ en ‘rapport’.

- Het verslag dient alle van belang zijnde informatie te bevatten en te worden opgeslagen in het laboratorium informatie systeem als B nr. Voor de uiteindelijke uitslagverstrekking hieruit, wordt in deze richtlijn de term ‘rapport’ gebruikt.
- Gegevens van het aanvraagformulier dienen overgenomen te worden op het verslag. De volgende onderwerpen dienen tevens in het verslag voor te komen:
 - Naam en adres van het laboratorium;
 - Identificatienummer van het preparaat en, indien van toepassing, het oproepnummer;
 - Datum van ontvangst in het laboratorium;
 - Datum van uitgave rapport;
 - KOPAC-B-codering. Op grond hiervan dient een PAP vertaling te worden toegevoegd. Het laboratorium informatie systeem dient dit te genereren.
 - Eventueel KOPAC extra. NB de extra codes hebben geen invloed op de door CRIS-3 gedane Pap suggesties op basis van de KOPAC. Een combinatie van 46111 en E30 (=adenosquameus carcinoom) geeft een Pap 1.
 - Conclusie;
 - Advies voor vervolgonderzoek of verwijzing naar gynaecoloog.
 - Naam, initialen of screencode van de beoordelaars (cytodiagnostisch medewerkers) en verantwoordelijke patholoog.
 - Naam van de aanvragend arts met AGB code moet (bij BVO-nrs) wel in B-nr verslag staan, maar hoeft niet in de verstuurd uitslag (‘rapportage’) te staan.

5.3 Wijze van rapportage

- De rapportage vindt plaats volgens het CRIS-3b (of recentere versies hiervan). De rapportage kan schriftelijk of elektronisch verzonden worden.

5.4 Rapportage termijn

- De rapportage naar de aanvrager dient bij voorkeur binnen 10 werkdagen na ontvangst van het monster te geschieden. In geval van BVO uitstrijkjes is het van belang dat er een gespreid uitnodigingsbeleid wordt gehanteerd om opstropen te voorkomen. Afstemming

Hoofdstuk 5. Verslaglegging; rapportage

met de lokale regionale uitvoeringsorganisaties is hierbij van belang. Tijdigheid van rapportage is een spiegelindicator voor de screeningsorganisatie. De vaststelling van de doorloop is op basis van de breuk van het jaarlijkse aantal BVO-nrs met doorloop van > 10 werkdagen gedeeld door alle ontvangen jaarlijkse BVO aantallen. Ondergrens-norm is 90%.

5.5 Aanvullend onderzoek: aanvullingen en wijzigingen.

- Na verzending van een rapport kan een aanvulling worden aangebracht. Een aanvulling is een nadere precisering van de conclusie of advies, zonder dat dit advies verandert. In geval van een HPV testuitslag die eventueel later wordt verricht, wordt geadviseerd gebruik te maken van het CRIS3b venster waarin deze uitslag kan worden ingevuld. Zo nodig kan een aanvulling gemaakt worden op de PALGA termen en kan het B-nr opnieuw ingezonden worden naar PALGA centraal. Indien de aanvulling consequenties heeft in de zin van een andere conclusie of een ander advies, dan dient een *wijziging* te worden gemaakt.
- Als vuistregel kan worden aangehouden dat alleen indien een aanvrager hierom verzoekt, er een gewijzigd rapport voor die aanvrager gemaakt kan worden. Voor het laboratorium informatie systeem met versie beheer is dit geen probleem, maar voor BVO-nrs dient de informatie in Centraal Palga (CIPD) oorspronkelijk te blijven. De aanvulling of wijziging dient dan gecodeerd te worden zodat in CIPD zowel de oorspronkelijke als de gewijzigde/ aangepaste conclusie/advies inzichtelijk blijven.

5.6 Wijzigen van verslagen en rapportages

- B rapporten kunnen gereviseerd worden in het kader van ‘revisie intern of herscreenen’. Dit heet ‘kwaliteitsborging’. Zo wordt in deze richtlijn deze term gebruikt. Hiernaast kunnen andere vormen van kwaliteitscontroles voorkomen die in strikte zin ook kwaliteitsborging vormen zoals revisie nav later bekend geworden histologisch onderzoek, bij beoordelingen door een regionaal panel, externe of interne consulten of op verzoek van behandelaars. Deze vormen van herbeoordelen/herscreenen kunnen leiden tot een wijziging van de oorspronkelijke diagnose.
- Het is van belang voor de evaluatie van het bevolkingsonderzoek dat de oorspronkelijke versie van een B-nr in alle gevallen behouden dient te blijven, zowel in de lokale versie als in de centrale versie (=in PALGA centraal).
- Indien een wijziging in een verslag en rapport wordt aangevraagd, omdat bijvoorbeeld hierom expliciet verzocht wordt of om andere redenen, dan dient men de aanwijzingen op te volgen in het hoofdstuk vastleggen revisies.

Hoofdstuk 5. Verslaglegging; rapportage

- Aanvragers kunnen worden ingelicht indien de revisie aanleiding geeft tot ander verwijsbeleid (indien dit nog niet heeft plaatsgevonden) en dit verwijsadvies ook daadwerkelijk uitvoerbaar is. In dat geval dient een nieuw rapport te worden gemaakt.
- Een wijziging van de diagnose dient altijd te worden vastgelegd in het laboratorium informatie systeem (meestal U-DPS of vergelijkbare LIMS) zodat het laboratorium hiervan jaarlijks overzichten kan geven.
- B nummers met een gewijzigde diagnose moeten, ongeacht de consequenties voor het verwijsbeleid, opnieuw worden ingezonden naar PALGA centraal met toevoeging van de termen van “revisie intern discordant” of “revisie extern discordant” op de D4 regel (bij extra codes wordt regel D2 vaak ingevuld door de KOPAC module en dan kunnen geen extra termen worden toegevoegd).

6. Follow-up en controle

6.1 Follow-up controleren met behulp van tijdsvertraging in CRIS

Naleving van herhaal- en verwijfsadviezen (inclusief PAP0/B3) dient te worden gecontroleerd door de laboratoria met een vooraf ingestelde patiëntenzoekvraag in PALGA (PZVDB) met behulp van de zgn. instellingen 'Tv' (tijdsvertraging) en 'herhaalfrequentie' (Hf) (of vergelijkbare functionaliteit in andere systemen dan U-DPS) in het laboratorium informatie systeem. Het laboratorium dient aanvragers een herinnering te sturen indien een verwijfsadvies niet wordt opgevolgd. De herinnering dient binnen een redelijke termijn te worden verstuurd. Het laboratorium kan hiervan afzien indien de aanvragers daarom verzoeken. Dit dient vastgelegd te zijn in een standaard procedure of protocol.

KOPAC advies	Herinnering versturen na	Aantal keer herinneren
Vervolgadvies 6 mnd	30 weken	1
Vervolgadvies 12 mnd	60 weken	1
Verwijfsadvies	16 weken	2
Herhaaladvies (6 weken) bij Pap 0	10 weken (nb vrouw krijgt nieuwe uitnodiging)	1

Voor BVO dienen laboratoria histologische follow-up van verwijfsadviezen bij te houden (dit is een indicator voor RCP-en en SO).

6.2 Gegevens overdracht aan derden: de regionaal coördinerend patholoog

- Onder gegevens overdracht aan derden wordt verstaan het verstrekken van gegevens verkregen in het kader van cytologisch (en eventueel histologisch) onderzoek van de cervix uteri aan de regionale coördinerende patholoog (zie ook hoofdstuk RCP taken). Voor rapportage aan overige derden gelden de wet op persoonsregistraties, het privacyreglement van PALGA en het privacyreglement van het laboratorium. De regionaal coördinerend patholoog dient in deze context te worden beschouwd als medebehandelaar en kan op grond daarvan inzicht krijgen in rapporten.
- Het laboratorium levert de gegevens, nodig voor regionale en landelijke evaluatie van het bevolkingsonderzoek conform instructies RCP

6.3 Spiegelindicatoren

- Samen met de CKBU zijn voor BVO cervixcytologie spiegelindicatoren opgesteld. Dit zijn 6 tabellen. Deze indicatoren moeten aangeleverd worden aan de RCP én aan de screeningsorganisaties. Er dient overlap te zijn in deze indicatoren.

Hoofdstuk 6 Follow-up en controle

6.4 Spiegelindicator 1: Carcinoom audit.

- Alle laboratoria dienen de diagnoses cervixcarcinoom (alleen plaveiselcarcinomen en adenocarcinomen inclusief subtypes, conform WHO blue book) gesteld in hun laboratoria te controleren op aan- of afwezigheid van uitstrijkjes in de voorgeschiedenis. Dit is een zgn. carcinoom audit. Het laboratorium dient hiervan een registratie bij te houden (zie de bijlage en de website van de NVVP voor een voorbeeld). Deze spiegelindicator is uitsluitend voor de RCP. De RCP kan hier naar vragen.
- Bij discrepanties (b.v. cytologie uitslag zonder afwijkingen) dient een herbeoordeling plaats te vinden en een verslag hiervan gemaakt te worden voor het kwaliteitssysteem van het laboratorium.
- Bij revisies dient men rekening te houden met de vooringenomenheid die inherent is bij herbeoordeling met kennis van de nageschiedenis. (NB bij BVO uitstrijkjes dient de eventuele revisie in eventuele rapportage alleen als aanvulling verricht te worden in verband met het ontbreken van versiebeheer in centraal PALGA; zie 7.7 Vastleggen revisies: concordant, discordant) .

