RISICOCOMMUNICATIE BIJ KANKERSCREENING

Emma De Belder, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Dr. Ann Van den Bruel, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2019 – 2020

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

ABSTRACT

INLEIDING

Deze masterpaper bestaat uit twee delen. Het eerste deel is een literatuuronderzoek naar borst – en baarmoederhalskankerscreening. Het doel is om de voor- en nadelen van screening te verduidelijken. Per type kanker wordt het effect op totale en kankerspecifieke mortaliteit onderzocht. Het aantal vals positieve en negatieve resultaten en de daaraan gekoppelde overdiagnose en overbehandeling wordt ook in kaart gebracht, net als de kosteneffectiviteit van screening. Het tweede deel van deze masterpaper is een kwalitatieve studie naar risicocommunicatie bij kankerscreening. Het doel is om de kennis over kankerscreening in de Vlaamse bevolking te onderzoeken.

METHODE

Literatuuronderzoek: Om de voor- en nadelen van borst- en baarmoederhalskankerscreening te onderzoeken, werden tussen februari 2019 en april 2020 verschillende artikels via PubMed, Trip Database en de Cochrane Library geraadpleegd. Lokale richtlijnen en adviezen (Domus Medica, EB Practicenet, Zorg en Gezondheid Vlaanderen, Kankerregister, Kom op tegen Kanker, Federaal Kenniscentrum) werden eveneens bestudeerd.

Kwalitatieve studie: Om de kennis over kankerscreening in de Vlaamse bevolking te onderzoeken werden semigestructureerde interviews afgenomen op basis van een vooraf opgestelde topic guide. De interviews werden uitgevoerd door twee onderzoekers, in twee afzonderlijke huisartsenpraktijken in regio's Antwerpen en Mechelen. Mannen en vrouwen vanaf 25 jaar werden uitgenodigd om deel te nemen aan de studie. Uiteindelijk werden 20 patiënten gerekruteerd om deel te nemen, 10 uit elke huisartsenpraktijk. Tijdens dit interview werd niet alleen de kennis over kankerscreening bevraagd, maar overliepen de onderzoekers eveneens samen met de deelnemers een keuzehulp van Kom op tegen Kanker.

RESULTATEN EN CONCLUSIE

Literatuuronderzoek: De resultaten van borstkanker (zie pagina 9) en baarmoederhalskanker (zie pagina 18) werden samengevat in overzichtstabellen.

Kwalitatieve studie: Angst om een kankerdiagnose te missen of angst om achteraf spijt te hebben bij het niet laten uitvoeren van screening blijkt samen met externe druk van familie, de media en artsen, de belangrijkste drijfveer om deel te nemen aan kankerscreening. Een vroegtijdig vastgestelde kanker en de daaraan gekoppelde verhoogde overlevingskans is voor de deelnemers het voornaamste voordeel van kankerscreening. Kankerscreening is gratis en kan bij de huisarts gebeuren. Dit zijn de belangrijkste positieve aspecten van kankerscreening. De wachttijd tussen het onderzoek en het ontvangen van het resultaat is het voornaamste negatieve aspect van kankerscreening.

INHOUDSTAFEL

Inleiding 1

Borstkanker 1

- Borstkankerscreening 1
- Zoekmethode 1
- Incidentie 2
- Verloren levensjaren 2
- Kankerspecifieke mortaliteit 2
  - Vlaanderen - Cijfers 2
  - Literatuur - Cijfers 2
  - Literatuur - Methoden 3
  - Conclusie 4
- Totale mortaliteit 4
- Overdiagnose 4
- Vals positieven en vals negatieven 5
  - Vals positief 5
  - Vals negatief 5
- Extra tests en behandelingen 6
  - Extra tests 6
  - Extra behandelingen 9
- Kosten 9
- Overzichtstabel 9
- Besluit 10

Baarmoederhalskanker 12

- Baarmoederhalskankerscreening 12
- Zoekmethode 12
- Incidentie 12
- Verloren levensjaren 13
- Kankerspecifieke mortaliteit 13
  - Vlaanderen - Cijfers 13
  - Literatuur - Cijfers 14
- Totale mortaliteit 14
- Overdiagnose 14
- Vals positieven en vals negatieven 15
  - Vals positief 16
  - Vals negatief 17
- Extra tests en behandelingen 17
- Kosten 17

Overzichtstabel 18
Besluit 19
Een kwalitatieve studie naar risicocommunicatie bij kankerscreening 20
Achtergrond 20
Methode 20
Resultaten 21
Overzicht 21
Angst 23
Externe druk 23
Praktische aspecten - logistiek 24
Discussie 25
Sterktes en zwaktes van het onderzoek 25
Interpretatie van de resultaten 25
Besluit 26
Referenties - Inleiding 27
Referenties - Borstkanker 27
Referenties - Baarmoederhalskanker 28
Referenties - Een kwalitatieve studie naar risicocommunicatie bij kankerscreening 29
Bijlage 1 - Goedkeuring Ethische commissie 30
Bijlage 2 - Masterpaper Protocol 32

INLEIDING

Eén van de belangrijkste onderdelen van de huisartsgeneeskunde is preventie. Het doel van preventie is enerzijds te zorgen dat mensen niet ziek worden (= primaire preventie). Anderzijds heeft preventie als doel te zorgen dat wanneer mensen toch ziek worden, de ziekte in een zo vroeg mogelijk stadium wordt ontdekt (= secundaire preventie). Onder deze laatste vorm van preventie valt kankerscreening. Kankerscreening gebeurt bij mensen zonder klachten en zonder verhoogd risico op kanker. In Vlaanderen bestaat er een bevolkingsonderzoek voor de vroegtijdige opsporing van borst-, baarmoederhals- en dikke darmkanker. Er bestaat geen bevolkingsonderzoek voor de vroegtijdige opsporing van prostaatkanker.

Er is in de literatuur veel terug te vinden over de voor- en nadelen van kankerscreening. De huidige beschikbare informatie is echter niet altijd eenduidig. In het eerste deel van deze masterpaper wordt, aan de hand van een literatuuronderzoek, de huidige informatie over de voor- en nadelen van screening naar borst- en baarmoederhalskanker samengevat. Voor de voor- en nadelen van screening naar dikke darm- en prostaatkanker verwijs ik naar de masterproef van Emma Verfaillie (1).

De kennis van de Vlaamse bevolking over de voor- en nadelen van kankerscreening blijkt zeer beperkt. Communicatie hierover (= risicocommunicatie) zorgt dan ook frequent voor misverstanden. Het tweede deel van deze masterpaper is een kwalitatieve studie naar de kennis en het begrip van de Vlaamse bevolking over kankerscreening.

BORSTKANKER

BORSTKANKERSCREENING

Bij een kankerscreeningsonderzoek wordt er bij gezonde mensen, zonder symptomen en zonder een verhoogd risico op kanker, gezocht naar de voorlopers van of het beginstadium van een specifieke kanker. Het doel van een kankerscreeningsonderzoek is om kanker vroegtijdig te ontdekken en zo de slaagkansen van de behandeling en de overlevingskansen te verhogen. Het verschil tussen een screeningsonderzoek en een diagnostisch onderzoek is dat een diagnostisch onderzoek gebeurt bij mensen met symptomen en/ of risicofactoren ((1), (2), (3),(7), (10)).

Borstkankerscreening gebeurt in Vlaanderen sinds 2001 en in Brussel en Wallonië sinds 2002 aan de hand van een bevolkingsonderzoek met een mammografie. Bij een bevolkingsonderzoek wordt een screeningsonderzoek systematisch en georganiseerd aangeboden aan een specifieke populatie of onderdeel van de bevolking (= doelgroep). Er zijn kwaliteitscontroles en een hoge participatiegraad van de doelgroep wordt nagestreefd. In België bestaat het bevolkingsonderzoek uit een tweejaarlijkse mammografie bij vrouwen tussen 50 en 69 jaar oud ((8),(11)).

ZOEKMETHODE

De volgende bronnen werden tussen februari 2019 en februari 2020 geraadpleegd:

- Domus Medica:
  - Themadossier:https://domusmedica.be/richtlijnen/themadossiers/themadossier-borstkankerscreening (1)
  - Richtlijn borstkankerscreening: https://domusmedica.be/richtlijnen/borstkankerscreening (2)
- EBPracticenet:
  - Borstkankerscreening: https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm0013b (3)
- Zorg en gezondheid
  - Sterfte door borstkanker (2016) https://www.zorg-en-gezondheid.be/sterfte-door-borstkanker-2016(4)
- Belgian Cancer Registry
  - Cancer Fact Sheet Breast Cancer – Belgium 2017: https://kankerregister.org/media/docs/CancerFactSheets/2017/Cancer_Fact_Sheet_FemaleBreastCancer_2017.pdf (5)

- Kom op tegen kanker
  - Borstkanker: https://www.allesoverkanker.be/borstkanker (6)
  - Borstkanker opsporen: https://www.allesoverkanker.be/borstkanker-opsporen-u-bent-tussen-50-en-69-jaar (7)
- Federaal Kenniscentrum (KCE):
  - KCE rapport (2005): https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/d20051027305_0.pdf (8)
  - KCE synthese: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_216As_borstkankerscreening_synthese_0.pdf (9)

INCIDENTIE

Borstkanker is de meest voorkomende kanker bij vrouwen in België. Het is een kwaadaardig gezwel dat ontstaat in de melkkliertjes en –kanaaltjes en zo verder uitbreidt in het borstweefsel. Het natuurlijke verloop van een borsttumor gaat als volgt: goedaardig gezwel, carcinoma in situ, kwaadaardig of invasief gezwel en uitzaaiingen of metastasen. Bij de meeste patiënten kan er geen specifieke oorzaak van borstkanker aangetoond worden (6).

In 2017 werd bij 10 627 vrouwen in België de diagnose borstkanker gesteld. Dit waren er in Brussel 908, in Vlaanderen 6 275 en in Wallonië 3 444. Het cumulatieve risico voor een vrouw in België om borstkanker te krijgen tussen 0 en 74 jaar is 11.22%. Dit wil zeggen dat ongeveer 1 vrouw op 9 voor haar 75 jaar borstkanker zal krijgen. De meerderheid van deze diagnoses wordt gesteld na de leeftijd van 50 jaar (75%). De gemiddelde leeftijd bij diagnose van borstkanker in België is 63 jaar. De meeste borstkankers (43.4%) worden in stadium I ontdekt (5). Dit is een tumor kleiner dan 2 centimeter en zonder uitzaaiingen naar de okselklieren. Mannen kunnen ook borstkanker krijgen. Het risico voor een man om borstkanker te krijgen is echter 100 keer kleiner dan voor een vrouw (11), (5, 12-14).

VERLOREN LEVENSJAREN

Met verloren levensjaren bedoelt men het aantal levensjaren verloren door vroegtijdige sterfte ten gevolge van een ziekte. Deze worden berekend door het aantal ziektespecifieke sterfgevallen per jaar te vermenigvuldigen met de resterende levensverwachting op de betreffende leeftijd (15).

In België is het aantal verloren levensjaren door borstkanker bij vrouwen tussen 0 en 74 jaar sinds 2001 in dalende lijn. In 2001 telde het aantal verloren levensjaren toe te schrijven aan borstkanker 10,5 per 1000 persoonsjaren. In 2016 waren dit er nog 6,83 per 1000 persoonsjaren. Ook het aandeel van borstkanker in het totaal aantal verloren levensjaren daalde tussen 2001 en 2016 van 12% naar 10% (4, 15)).

KANKERSPECIFIEKE MORTALITEIT

Kankerspecifieke mortaliteit is het aantal overlijdens, in dit geval ten gevolge van borstkanker, in een bepaalde periode, aangegeven in relatie tot het aantal individuen in een populatie.

VLAANDEREN - CIJFERS

Borstkanker blijft de belangrijkste oorzaak van sterfte bij vrouwen in Vlaanderen. In 2016 zijn er 1 302 vrouwen gestorven aan borstkanker (4). Sinds juni 2001 is er in Vlaanderen een bevolkingsonderzoek naar borstkanker voor vrouwen tussen 50 en 69 jaar. Zoals hierboven vermeld, is het doel van dit bevolkingsonderzoek om kanker vroegtijdig te ontdekken en zo de slaagkansen van de behandeling en de overlevingskansen te verhogen.

De sterfte door borstkanker kende in de periode 2001-2016 in Vlaanderen voor vrouwen tussen 50 en 69 jaar een dalend verloop. Bij vrouwen tussen 50 en 54 jaar sterven er elke 2 jaar 4.2 per 100 000 vrouwen minder dan in de twee jaar ervoor. Bij de 55-59 jarigen was dit elke twee jaar 4.8 per 100 000 vrouwen minder die sterven in vergelijking met de twee jaar ervoor. Een daling in kankerspecifieke mortaliteit van 4.5 per 100 000 per twee jaar werd gezien bij de 60-64 jarigen, steeds in vergelijking met de twee jaar ervoor (4).

LITERATUUR - CIJFERS

Er zijn in de literatuur drie grote meta-analyses die het effect van borstkankerscreening op kankerspecifieke mortaliteit beoordelen. Eén meta-analyse door de Independent UK Panel on Breast Cancer Screening werd in 2012 in The Lancet gepubliceerd (16). Een tweede werd in 2016 gepubliceerd door de U.S. Preventive Services

Task Force (17). De derde meta-analyse werd in 2013 gepubliceerd in de Cochrane Library door Gotzsche et al (18). Deze drie meta-analyses bespreken de resultaten van de volgende randomized controlled trials (RCT's): The New York Trial, The Edinburgh trial, The Canadian Trial (A en B), The UK Age Trial, The Malmö trial (I en II), The Göteborg trial, The Stockholm Trial en The Two County trial. De vier eerstgenoemde RCT's zijn uitgevoerd in Europa, Canada en Noord-Amerika. De laatste vier RCT's zijn allemaal uitgevoerd in Zweden.

In de meta-analyse door de Independent UK Panel on Breast Cancer Screening (16) werden, na exclusie van The Edinburgh Trial, de overige 7 RCT's geïncludeerd. De opzet van deze meta-analyse was om het effect van borstkankerscreening op kankerspecifieke mortaliteit en overdiagnose te evalueren. De vrouwen werden random onderverdeeld in een interventie groep (screeningsmammografie) en een controle groep (standaard zorg). Deze studie heeft een significante relatieve reductie van kankerspecifieke mortaliteit van 20% aangetoond.

De U.S. Preventive Services Task Force publiceerde in 2016 eveneens een meta-analyse (17). The Edinburgh trial werd na kwaliteitscontrole geëxcludeerd wegens te grote baseline verschillen tussen de interventie en de controle groep. Alle overige bovenvermelde RCT's werden geïncludeerd. De vrouwen in de geïncludeerde RCT's waren tussen 39 en 74 jaar oud. Alle RCT's verdelen de vrouwen in een interventie groep (mammografie, al dan niet met een klinisch borstonderzoek) en een controle groep (standaard zorg). Om het effect van borstkankerscreening op kankerspecifieke mortaliteit adequaat te beoordelen werden de resultaten gegroepeerd in leeftijdscategorieën. Een relatieve risicoreductie van 8% werd gezien bij vrouwen tussen 39 en 49 jaar oud. Dit komt overeen met 3 overlijdens minder per 10 000 vrouwen na 10 jaar screening. Dit is statistisch niet significant. Het bevestigt de stelling van de US Preventive Services Task Force meta-analyse uit 2009 (19) dat systematische screening bij vrouwen tussen 39 en 49 jaar oud wordt afgeraden. Vrouwen tussen 50 en 59 jaar oud hadden een relatieve reductie in kankerspecifieke mortaliteit van 14%, hetgeen overeenkomt met 8 overlijdens minder per 10 000 vrouwen na 10 jaar screening . Tussen 60 en 69 jaar hadden vrouwen een relatieve risicoreductie van 33%. Dit komt overeen met 21 overlijdens minder per 10 000 vrouwen na 10 jaar screening. Een samenvattende risicoreductie voor vrouwen tussen 50 en 69 jaar was 22%, hetgeen overeenkomt met 13 overlijdens minder per 10 000 vrouwen na 10 jaar screening. Enkele studies die vrouwen tussen 70 en 74 jaar oud includeerden vonden voor deze leeftijdscategorie een risicoreductie van 20% in kankerspecifieke mortaliteit. Dit komt overeen met 13 overlijdens minder per 10 000 vrouwen na 10 jaar screening.

