

De vrouw kiest bij screening op borstkanker

Mireille Broeders

Het bevolkingsonderzoek borstkanker voorkomt jaarlijks 850 borstkankerdoden doordat de ziekte in een vroeg stadium ontdekt en behandeld wordt. Tegenover zeven ontdekte mammacarcinomen per duizend deelnemers staan echter zeventien foutpositieve uitslagen. Iedere vrouw die een uitnodiging ontvangt, weegt zelf de voordelen van deelname af tegen de nadelen.

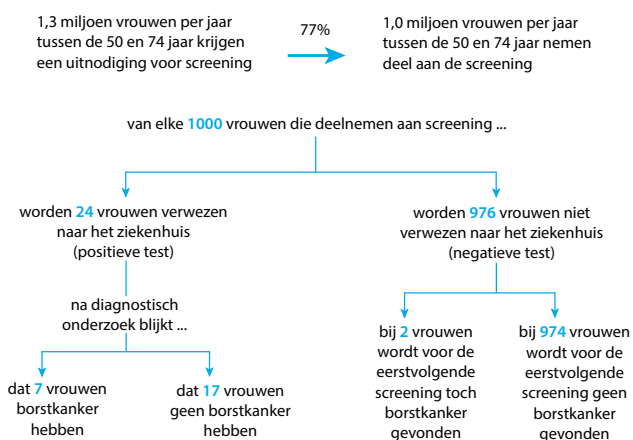
Het Nederlandse bevolkingsonderzoek borstkanker is effectief omdat bij acht van de tien vrouwen die borstkanker hebben de ziekte in een vroeg stadium (kleiner dan 2 cm) wordt ontdekt en behandeld. Daarmee worden jaarlijks 850 sterfgevallen aan borstkanker voorkomen.¹ Critici wijzen er vaak op dat dit bevolkingsonderzoek leidt tot overdiagnostiek en dat het geen aangetoond effect heeft op de totale sterfte onder vrouwen. Voor de doelgroep als geheel wegen de voordelen op tegen de nadelen, maar iedere vrouw die een uitnodiging krijgt, moet voor- en nadelen zelf tegen elkaar afwegen. Daarom krijgen zij bij de uitnodiging goed toegankelijke informatie, toegesneden op de Nederlandse situatie. Dezelfde informatie is te vinden op de website van het RIVM, naast professionele informatie voor de huisarts die vragen krijgt op het spreekuur.^{2,3}

BEVOLKINGSONDERZOEK BORSTKANKER

Als borstkanker in een vroeg stadium ontdekt wordt, is de overleving beter dan wanneer dat in een later stadium gebeurt. Daarom krijgen in Nederland jaarlijks 1,3 miljoen

Figuur 1

Uitkomsten van het bevolkingsonderzoek borstkanker



vrouwen tussen de 50 en 74 jaar een uitnodiging voor een mammografie. In 2017 werd in Nederland bij 17.500 vrouwen de diagnose 'borstkanker' gesteld; bij ongeveer 7000 van hen was de ziekte ontdekt bij het bevolkingsonderzoek. [Figuur 1] toont de uitkomsten van één screeningsronde: bij zeven op de duizend deelnemers wordt borstkanker gevonden, de overige 993 hebben er geen voordeel van, maar een kleine groep krijgt wel te maken met nadelen.

Nederlandse vrouwen krijgen vanaf hun 50e jaar dertien keer een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek. Van de duizend vrouwen die tussen hun 50e en hun 75e meedoen aan het bevolkingsonderzoek, overlijden er uiteindelijk 32 aan borstkanker. Zonder bevolkingsonderzoek zouden 46 van de duizend vrouwen na hun 50e overlijden aan borstkanker. Over de totale periode krijgen 145 van de duizend vrouwen die meedoen een foutpositieve uitslag en wordt bij vier van de duizend een borstkanker onnodig gediagnosticeerd en behandeld omdat deze in hun leven geen klachten zou hebben gegeven [figuur 2].

