

SYNTHESE

BORSTKANKERSCREENING IN BELGIË



JANIS LUYTEN, MATTIAS NEYT, CÉCILE CAMBERLIN, CÉLIA PRIMUS-DE JONG, HELENA VAN DEYNSE, ROOS LEROY



■ VOORWOORD

In België worden jaarlijks meer dan 10.000 mensen met borstkanker gediagnosticeerd. Hoewel de ziekte ook bij mannen kan voorkomen, is het overgrote deel van de patiënten vrouw. Borstkanker is de vaakst voorkomende kanker bij vrouwen en de belangrijkste oorzaak van vroegtijdige sterfte. Er sterven in België elk jaar ongeveer 2000 vrouwen aan de ziekte. Ondanks grote vooruitgang in de prognose van borstkanker – meer dan 90% van de patiënten is 5 jaar na diagnose nog in leven - blijft de tol van borstkanker in onze samenleving dus hoog.

Zoals bij de meeste kankers, is de prognose van iemand die in een vroeg stadium gediagnosticeerd wordt veel beter dan die van iemand die de diagnose in een later stadium krijgt. Screening lijkt dan het logische antwoord: hoe vroeger we de kanker opsporen, hoe beter. In hoeverre een screeningsprogramma ook werkelijk resulteert in betere gezondheid voor de deelnemers hangt af van meerdere factoren, zoals de betrouwbaarheid van de test waarmee gescreend wordt, de biologische karakteristieken van de tumor en de persoon die de screening ondergaat. Zo kan een test niet gevoelig genoeg zijn om kankers in een vroeg stadium te vinden, of net te weinig specifiek, zodat er ook veel niet-relevante zaken gevonden worden. De kanker kan zo snel groeien dat geen enkele screeningstest op tijd komt, of net zo traag dat er nog tijd genoeg is wanneer de kanker symptomatisch wordt. De persoon die de screening ondergaat, kan door een beperkte levensverwachting geen profijt meer hebben van een vervroegde opsporing, of door genetische voorbeschikking een heel hoog risico op kanker hebben, waardoor een meer doorgedreven opsporing of een andere, preventieve aanpak aangewezen is.

Het effect van screening lijkt dus intuïtief logisch maar moet, net door de veelheid van factoren die een impact kunnen hebben op het uiteindelijke effect, in betrouwbare studies worden aangetoond. Deze studies geven inzicht in de voor- en de nadelen, zoals een verbetering van de prognose, maar ook overdiagnose, vals-positieve testresultaten, gemiste kankers, enz. Op basis hiervan kan dan ook de kosteneffectiviteit van de screening worden berekend.

In dit rapport hebben we het beschikbare wetenschappelijke bewijs voor borstkankerscreening op een rijtje gezet, en mede op basis van Belgische data de kosteneffectiviteit berekend. Ook alternatieve scenario's zoals een uitbreiding van de leeftijd waarop vrouwen voor screening worden uitgenodigd of andere screeningsmodaliteiten, werden geëvalueerd. Het resultaat is een genuanceerde en zeer zorgvuldige analyse, die beleidsmakers kan helpen om te beslissen over screeningsprogramma's en zorgverleners kan helpen de voor-en nadelen goed in te schatten. Dit rapport kan ook bijdragen aan een duidelijke en evenwichtige informatieverstrekking aan vrouwen, zodat zij een geïnformeerde keuze kunnen maken over het al dan niet deelnemen aan borstkankerscreening.

Christophe JANSSENS
Adjunct Algemeen Directeur

Ann VAN DEN BRUEL
Algemeen Directeur



■ INHOUDSTAFEL

■	SYNTHESE	4
1	INLEIDING	4
1.1	BORSTKANKERSCREENING IN BELGIË	4
1.1.1	Georganiseerde borstkankerscreening	4
1.1.2	Opportunistische borstkankerscreening	4
1.2	ONDERZOEKSVRAGEN EN DOEL VAN HET RAPPORT	4
1.3	HOE GINGEN WE TE WERK?.....	5
1.4	WAT WE NIET ONDERZOCHTEN.....	6
1.5	RELATIE MET EERDERE KCE-RAPPORTEN OVER BORSTKANKERSCREENING	6
2	BORSTKANKER IN CIJFERS EN PRINCIPES BIJ DE EVALUATIE VAN BORSTKANKERSCREENING	7
2.1	BORSTKANKER IN BELGIË	7
2.1.1	Incidentie.....	7
2.1.2	Leeftijd bij diagnose.....	7
2.1.3	Sterfte door borstkanker	7
2.1.4	Overlevingskans.....	7
2.2	PRINCIPES VAN KANKERSCREENING.....	7
2.3	BETROUWBAARHEID VAN EEN SCREENINGSMETHODE	8
2.4	VROEGTIJDIG DETECTIEPARADIGMA EN DE HETEROGENE EVOLUTIE VAN KANKER	8
2.5	HOE DE EFFECTIVITEIT VAN EEN (KANKER)SCREENINGSPROGRAMMA BEOORDELEN?	9
2.6	FACTOREN DIE DE (BEOORDELING VAN DE) EFFECTIVITEIT KUNNEN BEÏNVLOEDEN EN ANDERE BELANGRIJKE CONCEPTEN	10
2.7	WELK TYPE STUDIES OM HET EFFECT VAN GEORGANISEERDE SCREENING TE EVALUEREN?	11
2.7.1	Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT)	11
2.7.2	Zijn recente observationele studies een beter alternatief?	11
3	IS BORSTKANKERSCREENING MET MAMMOGRAFIE EFFECTIEF?	12
3.1	STERFTE DOOR BORSTKANKER EN TOTALE STERFTE.....	12
3.2	HET STADIUM VAN BORSTKANKER BIJ DIAGNOSE	12
3.3	OVERDIAGNOSE	12
3.4	CONCLUSIE	12
4	EFFECTIVITEIT VAN ANDERE SCREENINGSINTERVALLEN EN VAN DE COMBINATIE MET ECHOGRAFIE	13
4.1	ANDERE SCREENINGSINTERVALLEN	13
4.2	COMBINATIE MET ECHOGRAFIE	13



5	ZIJN DE HUIDIGE REGIONALE PROGRAMMA'S VOOR BORSTKANKERSCREENING KOSTENEFFECTIEF?	14
5.1	WANNEER IS BORSTKANKERSCREENING KOSTENEFFECTIEF?	14
5.2	HOE GINGEN WE TE WERK?.....	14
5.3	RESULTATEN	15
5.4	KOSTENEFFECTIVITEIT EN BELEID.....	18
6	CONCLUSIE	19
■	AANBEVELINGEN	20



■ SYNTHESE

1 INLEIDING

1.1 Borstkankerscreening in België

1.1.1 Georganiseerde borstkankerscreening

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen in België en andere hoge-inkomenslanden, en een van de belangrijkste oorzaken van kankersterfte. Om borstkanker in een zo vroeg mogelijk stadium op te sporen en de sterfte aan borstkanker te verminderen, hebben de overheden van verschillende landen beslist om **borstkankerscreening met mammografie** te organiseren.

In België gebeurde dit eerst in Vlaanderen (2001), gevolgd door het Brussels Hoofdstedelijk Gewest en Wallonië (2002). Vanaf het kalenderjaar waarin een vrouw 50 jaar wordt, tot haar 69ste wordt zij om de twee jaar uitgenodigd voor een gratis mammografie. Om de kwaliteit te waarborgen, worden de mammografiebeelden door twee onafhankelijke radiologen beoordeeld. In 2023 ontvingen **meer dan 600.000 vrouwen** een uitnodiging. **Bijna 41%** van hen ging hierop in en liet zich screenen binnen het kader van de georganiseerde screening.^a Met 54% in Vlaanderen, 9% in Brussel en 4% in Wallonië verschilt de deelname aan de georganiseerde screeningsprogramma's sterk tussen de deelstaten.^b

Hoewel borstkankerscreening een bevoegdheid van de **deelstaten** is, worden de kosten van de mammografie, de beoordeling ervan en de aanvullende onderzoeken en behandelingen bij verdachte screeningsresultaten vergoed door het federale Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV).

1.1.2 Opportunistische borstkankerscreening

Naast de georganiseerde screening zijn er ook vrouwen die zich op eigen initiatief of op advies van hun arts **buiten de georganiseerde screening** laten screenen. Dit noemen we **opportunistische screening**. Daarbij wordt de mammografie soms gecombineerd met een echografie, wat binnen de georganiseerde screening niet toegestaan is. Anders dan bij de georganiseerde screening ligt de frequentie van opportunistische screenings niet vast.

Bij opportunistische screening betaalt de patiënt bovendien zelf een deel van de kosten (remgeld en eventuele supplementen). Ook ontbreekt de dubbele lezing door een tweede radioloog en de bijkomende kwaliteitscontrole, zoals bij de georganiseerde screening.

In administratieve databanken zijn mammografieën binnen de georganiseerde screening duidelijk herkenbaar aan specifieke facturatiecodes. Opportunistische screenings daarentegen zijn niet te onderscheiden van **diagnostische mammografieën** bij vrouwen met symptomen. Daardoor is het moeilijk om een goed beeld te krijgen van het aantal opportunistische screenings in België.

^a Bron: Stichting Kankerregister

^b Bron: Stichting kankerregister en Centrum voor Kankeropsporing (CvKO). Jaar 2023.

1.2 Onderzoeksvragen en doel van het rapport

Het *European Commission Initiative on Breast Cancer* (ECIBC) stelde recent voor om de georganiseerde screening naar borstkanker uit te breiden naar vrouwen van 45–49 jaar (2021^c) en gaf dat advies eerder ook al voor vrouwen van 70–74 jaar (2016^c).

In dit rapport onderzoeken we daarom de voordelen, nadelen en kosteneffectiviteit van de voorgestelde uitbreidingen van de huidige borstkankerscreening in België. Omdat eerdere KCE-rapporten over borstkankerscreening niet meer up-to-date zijn, hebben we ook het huidige programma geëvalueerd.

