

2. PRIMARY SCREENING & REFLEX TESTING (TRIAGE): new test scheme

2.1. Staalnametechniek

De techniek om een staal af te nemen voor cytologie of een HPV-test is dezelfde. Ter herinnering: om een staal af te nemen, visualiseert een vakbekwame zorgverlener de baarmoederhals met een speculum dat in de vagina wordt geplaatst, en schraapt hij of zij baarmoederhalscellen af (8). Er kunnen verschillende sets voor staalname gebruikt worden en de fabrikant van de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek (IVD's) zal over het algemeen de geschikte set voor afname aangeven. De gebruiksvoorschriften van de fabrikant moeten altijd worden nageleefd. Baarmoederhalsstalen die een zorgverlener heeft afgenomen, worden over het algemeen in een door de fabrikant van het IVD aangegeven vloeibaar transportmedium geplaatst (9).

2.2. Overzicht voor de verschillende leeftijdsgroepen

Voor de (nieuwe) stroom/flow en de terugbetaalbaarheid van de screening verwijzen de leeftijden steeds naar '**Het kalenderjaar waarin iemand X jaar oud wordt**'. Dus ook in de periode tussen 1 januari en de dag waarop iemand X jaar oud wordt in datzelfde kalenderjaar, kan een terugbetaalde screening plaatsvinden. Gelieve alle vermelde leeftijden als dusdanig te lezen.

TABEL 1: NIEUW TESTSCHEMA: PRIMAIRE SCREENING EN REFLEXTESTEN (TRIAGE)

Leeftijdscategorie	Primaire screening	Frequentie	Triage - reflextest (na positieve primaire test)	2 ^{de} triage – herhalings-test (na 12 maanden)
≤24 jaar	Geen	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
25-29 jaar (Figuur 1)	Cytologie	Om de 3 kalenderjaren	Resultaat ASC-US → reflex HPV-test	hrHPV pos. → herhaal cytologie Resultaat primaire screening LSIL → herhaal cytologie
30-64 jaar (Figuur 2)	HPV-test	Om de 5 kalenderjaren	hrHPV niet-16/18 pos. → reflex cytologie (niet als triage: HPV16/18 pos. → reflex cytologie + colposcopie)	Resultaat NILM → herhaal HPV-test
65+ (exit of inhaalscreening) ¹	Cotesting (cytologie+HPV) op hetzelfde staal	Eénmalig	N.v.t.	hrHPV niet-16/18 pos. + NILM → herhaal HPV-test hrHPV neg. + ASC-US → herhaal HPV-test

¹ Indien de afgelopen 10 jaar geen screening werd terugbetaald.

- Voor verzekerden jonger dan 25 jaar wordt de screening niet langer terugbetaald.
- Voor personen tussen 25 en 29 jaar oud blijft een cytologisch onderzoek om de drie kalenderjaren aangewezen als screeningstest (zie 2.3). In deze leeftijdsgroep komen HPV-infecties vaak voor, maar verdwijnen ze meestal spontaan. Primaire HPV-screening zou in deze groep veel vals-positieve resultaten opleveren, wat onnodige extra onderzoeken en overbehandeling (conisaties) - met mogelijke obstetrische gevolgen (baarmoederhalsinsufficiëntie) - zou opleveren (10, 11).
- Voor personen tussen 30 en 64 jaar oud wordt om de vijf kalenderjaren een primaire screening met HPV uitgevoerd (De lijst met internationaal gevalideerde hrHPV-testen die kunnen worden gebruikt voor screening naar baarmoederhalkanker in België, is te vinden bij het [nationaal referentiecentrum \(NRC\) voor humaan papillomavirus | sciensano.be](https://nrc.scienzano.be)). hrHPV-types 16 en 18 worden verplicht getest en getypeerd. De niet-16/18-hrHPV-types worden ook gerapporteerd. Bij een positief resultaat wordt een aanvullende cytologie uitgevoerd en wordt het triagealgoritme gevolgd met of zonder colposcopisch onderzoek (zie 2.3).

- Na de leeftijd van 64 jaar kan een éénmalige exit- of inhaalscreening worden uitgevoerd, indien de afgelopen tien jaar geen screening werd terugbetaald (zie 2.5). In deze groep wordt cotesting aanbevolen om de gevoeligheid te maximaliseren (professioneel advies).