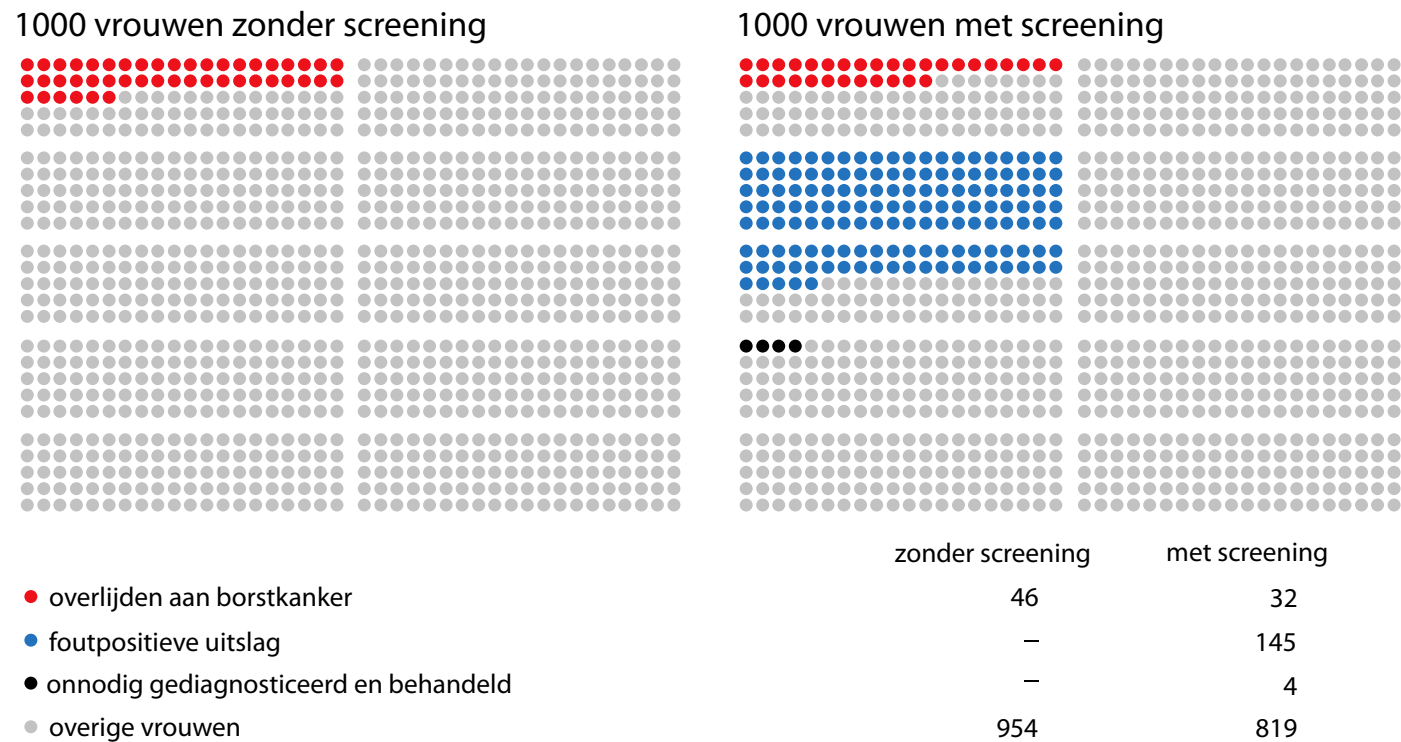


Als borstkanker in een vroeg stadium ontdekt wordt, is de overleving beter.

Foto: Hollandse Hoogte.

Figuur 2

Uitkomsten van het bevolkingsonderzoek borstkanker voor Nederlandse vrouwen vanaf 50 jaar tot overlijden
Links: situatie zonder bevolkingsonderzoek. Rechts: huidige situatie, waarin vrouwen van 50 tot 75 jaar eens in de twee jaar worden uitgenodigd voor een mammografie.



