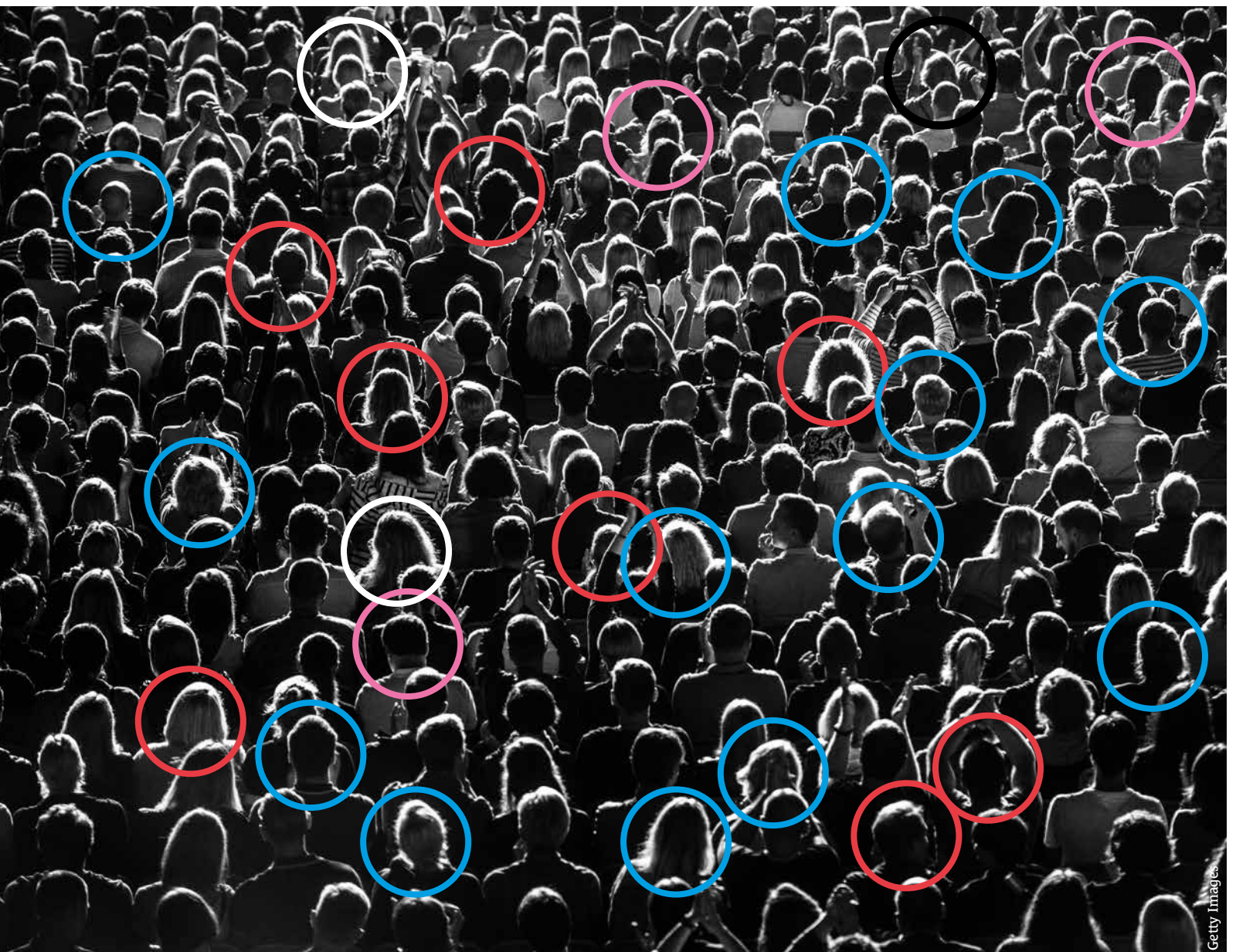


Onderzoeken vergroten de kans om onnodig ziek gemaakt te worden

Voordelen kankerscreening overdreven, nadelen verhuld

em. prof. dr. Raimond Giard
klinisch patholoog (niet-praktiserend), klinisch
epidemioloog en jurist



Screeningsorganisaties moedigen ons graag aan om mee te doen aan kankerscreening, maar over de schaduwzijden wordt weinig gerept. Aldus voormalig klinisch patholoog Raimond Giard, die het tijd vindt voor een tegengeluid.

