Risicostratificatie binnen de bevolkingsonderzoeken naar kanker

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2026/15, Den Haag, 17 september 2026

Gezondheidsraad

Inhoud

Samenvatting 3

1 **Inleiding** 5

1.1 Aanleiding en adviesaanvraag 5

1.2 Commissie en werkwijze 6

1.3 Leeswijzer 6

2 **Risicostratificatie binnen de bevolkingsonderzoeken naar kanker** 7

2.1 Bevolkingsonderzoeken naar kanker 7

2.2 Risicostratificatie 7

3 **Gegevens voor inzet risicostratificatie** 13

3.1 Schatten van risico's en bepalen van risicogroepen 13

4 **Wetenschappelijk bewijs en toepassing van risicostratificatie** 16

4.1 Onderzoek naar risicostratificatie 16

4.2 Bewijs voor het invoeren van risicostratificatie 21

5 **Voorwaarden voor implementatie** 23

5.1 Verzamelen, verwerken en uitwisselen van gegevens 23

5.2 Geïnformeerde keuze over deelname 24

5.3 Informeren en het recht op niet-weten 25

5.4 Draagvlak en andere factoren 26

6 **Advies** 28

Literatuur 29

Commissie en geraadpleegd deskundige 34

Samenvatting

In Nederland zijn er 3 bevolkingsonderzoeken naar kanker: borstkanker, darmkanker en baarmoederhalskanker. Het doel van deze bevolkingsonderzoeken is sterfte aan kanker te verminderen door de ziekte in een vroeg stadium, inclusief voorstadia, op te sporen. Voor deze bevolkingsonderzoeken worden mensen met een verhoogd risico op de ziekte uitgenodigd (de doelgroep). De doelgroep wordt momenteel gedefinieerd op basis van leeftijd en geslacht. Niet iedereen binnen de doelgroep heeft echter hetzelfde risico op de ziekte waarop gescreend wordt (de doelziekte). Daardoor zijn de voordelen en nadelen van het bevolkingsonderzoek niet voor alle deelnemers gelijk. Dit roept de vraag op of de bevolkingsonderzoeken ingericht zouden moeten worden op basis van de verschillende risico's op de doelziekte. Dit wordt risicostratificatie genoemd. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over risicostratificatie.
Het advies is opgesteld door de vaste commissie Bevolkingsonderzoek.
Het advies gaat in op de basisprincipes en voorwaarden voor de inzet van risicostratificatie. Er worden geen concrete voorstellen gedaan voor implementatie van risicostratificatie of wijzigingen van de bestaande bevolkingsonderzoeken.

Risicostratificatie om de bevolkingsonderzoeken te verbeteren

De inzet van risicostratificatie kan leiden tot verbetering van de bevolkingsonderzoeken door de verhouding tussen voordelen en nadelen (de nut-risicoverhouding) te verbeteren. Dit kan worden bereikt door voordelen te vergroten of nadelen te verminderen. In algemene zin zou er volgens de commissie bij een lager risico op de ziekte gekozen moeten worden voor een screeningsstrategie met minder nadelen, zoals het aantal positieve testuitslagen bij mensen zonder de doelziekte (fout-positieve testuitslagen). Bij een hoger risico ligt dit anders. Nadelen zijn in dat geval sneller aanvaardbaar, omdat er een grotere kans op gezondheidswinst tegenover staat.
Risicostratificatie zal niet voor iedere individuele deelnemer en voor elke uitkomstmaat leiden tot een verbetering. Daarom is het van belang ook te kijken naar de nut-risicoverhouding van het bevolkingsonderzoek als geheel. Die nut-risicoverhouding zou bij de inzet van risicostratificatie niet ongunstiger moeten uitvallen dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek.

Risicostratificatie bij schaarste

Door tekorten op de arbeidsmarkt of andere vormen van schaarste kan de uitvoering van een bestaand bevolkingsonderzoek zodanig onder druk komen te staan dat deze in de bestaande vorm niet voortgezet kan worden. Risicostratificatie is dan een middel om het bevolkingsonderzoek te behouden. In dergelijke gevallen dient de nut-risicoverhouding van het

bevolkingsonderzoek als geheel gunstig te blijven. Bij voorkeur valt deze niet ongunstiger uit dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek. De commissie merkt hierbij op dat risicostratificatie niet primair ingezet moet worden als bezuinigingsmaatregel.

Nog weinig bewijs voor effectiviteit

In Nederland worden bevolkingsonderzoeken getoetst aan de criteria voor verantwoorde screening. De bevolkingsonderzoeken naar kanker moeten daarnaast voldoen aan de wettelijke criteria van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo). Dit betekent onder andere dat aangetoond moet worden dat een bevolkingsonderzoek wetenschappelijk deugdelijk is. Er is nog weinig wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van de toepassing van risicostratificatie in bevolkingsonderzoeken. Wel lopen er verschillende gerandomiseerde studies waarvan de resultaten binnen enkele jaren worden verwacht. Het is echter niet nodig om alleen op basis van (grote) gerandomiseerde studies te besluiten over de inzet van risicostratificatie. Relevante gegevens kunnen ook verkregen worden uit observationeel onderzoek, monitoring en modellering.

Bij het toepassen van risicostratificatie adviseert de commissie om voor het schatten van de risico's op de doelziekte en het bepalen van de risicogroepen gebruik te maken van gegevens uit de bevolkingsonderzoeken. Hiermee worden met name de gegevens bedoeld die tijdens een vorige screeningsronde zijn verkregen, zoals testuitslagen en beelden. Deze gegevens zijn betrouwbaar, beschikbaar en kunnen voldoende voorspellende waarde hebben.

Voorwaarden voor implementatie

Voor succesvolle implementatie van risicostratificatie is het van belang dat er gegevens beschikbaar zijn om de risico's op de doelziekte te bepalen, zoals uitslagen van vorige screeningsrondes. Binnen het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker wordt dit al toegepast: het screeningsinterval is afhankelijk van de resultaten van de voorgaande screeningsronde. Om risicostratificatie mogelijk te maken is het dus essentieel om persoonsgegevens, zoals testuitslagen, te kunnen verwerken en koppelen. Daarnaast is het van belang dat de doelgroep een geïnformeerde keuze kan maken over deelname aan een bevolkingsonderzoek met risicostratificatie en dat er voldoende draagvlak is onder de doelgroep en zorgprofessionals. De commissie raadt aan te onderzoeken welke informatie, op welk moment en op welke manier gecommuniceerd zou moeten worden om een geïnformeerde keuze te bevorderen en bij het ontwikkelen van informatiemateriaal de doelgroep te betrekken.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding en adviesaanvraag

Nederland heeft 3 bevolkingsonderzoeken naar kanker: borstkanker, darmkanker en baarmoederhalskanker. Het doel van deze bevolkingsonderzoeken is sterfte aan deze vormen van kanker verminderen door het opsporen van kanker in een vroeg stadium of voorstadia van kanker op te sporen. Over het algemeen geldt dat hoe vroeger een kanker wordt opgespoord, hoe beter de overlevingskansen zijn. Voor de bestaande bevolkingsonderzoeken worden mensen uitgenodigd op basis van leeftijd en geslacht. Zo worden mensen van 55 tot en met 75 jaar elke 2 jaar uitgenodigd voor het bevolkingsonderzoek darmkanker. Alle deelnemers worden op dezelfde manier gescreend, maar niet alle deelnemers hebben hetzelfde risico op het ontwikkelen van darmkanker. Daardoor zijn de voordelen en nadelen van screening niet voor alle deelnemers gelijk.
Dit roept de vraag op of de bevolkingsonderzoeken ingericht zouden moeten worden op basis van de verschillende risico's op het krijgen van de ziekte waarop gescreend wordt, de zogenoemde doelziekte.
Zo zouden de bevolkingsonderzoeken meer op maat gemaakt kunnen worden, waardoor de voordelen kunnen worden vergroot en/of de nadelen verkleind. Dit kan door de inzet van risicostratificatie: het anders inrichten of het aanpassen van het aanbod van een bevolkingsonderzoek voor verschillende subgroepen afhankelijk van het risico op de doelziekte.

De Gezondheidsraad heeft eerder de mogelijke toegevoegde waarde van risicostratificatie in de bevolkingsonderzoeken naar kanker benoemd.[1] Naar aanleiding hiervan heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over risicostratificatie bij de bevolkingsonderzoeken die zich richten op het realiseren van gezondheidswinst. Hierbij gaat het om de huidige bevolkingsonderzoeken naar kanker, maar mogelijk ook om nieuwe bevolkingsonderzoeken en andere soorten bevolkingsonderzoeken zoals de neonatale hielprikscreening. Dit advies richt zich op de mogelijkheden van risicostratificatie bij de bevolkingsonderzoeken naar kanker, omdat deze bevolkingsonderzoeken in doel en opzet vergelijkbaar zijn, net als de criteria waaraan deze bevolkingsonderzoeken worden getoetst. Daarnaast verwacht de commissie dat risicostratificatie vooral in deze bevolkingsonderzoeken toegevoegde waarde kan hebben en binnen afzienbare tijd (breed) toepasbaar is. Het advies gaat in op de basisprincipes en beschrijft voorwaarden voor de inzet van risicostratificatie bij de bevolkingsonderzoeken naar kanker. Er worden in dit advies geen concrete voorstellen gedaan voor implementatie van risicostratificatie of wijzigingen van de bestaande bevolkingsonderzoeken.
De adviesaanvraag staat op www.gezondheidsraad.nl.

1.2 Commissie en werkwijze

Het advies is opgesteld door de vaste commissie Bevolkingsonderzoek. De samenstelling van de commissie staat achter in dit advies.
De commissie heeft zich bij de advisering gebaseerd op wetenschappelijke publicaties en heeft daarnaast een korte enquête uitgezet bij programma-managers van screeningsprogramma's in het buitenland om informatie te verzamelen over risicostratificatie.

1.3 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 gaat de commissie in op de basisprincipes van screening en risicostratificatie. In hoofdstuk 3 wordt ingegaan op de gegevens die nodig zijn voor risicostratificatie. Hoofdstuk 4 geeft een overzicht van de stand van de wetenschap wat betreft risicostratificatie en hoofdstuk 5 is gericht op voorwaarden voor implementatie. In hoofdstuk 6 formuleert de commissie haar advies.

2 Risicostratificatie binnen de bevolkingsonderzoeken naar kanker

In het kort

Met risicostratificatie kan een bevolkingsonderzoek worden ingericht op basis van de risico's op de doelziekte. Door verschillende screeningsstrategieën aan te bieden, kan de verhouding tussen voordelen en nadelen (de nut-risicoverhouding) per risicogroep verbeteren. Risicostratificatie zal niet voor iedere individuele deelnemer en voor elke uitkomstmaat leiden tot een verbetering. Daarom is het van belang ook te kijken naar de nut-risicoverhouding van het bevolkingsonderzoek als geheel. Die nut-risicoverhouding zou niet ongunstiger moeten uitvallen dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek.

