Kan de dekkingsgraad voor screening van baarmoederhalskanker verhoogd worden door gebruik te maken van een thuistest voor screening: een pilootstudie in een huisartsenpraktijk?

Kathy Cornet, Vrije Universiteit Brussel

Promotor: V. Verhoeven, Universiteit Antwerpen

Co-promotor: H. Cammu, Vrije Universiteit Brussel

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Samenvatting

Achtergrond Baarmoederhalskanker kan worden voorkomen door bij elke vrouw om de drie jaar een uitstrijkje af te nemen. In België werd in de periode 2004-2006 slechts 61% van de vrouwen gescreend. In deze pilootstudie willen we onderzoeken of het aanbieden van een thuistest voor HPV-screening tijdens een consultatie bij de huisarts tot een hogere respons leidt dan het aansporen van vrouwen om een uitstrijkje te laten afnemen.

Methode In een groepspraktijk te Schepdaal werd bij elke vrouw tussen de 25 en 64 jaar, die op consultatie kwam voor ziekte of een ander probleem, opgezocht wanneer het laatste uitstrijkje werd afgenomen. Indien dit langer was dan 3 jaar en ze toestemde om deel te nemen aan het onderzoek, werd zij ad random toegewezen aan één van beide onderzoeksgroepen. De "thuiskit"groep kreeg uitleg rond de selfkit en werd aangespoord om deze test thuis af te nemen en terug te brengen naar de praktijk. De "uitstrijkjes"groep werd aangeraden om een afspraak te maken voor de afname van een uitstrijkje.

Resultaten De respons in de "thuiskit"groep was significant hoger dan de respons in de "uitstrijkjes"groep. Gezien de beperkte grootte van de onderzoeksgroep dient extrapolatie van deze resultaten naar grote groepen met de nodige voorzichtigheid te gebeuren.

Inleiding

Wereldwijd wordt jaarlijks bij ongeveer een half miljoen vrouwen de diagnose van een cervixcarcinoom gesteld. Ongeveer de helft van de vrouwen zal eraan overlijden[1]. Bij vrouwen is baarmoederhalskanker op mondiaal vlak de derde meest voorkomende kanker, na borst- en colorectale kanker[1]. Het natuurlijke verloop van een cervixcarcinoom is goed gekend. Een besmetting met het humaan papillomavirus (HPV) ligt aan de basis van het ontstaan van baarmoederhalskanker[2]. De meerderheid van de seksueel actieve vrouwen zal ooit een HPV-infectie doormaken. De meeste vrouwen zullen het virus binnen het jaar spontaan opruimen[3]. De hoogste prevalentie van een HPV-infectie wordt waargenomen bij vrouwen jonger dan 25 jaar, terwijl cervixkanker de grootste incidentie heeft tussen 35 en 45 jaar. Tussen een infectie en een invasief carcinoom verlopen één tot meerdere decennia[4].

Screening

In België is, dankzij screening, de incidentie van baarmoederhalskanker sterk gedaald. In 2012 werd bij 679 vrouwen de diagnose van een cervixcarcinoom gesteld. In 2008 overleden in België – naar

schatting – 219 vrouwen aan cervixkanker[1]. Het grootste deel van de fatale gevallen wordt aangetroffen bij vrouwen die niet (recent) gescreend werden[5-6].

In België wordt aangeraden om bij elke vrouw tussen de 25 en 64 jaar om de 3 jaar een **uitstrijkje** af te nemen[4]. Hierbij worden cellen van de zone tussen exo- en endocervix weggeschraapt en onderzocht op kwaadaardigheid. De overgangszone is de plaats waar een cervixcarcinoom meestal ontstaat. Een uitstrijkje om de drie tot vijf jaar, gevolgd door een adequate behandeling van de ontdekte letsels, kan de mortaliteit ten gevolge van cervixkanker sterk verminderen[7].

Uit onderzoek van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid[8] blijkt dat in België voor de periode 2004-2006 slechts bij 61% van alle vrouwen een uitstrijkje werd uitgevoerd. Dit is beduidend lager dan in andere welvarende Europese landen met een goed georganiseerd bevolkingsonderzoek. De screening in België verloopt suboptimaal: naast een te lage dekkingsgraad worden er teveel uitstrijkjes afgenomen bij dezelfde vrouwen en bij vrouwen buiten de doelgroep[9]. Bovendien blijkt dat het aanschrijven van alle vrouwen, die in aanmerking komen voor screening, niet leidt tot een verhoging van de dekkingsgraad[8].