Soort indicator: percentage.	Toelichting
<p>Het totaal aantal cervixcarcinomen, dat in het eigen laboratorium is vastgesteld, in relatie tot de aan- of afwezigheid van BVO-nrs (in eigen laboratorium of in een ander laboratorium) inclusief het advies en tijdstip.</p> <p>Bv indien er drie cervixcarcinomen in 2012 zijn vastgesteld, dan dient, met een terugkijktijd van 6 jaar (zie bijlage voor toelichting: voor 2012 kijkt men terug t/m jan. 2006) de voorgeschiedenis geïnventariseerd te worden op B-nrs met onderheid BVO vs niet-BVO. Zie verder de bijlage.</p>	<p>Een lab telt alle cervixcarcinomen (plaveiselcel-, adeno-, en microinvasief carcinoom, exclusief bv NHL of doorgegroeid endometriumcarcinomen) uit afgelopen jaar en zoekt bij elke gevonden casus in de voorgeschiedenis of cervixcytologie is geweest ('terugkijktijd' is tot maximaal 6 jaar terug dus inclusief een 'vorig BVO').</p> <p>Inspanning: laboratoria moeten a) een zoekvraag stellen naar eigen T-nrs over een jaar en b) de daarbij behorende voorgeschiedenis binnen en buiten het eigen laboratorium controleren en deze voorgeschiedenis tabelleren met nadruk op BVO uitstrijkjes. Zie bijlage..</p>

6.5 Spiegelindicator 2: Follow-up.

- Alle laboratoria dienen de follow-up van alle verwijsadviezen bij te houden. Dit is een spiegelindicator zowel voor de RCP als voor de SO. Voor de SO geldt een norm van tenminste 97% van de verwijsadviezen die bekend dient te zijn.
-

Soort indicator: percentage (2x: FU percentage en pos voorspellende waarde verwijsadvies).	Toelichting

Hoofdstuk 6 Follow-up en controle

<p>Positief voorspellende waarde van alle <i>directe</i> verwijfsadviezen van BVO uitstrijkjes. Def: advies 6 of 7 in combinatie met uitslag $p > 4$ of $c > 5$ of $a > 3$) over het indexjaar met een follow-up tijd van 1 jaar+3mnd resp. 1 jaar+10 mnd voor alle BVO uitstrijkjes uit indexjaar. Afkappunt histo: \geq cin2. Bij bioppt-lisdiscrepanctie: kies voor hoogste afwijking.</p>	<p>Van alle positieve cytologie (= met een zogenaamd ‘direct verwijfsadvies’) bekijkt het laboratorium de follow-up met een uitlooptijd tot max 1jaar+10mnd. Dus alle Pap3am of erger uit een indexjaar dienen opgezocht te worden tot 1 okt van het indexjaar plus 1. De ‘ergste histologie’ dient vermeld te worden in geval van b.v. zowel een bioppt als een lis. Het laboratorium vult een eigen 2x2 tabel in. De berekening van de pos voorspellende waarde is met afkappunt histologie \geqCIN2. Dit is een getal. Het lab moet dit uitrekenen voor BVO. Zie bijlage.</p>
--	---

6.6 Spiegelinindicator 3 en 4. % B2 en B3 en verstrekking hiervan aan HA.

- Aanvragers dienen jaarlijks geïnformeerd te worden over het percentage uitstrijken dat door hen vervaardigd werd en dat verminderd of niet beoordeelbaar was, afgezet tegen de gemiddelde waarde van de inzenders naar dat lab (of binnen die regio) gestratificeerd naar de gebruikte preparatiemethode. Tevens een overzicht van toestand preparaat afgezet tegen het laboratoriumgemiddelde. Als bovennorm kan 1x de standaard deviatie boven het gemiddelde worden gebruikt. Het verstrekken van spiegelinformatie aan aanvragers is een indicator (zie bijlage 1) voor de RCP en ook voor de screeningsorganisaties.

Soort indicator: percentage.	Toelichting
Def: percentage Pap 0 (BVO - niet-BVO). Bij niet-BVO moet onderverdeling aanvrager (HA vs gynaecoloog) gemaakt worden.	Percentage Pap 0/B3 (KOPAC 00000). Percentages van BVO en niet-BVO moeten apart vermeld worden en uitgedrukt als percentage van het totale aantal BVO resp. niet-BVO. Zie bijlage.
Soort indicator: ja / nee	Toelichting
1. Geeft u BVO spiegelinformatie aan huisartsen: ja/nee 2. Geeft u indicatieve B-nr spiegelinfo aan huisartsen: ja/nee 3. Geeft u spiegelinformatie aan gynaecologen: ja/nee	Lab beantwoordt deze drie vragen met ja of nee. Tijdens een RCP bezoek of een LVC bezoek kan hierover navraag gedaan worden.

Hoofdstuk 6 Follow-up en controle

6.7 Spiegelindicator 5.

- Verhouding verwijzen en vervolgen. Dit betreft de verhouding van BVO uitstrijkjes met advies verwijzen/ vervolgen (adviezen 6,7 / 2,3)

Soort indicator: getal (verhouding: 2x)	Toelichting
BVO HA vs indicatief door HA. % matig of ernstiger (P of C as) gedeeld door % vervolgen (P of C-as).	Het lab geeft van deze 2 klassen B-nrs (BVO door HA vs indicatief door HA) het gezamenlijke percentage van alle P2-4 en C3-5 gedeeld door P5 of hoger + C6 of hoger. De verhouding van deze percentages wordt uitgedrukt als getal.

6.8 Spiegelindicator 6: verhouding Pap2/3a1 en HPV triage.

- Zie verder bijlage. Norm: tenminste 70% van de Pap1 bij vervolg2 dient hrHPV negatief te zijn. NB deze norm is alleen representatief indien HPV triage wordt toegepast bij alle vervolg2 onderzoeken, omdat er anders bias optreedt.

Soort indicator: percentage.	Toelichting
Def: percentage positief HPV uitslagen op het totaal van HPV uitslagen bij Pap 1 in het vervolgtraject ná Pap2/3a1 in het BVO in geval van HPV test gebruik in zgn. BVO triage traject zoals omschreven in praktijkrichtlijn. Het formulier beschikbaar op www.pathology.nl kan hiervoor gebruikt worden.	Het lab moet hiervoor alle Pap 2/ 3a1 vervolgen die terugkomen na 6 maanden (Tijdsvenster: alles tussen 3 en 12 mnd) en die zijn genormaliseerd tot pap1. In deze context wordt een hrHPV test verricht. De precieze afkappunten etc. staan vermeld in spreadsheet op de website.

7. Kwaliteitssysteem:borging adviezen, multiple screenprofiel.

7.1 Audits, kwaliteitsborging, concordantie en discordantie.

De beoordeling van de doeltreffendheid en het juist functioneren van het kwaliteitssysteem moet plaatsvinden door:

- Eigen beoordeling (interne kwaliteitsbeoordeling).
- Beoordeling door anderen (intercollegiale toetsing).

7.2 Interne audits

- Deze bestaat uit het vastleggen en beoordelen van parameters die betrekking hebben op de uitvoering van de werkzaamheden in het laboratorium met een interval van 12 maanden. De beoordelingen worden uitgevoerd door de kwaliteitsfunctionaris en een of meer cytodiagnostisch medewerkers en pathologen van het desbetreffende laboratorium en vastgelegd in beoordelingsrapporten. De parameters waarop beoordeeld wordt, hebben betrekking op:
 - Logistiek;
 - Analysegang;
 - Organisatie en personeel;
 - Kwaliteitshandboek en procedure- en werkvoorschriften;
 - Voorzieningen, apparatuur, onderzoeksmiddelen;
 - Milieu en veiligheid;
 - Afwijkingen en klachten behandeling;
 - Rapportering en archivering.
- Het resultaat van deze eigen beoordelingen kan aanleiding zijn om corrigerende maatregelen te nemen en procedures en werkvoorschriften te veranderen. Beoordelingsverslagen evenals correctie en veranderingen moeten worden vastgelegd en worden besproken met betrokken medewerkers.
- Gegevens over resultaten van kwaliteitscontroles, doorlooptijd en over de bevindingen bij cytologisch onderzoek van het laboratorium worden vastgelegd in een jaarverslag. Deze gegevens van de verrichtingen worden ook gebruikt voor de regionale en voor de landelijke evaluatie van het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker (zoals aangegeven in [10. Kwaliteitscontrole en –borging BVO: RCP taken](#))

7.3 Externe beoordeling

Het laboratorium dient deel te nemen aan een extern systeem van intercollegiale toetsing. Onderscheid dient gemaakt te worden tussen:

Hoofdstuk 7 Kwaliteit: revisies, kwaliteitssysteem, persoonlijk profiel, klachten

- Feitelijke deelname aan intercollegiale toetsing in het kader van het regionale netwerk zoals dat onder verantwoordelijkheid van de regionaal coördinerend patholoog wordt georganiseerd.
- De laboratoriumvisitatie welke door de NVVP (LVC)/CCKL wordt georganiseerd (zie reglement laboratoriumvisitatie).
- Externe nationale kwaliteitstoetsing door rondzendorganisaties zoals SKML.

