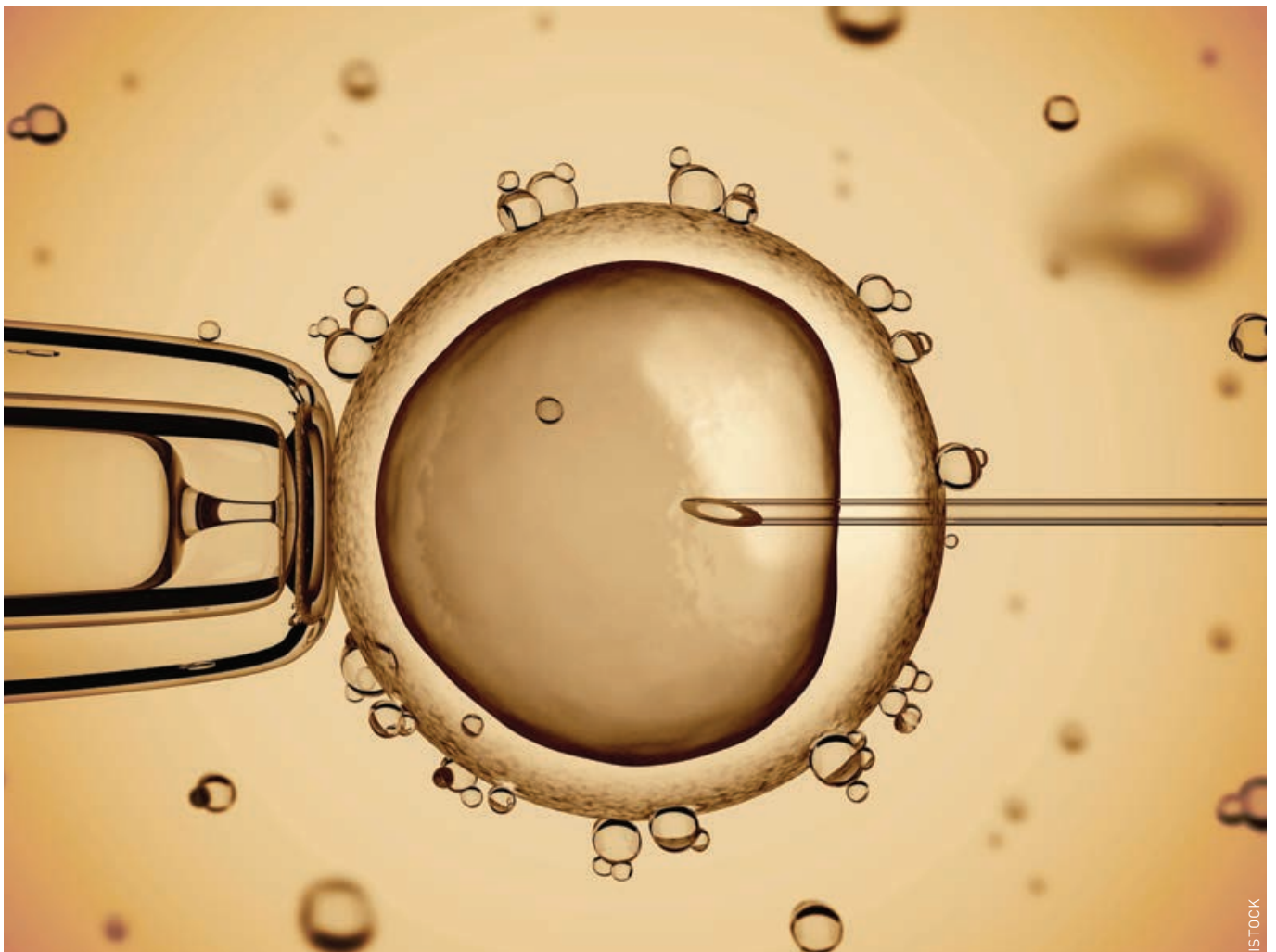


BREED GEDRAGEN OVERLEG OVER IVF MAAKT VAN DE NOOD EEN DEUGD

# Vruchtbare alternatieven voor platte bezuinigingen

Bezuinigingen bepalen de politieke agenda binnen het zorglandschap. Dat geldt ook voor de voortplantingsgeneeskunde. Gelukkig heeft daar een goede samenwerking tussen deskundigen en belanghebbenden geleid tot een uitstekend alternatief.