2.3. Screening, triage en opvolging in de algemene bevolking

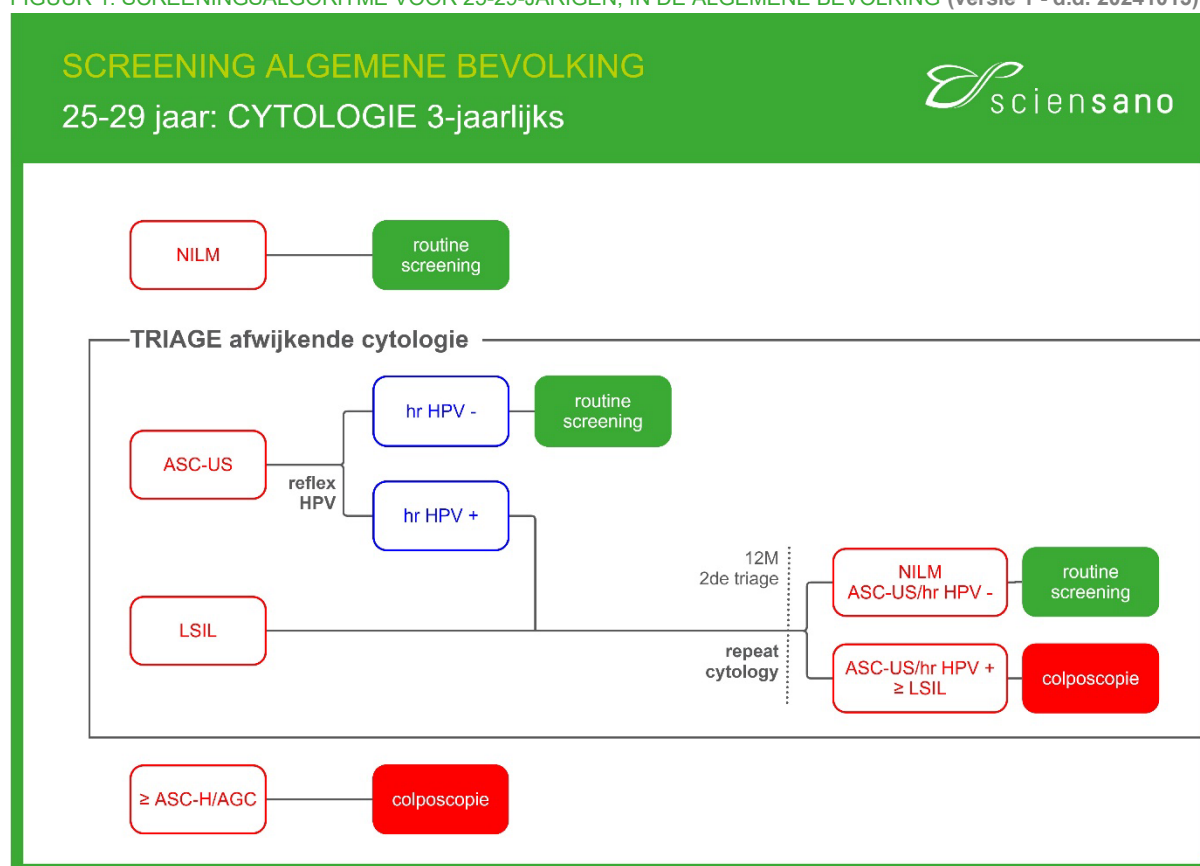
25-29 jaar: TRIAGEALGORITME na een positieve cytologiescreening

Een screeningstest op basis van of met behulp van cytologie kan alleen worden uitgevoerd op een 'liquid-based cytologie'-staal (LBC-staal) dat een arts heeft afgenomen in het kader van het bevolkingsonderzoeksprogramma. Een zelf afgenomen staal komt niet in aanmerking (12).

Vrouwen met een initiële ASC-US-diagnose moeten verder worden getrieerd met een gevalideerde HPV-test ([nationaal referentiecentrum \(NRC\) voor humaan papillomavirus | sciensano.be](https://nrc.sciansano.be)) als onmiddellijke reflextest, gevolgd door een tweede cytologische triage 12 maanden later indien hrHPV-positief in de reflextriestap (13).

Voor vrouwen met een LSIL-screeningsresultaat is een initiële HPV-reflextest niet aangewezen, maar een herhaalcytologie na 12 maanden zal het risico op een hooggradige laesie van de baarmoederhals verder specificeren (14, 15).