7.4 Kwaliteitsborging bij directe verwijsadviezen

Kwaliteitsbewaking omvat ook de onderzoeken zelf: in deze paragraaf wordt omschreven onder welke omstandigheden er ‘kwaliteitsborging’ in de zin van revisies-herscreeningen dient plaats te vinden. Dit valt onder de paragrafen 7.4-7.8. De registratie van de multiple screenprotocollen, een andere vorm van kwaliteitsbewaking, valt onder de registratie van de multiple screenprofielen (paragraaf 7.8).

Tabel 7.4.1 Kwaliteitsborging bij cytologie in het kader van BVO

Term:	direct verwijsadvies	indirecte verwijs
Start kwaliteitsborging:	BVO met advies 6 of 7	Bij triage 1 of 2 met advies 6 of 7 (obv P2-4 C3-5 of met hrHPV+)
Terugkijken tot maximaal:	tot 6 jaar terug	tot 1 jaar 3 mnd terug (=houdbaarheid advies)
Indien meer dan 1 B nr?	Laatste voorafgaande B-nr	BVO wat hieraan ten grondslag lag
Welke PALGA Code bij huidige B-nr?	*Kwaliteitsborging	*Kwaliteitsborging
Wanneer niet noodzakelijk:	Bij afwijkingen die niet leiden tot verwijsadvies	Bij bv Pap 2 en hrHPV negatief; er wordt dan niet (indirect) verwezen.
Wanneer verplicht als:	De bewuste B-nrs zich in eigen lab bevinden. Indien dit niet zo is, dan verdient het aanbeveling het bewuste laboratorium hiervan in te lichten.	De bewuste B-nrs zich in eigen lab bevinden
Hoe revisie vast te leggen?	Als <i>revisie intern con- of discordant</i> bij het gereviseerde B-nr	Als <i>revisie intern con- of discordant</i> bij het gereviseerde B-nr
Criterium concordantie	Adviesniveau. Zie §7.4	Adviesniveau: zie § 7.5

PALGA bij reviseren B nr zie paragraaf 7.7
(con- of discordant)

Zie § 7.7

Bij het formuleren van een verwijsadvies op basis van een afwijkende KOPAC (>P4 of >A3 of >C5) met advisering H6 of H7 (verwijzen of histologisch onderzoek) is er sprake van een zgn ‘direct verwijsadvies’. In dat geval dient kwaliteitsborging dmv een revisie intern te worden uitgevoerd van negatieve preparaten (= uitslag Pap1 en advies H4 of H5) in de voorgeschiedenis om eventueel gemiste afwijkingen op te sporen. Dit houdt in dat negatieve preparaten tot en met 6 jaar terug, of tot aan het meest recente histologisch onderzoek van de cervix, voorafgaand aan een afwijkend preparaat, waarop directe verwijzing plaatsvindt, moeten worden herscreend.

Bij het huidige B-nr (waarop verwijzing plaatsvindt) dient via de rubriek ‘kwaliteitsborging’ in CRIS3b (of recentere versie) automatisch de juiste PALGA code te worden toegevoegd. In het te reviseren ‘oude B-nr’ dient de PALGA term ‘revisie intern concordant’ of ‘revisie intern discordant’ te worden toegevoegd.

Con- of discordanties worden vastgesteld op *adviesniveau*. Bv: in geval dat een Pap 1 met H4 of H5, bij revisie een > P1 of > C2 of > A2 wordt, dan is dit discordant. In geval van een discordante conclusie dient er geen rapport van dit verslag naar de aanvrager gestuurd te worden, tenzij deze daar expliciet om verzocht heeft. In alle gevallen dient men bij discordante revisies de oorspronkelijke versie en conclusie te bewaren.

NB men dient bij discordante revisies de onvermijdelijke vooringenomenheid, waarmee revisies gepaard gaan, te vermelden. In geval van discordantie bij de revisies intern dient de patholoog het preparaat altijd mede te beoordelen. Zie ook 7.7 voor discordantie.

7.5 Kwaliteitsborging bij indirecte verwijsadviezen (“pap2-pap3a1”)

Er is sprake van een vervolgadvisie in de situatie van een Pap 2 of Pap 3a op basis van bv P2-4 of C3-5 (of beide). Ook kan een vervolgadvisie gegeven worden bij Pap 1 en hrHPV positiviteit.

Er is sprake van een indirect verwijsadvies indien het vervolguitsrijkje wederom een lichte afwijking laat zien. De verwijzing vindt dan plaats op beide uitstrijkjes.

Indien het vervolguitsrijkje wederom een lichte afwijking te zien geeft (in de orde van P2-4, C3-5), dan dient ook het eerdere uitstrijkje (per definitie géén Pap 1 ongeacht hrHPV) opnieuw te worden beoordeeld om te verifiëren of de afwijking inderdaad persisteert in het tweede uitstrijkje. De hrHPV status bij het eerste uitstrijkjes is niet van belang. De hrHPV status bij het tweede uitstrijkje is alleen *van belang indien op grond van de hrHPV uitslag* het indirecte verwijsadvies omgezet wordt in een vervolgadvisie. In dat geval hoeft er niet gereviseerd te worden.

Verslaglegging dient via het Cris3b veld met aanvinken van het veld kwaliteitsborging. Ook dient in het eerdere nummer de revisie intern (concordant of discordant) te worden vastgesteld. Discordantie is van toepassing indien het adviesniveau zou zijn veranderd. Zie 7.7 Vastleggen revisies: concordant, discordant

7.6 Kwaliteitsborging nav histologie of anderszins

Na het bekend worden van een biopt/LIS kan op grond van kwaliteitsborging opnieuw het cytologisch onderzoek, wat aan de basis heeft gelegen van de verwijzing en behandeling, beoordeeld wordt (b.v. na een KOPAC P6/PAP3b en een CIN1 diagnose). Ook in dat geval dient bij revisie van het B-nr rekening gehouden te worden met inherente interne bias. De borging dient te worden vastgelegd met de gebruikelijke PALGA codes. Discrepantieniveau is op adviesniveau.

7.7 Vastleggen revisies: concordant, discordant, disclaimer

Bij het herscreende preparaat dient, indien de nieuwe beoordeling tot een andere conclusie leidt, dit in een (KO)PAC of PAP klasse vermeld te worden in de verslaglegging van het oorspronkelijke preparaat, gevolgd door PALGA diagnose regels of PALGA termen 'revisie intern discordant' (in geval van discrepantie) resp. 'revisie intern concordant'. Het laboratorium dient het resultaat van alle herscreeningen te kunnen evalueren voor visitaties en audits. Het gaat erom dat dergelijke informatie consistent en uniform wordt ingevoerd zodat zoekvragen, die deze informatie rubriceren, optimaal resultaat opleveren.

Ten gevolge van het ontbreken van versie beheer in PALGA centraal (PZVDB en PIDB) dient, bij revisie van een B-nr, het oorspronkelijke rapport beperkt gewijzigd te worden zodat de oorspronkelijke diagnose en conclusie achterhaalbaar blijft in centraal PALGA. Het opnieuw verzenden van een gereviseerde uitslag naar de aanvrager wordt afgeraden, tenzij de aanvrager daar expliciet om verzoekt. Voor gereviseerde screeningonderzoeken dient in dergelijke gevallen een 'disclaimer' te worden opgenomen, waarbij de onvermijdelijke vooringenomenheid in het beoordelen de waarde van de nieuwe conclusie relativeert. Bijvoorbeeld: *“bij herbeoordelen treedt inherente vooringenomenheid op omdat de follow-up bekend is. Men dient hier rekening mee te houden”*.

Het oorspronkelijke rapport dient behouden te blijven, inclusief de oorspronkelijke PALGA termen op regel D1. In een tweede PALGA-regel kan het resultaat van de herscreening-wijziging worden weergegeven, b.v. als *“cervix*uitstrijk*revisie intern discordant of revisie extern discordant*pap klasse”*.

7.8 Multiple screen profielen

Laboratoria kunnen bij multiple screenen een systeem te hanteren zodat zgn. multiple screen profielen gemaakt kunnen worden.

