

Vijf vragen over borstkanker-screening

Ruim 25 jaar na de invoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker heeft de Gezondheidsraad alle voor- en nadelen nog eens op een rijtje gezet. Conclusie: de voordelen wegen op tegen de nadelen. Vijf vragen en antwoorden over de belangrijkste feiten en ontwikkelingen.



1 Wat is de effectiviteit van screening?

In Nederland daalde na 1988 de borstkankersterfte met 34 procent naar 62 per 100.000 voor vrouwen van 50-74 jaar. Met behulp van een computermodel is geschat dat ongeveer de helft van deze daling valt toe te schrijven aan screening, de rest aan betere therapie. Volgens die berekeningen voorkomt het bevolkingsonderzoek jaarlijks zo'n 775 sterfgevallen ten gevolge van borstkanker. Anders gezegd: er moeten ongeveer 1200 vrouwen een keer screening ondergaan om één sterfgeval te vermijden.

Zo'n computermodel, zegt epidemioloog Harry de Koning, hoogleraar evaluatie van screening aan het Erasmus MC, is niet een magische glazen bol, maar precies en noodzakelijk, omdat we met de komst van het bevolkingsonderzoek geen controle-groep meer hebben, alleen non-respondenten. 'In die modellering draait het om een aantal basisgegevens afkomstig uit eerdere screening trials: hoeveel meer tumoren ontdek je dankzij de screening en hoeveel tumoren vind je binnen zes tot twaalf maanden nog in de kliniek. Op basis van gegevens van miljoenen vrouwen is zo goed te voorspellen wat de screening doet. Voor de therapie verzamel je gelijksoortige data: dankzij trials weten we immers wat behandelingen opleveren. Beide koppel je in dat model.'

Veel onenigheid over de waarde van screening heeft betrekking op methodologische kwesties, aldus de Gezondheidsraad. Twee punten om steeds op te letten: bij screening trials en observationeel onderzoek moeten gevallen van borstkanker die al bekend waren voor het screeningsaanbod buiten beschouwing blijven. En: de meeste gezondheidswinst wordt geboekt na een screeningsperiode van tien jaar. Dus zijn lange observatieperiodes noodzakelijk om het effect van screening te meten.

2 Is er veel overdiagnose?

In 2012 werden 24 op de 1000 deelnemers aan het bevolkingsonderzoek verwezen. Bij 27 procent van hen werd het vermoeden op borstkanker

bevestigd. Bij de overige 73 procent was de screeningsuitslag dus 'foutpositief'. Bij 62 procent van deze vrouwen was beeldvormende diagnostiek voldoende om zekerheid te krijgen, maar een derde van de vrouwen met een foutpositieve uitslag onderging ook nog een biopsie.

In ongeveer 20 procent van de via screening ontdekte tumoren gaat het om ductaal in situ carcinomen (DCIS). Het natuurlijk beloop daarvan is onzeker, omdat ze meestal tijdig worden behandeld. Maar studies met een lange observatieperiode waarbij de 'behandeling' beperkt bleef tot een diagnostische biopsie, laten zien dat ruim de helft van de afwijkingen niet doorgroeit tot invasieve borstkanker. Daar komt bij dat vooral DCIS met digitale mammografie vaker worden ontdekt dan met analoge screening. In Engeland en Nederland zijn gerandomiseerde trials in voorbereiding om bij DCIS met maligniteitsgraad 1 de gangbare therapie te vergelijken met afwachtend beleid. Verder is bekend dat screeningscarcinomen een gunstiger prognose hebben dan borstkanker met dezelfde kenmerken die niet via screening maar door klachten aan het licht komen. 'Onderzoek hiernaar zou overbehandeling kunnen terugdringen en is hard nodig', aldus de Gezondheidsraad. De raad is niet bang dat schadelijke effecten van overbehandeling door overdiagnose het gunstige effect van screening overschaduwden. Dat veel gevallen van borstkanker spontaan verdwenen zouden zijn als screening ze niet had ontdekt is ook onjuist: 'Als spontane regressie al voorkomt bij een bevestigde diagnose borstkanker is het uiterst zeldzaam.'