2.1 Bevolkingsonderzoeken naar kanker

Het Nationaal Programma Bevolkingsonderzoek kent 3 bevolkingsonderzoeken naar kanker: de bevolkingsonderzoeken naar borstkanker, darmkanker en baarmoederhalskanker (zie tabel 1). Met de bevolkingsonderzoeken kunnen deze vormen van kanker vroegtijdig worden opgespoord, waardoor er meer behandelmogelijkheden zijn en de sterfte eraan wordt verminderd. Uitgangspunt bij de bestaande bevolkingsonderzoeken is een uniform aanbod. Dat betekent dat alle deelnemers op dezelfde manier worden gescreend. Het risico op ziekte is echter niet voor alle deelnemers gelijk. Als een bevolkingsonderzoek wordt ingericht op basis van de verschillende risico's op ziekte, is er sprake van risicostratificatie.

Tabel 1 Opzet van de 3 Nederlandse bevolkingsonderzoeken naar kanker

	Darmkanker	Borstkanker	Baarmoederhalskanker
Doelgroep	Mannen en vrouwen	Vrouwen	Vrouwen
Leeftijd	55-75 jaar	50-75 jaar	30-60 jaar
Screeningstest	FIT	Mammografie	HPV-test (uitstrijkje of zelfafname), cytologie bij HPV-positieve uitslag
Getest op?	Bloed in de ontlasting	Afwijkingen op mammografie-beelden	Infectie met hoog-risico HPV-types en afwijkende cellen op cytologie
Screeningsinterval	2 jaar	2-3 jaar	5-10 jaar, afhankelijk van leeftijd en HPV-status
Follow-up positieve uitslag	Colonoscopie	Beeldvorming, eventuele biopt(en)	Colposcopie, eventuele biopt(en)
Wat wordt opgespoord?	Voorstadium van darmkanker en darmkanker	DCIS en borstkanker	Voorstadium baarmoederhalskanker en baarmoederhalskanker

DCIS: ductaal carcinoma in situ, FIT: fecale immunochemische test, HPV: humaan papillomavirus

2.2 Risicostratificatie

Deelnemers aan bevolkingsonderzoek hebben niet allemaal hetzelfde risico op het krijgen van de doelziekte (de ziekte waarop gescreend wordt). Dit risico verschilt per persoon en wordt beïnvloed door verschillende factoren. Hierdoor heeft bij een uniform aanbod niet iedereen evenveel voordeel van het bevolkingsonderzoek. Bij een lager risico op de doelziekte hebben deelnemers minder voordeel van screening. De kans dat ziekte opgespoord wordt in deze groep is immers kleiner, omdat de ziekte in deze groep minder vaak voorkomt. Bij een hoger risico op de doelziekte hebben deelnemers meer voordeel van screening, omdat bij hen de kans groter is dat een screeningstest de ziekte opspoort, gegeven dat de doelziekte in deze groep vaker optreedt. Ook de nadelen zijn niet voor alle deelnemers gelijk. Door het screeningsaanbod aan te laten sluiten op de verschillende risico's op de doelziekte zouden de bevolkingsonderzoeken mogelijk verder kunnen verbeteren. Dit wordt risicostratificatie genoemd.

In de wetenschappelijke literatuur bestaat nog geen eenduidige definitie voor risicostratificatie. De volgende termen worden door elkaar gebruikt: risicostratificatie, gestratificeerde screening, risicogebaseerde screening (*risk-based screening, targeted screening*), screening die op risico afgestemd is (*risk-tailored screening*), geïndividualiseerde screening, gepersonaliseerde screening of screening op maat. Deze termen bevatten echter dezelfde kernelementen: het bepalen van het risico op een ziekte en het anders inrichten van een bevolkingsonderzoek oftewel het aanbieden van verschillende screeningsstrategieën waarbij de screeningsstrategie is afgestemd op het risico om de doelziekte te krijgen.[2-9]

In dit advies bedoelt de commissie met risicostratificatie het anders inrichten of het aanpassen van het aanbod van een bevolkingsonderzoek voor verschillende subgroepen, afhankelijk van het risico op ziekte. Bij risicostratificatie is er geen sprake meer van 1 uniform aanbod, maar bestaat het aanbod uit verschillende screeningsstrategieën die gebaseerd worden op het risico op de doelziekte van het bevolkingsonderzoek.

2.2.1 Verbeteren van bevolkingsonderzoek

De inzet van risicostratificatie kan leiden tot verbetering van de bestaande bevolkingsonderzoeken door de verhouding tussen voordelen en nadelen (de nut-risicoverhouding) te verbeteren. Dit zou volgens de commissie het doel van de inzet van risicostratificatie moeten zijn. Hoewel risicostratificatie ook kan leiden tot een (kosten)effectiever bevolkingsonderzoek, zou dat volgens de commissie niet leidend moeten zijn.

De nut-risicoverhouding kan worden verbeterd door voordelen te vergroten en/of nadelen te verkleinen (zie kader volgende pagina). Bij het vergroten van de voordelen kan er gedacht worden aan het verhogen van de sensitiviteit of positief voorspellende waarde (zie kader volgende pagina). De nadelen kunnen worden verminderd door bijvoorbeeld het aantal screeningsrondes of het aantal achteraf onnodige verwijzingen

(fout-positieven) te verlagen. Op welke manier risicostratificatie leidt tot verbetering van de nut-risicoverhouding kan per bevolkingsonderzoek verschillen. Het is echter niet mogelijk om met risicostratificatie het bevolkingsonderzoek voor iedere deelnemer en voor elke uitkomstmaat te verbeteren. Dit komt omdat alle uitkomsten nauw met elkaar samenhangen en verbetering van een bepaalde uitkomst kan leiden tot een verslechtering van een andere uitkomst. Daarom is het van belang ook te kijken naar de nut-risicoverhouding van het bevolkingsonderzoek als geheel. Om een bevolkingsonderzoek te verbeteren zou deze niet ongunstiger moeten uitvallen dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek. Daarmee wordt bedoeld dat kijkend naar het gehele bevolkingsonderzoek, op populatieniveau de voordelen (zoals vermindering van sterfte) moeten opwegen tegen de nadelen (zoals fout-positieven) en de verhouding hiertussen niet ongunstiger wordt dan in de huidige situatie. Deze afweging is niet louter kwantitatief, omdat zowel voordelen als nadelen kwalitatieve elementen en uitkomsten omvatten (zoals bijvoorbeeld de fysieke en psychische belasting bij het ondergaan van een colonoscopie in het bevolkingsonderzoek darmkanker).

Bij nieuw te implementeren bevolkingsonderzoeken kan direct gekozen worden voor risicostratificatie als de verwachting is dat dit leidt tot een nut-risicoverhouding die gunstiger is dan die van een uniform aanbod.

Voor- en nadelen van bevolkingsonderzoeken naar kanker

Voordelen:

- minder sterfte aan de doelziekte
- minder belastende behandelingen
- verlaagde incidentie van kanker (bijvoorbeeld door het verwijderen van poliepen bij darmkankerscreening)

Nadelen:

- achteraf onnodige doorverwijzingen en vervolgonderzoek als gevolg van fout-positieve testuitslagen
- gemiste kankers en onterechte geruststelling als gevolg van fout-negatieve testuitslagen
- overdiagnose en overbehandeling
- nevenbevindingen
- psychische en fysieke belasting
- mogelijke negatieve impact op kwaliteit van leven
- blootstelling aan ioniserende straling bij het bevolkingsonderzoek borstkanker

Uitkomsten bevolkingsonderzoek

Terecht-positieve uitslag: positieve testuitslag bij deelnemers met de doelziekte.
Terecht-negatieve uitslag: negatieve testuitslag bij deelnemers zonder de doelziekte.
Fout-positieve uitslag: positieve testuitslag bij deelnemers zonder de doelziekte.
Fout-negatieve uitslagen: negatieve testuitslag bij deelnemers met de doelziekte.
Intervalkankers: kankers die gediagnosticeerd zijn tussen 2 screeningsrondes in bij deelnemers met een negatieve testuitslag.

Positief voorspellende waarde: aantal deelnemers met een positieve testuitslag dat daadwerkelijk de doelziekte heeft ten opzichte van het totaal aantal deelnemers met een positieve testuitslag.
Negatief voorspellende waarde: aantal deelnemers met een negatieve testuitslag dat de doelziekte niet heeft ten opzichte van het totaal aantal deelnemers met een negatieve testuitslag.
Sensitiviteit: aantal deelnemers met de doelziekte dat een positieve testuitslag had ten opzichte van het totaal aantal deelnemers met de doelziekte.
Specificiteit: aantal deelnemers zonder de doelziekte dat een negatieve testuitslag had ten opzichte van het totaal aantal deelnemers zonder de doelziekte.

2.2.2 Risicostratificatie bij schaarste

Risicostratificatie zou als middel ingezet kunnen worden om bestaande bevolkingsonderzoeken (in de huidige opzet) te behouden indien deze met een uniform aanbod niet voortgezet kunnen worden door schaarste.
Dit kan bijvoorbeeld wanneer er als gevolg van arbeidsmarkttekorten een gebrek aan screeningscapaciteit ontstaat. Een dergelijke situatie doet zich voor in het bevolkingsonderzoek borstkanker, waardoor momenteel het screeningsinterval langer is dan de aanbevolen 2 jaar.[10] Ook in het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker is er een gebrek aan capaciteit met gevolgen voor het screeningsinterval.[11] Risicostratificatie kan in zulke gevallen als middel worden toegepast om gegeven de beperkte capaciteit het best mogelijke bevolkingsonderzoek aan te bieden.
In dergelijke gevallen dient de nut-risicoverhouding van het bevolkingsonderzoek als geheel gunstig te blijven en bij voorkeur valt deze niet ongunstiger uit dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek.
De commissie hecht eraan hierbij op te merken dat risicostratificatie niet primair ingezet moet worden als bezuinigingsmaatregel.