Deze profielen kunnen aangeven hoe vaak iemands conclusie a) gelijk gebleven is (ondersteund door supervisor) b) niet gelijk gebleven is (of opgewaardeerd of afgezwakt). Bijvoorbeeld een uitstrijkje, waarbij eerst een P4 wordt gediagnosticeerd die daarna tijdens supervisie wordt aangepast in P1. Het is niet voldoende deze informatie op het aanvraagformulier te hebben genoteerd. Het dient te worden vastgesteld in U-DPS of vergelijkbaar systeem.

Hoofdstuk 7 Kwaliteit: revisies, kwaliteitssysteem, persoonlijk profiel, klachten

Hieronder volgt een voorbeeld van een wijze van vastleggen. De vertaling dient zo beknopt mogelijk te zijn. Het is niet praktisch om een complete KOPAC vast te leggen (je hebt dan bij drie meningen al snel 15 velden nodig).

Vertaal TABEL uitslagen naar getal tbv registratie voor multiple screenprofielen.

Tabel 7.8.1. Vertaling uitslag naar één cijfer tbv multiple screen profiel	
Conclusie:	Vertaling in getal:
Pap 1	1
Pap 2 (P2, P3)	2
Pap 3a1	3
Pap 3a2	4
Pap 3b of hoger	5
Cylinderafwijking (C3 of hoger)	6
Endometrium afwijking	7
Heel moeilijk!	8

N.B. Cylinder en endometrium afwijkingen komen weinig voor. Een groep volstaat voor elk (groep 6 resp. 7).

Voorbeeld 1: analist vindt het C5 (46115) en noteert een 6 op de daarvoor bestemde plaats. Bij supervisie wordt dit uiteindelijk een C5 (46115). Voeg toe: 6. Discrepantiescore: 66.

Voorbeeld 2: 1^o screenster vindt het een P5 (16511) en noteert 4. Supervisor vindt P2. De supervisor noteert 2, direct achter de 4. Discrepantiescore is nu 42.

7.9 Klachten en afwijkingen

Klachten, fouten, afwijkingen en ongevallen dienen geregistreerd te worden en periodiek te worden geëvalueerd. Tevens dienen de genomen maatregelen ter voorkoming van klachten, ongevallen en afwijkingen in de toekomst te worden geregistreerd. Afhankelijk van de situatie kan ter plaatse een nadere uitwerking bestaan in een aanvullende regeling (MIP).

Het laboratorium dient een registratie bij te houden van klachten en afwijkingen. Hierin moet het aandeel van BVO herkenbaar geregistreerd worden.

Het laboratorium dient een klachtenprocedure op schrift gesteld te hebben. Het laboratorium dient, indien van toepassing, op de hoogte te zijn van de procedure die bij de screeningsorganisatie gebruikt wordt.

8. hrHPV test: triage, post treatment en anderszins

8.1 hrHPV triage en validatie vereisten voor de te gebruiken test.

Vervolgadviezen komen in een cytologisch triage traject (2x dient een vervolguitsrijkje zonder afwijkingen te zijn voordat terugadviesing naar het BVO plaatsvindt). Het is toegestaan dit cytologische triage traject te vervangen door een hrHPV triage traject (zie flowchart bijlage ‘triage’). In dat geval dient een gevalideerde hrHPV test te worden toegepast, conform instructie werkgroep WMDP (het aanbevolen schema staat toegelicht in de flowchart bijlage 2).

Voor de start van implementatie van een hrHPV test, dient een laboratorium ook een eigen testvalidatie uit te voeren, in overeenstemming met het kwaliteitssysteem van het laboratorium.

Laboratoria dienen jaarlijks gegevens aan te leveren aan de RCP over de kengetallen van HPV triage (zie www.pathology.nl). Tevens dienen laboratoria deel te nemen aan rondzendingen van de SKML en/of werkgroep moleculaire diagnostiek in de Pathologie.

8.2 hrHPV testen en BVO onderzoek

In verband met de Wet Bevolkings Onderzoek is gebruik van een hrHPV test op een BVO uitstrijk vergunningsplichtig. Op verzoek van de behandelende arts (na overleg mét - en toestemming van de vrouw) kan in het kader van nadere diagnostiek op een afwijkend BVO uitstrijkje een aanvullende hrHPV test worden verricht¹. Ook kan de vrouw hier zelf om verzoeken. De hrHPV test vindt dan plaats voor eigen rekening (of valt onder de verzekering) van de vrouw, conform het hiervoor geldende tarief. In geval van een positieve uitslag zonder cytologische afwijkingen (Pap 1/hrHPV+) dient een vervolgadvies van 1 jaar te worden gegeven.

8.3 hrHPV test in het post treatment traject

In overleg met de inzender (b.v. polikliniek gynaecologie) kan het standaard na-traject (cytologisch onderzoek op 6, 12 en 24 maanden) worden aangepast. Zo kan b.v. de controle op 12 weggelaten worden indien op 24 maanden een gecombineerde hrHPV test en cytologie wordt verricht. Het is van belang dit in het protocol met de aanvragers vast te leggen. Landelijk is er (nog) geen protocol of richtlijn.

8.4 hrHPV test in andere trajecten

Ingeval van indicatieve (of spontane) uitstrijkjes met een vervolgadvies ter aantoning of uitsluiting van afwijkingen die kolposcopisch onderzoek behoeven, kan ook een hrHPV triage worden verricht. Het is van belang dit af te stemmen met de aanvragers, omdat dit zowel huisartsen als gynaecologen kunnen zijn: de a priori kansen op afwijkingen verschillen in deze praktijken. Landelijk is er (nog) geen protocol of richtlijn.

¹ In verband met de WBO is gebruik van een hrHPV test bij een BVO uitstrijk vergunningsplichtig. Op verzoek van de behandelend arts (na overleg mét en toestemming van de vrouw) kan in het kader van nadere diagnostiek op een afwijkend BVO uitstrijkje een aanvullende hrHPV-test worden verricht’

9. BVO: uitslag-verstrekking, Computer Ondersteund Screenen (COS), doorlooptijden en andere indicatoren

9.1 BVO en uitslagverstrekking aan de vrouw

Het BVO baarmoederhalskanker functioneert sinds 1996 volgens de herstructurering, waarbij elk jaar vrouwen uit zeven geboortecohorten worden opgeroepen. De vijf verantwoordelijke screeningsorganisaties zijn (vanaf 2010) zelf uitslagen gaan verstrekken aan deelnemers.

De uitslagverstrekking geschiedt op basis van de a) advies en b) KOPAC informatie en c) eventueel aanwezige E codes. De drie gegevens worden verstrekt, via het transferium, aan het CIS (cervix informatie systeem) van de SO's. Er wordt bij het informatie systeem van de SO géén Pap classificatie geregistreerd.

De uitslagverstrekking geschiedt op grond van de ingelezen uitslag in het CIS. Primair wordt gekeken naar het advies voor de selectie van de brief. Zo zal een H5 obv KOPAC 46111 (volgende uitnodiging BVO) worden vertaald in een brief naar de vrouw met de mededeling dat de uitslag goed was en het advies te wachten op de volgende uitnodiging. Zo zal een H0 obv een Pap 0 (advies: direct herhalen) tot een andere brief aanleiding geven. Laboratoria worden dringend verzocht zoveel mogelijk H5 te gebruiken (H4 is alleen van toepassing bij een laatste uitstrijkje in het kader van het BVO: meestal op 60 jarige leeftijd).

Brief toewijzingsschema:

1. Herhaling direct (H=0): brief B (zie NHG website voor inhoud).
2. Indien H=0 en E>14 dan brief E anders
3. Indien H=6 of H=7 dan brief D anders
4. Indien H=2 dan brief C anders
5. Indien H=5 dan brief A anders
6. Indien H-code ontbreekt of H=4:
 - a. Indien KOPAC P=0 of A=0 of C=0, en E < 15, dan brief B anders
 - b. Indien KOPAC P=0 of A=0 of C=0, en E >14, dan brief E anders
 - c. Indien KOPAC P>4 of A>3 of C>5, dan brief D anders
 - d. Indien KOPAC P2-4 of A=3 of C3-5, EN H≠3 EN E <14, dan brief C anders
 - e. Indien KOPAC P1-4 of A=3 of C3-5, EN H=3 en E <14, dan brief F anders
 - f. Indien KOPAC P2-4 of A=3 of C3-5, EN E > 14, dan brief E anders
 - g. Indien KOPAC P1 EN A=1-2 EN C=1-2 EN E >14, dan brief E anders
 - h. Indien KOPAC P1 EN A=1-2 EN C=1-2 EN E<14, dan brief A anders (bv bij 60

Hoofdstuk 9 BVO en toekomst

jarigen)

De uitslagverwerking kent de volgende soorten advies:

<u>Code soort advies</u>	<u>Omschrijving</u>
A_GEENAFW	Geen afwijking br A (volgende oproep BVO)
B_HERHDIR	Niet beoordeelbaar br B (Herhaling direct, over 6 weken)
C_LIAFW	Lichte afwijkingen br C (vervolgond. buiten BVO over 6 mnd)
D_AFWBMHK	Afwijkingen BMHK br D (advies gynaecoloog)
E_AFWNBMHK	Afwijkingen niet BMHK br E (vervolg door huisarts te bepalen)
F_NIETBOH	Niet BVO, wel herhalen br F (reeds in behandeling/controle, vervolg door huisarts te bepalen)
GEEN_BRIEF	Overig, niet KOPACEH

De groep die overblijft na de bovengenoemde stappen (1-5 resp. 6 a-h) zal geen uitslagbrief krijgen.

