

In welke mate hebben vals-positieve resultaten van screeningsmammografie negatieve psychologische gevolgen?

Achtergrond

Elke screening heeft theoretisch gezien ook een negatieve keerzijde (kosten, ongewenste effecten en/of overdiagnose¹). Het nut van systematische borstkankerscreening staat momenteel niet vast²⁻⁴. Daarom is het des te belangrijker om de ongewenste effecten te onderzoeken teneinde vrouwen goed te kunnen informeren over de voordelen en de risico's van deze interventie. De hier besproken studie tracht hierop gedeeltelijk te antwoorden door te onderzoeken welke gevolgen een vals-positief resultaat heeft op de kwaliteit van leven en in welke mate dit resultaat angst induceert.

Klinische vraag

Hebben vals-positieve resultaten bij systematische screeningsmammografie een effect op de kwaliteit van leven en op angstinductie in vergelijking met negatieve testresultaten?

Samenvatting

Duiding

Gilles Henrard, Département de Médecine Générale, Université de Liège

Referentie

Tosteson AN, Fryback DC, Hammond CS, et al. Consequences of false-positive screening mammograms. *JAMA Intern Med* 2014;174:954-61.

Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria van de DIMST-studie: vrouwen die zich aanbieden voor screeningsmammografie en akkoord zijn met een follow-up mammografie
- exclusiecriteria van de DIMST-studie: vrouwen met een focaal dominant gezwel, helder of bloedrig tepelverlies, voorgeschiedenis van borstkanker behandeld met een borstsparende operatie, borstimplantaat of mogelijkheid van zwangerschap; in de hier besproken DIMST-QoL werden vrouwen geëxcludeerd bij wie tijdens de DIMST-studie borstkanker was vastgesteld
- 1450 vrouwen uitgenodigd; 1226 geïncludeerd (22 centra in de V.S.); 12 maanden follow-up van 1028 vrouwen (83,8%); vrouwen met een vals-positief resultaat op mammografie waren wat jonger.

Onderzoekopzet

- **prospectieve cohortstudie** via telefonische enquête
- de DIMST-QoL is een substudie van de Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DIMST) die de diagnostische accuraatheid van digitale mammografie vergeleek met conventionele mammografie
- opvolging van 2 groepen vrouwen: een ad random steekproef van vrouwen met een vals-positief resultaat en een steekproef van vrouwen met een negatief resultaat op mammografie (vergelijkbaar qua centrum en min of meer qua leeftijd met de eerste steekproef)
- telefonisch interview kort na de mammografie en vervolgens na ongeveer 1 jaar.

Uitkomstmeting

- bij aanvang en na 1 jaar: evaluatie van angst (verkorte versie van de Spielberger State-Trait Anxiety Inventory: STAI-6: met scores van 20 tot 80, hoe hoger de score hoe meer angst), kwaliteit van leven (EQ-5D: mobiliteit, zelfzorg, gewone activiteiten, pijn/ongemak en angst/depressie met scores van -0,11 tot 1,0; hoe hoger de score hoe beter de kwaliteit van leven) en de huidige gezondheidstoestand (schaal van 0 tot 100, hoe hoger de score hoe beter de gezondheidstoestand)
- na 1 jaar: supplementaire vragen over de consumptie van borstgerelateerde medische zorg, intentie om in de toekomst mammografie te ondergaan, afstand die men wil afleggen om een hypothetisch, nieuw, meer accuraat type van mammografie te ondergaan, keuze tussen 2 nieuwe types mammografie die even accuraat zijn als de huidige maar een type met minder vals-positieve resultaten en een type met minder borstcompressie

- t-test en chi²-toets voor de vergelijking van beide groepen; **logistische regressie-analyse** voor de supplementaire vragen na 1 jaar.