Bron: Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker 2019.

VROEGE ONTDEKKING, BETERE OVERLEVING

Ongeveer vijftig jaar geleden startten de eerste gerandomiseerde onderzoeken naar de vraag of een jaarlijkse of tweejaarlijkse mammografie een effectieve manier zou zijn om het aantal vrouwen dat overlijdt aan borstkanker te verminderen. Uiteindelijk bleek de borstkankersterfte in de groep die periodiek een mammografie kreeg na dertien jaar 20% lager te zijn dan in de controlegroep die geen mammografie kreeg.^{4,5} In Noord-Amerika en Europa hebben veel landen op basis van deze onderzoeken een landelijke screening op borstkanker ingevoerd. Omdat in Nederland iedere vrouw in de betreffende leeftijdsgroep wordt uitgenodigd, is er geen ‘controlegroep’ meer waarin je het natuurlijke voorkomen en verloop van borstkanker zou kunnen volgen. Dat maakt het lastiger om het huidige effect op de borstkankersterfte vast te stellen.⁶ Want natuurlijk is er in de afgelopen jaren veel veranderd, niet alleen in de techniek die bij de screening gebruikt wordt, maar ook in de behandeling van borstkanker. De meeste recente onderzoeken in landen waar gescreend wordt op borstkanker, waaronder Nederland, laten zien dat dat de borstkankersterfte bij vrouwen die uitgenodigd worden voor de screening 20 tot 30% lager is dan bij vrouwen die geen uitnodiging krijgen.^{7,8} Vrouwen die daadwerkelijk deelnemen

aan de screening hebben zelfs de helft minder kans om aan borstkanker te overlijden,⁹ ook als men er rekening mee houdt dat deelnemers aan een screeningsprogramma misschien gezonder zijn en alleen al daardoor een lagere kans hebben om aan borstkanker te overlijden.¹⁰ Verder is het belangrijk om te weten dat de absolute kans om aan borstkanker te overlijden voor Nederlandse vrouwen ouder dan 50 jaar ongeveer 3,6% is (www.cijfersoverkanker.nl). Jaarlijks worden in Nederland ongeveer een miljoen vrouwen gescreend in het kader van het bevolkingsonderzoek; bij ongeveer 7000 van hen wordt een mammacarcinoom gevonden (zie **[figuur 1]**). Vroege ontdekking draagt bij aan een betere uitkomst (zie **[figuur 3]**) en de carcinomen die bij het bevolkingsonderzoek ontdekt worden, zijn meestal inderdaad minder gevorderd.^{11,12} De screening verandert de uitkomst echter niet voor alle patiënten: sommigen overlijden alsnog aan de ziekte, anderen zouden die ook zonder screening overleefd hebben.¹³ Vrouwen bij wie de borstkanker is ontdekt bij het bevolkingsonderzoek, kunnen relatief vaker kiezen voor een borstsparende behandeling en hoeven minder vaak chemotherapie of hormonale therapie te ondergaan.¹ In die zin draagt de screening bij aan een betere kwaliteit van leven en dat is een belangrijk voordeel van het huidige bevolkingsonderzoek

– naast de jaarlijks minstens 850 vrouwen die anders zouden zijn overleden aan borstkanker.¹

