Universiteit Antwerpen

# Zijn HPV-testen op een zelf afgenomen staal voor patiënten een aanvaardbaar alternatief voor het uitstrijkje?
# Een studie in een huisartsenpraktijk in Antwerpen-Centrum.

Eveline Somers, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Veronique Verhoeven, Universiteit Antwerpen

Co-promotoren: Dr. Apr. Ina Benoy, Universiteit Antwerpen
Prof. Dr. John-Paul Bogers, Universiteit Antwerpen

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

## Inhoudsopgave


Abstract 3

Achtergrondinformatie 4

Methodologie 6

Resultaten 8

Discussie 13

Conclusie 15

Referenties 16

Dankwoord 18

Bijlagen

- A. Vragenlijst deelnemers
- B. Protocol
- C. Goedkeuring Ethisch Comité

## Abstract

***Achtergrond**:* De laatste jaren wordt er steeds meer gebruik gemaakt van het opsporen van het humaan papillomavirus (HPV) in de screening naar baarmoederhalskanker. De HPV-test spoort de aanwezigheid van virussen met een hoog oncogeen risico op die uiteindelijk tot (pre)cancereuze letsels kunnen leiden. De laatste jaren zijn er heel wat instrumenten ontwikkeld om HPV testen uit te voeren op materiaal dat door de vrouw zelf wordt afgenomen, de zogenaamde HPV self-sampler. De betrouwbaarheid en kwaliteit van HPV-testing op een zelf afgenomen staal blijken evenwaardig aan die op een staal afgenomen door de arts, op voorwaarde dat er een gevalideerde PCR-methode wordt toegepast.

***Doelstelling**:* Aan de hand van dit onderzoek wordt nagegaan of de HPV self-sampler (in dit geval de Evalyn®Brush) die wordt uitgedeeld tijdens een consulatie bij de huisarts, aanvaardbaar is voor patiënten als alternatief voor het uitstrijkje als screeningsinstrument naar baarmoederhalskanker. Is de test gemakkelijk uit te voeren? Wat is de globale ervaring bij deze vrouwen? Is de HPV self-sampler voldoende betrouwbaar voor hen?

***Methode**:* Het onderzoek liep van 1 mei 2016 tot 30 september 2016 in een huisartsenpraktijk in Antwerpen-Centrum. Aan elke vrouw tussen de 25 en 64 jaar die tijdens deze periode een arts consulteert omwille van ziekte of een ander probleem werd uitleg gegeven over het onderzoek en gevraagd of zij hieraan wil deelnemen. Aan elke deelnemer werd een self-sampler (Evalyn®Brush) en een vragenlijst meegegeven. De vragenlijst die werd uitgedeeld omvat verschillende vragen over gebruiksgemak, globale ervaring, betrouwbaarheid en aanvaardbaarheid. Verder werden er ook nog enkele bijkomende gegevens genoteerd zoals leeftijd, etniciteit, datum laatste uitstrijkje, opleidingsniveau en vaccinatiestatus. Er wordt gebruik gemaakt van VAS-schalen (visual analogue scale) om de aspecten van aanvaardbaarheid te meten.

***Resultaten**:* Tijdens het onderzoek werden 200 HPV-selfsamplers (Evalyn®Brush) uitgedeeld over een periode van 60 dagen. Van de 200 deelnemende vrouwen namen 145 vrouwen (72,5%) de test thuis af. Van de deelnemende vrouwen geeft 62,6% de voorkeur aan de HPV self-sampler, 33,1% van deze vrouwen verkiest het uitstrijkje afgenomen door een arts en 4,3% van hen had op dat ogenblik nog nooit een uitstrijkje laten maken. De meerderheid van de vrouwen omschrijven hun ervaring met de HPV self-sampler als zeer goed. Verder blijkt de Evalyn®Brush makkelijk in gebruik.

***Conclusie***: Na statistische analyse blijkt dat het merendeel van de vrouwen zeer tevreden is over het gebruik van de HPV self-sampler wat betreft globale ervaring, gebruiksgemak en pijn. Uit de resultaten blijkt dat 62,6% van de deelnemende vrouwen de Evalyn®Brush verkiest boven het uitstrijkje afgenomen door een arts. Met de nodige voorzichtigheid kan gesteld worden dat voor deze groep vrouwen de HPV self-sampler een waardig alternatief kan zijn voor het uitstrijkje. Verder onderzoek wat betreft het gebruik van HPV self-samplers in grotere onderzoeksgroepen is noodzakelijk om deze gegevens te bevestigen.

## Achtergrondinformatie

### Inleiding

Baarmoederhalskanker is de vierde meest frequente kanker bij vrouwen wereldwijd met een incidentie van 528.000 diagnoses in 2012. Het aantal sterfgevallen bedroeg 266.000 in datzelfde jaar, welke goed is voor 7,5% van de totale kanker-gerelateerde sterfte voor vrouwen. De incidentie is het hoogst in minder ontwikkelde landen. Zo vond 87% van de sterfgevallen plaats in ontwikkelings-landen.(1) In 2012 werden in België 679 nieuwe diagnoses gesteld. (2) In België is baarmoederhalskanker de 12e meest voorkomende kanker bij vrouwen (2,1%) en de 3e gynaecologische kanker. (3)

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door een lokale infectie van het baarmoederhalsslijmvlies door het humaan papillomavirus (HPV). HPV-infecties zijn veel voorkomend en zo zal de meerderheid van de seksueel actieve vrouwen ooit een HPV-infectie doormaken. Meer dan 80% van de besmettingen betreft voorbijgaande infecties die gemiddeld binnen de acht maanden verdwijnen. Bij een klein aantal vrouwen blijft het virus echter permanent aanwezig. Deze vrouwen vormen een risicogroep voor het ontwikkelen van pre-cancereuze letsels binnen de 10 tot 15 jaar.(4) De gemiddelde leeftijd waarop baarmoederhalskanker optreedt, is lager dan andere kankers, met als gevolg dat het totale aantal verloren levensjaren hoger is. De piekincidentie situeert zich tussen 40 en 55 jaar.(3)

### Pathofysiologie

Baarmoederhalskanker ontstaat ter hoogte van de transformatiezone van de cervix. Hier gaat het plaveiselepitheel van de vagina over in het cilindrisch epitheel van de endocervix. Baarmoederhalskanker kan maar ontstaan als er een infectie met HPV is.(5) Er kunnen slechts 40 van de 150 HPV-types de cervix infecteren. Twaalf hiervan vormen de hoog-risico HPV-types (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 en 59), waarvan 16 en 18 de meest voorkomende zijn.(6)

Het is niet een banale HPV-infectie die zal leiden tot een cervixcarcinoom, het is de persistentie van de infectie die leidt tot kanker. Hoe langer de infectie aanwezig is, hoe kleiner de kans dat ze zal regresseren en hoe hoger het risico op kanker. De kans op regressie is het hoogst de eerste maanden na infectie en daalt met de tijd.(7)

Er bestaat een tijdspanne van 3 tot 15 jaar tussen de causale HPV-infectie en de diagnose van cervixcarcinoom. Tijdens deze periode evolueert het epitheel van licht afwijkend naar sterk dysplastisch en neoplastisch (CIN of Cervical Intraepithelial Neoplasia) om uiteindelijk het beeld van een carcinoma in situ te vertonen. Er zijn dus verschillende (pre)cancereuze stadia die

opgespoord kunnen worden door middel van screening.(4)

**Screening**

De huidige Belgische richtlijnen (Domus Medica) adviseren een driejaarlijkse baarmoederhalskankerscreening door middel van een uitstrijkje (PAP-smear) bij vrouwen van 25 tot en met 64 jaar, op voorwaarde dat zij geen volledige hysterectomie ondergingen en zij ooit seksueel actief waren.(4) Tijdens een gynaecologisch onderzoek worden door een arts cellen van de baarmoederhals genomen. Het afgenomen celmateriaal, dat afschilferende cervixcellen bevat, wordt uitgespreid op een glasplaatje (conventionele cytologie) of gedrenkt in bewaarvloeistof (vloeibare cytologie) en wordt dan verzonden naar een cytopathologisch laboratorium voor microscopisch onderzoek. Bij vloeibare cytologie kan met hetzelfde staal ook het HPV-virus opgespoord worden, wat met een gewoon uitstrijkje niet kan. Screening door middel van een uitstrijkje om de 3 tot 5 jaar, gevolgd door een adequate behandeling van mogelijke letsels, kan de sterfte ten gevolge van baarmoederhalskanker sterk doen dalen.(8)

