

# Screening op huidkanker nader beschouwd

Sinds enkele jaren trekt screening op huidkanker veel aandacht.<sup>1,2</sup> Is het de zoveelste keer in de geschiedenis van deze eeuw dat screening wordt gepropageerd op grond van ontoreikende argumenten, of is er meer aan de hand? Als argumenten worden nu naar voren gebracht: de onrustbarende stijging van de incidentie van het maligne melanoom, de behoefte van het publiek aan een initiatief, en de hoge opbrengst van screening. Duidelijk moet zijn dat dit geen doorslaggevende argumenten vóór screening zijn. Wel is een nadere beschouwing aangewezen. De vraag is allereerst hoe solide de wetenschappelijke basis voor screening is, of nog zou kunnen worden. Verder rijst de vraag welke alternatieven er zijn voor screening, en in hoeverre deze gebaseerd zijn op onderzoek. En tenslotte is de vraag aan de orde of initiatieven van huisartsen wenselijk zijn.

## Waarop screenen?

De huid biedt een rijk reservoir aan verdachte afwijkingen. Screening leidt dan ook doorgaans tot zeer grote aantallen verwijzingen voor nader onderzoek; 30 procent of meer is geen uitzondering. Het gewogen gemiddelde voor zeven screeningsprogramma's, zoals berekend in een recent overzichtsartikel, bedraagt 28 procent.<sup>3</sup> De twee Nederlandse acties leidden tot verwijzing van respectievelijk 2 en 11 procent van de deelnemers aan de screening.<sup>2,1</sup> Ter vergelijking: de verwijscijfers bij borstkankerscreening bedragen 8-15 *promille*.

Een groot deel van de bij screening verdachte huidafwijkingen bestaat uit zogenaamde precursor-laesies (dysplastische naevus, congenitale naevus, actinische keratose) en pseudo-maligniteiten (keratoacanthoom). Het nut van screening op deze afwijkingen wordt al bij voorbaat betwijfeld. *Rampen* stelt dan ook een beperking voor tot screening op uitsluitend in situ en invasieve huidkanker: maligne melanoom, melanoma in situ (lentigo maligna, M. Dubreuilh), basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en M. Bowen.<sup>4</sup>

Maar dan nog rijst de vraag of er geen overdiagnostiek dreigt:

- melanomen maken slechts 10 procent uit van alle nieuwe gevallen van huidkanker,<sup>5</sup> maar zijn verantwoordelijk voor ruim 80 procent van de sterfte aan huidkanker.<sup>6</sup>
- er is weinig bekend over het natuurlijke beloop van (pre-) maligne huidafwijkingen, afgezien van het maligne melanoom.<sup>7</sup>
- komen ook vrouwen in aanmerking voor screening?

Dit laatste vergt nadere toelichting. Iedereen beaamt dat cutane melanomen een belangrijk probleem vormen. Toch lijkt een differentiatie geboden wanneer het om screening gaat. Op grond van kankerregistratiegegevens kan het aantal nieuwe gevallen van maligne melanoom in Nederland worden geschat op 1.000 per jaar, waarvan ruim 600 onder vrouwen.<sup>5</sup> De vijfjaars relatieve overlevingskans bedragen 65 procent voor mannen en 84 procent voor vrouwen.<sup>5</sup>

**Van Veen WA. Screening op huidkanker nader beschouwd [Commentaar]. Huisarts Wet 1991; 34(8): 366-8.**

Jaarlijks overlijden volgens de CBS-cijfers 335 Nederlanders aan een cutaan melanoom, waarvan ruim de helft mannen. Vrouwen hebben dus een hogere incidentie, maar een gunstiger prognose en een lagere sterfte dan mannen. Mogelijk hangt deze opmerkelijke superioriteit van de vrouw – er is geen vorm van kanker met een zo groot geslachtsverschil in overlevingscijfers – samen met de lokalisatie van de laesie: bij vrouwen vaker op de benen, bij mannen – minder opvallend – op de romp.<sup>6</sup> Ook zou ijdelheid hierbij een rol kunnen spelen.

Geconcludeerd kan worden dat de winst van vroege diagnostiek vooral onder mannen met cutane melanomen moet worden gezocht. Opmerkelijk hierbij is dat de deelnemers aan de Nederlandse screeningsacties voor bijna tweederde uit vrouwen bestonden.<sup>1,2</sup>

## Is er een geschikte screeningstest?

Inspectie van de huid door een dermatoloog lijkt op het eerste gezicht een ideale screeningstest: snel, goedkoop, niet belastend, en betrouwbaar. Is dat ook terecht?

