

## Kankerregistraties en kwaliteit van oncologische zorg

R.W.M.Giard

Zie ook het artikel op bl. 2490.

In 1971 ondertekende de toenmalige Amerikaanse president Richard M. Nixon de National Cancer Act, waarbij extra geld werd vrijgemaakt voor het intensiveren van de strijd tegen kanker. Dat was de start van, zoals hij het in een toespraak tot het Congres aanduidde, 'The war on cancer'. Vanwaar die oorlogsretoriek?

Was de kans om aan kanker te sterven rond 1900 nog ongeveer 4%, driekwart eeuw later was die opgelopen tot circa 23%, met een cumulatieve kans om gedurende het leven een maligne aandoening te krijgen van zo'n 40%.<sup>1</sup> Een belangrijke oorzaak voor de opmars van kanker was de succesvolle strijd tegen infectieziekten met daarnaast, in de tweede helft van de 20e eeuw, het afnemen van de sterfte aan hart- en vaatziekten. Bovendien hebben sociale veranderingen in belangrijke mate positief bijgedragen aan de volksgezondheid. De toegenomen levensverwachting betekende een grotere kans om een maligne aandoening te krijgen, want de kankerincidentie neemt toe met het klimmen der jaren (figuur). Daarom werden maligne tumoren tot vijand van het volk verklaard en meer inspanningen ondernomen om de ziekte te bestuderen, te bestrijden en uiteindelijk te verslaan.

Welke vooruitgang is er in de periode na Nixons oorlogsverklaring geboekt in die strijd? Elders in dit nummer beschrijven Siesling et al. de uitkomsten van 15 jaar kankerbestrijding aan de hand van cijfers van de Nederlandse kankerregistraties.<sup>2</sup> Zij constateren onder meer een indrukwekkende daling van sterftcijfers gedurende de observatieperiode. Wat is de betekenis van deze kankersurveillance en hoe moeten wij de uitkomsten interpreteren?

### DE WAARDE VAN KANKERSURVEILLANCE

Epidemiologische studies hebben van meet af aan een belangrijke plaats ingenomen bij kankeronderzoek. Aanvankelijk lag het accent op oorzakelijke samenhangen, waarvan het verband dat tussen roken en longkanker werd gelegd wel het bekendste voorbeeld is. Met het beschikbaar komen van computerdatabanken en het groeiende inzicht in het wetenschappelijke en organisatorische belang van goede epidemiologische gegevens werd het opzetten van groot-schalige regionale en landelijke kankerregistraties tech-

nisch en financieel mogelijk gemaakt. Met die systemen wordt niet alleen onderzoek gedaan naar kankerincidentie en -sterfte, ze kunnen ook een belangrijke informatiebron zijn voor onderzoek naar kwaliteit van zorg, zoals proces- en effectevaluatie van medische interventies, en naar het toepassen van richtlijnen.

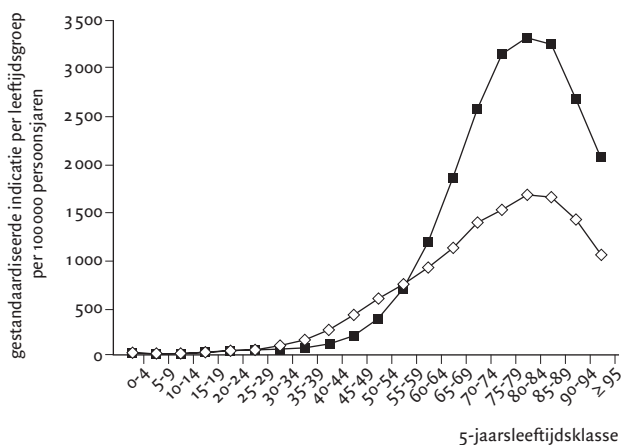
Nederland kent een kwalitatief goede kankerregistratie, die vanaf 1989 nationale dekking heeft. Van deze databank wordt regelmatig gebruikgemaakt voor wetenschappelijk onderzoek, getuige ook talrijke publicaties in dit tijdschrift. De Scandinavische landen en het Verenigd Koninkrijk kennen eveneens landelijke kankerregistratiesystemen, waarbij soms ook, in tegenstelling tot in ons land, koppelingen aanwezig zijn met doodsoorzakenregisters.<sup>3</sup> De VS kent het 'Surveillance, epidemiology, and end result' (SEER)-programma, dat mede als basis diende voor een vergelijkbare studie als die van Siesling et al. en waarbij voor de VS vergelijkbare trends als die voor ons land over de periode 1975-2002 werden gerapporteerd.<sup>4</sup>

De uiteindelijke waarde van registratiesystemen hangt vanzelfsprekend af van hun datakwaliteit.<sup>5</sup> Worden alle nieuwe patiënten met een maligne aandoening geregistreerd en daarna nauwkeurig tot hun overlijden gevolgd? De gebruikte diagnostische onderzoeken, de uitkomsten daarvan, de ingestelde therapieën, hun (neven)effecten en de mate en duur van remissies zijn allemaal relevant. Belangrijk is natuurlijk het doodsoorzakenonderzoek. Dat is misschien wel het kwetsbaarste onderdeel van kankerregistraties. Naast de allang bekende kwestie van onjuiste of onvolledige registratie bestaat er voor wat betreft kankerpatiënten bovendien de neiging hun sterven aan de maligne tumor toe te schrijven. De hamvraag is steeds of zij zónder, mét of dóór kanker zijn overleden.