Bij revisie van een B nr verslag, zal dit NIET tot een nieuwe uitslagbrief aan de vrouw leiden. Communicaties over de uitslag aan de vrouw verlopen altijd via de huisarts. Het laboratorium stuurt immers altijd primair een uitslag aan de huisarts. Deze uitslag is leidend.

De tekst van de brieven (genoemd A t/m D) zijn in te zien op de website van het RIVM (<http://www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeknaarbaarmoederhalskanker/>). De uitslagbrieven aan de vrouw zijn meeondertekend door de RCP van de bewuste SO.

9.2 BVO computer ondersteund screenen

Gebruik van computer ondersteund screenen door BVO laboratoria is toegestaan voor BVO indien het laboratorium op basis van een geprotocolleerde validatie een validatietestset heeft beoordeeld. Deze validatietest toetst de mate van overeenkomst van beide methoden. De procedure behelst een geanonimiseerde testset (verrijkt) die door het laboratorium op de gebruikelijke wijze én via COS gescreend moeten worden en moet worden onderverdeeld in Pap 1 of > Pap1. Vervolgens zal naar de mate van overeenkomst worden gekeken door de berekening van kappa (proportie overeenstemming met correctie voor de overeenstemming op basis van kans). Laboratoria dienen gemiddeld voor twee analisten een kappa van > 0,6 te scoren. De validatie vindt plaats onder auspiciën van de RCP-en en de NVVP. Dit validatieprotocol is beschikbaar op www.pathology.nl

Laboratoria dienen zich op te geven bij de NVVP voor deze validatieprocedure. De NVVP verleent op basis van de door de RCP aangeleverde kappa's uiteindelijk toestemming aan een laboratorium om COS te gebruiken voor BVO.

9.3 Doorlooptijden en andere Indicatoren BVO van de SO

In samenspraak met RIVM en de SO wordt een Indicatorenset Baarmoederhalskankerscreening ontwikkeld. Deze dient volledige overlap met de door de CBKU/Cie Cytologie geformuleerde indicatoren te hebben en samen te vallen met de auditonderwerpen van de RCP-en. De BVO laboratoria zullen de volgende indicatoren gaan indienen: bij acceptatie verschijnt dit op de website. (zie www.pathology.nl). Met betrekking tot de doorlooptijden is er al wel een formele afspraak met de SO's, namelijk dat meer dan 90% van alle BVO gemeten over een jaar binnen 10 werkdagen afgewerkt moet zijn. De indicatoren staan in de bijlage.

10. Kwaliteitscontrole en –borging BVO: RCP taken

10.1 Regionaal Coördinerend Patholoog

- Voor de functie van RCP sluiten screeningsorganisatie een overeenkomst af met één patholoog (of maatschap of afdeling). De aanstelling vindt plaats na afstemming met de regionale laboratoria en de RCP dient het vertrouwen te bezitten van deze laboratoria.
- De bekostiging van de RCP geschiedt vanuit de Subsidieregeling Bevolkingsonderzoek Baarmoederhalskanker en de RCP kan aangesteld worden bij de screeningsorganisatie.
- De RCP bezoekt, na aanstelling, alle regionale BVO laboratoria.
- Onder auspiciën van de Commissie Cytologie van de NVVP komen RCP tweejaarlijks bijeen.
- De RCP-en wijzen één RCP aan uit hun midden die is afgevaardigd voor de zgn. programmacommissie van RIVM.
- De RCP (mede) ondertekent de uitslagen die de SO verstuurt aan de deelnemers en voorziet in advies bij eventuele discrepanties en of vragen.

10.2 Taken RCP:

Evaluatie

- De RCP ontvangt gegevens van de laboratoria voor evaluatie. Minimale parameters hiervoor zijn de spiegelindicatoren (zie [6. Follow-up en controle](#)). Tevens kan de RCP uitslagprofielen, doorlooptijden, spiegelinformatie getallen aan huisartsen en follow-up van verwijzadviezen (zowel directe als indirecte verwijzadviezen). De regionale evaluatie kan op patiëntniveau of op het aggregatieniveau van tabellen geschieden.
- De RCP is verantwoordelijk voor de bewerking ten behoeve van de regionale evaluatie van gegevens op cliënt-patiënt niveau van de laboratoria voor pathologie; o.a. betreft dit informatie van cytologische en histologische vervolgonderzoeken en informatie van cytologisch en histologisch onderzoek van de cervix/uterus van screenonderzoek buiten het BVO.
- De RCP zorgt voor instructie en terugkoppeling van evaluatiegegevens naar de pathologen en CDM's van de regionale laboratoria voor pathologie.
- De RCP organiseert een regionale carcinoom audit, waarbij de voorgeschiedenis van alle in een bepaald jaar vastgestelde carcinomen worden onderzocht op voorgeschiedenis.

Kwaliteitsborging en -controle

- De RCP onderhoudt contacten met de regionale partners, coördineert en controleert de samenwerking tussen de BVO laboratoria voor Pathologie.
- De RCP ziet erop toe dat cytologische diagnostiek van cervixafwijkingen wordt uitgevoerd conform de praktijkrichtlijn.
- De RCP zorgt voor een organisatorisch kader waarbinnen de regionale laboratoria afstemming bereiken op het gebied van de beoordelingscriteria van baarmoederhalspreparaten.

Hoofdstuk 10 QA+QC: RCP taken

- De RCP audit tenminste tweejaarlijks de laboratoria en, in geval van aandachtspunten, jaarlijks. De basis voor de audit vormt de uniforme landelijke NVVP vragenlijst opgesteld door de RCP-en. Volledige visitaties dienen tenminste 1x per 3 jaar te worden uitgevoerd (met een groter deel van de bovengenoemde vragenlijst).
- De RCP ontvangt van laboratoria die HPV triage verrichten, jaarlijks het overzicht zoals vermeld op de website van de NVVP.

Deskundigheidbevordering

- De RCP organiseert (geaccrediteerde) panels voor moeilijke preparaten (“second opinion”). Deze panels dienen tenminste twee maal per jaar bijeen te komen. De panels kunnen, met instemming van de regio, opiniërend zijn mits hiervan adequate verslaglegging wordt gepleegd.
- De RCP draagt bij aan de nascholing voor de in de regio werkzame pathologen en cytodiagnostisch medewerkers (voordrachten, diagnostische probleemgevallen, website, etc.).
- De RCP draagt bij aan deskundigheidsbevordering van huisartsen, praktijkassistenten, gynaecologen of IKC's. Voorts het houden van regionale vergaderingen voor pathologen en cytodiagnostisch medewerkers van de regionale laboratoria.
- De RCP dient zelf tenminste 1 maal per jaar een nascholingsdag of congres te bezoeken.

Bijlage 1 Spiegelindicatoren. Zie ook hfst 6.

Bijlage 1. Spiegelindicatoren.

AUDIT tabel.

Tabel 1 (carcinoom audit tabel)						
Uiterste terugkijk datum voor casus uit 2012 is 1 jan 2006						
Uiterste terugkijk datum voor casus uit 2013 is 1 jan 2007						
Etc.						
Cx ca (T-nrs)	Eén B-nr in voorgeschiedenis (t/m 6 jaar vóór diagnose Cxca) met aanleiding: BVO		Meerdere B-nrs in VG (t/m 6 jaar vóór diagnose Cxca), waarvan eerste aanleiding BVO		Geen enkel B-nr	Anders, bv indicatieve B-nrs
Jaar:						
Uiterste terugkijk Datum.....						
Vul telkens hier één T nr / diagnose in:	Advies 2,3,6,7	Advies 4 of 5	Advies 2,3,6,7	Advies 4 of 5		
1.						
2.						
3.						
Etc.						
Totaal: n1=	n2=		n3=	n4=		NB n1=n2+3+4
Spiegelindicator: $n2/(n3+n4)$.						

Toelichting: voordat u begint, verricht een patiëntenzoekvraag in uw laboratorium management systeem. U dient de patiëntenzoekvraag te doen onder T-nrs en niet onder de B-nrs. Op basis van de zoekvraag, weet u hoeveel T-nrs met diagnose carcinoom er gesteld zijn in het afgelopen jaar in uw laboratorium. U kijkt alleen over het indexjaar, bv 2012. Gemiddeld zullen dit er niet veel zijn: soms één of twee, soms 20.

Alleen gevallen opnemen van 30 jaar t/m 66 jaar. Vermeld wel de aantallen van jonger dan 30 of ouder dan 66 ten tijde van de diagnose.