U beslist zelf of u meedoet, zo meldt de uitnodiging om te participeren aan een van de drie bevolkingsonderzoeken naar kanker. Maar wat zijn nu precies de gunstige en de nadelige effecten daarvan en hoe weeg je die tegen elkaar af? Vooral de vaak aanzienlijke nadelen van borst- en darmkankerscreening worden nogal eens onderbelicht. Tijd om stil te staan bij de consequenties voor het psychisch en lichamelijk welzijn van de voor het overgrote deel gezonde deelnemers aan zo'n bevolkingsonderzoek.

Vals alarm

De uitnodigingsfolder vermeldt dat na het screeningsonderzoek het soms nodig is om nadere diagnostiek te verrichten waarbij dan vaak toch géén kanker wordt geconstateerd: een foutpositief testresultaat. Voor borstkankerscreening bedraagt deze foutpositiefkans 1,7 procent. Voor darmkanker wordt die waarschijnlijkheid nergens expliciet vermeld maar kan, gerelateerd aan het aantal gevonden carcinomen, worden berekend op 4,1 procent. Zo'n bescheiden valsalarmskans lijkt vooralsnog geen probleem, maar schijn bedriegt. Deelnemers worden immers cyclisch onderzocht: maximaal twaalfmaal bij borstkankerscreening en tienmaal bij darmkankerscreening. Het is een wiskundige zekerheid dat door deze cumulatieve kans op ten minste één foutpositieve uitkomst tijdens dat hele screeningstraject groot is. Voor mammascreeening is de mogelijkheid op ten minste één foutpositieve uitslag 19 procent en bij darmkanker maar liefst 39 procent.¹ Bij systematisch onderzoek van de screeningspraktijk blijken deze cijfers soms nog hoger uit te pakken. Een foutpositieve uitslag resulteert steeds in

een onnodig diagnostisch vervolgtraject. Bij mammascreeening betekent vals alarm voor de vrouw ten minste aanvullend radiodiagnostisch onderzoek. Bij ruim een derde van hen volgt ook nog invasieve diagnostiek met naald- of excisiebiopten met een cumulatief risico van 5 procent.² In 2019 werden 22.097 vrouwen verwezen voor nader onderzoek. Achteraf was er bij 15.717 van hen (71%) sprake van vals alarm. Na een dergelijk foutief testresultaat bleken veel vrouwen langdurig psychische klachten daarvan te ondervinden, zeker als ze invasief onderzoek moesten ondergaan.

Overdetectie is de meest serieuze kwestie bij kankerscreening

Bij darmkanker betekent een positieve screeningsuitslag een colonoscopie, een toch ingrijpend onderzoek met risico's. Bij ongeveer één op de vierhonderd gescopieerde personen doet zich een matige of ernstige complicatie voor, soms met dodelijke afloop. In 2020 werden na een positieve fecestest 56.577 personen verwezen voor dit onderzoek, waarvan er uiteindelijk 54.258 géén darmkanker bleken te hebben. Binnen deze groep liepen ruim 130 mensen een matige of ernstige complicatie op met ook enkele sterfgevallen. Foutpositieve screeningsresultaten leveren dus frequent psychische en/of somatische problemen op bij gezonde personen. Omdat vrouwen van hun 30ste tot hun 75ste levensjaar aan maar liefst drie verschillende screeningsprogramma's kunnen deelnemen, lopen zij daardoor gereede kans op een opeenstapeling van deze problematiek.