In 2013 werd er een Cochrane meta-analyse gepubliceerd door Gotzsche et al. (18). Deze studie had als doel het effect van borstkankerscreening, aan de hand van een mammografie, op morbiditeit en mortaliteit te beoordelen. Na exclusie van The Edinburgh trial, werden de hierboven opgesomde overige 7 RCT's geïncludeerd. In totaal werden 600 000 vrouwen tussen 39 en 74 jaar oud onderverdeeld in een interventie en een controle groep. Bij de interventie groep werd screening aan de hand van een mammografie, al dan niet aangevuld met een klinisch borstonderzoek, aangeboden. De controle groep kreeg de standaard zorg aangeboden. De 7 RCT's die uiteindelijk in deze Cochrane Review werden geïncludeerd verschillen volgens de auteurs op vlak van randomisatie (zie Tabel 1). Na kwaliteitscontrole werd vastgesteld dat drie van de 7 RCT's adequaat waren gerandomiseerd. De andere vier RCT's waren suboptimaal gerandomiseerd. De drie adequaat gerandomiseerde RCT's vonden geen significante reductie in kankerspecifieke mortaliteit. De andere vier, suboptimaal gerandomiseerde RCT's, wel. De vastgestelde reductie van kankerspecifieke mortaliteit van de 7 geïncludeerde studies lag tussen de 0% en 29%. Het algemeen besluit van deze studie is dat screening vermoedelijk kankerspecifieke mortaliteit met gemiddeld 15% reduceert.

LITERATUUR - METHODEN

Ondanks dat deze 3 meta-analyses dezelfde gegevens bestuderen, trekken ze toch elk andere conclusies. Hoe komt dit? Ten eerste hebben ze elk hun eigen criteria die bepalen of een RCT al dan niet adequaat is gerandomiseerd. Ten tweede geven ze elk een ander gewicht aan mogelijke factoren die de kwaliteit van randomisatie bepalen: de bestudeerde populatie, de studiekwaliteit, de uitgevoerde interventie, het screeningsprotocol en het vaststellen en registreren van overlijdens. Tabel 1 geeft een samenvatting weer van deze factoren en het effect op de kwaliteit van randomisatie.

De leeftijd van de vrouwen geïncludeerd in alle RCT's ligt tussen 39 en 74 jaar. Allen worden ze onderverdeeld in een interventie groep of een controle groep. In de Zweedse studies krijgt de interventie groep een

mammografie en de controle groep de standaard zorg. In de overige vier studies krijgt de interventie groep steeds een mammografie en een klinisch borstonderzoek. Wat de standaard zorg van de controle groep juist inhoudt is niet altijd duidelijk en zeker niet eenduidig. Bovendien bieden alle Zweedse studies hun controle groep na 5-14 jaar eveneens mammografieën aan. Vaak ontbreken er gegevens over hoe de groepen zijn onderverdeeld, over de vergelijkbaarheid van de interventie en de controle groep en over *allocation concealement* (= het verbergen van welke persoon tot welke groep wordt toegewezen). Het screeningsprotocol gehanteerd in de verschillende studies loopt uiteen. Het interval tussen de screenings is 12-33 maanden, het aantal screeningsrondes dat wordt uitgevoerd ligt tussen 2 en 10 en de langste follow-up ligt tussen 11 en 20 jaar.

Welke overlijdens worden geïncludeerd in de uiteindelijke analyses en welke niet is eveneens niet hetzelfde in de verschillende RCT's. Ofwel werd de *follow-up method* gebruikt. Hierbij worden alle overlijdens ten gevolge van borstkanker bij vrouwen wiens diagnose van borstkanker is gesteld na initiële randomisatie geïncludeerd. Ofwel werd de *evaluation method* gebruikt. Hierbij worden overlijdens ten gevolge van borstkanker bij vrouwen wiens diagnose van borstkanker werd gesteld na de eerste screeningsronde in de controle groep, niet geïncludeerd. Daarenboven is het in verschillende RCT's niet duidelijk of het bepalen van de doodsoorzaak voldoende blind en onafhankelijk is gebeurd.

CONCLUSIE

Dit alles is essentieel om te begrijpen waarom er zo veel controverse is rond het effect van borstkankerscreening op onder andere kankerspecifieke mortaliteit en waarom de gepubliceerde cijfers zo sterk uiteenlopen. Bovendien zijn de resultaten van deze meta-analyses niet zomaar te projecteren op de huidige situatie in België (8). Ten eerste weten we niet of de populaties geïncludeerd in de RCT's vergelijkbaar zijn met de Belgische populatie. Ten tweede is er sinds de afloop van de geïncludeerde RCT's een belangrijke evolutie in therapieën van borstkanker ontwikkeld. De geïncludeerde RCT's zijn steeds uitgevoerd in de jaren 90 of vroeger. De relevantie van deze RCT's wordt terecht in vraag gesteld. Ten derde bestond er voor de systematische screening aan de hand van een bevolkingsonderzoek al opportunistische screening in België. We zijn dus niet met een schone lei begonnen. Ten vierde zijn de cijfers voor Vlaanderen en die van de literatuur in andere grootte ordes uitgedrukt. Een rechtstreekse vergelijking tussen alle cijfers is moeilijk.

TOTALE MORTALITEIT

Totale mortaliteit is het totaal aantal sterftegevallen in een bepaalde periode, per 1000 mensen van een populatie.

De meta-analyse van de Cochrane Library (18) vond op basis van de adequaat gerandomisserde studies geen effect van borstkankerscreening op totale mortaliteit. Ook de meta-analyse van de US Preventive Services Task Force (17) sluit zich aan bij deze bevinding. De Independent UK Panel on Breast Cancer Screening (16) stelt dat over een effect van borstkankerscreening op totale mortaliteit aan de hand van deze RCT's geen uitspraak kan gedaan worden.

OVERDIAGNOSE

We willen met screeningsmammografieën de voorloper van een invasieve borsttumor, of een carcinoma in situ, ontdekken. Dit met als doel de slaagkansen van de behandeling en zo de overlevingskansen te optimaliseren. Het is echter belangrijk te realiseren dat veel tumoren die door screening ontdekt worden andere karakteristieken hebben dan kankers die door klinisch onderzoek of andere testen worden ontdekt. Met screening worden agressieve tumoren ontdekt maar worden er evenzeer traag groeiende en weinig agressieve tumoren ontdekt. De evolutie van deze traag groeiende tumoren (= weinig agressief) is anders dan die van de tumoren ontdekt door acute symptomen (= agressief). Er zijn zelfs tumoren die door screening ontdekt worden die anders, zonder screening, nooit waren vastgesteld en bovendien nooit ziekte of overlijden veroorzaakt zouden hebben. Dit noemt men overdiagnose. Een deel van deze overgediagnosticeerde tumoren zijn ductale carcinoma in situ's (DCIS). Na tien jaar opvolging is er slechts bij 11-25% van deze DCIS een ongunstige evolutie (8).

Het is tot op heden echter niet mogelijk om deze overgediagnosticeerde kankers te onderscheiden van kankers die wel degelijk zullen lijden tot ziekte en overlijden. Hierdoor zullen er verschillende vrouwen zijn die onnodig

de diagnose van kanker en de daaropvolgende te agressieve behandelingen krijgen. Dit noemen we overbehandeling (zie onder).

De KCE synthese van 2014 bespreekt onder andere de effecten van borstkankerscreening na 10 jaar bij 1000 vrouwen. Hieronder vallen ook het aantal overgediagnosticeerde vrouwen na 10 jaar screening. De algemene schatting van overdiagnose bedraagt 10% (9).

De US Preventive Services Task Force schat, aan de hand van de Malmö en Canada Trials, dat na 10 jaar screening 19% van de vastegestelde borstkankers overdiagnoses zullen zijn (20). De meta-analyse van de Cochrane Library heeft vastgesteld dat screening, volgens de adequaat gerandomiserde RCT's, leidt tot ongeveer 30% overdiagnose (18). De Independent UK Panel on Breast Cancer Screening (16) hanteert twee berekeningsmethoden om overdiagnose in te schatten. De eerste methode kijkt op populatie niveau en ziet overdiagnose als het aantal overtollige diagnoses in een gescreende populatie ten opzichte van de verwachte hoeveelheid diagnoses in een normale, niet gescreende populatie. Op basis van de Malmö I en Canada Trials is dit 11%. De tweede methode kijkt op niveau van een individuele vrouw en ziet overdiagnose als de kans dat een vastgestelde kanker bij een vrouw gedurende de screeningsleeftijd een overgediagnosticeerde kanker is. Op basis van de Malmö I en Canada Trials is dit 19%. Ook hier zijn de uiteenlopende resultaten in voorspelde overdiagnose enerzijds te verklaren door de verschillen in randomisatie kwaliteit van de studies en anderzijds door de verschillende berekeningsmethoden.

VALS POSITIEVEN EN VALS NEGATIEVEN

VALS POSITIEF

We spreken van een vals positief resultaat wanneer er op een screeningsmammografie een letsel wordt vastgesteld waarvan achteraf, na bijkomende onderzoeken, de diagnose van kanker alsnog verworpen wordt. Vals positieve resultaten zorgt bij veel vrouwen voor angst en ongerustheid.

Volgens het rapport van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidzorg (8) uit 2005 heeft 3-7% van de gescreende vrouwen een vals positief resultaat. Net als bij het effect van screening op kankerspecifieke mortaliteit is het aantal vals positieve resultaten in verschillende studies erg uiteenlopend. Zo is er in Nederland 1.4% kans dat een vrouw verdere onderzoeken moet ondergaan om de diagnose van borstkanker aan te tonen of te verwerpen. In de Verenigde Staten is dit 15.1%. De US Preventive Services Task Force stelt dat 42% van de vrouwen, na 10 jaar tweejaarlijkse screeningsmammografieën, beginnend op de leeftijd van 50 jaar, minstens 1 vals positief resultaat zullen hebben (20). In de Cochrane meta-analyse (18) wordt het cumulatieve risico voor een vals positief resultaat na 10 mammografieën geschat tussen 20% en 60%. Het KCE rapport verwijst naar een retrospectieve studie uit The New England Journal of Medicine van 1998 (21) en zegt dat een vrouw die geen kanker heeft, na 10 opeenvolgende mammografieën, een kans van 1 op 2 (49.1%) heeft op een vals positief resultaat. Deze brede marge aan resultaten is onder andere te wijten aan de impact van defensieve geneeskunde. Men wil zo weinig mogelijk vals negatieve resultaten (= vals geruststellend), en dit zorgt voor een toename van het aantal vals positieve resultaten.

VALS NEGATIEF

We spreken van een vals negatief resultaat wanneer een voorstadium of beginstadium van kanker aanwezig is dat door de screeningstest niet wordt vastgesteld. De kanker bestaat maar werd niet gedetecteerd. Hierdoor wordt de patiënt onterecht gerustgesteld. Ook dit is niet zonder gevaar. Ten gevolge van deze valse geruststelling zal een vrouw met alarmerende symptomen minder rap naar de dokter gaan en op die manier haar diagnose uitstellen ((8), (11)).

Het rapport van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheiszorg van 2005 (8) stelt dat de sensitiviteit van een screeningsmammografie tussen 70% en 94% ligt. De sensitiviteit van een test is de kans dat de test een aandoening die aanwezig is effectief detecteert. Minstens zeven op de tien kankers worden dus ontdekt aan de hand van een screeningsmammografie.

Daarenboven zou over 10 jaar tijd één op de drie kankers zich ontwikkelen in de tijdspanne tussen twee screeningsonderzoeken. Dit worden ook wel intervalkankers genoemd(8).

EXTRA TESTS EN BEHANDELINGEN

EXTRA TESTS

Een vals positieve screeningsmammografie is niet zonder gevolgen. Na een vals positief resultaat wordt een vrouw namelijk terug opgeroepen voor verder onderzoek, zoals een biopsie, een diagnostische mammografie of echografie. Dit aanvullend onderzoek dient om de diagnose van borstkanker te verwerpen of te bevestigen. Deze extra tests brengen zowel psychologische, fysieke als economische lasten met zich mee. De gevolgen van een vals positieve screeningsmammografie is vooral belangrijk voor vrouwen jonger dan 50 jaar. Enerzijds hebben zij een lagere incidentie van borstkanker. Anderzijds is de sensitiviteit en specificiteit van een mammografie bij vrouwen jonger dan 50 jaar lager.

Volgens de US Preventive Services Task Force zal 6.4% van de vrouwen, na 10 jaar twee jaarlijkse screening, beginnend op de leeftijd van 50 jaar, ten gevolgen van een vals positief resultaat een biopsie krijgen(20).

The British Medical Journal publiceerde in 1996 (22) een artikel dat de gevolgen van een vals positief screeningsresultaat bestudeerde. Alle vrouwen van The Stockholm Trial met een vals positief resultaat werden opgevolgd. The Stockholm Trial is een RCT van 1981 uitgevoerd bij vrouwen tussen 40 en 64 jaar oud. De vrouwen werden onderverdeeld in een interventiegroep (mammografie) en een controle groep (standaard zorg). In 1983 was de eerste screeningsronde. In 1985 volgde de tweede. Na de eerste screeningsronde kregen 352 van de 60261 vrouwen (0.5%) een vals positief resultaat. 39% hiervan waren jonger dan 50 jaar. Bij deze 352 vrouwen werden 397 FNA biopsies uitgevoerd, 90 heelkundige biopsies en 187 diagnostische mammografieën. Na de tweede screeningsronde kregen 150 van de 58 633 vrouwen (0.25%) een vals positief resultaat. 62% hiervan waren jonger dan 50 jaar. Bij de 150 vrouwen met een vals positief resultaat werden 145 FNA biopsies, 28 heelkundige biopsies en 70 diagnostische mammografieën uitgevoerd.

Een retrospectieve cohort studie gepubliceerd door The New England Journal of Medicine in 1998 (21) bestudeerde het risico op een vals positief screeningsonderzoek. Over een tijdspanne van 10 jaar werden 2400 vrouwen tussen 40 en 69 jaar oud opgevolgd. Over deze periode kreeg elke vrouw gemiddeld 4 screeningsmammografieën en 5 klinische onderzoeken van de borsten. Van de onderzochte vrouwen had 23% minstens één vals positieve mammografie en had 13% minstens één vals positief klinisch onderzoek. Het cumulatieve risico voor een vals positief resultaat na 10 mammografieën was 49.1%. Bij 10 klinische onderzoeken was dit cumulatieve risico 22.3%. Al deze vals positieve resultaten hebben geleid tot 539 diagnostische mammografieën, 186 echografieën en 188 biopsies. Na tien jaar screeningsmammografieën te ondergaan, zal 18.6% van de asymptomatische vrouwen een nodeloze biopsie krijgen. Na 10 jaar klinisch onderzoek, zal 6.2% van de asymptomatische vrouwen een nodeloze biopsie krijgen.