Uit het bevolkingsonderzoek baar-moederhalskanker (HERACLES-studie) van 2013 blijkt dat slechts 61,3% van alle Belgische vrouwen een uitstrijkje laten afnemen in België. Dit wil zeggen dat 38,7% van de vrouwen zich niet laat screenen. Deze dekkingsgraad komt overeen met een grotendeels opportunistische screening (waarbij de vrouw zelf het initiatief neemt).(3, 9) Mogelijke redenen waarom vrouwen zich niet laten screenen zijn een negatief zelfbeeld, weinig sociale impulsen, angst voor negatieve gevolgen van screening, schaamte voor het onderzoek, schrik voor pijn en gebrek aan kennis omtrent baarmoederhalskanker en de risicofactoren.(4, 10) Er kan gesteld worden dat de screening in België suboptimaal verloopt: enerzijds is er de lage dekkingsgraad, anderzijds worden er te veel uitstrijkjes afgenomen bij dezelfde vrouwen en bij vrouwen buiten de doelgroep. Daarenboven worden er ook te veel colposcopieën uitgevoerd.(3)

De laatste jaren wordt er steeds meer gebruik gemaakt van het opsporen van het humaan papillomavirus (HPV) in de screening naar baarmoederhalskanker. De HPV-test is gevoeliger (96%) dan het uitstrijkje om CIN2 letsels en hoger op te sporen, maar de specificiteit is lager (91%): een positief resultaat betekent niet noodzakelijk dat er wel degelijk een letsel is op het moment van de test. De HPV-test spoort de aanwezigheid van virussen met een hoog oncogeen risico op – die uiteindelijk tot (pre)cancereuze letsels kunnen leiden – maar spoort niet de (pre)cancereuze letsels zelf op. Het aantal positieve tests bij vrouwen die geen letsel

hebben, is dus hoger (vals-positieven). Gemiddeld test 11% van de bevolking positief op het HPV-virus.(3)

De laatste jaren zijn er heel wat instrumenten ontwikkeld om HPV testen uit te voeren op materiaal dat door de vrouw zelf wordt afgenomen, de zogenaamde HPV self-sampler. De kwaliteit van deze testen is al veelvuldig onderzocht in verschillende studies. De betrouwbaarheid en kwaliteit van HPV-testing op een zelf afgenomen staal blijken evenwaardig aan die op een staal afgenomen door de arts, op voorwaarde dat er een gevalideerde PCR-methode wordt toegepast.(11) Meerdere onderzoeken tonen eveneens aan dat de respons rate ook hoger is indien vrouwen een zelftest aangeboden krijgen.(12-14) Het aanbieden van een HPV-self sampler aan vrouwen die niet deelnemen aan de routine screeningsprogramma's zou een bijkomende strategie kunnen zijn om de dekkingsgraad te verhogen. De Vlaamse overheid bestudeert op dit ogenblik of vrouwen die niet deelnemen aan het reeds bestaande bevolkingsonderzoek wel ingaan op een uitnodiging met een HPV-zelftest.

### Doelstelling - Vraagstelling

In België is er op dit ogenblik nog niet veel ervaring met thuistests of self-samplers bij de screening naar baarmoederhalskanker. Met dit onderzoek wordt nagegaan of de HPV self-sampler (ook thuistest genoemd, in dit geval de Evalyn®Brush) die wordt uitgedeeld tijdens een consulatie bij de huisarts, aanvaardbaar is voor patiënten als alternatief voor het uitstrijkje als screeningsinstrument naar baarmoeder-halskanker. Is de test gemakkelijk uit te voeren? Wat is de globale ervaring bij deze vrouwen? Is de HPV self-sampler voldoende betrouwbaar voor hen?

## Methodologie

### Setting en deelnemers

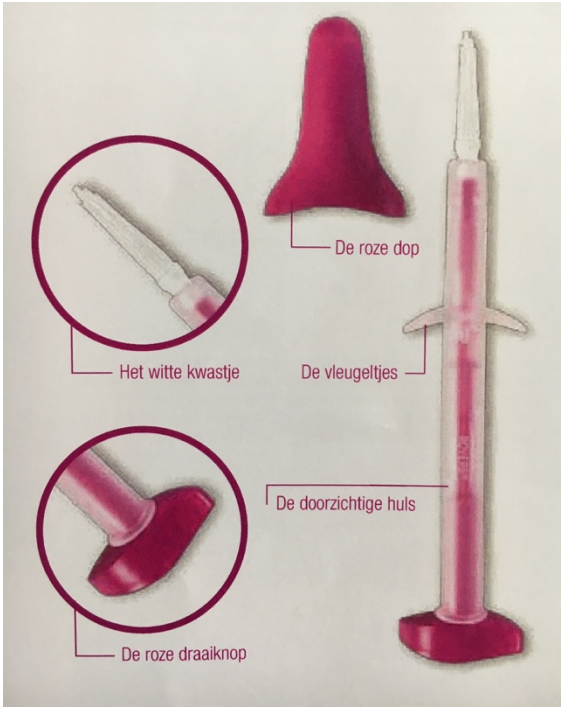
Het onderzoek liep van 1 mei 2016 tot 30 september 2016 in een huisartsenpraktijk in Antwerpen-Centrum. Tijdens het onderzoek werkten er zes artsen in de groepspraktijk.

Aan elke vrouw tussen de 25 en 64 jaar die tijdens deze periode een arts consulteert omwille van ziekte of een ander probleem werd uitleg gegeven over het onderzoek en gevraagd of zij hieraan wil deelnemen. De leeftijdsgroep werd zo gekozen omdat dit ook de populatie is die gescreend wordt volgens de huidige Belgische richtlijnen. Elke vrouw die wenst deel te nemen werd ook gevraagd het informed consent te ondertekenen.

### Procedure

Indien de patiënte instemde voor het onderzoek kreeg zij van de arts informatie over de HPV self-sampler. In deze studie wordt de Evalyn®Brush gebruikt. Dit is een gevalideerd zelfafname-systeem voor HPV-

screening. De Evalyn®Brush is ongeveer 20 centimeter lang en bestaat uit een doorzichtige huls met vleugeltjes. Daarin zit een roze steel met aan de ene kant een roze draaiknop en aan de andere kant een wit kwastje. De kant met het kwastje wordt tot aan de vleugeltjes in de vagina gebracht. De roze steel wordt ingedrukt tot aan de vleugeltjes zodat het kwastje vrijkomt in de vagina. Nadien wordt de draaiknop vijfmaal in dezelfde richting rondgedraaid. Vervolgens wordt de brush uit de vagina gehaald en en het kwastje opnieuw in de huls gebracht door aan de roze knop te trekken.




**Figuur 1**: De Evalyn®Brush

Aan elke deelnemer werd een self-sampler (Evalyn®Brush), een gebruiksaanwijzing, een informatieformulier over de studie en een vragenlijst meegegeven. Er werd gevraagd om de self-sampler te gebruiken zoals aangegeven in de gebruiksaanwijzing, nadien de vragenlijst hierover in te vullen en deze samen met de Evalyn®Brush terug te brengen naar de huisartsenpraktijk voor 30 september 2016.

De vragenlijst die werd uitgedeeld omvat verschillende vragen over gebruiksgemak, globale ervaring, betrouwbaarheid en aanvaardbaarheid. Verder werden er ook nog enkele bijkomende gegevens genoteerd zoals leeftijd, etniciteit, datum laatste uitstrijkje, opleidingsniveau en vaccinatiestatus. Er wordt gebruik gemaakt van VAS-schalen (visual analogue scale) om de aspecten van aanvaardbaarheid te meten.