Overdetectie

In diverse organen blijken reservoirs van occulte (pre)maligne afwijkingen te bestaan die voorheen niet, maar door de gevoeliger screeningmethoden nu wél boven water komen. Vanwege het ominieuze stempel 'kanker' op dergelijke verborgen laesies volgt vanzelf een onnodig oncologisch behandelingstraject. Bij mammacarcinoom betekent dat steeds chirurgie, vaak radiotherapie en soms ook nog een adjuvante behandeling. Bij darmkanker is dat telkens een chirurgische resectie. Overbehandeling als gevolg van overdetectie heeft alleen maar nadelen. Iemand wordt ten onrechte gebrandmerkt als kankerpatiënt met alle psychosociale gevolgen van dien. Daarnaast kunnen er persoonlijke economische gevolgen zijn: inkomensverlies, problemen met het afsluiten van hypotheek of verzekeringen. Overbehandeling drukt ook op het landelijke medische budget. Overdetectie is de meest serieuze kwestie bij kankerscreening.³ In de RIVM-uitnodigingsfolder staat: 'Bij sommige mensen groeit borstkanker zo langzaam dat zij er tijdens hun leven geen last van zouden krijgen. Uit voorzorg krijgen mensen ook voor deze kankers meestal een behandeling.' Bij overdetectie gaat het steeds om afwijkingen die weliswaar histopathologisch aan de criteria voor (pre)maligniteit voldoen, maar die geen nadelige effecten voor de betreffende personen zouden hebben gehad als ze niet waren ontdekt en behandeld. Ze zouden ermee maar niet eraan zijn overleden. De percentages overdetectie wisselen vanwege verschillen tussen populaties, onderzoeksmethoden en rekenwijzen. Maar dat er van overdetectie sprake is, staat vast. Bij mammacarcinoom zou er bij 20 procent van alle ontdekte carcinomen zeker sprake zijn van overdetectie.⁴ Van de circa 5300 screeninggedetecteerde mammacarcinomen in Nederland zullen jaarlijks ruim 1000 vrouwen worden overbehandeld. In tegenstelling tot de mammascreeening lijkt er bij evaluaties van darmkankerscreening een blinde vlek voor overdetectie te bestaan. Onmiskenbaar zal die er zijn, maar de omvang ervan is nog onduidelijk. Het zijn vooral de ontdekte poliepen die hier aandacht krijgen. Als gevolg van screening blijken die veel frequenter voor te

komen dan eerst werd verwacht.⁵ Sommige typen poliepen kunnen een voorstadium van darmkanker zijn.

De kwestie van overdetectie is in essentie een tumorbiologisch probleem. Kanker is een heterogene ziekte: laesies die histopathologisch hetzelfde ogen, blijken zich qua ziektebeloop echter zeer verschillend te kunnen gedragen. Hoe onderscheiden we nu duidelijk tussen levensbedreigende en indolente laesies? Overdetectie is alleen op populatieniveau vast te stellen, maar nog niet individueel.

Volstrekt ongeoorloofd

Door (pre)maligne afwijkingen tijdig en adequaat te behandelen, probeert men ziekteleed en ontijdig overlijden te voorkomen. De verleiding is dan groot om het succes van screening af te meten aan de opbrengst van gediagnosticeerde laesies. Tekenend, maar volstrekt ongeoorloofd, is dat men bij de screeningsopbrengst invasief borstkanker en de premaligne afwijking ductaal carcinoma in situ (=DCIS) bij elkaar optelt. Zo wordt de 'oogst' – en daarmee het vermeende succes – van screening ineens zo'n 20 procent groter.

Dit gebeurt ook bij darmkankerscreening. Men meldt dat in 2019 door screening 3086 darmkankers opgespoord werden en maar liefst '18.054 keer een voorstadium daarvan'. Men heeft die laatste de suggestieve naam 'advanced adenomen' gegeven. Maar dat is een gekunstelde entiteit, poliepen met een mengeling aan afwijkingen en met een wisselend biologisch gedrag.