U dient vervolgens met deze T-nrs in uw eigen laboratorium maar ook landelijk te onderzoeken of er B-nrs zijn gemaakt voorafgaand aan het T-nrs. Dus niet alléén een overzicht van de eventuele B-nrs uit het eigen laboratorium zijn relevant, maar *alle B-nrs* van die éne vrouw met het carcinoom, ongeacht waar dat B-nr of die B-nrs zijn beoordeeld.

Het verdient aanbeveling om het resultaat van de pzv op te slaan of te bewaren (na print). De RCP kan hier om vragen bij een audit. Samenvattend: eerst overzicht T-nrs gevolgd door controle voorgeschiedenis (eventueel) van B-nrs.

Hoe lang moet u terugkijken?

Bijlage 1 Spiegelindicatoren. Zie ook hfst 6.

Terugkijktermijn van 6 jaar. Een ‘uitnodiging’ voor BVO krijg je doorgaans in het jaar waarin je 30 *wordt*. In de praktijk zullen vrouwen op hun 29 ste al een eerste screenonderzoek kunnen hebben gehad. Omdat tijdstippen van de oproep zo variëren, kan het interval tussen twee oproepen dus variëren en bijna iets meer dan 4 jaar tot bijna 6 jaar. Zo kan bv een vrouw die 35 gaat worden en geboren is in de maand juni, voor een uitnodiging voor BVO ‘vroeg in haar jaar’ worden opgeroepen (dus terwijl ze bv nog 34 is) en voor een volgende oproep ‘laat in

haar jaar’ worden opgeroepen, dus als ze al een paar mnd 40 is. Er is dan sprake van een interval van ruim 5 jaar. Dat is de reden om met een terugkijktijd van 6 jaar te werken.

Concreet: iemand die op 1-1-66 is geboren, kan opgekomen zijn in december 2005. Uitslag Pap 1. Stel dat zij in 2011 gepland stond (door de SO) voor december 2011, maar dat bij deze vrouw in november 2011 een carcinoom wordt vastgesteld (net vóór haar (late) oproep van dat jaar). Bij een audit over 2011 en 5 jaar ‘terugkijktijd’, komt u in dat geval uit in november 2006. U ‘mist’ dan (royaal) het uitstrijkje van december 2005, waarvoor zij wél was opgekomen. U moet dus langer terugkijken, namelijk tot december 2005. Dat is bijna 6 jaar. Om al deze variabele (wisselende intervallen) te omzeilen, is gekozen voor een vaste periode van 6 jaar. Voor alle casus uit 2012, is 1 januari 2006 de terugkijk limiet. Dat is “tot en met 6 jaar” terugkijktijd van carcinomen uit dec 2011. Concreet: een casus van 31 december 2012, krijgt een terugkijktijd tot 1 jan 2006. Vandaar de term ‘t/m 6 jaar’. De formeel correctere ‘relatieve terugkijktijd’ van max 6 jaar hanteren we voor deze tabel niet.

In het zgn mutatedocument versie 3.1 naar 3.2 (zie website) staat een voorbeeld beschreven. .

Tabel 2.			
	Histologie	FU: max 1 jaar + 10 mnd	
Cytologie:	Diagnose > CIN1*	Diagnose < CIN2*	Totaal
Aantal BVO met advies 6,7 (N)	A	B	A+B
Geen histo FU maar cytologie FU: O			
Geen FU maar advies is bekend bij HA (P)			
Spiegelindicator:			
1= Percentage 1 is bekende Follow up van verwijzadviezen of $(A+B+O+P)/N*100\%$			
2= Percentage 2 is Positief Voorspellende waarde: $A/A+B*100\%$.			

* inclusief AIS en adenocarcinoom

Tabel 3 (zie ook § 5.6)	
Jaar:	
% BVO door HA met advies 0	%
% niet-BVO door HA met advies 0	%
% B-nr door gyn met advies 0	%

Bijlage 1 Spiegelindicatoren. Zie ook hfst 6.

Tabel 4	
Jaar:	
Gaf u spiegelinformatie over B2/B3 BVO aan HA?	Ja / nee
Gaf u spiegelinformatie over B2/B3 'niet-BVO' aan HA?	Ja / nee
Gaf u spiegelinformatie over B2/B3 aan gynaecologen?	Ja / nee

Bijlage 1 Spiegelindicatoren. Zie ook hfst 6.

Tabel 5	
	Spiegelindicator
Verhouding verwijzen/vervolgen BVO van HA inzenders	
Verhouding verwijzen/ vervolgen 'niet-BVO' van HA inzenders	

Tabel 6			
a) Totaal aantal BVO uitstrijkjes	jaar:	
b) Totaal aantal Pap 2/3a1 ²⁾ BVO		%	
c) Verhouding Pap 2 – Pap 3a1			
Follow-up:			
d) teruggekomen zónder hrHPV test (va 3 mnd)		%	
e) waarvan Pap 1		%	
f) teruggekomen vanaf 3 mnd mét hrHPV test ¹⁾ (NB b=f+d + 'binnen 3 mnd teruggekomen')		%	
g) waarvan Pap 1			
h) hrHPV positief bij Pap 1 [□]		%	norm:
i) Spiegelindicator: hrHPV negatief [□]		%	>70%
Gebruikte HPV test:			
Waar vindt testen plaats?			

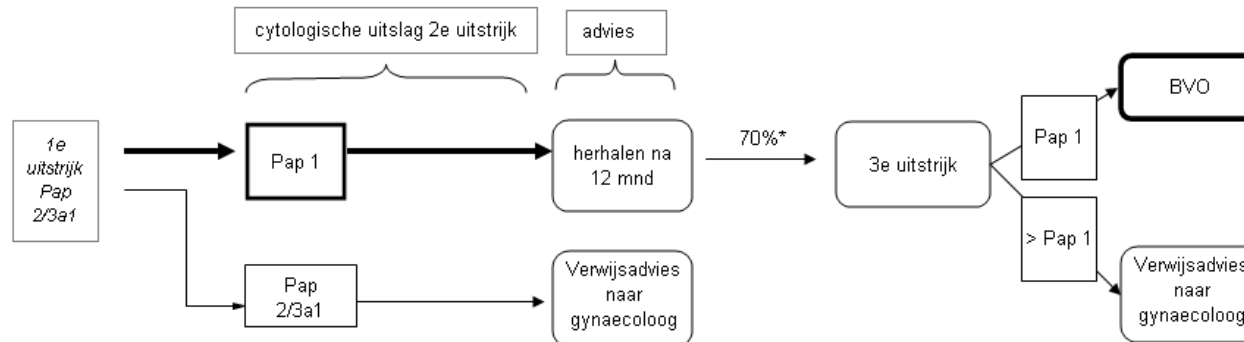
²⁾ KOPAC: P2, P3, P4 (allen overeenkomend met Pap 2/3a1)
hrHPV typen: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 en 68. .

[□] Alleen de HPV uitslagen van Pap 1 bij vervolgstrijkje!

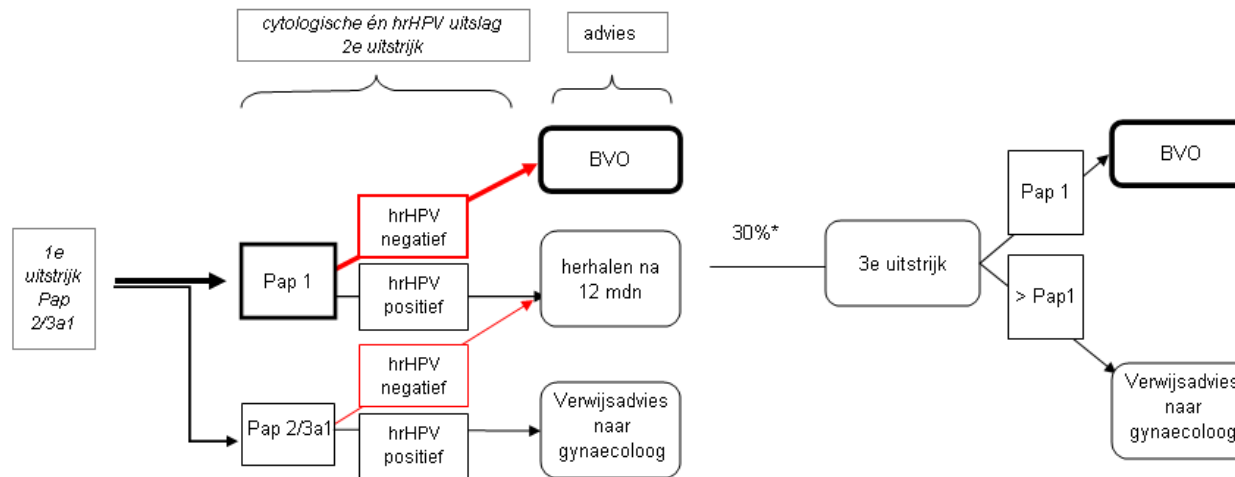
N.B. gegevens moeten aan RCP worden aangeleverd