De Evalyn®Brushes die door de patiënten werden teruggebracht, gingen voor analyse naar het Algemeen Medisch Laboratorium (AML) in Antwerpen. In het laboratorium werd er een HPV-test uitgevoerd op de gecollecteerde stalen. Deze HPV-test is dezelfde als deze die het laboratorium standaard gebruikt om HPV-bepalingen uit te voeren. In het kader van kwaliteitscontrole werd er op elk zelf afgenomen monster een beta-globine DNA-bepaling uitgevoerd. Beta-globine DNA komt voor in elke humane cel. Aan de hand van het aantal gevonden kopies beta-globine DNA kan het aantal cellen worden berekend. Een minimale hoeveelheid cellen (>10 cellen/µl) is noodzakelijk voor een correcte afname.

Het resultaat van de HPV-test op de Evalyn®Brush werd teruggekoppeld naar de artsen. Indien een van de deelnemers positief testte op HPV, werd zij hiervan op de hoogte gebracht en werd zij uitgenodigd voor een controle-uitstrijkje. Het resultaat van dit controle-uitstrijkje werd ook meegedeeld aan de desbetreffende patiënten en advies in verband met verdere opvolging werd gegeven, conform de richtlijnen van Domus Medica.

Gezien de beperkte looptijd van het onderzoek, werd vooropgesteld om 200 zelfafname-sets uit te delen aan de deelnemers.

Deze studie werd goedgekeurd door het ethisch comité van de Universiteit Antwerpen.

**Statistische verwerking**

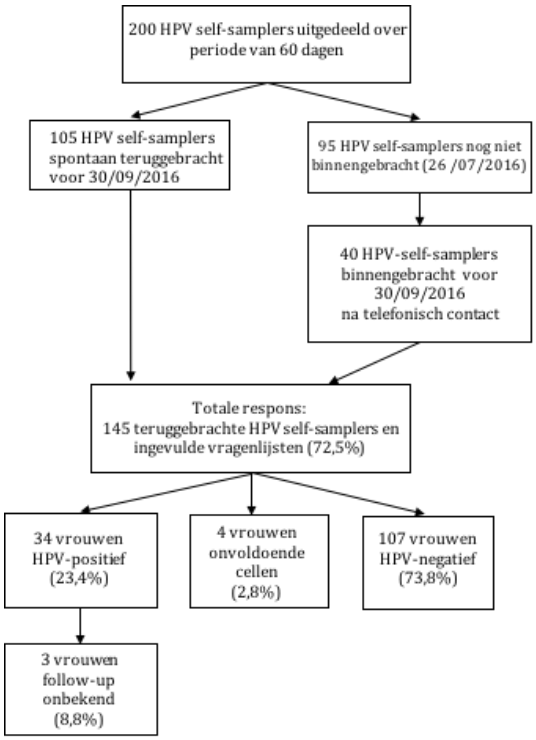
Er wordt beschrijvende statistiek uitgevoerd op de data door middel van Excel en SPSS. We kwantificeren de verschillende aspecten van aanvaardbaarheid van de zelftest voor onze deelnemers en onderzoeken of er invloed is van factoren zoals leeftijd door middel van T-testen.

## Resultaten

**Karakteristieken - Beschrijvende statistiek**

Tijdens het onderzoek werden 200 HPV-selfsamplers (Evalyn®Brush) uitgedeeld over een periode van 60 dagen. Van de 200 deelnemende vrouwen namen 145 vrouwen (72,5%) de test thuis af en brachten de Evalyn®Brush en de vragenlijst terug voor 30 september 2016 (zie flowchart).

De gemiddelde leeftijd van de 145 vrouwen die de thuistest gebruikten is 43,3 jaar (met minimumleeftijd 23 jaar en maximumleeftijd 65). Als we deze in twee leeftijdscategorieën verdelen zien we dat iets meer dan de helft jonger is dan 45 jaar (52,4% ten opzichte van 47,6% ouder dan 45 jaar).



Wat het opleidingsniveau betreft zien we dat slechts 3,4% van de vrouwen een diploma lager onderwijs heeft als hoogst behaalde diploma. Het merendeel (64,8%) heeft een diploma hoger onderwijs (hogeschool of universiteit) als hoogst behaald opleidingsniveau.

Aan elke vrouw werd het geboorteland van haar vader en moeder gevraagd. De verschillende landen van herkomst werden gecategoriseerd onder "West-Europees" en "niet-West-Europees". De meeste vrouwen die deelnamen aan het onderzoek behoorden tot de West-Europese groep (87,6% ten opzichte van 12,4% niet-West-Europees).

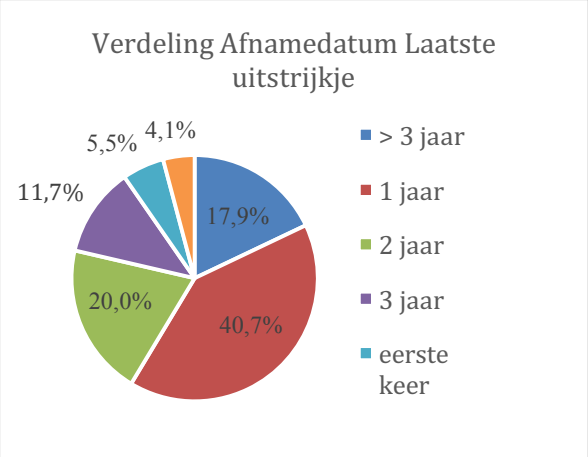
Wat de vaccinatiestatus betreft zien we dat slechts 10,3% van de deelneemsters zich had laten vaccineren tegen het HPV-virus.

| | | Aantal | Percentage |
|---|---|---|---|
| Leeftijd | | | |
| | 20-29 | 35 | 24% |
| | 30-39 | 23 | 16% |
| | 40-49 | 33 | 23% |
| | 50-59 | 37 | 26% |
| | 60-69 | 17 | 12% |
| Opleiding | | | |
| | Hoger | 94 | 65% |
| | Lager | 5 | 3% |
| | Middelbaar | 46 | 32% |
| Vaccinatiestatus | | | |
| | Ja | 15 | 10% |
| | Neen | 95 | 66% |
| | Onbekend | 35 | 24% |
| TOTAAL | | 145 | |

**Tabel 1**: Kenmerken onderzoekspopulatie.

Figuur 1 geeft een overzicht van de afnamedatum van het laatste uitstrijkje. Hierbij valt op dat de meerderheid (40,7%) van de vrouwen die deelnamen slechts één jaar voordien een uitstrijkje hadden laten afnemen. Verder is het aandeel vrouwen dat meer dan 3 jaar geleden een uitstrijkje liet afnemen – en dus een nieuw uitstrijkje zouden moeten laten afnemen - redelijk groot (17,9%).

De afname van het uitstrijkje gebeurt bij de meeste vrouwen door de gynaecoloog (59% ten opzichte van 35% bij de huisarts). Bij 1 vrouw was het onbekend welke arts dit had afgenomen, 5 vrouwen hadden nog nooit eerder een uitstrijkje laten afnemen.




**Figuur 1**: Overzicht afnamedatum.

## Resultaten van de analyse

Op alle teruggebrachte self-samplers werd in het laboratorium een HPV-test uitgevoerd. Bij 34 van de 145 vrouwen (23,4%) werd een infectie met HPV vastgesteld. Vier stalen (2,8%) bleken onvoldoende vaginale cellen te bevatten om een betrouwbare HPV DNA-

analyse op uit te voeren. Van de HPV-positieve vrouwen zijn er 14 die positief testten op meerdere HPV-types (41,2%).

De gemiddelde leeftijd van de vrouwen met een positief HPV-resultaat op de HPV self-sampler was 35,7 jaar.

Bij elk van deze vrouwen werd er voorgesteld om een controle-uitstrijkje met een controle HPV-test uit te voeren. Drie vrouwen (8,8 %) gingen niet in op dit verzoek ("lost-to-follow-up"). Bij een van hen was het meer dan drie jaar geleden dat er nog een uitstrijkje was afgenomen. Bij de andere twee vrouwen was de afnamedatum onbekend of slechts één jaar geleden.