Randomized Controlled Trial	Populatie ***Leeftijd*** ***Type randomisatie*** ***Interventiegroep*** ***Controle groep***	Studie kwaliteit ***Toewijzing controle of interventie / Allocation concealment*** ***Vergelijkbare controle en interventie groep*** ***Post randomisatie exclusie*** ***Screening controle groep***	Interventie	Screeningsprotocol ***Interval (maanden)*** ***Rondes (aantal)*** ***Langste follow-up (jaar)***	Overlijdens ***Follow-up vs. Evaluation methode*** ***Toekenning borstkanker als oorzaak van overlijden***	Kans op bias
The New York trial (1963)	40-64 jaar Individual randomisation 30 239 30 256	Toewijzing per twee Beperkte gegevens beschikbaar Ja Nee	Mammografie + clinical breast examination (CBE) vs. usual care	12 4 18	Follow-up Onvoldoende blind	Suboptimaal gerandomiseerd
The Edinburgh trial (1978)	45-64 jaar Cluster randomisation (huisartsen praktijk) 28 628 26 015	Geen gegevens Interventie groep hogere socio-economische status en startdatum verschillend. Ja Nee	Mammografie + CBE vs. usual care	24 4 12	Follow-up en evaluatie Onvoldoende blind	Niet adequaat gerandomiseerd
The Canadian trial (1980)	A 40-49 jaar B 50-59 jaar Individual randomisation (media) A 25 214 -25 216 B 19 711 -19 694	Transparante toewijzingsmethode Geen significante baseline verschillen Nee Nee	Mammografie + CBE vs. usual care	12 4-5 13	Follow-up Voldoende blind	Adequaat gerandomiseerd
The UK age trial (1991)	39-41 jaar Individual randomisation 53 883 106 953	Transparante toewijzingsmethode Geen significante baseline verschillen Ja Nee	Mammografie vs. usual care	12 8-10 17.7	Evaluation Centraal register	Adequaat gerandomiseerd

The Malmö trial (1976-1978)	45-70 jaar Individual randomisation (II 43-49 jaar) 21 088 21 195	Geen gegevens Baseline verschillen: wisselend aantal geïncludeerden Ja Na 14 jaar	Mammografie vs standard care	18-24 9 11-13	Evaluation + correctie Blind Swedish Death Registry – independent committee blind review	Adequaat gerandomiseerd
The Two-County trial (1977-1978)	40-74 jaar Cluster randomisation 77 080 55 985	Geen gegevens Baseline verschillen: - Niet vergelijkbare groepen door sterk uiteenlopende kanker specifieke mortaliteit, niet evenwichtige exclusies en verschillende gemiddelde leeftijden. Ja Na 7 jaar	Mammografie vs standard care	24-33 2-4 20	Evaluation + correctie Blind	Suboptimaal gerandomiseerd
The Stockholm trial (1981)	40-64 jaar Cluster randomisation 40 318 19 943	Geen gegevens Baseline verschillen: - Overlap van de controle groep Ja Na 5 jaar (onduidelijk)	Mammografie vs standard care	24-28 2 11.4	Evaluation + correctie Blind	Suboptimaal gerandomiseerd
The Göteborg trial (1982)	39-59 jaar Individual (1936-1944) en Cluster (1923-1935) randomisation	Geen gegevens Baseline verschillen: - Variërende randomisatie ratio's Geen gegevens Na 5 jaar	Mammografie vs standard care	18 4-5 12	Evaluation + correctie Blind	Suboptimaal gerandomiseerd

Tabel 1: Samenvattende tabel – geïncludeerde RCT's

EXTRA BEHANDELINGEN

Hierboven werd vermeld dat screening onvermijdelijk lijdt tot overdiagnose en overbehandeling zoals chirurgie en radiotherapie. De Cochrane meta-analyse (18) beschrijft dat screening het aantal mastecomieën doet toenemen met 20%. Ook radiotherapie werd significant vaker toegepast in de interventiegroep.

KOSTEN

De onderzoeken van het bevolkingsonderzoek worden aan de patiënt gratis aangeboden. De minimale jaarlijkse kost aan de Vlaamse Gemeenschap van het bevolkingsonderzoek bedraagt ongeveer 4.5 miljoen euro (11). Het is belangrijk om te weten of wij als maatschappij ons geld goed aan het besteden zijn. Is het bevolkingsonderzoek naar borstkanker kosteneffectief?

In mei 2015 publiceerde het Agentschap Zorg en Gezondheid Vlaanderen een studie om de kosteneffectiviteit van het Vlaams bevolkingsonderzoek naar borstkanker in te schatten (23). Er wordt een vergelijking gemaakt tussen de situatie met een bevolkingsonderzoek en de situatie zonder. De primaire uitkomstmaat in de kosteneffectiviteitsanalyse is de incrementele kosteneffectiviteitsratio. Dit is het verschil in kosten met en zonder bevolkingsonderzoek over 20 jaar gedeeld door het verschil in QALY's (= quality adjusted life years). Dit is een maat voor gezondheidswinst, zowel op kwalitatief als op kwantitatief vlak.

In het basisscenario van deze analyse is de doelgroep Vlaamse vrouwen tussen 50 en 69 jaar oud. De kosteneffectiviteitsratio voor deze doelgroep over 20 jaar is 23.063 euro per QALY. Volgens de WHO (World Health Organisation) is de grenswaarde om iets kosteneffectief te noemen gelijk aan het bruto binnenlands product per inwoner. In België komt dit overeen met 35.000 euro. Volgens dit laatste cijfer is het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Vlaanderen dus kosteneffectief.

OVERZICHTSTABEL

INCIDENTIE (BELGIË)	België (2017): 10 627 - Vlaanderen: 6 275 - Wallonië: 3 444 - Brussel: 908 Cumulatieve risico (0-74 jaar): 11.22% Gemiddelde leeftijd bij diagnose: 63 jaar
VERLOREN LEVENSJAREN	België (2016): 6.83 per 1000 persoonsjaren Evolutie (2001-2016): van 12% naar 10%
KANKERSPECIFIEKE MORTALITEIT	Vlaanderen (2016): 1302 vrouwen overleden aan borstkanker Evolutie sterfte door borstkanker (2001-2016) in Vlaanderen voor vrouwen tussen: - 50-54 jaar: elke 2 jaar sterven er 4.2 per 100 000 vrouwen minder ten opzichte van de 2 jaar ervoor. - 55-59 jaar: elke 2 jaar sterven er 4.8 per 100 000 vrouwen minder ten opzichte van de 2 jaar ervoor. - 60-64 jaar: elke 2 jaar sterven er 4.5 per 100 000 vrouwen minder ten opzichte van de 2 jaar ervoor. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening: 20% relatieve reductie in kankerspecifieke mortaliteit US Preventive Services Task Force: - 39-49 jaar: 8% relatieve reductie in kankerspecifieke mortaliteit (niet significant) - 50-59 jaar: 14% relatieve reductive in kankerspecifieke mortaliteit. - 60-69 jaar: 33% relatieve reductive in kankerspecifieke mortaliteit. - 50-69 jaar: 22% relatieve reductive in kankerspecifieke mortaliteit. - 70-74 jaar: 20% relatieve reductive in kankerspecifieke mortaliteit.

	Cochrane Library: 15% relatieve reductie in kankerspecifieke mortaliteit.
TOTALE MORTALITEIT	US Preventive Services Task Force: geen significante reductive in totale mortaliteit Cochrane Library: geen significante reductive in totale mortaliteit
OVERDIAGNOSE	Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg: 10% schatting van overdiagnose Cochrane: 30% schatting van overdiagnose Independent UK Panel on Breast Cancer Screening: - Populatie niveau: 11% - Individueel niveau: 19%
VALS POSITIEF EN VALS NEGATIEF	Vals positief: - Federaal Kenniscentrum Gezondheidszorg: 3-7% van de gescreende vrouwen heeft een vals positief resultaat. - Cochrane Library: cumulatieve risico op een vals positief resultaat na 10 mammografieën: 20-60% - New England Journal of Medicine: na 10 jaar follow-up had 23% van de vrouwen minstens 1 vals positieve mammografie en het cumulatieve risico op een vals positief resultaat na 10 mammografieën was 49.1%. Vals negatief: - Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg: de sensitiviteit van een screeningsmammografie ligt tussen 70 en 94%. Op tien jaar tijd zou 1 op de drie kankers ontstaan tussen de tweejaarlijkse screeningsrondes in (= intervalkankers).
EXTRA TESTS EN BEHANDELINGEN	Extra tests: - British Medical Journal: na de eerste screeningsronde kregen 0.5% een vals positief resultaat. Dit leidde tot 397 FNA biopsies, 90 heelkundige biopsies en 187 diagnostische mammografieën. Na de tweede screeningsronde kreeg 0.25% een vals positief resultaat. Dit leidde tot 145 FNA biopsies, 28 heelkundige biopsies en 70 diagnostische mammografieën. - New England Journal of Medicine: op 2400 vrouwen, gevolgd over 10 jaar, werden er ten gevolge van vals positieve resultaten 539 diagnostische mammografieën, 186 echografieën en 188 biopsies uitgevoerd. Extra behandelingen: - Heelkunde: 20% toename van het aantal mastectomieën - Radiotherapie: significante toename.
KOSTEN	Vlaanderen: - Totale uitgave van 4.5 miljoen euro (2013). - Kosteneffectiviteitsratio (over 20 jaar): 23.063 euro/QALY

BESLUIT

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen in België. Eén vrouw op negen zal vandaag de dag voor haar 75 jaar de diagnose krijgen (5). Sinds 2001 bestaat er in Vlaanderen een bevolkingsonderzoek naar borstkanker met een tweejaarlijkse mammografie voor vrouwen tussen 50 en 69 jaar oud. Volgens de laatste cijfers is dit bevolkingsonderzoek kosteneffectief (23). Borstkankerscreening reduceert daarenboven hoogstwaarschijnlijk de kankerspecifieke mortaliteit. Cijfers van verschillende studies variëren echter sterk. Daarenboven is er geen significant effect van borstkankerscreening aangetoond op totale mortaliteit. Vrouwen die zich niet laten screenen leven niet langer dan vrouwen die zich wel laten screenen. Het aantal vals positieve en vals negatieve resultaten is eveneens niet te verwaarlozen. Dit zorgt onder meer voor overdiagnose en overbehandeling.

Met de huidige kennis en stand van zaken is het belangrijk om de significante nadelen van borstkankerscreening af te wegen tegen de alom gekende voordelen. Screening gebeurt namelijk bij een doelgroep van gezonde mensen zonder verhoogd risico. De hele doelgroep zal blootgesteld worden aan de nadelen terwijl er maar

enkelen baat zullen hebben bij de voordelen. Daarom moet men er zeker van zijn dat de voordelen opwegen tegen de nadelen, vooraleer men er een hele populatie aan blootstelt. (24)

BAARMOEDERHALSKANKER

BAARMOEDERHALSKANKERSCREENING

Baarmoederhalskankerscreening gebeurt in Vlaanderen al heel lang opportunistisch. Dit wil zeggen op initiatief van de patiënt of de arts. Sinds juni 2013 is er een georganiseerd bevolkingsonderzoek. Het bevolkingsonderzoek bestaat uit een driejaarlijks uitstrijkje (= Papanicolaou(PAP)-smear) bij vrouwen tussen 25 en 64 jaar oud (9) (1, 2).

ZOEKMETHODE

De volgende bronnen werden tussen februari 2019 en april 2020 geraadpleegd:

- Domus Medica:
  - Themadossier:https://domusmedica.be/richtlijnen/themadossiers/themadossier-baarmoederhalskankerscreening (1)
  - Richtlijn cervixkankerscreening: https://domusmedica.be/richtlijnen/cervixkankerscreening (2)
- EBPracticenet:
  - https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/vroegtijdige-opsporing-van-baarmoederhalskanker (3)
- Zorg en Gezondheid:
  - Sterfte door baarmoederhalskanker (2016): https://www.zorg-en-gezondheid.be/sterfte-door-baarmoederhalskanker-2016 (4)
- Belgian Cancer Registry:
  - Cancer Fact Sheet Cervical Cancer – Belgium 2017: https://kankerregister.org/media/docs/CancerFactSheets/2017/Cancer_Fact_Sheet_CervicalCancer_2017.pdf (5)
- Kom op tegen Kanker:
  - Baarmoederhalskanker: https://www.allesoverkanker.be/baarmoederhalskanker (6)
- Jaarrapport Centrum Voor Kankeropsporing en Stichting Kankerregister:
  - 2017: https://dikkedarmkanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport2017_DEF_0.pdf (7)
  - 2019: https://www.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport2019_CvKO_0.pdf (8)

INCIDENTIE

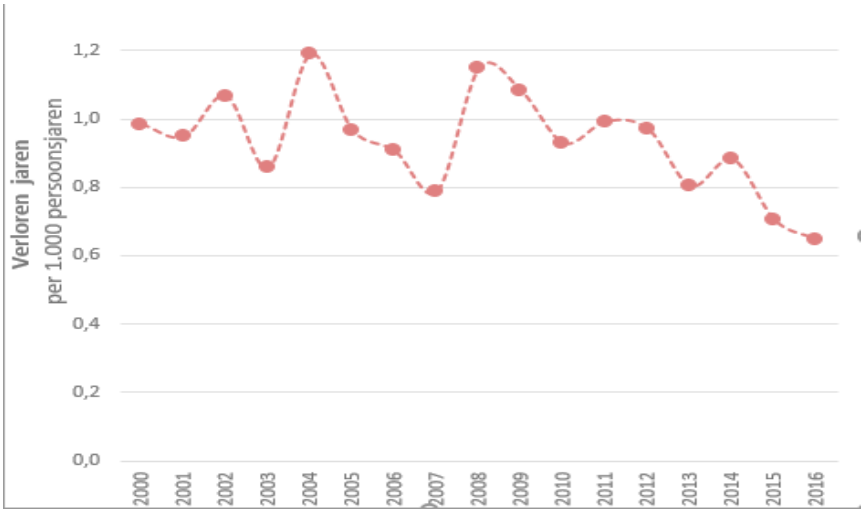
Baarmoederhalskanker is de 12e meest voorkomende kanker bij vrouwen in België (6). Het is een kwaadaardig gezwel dat ontstaat ten gevolge van een aanhoudende infectie van de cervix (= baarmoederhals). De infectie wordt veroorzaakt door één van de hoogrisicotypes van het humaan papillomavirus (HPV) (10). HPV-16 en HPV-18 veroorzaken ongeveer 70% van alle cervicale kankers (11). Er bestaan een honderdtal verschillende soorten HPV, waarvan slechts een paar kanker veroorzaken. De besmetting met HPV gebeurt door seksueel contact. Bij de meeste vrouwen verdwijnt deze infectie spontaan. Als ze echter aanwezig blijft kan ze lokaal precancereuze letsels veroorzaken die dan, gemiddeld 12-15 jaar na de oorspronkelijke infectie, lijden tot baarmoederhalskanker. De precancereuze letsels worden cervicale intra-epitheliale neoplasieën (CIN) genoemd. Hierin worden drie graden onderscheiden: CIN 1, CIN 2 en CIN 3. De kans dat één van deze voorlopers zich ontwikkelt tot een invasieve tumor is onder andere afhankelijk van de graad van CIN alsook het type HPV. Bijkomende risicofactoren zijn meerdere seksuele partners, meerdere zwangerschappen, roken, langdurig gebruik van hormonale anticonceptie en immunologische deficiënties (3, 12, 13).

In 2017 werd bij 622 vrouwen in België de diagnose baarmoederhalskanker gesteld. Dit waren er 54 in Brussel, 355 in Vlaanderen en 213 in Wallonië. Het cumulatieve risico voor een vrouw in Vlaanderen om baarmoederhalskanker te krijgen tussen 0 en 74 jaar is 0.74%. Dit wil zeggen dat minder dan 1 vrouw op 100 voor haar 75 jaar baarmoederhalskanker zal krijgen (5). De gemiddelde leeftijd bij diagnose van

baarmoederhalskanker in Vlaanderen is 54 jaar (14). De meeste baarmoederhalskankers worden in stadium I ontdekt (44.4%). Hierbij is de tumor beperkt tot de baarmoederhals (6).