Meer concreet hebben we geprobeerd om een antwoord te geven op de **volgende onderzoeksvragen**:

1. Wat is de klinische effectiviteit en kosteneffectiviteit van borstkankerscreening^d met mammografie bij volwassen vrouwen zonder vermoeden van borstkanker en zonder specifiek verhoogd risico op borstkanker
 - o van **50-69 jaar** (d.w.z. het huidige screeningsprogramma in België),
 - o van **40-49 jaar**,
 - o van **70 jaar en ouder?**

Daarnaast hebben we ook het screeningsinterval geëvalueerd en de combinatie van mammografie met echografie. Dit leidt tot de volgende onderzoeksvragen:

2. Wat is de klinische effectiviteit en kosteneffectiviteit van
 - o **tweejaarlijkse tegenover jaarlijkse**, en
 - o **tweejaarlijkse tegenover driejaarlijkse**borstkankerscreening^d met mammografie bij volwassen vrouwen zonder vermoeden van borstkanker en zonder specifiek verhoogd risico?
3. Wat is de klinische effectiviteit en kosteneffectiviteit van borstkankerscreening^d **met mammografie in combinatie met echografie** vergeleken met **enkel mammografie** bij volwassen vrouwen zonder vermoeden van borstkanker en zonder specifiek verhoogd risico?

1.3 Hoe gingen we te werk?

We voerden **systematische literatuurreviews** uit van de klinische effectiviteit, veiligheid en kosteneffectiviteit van borstkankerscreening, voor de hogervermelde leeftijdsgroepen, screeningsintervallen en de combinatie van mammografie en echografie. We analyseerden een databank met **Belgische gegevens** die speciaal voor deze studie werd samengesteld door de Stichting Kankerregister (BCR), en die gegevens over borstkankers (bron: BCR), de ziektekostenverzekering (bron: het Intermutualistisch Agentschap - IMA), de levensstatus (bron: Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid) en borstkankerscreening (bron: de regionale screeningorganisaties, d.w.z. CvKO, BruPrev en CCRef) bevat. Op basis hiervan voerden we een nieuwe **kosteneffectiviteitsanalyse** uit van de borstkankerscreeningsprogramma's in België volgens de [KCE-richtlijnen voor economische evaluaties](#).

Verder bevat het rapport een reflectie over de **ethische aspecten** van borstkankerscreening op basis van literatuur, en **raadpleegden** we **klinische experts en andere stakeholders**, waaronder vertegenwoordigers van patiënten en zorgverleners, screeningorganisaties en overheidsinstellingen.

^c Voorwaardelijke aanbeveling, matig niveau van bewijs.

^d Strictu sensu werd de 'uitnodiging tot borstkankerscreening met mammografie' geëvalueerd, omdat in de RCT's een *intention-to-treat* analyse werd uitgevoerd. Voor de leesbaarheid wordt dit in dit document afgekort tot 'borstkankerscreening met mammografie'.



Tot slot werd de wetenschappelijke kwaliteit van het rapport geëvalueerd en goedgekeurd door 3 onafhankelijke wetenschappelijke experts (zie colofon).

1.4 Wat we niet onderzochten

De **budgettaire en organisatorische gevolgen** van eventuele aanpassingen aan het screeningprogramma lieten we buiten beschouwing. Ook factoren die **deelname aan screening beïnvloeden** en initiatieven om die deelname te verhogen, komen niet aan bod.

Hoewel we de verschillende **beeldvormingstechnieken** kort toelichten (zie sectie 2.3.2 van het wetenschappelijk rapport), hebben we hun effectiviteit niet systematisch met elkaar vergeleken.

Momenteel lopen verschillende gerandomiseerde gecontroleerde studies (*randomized controlled trial* - RCT)^e rond **gepersonaliseerde screeningstrategieën** op basis van individueel risico.^f De achterliggende gedachte is om de screening bij personen met een hoog risico te intensiveren, terwijl ze bij personen met een laag risico wordt terugschroefd. Deze laatste groep heeft mogelijk weinig tot geen baat bij screening, maar loopt wel risico op de nadelige gevolgen ervan. Aangezien de volledige resultaten van deze studies nog niet beschikbaar zijn,^g wordt dit thema niet behandeld in dit rapport.

Tot slot blijft ook het gebruik van **artificiële intelligentie** buiten scope, hoewel deze steeds meer wordt gebruikt in de gezondheidszorg. Ondanks veelbelovende verbeteringen, tonen problemen met o.a. overdiagnose en vals-positieve resultaten aan dat verder onderzoek hierover nodig is.

1.5 Relatie met eerdere KCE-rapporten over borstkankerscreening

Dit rapport **actualiseert en vervangt** de eerdere KCE-rapporten 11 (borstkankerscreening in het algemeen; 2005), 129 (borstkankerscreening bij vrouwen jonger dan vijftig jaar; 2010), 176 (borstkankerscreening bij vrouwen ouder dan zeventig jaar; 2012), en 216 (beslissingshulpmiddelen bij borstkankerscreening; 2014).

Het huidige rapport verschilt op verschillende punten van de vorige: we hebben bijvoorbeeld bijgewerkte mortaliteitsgegevens van twee RCT's met een laag risico op selectiebias, GRADE-beoordelingen en tabellen met een samenvatting van de bevindingen opgenomen, hebben aanvullende uitkomsten (bv. overdiagnose) en de kosteneffectiviteit beoordeeld, net als de screeningsfrequentie en de toevoeging van echografie.

^e Een gerandomiseerde gecontroleerde studie is een onderzoek waarbij deelnemers willekeurig in verschillende groepen worden verdeeld. Eén groep krijgt de behandeling of interventie, terwijl een andere groep een controlebehandeling of geen behandeling/interventie krijgt. Door die willekeurige verdeling zijn de groepen vergelijkbaar en kunnen verschillen in uitkomst beter aan de behandeling/interventie worden toegeschreven. Dit maakt het een sterke methode om te onderzoeken of een behandeling/interventie echt effect heeft.

^f Voorbeelden van individueel risico zijn o.a. familiale voorgeschiedenis, hormonale factoren, dicht borstweefsel.

^g De WISDOM studie is één van de lopende RCT's die een gepersonaliseerde screening vergelijkt met jaarlijkse screening bij vrouwen van 40 tot 74 jaar. Aangezien er geen vergelijking is met geen screening (<50 of >69 jaar) of 2-jaarlijkse screening (50-69 jaar) zal het moeilijk zijn om de resultaten toe te passen op de Belgische context. De resultaten van de Europese MyPeBS (My Personal Breast Screening) studie worden verwacht tegen eind 2027.

2 BORSTKANKER IN CIJFERS EN PRINCIPES BIJ DE EVALUATIE VAN BORSTKANKERSCREENING

2.1 Borstkanker in België

2.1.1 Incidentie

In België is borstkanker de **meest voorkomende kanker bij vrouwen**, met 11.533 nieuwe gevallen van invasieve borstkanker in 2023. Het levenslange risico om borstkanker te krijgen bedraagt bij vrouwen 15,4%, terwijl dit bij mannen met 0,2% zeer laag blijft.

De laatste decennia bleef de **incidentie** van borstkanker in België **stabiel voor alle vrouwen**. Per **leeftijdsgroep** bleef het aantal gevallen stabiel bij vrouwen jonger dan 50 jaar, daalde het licht bij vrouwen van 50 tot 69 jaar (de groep die wordt uitgenodigd voor de georganiseerde screening) en steeg ze bij vrouwen ouder dan 70.

2.1.2 Leeftijd bij diagnose

In 2023 werd **bijna de helft** van alle borstkankers bij vrouwen vastgesteld in de leeftijdsgroep van 50 tot 69 jaar, dus **de groep vrouwen die momenteel in aanmerking komt voor screening**. Het merendeel van de gevallen (bijna 85%) werd ontdekt in een vroeg stadium (I of II).

2.1.3 Sterfte door borstkanker

Bij vrouwen is borstkanker in Europa **de meest dodelijke kanker**, verantwoordelijk voor bijna 17% van alle overlijdens bij vrouwen door kanker. In 2021 overleden in België 2.048 vrouwen eraan (en 21 mannen).

De borstkankersterfte is in veel landen de afgelopen decennia **duidelijk gedaald**, vooral in de eerste tien jaar na de invoering van screeningprogramma's. Toch was die daling niet volledig nieuw: in meerdere landen nam de sterfte al vóór de start van screening af. Bovendien zagen landen die later begonnen met screening geen duidelijke versnelling in de dalende trend na de invoering. Dit wijst erop dat naast screening ook andere factoren, zoals verbeterde behandeling en zorg, een belangrijke rol spelen.

2.1.4 Overlevingskans

Die evolutie wordt weerspiegeld in de overlevingskans voor vrouwen met invasieve borstkanker. De afgelopen twintig jaar is **deze duidelijk verbeterd**. Voor vrouwen bij wie de diagnose werd gesteld tussen 2014 en 2023 bedraagt de netto-overleving^h **na 5 jaar 92%** en **na 10 jaar 86%**.

De overlevingskans hangt nauw samen met het stadium waarin de kanker wordt ontdekt: hoe lager het stadium, hoe beter de prognose.

Meer informatie hierover vindt u in sectie 2.1 van het wetenschappelijke rapport.

2.2 Principes van kankerscreening

Kankerscreeningsprogramma's hebben als hoofddoel **kankerspecifieke sterfte terug te dringen**. Dit doel wordt bereikt door kankers in een vroeg stadium op te sporen, nog voordat er symptomen optreden. Het directe gevolg van effectieve kankerscreening is een daling van het aantal gevallen van kanker in een vergevorderd stadium, wat uiteindelijk zal leiden tot een afname van de kankerspecifieke sterfte.

^h Netto-overleving is een inschatting van de overlevingskans van patiënten met een bepaalde aandoening (zoals kanker) waarbij men enkel rekening houdt met sterfte door de aandoening in kwestie, alsof het de enige doodsoorzaak is.



De impliciete aanname is dat vroege opsporing een gunstigere prognose biedt omdat een behandeling in dat stadium effectiever zal zijn en minder ingrijpend is dan een behandeling in een later stadium.

Georganiseerde (kanker)screeningsprogramma's moeten voldoen aan het **principe van weldoen en niet schaden**. De voordelen ervan moeten zo groot mogelijk zijn, en tegelijkertijd moeten de nadelen zo veel mogelijk beperkt worden, zeker gezien (kanker)screening gericht is op mensen zonder symptomen of hoger risico.