FIGUUR 1: SCREENINGALGORITME VOOR 25-29-JARIGEN, IN DE ALGEMENE BEVOLKING (versie 1 - d.d. 20241015)



≥ ASC-H/AGC = ASC-H of een meer hooggradige afwijking (HSIL, SCC, AIS, AC), of AGC

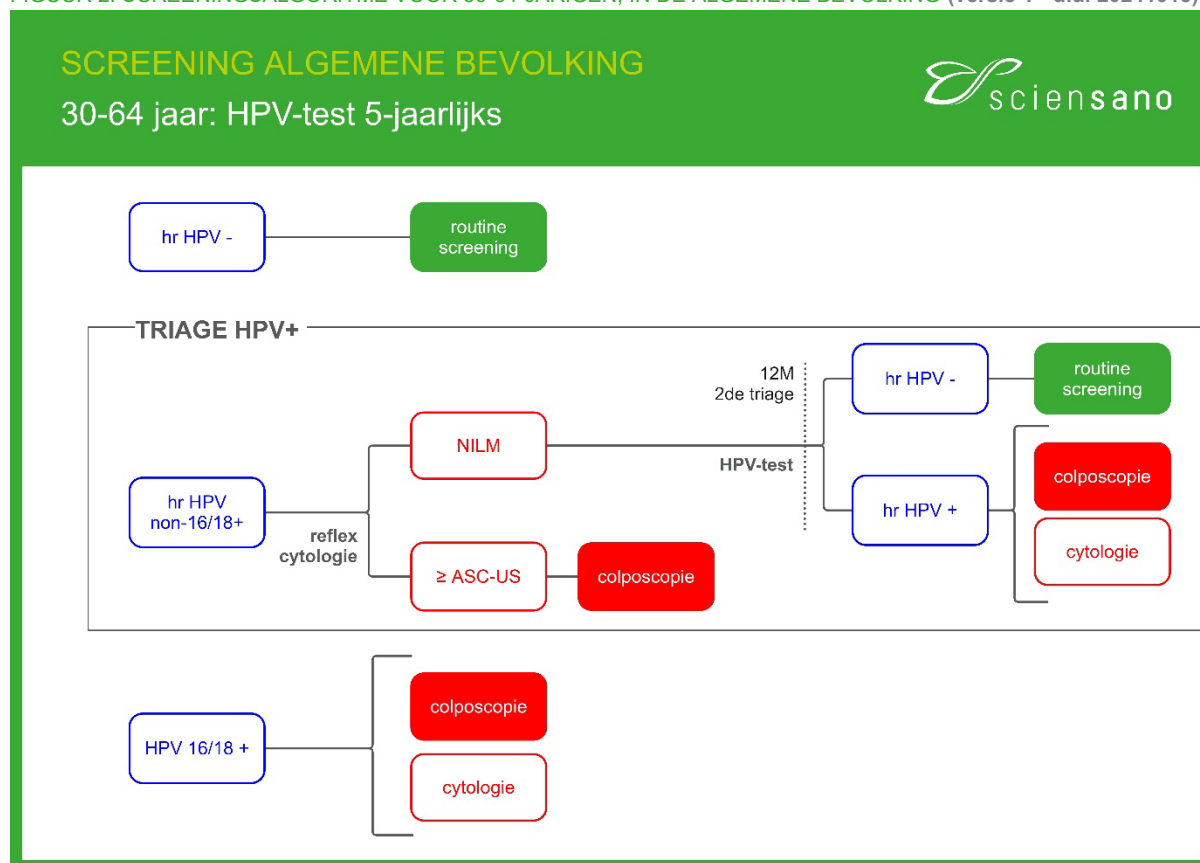
Opgelet: Een ASC-US-resultaat wordt altijd gevolgd door een reflex-HPV-test (zowel bij primaire screening als bij de 2^e triage 12 maanden later).