FOUTPOSITIEVE EN FOUTNEGATIEVE UITSLAGEN

Verreweg de meeste vrouwen die deelnemen aan het bevolkingsonderzoek hebben geen borstkanker, maar bij sommigen kan de screening leiden tot nader onderzoek in het ziekenhuis. Zoals [figuur 1] laat zien, worden in Nederland 24 van de duizend gescreende vrouwen verwezen en van die 24 blijken er 17 achteraf geen borstkanker te hebben. Om de periode van angst en onzekerheid te bekorten, kunnen vrouwen met een lage verdenking op borstkanker (BI-RADS-categorie 0, dat is ongeveer de helft) sinds juli 2017 rechtstreeks terecht op de afdeling Radiologie van een ziekenhuis voor een snelle uitslag. Vrouwen met een hogere verdenking (BI-RADS-categorie 4 en 5) worden verwezen naar een mammapoli. Vrouwen bij wie geen borstkanker is geconstateerd, krijgen zolang ze jonger zijn dan 75 jaar na twee jaar opnieuw een uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek. Bij twee op de duizend vrouwen wordt tussen twee screenings een mammacarcinoom aangetroffen op basis van klinische symptomen. Soms gaat het om een snelgroeïende tumor die bij de voorgaande screening nog niet te zien was, soms komt het doordat de screeningsradiologen een tumor gemist hebben. Geen enkele screeningstest is perfect en foutpositieve of foutnegatieve uitslagen zijn nooit helemaal te vermijden. Dat geldt voor borstkankertests net zo goed als voor alle screeningstests, ook op andere vormen van kanker.

OVERDIAGNOSTIEK EN OVERBEHANDELING

Een belangrijk nadeel van screening, dat pas op langere termijn duidelijk wordt, is overdiagnostiek en daaraan gekoppeld overbehandeling. Bij het bevolkingsonderzoek worden ook carcinomen gevonden die tijdens het verdere leven nooit tot klachten zouden hebben geleid. Het probleem is dat je dat op het moment van de diagnose niet kunt weten, dus deze patiënten ondergaan een behandeling die geen effect heeft op hun overleving: ze overlijden uiteindelijk aan een andere doodsoorzaak. Dit probleem speelt ook bij de diagnose borstkanker een rol, maar zal zich vaker voordoen als men probeert borstkanker zo vroeg mogelijk te ontdekken. Er zijn nog geen voorspellende factoren gevonden die al bij de diagnose aangeven welk type borstkanker in potentie dodelijk is en welk type niet. Dat maakt het lastig om de omvang van overdiagnostiek te bepalen en verklaart waarom de schattingen uiteenlopen van 0 tot 70%.^{14,15}

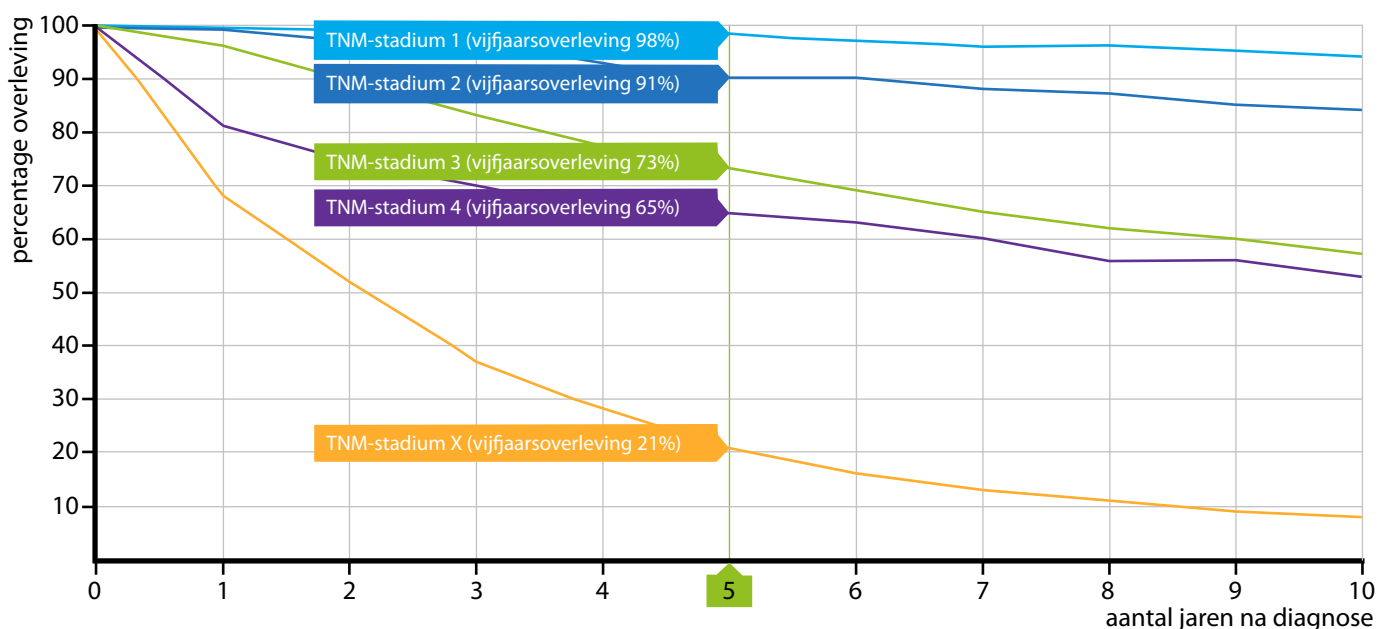
Voor Nederland wordt het percentage overdiagnostiek van borstkanker bij screening geschat op 10%. Om overdiagnostiek en vooral ook overbehandeling terug te dringen wordt onder andere onderzoek gedaan naar mogelijkheden om niet-invasieve ductale carcinomen in situ (DCIS), als deze bij screening gevonden worden, niet meteen te behandelen maar regelmatig te controleren.¹⁶