Bijlage 2. Triage via vervolg of hrHPV

A. Conventioneel herhaaltraject met cytologische triage*

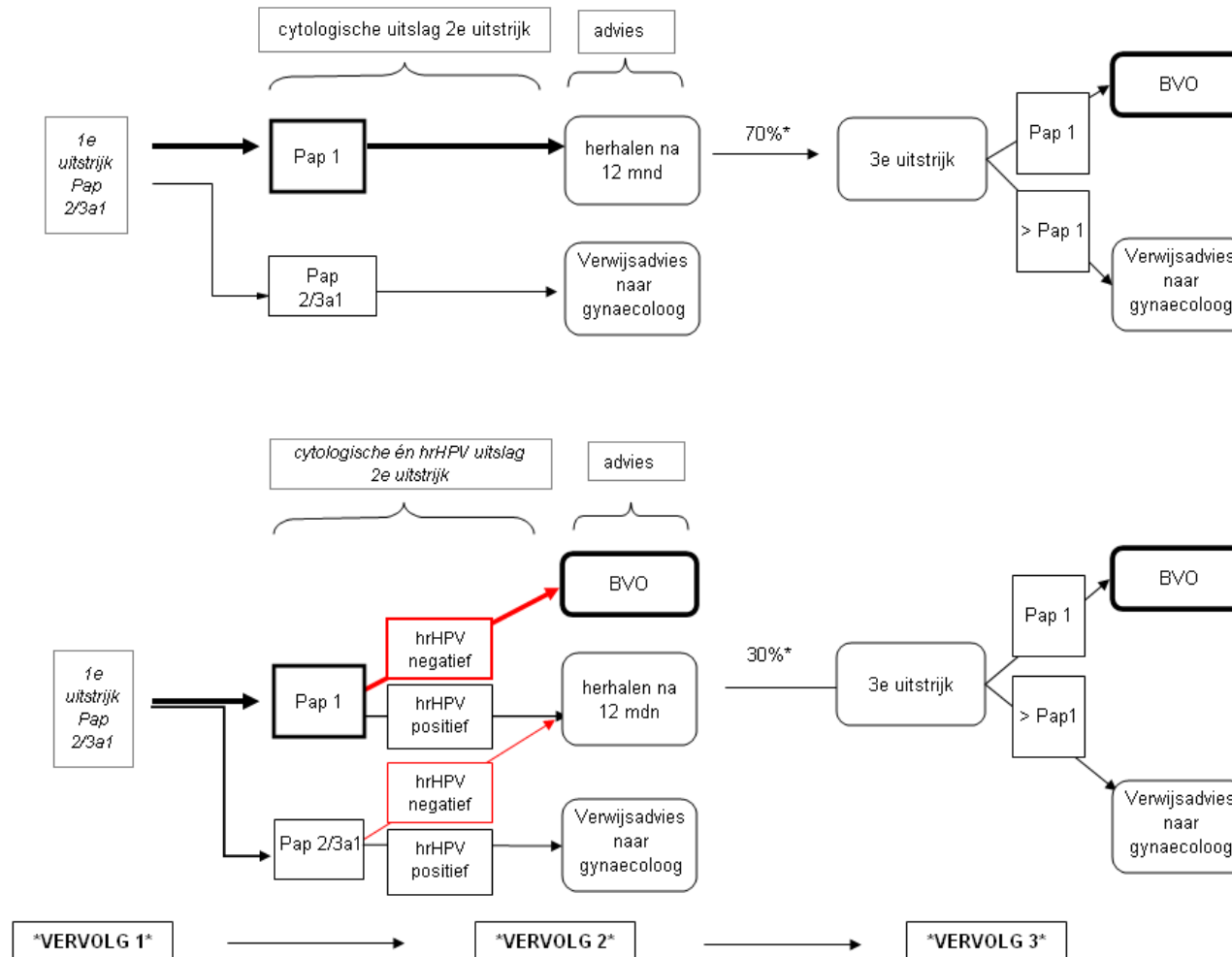


B. Nieuwe 'herhaaltraject' met cytologische én HPV triage*



* geschatte percentage vrouwen in het triage systeem met alleen cytologie (A) of met HPV triage (B) wat een 3e uitstrijkje nodig heeft

C. Triagetraject met PALGA codes



Bijlage 3 KOPAC-B en E codes en KOPAC-PAP tabel

Bijlage 3. KOPAC-B-codering

	K	O	P	A	C
	<u>K</u>ompositie	<u>O</u>ntstekingsverschijnselen	<u>P</u>laveiselepitheel	<u>A</u>ndere afwijkingen endometrium	<u>C</u>ilinderepitheel endocervix
0	Onvoldoende	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
1	endocervicale cellen	virusinfectie	geen afwijkingen	geen andere afwijkingen	geen afwijkingen
2	squameus metaplastische (sm) cellen	trichomonas vaginalis	abnormale plaveiselcellen	epitheelatrofie	geen endocervicaal epitheel
3	endometrium (em)	bacteriële infectie	atypische sq. metaplasie	atypische reparatiereactie	enkele atypische endocervicale cellen
4	ec + sm cellen	candida albicans	geringe dysplasie	geringe atypie endometrium	geringe atypie endocervicaal epitheel
5	ec + em cellen	Gardnerella vaginalis	matige dysplasie	matige atypie endometrium	matige atypie endocervicaal epitheel
6	sm + em cellen	geen tekenen van ontsteking	ernstige dysplasie	ernstige atypie endometrium	ernstige atypie endocervicaal epitheel
7	ec + sm + em cellen	actinomyces	carcinoma in situ	adenocarcinoom endometrium	adenocarcinoma in situ
8	uitsl. plaveiselcellen	chlamydia	n.v.t	metastase maligne tumor	n.v.t.
9	n.v.t.	niet-specifieke ontsteking	plaveiselcel carcinoom	andere maligne tumor	adenocarcinoom van de endocervix

B classificatie	
<u>Beoordeelbaarheid</u>	
1	goed beoordeelbaar
2	voldoende beoordeelbaar, maar beperkt door: (<u>probleem</u> typering)
3	niet beoordeelbaar door: (<u>probleem</u> typering)

<u>Probleem typering</u>	e = mechanische beschadiging
a = veel bloed	f = cytolyse
b = veel leukocyten	g = (te) dikke uitstrijk
c = (te) weinig epitheelcellen	h = (te) weinig plaveiselepitheel cellen bij veel
d = slechte fixatie	endocervicale cilinder cellen

Bijlage 3 KOPAC-B en E codes en KOPAC-PAP tabel

j	= geen cilindercellen
---	-----------------------

Bijlage 3 KOPAC-B en E codes en KOPAC-PAP tabel

KOPAC-B-E codes

Code	Schermttekst	Uitslagtekst
01	hyperkeratose	Er wordt hyperkeratose gezien
02	parakeratose	Er wordt parakeratose gezien
03	koilocytose	Er wordt koilocytose gezien
04	HPV	Celbeeld passend bij H.P.V
05	herpes virus	Celbeeld passend bij herpes virus
06	medicatie effect	Celbeeld passend bij aangegeven medicatie
07	neiging epith.atrof	Celbeeld vertoont neiging tot epitheelatrofie
08	(chron) folli.cervic	Celbeeld passend bij chronische folliculaire cervicitis
09	regener./tissue rep	Er wordt regeneratie / tissue repair gezien
10	endometr.secretiefase	Er worden endometriumcellen aangetroffen; na de 14e cyclusdag / of in de secretiefase
11	endometr.menopauze	Er worden endometriumcellen aangetroffen in de menopauze
12	post partum beeld	Celbeeld passend bij post partum
13	reservecelhyperpl	Celbeeld passend bij reservecel hyperplasie
14	bestralingseffect	Celbeeld passend bij bestralingseffect
15	abnormale cellen	Er worden niet nader te duiden atypische / abnormale cellen aangetroffen
16	hoge epith.uitrijp	Celbeeld te uitgerijpt voor de leeftijd
17	endometriumhyperpl	Celbeeld passend bij endometriumhyperplasie
18	psammoma bodies	Er worden psammoma bodies aangetroffen
19	necrose	Er wordt necrose aangetroffen
20	bestral.dysplasie	Celbeeld passend bij bestralingsdysplasie
21	atrofie onzek.atyp	Celbeeld passend bij epitheelatrofie met atypie, waarvan de ernst niet is vast te stellen
22	atyp. endometr.hyper	Celbeeld passend bij atypische endometriumhyperplasie
23	endometr. postmeno	Er worden endometriumcellen aangetroffen in de postmenopauze
24	atypische mitose(s)	Er worden atypische mitose-figuren aangetroffen
25	carc.i.s. verdacht	Celbeeld is verdacht voor carcinoma in situ
26	mogelijk invasief	invasief proces is niet geheel uit te sluiten
27	verdacht voor mal	Celbeeld is verdacht voor maligniteit
28	verhoornend pl.carc	Celbeeld passend bij een verhoornend plaveiselcelcarcinoom
29	niet-verhoor.pl.car	Celbeeld passend bij een niet verhoornend plaveiselcelcarcinoom
30	adenosquameus carc	Celbeeld passend bij adenosquameus carcinoom
31	adenocarcinoom	Celbeeld passend bij adenocarcinoom
32	kleincelligcarc	Celbeeld passend bij een kleincelligcarcinoom
33	sarcoom	Celbeeld passend bij sarcoom
34	maligne melanoom	Celbeeld passend bij maligne melanoom
35	maligne cellen	Er worden maligne cellen aangetroffen
36	mal. cellen, metas?	Er worden maligne cellen aangetroffen, mogelijk afkomstig van een metastase

Bijlage 3 KOPAC-B en E codes en KOPAC-PAP tabel

NB1: op basis van de primaire KOPAC code stelt CRIS (meest recente versie) een papclassificatie voor. De aanwezigheid van een extra code (E-code) heeft hierop géén invloed! Dus bij 46111 en E27 (verdacht maligne) dient u zelf de PAP aan te passen. CRIS zal Pap 1 voorstellen.