Een nieuwere screeningsmethode is het opsporen van het Humaan Papillomavirus (HPV). De **HPV-test** is gevoeliger dan het uitstrijkje om intra-epitheliale neoplasieën van graad CIN2 en hoger op te sporen (96%). Maar zijn specificiteit is lager (91%): een positieve test betekent niet noodzakelijk dat er een letsel is op het moment van de afname[10]. HPV testing kan bovendien gedaan worden op materiaal dat door de vrouw zelf wordt afgenomen. Op voorwaarde dat een gevalideerde polymerasekettingreactie (PCR) wordt toegepast, is HPV testing op een zelfgenomen staal even betrouwbaar als op een specimen afgenomen door een arts[11].

Onderzoek[12-13-14] toont aan dat het aanbieden van een thuistest voor HPV-screening een mogelijke bijkomende strategie is om vrouwen die niet deelnemen aan routine screeningsprogramma's te bereiken en zo de dekkingsgraad te verhogen.

In een pilootstudie willen we onderzoeken of het aanbieden van een thuistest voor HPV-screening tijdens een consultatie bij de huisarts kan leiden tot een verhoging van de dekkingsgraad voor screening naar baarmoederhalscarcinoom in vergelijking met enkel het aansporen van de vrouw om een uitstrijkje te laten nemen.

Methode

Setting en deelnemers

Het onderzoek liep van 1 november 2014 tot 1 maart 2015 in een groepspraktijk voor huisartsen te Schepdaal. Schepdaal is een gemeente in Vlaams-Brabant, aan de rand van het Brusselse Gewest. In de groepspraktijk werkten tijdens de onderzoeksperiode 5 huisartsen.

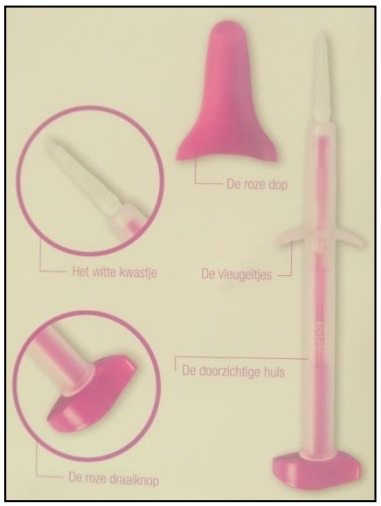
Aan elke vrouw tussen de 25 en 64 jaar, die op raadpleging kwam omwille van ziekte of een ander probleem, werd gevraagd naar de datum van haar laatste uitstrijkje. Indien er de voorbije 3 jaar geen uitstrijkje werd afgenomen, kreeg de patiënte eerst de nodige informatie i.v.m. de studie. Nadien werd gevraagd of ze wilde deelnemen aan het onderzoek en of ze bij instemming, het informed consent wilde ondertekenen.

Procedure

Bij deelname aan het onderzoek werd de patiënt ad random toegewezen aan één van beide onderzoeksgroepen.

De eerste onderzoeksgroep werd aangespoord om een afspraak te maken voor een uitstrijkje. Dit kon zowel bij de huisarts als bij de gynaecoloog gebeuren.

De tweede onderzoeksgroep kreeg uitleg over de thuiskit voor HPV-screening, nl. de Evalyn Brush. Dit is een gevalideerde thuistest voor HPV-screening. Aan hen werd gevraagd om de test thuis af te nemen en terug te brengen naar de praktijk. De thuiskit bestaat uit een informatiebrochure met uitleg over de afname, een omslag om na afname de selfkit terug te bezorgen en de selfkit. Deze kit is ongeveer 20 cm lang en bestaat uit een doorzichtige huls met vleugeltjes. Daarin zit een roze steel met aan de ene kant een roze draaiknop en aan de andere kant een wit kwastje. De kant met het wit kwastje wordt tot aan de vleugeltjes in de vagina gebracht. De roze steel wordt ingedrukt tot aan de vleugeltjes zodat het kwastje vrijkomt in de vagina. De roze draaiknop wordt vijfmaal in dezelfde richting rondgedraaid. Nadien wordt de selfkit uit de vagina gehaald en het kwastje opnieuw in het omhulsel gebracht door aan de roze knop te trekken. De selfkit wordt in de omslag gestoken en teruggebracht naar de praktijk.