De Wereldgezondheidsorganisatie ontwikkelde een lijst van voorwaarden waaraan een screeningsprogramma moet voldoen om een toegevoegde waarde te hebben. De belangrijkste zijn de volgende:

- Een **effectieve en betrouwbare screeningsmethode** (zie hieronder, sectie 2.3);
- Een methode die **veilig en aanvaardbaar** is voor de individuele deelnemer;
- De beschikbaarheid van een **interventie** (bv. een behandeling) die de uitkomst voor de patiënt kan verbeteren;
- De **voordelen van de screening moeten opwegen tegen de mogelijke nadelen** voor de deelnemers en de bevolking;
- Een **economische evaluatie** van het screeningsprogramma die vaststelt dat de voordelen ervan opwegen tegen de nadelen en kosten, voor zowel deelnemers als samenleving.

2.3 Betrouwbaarheid van een screeningsmethode

De **validiteit** van een screeningsmethode wordt beoordeeld aan de hand van de:

- **Sensitiviteit**: het percentage dat ziek is/kanker heeft en door de screening ook zo wordt geïdentificeerd (echt positieven);
- **Specificiteit**: het percentage dat niet ziek is/geen kanker heeft en door de screening ook zo wordt geïdentificeerd (echt negatieven).

Idealiter zijn beide hoog. Een lage specificiteit houdt in dat het screeningsprogramma bij veel mensen zonder kanker, toch aangeeft dat ze kanker hebben (vals-positieve resultaten). Dit kan leiden tot onnodige onderzoeken (die complicaties kunnen veroorzaken) en ongerustheid, en ze belasten de gezondheidszorg bijkomend.

Volgens de meest recente cijfers (2022) heeft het screeningsprogramma in Vlaanderen de hoogste **specificiteit** (98%), gevolgd door Brussel (90%) en Wallonië (89%).ⁱ De **sensitiviteit**, daarentegen, ligt iets hoger in Brussel (73%) en Wallonië (71%) dan in Vlaanderen (68%).^j

2.4 Vroegtijdig detectieparadigma en de heterogene evolutie van kanker

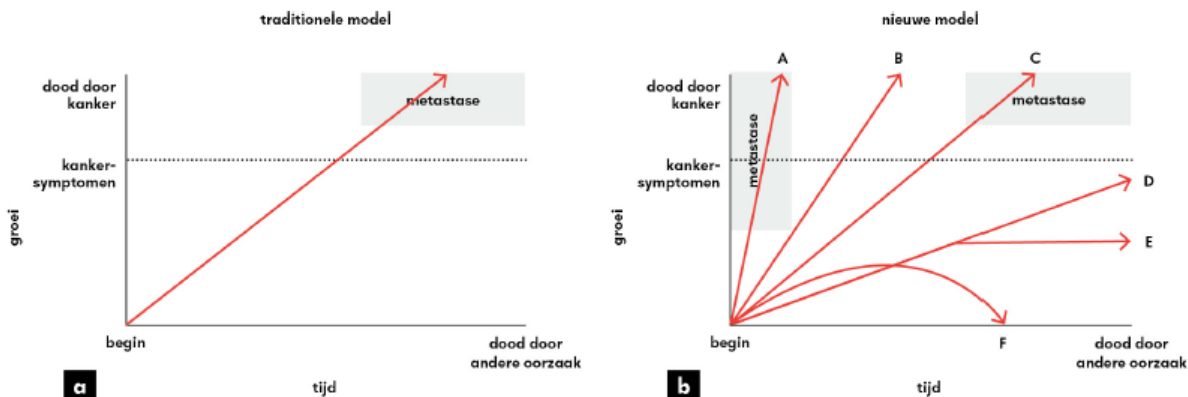
De redenering bij kankerscreening is het '**vroegtijdige detectieparadigma**'. De idee is dat door kanker in een vroeg stadium op te sporen, er kan worden voorkomen dat de diagnose pas in een later stadium wordt gesteld, wanneer behandelingen complexer zijn en de prognose minder gunstig is. Op die manier kan uiteindelijk het aantal overlijdens worden verminderd.

Deze redenering is gebaseerd op het **lineaire groeimodel**. Het gaat ervan uit dat alle kankers eenzelfde traject volgen: van een primaire tumor naar locoregionale uitbreiding en vervolgens naar metastasen op afstand, met uiteindelijk overlijden (zie Figuur 1, a).

ⁱ Cijfers voor 2022 zijn bijna volledig. De cijfers voor specificiteit in 2021 zijn identiek aan die van 2022.

^j Cijfers voor 2022 zijn bijna volledig. In 2021 was een groter verschil merkbaar in sensitiviteit tussen de deelstaten (Brussel: 79.4%, Wallonië: 78%, Vlaanderen: 70%).

Figuur 1 – Traditioneel en nieuw model voor kankerprogressie



Bron: Mali WPTM, van der Graaf Y. Screenen op kanker: zegen of vloek? Ned Tijdschr Geneeskd. 2026 Mar 19;170:D8758

Vandaag weten we echter dat kanker veel heterogener evolueert (Figuur 1, b). Onderzoek van de afgelopen decennia toont aan dat de groeisnelheid en het gedrag van tumoren sterk kunnen verschillen. Sommige metastaseren al vroeg (pijl A), andere zijn vooral lokaal agressief zonder uitzaaiingen (pijl B), en weer andere groeien zo traag dat ze nooit klachten veroorzaken en patiënten aan andere oorzaken overlijden (pijl D). Nog andere tumoren stoppen met groeien (pijl E) of verdwijnen weer (pijl F).

2.5 Hoe de effectiviteit van een (kanker)screeningsprogramma beoordelen?

Het beoordelen van de effectiviteit van een screeningsprogramma is complex en vereist passende **uitkomstmaten** die aansluiten bij de doelstellingen. Belangrijke zijn:

- **Incidentie:** Bij de start van het programma wordt er vaak een **stijging in het aantal kankers in een vroeg stadium** gezien. Door te screenen, vind je immers meer kleine, vroege tumoren. Deze toename kan ook wel (deels) wijzen op overdiagnose (zie verder), want een deel van deze extra gevonden tumoren zou nooit klachten of sterfte hebben veroorzaakt.
- **Gevorderd stadium bij diagnose:** Na verloop van tijd moet de toename van kankers in een vroeg stadium worden gevolgd door een **daling van het aantal gevorderde kankers, en uiteindelijk een afname van de sterfte (door kanker)**. Een effectieve screening zorgt er immers voor dat er minder tumoren in een laat stadium worden gediagnosticeerd, omdat ze al eerder werden opgespoord.
- **Totale sterfte en sterfte door kanker:**
 - **Kankerspecifieke sterfte** wordt vaak als maatstaf gebruikt voor de effectiviteit van een screeningsprogramma, maar hiervoor is een correcte vaststelling van de doodsoorzaak nodig en die blijkt niet steeds accuraat. Bovendien houdt dit cijfer geen rekening met sterfte door de neveneffecten van screening of behandeling (bv. door straling of complicaties na een operatie), of met de nadelige gevolgen van een kankerdiagnose (bv. verhoogde cardiovasculaire mortaliteit en zelfmoord).
 - De **totale sterfte** is een robuustere maat, omdat ze geen oordeel over de doodsoorzaak vereist. Bovendien houdt ze rekening met onverwachte, dodelijke bijwerkingen van screening en medische zorg. Voor deze studie hielden we rekening met **beide uitkomstmaten**.
- **Kwaliteit van leven en psychische belasting:** Screening kan de kwaliteit van leven verbeteren doordat zware behandelingen meer worden vermeden, maar kan ook leiden tot ongerustheid en stress en een lagere levenskwaliteit door bijkomende interventies, door vals-positieve resultaten en overdiagnose. Ook met deze factoren moet rekening worden gehouden.



2.6 Factoren die de (beoordeling van de) effectiviteit kunnen beïnvloeden en andere belangrijke concepten

Onderzoek naar de **effectiviteit van een (kanker)screeningprogramma** kan te maken krijgen met verschillende types bias of vertekening. De belangrijkste voor (borst)kankerscreening zijn de volgende:

- **Selectiebias**, wanneer er systematische verschillen zijn tussen de onderzoeks- en controlegroep. Bij (borst-)kankerscreening gaat het specifiek over 'gezondheidsvertekening' (*healthy user bias*): in het algemeen hebben personen die actief deelnemen aan preventieve gezondheidsmaatregelen, zoals kankerscreenings en vaccinaties een betere algemene gezondheid, een gezondere levensstijl en een hoger opleidingsniveau dan degenen die dat niet doen. Daardoor alleen al lopen zij een lager risico op vroegtijdig overlijden. Verschillen in uitkomst tussen deelnemers en niet-deelnemers komen dus niet alleen door screening, maar ook door deze achtergrondverschillen. Om die reden hebben observationele studies vaak te maken met selectiebias (zie verder, sectie 2.7.2).
- **Lengtebias** (*length time bias*) komt doordat screeningsprogramma's vaker tumoren opsporen die langzaam groeien; deze zijn gemiddeld minder agressief dan de tumoren die op basis van klinische tekenen of symptomen worden gediagnosticeerd. Deze laatsten zijn meestal sneller groeiende en agressievere tumoren. Omdat de traag groeiende tumoren een betere prognose hebben, maar niet per se door vroegtijdige detectie, kan dit leiden tot een overschatting van de effectiviteit van screening. De snelgroeiende tumoren kunnen zich ook manifesteren tussen twee screeningsrondes. Men spreekt dan van **intervalkankers**.
- **Diagnosetijd bias** (*Lead-time bias*): 'Lead-time' is de periode tussen de opsporing van kanker via screening en het optreden van symptomen. De lead time heeft geen invloed op de uitkomst van de kanker. Bij het beoordelen van de overlevingsvoordelen van tumoren die via screening zijn ontdekt ten opzichte van tumoren die klinisch zijn vastgesteld, is het essentieel om rekening te houden met de lead time. Doordat de diagnose eerder wordt gesteld, lijkt de overleving langer, maar in werkelijkheid verbeterde de screening de prognose niet.
- Een **belangrijk nadeel** van kankerscreening is **overdiagnose**. Bij overdiagnose wordt door screening een tumor opgespoord die tijdens het leven van de persoon geen schade zou hebben berokkend als deze onopgemerkt was gebleven.