Inderdaad verloopt de screening bijzonder snel. In de 'sproetenbus' werden op vier zaterdagen in totaal ruim 3.000 badgasten aan het strand onderzocht, en in 'Ontdek je plekje' op één zaterdag ruim 600 personen.

Voor een berekening van de kosten van screening, verwijzing door de huisarts, nadere diagnostiek en behandeling ontbreken relevante gegevens. Bovendien hebben kosten weinig betekenis, zolang niet bekend is welk profijt er tegenover staat.

Deelnamecijfers zijn niet beschikbaar. Het gaat zelden om een bevolkingsonderzoek in een omschreven populatie. Doorgaans is sprake van screening op basis van zelfselectie in drempelvrije poliklinieken of een bus. De belangstelling is groot. Onduidelijk is wanneer daarin een verzadigingspunt zou worden bereikt bij screening op een meer continue basis. Verder is voor de acceptatie van screening nog van belang wat precies moet worden onderzocht: alleen de getoonde huidafwijking, de aan het zonlicht blootgestelde huidgedeelten of de gehele huid. In de Verenigde Staten en Australië heeft screening geleid tot een controverse over de noodzaak van 'total skin examination'. Dit punt is van groot belang voor de detectie van het maligne melanoom, dat vooral gelokaliseerd is op de huidgedeelten die normaliter *niet* aan het zonlicht zijn blootgesteld.<sup>8,6</sup> Volledig huidonderzoek zou de kans op het opsporen van melanomen met een factor vijf à zes verhogen.<sup>9,8</sup>

Toch werd een volledige screening geweigerd door 20 procent van de nieuwe dermatologie-patiënten die in een Amerikaanse polikliniek waren voorgelicht over vroege

opsporing, terwijl slechts 4 procent bereid bleek daarvoor jaarlijks terug te komen.<sup>9</sup> In het 'sproetenbus'-project konden de deelnemers kiezen tussen een beperkte en volledige screening, en koos slechts een kwart voor de laatste mogelijkheid.

Al met al blijkt volledige screening zeker niet voor iedereen acceptabel, en is over de acceptatie van screening op langere termijn nog weinig te zeggen.

Gegevens over de validiteit van de screeningstest zijn uitermate schaars. De schattingen in de literatuur voor de sensitiviteit en specificiteit lopen sterk uiteen (respectievelijk 33-98 en 45-95 procent).<sup>8</sup> Deze schattingen zijn methodologisch aanvechtbaar en hebben in feite betrekking op de kwaliteit van de klinische diagnostiek in ziekenhuizen. In een interessant experiment werd de klinische diagnose van 120 gepigmenteerde laesies die zonder verdenking op maligniteit waren verwijderd op vooral cosmetische gronden, vergeleken met de histologische diagnoses. Slechts de helft van de klinische diagnoses werd bevestigd, en er kwamen drie melanomen aan het licht.<sup>10</sup> In een ander onderzoek werden 5 van de 6 foto's van een melanoom correct gediagnostiseerd door 69 procent van de deelnemende dermatologen en door 12 procent van de niet-dermatologen.<sup>8</sup> De sinds 1971 gepubliceerde *screeningsprogramma's* bieden in het geheel geen cijfers over de sensitiviteit of specificiteit.<sup>1-3 11</sup>

Al met al is een forse vermindering van de sensitiviteit van een screeningsprogramma te verwachten ten gevolge van weigeringen om een volledig onderzoek te ondergaan, gebrekkige continuïteit van het programma, en fout-negatieve screeningsuitslagen. Dit laatste is in te perken door genoeg te nemen met een lagere specificiteit (meer afwijkingen als verdacht bestempelen), maar dat botst met het vereiste dat een geschikte screeningstest een specificiteit behoort te hebben die zeer dicht bij de 100 procent ligt.<sup>12</sup>

Gegevens over de voorspellende waarde van een positieve screeningsuitslag zijn wel beschikbaar maar hebben weinig betekenis zonder nadere informatie over de gescreende populatie en vooral ook over het aantal gemiste afwijkingen. Over het laatste valt niets te zeggen bij het ontbreken van follow-up gegevens over degenen met een negatieve screeningsuitslag. Bovendien hangt de voorspellende waarde per definitie af van de vraag wat moet worden opgevat als een positieve screeningsuitslag. En daarover is geen consensus. In de selecte populaties van de Nederlandse acties werden in totaal 31 personen verdacht voor melanoom of lentigo maligna, welke diagnoses bij 9 personen histologisch bevestigd werd. Hierop betrokken is de voorspellende waarde 29 procent. Betrokken op *alle* 40 histologische bevestigde (pre-)maligne afwijkingen ligt de voorspellende waarde tussen 31 en 66 procent, afhankelijk van de samenstelling van de noemer van de breuk (alle verwijzingen, alle verdachte (pre-)maligniteiten of alleen de verdachte (pre)maligniteiten waarvan ook de histologische diagnose bekend was).

