

Hoogleraar Jansen reageert op Bonneuxs kritiek op screening

Op zoek naar darmkanker

Henk Maassen

De Gezondheidsraad is eruit: screening op darmkanker is een goede zaak. MC-columnist Luc Bonneux torpedeerde het advies van de raad. Tijd dus om zijn kritiek voor te leggen aan hoogleraar mdl-ziekten Jan Jansen, die aan de bron van het advies heeft gestaan.

Er is voldoende bewijs om te beginnen met bevolkingsonderzoek naar darmkanker. Zo luidde het advies dat een commissie van de Gezondheidsraad eind vorig jaar uitbracht. De verwachting is dat minister Klink deze maand zal besluiten of hij dat advies opvolgt.

De Gezondheidsraad is duidelijk: de beste screeningsmethode is de immunochemische fecaaloccultbloedtest (iFOBT), om de twee jaar af te nemen bij mensen tussen 55 en 75 jaar. Mensen met een positieve testuitslag worden vervolgens uitgenodigd voor een coloscopie. MC-columnist Luc Bonneux is sceptisch (zie MC 2/2010: 56). Modelberekeningen laten weliswaar zien dat bevolkingsonderzoek met een deelnamegraad van 60 procent op termijn jaarlijks 1400 sterfgevallen door darmkanker

kan voorkomen, maar hij denkt dat het succes wordt overschat. Screening leidt volgens hem bovendien tot overdiagnose en overbehandeling.

Prof. dr. Jan Jansen was adviseur van de genoemde

commissie van de Gezondheidsraad. Hij was tot voor kort hoogleraar mdl-ziekten in het UMC St Radboud en werkt nu in het Elkerliek ziekenhuis te Helmond. Naar eigen zeggen was hij zelf ook sceptisch over het nut van screening op darmkanker. Maar hij is al enige tijd 'om' en wil graag reageren op Bonneuxs tegendraadse column.

'Laten we de berekening nog eens doornemen', stelt hij daarom voor. 'In principe gaat het om ongeveer 3,6 miljoen mensen. Zo groot is namelijk de groep 55- tot 75-jarigen. Bij een deelname van 60 procent kom je uit op ruim 2,1 miljoen mensen. 5,5 procent van hen zal positief testen. De helft daarvan zal een *advanced* adenoom hebben of kanker. Na een eerste screeningsronde stijgt de kans op genezing tot ruim 80 procent. Te verwachten valt dat die kans toeneemt bij volgende rondes, omdat dan vroegere stadia worden gevonden.

De sensitiviteit van de gebruikte iFOBT is 65 procent als de deelnemers hem één keer doen. Doen ze hem twee keer dan komt het aantal opgespoorde carcinomen op 80 procent, bij drie keer bedraagt dat 89 procent. Maar dan zullen we ook meer coloscopieën moeten doen. Op een gegeven ogenblik zal ongeveer 20 procent van alle mensen die een test hebben gekregen, met een coloscoop zijn onderzocht. Dat is behoorlijk veel. Maar we hebben ook laten zien dat we met deze aanpak 90 tot 95 procent van alle carcinomen kunnen vinden en het effect op sterfte zal, door het verwijderen van voorstadia, ook na het 79ste jaar aanhouden.'

Hoe vaak moet de test worden herhaald?

'In Duitsland zijn meer dan een miljoen screeningscoloscopieën gedaan. Daaruit blijkt dat de incidentie van darmkanker in de bevolkingsgroep van 55 tot 75 jaar 25.000 tot 30.000 moet zijn. Maar feitelijk zien we 6500 gevallen per jaar. Dus: mensen die nu al kanker hebben, ont-

'Met deze aanpak kunnen we 90 tot 95 procent van alle carcinomen vinden'

wikkelen pas over een jaar of vijf symptomen. Dat rechtvaardigt dat je de test eens per twee jaar herhaalt. Misschien in het begin wat vaker en later in het leven wat minder vaak. Dat is iets wat we nog moeten uitzoeken. Dat er ruimte moet komen om een optimaal screeningsinterval te bepalen, staat ook in het advies van de Gezondheidsraad.'

Is het mogelijk dat een aantal carcinomen niet doorgroeit, zoals we dat ook vinden bij prostaatkanker?