ISTOCK

**H**et landelijke beleid ten aanzien van de zorg wordt vooral beheerst door het streven de stijgende kosten te beteugelen. De voortplantingsgeneeskunde, die internationaal in hoog aanzien staat, is hierop geen uitzondering. In 2012 werd voorgesteld om in het kader van de bezuinigingen de ivf voor een groot deel uit het basispakket te verwijderen en nog slechts één behandelcyclus te vergoeden – nu zijn dat er drie. Doel was om het bestaande budget voor vruchtbaarheidszorg – rond de 65 miljoen euro per jaar – te halveren. Het behoeft geen betoog dat een dergelijke maatregel grote consequenties zou hebben voor de patiënten met een onvervulde kinderwens. In samenspraak met de patiëntenvereniging (Freya), de overkoepelende organisatie van ziektekostenverzekeraars (ZN) en de Nederlandse Vereniging van Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) is toen gezocht naar andere bezuinigingsmaatregelen. Uitgangspunt hierbij was om een volwaardig bezuinigingsalternatief te kunnen bieden aan VWS, dat in de aanloop had laten doorschemeren open te staan voor alternatieven mits het financiële kader zou worden geborgd.

### **Tripartite overleg**

Het tripartite overleg tussen genoemde drie partijen heeft geresulteerd in een tiental concrete voorstellen waarvan de financiële haalbaarheid op verzoek van de minister door het College voor Zorgverzekeringen (CVZ, nu Zorg Instituut Nederland) is getoetst. Uiteindelijk heeft CVZ een pakket van vijf maatregelen aangemerkt als redelijk bezuinigingsalternatief:

1. strikter toepassen van één embryo-terugplaatsing bij ivf-behandelingen om risicovolle en vaak dure meerling-zwangerschappen te beperken;
2. kritischer toepassen van indicatiestelling voor behandeling bij vrouwen met een adequate prognose;
3. doelmatiger gebruik van vruchtbaarheidsmedicatie ter voorkoming van spillage;
4. keuze voor de meest kosteneffectieve stimulatiehormonen;
5. realisatie van een strikte leeftijdsgrens voor diagnostiek en behandeling: 43 jaar.

Om dit plan ten uitvoer te brengen en ter borging van draagvlak en uitvoerbaarheid werd de stuurgroep 'Factor XIII' geformeerd, bestaande uit vertegenwoordigers van alle dertien ivf-centra met daarin tevens afgevaardigden van het NVOG-bestuur, de Vereniging van Klinisch Embryologen (KLEM), de Dutch Society of Reproductive Medicine (DSRM), de IVF werkgroep en de Commissie Kwaliteit van de NVOG. Vanuit een groot commitment aan de totstandbrenging van de beoogde bezuiniging, werden de maatregelen meetbaar in de praktijk gebracht en opgenomen in de regelgeving. Ook startte een gedetailleerde registratie: 'DART' (*Dutch assisted reproductive technology data*). In het (eerste) peiljaar 2013 werd niet alleen bezien of de kosten en de aantallen behandelingen waren gedaald, maar werd ook gekeken naar de effecten op zwangerschapscijfers en meerlingpercentages.

### **Bezuiniging**

Medio 2014 rapporteerde het Zorginstituut Nederland aan de minister. Daarbij werd geconstateerd dat er over 2013 een bezuiniging was gerealiseerd van 18,5 miljoen euro, met die kanttekening dat door incompleetheid van data de bezuiniging mogelijk groter is. Zo zijn de effecten van een aantal maatregelen – onder meer doelmatig medicijngebruik en bezuiniging op medicatiekosten – niet meegenomen in dat bedrag. Verder werden bijvoorbeeld aanzienlijke prijsdalingen van 'stimulatiehormonen' in 2013 zichtbaar in de aanloop naar de ziekenhuisoverheveling.

In 2016 zal naar verwachting het hele plaatje compleet zijn, omdat de verzekeraars dan over de volledige declaratiegegevens van 2013 kunnen beschikken.

### **Ivf-cijfers**

Op de website van de NVOG worden sinds 1996 de landelijke ivf-cijfers weergegeven, met uitgesplitst per centrum de zwangerschapscijfers en meerlingpercentages. In 2013 is het aantal 'verse' ivf/ICSI-behandelingen ten opzichte van 2012 van 16.748 cycli afgenomen tot 15.165 cycli, waarbij het aantal ivf-baby's met

4.710 stabiliseerde. Hiermee was 1 op de 36 baby's in Nederland een ivf-kind, van in totaal 171.341 levendgeborenen. Het overall succespercentage van ivf/ICSI per cyclus nam in 2013 ten opzichte van 2012 toe van 26,4 naar 29,5 procent, en het percentage ivf-meerlingen nam af van 6,7 tot 5,3 procent.

