

Bij vroegtijdige opsporing ligt overdiagnostiek op de loer

De keerzijde van screening op kanker

Susanne Korsse

Het programma van bevolkingsonderzoek naar kanker wordt de komende jaren uitgebreid. Een goede zaak, want hoe eerder kanker wordt ontdekt, hoe eerder kan worden ingegrepen. Maar vroegtijdige opsporing heeft ook nadelen.

In het najaar van 2001, elf jaar na de introductie van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland, verscheen in The Lancet een publicatie van twee Deense onderzoekers. Zij stelden dat er geen wetenschappelijke basis was voor het bevolkingsonderzoek. Wereldwijde discussies waren het gevolg en de Gezondheidsraad werd met spoed om advies gevraagd over de situatie in Nederland. Er bleek geen reden tot ongerustheid. Nog altijd worden vrouwen van 50 tot en met 75 jaar tweejaarlijks uitgenodigd voor een mammografie en 80 procent van hen komt daadwerkelijk opdagen. De sterfte aan borstkanker is in de afgelopen tien jaar met een vijfde gedaald en deze daling zet nog steeds door. Toch blijft het onrustig rond het bevolkingsonderzoek. Dezelfde Deense onderzoekers stelden in BMJ van juli dit jaar dat een op de drie van de met screening gedetecteerde borstkankerdiagnoses een overdiagnose is.

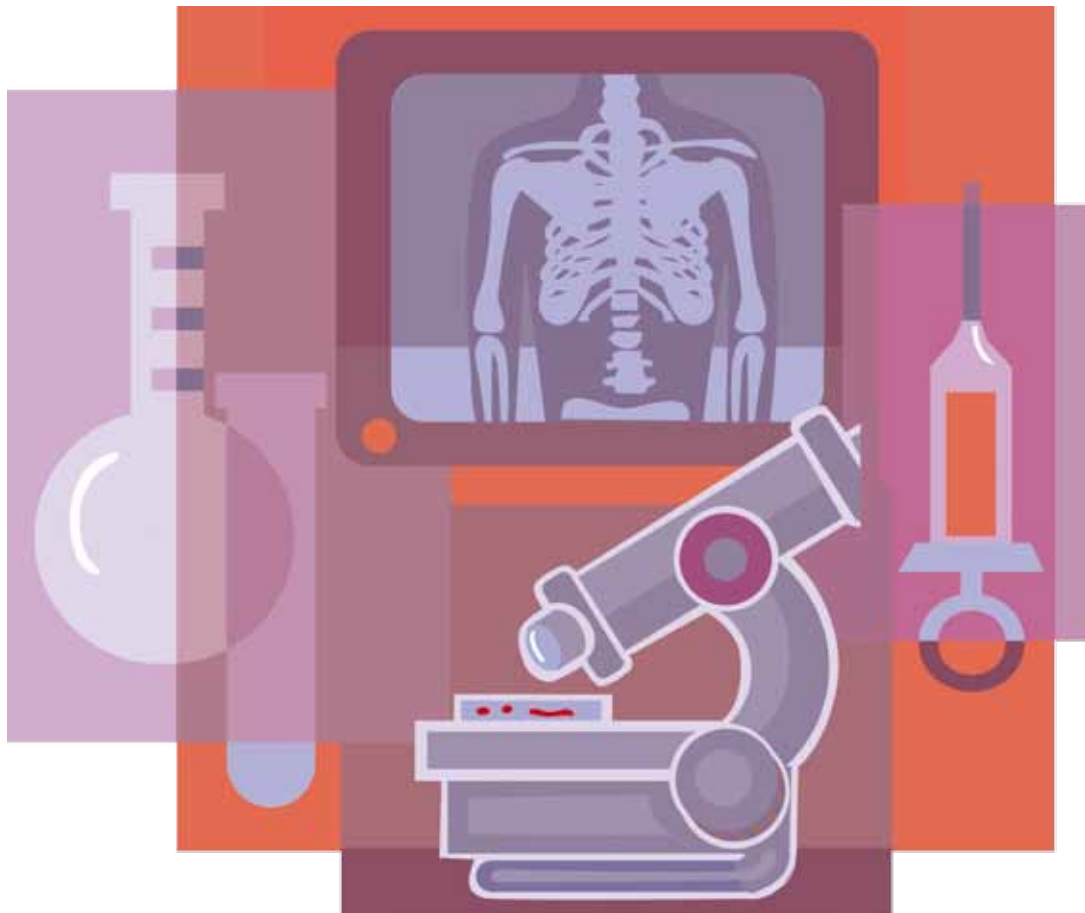
Overdiagnose is een van de mogelijke ongunstige effecten van screening. Voor alle vormen van kanker geldt dat er bij vroege opsporing altijd meer premaligne afwijkingen worden gevonden dan er zich uiteindelijk klinisch openbaren. Veel mensen sterven *met* en niet *aan* een carcinoom. Volgens André Verbeek, hoogleraar klinische epidemiologie in het UMC St Radboud te Nijmegen, is overdiagnostiek inherent aan het spel van screening. 'Wie zoekt, die vindt wat.' Hij heeft dan ook geen