Het gaat o.a. om:

- tumoren die spontaan zouden zijn verdwenen (Figuur 1b, pijl F);
- traag groeiende of niet-progressieve tumoren (Figuur 1b, pijl E);
- tumoren bij patiënten die aan een andere oorzaak zouden overleden zijn (Figuur 1b, pijl D).

Overdiagnose levert **geen gezondheidswinst op**. Integendeel, overdiagnose en overbehandeling brengen **nadelige gevolgen** met zich mee. Het leidt tot onnodige ongerustheid, stigmatisering en (financiële) gevolgen, en tot overbehandeling met mogelijke complicaties en extra kosten voor patiënt en zorgsysteem.

Overdiagnose kan alleen op **populatie niveau** worden vastgesteld. Wanneer het uitrollen van een screeningsprogramma ertoe leidt dat er meer kankers in een vroeg stadium worden ontdekt, zonder dat het aantal gevorderde kankers daalt, wijst dat op overdiagnose. Overdiagnose kan niet worden gemeten op het niveau van de individuele gescreende persoon. Het is dan ook onmogelijk om vast te stellen wie baat heeft gehad bij de screening en wie er schade van heeft ondervonden.

Voor patiënten met kanker is het begrip overdiagnose dan ook moeilijk te bevatten: wie behandeld wordt voor een kanker die door screening is vastgesteld, ervaart de screening vaak als levensreddend. Maar bij sommige patiënten gaat het om een kanker die nooit schade of klinische symptomen zou hebben veroorzaakt als deze niet via screening was ontdekt.

Overdiagnose mag niet worden verward met **vals-positieve resultaten**: daarbij wordt een positief screeningsresultaat (een vermoeden van kanker) door aanvullend onderzoek weerlegd. Vals-positieve resultaten zijn ook een ongewenst gevolg van screening, omdat de angst voor een mogelijke (kanker)diagnose, samen met de daaropvolgende onderzoeken, schadelijke gevolgen kan hebben. Vals-positieve resultaten kunnen, in tegenstelling tot overdiagnose, wél op individueel niveau worden vastgesteld.

2.7 Welk type studies om het effect van georganiseerde screening te evalueren?

2.7.1 Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT)

Omdat randomisatie veel van de hogervermelde vertekeningen wegneemt, wordt de **gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT)** beschouwd als het beste type studie om de effectiviteit van screeningsprogramma's te onderzoeken.

Voor borstkankerscreening zijn de beschikbare RCT's echter (zeer) oud: ze werden uitgevoerd tussen 1963 en 1997. Sinds de publicatie ervan is er uitgebreid discussie geweest over de methodologische kwaliteit. Voor slechts twee studies werd geoordeeld dat ze een laag risico op selectiebias hadden. Hierdoor is de **zekerheid van het bewijs** (zowel over de voor- als de nadelen van borstkankerscreening) in het algemeen **laag tot zeer laag**.

Bovendien vraagt men zich af in hoeverre deze oude studies nog representatief zijn voor de huidige screeningspraktijk (bv. digitale mammografie heeft filmmammografie vervangen), maar evenzeer voor de incidentie van borstkanker en de huidige behandeling, die sindsdien aanzienlijk verbeterd is. Vooral de systemische therapieën (bv. chemotherapie, doelgerichte therapie, immunotherapie), hebben de sterfte in alle kankerstadia duidelijk doen dalen. De grootste winst werd behaald bij jongere vrouwen, een groep die momenteel buiten het screeningsprogramma valt.

2.7.2 Zijn recente observationele studies een beter alternatief?

Hoewel observationele studies beter aansluiten bij de huidige screenings-en behandelrealiteit, hebben ze het grote nadeel van de **selectiebias**. Zelfselectie brengt een groot risico met zich mee dat de **vermeende voordelen van screening** worden **overschat** (zie ook hoger, sectie 2.4).

In tegenstelling tot RCT's worden 'deelnemers' van observationele studies niet door het lot toegewezen aan de studie- of de controlegroep. In het geval van borstkankerscreening worden vrouwen die vrijwillig deelnamen aan screening met mammografie vergeleken met vrouwen die niet wilden deelnemen.

Daardoor kunnen er al van voor de screening belangrijke verschillen bestaan tussen deelnemers en niet-deelnemers. Zo zijn vrouwen die deelnemen aan screening vaak gezonder, meer gezondheidsbewust of hebben ze een hogere sociaaleconomische status, terwijl niet-deelnemers vaker gezondheidsproblemen hebben of minder toegang tot zorg.

Deze selectiebias kan ertoe leiden dat de voordelen van screening worden overschat, omdat verschillen in uitkomsten niet alleen door screening worden veroorzaakt, maar ook door onderliggende verschillen tussen de groepen.

Hoewel observationele studies de huidige screenings-en behandelmethoden beter weerspiegelen, zijn ze dus niet geschikt om het echte effect van borstkankerscreening betrouwbaar te bepalen.

We hebben er dan ook voor gekozen om de resultaten van observationele studies enkel ter illustratie op te nemen in het wetenschappelijk rapport, maar we hebben ze niet meegenomen in de conclusies voor het inschatten van het effect van screening.



3 IS BORSTKANKERSCREENING MET MAMMOGRAFIE EFFECTIEF?

3.1 Sterfte door borstkanker en totale sterfte

Uit het literatuuronderzoek blijkt dat screening met mammografie zorgt voor **een daling van de sterfte door borstkanker voor alle leeftijden samen**.

Het effect is het duidelijkst bij vrouwen tussen **50 en 69 jaar**, waar de **grootste daling** (gemiddeld 169 minder per 100 000 vrouwen die uitgenodigd worden voor screening) wordt gezien. Ook bij vrouwen **jonger dan 50 jaar** is er een bescheiden maar statistisch significante daling (gemiddeld 49 minder per 100 000 vrouwen die uitgenodigd worden voor screening). Bij **vrouwen van 70 jaar en ouder** wordt geen statistisch significant effect op borstkankersterfte aangetoond.

De resultaten voor borstkankersterfte mogen echter niet los worden gezien van de **totale sterfte**. Screening met mammografie heeft **geen** statistisch significant **effect op totale sterfte**, noch voor alle leeftijdsgroepen samen, noch voor bepaalde leeftijdsgroepen.

3.2 Het stadium van borstkanker bij diagnose

Volgens de RCT's leidt screening met mammografie in het algemeen tot een **duidelijke daling van het aantal gevorderde borstkankers** (stadium II of hoger en stadium III of hoger).

Ook voor deze uitkomstmaat is het **effect** bij vrouwen **tussen 50 en 69 jaar het duidelijkst**: screening leidt tot een significante daling van zowel stadium II of hoger als stadium III of hoger. Bij vrouwen **jonger dan 50 jaar** is er een lichte daling van stadium II of hoger, maar geen duidelijk effect op de meest gevorderde stadia (stadium III of hoger). Voor **vrouwen van 70 jaar en ouder** is er geen geschikt bewijs uit RCT's beschikbaar.

3.3 Overdiagnose

Zoals vermeld in het vorige hoofdstuk, is overdiagnose een zeer groot nadeel van (borst)kankerscreening.

Bij vrouwen tussen **50 en 69 jaar**, die voor screening worden uitgenodigd, gaat het volgens de literatuur om ongeveer **21%** van de vastgestelde kankers, op middellange termijn (7–9 jaar). Bij vrouwen **jonger dan 50 jaar** bedraagt de overdiagnose ongeveer **23%**, steeds na 7–9 jaar. Voor vrouwen **van 70 jaar en ouder** zijn er geen gegevens uit RCT's beschikbaar.

Bij een langere opvolging worden sommige tumoren alsnog gevonden zonder screening, waardoor het verschil in aantal tumoren dat vastgesteld wordt in beide groepen kleiner wordt. Tegelijk kan een langere opvolging ook een nieuwe vertekening introduceren, namelijk **contaminatie**, waardoor het nadelig effect van de overdiagnose wordt onderschat. Dit gebeurt wanneer vrouwen uit de controlegroep zich na afloop van de studie alsnog laten screenen. Daardoor wordt het verschil tussen de groepen kleiner en lijkt het alsof er minder overdiagnose is dan in werkelijkheid het geval is.

3.4 Conclusie

Na een gemiddelde follow-up van 13 jaar blijkt borstkankerscreening met mammografie **de sterfte door borstkanker** en het aantal **tumoren in een vergevorderd stadium** te doen dalen. Ze heeft echter geen effect op **de totale sterfte** en gaat gepaard met **significante overdiagnose**.

4 EFFECTIVITEIT VAN ANDERE SCREENINGSINTERVALLEN EN VAN DE COMBINATIE MET ECHOGRAFIE

4.1 Andere screeningsintervallen

Vanaf het kalenderjaar waarin een vrouw 50 jaar wordt, tot haar 69^{ste}, wordt zij in België om de twee jaar uitgenodigd voor een gratis mammografie in het kader van de huidige georganiseerde screening. We gingen na of een **jaarlijkse** of **driejaarlijkse** screening meer (kosten)effectief zou zijn.

We vonden echter **geen** geschikte RCT's om te bepalen **hoe vaak** screening met mammografie het best wordt uitgevoerd. Een **jaarlijkse screening** is alleszins **minder kosteneffectief**, omdat de bijkomende voordelen (minder intervalekankers) relatief gezien sowieso kleiner zijn dan de bijkomende kosten. Omgekeerd zou driejaarlijkse screening in theorie kunnen leiden tot een proportioneel grotere kostendaling dan de daling in de voordelen, waardoor de kosteneffectiviteit verbetert. Er is momenteel geen bewijs in welke mate driejaarlijkse screening leidt tot een toename van het aantal intervalekankers.

Meer details vindt u in sectie 6.4.6 van het wetenschappelijk rapport.

