

## *Chapter 7*

*General discussion and summary*

*Diskushon general i resúmen*

*Algemene discussie en samenvatting*





# Outline



7.	<i>General discussion and summary</i>	149
7.1	Short summary of the study objective	149
7.2	Short summary of the study results	149
7.3	Other remarks	154
7.4	Future aspects	155
7.5	Final arguments	157
7.	<i>Diskushon general i resúmen</i>	159
7.1	Breve resúmen di ophetivo di e investigashon	159
7.2	Breve resúmen di resultado	159
7.3	Opservashon adishonal	165
7.4	Aspekto pa konsiderá den futuro	166
7.5	Argumento final	169
7.	<i>Algemene discussie en samenvatting</i>	171
7.1	Korte samenvatting van het studiedoel	171
7.2	Korte samenvatting van de studieresultaten	172
7.3	Andere opmerkingen	176
7.4	Toekomstige aspecten	178
7.5	Laatste argumenten	180
	References	181



## 7. *Algemene discussie en samenvatting*



### **7.1 Korte samenvatting van het studiedoel**

Het onderzoeksdoel beschreven in dit proefschrift was om de beste strategie voor preventie van baarmoederhalskanker op Curaçao te analyseren. Om dit goed te kunnen doen, hebben we in 2014 de componenten die nodig zijn voor de implementatie van bevolkingsonderzoeksprogramma's, zoals bepaald door de PAHO en de WHO (WHO, 2011) (ACCP, 2004), vastgesteld. De resultaten van deze analyse kunnen nuttig zijn bij het ontwikkelen van beleid voor primaire preventie door middel van vaccinatie of secundaire preventie door screening op baarmoederhalskanker op Curaçao.

Ervaringen die tijdens de opzet van dit project zijn opgedaan, zijn gedocumenteerd en gedeeld met Fundashon Prevenshon, en zijn nuttig geweest voor de introductie van een bevolkingsonderzoekprogramma. Alle klinische en laboratoriumstappen die tijdens het onderzoek zijn gemaakt, zijn tot stand gekomen in nauwe samenwerking met de lokale gynae-oncoloog, het Analytisch Diagnostisch Centrum (ADC) op Curaçao, de Sociale Verzekeringsbank van Curaçao (SVB) en DDL (Delft Diagnostic Laboratories, Rijswijk) en werden beschikbaar gesteld via sociale mediabronnen aan hulpverleners en ook aan de bevolking.

## 7.2 Korte samenvatting van de studieresultaten

Daar er weinig of geen gegevens beschikbaar waren over HPV-prevalentie op Curaçao, werd dit onderzocht en beschreven in **hoofdstuk 4 en 5**. Uit het onderzoek blijkt dat HPV type 16 en 18 het meest voorkomen bij baarmoederhalskanker, maar in lagere prevalentie vergeleken met de werelddata (GLOBOCAN, 2012). De prevalentie van de HPV-genotypen 31, 45, 51, 52 en 58 is hoog. Verder signaleerden we een hoge HPV-prevalentie op Curaçao in een populatie van aselect geselecteerde vrouwen in vier leeftijdsgroepen (25-65 jaar). HPV-prevalentie in de totale populatie was 19,7% en in rangorde waren HPV-typen 16, 35 en 52 het meest voorkomend. Zelfs bij vrouwen met normale cytologie was de HPV-prevalentie hoog (17,9%) en waren HPV 35, 18, 52, 16 het meest voorkomend. De belangrijkste risicofactor gecorreleerd met HPV-infectie was jonge leeftijd bij het eerste seksuele contact.

Voor de implementatie van preventieve strategieën is het belangrijk om inzicht te hebben in het seksuele gedrag op het eiland en de bewustzijnsgraad in de bevolking met betrekking tot de noodzaak om deel te nemen aan gezondheidsprogramma's zoals screening. Inzicht in het voorgenoemde, culturele achtergrond en gedragsaspecten in het volk is het onderwerp van **hoofdstuk 2**.

Als een voorbeeld van het ontbreken van de "bewustzijn", hebben wij de proportie van supravaginale hysterectomieën over de periode 2003-2013 en kennis over de noodzaak van voortzetting van screening in het geval dat de baarmoederhals intact werd gelaten geanalyseerd (**hoofdstuk 3**). Er werd aangetoond dat de meerderheid van de vrouwen (55,3%) niet bewust waren van de status van hun baarmoederhals na een hysterectomie en zijn gestopt met screening op baarmoederhalskanker.

