

Kritische blik op kankerscreening

Zien we de olifant in de kamer?

RAIMOND W.M. GIARD

'A great deal of intelligence can be invested in ignorance when the need for illusion is deep' Saul Bellow, To Jerusalem and back

Gerelateerde artikelen:
 Perspectief van
 André Krom et al.
 (D6701, blz. 72) en
 Perspectief van
 Yolanda van der Graaf
 (D6760, blz. 81).

Zijn we er eigenlijk niet aan toe om met een frisse blik opnieuw naar kankerscreening te gaan kijken?¹⁻³ Er bestaat wél een systematiek op grond waarvan je kunt beslissen dat het nuttig is om kankerscreening in te voeren – zie de WHO-criteria van Wilson en Jungner – maar niet om te bepalen wanneer je daarmee beter kunt stoppen of het anders moet gaan aanpakken. Daarvoor heb je zowel de juiste methodiek als de juiste data nodig. Zo'n evaluatie, bedoeld om illusies en realiteit te scheiden, moet je periodiek herhalen.⁴

Bij kankerscreening, een onderdeel van de publieke gezondheidszorg, spelen belangrijke belangentegenstellingen en vooringenomenheden. Voor- en tegenstanders van screening kunnen in de zeer uitgebreide medisch-wetenschappelijke literatuur over dit onderwerp uitkomsten vinden die goed passen bij hun stellingname. Opnieuw nadenken over nut en noodzaak ervan vraagt daarom onafhankelijke en methodisch werkende onderzoekers.^{3,4}

Goede redenen om te heroverwegen kunnen zijn: traden er veranderingen op in de incidentie van de ziekte? Is behandeling van de ziekte effectiever geworden? Zijn er nu betere diagnostische methoden? Zijn er nieuwe, betrouwbaardere uitkomsten van onderzoek naar de effecten van screening? Weten we nu beter en preciezer wat de schadelijke gevolgen ervan zijn? Zijn we in staat

nauwkeuriger het risico op ziekte in te schatten en daardoor gericht te gaan screenen?⁴

Over- en onderdiagnostiek

Zoals ook elders in het NTvG besproken, laten kankerscreeningstests tekortkomingen zien van zowel overals van onderdiagnostiek.^{5,7} De frequentie van overdiagnostiek van borstkanker wordt wisselend gerapporteerd tussen de 0 en 50%.⁸ En dezelfde onderzoekscijfers kunnen dan ook nog verschillend worden uitgelegd naargelang je een pleitbezorger of criticus van screening bent.⁹ Maar het lijdt geen twijfel dat er beduidende overdiagnostiek bestaat; daar is sprake van bij ten minste 20% van alle mammacarcinomen die tijdens screening worden ontdekt.^{1,5}

Onderdiagnostiek blijkt uit het optreden van intervalcarcinomen, een mogelijk 'falen' van de screeningstest. Als oplossing daarvoor wordt gezocht naar meer of betere technologie. Bij borstkankerscreening zoekt men naar sensitievere beeldvormende technieken, zoals digitale mammografische tomosynthese en MRI, en de toepassing van kunstmatige intelligentie bij het beoordelen van mammogrammen. Het gevaar is dat er met gevoeligere diagnostiek nog meer, en dan vooral kleinere, afwijkingen worden gedetecteerd, wat resulteert in nog meer overdiagnostiek.¹⁰

Wat heb je nodig om een goede afweging te maken?

Om de effecten van screening goed te kunnen beoordelen, heb je deugdelijke empirische data nodig en vooral uitkomstmaten die valide, reproduceerbaar en voldoende specifiek zijn.¹¹ Ziekte-detectie is niet het doel maar een middel. De intentie is om gewonnen levensjaren of gestegen genezingskansen te realiseren. De kankerspecifieke sterfte daalt door screening ontegenzeggelijk, maar de absolute sterfte binnen gescreende populaties blijkt niet of nauwelijks te dalen. En dan is het nog maar de vraag of een vermeende betere overleving werkelijk het gevolg van screening is.⁵

De zorgvuldige afweging van gunstige en ongunstige effecten is een taak voor zowel de uitvoerders van het bevolkingsonderzoek als de deelnemers eraan.^{3,4} Landelijke richtlijnen voor kankerscreening zouden de gewenste relevante uitkomstmaten expliciet moeten vermelden, maar ook aandacht moeten besteden aan de noodzakelijke afwegingen tussen de voor- en nadelen van dat type bevolkingsonderzoek. Een recente systematische studie liet zien dat slechts een minderheid van die richtlijnen hieraan expliciet aandacht besteedt.¹²

Potentiële deelnemers moeten weloverwogen kunnen beslissen om wel of niet aan screening deel te nemen. Maar wie levert hen een evenwichtig overzicht van niet alleen de voordelen, maar met name ook de nadelen, en hoe gaan ze daarmee om? Informatie over de consequenties van overdiagnostiek, namelijk de noodzaak van nadere invasieve diagnostiek en operatief ingrijpen, bleek vrouwen aarzelender te maken om aan borstkankerscreening deel te nemen.¹³