Tabel 2 toont een overzicht van de cytologie resultaten van de controle-uitstrijkjes. Aan elk van deze patiënten werd advies gegeven in verband met de opvolging van de resultaten, conform de richtlijnen van Domus Medica. Hierbij moet genoteerd worden dat een van de vrouwen die ASCUS als cytologisch resultaat had, negatief testte op de controle-HPV-test. Deze vrouw heeft dus enkel cytologische afwijkingen zonder aanwezigheid van een HPV-virus. Bij twee vrouwen was het cytologisch resultaat HSIL (high-grade squamous intra-epithelial lesion); een van hen had voordien nog nooit een uitstrijkje laten maken. Bij de andere vrouw met HSIL als cytologisch resultaat was het meer dan drie jaar geleden dat ze nog een uitstrijkje had laten maken.

| Resultaat Cytologie | Aantal | Percentage |
|---|---|---|
| HSIL | 2 | 5,70% |
| ASCUS/HSIL | 2 | 5,70% |
| ASCUS | 8 | 22,90% |
| LSIL | 5 | 14,30% |
| NILM | 15 | 42,90% |
| Onbekend | 3 | 8,60% |
| **Eindtotaal** | **35** | **100%** |

**Tabel 2**: Overzicht cytologie – High-Grade Squamous Intra Epithelial Lesion (HSIL); Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS); Low-Grade Squamous Intra Epithelial Lesion (LSIL); Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (NILM).

**Analyse van de vragenlijsten**

Aan elk van de deelnemende vrouwen werd een vragenlijst voorgelegd met een aantal vragen over de aanvaardbaarheid van de HPV self-sampler zoals gebruiksgemak, globale ervaring en pijnlijkheid van de test. Er werd eveneens gevraagd wat de deelneemsters verkiezen: de HPV self-sampler of het uitstrijkje afgenomen door een arts. Van de deelnemende vrouwen geeft 62,6% de voorkeur aan de HPV self-sampler, 33,1% van deze vrouwen verkiest het uitstrijkje afgenomen door een arts en 4,3% van hen had op dat ogenblik nog nooit een uitstrijkje laten maken. De gemiddelde leeftijd voor de groep vrouwen die het uitstrijkje verkiest is 44,9 jaar; voor de groep die de HPV self-sampler verkiest is de gemiddelde leeftijd 44,1 jaar.

Door middel van een VAS-score werd aan de deelneemsters gevraagd in welke mate zij

akkoord waren met een bepaalde stelling. Een score van 0 geeft aan dat zij niet akkoord gaan met de stelling, een score van 100 geeft aan dat zij wel akkoord gaan met de stelling. Een overzicht van de stellingen en de gemiddelde scores wordt weergegeven in respectievelijk tabel 3 en tabel 4.

| Stellingen |
|---|
| 1. Mijn ervaring met de HPV-zelftest was uitstekend. |
| 2. Het was gemakkelijk om de HPV-zelftest te gebruiken. |
| 3. Ik vond de gebruiksaanwijzing van de HPV-zelftest duidelijk. |
| 4. Het afnemen van de HPV-zelftest was pijnlijk. |
| 5. Het afnemen van de HPV-zelftest was beschamend. |
| 6. Ik ben ervan overtuigd dat ik de test correct heb uitgevoerd. |
| 7. Ik ben ervan overtuigd dat de kwaliteit van de HPV-zelftest dezelfde is als deze van het uitstrijkje afgenomen door een arts. |

**Tabel** 3: Overzicht stellingen.

| | Aantal n | | Gemiddelde score | Mediaan | Min. | Max. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Valid | Missing | | | | |
| Ervaring | 145 | 0 | 87,6 | 93,0 | 0 | 100 |
| Gemak | 145 | 0 | 89,6 | 94,0 | 11 | 100 |
| Gebruiks-aanwijzing | 145 | 0 | 89,6 | 94,0 | 15 | 100 |
| Pijn | 145 | 0 | 15,5 | 2,0 | 0 | 100 |
| Schaamte | 145 | 0 | 10,6 | 1,0 | 0 | 100 |
| Correctheid | 145 | 0 | 82,8 | 91,0 | 0 | 100 |
| Betrouw-baarheid | 141 | 4 | 71,3 | 76,0 | 2 | 100 |

**Tabel 4**. Overzicht gemiddelde scores

Algemeen kan gesteld worden dat de deelnemende vrouwen op elke vraag heel positief antwoordden. Afgaande op deze scores zien we dat voornamelijk de elementen gebruiksgemak (89,6/100) en duidelijkheid van de gebruiksaanwijzing (89,6/100) hoog scoren. Wat betrouwbaarheid ten opzichte van het conventionele uitstrijkje betreft, zien we dat dit criterium net iets minder hoog scoort.

Bijkomend hebben we de deelnemende vrouwen opgedeeld in twee groepen: een groep met als voorkeur de Evalyn®Brush en een groep met als voorkeur het conventionele uitstrijkje afgenomen door een arts. De antwoorden op de verschillende stellingen werden voor deze groepen eveneens vergeleken door middel van een T-test (tabel 5).

| | Voorkeur | Aantal (n) | Gemiddelde Score | Std. Deviation | Sig. (2-tailed) |
|---|---|---|---|---|---|
| Ervaring | Uitstrijkje | 46 | 79,3 | 25,061 | 0,002 |
| | HPV Self-sampler | 87 | 92,1 | 11,415 | |
| Gemak | Uitstrijkje | 46 | 81,3 | 21,727 | 0,000 |
| | HPV Self-sampler | 87 | 93,8 | 8,329 | |
| Gebruiks-aanwijzing | Uitstrijkje | 46 | 83,7 | 19,507 | 0,006 |
| | HPV Self-sampler | 87 | 92,3 | 9,246 | |
| Pijn | Uitstrijkje | 46 | 24,7 | 34,539 | 0,018 |
| | HPV Self-sampler | 87 | 10,9 | 23,457 | |
| Schaamte | Uitstrijkje | 46 | 12,5 | 24,016 | 0,366 |
| | HPV Self-sampler | 87 | 8,7 | 22,421 | |
| Correctheid | Uitstrijkje | 46 | 74,0 | 27,169 | 0,003 |
| | HPV Self-sampler | 87 | 87,5 | 16,312 | |
| Betrouw-baarheid | Uitstrijkje | 45 | 57,4 | 25,0368 | 0,000 |
| | HPV Self-sampler | 85 | 78,6 | 18,4714 | |

**Tabel 5**. Vergelijking volgens voorkeur.

Afgaande op de resultaten van de T-test kunnen we besluiten dat er een significant verschil bestaat tussen beide groepen wat betreft ervaring, gebruiksgemak, duidelijkheid gebruiksaanwijzing, pijn, correctheid en betrouwbaarheid van de HPV self-sampler ($p < 0,05$). Het blijkt dus dat de

vrouwen die het uitstrijkje verkiezen boven de self-sampler globaal minder akkoord zijn met de stellingen wat dus een verklaring kan zijn voor hun voorkeur voor het uitstrijkje. Wat statistische significantie betreft zien we dat we enkel voor het criterium schaamte een p-waarde groter dan 0,05 bekomen. De HPV self-sampler blijkt voor beide groepen weinig beschamend. Verder is het ook belangrijk te kijken naar de klinische relevantie van de gevonden verschillen. Als we de gemiddelde scores op de criteria gebruiksaanwijzing en gemak bekijken, zien we dat de gemiddelde scores niet erg veel van elkaar verschillen, wat voor de criteria pijn en betrouwbaarheid wel het geval is. Met andere woorden: de vrouwen met voorkeur voor het uitstrijkje vonden de HPV self-sampler duidelijk pijnlijker en minder betrouwbaar dan de groep vrouwen die voor self-sampling kiezen. Wat gebruiksaanwijzing en gebruiksgemak betreft is dit verschil klinisch minder relevant.