boodschap aan de onrust zaaiende Denen. 'Ik heb moeite met deze mensen. Een aantal jaren geleden hebben ze al stampij gemaakt door het wetenschappelijk bewijs voor het bevolkingsonderzoek naar borstkanker te bekritisieren, maar die conclusies hebben ze later moeten intrekken. Nu komen ze met de negatieve effecten en willen ze dat die ook aan vrouwen worden bekendgemaakt. Dat wordt al gedaan, dat is niks nieuws. De opkomst is in Nederland ontzettend hoog. Ik denk niet dat we al deze vrouwen hebben voorgelogen.'

Impotentie

Overdiagnostiek lijkt dus geen reden om het al ingeburgerde onderzoek naar borstkanker te heroverwegen. Voor screening naar prostaatkanker lijkt dat een ander verhaal. In Nederland heeft ongeorganiseerde screening op deze veelvoorkomende vorm van kanker een hoge vlucht genomen sinds het beschikbaar komen van een bloedtest op prostaatspecifiek antigeen (PSA) eind jaren tachtig. Zo'n vijftien jaar geleden is in Europees verband een proefbevolkingsonderzoek gestart om te achterhalen of vroeg opsporen van prostaatkanker gezondheidsvoordelen heeft, de ERSPC. In maart van dit jaar zijn de resultaten gepubliceerd. Hoewel de sterfte aan prostaatkanker met 20 procent kon worden verminderd, bleek in maar liefst 50 procent van de gevallen sprake te zijn van overdiagnostiek. Overdiagnostiek leidt meestal tot overbehandeling en de mogelijke complicaties daarvan in het geval van prostaatkanker, zoals incontinentie en impotentie, zijn aanzienlijk. Toch ziet professor Fritz Schröder, uroloog

Van de honderd bolletjes die we op een CT-scan zien, is één bolletje kanker



Overdiagnose is een van de mogelijke ongunstige effecten van screening.

beeld: Image Zoo

en onderzoeksleider van de studie, de toekomst zonnig in. 'Het is nu nog te vroeg voor invoering, maar er is al wel voldoende reden om een bevolkingsonderzoek te overwegen. De verwachting is dat nieuwe analyses van de ERSPC over enkele jaren gunstiger resultaten hebben met betrekking tot die overdiagnostiek. Door andere risicofactoren, zoals de grootte van de prostaat en verdachte gebieden op een echo, ook mee te wegen, kunnen we die verder terugdringen.'