4.2 Combinatie met echografie

Is de toevoeging van echografie meer effectief dan een mammografie alleen, wat nu gebeurt in de georganiseerde screening? Of met andere woorden, zorgt een bijkomende echografie voor minder vergevorderde kankers, (kanker)sterfte, en overdiagnose? En als het antwoord positief is, is een bijkomende echografie zijn meerkost waard?

Er is momenteel **geen overtuigend bewijs uit RCT's** dat het toevoegen van echografie aan mammografie leidt tot betere klinische uitkomsten bij vrouwen zonder verhoogd risico op borstkanker. De enige grote, goed uitgevoerde studie (bij Japanse vrouwen jonger dan 50 jaar) toont dat de combinatie van mammografie en echografie **geen effect heeft op totale sterfte of borstkankersterfte** in vergelijking met mammografie alleen.

Wel leidt de toevoeging van echografie tot een **duidelijke toename van vals-positieve resultaten**.

Er is dus **onvoldoende sterk bewijs** dat het **routinematig** gebruik van **echografie** als aanvulling op mammografie rechtvaardigt bij vrouwen die geen verhoogd risico op borstkanker lopen. Omdat er geen argumenten zijn die pleiten voor deze duurdere combinatie, kan deze ook niet als kosteneffectief worden beschouwd.

Meer info hierover vindt u in sectie 3.2.4 van het wetenschappelijk rapport.



5 ZIJN DE HUIDIGE REGIONALE PROGRAMMA'S VOOR BORSTKANKERSCREENING KOSTENEFFECTIEF?

5.1 Wanneer is borstkankerscreening kosteneffectief?

Een borstkankerscreening **zou kosteneffectief zijn als het screenen van een bepaalde groep van vrouwen voldoende gezondheidswinst** (bv. minder sterfte – algemeen en door borstkanker – en minder gevorderde tumoren bij diagnose) **oplevert in verhouding tot de kosten en nadelen van het programma**, zoals de kosten van de georganiseerde screening zelf, van bijkomende onderzoeken na vals-positieve resultaten en van behandelingen en opvolging.

Het resultaat van deze oefening levert **een ICER^k** op, die aangeeft **wat de bijkomende kostprijs** van screening is ten opzichte van geen screening, **om één extra levensjaar in perfecte gezondheid te winnen** (*Quality Adjusted Life Year* - QALY).

5.2 Hoe gingen we te werk?

De betrouwbaarheid van een economische evaluatie hangt sterk af van de kwaliteit van het onderliggende klinische bewijs. Aangezien het wetenschappelijk bewijs uit de RCT's oud is en het merendeel gekenmerkt wordt door een hoog risico op bias (zie sectie 2.7), verwijzen we naar de analyse als een **hypothetische economische evaluatie**.

De beslissing om toch een economische evaluatie uit te voeren is ingegeven door de **beperkingen van de bestaande economische studies**, die vaak moeilijk toepasbaar zijn op de Belgische context. Ze houden bijvoorbeeld onvoldoende rekening met de kosten van het screeningsprogramma, gaan uit van onrealistisch hoge participatiegraden en bieden weinig transparantie over overdiagnose. Ook de aannames over levenskwaliteit zijn niet altijd overtuigend. Daarom voerden we een **nieuwe analyse** uit die beter aansluit bij de Belgische situatie en rekening houdt met deze elementen op basis van het best beschikbare bewijs.

We baseerden ons o.m. op zo recent mogelijke **Belgische gegevens** van de Stichting Kankerregister (BCR), het InterMutualistisch Agentschap (IMA) en de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid, waarmee we een momentopname konden maken van de huidige situatie in België, met het aantal uitgenodigde en deelnemende vrouwen binnen de georganiseerde borstkankerscreening, positieve en negatieve screeningresultaten, echte en vals positieven, intervalkankers, stadiëring van door screening ontdekte kankers en intervalkankers per leeftijdscategorie, leeftijds- en stadiumspecifieke (langetermijn)overleving, en stadiumspecifieke diagnose- en behandelingskosten voor verschillende kostencategorieën. Zo konden we in eerste instantie een zo realistisch en contextspecifiek mogelijke weergave geven van de huidige situatie met screening bij vrouwen van 50-69 jaar.

We vergeleken deze huidige situatie met een scenario zonder screening. Door de grote onzekerheid in het klinische bewijs kozen we voor een **hypothetische evaluatie met optimistische aannames**. Het idee hierachter is dat als screening zelfs onder gunstige veronderstellingen geen (goede) kosteneffectiviteit blijkt te hebben, dit de meerwaarde van de interventie in vraag stelt. Een puur pessimistisch scenario werkten we niet uit, omdat screening in dit scenario nooit kosteneffectief kan zijn.

We deden verschillende **aannames** die de **kosteneffectiviteit** van screening eerder **overschatten**. Zo hielden we geen rekening met een mogelijke negatieve impact op de levenskwaliteit door overdiagnose en overbehandeling, omdat deze informatie ook niet aanwezig is in de wetenschappelijke literatuur. Ook namen we aan dat de levenskwaliteit niet afneemt met de leeftijd of de progressie van de ziekte, en dat deelname aan screening geen nadelige invloed heeft op de levenskwaliteit. Het nadelige effect van de diagnosetijdbias namen we eveneens niet op, net zoals in alle andere economische evaluaties.

^k Incremental Cost-Effectiveness Ratio

We gebruikten ook overlevingscijfers met een follow-up tot 20 jaar. In deze cijfers is het verschil tussen overleving van een kanker in vroeg stadium en een laat stadium nog groter dan bij meer recente overlevingscijfers met een kortere follow-up. Dit leidt tot een optimistische inschatting van de kosteneffectiviteit van screening.

5.3 Resultaten

De elementen met de grootste impact op de kosteneffectiviteit waren het aantal **overdiagnoses** en de vermindering van **het aantal opgespoorde borstkankers in een gevorderd stadium** (stadiumverschuiving/*stage shift*).

Overdiagnose veroorzaakt extra kosten zonder gezondheidswinst en verlaagt daardoor de kosteneffectiviteit. De omvang van de stadiumverschuiving is onzeker en beïnvloedt de resultaten sterk.

De stadiumverschuiving wordt uitgedrukt als een relatief risico op gevorderde borstkanker (stadium II, III en IV) bij diagnose. Op basis van alle RCT's samen bedraagt dit relatief risico 0,66, wat overeenkomt met een 34% lagere kans op een gevorderde borstkanker bij de groep die uitgenodigd wordt vergeleken met de controlegroep (niet uitgenodigden). Wanneer enkel de RCT's met een laag risico op selectiebias worden meegenomen, bedraagt dit relatief risico 0,83. Dit komt dus overeen met een 17% lagere kans.

Afhankelijk van de gekozen omvang van de stadiumverschuiving, varieert de ICER sterk: van ongeveer **€13.700 per gewonnen QALY** (optimistisch, relatief risico op gevorderde borstkanker bij diagnose van 0,66) tot **€51.900 per gewonnen QALY** (meer conservatief, relatief risico op gevorderde borstkanker bij diagnose van 0,83). Op basis van recente epidemiologische studies en data van het Nederlandse Kankerregister, kan sterk in vraag worden gesteld of de optimistische risicoratio (met een stadiumverschuiving gebaseerd op het relatief risico van 0,66), en bijgevolg de optimistische ICER, de realiteit weerspiegelt.

Wanneer de andere optimistische aannames realistischer of pessimistischer zouden worden gemaakt — bijvoorbeeld over de impact van overdiagnose op levenskwaliteit of betere overlevingscurves voor borstkankers vastgesteld in een laat stadium — zal de kosteneffectiviteit nog verder afnemen.

Naar verwachting zou het **uitbreiden van screening naar jongere of oudere vrouwen minder kosteneffectief** zijn dan de huidige screening: bij jongere vrouwen omdat ze een veel lager risico op borstkanker lopen (wat de voordelen verkleint) en bij oudere vrouwen omdat ze door de lagere levensverwachting meer risico lopen op overdiagnose (met dus meer nadelen) en de meerwaarde van vroegtijdige detectie lager is.

Vanwege de beperkingen van het beschikbare bewijs is het onduidelijk welk van de **scenario's het meest realistisch is** en het beste aansluit op de huidige Belgische situatie. De kosteneffectiviteit van deze screening blijft dus in bepaalde mate onzeker. De bewering dat georganiseerde borstkankerscreening bij 50-69-jarigen leidt tot een relatief lage ICER is enkel te verdedigen onder heel optimistische (lees: minder realistische) assumpties. Van zodra hiervan wordt afgeweken zijn ICERs boven de €50.000 per gewonnen QALY meer waarschijnlijk.



Omwille van de onzekerheid, hebben we ervoor gekozen de resultaten zo **transparant** mogelijk te rapporteren. Om potentiële deelnemers, zorgverleners en beleidsmakers op een duidelijke en evenwichtige manier te informeren, vindt u een **grafische voorstelling van de gezondheidseconomische evaluatie met voor-en nadelen van de screening** in Figuur 2¹. Meer specifiek werden de voordelen en nadelen gekwantificeerd in absolute aantallen voor 10.000 vrouwen die deelnemen aan een screeningsronde (waarbij dit voor sommige deelnemers de eerste ronde is en voor anderen de tweede, derde, ... ronde). De grafische voorstelling geeft de vermeden overlijdens weer 13 jaar na deelname. Wanneer we uitgaan van een relatief risico op gevorderde borstkanker bij diagnose van 0,66, resulteert dit gemiddeld in 3 minder overlijdens. Maar als we uitgaan van een meer realistisch relatief risico van 0,83, dan wordt er gemiddeld 1 overlijden vermeden op 10.000 deelnemers.

Meer informatie vindt u in Hoofdstuk 6 van het wetenschappelijke rapport.