Bijkomend werd er ook een onderscheid gemaakt tussen de leeftijden van de deelneemsters: vrouwen onder de leeftijd van 45 jaar en deze met een leeftijd boven 45jaar. Er werd eveneens een onderscheid gemaakt op basis van afkomst (West-Europees versus niet-West-Europees). Opnieuw werd er nagegaan of er een significant verschil bestaat bij deze vrouwen wat betreft de stellingen in verband met de HPV self-sampler aan de hand van een T-test (respectievelijk tabel 6 en tabel 7).

| | Leeftijd | Aantal (n) | Gemiddelde Score | Std. Deviation | Sig. (2-tailed) |
|---|---|---|---|---|---|
| Ervaring | ≤ 45 | 76 | 88,5 | 14,820 | 0,543 |
| | > 45 | 69 | 86,7 | 20,578 | |
| Gemak | ≤ 45 | 76 | 90,2 | 14,566 | 0,638 |
| | > 45 | 69 | 89,0 | 15,743 | |
| Gebruiks-aanwijzing | ≤ 45 | 76 | 90,4 | 10,928 | 0,450 |
| | > 45 | 69 | 88,7 | 16,430 | |
| Pijn | ≤ 45 | 76 | 12,5 | 24,576 | 0,179 |
| | > 45 | 69 | 18,8 | 31,045 | |
| Schaamte | ≤ 45 | 76 | 11,4 | 25,294 | 0,663 |
| | > 45 | 69 | 9,7 | 22,362 | |
| Correctheid | ≤ 45 | 76 | 84,0 | 17,251 | 0,473 |
| | > 45 | 69 | 81,4 | 25,168 | |
| Betrouwbaarheid | ≤ 45 | 75 | 70,6 | 20,842 | 0,704 |
| | > 45 | 66 | 72,1 | 25,859 | |

**Tabel 6**. Vergelijking volgens leeftijd.

| | Afkomst | Aantal (n) | Gemiddelde Score | Std. Deviation | Sig. (2-tailed) |
|---|---|---|---|---|---|
| Ervaring | West-Europ. | 127 | 88,3 | 16,825 | 0,267 |
| | Niet West-Europ. | 18 | 83,3 | 23,426 | |
| Gemak | West-Europ. | 127 | 89,9 | 15,423 | 0,532 |
| | Niet West-Europ. | 18 | 87,5 | 12,729 | |
| Gebruiks-aanwijzing | West-Europ. | 127 | 89,8 | 14,010 | 0,559 |
| | Niet West-Europ. | 18 | 87,8 | 12,427 | |
| Pijn | West-Europ. | 127 | 14,8 | 28,218 | 0,460 |
| | Niet West-Europ. | 18 | 20,1 | 26,035 | |
| Schaamte | West-Europ. | 127 | 8,7 | 21,272 | 0,097 |
| | Niet West-Europ. | 18 | 23,7 | 35,589 | |
| Correctheid | West-Europ. | 127 | 83,0 | 21,036 | 0,754 |
| | Niet West-Europ. | 18 | 81,1 | 24,044 | |
| Betrouwbaarheid | West-Europ. | 124 | 72,0 | 22,748 | 0,350 |
| | Niet West-Europ. | 17 | 66,4 | 26,882 | |

**Tabel 7**. Vergelijking volgens afkomst.

Zoals aangegeven in tabel 4 blijkt uit de T-test dat er geen significant verschil bestaat tussen de twee leeftijdscategorieën wat betreft de antwoorden ($p > 0,05$). Er blijkt geen invloed te bestaan van leeftijd op de mate waarin de vrouwen akkoord gaan met

een bepaalde stelling. Anders gezegd: het feit of iemand jong of oud is heeft geen invloed op haar ondervindingen bij het afnemen van de HPV self-sampler. Wat het onderscheid betreft in afkomst zien we aan de hand van de T-test dat er ook hier geen significant verschil bestaat tussen beide groepen ($p > 0,05$).

## Discussie

Deze studie toonde aan dat voor een groot deel van de respondenten self-sampling een aanvaardbaar alternatief kan zijn voor het uitstrijkje.

De response rate (72,5%) voor deze studie is redelijk hoog in vergelijking met de totale dekkingsgraad (61,3%) van het bevolkingsonderzoek in de screening naar baarmoederhalskanker in 2013.(9) Er dient genoteerd te worden dat in deze onderzoekspopulatie de meeste vrouwen al deelnamen aan de normale screening wat een verklaring kan zijn voor de hoge participatiegraad. Deze cijfers dienen ook genuanceerd te worden gezien het verschil in grootte van de onderzochte populatie. Het is evenwel belangrijk te noteren dat binnen deze onderzoeksgroep geen onderscheid werd gemaakt tussen vrouwen die zich recent nog hadden laten screenen (d.i. niet langer dan 3 jaar geleden) en deze die zich zouden moeten laten screenen (d.i. vrouwen die meer dan drie jaar geleden een uitstrijkje lieten nemen). Aan de hand van deze studie is het dus niet mogelijk om concrete uitspraken te doen over het verhogen van de participatiegraad bij vrouwen die niet ingaan op een uitnodiging in het kader van het bevolkingsonderzoek. Globaal kan men wel stellen dat er bij deze vrouwen een redelijke belangstelling en interesse bestaat voor nieuwe manieren van screenen. Het aanbieden van een self-sampler zou drempelverlagend kunnen zijn om deel te nemen aan screening.

Zoals reeds eerder aangehaald, startte de Vlaamse overheid in 2016 met een een nieuw onderzoek om na te gaan of de dekkingsgraad kan verhoogd worden door het aanbieden van HPV self-samplers aan niet-gescreende vrouwen. De resultaten van deze studie kunnen de screeningsmodaliteiten naar de toekomst toe drastisch veranderen. Het valt op dat in alle voorgaande studies de huisarts geen directe rol speelt in het aanspreken van deze vrouwen. In de toekomst kan het interessant zijn om de huisarts meer te betrekken bij bevolkingsonderzoek. De huisarts kan trachten de participatiegraad te vergroten door het rechtstreeks aanspreken en aanmoedigen van patiënten die niet ingaan op de uitnodiging van het bevolkingsonderzoek (al dan niet aan de hand van self-sampling).

Onderzoek heeft aangetoond dat vooral laaggeschoolden en allochtonen moeilijk bereikbaar zijn met de huidige screeningsstrategie.(15) Het aandeel

vrouwen van niet-West-Europese origine is klein (12,4%). Op basis van deze studie alleen is het moeilijk om concrete uitspraken te doen over het bereiken van deze doelgroep door het aanbieden van een HPV self-sampler. De resultaten zijn echter veelbelovend maar meer concreet onderzoek is nodig.

Recent onderzoek in verband met de huidige screening in België toont dat slechts 1 op 7 uitstrijkjes (14%) in Vlaanderen door de huisarts worden afgenomen.(16) In deze studie wordt echter 35% van de uitstrijkjes afgenomen door de huisarts. Dit hogere percentage kan verklaard worden doordat de huisartsen van deze groepspraktijk een grote belangstelling hebben voor gynaecologie en hun patiënten aansporen om uitstrijkjes bij de huisarts te laten afnemen. De lage vaccinatiegraad (10,3%) kan verklaard worden doordat het HPV-vaccin nog niet zo lang op de markt is en de meerderheid van de deelnemende vrouwen niet binnen de leeftijdscategorie valt in verband met de terugbetaling van het HPV-vaccin.

Als we de cijfers in verband met HPV-positiviteit bekijken zien we dat het percentage HPV-positieve vrouwen (23,5%) in dit onderzoek groter is dan gemiddeld (11%).(3) Als we deze prevalentiecijfers vergelijken met cijfers uit voorgaand onderzoek in Antwerpen zien we dat dit nog steeds iets hoger ligt (respectievelijk 14,3% en 19,8%).(17, 18) Het is niet uitgesloten of de deelnemende vrouwen op voorhand al wisten of ze besmet waren met het HPV-virus, bijvoorbeeld uit het resultaat van hun vorige uitstrijkje. Indien zij dit zouden weten zou de neiging om deel te nemen misschien verhoogd zijn, wat ook het hoger percentage HPV-positiviteit zou kunnen verklaren.

Bij 2 van de 34 HPV-positieve vrouwen (5,7%) was het cytologisch resultaat HSIL. Een van hen had nooit eerder een uitstrijkje laten afnemen. Voor deze vrouw werkte het aanbieden van de HPV self-sampler drempelverlagend om deel te nemen aan de screening naar baarmoederhalskanker.