Hierbij dient nog bedacht te worden dat de projecten betrekkelijk veel mensen met huidtumoren aantrokken, en dat een hoge prevalentie de voorspellende waarde gunstig beïnvloedt. Bij een nieuwe screeningsronde in eenzelfde populatie, of bij een georganiseerd bevolkingsonderzoek is dan ook een veel lagere voorspellende waarde te verwachten.

Twintig jaren screening geven bij nadere beschouwing weinig reden tot optimisme over de kwaliteiten van de screeningsmethode. Bovendien biedt de literatuur geen enkele aanwijzing voor een afname van ziekte of sterfte aan huidkanker.<sup>11</sup> De Gezondheidsraad concludeerde dan ook onlangs dat de tijd voor screening op huidkanker nog niet rijp is.<sup>12</sup>

### Alternatieven voor screening

Blootstelling van de huid aan ultraviolette straling (zonlicht, hoogtezon, zonnebank) is de belangrijkste oorzaak van basaliomen en spinaliomen.<sup>7</sup> Voorlichtingsacties als 'Zon wijzer' van de Nederlandse Kankerbestrijding (KWF) zijn dan ook primair gericht op preventie van deze vormen van huidkanker. In hoeverre voorlichting hier tot gedragsmodificatie leidt, is overigens nog nauwelijks onderzocht.<sup>8</sup>

De associatie tussen ultraviolette straling en maligne melanomen blijft onzeker.<sup>8 13</sup> Hier is dus vooralsnog niet verandering van zongedrag van belang, maar veeleer vroege diagnostiek en het voorkomen van patiënten- en dokters-'delay'.<sup>13</sup> De veel gunstiger prognose voor vrouwen is waarschijnlijk niet biologisch bepaald, maar hangt grotendeels of geheel samen met geslachtsverschillen in lokalisatie en tumorstadium.<sup>14 15</sup> De invasiediepte gemeten volgens Breslow, is waarschijnlijk de belangrijkste prognostische factor.<sup>15</sup> De relatief ongunstige prognose voor mannen ten opzichte van vrouwen en – in internationaal opzicht – van het Verenigd Koninkrijk en Ierland ten opzichte van andere landen wordt vooral toegeschreven aan 'delay'. In Noord-Ierland heeft 75 procent van de melanomen een Breslow-dikte van meer van 1,5 mm, en bedragen de vijfjaars relatieve overlevingskansen slechts 54 procent!

In Australië, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten is sinds 1985 veel ervaring opgedaan met voorlichtingsacties gericht op het eerder herkennen van maligne melanomen en het eerder raadplegen van een (huis)arts. Evaluatie van de campagnes onderstreept het belang van een nauwgezette voorbereiding en het tijdig betrekken van huisartsen bij de campagnes via bij- en nascholingsprogramma's.<sup>16 17</sup> Gedurende een dergelijke campagne is bijvoorbeeld in het westen van Schotland een belangrijke verschuiving gedocumenteerd in de richting van dunnere melanomen met een goede prognose. Bij verwijzing door de huisarts naar de dermatoloog worden verhoudingsgewijs veel meer melanomen aangetroffen dan gebruikelijk is bij screeningsacties. De lijst van zeven punten die sinds 1985 in de voorlichting werd gebruikt ter herkenning van maligne melanomen, is in 1989 verder verbeterd na confrontatie van de herkenningstekenen met een reeks histopathologisch bevestigde laesies.<sup>18</sup> Alle melanomen hadden ten minste één van de hoofdsymptomen: veran-

deringen in grootte, vorm of kleur van een nieuwe of reeds aanwezige 'moedervlek'.<sup>18</sup>

### Tot besluit

Bij nadere beschouwing van twintig jaar gedocumenteerde ervaring is er geen aanleiding tot optimisme over screening op huidkanker. Screening moet dan ook vooralsnog worden opgevat als een onbezonnen experiment. Screening wordt door de organisatoren doorgaans gerechtvaardigd wegens het effect op de bewustwording van huidkanker als probleem. Ook daar van is geen gunstig effect te verwachten. Omdat niet voorzien wordt in gerichte voorlichting van het publiek en bijscholing van huisartsen, raken grote aantallen personen ten onrechte in het medisch kanaal.

De individuele kans op profijt is gering. Het risico dat zich vóór het 75e levensjaar een melanoom van de huid manifesteert, bedraagt 0,5 procent.<sup>5</sup> Ongeveer 99 procent van de bevolking zal dus nooit een melanoom krijgen. Daarom zijn de nadelen van screening al gauw groter dan de eventuele voordelen.

Alternatieven voor screening zijn primaire preventie (vooral gericht op spinaliomen en basaliomen) en het bevorderen van vroege diagnostiek door 'delay' te verminderen (vooral gericht op maligne melanomen). De huisarts heeft vooral een rol bij het laatste.

De International Union against Cancer probeert de expertise op dit terrein te bundelen en nadere aanbevelingen te formuleren. Binnen de Integrale Kankercentra in Nederland worden pogingen ondernomen om in te haken op de internationale ontwikkelingen. Gezien het toenemende belang van het maligne melanoom en de sleutelrol van huisartsen bij effectieve en doelmatige publiekscampagnes, zouden ook huisartsen en hun organisaties dienen te overwegen om aansluiting te zoeken bij deze initiatieven. Eén van de activiteiten zou kunnen zijn het ontwikkelen van een Standaard voor de diagnostiek van het maligne melanoom, in samenwerking tussen het Genootschap en de Nederlandse Melanoom Werkgroep.

W.A. van Veen

- <sup>2</sup> Groenendal H, Rampen FHJ, Broekman JM. Bevolkingsonderzoek naar huidkanker; ervaringen in Oss. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 2057-8.
- <sup>3</sup> Koh HK, Lew RA, Prout MN. Screening for melanoma/skin cancer: theoretic and practical considerations. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 159-72.
- <sup>4</sup> Rampen FHJ. De 'sproetenbus': een ongezonder verschijnsel of een bezonnen experiment? [Ingezonden]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 295.
- <sup>5</sup> Coebergh JWW, Van der Heijden LH (eds.). *Cancer incidence and survival 1975-1987 in Southeastern Netherlands*. Eindhoven: IKZ, 1991.
- <sup>6</sup> Hoogendoorn D. Het melanoom van de huid in de landelijke statistiek van doodsoorzaken en in de ziekenhuisstatistiek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 2034-8.
- <sup>7</sup> Harvey I, Shalom D, Marks RM, Frankel SJ. Non-melanoma skin cancer: Distribution and natural course are still open questions. *Br Med J* 1989; 299: 1118-20.
- <sup>8</sup> United States Preventive Services Task Force. *Guide to clinical preventive services*. Washington DC: USGPO, 1989.
- <sup>9</sup> Lee G, Massa MC, Welykyj S et al. Yield from total skin examination and effectiveness of skin cancer awareness program. *Cancer* 1991; 67: 202-5.
- <sup>10</sup> Curley RK et al. Accuracy in clinically evaluating pigmented lesions. *Br Med J* 1989; 299: 16-8.
- <sup>11</sup> Koh HK, Caruso A, Gage I, et al. Evaluation of melanoma/skin cancer screening in Massachusetts. Preliminary results. *Cancer* 1990; 65: 375-9.
- <sup>12</sup> Gezondheidsraad. *College van Advies en Beraad. Jaaradvies Gezondheidszorg 1990*. Den Haag: Gezondheidsraad, 1990.
- <sup>13</sup> De Wit PEJ, Rampen FHJ. Zonlicht en melanoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 132: 293-6.
- <sup>14</sup> Karjalainen S, Hakulinen T. Survival and prognostic factors of patients with skin melanoma. *Cancer* 1988; 62: 2274-80.
- <sup>15</sup> Gordon LG, Lowry WS, Pedlow PJ, Patterson CC. Poor prognosis for malignant melanoma in Northern Ireland: a multivariate analysis. *Br J Cancer* 1991; 63: 283-6.
- <sup>16</sup> Smith T. The Queensland Melanoma Project – an exercise in health education. *Br Med J* 1979; 1: 253-4.
- <sup>17</sup> Whitehead SM, Wroughton MA, Elwood JM et al. Effects of a health education campaign for the earlier diagnosis of melanoma. *Br J Cancer* 1989; 60: 421-5.
- <sup>18</sup> MacKie RM. Clinical recognition of early invasive malignant melanoma. Looking for changes in size, shape, and colour is succesful. *Br Med J* 1990; 301: 1005-6.

<sup>1</sup> Krol ADG, Van der Rhee HJ, Dieleman M, Welvaart K. De 'sproetenbus': een ongezonder verschijnsel of een bezonnen experiment. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 2047-50. ■