Om mannen niet onnodig een biopsie aan te doen, heeft de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Prostaatkanker de 'Prostaatschijf' in het leven geroepen. Hiermee kan de kans op een positieve biopsie worden berekend aan de hand van onder meer de PSA-waarde en het prostaatvolume. Op dit moment wordt het prostaatvolume bepaald door een transrectale echo, een invasief en bovendien subjectief onderzoek. En dat is geen goede basis voor een bevolkingsonderzoek, zegt Monique Roobol, als epidemioloog ook betrokken bij de ERSPC-studie. 'We zijn op dit moment druk aan het zoeken naar een manier om het prostaatvolume op een niet-invasieve en objectieve manier zo nauwkeurig mogelijk te bepalen. Daarnaast wordt er continu onderzoek gedaan naar meer

specifieke biomarkers. Maar voorlopig blijft PSA-bepaling de basis voor screening.'

Volgens haar moet bevolkingsonderzoek naar prostaatkanker er heel anders gaan uitzien dan de al bestaande bevolkingsonderzoeken naar borst- en baarmoederhalskanker. 'Prostaatkanker is een buitenbeentje. Het komt ontzettend veel voor, maar in meer dan de helft van de gevallen groeit de tumor langzaam. In plaats van mannen om de zoveel jaar op te roepen, is een meer individuele benadering nodig. De een kan na een onderzoek bijvoorbeeld acht jaar wegblijven, terwijl je de ander na twee jaar wilt terugzien.'

Of mannen en vrouwen in de toekomst samen naar de screeningsbus kunnen, is dus nog maar de vraag. Maar Schröder vindt het zinvol om het voorbereidende denkwerk alvast te starten. 'Dan ben je sneller klaar als daadwerkelijk wordt beslist om het onderzoek in te voeren.'

Longkanker

Wachten wordt het wel op screening naar longkanker. Ook daarvan wordt het nut al decennialang onderzocht. En ook daarover is nog steeds geen uitsluitsel. In 2004 is een proefbevolkingsonderzoek met CT-scans gestart, Nelson. De resultaten volgen over een aantal



Websites over screening vindt u bij dit artikel op www.medischcontact.nl.

SAMENVATTING

- Op dit moment wordt er in Nederland gescreend op borst- en baarmoederhalskanker.
- Proefbevolkingsonderzoeken naar prostaat- en longkanker lopen nog, het bevolkingsonderzoek naar darmkanker wordt naar verwachting volgend jaar in gang gezet.
- Overdiagnostiek met als gevolg overbehandeling, toevalsbevindingen en intervalcarcinomen zijn nadelen van screenen op kanker.
- Men moet goed worden geïnformeerd over de voor- én nadelen van screening om een weloverwogen keuze tot deelname te kunnen maken.



jaren. Willem Mali, hoogleraar radiologie in het UMC Utrecht en een van de onderzoeksleiders van Nelson, is terughoudend. 'Het probleem bij longkankerscreening zijn de toevalsbevindingen. Van de honderd bolletjes die we op een CT-scan zien, is één bolletje kanker. Dat geeft een enorme hoeveelheid ruis en problemen waarmee je de patiënt opzadelt.'