Tot voor kort werd er in België nog niet veel onderzoek gevoerd naar het effect van het aanbieden van de HPV self-sampler als nieuwe screeningsstrategie. Ook de aanvaardbaarheid van deze manier van screenen werd nog niet vaak onderzocht. Uit deze studie blijkt dat 62,6% van de deelnemende vrouwen een voorkeur hebben voor de HPV self-sampler. Voor hen is deze methode van screenen aanvaardbaar als alternatief voor het uitstrijkje. De meerderheid van de vrouwen omschrijven hun ervaring met de HPV self-sampler als zeer goed. Verder blijkt de Evalyn®Brush makkelijk in gebruik. Uit de resultaten van de vragenlijsten blijkt dat er bij een deel van de vrouwen enige twijfel bestaat over de betrouwbaarheid van deze nieuwe manier van screenen.

Zoals eerder aangehaald werden de deelnemende vrouwen telkens in twee groepen opgedeeld: voorkeur HPV self-sampler versus uitstrijkje, jonger of ouder dan 45 jaar en volgens afkomst (West-Europees versus niet-West-Europees). De gemiddelde scores van de stellingen werden telkens vergeleken voor beide groepen. Op deze manier werden er enkel statistisch significante verschillen gevonden in de groep voorkeur. Concreet betekent dit dat de vrouwen die kozen voor de HPV self-sampler positiever antwoordden op de stellingen. Dit verklaart ook waarom het merendeel (62,6%) van de vrouwen de HPV-self sampler verkiest.

Een nadeel van het aanbieden van een HPV self-sampler in de screening naar baarmoederhalskanker is de kostprijs. Conventionele cytologie kost ongeveer 22 euro; HPV-testing ongeveer 58 euro. Indien men in de toekomst zou overgaan naar een 5-jaarlijkse screening met primair HPV-testing in plaats van driejaarlijkse cytologie, zou dit kunnen resulteren in een reductie van de totale kostprijs.(3)

## Conclusie

Deze studie werd opgezet met het doel na te gaan of HPV self-samplers een aanvaardbaar alternatief kunnen zijn in het screenen naar baarmoederhalskanker bij vrouwen. Na statistische analyse blijkt dat het merendeel van de vrouwen zeer tevreden is over het gebruik van de HPV self-sampler wat betreft globale ervaring, gebruiksgemak en pijn. Uit de resultaten blijkt dat 62,6% van de deelnemende vrouwen de Evalyn®Brush verkiest boven het uitstrijkje afgenomen door een arts. Met de nodige voorzichtigheid kan gesteld worden dat voor deze groep vrouwen de HPV self-sampler een waardig alternatief kan zijn voor het uitstrijkje. Verder onderzoek wat betreft het gebruik van HPV self-samplers in grotere onderzoeksgroepen is noodzakelijk om deze gegevens te bevestigen.

## Referenties


1. Globocan. 2012 [Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/facts_sheets_cancer.aspx.
2. BelgianCancerRegistry. 2012 [Available from: http://www.kankerregister.be/media/docs/Zeldzametumoren/PartI_FemaleGenital_NEW.pdf.
3. Arbyn M, Haelens A, Desomer A, Verdoodt F, Thiry N, Francart J, et al. Welke screening voor baarmoederhalskanker? - Synthese. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2015. Contract No.: KCE Reports 238As.
4. Smeets F, Verhoeven V, Baay B, Weyers S, Colpaert C, Govaerts F. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: cervixkanker-screening. Huisarts Nu. 2011;40:S84-S8.
5. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol. 2002;55(4):244-65.
6. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. J Natl Cancer Inst. 2011;103(5):368-83.
7. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. Lancet. 2004;364(9446):1678-83.
8. IARC. Cervix Cancer Screening IARC Handbooks of cancer prevention2005.
9. CentrumVoorKankeropsporing. Jaarraport. 2013:p54-p91.
10. Fylan F. Screening for cervical cancer: a review of women's attitudes, knowledge, and behaviour. Br J Gen Pract. 1998;48(433):1509-14.
11. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. Lancet Oncol. 2014;15(2):172-83.
12. Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, et al. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster-randomised trial. Lancet Glob Health. 2015;3(2):e85-94.
13. Gok M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. BMJ. 2010;340:c1040.
14. Arbyn M, Castle PE. Offering Self-Sampling Kits for HPV Testing to Reach Women Who Do Not Attend in the Regular Cervical Cancer Screening Program. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015;24(5):769-72.
15. Maxwell CJ, Bancej CM, Snider J, Vik SA. Factors important in promoting cervical cancer screening among Canadian women: findings from the 1996-97 National Population Health Survey (NPHS). Can J Public Health. 2001;92(2):127-33.
16. Cornet K, Cammu H. Screening baarmoederhalscarcinoom in België: huidige stand van zaken. Tijdschrift voor Geneeskunde. 2015;71.
17. Baay M, Verhoeven V, Wouters K, Lardon F, Van Damme P, Avonts D, et al. The prevalence of the human papillomavirus in cervix and vagina in low-risk and high-risk populations. Scand J Infect Dis. 2004;36(6-7):456-9.
18. Vorsters A, Cornelissen T, Leuridan E, Bogers J, Vanden Broeck D, Benoy I, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus and abnormal pap smears in female sex workers compared to the general population in Antwerp, Belgium. BMC Public Health. 2016;16:477.

## Dankwoord

Met dit laatste schrijven wil ik graag enkele mensen bedanken. Eerst en vooral wil ik mijn promotor Prof. Dr. Veronique Verhoeven en co-promotoren Dr. Apr. Ina Benoy en Prof. Dr. John-Paul Bogers bedanken voor hun intensieve begeleiding, feedback en ondersteuning.

Vervolgens wil ik graag het Algemeen Medisch Laboratorium (AML) in Antwerpen bedanken voor het ter beschikking stellen van het onderzoeksmateriaal en de praktische ondersteuning. Zonder hun hulp en expertise had dit onderzoek niet kunnen plaatsvinden.

Een speciaal dankwoord gaat uit naar huisartsenpraktijk Koraalberg in Antwerpen voor de geweldige praktische ondersteuning, het meedenken van alle collega's, de logistieke ondersteuning door het secretariaat en het enthousiasme waarmee iedereen heeft meegewerkt.

Als laatste bedank ik mijn vader, Michel Somers, voor de hulp bij de digitale verwerking van de gegevens.

**Indien u het resultaat van de test wil weten is dit enkel mogelijk indien u uw naam invult.**

**Naam:** **Geboortedatum:**

# Vragenlijst

*"Zijn HPV-testen op een zelf afgenomen staal voor patiënten een aanvaardbaar alternatief voor het uitstrijkje? Een studie in een huisartsenpraktijk in Antwerpen-Centrum."*

Hieronder vindt u vragen over het gebruik van de HPV-zelftest. Het invullen van deze vragenlijst neemt slechts 5 minuten in beslag.
Alvast bedankt voor uw medewerking.

## ***A. Algemene vragen***

1. Wat is uw leeftijd? _____ jaar

2. Wat is uw hoogst behaalde diploma?

   □ lager onderwijs
   □ middelbaar onderwijs
   □ hoger onderwijs (hoge school / universiteit)

3. Wat is het geboorteland van uw vader? _____

4. Wat is het geboorteland van uw moeder? _____

5. Wanneer heeft u voor het laatst een uitstrijkje laten afnemen?

   □ 1 jaar geleden
   □ 2 jaar geleden
   □ 3 jaar geleden
   □ Meer dan 3 jaar geleden
   □ Ik weet het niet
   □ Nog nooit, dit is de eerste keer

6. Door wie werd dit laatste uitstrijkje afgenomen?

   □ Gynaecoloog
   □ Huisarts
   □ Ik weet het niet
   □ Nog nooit, dit is de eerste keer

7. Bent u gevaccineerd tegen het HPV-virus?

   □ Ja
   □ Neen
   □ Ik weet het niet

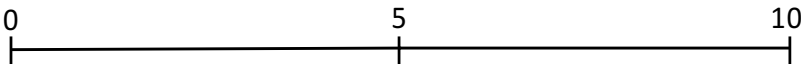
Voorbehouden voor administratie:

Code arts: Barcode:

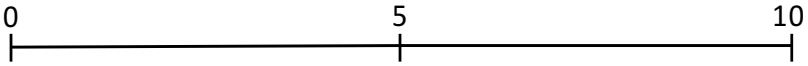
## ***Vragen in verband met de HPV-zelftest (Evalyn®Brush)***

U zet een kruisje op de lijn onder elke stelling.
De plaats van dit kruisje komt overeen met de mate waarin u akkoord gaat met deze stelling.
Legende: 0 = helemaal NIET akkoord; 10 = helemaal WEL akkoord.