2.2.3 Criteria verantwoorde screening en wettelijke criteria

In Nederland worden alle bevolkingsonderzoeken getoetst aan de criteria voor verantwoorde screening (zie kader pagina 11) en in het geval van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek, ook aan de criteria van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo, zie kader pagina 11). Volgens de commissie kunnen de bestaande criteria worden gebruikt voor het beoordelen van de inzet van risicostratificatie. Nieuwe bevolkingsonderzoeken waarin risicostratificatie wordt toegepast dienen aan deze criteria te voldoen. Voor elk bestaand bevolkingsonderzoek waarbij wordt overwogen om voortaan risicostratificatie in te zetten, moet de afweging worden gemaakt of er gestuurd wordt op meer voordelen of minder nadelen, en indien mogelijk op beide. Bij een lager risico op de doelziekte moeten de nadelen en risico's van het bevolkingsonderzoek zo laag mogelijk worden gehouden, omdat deze groep minder baat heeft bij screening. Bij een hoger risico op de doelziekte zullen nadelen en risico's eerder aanvaardbaar en proportioneel worden geacht, omdat er een grotere kans op gezondheidswinst tegenover staat. Additioneel kan na de beoordeling van de (wettelijke) criteria nog gekeken worden naar kosteneffectiviteit en kosten en uitvoerbaarheid.

2.2.4 Onderscheid bevolkingsonderzoek en (vroegdiagnostiek in de) zorg

Bij de inzet van risicostratificatie is er geen sprake meer van een uniform aanbod, maar wordt het aanbod afgestemd op het risico op de doelziekte. Hierdoor wordt het onderscheid tussen bevolkingsonderzoek en (vroegdiagnostiek in de) zorg minder duidelijk. Dit onderscheid is formeel van belang vanwege de wetgeving die bij bevolkingsonderzoek van kracht is.

Het begrip aanbod uit de wettelijke definitie van bevolkingsonderzoek moet volgens de wetsgeschiedenis ruim geïnterpreteerd worden. Er is sprake van een aanbod als mensen zonder individuele hulpvraag en zonder medische indicatie door een (zorg)aanbieder worden uitgenodigd om deel te nemen aan een geneeskundig onderzoek voor het opsporen van (risicofactoren voor) aandoeningen. Bepalend hierbij is de aard van de informatie en de bedoeling van de aanbieder van het bevolkingsonderzoek. Waar het bevolkingsonderzoek ophoudt en overgaat in (medisch geïndiceerde) diagnostiek hangt onder meer af van het uiteindelijke doel, de opzet en de organisatie van het bevolkingsonderzoek. Steeds zal bekeken moeten worden tot waar het bevolkingsonderzoek precies reikt.[12] Bij het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker komt bijvoorbeeld het omslagpunt tussen bevolkingsonderzoek en klinische zorg na zowel een test op HPV (humaan papillomavirus) als cytologie (microscopisch onderzoek van lichaamscellen). Bij het bevolkingsonderzoek borstkanker gaat screening direct na het screeningsmammogram over in zorg. In beide gevallen is het omslagpunt een doorverwijzing voor nader onderzoek en diagnostiek. Dit is niet anders bij de inzet van risicostratificatie. Er blijft immers sprake van een overheidsaanbod aan (een groep) mensen met een zeker risico op de doelziekte, maar zonder hulpvraag en zonder medische indicatie, om deel te nemen aan een geneeskundig onderzoek dat gericht is op het opsporen van (risico-indicatoren voor) ziekten of afwijkingen. Ook bij risicostratificatie is pas sprake van diagnostiek en reguliere zorg als deelnemers naar aanleiding van de uitslag van het bevolkingsonderzoek worden doorverwezen voor nader onderzoek en diagnostiek. Mensen met een medische indicatie, bijvoorbeeld vanwege een zeer hoog risico op de doelziekte, komen reeds in aanmerking voor zorg.

Criteria voor verantwoorde screening en de Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo)

In Nederland worden alle bevolkingsonderzoeken naar kanker getoetst aan de criteria voor verantwoorde screening. In het advies *Screening: tussen hoop en hype* heeft de Gezondheidsraad het normatieve kader beschreven dat de raad gebruikt bij zijn advisering over landelijke bevolkingsonderzoeken of screeningsprogramma's.[13] Kort samengevat bestaat het kader uit de volgende uitgangspunten:

- De screening moet gericht zijn op een belangrijk gezondheidsprobleem.
- Het nut van screening moet vast staan en opwegen tegen de risico's.
- Het screeningsinstrument moet valide en betrouwbaar zijn.
- De deelname moet gebaseerd zijn op geïnformeerde en vrijwillige keuze.
- De inzet van middelen voor de screening moet doelmatig gebeuren.

Screening die binnen de wettelijke definitie van bevolkingsonderzoek valt en gericht is op het opsporen van kanker of onbehandelbare ziekten waar geen preventie voor mogelijk is, of waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling worden daarnaast getoetst aan de wettelijke criteria van de Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo).[14] Een vergunning kan worden geweigerd indien:

- Het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is.
- Het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen.
- Het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's daarvan voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.

3 Gegevens voor inzet risicostratificatie

In het kort

Om risicostratificatie mogelijk te maken, moet voor deelnemers het risico op de doelziekte worden geschat, zodat bepaald kan worden wat de aangewezen screeningsstrategie is. Hiervoor worden bij voorkeur gegevens uit de bevolkingsonderzoeken gebruikt, zoals testuitslagen of beelden van vorige screeningsrondes, omdat deze voldoende voorspellende waarde kunnen hebben en daarnaast betrouwbaar en beschikbaar zijn.

3.1 Schatten van risico's en bepalen van risicogroepen

Om risicostratificatie in te kunnen zetten zijn gegevens nodig om het risico op de doelziekte te schatten, zodat bepaald kan worden tot welke risicogroep de deelnemer behoort en wat de daarbij aangewezen screeningsstrategie is. Deze gegevens moeten voldoende voorspellende waarde hebben en betrouwbaar zijn. Bij voorkeur zijn de gegevens ook beschikbaar zonder aanvullende metingen te verrichten bij deelnemers, zoals het afnemen van vragenlijsten of een extra test. Dit zou namelijk ongewenste en nadelige effecten kunnen hebben als daardoor grote of specifieke groepen niet (meer) willen deelnemen. Ook geeft het een extra belasting voor deelnemers. In dergelijke gevallen zou zo'n vorm van risicostratificatie ertoe kunnen leiden dat een bevolkingsonderzoek minder effectief wordt, gezondheidsverschillen onbedoeld worden vergroot of de nut-risicoverhouding ongunstiger uitvalt dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek. Dat zou aanleiding kunnen zijn om van deze vorm van risicostratificatie af te zien.

3.1.1 Risicofactoren

Het schatten van het risico op kanker (doelziekte van de bevolkingsonderzoeken) is complex. Dit komt omdat kanker verschillende risicofactoren heeft. Bij het huidige uniforme screeningsaanbod wordt gebruik gemaakt van leeftijd en geslacht, omdat dit belangrijke risicofactoren voor darm-, borst- en baarmoederhalskanker zijn. Daarnaast zijn er veel andere factoren die invloed hebben op het risico op kanker, zoals persoonlijke

factoren (bijvoorbeeld genetisch profiel, BMI), leefstijlfactoren (bijvoorbeeld alcoholgebruik, dieet, rookgedrag) of familiegeschiedenis.[15-18] Er is veel onderzoek gedaan naar risicofactoren en het ontstaan van kanker, zoals naar bepaalde DNA-profielen. Deze profielen blijken echter vooralsnog niet geschikt om toe te passen bij risicostratificatie vanwege een te lage voorspellende waarde.[19,20] Een ander voorbeeld is de leef- of werkomgeving waar mensen blootgesteld worden aan factoren die het risico op kanker kunnen verhogen, zoals luchtvervuiling of schadelijke stoffen (chemicaliën zoals PFAS, stoffen zoals asbest of blootstelling aan straling).[21-23] Ook deze blootstelling kan vooralsnog niet gebruikt worden voor risicostratificatie, omdat er geen betrouwbare gegevens zijn over de mate van blootstelling waardoor het effect ook niet kan worden meegenomen bij het schatten van de risico's. Er is daarnaast uitgebreid onderzoek gedaan naar risicomodellen, waarin verschillende risicofactoren werden gecombineerd. Een aantal systematische reviews geeft een overzicht van beschikbare risicomodellen voor onder andere borstkanker en darmkanker.[18,24,25] Het blijkt dat de voorspellende waarde beperkt is en de algehele kwaliteit onvoldoende om op dit moment in bevolkingsonderzoek te kunnen gebruiken.

3.1.2 Gegevens voor toepassen risicostratificatie

De commissie is van oordeel dat met name gegevens uit het bevolkingsonderzoek zoals testuitslagen of beelden van vorige screeningsrondes, van waarde kunnen zijn voor de inzet van risicostratificatie. Deze gegevens zijn betrouwbaar, beschikbaar en kunnen voldoende voorspellende waarde hebben. Voor alle 3 de bevolkingsonderzoeken is het theoretisch mogelijk om op basis van deze gegevens een risicoschatting te maken, eventueel met behulp van artificiële intelligentie (AI). Zo kan er binnen de borstkankerscreening niet alleen naar recente, maar ook naar beelden van een vorig mammogram gekeken worden om het risico op borstkanker te schatten. Bij darmkankerscreening kan de precieze hemoglobineconcentratie van de FIT worden gebruikt en bij baarmoederhalskankerscreening de uitslag van de HPV-test en cytologie. Bij baarmoederhalskankerscreening zou daarnaast gebruik gemaakt kunnen worden van gegevens over HPV-vaccinatiestatus, omdat deze gegevens een grote voorspellende waarde hebben en betrouwbaar zijn. Deze gegevens worden bovendien centraal geregistreerd, dus kunnen ze relatief eenvoudig ter beschikking komen voor toepassing van risicostratificatie in het bevolkingsonderzoek.

Gegevens over bijvoorbeeld leefstijl, de leefomgeving of genetische informatie kunnen aanvullend worden gebruikt indien daarmee de risico's beter kunnen worden geschat. Het gebruik van deze gegevens is echter complexer, omdat ze aanvullend gemeten, verzameld en geanalyseerd of beoordeeld moeten worden. Ook kunnen deze gegevens minder betrouwbaar zijn, bijvoorbeeld in geval van zelfrapportage, dan gegevens die door screening zijn verkregen, zoals testuitslagen.

De commissie merkt op dat risicofactoren kunnen veranderen over de tijd, zoals BMI en borstdichtheid. Hierdoor kunnen deelnemers op latere leeftijd tot een andere risicogroep behoren dan in de screeningsrondes ervoor. De commissie gaat ervan uit dat het bepalen van het risico op de doelziekte daarom op meerdere momenten plaats kan vinden en dat bij implementatie van risicostratificatie bekeken moet worden hoe vaak, op welk moment en op welke manier risicobepaling moet plaatsvinden.

4 Wetenschappelijk bewijs en toepassing van risicostratificatie

In het kort

Er is nog weinig wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van risicostratificatie in bevolkingsonderzoek. De komende jaren worden de resultaten van verschillende grote studies verwacht. Door de verschillende mogelijkheden voor risicostratificatie is het niet haalbaar of wenselijk om alleen (grote) gerandomiseerde studies te gebruiken voor het bepalen van de effectiviteit. Relevante gegevens kunnen ook worden verkregen uit observationeel onderzoek, monitoring en modellering.