Het Caribisch gebied staat bekend als een hoog risicogebied voor baarmoederhalskanker (Pan American Health Organization, 2017) en de promiscue levensstijl komt vaak voor op Curaçao. We hebben daarom de HPV-prevalentie onder vrouwelijke sekswerkers (Female Sex Workers, afgekort FSW) op het eiland bestudeerd (**hoofdstuk 6**). De resultaten tonen geen significant verschil in HPV-prevalentie tussen FSW (25,0%) en niet-FSW (29,4%,  $p = 0,14$ ). Jonge leeftijd was de enige risicofactor gerelateerd aan HPV-prevalentie onder FSW. Een trend werd waargenomen in de HPV-prevalentie tussen FSW uit de Dominicaanse Republiek (42,1%) en FSW uit Colombia (19,2%,  $p = 0,067$ ). Bovendien rapporteerde FSW, in vergelijking met niet-FSW, minder geschiedenis van SOA en ze hielden zich beter aan de richtlijn van uitstrijkjes om de 3 jaar ( $p < 0,001$ ). Ook tijdens interviews leken ze zich meer bewust te zijn van baarmoederhalskanker en SOA-preventiestrategieën in vergelijking met niet-FSW.

In dit kader is het belangrijk om de verhouding man-vrouw en de onregelmatige ontwikkeling van de bevolkingssamenstelling bij te houden, aangezien deze factoren de gezondheid van de vrouwen kunnen beïnvloeden. Volgens CBS Curaçao is er een duidelijke scheefheid in de verhouding man-vrouw (ter Bals, 2011). In 2011 was deze ratio 46% versus 54% met een groter onevenwicht in de groep boven de 65 jaar, van respectievelijk 42% mannen versus 58% vrouwen. Deze onbalans werd veroorzaakt door een surplus aan vrouwen die naar Curaçao emigreerden vanuit regionale landen zoals de Dominicaanse Republiek, Colombia, Haïti en Jamaica (ter Bals, 2011). Bovendien zijn in de afgelopen 3 jaar veel mensen uit Venezuela naar Curaçao gemigreerd (gevlucht) vanwege politieke en sociaaleconomische instabiliteit in het land. Onder hen was een omvangrijk groep vrouwen die als sekswerkers kwamen, de zogenaamde 'trago meisjes'. Dit type migratie kan van invloed zijn op het wijzigen van HPV-typen op het eiland en is daarom belangrijk om te monitoren.

Ten slotte hebben we de huidige kosten van opportunistische screening, diagnose en behandeling van baarmoederhalskanker op Curaçao (Hooi et al., in ontwikkeling) bestudeerd, met als ondersteunde data, de demografische gegevens van het Centraal Bureau Statistiek (CBS), gegevens van de Sociale Verzekeringsbank Curaçao (SVB) en de afdeling pathologie van het Analytisch Diagnostisch Centrum Curaçao (ADC). Gegevens van 2015 en 2016 werden gebruikt doordat ze het meest compleet en nauwkeurig waren.

**Tabel 7.1**  
**Kosten van de diverse interventies gebaseerd op data van SVB**

Fase	Omschrijving	Tarieven	
		ANG *1,-	USD * 1,-
<b>Screening</b>			
	HPV/Cytologie triage	16	9
<b>Diagnose</b>			
	Valse positieve verwijzing	420	235
	Pre-kanker laesie	420	235
	Kanker	1.920	1.073
<b>Behandeling &amp; nabehandeling</b>			
<i>Pre-kanker laesie</i>			
	CIN 2 en 3	3.722	2.079
<i>Kanker</i>			
	FIGO I	9.279	5.184
	FIGO II	23.046	12.875
	FIGO III, IV & Palliatief	30.961	17.297

*\*Figo staat voor: Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique, en is een gynaecologische classificatie voor de diverse fases van baarmoederhalskanker*

Veronderstelde kosten van vroege detectie van (pre) kanker, diagnose en behandeling van baarmoederhalskanker, zoals geïllustreerd in tabel 7.1, zijn geschat op basis van gegevens uit 2015 en 2016. Voor het voorgestelde screening-scenario werden de gegevens van dit onderzoek gebruikt zoals afgebeeld in hoofdstuk 1, tabel 1.1. De percentages van vrouwen die doorverwezen waren naar de gynaecoloog zijn ook afgeleid van de HPV-



studie zoals beschreven in hoofdstuk 3 en 4 (Tabel 7.2). De eerste resultaten van deze analyse laten zien dat op dit moment, de kosten gerelateerd aan diagnose en behandeling van baarmoederhalskanker zijn hoger dan de kosten van het voorgestelde scenario met 40% dekking en 2,5% doorverwijzing naar gynaecologie.