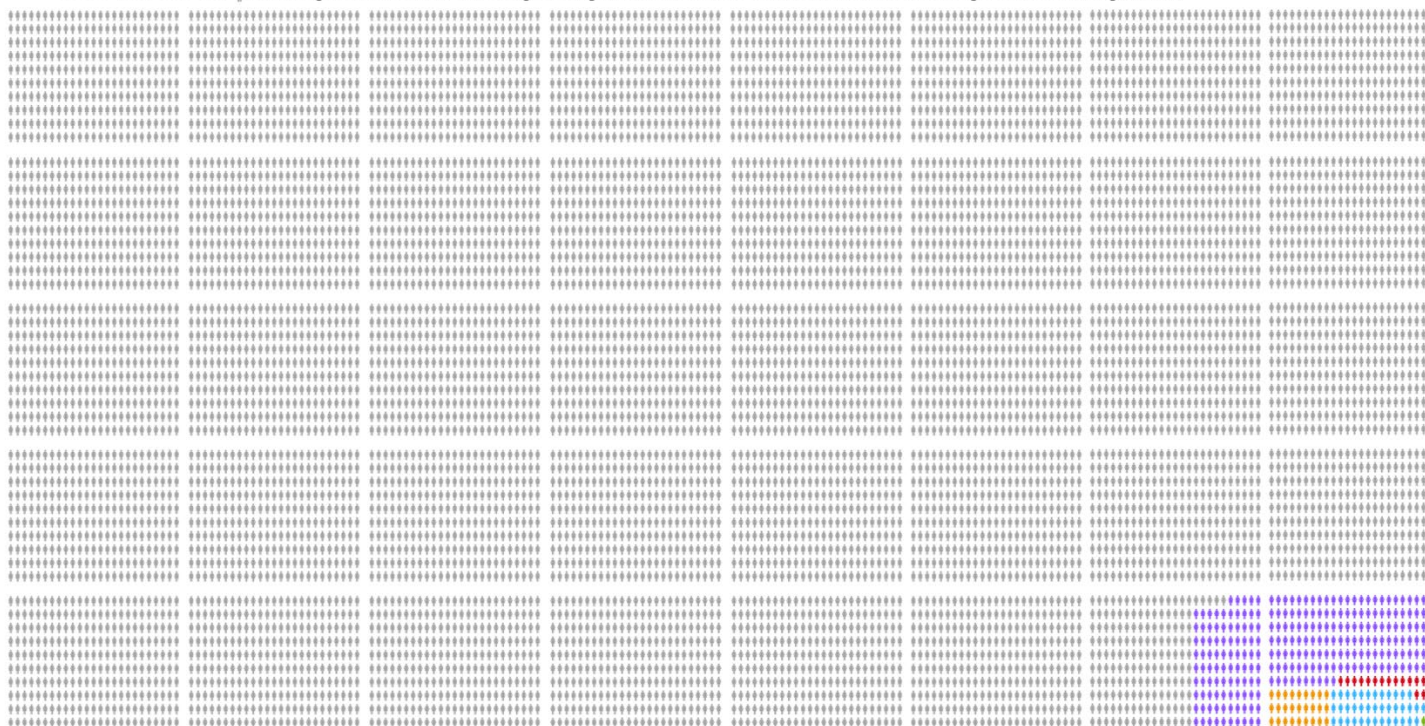
¹ De figuur bevat enkel de puntschattingen (zonder betrouwbaarheidsintervallen) om de leesbaarheid van de figuur te waarborgen. De betrouwbaarheidsintervallen worden onder de figuur weergegeven.

Figuur 2 – Voor- en nadelen van de huidige georganiseerde borstkankerscreening bij 10.000 vrouwen**

De voor- en nadelen van borstkankerscreening bij vrouwen zonder verhoogd risico tussen 50-69 jaar

Van 10 000 vrouwen die deelnemen aan een tweejaarlijkse screeningsronde, zullen...

9654 vrouwen een negatief resultaat ontvangen en geen borstkanker ontwikkelen voor de volgende screeningsronde



255 vrouwen extra onderzoeken ondergaan, maar geen borstkanker hebben (vals-positieven)*

27 vrouwen met een negatief resultaat een borstkankerdiagnose krijgen voor de volgende screeningsronde (intervalkankers)

19 vrouwen met een echt-positief resultaat behandeld worden voor borstkanker die nooit schade zou hebben veroorzaakt (overdiagnose)

44 vrouwen met een echt-positief resultaat behandeld worden voor borstkanker die geen overdiagnose is van wie **1 tot 3 vrouwen** minder overlijden 13 jaar na deelname aan borstkankerscreening



Nota's: *De 255 vals-positieven bevatten 4 intervalkankers na een positief screeningsresultaat **Omwille van afronding, is het totaal niet gelijk aan 10 000. De overblijvende vrouw is lichtgrijs gekleurd.

De 95%-betrouwbaarheidsintervallen rond de puntschattingen zijn: 9654 (9646-9663), 255 (249-262), 27 (24-29), 19 (16-23), 44 (39-48), 1 (0-3), 3 (2-4).



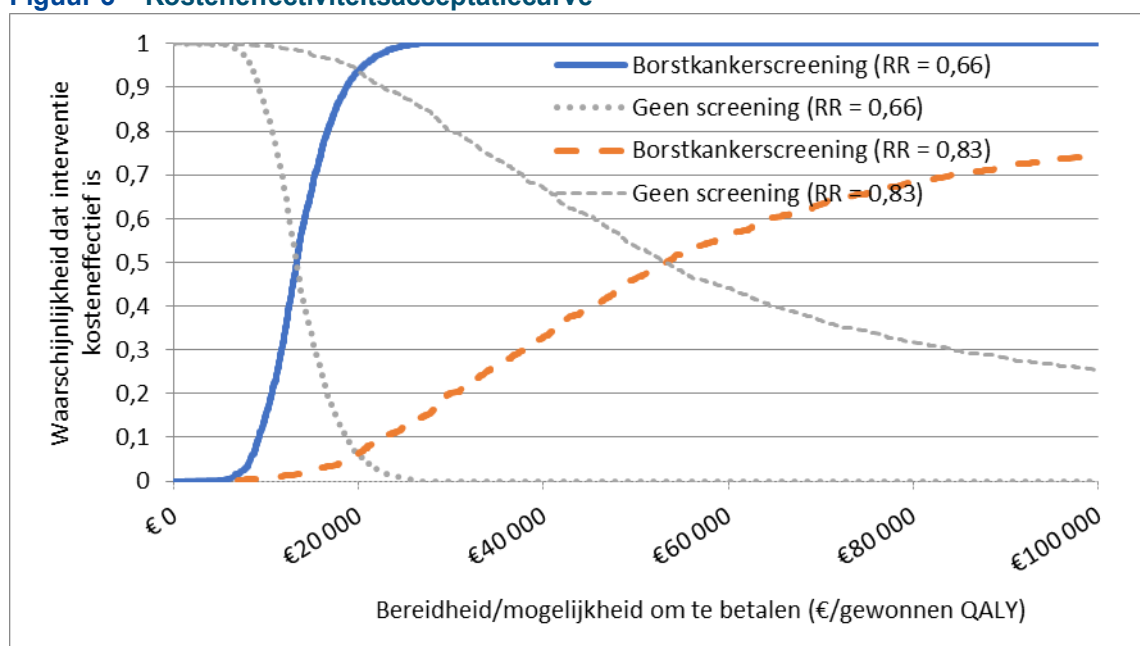
5.4 Kosteneffectiviteit en beleid

Volgens de [KCE-richtlijnen voor economische evaluaties](#) hanteert België geen expliciete ICER-drempelwaarde, in tegenstelling tot bepaalde andere landen of internationale organisaties. De budgettaire beperkingen bepalen mee wat in ons land als kosteneffectief wordt beschouwd. De keuze wordt dus ingegeven door wat we **kunnen** betalen binnen het beschikbare budget eerder dan door wat we **willen** betalen.

Om beleidsmakers te ondersteunen, stellen we de resultaten voor met een **kosteneffectiviteitsacceptatiecurve** (zie Figuur 3). Deze geeft de kans weer dat een interventie kosteneffectief is bij verschillende drempelwaarden voor betalingsbereidheid.

In het minder optimistische, maar wellicht meer realistische scenario (met een relatief risico op gevorderde borstkanker van 0,83), is er een kans van 0,5% dat borstkankerscreening kosteneffectief is wanneer de beleidsmaker bereid is om €10.000 voor een QALY te betalen. Wanneer er bereidheid is om €20.000 of €30.000 te betalen, neemt deze kans toe maar blijft ze nog beperkt tot respectievelijk 6% en 20%. In het optimistische scenario (met een relatief risico op gevorderde borstkanker van 0,66), is de kans dat borstkankerscreening kosteneffectief is 16% voor een betalingsbereidheid van €10.000, 94% voor €20.000 en 100% voor €30.000.

Figuur 3 – Kosteneffectiviteitsacceptatiecurve



6 CONCLUSIE

De huidige georganiseerde borstkankerscreening biedt waarschijnlijk voordelen: een **beperkte daling** van de **sterfte door borstkanker**, maar niet van de **totale sterfte**. Tegelijk zorgt ze voor een **daling van het aantal gevorderde kankers**, vooral bij vrouwen tussen de 50 en 69 jaar.

Daartegenover staat een belangrijk nadeel: **overdiagnose**, waarbij een aanzienlijk deel van de opgespoorde kankers nooit tot schade zou hebben geleid, met onnodige behandelingen, kosten en verlies van levenskwaliteit tot gevolg.

De bewijskracht is echter beperkt en onzeker, omdat de zeven beschikbare RCT's oud zijn en methodologische beperkingen hebben. Recentere observationele studies zijn geen valabel alternatief, want ze overschatten de voordelen van het screeningsprogramma door selectiebias.

De **costeneffectiviteit** van borstkankerscreening is daardoor eveneens onzeker. In een Belgische hypothetische economische evaluatie schatten we de costeneffectiviteit van screening bij vrouwen van 50–69 jaar onder optimistische aannames op ongeveer **€13.700 per gewonnen QALY**, maar dit bedrag stijgt tot ongeveer **€51.900 per gewonnen QALY** op basis van strengere, meer betrouwbare en mogelijks meer realistische aanname over de impact op het aantal kankers dat in een gevorderd stadium wordt vastgesteld. Andere minder gunstige aannames (bv. hogere overdiagnose of betere overleving voor gevorderde borstkankers) maken screening nog minder costeneffectief. Bijgevolg kan de costeneffectiviteit van de huidige screeningprogramma's in vraag worden gesteld.