VERLOREN LEVENSJAREN

In België schommelde het aantal verloren levensjaren door baarmoederhalskanker bij vrouwen tussen 0 en 74 jaar oud (figuur 1, y-as) tussen 2001 en 2016 (figuur 1, x-as). Er was geen duidelijke trend. In 2001 waren er 0.94 verloren levensjaren per 1000 persoonsjaren, in 2013 waren dit er 0.80 en in 2016 0.65. Het aandeel van baarmoederhalskanker in het totaal aantal verloren levensjaren bleef tussen 2001 en 2016 ook quasi gelijk op gemiddeld 1.2% (4).



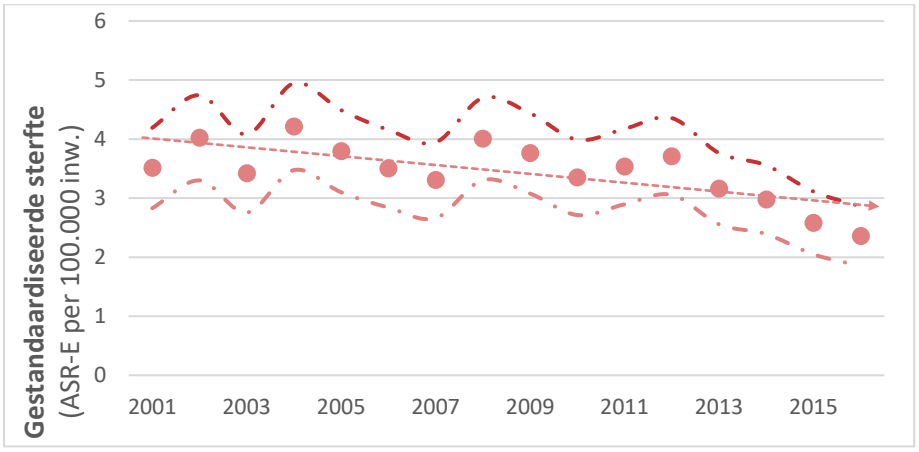
Figuur 1: Evolutie aantal verloren levensjaren per 1000 persoonsjaren door baarmoederhalskanker. (4)

KANKERSPECIFIEKE MORTALITEIT

VLAANDEREN - CIJFERS

In 2016 zijn er 86 vrouwen gestorven aan baarmoederhalskanker (4). Sinds juni 2013 is er in Vlaanderen een bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker voor vrouwen tussen 25 en 64 jaar oud. Het doel van het bevolkingsonderzoek is om kanker vroegtijdig te ontdekken en zo de slaagkansen van de behandeling en de overlevingskansen te verhogen.

Tussen 2001 en 2016 kende ook de sterfte ten gevolge van baarmoederhalskanker geen duidelijke trend (figuur 2). Ook al was het sterfterisico in 2016 33% lager dan in 2001, tussenin schommelde het sterfterisico zodanig dat niet van een globale dalende trend kan gesproken worden (4).



Figuur 2: Evolutie aantal overlijdens door baarmoederhalskanker (4).

LITERATUUR - CIJFERS

De European Journal of Cancer publiceerde in januari 2020 een *systematic review* dat het effect van georganiseerde baarmoederhalskanker screening op baarmoederhalskanker mortaliteit (= kankerspecifieke mortaliteit) in Europa bestudeerde (15). Zeven cohort studies en drie case controle studies uit Zweden, Denemarken, Finland, Noorwegen, Duitsland en het Verenigd Koninkrijk werden geïncludeerd. Deelnemers werden steeds onderverdeeld in een interventie groep en een controle groep. Leden van de interventie groep namen deel aan of waren uitgenodigd voor het bevolkingsonderzoek met een uitstrijkje. Leden van de controle groep waren ofwel niet uitgenodigd of hadden niet deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek ofwel hadden ze enkel deelgenomen aan opportunistische screening. Een verandering in kankerspecifieke mortaliteit ten gevolge van screening was in elke studie de uitkomstmaat. Alle geïncludeerde studies vonden een reductie van kankerspecifieke mortaliteit bij de interventie groep ten opzichte van de controle groep. Cohort studies die het effect van een uitnodiging voor screening bestudeerden, stelden een daling in kankerspecifieke mortaliteit van 17-79% vast. Cohort studies die het effect van deelname aan screening bestudeerden, stelden een daling in kankerspecifieke mortaliteit van 41-84% vast. De case-control studies stelden een daling in kankerspecifieke mortaliteit van 66-92% vast.

De vastgestelde reducties in kankerspecifieke mortaliteit lopen uiteen. Hier zijn verschillende verklaringen voor waaronder de epidemiologie van HPV infecties binnen verschillende populaties, deelnamegraad binnen een populatie, verschil tussen de screeningsprogramma's (soort screeningstest, screeningsinterval, follow-up) baseline verschillen van de interventie en controle groep, effectiviteitsgraad van een behandeling,... Bovendien vonden de auteurs geen enkele RCT uit Europa over dit onderwerp. Een RCT is nochtans de gouden standaard voor het meten van het rechtstreekse effect van een interventie.

De US Preventive Services Task Force publiceerde in 2012 (16) een aanbeveling over baarmoederhalskankerscreening in de Verenigde Staten. Vrouwen tussen 21 en 29 jaar oud worden geadviseerd zich driejaarlijks te laten screenen met een uitstrijkje. Vrouwen tussen 30 en 65 jaar oud worden geadviseerd om zich ofwel driejaarlijks te laten screenen met een uitstrijkje ofwel vijfjaarlijks met een uitstrijkje en een HPV screenings test. De laatste update van de US Preventive Services Task Force uit 2018 (17) stelt dat vrouwen tussen 30 en 65 jaar zich ook vijfjaarlijks kunnen laten screenen met een HPV screenings test alleen. De aanbeveling van 2012 stelde een reductie in kankerspecifieke mortaliteit van 20-60% vast.

Een meta-analyse, gepubliceerd door Peirson et al in 2013 (18), includeerde onder andere een RCT uitgevoerd in India. In deze RCT werd gekeken naar het effect van een éénmalige screening voor baarmoederhalskanker op kankerspecifieke mortaliteit. 131 746 vrouwen tussen 30 en 59 jaar oud werden random onderverdeeld in vier groepen: screening met een uitstrijkje, screening met een HPV screenings test, screening met visuele inspectie na aanstippen met azijnzuur en geen screening. Na 8 jaar follow-up zag men een reductie in kankerspecifieke mortaliteit van 35% bij vrouwen die een uitstrijkje of een HPV screeningstest hadden gekregen. Deze cijfers kunnen echter niet zomaar worden geprojecteerd op de situatie in Europa en België. Ten eerste gaat het om het effect van een éénmalige screening, in tegenstelling tot de herhaalde screening bij ons. Ten tweede is de incidentie en de kans op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker in India hoger dan bij ons.

TOTALE MORTALITEIT

Over het effect van baarmoederhalskankerscreening op totale mortaliteit werden geen gegevens teruggevonden.

OVERDIAGNOSE

Het doel van een kankerscreeningsonderzoek is om kanker vroegtijdig te ontdekken en zo de slaagkansen van de behandeling en de overlevingskansen te verhogen. De keerzijde van kankerscreening is dat er echter ook tumoren ontdekt worden die anders, zonder screening, nooit waren vastgesteld en bovendien nooit ziekte of overlijden veroorzaakt zouden hebben. Dit is overdiagnose. Overdiagnose bij borstkankerscreening is al deels bestudeerd en is een onderwerp van uitgebreid debat en veel misverstanden. Overdiagnose bij baarmoederhalskankerscreening is veel minder bestudeerd.

Aangezien studies over overdiagnose bij baarmoederhalskanker ontbreken werd in 2013 door Van Luijt PA et al (19) een studie gepubliceerd waarbij een simulatie van het effect van baarmoederhalskankerscreening in

Nederland werd gemaakt. Men ging uit van een cohorte van 10 000 000 vrouwen geboren in 1982. In 2012 zouden ze allemaal 30 jaar oud zijn en uitgenodigd worden voor hun eerste baarmoederhalskankerscreening. In Nederland wordt er sinds 1985 bij vrouwen tussen 30 en 60 jaar om de 5 jaar gescreend naar baarmoederhalskanker met een uitstrijkje. Intussen wordt er in Nederland een ander screeningsprogramma voor baarmoederhalskanker gehanteerd. In 2013 gebeurde baarmoederhalskankerscreening echter nog steeds aan de hand van een vijfjaarlijks uitstrijkje. Overdiagnose wordt in deze studie gedefinieerd als de verhouding van het aantal extra diagnoses van baarmoederhalskanker en haar voorlopers door screening ten opzichte van het totaal aantal diagnoses van baarmoederhalskanker en haar voorlopers bij vrouwen tijdens screeningsleeftijd. Dit cijfer komt overeen met de kans dat een vrouw, tussen 30 en 60 jaar (= screeningsleeftijd), een overdiagnose van baarmoederhalskanker of haar voorlopers zal krijgen. Deze kans ligt tussen 55.4% en 74.8%. De variatie in dit cijfer is het gevolg van welke stadia van precancereuze letsels (CIN 1, 2 en 3) worden geïncludeerd als voorlopers (zie Tabel 2).

	OVERDIAGNOSE = AANTAL EXTRA DIAGNOSES / AANTAL DIAGNOSES OP SCREENINGSLEEFTIJD
CIN 1 + CIN 2 + CIN 3 + BAARMOEDERHALSKANKER	74.8%
CIN 2 + CIN 3 + BAARMOEDERHALSKANKER	68%
CIN 3 + BAARMOEDERHALSKANKER	55.4%

Tabel 2: Overdiagnose bij baarmoederhalskanker (19)

De resultaten van deze studie zijn het gevolg van een simulatie en houden dus geen rekening met mogelijke onvoorspelbaarheden van een echte populatie. De getallen zijn hypothetisch. Deze simulatie is gemaakt in de setting van baarmoederhalskankerscreening in Nederland. Hoewel de populatie en het screeningsschema verschillend zijn in Nederland en België, kunnen we toch veronderstellen dat de cijfers in België in dezelfde grootteorde zouden liggen.

De last van overdiagnose is afhankelijk van hoe vaak overdiagnose voorkomt en wat de gevolgen ervan zijn. Volgens deze simulatie komt overdiagnose van baarmoederhalskanker vaak voor. Men zou echter kunnen argumenteren dat de gevolgen van een overdiagnose, in vergelijking met borstkanker, minder zwaar zijn. Zo is er bij CIN 1 vaak geen behandeling vereist. Bij CIN 2 kan een ingreep uitgevoerd worden en bij CIN 3 moet een ingreep uitgevoerd worden; dat zijn meestal een large loop excisie (LLETZ) en een conisatie. Dit zijn ingrepen zonder cosmetische gevolgen en met een laag risico op neveneffecten. De voornaamste neveneffecten zijn zwangerschapscomplicaties zoals vroeggeboorte, vroegtijdig breken van de vliezen en een laag geboortegewicht. Echter, de relatie tussen deze zwangerschapscomplicaties en een LLETZ of conisatie blijft onduidelijk. Ten eerste zijn er in de literatuur zowel gegevens die wijzen op een verhoogd risico op zwangerschapscomplicaties na een LLETZ of conisatie, als gegevens die geen verband vinden (22). Ten tweede worden in de praktijk de behandeladviezen van een CIN niet altijd opgevolgd. Een studie uit 2019, uitgevoerd in Nederland, heeft de trends in diagnose en behandeling van vrouwen met een CIN geanalyseerd (21). Hieruit blijkt dat meer dan 25% van de CIN1 diagnoses toch behandeld wordt met een excisie. Zo zal er bij vrouwen met een aanhoudende CIN 1 soms geopteerd worden om veiligheidshalve het letsel toch te verwijderen.

De vraag of er meer vrouwen voordeel (= verminderde kankerspecifieke mortaliteit) dan wel nadeel (= meer zwangerschapscomplicaties) hebben stelt zich. De mogelijke nadelen van een LLETZ of conisatie zijn namelijk het rechtstreekse gevolg van een ingreep die op zijn beurt het rechtstreekse gevolg is van een onderzoek voor vroegtijdige opsporing van baarmoederhalskanker. Volgens onze bevindingen is het duidelijk dat vroegtijdige opsporing van baarmoederhalskanker een positief effect heeft op de kankerspecifieke mortaliteit (zie boven). Over het effect op totale mortaliteit zijn geen gegevens te vinden. De huidige literatuur over zwangerschapscomplicaties na een LLETZ of conisatie blijft tegenstrijdig. Dit alles maakt een vergelijking tussen hoeveel vrouwen voordeel dan wel nadeel hebben van baarmoederhalskankerscreening zeer moeilijk.

VALS POSITIEVEN EN VALS NEGATIEVEN

Volgens het jaarrapport van 2019 van het Centrum voor Kankeropsporing en de Stichting Kankerregister hebben in 2018 430 141 vrouwen deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek voor baarmoederhalskanker. 7,2% van de deelnemende vrouwen had een afwijkend staal, met een ASCU (= atypische squameuze cellen, niet nader

omschreven) als voornaamste diagnose (3,87%). Cijfers voor het screeningsjaar 2018 zijn nog niet definitief en zullen in de toekomst nog geüpdatet worden (8).

VALS POSITIEF

DE HUIDIGE SITUATIE

Het jaarrapport van 2017 en 2019 vermelden de positief voorspellende waarde (PVW) en de specificiteit van een screeningsuitstrijkje. Aan de hand van deze cijfers kunnen we het aantal vals positieve resultaten bij baarmoederhalskankerscreening in België afleiden.

De positief voorspellende waarde (PVW) is het aantal mensen met een afwijkend screeningsuitstrijkje dat effectief een voorloperstadium van of een invasieve baarmoederhalskanker heeft (20). Met een uitstrijkje kijken we naar de cytologie van de baarmoederhalscellen, bijvoorbeeld een ASCU of een HSIL (Hooggradige squameuze intra-epitheliale laesie, inclusief in situ). Deze cytologische onderverdeling komt steeds overeen met een bepaalde histologische klasse (CIN 1, 2,3 en invasief carcinoom). We kunnen telkens de PVW van een cytologische diagnose voor een histologische klasse bepalen. Zo was de PVW van een uitstrijkje met diagnose HSIL voor de detectie van CIN 3+ 84,4% in 2018 (8). Dit wil zeggen dat bij 84,4% van de uitstrijkjes met een HSIL diagnose, binnen de drie maanden, een CIN 3+ werd vastgesteld. Zoals hierboven vermeld is een ASCU de meest voorkomende afwijking bij een screeningsuitstrijkje. De PVW van een uitstrijkje met diagnose ASCU voor de detectie van CIN 1 was 67% in 2015. Voor een CIN 2 was dit 43,5% en voor een CIN 3 slechts 25,7% (7).

Met deze cijfers kunnen we afleiden dat het aantal vals positieve uitslagen (= 1-PVW) van een uitstrijkje met diagnose HSIL voor detectie van een CIN 3+ bijvoorbeeld beperkt is, namelijk 15,6% (1-84,4%). Het aantal vals positieve uitslagen van een uitstrijkje met diagnose ASCU, zowel voor de detectie van een CIN 1, en zeker voor de detectie CIN 2 en 3, is wel hoog, tot 33% voor CIN 1 en 74,3% voor CIN 3. De last van een vals positief resultaat is, net zoals de last van een overdiagnose, afhankelijk van hoe vaak ze voorkomt en wat de gevolgen ervan zijn. De afweging die hier dient gemaakt te worden is, zoals hierboven beschreven, zeer moeilijk.

De specificiteit van een normaal screeningsuitstrijkje was 97,6% in 2018 (8). De specificiteit is het percentage negatieve uitstrijkjes bij afwezigheid van ziekte. Hoe hoger de specificiteit, hoe hoger de kans dat iemand die geen ziekte heeft, ook een negatief screeningsuitstrijkje zal hebben (20). De prevalentie van baarmoederhalskanker is echter laag. Daarom kan op basis van een hoge specificiteit alleen niet afgeleid worden dat het aantal vals positieven hoog dan wel laag is ten opzichte van het aantal echt positieven en het aantal totaal positieven.

Het is duidelijk dat met de huidige gegevens er geen eenvoudig noch volledig besluit kan genomen worden over het aantal vals positieve uitstrijkjes en de gevolgen ervan. Ten eerste zijn de positief voorspellende waardes van de verschillende soorten afwijkende uitstrijkjes voor de detectie van CIN 1, CIN 2 en CIN 3 erg uiteenlopend. Ten tweede ontbreekt de PVW van een normaal uitstrijkje. Van een normaal screeningsuitstrijkje kennen we wel de specificiteit. Ten derde echter, kunnen we op basis van deze specificiteit alleen, voor een weinig prevalente aandoening zoals baarmoederhalskanker, niet afleiden of het aantal vals positieven resultaten van een normaal screeningsuitstrijkje hoog dan wel laag is ten opzichte van het aantal echt positieven en het aantal totaal positieven. Maar, zoals hierboven vermeld is de ernst van een vals positief resultaat maar zo groot als het gevolg ervan.

DE TOEKOMST

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door een aanhoudende infectie van de baarmoederhals met HPV. Preventie van baarmoederhalskanker kan op twee manieren gebeuren. Enerzijds door een HPV infectie in een vroeg stadium op te sporen. Dit gebeurt in Vlaanderen met een uitstrijkje (= secundaire preventie). Anderzijds door een HPV infectie te vermijden aan de hand van een vaccin (= primaire preventie). Sinds 2010 biedt de Vlaamse overheid gratis Gardasil-9 aan alle meisjes en jongens (sinds 2019) van het eerste jaar secundair onderwijs (23). In 2016 werd een dekking van 91% bereikt (24). Gardasil-9 bevat negen verschillende HPV soorten en beschermt tegen ongeveer 90% (25) van de gevallen van baarmoederhalskanker. De kans op het krijgen van

baarmoederhalskanker is hierdoor sterk verminderd maar niet verdwenen. Daarom blijft een uitstrijkje, ook bij ingeënte vrouwen, noodzakelijk.

Aangezien de dekkingsgraad van Gardasil-9 in Vlaanderen hoog is, evolueren we hoe langer hoe meer naar een maatschappij waarin de meeste vrouwen, op het moment van hun eerste uitstrijkje, ingeënt zullen zijn tegen HPV. Door de hoge dekkingsgraad van het HPV vaccin zal de prevalentie van baarmoederhalskanker verder dalen. Deze verminderde prevalentie van baarmoederhalskanker zal onder andere de PVW van een uitstrijkje negatief beïnvloeden. De vraag stelt zich daarom of een uitstrijkje de beste methode blijft om baarmoederhalskanker vroegtijdig op te sporen (26-28) .

VALS NEGATIEF

Bij het standaard screeningsschema voor baarmoederhalskanker dient een uitstrijkje één keer per drie jaar te gebeuren. De kans bestaat dat in de drie jaar tussen de screeningsuitstrijkjes een baarmoederhalskanker ontwikkelt die ofwel niet aanwezig was, ofwel nog niet zichtbaar was op het voorgaande screeningsuitstrijkje (29) . Dit is een intervalkanker en wordt hier, mits het kleine nuance verschil, gelijk gesteld aan een vals negatief resultaat. In 2016 werden er 44 intervalkankers vastgesteld. Dit was 18% van alle vastgestelde baarmoederhalskankers. Dit wil zeggen dat 44 vrouwen een normale cytologische screening hadden 3 jaar voorafgaand aan de tumordiagnose (8).

EXTRA TESTS EN BEHANDELINGEN

Baarmoederhalskankerscreening bestaat in België deels uit het bevolkingsonderzoek en deels uit opportunistische screening. Ondanks het duidelijke aanbevolen standaard screeningsschema is er in België een aanzienlijke hoeveelheid opportunistische screening en zo ook overscreening. Uit het jaarrapport van 2019 (8) blijkt dat in 2018 bij 23,1% van de deelnemende vrouwen screening niet aangewezen was. In 2013 was dit nog 37,8%. Vermoedelijk is deze dalende trend het gevolg van de veranderde terugbetalingscriteria waarbij een uitstrijkje nog maar 1 keer per 3 jaar wordt terugbetaald.

Niet alleen het initiële uitstrijkje, maar ook vervolgonderzoeken, zoals een HPV test, worden uitgevoerd bij patiënten bij wie ze eigenlijk niet aangewezen zijn. Een HPV test dient na bepaalde cytologische afwijkingen als vervolgonderzoek te gebeuren. Het goede nieuws is dat in 2018 bij 96,1% van de uitstrijkjes waarbij een aanvullende HPV bepaling nodig was, deze effectief ook is gebeurd. Echter, 78,1% van de uitgevoerde HPV testen is gebeurd bij screeningsuitstrijkjes waarbij een aanvullende HPV test niet nodig was (8).

Aangezien er weinig concrete gegevens te vinden zijn over overdiagnose en vals positieve resultaten bij baarmoederhalskankerscreening, is het aantal nodeloze vervolgonderzoeken evenmin goed gedocumenteerd. De mogelijke vervolgonderzoeken gaan van een colposcopie tot een conisatie en een hysterectomie. Hoe ernstiger de vastgestelde letsels op het screeningsuitstrijkje, hoe beter de opvolging (7).

KOSTEN

De onderzoeken van het bevolkingsonderzoek zijn voor de patiënt gratis. De minimale jaarlijkse kost van het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker aan de Vlaamse gemeenschap wordt geschat op minder dan 1 miljoen euro (12). Zijn wij als bevolking ons geld goed aan het besteden? Is het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker kosteneffectief?

Net zoals voor het bevolkingsonderzoek naar borstkanker publiceerde het Agentschap Zorg en Gezondheid Vlaanderen ook een rapport om na te gaan of het huidige bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker kosteneffectief is. Men maakt opnieuw de vergelijking tussen de situatie met een bevolkingsonderzoek en de situatie zonder. De primaire uitkomstmaat in deze analyse is eveneens de incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER). Dit is het verschil in kosten met en zonder bevolkingsonderzoek over 20 jaar gedeeld door het verschil in QALY's (= quality adjusted life years) (11).

De grens om te bepalen of een onderzoek kosteneffectief is of niet, wordt bepaald door de maatschappelijke betaalbaarheid. Volgens de WHO (World Health Organisation) is de grenswaarde om iets kosteneffectief te noemen gelijk aan het bruto binnenlands product per inwoner. In België komt dit overeen met 35.000 euro. Het

huidige screeningsschema, waarbij vrouwen tussen 25 en 64 jaar driejaarlijks een screeningsuitstrijkje krijgen, wordt met een ICER van 15 354 euro/ QALY kosteneffectief bevonden (11).

OVERZICHTSTABEL

INCIDENTIE (BELGIË)	België (2017): 622 - Vlaanderen: 355 - Wallonië: 213 - Brussel: 54 Cumulatieve risico (0-74 jaar): 0,74% Gemiddelde leeftijd bij diagnose: 54 jaar
VERLOREN LEVENSJAREN	België (2016): 0,65 per 1000 persoonsjaren Evolutie (2001-2016): het aandeel van baarmoederhalskanker in het totaal aantal verloren levensjaren bleef tussen 2001 en 2016 quasi gelijk op gemiddeld 1.2%
KANKERSPECIFIEKE MORTALITEIT	Vlaanderen (2016): 86 vrouwen overleden aan baarmoederhalskanker Evolutie sterfte door baarmoederhalskanker (2001-2016) in Vlaanderen: geen duidelijke trend Jansen EEL et al. (European Journal of Cancer): screening met een uitstrijkje - Uitnodiging voor kankerscreening vs. geen uitnodiging: 17-79% relatieve reductie in kankerspecifieke mortaliteit - Deelname aan kankerscreening vs. geen deelname: 41-84% relatieve reductie in kankerspecifieke mortaliteit US Preventive Services Task Force: screening met een uitstrijkje of een HPV test - 20-60% relatieve reductie in kankerspecifieke mortaliteit Meta-analyse Peirson et al: éénmalige screening met een uitstrijkje of een HPV test - 35% relatieve reductive in kankerspecifieke mortaliteit.
TOTALE MORTALITEIT	Geen gegevens
OVERDIAGNOSE	Simulatiestudie Van Luijt PA et al: - CIN 1 + CIN 2 + CIN 3 + baarmoederhalskanker: 74,8% - CIN 2 + CIN 3 + baarmoederhalskanker: 68% - CIN 3 + baarmoederhalskanker: 55,4%
VALS POSITIEF EN VALS NEGATIEF	Vals positief: - Jaarrapport 2017: PVW ASCU voor CIN 3: 25,7% (2015) - Jaarrapport 2019: PVW HSIL voor CIN 3: 84,8% (2018) - Jaarrapport 2019: specificiteit van een normaal screeningsuitstrijkje: 97,6% (2018) Vals negatief: - Jaarrapport 2019: aantal intervalkankers : 44 (2018) - Jaarrapport 2019: 18% van alle vastgestelde baarmoederhalskankers zijn intervalkankers (2018)
EXTRA TESTS EN BEHANDELINGEN	Jaarrapport 2019: - Overscreening 23,1% (2018) - HPV triage: 78,% van de uitgevoerde HPV tests was onterecht (2018)
KOSTEN	Vlaanderen: - Totale uitgave van minder dan 1 miljoen euro - Kosteneffectiviteitsratio (over 20 jaar): 15,354 euro/QALY

BESLUIT

Baarmoederhalskanker is slechts de 12e meest voorkomende kanker bij vrouwen in België. Minder dan één vrouw op honderd zal voor haar 75 jaar de diagnose krijgen. Echter, aangezien baarmoederhalskanker langzaam evolueert en met een eenvoudige test opgespoord kan worden, leent het zich ertoe vroegtijdig opgespoord te worden met een bevolkingsonderzoek. Daarom bestaat er sinds 2013 in Vlaanderen een bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker met een driejaarlijks uitstrijkje voor vrouwen tussen 25 en 64 jaar oud. Volgens de laatste cijfers is dit bevolkingsonderzoek kosteneffectief. Baarmoederhalskanker komt veel minder voor dan borstkanker. Er zijn dan ook veel minder studies rond het effect van baarmoederhalskankerscreening. Uit bestaande studies lijkt baarmoederhalskankerscreening een positief effect te hebben op kankerspecifieke mortaliteit. Gegevens over het effect op totale mortaliteit ontbreken. De hoeveelheid overdiagnose bij baarmoederhalskankerscreening is weinig bestudeerd maar lijkt aanzienlijk. Over het aantal vals positieve uitstrijkjes kan met de huidige informatie geen eenduidig besluit genomen worden. De huidige informatie brengt wel een belangrijke hoeveelheid intervalkankers aan het licht.

Het is duidelijk dat er rond het effect van baarmoederhalskankerscreening nog veel onderzoek moet gebeuren. Ten eerste verschillen zowel het screeningsinterval, als de screeningstest, als de screeningspopulatie wereldwijd. Om de vroegtijdige opsporing van baarmoederhalskanker te optimaliseren dient vergelijkend onderzoek hiernaar te gebeuren. Ten tweede is er onvoldoende geweten over de hoeveelheid overdiagnose bij baarmoederhalskankerscreening alsook het effect van baarmoederhalskankerscreening op totale mortaliteit. Ten derde dient er meer onderzoek te gebeuren naar het effect van HPV vaccinatie op baarmoederhalskankerscreening.

De informatie die we tot nog toe over het Vlaamse bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker hebben is niet eenduidig en onvoldoende. Het gebrek aan informatie maakt het vandaag moeilijk of zelfs onmogelijk om te besluiten of de voordelen van baarmoederhalskankerscreening opwegen tegen de nadelen.

EEN KWALITATIEVE STUDIE NAAR RISICOCOMMUNICATIE BIJ KANKERSCREENING

ACHTERGROND

In 2017 stierven in Vlaanderen 31 040 mannen en 31 490 vrouwen. Bij mannen was kanker de belangrijkste doodsoorzaak. Bij vrouwen kwam kanker op de tweede plaats en was sterfte door een hart - en vaatziekten de belangrijkste doodsoorzaak. Samen met hart- en vaatziekten was kanker verantwoordelijk voor meer dan de helft van alle overlijdens. (1) Borstkanker, dikke darmkanker en longkanker zijn bij vrouwen de meest voorkomende kankers. Bij mannen zijn dit prostaatkanker, longkanker en dikke darmkanker. (2) Er bestaat in Vlaanderen voor borst-, baarmoederhals- en dikke darmkanker een bevolkingsonderzoek. De bedoeling hiervan is om bij gezonde mensen, zonder symptomen en zonder een verhoogd risico op kanker, vroegtijdig de voorlopers van of een beginstadium van kanker te ontdekken. Op die manier beoogt men de overlevingskansen te verhogen.

Het bevolkingsonderzoek van borstkanker bestaat uit een tweejaarlijkse mammografie voor vrouwen tussen 50 en 69 jaar. Ter preventie van baarmoederhalskanker wordt een driejaarlijks uitstrijkje aanbevolen voor vrouwen tussen 25 en 64 jaar. Dikke darmkanker wordt vroegtijdig opgespoord met een tweejaarlijkse stoelgangstest bij mannen en vrouwen van 50 tot 74 jaar. Systematische screening naar prostaatkanker wordt niet meer aanbevolen in Vlaanderen.

Vooraleer men deelneemt aan een screeningsonderzoek is het erg belangrijk dat zowel de voordelen als de nadelen ervan worden besproken en begrepen. Iedere persoon moet aan de hand van objectieve informatie voor zichzelf een afweging kunnen maken en zo beslissen om al dan niet deel te nemen Een uniforme risicocommunicatie tussen artsen en patiënten staat hierbij centraal. Met risicocommunicatie bedoelt men het interactief proces van voorlichting en uitwisseling van informatie over risico's tussen patiënten en artsen.

Het doel van dit kwalitatief onderzoek was om aan de hand van semigestructureerde interviews de huidige kennis over screening in de Vlaamse bevolking in kaart te brengen.

METHODE

Het gaat om een kwalitatieve studie, uitgevoerd door twee onderzoekers, in twee afzonderlijke huisartsenpraktijken in regio's Antwerpen en Mechelen. De Commissie voor Medische Ethiek gaf een goedkeuring voor het onderzoek. Mannen en vrouwen vanaf 25 jaar werden uitgenodigd om deel te nemen aan de studie. Het enige exclusiecriterium was een leeftijd jonger dan 25 jaar. De deelnemers werden gerekruteerd via een affiche in de wachtzaal. Bij interesse voor deelname aan het onderzoek konden zij hun naam en telefoonnummer achterlaten in een brievenbus. In totaal werden 20 patiënten gerekruteerd om deel te nemen, 10 in elke huisartsenpraktijk. Zij werden telefonisch gecontacteerd om een tijdstip voor het interview af te spreken.

Alvorens de interviews werden uitgevoerd, werd het geïnformeerde toestemmingsformulier besproken en ondertekend door beide partijen, één kopie voor de geïnterviewde en één voor de onderzoeker. De interviews varieerden van 14 tot 31 minuten en vonden plaats in de huisartsenpraktijken. De datacollectie gebeurde aan de hand van semigestructureerde interviews op basis van een 'topic guide' die vooraf werd opgesteld.

De geïnterviewden overliepen telkens samen met de onderzoekers een keuzehulp van Kom op tegen Kanker. Er is een keuzehulp over borstkanker, baarmoederhalskanker, prostaatkanker en darmkanker. Welke keuzehulp overlopen werd, werd ofwel gekozen afhankelijk van de persoonlijke of familiale voorgeschiedenis ofwel random bepaald.

Van de interviews werden geluidsopnames gemaakt, die vervolgens werden uitgeschreven met behulp van Microsoft Word en Excel. Na verzameling van de gegevens werden de getranscribeerde interviews volledig geanonimiseerd. De audiotapes en de transcripten werden bewaard in de databanken van de KU Leuven, op alle andere lokalisaties werden de gegevens vernietigd.

Op basis van de getranscribeerde interviews werd een manuele data analyse uitgevoerd in verschillende stappen. Als eerste werden de transcripten een aantal keer doorgenomen met markering van opvallende uitspraken,

zodat de onderzoekers vertrouwd geraakten met de data. Dit gebeurde voor de 20 getranscribeerde interviews onafhankelijk door de twee onderzoekers, gevolgd door een overleg waarin de meest opvallende thema's werden geëxtraheerd. Vervolgens werden deze thema's verder uitgewerkt en geïndexeerd aan de hand van patiënten quotes. Als laatste gebeurde de interpretatie van deze gegevens.

RESULTATEN

De auteurs groepeerden de belangrijkste bevindingen uit de interviews in acht hoofdthema's: perceptie van de voor- en nadelen van kankerscreening, perceptie van overdiagnose, begrip van kankerrisico, angst, externe druk, rol van de huisarts, keuzehulp en praktische aspecten. Angst, externe druk en praktische aspecten worden hieronder besproken. Voor de bespreking van de overige thema's verwijs ik naar de masterproef van Emma Verfaillie (3).

OVERZICHT

In totaal werden 20 mensen geïnterviewd, 8 mannen en 12 vrouwen. De gemiddelde leeftijd is 47 jaar (26-67). Drie geïnterviewden hebben een persoonlijke voorgeschiedenis van kanker. Allemaal hebben ze in hun dichte omgeving familieleden met kanker, bij 13 geïnterviewden was dit bovendien een eerstegraadsverwant. Uiteindelijk hebben vijf geïnterviewden de keuzehulp van baarmoederhalskanker overlopen, drie die van borstkanker, zeven die van darmkanker en vijf die van prostaatkanker. Tabel 3 geeft een weergave van de bestudeerde populatie.

Interview	**Geslacht** (M/V)	**Leeftijd** (jaar)	**Persoonlijke voorgeschiedenis** Type kanker - Leeftijd bij diagnose (jaar)	**Familiale voorgeschiedenis** Eerstegraadsverwant - Type kanker - Leeftijd bij diagnose (jaar) - Overleden	**Keuzehulp** Type kanker
1V	V	59	Borstkanker - 56	Moeder - Longkanker - 62 – Overleden	Borstkanker
2V	V	63	/	Broer – Mondkanker - / - Niet overleden Vader - Longkanker - / - Overleden	Darmkanker
3V	V	67	/	Moeder – Borstkanker - / - Overleden	Baarmoederhalskanker
4V	V	42	/	Moeder – Borstkanker - / - Overleden	Borstkanker
5V	M	38	/	Vader – Prostaatkanker – 53 – Overleden	Prostaatkanker
6V	M	60	/	Vader – Prostaatkanker – 55 – Niet overleden Broer – Huidkanker - / - Niet overleden	Darmkanker
7V	M	39	/	Zus – Baarmoederhalskanker - / - Niet overleden Moeder – Neuskanker - / - Niet overleden	Darmkanker
8V	M	60	/	Moeder – Leverkanker – 55 jaar – Overleden	Prostaatkanker
9V	V	35	/	Moeder – Borstkanker – 55 jaar – Niet overleden	Baarmoederhalskanker
10V	M	30	/	/	Prostaatkanker
1D	V	59	/	Moeder – Baarmoederhalskanker – 50 - /	Baarmoederhalskanker
2D	V	54	Baarmoederhalskanker – 50	/	Baarmoederhalskanker
3D	V	37	/	/	Borstkanker
4D	V	44	/	Moeder – Borstkanker – 68 jaar – Overleden	Darmkanker
5D	V	53	/	/	Darmkanker
6D	M	35	/	/	Darmkanker
7D	V	53	Eierstokkanker – 33	Moeder – Dunne darmkanker – 76 jaar – Overleden	Darmkanker
8D	V	26	/	/	Baarmoederhalskanker
9D	M	31	/	Vader – Prostaatkanker – 72 jaar – Niet overleden	Prostaatkanker
10D	M	56	/	/	Prostaatkanker

Tabel 3: Karakteristieken van de bestudeerde populatie

ANGST

Een opvallend thema is angst. Respondenten vinden een vroegtijdige diagnose van kanker en een daarmee gepaard gaande verhoogde kans op genezing het voornaamste voordeel van screening. Veel geïnterviewden hebben **angst om die vroegtijdige diagnose te missen.** Deelname aan een screeningsonderzoek stelt hen gerust. Dit brengt een grote acceptatie van vals positieve resultaten, overdiagnose en overbehandeling met zich mee.

- *'Euhm, ik denk wel als ge er vroeg genoeg bij zijt dat ge meer kans hebt om te genezen, allee toch echt te genezen, dat ge het toch niet te ver laat komen, dat het niet uitzaait en zo.' (1D)*
- *'Ja dat je dan vlug erbij bent moest er iets mis zijn, zoals ik voor gehad heb, en ik vind dat dan wel fijn want je voelt dat niet altijd, en dan is er dikwijls nog een goede oplossing tegen als het al vergevorderd is ja dan is het dikwijls al te laat he.' (2D)*
- *'Het heeft sowieso voordelen want ja als je er dan vroeg bij bent das beter.' (8D)*
- *'Soms denk ik, ik wil dat soms niet weten precies, maar ja.*
- *Dat is u volste recht ook he.*
- *Ja, maar ja, dan is het ook misschien te laat he.' (2V)*
- *'Ja ik ga dat blijven doen om toch een zekere gerustheid te hebben he.' (6V)*
- *'Ge kunt nooit niet alles vermijden en ge hebt misschien kankers die ge niet kunt opsporen, maar bon pff al wat dat ze wel kunnen op tijd ontdekken is gewonnen denk ik he, dat is een beetje pragmatisch natuurlijk he. En dat dat nadelen zijn is ook zo, maar goed ja, dat is ook met veel dingen zo he, soms vraagt iets inspanning en ja is de beloning gewoon groot als achteraf dan toch vastgesteld wordt dat ge op tijd iets hebt kunnen.' (6V)*
- *'Wel, om op tijd kankers te ontdekken, want als je dat, allee als het te laat is, als die uitgezaaid is meestal, dan wordt het heel moeilijk en is de behandeling ook heel erg. ' (8V)*

Het deelnemen aan kankerscreening neemt die angst niet altijd weg.

- *'..., ja geruster in te zijn, als ge juist onderzocht zijt kan het zijn dat het allemaal goed bevonden zijt, maar ge gaat buiten en een maand later komt het toch en dan hebben ze dat nog niet gezien.' (4V)*

Er zijn echter ook geïnterviewden die aanhalen dat de **angst om de diagnose van kanker te krijgen** net een reden was om te twijfelen alvorens deel te nemen aan screening.

- *'Nee ik denk dat dat gewoon een beetje drempelvrees is om dat niet te laten doen, uit angst.' (7D)*
- *'Ik weet niet als ik ervoor zou staan of ik het zou willen weten. Dat ze zeggen. Want ze geven hem tot kerstmis maar. Ik zou niet weten als ik ervoor sta of ik het zou willen weten. ' (2V)*
- *'Ik vermoed dat dat ook, zonder dat men dat expliciet gezegd heeft, de belangrijkste reden is waarom mijn man niet wou mee doen. Omdat hem zei zolang ik niets weet, maak ik mij geen zorgen.' (3V)*

Sommige geïnterviewden zijn initieel niet volledig overtuigd om deel te nemen aan kankerscreening. Maar het idee dat ze achteraf **spijt** zouden hebben dat ze de vroegtijdige diagnose hadden mislopen, zorgt ervoor dat ze alsnog deelnemen.

- '*Nee ik denk wel dat ik dat nog altijd zou laten bepalen. Want dit is op bevolkingsniveau maar dat is een heel ander gevoel als het over u persoonlijk gaat, ge moet maar is degene zijn bij wie het wel baat heeft he.' (10D)*
- *'Ja, vanuit mijn standpunt, alle ja, ge weet het toch niet he, dus ik zou het doen omdat ik zou blij zijn dat ze er iets aan gaan doen. Spijt als ze het weten en er niks aan doen.' (4V)*

EXTERNE DRUK

In de interviews merken we op dat patiënten druk ervaren van **familie**, alsook zelf druk uitoefenen op familie, om deel te nemen aan screening.

- *'Ik denk het wel, als je toch gratis mag doen zou iedereen het beter wel doen he, denk ik. Ik zou alleszins mijn gezinsleden en familie het zeker aanraden.' (5D)*
- *'Mmm, tjaaa, maar ik denk ook wel dat er veel mensen zijn die dat laten doen omdat ze er al ervaring mee hebben door .. door familieleden,... ' (9D)*
- *'Jawel, ja. Ook omdat ik weet dat ze tegen mij altijd gezegd hebben, alle, ge moet dat laten doen, ge moet dat laten doen. Mijn schoonzuster die werkt ook in een ziekenhuis en die zegt ook altijd voor wat hebt ge dat niet laten doen, ge moet dat laten doen, ge kunt toch nooit niet weten, het is toch beter dat ge het op voorhand weet, dat ge kunt behandeld worden. Soms denk ik, ik wil dat soms niet weten precies, maar ja.' (2V)*

Opvallend is dat er één geïnterviewde de bewustwordingscampagnes in de **media** niet louter als informatief maar ook als dwingend ervaart.

- '*Voel je dat zo aan, dat er druk wordt gezet?*
- *Ik voel dat zo aan. Dat is mijn persoonlijk idee he. Ja, druk. Het is meer een oproep he, door wat ge ziet op televisie, of affiches, er worden toch regelmatig televisie spotjes. Dat ziet ge regelmatig, ge krijgt een persoonlijke brief. Dus het is toch wel een serieuze aansporing vind ik.' (3V)*

De geïnterviewden ervaren soms ook van **artsen** druk om zich te laten screenen.

- *'Omdat ze toch allemaal aanraden om dat te doen.' (2V)*
- *'Of dat het voelt als een verplichting, want dat vinden mensen ook vaak dat het voelt als een verplichting. Dus dat is ja.' (10V)*

PRAKTISCHE ASPECTEN - LOGISTIEK

Ervaringen en meningen over de praktische aspecten van kankerscreeningsonderzoeken waren uiteenlopend. Algemeen kunnen we ze onderverdelen in twee grote groepen: positieve aspecten die motiveren om deel te nemen aan screening en negatieve aspecten die eerder demotiveren.

Opvallend is dat één van de meest motiverende aspecten van de screeningsonderzoeken is dat ze **gratis** zijn. Hierdoor worden de onderzoeken zeer toegankelijk en ligt de drempel om deel te nemen laag. Er wordt bovendien de link gelegd met de toegankelijkheid van de onderzoeken voor minderbedeelden.

- '*En dat het gratis is, want aan de specialisten zijt ge wat kwijt hoor.' (1V)*
- *'En dat het gratis is, dat het georganiseerd wordt door de overheid.' (3V)*
- *'Ik denk dat wel en ik denk ook, het heeft ook te maken met wat we daarjuist al gezegd hebben, met de financiële draagkracht van mensen he. Ik ben mij bewust dat ik in een bevoorrechte groep zit van mensen die een zekere opleiding hebben, die een zekere financiële zekerheid hebben en ik ken er daar veel meer die uit zichzelf bereid zijn om centen op tafel te leggen voor preventief zichzelf op te volgen. Terwijl dat dat waarschijnlijk bij mensen die in de andere categorie zitten, die eerder gaan zeggen daar kunnen we op besparen door het niet te doen he, want het is vandaag niet aan de orde.' (3V)*

Eén geïnterviewde haalt ook aan dat ze het gemakkelijk vindt dat de screeningsonderzoeken **via de huisarts** kunnen gebeuren en dat ze hiervoor niet naar de specialist moet.

- '*Euhm mijn huisarts, ah dat onderzoek, ja dat is gewoon door naar de huisdokter te gaan, en ja ze hebben eigenlijk gezegd dat ik jaarlijks een uitstrijkje moet krijgen want, euhm en normaal gezien is dat om de drie jaar maar bij mij is dat toch jaarlijks. En dat is gewoon omdat ik niet naar de gynaecoloog ga, doet de huisarts dat.' (3D)*

De **wachttijd** tussen het laten uitvoeren van de screeningsonderzoeken en het ontvangen van de resultaten wordt als demotiverend ervaren.

- *'Dat ge moet wachten enzo, dat is wel dikwijls ambetant natuurlijk.' (2V)*

DISCUSSIE

In dit kwalitatief onderzoek vonden we dat angst om een kankerdiagnose te missen of angst om achteraf spijt te hebben bij het niet laten uitvoeren van een screeningsonderzoek belangrijke drijfveren zijn om deel te nemen aan kankerscreening. Een vroegtijdig vastgestelde kanker en een verhoogde overlevingskans zijn voor de deelnemers het belangrijkste voordeel van kankerscreening. Zoals vermeld in het onderdeel over borstkanker en baarmoederhalskanker (zie boven), gaan deze screeningsonderzoeken gepaard met een niet te verwaarlozen hoeveelheid vals positieve en vals negatieve resultaten, alsook overdiagnoses. Ten gevolge van de angst om een kankerdiagnose te missen of de angst om achteraf spijt te hebben, is er echter een grote acceptatie van vals positieve en negatieve resultaten en overdiagnoses. Bij sommigen zorgt screening net voor angst om een kankerdiagnose te krijgen. Dit houdt uiteindelijk echter niemand tegen om deel te nemen aan kankerscreening.

Externe druk van familie, de media en zelfs artsen, speelt ook een belangrijke rol in deelname aan kankerscreening. Het is daarom belangrijk dat we de voor- en nadelen van kankerscreening, samengevat in het onderdeel over borst- en baarmoederhalskanker (zie boven), niet alleen als artsen maar ook als maatschappij op een verstaanbare en objectieve manier meedelen aan patiënten. Het is de bedoeling dat iedereen voor zichzelf aan de hand van een geïnformeerde keuze kan beslissen om al dan niet deel te nemen aan kankerscreening, eerder dan ten gevolge van een geïnformeerde motivatie.

Dat de screeningsonderzoeken gratis en bij de huisarts kunnen gebeuren werkt motiverend. De wachttijd tussen het laten uitvoeren van een screeningsonderzoek en het ontvangen van de resultaten werkt demotiverend. Echter, ook dit nadeel van kankerscreening zou uiteindelijk geen enkele deelnemer ervan weerhouden alsnog deel te nemen aan kankerscreening.

STERKTES EN ZWAKTES VAN HET ONDERZOEK

We zijn erin geslaagd om een heterogene groep wat betreft leeftijd, geslacht en aantal familieleden met kanker in onze studie te betrekken. We hadden graag ook mensen met een andere etnische achtergrond bij het onderzoek betrokken, maar alle deelnemers identificeerden zichzelf als Kaukasisch. Ondanks de beperkte omvang van onze onderzoeksgroep werd data saturatie bereikt. Het analytisch proces verliep met een grotere nauwkeurigheid, aangezien alle stappen door twee onderzoekers werden uitgevoerd. Echter, hoe meer ervaring de gespreksleider heeft, hoe waardevoller de informatie uit een discussie. De onderzoekers hadden nog geen ervaring met het uitvoeren van kwalitatief onderzoek.

De deelnemers kozen zelf om deel te nemen aan het onderzoek op basis van een affiche. Dit zou een selectiebias tot gevolg kunnen hebben. Onze bevindingen zijn zeker niet representatief voor de volledige populatie. Wij hebben aan de hand van interviews een waaier aan opinies bij elkaar gezocht en zijn gestopt toen data saturatie werd bereikt. Patiënten met een persoonlijke en familiale voorgeschiedenis wisten mogelijks meer over dit type kanker, dan over de andere. Echter, aangezien alle deelnemers mensen met kanker in hun familie hadden, is dit ook te verwachten in de algemene bevolking.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

Mensen vinden een vroegtijdige kankerdiagnose en de daarmee gepaard gaande verhoogde overlevingskans het belangrijkste voordeel van kankerscreening. Ze ervaren angst om een kankerdiagnose te missen of om achteraf spijt te hebben bij het niet laten uitvoeren van screening. Patiënten ervaren daarenboven een druk om deel te nemen aan screening, niet alleen vanuit zichzelf, maar ook vanuit de rechtstreekse omgeving en maatschappij. Deze angst en ervaren druk zijn de grootste drijfveren om zich te laten screenen voor kanker.

Ervaringen en meningen over de praktische aspecten van kankerscreeningsonderzoeken zijn onder te verdelen in positieve en negatieve aspecten. Het feit dat de screeningsonderzoeken gratis en bij de huisarts kunnen gebeuren, motiveert patiënten om deel te nemen. De wachttijd tussen het laten uitvoeren van de screeningsonderzoeken en het ontvangen van de resultaten is voor velen een negatief aspect van kankerscreening.

BESLUIT

Uit deze kwalitatieve studie blijkt dat angst om een vroegtijdige diagnose te missen, gecombineerd met een ervaren druk om deel te nemen de voornaamste drijfveren zijn om mee te doen aan kankerscreening. De belangrijkste positieve aspecten van de screeningsonderzoeken zijn dat ze gratis zijn en bij de huisarts kunnen gebeuren. Het belangrijkste negatieve aspect van de screeningsonderzoeken is de wachttijd tussen de afname van de test en het bekend maken van de resultaten.

REFERENTIES - INLEIDING

1. Emma Verfaillie. Risicocommunicatie bij kankerscreening. 2020.

REFERENTIES - BORSTKANKER

1. Themadossier Borstkankerscreening (Internet). België: Domus Medica; (geradpleegd in 2019 Aug). Beschikbaar op: https://domusmedica.be/richtlijnen/themadossiers/themadossier-borstkankerscreening
2. Garmyn B, Govaerts F, Peremans L, Van Goethem M, Van Hal G, Van Limbergen E, et al. Borstkankerscreening (Internet). België Domus Medica; 2016. Beschikbaar op: https://domusmedica.be/richtlijnen/borstkankerscreening
3. Borstkankerscreening (Internet). Belgium: Domus Medica; 2016. Beschikbaar op: https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm0013b
4. Agentschap Zorg en Gezondheid. *Sterfte door borstkanker* [Online publicatie]. Brussel, ([geraadpleegd in 2019 Aug). Beschikbaar op: https://www.zorg-en-gezondheid.be/sterfte-door-borstkanker-2016
5. Cancer Fact Sheet Breast Cancer (Internet). België: Belgian Cancer Registry; 2017. Beschikbaar op: https://kankerregister.org/media/docs/CancerFactSheets/2017/Cancer_Fact_Sheet_FemaleBreastCancer_2017.pdf
6. Borstkanker (Internet). België: Kom op tegen Kanker; 2018. Beschikbaar op: https://www.allesoverkanker.be/borstkanker
7. Borstkanker opsporen. U bent tussen 50 en 69 jaar? (Internet). België: Kom op tegen Kanker; 2019. Beschikbaar op: https://www.allesoverkanker.be/borstkanker-opsporen-u-bent-tussen-50-en-69-jaar
8. Borstkankerscreening (Internet). België: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg; 2005. Beschikbaar op: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/d20051027305_0.pdf
9. Borstkankeropsporing: Boodschappen ter ondersteuning van een geïnformeerde keuze (Internet). België: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg; 2014. Beschikbaar op: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_216As_borstkankerscreening_synthese_0.pdf
10. Wat is een screening? (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; (geraadpleegd in 2019 Aug). Beschikbaar op: https://www.bevolkingsonderzoek.be/nl/wat-is-een-screening
11. Bijlage D: Bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; 2013. Beschikbaar op: https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/GC_BVO_kanker_BIJLAGE%20D_situatieschets%20borstkanker_dec%202013.pdf
12. Stadia van Borstkanker (Internet). Nederland: Borstkankervereniging Nederland; (geraadpleegd in 2019 Aug). Beschikbaar op: https://borstkanker.nl/nl/stadia-van-borstkanker
13. Wat is borstkanker? (Internet). België: Centrum voor Kankeropsporing; 2015. Beschikbaar op: https://borstkanker.bevolkingsonderzoek.be/nl/borstkanker/wat-is-borstkanker
14. Borstkanker: Algemeen (Internet). België: Stichting tegen borstkanker; geraadpleegd in 2019 Aug). Beschikbaar op: https://www.kanker.be/alles-over-kanker/alle-types-kanker/borstkanker
15. Ziektelastberekeningen (Internet). Nederland: Rijskinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2020.Beschikbaar op: https://www.volksgezondheidenzorg.info/definitie-en-methode-ziektelastberekening#!node-ziektelast-dalys
16. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Lancet. 2012;380(9855):1778-86.
17. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med. 2016;164(4):244-55.
18. Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database Syst Rev. 2013(6):Cd001877.
19. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2009;151(10):716-26, w-236.
20. Siu AL. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2016;164(4):279-96.
21. Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. N Engl J Med. 1998;338(16):1089-96.

22. Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, Jonsson E. Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from the Stockholm trial. Bmj. 1996;312(7026):273-6.
23. De kosteneffectiviteit van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Vlaanderen: gezondheidseconomische evaluatie (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; 2015. Beschikbaar op: http://docs.vlaamsparlement.be/pfile?id=1139413
24. Bevolkingsonderzoek (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; (geradpleegd in 2019 Aug). Beschikbaar op: https://www.zorg-en-gezondheid.be/bevolkingsonderzoek

REFERENTIES - BAARMOEDERHALSKANKER

1. Themadossier Baarmoederhalskankerscreening (Internet). België: Domus Medica; (geraadpleegd in 2019 Dec). Beschikbaar op: https://domusmedica.be/richtlijnen/themadossiers/themadossier-baarmoederhalskankerscreening
2. Smeets F, Verhoeven V, Baay M, Weyers C, Colpaert F, Govaerts F. Cervixkankerscreening (Internet). België: Domus Medica; 2017. Beschikbaar op: https://domusmedica.be/richtlijnen/cervixkankerscreening
3. Vroegtijdige opsporing van Baarmoederhalskanker (Baarmoederhalskankerscreening) (Internet). België: Gezondheid en Wetenschap; 2019. Beschikbaar op: https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/vroegtijdige-opsporing-van-baarmoederhalskanker
4. Agentschap Zorg en Gezondheid. Sterfte door baarmoederhalskanker [Online publicatie]. Brussel, (geraadpleegd in Dec 2019). Beschikbaar op: https://www.zorg-en-gezondheid.be/sterfte-door-baarmoederhalskanker-2016
5. Cancer Fact Sheet Cervical Cancer (Internet). België: Belgian Cancer Registry; 2017. Beschikbaar op: https://kankerregister.org/media/docs/CancerFactSheets/2017/Cancer_Fact_Sheet_CervicalCancer_2017.pdf
6. Baarmoederhalskanker (Internet). Belgie: Kom op tegen Kanker; 2019. Beschikbaar op: https://www.allesoverkanker.be/baarmoederhalskanker
7. Jaarrapport 2017 (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; 2017. Beschikbaar op: https://dikkedarmkanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport2017_DEF_0.pdf
8. Jaarrapport 2019 (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; 2019. Beschikbaar op: https://www.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Jaarrapport2019_CvKO_0.pdf
9. Bevolkingsonderzoek Baarmoederhalskanker (Internet). België: Centrum voor Kankeropsporing; 2015. Beschikbaar op: https://baarmoederhalskanker.bevolkingsonderzoek.be/nl/bevolkingsonderzoek
10. Baarmoederhalskanker – Algemeen (Internet). België: Stichting tegen Kanker; (geraadpleegd in Dec 2019). Beschikbaar op: https://www.kanker.be/alles-over-kanker/alle-types-kanker/baarmoederhalskanker
11. De kosteneffectiviteit van het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker in Vlaanderen: gezondheidseconomische evaluatie (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; (geraadpleegd in Dec 2019). Beschikbaar op: https://baarmoederhalskanker.bevolkingsonderzoek.be/sites/default/files/atoms/files/Rapport%20bevolkingsonderzoek%20BHK%205%20oktober%202015.pdf
12. Bijlage C: Bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; 2013. Beschikbaar op: https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/GC_BVO_kanker_BIJLAGE%20C_situatieschets%20baarmoederhalskanker_dec%202013.pdf
13. Gynaecologische Kankers (Internet). België: Gezondheid en wetenschap; 2018. Beschikbaar op: https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/gynaecologische-kankers
14. Keymeulen, A. Baarmoederhalskankerscreening in Vlaanderen: op naar een participatiegraad van 65% tegen 2020? (Internet). België: Universiteit Gent; 2014. Beschikbaar op: https://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/002/164/246/RUG01-002164246_2014_0001_AC.pdf

15. Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, Anttila A, Segnan N, Voko Z, et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. Eur J Cancer. 2020;127:207-23.
16. Moyer VA. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2012;156(12):880-91, w312.
17. Moyer VA. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2012;156(12):880-91, w312.
18. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2013;2:35.
19. van Luijt PA, Rozemeijer K, Naber SK, Heijnsdijk EA, van Rosmalen J, van Ballegooijen M, et al. The role of pre-invasive disease in overdiagnosis: A microsimulation study comparing mass screening for breast cancer and cervical cancer. J Med Screen. 2016;23(4):210-6.
20. Voorspellende waarde (Internet). Wikipedia; 2018. Beschikbaar op: https://nl.wikipedia.org/wiki/Voorspellende_waarde
21. Aitken CA, Siebers AG, Matthijsse SM, Jansen EEL, Bekkers RLM, Becker JH, et al. Management and treatment of cervical intraepithelial neoplasia in the Netherlands after referral for colposcopy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98(6):737-46.
22. Tan L, Pepra E, Haloob RK. The outcome of pregnancy after large loop excision of the transformation zone of the cervix. J Obstet Gynaecol. 2004;24(1):25-7.
23. Baarmoederhalskanker voorkomen: HPV vaccinatie (Internet). België: Kom op tegen Kanker; 2019. Beschikbaar op: https://www.allesoverkanker.be/baarmoederhalskanker-voorkomen-hpv-vaccinatie
24. Kosteneffectiviteitsanalyse van een vaccinatie van jongens tegen HPV-virus (Internet). België: Federeaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg; 2019. Beschikbaar op: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_308A_Vaccinatie_HPV_Jongens_Synthese_0.pdf
25. Veelgestelde vragen over HPV (Internet). België: Agentschap Zorg en Gezondheid; (geraadpleegd in 2020 Apr). Beschikbaar op: https://www.laatjevaccineren.be/veelgestelde-vragen-over-hpv#kanker
26. Hestbech MS, Lynge E, Kragstrup J, Siersma V, Vazquez-Prada Baillet M, Brodersen J. The impact of HPV vaccination on future cervical screening: a simulation study of two birth cohorts in Denmark. BMJ Open. 2015;5(8):e007921.
27. Tota JE, Ramana-Kumar AV, El-Khatib Z, Franco EL. The road ahead for cervical cancer prevention and control. Curr Oncol. 2014;21(2):e255-64.
28. Lei J, Ploner A, Lehtinen M, Sparen P, Dillner J, Elfstrom KM. Impact of HPV vaccination on cervical screening performance: a population-based cohort study. Br J Cancer. 2020.
29. Wat zijn de nadelen van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker (Interet). België: Kom op tegen Kanker; 2019. Beschikbaar op: https://www.allesoverkanker.be/wat-zijn-de-nadelen-van-het-bevolkingsonderzoek-naar-borstkanker

REFERENTIES - EEN KWALITATIEVE STUDIE NAAR RISICOCOMMUNICATIE BIJ KANKERSCREENING

1. Doodsoorzaken. Statistiek Vlaanderen; 2019.
2. Hoe vaak komt kanker voor? : Kom op tegen Kanker; 2019.
3. Emma Verfaillie. Risicocommunicatie bij kankerscreening. 2020.

BIJLAGE 1 - GOEDKEURING ETHISCHE COMMISSIE

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

English version below.

Ons kenmerk: MP009600
Uw kenmerk: Masterproef studie: Risicocommunicatie van kankerscreening: ontwikkeling van een LOK training voor huisartsen
Leuven, 02-04-2019

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Ann Van den Bruel
Geachte Emma Verfaillie, Emma De Belder

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 02-04-2019

De Commissie keurt de aanvraag goed.
Wij vragen nog om te controleren of volgende elementen zeker opgenomen zijn in de informatiebrief:
• De informatiebrief moet de naam en contactgegevens van de promotor vermelden, zodat

deelnemer

Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 23-03-2019 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels

Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuvenv

---

Aandachtspunten (indien van toepassing)

De Ethische Commissie UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. Het EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt voor studies die vallen onder de Wet op Medische Experimenten. Het EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt), en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (van toepassing op 25 mei 2018).

Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Vooraleer u dierexperimenten mag opstarten is een goedkeuring vereist van de Ethische Commissie Dierproeven (ECD). U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie voor het onderdeel met dierproeven en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen.

Onderzoek op humane kadavers vereist een goedkeuring van het Ethisch Comité voor Zorg en Begeleiding. U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk.
Bovendien dient u, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz.

U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan het EC Onderzoek UZ/KU Leuven moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

BIJLAGE 2 - MASTERPAPER PROTOCOL

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY

1. APPLICANTS

*Alhoewel het formulier in het Engels is, kan de aanvraag zowel in het **Nederlands** als in het **Engels** worden voorbereid. De blauwe tekstvakken die uitleg bieden bij elk onderdeel mogen verwijderd worden bij het indienen van de aanvraag. Bekijk de website voor voorbeelden en tekstsuggesties bij de verschillende onderdelen. Elke **herindiening of amendement** moet in **'track changes'** of in **highlight** worden gemaakt zodat aanpassingen duidelijk zijn.*
*This application can be prepared in **Dutch** or in **English**. The blue text boxes with explanation can be deleted when submitting the application. See the website for examples and text suggestion for the various sections. **Every resubmission or amendment** should be done in **'track changes' or in 'highlight'** in order to identify the changes.*

Protocol - full title	Risicocommunicatie van kankerscreening: ontwikkeling van een LOK training voor huisartsen
Version 1: Date submission	Date:Click here to enter a date.
Version 2: Date resubmission	(to add in case of resubmission) Date:Click here to enter a date.
Version 3: Date third submission	(to add in case of third submission) Date:Click here to enter a date.
Principal Investigator – Promoter	Name: Ann Van den Bruel
	Telephone:
	E-mail: ann.vandenbruel@kuleuven.be
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES ■ NO □	
Co-Investigator – Co-Promoter	Name:
	Telephone:
	E-mail:
The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES □ NO □	
Sub-investigator – Student(s)	Name: Emma Verfaillie
	Student number: r0301534
	Telephone: +32499 16 98 38
	E-mail: emma.verfaillie@student.kuleuven.be
	Name: Emma De Belder
	Student number: r0309035

	Telephone: +32493 79 07 75
	E-mail: emma.debelder@student.kuleuven.be
	Name: /
	Student number:
	Telephone:
	E-mail:

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Explain the background and scientific relevance of the planned research. This should be done in a sufficiently elaborated way so that readers can get a sufficient understanding of the performed research in the area and the research questions of this project.