**Tabel 7.2**  
**Huidige kosten versus geprojecteerde kosten**

Fase	Huidige kosten		Scenario 1		Verskil
	geen gestructureerd programma		gestructureerd screening programma		
	Veronderstelde coverage van 30%		Verwachte coverage van 40%		
	ANG *1.000	USD *1.000	ANG *1.000	USD *1.000	%
<b>Screening</b>	141	79	69	39	-102,93%
<b>Diagnose</b>	96	54	27	15	-251,06%
<b>Behandeling &amp; Nabehandeling</b>	130	73	104	58	-24,37%
<b>Totaal</b>	<b>367</b>	<b>205</b>	<b>201</b>	<b>112</b>	<b>-82,30%</b>
<b>Gem. aantal screening herleid van SVB/geprojecteerd</b>	5.194		4.332		
<b>Gemiddeld totale kosten per screening</b>	0,071	0,039	0,046	0,026	-52,02%

Gezien de grote opkomst van kinderen bij het nationale vaccinatieprogramma (95%) is de implementatie van een vaccinatieprogramma veruit de goedkoopste en meest efficiënte preventie strategie (tabel 7.3). Echter, de resultaten zullen pas na 15-20 jaar zichtbaar zijn ten tijde dat de eerste groep die het vaccin heeft gekregen 25 jaar wordt.

Voor een betere aanpak van baarmoederhalskankerpreventie inclusief bij kinderen, zowel nu als in de toekomst, pleiten we voor implementatie van

beide preventie strategieën, zijnde vaccinatie en screening. Een gestructureerde implementatie van vaccinatie en screenings programma's, zal leiden tot een herverdeling van de kosten, waarbij de huidige kosten voor opportunistische screening, diagnose en behandeling van kanker de kosten van het nieuwe vaccinatie- en screeningsprogramma zullen dekken. Voor de implementatie van preventieprogramma's is het echter belangrijk dat zorgverleners uniforme richtlijnen volgen en dat informatie over en de bewustwording van HPV en baarmoederhalskanker bij artsen en patiënten actief worden gestimuleerd.

De prijs van het bi- en tetravalent vaccin op de markt is ongeveer USD 32. Het vaccin is ook verkrijgbaar bij de PAHO tegen een gereduceerde prijs van USD 9,80.

**Table 7.3**  
**Gemiddelde jaarlijkse vaccin kosten**

<b>Gebaseerd op tarieven zonder korting</b>	
Kosten in ANG1.-	175.993
Kosten in USD1.-	98.320
<b>Gebaseerd op tarieven met korting</b>	
Kosten in ANG1.-	53.898
Kosten in USD1.-	30.111

*\*: kosten gebaseerd op de demografie van 9-jarigen per 2016, CBS Curaçao*

Als het vaccin tegen de gereduceerde prijs kan worden verkregen, kan een kostenbesparing van 227% op jaarbasis worden gerealiseerd.

### 7.3 Andere opmerkingen

In vergelijking met andere Caribische regio's zijn de incidentie- en sterftcijfers gerelateerd aan baarmoederhalskanker op Curaçao niet zo hoog (Pan American Health Organization, 2017). In vergelijking met Nederland en

andere landen met goed geïmplementeerde preventieprogramma's is de incidentie echter hoog (LEBA, 2016). Op Curaçao staat baarmoederhalskanker niet in de top 3 van medische prioriteiten bij de vrouwen populatie. Net als in de rest van de wereld (Mendis et al., 2014), zijn andere niet-overdraagbare chronische ziekten (CNCD), zoals hart- en vaatziekten en andere soorten kanker, verantwoordelijk voor een lage levenskwaliteit, hoge sterftcijfers en veroorzaken hoge kosten in de gezondheidszorg (Verstraeten, december 2013 VIC). **(Hoofdstuk 2)** Comorbiditeit zoals hoge bloeddruk, diabetes mellitus, of beide, bij vrouwen die worden behandeld voor baarmoederhalskanker, verhogen de zorgkosten voor baarmoederhalskanker. Baarmoederhalskanker wordt in een later stadium gediagnosticeerd vanwege het ontbreken van een gestructureerd screeningsprogramma en een laag bewustzijnsniveau bij de bevolking. Vrouwen op Curaçao worden op oudere leeftijd gediagnosticeerd in vergelijking met de globale gegevens en als gevolg daarvan zijn de overlevingscijfers lager en zijn de kosten voor behandeling onnodig hoog. Verder hebben de vrouwen vaak een leidinggevende rol in het gezins- en sociale leven (Ministerie BZK en UNA, 2010). Als zo'n centrale figuur haar plaats in het systeem verliest door ziekte of overlijden, heeft dit een belangrijk effect op het milieu. In termen van volksgezondheid en financiële overwegingen is preventie van baarmoederhalskanker van groot belang en kan worden bereikt door vaccinatie en door vroege detectie met screening (Varlack, 2014).

