

Twijfel aan nut van borstkankerscreening

Raimond Giard

Elke maligne tumor moet toch ooit klein begonnen zijn; dus als je hem in de kiem kunt smoren, zal de patiënt daarmee beter af zijn. Die ogenschijnlijke vanzelfsprekendheid maakte van kankerscreening een even hardnekkige als kostbare mythe en wee degene die hem wil ontcrachten. De belofte van een lagere sterftkans vormt de legitimatie voor bevolkingsonderzoeken naar baarmoederhals- en borstkanker. Al bij de introductie van borstkankerscreening werd gewaarschuwd voor overspannen verwachtingen.¹ Op grond van de uitkomsten van proefprojecten in Nederland en buitenlandse gerandomiseerde onderzoeken verwachtte men op grond van computermodellen dat door borstkankerscreening op jaarbasis te zijner tijd 700 tot 800 vrouwenlevens konden worden gespaard.

De alsmaar voortdurende kritiek op kankerscreening bereikte onlangs een climax met het verschijnen van een Cochrane-review (zie ook de Cochrane-review op pagina 142 in dit H&W-nummer).² Aan de hand van methodologische criteria maakten Olsen en Gøtzsche duidelijk dat er ernstig getwijfeld moet worden aan de geclaimde reductie van borstkankersterfte in alle gerandomiseerde onderzoeken. Feitelijk komt daarmee de wetenschappelijke basis onder de borstkankerscreening op losse schroeven te staan.³

Wat adviseert u als huisarts aan een vrouw die aarzelt of ze wel zal gaan? De discussie over het nut van borstkankerscreening is geen ingewikkelde strijd tussen epidemiologen die over de hoofden van huisartsen wordt gevoerd, maar handelt over heel fundamentele en tegelijk complexe kwesties met belangrijke praktische en ook logistieke consequenties. Bovendien gaat het ook om grote aantallen vrouwen per praktijk. Ik zal aan de hand van zes stellingen de belangrijkste vraagstukken behandelen die hierbij spelen.

Borstkanker is geen volksziekte

Het belang van een bepaald type kanker ten opzichte van andere ziekten moet niet worden onderschat, maar evenmin overschat. Verreweg de meeste vrouwen krijgen nooit borstkanker. Het paradoxale is dat door de screening juist meer borstkanker wordt geconstateerd. Vóór de introductie van het bevolkingsonderzoek had een vrouw een kans van 1 op 12 om ooit borstkanker te krijgen; daarna werd dat 1 op 10. Dat zijn cumulatieve kan-

sen over een 'heel' leven. Vanaf de leeftijd van 50 jaar, de aanvangsleeftijd voor screening, heeft een vrouw 94% kans om geen borstkanker te krijgen! Het lifetime risico om aan borstkanker te sterven is 4%, maar dat wordt door vrouwen anders beleefd.⁴ Een te hoge inschatting van ziekte- of sterftkans kan leiden tot ongefundeerde angst. Hierdoor neemt de behoefte toe naar meer diagnostiek om zeker te weten dat men 'gezond' is. Dat draagt bij tot grotere screeningsbehoefte. Als een vrouw moet beslissen over deelname aan borstkankerscreening is enige nuchterheid over de ziektekans zeker op zijn plaats. Gerelateerd aan de borstkankerincidentie lijkt onderzoek van de gehele bevolking eigenlijk een grof middel: in het meest optimistische model moeten er 1000 vrouwen worden gescreend om één leven te sparen; 999 ondervinden uitsluitend de lasten en eventueel onnodige angst.

De winstmarge van screening is op voorhand klein

De werkzaamheid van kankerscreening wordt primair bepaald door tumorbiologische kenmerken: kan met vroege opsporing – voordat metastasering is opgetreden – een hogere kans op genezing worden bereikt? Een tumor kan meestal pas worden ontdekt als deze al zo groot is dat hij meer dan de helft van zijn levensloop heeft afgelegd: de term 'vroege opsporing' is dan eigenlijk niet op zijn plaats. Daarnaast is het vermogen tot metastaseren eerder biologisch (dat wil zeggen door genetische tumoreigenschappen in wisselwerking met gastvrouwfactoren) dan door de tijd bepaald.⁵ Bij een aantal mammacarcinomen zal preklinische ontdekking leiden tot een grotere genezingskans. Het gaat hierbij slechts om een fractie van alle tumoren óf omdat men vaak al te laat is óf omdat de tumor toch niet metastaseert. Screening in de huidige vorm zal daarom nooit de 'winrende' strategie kunnen zijn in de strijd tegen kanker: er worden voornamelijk langzaam groeiende tumoren ontdekt. Snelle groeiers worden minder vaak herkend en openbaren zich daarom veelal tussen twee screeningsrondes als intervalcarcinoom. Dit geldt voor 20-30% van alle in Nederland ontdekte mammacarcinomen bij gescreende vrouwen.