Een ander belangrijk onderwerp is dat van de comorbiditeit. Omdat in onze vergrijzende bevolking kankerpatiënten gemiddeld steeds ouder worden, hebben zij vaak ook gelijktijdig andere ziekten. Dat is van invloed op zowel de therapiekeuze als hun overleving.<sup>6</sup> Dit probleem maakt tevens duidelijk dat men niet alleen naar de kankerspecifieke sterfte moet kijken, maar ook naar de totale sterfte om te zien of er door eerdere of betere kankertherapie daadwerkelijk overlevingswinst van betekenis wordt gerealiseerd. Daarmee komen wij op het volgende belangrijke punt: de interpretatie van de uitkomsten van de kankersurveillance.

Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, locatie Clara, Postbus 9119, 3007 AC Rotterdam.

Hr.dr.R.W.M.Giard, patholoog, klinisch epidemioloog en jurist (giard@mcrz.nl).



Gemiddelde, gestandaardiseerde kankerincidentie in 1999-2003 voor mannen (■) en vrouwen (◇) (bron: www.ikcnet.nl, doorklikken op 'cijfers' en 'incidentie').

#### EFFECTBEOORDELING: ENKELE METHODOLOGISCHE KWESTIES

Wanneer wij menen vooruitgang te boeken, willen wij met voldoende zekerheid een causaal verband leggen tussen nieuw geïntroduceerde medische interventies en vermindering van kankerincidentie of -sterfte. Dat blijkt niet eenvoudig. Kunnen wij wel een zuiver beeld krijgen van de stand van zaken in de bestrijding van kanker? Wij hebben te maken met meerdere problemen. Ten eerste lijkt het erop alsof wij het steeds over één ziekte hebben, maar 'kanker' is een generieke term, die ruim 400 verschillende histologische entiteiten omvat, die elk soms nog verschillende varianten kennen. Het natuurlijke ziekteverloop is sterk wisselend, met aan de ene kant van het spectrum maligne tumoren, die meestal snel dodelijk zijn (bijvoorbeeld het kleincellig anaplastisch longcarcinoom), en aan de andere kant tumoren die vrijwel nooit metastaseren (bijvoorbeeld het basaalcelcarcinoom van de huid). Voor één tumor, borstkanker, is het ziekteverloop allerm minst hetzelfde: een belangrijk deel van de vrouwen geneest, een ander deel krijgt al snel met uitzaaiingen te maken, een klein deel krijgt pas 10 tot 15 jaar later metastasen.

Een volgende kwestie is dat oncogenese multifactorieel bepaald is en het gewicht van elke afzonderlijke oorzakelijke factor in dat proces is vaak moeilijk te bepalen. Het effect van maatregelen gericht op één factor, bijvoorbeeld ten behoeve van preventie, is daarom veelal lastig te voorspellen. Voedingsgewoonten bepalen voor een deel de kans op bepaalde maligne tumoren, maar omgekeerd is er toch een tamelijk onzekere relatie tussen voedingsinterventies en het ontstaan of het beloop van kanker.<sup>7</sup> Een sterk oorzakelijk verband daarentegen, zoals tussen roken en longkanker,

geeft wel een goed aangrijpingspunt voor effectieve preventie.

Veranderingen van de incidentiecijfers kunnen het gevolg zijn van wijzigingen in de prevalentie van risicofactoren, het verbeteren van diagnostische technieken en het veranderen van indicaties voor diagnostisch onderzoek. Het institutionaliseren van bevolkingsonderzoeken naar kanker heeft bijvoorbeeld tot grote veranderingen geleid. Door borstkankerscreening is de incidentie van mammacarcinoom toegenomen en doet de kwestie van overdiagnostiek zich voor.<sup>8</sup> De gestandaardiseerde sterfte aan borstkanker neemt af, maar dat geldt zowel voor populaties vrouwen die gescreend worden als die niet aan dergelijke programma's deelnemen. Wat is de oorzaak van de daling? Opportunistische screening op prostaatspecifiek antigeen (PSA) heeft tot een sterke toename, inclusief overdiagnostiek, van prostaatcarcinoom geleid en ook bij deze tumor is er een daling van het sterftedaling? Is er een causale relatie met de screening of zijn er andere oorzaken aan te wijzen?