- Vrouwen uit de algemene bevolking (25-29 jaar oud tijdens de initiële screeningsronde) met een negatief cytologieresultaat (NILM = negatief voor intra-epitheliale laesie of maligniteit) worden na drie jaar opgeroepen voor de volgende screening (16). De aangeboden screeningstest tijdens de volgende screeningsronde varieert afhankelijk van de leeftijd van de vrouw: cytologie indien jonger dan 30 jaar, een HPV-test indien de vrouw intussen 30 jaar of ouder is.
- Vrouwen met een ASC-US-resultaat (atypische plaveiselcellen met onbepaalde betekenis) worden onmiddellijk getrieerd met behulp van een reflex-HPV-test:
 - ➔ Indien negatief voor hrHPV wordt de vrouw terugverwezen naar het routinescreeningsprogramma (3-jaarlijks).
 - ➔ Indien positief voor hrHPV wordt een herhalingscytologie na 12 maanden geadviseerd:
 - Als dit resultaat normaal is (NILM), of opnieuw ASC-US maar met een negatief hrHPV-reflextestresultaat, kan ze weer deelnemen aan de routinescreening (3 jaar na de herhalingscytologie)
 - Als het resultaat opnieuw ASC-US is, maar met een positief hrHPV-reflextestresultaat, of LSIL of een meer hooggradige afwijking, moet de vrouw onmiddellijk worden doorverwezen voor een colposcopisch onderzoek (13).
- Voor vrouwen met een LSIL-resultaat (laaggradige squameuze intra-epitheliale laesie) is een herhalingscytologie na 12 maanden aangewezen:
 - Als dit resultaat normaal is (NILM), of ASC-US met een negatief hrHPV-reflextestresultaat, kan de vrouw weer deelnemen aan de routinescreening (3 jaar na de herhalingscytologie)
 - Als het resultaat ASC-US is, maar met een positief hrHPV-reflextestresultaat, of LSIL of een meer hooggradigere afwijking, moet de vrouw onmiddellijk worden doorverwezen voor een colposcopisch onderzoek (14, 15).
- Vrouwen met een cytologisch resultaat van ASC-H/AGC of een meer hooggradige afwijking (HSIL, SCC, AIS, AC) worden onmiddellijk doorverwezen voor een colposcopisch onderzoek (17).

30-64 jaar: TRIAGEALGORITME na een positieve HPV-screening

De triage van HPV-positieve vrouwen is gebaseerd op het HPV type en het resultaat van de reflexcytologie, als drempel voor een colposcopie. Bij 30- tot 64-jarigen bestaat de triage van hrHPVniet-16/18-positieven uit een eerste reflexcytologie, gevolgd door een herhalingsHPV-test 12 maanden later, indien de eerste stap een NILM-resultaat toonde.

FIGUUR 2: SCREENINGALGORITME VOOR 30-64-JARIGEN, IN DE ALGEMENE BEVOLKING (versie 1 - d.d. 20241015)



- Vrouwen uit de algemene bevolking (30-64 jaar) die negatief testen op de eerste hrHPV-screening, moeten pas na vijf jaar een nieuwe routinescreening ondergaan (18).
- Vrouwen die positief testen op een ander type hrHPV dan 16 of 18 worden verder getrieerd via reflexcytologie. Op basis van het resultaat van het cytologische onderzoek geldt het volgende:
 - ➔ vrouwen met een NILM-resultaat (negatief voor intra-epitheliale laesie of maligniteit) krijgen het advies om na maximaal 12 maanden opnieuw een hrHPV-test te doen:
 - als deze test positief is, wordt de vrouw doorverwezen voor een colposcopie. Naast een colposcopie wordt ook een reflexcytologie uitgevoerd.
 - indien negatief kan ze weer deelnemen aan de routinescreening (5-jaarlijkse hrHPV-test: vijf jaar na de 2e triagetest) (19).
 - ➔ vrouwen met een ASC-US-resultaat (atypische plaveiscellen met onbepaalde betekenis) of een meer hooggradigere afwijking worden doorverwezen voor een colposcopie.
- Vrouwen die positief testen op de initiële hrHPV-test voor de meest hoogrisico HPV-types 16 of 18, worden onmiddellijk doorverwezen voor een colposcopie (19). Naast een colposcopie wordt ook een reflexcytologie uitgevoerd.