Het overall zwangerschapspercentage na een ivf/ICSI-behandeling is daarmee in Nederland nog nooit zo hoog geweest en het meerlingpercentage nog nooit zo laag. Als we deze uitkomsten relateren aan de pakketmaatregelen, dan zou het speculatief zo kunnen zijn dat het strikte *single embryo transfer* (SET)-beleid bij vrouwen tot 38 jaar heeft geleid tot de daling in het aantal meerlingen (circa -20%), het stringentere afwachterende beleid tot een afname van het aantal ivf/ICSI-cycli (circa -10%) en de leeftijdsgrens mede heeft geleid tot procentueel meer zwangerschappen (circa +10%).

### **Doelstellingen gehaald**

In redelijkheid kan gesteld worden dat de financiële doelstellingen van de pakketmaatregelen in het startjaar reeds grotendeels werden gehaald en dat er een grotere doelmatigheid is gerealiseerd: minder cycli en meerlingen en evenveel (ivf-)kinderen.

De genomen maatregelen hebben het landschap binnen de voortplantingsgeneeskunde ingrijpend veranderd en zullen naar verwachting een blijvend positief effect hebben op de doelmatigheid. En vooral hebben ze platte bezuinigingen op de ivf voorkomen. Deze mogelijkheid kwam tot stand door de unieke tripartite inzet van patiënt, specialist en verzekeraar, die, met steun van VWS, gezamenlijk verantwoordelijkheid namen voor dit 'vruchtbare' alternatief. ■

### **contact**

j.smeenk@elisabeth.nl  
c.c.: redactie@medischcontact.nl

De auteurs zijn allen lid van Factor XIII

Een deel van dit artikel is eerder gepubliceerd in het NTOG (09/2014)

### **web**

Bronnen en meer informatie vindt u bij dit artikel op [medischcontact.nl/artikelen](http://medischcontact.nl/artikelen)

## PREVENTIE

prof. dr. Gemma Kenter  
gynaecologisch oncoloog, AMC Amsterdam,  
lid adviescommissie Gezondheidsraad

INCIDENTIE BAARMOEDERHALSKANKER ÉN ANDERE TUMOREN ZAL AFNEMEN

# Alles wijst op breed effect HPV-vaccinatie

Onderzoek naar de effecten van de HPV-vaccinatie is hoopgevend: de kans is groot dat de incidentie van baarmoederhalskanker inderdaad zal afnemen. Maar ook andere HPV-gerelateerde tumoren kunnen ermee voorkomen worden. En: ernstige bijwerkingen zijn niet gevonden, alle spookverhalen ten spijt.



**V**accinatie tegen infectie met humaan papillomavirus (HPV) ter preventie van baarmoederhalskanker is in 2010 opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) voor 12-jarige meisjes. Daaraan voorafgaand kregen oudere meisjes, geboren in 1993 tot en met 1996, de HPV-vaccinatie van overheidswege aangeboden in een eenmalige inhaalcampagne. Dit is gebeurd na een positief advies van de Gezondheidsraad in 2008.

### Infecties en tumoren

Een persisterende infectie met een hoogrisico-HPV-type is de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van baarmoederhalskanker. HPV-infecties zijn een van de meest voorkomende seksueel overdraagbare aandoeningen, waarvan de prevalentie toeneemt vanaf de sexarche tot ongeveer 22 jaar; daarna is sprake van een afname. Het *lifetime*-risico op een HPV-infectie bedraagt 60 tot 80 procent, maar meestal wordt de infectie geklaard door het immuunsysteem. Persisterende infecties komen in slechts 5 procent voor en kunnen leiden tot premaligne en maligne aandoeningen van de cervix. In Nederland komt baarmoederhalskanker zevenhonderd keer per jaar voor; gemiddeld tweehonderd vrouwen per jaar sterven aan de ziekte.

Een infectie met hoogrisico-HPV kan ook tumoren van de vulva, vagina, anus, penis, en tumoren van de tong, de tonsillen en de farynx veroorzaken. Het percentage HPV-positieve tumoren bij deze tumorsoorten is niet zo hoog als bij het cervixcarcinoom, maar vormt nog steeds een aanzienlijk aandeel van de tumoren, variërend van 40 tot 60 procent.