Een uitbreiding van screening naar jongere of oudere leeftijdsgroepen lijkt de costeneffectiviteit verder te verslechteren, door respectievelijk een lager risico op borstkanker en een hoger risico op overdiagnose.

België hanteert **geen vaste ICER-drempel om te bepalen of een interventie costeneffectief** is. In plaats daarvan speelt de budgettaire haalbaarheid een centrale rol: het gaat vooral om wat binnen het beschikbare budget mogelijk is, niet enkel om wat men wil betalen. De uiteindelijke beslissing hangt ook af van andere factoren, zoals de ernst van de ziekte, de nood aan behandeling, de kwaliteit van het bewijs en de impact op het budget.

Er is geen overtuigend bewijs dat **het verkorten van het screeningsinterval of het toevoegen van echografie aan mammografie** voldoende voordelen oplevert, terwijl dit wel met zekerheid gepaard gaat met hogere kosten. Daarom is er momenteel onvoldoende reden om deze strategieën vanuit (kosten-)effectiviteitsoverwegingen te ondersteunen.



■ AANBEVELINGEN^m

Preamble

De georganiseerde borstkankerscreening richt zich in België tot vrouwen tussen 50 en 69 jaar, die de afgelopen 10 jaar geen diagnose borstkanker kregen, die geen bilaterale borstamputatie hebben ondergaan en die geen sterk verhoogd risico op borstkanker hebben.

Onderstaande aanbevelingen gelden specifiek voor deze doelgroep. De aanbevelingen zijn dus niet van toepassing op vrouwen met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van borstkanker, genetische risico's (bv. BRCA 1 of 2) of symptomen zoals een knobbeltje in de borst.

Aan de ministers bevoegd voor Volksgezondheid, hun administraties die bevoegd zijn voor het beleid en/of de financiering van de screeningsprogramma's voor borstkanker, de instanties die borstkankerscreening organiseren, promoten en/of uitvoeren, de artsen betrokken bij deze screening, de professionele en wetenschappelijke verenigingen van huisartsen, gynaecologen en andere betrokken zorgverleners, aan de ziekenfondsen en patiëntenverenigingen:

1. **Deelname aan borstkankerscreening is een persoonlijke keuze.** Informeer vrouwen evenwichtig en duidelijk over de wetenschappelijk onderbouwde voordelen en nadelen van borstkankerscreening en de onzekerheden over deze informatie zodat ze een geïnformeerde beslissing kunnen nemen die aansluit bij hun persoonlijke waarden en voorkeuren.

Aan de ministers bevoegd voor Volksgezondheid en hun administraties die bevoegd zijn voor het beleid en/of de financiering van de screeningsprogramma's voor borstkanker:

Met betrekking tot de **huidige screeningsprogramma's voor vrouwen tussen 50 en 69 jaar:**

2. Bied vrouwen tussen 50 en 69 jaar die de persoonlijke keuze gemaakt hebben om zich te laten screenen voor borstkanker een mammografie aan **binnen de georganiseerde borstkankerscreening**. Hierdoor wordt voor vrouwen de kwaliteitsbewaking gegarandeerd en moeten ze ook geen remgeld betalen.
3. Er is aanzienlijke onzekerheid over de balans tussen de klinische voor- en nadelen van borstkankerscreening, maar ook over de kosteneffectiviteit van de huidige screeningsprogramma's. Kosteneffectiviteit is enkel aannemelijk onder een aantal optimistische aannames waarvan de realiteitswaarde erg onzeker is. Neem deze onzekerheid mee in de prioritering en allocatie van beschikbare middelen.

Met betrekking tot een **mogelijke uitbreiding** van de huidige screeningsprogramma's voor borstkanker:

4. Bij **vrouwen jonger dan 50 jaar** is de balans tussen de klinische voor- en nadelen voor borstkankerscreening nog onduidelijker dan bij de huidige doelgroep. Daarnaast is de incidentie van borstkanker bij hen lager dan bij de huidige doelgroep, waardoor de kosteneffectiviteit nadeliger is. **Breid** daarom de huidige screeningsprogramma's **niet uit** naar vrouwen jonger dan 50 jaar;
5. Bij **vrouwen van 70 jaar en ouder** leidt borstkankerscreening niet tot een daling in (borstkanker)mortaliteit. Daarnaast zijn er onvoldoende betrouwbare gegevens over de nadelen (bv. hogere kans op overdiagnose). **Breid** daarom de huidige screeningsprogramma's **niet uit** naar vrouwen van 70 jaar en ouder;

^m Het KCE blijft als enige verantwoordelijk voor de aanbevelingen.

Met betrekking tot het **screeningsinterval**:

6. Er zijn momenteel geen RCT gegevens beschikbaar over de voor- en nadelen van jaarlijkse versus tweejaarlijkse of over driejaarlijkse versus tweejaarlijkse borstkankerscreening. Een korter screeningsinterval voor de doelgroep (bv. jaarlijkse screening) zou leiden tot een onvoordelige balans tussen het aantal extra borstkankers die worden opgespoord en de extra kosten die deze uitbreiding zou genereren. Dit zou zich vertalen in een nadeligere kosteneffectiviteit ten opzichte van de huidige tweejaarlijkse screening. **Ga daarom niet over tot jaarlijkse borstkankerscreening.**

Met betrekking tot borstkankerscreening met een **combinatie van mammografie en echografie**:

7. Borstkankerscreening met een combinatie van mammografie en echografie leidt niet tot een daling in (borstkanker)mortaliteit, maar wel tot meer vals-positieve resultaten. **Breid** daarom de huidige screeningsprogramma's met mammografie **niet uit met echografie.**

Aan de professionele en wetenschappelijke verenigingen van huisartsen, gynaecologen en andere betrokken zorgverleners, aan de ziekenfondsen en patiëntenverenigingen:

8. Lever **extra inspanningen om vrouwen correct en helder te informeren** over het volgende:
 - a. Wanneer vrouwen de persoonlijke keuze maken om deel te nemen aan borstkankerscreening, doen ze dat best in het kader van de georganiseerde borstkankerscreening. Hierbij is het van belang hen correct te informeren over de belangrijke voordelen van borstkankerscreening binnen de georganiseerde borstkankerscreening, met name de kwaliteitsbewaking van de programma's (o.a. door de dubbele lezing van elke mammografie, de regelmatige bijscholing van de radiologen), wat niet het geval is bij opportunistische screening, en het feit dat ze geen remgeld moeten betalen;
 - b. Er is op dit moment geen overtuigend bewijs dat jaarlijkse borstkankerscreening leidt tot gezondheidswinsten;
 - c. De routinematige combinatie van mammografie en echografie bij borstkankerscreening leidt niet tot minder sterfte aan borstkanker of algemene sterfte, maar wel tot meer vals-positieve resultaten en is daarom af te raden.
9. Besteed in de **opleiding van artsen** voldoende en continu aandacht aan de effecten van kankerscreening, maar ook aan de correcte interpretatie van de resultaten en de verschillende vormen van bias die de interpretatie van de effecten bemoeilijken.

Aan de federale minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid en het RIZIV:

10. De huidige nomenclatuur laat niet toe een onderscheid te maken tussen enerzijds mammografieën en echografieën met diagnostische doeleinden (bv. vrouwen die zich aanbieden met symptomen zoals een knobbel in de borst) en mammografieën en echografieën in het kader van opportunistische screening anderzijds. Op die manier is het niet mogelijk een inschatting te maken van a) de grootteorde van de opportunistische screening, en b) de kwaliteit die geleverd wordt (bv. sensitiviteit en specificiteit). Herzien daarom de nomenclatuur zodat beide evaluaties wel kunnen gebeuren en het opportunistisch screenen eventueel kan worden stopgezet in geval van ontoereikende kwaliteit.



Aan de instanties die borstkankerscreening organiseren, promoten en/of uitvoeren en de artsen betrokken bij deze screening:

11. **Informeer** vrouwen **evenwichtig en duidelijk** over de wetenschappelijk onderbouwde voordelen en nadelen van borstkankerscreening en de onzekerheden over deze informatie zodat ze een geïnformeerde beslissing kunnen nemen die aansluit bij hun persoonlijke waarden en voorkeuren.
12. Voeg daarom een **beslishulp** toe aan de uitnodigingsbrief en stel die ter beschikking van huisartsen, gynaecologen, radiologen en het brede publiek, zelfs als dit de participatiegraad van de screeningprogramma's negatief zou beïnvloeden. Hierbij is het van belang dat vrouwen helder geïnformeerd worden over 1) de voor- én nadelen (bv. overdiagnose) van een deelname aan de screening, waarbij de grootteorde van beide wordt uitgedrukt in absolute aantallen, en 2) de mogelijke gevolgen van deze voor- en nadelen (zoals bv. angst bij een vals-positief screeningsresultaat). Deze informatie moet begrijpelijk zijn voor personen met uiteenlopende niveaus van (gezondheids)geletterdheid.

Aan de ministers bevoegd voor Volksgezondheid en hun administraties die bevoegd zijn voor het beleid en/of de financiering van de screeningsprogramma's voor borstkanker, de wetenschappelijke verenigingen van medische specialisten betrokken bij borstkankerscreening en aan de wetenschappelijke onderzoeksinstellingen:

13. Ontwikkel een wetenschappelijk onderbouwde **beslishulp** om vrouwen op een evenwichtige en heldere manier te informeren over de voordelen en nadelen van deelname aan borstkankerscreening.
14. Evalueer de huidige screeningsprogramma's voor borstkanker opnieuw zodra de (lange-termijn) resultaten bekend zijn van de lopende studies naar **risico-gebaseerd screenen**. Formuleer in functie van de resultaten adviezen indien dit kan leiden tot een betere balans tussen voor- en nadelen en/of een meer efficiënte inzet van middelen.
15. Evalueer de huidige screeningsprogramma's voor borstkanker opnieuw zodra de (lange-termijn) resultaten bekend zijn van de lopende studies naar borstkankerscreening voor **vrouwen met dicht borstweefsel** (bv. DENSE2 studie). Formuleer in functie van de resultaten adviezen indien dit kan leiden tot een betere balans tussen voor- en nadelen en/of een meer efficiënte inzet van middelen.
16. Er is een gebrek aan data over de **kwaliteit van leven van vrouwen met borstkanker** in België. Breng deze daarom via een onderzoek accuraat in kaart. Hierbij is het van belang dat de studie wordt uitgevoerd bij vrouwen met borstkanker, dat de EQ-5D-vragenlijst wordt gebruikt, dat ze voldoende patiënten omvat binnen elk (invasief en niet-invasief) borstkankerstadium, en dat ze - bij voorkeur - metingen uitvoert op verschillende momenten doorheen de tijd in een longitudinaal design.