Figuur 1: Afbeelding van de thuiskit

Van elke vrouw werden een aantal bijkomende gegevens genoteerd, nl. datum

laatste uitstrijkje, door wie dit laatste uitstrijkje werd afgenomen (huisarts – gynaecoloog), geboortedatum, opleidings-niveau (lager, middelbaar of hoger onderwijs).

Aan beide onderzoeksgroepen werd gevraagd om voor 1 april 2015 de thuiskit terug te brengen of een datum voor de afname van een uitstrijkje vast te leggen.

Gezien de beperkte looptijd van het onderzoek, werd vooropgesteld om 150 vrouwen op te nemen in het onderzoek (75 in elke onderzoeksgroep). De power van het onderzoek is voldoende (one sided *t* test; $\alpha = 0.05$; power=0.98).

Resultaten

Karakteristieken

Tijdens de onderzoeksperiode werden ongeveer 450 vrouwen aangesproken. Bij 89 vrouwen was het meer dan 3 jaar geleden dat er een uitstrijkje was afgenomen. De bereidheid tot participatie was heel hoog (99%). Slechts één vrouw weigerde om deel te nemen aan het onderzoek. De reden hiervoor was dat ze niet geïnteresseerd was in het onderzoek.

	Selfkit	Uitstrijkje	Totaal
Leeftijd			
25 - 34	4	4	8
35 – 44	11	7	18
45 – 54	15	10	25
55 – 64	15	22	37
Opleiding			
Lager onderwijs	6	7	13
Middelbaar ond	15	21	36
Hoger onderwijs	24	15	39
Laatste uitstrijkje			
Eerste keer	2	2	4
3 jaar geleden	10	15	25
4 jaar geleden	8	5	13
5 jaar geleden	6	5	11
Meer dan 5 jaar	19	14	33
Niet gekend		2	2
Afname			
Gynaecoloog	16	17	33
Huisarts	26	24	50
Niet gekend	1	1	2
Eerste keer	2	1	3
Totaal	**45**	**43**	**88**

Tabel 1: Kenmerken van deelnemende vrouwen

Analyse van de kenmerken van de participerende vrouwen toont aan de 71 % van de deelnemers ouder zijn dan 45 jaar (67 % in de “thuiskit”groep en 74 % in de “uitstrijkjes”groep).

Qua opleiding stellen we vast dat er in het onderzoek weinig vrouwen (15%) zijn met als hoogst behaalde opleidingsniveau een diploma van het lager onderwijs. Reeds in de jaren ‘70 was er in België een leerplicht tot 16 jaar.

Wat betreft de afnamedatum van het laatste uitstrijkje, zijn er twee grote groepen. Bij de meeste vrouwen (38%) die deelnamen aan het onderzoek was het meer dan 5 jaar geleden dat er een uitstrijkje werd afgenomen. De tweede grote groep (28%) waren vrouwen waar het laatste uitstrijkje 3 jaar geleden werd verricht.

De afnames van de uitstrijkjes gebeurt in beide onderzoeksgroepen het meeste door de huisarts (58% in "thuiskit"groep versus 56 % in de "uitstrijkjes"groep).

Respons

In de "thuiskit"groep namen 35 van de 45 (78%) vrouwen de kit thuis af en brachten hem terug naar de praktijk. In de "uitstrijkjes"groep maakten 22 van de 43 (51%) vrouwen een afspraak bij de huisarts of bij de gynaecoloog. Het verschil in respons tussen beide groepen is significant (78% vs 51%, χ^2=6.83, df=1, P<0.01).
Gezien het beperkt aantal deelnemers per deelgroep, werd geen multivariate analyse uitgevoerd. De karakteristieken van beide onderzoekgroepen (qua leeftijd, opleiding, datum laatste uitstrijkje, welke arts de afname van het uitstrijkje uitvoerde) zijn echter vergelijkbaar.

Alle deelnemende vrouwen werden na afloop van de studie gecontacteerd. Indien ze de selfkit hadden teruggebracht of indien er een uitstrijkje was afgenomen, werden de resultaten besproken. Aan alle vrouwen die de thuiskit niet terugbrachten of geen afspraak maakten voor de afname van een uitstrijkje (in totaal 31 vrouwen), werd door de arts tijdens het telefonisch contact aangeboden om een afspraak vast te leggen. Slechts 2 vrouwen gingen hierop in.