### Vaccins

Het doel van preventieve vaccinatie is het stimuleren van de humorale immuniteit. Er zijn twee vaccins gericht tegen HPV-infecties: een bivalent vaccin Cervarix, gericht tegen HPV type 16 en 18, en een quadrivalent vaccin Gardasil, tegen HPV type 6, 11, 16 en 18. HPV 16 en 18 zijn samen verantwoordelijk voor 70 procent van de gevallen van

## De ontwikkeling van een tweede generatievaccin is wenselijk

baarmoederhalskanker; HPV 6 en 11 zijn typen die genitale wratten veroorzaken. In Nederland is gekozen voor het bivalente vaccin.

De antistofniveaus na vaccinatie liggen – voor beide vaccins – hoger dan na natuurlijke infectie en blijven langdurig bestaan. Of dit zal leiden tot een afname van de incidentie van baarmoederhalskanker is aannemelijk, maar zal pas op zijn vroegst blijken als de eerste gevaccineerde cohorten de leeftijd van de screening bereiken.

### Spookverhalen

De introductie van de HPV-vaccinatie is niet zonder rumoer verlopen en bleek niet vanzelfsprekend; het betreft hier immers geen preventie van een kinderziekte maar van kanker, er is pas effect op lange termijn, het betreft een nieuwe doelgroep qua leeftijd en er is een relatie met seks. Bezwaren kwamen niet alleen uit de hoek van organisaties als de Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken, maar ook van de professionals. Discussiepunten die ook door de Gezondheidsraad werden onderkend, waren bijvoorbeeld de vraag naar directe gegevens over de bescherming tegen baarmoederhalskanker, de leeftijd van de gebruikte studiepopulatie, de data over de duur van de bescherming, de mogelijke zeldzame bijwerkingen en het feit dat mogelijk optreden van ‘type-replacement’ niet volledig was uit te sluiten.

Ondanks onzekerheden over bovengenoemde punten was er voor de Gezondheidsraad voldoende duidelijkheid over de effectiviteit van het vaccin om te adviseren deze primaire preventie niet langer te onthouden aan meisjes en vrouwen. Geleidelijk is de opkomst iets toegenomen, van 49 procent in 2010 naar 56 procent in 2014, met een variatie per

gemeente tussen 44 en 65 procent. Nog steeds gaan er veel spookverhalen rond onder scholieren en recentelijk was HPV-vaccinatie zelfs een item in Pauls Puber Kookshow van de NPO.

### Bijwerkingen

Wereldwijd zijn de preventieve vaccins inmiddels toegediend aan enkele miljoenen meisjes en jonge vrouwen. De introductie in Nederland ging gepaard met monitoring van incidenten en bijwerkingen door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). In 2012 werden de eerste resultaten van monitoring door het RIVM en onderzoek beschreven in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.<sup>1</sup> Er kwamen geen ernstige vaccingerelateerde bijwerkingen naar voren. De meest voorkomende bijwerking bestond uit een reactie rond de prikplaats (82,4%) gevolgd door algemene verschijnselen waaronder spierpijn, moeheid of hoofdpijn (78,7%). Kort na de vaccinatie kwam (bijna) flauwvallen regelmatig voor (0,17 per 100 doses). Ook in het Verenigd Koninkrijk, waar het bivalente vaccin grootschalig is toegepast, zijn geen nieuwe zeldzame bijwerkingen aan het licht gekomen. Inmiddels is de monitoring van bijwerkingen overgenomen door Lareb.

### Bescherming

Ruim acht jaar na vaccinatie met het bivalente vaccin bleken er bij alle onderzochte vrouwen nog antistoffen tegen HPV 16 en 18 aanwezig te zijn. De antistofniveaus na vaccinatie liggen hoger dan na natuurlijke infectie. Verschillende grote gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat profylactische vaccins effectief zijn in het voorkómen van persisterende HPV-infecties en premaligne cervicale laesies bij vrouwen vanaf 15 jaar.<sup>2</sup> Tevens is aangetoond dat beide vaccins kruisbescherming bieden aan andere HPV-types zoals HPV 31. Dit betekent dat de bescherming tegen baarmoederhalskanker van het vaccin waarschijnlijk breder is dan 70 procent. Er bestaat vooralsnog geen evidence voor een therapeutisch effect van deze vaccins op bestaande HPV-infecties of laesies.



Op lange termijn kan inzicht worden verkregen in de impact van preventieve vaccinatie in Nederland op de incidentie van (pre)maligne aandoeningen. Buitenlandse studies zullen hier door jongere leeftijd van screening en door eerder starten met vaccineren al eerder informatie over geven.