Succesformule

Alle aspecten die artsen en wetenschappers als schaduwkanten van vroege opsporing beschouwen, weerhouden het grote publiek niet van deelname aan screening. De behoefte aan geruststelling lijkt daarvoor een belangrijke drijfveer. Mali spreekt over screening als een 'gegarandeerde succesformule'. 'Mensen bij wie niets wordt gevonden, zijn ontzettend tevreden. Als er wel iets wordt gevonden, heeft dat in de meeste gevallen geen betekenis. Die mensen komen met de schrik vrij. Een heel klein aantal mensen blijkt door screening echt iets te hebben en is blij dat ze er vroeg bij zijn. Al die mensen zijn op hun manier tevreden.' Maar screening kan wel degelijk kwaad. Het al genoemde probleem van overdiagnose leidt tot overbehandeling, onnodige ongerustheid, onnodige gezondheidsschade en onnodige kosten. Aan de andere kant kunnen fout-negatieve testuitslagen leiden tot onterechte geruststelling. 'Het gaat erom dat er een goede balans is tussen die voor- en nadelen', aldus Verbeek. Bovendien is goede voorlichting hierover nodig om een weloverwogen beslissing te kunnen nemen tussen wel of niet deelnemen aan bevolkingsonderzoek. En volgens critici ligt daar het probleem. Patholoog en klinisch epidemioloog Raimond Giard is een van hen. 'Ik ben sceptisch over de pretenties van preventieve ingrepen. En ik ben geschrokken van zowel het gebrek aan objectief presenteren van de keerzijde van deze technieken als van de behoefte die er vanuit de samenleving bestaat om dat te weten.' In de informatiefolders van het RIVM worden de nadelen van de twee bestaande bevolkingsonderzoeken wel aangestipt, maar volgens Giard niet op de juiste manier. 'De kans op intervalcarcinomen wordt in aantallen per 10.000 vrouwen weergegeven. Er zou moeten staan dat 30 tot 40 procent van de ontdekte borsttumoren buiten de screening om wordt gevonden.'

Sporen bloed

Weloverwogen of niet, de bereidheid van Nederlanders om deel te nemen aan een bevolkingsonderzoek lijkt hoog te zijn. Ook voor eventuele toekomstige screening op dik-

kedarmkanker. Gezondheidswetenschapper Leo van Rossum van het UMC St Radboud in Nijmegen promoveerde onlangs op onderzoek naar het nut hiervan. Hij concludeerde dat screening met de eendaagse immunochemische fecaaloccultbloedtest (iFOBT) het beste resultaat geeft en de meeste respons. 'Het proefbevolkingsonderzoek had al een opkomst van 60 procent en we hebben niemand van tevoren geïnformeerd. Door een overheids campagne die mensen informeert over de screening, wordt die opkomst alleen maar hoger', aldus Van Rossum. De iFOBT kan onzichtbare sporen bloed in de ontlasting detecteren. Bij een positieve testuitslag worden mensen doorverwezen voor endoscopisch onderzoek. De vraag is niet meer of dit screeningsprogramma wordt ingevoerd in Nederland, maar wanneer. De Gezondheidsraad brengt naar verwachting in september haar advies uit. Kleven er aan dit bevolkingsonderzoek dan helemaal geen bezwaren?

Van Rossum: 'Ook hierbij is sprake van overdiagnostiek én overbehandeling. Als tijdens coloscopie een adenoom wordt gevonden, wordt die meteen weggehaald, hoewel het overgrote deel van die adenomen nooit kanker zou zijn geworden. Maar dit weegt wel redelijk goed op tegen de nadelen van die behandeling. Er treden bijna nooit ernstige complicaties op, vooral niet als je de ingreep door maag-darmleverartsen laat doen. Maar er moeten natuurlijk wel goede kwaliteitseisen en protocollen komen om die veiligheid te waarborgen.'

Sterfelijk

Hoe dan ook, het programma van bevolkingsonderzoek naar kanker zal in de komende jaren worden uitgebreid. 'We leven nu eenmaal in een tijd waarin het mogelijk is om de diagnose van ziektes vroeger te stellen', zegt Verbeek. Volgens hem komen in principe alle vormen van kanker in aanmerking voor screening. 'De molecuulair-technische ontwikkelingen op dit gebied gaan hard. Als het mogelijk wordt om te voorspellen wie een groter risico loopt op het krijgen van een bepaalde vorm van kanker, kun je heel gericht gaan screenen. Dat zou mijn ideaal zijn.'

Giard vindt dit een veel te rooskleurige voorstelling van zaken. 'We moeten beseffen dat we sterfelijke wezens zijn en dat we ons lot niet kunnen afwenden, hoe je het ook wendt of keert.'