Resultaten van de analyse

Bij twee vrouwen van de "thuiskit"groep werd een infectie met HPV vastgesteld (resp. HPV type 16 en HPV type 53). Zij werden gecontacteerd om een afspraak te maken voor het afnemen van een uitstrijkje. Bij één vrouw uit de "uitstrijkjes"groep werden atypische squameuze cellen waarvan de betekenis onduidelijk (ASC-US) is, teruggevonden en werd een HPV infectie (type 39) vastgesteld. Zij werd doorverwezen naar de gynaecoloog voor een colposcopie. Dit is conform de aanbeveling voor huisartsen in verband met cervixscreening[4].

Discussie

Karakteristieken

Het aandeel van vrouwen ouder dan 45 jaar is in dit onderzoek groot (70%). Tussen de 25 en 45 jaar hebben de meeste vrouwen meer contact met de gynaecoloog. Zwangerschappen worden in België

voornamelijk opgevolgd door de gynaecoloog. Dit kan een reden zijn waarom vrouwen onder de 45 jaar beter gescreend zijn dan de ouderen[8-9].

Uit eigen onderzoek[9] blijkt dat slechts 1 op 7 uitstrijkjes door de huisarts worden afgenomen. In deze studie wordt meer dan de helft van de uitstrijkjes afgenomen door de huisarts. Deze tegenstelling kan mogelijks verklaard worden door de interesse voor gynaecologie van een aantal vrouwelijke artsen in de groepspraktijk. Bovendien is de samenwerking met de gynaecologen in de omgeving optimaal. De meeste gynaecologen in de buurt van de groepspraktijk verwijzen hun patiënten voor het afnemen van uitstrijkjes door naar de huisarts.

Bedenkingen

Het aanbieden van een thuiskit aan vrouwen die niet in orde zijn met hun screening, leidt tot een hoge respons (78%). Dit percentage ligt beduidend hoger dan het aantal vrouwen dat in België deelneemt aan screening (61% voor de periode 2004-2006). Verder onderzoek is noodzakelijk om aan te tonen of het aanbieden van een thuiskit aan vrouwen tussen de 25 en 64 jaar leidt tot het verhogen van het dekkingspercentage voor screening. Het feit dat vrouwen deelnamen aan het onderzoek vergroot hun motivatie. Het is best mogelijk dat de respons een stuk lager zou zijn indien dit studie-effect (het zogenaamde Hawnthorne-effect) zou wegvallen.

In Nederland is gelijkaardig onderzoek[13] gevoerd naar het verhogen van de dekkingsgraad voor baarmoederhals-screening door aan niet-gescreende vrouwen ofwel een thuiskit of een rappelbrief voor screening (voor afname van een uitstrijkje) op te sturen. Dit leidde tot een respons van 27.5% in de "thuiskit"groep en 16.6% in de groep met een rappelbrief. In onze studie ligt in beide groepen de respons veel hoger. Het grote verschil tussen beide onderzoeken, is de **directe rol van de huisarts**. In onze studie werden de niet-gescreende vrouwen door de huisarts aangesproken en niet per brief aangespoord tot screening.

Bovendien was er tijdens de studie in de media heel veel **aandacht** voor baarmoederhals-screening naar aanleiding van de publicatie van een rapport van het Federaal kenniscentrum voor Gezondheidszorg (=KCE)[10]. Vele patiënten die we aanspraken voor deelname aan het onderzoeksproject, waren op de hoogte van de knelpunten in het huidige screeningsprogramma. Ze waren sterk geïnteresseerd om de nieuwe manier van screenen uit te testen. We vermoedden dat de aandacht in de media

een positieve impact heeft gehad op de resultaten van de studie. De vrouwen uit de “thuiskit”groep vonden het geweldig dat zij als eersten in België de thuiskit konden gebruiken. Dit leidde tot een grote betrokkenheid bij de vrouwen uit de “thuiskit”groep.

Een belangrijke beperking van deze studie is de **grootte** van de onderzoeksgroep. Er namen slechts 88 vrouwen deel aan het onderzoek. Dit betekent dat extrapolatie van de resultaten naar Vlaanderen of België met de nodige voorzichtigheid dient te gebeuren. Bijkomend onderzoek dient aan te tonen of het grote verschil in respons tussen de beide onderzoeksgroepen ook voor grote groepen wordt vastgesteld.