DCIS en advanced adenomen ontwikkelen zich in minderheid tot maligne tumoren

Juist DCIS en advanced adenomen hebben gemeen dat ze zich tumorbiologisch veel onschuldiger gedragen: ze zullen zich maar in minderheid ontwikkelen tot maligne tumoren. Op deze afwijkingen is de problematiek van overdetectie en overbehandeling nog meer van toepassing. Ze mogen zeker niet meegeteld worden onder de noemer kanker.

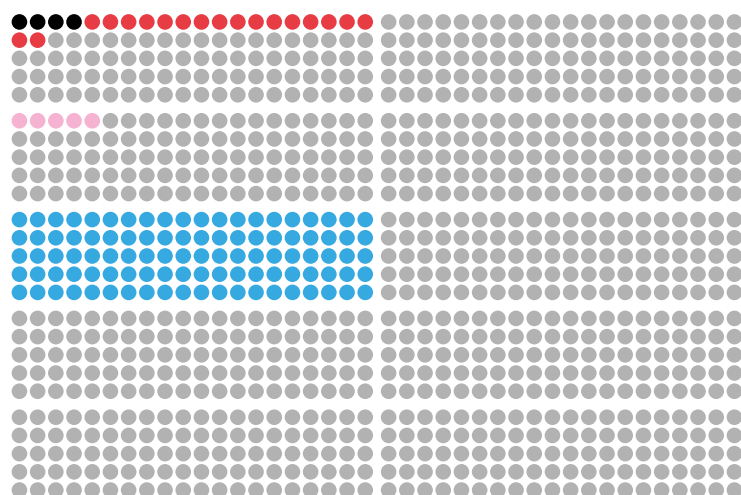
Cochrane-evaluatie

Ziektedetectie is evenwel geen doel op zich maar een middel om sterftereductie te effectueren. Als voorkomen van ontijdige sterfte het hoofddoel van kankerscreening is, zal op populatieniveau de totale sterfte de meest relevante effectmaat zijn. Hoewel de kankerspecifieke sterfte inderdaad zo'n 15 tot 20 procent kan dalen, blijkt echter uit onderzoeken dat zowel de totale kankersterfte als de totale sterfte desondanks niet vermindert. Tegenover die – toch geringe – afname van de kankerdoden als voordeel staan echter de vaak voorkomende problemen van de cumulatieve foutpositiefkans en van overdetectie en overbehandeling.

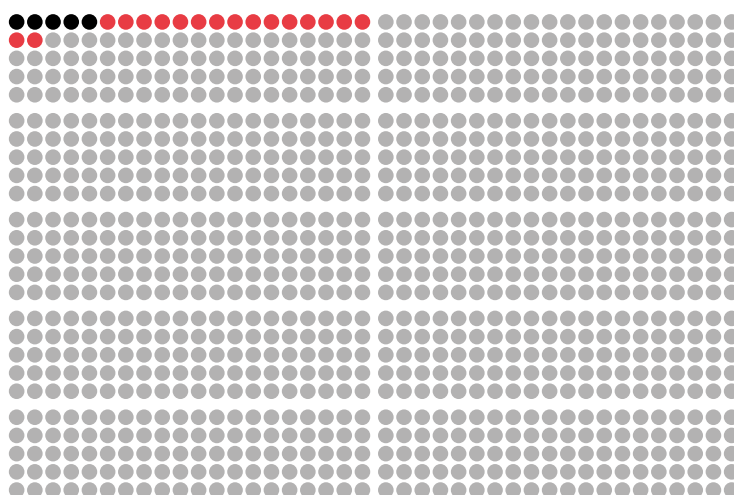
Een Cochrane-evaluatie van borstkankerscreening bracht dit in kaart.⁶ Er moesten duizend vrouwen van 50 jaar of ouder ten minste tien jaar gescreend worden om één borstkankersterfgeval minder te realiseren: in de gescreende populatie stierven vier vrouwen aan borstkanker en in de niet-gescreende groep vijf, die 20 procent reductie. Wie zich daarentegen niet lieten screenen misten weliswaar die éne gunstige afloop, maar vijf vrouwen ontliepen overdetectie

Grafische weergave van de uitkomsten van ten minste tien jaar wel of niet screenen bij duizend vrouwen ouder dan 50 jaar.