4.1 Onderzoek naar risicostratificatie

Op dit moment is er weinig wetenschappelijk bewijs beschikbaar voor de effectiviteit of de nut-risicoverhouding van risicostratificatie in bevolkingsonderzoek. Omdat risicostratificatie veelbelovend is, wordt er wel steeds meer onderzoek naar gedaan. De lopende studies hebben voornamelijk betrekking op de effecten van risicostratificatie op de korte tot middellange termijn en richten zich vaak op non-inferioriteit (*non-inferiority)*. Non-inferioriteitsonderzoeken hebben als doel aan te tonen dat een nieuwe screeningmethode of -strategie niet minder effectief is dan bestaand bevolkingsonderzoek. Er wordt daarbij gekeken naar het aantal opgespoorde kankergevallen (incidentiecijfer) of het aantal gevallen tussen 2 screeningsrondes in (intervalkankercijfer). Daarnaast wordt bepaald of het aantal verwijzingen of biopten wordt verminderd. Gegevens uit deze studies zullen inzicht geven in de effectiviteit van de introductie van risicostratificatie in bestaand bevolkingsonderzoek.

4.1.1 Borstkankerscreening

Van de 3 bevolkingsonderzoeken naar kanker wordt het meeste onderzoek gedaan naar het gebruik van risicostratificatie in borstkankerscreening, zie tabel 2 op de volgende pagina. Er zijn 2 grote lopende studies, de MyPeBS-trial en de WISDOM-trial, die risicomodellen gebruiken voor het bepalen van het risico op borstkanker. De MyPeBS-studie is een gerandomiseerde studie met ruim 53.000 vrouwen uit 6 Europese landen (België, Frankrijk, Israël, Italië, Spanje, Verenigd Koninkrijk).[26,27]

Tabel 2 Overzicht van verschillende grote lopende studies naar de effectiviteit van risicostratificatie bij borstkankerscreening

Studie	Land(en)	Studie-opzet	(Beoogd) aantal deelnemers	Populatie	Risico op de doelziekte	Aanpassing screeningsschema	Primaire uitkomstmaten	Verwachte einddatum inclusieperiode/ dataverzameling
MyPEBS (NCT03672331)	België, Frankrijk, Israël, Italië, Spanje, Verenigd Koninkrijk	RCT	53.142	Doelgroep van het bevolkingsonderzoek	Risicoscore: leeftijd, familiegeschiedenis, borstdichtheid, genetisch profiel, hormonale- en reproductieve geschiedenis, geschiedenis van benigne borstlaesies (Mammorisk of Tyler-Cuzick risicomodel)	Screeningsinterval (1, 2, 3, of 4-jaarlijks) en screeningstest (mammografie +/- MRI)	Incidentiecijfer borstkanker stadium 2 of hoger (niet-inferieur incidentiecijfer)	2027
WISDOM (NCT02620852)	Verenigde Staten	Preferentie trial	100.000	Vrouwen van 40 t/m 74 jaar die geen borstkanker hebben (gehad)	BCSC risicomodel (leeftijd, etniciteit, geschiedenis van benigne biopten, familiegeschiedenis, borstdichtheid) genetische testen, genetisch profiel	Startleeftijd (<50 of 50 jaar), screeningsinterval (1 of 2 jaar), screeningstest (mammografie +/- MRI)	Incidentiecijfer borstkanker stadium 2B of hoger	2026
SMART (NCT06270355)	Zweden	RCT	70.000	Doelgroep van het bevolkingsonderzoek	Mammografiebeelden	Screeningsinterval (1 of 2 jaar), screeningstest (CEM of mammografie)	Intervalkankercijfer Onnodige biopten en doorverwijzingen	2032
RIBBS (NCT05675085)	Italië	Prospectief cohort	10.269	Vrouwen van 45 t/m 50 jaar	Borstdichtheid (baseline screening met tomosynthese) en levenslangrisico (Tyrer-Cuzick risicomodel)	Screeningsinterval (1 of 2 jaar)	Cumulatieve incidentie van hooggradige borstkanker	2026
DENSE-2 (NCT06636370)	Nederland	RCT	36.000	Doelgroep van het bevolkingsonderzoek	Borstdichtheid (categorie D)	Screeningstest (mammografie +/- verkorte MRI of CEM)	Intervalkankercijfer borstkanker	2031
BRAID (NCT04097366)	Verenigd Koninkrijk	RCT	9.000	Doelgroep van het bevolkingsonderzoek	Borstdichtheid (categorie C of D)	Screeningstest (mammografie +/- verkorte MRI of CEM of ABUS)	Detectiecijfer en intervalkankercijfer borstkanker	2025
PRSONAL (NCT06060938)	Denemarken	RCT	2.200	Vrouwen van 50 t/m 67 jaar	BOADICEA risicomodel (genetisch profiel, familiegeschiedenis, borstdichtheid, hormonale factoren, leefstijlfactoren)	Screeningsinterval (1, 2, 3, of 4-jaarlijks)	Deelname	2034

RCT: *randomized controlled trial*; CEM: *contrast-enhanced mammography* (mammografie); ABUS: *automated breast ultrasound* (echografie)

Voor elke vrouw wordt met verschillende risicomodellen het risico op borstkanker berekend op basis van leeftijd, familiegeschiedenis, geschiedenis van goedaardige borsttumoren, gebruik van (synthetische) hormonen, reproductieve geschiedenis, borstdensiteit en genotypering (polygenetische risicoscore). Vervolgens worden vrouwen op basis van het risico in 4 risicogroepen verdeeld: laag risico, matig risico, hoog risico en zeer hoog risico. Vrouwen in de eerste 3 groepen worden met mammografie gescreend waarbij de screeningsintervallen verschillen: laag risico betekent 4-jaarlijkse screening, matig risico 2-jaarlijkse screening en hoog risico jaarlijkse screening. Vrouwen in de zeer hoog risicogroep worden jaarlijks gescreend met zowel mammografie als MRI.[27] Vrouwen in de controlegroep van de trial worden gescreend volgens de nationale richtlijnen in de betreffende landen. De primaire uitkomstmaat is het incidentiecijfer borstkanker (stadium 2 of hoger).

In de Verenigde Staten wordt momenteel de WISDOM-studie uitgevoerd waarin 100.000 vrouwen van 40 tot en met 74 jaar jaarlijks mammografie krijgen (controlegroep) of met behulp van risicostratificatie een screeningsstrategie krijgen toegewezen (interventiegroep).[28] De studie bestaat uit 2 delen: WISDOM-1 waarin vrouwen gerandomiseerd worden en WISDOM-2 waarin vrouwen voor reguliere screening of risicostratificatie kunnen kiezen. Vrouwen worden in 4 risicogroepen geclassificeerd: laag, gemiddeld, verhoogd en hoog. Voor vrouwen in de laagste risicogroep is de aanbeveling niet te screenen tot de leeftijd van 50 jaar. Voor vrouwen met een gemiddeld risico wordt een 2-jaarlijks interval aanbevolen. Vrouwen in de 2 hoogste risicogroepen wordt geadviseerd om jaarlijks te screenen en aan de hoogste risicogroep wordt daarnaast een jaarlijkse MRI aangeboden. De primaire uitkomstmaat is het aantal borstkankergevallen (stadium 2B of hoger). De eerste resultaten laten zien dat het aantal borstkankergevallen niet statistisch significant lager was in de groep waarin risicostratificatie werd toegepast vergeleken met de groep die jaarlijks gescreend werd.[29]

De Zweedse SMART-studie gebruikt AI om risicoscores te bepalen.[30] Op basis van mammografiebeelden wordt met behulp van AI een risicoscore bepaald en afhankelijk van die score wordt er vaker gescreend dan in het reguliere bevolkingsonderzoek. In de studie wordt de effectiviteit van risicostratificatie bij 70.000 vrouwen van 40 tot en 74 jaar onderzocht. De primaire uitkomstmaat is het intervalkankercijfer.

Verschillende studies gebruiken borstdichtheid (densiteit) als risicofactor voor stratificatie. Vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel (categorie D) hebben namelijk een verhoogd risico op borstkanker en borstkanker kan bij deze vrouwen minder goed opgespoord worden met mammografie.[31] In Nederland is de DENSE-studie uitgevoerd om het effect van aanvullende MRI-screening te onderzoeken voor vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel en een negatief screeningsmammogram. In de DENSE-2-studie, die momenteel loopt, wordt gekeken naar de inzet van verkorte MRI en

contrastmammografie (CEM) voor vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel en een negatief screeningsmammogram.

Naast studies die gericht zijn op effectiviteit, wordt er ook onderzoek gedaan naar deelname. In Denemarken wordt gekeken naar het effect op deelname in de groep vrouwen die minder screening krijgt aangeboden.[32] Vrouwen worden 1:1 gerandomiseerd voor een gestratificeerd programma of voor het reguliere bevolkingsonderzoek. De primaire uitkomst is het percentage vrouwen in de laag-risicogroep dat ondanks een verlengd screeningsinterval toch na 2 jaar een mammogram laat maken. Dat wordt in dit onderzoek gezien als een afwijzing van een verminderd screenings-aanbod. Ook in Engeland en Canada is binnen de bevolkingsonderzoeken gekeken naar deelname bij de inzet van risicostratificatie. In Engeland kregen de vrouwen met een hoog risico (≥8% 10-jaarsrisico op borstkanker) en de vrouwen met een laag risico (<1% 10-jaarsrisico) de mogelijkheid om een risicoconsult te krijgen. Vrouwen met een hoog risico maakten vaker gebruik van het risicoconsult dan vrouwen met een laag risico (74,3% vs. 54,9%, p <0,001) en zij deden vaker mee aan de volgende screeningsronde (94,4% vs. 84,2%, p<0,001).[33] In Canada werd gezien dat risicostratificatie bij bestaand bevolkingsonderzoek over het algemeen acceptabel werd gevonden door zowel zorgprofessionals als deelnemers.[34,35]

4.1.2 Darmkankerscreening

Het bevolkingsonderzoek naar darmkanker is het enige waarvoor zowel mannen als vrouwen worden uitgenodigd. Omdat het risico op darmkanker verschilt tussen mannen en vrouwen is geslacht een risicofactor op basis waarvan gestratificeerd zou kunnen worden. Een andere mogelijkheid is om gebruik te maken van de uitslag van de screeningstest, de FIT.
In Nederland loopt de PERFECT-FIT-studie, een gerandomiseerde studie naar het aanpassen van het screeningsinterval.[36] In deze studie worden deelnemers geclassificeerd in 3 risicogroepen. Deze groepen krijgen een verschillend screeningsinterval aangeboden, afhankelijk van de hoeveelheid bloed (hemoglobine, Hb) in de ontlasting (feces). Het screenings-interval is 3 jaar als er geen hemoglobine aanwezig is, 2 jaar bij een waarde tussen 0 en 15µg Hb/g feces en 1 jaar bij een waarde tussen 15 en 47µg Hb/g feces. Het detectiecijfer van gevorderde adenomen (voorstadium van darmkanker) is de primaire uitkomstmaat.