Uit onderzoek[15] blijkt dat vooral **laaggeschoolden en allochtonen** moeilijk bereikt worden met de huidige screeningsprogramma’s. Gezien in deze groepspraktijk relatief weinig allochtone en laaggeschoolde vrouwen op consultatie komen, kan men op basis van dit pilootproject geen uitspraak doen over het bereiken van deze populatie door het gebruik te maken van de thuiskit.

Een nadeel van de thuiskit voor baarmoederhalsscreening is de **kostprijs** van de nieuwe screeningsmethode. Cytologische analyse van de uitstrijkjes kost momenteel ongeveer 22€. HPV-testing kost ongeveer 58€.
Een aanzienlijke reductie in kost is te verwachten wanneer men zou overgaan naar een vijfjaarlijkse screening met HPV-testing i.p.v. de huidige cytologische screening om de drie jaar. In Nederland en in Finland is het screeningsinterval reeds vijfjaarlijks. Beide landen hebben een hogere dekkingsgraad en een lagere incidentie en mortaliteit aan cervixcarcinoom dan België. Onderzoek van Vinkesteijn et al. toonde aan dat in Nederland de overgang van driejaarlijks naar vijfjaarlijks geen impact had op de incidentie en de mortaliteit aan cervixcarcinomen[16].

Bovendien bestaat de kans dat het aanbieden van een thuiskit voor baarmoederhalsscreening kan leiden tot **minder gynaecologische follow-up**. Immers, wanneer vrouwen op afspraak komen voor het afnemen van een uitstrijkje, wordt van die gelegenheid gebruik gemaakt om naast een uitstrijkje ook een algemene gynaecologische check-up te doen.

Conclusie

Uit deze pilootstudie blijkt dat de respons in de “thuiskit”groep significant hoger is

dan in de "uitstrijkjes"groep. Met de nodige voorzichtigheid kan afgeleid worden dat het aanbieden door de huisarts van een thuiskit aan vrouwen, die niet gescreend zijn, tot een verhoging van de dekkingsgraad kan leiden.

Aanbevelingen

Een belangrijk knelpunt in de huidige screening van baarmoederhalskanker is de **ontoegankelijkheid** van het cervixcytologie-register voor artsen. Alle uitstrijkjes moeten bij wet verplicht geregistreerd worden. In onze pilootstudie was het achterhalen van de datum van het laatste uitstrijkje soms niet zo evident. Wanneer het uitstrijkje in de eigen praktijk werd afgenomen, werd dit teruggevonden in het medisch dossier. Wanneer de gynaecoloog de uitstrijkjes had afgenomen, kon de datum enkel worden teruggevonden indien de gynaecoloog een verslag doorstuurde en hierin expliciet vermeld had wanneer het laatste uitstrijkje werd afgenomen. Een eerste aanbeveling is het verwezenlijken van een centrale databank welke op een eenvoudige manier door de betrokken artsen kan worden geraadpleegd.
Een tweede aanbeveling betreft het toekennen van een **directe rol aan de huisarts** in screening. De huisarts blijkt een belangrijke impact te hebben op het aansporen van niet-gescreende vrouwen tot deelname aan screening. Bovendien vallen vooral laaggeschoolden en allochtonen buiten de screeningsprogramma's. Deze vrouwen komen wel op consultatie bij de huisarts.
De huisarts kan alle niet-gescreende vrouwen op een actieve manier aanmoedigen om deel te nemen aan screening. Een mogelijke manier kan zijn door aan niet-gescreende vrouwen een thuiskit mee te geven en -indien mogelijk- hen aan te sporen om de zelfafname onmiddellijk na de consultatie bij de huisarts af te nemen. Het direct uitvoeren van een uitstrijkje tijdens een consultatie bij de huisarts bleek na rondvraag bij collega huisartsen moeilijk uitvoerbaar omwille van praktische bezwaren (voornamelijk tijdsgebrek).
Een bijkomende stimulans voor de huisarts om niet-gescreende vrouwen op te sporen, kan het uitkeren zijn van een **forfaitaire vergoeding** aan huisartsen die een bepaalde dekkingsgraad (bijvoorbeeld 80%) voor cervicale screening halen.
Een derde aanbeveling betreft de impact van de **media** op de deelname en de betrokkenheid van de vrouwen. Het gunstig effect van de samenloop van het KCE rapport en onze studie toont aan dat een overheidsinitiatief om de thuiskit te implementeren het best gedragen wordt

door een goeddoordachte promotiecampagne.