'Dan zou ontdekking van de kanker en vervolgens verwijdering ervan een vorm van overbehandeling zijn. Ik verwacht niet dat dit opgaat voor darmkanker, want dan zouden we nog meer carcinomen moeten vinden dan nu al het geval is. Maar ik realiseer me wel dat we dat nog hard moeten aantonen. Het is eerder zo dat we dankzij screening op jongere leeftijd kanker in een voorstadium kunnen verwijderen die zich wellicht pas op 80-jarige leeftijd volledig zou hebben gemanifesteerd.'

Maar die potentieel 80-jarige kan voor die tijd overleden zijn aan een hartaanval.

'Dat kan inderdaad. Bedenk echter wel dat darmkanker nu het meest voorkomende car-

cinoom is bij vrouwen en mannen samen. De incidentie neemt nog steeds toe. Factoren zoals ons westerse dieet spelen waarschijnlijk een rol, maar ik denk dat de belangrijkste verklarende factor de veroudering van de bevolking is. En bedenk ook dat screening niet alleen is bedoeld om de mortaliteit te verlagen maar ook om de morbiditeit te verminderen. Stel, je overlijdt niet aan een hartinfarct en je krijgt dat carcinoom. Dat betekent een zeer ellendige situatie. Bij een gemetastaseerd proces is het risico op overlijden binnen vijf jaar 95 procent. Er zijn weliswaar steeds meer behandelmogelijkheden – denk aan bevacizumab (Avastin, red.) – maar die stellen het overlijden misschien een jaar of maar een paar maanden uit en kosten handenvol geld.'

En daardoor kan screening toch relatief goedkoop zijn?

'Ja, een test uitsluiten met alle bijbehorende informatiefolders en de analyse kost nu ongeveer 17 euro per persoon, maar ik denk dat dit in de toekomst wel voor 10 euro kan. Ook de scopiekosten zijn zo gezien variabel: doe je er veel, dan kunnen ook daarvan de kosten omlaag. In onze modelberekeningen blijkt dat kosteneffectief. Maar ik geef toe: het is

Hoogleraar mdl-ziekten Jan Jansen: 'Uiteindelijk zal ongeveer 20 procent van alle mensen die een test hebben gekregen met een coloscoop zijn onderzocht.'

beeld: De Beeldredactie, Vincent van den Hoogen



nog niet bewezen in een populatiestudie. Je verwacht dat mensen die je hebt gescreend en bij wie niets is gevonden, geen beroep meer doen op hun huisarts vanwege buikklachten of bloedverlies. Maar dat zou zich, nadat ze de test hebben gedaan, toch kunnen voordoen, waarna de huisarts kan doorverwijzen voor een coloscopie. We moeten nog onderzoeken of en hoe vaak dat zal voorkomen.'

Deelnemers aan de screening moeten de test zelf doen. Is dat een voor- of een nadeel?

'Mensen hoeven niet naar een ziekenhuis te komen en ze hoeven dus in eerste instantie niet

allemaal een coloscopie te ondergaan. Bij de oudere guajactest moesten deelnemers twee ontlastingsmonsters van drie opeenvolgende dagen op een kaartje smeren. Dat was een wat smerige test. Bij de nieuwe test schraap je met een soort mascaraborsteltje over je ontlasting en dat stop je in een buisje. Dat is alles. Daarom zullen meer mensen aan deze test meedoen, vermoed ik. Als gezegd: doe je het bij drie achtereenvolgende ontlastingen, dan verhoogt dat wel de sensitiviteit.'

Mensen die aan kankerscreening deelnemen, zijn geen toevallige vertegenwoordiging van de algemene bevolking, stelt Luc Bonneux in zijn column. Het zijn patiënten met een verhoogd risico, met suggestieve klachten en meer in het algemeen mensen die zich bewust zijn van hun gezondheid. Ergo, de resultaten van de screening geven geen representatief beeld.