ALGEMENE OPMERKINGEN OVER HET VOLLEDIGE ALGORITME VAN 25 TOT 64 JAAR

- ***Gelieve je te houden aan de bovenstaande screeningsalgoritmen, ook al laat de nomenclatuur van het RIZIV ruimere testmogelijkheden toe.***
- Met 'onmiddellijke doorverwijzing voor een colposcopisch onderzoek' wordt bedoeld **binnen 3 maanden of sneller**, afhankelijk van de ernst van het screenpositieve resultaat (zie 5.3.1: beoogde wachttijd voor colposcopie na screenpositieve resultaten).
- Als er geen cellen uit de transformatiezone (endocervicale cellen) aanwezig zijn, wordt dit vermeld als een **suboptimaal staal**.
- Als bij cytologisch onderzoek **normale** endometriumcellen worden gevonden in een staal van een vrouw ouder dan 45 jaar, wordt dit gerapporteerd. De behandelend arts zal overwegen (voor postmenopauzale vrouwen) of dit van klinisch belang is voor de vrouw in kwestie, en of aanvullend onderzoek nodig is (19, 20).
- Als bij cytologisch onderzoek op een bepaalde leeftijd **afwijkende** endometriumcellen worden gevonden, krijgt de behandelend arts het aanvullende advies: 'Exploratie om endometriumpathologie uit te sluiten' (19-20).

2.4. Geïntegreerd advies van het laboratorium naar de arts

25-29 jaar: staal en resultatenstroom

Stroom van cytologie- naar moleculair laboratorium

Bij een ASC-US cytologieresultaat, voorziet het cytologielaboratorium het moleculaire laboratorium van het restant van het primaire LBC-staal of ten minste een aliquot (naast de administratieve gegevens van de patiënt en het staal) voor de uitvoering van een reflex-HPV-test.

Resultatenstroom van moleculair naar cytologielaboratorium

Het moleculaire laboratorium voorziet het cytologielaboratorium van het resultaat van de reflex-HPV-test zodat het HPV-resultaat kan opgenomen worden in het geïntegreerd advies. Dit geïntegreerd advies wordt naar de aanvragende arts verzonden (en in de toekomst naar het Belgisch Kankerregister).

30-64 jaar: staal en resultatenstroom

Stroom van moleculair naar cytologielaboratorium

Bij een hrHPV positief resultaat, voorziet het moleculaire laboratorium het cytologielaboratorium van ten minste het primaire staal of een aliquot ervan, evenals het verkregen HPV-testresultaat (administratieve gegevens van de patiënt en het staal, type(s) HPV).

Resultatenstroom van cytologie- naar moleculair laboratorium

Het cytologielaboratorium voorziet het moleculaire laboratorium van het reflexcytologieresultaat naar aanleiding van een positieve primaire HPV-test, zodat dit meegenomen kan worden in het geïntegreerd advies. Dit geïntegreerd advies wordt naar de aanvragende arts verzonden (en in de toekomst naar het Belgisch Kankerregister).

GEÏNTEGREERD ADVIES: 25-64 jaar, in de algemene bevolking

GEÏNTEGREERD ADVIES - 25-29 EN 30-64 j in de algemene bevolking (BIJLAGE 1, voor een groter formaat)

Leeftijdscategorie: 25-29 jaar					
Resultaat cytologisch onderzoek	Resultaat reflex hrHPV test	(Geïntegreerd) advies	Resultaat 2 ^{de} triage (over 12 maanden)	Resultaat reflex hrHPV test	(Geïntegreerd) advies
NILM	nvt	Normaal herhalingschema (over 3 kalenderjaren)			
ASC-US	--> negatief voor hrHPV	Resultaat reflex HPV-test, met advies, volgt			
	--> positief voor hrHPV	Normaal herhalingschema (over 3 kalenderjaren)			
		Herhaal cytologie over 12 maanden	--> NILM	nvt	Normaal herhalingschema (over 3 kalenderjaren)
			--> ASC-US	--> negatief voor hrHPV	Resultaat reflex HPV-test, met advies, volgt
				--> positief voor hrHPV	Normaal herhalingschema (over 3 kalenderjaren)
			--> ≥ LSIL		Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek
LSIL	nvt	Herhaal cytologie over 12 maanden	--> NILM	nvt	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek
			--> ASC-US	--> negatief voor hrHPV	Normaal herhalingschema (over 3 kalenderjaren)
				--> positief voor hrHPV	Resultaat reflex HPV-test, met advies, volgt
			--> ≥ LSIL		Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek
≥ ASC-H/AGC	nvt	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek			Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek
INSU	nvt	Nieuwe staalname ten vroegste binnen 6 weken			