Literatuur

1. Arbyn M, Castellsagué X, de Sanjosé S, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. Ann Oncol 2011; 22: 2675-2686.

2. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-19.

3. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. Vaccine 2012; 30 Suppl 5: F24-F33.

4. Smeets F, Verhoeven V, Baay B, Weyers S, Colpaert C, Govaerts F. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: cervixkanker-screening. Huisarts Nu 2011; 40: S84-S88.

5. Kreuger FA, van Oers HA, Nijs HG. Cervical cancer screening: spatial associations of outcome and risk factors in Rotterdam. Public Health 1999;113:111-5.

6. Lindqvist PG, Hellsten C, Rippe A. Screening history of women in Malmo with invasive cervical cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 137:77-83.

7. IARC. Cervix cancer screening. IARC Handbooks of cancer prevention, volume 10. Lyon: IARC Press, 2005.

8. Arbyn M, Fabri V, Temmerman M, Simoens C. Attendance at Cervical Cancer Screening and Use of Diagnostic and Therapeutic Procedures on the Uterine Cervix Assessed from Individual Health Insurance Data (Belgium, 2002-2006). PLoS ONE 2014; 9(4): e92615.

9. Cornet K, Cammu H. Screening baarmoederhalscarcinoom in België: huidige stand van zaken. Tijdschrift voor Geneeskunde 2015; 71:in press.

10. Arbyn M, Haelens A, Desomer A, Verdoodt F, Thiry N, Francart J, Hanquet G, Robays J. Welke screening voor baarmoederhalskanker? – Synthese. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) 2015; KCE Reports 238As. D/2015/10.273/14.

11. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJF, Verhoef VM, Suonio E, Dillner J, Minozzi S, Bellisario C, Banzi R et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. Lancet Oncol 2014; 15: 172-83.

12. Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, Barletta P, Laudi R, Orellana L, and the EMA Study team. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster

randomized trial. The lance, 2015; 3: e85-e94.

13. Meijer C. et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. BMJ 2010; 340: c1040.

14. Arbyn M, Castle P. Offering self-sampling kits for HPV testing to reach women who do not attend in the regular cervical cancer screening program. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2015; in-press.

15. Maxwell CJ, Bancej CM, Snider J. Factors important in promoting cervical cancer screening among Canadian women: finding from the 1996- 97 National Population Health Survey (NPHS). Can J Public Health 2001;92: 127-33.

16. Vinkesteijn ASM, Siemens FC, Boon ME, Kuypers JC, Kok LP. Geen groot verschil tussen bevolkingsonderzoek op cervixcarcinoom bij het huidige screeningsinterval van 5 en het vorige van 3 jaar. Ned Tijdschr Geneesk 2004; 148: 1781-1785.

<u>Bijlage 1</u>: Goedkeuring EC en protocol

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

Universiteit Antwerpen

COMITE VOOR MEDISCHE ETHIEK

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

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

Kan de dekkingsgraad voor screening van baarmoederhalskanker verhoogd worden door gebruik te maken van een thuistest voor screening: een pilootstudie in een huisartsenpraktijk.(ma na ma huisartsgeneeskunde Kathy Cornet)

Belgisch Registratienummer: B300201421821

datum	ons kenmerk	contactpersoon
1/09/2014	14/17/201	Annelies Van Looy / Kim Vernimmen ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 1/09/2014 .

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

- CV onderzoeker Kathy Cornet
- Informatie- en toestemmingsformulier NL versie 3 aangepaste versie 29/08/2014
- Protocol versie 3 aangepaste versie 29/08/2014

De volgende opmerkingen werden nog gemaakt:

1) Hoe worden de resultaten van de selfkit aan de deelnemers meegedeeld?

Tenslotte verzoeken wij u ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat, of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken.