'Dat is een punt. Maar ik stel daartegenover dat deelname van 60 procent best hoog is. Zeker in het licht van de wetenschap dat de awareness van darmkanker nergens in Europa zo laag is als in Nederland. Dat besef kan en zal waarschijnlijk toenemen. Dat zagen we bij het bevolkingsonderzoek naar borstkanker ook. De deelnamebereidheid was ook bij die screening aanvankelijk betrekkelijk laag. We zagen tijdens ons proefonderzoek in de regio Nijmegen een fraai voorbeeld van de wijze waarop die bereidheid vrij plotseling kan omslaan. We riepen mensen per dorp op. De eerste persoon die we een test toestuurd, bleek kanker te hebben. Dat was een lokaal bekend figuur. Als gevolg deed bijna 100 procent van de door ons aangeschreven mensen in dat dorp mee aan de screening. Uiteraard had het omgekeerde ook kunnen gebeuren. Er kunnen immers complicaties optreden bij screening. Maar de mortaliteit van deze onderzoeken is heel laag: vier op de 1,5 miljoen gescreende mensen zijn in Duitsland mogelijk ten gevolge van een scopie overleden. De overige iatrogene schade is doorgaans endoscopisch of chirurgisch te corrigeren; patiënten houden er niets aan over.'

Maar dat laatste kost wel geld.

'Daarom zouden screeningsscopieën in daarvoor gespecialiseerde centra moeten worden verricht. Daardoor neemt de ervaring toe en het aantal complicaties af. Het risico op bloedingen en perforaties door een screeningscoloscopie is momenteel respectievelijk 0,8 procent en 0,1 procent bij personen bij wie een poliep wordt verwijderd.'

Schoothondjes en wolven

Volgens Luc Bonneux (foto) is in de biologie kanker en carcinogenese nooit beschreven als een lineair proces. 'Grote tumoren zijn ooit klein geweest, maar kleine tumoren worden daarom niet groot. Nu noemen we kanker een evolutionair proces, waarbij in een grote variatie van ongewenste mutaties selectie optreedt voor agressie. De agressieve kanker zaait snel uit en is nauwelijks op te sporen door screening. Hoe trager een gezwel groeit, hoe goedaardiger het is, hoe waarschijnlijker dat je deze vindt bij screening. Screening vindt alle schoothondjes, maar mist veel gevaarlijke wolven. Daarom is de basis van alle screeningsevaluatie de gerandomiseerde klinische trial, daarom is screening in trials veel minder effectief dan verwacht en daarom zijn lineaire screeningsmodellen een wiskundige vorm van kwakzalverij.

In de leeftijdsgroep 60-84 jaar vielen 3300 doden door dikkedarmkanker, wat bij een historische overleving van 50 procent overeenkomt met ongeveer 6600 klinische patiënten met kanker voordien. Als er geen onverhoedse epidemie van fatale darmkanker is opgetreden, zouden er dus van de door Janssen geciteerde 25.000 tot 30.000 gevallen van 'darmkanker' nooit meer dan 6600 klinisch zijn geworden – inclusief familiale gevallen. De rest zijn schoothondjes.'

Volgens Bonneux valt er best iets te zeggen voor darmkankerscreening. Maar dan moeten burgers eigen keuzen kunnen maken op basis van in 'klare taal voorgestelde baten en lasten, volgens de nu klassieke methodologie van evidence-based medicine'. 'Twintig jaar wanpraktijk in gezondheidsinformatie over borstkankerscreening stelt daarbij niet gerust. Meer dan 90 procent van de vrouwen overschat de baten van borstkankerscreening met een factor tien of meer, meer dan 90 procent heeft geen flauw benul van overdiagnose door screening.' En hij blijft het merkwaardig vinden dat artsen zelf helemaal geen belangstelling voor darmkankerscreening tonen. 'Waarschijnlijk achten zij de nadelen van de coloscopie de baten van screening niet waard. In elk geval, zolang de redenen van deze gebrekkige interesse niet zijn opgehelderd, wordt de gulden regel van moreel gedrag overtreden: screen geen anderen, als je het niet voor jezelf doet.'



beeld: Keke Keukelaar

De Gezondheidsraad kan niet hard maken dat screening op darmkanker de levensverwachting verlengt. Bonneux komt, 'naar boven afgerond', op slechts tien dagen. Hoe ziet u dat?

De kwaliteit van leven van patiënten met een te genezen tumor zal duidelijk toenemen



Een eerder MC-artikel over dit onderwerp en een link naar een website met aanvullende informatie staan bij dit artikel op www.medischcontact.nl.


‘Het gaat mij niet zozeer om die “verlengde levensverwachting”, omdat die is berekend voor de hele bevolking en niet alleen voor personen met darmkanker. Maar wel om de kwaliteit van leven van patiënten bij wie de tumor door screening in een te genezen

stadium wordt opgespoord. Die zal duidelijk toenemen, omdat deze mensen een lange en dure lijdensweg bespaard zal blijven.’