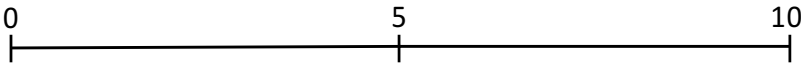
1. Mijn ervaring met de HPV-zelftest was uitstekend.



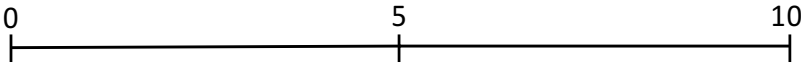

2. Het was gemakkelijk om de HPV-zelftest te gebruiken.



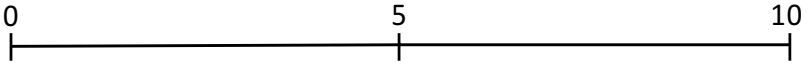

3. Ik vond de gebruiksaanwijzing van de HPV-zelftest duidelijk.



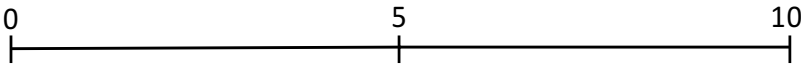

4. Het afnemen van de HPV-zelftest was pijnlijk.



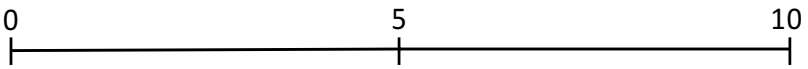

5. Het afnemen van de HPV-zelftest was beschamend.




6. Ik ben ervan overtuigd dat ik de test correct heb uitgevoerd.




7. Ik ben ervan overtuigd dat de kwaliteit van de HPV-zelftest dezelfde is als deze van het uitstrijkje afgenomen door een arts.




8. Welk onderzoek verkiest u?

□ De HPV-zelftest (Evalyn®Brush)
□ Het uitstrijkje afgenomen door uw huisarts/gynaecoloog
□ Ik heb nog nooit een uitstrijkje laten nemen

# Studieprotocol

*Zijn HPV-testen op een zelf afgenomen staal voor patiënten een aanvaardbaar alternatief voor het uitstrijkje? Een studie in een huisartsenpraktijk in Antwerpen-Centrum.*

## Inleiding

Baarmoederhalskanker is de vierde meest frequente kanker bij vrouwen wereldwijd met een incidentie van 528.000 diagnoses in 2012. Het aantal sterfgevallen bedroeg 266.000 in datzelfde jaar, welke goed is voor 7,5% van de totale kanker-gerelateerde sterfte voor vrouwen (1). In 2012 werden in België 679 nieuwe diagnoses gesteld (2). De gemiddelde leeftijd waarop baarmoederhalskanker optreedt, is lager dan andere kankers, met als gevolg dat het totale aantal verloren levensjaren hoger is. De piekincidentie situeert zich tussen 40 en 55 jaar (3).

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door een infectie van het baarmoederhalsslijmvlies door een HPV-virus (humaan papillomavirus). Er kunnen slechts 40 van de 150 HPV-types de cervix infecteren. Twaalf hiervan vormen de hoog-risico HPV-types (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 en 59), waarvan 16 en 18 de meest voorkomende zijn (4). De huidige Belgische richtlijnen (Domus Medica) adviseren een driejaarlijkse baarmoederhalskankerscreening door middel van een uitstrijkje bij vrouwen van 25 tot en met 64 jaar, op voorwaarde dat zij geen volledige hysterectomie ondergingen en zij ooit seksueel actief waren (5).

Uit het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker (HERACLES-studie) van 2014 blijkt dat slechts 61,2% van alle Belgische vrouwen een uitstrijkje laten afnemen in België. Dit wil zeggen dat 38,8% van de vrouwen zich niet laat screenen (6). Mogelijke redenen waarom vrouwen zich niet laten screenen zijn een negatief zelfbeeld, weinig sociale impulsen, angst voor negatieve gevolgen van screening, schaamte voor het onderzoek, schrik voor pijn en gebrek aan kennis omtrent baarmoederhalskanker en de risicofactoren (7).

De laatste jaren wordt er steeds meer gebruik gemaakt van het opsporen van het Humaan papillomavirus (HPV) in de screening naar baarmoederhalskanker. De HPV-test is gevoeliger (96%) dan het uitstrijkje om CIN2 letsels en hoger op te sporen, maar de specificiteit is lager (91%). In Nederland bijvoorbeeld starten ze in 2016 met een op HPV gebaseerde primaire screening naar baarmoederhalskanker (8).

De laatste jaren zijn er heel wat instrumenten ontwikkeld om HPV testen uit te voeren op materiaal dat door de vrouw zelf wordt afgenomen, de zogenaamde HPV-zelftest of thuistest. De kwaliteit van deze testen is al veelvuldig onderzocht in verschillende studies. De betrouwbaarheid en kwaliteit van HPV-testing op een zelf afgenomen staal blijken evenwaardig aan die op een staal afgenomen door de arts, op voorwaarde dat er een gevalideerde PCR-methode wordt toegepast (9). Meerdere onderzoeken tonen eveneens aan dat de respons rate ook hoger is indien vrouwen een zelftest aangeboden krijgen (10) (11) (12). De Vlaamse overheid begint op dit moment met een nieuwe studie om na te gaan of vrouwen die niet deelnemen aan het reeds bestaande bevolkingsonderzoek wel ingaan op een uitnodiging met een HPV-zelftest.

## Doelstelling - Vraagstelling

Met dit onderzoek wordt nagegaan of de HPV-zelftest (ook thuistest genoemd, in dit geval de Evalyn©Brush) aanvaardbaar is voor patiënten als alternatief voor het uitstrijkje als screeningsinstrument naar baarmoederhalskanker.

Het is de bedoeling in kaart te brengen wat de globale ervaring is van vrouwen die deze zelftest uitvoeren: vonden zij deze test gemakkelijk in gebruik, vertrouwen ze deze test, zouden zij hiervoor kiezen in de toekomst, etc. Naast de globale ervaring van deze proefpersonen wil ik ook enkele socio-demografische gegevens verzamelen (leeftijd; datum laatste uitstrijkje, etniciteit, opleidingsniveau). De resultaten van deze studie kunnen interessant zijn om te gebruiken voor verder onderzoek.

## Methode

Het onderzoek is een prospectieve, mono-centrische studie in een huisartsenpraktijk in het centrum van Antwerpen. Tijdens de periode van 1 april 2016 tot 1 augustus 2016 wordt aan elke vrouw tussen de 25 en 64 jaar die een arts consulteert omwille van ziekte of een ander probleem, informatie gegeven over het onderzoek en gevraagd of zij eventueel wil deelnemen. De leeftijdsgroep wordt zo gekozen omdat dit ook de populatie is die gescreend wordt volgens de huidige Belgische richtlijnen.

Indien de patiënte instemt voor het onderzoek en het informed consent ondertekent, wordt aan de patiënte uitleg gegeven over de selfkit en wordt een zelftest (Evalyn©Brush), een gebruiksaanwijzing, een informatieformulier en een vragenlijst meegeven. Er wordt vooropgesteld om 150 HPV-zelftesten uit te delen.