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. CRAS
Voorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Dr. K. CORNET, NVT, Kattenstraat 79 - 1700 Dilbeek
Prof. dr. R. REMMEN, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk

Protocol

1. Achtergrond

In België is, dankzij screening, de incidentie van baarmoederhalskanker sterk gedaald. Het grootste deel van de fatale gevallen treffen we aan bij vrouwen die niet (recent) gescreend werden. Uit onderzoek van dr. M. Arbyn blijkt dat in België voor de periode 2004-2006 slechts bij 61% van alle vrouwen een uitstrijkje werd uitgevoerd. Dit is beduidend lager dan in andere welvarende Europese landen. De screening naar baarmoederhalskanker verloopt suboptimaal: naast de lage dekkingsgraad worden er teveel uitstrijkjes afgenomen bij dezelfde vrouwen en bij vrouwen buiten de doelgroep. De huisarts speelt een beperkte rol bij deze eerstelijnsscreening. Bovendien blijkt uit dezelfde studie dat het aanschrijven van alle vrouwen, die aanmerking komen voor screening, niet leidt tot een verhoging van de dekkingsgraad. In Nederland zijn er drie proefstudies lopende, waarbij vrouwen die niet ingaan op de uitnodiging en herinneringsuitnodiging voor baarmoederhalskankerscreening, een HPV selfkit thuisgestuurd krijgen. Analyse van de eerste resultaten toonden dat dit leidde tot een verhoogde respons bij non-attenders[1]. Bovendien toonde een recente meta-analyse in de Lancet[2] aan dat selftesting een mogelijke bijkomende strategie is om vrouwen die niet deelnemen aan routine screeningsprogramma's te bereiken.

2. Doelstelling

In een pilootstudie willen we onderzoeken of in België het aanbieden van een selfkit test voor HPV-screening tijdens een consultatie bij de huisarts tot een verhoging van de dekkingsgraad voor screening naar baarmoederhalscarcinoom kan leiden.

3. Methode

a. Patiënten en procedure

Het onderzoek zal uitgevoerd worden vanaf 1 september 2014 tot 30 november 2014 in de huisartsenpraktijk Drs. Vanderoost te Schepdaal. Gedurende de onderzoeksperiode zal dagelijks aan de eerste 3 vrouwen tussen de 24 en 65 jaar, die zich op consultatie aanbieden, gevraagd worden wanneer bij hen het laatste uitstrijkje werd afgenomen. Aangezien we met vijf huisartsen consultatie doen, zullen dagelijks 15 vrouwen worden aangesproken. Indien er de voorbije 3 jaar geen uitstrijkje is afgenomen, zal gevraagd worden of de patiënt wenst deel te nemen aan het onderzoek. Indien zij na het verkrijgen van mondelinge informatie omtrent het onderzoek, wenst deel te nemen aan het onderzoek, wordt gevraagd om het informed consent te ondertekenen. Nadien zal de patiënt ad random toegewezen worden aan één van beide onderzoeksgroepen. De eerste onderzoeksgroep zal aangespoord worden om een afspraak te maken voor een uitstrijkje. Dit kan zowel bij de huisarts als

bij de gynaecoloog gebeuren. De tweede onderzoeksgroep krijgt uitleg over de selfkit voor HPV-screening. Aan hen zal gevraagd worden om de test thuis af te nemen en op te sturen naar het labo.

b. HPV testing en follow-up

Aan de vrouwen uit de self-testgroep, wordt gevraagd om de test thuis af te nemen en op te sturen naar het labo. In het labo zal elke kit getest worden met de HPV DNA-methode, net zoals gebeurd bij HPV-testing bij uitstrijkjes. Aangezien de selfkit in België geen officiële screeningsmethode is, zullen na het onderzoek deze vrouwen telefonisch door de huisarts gecontacteerd worden en aangespoord worden om een uitstrijkje af te nemen. De vrouwen die een uitstrijkje lieten doen, zullen volgens de richtlijnen opgevolgd worden.

c. Statische analyse

Voor de berekening van de power van deze studie, hebben we ons gebaseerd op een gelijkaardige studie in Nederland. Uit deze studie blijkt dat 10% van de vrouwen reageerden, wanneer ze werden aangeschreven om een uitstrijkje te doen, terwijl ongeveer 25% van de vrouwen de selfkit opstuurden. Om voldoende power te hebben, is het de bedoeling om in elke onderzoeksgroep 75 vrouwen te includeren (one sided t-test; α=0.05, power=0.78). Alle gegevens zullen in een database worden verzameld. Het onderzoek zal lopen over een periode van 6 maand. Een vergelijking van de respons in beide onderzoeksgroepen d.m.v. χ^2-toets), zal een antwoord bieden op de onderzoeksvraag.

Referenties

1. Meijer C J L M et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who did not attend cervical screening organisation:cohort study, British Medical Journal, 2010;340:c1040.
2. Arbyn, M. et al.. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analyses. The lancet, published online january 14, 2014.