Er moet rekening worden gehouden met het feit dat de HPV-prevalentie is niet geanalyseerd in de leeftijdsgroep jonger dan 25 jaar. Het toevoegen van deze groep bij de analyse zal waarschijnlijk leiden tot een nog hogere HPV-prevalentie, omdat in de leeftijdsgroep 16-25 jaar wordt meestal de hoogste HPV-prevalentie gevonden (Forman et al., 2012).

Bovendien verwijst de analyse in FSW naar een lagere HPV-prevalentie in deze groep, terwijl aangenomen wordt dat de prevalentie hoger is vanwege de

belangrijke risicofactoren waaraan deze groep wordt blootgesteld. Echter, illegale FSW en degenen die buiten het bordeel werken, zijn de meerderheid van FSW op het eiland. Deze groep loopt mogelijk meer risico vanwege hun lage sociale status en het feit dat ze zich misschien niet houden aan routinematige medische controles. Deze groep is niet opgenomen in onze analyse, wat de resultaten van dit rapport zeker kan beïnvloeden. (Hoofdstuk 6)

## 7.4 Toekomstige aspecten

Gebaseerd op de beschreven studies in dit proefschrift zijn de volgende factoren cruciale elementen bij het plannen en implementeren van preventieprogramma's:

- *Primaire preventie.* Vaccineren is veilig en kosteneffectief. Gezien het toenemende aantal andere aan HPV gerelateerde kankers in beide geslachten, zal vaccineren het immuuniteit in de populatie induceren en dit kan ook bescherming bieden tegen andere typen door HPV geïnduceerde kankers zoals anus-, penis-, hoofd- en nekkanker. Gezien de relatief hoge prevalentie van niet-HPV-16 en HPV-18 zowel in baarmoederhalskanker als in de groep vrouwen met een normaal cytologie, wordt gesuggereerd om te kiezen voor het nona-valente vaccin dat gegarandeerd bescherming zal bieden tegen bijna 90% van alle HPV-geassocieerde baarmoederhalskankers. Dit vaccin was echter tot juni 2017, niet beschikbaar via het PAHO Revolving Fund en de prijs was meer dan USD 100 per dosis; dit is momenteel niet betaalbaar. Dit laat de optie open voor de vaccins genoemd in onze budgetimpact analyse, waarvan de kosten lager zijn. Het wordt aanbevolen om te beginnen met vaccineren van beide geslachten op 9-jarige leeftijd. Dit kan eenvoudig worden geïmplementeerd omdat het eiland een goed functionerende afdeling

van jeugdgezondheid en een efficiënt vaccinatieprogramma heeft, dat al is opgenomen in de routines voor basisgezondheidszorg.

- *Secundaire preventie.* Het wordt aangeraden dat alle zorgverleners die zich bezighouden met screening moeten bij voorkeur gezamenlijk overstappen op screening door middel van dezelfde klinisch gevalideerde HPV-assay met cytologie triage, met uitzondering van de leeftijdsgroep tussen 25-29 jaar. In deze leeftijdsgroep, gezien de hoge prevalentie van HPV, waarvan de grote meerderheid niet zal leiden tot cervicale laesies, wordt screening door middel van cytologie aanbevolen. Tijdens onze trials toonde de populatie weinig interesse in het zelftestapparaat. De reden hiervoor moet worden onderzocht, omdat de introductie van het zelftestapparaat in andere landen leidde in een hogere screeningrespons. Mogelijkheden voor verbetering zijn besproken in **hoofdstuk 2**.