## Seksueel actief

In het Rijksvaccinatieprogramma is gekozen voor vaccinatie op de leeftijd van 12 jaar, omdat preventieve vaccinatie het meest doelmatig is bij meisjes die nog niet seksueel actief zijn. Dit betekent echter niet dat vaccinatie voor een individueel meisje of jonge vrouw niet zinvol kan zijn, ook als zij al seksueel actief is. Men dient zich wel te realiseren dat vaccinatie buiten het RVP om niet is opgenomen in het basispakket van de ziektekostenverzekering. Het verrichten van een HPV-test voorafgaand aan vaccinatie wordt afgeraden, met name omdat dit niet kosteneffectief is.

## Vaccinatie van jongens

Het is waarschijnlijk dat ook de incidentie van andere HPV-gerelateerde tumoren zal afnemen door de preventieve vaccinatie. In de Verenigde Staten is daarom ook begonnen met het vaccineren van jongens, voornamelijk gericht op het verkleinen van de incidentie van het anuscarcinoom en naar verwachting zal dit ook leiden tot een lagere incidentie van hoofd-halstumoren. De keuze om ook jongens te vaccineren kan worden gemaakt ofwel om HPV-gerelateerde afwijkingen bij mannen te voorkómen ofwel om groepsimmunitet te verhogen en later baarmoederhalskanker bij vrouwen beter te voorkómen. In de huidige situatie echter is vaccinatie van jongens een inefficiënte benadering om de groepsimmunitet te verhogen. Het quadrivalente vaccin is door de Food and Drug Administration in de VS geregistreerd voor mannen tot 26 jaar. De Europese registratieautoriteit heeft echter de indicatie preventie van anaal carcinoom niet opgenomen. Vanwege de lage incidentie in de algemene bevolking vond men de

## Voor de toekomst kan HPV-vaccinatie van jongens worden overwogen

eventuele veiligheidsrisico's niet opwegen tegen de gezondheidswinst. Hoewel mannen die seks hebben met mannen (MSM) een mogelijke doelgroep zijn, is indicatie van vaccinatie voor deze jongens en mannen lastig uitvoerbaar, omdat op moment van vaccinatie – voorafgaand aan de start van seksuele activiteit – deze groep doorgaans niet bekend is.

## Ontwikkelingen

Onlangs is gebleken dat bij jonge meisjes twee toedieningen kunnen volstaan om voldoende bescherming te bieden en is om die reden het aantal vaccinaties in het RVP teruggebracht tot twee. De ontwikkeling van een tweedegeneratievaccin is wenselijk, met name voor ontwikkelingslanden. Met een multivalent HPV-vaccin tegen negen HPV-types (16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, 6, en 11) zijn momenteel klinische trials gaande. Ook wordt onderzocht hoe effectief preventieve vaccinatie in aansluiting op een behandeling voor een CIN-laesie is. De komende jaren zal ook meer bekend worden over de effecten van nieuwe preventieve en therapeutische HPV-vaccins. Wellicht kan voor de toekomst HPV-vaccinatie van jongens worden overwogen, met als voornaamste doel preventie van andere HPV-gerelateerde maligniteiten bij mannen. Bovendien maakt het vaccineren van zowel jongens als meisjes het onderwerp mogelijk minder beladen, wat tot hogere deelnamegraad zou kunnen leiden.

## Langetermijneffecten

De preventieve HPV-vaccins zijn veilig en effectief in het voorkomen van persisterende HPV-infecties en premaligne afwijkingen aan de cervix, vagina, vulva en anus.

Naast primaire preventie door vaccinatie is het bevolkingsonderzoek een belangrijke pijler van de preventie van baarmoederhalskanker. Ook daarbij speelt HPV een steeds grotere rol. In 2011 adviseerde de Gezondheidsraad tot vernieuwing van het bevolkingsonderzoek waarbij in de screening naast cytologie de HPV-test een plaats krijgt. In hoeverre het bevolkingsonderzoek door middel van screening noodzakelijk en kosteneffectief blijft nadat de gevaccineerde cohorten de screeningsleeftijd bereiken, zal moeten blijken. Tegen die tijd beschikken we waarschijnlijk over betrouwbare HPV-zelftesten die screening simpeler en minder kostbaar maken en is er meer bekend over de langetermijneffecten van preventieve vaccinatie. ■

## contact

ggkenter@cggoa.nl

cc: redactie@medischcontact.nl

## web

Bronnen en meer informatie vindt u bij dit artikel op [medischcontact.nl/artikelen](http://medischcontact.nl/artikelen).