Evaluatie van bevolkingsonderzoek op kanker

Kanker is een heterogene ziekte en bevolkingsonderzoek is een complexe procedure. Uiteenlopende variabelen bepalen de uitkomsten ervan. Daarom is een alomvattende evaluatie ook zo ingewikkeld: wat zijn de

doelen ervan, wie gaan dit doen, wat gaan ze onderzoeken, en hoe? Dat vergt een geschikt, dus breed samengesteld onderzoeksteam, waarin naast medici ook sociale wetenschappers, ethici, methodologen en gezondheidseconomen zitting hebben. Personen met financiële of institutionele betrokkenheid bij screening moeten uit zo'n team worden geweerd.⁴

Essentieel bij zo'n evaluatie is ook meer participatie van de doelgroep van de screening: zij worden immers geconfronteerd met de negatieve consequenties. Hoe is de afweging tussen alle voor- en nadelen voor hen? Een Noorse studie liet bijvoorbeeld zien dat bij borstkankerscreening de gevolgen van overdiagnostiek en overbehandeling de kwaliteit van leven, uitgedrukt in 'quality adjusted life years' (qaly's), voor de vrouwen negatief deed uitpakken.¹⁴ Steeds weer blijken de nadelen van screening onvoldoende in beeld te komen; dat noem ik dus de olifant in de kamer.¹⁻³

'Het lijdt geen twijfel dat er beduidende overdiagnostiek bestaat'

'Steeds weer blijken de nadelen van screening onvoldoende in beeld te komen'

CONCLUSIE

Het is met name de borstkankerscreening die de veronderstelde beloften niet lijkt waar te maken. Ook na vele jaren screening bleek, in tegenstelling tot de verwachting, de frequentie van voortgeschreden mammacarcinomen niet te zijn afgenomen.⁵ In onder andere Zwitserland, Hong Kong en Frankrijk verschenen kritische rapporten die opriepen om borstkankerscreening in de huidige vorm te stoppen.^{2,4}

Twintig jaar geleden organiseerde het NTvG al een conferentie met kritische beschouwingen over kankerscreening. De probleemsignaleringen en conclusies van toen blijken nog steeds actueel.¹⁵ Wanneer de gunstige effecten van screening inderdaad worden overschat en de nadelen onderschat, is het zeker tijd om ook in ons land kankerscreening met een onbevangen en onafhankelijke blik opnieuw te gaan bezien.

LITERATUUR

- 1 Adami HO, Kalager M, Valdinarsdottir U, Bretthauer M, Ioannidis JPA. Time to abandon early detection cancer screening. *Eur J Clin Invest.* 2019;49:e13062.
- 2 Hochman M, Cohen P. Cancer screening: no longer the default. *J Gen Intern Med.* 2021;36:525-6.
- 3 Van der Graaf Y. De verholde risico's van screening. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2022;166:D6760.
- 4 Ropers FG, Barratt A, Wilt TJ, et al. Health screening needs independent regular re-evaluation. *BMJ.* 2021;374:n2049.
- 5 Autier P, Boniol M. Mammography screening: A major issue in medicine. *Eur J Cancer.* 2018;90:34-62.
- 6 Van der Graaf Y. De verholde risico's van screening. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2022;166:D6760.
- 7 Krom A, Dekkers OM, Ploem MC. Verlies de nadelen van screening niet uit het oog: zorgen over wijziging Wet op het bevolkingsonderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2022;166:D6701.
- 8 Chaltiel D, Hill C. Estimations of overdiagnosis in breast cancer screening vary between 0% and over 50%: why? *BMJ Open.* 2021;11:e046353.
- 9 Njor SH, Paci E, Rebolj M. As you like it: How the same data can support manifold views of overdiagnosis in breast cancer screening. *Int J Cancer.* 2018;143:1287-94.
- 10 Jatoi I, Pinsky PF. Breast cancer screening trials: endpoints and overdiagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113:1131-5.
- 11 Porzolt F, Matosevic R, Kaplan RM. Recommendations for cancer screening would be different if we measured endpoints that are valid, reliable, specific, and important to patients. *Cancer Causes Control.* 2020;31:705-11.
- 12 Zeng L, Helsing LM, Kenji Nampo F, et al. How do cancer screening guidelines trade off benefits versus harms and burdens of screening? A systematic survey. *BMJ Open.* 2020;10:e038322.
- 13 Stiggelbout A, Copp T, Jacklyn G, et al. Women's acceptance of overdiagnosis in breast cancer screening: can we assess harm-benefit tradeoffs? *Med Decis Making.* 2020;40:42-51.
- 14 Zahl PH, Kalager M, Suhrke P, Nord E. Quality-of-life effects of screening mammography in Norway. *Int J Cancer.* 2020;146:2104-12.
- 15 Giard RWM, Hart W. De pretenties en prestaties van kankerscreening, in het bijzonder voor borstkanker. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;146:1045-9.

– Online artikel en reageren op ntvg.nl/D6926

– Rotterdam: em. prof. dr. R.W.M. Giard, klinisch patholoog (n.p.), klinisch epidemioloog en jurist.

– Contact: R.W.M. Giard (raimongiard@gmail.com)

– Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

– Aanvaard op 18 mei 2022

– Citeer als: *Ned Tijdschr Geneesk.* 2022;166:D6926