In zowel Finland als Zweden is onderzoek uitgevoerd waarbij het bevolkingsonderzoek anders ingericht werd op basis van geslacht.[37,38]
In de regio Stockholm-Gotland in Zweden werd voor mannen een afkap-waarde van 80 µg Hb/g feces gebruikt en voor vrouwen een afkapwaarde van 40 µg Hb/g feces, in Finland werd voor mannen een afkapwaarde van 70 µg Hb/g feces gebruikt en voor vrouwen een afkapwaarde van 25 µg Hb/g feces. In beide landen was het doel van de inzet van risicostratificatie een gelijk percentage positieve testuitslagen voor mannen en vrouwen.

In Zweden resulteerde het gebruik van geslacht-specifieke afkapwaardes inderdaad tot een gelijk percentage positieve testuitslagen (2,7% voor beide groepen), maar in Finland niet (2,4% voor vrouwen vs. 2,8% voor mannen). Gegevens uit latere screeningsrondes uit Zweden laten zien dat de sensitiviteit van de FIT in de tweede screeningronde vergelijkbaar was voor mannen en vrouwen (0,58 voor vrouwen vs. 0,63 voor mannen, p=0,47) en het intervalkankercijfer ten opzichte van de achtergrondincidentie (het aantal gevallen van kanker in de algemene populatie zonder de interventie) was ook vergelijkbaar tussen mannen en vrouwen.[39] In Finland zijn geslacht-specifieke afkapwaardes niet meer in gebruik vanwege praktische overwegingen (zoals de beperkte colonoscopiecapaciteit).

Gegevens uit België laten zien dat het risico op gevorderde adenomen en darmkanker na een positieve FIT significant hoger was voor mannen dan vrouwen, en hoger voor oudere mensen dan jongere mensen.[40]
Dit betekent dat de optimale afkapwaarde op basis van leeftijd en geslacht bepaald zou kunnen worden. Het is echter onduidelijk of het aanpassen van de afkapwaardes voor leeftijd en geslacht tot een algehele verbetering van een bestaand bevolkingsonderzoek zou leiden. In een andere studie zijn data van de Nederlandse COCOS-studie gebruikt om een risicomodel te ontwikkelen en daarmee specifieke afkapwaardes voor geslacht en leeftijd te identificeren.[41] Er werden daarvoor gegevens gebruikt van 1.112 deelnemers die zowel een FIT als een colonoscopie hadden gehad.
Het doel was om de specificiteit van de FIT en het risico op een relevante bevinding bij colonoscopie voor iedereen gelijk te houden. Om dat te bereiken zouden volgens het onderzoek de afkapwaardes voor vrouwen iets hoger moeten zijn dan voor mannen, en veel hoger voor jongere mensen dan voor oudere mensen. Het onderscheidend vermogen van het risicomodel met leeftijd en geslacht was echter niet significant beter dan een risicomodel met alleen FIT-resultaten, waardoor de toegevoegde waarde van het gebruik van zo'n model onduidelijk is in bestaand bevolkingsonderzoek.

4.1.3 Baarmoederhalskankerscreening

Binnen het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker wordt een vorm van risicostratificatie reeds toegepast. Een deel van de vrouwen krijgt een verlengd screeningsinterval afhankelijk van de resultaten van de voorgaande screeningsronde: een HPV-negatieve testuitslag op de leeftijd van 40 en 50 jaar betekent een screeningsinterval van 10 jaar in plaats van 5 jaar. Het verlengde screeningsinterval is ingevoerd op basis van RCT's (*randomized controlled trials*) die een verlaagd risico op CIN2+/3+ (voorstadium van baarmoederhalskanker) aantoonden na een HPV-negatieve testuitslag.[42,43] Daarnaast wordt risicostratificatie toegepast bij de verwijzing (triage) van vrouwen met een HPV-positieve testuitslag.
Het verwijsschema hangt af van het aanwezige HPV-type en de cytologische uitslag, waardoor alleen vrouwen met het hoogste risico op CIN2+ worden verwezen. Hierdoor is het aantal achteraf onnodige doorverwijzingen teruggedrongen.[44] Dit gebeurt niet alleen in Nederland; ook in

Nieuw-Zeeland en Australië wordt gebruik gemaakt van een combinatie van HPV-genotypering en cytologische uitslag om vrouwen verschillende screeningsstrategieën aan te bieden.[45,46]

De invoering van HPV-vaccinatie en de bewezen effectiviteit daarvan kan ook leiden tot de inzet van risicostratificatie. Studies uit Schotland, het Verenigd Koninkrijk, Denemarken, Zweden en Nederland hebben recentelijk aangetoond dat de effectiviteit van HPV-vaccinatie hoog is, waardoor het risico op CIN 2+ onder gevaccineerde vrouwen is gedaald.[47-52]
Het bevolkingsonderzoek zou daarop aangepast kunnen worden, zodat gevaccineerde vrouwen niet vaker dan nodig worden gescreend.

4.2 Bewijs voor het invoeren van risicostratificatie

Nederland is een van de weinige landen waar de voorwaarden voor een bevolkingsonderzoek wettelijk zijn vastgesteld. Dat betekent dat voor de bevolkingsonderzoeken naar kanker onder andere duidelijk moet zijn dat een programma een gunstige nut-risicoverhouding heeft. Wetenschappelijke gegevens zijn nodig om te bepalen of door de inzet van risicostratificatie de nut-risicoverhouding verbetert voor bepaalde risicogroepen en/of het bevolkingsonderzoek als geheel. Welke gegevens in welke situatie nodig zijn is op voorhand niet te zeggen. Wel is duidelijk dat het niet altijd nodig of wenselijk is om langdurige en kostbare RCT's uit te voeren.
Uit bestaande bevolkingsonderzoeken is al veel bekend en veel gegevens zijn beschikbaar, zoals monitoringsgegevens en evaluatieonderzoek.
Deze gegevens kunnen gebruikt worden en onderzoek kan hierop voortbouwen om het benodigde bewijs te verkrijgen (zie kader).
Binnen bestaand bevolkingsonderzoek kan ook observationeel onderzoek gedaan worden en daarnaast kunnen modelleringstudies gebruikt worden bij de onderbouwing voor de inzet van risicostratificatie, mits er goed gevalideerde modellen beschikbaar zijn. Modellering laat bijvoorbeeld zien dat risicostratificatie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker waarschijnlijk kosteneffectief kan zijn.[53] Modellering brengt echter wel onzekerheden met zich mee die toenemen naarmate er verder in de toekomst gemodelleerd wordt en/of er meer aannames worden gedaan.

Voorbeeld: invoeren van een verlengd screeningsinterval in het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker

In Nederland is het screeningsinterval in het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker verlengd voor vrouwen met een HPV-negatieve testuitslag. De gegevens op basis waarvan hiertoe werd besloten, kwamen mede uit RCT's die niet voor dit doel werden uitgevoerd. Uit de onderzoeken bleek dat na een HPV-negatieve testuitslag het risico op CIN3+ op de lange termijn laag blijft.[42]
Deze resultaten suggereren dat een verlengd screeningsinterval een gunstige nut-risicoverhouding oplevert voor vrouwen met een HPV-negatieve testuitslag. Het effect van een verlengd screeningsinterval op het bevolkingsonderzoek werd berekend met modellering.[43]

Deze werkwijze zou ook in andere gevallen kunnen gelden. Als uit de wetenschappelijke literatuur (bijvoorbeeld RCT's of observationeel onderzoek (prospectief of retrospectief)) relevante risicofactoren naar voren komen, kan het effect van risicostratificatie op basis van deze risicofactoren worden gemodelleerd.

Met deze gegevens en analyses zouden (veranderingen in) de nut-risico-verhouding kunnen worden beoordeeld. Het effect van risicostratificatie dient na implementatie doorlopend gemonitord worden met gegevens uit het bevolkingsonderzoek zelf.

4.2.1 Internationale perspectieven

Er is weinig bekend over implementatie van risicostratificatie en het benodigde bewijs daarvoor in andere landen, omdat hierover niet wordt gepubliceerd of informatie anderszins openbaar wordt gemaakt. Daarom heeft de commissie een korte enquête uitgestuurd naar programmamanagers in een aantal vergelijkbare landen wat betreft bestaand bevolkingsonderzoek. Er zijn 15 reacties ontvangen (7 uit Canada [British Columbia, Alberta, Quebec en Ontario], 2 uit zowel Zweden als Noorwegen, en 1 uit Nieuw-Zeeland, Finland, Tsjechië en Denemarken). Risicostratificatie wordt (nog) niet breed toegepast, maar wordt in de meeste landen wel overgewogen. Een verbetering van de sensitiviteit en positief voorspellende waarde worden het vaakst genoemd als de reden voor het toepassen van risicostratificatie. Resultaten van RCT's en prospectieve cohortstudies worden het vaakst genoemd als benodigde onderbouwing voor het toepassen van risicostratificatie. Daarnaast zijn er landen, zoals het Verenigd Koninkrijk, waar overwogen wordt screenings-programma's alleen aan te bieden aan groepen met een verhoogd risico op de doelziekte, bijvoorbeeld prostaatkankerscreening bij mannen van een bepaalde leeftijd met een genetische aanleg en familiegeschiedenis.[54] Het gaat hierbij echter niet om het aanbieden van verschillende screeningsstrategieën.

5 Voorwaarden voor implementatie

In het kort

Een belangrijke voorwaarde voor succesvolle implementatie van risicostratificatie is dat er gegevens beschikbaar zijn om de risico's op de doelziekte te bepalen, zoals uitslagen van vorige screeningsrondes. Het is daarom essentieel om deze bijzondere persoonsgegevens te kunnen verwerken en uitwisselen. Daarnaast is het van belang dat de doelgroep een geïnformeerde keuze kan maken en dat er voldoende draagvlak is onder de doelgroep. De commissie raadt aan te onderzoeken wat, wanneer en hoe er gecommuniceerd zou moeten worden om een geïnformeerde keuze te bevorderen en bij het ontwikkelen van informatiemateriaal de doelgroep te betrekken.