1000 vrouwen met 10 jaar screening



1000 vrouwen 10 jaar zonder screening



● borstkanker ● overleden aan borstkanker ● overdetectie ● foutpositieve uitslag

en overbehandeling en honderd vrouwen bleven de nadelige gevolgen van een foutpositief testresultaat bespaard (zie *figuur*). De impact van de veronderstelde voordelen van screening op het totaal aantal kankerpatiënten blijkt bovendien beperkt. In 2019 werd in ons land bij 17.314 vrouwen borstkanker vastgesteld van wie er 5355 via het bevolkingsonderzoek waren opgespoord (=31%). Binnen de doelgroep van mammascreeening, vrouwen tussen 50 en 75 jaar, werd maar 53 procent van alle carcinomen via bevolkingsonderzoek ontdekt. Van de 12.904 gevallen van darmkanker in 2019 werden er 3086 door screening vastgesteld (=24%). Bij het grootste deel van alle mamma- en darmkankers is er derhalve geen rol weggelegd voor vroegdiagnostiek.

Onafhankelijke evaluatie

Al met al is de veronderstelling dat vroegdiagnostiek een duidelijke verbetering van de genezingskansen van kankerpatiënten zou opleveren, vooral een intuïtieve.⁷ De frequent optredende schadelijke effecten van screening treffen voornamelijk deelnemers die feitelijk gezond zijn. Een internationale groep onderzoekers heeft daarom recentelijk gepleit voor een periodieke, methodische en vooral onafhankelijke evaluatie van screeningsprogramma's.⁸ De vraag is of een populatiebrede kanker-screening nog gerechtvaardigd is en misschien beter vervangen kan worden door een meer risicogerichte strategie. ●

contact
 raimondgiard@gmail.com
 cc: redactie@medischcontact.nl



→ De voetnoten en meer over dit onderwerp vindt u bij dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.

VELDWERK

Mette Konings
 is aios psychiatrie



Waarom het goed is soms iets fout te doen

Vlak voordat ik voor het eerst een presentatie moet geven op een groot congres, moet ik naar het toilet. Er zitten geen pauzes meer in het programma. Ik probeer zo onopvallend mogelijk bij de deuren te komen. Ik struikel over andere deelnemers terwijl ik me langs de rij theaterklapstoelen probeer te wurmen. De deur maakt een krakend geluid en ik zie alle bobo's op de eerste rij omkijken.

Ik kan nu op deze niet bepaald vlekkeloze situatie terugkijken zonder me er al te druk om te maken, maar op de werkvloer lukt me dat veel slechter. 'Perfectionisme onder controle houden' is al sinds geneeskunde een leerdoel. Perfectionisme is inmiddels zo'n clichéwoord geworden dat je het niet meer met goed fatsoen als je zwakke kant in een sollicitatiegesprek kunt noemen. Toch heb ik er

soms best last van. Fouten maken, dat wil ik niet als het om mensen gaat. Ik wil het beste voor de patiënt.

'Je bent te streng voor jezelf; ik gun je mildheid', zegt een coach tijdens een cursus die ik volg. Ik vind het een open deur. Als ik om me heen kijk op de opleiding, zie ik alle-

maal mensen die heel streng voor zichzelf zijn. Die hoge eisen stellen aan hun functioneren en dus de lat hoog leggen.

Wat mij helpt, is een achterwacht die me vertrouwen geeft. Die niet alleen inzoomt op wat er kan verbeteren maar ook belicht wat er goed gaat. Nog fijner zijn achterwachten die je het vertrouwen geven dat ze je rugdekking geven als je de plank zou mislaan. Want ik kan proberen de opleiding foutloos te doorlopen. Maar leren fouten te maken en hoe ermee om te gaan, dat lijkt me pas echt leerzaam.

Ik zie alle bobo's op de eerste rij omkijken