Bijlage 3 KOPAC-B en E codes en KOPAC-PAP tabel

Conversie tabel KOPAC-B naar Pap.

Voorstel conversie tabel KOPAC en Pap	
K0	Pap 0
P1, C1-2, A1-2	Pap 1
P2-3; C3, A3	Pap 2
P4, C4-5	Pap 3ag (g=gering) of Pap 3a1 (lokaal instelbaar)
P5, A4-5	Pap 3am (m=matig) of Pap 3a2 (lokaal instelbaar)
P6, C6, A6	Pap 3b
P7, C7	Pap 4
P9, A7-8, C9	Pap 5

Bij combinaties prevaleert de hoogste score(b.v. 46416 is Pap 3b obv C6).

Adviescodes KOPAC-B	
0.	herhalen op korte termijn maar niet binnen 6 weken
1.	
2.	herhalen na een half jaar
3.	herhalen na een jaar
4.	geen advies
5.	herhaling eerstvolgende oproep via het bevolkingsonderzoek
6.	verwijzing gynaecoloog
7.	Histologisch onderzoek
8.	herhalen na oestrogeenkuur

Adviseringstabel KOPAC-B		
KOPAC uitslag	advies	Eventuele follow-up
KOPAC P1, A1-A2, C1	5 jaar	nvt
KOPAC P2-P3-P4, A3, C3-C4-5	6 maanden	(indien bij 6 mnd normaal: vervolg na 12 mnd. Bij HPV triage: zie bijlage 2)
KOPAC P5-P6-P7, P9, A4-A5-A6-A7-A9, C6-C7, C9	consult gynaecoloog	Nacontroles na behandeling op 6, -12 en-24 maanden ('posttreatment') Nacontroles na biopt (zonder behandeling): 6 en-12 mnd ('postbiopt')
KOPAC B2a-j	conform KOPAC	
KOPAC B2j en EC- én 'cervix niet gezien' of abnormale portio (B3j).of indien de rubriek aspect cervix niet is ingevuld (bij BVO) KOPAC B3	6 weken	NB Bij tweede maal achtereen volgt geen BVO uitnodiging meer! Overleg met aanvrager

Bijlage 4 Literatuurverwijzingen

Bijlage 4. Literatuur

Alle aspecten van screening inclusief WHO criteria voor bevolkingsonderzoek en overzicht van alle Europese screeningsmethodes, incl. NL.

- IARC. Handbooks of Cancer Prevention, Volume 10. Cervix Cancer Screening. IARC Press, Lyon. 2005
- Process performance of cervical screening programmes in Europe. Ronco G, van Ballegooijen M, Becker N, et al. Eur. J Cancer. 2009, 45:2659-70.

Richtlijnen

Overzicht van Europese aanbevelingen voor screening baarmoederhalskanker.

- Accuracy of European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, et al. Cytopathology. 2007; 18:67–78
- Arbyn M, Herbert A, Schenck U et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology. Cytopathology. 2007; 18:133–139
- European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology Herbert A, Bergeron C, Wiener H, et al. Cytopathology. 2007; 18:213–219

Cytologie

Studie mbt sensitiviteit van cytologie: over het algemeen rond de 50% (range 30-75%). Dit percentage komt terug in latere gerandomiseerde trials die cytologie met HPV vergelijken.

- Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytological abnormalities: a systematic review. Nanda K, McCrory DC, Myers ER. Ann Intern Med. 2000; 132: 810-9.

Metanalyse en RCT mbt sensitiviteit conventionele cytologie vs dunnelaagcytologie: geen verschil in sensitiviteit.

- Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Davey E, Barratt A, Irwig L et al. Lancet 2006; 367; 122-32.
- Comparison of Liquid-Based Cytology with Conventional Cytology for Detection of Cervical Cancer Precursors. A Randomized Controlled Trial. Siebers AG, Klinkhamer PJJM, Grefte JJM, et al. JAMA, 2009; 302(16):1757-1764

Cohortstudie detectie conventionele cytologie vs computer ondersteund screenen: verhoogde detectie.

- Accuracy of reading liquid based cytology slides using the ThinPrep Imager compared with conventional cytology: prospective study. Davey E, d'Assuncao J, Irwig L, et al. BMJ. 2007; 335:31-.

RCT sensitiviteit conventionele cytologie vs primaire HPV-test.. Crosssectioneel.

- Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al for the Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. N Engl J Med 2007;357:1579-88.

Bijlage 4 Literatuurverwijzingen

Effectiviteit primair HPV screening

Gerandomiseerde trials die longitudinaal CIN2+ opbrengst vergelijken tussen cytologie vs HPV test met of zonder cytologie-triage na positieve HPV test. Er wordt méér CIN2+ in een 'eerste ronde' met HPV gedetecteerd. Verschillen in de grootte van dit effect worden bepaald door context van screenprogramma's, verschillen in afkappunt cytologie, etc. Bescherming van negatieve HPV test houdt langer aan. Ronco studie 2010 toont gering effect op carcinoom incidentie.

- Naucleer P, Ryd W, Törnberg S, et al. Efficacy of HPV DNA Testing With Cytology Triage and/or Repeat HPV DNA Testing in Primary Cervical Cancer Screening. *N Engl J Med* 2007;357:1589-97.
- 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. Bulkman NWJ, Berkhof J, Rozendaal L, et al. *Lancet*. 2007; 370:1764–72
- HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. Kitchener HC, Almonte M, Thomson C, et al. *Lancet Oncol*. 2009; 10:672–82
- Leinonen M, Nieminen P, Kotaniemi-Talonen L et al. Age-Specific Evaluation of Primary Human Papillomavirus Screening vs Conventional Cytology in a Randomized Setting *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1612–1623
- Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi, F et al. *Lancet Oncology*. 2010; 11: 249-57.
- Anttila A, Kotaniemi-Talonen L, et al. Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage: randomised study within organised screening programme. *Br Med J* 2010. 340: c1804 doi: 10.

Voor een overzicht van deze trials:

- Primary HPV screening for cervical cancer prevention: results from European trials
E. Lynge and M. Rebolj. Nat Rev Clin Oncol. 2009 Dec;6(12):699-706

HPV triage na cytologie met geringe afwijkingen (Pap2/3a1).

Nederlandse voorschrift is gebaseerd op deze studies. In NL wordt alleen gebruik gemaakt van de hoge negatief voorspellende waarde van de hrHPV test in context van het vervolgetraject.

- Bais, AG, Rebolj, M., Snijders, PJF, et al. Triage using HPV-testing in persistent borderline and mildly dyskaryotic smears: proposal for new guidelines. *Int.J Cancer* 116, 122-129. 2005.
- Arbyn, M, Buntinx, F; van Ranst, M, et al. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl. Cancer. Inst*. 2004; 96:280-93.
- Berkhof, J; de Bruijne, MC; Zielinski, et al. Evaluation of cervical screening strategies with adjunct high risk human papillomavirus testing for women with borderline or mild dyskaryosis. *Int J Cancer*. 2005

Bijlage 5 Afkortingen

Bijlage 5. afkortingen

AGB	Algemeen GegevensBeheer Zorgverleners: unieke code van zorgverleners
BSN	Burger service nummer
BVO	Bevolkingsonderzoek
CDM	Cytodiagnostisch medewerker
CKBU	Cie Kwaliteit en beroepsuitoefening NVVP
COS	Computer ondersteund screenen
CRIS	Cervix registratie informatie system
Federa	Federatie Medisch Wetenschappelijke verenigingen (FMWV). Federa is roepnaam.
HPV	Humaan papillomavirus
METc	Medisch Ethische Commissie
MSRC	Medische Specialisten Registratie Commissie
NVVP	Nederlandse Vereniging Voor Pathologie
PALGA	Pathologische Anatomisch landelijk geautomatiseerd archief
PIDB	Palga informatie databank
PZVDB	Palga Patiënten Zoekvraag Databank
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
WBO	Wet op het bevolkingsonderzoek
WGBO	Wet op geneeskundige behandelingsovereenkomst