5.1 Verzamelen, verwerken en uitwisselen van gegevens

Bijzondere persoonsgegevens

Om risicostratificatie te kunnen implementeren is de beschikking over bepaalde gegevens vereist. Op grond van die gegevens wordt het risico op de doelziekte bepaald en kan aan deelnemers de daarbij aangewezen screeningsstrategie worden aangeboden. Hiervoor zijn gegevens nodig zoals testuitslagen van vorige screeningsrondes of gegevens over HPV-vaccinatie in het geval van baarmoederhalskankerscreening. Dit soort gegevens zijn volgens de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) bijzondere persoonsgegevens. Aan de verwerking daarvan worden extra voorwaarden gesteld (art. 9, lid 1 AVG). De gegevens die verzameld zijn tijdens de uitvoering van het bevolkingsonderzoek vallen binnen het (afgeleid) beroepsgeheim van de zorgprofessional (art. 7:457 BW; art. 88 Wet BIG en art. 272 Sr).

Doelbinding en dataminimalisatie

Bij het verzamelen en verwerken van persoonsgegevens zijn ook de principes van doelbinding en dataminimalisering van belang. Persoonsgegevens mogen alleen worden verzameld voor een welbepaald, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigd doel (art. 5 lid, 1 sub a AVG). Het doel bepaalt welk gebruik is toegestaan. Er mogen niet meer bijzondere persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt dan nodig is voor het doel (art. 5, lid 1, sub c AVG). Ook mogen bijzondere persoonsgegevens niet langer bewaard worden dan nodig is voor het doel (art. 5, lid 1 sub e

AVG). De AVG stelt geen bewaartermijn. Wel moet worden beoordeeld hoe lang het doel vereist dat bijzondere persoonsgegevens worden bewaard. Ten slotte mogen de verzamelde gegevens niet voor een ander doel worden gebruikt dan waarvoor ze zijn verzameld.

Uitwisseling en koppeling van gegevens
Voor implementatie van risicostratificatie is het nodig om de gegevens uit verschillende databases te kunnen koppelen. Zo kunnen bijvoorbeeld gegevens over vaccinatiestatus nodig zijn voor het bepalen van het risico op de doelziekte en daarmee de aangewezen screeningsstrategie. Vanuit juridisch perspectief dienen deelnemers geïnformeerd te worden over welke gegevens met welk doel worden gekoppeld en voor de koppeling is in beginsel toestemming vereist van de betrokkenen.

Om de privacy van deelnemers te beschermen, dienen de gegevens voldoende beveiligd te worden. Dat is altijd al het geval, maar bij koppeling van verschillende databases geldt dit des te meer.

5.2 Geïnformeerde keuze over deelname

Deelname aan een bevolkingsonderzoek is vrijwillig. Om een keuze over deelname te kunnen maken, dienen (potentiële) deelnemers informatie over het bevolkingsonderzoek te ontvangen. Op grond van de Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst (WGBO) hebben deelnemers recht op informatie (artikel 7:448 Burgerlijk Wetboek (BW)) en ‘de geïnformeerde keuze’ is ook een van de criteria voor verantwoorde screening.
De informatie dient op een neutrale en evenwichtige manier gepresenteerd te worden. Het doel is om feiten te presenteren om daarmee een geïnformeerde keuze te bevorderen, niet om te sturen op deelname.

De geïnformeerde keuze kan worden bevorderd door informatie over risico’s op ziekte te geven die meer gepersonaliseerd is. Voor een Cochrane review zijn resultaten van 41 RCT’s met ruim 28.000 deelnemers geanalyseerd.[55] In alle geïncludeerde studies werd gepersonaliseerde risicocommunicatie ingezet. In 3 van de geïncludeerde studies werd gemeten of deelnemers een geïnformeerde keuze maakten over deelname nadat zij gepersonaliseerde informatie over hun eigen risico hadden ontvangen. Een hoger percentage deelnemers dat gepersonaliseerde informatie had ontvangen maakte een geïnformeerde keuze (45,2%) in vergelijking met deelnemers die algemene informatie over screening hadden ontvangen (20,2%). De resultaten van de systematische review laten een klein positief effect op deelname zien (OR: 1,15, 95% BI 1,02-1,29). De auteurs concluderen dat gepersonaliseerde informatie over risico’s het maken van een geïnformeerde keuze over deelname bevordert. Hoewel gepersonaliseerde informatie niet gelijk staat aan risicostratificatie, is bij risicostratificatie meer gepersonaliseerde informatie een voorwaarde.

Een bevolkingsonderzoek met risicostratificatie is complexer dan een bevolkingsonderzoek met een uniform aanbod en dat heeft gevolgen voor

de informatievoorziening, zowel voorafgaand aan deelname als bij deelname. Zo zou er bij de uitnodiging voor deelname informatie beschikbaar moeten zijn over het doel van het toepassen van risicostratificatie en de effectiviteit daarvan, de verschillende risicogroepen en bijbehorende screeningsstrategieën, en de wijzigingen ten opzichte van het eerdere aanbod. Bij deelname worden deelnemers vervolgens geïnformeerd over de risicogroep waartoe zij behoren en daarbij aangewezen screeningsstrategie. De risicogroep wordt bepaald op basis van het geschatte risico op de doelziekte. De commissie stelt voor om deelnemers niet automatisch te informeren over hun geschatte risico, zoals dat in de bestaande bevolkingsonderzoeken ook niet gebeurt. Precieze uitslagen (bijvoorbeeld de Hb-waarde van de FIT) worden niet teruggekoppeld, maar deelnemers krijgen alleen teruggekoppeld of de testuitslag positief of negatief is, en wat het vervolgaanbod is. Bij risicostratificatie zouden deelnemers geïnformeerd moeten worden over de risicogroep en de daarbij aangewezen screeningsstrategie. Overigens zijn precieze uitslagen, zoals de Hb-waarde van de FIT, momenteel wel opvraagbaar en dat zou ook voor het geschatte risico bij de inzet van risicostratificatie het geval kunnen zijn.

De commissie merkt op dat bij de inzet van risicostratificatie nog onvoldoende duidelijk is welke informatie op welke manier en op welk moment gecommuniceerd zou moeten worden om de doelgroep in staat te stellen een geïnformeerde keuze over deelname te maken. Zij raadt aan dit te onderzoeken (zie §5.3.1).

5.3 Informeren en het recht op niet-weten

Wanneer er vanuit de overheid een bevolkingsonderzoek met risicostratificatie wordt aangeboden, dienen (potentiële) deelnemers daarover te worden geïnformeerd. Onderdeel daarvan is dat deelnemers informatie ontvangen over de risicogroep waartoe zij behoren en de daarbij aangewezen screeningsstrategie. Het recht op informatie omvat echter niet de plicht informatie te ontvangen; deelnemers hebben het recht op niet-weten (art. 7:449 BW). Bij een beroep op dit recht kunnen individuen kiezen om bepaalde informatie niet te ontvangen. Zo zou het kunnen dat individuen wel willen deelnemen aan het bevolkingsonderzoek, maar niet geïnformeerd willen worden over de risicogroep waartoe zij behoren. Omdat bij bevolkingsonderzoek met risicostratificatie de screeningsstrategie afhangt van de risicogroep, lijkt het niet mogelijk om deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek zonder deze informatie te ontvangen. Deelnemers wel informeren over de voor hen aangewezen screeningsstrategie maar niet over de bijbehorende risicogroep lijkt in de praktijk niet haalbaar, omdat deelnemers informatie dienen te ontvangen over de opzet van het bevolkingsonderzoek waaraan zij (willen) deelnemen en risicostratificatie is daar onderdeel van. Deelnemers zonder bepaling van hun risico indelen in een bepaalde risicogroep is onwenselijk, omdat er dan sprake kan zijn van een ongunstige nut-risicoverhouding. Deelnemers kunnen dan te veel of te weinig gescreend worden, waarmee het doel van de inzet van risicostratificatie voorbijgeschoten wordt. Indien dit een grote groep deelnemers betreft, zou bij implementatie van risico-

stratificatie onderzocht kunnen worden of er zonder risicobepaling een screeningsstrategie met een gunstige nut-risicoverhouding gevonden en aangeboden kan worden.

5.3.1 Communicatie over risicogroepen en screeningsstrategieën

Het informeren van deelnemers over de risicogroep waartoe zij behoren is complex. Risico's kunnen op verschillende manieren gepresenteerd worden: schriftelijk, mondeling of met grafieken of figuren. Informatie over risico kan ook via digitale kanalen (e-mail, website, SMS, video, sociale media) gedeeld worden. Onderzoek naar de voorkeuren van Nederlandse, Zweedse en Britse vrouwen over persoonlijke risico's in de borstkankerscreening laat zien dat vrouwen met een zeer laag of laag risico deze informatie bij voorkeur per brief krijgen.[56,57] Vrouwen met een hoger risico geven juist aan graag geïnformeerd te willen worden door hun huisarts. In Nederland bleken vrouwen over het algemeen voorstander van het ontvangen van een schatting van hun risico op borstkanker en het toepassen van risicostratificatie, en zij zouden meer informatie willen ontvangen over hoe risico's berekend worden dan vrouwen uit de andere 2 landen.

De manier waarop informatie over risico's wordt gepresenteerd heeft invloed op hoe de informatie overkomt op een deelnemer en of de informatie wordt begrepen. Uit onderzoek blijkt dat mensen de voorkeur geven aan numerieke informatie in plaats van een verbale beschrijving, ondanks dat het lastig wordt gevonden om persoonlijke betekenis aan cijfers te geven.[58] Een Nederlands onderzoek laat zien dat informatie zowel kwalitatief (informatie over patronen, processen of verbanden) als kwantitatief (bijvoorbeeld met een grafiek) uitgelegd zou moeten worden.[59]
Ook blijkt dat communicatie effectief is als deze aansluit bij de perceptie van deelnemers. De commissie vindt het daarom belangrijk dat mensen uit de doelgroep meegenomen worden in het ontwikkelen van dit informatiemateriaal.

Net als voor de effectiviteit van risicostratificatie zijn er weinig voorbeelden en bewijs uit de praktijk over communicatie, geïnformeerde keuze en deelname. De beschikbare wetenschappelijke studies zijn gebaseerd op een hypothetisch, niet bestaand bevolkingsonderzoek met risicostratificatie. Deze studies kunnen een beeld geven van de meningen en intenties van de doelgroep voorafgaand aan implementatie van risicostratificatie, maar het effect van verschillende communicatiestrategieën op een geïmplementeerd bevolkingsonderzoek wordt niet gemeten. Hiervoor zijn ervaring uit en onderzoek in de praktijk nodig.

5.4 Draagvlak en andere factoren

Draagvlak is een van de factoren die van belang is voor succesvolle implementatie van risicostratificatie in de bevolkingsonderzoeken. Over het algemeen is de acceptatie van risicostratificatie hoog: uit een systematische review bleek dat ongeveer 80% van de mensen in de algemene bevolking en van de zorgprofessionals risicostratificatie acceptabel vond.[60]

Tegelijkertijd wordt het niet zonder meer aanvaardbaar gevonden om groepen met een laag risico op de doelziekte minder vaak te screenen dan in het huidige uniforme bevolkingsonderzoek. Mensen hebben een sterkere voorkeur voor vaker screenen dan voor minder vaak screenen.[61] Ook onder zorgprofessionals vindt maar een klein deel het afschaffen van screening bij een zeer laag risico acceptabel.[34] In Denemarken wordt de daadwerkelijke deelname bij minder screenen van laag-risicogroepen momenteel onderzocht (zie tabel 2 op pagina 17).[32]

Naast draagvlak zijn er verschillende andere factoren van belang bij de implementatie van risicostratificatie. Onderzoek laat zien dat het gaat om factoren op verschillende niveaus: systeem, zorgprofessionals en (potentiële) deelnemers, zie tabel 3.[60,62,63] Een belangrijke beperking van het huidige onderzoek naar deze factoren is dat het gebaseerd werd op theoretische deelname aan een (hypothetisch) bevolkingsonderzoek met risicostratificatie. Daarom is monitoring en evaluatie na invoering van risicostratificatie in een bevolkingsonderzoek van belang.

Tabel 3 Overzicht van bevorderende en belemmerende factoren voor risicostratificatie.[60,62,63]

Bevorderende factoren	Belemmerende factoren
Systeemniveau	
• risicostratificatie opnemen in landelijke richtlijnen met aanbevelingen over hoe vaak risico bepaald moet worden en met welke methodes • adequate ICT-systemen, inclusief de automatisering van risicoscores • beleidsmatige frameworks om datakoppeling te bevorderen	• complexiteit van risicostratificatie • beperkte middelen voor implementatie • wettelijke drempels voor datakoppeling • mogelijke consequenties voor toegankelijkheid
Professioneel niveau (zorgprofessionals)	
• opleiding • hoge kwaliteit van het bewijs van effectiviteit • ondersteuning door keuzehulp of risicobeoordelingsinstrumenten • voldoende tijd en ruimte voor communicatie richting (potentiële) deelnemers en voor het schatten van risico	• gebrek aan opleiding, kennis en ervaring • gebrek aan sterke wetenschappelijke onderbouwing • complexiteit van de uitvoering • werkdruk • zorgen over toegankelijkheid
Individueel niveau (doelgroep en deelnemers)	
• adequate communicatie over voor- en nadelen van het bevolkingsonderzoek • duidelijke wetenschappelijke onderbouwing • het aanbieden van keuzehulp of risicobeoordelingsinstrumenten • informatie in meerdere talen, en digitale communicatiekanalen	• gebrek aan kennis • gebrek aan vertrouwen in de accuraatheid en stabiliteit van risicoscores • zorgen over privacy

6 Advies

De inzet van risicostratificatie kan leiden tot verbetering van de bevolkingsonderzoeken naar kanker door de verhouding tussen voordelen en nadelen (de nut-risicoverhouding) te verbeteren. Het verbeteren van de nut-risicoverhouding kan door voordelen te vergroten en/of nadelen te verkleinen. Op welke manier risicostratificatie kan leiden tot verbetering van de nut-risicoverhouding kan per bevolkingsonderzoek verschillen. Het is echter niet mogelijk om een bevolkingsonderzoek voor iedere deelnemer en elke uitkomstmaat te verbeteren. Het is daarom van belang ook te kijken naar de nut-risicoverhouding van het bevolkingsonderzoek als geheel. Die nut-risicoverhouding zou niet ongunstiger moeten uitvallen dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek. Risicostratificatie kan ook als middel worden ingezet wanneer een bestaand bevolkingsonderzoek niet kan worden behouden als er bijvoorbeeld door arbeidsmarkttekorten een gebrek aan screeningscapaciteit ontstaat. In dat geval dient de nut-risicoverhouding van het bevolkingsonderzoek als geheel gunstig te blijven. Bij voorkeur valt deze niet ongunstiger uit dan die van het bestaande bevolkingsonderzoek.

Risicostratificatie moet geïmplementeerd worden op basis van wetenschappelijk bewijs waaruit de effectiviteit en een verbetering van de nut-risicoverhouding kan worden afgeleid. Er is echter nog weinig wetenschappelijk bewijs beschikbaar. Welke wetenschappelijke gegevens nodig zijn, is afhankelijk van de manier waarop risicostratificatie wordt toegepast. Het is niet mogelijk, niet wenselijk en ook niet nodig om hiervoor uitsluitend (grote) gerandomiseerde studies te gebruiken. Relevante gegevens kunnen ook verkregen worden uit observationeel onderzoek, monitoring en modellering.

Een voorwaarde voor implementatie van risicostratificatie is de beschikbaarheid van gegevens over het risico op de doelziekte. Voor het schatten van deze risico's en het bepalen van risicogroepen adviseert de commissie om gebruik te maken van gegevens uit de bevolkingsonderzoeken. Dit zijn vooral gegevens die tijdens een vorige screeningsronde zijn verkregen, zoals testuitslagen en beelden. Deze gegevens kunnen voldoende voorspellende waarde hebben, zijn betrouwbaar en beschikbaar. Daarnaast is het nodig om gegevens uit verschillende databases, zoals bevolkingsonderzoek en zorg, te kunnen koppelen ten behoeve van risicostratificatie.

Tot slot is het van belang dat deelnemers een geïnformeerde keuze kunnen maken en er voldoende draagvlak is onder de doelgroep en zorgprofessionals. De commissie raadt aan in de praktijk te onderzoeken welke informatie, op welk moment en op welke manier gecommuniceerd zou moeten worden om een geïnformeerde keuze te bevorderen en bij het ontwikkelen van informatiemateriaal de doelgroep te betrekken.

Literatuur

1 Gezondheidsraad. *Evaluatie en optimalisatie van het bevolkingsonderzoek darmkanker*. 2022.

2 *Improving cancer screening in the European Union*. Berlin: Science Advice for Policy by European Academies (SAPEA), 2022.

3 *Cancer Screening in the European Union*. Group of Chief Scientific Advisors, 2022.

4 *Proposal for a Council Recommendation on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening*. Europese Commissie, 2022.

5 Clift AK, Dodwell D, Lord S, Petrou S, Brady SM, Collins GS, et al. *The current status of risk-stratified breast screening*. Br J Cancer 2022; 126(4): 533–550.

6 Dennison RA, Usher-Smith JA, John SD. *The ethics of risk-stratified cancer screening*. European Journal of Cancer 2023; 187: 1–6.

7 Pashayan N, Antoniou AC, Ivanus U, Esserman LJ, Easton DF, French D, et al. *Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement*. Nature Reviews Clinical Oncology 2020; 17(11): 687–705.

8 *Experts discuss models for personalised breast screening based on risk.* UK National Screening Committee. https://nationalscreening.blog.gov.uk/2023/03/28/experts-discuss-models-for-personalised-breast-screening-based-on-risk/.

9 *Principles of screening.* UK National Screening Committee. https://www.gov.uk/guidance/principles-of-population-screening/principles-of-screening. Geraadpleegd: 1 maart 2024.

10 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) - Erasmus MC. *Monitor bevolkingsonderzoek borstkanker 2024*. 2025. https://www.rivm.nl/documenten/landelijke-monitor-bevolkingsonderzoek-borstkanker.

11 Minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport. *Stand van zaken bevolkingsonderzoeken naar kanker*. Vergaderjaar 30 juni 2026, nr. 32793-913.

12 Gezondheidsraad. *WBO: essentiële begrippen belicht*. Den Haag, 2017; publicatie nr. 2017/03.

13 Gezondheidsraad. *Screening: tussen hoop en hype*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatie nr. 2008/05.

14 Ministerie van Binnenlandse Zaken en Koninkrijksrelaties *Wet op het bevolkingsonderzoek*. https://wetten.overheid.nl/BWBR0005699/2021-07-01?g=2025-09-01&z=2026-03-12.

15 Kim G, Bahl M. *Assessing Risk of Breast Cancer: A Review of Risk Prediction Models*. J Breast Imaging 2021; 3(2): 144–155.

[16] Stegeman I, Bossuyt PM. *Cancer risk models and preselection for screening*. Cancer Epidemiol 2012; 36(5): 461–469.

[17] Tisler A, Võrk A, Tammemägi M, Ojavee SE, Raag M, Šavrova A, et al. *Nationwide study on development and validation of a risk prediction model for CIN3+and cervical cancer in Estonia*. Sci Rep 2024; 14(1): 24589.

[18] Usher-Smith JA, Walter FM, Emery JD, Win AK, Griffin SJ. *Risk Prediction Models for Colorectal Cancer: A Systematic Review*. Cancer Prevention Research 2016; 9(1): 13–26.

[19] Sassano M, Mariani M, Quaranta G, Pastorino R, Boccia S. *Polygenic risk prediction models for colorectal cancer: a systematic review*. BMC Cancer 2022; 22(1): 65.

[20] Wallingford CK, Mighton C, Dawson T, Cust A, Soyer HP, Bombard Y, et al. *Population-Based Melanoma Screening Using Integrated Risk Scores in Australia: A Narrative Review to Determine Readiness*. Med J Aust 2026; 224(2): e70133.

[21] *IARC Monographs: Outdoor air pollution (Volume 109)*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2016.

[22] Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, Ghissassi FE, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. *The carcinogenicity of outdoor air pollution*. The Lancet Oncology 2013; 14(13): 1262–1263.

[23] Ramamoorthy T, Nath A, Singh S, Mathew S, Pant A, Sheela S, et al. *Assessing the Global Impact of Ambient Air Pollution on Cancer Incidence and Mortality: A Comprehensive Meta-Analysis*. JCO Glob Oncol 2024; 10: e2300427.

[24] Louro J, Posso M, Hilton Boon M, Román M, Domingo L, Castells X, et al. *A systematic review and quality assessment of individualised breast cancer risk prediction models*. Br J Cancer 2019; 121(1): 76–85.

[25] Velentzis LS, Freeman V, Campbell D, Hughes S, Luo Q, Steinberg J, et al. *Breast Cancer Risk Assessment Tools for Stratifying Women into Risk Groups: A Systematic Review*. Cancers (Basel) 2023; 15(4): 1124.

[26] Unicancer. *MyPeBS Personalising Breast Screening*. https://www.mypebs.eu/nl/.

[27] Roux A, Cholerton R, Sicsic J, Moumjid N, French DP, Giorgi Rossi P, et al. *Study protocol comparing the ethical, psychological and socio-economic impact of personalised breast cancer screening to that of standard screening in the "My Personal Breast Screening" (MyPeBS) randomised clinical trial*. BMC Cancer 2022; 22(1): 507.