De sterfte aan maligne tumoren wordt door tal van factoren bepaald. Interventies zoals vroegdiagnostiek, adjuvante chemotherapie en chemotherapie bij metastatische ziekte kunnen de sterfte doen verminderen. Bij een relatieve sterftetemaat, zoals de 5-jaarsoverleving na het stellen van de diagnose 'kanker', kunnen door intensivering van het diagnostisch beleid meer biologisch indolente tumoren worden ontdekt, wat leidt tot een lagere 5-jaarssterfte.<sup>9</sup> Gestandaardiseerde sterftedalingen zijn te prefereren boven relatieve.

#### REGISTRATIES EN EFFECTBEOORDELING

Het overtuigendste wetenschappelijke bewijs voor de effecten van oncologische interventies wordt verkregen aan de hand van experimentele gerandomiseerde studies. Observatieel onderzoek kan minder betrouwbaar zijn, onder meer door bias, maar is soms de enige mogelijkheid, zeker als het gaat om het totaalbeeld van kankerincidentie en -sterfte. Bij het interpreteren van de dynamiek van samengevoegde observationele gegevens over kankerpatiënten dienen wij ons bewust te zijn van de vele factoren die gelijktijdig invloed kunnen uitoefenen, zoals leefgewoonten, (vroeg)diagnostiek, infectiedetectie en -preventie (bijvoorbeeld vaccinatie tegen *Humaan papillomavirus*), chirurgie, radiotherapie, cytostatische behandeling, toepassing van monoklonale antilichamen, laserbehandeling en thermische behandeling. Diagnostische en therapeutische interventies worden voortdurend veranderd, met wisselend succes. Temidden van die complexe dynamiek weerspiegelt kankersurveillance het resultaat van al deze factoren. Als de kankersterfte daalt, leidt dat – begrijpelijk – tot triomfantelijke reacties. Om in oorlogssferen te blijven: de overwinning kent vele vaders, de nederlaag is een wees. Zoals Sies-

ling et al. laten zien, is echter steeds enige terughoudendheid bij de interpretatie geboden.

Er zijn de laatste jaren kleinere en grotere successen bij verschillende typen tumoren geboekt en die maken samen de geleidelijke vooruitgang in de statistieken zichtbaar. De diversiteit van tumortypen en de complexiteit van maligne tumoren maken het minder waarschijnlijk dat er één wondermiddel tegen kanker wordt gevonden. Wanneer gesproken wordt over 'The war on cancer', 'The war on drugs' of 'The war on terror' geeft dat in ieder geval aan dat wij te maken hebben met taai tegenstanders. Het met succes bestrijden daarvan is vooral een kwestie van intelligentie.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 28 augustus 2006

---

#### Literatuur

- 1 Sporn MB. The war on cancer. *Lancet*. 1996;347:1377-81.
- 2 Siesling S, Visser O, Dijk JAAM van, Coebergh JWW. Trends in incidentie van en sterfte aan kanker in de periode 1989-2003 in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:2490-6.
- 3 Quinn MJ. Cancer trends in the United States – a view from Europe. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1258-61.

- 4 Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:1407-27.
- 5 Skeet RG. Cancer registration: principles and methods. Quality and quality control. *IARC Sci Publ*. 1991;(95):101-7.
- 6 Janssen-Heijnen MLG, Maas HAAM, Lemmens VEPP, Houterman S, Louwman WJ, Verheij CDGW, et al. Samenhang van leeftijd en comorbiditeit met therapie en overleving bij patiënten met kanker in Noord-Brabant en Noord-Limburg, 1995-2001. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:1686-90.
- 7 Davies AA, Davey Smith G, Harbord R, Bekkering GE, Sterne JA, Beynon R, et al. Nutritional interventions and outcome in patients with cancer or preinvasive lesions: systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:961-73.
- 8 Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of over-diagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ*. 2006;332:689-92.
- 9 Giard RWM. De oogst van borstkankerscreening: het belang van observationele data en de problemen van bias. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2004;148:352-5.

---

#### Abstract

**Cancer registries and the quality of oncological care.** – In 1971, President Nixon of the US declared war on cancer. To ascertain what progress has been made since then, national cancer registries may provide informative data. However, if standardised morbidity and mortality summary rates for cancer are dropping, we cannot conclude that there is a causal relation between increased diagnostic or therapeutic efforts and this decline. Cancer is a biologically complex disease with more than 400 different histological types of tumour. Many different efforts are made simultaneously to improve diagnostic accuracy and therapeutic effectiveness in selected types of malignancies. Since most cancers occur in elderly people, comorbidity is also a frequent problem. Final figures are therefore influenced by many different factors. Cancer registries reflect the result of all these factors, but figures indicating progress in the war on cancer have to be interpreted with caution. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2006;150:2471-3