Titel:	Borstkankerscreening in België – Synthese
Auteurs:	Janis Luyten (KCE), Mattias Neyt (KCE), Cécile Camberlin (KCE), Célia Primus-de Jong (KCE), Helena Van Deynse (KCE), Roos Leroy (KCE)
Programma manager:	Els Van Bruystegem (KCE), Imgard Vinck (KCE)
Wetenschappelijk directeur:	Irina Cleemput (KCE)
Expert gezondheidsinformatie:	Nicolas Fairon (KCE)
Data extractie, transformatie en upload:	Stephan Devriese (KCE)
Redactie synthese:	Gudrun Briat (KCE); Emily Van Coolput (KCE)
Externe experts:	Martine Berlière (UCLouvain), Michel Candeur (Centre de Coordination et de Référence pour le dépistage des cancers (CCRef)), Pino Cusumano (Groupe santé CHC, Liège), Denis Danthine (CHU de Liège), Pieter De Visschere (UZ Gent), Jan Decloedt (AZ Sint-Blasius, Dendermonde), Joëlle Desreux (CHU de Liège), François Duhoux (Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles), Julie Francart (Belgian Cancer Registry (BCR)), Mathieu Goossens (Centrum voor Kankeropsporing (CvKO)), Veronica Mendez (Hôpital Universitaire de Bruxelles (H.U.B.)), Institut Jules Bordet, Bruxelles), Mirela Roman (CHU Saint-Pierre, Bruxelles), Julie Soens (Clinique Saint-Jean, Bruxelles), Chantal Van Ongeval (UZ Leuven), Ilse Vanhoutte (AZ Sint-Lucas, Gent), Liv Veldeman (UZ Gent), Hans Wildiers (UZ Leuven)
Stakeholders:	Evandro de Azambuja (Belgian Society of Medical Oncology (BSMO)), Juliette Berguet (Baob Brussels), Wissam Bou Sleiman (Association Belge des Hôpitaux), Jean-Benoît Burriion (BruPrev), Patricia Caloud de Faudeur (EnVie), Ellen Coussement (Kom op tegen Kanker), Freya Couvin (FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen, Leefmilieu – SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire, Environnement (FOD VVVL – SPF SPSCAE)), Sophie Denoël (Sciensano), Joke Dierckx (Departement Zorg), Emilie Dubaere (Belgian Society for Radiotherapy and Oncology (BeSTRO)), Rita Heeb (NAzorg bij BORstsparende ingreep of AMputatie (Naboram)), David Hercot (Vivalis), Claire Huyghebaert (Mutualités Libres (ML)), Brigitte Marlière (Vivre comme avant), Patrick Martens (CvKO), Marta Moreira Carrico (Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering – Institut national d'assurance maladie-invalidité (RIZIV – INAMI)), Patrick Neven (Belgische Vereniging Senologie (BVS)), Mirela Roman (Europa Donna), Dirk Van Gestel (Belgian Board of Oncology (BeBO)), Martine Van Hecke (Testaankoop), Koen Van Herck (BCR), Andries Van Schuerbeek (RIZIV – INAMI), Anne Vandenbroucke (Europa Donna), Mathilde Verougstraete (Institut pour l'égalité des femmes et des hommes –



	Instituut voor de gelijkheid van vrouwen en mannen), Geert Villeirs (Belgian Society of Radiology (BSR)), Christine Vrancken (EnVie)
Externe validatoren:	Philippe Autier (International Prevention Research Institute (i-PRi), Frankrijk), Ian Cromwell (Canada's Drug Agency – L'Agence des médicaments du Canada (CDA – AMC), Canada), Geertruida de Bock (Rijksuniversiteit Groningen & Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), Nederland)
Dankbetuiging:	Carlos Canelo (Institut de Recerca Sant Pau, Barcelona, Spanje), Laurens Carp (Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA)), Cecile Colpaert (AZ Turnhout), Sabine Corachan (voormalig KCE), Cindy De Gendt (BCR), Jonathan De Ro (BCR), Robin Delvaux (BCR), Jens Detollenaere (KCE), Sophie Gerkens (KCE), Peter C. Gøtzsche (Institute for Scientific Freedom, Copenhagen, Denemarken), Jillian T. Henderson (Kaiser Permanente, Center for Health Research, Portland, Verenigde Staten), Max Lelie (Vrije Universiteit Brussel (VUB)), Gian Paolo Morgano (European Commission, Joint Research Centre (JRC), Ispra, Italië), Sien Ombelet (voormalig KCE), Koen Putman (VUB), Lenneke Sicking (Departement Zorg), Inge Truyen (BCR), Nancy Van Damme (BCR), Liselot Van De Walle (voormalig Departement Zorg), Walli Van Doren (RIZIV – INAMI), Bart Van Gool (BCR), Isabelle Vanden Bempt (UZ Leuven), Guillaume Vanhulle (Instituut voor de gelijkheid van vrouwen en mannen – Institut pour l'égalité des femmes et des hommes), Julie Verbeeck (BCR), Leen Verleye (KCE), Raf Verscuren (Jessa Ziekenhuis, Hasselt; UZ Leuven; RZ Heilig Hart Tienen)
Belangen KCE onderzoekers:	Het KCE is een federale instelling die wordt gefinancierd door het RIZIV, door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu en door de Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid. De opdracht van het KCE bestaat erin de beleidsmakers te adviseren over beslissingen inzake gezondheidszorg en ziekteverzekering op basis van wetenschappelijk en objectief onderzoek. Het moet de best mogelijke oplossingen identificeren en belichten, in het kader van een toegankelijke en kwaliteitsvolle gezondheidszorg, rekening houdend met de groeiende vraag en de budgettaire beperkingen. Het KCE heeft geen belangen in bedrijven (commerciële of niet-commerciële, d.w.z. ziekenhuizen en universiteiten), verenigingen (bv. beroepsverenigingen, vakbonden), personen of organisaties (bv. lobbygroepen) die door de uitvoering van de aanbevelingen positief of negatief (financieel of anderszins) zouden kunnen worden beïnvloed. Alle experts die betrokken waren bij het schrijven van het verslag of het peer-reviewproces hebben een belangenverklaring ingevuld. Informatie over mogelijke belangenconflicten staat in de colofon van dit verslag. Alle leden van het team van KCE-experten leggen jaarlijks een belangenverklaring af en nadere gegevens daarover zijn op verzoek verkrijgbaar.
Gemelde belangen:	Alle deskundigen die betrokken waren bij het schrijven of het peer-reviewproces van dit rapport, alsook de geraadpleegde stakeholders, hebben een belangenverklaring ingevuld. De deskundigen en stakeholders werden geselecteerd vanwege hun betrokkenheid bij



het onderwerp van dit rapport. Daarom kunnen zij per definitie allemaal een belangenconflict hebben met het hoofdthema van dit rapport. Meer details zijn op verzoek verkrijgbaar.

AI-disclaimer:

Bij de totstandkoming van dit werk hebben de auteurs Microsoft Copilot 365 en DeepL gebruikt ter ondersteuning van de structurering van de tekst, het occasioneel opstellen van zinnen op basis van hun oorspronkelijke ideeën en het verbeteren van de leesbaarheid en duidelijkheid van de tekst. Na het gebruik ervan werd alle inhoud zorgvuldig nagekeken en herzien door de auteurs, die de volledige verantwoordelijkheid dragen voor de definitieve versie van het manuscript.

Secretariële
ondersteuning:

Andrée Mangin (KCE)

Layout:

Ine Verhulst

Disclaimer:

- Verschillende externe experts (cf. supra) werden geraadpleegd over een (voorlopige) versie van het wetenschappelijk rapport. Ze werden geselecteerd op basis van hun expertise in het onderwerp van dit rapport; bij de selectie werd rekening gehouden met mogelijke belangenconflicten. Hun commentaar werd besproken in meetings en/of via e-mail. Zij zijn geen co-auteur van het wetenschappelijke rapport en zijn het niet noodzakelijk eens met de inhoud ervan.
- Vervolgens heeft het KCE-onderzoeksteam drie onafhankelijke experts ('validatoren', cf. supra), die niet eerder bij het onderzoek betrokken waren, uitgenodigd een peer review uit te voeren van de definitieve versie van het wetenschappelijke rapport. Ze werden geselecteerd op basis van hun expertise in het onderwerp van dit rapport; bij de selectie werd rekening gehouden met mogelijke belangenconflicten. Zij besloten of het rapport al dan niet wetenschappelijk valide was. De validatoren zijn geen co-auteurs van het wetenschappelijke rapport en zijn het niet noodzakelijk alle drie eens met de inhoud ervan. Hun naam en affiliatie worden vermeld in het colofon.
- Tot slot werd dit rapport met meerderheid van stemmen goedgekeurd door de Raad van Bestuur
- Het KCE is als enige verantwoordelijk voor de beleidsaanbevelingen. Eventuele (mogelijke) blijvende fouten of onvolledigheden vallen uitsluitend onder de verantwoordelijkheid van het KCE.

Publicatiedatum: 9 juli 2026

Project nummer: 2024-11

Domein: Health Technology Assessment (HTA)

MeSH: Breast Neoplasms; Mammography; Mass Screening; Early Detection of Cancer; Cost-Effectiveness Analysis; Overdiagnosis

NLM classificatie: WP 870 - Breast Neoplasms



Taal: Nederlands
Formaat: Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot: D/2026/10.273/44
ISSN: 2466-6432
Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-publicaties>.



Hoe refereren naar dit document?

Luyten J, Neyt M, Camberlin C, Primus-de Jong C, Van Deynse H, Leroy R. Borstkankerscreening in België – Synthese. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2026. KCE Reports 423As. <https://doi.org/10.57598/R423AS>.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.