- *Bewustzijn.* Onderzoeken wijzen erop dat vrouwen goed geïnformeerd moeten zijn over het belang van preventie van baarmoederhalskanker (WHO Comprehensive cervical cancer control, 2014). Het is belangrijk om onnodige angst te voorkomen. Tegelijkertijd moet verwaarlozing door verkeerde informatie worden voorkomen. Dit is mogelijk als de populatie de verstrekte medische advies goed begrijpt. Een goed begrip onder de populatie wordt bereikt met behulp van experts op het gebied van communicatie. (**Hoofdstuk 2**)

- *Kwaliteit en monitoring.* Kwaliteitscontrole, programmabewaking, synchronisatie van informatie en communicatie tussen het laboratorium en gezondheidscentra zijn belangrijke factoren voor een succesvolle implementatie. Een onafhankelijke programma coördinator moet aangesteld worden met mandaat, expertise, autoriteit en middelen om het programma te sturen, te controleren en evalueren. Dekking van de gevaccineerde en

gescreende populatie in samenhang met de kosten en de gegevensregistratie zijn hiervoor belangrijke gegevens. Voor kwaliteitscontrole, epidemiologische monitoring en financiële redenen is het efficiënter als alle gegevens worden geregistreerd door de lokale pathologie afdeling.

- *De rol van zorgverleners inclusief huisartsen.* Het is belangrijk dat alle zorgverleners zich inzetten voor geüniformeerde praktijken en de richtlijnen voor preventie naleven. Het ontwikkelen van een trainingsplan voor zorgverleners wordt geadviseerd en deze te gebruiken om professionals te instrueren over het interpreteren en volgen van deze richtlijnen. Hierbij is ook de rol van huisartsen essentieel, aangezien zij de belangrijkste acteurs zijn om secundaire preventie van baarmoederhalskanker op het eiland te realiseren. Dit kan ook de gegevensregistratie en programmabewaking vergemakkelijken.

## 7.5 Laatste argumenten

Door middel van dit wetenschappelijk onderzoek werden de beste manieren onderzocht om preventieprogramma's voor baarmoederhalskanker en HPV te implementeren op Curaçao. Uit dit onderzoek hebben we een duidelijk beeld gekregen van de medische feiten en het specifieke voorkomen van HPV in relatie tot baarmoederhalskanker op Curaçao. De resultaten van de studie leidden tot suggesties en aanbevelingen voor een effectieve en levensvatbare preventiestrategie en de implementatie ervan. We verwachten dat dit zal leiden tot preventie van gevallen van baarmoederhalskanker en zijn voorlopers en vermindering van de kosten in de curatieve gezondheidszorgsector. Het belangrijkste is dat levens worden gered.

## References

- ACCP (2004). Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers. Seattle.
- Forman D et al. (2012). Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases. Vaccine. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.055>
- GLOBOCAN. (2012). Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. World Health Organization (WHO), International Agency for Research on Cancer. Retrieved from [globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
- Hospedales CJ et al. (2011). Raising the priority of chronic noncommunicable diseases in the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica.*, 393-400.
- LEBA (2016). Landelijke Monitoring Bevolkingsonderzoek Baarmoeder-halskanker. Postbus 2040 3000 CA Rotterdam: Erasmus MC – PALGA.
- Mendis S et al., (2014). GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases. Switzerland: © World Health Organization.
- Ministerie BZK and UNA (2010). January. Vrouwen van de Nederlandse Antillen en Aruba naar een betere toekomst. De positie van de Antilliaanse en Arubaanse vrouw in het heden, verleden en in de toekomst. Universiteit van de Nederlandse Antillen in opdracht van het ministerie van Binnenlandse Zaken en Koninkrijksrelaties.
- Pan American Health Organization. (2017). REGIONAL STRATEGY AND PLAN OF ACTION FOR CERVICAL CANCER PREVENTION AND CONTROL: FINAL REPORT. Washington, D.C., USA,: PAHO and WHO.
- ter Bals M (2011). Demography of Curaçao. Willemstad, Curaçao: © Willemstad, Central Bureau of Statistics 2014. Retrieved from <http://www.cbs.cw>
- Varlack G (2014). Healthcare in numbers: A brief research into the general developments of healthcare. *Modus*, 25-33.
- Verstraeten IJ (© december 2013 VIC). De Nationale Gezondheidsenquête CURAÇAO. Willemstad, Curaçao: Volksgezondheid Instituut Curaçao.
- Visser O (2006). Etiological and prognostic studies with the use of a population-based cancer registry. Amsterdam.
- WHO (2011). Monitoring, evaluation and review of National health strategies: a country-led platform for information and. Geneva, Switzerland: WHO.
- WHO (2014). Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed. Switzerland: © World Health Organization. Library Cataloguing-in-Publication Data.