Aan deze patiënten wordt gevraagd om deze zelftest te gebruiken, de vragenlijst in te vullen en deze terug te brengen naar de huisartsenpraktijk voor 1 september 2016. De vragenlijst die wordt uitgedeeld omvat verschillende vragen over gebruiksgemak, globale ervaring, betrouwbaarheid van de test, leeftijd, etniciteit, datum laatste uitstrijkje, opleidingsniveau etc. Er wordt gebruik gemaakt van VAS-schalen (visual analogue scale) om de aspecten van aanvaardbaarheid te meten. De gegevens worden vertrouwelijk gemaakt via een code.
Indien er patiënten zijn die niet wensen deel te nemen aan het onderzoek, wordt dit gerespecteerd. Er wordt vrijblijvend gevraagd naar de reden. Indien patiënten geen reden willen opgeven, wordt dit eveneens gerespecteerd

De zelftesten die door de patiënten worden teruggebracht worden geanalyseerd in het Algemeen Medisch Laboratorium (AML) in Antwerpen. Zij voeren een HPV-test uit op de gecollecteerde stalen. Deze HPV-test is dezelfde als deze die het laboratorium standaard gebruikt om HPV-bepalingen uit te voeren. In het kader van kwaliteitscontrole wordt er op elk zelf afgenomen monster een beta-globine DNA bepaling uitgevoerd. Beta-globine DNA komt voor in elke humane cel. Aan de hand van het aantal gevonden kopies beta-globine DNA kan het aantal cellen worden berekend. Een minimale hoeveelheid cellen (>10 cellen/µl) is noodzakelijk voor een correcte afname.

Het resultaat van deze test wordt teruggekoppeld naar de artsen. Indien er een afwijkend resultaat gevonden wordt, wordt de patiënte hiervan op de hoogte gebracht en wordt er advies gegeven over de opvolging (een uitstrijkje en vervolgbehandeling conform de richtlijnen van Domus Medica). Patiënten hebben de mogelijkheid om het resultaat van de test op te vragen indien zij dit wensen.

Er wordt beschrijvende statistiek uitgevoerd op de data. We kwantificeren de verschillende aspecten van aanvaardbaarheid van de zelftest voor onze deelnemers en onderzoeken of er invloed is van factoren zoals leeftijd.

Literatuurlijst


(1) Globocan. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. 2012.
(2) Belgium: Females, number of invasive tumors by primary site and age group in 2012. Belgian Cancer Registry. [Internet]. 2012. p2 Available from: http://www.kankerregister.be/media/docs/Zeldzametumoren/PartI_FemaleGenital_NEW.pdf
(3) Jaarrapport centrum voor kankeropsporing. 2013. p 65,69
(4) Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. Journal of the National Cancer Institute. 2011. p. 368–83.
(5) Smeets F, Verhoeven V, Baay B, Weyers S, Colpaert C, Govaerts F. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: cervixkanker-screening. Huisarts Nu 2011; 40: S84-S88.
(6) Jaarrapport centrum voor kankeropsporing. 2014; geraadpleegd via de website www.bevolkingsonderzoek.be tabblad professionelen
(7) Fylan F. Screening for cervical cancer: a review of women's attitudes, knowledge and behaviour. British Journal of General Practice. 1998: 48: 1509-1514.
(8) Arbyn M, Haelens A, Desomer A, Verdoodt F, Thiry N, Francart J, Hanquet G, RobaysJ. Welke screening voor baarmoederhalskanker? – Synthese. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) 2015; KCE Reports 238As. D/2015/10.273/14.
(9) Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJF, Verhoef VM, Suonio E, Dillner J, Minozzi S, Bellisario C, Banzi R et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. Lancet Oncol 2014; 15: 172-83.
(10) Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, Barletta P, Laudi R, Orellana L, and the EMA Study team. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster randomized trial. The Lancet, 2015; 3: e85-e94.
(11) Arbyn M, Castle P. Offering Self-Sampling Kits for HPV Testing to Reach Women Who Do Not Attend in the Regular Cervical Cancer Screening Program. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015 May;24(5):769-72
(12) Snijders PJF, Verhoef V, Arbyn M, Ogilvie G, Minozzi S et al. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: A review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. Int. J. Cancer: 2013; 132, 2223-2236

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
ETHISCH COMITE

Prof. dr. V. Verhoeven
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

***Zijn HPV-zefltesten voor patiënten een aanvaardbaar alternatief voor het uitstrijkje? Een studie in een huisartsenpraktijk in Antwerpen-Centrum (manama huisartsgeneeskunde Eveline Somers)***

**Belgisch Registratienummer: B300201628504**

| datum | ons kenmerk | contactpersoon |
|---|---|---|
| 25/04/2016 | 16/9/93 | Annelies Van Looy<br>Anniek Leeraert<br>ethisch.comite@uza.be |

**DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES**

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 25/04/2016.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker
  dr. E. Somers
- Informatie- en toestemmingsformulier NL aangepaste versie dd. 16/04/2016
  versie 2
- Protocol aangepaste versie dd. 16/04/2016
  versie 2
- Vragenlijst(en) aangepaste versie dd. 16/04/2016
  versie 2
- Diverse
  gebruiksinstructie voor de thuistest, evalyn® brush

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874 619 603



datum
25/04/2016

ons kenmerk
16/9/93

contactpersoon
Annelies Van Looy
Anniek Leeraert
ethisch.comite@uza.be

Tenslotte verzoeken wij u ons volgende data te melden:
-Startdatum inclusie patiënten
-Datum waarop de studie wordt afgesloten en de reden hiervoor:
- o Nooit opgestart
- o Vroegtijdig stopgezet
- o Einde studie

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Prof. dr. R. Remmen, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603



datum
25/04/2016

ons kenmerk
16/9/93

contactpersoon
Annelies Van Looy
Anniek Leeraert
ethisch.comite@uza.be

**Samenstelling Ethisch Comité sinds 4/01/2016.**
**Deze studie werd besproken op vergadering van 25/04/2016.**

| | Functie | M/V | Aanwezig |
|---|---|---|---|
| *Voorzitter* | | | |
| CRAS Patrick | Voorzitter/Neuroloog | M | + |
| *Ondervoorzitter* | | | |
| IEVEN Greet | Ondervoorzitter/Klinisch Bioloog | V | + |
| *Leden EC UZA* | | | |
| BERVOETS An | Dermatoloog | V | + |
| BLAUMEISER Bettina | Medisch geneticus | V | - |
| DE WINTER Benedicte | Farmacoloog | V | + |
| HUIZING Manon | Oncoloog | V | - |
| MICHIELS Barbara | Huisarts | V | + |
| SMETS Erika | Oftalmoloog | V | - |
| VAN BORTEL Paulus | Filosoof | M | - |
| VAN DE WIELE Miranda | Patiëntenbegeleiding | V | - |
| VAN DEN EEDE Filip | Psychiater | M | + |
| VAN GENECHTEN Nancy | Verpleegkundige | V | - |
| VAN REEMPTS Patrick | Neonatoloog | M | + |
| VANSWEEVELT Thierry | Jurist | M | - |
| VERLOOY Joris | Pediater | M | + |
| *Toegevoegde leden UA* | | | |
| DE MEESTER Ingrid | Farmacoloog / Onderzoeker UA | V | + |
| DECKERS Lara | Medewerkster Dep. Onderzoek | V | + |
| MICHIELSEN Peter | Gastro-enteroloog | M | + |
| *Uitgenodigde Experten* | | | |
| HENS Kristien | Ethicus | V | + |
| LEMMENS Katrien | Farmacoloog | V | - |
| LUYTEN Leon | Arts in het beheer van gezondheidsgegevens | M | - |
| MAMPAEY Els | Psychologe | V | + |
| MICHIELSENS Inge | Jurist | V | + |
| NORGA Koenraad | Pediater | M | - |
| STRUYF Filip | Kinesitherapeut | M | - |
| THEUNIS Bea | Apotheker | V | - |
| VAN BOGAERT Peter | Docent UA - verpleeg- en vroedkunde | M | + |

The Ethics Committee states that no individual member of the Ethics Committee who may have an affiliation with the study or sponsor, has voted in the deliberations for this trial.

The Ethics Committee states that it is organised and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures.