Informed decision bij prostaatkankerscreening bij mannen die de voorbije 2 jaren een eerste PSA-bepaling kregen

Ruben De Keyzer, Flore Van Loo (Universiteit Gent)

Promotor: prof. Dr. Heytens Stefan

Co-promotoren: dr. Piessens Veerle

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2024 – 2025

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

PSA-screening is tot op heden nog controversieel. Waar men het over eens is, is het feit dat prostaatkankerscreening voorafgegaan moet worden door een informed decision. Dit houdt in dat de zorgverlener de patiënt correct informeert, zodat deze een correcte inschatting kan maken over een interventie, de voor- en nadelen ervan en de alternatieven. In België is prostaatkanker de meest voorkomende kanker bij mannen. De vraag naar prostaatkankerscreening is groot. Deze studie heeft als doel na te gaan in welke mate mannen een geïnformeerde keuze voor prostaatkankerscreening maken. De onderzoeksvraag luidt: 'Wat zijn de kennis en belevingen omtrent PSA-screening bij mannen waarbij de afgelopen 2 kalenderjaren voor het eerst een PSA-waarde bepaald werd ter screening?'.

Methode

Er werden 7 deelnemers gerekruteerd waarbij een semi-gestructureerd interview afgenomen werd. De interviews werden getranscribeerd en vervolgens geanalyseerd volgens de QUAGOL-methode.

Resultaten

De kennis van de deelnemers over prostaatkankerscreening is beperkt. Er bestaat veel twijfel over de verschillende facetten van prostaatkankerscreening. Een deel van de deelnemers wist af van de PSA-bepaling en gaf hiervoor ook hun toestemming, ondanks het gebrek aan informatie. Bij het andere deel van de deelnemers werd de screening uitgevoerd zonder hun medeweten. Desondanks tonen de deelnemers veel vertrouwen in hun arts en het screeningsproces, en ervaren ze screening als positief. Men kan amper nadelen van screening benoemen.

Conclusie

Ondanks de consensus tussen richtlijnen, waarbij het belang van geïnformeerde toestemming bij prostaatkankerscreening benadrukt wordt, toont deze studie dat deelnemers vaak onvoldoende geïnformeerd zijn om een weloverwogen en geïnformeerde keuze te kunnen maken. De kennis over prostaatkanker is beperkt, terwijl de perceptie van screening overwegend positief blijft, met weinig aandacht voor mogelijke nadelen. Deze verwachtingen stroken niet altijd met de wetenschappelijke evidentie rond voor- en nadelen van screening en behandelingsopties voor prostaatkanker.

Inhoudstafel

Abstract *3*

Inleiding *5*

Methode *11*

I. LITERATUURONDERZOEK **11**

I.1. Zoekstrategie 11

I.2. Resultaten van het literatuuronderzoek 11

II. KWALITATIEF ONDERZOEK MET SEMI–GESRUCTUREERDE INTERVIEWS **12**

II.1. Methode 12

Resultaten *16*

I. DEELNEMERS **16**

II. BEVINDINGEN **17**

II.1. Kennis 17

II.2. Geïnformeerde keuze 19

II.2. Emoties, ideeën en verwachtingen t.a.v. screening 20

Discussie *21*

I. Samenvatting van de resultaten **21**

II. Bemerkingen bij de resultaten **21**

II.1. Kennis 21

II.2. Geïnformeerde keuze 22

II.3. Emoties/vertrouwen/onzekerheid 23

III. Sterktes en zwaktes van de studie **23**

IV. Toekomst en betrekking tot de huisartsenpraktijk **25**

Besluit *26*

Bijlagen *27*

Referenties *36*

Inleiding

Kankerscreening wordt vaak voorgesteld als iets dat levens redt, wat impliceert dat iedereen er baat bij heeft om gescreend te worden. Toch zullen er ook personen schade ondervinden wanneer ze zich laten screenen. Bij veel beslissingen over behandeling en screening bestaat er geen 'beste keuze'. Omwille van een gebrek aan bewijs over de mogelijke uitkomsten, of omdat een afweging gemaakt moet worden tussen mogelijke voor- en nadelen. Deze beslissingen zijn bijgevolg sterk afhankelijk van de voorkeuren van de patiënt.

Informed decision is een fundamenteel principe binnen de gezondheidszorg. Het houdt in dat de patiënt betrokken wordt bij het maken van beslissingen over zijn gezondheid. De zorgverlener is verplicht om de patiënt te informeren. De patiënt moet hierna in staat zijn om een correcte inschatting te maken over een interventie, de voor- en nadelen ervan en de alternatieven. De competente patiënt moet vervolgens vrijwillig en met goed begrip zijn toestemming geven om over te gaan tot een handeling. Om over *informed decision* te spreken moet de patiënt goed geïnformeerd zijn en moet de verleende zorg overeenstemmen met de doelstellingen, voorkeuren en waarden van de patiënt.[1,2,3,4]

In 2021 werden 11.774 Belgische mannen gediagnosticeerd met prostaatkanker.[5] In Vlaanderen werden in datzelfde jaar (2021) 7.794 nieuwe gevallen van prostaatkanker geteld. Met andere woorden, per 100.000 mannen kregen 207 mannen een nieuwe diagnose van prostaatkanker.[6] Met deze cijfers blijft prostaatkanker de meest voorkomende kanker bij mannen in België. In 2019 overleden in België 1.576 mannen aan prostaatkanker.[7,8] De belangrijkste risicofactoren voor prostaatkanker zijn leeftijd, etniciteit (hoog bij Afro-Amerikanen, laag bij Aziatische mannen) en familiale voorgeschiedenis.[9]

Wanneer de diagnose prostaatkanker gesteld is, is het belangrijk om de tumor te stageren (grootte en verspreiding van de tumor, en eventuele aantasting van andere delen van het lichaam) en graderen (histologische veranderingen in het weefsel). Voor de stagering baseert men zich meestal op een MRI-scan. Beschrijving van de stagering gebeurt aan de hand van het *TNM-staging system*. Voor de gradering maakt men gebruik van de Gleason-score. Deze methode is gebaseerd op de differentiatie van cellen op twee verschillende locaties; de som van deze scores geeft een Gleason score tussen 6 en 10. De Gleason score wordt bepaald op basis van een biopsie. Deze methode is niet 100% effectief omwille van tumor heterogeniteit en *sampling error*. Naast de Gleason score maakt men ook gebruik van de ISUP-score voor de gradering van prostaatkanker.

Er bestaan meerdere therapeutische opties voor prostaatkanker. De therapiekeuze wordt gebaseerd op de stagering, het risico op agressiviteit van de tumor (gebaseerd op PSA-waarden, histopathologische kenmerken zoals de Gleason score, biomarkers en beeldvorming), de comorbiditeiten van de patiënt en de voorkeur van de patiënt. Zowel levensduur als levenskwaliteit zijn belangrijk bij de therapiekeuze.[10,11] De levenskwaliteit is afhankelijk van de ziekteprogressie, de behandeling, het optreden van complicaties na behandeling en psychologische problemen als gevolg van de diagnose en behandeling.[12]

Het grootste aandeel van de gediagnosticeerde prostaatkankers bestaat uit laag risico tumoren.[13] Hierdoor bestaat vaak de mogelijkheid om een afwachtende houding aan te nemen: *watchful waiting* of *active surveillance*. Het idee hierachter is invasieve behandeling vermijden of uitstellen. Zo kunnen bijwerkingen en complicaties van een actieve behandeling vermeden worden, zonder te moeten inboeten op de kans op een curatieve behandeling als er ziekteprogressie zou optreden. Bij *watchful waiting* worden er geen systematische onderzoeken uitgevoerd tot wanneer de patiënt klachten zou ondervinden van de prostaatkanker. Bij *active surveillance* worden herhaaldelijke PSA-metingen, rectale touchers, biopsies en andere testen gebruikt om tekenen van ziekteprogressie vroegtijdig te detecteren.[11,13,14,15,16,17]

Behandeling van prostaatkanker resulteert in aanzienlijke morbiditeit en de veiligheid van *active surveillance* werd door meerdere studies aangetoond. De overgrote meerderheid van prostaatkankers evolueert niet naar een *high risk disease*, waardoor deze patiënten gespaard kunnen blijven van potentieel schadelijke behandelingen. Bij zorgvuldige selectie van patiënten waarbij *active surveillance* wordt toegepast zou de 10-jaarsoverleving voor prostaatkanker 99% benaderen.[18] *Active surveillance* is echter niet altijd een gemakkelijke keuze voor patiënten en artsen. Dit omwille van de financiële kost, onzekerheid over ziekteprogressie, risico op verlies voor follow-up en noodzaak tot herhaaldelijke biopsies. Daarnaast bestaat het risico op psychologische stress: de kennis over het bestaan van de kanker, het gebrek aan behandeling en de onzekerheid die hierbij komt kijken kunnen de levenskwaliteit aanzienlijk aantasten. Zo kan de patiënt geconfronteerd worden met o.a. angst, depressie, onzekerheid en een gevoel van dreigend onheil.[11,19]

Radicale prostatectomie en radiotherapie zijn de twee gevestigde behandelingsmogelijkheden voor intermediair en hoog risico gelokaliseerde prostaatkanker. Beide behandelingen leiden tot een verbeterde progressievrije overleving, maar het voordeel tegenover *active surveillance* is beperkt tot kankers met agressieve eigenschappen en/of mannen met een zeer lange levensverwachting. Focale behandeling is een alternatieve strategie voor intermediair risico gelokaliseerde prostaatkankers. Hierbij verwijdert men enkel het aangetaste deel van de prostaat en blijft het resterende deel van de prostaat bewaard. Het doel hiervan is de schade aan omliggende structuren minimaliseren met behoud van de voordelen van behandeling van de klinisch significante kanker.[20] Gemetastaseerde prostaatkankers worden behandeld met androgeen deprivatie therapie en chemotherapie.[11]

De verschillende behandelingen kunnen gepaard gaan met bijwerkingen en complicaties. Zo kan radicale prostatectomie gepaard gaan met complicaties zoals urinaire incontinentie en impotentie, terwijl radiotherapie gepaard kan gaan met darmproblemen (diarree, slijmerige afscheiding, hematochezie, pijn, obstructie, fistelvorming, perforatie, tenesmen…), blaasproblemen (dysurie, urge, nycturie, overactieve blaas, pijn, hematurie, obstructie, ulceratie, necrose…), impotentie en urinaire incontinentie. Deze complicaties kunnen maanden tot jaren na het beëindigen van de radiotherapie aanhouden. Chemotherapie kan leiden tot vermoeidheid, nausea, overgeven, haaruitval, hematologische problemen… Androgeen deprivatie therapie kan dan weer andere complicaties geven zoals

warmteopwellingen, asthenie, psychoseksuele stoornissen, osteoporose, gewichtstoename, insulineresistentie, nadelige effecten op het lipidenprofiel…[21,22]

Prostaatkanker is een zeer uitdagende ziekte met belangrijke prognostische verschillen variërend van traag groeiende tumoren waar patiënten nooit last van zullen ondervinden tot zeer agressieve tumoren die metastaseren. De meeste prostaatkankers die via screening ontdekt worden, behoren tot de traag groeiende variant. Veel meer mannen sterven met prostaatkanker dan door prostaatkanker. Toch zal 10-15% van alle patiënten gediagnosticeerd worden in een gemetastaseerd stadium. Aangezien er geen primair preventieve mogelijkheden bestaan en prostaatkanker vaak asymptomatisch blijft tot het lokaal uitbreidt of metastaseert, is het vroegtijdig opsporen van dit type kankers een belangrijk onderdeel van de behandelstrategie.[9,10,13,23,24]

Om prostaatkanker vroegtijdig op te sporen wordt soms een rectaal toucher uitgevoerd en een PSA-waarde bepaald in het bloed. Hierbij wordt in de KCE-richtlijn de cut-off waarde van 4 ng/dl gebruikt.[17] Naast PSA zijn er een aantal andere merkers die ook in aanmerking kunnen komen om prostaatkanker vroegtijdig op te sporen, waaronder de phi test (combinatie van totaal PSA, vrij PSA en proPSA), de 4Kscore en het PCA3-antigen.[25] In het geval van een afwijkende screening, voert men verder onderzoek uit met een transrectale echografie (TRUS, transrectal ultrasound) en/of een MRI-scan. Op basis van deze onderzoeken wordt een risico-inschatting gemaakt, waarna biopsie overwogen kan worden. Door de stagering en gradering worden de eigenschappen en aard van de tumor in kaart gebracht. Dit is belangrijk met oog op de mogelijke behandeling van de kanker.[15,25]

PSA-screening is tot op heden nog controversieel. Er bestaat geen duidelijke consensus over: de leeftijdsgroep waarbinnen screening nuttig zou kunnen zijn, de definitie van risicogroepen op basis van een *baseline* PSA-bepaling, het interval tussen PSA-bepalingen of het gebruik van andere biomarkers die de effectiviteit van PSA verhogen.[13,23] Op dit moment bevelen richtlijnen PSA-screening niet aan. De richtlijn van Domus Medica raadt PSA-screening af.[13] De richtlijn van het KCE uit 2014 stelt dat systematische screening naar prostaatkanker door PSA-bepaling geen toegevoegde waarde heeft.[17] De richtlijn van de *European Association of Urology* (EAU) over prostaatkankerscreening dateert van 2023. In deze richtlijnen wordt aanbevolen om specifieke risicogroepen te identificeren, patiënten te testen op geïndividualiseerde intervallen, risicocalculatoren en/of MRI te gebruiken voor een verbeterde indicatiestelling voor biopsie en doelgericht biopsies uit te voeren.[26] Screening mag volgens de EAU gestart worden bij mannen met risicofactoren (leeftijd > 50 jaar, leeftijd >= 45 jaar met een familiale voorgeschiedenis van prostaatkanker, mannen van Afrikaanse afkomst >= 45 jaar, mannen die een BRCA2-mutatie dragen >= 40 jaar). Screening wordt afgeraden bij mannen met een levensverwachting < 15 jaar.[26] Geïnformeerde mannen die beslissen om over te gaan tot screening moeten volgens de EAU richtlijn een rectaal toucher ondergaan en een PSA-bepaling laten uitvoeren. PSA-bepaling bij asymptomatische mannen met een normaal rectaal toucher en een PSA tussen 3 ng/ml en 10 ng/ml wordt volgens de EAU best herhaald vooraleer overgegaan wordt tot verdere onderzoeken. Gedurende de screening kan een strategie aangepast aan het risico, gebaseerd op de initiële PSA-bepaling, overwogen worden. Zowel rectaal toucher als PSA-bepaling moeten herhaald worden, maar de optimale

intervallen zijn niet gekend. Bij een *baseline* PSA < 1 ng/ml op een leeftijd van 40 jaar of < 2 ng/ml op een leeftijd van 60 jaar kan het interval 2 jaar bedragen bij mannen *at risk* of uitgesteld worden tot 8 jaar bij mannen niet *at risk*. Als de levensverwachting minder dan 15 jaar bedraagt, wordt geadviseerd om te stoppen met screenen.[26] Om de EAU richtlijn te kunnen hanteren heeft men een eerste PSA-bepaling nodig. Onderzoek heeft echter aangetoond dat een eenmalige PSA-bepaling geen significant effect heeft op zowel prostaatkankerspecifieke als totale mortaliteit, na 10 jaar *follow-up*. Verder leidde een eenmalige PSA-bepaling tot significant meer diagnose van laaggradige prostaatkankers.[22,27]

Er zijn zowel voor- als nadelen aan screening. De ERSPC *trial* heeft getoond dat met steeds langer wordende follow-up het *number needed to screen*, *number needed to diagnose* en *number needed to treat* om een significante daling van de kankerspecifieke mortaliteit te bekomen dalen. Verder heeft de ERSPC trial ook getoond dat met steeds langer wordende follow-up het absolute aantal voorkomen sterftes omwille van prostaatkanker toenam van 0,71 per 1000 mannen op 9 jaar follow-up naar 1,28 per 1000 mannen op 13 jaar follow-up en 1,75 per 1000 mannen op 16 jaar follow-up.[27,28] Volgens data van 4 trials[22,29,30,31] zouden er per 1000 mannen die gescreend worden ongeveer 7 meer prostaatkankers gediagnosticeerd worden. Volgens data van 3 RCT's[22,29,30] zouden er ongeveer 7 meer gelokaliseerde en 2 minder geavanceerde prostaatkankers gediagnosticeerd worden, per 1000 mannen die gescreend worden.[32]

Geen enkele *trial* kon een voordeel voor screening aantonen wat *overall survival* betreft. In de ERSPC *trial* werd een reductie in kankerspecifieke mortaliteit aangetoond, maar 20 procent van de deelnemers waren in 2019 al overleden aan niet-kankergerelateerde oorzaken. Hierdoor is het onwaarschijnlijk dat men ooit een reductie in *overall survival* zal kunnen aantonen.[10,28]

Er zijn meerdere nadelen verbonden aan screening. Zo gaat screening gepaard met het risico op vals-negatieve en vals-positieve PSA-waarden. PSA zou bij 40- tot 80-jarigen vals negatief (PSA < 4 ng/ml) zijn bij ongeveer 15% en vals positief (PSA >= 4 ng/ml) bij ongeveer 67%.[19,32] Vals-positieve PSA-waarden leiden tot onnodige verdere diagnostiek en psychologische problemen. Volgens een analyse van meerdere trials werd er bij 66% tot 75% van alle mannen met een verhoogd PSA (> 3-4 ng/ml) geen prostaatkanker gevonden bij biopsie. Studies toonden echter aan dat zelfs bij een negatieve biopsie een verhoogd risico op psychische problemen blijft bestaan.[19,28]

Twee belangrijke begrippen bij screening zijn overdiagnose en overbehandeling. Overdiagnose is het (door screening) detecteren van een klinisch insignificante prostaatkanker die nooit geleid zou hebben tot klachten of overlijden. Mocht de man zich nooit laten screenen hebben, zou hij gedurende zijn leven geen klachten van de prostaatkanker ondervonden hebben, nooit geweten hebben dat hij prostaatkanker had en aan een andere doodsoorzaak overleden zijn. Volgens schattingen zou 40% tot 60% van de bij screening gedetecteerde prostaatkankers, overgediagnosticeerde kankers zijn. Overgediagnosticeerde patiënten ervaren naast fysieke klachten ook psychische klachten zoals stress en angst.[9,19,28,29] Overbehandeling is het behandelen van klinisch niet significante kankers. Elke behandeling

gaat gepaard met risico's, waardoor overbehandeling leidt tot te vermijden complicaties en bijwerkingen.[9,28] Meerdere studies hebben aangetoond dat zowel diagnose als behandeling van prostaatkanker niet enkel de levenskwaliteit van de man aantast, maar ook die van de partner en familieleden. De partner neemt vaak de rol van zorgverlener op zich en familieleden zullen omwille van de diagnose gezien worden als risicopatiënten.[9,11,19,28,29,33]

De ERSPC trial toonde dat men over een periode van 13 jaar en 16 jaar resp. 781 en 570 mannen moet screenen en resp. 27 en 28 prostaatkankers moet diagnosticeren om één sterftegeval omwille van prostaatkanker te voorkomen. Daarnaast vond men dat er meer dan 20.000 biopsies uitgevoerd werden om ongeveer 5.000 prostaatkankers te detecteren. Ongeveer een kwart van alle deelnemers van de ERSPC trial onderging minstens één biopsie.[27,28,29,34] Verder is prostaatkankerscreening verantwoordelijk voor een grote maatschappelijke kost, omwille van de lage aantonende en uitsluitende kracht van PSA.[19,28] Kortom ondervinden een paar mensen een voordeel van screening (vermijden van sterfte omwille van prostaatkanker), terwijl veel mensen blootgesteld worden aan nodeloze biopsies, operaties, emotionele stress, financiële stress…[10]

Ondanks belangrijke verschillen tussen de verschillende richtlijnen, is men het erover eens dat patiënten adequaat geïnformeerd en betrokken moeten worden bij het maken van een beslissing voor of tegen screening. De patiënt moet dus een *informed decision* maken.[13] De kwaliteit van een *informed decision* is afhankelijk van meerdere factoren. De manier waarop en omvang waarmee informatie gegeven wordt, maar ook de omstandigheden waarin de patiënt geïnformeerd wordt (plaats, tijdstip…). Verder moet de patiënt voldoende tijd krijgen om alle informatie te verwerken en vragen te stellen.[1,35] Er bestaat voor prostaatkankerscreening geen formele lijst van vereisten waaraan voldaan moet zijn vooraleer men mag spreken over een *informed decision*. Daarnaast is het verkrijgen van een *informed decision* vooraleer overgegaan wordt tot screening geen standaardprocedure.[35] Verder kunnen meerdere factoren het verkrijgen van een *informed decision* belemmeren: gebrek aan tijd, onvermogen van de patiënt om alle informatie te begrijpen, gebrek aan informatie, ineffectieve communicatie tussen patiënt en zorgverlener...[3]

Prostaatkanker is de meest voorkomende kanker bij mannen in België. Mede hierdoor is de vraag naar prostaatkankerscreening groot. Omwille van het gebrek aan bewijs en de vele nadelen is prostaatkankerscreening nog steeds controversieel. Ondanks de verschillen tussen de verschillende beschikbare richtlijnen is men het toch eens dat patiënten adequaat geïnformeerd en betrokken moeten worden bij het maken van de beslissing om zich al dan niet te laten screenen. De patiënt moet een *informed decision* kunnen maken.

Deze studie heeft als doel na te gaan in welke mate mannen een informed decision voor prostaatkankerscreening maken. Zo werd de volgende onderzoeksvraag geformuleerd: '*Wat zijn de kennis en belevingen omtrent PSA-screening bij mannen bij wie de huisarts de voorbije 2 kalenderjaren voor het eerst een PSA-waarde bepaalde ter screening?'.*

Methode

I. LITERATUURONDERZOEK

I.1. Zoekstrategie

Voor de inleidende literatuurstudie werden de databases PubMed en Web of Science doorzocht. Hierbij werden volgende zoektermen gebruikt: 'PSA screening', 'Informed consent in cancer screening', 'informed consent', 'overdiagnosis'.

Als timeframe werd gekozen voor artikelen die dateren uit de periode van 2013-2023.

De artikelen werden gescreend op de titel, vervolgens op abstract. Na het corrigeren voor duplicaten en het lezen van de volledige tekst werd een lijst van 40 bronnen bekomen waarop de inleidende literatuurstudie gebaseerd werd.

Er werd ook gebruikgemaakt van enkele websites om de meest recente cijfers en statistieken omtrent prostaatkanker in België te raadplegen.

I.2. Resultaten van het literatuuronderzoek

Prostaatkankerscreening is een complex en controversieel onderwerp. De voordelen van screening zijn beperkt, terwijl de nadelen zoals overdiagnose, overbehandeling en bijwerkingen behoorlijk kunnen zijn. Uit de literatuur blijkt dat screening zorgt voor diagnoses van prostaattumoren die traag groeien en mogelijk nooit klachten zouden veroorzaken, maar toch vaak leiden tot overbehandeling, complicaties en angst.

Het begrip *informed decision* blijkt bijzonder belangrijk bij prostaatkankerscreening. Meerdere studies hebben echter al gesuggereerd dat er een gebrek is aan het verkrijgen van *informed decision* in de praktijk. In een studie over prostaatkankerscreening gaf 70% van mannen aan dat ze een gesprek gevoerd hadden over screening met hun huisarts, vooraleer een beslissing gemaakt werd over PSA-bepaling. Dit betekent dat bij 30% een PSA-bepaling uitgevoerd werd zonder voorafgaand overleg met de patiënt. Deze bevinding is consistent met resultaten uit andere studies. Bijna alle deelnemers gaven aan dat voordelen van screening besproken werden, maar aanzienlijk minder deelnemers hadden ook nadelen van screening besproken.[36]

In een andere studie over prostaatkankerscreening zouden zorgverleners bij 17,2% gecommuniceerd hebben over de controverse rond PSA-screening. De nauwkeurigheid van PSA-screening werd in 25,4% van de gevallen besproken, terwijl bijwerkingen van prostaatkankerbehandeling bij 30,7% besproken werd. De mogelijkheid van *active surveillance* bij traag groeiende kanker werd bij 23,3% besproken.[37] Globaal lijkt het voordeel van screening overschat te worden door patiënten. Een studie over baarmoederhalskankerscreening toonde aan dat deelnemers verrast waren door de nadelen van screening. Ondanks het feit dat men schrok van de mogelijke nadelen van screening, bleef de meerderheid het een goed idee vinden om deel te nemen aan de screening. Men benoemt dit als de 'perception gap'. De nadelen werden geminimaliseerd door de deelnemers. Ze bleven vasthouden aan hun overtuigingen voorafgaand aan de studie.[38]

Het verkrijgen van een informed decision is niet enkel een probleem bij prostaatkankerscreening, maar ook bij andere vormen van screening. Zo toonde een onderzoek bij vrouwen dat 45% denkt dat screening met mammografie borstkanker zou voorkomen en 68% denkt dat screening met mammografie borstkanker zou voorkomen of het risico op borstkanker verkleinen. Minder dan 50% van de vrouwen was vertrouwd met het concept van overdiagnose. In een andere studie wist 8% van de vrouwen niet dat gezonde vrouwen schade kunnen ondervinden van een mammografie. Een onderzoek over *informed decision* bij mammografie in Polen vond dat 71% geïnformeerd werd over de voordelen van screening; 52% kreeg de kans om vragen te stellen vooraleer *consent* gegeven werd en 35% van de vrouwen werd geïnformeerd over risico's geassocieerd aan mammografie. Ongeveer 25% vrouwen wist van het risico op ambigue resultaten. 31% en 28% van de vrouwen wist van de mogelijkheid op het verkrijgen van een resp. vals positief en vals negatief resultaat. 43% en 53% van de vrouwen wist van de mogelijkheden van resp. intervalkanker en overdiagnose. Onderzoek van brochures over mammografie uit verschillende landen toonde aan dat informatie over voordelen gemaximaliseerd werd, terwijl informatie over risico's geminimaliseerd werd. Een gelijkaardig probleem werd vastgesteld bij de uitnodigingen voor mammografieën. Uit alle voorgaande studies blijkt dat veel vrouwen geen correcte inschatting kunnen maken over de voordelen en nadelen van borstkankerscreening, waardoor zij niet in staat zijn om een *informed decision* te maken.[35,39,40]

Een geïnformeerde keuze voor of tegen screening blijkt cruciaal. De arts dient hiervoor de patiënt volledig en correct te informeren, opdat deze een correcte inschatting kan maken over een interventie, de voor- en nadelen ervan en de alternatieven. Dit blijkt niet altijd de realiteit te zijn. Veel patiënten zijn onvoldoende geïnformeerd voorafgaand aan de screening. Vaak wordt te veel focus gelegd op de voordelen van screening, en wordt er te weinig stilgestaan bij de nadelen ervan, de onzekerheden en controverse rond prostaatkankerscreening en het risico op overdiagnose en overbehandeling.

De verschillende richtlijnen over prostaatkankerscreening benadrukken nochtans het belang van de geïnformeerde keuze. Toch is er geen consensus over hoe dit moet worden uitgevoerd, en bestaat er geen kader om na te gaan of een keuze werkelijk geïnformeerd is.

II. KWALITATIEF ONDERZOEK MET SEMI–GESRUCTUREERDE INTERVIEWS

II.1. Methode

1. Onderzoeksontwerp

Het betreft een kwalitatief onderzoek, waarbij gekozen werd voor het afnemen van diepte interviews in plaats van een gestructureerde enquête gezien de verwachte beperkte omvang van het aantal deelnemers.

De deelnemers werden gerekruteerd uit 2 multidisciplinaire groepspraktijken. Dit zijn tevens opleidingspraktijken.

2. Deelnemers

De deelnemers werden gerekruteerd vanuit twee opleidingspraktijken. Met behulp van het labo waaraan de opleidingspraktijk verbonden is, werd een lijst van mogelijke deelnemers bekomen op basis van de inclusiecriteria. Vervolgens keek de behandelend arts het medisch dossier van de in aanmerking komende patiënten na. Zo werden ook nog mannen uitgesloten van het onderzoek op basis van de exclusiecriteria.

Mannen konden geïncludeerd worden wanneer ze voldeden aan volgende voorwaarden:

- In de periode van 01/01/2022-31/12/2023 werd een PSA-waarde bepaald voor de indicatie screening.
- Het betreft (voor zover bekend bij het respectievelijk labo) een eerste PSA-bepaling.
- De PSA-waarde bedroeg 3ng/ml of minder.

Nadien gebeurde een dossierstudie en werden mannen geëxcludeerd op basis van volgende exclusiecriteria:

- Er werd al voor 01/01/2022 een PSA-waarde bepaald (mogelijks bij een ander labo).
- De PSA-bepaling werd niet bepaald ter screening, maar voor het opvolgen van een eerdere aandoening, diagnose of behandeling.
- De PSA-bepaling werd uitgevoerd naar aanleiding van mogelijks prostaat-gerelateerde klachten.
- De PSA-waarde was hoger dan 3ng/ml.
- De patiënt kreeg sinds de PSA-bepaling de diagnose prostaatkanker.

Deelnemers die voldeden aan de inclusiecriteria en niet werden uitgesloten op basis van de exclusiecriteria werden gecontacteerd door de opleidingspraktijken met de vraag of ze bereid zouden zijn om deel te nemen aan de studie. Nadien werden de patiënten die hiermee instemden gecontacteerd door een van de interviewers met de vraag of ze wensten deel te nemen aan het onderzoek waarbij gepeild zou worden naar hun kennis over PSA-screening. Zo stemden 7 mannen hiermee in en werd bij hen een interview afgenomen.

3. Gegevensverzameling

De interviews werden in persoon afgenomen in de opleidingspraktijken of bij de deelnemer thuis. Er werd met instemming van de patiënt ook een audio-opname gemaakt van het interview. Deze opname werd achteraf opnieuw beluisterd, woordelijk neergeschreven en geanalyseerd.

De interviews werden afgenomen door twee interviewers, aan de hand van een topic guide (bijlage 1). Zo werden semi-gestructureerde interviews bekomen, waarbij plaats werd gelaten voor spontane onderwerpen. De topic guide werd gebaseerd op de inleidende literatuurstudie die voorafging aan deze studie.

Voorafgaand aan het interview werd de schriftelijke toestemming gegeven door de geïnterviewde voor het interview, de audio-opname en het anoniem verwerken van de data. Na het afnemen van het interview werd ook een informatiebrochure meegegeven aan de deelnemers (bijlage 2), om vragen die zouden opkomen tijdens het interview te kunnen duiden.

4. Data-analyse

De bekomen data werd geanalyseerd aan de hand van de QUAGOL methode [41], dewelke in volgende figuur 1 schematisch wordt voorgesteld.

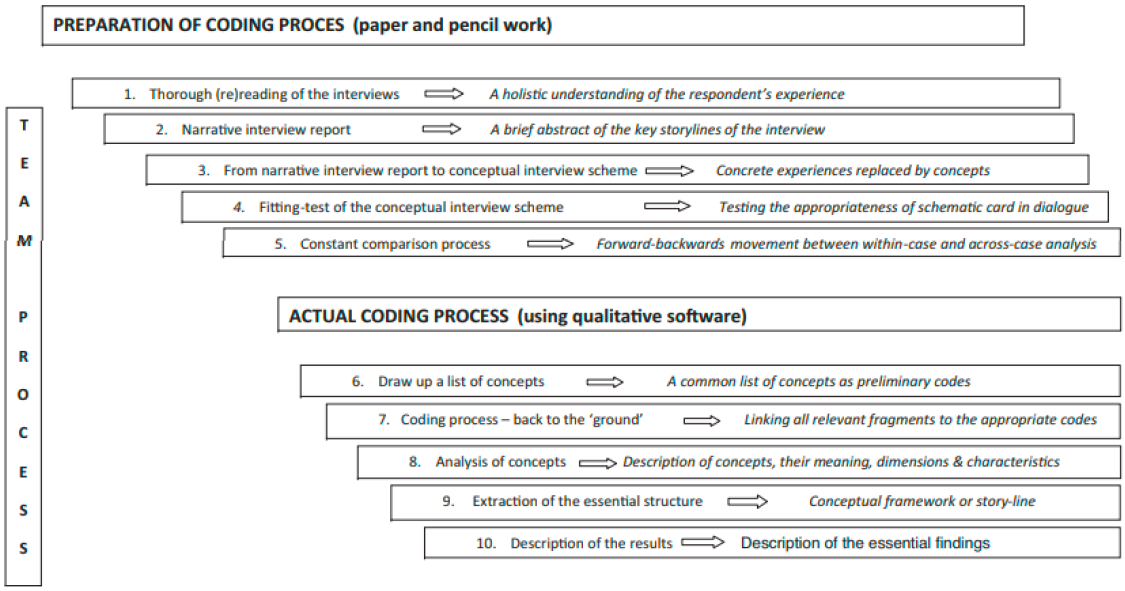


Fig. 1. Stages of the Qualitative Analysis Guide of Leuven (QUAGOL).

Figuur 1: Schematische voorstelling van de QUAGOL-methode[41]

5. Ethische Overwegingen

De deelnemers werden door hun huisarts gecontacteerd met de vraag of ze bereid zouden zijn om deel te nemen aan het onderzoek. Als ze hier positief op reageerden werden ze nogmaals gecontacteerd door de onderzoekers met de vraag om een interview af te nemen. Voorafgaand aan het interview werd de studie nogmaals geduid, en werd een informed consent voorgelegd aan en ondertekend door de deelnemer. Er werd medegedeeld dat de inhoud van het gesprek vertrouwelijk is, en dat de verdere verwerking van de data anoniem zou gebeuren. Verder werd ook aangegeven dat enkel de onderzoekers de inhoud van het gesprek zouden kunnen beluisteren en dat deze info niet met hun huisarts besproken zou worden.

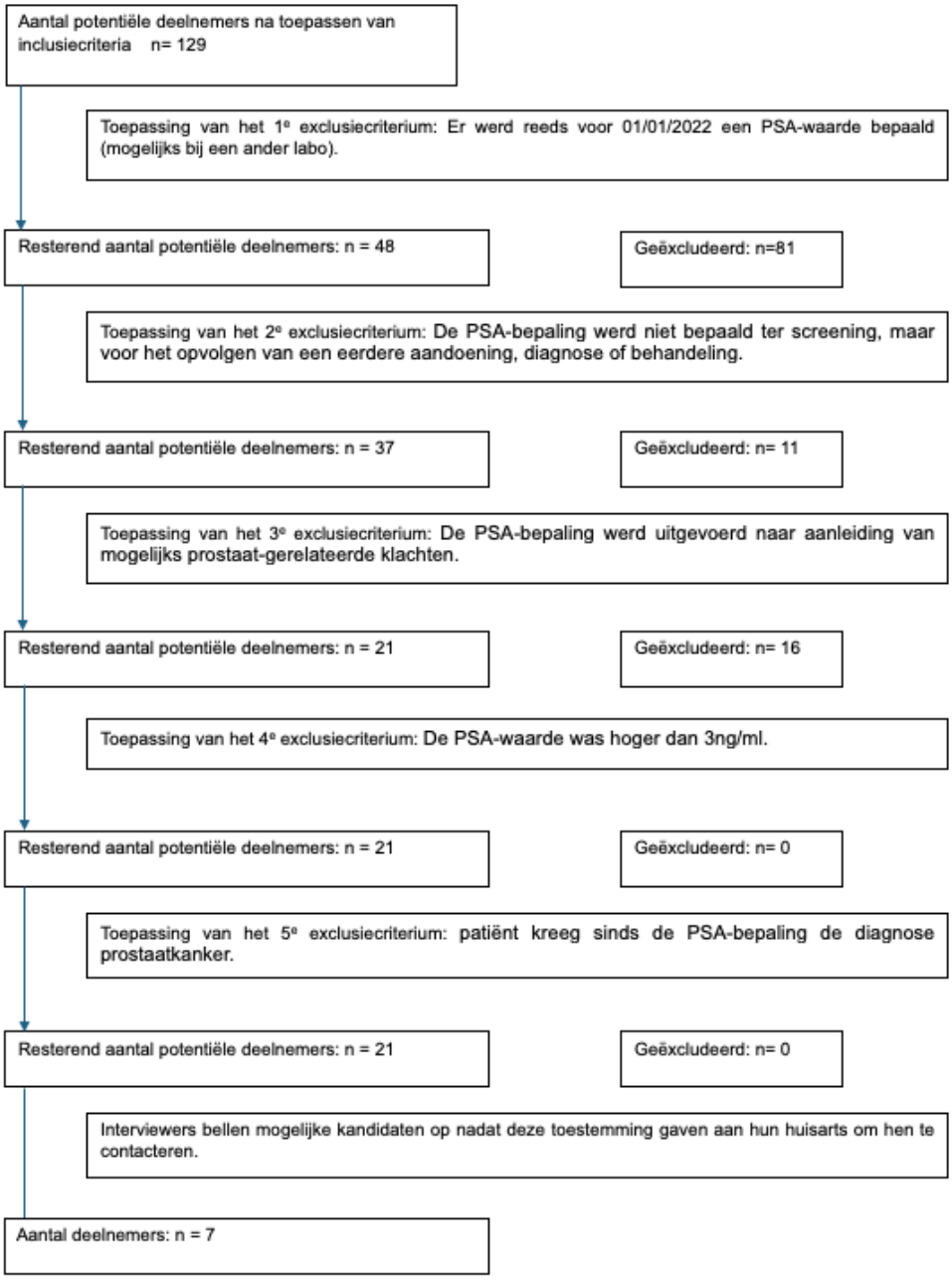
De studie werd voorgelegd aan het Ethisch Comité, en werd pas uitgevoerd na goedkeuring door het Ethisch Comité (bijlage 3).

Resultaten

I. DEELNEMERS

Na het toepassen van de in- en exclusiecriteria kwamen 21 mannen in aanmerking voor deelname en daarvan gingen zeven mannen akkoord om deel te nemen aan de studie. De leeftijden varieerden van 49-62 jaar. De interviews duurden tussen de 20 en 40 minuten, er werd slechts een interview per deelnemer afgenomen. Na het afnemen van de interviews werden ze geanalyseerd aan de hand van de QUAGOL-methode[41].

Figuur 2 toont hoeveel mannen er op basis van welk exclusiecriterium werden uitgesloten.



Figuur 2: Rekrutering van de deelnemers

II. BEVINDINGEN

De bevindingen van deze studie kunnen opgedeeld worden in drie delen. Een eerste deel beschrijft de kennis van de deelnemers over prostaatkanker, de behandeling ervan en prostaatkankerscreening. Het tweede deel focust op de geïnformeerde keuze die de screening al dan niet voorafging. Tot slot bespreken we de emoties en belevingen rond prostaatkankerscreening van de deelnemers en worden de ideeën en verwachtingen ten aanzien van screening toegelicht.

II.1. Kennis

Globaal kan gesteld worden dat de kennis van mannen over prostaatkanker en prostaatkankerscreening beperkt is. Hoewel elke deelnemer over fragmentarische kennis beschikt met betrekking tot specifieke aspecten, blijkt deze informatie vaak onvolledig of incorrect. Bovendien heerst er bij alle mannen een grote onzekerheid over vrijwel alle belangrijke onderwerpen, zoals de symptomen van prostaatkanker, behandelingsopties en mogelijke bijwerkingen en complicaties, prognose, PSA-testing en de bijbehorende voor- en nadelen, en het vervolgtraject na screening. Overdiagnose en overbehandeling zijn concepten die moeilijk te vatten zijn voor de mannen. De mannen staan over het algemeen positief tegenover screening, maar denken daarbij weinig na over mogelijke nadelen. Ze benaderen screening vooral vanuit de veronderstelling dat het voordelen oplevert.

1. Twijfel en onzekerheid over eigen kennis

Alle mannen vertellen weinig kennis te hebben over prostaatkanker. De meeste antwoorden die gegeven worden, gaan gepaard met twijfel. Elke man twijfelt bij vragen over belangrijke thema's. Zo twijfelt men bij het beantwoorden van vragen over onder andere de betekenis van PSA; de mogelijke oorzaken van een afwijkende PSA-waarde; het vervolgtraject na een afwijkende PSA-waarde; de voor- en nadelen van prostaatkankerscreening; de symptomen, behandeling en prognose van prostaatkanker... De mannen geven tijdens de interviews meerdere keren aan dat zij het antwoord op een vraag niet weten. Enkele mannen vragen tijdens het interview naar meer informatie.

2. Prostaatkanker

De mannen hebben gefragmenteerde en uiteenlopende kennis over prostaatkanker. De meeste mannen weten niet wat het verloop en de mogelijke gevolgen van prostaatkanker zijn. Toch blijkt er een besef dat prostaatkanker een heterogeen verloop kan kennen, variërend van eerder goedaardig tot agressief en metastaserend. De mannen lijken overwegend een agressief verlopende kanker voor ogen te hebben, waarbij ze geloven dat snelle diagnose en opstarten van behandeling cruciaal is. Bij navragen van mogelijke symptomen bij prostaatkanker denken enkele mannen aan plasklachten, waarbij ze de ernst van de plasklachten relateren aan de ernst van de prostaatkanker.

3. Behandeling prostaatkanker

De meeste mannen zijn vertrouwd met chirurgie, chemotherapie en radiotherapie als mogelijke behandelingsvormen van prostaatkanker. Een man denkt dat het beginstadium van prostaatkanker behandeld kan worden met medicatie en/of levensstijlaanpassingen.

De kennis over bijwerkingen en complicaties van de mogelijke behandelingsvormen is beperkt. De meeste mannen zijn vertrouwd met enkele bijwerkingen van chemotherapie: algemene malaise, misselijkheid en haarverlies. Bij chirurgie wordt vooral gedacht aan seksuele bijwerkingen: impotentie en achteruitgang van spermakwaliteit. Bij radiotherapie wordt gedacht aan het bestralen van nabijgelegen organen en pijn.

Geen enkele man vermeldt *watchful waiting* of *active surveillance* als mogelijkheid wanneer behandelingsmogelijkheden van prostaatkanker worden bevraagd. De mannen reageren verrast en wat argwanend wanneer hen de mogelijkheid van active surveillance uitgelegd wordt gedurende het interview.

4. Prostaatkankerscreening

De meeste mannen zijn vertrouwd met kankerscreening. De bevolkingsonderzoeken voor dikkedarmkanker, borstkanker en baarmoederhalskanker zijn door de meesten gekend. Het doel van screening is volgens alle mannen het zo snel mogelijk opsporen van prostaatkanker om de kansen op genezing en herstel te vergroten.

Alle mannen vertellen weinig tot niets te weten over prostaatkankerscreening. Enkele zijn vertrouwd met het rectaal toucher en enkele hebben al gehoord van de term PSA. Alle geïnterviewde mannen, op een na, waren echter voorafgaand aan het interview niet vertrouwd met PSA. Een aantal mannen denkt dat PSA in het bloed bepaald wordt en dat de waarde betrekking heeft tot de prostaat. De meeste mannen denken dat PSA routinematig getest wordt.

5. Betekenis van het resultaat van een PSA-test

Een afwijkende PSA-test hoeft voor sommige mannen niet altijd op prostaatkanker te wijzen. Anderen hebben er geen idee van of er ook andere oorzaken zijn voor een verhoogde PSA-waarde. Slechts een man geeft aan dat andere ziekten waarschijnlijk ook een afwijkende PSA-waarde kunnen geven. Een andere deelnemer geeft aan dat een afwijkende PSA-waarde op een beginstadium van prostaatkanker zou kunnen wijzen.

Alle mannen denken dat een PSA-test niet met 100% zekerheid kan zeggen dat iemand prostaatkanker heeft. De mannen vinden het moeilijk om in te schatten hoe betrouwbaar een PSA-test is bij het aantonen of uitsluiten van prostaatkanker. De mannen hebben ook uiteenlopende ideeën over de kans op vals positieve en vals negatieve resultaten.

Wanneer een man gevraagd wordt hoe groot hij de kans inschat dat hij geen prostaatkanker heeft als zijn PSA-test niet afwijkend is, antwoordt hij: *“Ik denk dat dat toch meer dan 95% moet zijn waarschijnlijk." (man 1, 55 jaar)*. Een andere man antwoordt op dezelfde vraag: *“Dat is moeilijk… Ik weet eigenlijk niet hoeveel procent, pakt 20%." (man 2, 55 jaar).*

6. Beleid na afwijkende PSA-test

In het geval van een afwijkende PSA-test verwachten de meeste mannen te worden doorverwezen naar een uroloog. Welke vervolgonderzoeken er dan te wachten staan, of welke onderzoeken er nodig zijn om met zekerheid de diagnose prostaatkanker te stellen, is door velen niet geweten. Een man denkt aan het herhalen van de PSA-test door de huisarts vooraleer doorverwezen te worden naar de uroloog. Als mogelijke bijkomende onderzoeken door de uroloog denken de mannen aan een uitgebreider bloedonderzoek, endoscopie, ‘staalname’, rectaal toucher, echografie en/of scan. Geen enkele man weet op welke manier de diagnose prostaatkanker met zekerheid gesteld wordt.

7. Voor- en nadelen van prostaatkankerscreening

Alle mannen benoemen een snelle diagnose en behandeling als voordeel van prostaatkankerscreening. Dit zou volgens hen een grotere kans op een succesvolle behandeling betekenen. Twee deelnemers benoemen ook het screenen voor andere kankers en toevallige vondsten als voordeel van prostaatkankerscreening.

De mannen kunnen maar weinig nadelen van screening benoemen. Enkele nadelen die sporadisch vermeld worden zijn: kosten die onderzoeken met zich meebrengen, mogelijke overbelasting van de zorg door overmatige screening, ongerustheid door screening en de moeilijk voorspelbare impact die een kankerdiagnose met zich mee kan brengen. Enkele mannen kunnen geen enkel nadeel van prostaatkankerscreening benoemen.

II.2. Geïnformeerde keuze

1. Geïnformeerde keuze

Bij alle mannen nam de arts het initiatief om een PSA-test uit te voeren. Slechts twee mannen werden op voorhand geïnformeerd dat er een PSA-test zou uitgevoerd worden. Een man vertelt dat er een kort gesprek over PSA plaatsvond tussen hem en zijn arts, maar hij kan zich niet herinneren waarover men precies gepraat heeft. Bij de andere mannen werd de PSA-waarde bepaald zonder hun medeweten. Geen enkele man kreeg voorafgaand aan de PSA-test informatie over wat men kon verwachten bij prostaatkankerscreening. Enkele mannen schrijven dit toe aan een gebrek aan tijd tijdens het consult.

2. Vertrouwen

Alle mannen geven aan vertrouwen te hebben in hun huisarts. Het stoort hen niet dat de PSA-test uitgevoerd werd zonder dat zij eerst op de hoogte gebracht werden. Zij zijn zelfs tevreden dat de PSA-waarde bepaald werd. Enkele mannen zouden argwanend staan tegenover het nieuws dat hun prostaatkanker niet behandeld moet worden en dat men een afwachtende houding kan aannemen. Twee van deze mannen zeggen dat zij in die situatie op zoek zouden gaan naar een tweede opinie. Mocht een tweede arts hen hetzelfde nieuws brengen, zouden zij vertrouwen hebben in het advies van hun huisarts.

Alle mannen hebben vertrouwen in de wetenschap en het laboratorium waarmee hun arts samenwerkt.

3. Verwachtingen

Alle mannen wensen dat hun PSA-waarde in de toekomst opnieuw bepaald wordt. Zij vinden het niet nodig dat hun arts hen dit bij iedere bloedafname opnieuw vraagt, noch dat hun arts hen altijd inlicht over de testen die uitgevoerd worden op hun bloedstaal. Enkele mannen vertellen dat zij breed getest willen worden bij een bloedafname: niet enkel voor prostaatkanker, maar ook voor andere aandoeningen en kankers.

II.2. Emoties, ideeën en verwachtingen t.a.v. screening

1. Emoties

De mannen maakten zich geen zorgen over hun PSA-waarde, nadat deze niet-afwijkend bleek te zijn. Een niet-afwijkende PSA-waarde wordt enkele keren beschreven als een opluchting. In het geval van een afwijkende PSA-waarde zouden de meeste mannen zich zorgen maken. Enkele mannen zeggen dat het uitvoeren van een onderzoek altijd gepaard gaat met de kans op het vinden van afwijkingen.

2. Ideeën en verwachtingen

Enkele mannen staan positief tegenover het concept screening. Zij benoemen vooral voordelen en stellen zich weinig vragen bij screening. Een man denkt dat men niet voor elke ziekte kan screenen. Hij staat ervoor open om zich regelmatig te laten screenen. Eerder in het interview vertelde hij echter tweemaal een uitnodiging voor een bevolkingsonderzoek genegeerd te hebben omdat hij toen geen tijd zou hebben gehad. Een andere man denkt dat kankerscreening nooit zou mogen stoppen omwille van leeftijd of leeftijdsverwachting. Volgens hem kan het altijd medisch interessant zijn als men iets afwijkend zou vinden; en zouden artsen minder bezig zijn met hun patiënten wanneer deze een bepaalde leeftijd hebben. Een andere man twijfelt over het nut van prostaatkankerscreening.

Overdiagnose en overbehandeling zijn concepten die moeilijk te vatten zijn voor de mannen. Te veel kankers diagnosticeren lijkt geen probleem te zijn voor de mannen. De meerderheid denkt dat elke prostaatkanker behandeld moet worden. Een kankerdiagnose vergt volgens de mannen een snelle en adequate aanpak. De meeste mannen zouden graag behandeld worden voor prostaatkanker, ongeacht de ernst van de kanker. Wanneer de mogelijkheid van een afwachtende houding besproken wordt, staat slechts een man open voor het idee dat niet elke prostaatkanker behandeld moet worden.

Discussie

I. Samenvatting van de resultaten

De kennis omtrent prostaatkankerscreening is beperkt bij de deelnemers. Ze vertellen zelf weinig kennis te hebben of antwoorden twijfelend. Er heerst veel onzekerheid over de verschillende aspecten van prostaatkankerscreening. Sommige concepten zoals overdiagnose, overbehandeling, vals positief en vals negatief zijn moeilijk te begrijpen. De mogelijkheid van een afwachtende houding bij prostaatkanker roept wantrouwen op en is niet gekend.

Voorafgaand aan de screening, werd nauwelijks informatie gegeven over screening. Sommige deelnemers gingen akkoord om de screening te laten uitvoeren, maar van een geïnformeerde keuze was geen sprake. Toch geven de deelnemers aan te vertrouwen op hun arts en vinden ze het geen probleem dat de PSA-screening werd uitgevoerd. Zolang de PSA-waarde niet afwijkend is, maakt men zich geen zorgen. De mannen staan positief tegenover screening. Ze verwachten een vroegtijdige opsporing van prostaatkanker en een grotere kans op curatieve behandeling.

II. Bemerkingen bij de resultaten

II.1. Kennis

Het is duidelijk dat de mannen weinig kennis hebben over prostaatkanker en prostaatkankerscreening. Ze beschikken vaak over kleine stukjes informatie, maar deze zijn onvolledig of onjuist. Er heerst veel onzekerheid en onduidelijkheid over belangrijke thema's en concepten. Vergelijkbare resultaten werden gerapporteerd in meerdere onderzoeken. Zo vond een studie dat de controverse rond prostaatkankerscreening in minder dan 20% van de gevallen besproken werd vooraleer een PSA-screening gebeurde. In dezelfde studie werden bijwerkingen van prostaatkankerbehandeling en de mogelijkheid van een afwachtende houding in het geval van een traag groeiende kanker in resp. 30% en minder dan 25% van de gevallen besproken.[37] Een andere studie rapporteerde dat 93% van de deelnemers niet meer dan een van de drie kennisvragen over prostaatkankerscreening correct kon beantwoorden nadat een PSA-test bij hen uitgevoerd werd.[36]

Het is opmerkelijk dat ondanks de vele twijfel over het voorkomen en verloop van prostaatkanker, de meeste deelnemers toch overtuigd zijn dat een vroegtijdige diagnose en behandeling gelijk staan aan een grotere kans op genezing. Dit kan verklaren waarom de meerderheid van de deelnemers, ondanks het gebrek aan informatie, akkoord ging om de screening te laten uitvoeren. De mannen dachten zelfs dat de PSA-test routinematig bepaald wordt bij elke 50-plusser.

Alle mannen begrijpen dat een PSA-test niet met 100% zekerheid kan zeggen of iemand al dan niet prostaatkanker heeft. Toch lijken ze niet stil te staan bij de reële kans op een afwijkend resultaat en de impact daarvan. Studies tonen dat het risico op een fout resultaat niet te onderschatten is. De PSA-waarde zou bij 15% vals negatief zijn, en bij 67% vals positief. Vals

positieve resultaten leiden tot onnodige diagnostiek en psychologische problemen.[19,32] Deze mogelijke gevolgen zijn nauwelijks gekend bij de deelnemers.

De deelnemers kunnen zich niet vinden in de concepten van overdiagnose en overbehandeling. Dit lijkt te wijten aan beperkte kennis over het verloop van prostaatkanker en het bestaan van bijvoorbeeld indolente tumoren. Het gegeven dat prostaatkanker vaak langzaam groeit en iets is waaraan je meestal niet overlijdt, noch klachten van ondervindt, is door weinig deelnemers gekend. Een studie over borstkankerscreening toonde soortgelijke resultaten. Zo vond men dat minder dan 50% van vrouwen vertrouwd was met het begrip 'overdiagnose', nadat zij een mammografie lieten uitvoeren als screening.[39] De deelnemers in de huidige studie lijken eerder van mening dat men nooit te veel (kanker)diagnoses kan stellen. Een afwachtende houding na een kankerdiagnose wekt wantrouwen op bij de deelnemers. Andere studies rapporteerden gelijklopende resultaten. Zo vond men in een studie over borstkankerscreening dat vrouwen verrast waren wanneer het begrip 'overdiagnose' aan hen werd uitgelegd.[34] In een andere studie over borstkankerscreening gaven vrouwen vaak aan dat zij verward waren wanneer overdiagnose aan hen werd uitgelegd.[39] De veiligheid van active surveillance werd nochtans in meerdere studies aangetoond. Zo benadert de 10-jaarsoverleving bij active surveillance 99% na zorgvuldige selectie van de patiënten.[18] Het wantrouwen van de deelnemers lijkt dus onterecht.

De meeste van de deelnemers benoemen screening als iets positiefs. Vooral het vroegtijdig opsporen van kanker, waardoor de kansen op genezing en herstel zouden vergroten, werd als positieve eigenschap benoemd. In meerdere studies werd reeds gerapporteerd dat mensen de voordelen van screening lijken te overschatten, terwijl de nadelen onderschat worden.[39]

Nadelen van screening bedenken is moeilijk voor de deelnemers. Mogelijk denken ze niet verder dan de nadelen van de bloedafname. Onderzoek toont aan dat bij 66 tot 75% van alle mannen met een verhoogde PSA-waarde geen prostaatkanker gevonden wordt bij biopsie; en dat bij een negatieve biopsie een verhoogd risico op psychische problemen blijft bestaan.[19,28] Deze bevindingen zijn consistent met resultaten uit andere studies, waar men vond dat nadelen van prostaatkankerscreening zelden besproken werden voorafgaand aan de PSA-test.[36] De deelnemers zijn niet op de hoogte van het traject en de onderzoeken die hen te wachten zouden staan in het geval van een afwijkend screeningsonderzoek. Mogelijk kan ook dit een verklaring zijn waarom men amper nadelen koppelt aan screening.

Men kan zich de vraag stellen of de keuze voor of tegen screening zou veranderen mochten de mannen meer geïnformeerd worden over de nadelen van screening. Zo vond men in een studie over baarmoederhalskankerscreening dat de meerderheid van vrouwen toch voorstander bleef van screening nadat de potentiële nadelen werden uitgelegd.[42]

II.2. Geïnformeerde keuze

Bij alle deelnemers nam de arts het initiatief om de prostaatkankerscreening uit te voeren. Er vond bij geen enkele deelnemer een uitgebreid gesprek plaats voorafgaand aan de PSA-bepaling. Slechts één deelnemer vertelt over een gesprek tussen hem en de huisarts. Hij kan zich echter niet herinneren wat daarin besproken werd. Een andere studie rapporteerde dat

70% van de deelnemers een gesprek gevoerd had met hun huisarts, vooraleer overgegaan werd tot prostaatkankerscreening.[36] Verder kan men zich afvragen hoeveel informatie onthouden wordt door de patiënt na een gesprek met de arts. Uit voorgaande studies is al gebleken dat de kwaliteit van informed decision afhankelijk is van verschillende factoren (omvang van informatie, omstandigheden, manier waarop informatie gegeven wordt,...). De patiënt moet ook voldoende tijd krijgen om de informatie te kunnen verwerken en om bijkomende vragen te stellen aan de arts.[1, 35] Enkele deelnemers vinden het jammer dat hun huisarts niet meer informatie gaf voorafgaand aan de PSA-screening. Een gesprek waarin een aantal onderwerpen gerelateerd aan prostaatkankerscreening ter sprake komen, zet de deelnemers duidelijk aan tot nadenken. Enkelen van hen stelden zelfs de vraag naar meer informatie tijdens de interviews. Helaas bestaat er op dit moment geen formele oplijsting van onderwerpen die zeker aan bod moeten komen tijdens een gesprek over prostaatkankerscreening, opdat men over informed decision zou kunnen spreken.[35]

II.3. Emoties/vertrouwen/onzekerheid

Het is geen totale verrassing dat er veel twijfel heerst over vrijwel elk thema binnen prostaakankerscreening gezien er geen gesprekken tussen arts en patiënt plaatsvonden voorafgaand aan de PSA-bepaling. Blijkbaar stellen de deelnemers zich geen vragen wanneer de huisarts, soms zelfs zonder hun medeweten, hun PSA-waarde laat bepalen.

De deelnemers houden amper rekening met de betrouwbaarheid van de PSA-test en het risico op een vals negatief resultaat, wat volgens onderzoek bij ongeveer 15% voorkomt.[32,19] Ze verklaren gerustgesteld en opgelucht te zijn door het negatieve screeningsresultaat. Er lijkt weinig vraag naar of nood aan informatie over PSA-screening en prostaatkanker.

III. Sterktes en zwaktes van de studie

Er kunnen een aantal kritische opmerkingen gemaakt worden bij deze studie.

Ten eerste is het aantal geïncludeerde patiënten klein. Er werden slechts 7 deelnemers gerekruteerd, waardoor resultaten voorzichtig geïnterpreteerd moeten worden. Verder komen de patiënten uit slechts 2 opleidingspraktijken (met in totaal 9 huisartsen) die zich in dezelfde regio bevinden. Het beeld dat de resultaten schetsen, is bijgevolg niet representatief voor de volledige Vlaamse of bij uitbreiding zelfs Belgische bevolking. Een grootschalige studie op Vlaams of nationaal niveau zou nodig zijn om een correct beeld over de huidige situatie in Vlaanderen of België te schetsen.

Ten tweede bestaat er een grote kans op recall bias. Om deze kans zo klein mogelijk te houden, werden enkel mannen geïncludeerd die in de afgelopen twee kalenderjaren een eerste PSA-test lieten uitvoeren.

Ten derde werd er geopteerd voor semi-gestructureerde interviews, waarbij gebruik gemaakt werd van een topic guide. Dit liet toe om een verkennend gesprek te voeren met de deelnemers en veel extra interessante informatie te vergaren, maar ging ten koste van structuur. Niet alle topics werden met evenveel diepgang besproken in de verschillende

interviews. Door de mogelijkheid om af te wijken van de topic guide zijn enkele onderwerpen ook uniek voor bepaalde interviews.

Ten vierde werd het onderzoek uitgevoerd door twee verschillende interviewers, die beide geen ervaring hadden met het afnemen van interviews. Dit bemoeilijkte het voorgaande discussiepunt verder. Daarnaast waren de onderzoekers in opleiding bij de praktijken waar zij de deelnemers rekruteerden. Voorafgaand aan de interviews werd er door de onderzoekers een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd, waardoor men een eigen visie op PSA-screening ontwikkelde. Dit kan een *confirmation bias* en *observer bias* in de hand werken.

Ten vijfde bestaat het risico op *selection bias*. Mannen werden telefonisch gecontacteerd en gevraagd of zij deel wilden nemen aan de studie. Zoals bij de methode besproken, weigerden enkele mannen om deel te nemen, of werd de telefonische oproep niet beantwoord.

IV. Toekomst en betrekking tot de huisartsenpraktijk

Prostaatkankerscreening is controversieel en richtlijnen adviseren op dit moment om de keuze voor of tegen prostaatkankerscreening te laten afhangen van een informed decision van de patiënt. Om over informed decision te kunnen spreken moet de patiënt correct geïnformeerd worden en de ruimte en tijd krijgen om hierover te reflecteren. Momenteel is er een duidelijk gebrek aan informed decision making in de praktijk. Het kan interessant zijn om meer gegevens te verzamelen over enerzijds de manier waarop en omstandigheden waarin mannen geïnformeerd worden; anderzijds de hoeveelheid informatie die mannen onthouden na een informatief gesprek over prostaatkankerscreening met hun arts.

Mannen stellen zich weinig vragen bij prostaatkankerscreening. Toch zijn mannen duidelijk in staat om kritisch na te denken en stellen zij zich vragen wanneer informatie aangereikt wordt. Er wordt op dit moment echter weinig tot geen informatie aangeboden. Ook buiten de huisartsenpraktijk worden patiënten niet actief geïnformeerd over prostaatkankerscreening.

Verder onderzoek moet uitwijzen of een duidelijk kader voor gespreksvoering over prostaatkankerscreening leidt tot betere communicatie tussen arts en patiënt; of deze betere communicatie leidt tot betere kennis bij de patiënt; en of deze betere kennis leidt tot meer informed decision making in de praktijk.

Besluit

Hoewel bestaande richtlijnen rond screeningsprogramma's op sommige vlakken uiteenlopen, zijn ze unaniem over het belang van geïnformeerde toestemming (informed consent). Deze studie toont echter aan dat deelnemers niet beschikken over voldoende informatie om een werkelijk geïnformeerde keuze te kunnen maken. Zelfs bij de enige deelnemer met wie een informatief gesprek plaatsvond, bleef de inhoud ervan niet hangen.

De kennis omtrent prostaatkanker is zeer wisselend tussen de deelnemers. Er heerste veel twijfel wanneer verschillende thema's besproken werden tijdens de interviews. De algemene perceptie van screening is overwegend positief bij de deelnemers. Ze verwachten vroegtijdige detectie van prostaatkanker, en daardoor een verhoogde kans op een curatieve behandeling. Men ziet weinig tot geen nadelen. Deze verwachtingen sluiten niet volledig aan bij de wetenschappelijke literatuur, die aantoont dat veel door screening ontdekte tumoren laaggradig zijn en geen actieve behandeling vereisen. Voor deze tumoren kunnen behandelstrategieën zoals active surveillance of watchful waiting geschikte en veilige alternatieven zijn.

Deze kleinschalige studie kent duidelijke beperkingen, maar draagt bij aan het belang en de relevantie van verder, grootschaliger onderzoek. Zo kan worden nagegaan in welke mate geïnformeerde toestemming voorafgaand aan screening werkelijk gerealiseerd kan worden, en welke interventies/handelingen hiertoe zouden kunnen bijdragen.

Bijlagen

Bijlage 1: topic guide voor semi gestructureerde interviews

1. Herinneringen aan het testmoment en over een eventueel pre-screeningsgesprek.

Wij hebben uw naam door gekregen van dr. xxx omdat er in de voorbije 2 jaar een PSA-test (een test om prostaatkanker op te sporen in uw bloed) werd uitgevoerd op een van uw bloedafnames.

- **Kunt u zich dat nog herinneren?**
  Vb. Kunt u zich herinneren dat je daar op voorhand met je dokter over gesproken hebt, over de prostaat controleren in je bloed, voor dat het bloed geprikt werd?
  Vb. Weet u nog ongeveer wat er toen allemaal over besproken geweest is?
  Vb. Heeft de dokter jou uitleg gegeven of jou bepaalde zaken op voorhand gevraagd?

- **Indien niet spontaan door de man vermeld bij bovenstaande open vraag, expliciet peilen naar:**
  - Wie heeft het onderwerp PSA ter sprake gebracht: huisarts of patiënt zelf?
    Vb. Kunt u zich nog herinneren of u zelf gevraagd hebt om uw prostaat te onderzoeken in het bloed of zou uw huisarts dat voorgesteld hebben?
  - Onderliggende reden om deze test te doen (wat ze zich herinneren van toen, niet wat ze nu denken).
    Vb. Weet u nog waarom u/uw huisarts voorstelde om deze test uit te voeren?
  - Wat was het gevoel van de man bij het gesprek?
    Vb. Was u tevreden over dit gesprek met uw huisarts over prostaatkankerscreening?
    Vb. Wat verliep er goed? Wat had er volgens u beter gekund?
    Vb. Voelde u zich na het gesprek met uw huisarts voldoende geïnformeerd om een keuze te maken?

2. Ontvangen van informatie over voor- en nadelen van screening.

- Heeft u informatie gekregen over de voor- en nadelen?
  Vb. Kunt u zich nog herinneren of jouw arts jou toen informatie gegeven heeft over de voordelen en de nadelen van die prostaat-test?
  - **Indien ja** → *Vb. Kan je me daar wat meer over vertellen, wat jouw dokter jou toen verteld heeft?*
  - **Indien neen** → *Vb. Had je eventueel zelf al gehoord of gelezen op voorhand over de voor- en de nadelen (problemen) van de prostaat-test?*
    - **Indien ja** → *Vb. Kan je me daar wat meer over vertellen?*
    - **Indien neen** → *Vb. Als je daar nu over zo nadenken, wat zouden dan mogelijk voordelen en nadelen (problemen) kunnen zijn bij zo'n prostaat-test.*
- Als niet spontaan vermeld, te peilen naar kennis over:
  - Wat moet gebeuren bij afwijkende test?
    Vb. In jouw geval was de test gelukkig normaal, maar weet je wat de volgende stap zou geweest zijn mocht de test slecht geweest zijn?
  - Kans op vals alarm (vals positief); overdiagnose
    Vb. Wat zou een afwijkende PSA-waarde allemaal kunnen betekenen volgens u?
  - Kans op valse geruststelling (vals negatief)
    Vb. Wat zou een normale PSA-waarde allemaal kunnen betekenen volgens u?

3. Ontvangen van informatie over de behandeling van prostaatkanker.

- Heeft u informatie gekregen over alle verschillende behandelingsmogelijkheden bij prostaatkanker?
  Vb. Kunt u zich herinneren of uw huisarts u informatie gegeven heeft over alle manieren waarop prostaatkanker behandeld kan worden?
  - Indien ja → *Vb. Kunt u mij daar wat meer over vertellen?*
  - Indien neen → *Vb. Heeft u zelf een idee op welke verschillende manieren prostaatkanker behandeld kan worden?*
- Als niet spontaan vermeld, te peilen naar kennis over:
  - Bijwerkingen
    Vb. We hebben het zonet even gehad over mogelijke behandelingen van prostaatkanker. Zou u mij enkele bijwerkingen van deze behandelingen kunnen noemen?
  - Mogelijkheid van active surveillance, watchful waiting en overbehandeling.
    Vb. Zou elke prostaatkanker behandeld moeten worden?

Bijlage 2: Infobrochure

INFORMATIEBROCHURE

Bron: Alles over kanker (www.allesoverkanker.be)

Prostaatkanker vroeg opsporen

Moet ik mij laten testen op prostaatkanker? Het is een vraag die vele mannen vanaf de leeftijd van 50 jaar zich stellen, ook al hebben ze geen specifieke klachten. Zowel bij mannen als bij zorgverleners leven daarover verschillende meningen. Er is echter geen eenvoudig antwoord op deze vraag.

Waarom is er geen bevolkingsonderzoek naar prostaatkanker?

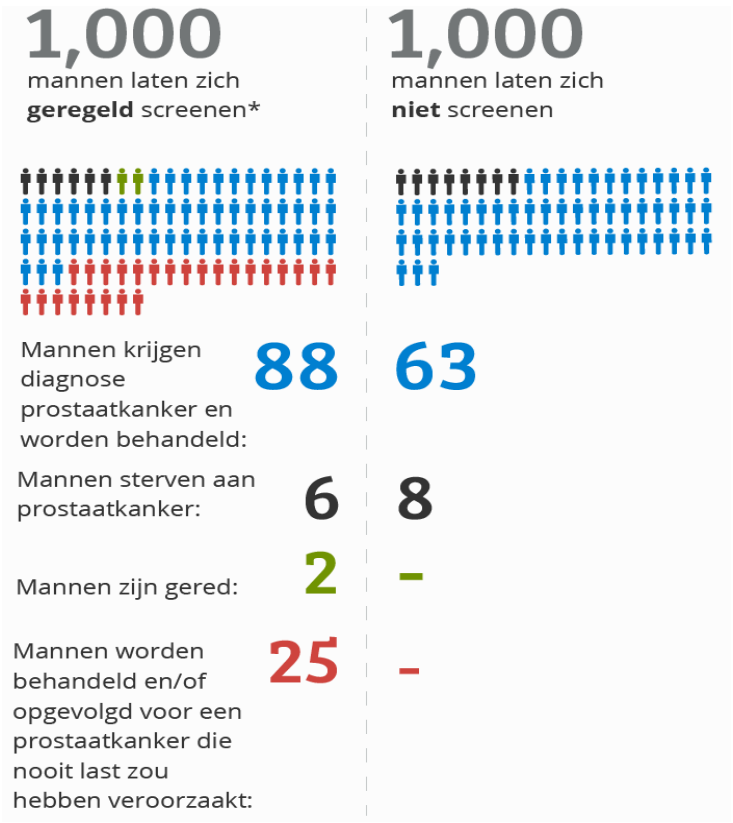
Op Europees niveau is er momenteel nog geen aanbeveling tot het invoeren van prostaatkankerscreening, maar dat ligt wel ter discussie op tafel. Volgens de huidige stand van het wetenschappelijk onderzoek is dat evenwel niet aanbevolen. De voordelen van een systematische opsporing met een PSA-testwegen immers niet op tegen de nadelen. De overheid organiseert wel bevolkingsonderzoeken voor de vroegtijdige opsporing
van borstkanker, baarmoederhalskanker en dikkedarmkanker.

Laat je als man wel of niet geregeld een PSA-test uitvoeren?

Door middel van een PSA-test kan prostaatkanker vroegtijdig worden opgespoord. Maar omdat prostaatkanker traag evolueert, wordt bij heel wat mannen prostaatkanker vastgesteld zonder dat de ziekte hen ooit enige klacht zou bezorgen, laat staan fataal zou worden.

We kunnen op dit moment niet goed voorspellen of iemand baat zal hebben bij een vroegtijdige opsporing van prostaatkanker of niet. Naar schatting vier op de tien gedetecteerde prostaatkankers zouden nooit problemen opgeleverd hebben indien ze niet werden ontdekt. Die overdiagnose leidt tot onnodige behandelingen, zogenoemde overbehandeling, met mogelijke nevenwerkingen als impotentie, incontinentie en darmklachten tot gevolg.

Onderstaande cijfers en grafiek kunnen je helpen om te beslissen of je wel of niet geregeld een PSA-test laat uitvoeren.



* Mannen van 55-69 jaar die een PSA-test laten uitvoeren voor vroegtijdige opsporing van prostaatkanker, over een periode van 15 jaar. Bron: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE).

Dat betekent

- **dat er 2 mannen op 1000 minder sterven door screening.**
  Hoe vroeger de prostaatkanker ontdekt wordt, hoe minder zwaar de behandeling en hoe groter de overlevingskans.
- **dat er 25 mannen door screening behandeld of opgevolgd worden voor een prostaatkanker die nooit last zou hebben veroorzaakt.**
  Zij worden onnodig behandeld. Dit heet overdiagnose en overbehandeling en is een nadeel van vroegopsporing.

Er wordt gezocht naar manieren om de overdiagnose en overbehandeling van prostaatkanker te verminderen, zodat prostaatkankerscreening efficiënter wordt. Zo wordt bijvoorbeeld meer en meer gebruik gemaakt van een MRI als onderzoek na een afwijkende PSA-test, in plaats van een biopsie. Hierdoor kan er een beter onderscheid gemaakt worden tussen prostaatkankers die snel evolueren en dus behandeling nodig hebben en prostaatkankers waar geen behandeling voor nodig is. Zo wordt bij heel wat mannen met laag risico een behandeling uitgesteld en worden die actief opgevolgd, wat het risico op overbehandeling moet verminderen.

Die nieuwe evoluties zullen in de toekomst uitwijzen of de voordelen van prostaatkankerscreening op bevolkingsniveau opwegen tegenover de nadelen, en dan kan nagedacht worden om al dan niet een bevolkingsonderzoek op te zetten.

Bijwerkingen van de behandeling

Door de behandeling voor prostaatkanker kun je bijwerkingen krijgen. Ook de cijfers over de bijwerkingen hieronder kunnen je helpen om te beslissen of je wel of niet geregeld een PSA-test laat uitvoeren. De cijfers gaan enkel over chirurgie, radiotherapie en actieve opvolging. Hormoontherapie werd niet opgenomen in de cijfers.

Negen op de tien behandelde mannen hebben in de opeenvolgende jaren na de behandeling last van bijwerkingen

- Impotentie (erectiestoornissen): vijf van die negen mannen hebben vooral last van impotentie na behandeling
- Incontinentie (ongewild urineverlies): twee op de negen hebben vooral last van incontinentie na behandeling
- Darmklachten: één op de negen heeft vooral darmklachten
- Ongemak en ongerustheid: één op de negen ervaart vooral ongemak en ongerustheid

Het kan ook voorkomen dat behandelde mannen last hebben van meerdere bijwerkingen tegelijk.

Wat de beste keuze is voor jou hangt af van hoe belangrijk je die voor- en nadelen van prostaatkankerscreening vindt. Daarom raadt Kom op tegen Kanker aan om deze informatie goed te lezen en de voor- en nadelen goed af te wegen. Wij raden verder ook aan om dit met je arts te bespreken.

Nuttige links voor info over PSA-screening

https://www.thuisarts.nl/prostaatkanker

https://www.thuisarts.nl/keuzehulp/testen-op-prostaatkanker

Bijlage 3: goedkeuring Ethisch Comité

Afzender : Commissie voor medische ethiek

Prof. Dr. Stefan Heytens

Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
UGent

contact	telefoon	e-mail
Commissie voor medische ethiek	+32 (0)9 332 33 36	Ethisch.comite@uzgent.be
Aanvrager	**datum**	**pagina**
Flore Van Loo	06/02/2024	1/6
Onze referentie:	**EudraCT-nr:**	**Belg. Regnr:**
THE-2023-0411		B6702023000765

Betreft:

Informed decision bij prostaatkanker screening bij mannen die de afgelopen 2 jaar een eerste PSA-bepaling kregen

- scriptie: Flore Van Loo

Positief advies conform de wet van 7 mei 2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon

Beste collega

De Commissie Medische Ethiek (CME) verbonden aan de Universiteit Gent (Ugent) en het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent) heeft het bovenvermelde dossier onderzocht en besproken op haar vergadering van 19/12/2023.

Na raadpleging van de bijkomende informatie en/of aangepaste documenten met betrekking tot dit dossier, is de CME van oordeel dat de voorgestelde studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is.

EC geeft daarom op 31/01/2024 een gunstig advies over deze studie.
Ingediende documenten: zie bijlage 1

Ledenlijst: zie Bijlage 2

Aandachtspunten: zie Bijlage 3a

Met vriendelijke groeten,
Prof. dr. Renaat Peleman
Voorzitter
Commissie voor Medische Ethiek U(Z) Gent



ALGEMENE DIRECTIE

Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:

Prof. dr. R. Peleman

SECRETARIS:

Dr. L. Goossens

INGANG 75

ROUTE 7522

CC: FAGG

Cc: HIRUZ_CTU (Clinical Trial Center UZ Gent)

Unofficial translation in English:

Positive advice in accordance with the law of 7 May 2004 on experiments on the human person

The Ethics committee (EC) of University Ghent (Ugent) and Ghent University Hospital (UZ Gent) has examined and discussed the above mentioned dossier at its meeting of 19/12/2023.

After consulting the additional information and/or modified documents related to this dossier, the CME is of the opinion that the proposed study, as described in the protocol, is scientifically relevant and ethically justified.

EC therefore gives on 31/01/2024 a favourable opinion on this study

Submitted documents: see Annex 1
List of members: see appendix 2
Points of concern: see appendix 3b

Bijlage 1: Documenten

Categorie: Antwoord onderzoeker op opmerkingen CME U(Z) Gent

- Antwoordbrief, ontvangen dd. 28/01/2024 (Nederlands)

Categorie: CV

- Flore Van Loo, versie geüpload dd. 28/11/2023 (Nederlands)
- Stefan Heytens, versie geüpload dd. 28/11/2023 (ENG)

Categorie: GCP certificaat

- Stefan Heytens, dd. 09/12/2023 (Engels)

Categorie: Gegevensverwerkingsregister

- GDPR Record, dd. 13/01/2024 (Nederlands)

Categorie: Informatie- en toestemmingsformulier

- ICF deelnemer, versie 2 dd. 13/01/2024 (Nederlands)

Categorie: Interview Guide

- topic guide interviews, versie geüpload dd. 28/11/2023 (Nederlands)

Categorie: Opmerkingsbrief CME U(Z) Gent

- Opmerkingen aan onderzoekers, dd. 09/01/2024 (Nederlands)

Categorie: Protocol

- Protocol, aangepaste versie ontvangen dd. 25/01/2024 (Nederlands)

Categorie: Rekruteringsmateriaal

- informatiebrochure voor patiënt/deelnemer na het interview, versie ontvangen dd. 05/12/2023 (Nederlands)

Bijlage 2: Overzicht leden CME U(Z) Gent

voorzitter: Prof. dr. R. Peleman
Secretaris: Dr. L. Goossens

Effectief lid	**Plaatsvervangend lid**
Prof. dr. G. Van Lancker UZ Gent - klinisch farmacoloog, ♀	Prof. dr. S. Rottey UZ Gent - klinisch farmacoloog, ♀
Prof. dr. D. De Bacquer Ugent - statisticus, ♂	Prof. dr. P. Coorevits Ugent - statisticus, ♂
Dr. M. Cosyns Extern - huisarts, ♂	Dr. J. Matthys Extern - huisarts, ♂
Dr. J. Van Elsen Extern – huisarts ♂	Dr. J. Matthys Extern – huisarts, , ♂
Prof. dr. K. De Groote UZ Gent - kindercardioloog, ♀	Dr. P. De Bruyne UZ Gent - kinder gastro-enteroloog, ♀
Prof. dr. W. Notebaert UGent - psycholoog, ♂	Dhr. W. Schrauwen UGent - psycholoog, ♂
Mevr. R. Vrielynck UZ Gent - verpleegkundige, ♀	Mevr. A. Charles UZ Gent - verpleegkundige, ♀
Dhr. C. Demeestere UZ Gent - verpleegkundige, ♂	Dhr. G. De Smet UZ Gent - verpleegkundige, ♂
Apr. K. Kint UZ Gent - apotheker, ♀	Apr. L. Huys UZ Gent - apotheker, ♀
Dhr. B. Vanderhaegen UZ Gent - Ethicus, ♂	Dhr. K. Raus UZ Gent - Ethicus, ♂
Prof. dr. T. Goffin UGent - jurist, ♂	Mevr. V. Vanscheewijck UGent - jurist, ♀
Mevr. C. Van Caeneghem extern - patiëntvertegenwoordiger, ♀	Mevr. S. Degroote extern - patiëntvertegenwoordiger, ♀
Prof. dr. W. Van Biesen UZ Gent - nefroloog, ♂	Dr. A. Beyens UZ Gent - geneticus, ♀
Prof. dr. R. Peleman UZ Gent - internist en pneumoloog, ♂	Dr. L. Goossens UZ Gent - neonatoloog, ♀
Dr. T. Martens UZ Gent - hartchirurg, ♂	Dr. H. Eker UZ Gent - algemene en hepatobiliaire chirurg, ♂
Dr. L. Dhaenens UZ Gent - fertiliteitsarts, ♀	Dr. I. Dehaene UZ Gent - verloskunde, ♀
Dr. R. Van Der Looven UZ Gent - kinderrevalidatie, ♀	Dr. M. Neckebroek UZ Gent - anesthesist, ♀
Dr. E. Schoentjes UZ Gent - [kinder - jeugd]psychiater, ♂	Prof. dr. K. Dhondt UZ Gent - [kinder - jeugd]psychiater, ♀

Appendix 3a: Aandachtspunten (indien van toepassing)

De CME bevestigt te werken in overeenstemming met de ICH-GCP-principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), de nieuwste versie van de Verklaring van Helsinki, het Oviedo-verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde en toepasselijke wet- en regelgeving.

De CME benadrukt de verantwoordelijkheid van de PI/promotor van dit onderzoek ten aanzien van de privacy van de persoons-/patiëntgegevens in contacten met patiënten, of bij het inzien van patiëntgegevens, inclusief de juiste uitvoering daarvan door collega's en studenten. De PI/promotor is verantwoordelijk voor de uitvoering van het projectvoorstel in overeenstemming met de toepasselijke wet- en regelgeving waaronder, maar niet beperkt tot, de EU-verordening 2016/679 (Algemene Verordening Gegevensbescherming), de Belgische Wet op de patiëntenrechten van 22/ 8/2002, en het beleid van de instelling waar het onderzoek wordt uitgevoerd.

De CME verwijst op haar website naar de ICH/GCP-richtlijnen en bevestigt dat van elke onderzoeker een GCP-training vereist is. Het is de verantwoordelijkheid van de hoofdonderzoeker dat elk lid van het onderzoeksteam een geldig GCP-certificaat heeft. De conformiteit van vertaalde documenten ten opzichte van de Nederlandse documenten is de verantwoordelijkheid van de opdrachtgever.

Wij vestigen uw aandacht op het feit dat de CME verwacht dat haar eerste opmerkingen ab initio in aanmerking worden genomen bij de volgende indiening door dezelfde sponsor.

Mits er een Clinical Trial Agreement is, kan de studie pas starten wanneer de Clinical Trial Agreement werd goedgekeurd en ondertekend door de CEO van het UZ Gent (en/of door een gemachtigde vertegenwoordiger van de UGent).

Studies met geneesmiddelen voor onderzoek en bepaalde studies met "medical devices" dienen door de klant (PI of sponsor) te worden ingediend bij het FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten).

Studies met geneesmiddelen voor onderzoek mogen enkel uitgevoerd worden op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaar maakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art. 13 van de Belgische wet van 7/5/2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon en in art. 21 van de Belgische wet van 7/05/2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Bepaalde onderzoeken met medische hulpmiddelen vallen ook onder wettelijke termijnen (KB van 17/3/2009). Raadpleeg de website van het FAGG voor meer informatie: www.fagg-afmps.be .

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Alvorens het onderzoeksproject kan starten, vereist dergelijk onderzoek ook een positief advies van het Federaal Comité voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro.

Gelieve rekening te houden met de reglementen van het ziekenhuis inzake weefselbeheer en de reglementen van de wet van 19 december 2008.

Dit gunstige advies van de CME houdt niet in dat zij de geplande studie op zich neemt. U blijft verantwoordelijk voor het onderzoek. Daarnaast dient u ervoor te zorgen dat uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid etc. die het resultaat zijn van dit onderzoek. U wordt eraan herinnerd dat met betrekking tot klinische onderzoeken elke waargenomen ernstige gebeurtenis onmiddellijk moet worden gemeld aan de sponsor en de ethische commissie, zelfs als het oorzakelijk verband met de studie onduidelijk is.

De CME-goedkeuring die voor een specifiek project wordt gegeven, is één jaar geldig. Wij verzoeken u ons te informeren als het onderzoek niet wordt gestart of als het onderzoek niet binnen 1 jaar na goedkeuring start.

De CME bevestigt dat - in geval van belangenverstrengeling - betrokken leden niet deelnemen aan de stemming over het onderzoek.

Indien het onderzoek niet binnen een jaar wordt beëindigd, eist de ICH-GCP dat jaarlijks een voortgangsrapportage aan de CME wordt verstrekt.

Tot slot verzoeken wij u de (voortijdige of geplande) beëindiging van het onderzoek binnen de wettelijke termijnen te melden en het Clinical Study Report (CSR) aan de CME te bezorgen.

Houd er in het geval van een klinische proef (EudraCT) rekening mee dat de resultaten moeten worden gepubliceerd in het European Clinical Trial Register. Het rapport van deze resultaten kan als CSR naar de EC worden gestuurd.

Appendix 3b: Points of concern (if applicable)

The EC confirms working in accordance with the ICH-GCP principles (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), the latest version of the Declaration of Helsinki, the Oviedo Convention on Human Rights and Biomedicine and applicable laws and regulations.

The EC emphasizes the responsibility of the PI/promotor of this study concerning the privacy of the person/patient data in contacts with patients, or when viewing patient data, including the correct implementation thereof by coworkers and students. The PI/promotor is responsible for the implementation of the project proposal in accordance with applicable laws and regulations including, but not limited to, the EU regulation 2016/679 (General Data Protection Regulation), the Belgian Law on patients' rights of 22/8/2002, and the policy of the institution where the research will be carried out.

The EC refers to the ICH/GCP guidelines on its website, and confirms that a GCP-training is required from each investigator. It is the responsibility of the principal investigator that each member of the study team has a valid GCP-certificate.

The conformity of translated documents compared to the Dutch documents, is the responsibility of the sponsor.
We would like to draw your attention to the fact that the EC expects her initial comments to be taken into account ab initio at the next submission by the same sponsor.

*Provided that there is a **Clinical Trial Agreement**, the study can only start when the Clinical Trial Agreement has been approved and signed by the CEO of UZ Gent (and/or by an authorized representative of UGent).*

Studies with investigational medicinal products and certain studies with "medical devices" should be submitted by the client (PI or sponsor) to the FAMHP (Federal Agency for Medicines and Health Products).
Studies with investigational medicinal products are only allowed to be conducted, provided that the minister (FAMHP) does not state objections within legal deadlines as described in art. 13 of the Belgian law of 7/5/2004 concerning experiments on the human person and art. 21 of the Belgian law of 7/5/2017 concerning clinical trials with medicines for human use.

Certain studies using medical devices are also covered by legal deadlines (KB of 17/3/2009). Please consult the FAMHP website for more information: www.fagg-afmps.be.

Research on embryos in vitro is covered by the law of May 11, 2003. Before the research project can start, such research also requires a positive advice of the Federal Committee for medical and scientific research on embryos in vitro.

Please take into account the regulations of the hospital concerning tissue management and the regulations of the law of December 19, 2008.

This favorable advice of the EC does not imply that it will assume responsibility for the planned study. You will remain responsible for the study. In addition, you should ensure that your opinion as an involved researcher is reproduced in publications, reports for the government, etc. which are the result of this study. You are reminded that concerning clinical studies, any observed serious event needs to be reported immediately to the sponsor and the ethics committee, even if the causal relationship with the study is unclear.

The EC approval given for a specific project, is valid for one year. We request you to inform us if the study will not be initiated or if the study does not start within 1 year after approval.

The EC confirms that - in case of conflict of interest - involved members do not take part in the vote concerning the study.

*If the study will not be terminated within a year, the ICH-GCP demands that an **annual progress report** will be provided to the EC.*

*Finally, we request you to report the termination (early or planned) of the study within the legal deadlines and provide the **Clinical Study Report** (CSR) to the EC.*

In case of a clinical trial (EudraCT), please be informed that the results must be published in the European Clinical Trial Register. The report of these results can be sent to the EC as the CSR.

Referenties

1. Ghanouni A, Renzi C, Meisel SF, Waller J. Common methods of measuring 'informed choice' in screening participation: Challenges and future directions. Prev Med Rep. 2016;4:601-7.

2. Elton L. Non-maleficence and the ethics of consent to cancer screening. Journal of Medical Ethics. 2021;47(7):510-3.

3. Perrenoud B, Velonaki VS, Bodenmann P, Ramelet AS. The effectiveness of health literacy interventions on the informed consent process of health care users: a systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep. 2015;13(10):82-94.

4. Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):Cd001431.

5. Belgian Cancer Registry. Available from: https://kankerregister.org/nl.

6. Statistiek Vlaanderen - Prostaatkanker en borstkanker. Available from: https://www.vlaanderen.be/statistiek-vlaanderen/gezondheid-en-welzijn/prostaatkanker-en-borstkanker.

7. Stichting tegen kanker - Prostaatkanker. Available from: https://kanker.be/kanker/prostaatkanker/.

8. Statistiek Vlaanderen - Prostaatkanker en borstkanker. Available from: https://www.vlaanderen.be/statistiek-vlaanderen/gezondheid-en-welzijn/prostaatkanker-en-borstkanker.

9. Smith-Palmer J, Takizawa C, Valentine W. Literature review of the burden of prostate cancer in Germany, France, the United Kingdom and Canada. Bmc Urology. 2019;19.

10. Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering Prostate Cancer Mortality - The Future of PSA Screening. New England Journal of Medicine. 2020;382(16):1557-63.

11. Mishra SC. A discussion on controversies and ethical dilemmas in prostate cancer screening. Journal of Medical Ethics. 2021;47(3):152-8.

12. Popiolek A, Brzoszczyk B, Jarzemski P, Piskunowicz M, Jarzemski M, Borkowska A, Bielinski M. Quality of Life of Prostate Cancer Patients Undergoing Prostatectomy and Affective Temperament. Cancer Management and Research. 2022;14:1743-55.

13. Filella X. Towards personalized prostate cancer screening. Advances in Laboratory Medicine-Avances En Medicina De Laboratorio. 2020;1(1).

14. Informatie over de opsporing van prostaatkanker met PSA op basis van de Belgische gegevens - Informatie voor de arts. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_Prostaatkanker_14HD_0.pdf.

15. A NATIONAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON THE MANAGEMENT OF LOCALISED PROSTATE CANCER 2012. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_194C_prostate_cancer_0.pdf.

16. American Cancer Society - Prostate Cancer Stages. Available from: https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html#tnm-staging.

17. A DECISION AID FOR AN INFORMED CHOICE WHEN PATIENT ASKS FOR PSA SCREENING 2014. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-12/KCE224_PSA_screening__1.pdf.

18. Jones C, Fam MM, Davies BJ. Expanded criteria for active surveillance in prostate cancer: a review of the current data. Translational Andrology and Urology. 2018;7(2):221-7.

19. Srivastava S, Koay EJ, Borowsky AD, De Marzo AM, Ghosh S, Wagner PD, Kramer BS. Cancer overdiagnosis: a biological challenge and clinical dilemma. Nature Reviews Cancer. 2019;19(6):349-58.

20. Rakauskas A, Marra G, Heidegger I, Kasivisvanathan V, Kretschmer A, Zattoni F, et al. Focal Therapy for Prostate Cancer: Complications and Their Treatment. Frontiers in Surgery. 2021;8.

21. Fankhauser CD, Wettstein MS, Reinhardt M, Gessendorfer A, Mostafid H, Hermanns T. Indications and Complications of Androgen Deprivation Therapy. Seminars in Oncology Nursing. 2020;36(4).

22. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, Metcalfe C, Young GJ, Walsh EI, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality The CAP Randomized Clinical Trial. Jama-Journal of the American Medical Association. 2018;319(9):883-95.

23. Getaneh AM, Heijnsdijk EAM, Roobol MJ, de Koning HJ. Assessment of harms, benefits, and cost-effectiveness of prostate cancer screening: A micro-simulation study of 230 scenarios. Cancer Medicine. 2020;9(20):7742-50.

24. Heidegger I. PSA screening-amatter of debate? Memo-Magazine of European Medical Oncology. 2019;12(3):244-8.

25. Schatten H. Brief Overview of Prostate Cancer Statistics, Grading, Diagnosis and Treatment Strategies. Adv Exp Med Biol. 2018;1095:1-14.

27. Hugosson J, Roobol MJ, Mansson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. European Urology. 2019;76(1):43-51.

28. Albers P. PSA screening - for whom and when? Asian Journal of Andrology. 2019;21(1):3-5.

29. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet. 2014;384(9959):2027-35.

30. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up. Journal of the National Cancer Institute. 2012;104(2):125-32.

31. Lundgren PO, Kjellman A, Norming U, Gustafsson O. Long-Term Outcome of a Single Intervention Population Based Prostate Cancer Screening Study. Journal of Urology. 2018;200(1):82-7.

32. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. Bmj-British Medical Journal. 2018;362.

33. Badal S, Aiken W, Morrison B, Valentine H, Bryan S, Gachii A, Ragin C. Disparities in prostate cancer incidence and mortality rates: Solvable or not? Prostate. 2020;80(1):3-16.

34. Hersch J, Barratt A, Jansen J, Houssami N, Irwig L, Jacklyn G, et al. The effect of information about overdetection of breast cancer on women's decision-making about

mammography screening: study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. 2014;4(5):e004990.

35. Zagaja A, Bogusz R, Sak J, Wiechetek M, Pawlikowski J. Quality of Informed Consent in Mammography Screening-The Polish Experience. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(11).

36. Hoffman RM, Couper MP, Zikmund-Fisher BJ, Levin CA, McNaughton-Collins M, Helitzer DL, et al. Prostate Cancer Screening Decisions: Results From the National Survey of Medical Decisions (DECISIONS Study). Archives of Internal Medicine. 2009;169(17):1611-8.

37. Bhuyan SS, Chandak A, Gupta N, Isharwal S, LaGrange C, Mahmood A, Gentry D. Patient–Provider Communication About Prostate Cancer Screening and Treatment:New Evidence From the Health Information National Trends Survey. American Journal of Men's Health. 2017;11(1):134-46.

38. Byskov Petersen G, Christina SD, Brandt RJA, and Brodersen J. The perception gap: how the benefits and harms of cervical cancer screening are understood in information material focusing on informed choice. Health, Risk & Society. 2020;22(2):177-96.

39. Seaman K, Dzidic PL, Castell E, Saunders C, Breen LJ. A Systematic Review of Women's Knowledge of Screening Mammography. Breast. 2018;42:81-93.

40. Wegwarth O, Gigerenzer G. "There is nothing to worry about": Gynecologists' counseling on mammography. Patient Education and Counseling. 2011;84(2):251-6.

41. Dierckx de Casterlé B, Gastmans C, Bryon E, Denier Y. QUAGOL: a guide for qualitative data analysis. Int J Nurs Stud. 2012;49(3):360-71.

42. Byskov Petersen G, Christina SD, Brandt RJA, and Brodersen J. The perception gap: how the benefits and harms of cervical cancer screening are understood in information material focusing on informed choice. Health, Risk & Society. 2020;22(2):177-96.