Resultaten

- angst (STAI-6):
 - ~ bij aanvang: significant meer angst in de groep met vals-positief dan in de groep met negatief resultaat (geen p-waarde vermeld)
 - ~ verschil tussen aanvang en follow-up: significante daling van angst in de vals-positieve groep (gemiddeld verschil van -1,53 met 95% BI van -2,70 tot -0,35); matige, niet-significante daling in de negatieve testgroep
- kwaliteit van leven (EQ-5D): geen statistisch significante verschillen tussen de groepen bij aanvang, bij follow-up of tussen aanvang en follow-up
- supplementaire vragen bij follow-up:
 - ~ geen verschil tussen vals-positieve en negatieve groep in intentie om binnen de 2 jaar een mammografie te ondergaan (resp. 93,5% en 93,4%)
 - ~ significant meer vrouwen in de vals-positieve groep geven aan dat ze in de toekomst waarschijnlijk 'meer geneigd' zullen zijn om zich te laten screenen (25,7% versus 14,2%, p<0,01)
 - ~ uit de multivariate analyse blijkt dat een vals-positieve testuitslag de intentie om in de toekomst een screeningsmammografie te ondergaan zou verdubbelen (OR 2,12; 95% BI van 1,54 tot 2,93)
 - ~ de meeste vrouwen in beide groepen zouden tot 4 uur reizen om een hypothetische test te ondergaan met minder vals-positieve resultaten (66,5% van de negatieve testgroep en 70,6% van de vals-positieve testgroep)
 - ~ evenveel vrouwen in beide groepen denken angstiger te zullen zijn in het geval van een vals-positief resultaat in de toekomst: matig tot veel angst bij 57,1% in de negatieve testgroep en bij 52,7% in de vals-positieve testgroep; extreem veel angst bij 4,1% in de negatieve testgroep en bij 6,3% in de vals-positieve testgroep.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat een vals-positief resultaat op mammografie op korte term meer angst veroorzaakt, maar niet op lange termijn, zonder een daling in kwaliteit van leven of gezondheidstoestand. Vals-positieve screeningsresultaten verhogen de intentie om in de toekomst verdere screening te ondergaan maar niet de bereidheid om meer afstand af te leggen en op die manier een vals-positief resultaat te vermijden. Deze resultaten zijn relevant voor klinici die advies moeten geven aan vrouwen over screening en voor de organisaties die richtlijnen ontwikkelen.

Methodologische beschouwingen

De onderzoeksvraag van deze studie is relevant en de uitkomstmaten zijn gericht op de patiënt. Bij deze eenvoudige methodologie moeten we rekening houden met het feit dat het hier gaat om een substudie met een populatie die deelnam aan een studie met een andere doelstelling. Vandaar waarschijnlijk dat de auteurs kozen voor telefonische opvolging en er geen evaluatie kon gebeuren vóór de aankondiging van een vals-positief resultaat (wat zeer informatief zou geweest zijn). Bij aanvang waren er geen statistisch significante verschillen voor het risico van borstkanker, etniciteit en subjectieve inschatting van de gezondheid (schaal van 1 tot 100). De deelnemers aan deze studie waren vrijwilligers die gemotiveerd waren om zich te laten screenen en zijn misschien niet representatief voor de algemene bevolking. Zoals de auteurs zelf aangeven is de literatuur over de psychologische effecten van de mededeling van een vals-positief testresultaat vrij omvangrijk. In de hier besproken studie wilden de auteurs 2 algemene meetinstrumenten (STAI-6 en EQ-5D) gebruiken die zouden toelaten om de nadelen van borstkankerscreening te vergelijken met de nadelen van andere interventies. In een commentaar op de studie wijst Kroenke op een probleem met de gevoeligheid van de meetinstrumenten⁵. De STAI-6-vragenlijst evalueert angst in het algemeen en niet angst gerelateerd aan een bepaalde aandoening. De EQ-5D bevat 5 items (mobiliteit, pijn, zelfzorg en algemene activiteiten) waarvan er 4 niet gevoelig zijn voor de aankondiging van een vals-positief testresultaat. De berekening van de index voor kwaliteit van leven en gezondheidstoestand ('health utility') met de EQ-5D lijkt ons complex en de auteurs vermelden dat ze hierbij een weging gebruikten op basis van de Amerikaanse populatie. We weten dus niet of deze berekening toepasbaar is in de Belgische context.