[28] Esserman LJ. *The WISDOM Study: breaking the deadlock in the breast cancer screening debate*. NPJ Breast Cancer 2017; 3: 34.

[29] Esserman LJ, Fiscalini AS, Naeim A, Van't Veer LJ, Kaster A, Scheuner MT, et al. *Risk-Based vs Annual Breast Cancer Screening: The WISDOM Randomized Clinical Trial*. JAMA 2026; 335(9): 763–774.

[30] ClinicalTrials.gov *Stockholm Mammography Risk Stratified Trial (SMART)*. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06270355.

[31] Gezondheidsraad. *MRI in bevolkingsonderzoek borstkanker*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2020; publicatie nr. 2020/21.

[32] ClinicalTrials.gov *Personalized Breast Cancer Screening (PRSONAL).* https://clinicaltrials.gov/study/NCT06060938.

[33] Evans DG, Donnelly LS, Harkness EF, Astley SM, Stavrinos P, Dawe S, et al. *Breast cancer risk feedback to women in the UK NHS breast screening population*. Br J Cancer 2016; 114(9): 1045–1052.

[34] Lapointe J, Côté JM, Mbuya-Bienge C, Dorval M, Pashayan N, Chiquette J, et al. *Canadian Healthcare Professionals' Views and Attitudes toward Risk-Stratified Breast Cancer Screening*. J Pers Med 2023; 13(7): 1027.

[35] Mbuya Bienge C, Pashayan N, Brooks JD, Dorval M, Chiquette J, Eloy L, et al. *Women's Views on Multifactorial Breast Cancer Risk Assessment and Risk-Stratified Screening: A Population-Based Survey from Four Provinces in Canada*. J Pers Med 2021; 11(2): 95.

[36] Breekveldt ECH, Toes-Zoutendijk E, de Jonge L, Spaander MCW, Dekker E, van Kemenade FJ, et al. *Personalized colorectal cancer screening: study protocol of a mixed-methods study on the effectiveness of tailored intervals based on prior f-Hb concentration in a fit-based colorectal cancer screening program (PERFECT-FIT)*. BMC Gastroenterol 2023; 23(1): 45.

[37] Sarkeala T, Färkkilä M, Anttila A, Hyöty M, Kairaluoma M, Rautio T, et al. *Piloting gender-oriented colorectal cancer screening with a faecal immunochemical test: population-based registry study from Finland*. BMJ Open 2021; 11(2): e046667.

[38] Ribbing Wilén H, Saraste D, Blom J. *Gender-specific cut-off levels in colorectal cancer screening with fecal immunochemical test: A population-based study of colonoscopy findings and costs*. J Med Screen 2021; 28(4): 439–447.

[39] Ribbing Wilén H, Blom J. *Interval cancer after two rounds of a Swedish population-based screening program using gender-specific cut-off levels in fecal immunochemical test*. J Med Screen 2024; 31(1): 8–14.

[40] van de Veerdonk W, Van Hal G, Peeters M, De Brabander I, Silversmit G, Hoeck S. *Risk stratification for colorectal neoplasia detection in the Flemish colorectal cancer screening programme*. Cancer Epidemiol 2018; 56: 90–96.

[41] Kortlever TL, van der Vlugt M, Dekker E, Bossuyt PMM. *Individualized faecal immunochemical test cut-off based on age and sex in colorectal cancer screening*. Prev Med Rep 2021; 23: 101447.

[42] Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, et al. *Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials*. The Lancet 2014; 383(9916): 524–532.

[43] Gezondheidsraad. *Screening op baarmoederhalskanker*. Den Haag, 2011; publicatie nr. 2011/07.

[44] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) - Erasmus MC. *Monitor bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2024*. 2025. https://www.rivm.nl/documenten/landelijke-monitor-bevolkingsonderzoek-baarmoederhalskanker. Geraadpleegd: Mei 2026.

[45] Cancer Council Australia. *National Cervical Screening Program Guidelines*. 2025; v2.22. https://app.magicapp.org/#/guideline/Eez2Kj. Geraadpleegd: Mei 2026.

[46] Health New Zealand. *Clinical Practice Guidelines for Cervical Screening in Aotearoa New Zealand*. 2023. https://www.tewhatuora.govt.nz/assets/Our-health-system/Screening/HPV-Primary-Screening/clinical_practice_guidelines_final_version_1.1.pdf. Geraadpleegd: Mei 2026.

[47] Palmer TJ, Kavanagh K, Cuschieri K, Cameron R, Graham C, Wilson A, et al. *Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation*. J Natl Cancer Inst 2024; 116(6): 857–865.

[48] Palmer T, Wallace L, Pollock KG, Cuschieri K, Robertson C, Kavanagh K, et al. *Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study*. Bmj 2019; 365: l1161.

[49] Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. *The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study*. The Lancet 2021; 398(10316): 2084–2092.

[50] Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, Baandrup L. *Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer*. JNCI: Journal of the National Cancer Institute 2021; 113(10): 1329–1335.

[51] Wu S, Ploner A, Astorga Alsina AM, Deng Y, Ask Schollin L, Lei J. *Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination against high-grade cervical lesions by age and doses: a population-based cohort study*. Lancet Reg Health Eur 2025; 49: 101178.

[52] Middeldorp M, Brouwer JGM, Duijster JW, Knol MJ, van Kemenade FJ, Siebers AG, et al. *The effect of bivalent HPV vaccination against invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3+) in the Netherlands: a population-based linkage study*. The Lancet Regional Health – Europe 2025; 54: 101327.

[53] Sankatsing VDV, van Ravesteyn NT, Heijnsdijk EAM, Broeders MJM, de Koning HJ. *Risk stratification in breast cancer screening: Cost-effectiveness and harm-benefit ratios for low-risk and high-risk women*. Int J Cancer 2020; 147(11): 3059–3067.

[54] UK National Screening Committee. *UK NSC draft minutes March 2026*. https://www.gov.uk/government/publications/uk-nsc-meeting-march-2026/uk-nsc-draft-minutes-march-2026.

[55] Edwards AGK, Naik G, Ahmed H, Elwyn GJ, Pickles T, Hood K, et al. *Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; (2): CD001865.

[56] Rainey L, van der Waal D, Broeders MJM. *Dutch women's intended participation in a risk-based breast cancer screening and prevention*

programme: a survey study identifying preferences, facilitators and barriers. BMC Cancer 2020; 20(1): 965.

[57] Rainey L, van der Waal D, Jervaeus A, Donnelly LS, Evans DG, Hammarström M, et al. *European women's perceptions of the implementation and organisation of risk-based breast cancer screening and prevention: a qualitative study*. BMC Cancer 2020; 20(1): 247.

[58] Timmermans DRM. *[How to increase the chance of understanding? A perspective on risk communication]*. Ned Tijdschr Geneeskd 2022; 166: D6719.

[59] van Strien-Knippenberg IS, Arjangi-Babetti H, Timmermans DRM, Schrauwen L, Fransen MP, Melles M, et al. *Communicating the results of risk-based breast cancer screening through visualizations of risk: a participatory design approach*. BMC Med Inform Decis Mak 2024; 24(1): 78.

[60] Tan NQP, Nargund RS, Douglas EE, Lopez-Olivo MA, Resong PJ, Ishizawa S, et al. *Acceptability and perceptions of personalised risk-based cancer screening among health-care professionals and the general public: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Public Health 2025; 10(2): e85–e96.

[61] van Stigt BJ, Rijnders EEC, de Jonge L, Lansdorp-Vogelaar I, Toes-Zoutendijk E. *Risk stratification in fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening: Public acceptance and experiences with tailored invitation intervals*. Prev Med Rep 2026; 61: 103310.

[62] Dunlop KLA, Singh N, Robbins HA, Zahed H, Johansson M, Rankin NM, et al. *Implementation considerations for risk-tailored cancer screening in the population: A scoping review*. Prev Med 2024; 181: 107897.

[63] Fransen MP. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. *Risicogebaseerde kankerscreening: een literatuuronderzoek naar opvattingen en behoeften van burgers en professionals*. Bilthoven, 2025; 2025-0049. https://www.rivm.nl/publicaties/risicogebaseerde-kankerscreening-literatuuronderzoek-naar-opvattingen-en-behoeften-van.

Commissie en geraadpleegd deskundige[a]

Samenstelling commissie Bevolkingsonderzoek voor het advies *Risicostratificatie bij de bevolkingsonderzoeken naar kanker*

- prof. dr. O.M. Dekkers, hoogleraar klinische epidemiologie en internist, LUMC, Leiden, *voorzitter*
- prof. dr. M.J.M. Broeders, hoogleraar gepersonaliseerde kankerscreening, Radboudumc, Nijmegen, *vicevoorzitter*
- dr. E.M.M. Adang, universitair hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
- dr. mr. Y. Drewes, arts, gezondheidsjurist, LUMC, Leiden
- prof. dr. P.J.M. Elders, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Amsterdam UMC
- mr. E.J. Kranendonk, jurist, Amsterdam UMC
- dr. A. Krom, ethicus, assistant professor, sectie ethiek en recht van de gezondheidszorg, LUMC, Leiden
- prof. dr. I.M. van Langen, hoogleraar klinische genetica, UMCG, Groningen
- prof. dr. I. Lansdorp-Vogelaar, hoogleraar modellering van vroegopsporing, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. S.C. Linn, internist-oncoloog Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam en hoogleraar translationele oncologie, UMC Utrecht
- dr. J.J. van Tol-Geerdink, onderzoeker gezamenlijke besluitvorming in oncologische zorg, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. J. Twisk, hoogleraar toegepaste biostatistiek, Amsterdam UMC
- prof. dr. R.M.M. Crutzen, hoogleraar gedragsverandering en technologie, Universiteit Maastricht, *structureel geraadpleegd deskundige*

Waarnemer[a]

- mr. M.G. Kleefkens, VWS, Den Haag

Secretarissen

- dr. C.A. Aitken, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. J. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag

[a] Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).
De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.
De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.
Dit advies is aangeboden aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door prof. dr. Ramón Lindauer, vicevoorzitter van de Gezondheidsraad.

De Gezondheidsraad gaat bewust en kritisch om met generatieve AI. Het wegen van de wetenschappelijke gegevens en het opstellen van adviezen gebeurt in commissies, door deskundigen. Als generatieve AI wordt gebruikt, dan is dat alleen ter ondersteuning of ter aanvulling van dat proces.

U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Risicostratificatie binnen de bevolkingsonderzoeken naar kanker.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/15.

Beeld omslag: Timon Studler/Unsplash

Auteursrecht voorbehouden