Jansen gaf onlangs een opvallende wending aan zijn carrière. En die heeft hem nog meer overtuigd van het nut van screening.

Al een paar jaar geleden had hij aan zijn raad van bestuur laten weten dat hij het vanaf zijn 62ste als hoogleraar wat rustiger aan wilde doen. ‘Als je 62 jaar bent, neem de motivatie om

onderzoeksprojecten voor een jaar of vijf, zes aan te vragen af; alles wordt meer routine. Dat zie ik ook bij collega's. Maar als je geen onderzoek meer wilt doen, heb je in een academisch ziekenhuis niets meer te zoeken.’

Bij toeval kwam Jansen in contact met een specialist van het Helmondse Elkerliek ziekenhuis. ‘Er is een groot tekort aan mdl-specialisten. Daarom zei ik tegen de collega: als jullie niemand kunnen vinden, mag je mij bellen.’ Dat duurde niet lang: sinds kort werkt hij in Helmond. De patiëntenpopulatie heeft hem verrast. ‘Ik had verwacht hier veel patiënten te zien met prikkelbaredarmsyndroom bijvoorbeeld. Die zitten er ook zeker bij. Maar ik zie toch vooral oudere patiënten die opvallend veel indrukwekkende pathologie hebben: kanker met uitgebreide metastasering. Op mijn eerste dag in het Elkerliek deed ik zes coloscopieën en vier patiënten bleken kanker of een hele grote poliep te hebben en al deze mensen wilden nog graag leven! Voor mij is die klinische ervaring nog meer reden om te pleiten voor de invoering van screening op darmkanker.’ 

praktijkperikel

Mexicaanse griep?

Enkele dagen na een aangename vakantie in een Afrikaans land werd ik ziek met koorts. Dat is vervelend en bezorgt een schuldgevoel in verband met overbelasting van collega's, maar schept ook de gelegenheid het medisch bedrijf van de andere kant te bekijken. Ik dacht: dit zal dan de Mexicaanse griep zijn, dus maar even uitzieken. De vierde dag echter nog steeds koorts en malaise, zodat ik via mijn huisarts in een universitair medisch centrum belandde voor nader onderzoek.

Na een thoraxfoto volgde labonderzoek. Bij het laboratorium aangekomen werden volgens protocol vragen gesteld, waarvan ik sommige niet ontkennend kon beantwoorden. ‘Hebt u gereisd?’ ‘Ja, maar dat is alweer negen dagen geleden en op je briefje staat alleen reizen korter dan een week geleden.’ ‘Hebt u koorts (gehad)?’ De baas werd gebeld en het antwoord was voorspelbaar: ze mochten me echt niet prikken. Dat moest op de Spoedeisende Hulp (andere kant van het ziekenhuis, naast de röntgen waar ik net vandaan kwam).

Als patiënt kreeg ik de vraag te beantwoorden: ‘Maar waarom mogen wij u dan wel prikken en zij niet?’ Na een tijdje wachten werd op de Spoedeisende Hulp toch bloed afgenomen, waarna

ik de aandacht vestigde op de wenselijkheid het snel bij het laboratorium te bezorgen, want ik weet ook dat een malaria-test snel moet worden bekeken. ‘Dat komt helemaal goed, mevrouw.’

De volgende dag een telefoontje van de behandelend arts: het bloed was toch te lang blijven staan op de Spoedeisende Hulp, zodat ze er niets meer mee konden. Of ik de volgende ochtend meteen terug kon komen om alles over te doen. Nu kon ik wel op het laboratorium worden geprikt waar dat de vorige dag niet kon. Ondertussen had ik door al dat heen en weer geloopt tien keer zoveel mensen kunnen besmetten ware het een erg besmettelijke ziekte geweest. Gelukkig knapte de pneumonie op met de inmiddels gestarte antibiotica.

De Mexicaanse-griepstest viel negatief uit, maar dat was voorspelbaar op de zesde dag na het begin van de koorts.

Gelukkig hebben we 9000 huisartsen om 16,5 miljoen Nederlanders van de angst voor Mexicaanse griep af te helpen, maar wie helpt ziekenhuismanagers beleid te maken dat door de eigen werknemers wordt begrepen en niet ten koste van patiënten gaat?