Kankerscreening heeft als doel om de ziekte in een vroegtijdig stadium op te sporen. Mogelijke voordelen van een vroegtijdige opsporing zijn minder verwikkelingen, het vermijden van een (zwaardere) behandeling en een grotere kans op volledige genezing. Dit staat tegenover de mogelijke nadelen die gepaard gaan met screeningsonderzoeken, zoals vals-negatieve resultaten en overdiagnose.
De huidige praktijkrichtlijnen raden systematische screening voor prostaatkanker aan de hand van PSA screening niet aan, maar voor colonkanker, borstkanker en cervixkanker wordt wel een bevolkingsonderzoek georganiseerd.
Het doel van het onderzoek is om aan de hand van systematische reviews de huidige stand van zaken op te maken. Enerzijds over de huidige kennis in de literatuur rond kankerscreeningsonderzoeken op zich. Anderzijds willen wij ook de huidige kennis rond risicocommuicatie in beeld brengen aan de hand van een literatuuronderzoek alsook semi-gestructureerde interviews met patiënten.

3. STUDY OBJECTIVES

Explain the aims and objectives of your study.

Doelstelling 1: om de huidige kennis over de voor-en nadelen van screening samen te vatten op basis van een literatuuronderzoek van systematische reviews.
Doelstelling 2: om de huidige kennis over risico communicatie over kankerscreening samen te vatten op basis van systematische reviews en semi-gestructureerde interviews met patiënten.

4. RESEARCH METHOD

Present the methodologies and explain potential ethical implications of the planned methodologies.

Ons onderzoek zal bestaan uit twee delen. In het eerste deel zullen wij aan de hand van een literatuuronderzoek de huidige evidentie over kankerscreening samenvatten (voordelen en nadelen). In het tweede deel leggen we de nadruk op risicocommuicatie rond kankerscreening. Naast een literatuuronderzoek naar de huidige kennis over risicocommunicatie zullen we ook gestructureerde interviews doen bij patiënten. Hierbij zullen we hun kennis over kankerscreening toetsen en vragen welke factoren patiënten motiveren of net demotiveren om deel te nemen aan kankerscreening. Uiteindelijk zullen we alle informatie bundelen en een samenvattend rapport opmaken met aanbevelingen over de risicocommunicatie tussen artsen en patiënten over kankerscreening.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA

List details such as age, sex, disease, characteristics etc., under which a participant is deemed to be suitable (eligible) to participate into the study. Informed consent to participate must be stated as an inclusion criterion. The study will require prior informed consent of the participants, or their legal representatives, to participate in the study. For all clinical studies, the investigators and participating sites shall obtain a signed informed consent form from all participants prior to their enrollment and participation in the study in compliance with all applicable laws, regulations and the approval of the OBC/Ethics Committee. The Investigators and participating sites shall retain such informed consent forms in accordance with the requirement of all applicable regulatory agencies and laws. The informed consent form must be integrated in this template.

Inclusie criteria: rekening houdend met de inclusie criteria van de bevolkingsonderzoeken, zullen wij op zoek gaan naar vrouwen vanaf 25 jaar en mannen vanaf 51 jaar.
Exclusie criteria: op basis van de exclusiecriteria van de bevolkingsonderzoeken (voorgeschiedenis van het kankertype waarnaar gescreend wordt,…)
Bij de start van het interview zal aan de deelnemers gevraagd worden een geïnformeerde toestemming te ondertekenen waarbij opnieuw enerzijds de doelstelling van het onderzoek en anderzijds het verloop van het interview zal verduideijkt worden.

5.2EXPECTED DURATION

Specify the expected duration and define the end of the study for the study participant.

Vanaf November 2018 tot en met juni 2020

5.3RECRUITMENT

Specify who will recruit the participants and how and by whom the participants will be approached for inclusion and obtainment of informed consent.

Er zal door beide onderzoekers een affichebrief in de wachtzaal opgehangen worden met informatie over het onderwerp en opzet van de studie. Met deze affiche worden patiënten uitgenodigd tot deelname aan de studie. Indien nodig zullen patiënten ook telefonisch en/of mondeling worden gecontacteerd en gerecruteerd.

6. ANALYSIS

Describe the measures taken to avoid, or at least minimize, biases. Give the number of participants to be enrolled, together with the rationale for the sample size. Describe also methods for data analysis.

Maatregels om bias te voorkomen?

Literatuuronderzoek: zoektocht zal zo comprehensief mogelijk zijn: zoeken in meerdere databanken met uitgebreide zoekstrategie; selectie door 2 reviewers onafhankelijk van elkaar; data extractie volgens vooraf bepaald format. Kwalitatief onderzoek: volgens methodologie van kwalitatief onderzoek: deelnemers geselecteerd volgens purposive sampling op leeftijd, geslacht, eerdere deelname aan kankerscreening; interview met behulp van topic guide
Tijdens de interviews zullen er geen beelden worden gemaakt. Citaten van deelnemers zullen mogelijks gepresenteerd worden om bevindingen te illustreren. Bijkomend zullen de opgenomen interviews enkel worden beluisterd en uitgetypt door de onderzoekers. Afschriften van de interviews zullen volledig geanonimiseerd worden. Uit bekomen gegevens zullen terugkerende thema's worden geïdentificeerd.
Sample size?
Interviews zullen afgenomen worden tot op het moment dat duidelijk wordt dat geen nieuwe gegevens meer verkregen worden, d.w.z. tot op het moment dat datasaturatie wordt bereikt. Er wordt verwacht een twintigtal interviews te moeten afnemen.

Hoe data analyse uitvoeren?

- Data collectie via semi-gestructureerde interviews, met geluidsopname.
- Het gaat om een kwalitatieve studie: uittypen van interviews, vervolgens uitfilteren en kwantificeren van verschillende factoren en motivaties.
- Data zullen steeds anoniem en met vertrouwelijkheid behandeld worden.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1DATA STORAGE AND MANAGEMENT

Explain which type of data you are using, how the privacy of the participants is being protected (e.g. coding or anonymization), how the data is safely stored, and what will happen to the data at the end of the project.

Er zullen elektronische databanken gebruikt worden (Microsoft Word en Excel) voor het uitschrijven van anonieme data. Van de interviews zullen geluidsopnames en schriftelijke notities gemaakt worden. Na verzameling van de gegevens worden de getranscribeerde interviews volledig geanonimiseerd en bewaard op een computer van de KU Leuven. Identificerende gegevens zullen niet op dezelfde locatie bewaard worden als de datafiles. Alle gegevens van de interviews zullen enkel voor de onderzoekers beschikbaar zijn. De audiotapes zullen na verwerking vernietigd worden

7.2DECLARATION OF CONFIDENTIALITY AND CAREFUL MANAGEMENT OF INFORMATION AND PERSONAL DATA

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents, including personal data which is not exclusively limited to patient data (the "Information"). In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion.

Data collected in the framework of a Master's thesis, in particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data, requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- *He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected and the activities to which he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;*
- *He / she will only process and collect data that is relevant and necessary for his / her Master's thesis;*
- *He / she will not share information with persons not directly involved within the framework of his / her research;*
- *He / she will take all necessary steps to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;*
- *He / she will handle with care and responsibility the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.*

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The

collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' health and medical information, is subject to compliance with applicable personal data protection legislation.

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

In case of safety issues (adverse events / serious adverse events) the student will promptly contact the Principal Investigator / Promoter who will be responsible for follow up. In the information letter to the participants the name of the Principal Investigator has also been integrated.

Geen neveneffecten en veiligheidsmaatregelen in deze studie te weerhouden.

9. APPROVAL

Data can only be collected if the head of the unit(s) or department(s) where the data will be collected has been informed of the study and has approved the study.

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the requirements published by the International Committee of Medical Journal Editors and in accordance with the requirements of the respective journal.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

Please read carefully following section

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. REFERENCES

Please add references mentioned above

13. ANNEXES

All annexes should be integrated in this form, unless it would not be possible.
Please add here the information letter (if applicable)

Deze informatiefolder is bestemd aan alle patiënten die wensen deel te nemen aan het onderzoek *'Risicocommunicatie van kankerscreening: ontwikkeling van een LOK training voor huisartsen'*.

Geachte heer, mevrouw,
U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek rond risicocommuncatie tussen artsen en patiënten rond kankerscreening. Dit onderzoek zal worden uitgevoerd door twee studenten huisartsgeneeskunde aan de Katholieke Universiteit Leuven, in samenwerking met prof. dr. Ann Van den Bruel, Domus Medica en Kom op Tegen Kanker. Het onderzoek zal gebeuren in overeenstemming met de Belgische wetgeving inzake wetenschappelijk onderzoek. Aan deelname zijn noch kosten, noch vergoedingen verbonden. Het staat u op elk moment vrij om u terug te trekken uit dit onderzoek. Wij verzoeken u vriendelijke deze informatiefolder te lezen voordat u tot deelname besluit. U kan steeds vragen stellen bij onduidelijkheden of indien u meer informatie wenst. De contactgegevens van de onderzoekers vindt u terug onderaan deze informatiefolder.

PATIËNTENINFORMATIE

Waarom dit onderzoek?
Het doel van kankerscreening is om kanker in een vroeg stadium op te sporen. Mogelijke voordelen van een vroegtijdige opsproing zijn minder verwikkelingen, het vermijden van een (zwaardere) behandeling en een grotere kans op volledige genezing. Dit staat echter tegenover de mogelijke nadelen van kankerscreening, zoals overdiagnose. Overdiagnose is het vaststellen van een ziekte die nooit zou geleid hebben tot klachten of problemen. Dit kan onnodige stress en overbodige, potentieel gevaarlijke, behandelingen met zich meebrengen.
Hoe gaat dit onderzoek in zijn werk?
In dit onderzoek willen we u naar uw mening over kankerscreening vragen, onder andere welke factoren u motiveren of net demotiveren om deel te nemen aan kankerscreening. We zouden ook graag weten wat u vindt van bepaalde hulpmiddelen die kunnen gebruikt worden om de keuze voor kankerscreening te verduidelijken.
Wat gebeurt er wanneer ik deelneem?
Wij zullen u uitnodigen om langs te komen op de praktijk voor het hierboven genoemde interview. Dit interview zal 20 tot 30 minuten in beslag nemen. Alle interviews worden opgenomen met een audiorecorder of een smartphone voor analyse achteraf. De audiotapes zullen na verwerking vernietigd worden.

Is mijn deelname verplicht?
De deelname aan dit onderzoek is volkomen vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan het onderzoek om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten.
Wat zijn de mogelijke nadelen en risico's van mijn deelname aan dit onderzoek? Wat is de kostprijs?
Er zijn geen nadelen verbonden aan uw deelname. Door deelname aan dit onderzoek zal u geen andere behandeling krjgen. Uw deelname aan dit onderzoek is volkomen gratis. Er is ook geen vergoeding voor dit onderzoek.
Wat zijn de mogelijke voordelen van mijn deelname aan dit onderzoek?
Uw deelname verbetert de kennis over waarom mensen wel of niet willen deelnemen aan kankerscreening.
Is mijn deelname vertrouwelijk?
Het onderzoek zal worden uitgevoerd in overeenstemming met de Belgisch geldende wetten. Alle gegevens die van u verzameld worden in kader van dit onderzoek zullen vertrouwelijk behandeld worden. Individuele antwoorden zullen niet bekend gemaakt worden en individuen zullen niet bij naam genoemd worden in onderzoeksrapporten. U zal dus niet als deelnemer in het onderzoek herkend worden. De audiotapes van de interviews zullen na verwerking vernietigd worden.
Wie organiseert, ondersteunt en controleert dit onderzoek?
Dit onderzoek wordt uitgevoerd door twee studenten huisartsgeneeskunde in samenwerking met Domus Medica en Kom op Tegen Kanker. De promotor van dit onderozek is prof. dr. Ann Van den Bruel. Zij is werkzaam aan het Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde van de Katholieke Universiteit Leuven (Kapucijnenvoer 33, blok J – bus 7001, 3000 Leuven). De Ethische Commissie van de Katholieke Universiteit Leuven gaf goedkeuring voor dit onderzoek.
Wij willen u bedanken voor het lezen van deze informatie.

Please add here the informed consent form (if applicable)

TOESTEMMINGSFORMULIER

'Risicocommunicatie van kankerscreening: ontwikkeling van een LOK training voor huisartsen'.
Naam van de onderzoekers: Emma De Belder en Emma Verfaillie (studenten huisartsgeneeskunde, Katholieke Unversiteit Leuven). Onderzoek onder supervisie van promotor prof. dr. Ann Van den Bruel (Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, Katholieke Universiteit Leuven) en in samenwerking met Domus Medica en Kom op Tegen Kanker.
Ik bevestig dat ik de informatie omtrent dit onderzoek heb gelezen en begrepen. Ik bevestig dat ik de kans heb gehad om vragen te stellen. Ik begrijp dat mijn deelname vrijwillig is en dat ik vrij ben om uit het onderzoek te stappen op

elk moment, zonder een reden op te geven en zonder dat mijn medische behandeling of rechten hierdoor beïnvloed worden. Ik begrijp dat delen van mijn medisch dossier die van belang zijn voor het onderzoek ingekeken zullen woden door personen die daartoe bevoegd zijn. Ik geef toelating aan deze personen om mijn dossier na te kijken.
Alvast bedankt voor uw medewerking en ondersteuning van dit onderzoek.
Ik ga akkoord om deel te nemen aan dit onderzoek.
Datum: ..... / ..... / 20...

Naam van de patiënt: ..... Naam van de onderzoeker: .....

Handtekening: Handtekening:

Opgesteld in twee exemplaren: één exemplaar voor de patiënt en één exemplaar voor de onderzoeker.

Voor verdere vragen kan u terecht bij:
Emma De Belder – emma.debelder@student.kuleuven.be
Emma Verfaillie – emma.verfaillie@student.kuleuven.be

Please add here the questionnaire, information guide, test, etc. (if applicable)

Topic Guide:
ALGEMEEN
Wat weet u over kankerscreeningsonderzoeken?
Wat is volgens u het doel van kankerscreeningsonderzoeken? Waarom doen we aan vroegtijdige kankeropsporing?
Wat zijn volgens u de voordelen van kankerscreeningsonderzoeken? Vindt u screeningsonderzoeken belangrijk?
Wat zijn volgens u de nadelen van kankerscreeningsonderzoeken? Welke risico's bestaan er bij kankerscreeningsonderzoeken?
Vindt u het de taak van de huisarts om kankerscreeningsonderzoeken te bespreken met u?
Wat vindt u belangrijk in de communicatie rond kankerscreeningsonderzoeken?
PER KANKER
Wat weet u over prostaat-/ darm-/ baarmoederhals-/ borstkanker?
Hoe verloopt het screeningsonderzoek naar prostaat-/ darm-/ baarmoederhals-/ borstkanker volgens u?
Wat vindt u belangrijk bij screeningsonderzoeken naar prostaat-/ darm-/ baarmoederhals-/ borstkanker?
Wat zou u motiveren om u te laten screenen voor prostaat-/ darm-/ baarmoederhals-/ borstkanker?
Wat zou u demotiveren om u te laten screenen voor prostaat-/ darm-/ baarmoederhals-/ borstkanker?

Other (if applicable)

Flyer wachtzaal:



Wat?	Voor mijn opleiding tot huisarts maak ik een thesis over kankerscreening. Daarmee bedoelen we vroegtijdige opsporing van borst-, baarmoederhals-, prostaat- en dikkedarmkanker.
Waarom?	We willen weten wat mensen vinden van kankerscreening. Waarom nemen ze wel of niet deel? Hoe kunnen we de keuze helpen maken?
Wie?	Ik ben op zoek naar vrouwen en mannen vanaf 25 jaar.
Hoe?	Ik nodig u uit voor een interview van 20 tot 30 minuten. Ik gebruik een audiorecorder. De inhoud wordt anoniem verwerkt.
Deelnemen?	Schrijf uw naam en telefoonnummer op een briefje en steek dat in deze doos. Nog vragen? Bel me: 03 326 33 44 (0475 44 75 64)
DANK!	Emma Verfaillie (Emma De Belder)