Resultaten in perspectief

Het groot aantal vals-positieve testresultaten bevestigt de klinische relevantie van de onderzoeksvraag. De frequentie van dit aantal varieert naargelang de prevalentie van borstkanker bij de populatie die de screening ondergaat (zie ook *methodologisch artikel in dit nummer, blz. 12*). Hubbard et al. stelden vast dat na 10 jaar jaarlijkse screening de cumulatieve probabilmiteit voor een vrouw

om minstens 1 vals-positief testresultaat mee te maken 61,3% bedraagt⁶. Het geringe effect op angst dat de auteurs in de hier besproken studie vaststellen kan te maken hebben met een tekort aan gevoeligheid van de gebruikte meetinstrumenten (vragenlijsten) (*cf. methodologische beschouwingen*). Mogelijk is ook het horen van een vals-positief resultaat op zich niet angstinducerend, maar eerder het geconfronteerd worden met de idee van borstkanker en/of van het zich engageren in een screeningsproces. Het is ook mogelijk dat het verwachte voordeel van screening overschat is. De motivatie om meer dan 4 uur te reizen om te kunnen genieten van een hypothetische, nieuwe, performantere test was groot en dit bij alle vrouwen, zowel met negatief als met vals-positief testresultaat. Op de 488 vrouwen met een vals-positief testresultaat waren er 229 vrouwen die bij de aanvangsmeting al wisten dat ze geen kanker hadden (dus een geruststellende boodschap). De verschillen tussen de groep met vals-positieve resultaten en de groep met negatieve testresultaten zijn niet statistisch getoetst.

Referenties

1. Michiels B. Overdiagnose. [Editoriaal] *Minerva* 2013;12(8):92.
2. Lemiengre M. Nut van borstkankerscreening: toenemende onzekerheid. *Minerva online* 15/07/2014.
3. Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ* 2014;348:g366.
4. Poelman T. Heeft het huidige borstkankerscreeningsprogramma nog een toekomst? *Minerva* 2014;13(6):66.
5. Kroenke K. Are the harms of false-positive screening test results minimal or meaningful? *JAMA Intern Med* 2014;174:961-3.
6. Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, et al. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;155:481-92.
7. European Breast Cancer Network (EBCN) Coordination Office. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition 2006.
8. Kohn L, Mambourg F, Robays J, et al. Informed choice on breast cancer screening: messages to support informed decision. *Good Clinical Practice (CCP)*. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2014. KCE Reports 216. D/2014/10.273/03.

Financiering van de studie National Cancer Institute (USA) dat in geen enkele stadium van de studie tussenkwam.

Belangenconflicten van de auteurs één auteur verklaart vergoedingen te hebben ontvangen van verschillende instituten en organisaties; van de andere auteurs zijn geen gegevens bekend.

Besluit van Minerva

Deze studie toont aan dat er een jaar na de mededeling van screeningsresultaten geen verschil is op het vlak van angst en kwaliteit van leven tussen vrouwen die een negatief testresultaat kregen en vrouwen die een vals-positief testresultaat kregen. Bij de vrouwen die een vals-positief testresultaat kregen was de angst in het begin tijdelijk hoger. De relatieve impact van de aankondiging van een vals-positief testresultaat op het vlak van angst moet nog verder onderzocht worden.

Voor de praktijk

In België blijft 2-jaarlijkse mammografie voor de opsporing van borstkanker aanbevolen bij vrouwen tussen 50 en 69 jaar⁷, hoewel deze aanbeveling ter discussie staat²⁻⁴. Men dient rekening te houden met psychologische factoren van de screening, namelijk angst bij vals-positieve testresultaten. Het KCE stelt een aantal instrumenten ter beschikking als hulpmiddel voor de huisarts om via goede informatie, met de vrouwen tot een gezamenlijke besluitvorming te komen⁸.