TOTALE STERFTE

Er is vaak kritiek op het bevolkingsonderzoek borstkanker omdat niet is aangetoond dat het de totale sterfte bij vrouwen

Figuur 3

Overleving na de diagnose 'invasief mammacarcinoom', naar TNM-stadium



TNM-classificatie borstkanker: stadium 1: tumor < 2 cm, zonder axillaire metastasen; stadium 2: tumor 2–5 cm, met of zonder axillaire metastasen; stadium 3: tumor > 5 cm, met of zonder axillaire metastasen; of tumor < 5 cm maar met huid- of borstwandinfiltratie; stadium 4: metastasen op afstand in het lichaam. Stadium 'X': Als er onvoldoende onderzoek gedaan kon worden om de T, N, of M te bepalen. Bron: www.cijfersoverkanker.nl.

vermindert. Borstkanker is slechts een van de vele doodsoorzaken bij vrouwen; de onderzoeken naar borstkankerscreening die zijn uitgevoerd, waren niet groot genoeg om een effect op de totale sterfte te kunnen aantonen. Vrouwen met borstkanker zijn de enige groep die voordeel kan hebben bij het bevolkingsonderzoek, de nadelen zijn voor alle deelnemers. Dat maakt borstkankerspecifieke sterfte een logische uitkomstmaat om het effect van deze screening te bepalen.

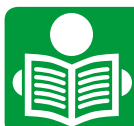
EEN INDIVIDUELE AFWEGING VAN DE VOOR- EN NADELEN

Duidelijk is dat het bevolkingsonderzoek borstkanker helaas niet alleen maar voordelen heeft. In 2016 liet 77% van de vrouwen die uitgenodigd werden voor het Nederlandse bevolkingsonderzoek een mammografie maken. Daaruit blijkt al dat iedere vrouw die een uitnodiging ontvangt voor het bevolkingsonderzoek borstkanker haar individuele keuze maakt. Zij kan haar huisarts in die beslissing betrekken, zeker in geval van comorbiditeit.