Leeftijdscategorie: 30-64 jaar					
Resultaat hrHPV test	Resultaat reflex cytologie	(Geïntegreerd) advies	Resultaat 2 ^{de} triage (over 12 maanden)	(Resultaat reflex cytologie)	Advies
Negatief voor hrHPV	nvt	Normaal herhalingschema (over 5 kalenderjaren)			
Positief voor hrHPV niet-16/18	--> ≥ ASC-US	Resultaat reflexcytologie, met advies, volgt			
	--> NILM	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek			
		Herhaal hrHPV-test over 12 maanden	--> negatief voor hrHPV		Normaal herhalingschema (over 5 kalenderjaren)
			--> positief voor hrHPV	(cytologie, niet als triage)	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek
Positief voor HPV 16/18	(cytologie, niet als triage)	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek			Resultaat reflexcytologie volgt
HPVi		Resultaat reflexcytologie volgt			
		Nieuwe staalname ten vroegste binnen 6 weken			

≥ ASC-H/AGC = ASC-H of een meer hooggradige afwijking (HSIL, SCC, AIS, AC), of AGC

INSU: ontoereikende cytologie, niet-representatief staal (gebrek aan epitheelcellen/onvoldoende celmateriaal, cellyse, overvloedig bloed, enz.)

HPVi: ontoereikend (inconclusief) HPV-testresultaat

NB: Met onmiddellijke doorverwijzing voor colposcopie wordt bedoeld binnen 3 maanden of sneller, afhankelijk van de ernst van het positieve screeningsresultaat.

Opgelet: Als bij cytologisch onderzoek **normale** endometriumcellen worden gevonden bij een rechthebbende > 45 jaar, wordt aanvullend advies gegeven: 'Klinische correlatie is aangewezen om endometriumpathologie uit te sluiten bij postmenopauzale vrouwen'.

Opgelet: Als bij cytologisch onderzoek **afwijkende** endometriumcellen worden gevonden bij een rechthebbende (gelijk welke leeftijd), wordt aanvullend advies gegeven: 'Exploratie om endometriumpathologie uit te sluiten'.

Vetgedrukt: het daadwerkelijke geïntegreerde advies, nadat stalen verzonden waren om reflextesten uit te voeren.

2.5. Advies voor ≥ 65 jaar (exit- of inhaalscreening)

65-plussers hebben recht op één inhaal- of exitscreening (cotesting met cytologie en HPV) indien de afgelopen 10 jaar geen screening werd terugbetaald. In dit geval dient geen geïntegreerd advies opgesteld te worden door de laboratoria. Elk laboratorium geeft een therapeutisch advies op basis van de uitgevoerde individuele test. De behandelend arts moet op basis van de afzonderlijke verslagen beslissen over de noodzakelijke opvolging en zal richtlijnen vinden in de onderstaande tabel (het laboratorium zal deze tabel toevoegen, samen met het afzonderlijk therapeutisch advies voor deze leeftijdsgroep).

ADVIES: ≥ 65 JAAR

ADVIES: ≥ 65 j, indien er de afgelopen 10 jaar geen terugbetaalde screening plaatsvond (BIJLAGE 2, voor een groter formaat)

Leeftijdscategorie: ≥ 65 jarigen, indien geen terugbetaalde screening in de afgelopen 10 jaar			
Resultaat hrHPV test en cytologie bij cotesting	Advies	Resultaat herhalings HPV-test (na 12 maanden)	Advies
HPV 16/18 positief, onafhankelijk van het cytologie resultaat	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek		
positief voor hrHPV niet-16/18	Resultaat van de co-test cytologie, met advies, volgt		
--> cytologie ≥ ASC-US	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek		
--> cytologie NILM	Herhaal hrHPV-test over 12 maanden	--> hrHPV negatief	Geen verdere opvolging
		--> hrHPV positief	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek.
hrHPV negatief	Resultaat van de co-test cytologie, met advies, volgt		
--> cytologie ≥ LSIL	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek		
--> cytologie ASC-US	Herhaal hrHPV-test over 12 maanden	--> hrHPV negatief	Geen verdere opvolging
		--> hrHPV positief	Directe verwijzing voor colposcopisch onderzoek.
--> cytologie NILM	Geen verdere opvolging		
HPVi	Nieuwe staalname ten vroegste binnen 6 weken		

HPVi: ontoereikend (inconclusief) HPV-testresultaat