

Jaarlijkse screening bij hoger risico op borstkanker?

INLEIDING

Zowel de NHG-Standaard Mammacarcinoom (2008) als de Multidisciplinaire richtlijn Mammacarcinoom (2012) bevelen aan om vrouwen met een matig verhoogd risico (20-30%) uit de groep 40-49 jarigen jaarlijks met mammografie te screenen. Dit is gebaseerd op internationale consensus over een geschatte 'sojourn time' (de tijd dat een tumor preklinisch is maar wel via mammografie detecteerbaar) van 1,25 jaar.

Hoewel de invoer van digitale mammografie in 2009 de diagnostiek ook voor deze groep heeft verbeterd, is het aantal foutpositieve uitslagen eveneens groter. Het is dan ook de vraag of de jaarlijkse screening voor 40-49 jarige vrouwen nog steeds optimaal is.

ONDERZOEK

Methode Een groep Amerikaanse en Nederlands onderzoekers gebruikte vier internationaal goed geëvalueerde microsimulatiemodellen om de meest optimale onderzoeksfrequentie voor mammascreening bij deze leeftijdsgroep te berekenen. Per model werd een cohort van 1000 vrouwen, geboren in 1960, vanaf hun 40^e jaar gesimuleerd en gedurende hun hele leven gevolgd. De onderzoekers veronderstelden 100% compliance, zowel ten aanzien van de screening als van de behandelingsrichtlijnen. De ingevoerde basisgegevens en aannames waren gebaseerd op eerdere research met deze modellen. Verder maakten de onderzoekers gebruik van gegevens over recente resultaten van analoge en digitale mammografie van het Amerikaanse Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC). Daarnaast gebruikten ze data van de BCSC voor sensitiviteit en specificiteit, voor koppeling van de verschillende ziektestadia aan verschillende leeftijdscategoriën, voor screeningsmethoden (digitaal versus analog) en voor screeningsinterval (jaarlijks versus tweemaal). In alle vier de modellen werden vijf scenario's ingevoerd. Het uitgangsscenario bevatte alle gegevens van het huidige bevolkingsonderzoek. Hieraan werden vier screeningsscenario's voor 40-49 jarigen stapsgewijs toegevoegd, variërend in screeningsinterval (1 of 2 jaar) en screeningsmethode (analog of digitaal).

De effecten van de scenario's werden beoordeeld door ze ieder te vergelijken met het voorgaande, minder intensieve scenario. Daarbij keken de onderzoekers naar incidentie van borstkanker, daling van mortaliteit door borstkanker, het aantal gewonnen levensjaren en het aantal foutpositieve mammografieën. Ze keken ook hoe hoog het relatieve risico (RR) voor ieder scenario moest zijn om dezelfde verhouding tussen voor- en nadelen te bereiken als het uitgangsscenario.

Resultaten In alle modellen valt de verhouding tussen voor- en nadelen bij toevoeging van screening van normaal-risico-vrouwen tussen het 40^e en 49^e levensjaar ongunstiger uit dan bij screening vanaf het 50^e levensjaar. Ook is het aantal foutpositieve uitslagen in de groep van 40-49 jarigen groter bij digitale

mammografie dan bij analoge mammografie.

Bij vrouwen met verhoogd risico valt de ratio echter gunstiger uit: screening resulteert in minder sterfgevallen door kanker en meer gewonnen levensjaren bij hetzelfde aantal foutpositieve uitslagen.

Uitgaande van de verhouding tussen gewonnen levensjaren en het aantal foutpositieve uitslagen (ratio) geeft tweemaal screening met digitale mammografie van 40-49 jarige vrouwen met een mediaan RR van 1,9 (1,5-4,4; afhankelijk van het simulatiemodel) dezelfde ratio als tweemaal screening in het bevolkingsonderzoek (50-75 jarigen). Jaarlijkse screening van 40-49 jarigen met een mediaan RR van 4,3 (3,3-10) geeft ook dezelfde ratio als tweemaal screening in het bevolkingsonderzoek (50-75 jarigen). De RR's voor analoge mammografie komen in alle modellen lager uit dan die voor digitale mammografie (mediaan 1,6; range 1,5-3,7).

In de sensitiviteitsanalyse scoorde 70% deelname (in plaats van 100%) zowel voor de jaarlijkse als voor de tweemaal screening beter. Andere variabelen veranderden de uitkomsten nauwelijks.

Discussie In deze berekeningen ligt de optimale frequentie van screening van 40-49 jarige vrouwen met een matig verhoogd risico op borstkanker bij twee jaar. Alle modellen laten consequent zien dat bij jaarlijkse screening de verhouding tussen voor- en nadelen ongunstiger wordt. De uitkomsten van de modellen zijn grotendeels in lijn met eerder (klinisch) onderzoek. De resultaten laten ook zien dat de gebruikte uitkomstmaat – gewonnen levensjaren – een belangrijke determinant is voor de screeningsstrategie voor 40-49 jarige vrouwen.

INTERPRETATIE

Vormen de resultaten van dit onderzoek voldoende aanleiding om de adviezen in de richtlijnen te veranderen? Kan de verhouding tussen voor- en nadelen voor 50-75 jarigen zonder meer worden gebruikt als referentie voor 40-49 jarigen? Worden voor- en nadelen door 40-49 jarige vrouwen hetzelfde gewogen? Naar mijn idee is het voorstelbaar dat er zowel naar boven als naar beneden meer variatie is in de weging van voor- en nadelen voor en door de individuele vrouw in deze leeftijdsgroep. Hoewel tweemaal screening voor 40-49 jarigen het gunstigste scenario lijkt, geeft dit onderzoek vooral ook onderbouwing voor meer op het individu gerichte advisering over screening. Om de uitkomsten écht te verbeteren zou het aantal foutpositieve uitslagen bij 40-49 jarigen substantieel moeten verminderen. ■

LITERATUUR

- 1 Van Ravesteyn NT, Miglioretti DL, Stout NK, Lee SJ, Schechter CB, Buist DS, et al. Tipping the balance of benefits and harms to favor screening mammography starting at age 40 years: a comparative modelling study of risk. *Ann Intern Med* 2012;156:609-17.

Jacob Marisstraat 53, 1058 HX Amsterdam; J. A. Schulkjes-van de Pol, huisarts • Correspondentie: jaschulk@planet.nl