Het bepalen van het werkelijke effect is lastig

Omdat het resultaat van kankerscreening op voorhand gering zal zijn, vergt het aantonen van deze kleine verschillen in sterfte tussen de gescreende en de controlegroep grote inspanningen ter voorkoming van *bias* en het bereiken van voldoende statistisch onderscheidingsvermogen. Daarnaast heeft men te maken met de intrinsieke problemen van de evaluatie. Steeds zijn er grootschalige en vooral langdurige onderzoeken nodig, die zowel blootstaan aan uiteenlopende logistieke en methodologische problemen als aan de gevolgen van 'concurrerende' nieuwe

Auteursgegevens

dr. R.W.M. Giard, patholoog en klinisch epidemioloog, MCRZ/locatie Clara, Postbus 9119, 3007 AC Rotterdam.

Correspondentie: giardr@mcrz.nl

Mogelijke belangenverstreming: niet aangegeven.

diagnostische of therapeutische ontwikkelingen tijdens de loop van het onderzoek.⁶ De Cochrane-review signaleerde terecht tal van methodologische tekortkomingen. Het is de vraag of een zo complex type vergelijkend onderzoek bij een biologisch complexe ziekte als kanker ooit een voldoende betrouwbaar en eenduidig antwoord kan geven op de vraag of borstkankerscreening daadwerkelijk tot een verminderde sterfttekans zal leiden. Als je niet weet in hoeverre het werkt, is toepassing dan wel verantwoord?

Het effect wordt oneigenlijk voorgesteld

Het klinkt tegelijk aanlokkelijk en concreet: jaarlijks 700-800 vrouwenlevens sparen. Nooit zal er echter zekerheid zijn over wie nu hun leven te danken hebben aan de screening; het blijft een virtueel populatie-effect. Wanneer de gewonnen tijd van leven verdeeld zou worden over alle deelnemers aan de screening betekent dat hooguit twee gewonnen weken per persoon voor de gehele onderzochte groep.³ Bovendien maakt screening niemand onsterfelijk; de uiteindelijke sterfttekans blijft voor eenieder 100% en er zullen andere kwalen in plaats van borstkanker opdoemen. Opmerkelijk is de conclusie van Olsen en Gøtzsche dat de borstkankersterfte een onbetrouwbare maat voor het effect van screening bleek te zijn: zelfs als deze specifieke sterfte door screening daalde, bleef de totale kankersterfte onveranderd. Dat geeft te denken.

Het gunstige effect wordt overschat

Overschatting van het gunstige effect is de kern van deze Cochrane-review. Er was al gebleken dat de sterftereductie in de 'gewone' praktijk minder omvangrijk was dan in experimentele onderzoeken omdat die kennelijk met veel meer zorg werden begeleid. Olsen en Gøtzsche voegden daar nog aan toe dat in die onderzoeken door verschillende vormen van bias de sterftereductie bleek te zijn overschat.

De in trials geconstateerde reductie van sterfte aan borstkanker heeft uiteindelijk maar beperkte 'doorwerking' op de totale sterfte bij vrouwen. Immers: borstkanker treft uiteindelijk maar een klein deel (10%) van alle vrouwen en minder dan 6% van de screeningsdoelgroep – 55% van alle mammacarcinomen valt binnen de screeningsleeftijd. Bovendien is de opkomst nooit volledig (circa 80%); de gevoeligheid van de test is beperkt (80%) en de borstkankersterftereductie is gering (30%). Worden al deze percentages gecombineerd, dan blijkt bij borstkankerscreening slechts 1% van de vrouwelijke bevolking baat te hebben in de zin van sterftereductie: 99% heeft er geen baat bij, maar staat wel bloot aan eventuele nadelige gevolgen.

Jaarlijks sterven er in Nederland ruim 70.000 vrouwen, vandaar de bovengenoemde schatting van 700-800 gespaarde levens. Blijkt de werkelijke sterftereductie veel lager, bijvoorbeeld maar 10%, dan zouden circa 250 levens worden gespaard en moeten er 3000 vrouwen worden gescreend om één leven te sparen. Is bevolkingsonderzoek dan nog medisch én economisch gerechtvaardigd?

De nadelige effecten worden onderschat

Bij screening worden per definitie 'gezonde' vrouwen opgeroepen. Als blijkt dat het niet of nauwelijks baat, dan kan het eigenlijk alleen maar schaden. Bij borstkankerscreening gaat het dan met name om overdiagnostiek, complicaties van radiotherapie en te agressieve chirurgische benadeling. Overdiagnostiek en -behandeling zijn inherent aan kankerscreening: er worden tumoren ontdekt die anders niet klinisch manifest zouden zijn geworden.⁷ De behandeling van borstkanker vergt altijd een operatie en vaak nabestraling. Radiotherapie is niet zonder gevaar. Nog onlangs werd, na een uitvoerig onderzoek, gewezen op een verhoogd risico op hart- en vaatziekten waarmee het potentieel gunstige effect van screening teniet wordt gedaan.⁸ Dit facet is nieuw, het ontbrak destijds bij de overwegingen te gaan screenen.

Een ander punt is de te agressieve chirurgische behandeling: bij screening worden relatief meer kleine tumoren ontdekt die in principe borstsparend behandeld kunnen worden: een belangrijk praktisch argument pro borstkankerscreening. Borstsparende operaties komen niet zo vaak voor als zou mogen worden verwacht: het gevaar van een te rigoureuze chirurgische behandeling is dan niet denkbeeldig. Dit punt van bezwaar werd ook in een recent Nederlands onderzoek bevestigd.⁹

Conclusie

Terug naar de vraag of u een vrouw van harte kunt aanbevelen om mee te (blijven) doen aan borstkankerscreening. Theoretisch zullen er levens door borstkankerscreening gespaard kunnen worden, maar in de praktijk zijn het er op grond van de Cochrane-review (veel?) minder dan verwacht en tegen een zowel medisch als economisch gezien hogere prijs. Is dat het allemaal nog waard? Een aarzelend antwoord met veel 'mitsen' en 'maren' past niet bij het in zwang zijnde vooruitgangsgeloof en het grote vertrouwen in de medische technologie. Uw patiënte leest thuis weer de oproep in het huis-aan-huisblaadje om mee te doen aan borstkankerscreening: 'hoe eerder een tumor wordt ontdekt, des te groter de kans op genezing'. Dat klinkt toch veel positiever? Sinds de screeningsgeest uit de fles is, bevinden artsen zich in een penibele situatie. De buitenwereld gelooft er stellig in; bij artsen groeit echter steeds meer het besef dat het effect van borstkankerscreening te rooskleurig is voorgesteld en dat de nadelen zijn ondergewaardeerd. Daarmee is het dringend tijd voor herbezinning. De pretenties en de prestaties van de geneeskunde horen goed met elkaar in evenwicht te zijn en daar past ontkrachting van de screeningsmythe bij.¹⁰ Momenteel geldt dat de effectiviteit van borstkankerscreening twijfelachtig is; een uitgesproken stellingname van (huis)artsen pro of contra is daarmee niet te funderen. Dat is helaas het enige dat u kunt meedelen aan uw patiënte: er is momenteel geen overtuigend bewijs dat screening werkt. Hopelijk komt er binnenkort meer duidelijkheid dankzij de door deze review uitgelokte discussie.

Dankbetuiging

Met dank aan prof. S. Thomas (EUR) en dr. J.W.W. Coebergh voor hun kritische kanttekeningen bij de totstandkoming van dit artikel.

Literatuur

- 1 Tijnstra Tj. Nut screening onduidelijk. Med Contact 1989;44:323-6.
- 2 Olsen O, Gotzsche PC. Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
- 3 Giard RWM, Bonneux LGA. Borstkankerscreening onvoldoende effectief. Ned Tijdschr Geneesk 2001;145:2205-8.
- 4 Bunker JP, Houghton J, Baum M. Putting the risk of breast cancer in perspective. BMJ 1998;317:1307-9.
- 5 Giard RWM, Coebergh JWW. Screening op kanker: soms baat het, vaak schaadt het. Huisarts Wet 1997;40:636-43.
- 6 Coebergh JWW. Challenges and pitfalls of mass-screening in the European Union. Eur J Cancer 2000;36:1469-72.
- 7 Black WC. Overdiagnosis: an unrecognized cause of confusion and harm in cancer screening. J Natl Cancer Inst 2000;92:1280-2.
- 8 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Lancet 2000;355:1757-70.
- 9 Ernst MF, Voogd A, Coebergh JWW, Repelaer van Driel O, Roukema J. The introduction of mammographical screening has had little effect on the trend in breast conserving surgery: a population-based study in Southeast Netherlands. Eur J Cancer 2001;37:2435-40.
- 10 Thomas S. Screenen een nuttige zaak of een modeverschijnsel? Med Contact 1977;32:564-8.

Overspanning: rusten of juist aan de slag?

Berend Terluin

Schmidt heeft uitgesproken ideeën over de behandeling van overspanning (surmenage).^{1,2} Die heb ik ook;^{3,4} geen wonder dus dat we het in een aantal opzichten niet met elkaar eens zijn, met name over de invulling van de eerste fase van de behandeling. Volgens Schmidt (zie p. 119) wordt overspanning gekenmerkt door een neuropsychologische stoornis die zich uit in een onvermogen om nieuwe, complexe en emotioneel beladen informatie te verwerken. Daarom legt hij veel nadruk op 'rust', dat wil zeggen 'niks zinnigs doen', om de informatieverwerkingscapaciteit van de hersenen te ontlasten. Schmidt adviseert in dit kader volledig ziekteverzuim (gedeeltelijk doorgaan met werken zou zelfs gevaarlijk kunnen zijn²), vermindering van drukte en van emotioneel beladen situaties. Hij adviseert het rusten af te wisselen met routinematige activiteiten zoals huishoudelijke klusjes, lichte lichamelijke inspanning en hobby's. Het bespreken van de problemen en omstandigheden waardoor iemand overspannen is geraakt, is in de eerste fase van de behandeling niet zinvol en dient volgens Schmidt te worden uitgesteld tot de tweede fase wanneer de cerebrale informatieverwerking weer enigszins is hersteld.^{1,2}

Auteursgegevens

dr. B. Terluin, huisarts Zorggroep Almere, senior-onderzoeker Vakgroep Huisartsgeneeskunde EMGO, VU Medisch Centrum, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam
Correspondentie: b.terluin@zonnet.nl

De auteur is als co-projectleider betrokken bij een door ZON gefinancierd onderzoek van het NIVEL, EMGO-Instituut en Trimbos-Instituut naar de behandeling van overspanning in de eerste lijn, ontvangt royalty's uit de verkoop van een geautomatiseerde versie van de Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL) door de firma Datec, en heeft van verschillende instanties vergoedingen ontvangen voor het geven van (na)scholing over de diagnostiek en behandeling van overspanning aan huisartsen, bedrijfsartsen, en arbeidsdeskundigen in opleiding en aan fysiotherapeuten.

Breekpunt

Wanneer men de verhalen van overspannen patiënten beluistert, komt het volgende beeld naar voren.⁵ Overspannen patiënten hebben gedurende een bepaalde periode te maken met (een combinatie van) uiteenlopende stressoren zoals overbelasting in werk of gezin, aangrijpende levensgebeurtenissen en problemen op diverse terreinen, waardoor hun normale functioneren onder druk komt te staan. Zij proberen met verschillende copingstrategieën de stress de baas te blijven, wat evenwel niet echt wil lukken. Ondertussen proberen ze met veel inspanning zo goed mogelijk te blijven functioneren, wat ook niet echt lukt. De toenemende moeite die men moet doen om het functioneren op peil te houden, uit zich in spanningsklachten (*distress*) als moeheid, slecht slapen, gespannenheid, prikkelbaarheid, emotionele labiliteit en concentratieproblemen. Dan komt er vrij plotseling een breekpunt. Sommige patiënten storten onverwacht in, vaak met heftige emoties. Andere patiënten nemen op een gegeven moment de weloverwogen beslissing om 'af te haken' en de strijd op te geven. Terwijl Schmidt in de decompensatie verschijnselen van een cerebrale stoornis ziet – zo'n stoornis is overigens tot nu toe niet rechtstreeks aangetoond^{6,7} – is ook een meer psychologische verklaring mogelijk. Zowel bij de 'instorters' als bij de 'afhakkers' is er sprake van controleverlies en demoralisatie (falende coping), door patiënten verwoord als 'ik kan het niet meer aan' of 'ik kan er niet meer tegenop'. De patiënt kan niet anders meer dan het opgeven en zich terugtrekken. In deze gedwongen terugtrekking zit een niet onbelangrijk element van zelfbescherming. De *distress* en demoralisatie dwingen de patiënt de ongelijke strijd te staken en zich te bezinnen op een andere strategie, voordat hij er lichamelijk of psychisch helemaal aan onderdoor gaat. Ondertussen verschaft de decompensatie waardoor de patiënt zijn sociale rollen laat vallen, ook een tijdelijke oplossing voor de problemen die de patiënt tot dan toe niet heeft kunnen oplossen, namelijk door ze