3 Wat weten we over foutnegatieve uitslagen?

Een foutnegatieve uitslag houdt in dat er na een negatieve uitslag in het screeningsinterval van twee jaar toch borstkanker wordt vastgesteld: 'intervalkanker', heet dat. Tussen 2004 en 2009 deed zich bij 11.855 vrouwen intervalkanker voor (2,3 per 1000 gescreende vrouwen). In die periode werden er 29.530 screeningscarcinomen geregistreerd: dat geeft een sensitiviteit van 71,4 procent.

'Nieuwe' risicofactoren komen geleidelijk meer in beeld

4 Screening gebeurt op grond van slechts één risicofactor: leeftijd. Kan dat niet beter?

Al 35 jaar wordt geprobeerd op basis van risicofactoren modellen te ontwikkelen die de kans op borstkanker voorspellen. Dat blijkt niet gemakkelijk. Onder meer omdat de risicofactoren overgewicht, gewichtstoename en botdichtheid meestal, en lichamelijke activiteit en alcoholgebruik altijd ontbreken in de modellen. Toch weten we wel wat over risico's. Hoeveel kinderen een vrouw heeft gekregen en op welke leeftijd, of en hoe lang ze borstvoeding gaf, en ook de aanvangstijdstippen van puberteit en overgang; het borstkankerrisico hangt samen met de cyclische groei van epitheelcellen in de melkklieren tijdens de menstruele cyclus. Hoe vaker die cellen zich delen, des te groter is de kans op fouten. 'Nieuwe' risicofactoren, zoals bloedtests op basis van geslachtshormonen, genetische of andere biomarkers komen geleidelijk meer in beeld en kunnen volgens de Gezondheidsraad toegevoegde waarde hebben. Dat geldt ook voor de radiologische densiteit van het borstweefsel: is die hoog, dan betekent dit dat de borst veel klier- en bindweefsel bevat en relatief weinig vetweefsel, een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van borstkanker. De Gezondheidsraad ziet geen heil in meer onderzoek naar de effectiviteit van screening van vrouwen onder de 50 jaar. Maar wel naar de vraag of screening van deze vrouwen als zij een verhoogd risico op borstkanker hebben. De Koning vindt de Gezondheidsraad hier wat te terughoudend: 'Tot een aantal jaren geleden was er geen goed bewijs dat screening werkt voor jongere vrouwen. Zweeds onderzoek met een lange follow-up van 29 jaar heeft echter forse sterftedaling laten zien bij screening van vrouwen van 40 tot 70 jaar.'

5 Kunnen nieuwe detectie-technieken de effectiviteit van screening verbeteren?

Mogelijk, maar er is nog veel onderzoek nodig. Neem tomosynthese, waarbij aanvullend op het reguliere tweedimensionale mammogram driedimensionale foto's van de borst worden gemaakt. Veelbelovend, alleen de techniek gaat gepaard met grotere stralingsbelasting, langere opnametijd en genereert bovendien een 'enorme hoeveelheid data'. Voor vrouwen met BRCA1- of BRCA2-mutaties is het nut van aanvullende MRI-screening inmiddels bewezen, maar dat geldt nog niet voor vrouwen met een minder groot risico op borstkanker. En van 3D-echografie als aanvulling op mammografie bij vrouwen met dicht borstweefsel wordt veel verwacht. Maar ook die techniek is nog in onderzoek. ■

INCIDENTIE EN OVERLEVING

In 2011 werd bij 14.070 vrouwen in Nederland invasieve borstkanker vastgesteld en bij 2049 vrouwen in situ borstkanker. De leeftijd waarop borstkanker vastgesteld wordt is gemiddeld 61 jaar. Voor de meest recente periode (diagnose gesteld in 2006-2010) bedraagt de vijfjaarsoverleving 86 procent. In 2011 overleden in totaal 70.482 vrouwen in Nederland, van wie 3261 (4,6 procent) aan borstkanker. De incidentie van borstkanker is momenteel 154 per 100.000 vrouwen; in 1989 was dat nog 102 per 100.000. Toen was de kans om in de loop van het leven de diagnose 'borstkanker' te krijgen één op de tien; onderzoek uit 2008 wees uit dat die in 2003 was gestegen tot één op de zeven.

Bron: Gezondheidsraad

web

Het rapport van de Gezondheidsraad, eerdere MC-artikelen over borstkankerscreening en een artikel in de New York Times vindt u bij dit artikel op medischcontact.nl.