Beslissingen als deze zijn niet goed of fout, maar men moet wel over de juiste informatie beschikken. Vrouwen die tot de doelgroep van het bevolkingsonderzoek behoren, krijgen deze informatie bij de uitnodiging en via de website van het RIVM, die ook informatie biedt voor professionals.^{2,3} Deze informatie wordt steeds aangepast en er vindt continu onderzoek plaats, bijvoorbeeld naar nieuwe, betere screeningstests om het bevolkingsonderzoek borstkanker verder te verbeteren. De balans tussen de voor- en nadelen van het bevolkingsonderzoek borstkanker is, met andere woorden, geen vast gegeven, allerlei technologische ontwikkelingen hebben er invloed op. ■

LITERATUUR

- Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB). Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland, 2004-2014 (LETB XIV). Rotterdam/Nijmegen: Erasmus MC/Radboudumc, 2019.
- Bevolkingsonderzoek borstkanker. Bilthoven: RIVM, 2019. www.rivm.nl, geraadpleegd juli 2019.
- Bevolkingsonderzoek borstkanker: professionals. Bilthoven: RIVM, 2019. www.rivm.nl, geraadpleegd juli 2019.
- Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012;380:1778-86.
- Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(6):CD001877.
- Verbeek AL, Broeders MJ, Otto SJ, Fracheboud J, Otten JD, Holland R, et al. Effecten van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013;157:A5218.
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening: viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2015;372:2353-8.
- Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, Paap E, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 2012;19 Suppl 1:14-25.
- Paap E, Verbeek AL, Botterweck AA, Van Doorne-Nagtegaal HJ, Imhof-Tas M, De Koning HJ, et al. Breast cancer screening halves the risk of breast cancer death: a case-referent study. *Breast* 2014;23:439-44.
- Paap E, Verbeek A, Puliti D, Broeders MJ, Paci E. Minor influence of self-selection bias on the effectiveness of breast cancer screening in case-control studies in the Netherlands. *J Med Screen* 2011;18:142-6.
- Sadaatmand S, Bretveld R, Siesling S, Tilanus-Linthorst MM. Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: a population based study in 173,797 patients. *BMJ* 2015;351:h4901.
- De Munck L, Fracheboud J, De Bock GH, Den Heeten GJ, Siesling S, Broeders MJ. Is the incidence of advanced-stage breast cancer affected by whether women attend a steady-state screening program? *Int J Cancer* 2018;143:842-50.
- Van der Maas PJ. Bevolkingsonderzoek naar borstkanker: een tussenbalans. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:1096-9.
- Ripping TM, Ten Haaf K, Verbeek AL, Van Ravesteyn NT, Broeders MJ. Quantifying overdiagnosis in cancer screening: a systematic review to evaluate the methodology. *J Natl Cancer Inst* 2017;109:doi:10.1093/jnci/djx060.
- Njor SH, Paci E, Rebolj M. As you like it: How the same data can support manifold views of overdiagnosis in breast cancer screening. *Int J Cancer* 2018;143:1287-94.
- Elshof LE, Tryfonidis K, Slaets L, Van Leeuwen-Stok AE, Skinner VP, Dif N, et al. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ: The LORD study. *Eur J Cancer* 2015;51:1497-510.



Lees ook: 'Massascreening met mammografie: feiten en misleiding' van Luc Bonneux. *Huisarts Wet* 2019;62: DOI:10.1007/s12445-019-0247-z.
En lees: 'Wat is uw advies over deelname aan het bevolkingsonderzoek borstkanker?' van Sjoerd Hobma. *Huisarts Wet* 2019;62: DOI:10.1007/s12445-019-0291-8.

Broeders MJ. De vrouw kiest bij screening op borstkanker. *Huisarts Wet* 2019;62:DOI:10.1007/s12445-019-0279-4.
Radboudumc, Afdeling Health Evidence, Nijmegen: dr. M.J.M. Broeders, Mireille.Broeders@Radboudumc.nl · Mogelijke belangenverstrengeling: de auteur ontving subsidie voor onderzoek naar het bevolkingsonderzoek borstkanker en is parttime aangesteld bij het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek.