

TER DISCUSSIE

Bevolkingsonderzoek naar borstkanker loont niet

SCREENING HEEFT NAUWELIJKS INVLOED OP STERFTE

Luc G.A. Bonneux en Philippe Autier

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155:A3746

Borstkankerscreening staat internationaal steeds meer ter discussie. Gerandomiseerde trials naar borstkankerscreening vertonen vaak methodologische tekortkomingen, zo blijkt uit een cochrane review van 2009.^{1,2} Bij gebrek aan voldoende goed uitgevoerde trials met voldoende grote aantallen, is de experimentele bewijsvoering die borstkankerscreening moet ondersteunen zwak. De auteurs van de cochrane review schatten de relatieve risicoreductie van borstkankersterfte door screening op 15%.

Ook bij invoering van een andere screening, namelijk die op baarmoederhalskanker, waren er geen betrouwbare screeningstrials. Daarom werden de resultaten van screening in vergelijkbare landen die op verschillende momenten georganiseerde baarmoederhalskankerscreening invoerden, gehanteerd als een natuurlijk experiment. Vroege invoerders zoals Finland en IJsland werden vergeleken met een late invoerder, namelijk Noorwegen. Vroegere invoering ging gepaard met een eerdere daling van de sterfte door baarmoederhalskanker van 50%.³

Vlaanderen en Nederland tonen een vergelijkbaar verschil in sterfte door baarmoederhalskanker. In Vlaanderen is een goede organisatie van bevolkingsonderzoek lastig, door de manier waarop de gezondheidszorg is geregeld. Momenteel vinden we een 50% lagere baarmoederhalskankersterfte in Nederland dan in Vlaanderen. Bij gebrek aan gerandomiseerde trials, zijn prospectieve vergelijkingen tussen vergelijkbare landen tot nog toe het sterkste argument voor de werkzaamheid van baarmoederhalskankerscreening.

VERSCHILLEN IN BORSTKANKERSCREENING TUSSEN LANDEN

Aangezien ook het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in verschillende landen werd ingevoerd op verschillende momenten, kunnen we een vergelijkbare oefening doen met borstkanker. Indien georganiseerd bevolkingsonderzoek naar borstkanker grote voordelen biedt boven de dagelijkse praktijk, verwachten we verschillen in trends tussen landen en leeftijdsgroepen die vroeg de voordelen van borstkankerscreening genoten, vergeleken met landen en leeftijdsgroepen die deze niet genoten. Eerder verscheen in het *Tijdschrift* reeds een artikel dat toonde dat er in Nederland geen verschil was in sterfte tussen de niet-gescreende premenopauzale vrouwen en de wel gescreende.⁴ Zowel de daling van de borstkankersterfte als de timing van deze daling waren volstrekt identiek.

Op 30 juli 2011 verscheen online op *British Medical Journal* (BMJ) een artikel van Autier en collega's dat vergelijkbare landen met verschillend screeningsbeleid op een gepaarde manier vergeleek: Zweden met Noorwegen, Noord-Ierland met de Ierse republiek en Nederland met België/Vlaanderen.⁵ Inwoners van deze landen spreken dezelfde of een sterk verwante taal, delen dezelfde cultuur en de landen waren historisch ooit één land. In Zweden, Noord-Ierland en Nederland werd bevolkingsonderzoek vroeg ingevoerd, in het begin van de jaren 90 van de vorige eeuw; in Noorwegen, de Ierse republiek en Vlaanderen gebeurde dat 10-12 jaar later. Bij de vroege invoerders zouden nu de baten van screening te zien moeten zijn, terwijl bij de late invoerders nog nauwelijks enig effect te verwachten is. Bovendien zouden er in de landen waar de screening vroeg was ingevoerd omslagpunten in de tijd moeten kunnen worden gevonden waar de borstkankersterfte sneller begint te dalen. Omslagpunten die niet of later optreden bij de landen waar screening laat werd ingevoerd.

Autier en collega's bestudeerden de periode 1986-2006. De sterfte aan borstkanker daalde in Zweden met 16%, in Noorwegen met 24%, in Noord-Ierland en Ierland met 29 en 26%, en in Nederland met 25 % en Vlaanderen eveneens met 25%.⁵ De borstkankersterfte begon te dalen in 1991 in Noord-Ierland en Ierland, in 1994 in Nederland, in 1996 in Vlaanderen en België en in 1994 in Noorwegen. In Zweden was er geen breekpunt, maar slechts een line-

Nederlands Interdisciplinair Demografisch
Instituut, Afd. Population Dynamics, Den Haag.

Dr. L.G.A. Bonneux, arts-epidemioloog.

International Prevention Research Institute
(iPRI), Lyon, Frankrijk.

Dr. Ph. Autier, arts-epidemioloog.

Contactpersoon: dr. L.G.A. Bonneux
(bonneux@nidi.nl).

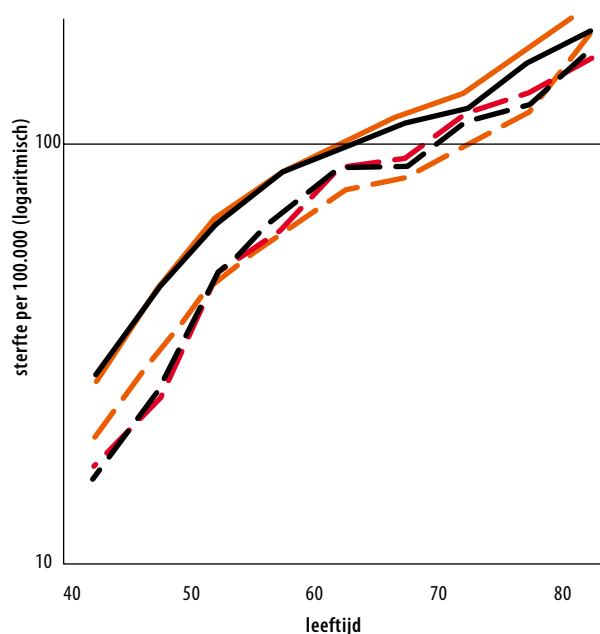
aire trend. Bij gebrek aan enig verschil in trend of omslagpunt tussen deze landenparen concluderen Autier en collega's dat de invoering van georganiseerd bevolkingsonderzoek naar borstkanker geen aantoonbare invloed heeft gehad op de borstkankersterfte in de betrokken landen.

VERGELIJKING BELGIË EN NEDERLAND

Aanvullend op de publicatie in *BMJ* geven we in dit artikel wat meer details over de gegevens uit Nederland en Vlaanderen/België. We vergelijken de borstkankersterfte in 2 periodes: 1989-1992 en 2005-2008. De jaren 1989-1992 vormen de periode vlak voor en tijdens de invoering van borstkankerscreening in Nederland; de sterfte in die periode kan nog niet door de screening beïnvloed zijn. De periode 2005-2008 is de meest recente periode met gegevens voor Nederland en Vlaanderen.

Sterftcijfers voor Nederland zijn beschikbaar via het Centraal Bureau voor de Statistiek. Voor België werden de cijfers voor 1989-1992 betrokken uit de database van de Wereldgezondheidsorganisatie en voor 2005 uit het Nationaal Instituut voor Statistiek (NIS) (<http://tinyurl.com/doodsoorzaken-BE-2005>). 2005 was het meest recente jaar waaruit gegevens voor België beschikbaar waren. Voor Vlaanderen gebruikten we de cijfers gepubliceerd door het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, een dienst van de Vlaamse regionale overheid (2005-2008; <http://tinyurl.com/doodsoorzaken-VL>). Oudere gegevens van voor 2000 en meer gedetailleerde gegevens over doodsoorzaken in Vlaanderen zijn niet zo gemakkelijk te verkrijgen.

De figuur toont de leeftijdsspecifieke sterfte tot 84 jaar, met als kanttekening dat deze minder betrouwbaar wordt op hogere leeftijden. De logaritmische schaal toont relatieve veranderingen. In de tabel staat de sterfte gestan-



FIGUUR De leeftijdsspecifieke sterfte aan borstkanker per 100.000 personen (logaritmische schaal) in Nederland in de periodes 1989-1992 (—) en 2005-2008 (---), in België in de periode 1989-1992 (—) en in 2005 (---) en in Vlaanderen in de periode 2005-2008 (---).

daardiseerd naar leeftijd voor 2 leeftijdsgroepen. De bevolking van Nederland in de periode 2005-2008 was daarbij de directe standaard. Omdat het de beschrijving van de totale aantallen in een bevolking betreft, werden geen betrouwbaarheidslimieten toegevoegd.

In Nederland werd georganiseerd bevolkingsonderzoek naar borstkanker geleidelijk ingevoerd van 1989 tot 1996

TABEL Borstkankersterfte tussen 1989 en 2008 voor Nederland (NL), België (BE) en Vlaanderen (VL) in een periode vóór en na de introductie van borstkankerscreening

leeftijdscategorie	40-54 jaar			55-79 jaar			40-79 jaar		
	per 100.000*	absoluut*	relatieve risico†	per 100.000*	absoluut*	relatieve risico†	per 100.000*	absoluut*	relatieve risico†
NL 1989-1992	45	830	1,40	114	2266	1,36	81	3096	1,37
BE 1989-2003	46	833	1,41	109	2178	1,31	79	3011	1,34
NL 2005-2008	32	592	1†	84	1661	1†	59	2253	1†
VL 2005-2008	30	549	0,93	93	1841	1,11	63	2390	1,06
BE 2005	29	539	0,91	93	1844	1,11	62	2383	1,06

* Alle waarden gestandaardiseerd naar de leeftijdsopbouw van de vrouwelijke bevolking van Nederland in de periode 2005-2008.

† Relatieve risico ten opzichte van de sterfte in Nederland in de periode 2005-2008.

voor de 50- tot 70-jarigen. In 1997 werd dat uitgebreid tot 75 jaar. De deelname is gemiddeld zeer hoog, boven de 75%. In België werd er opportunistisch gescreend tot 2001, toen een nationaal programma werd ingevoerd. In de periode 1989-1992 is de sterfte aan borstkanker in Nederland en België virtueel identiek. De wat lagere Belgische borstkankersterfte op de leeftijd van 55 jaar en ouder in deze periode is mogelijk veroorzaakt door onderrapportage op oudere leeftijd. De daling van de sterfte op premenopauzale leeftijd wordt toegeschreven aan verbeterde behandeling. In Nederland daalde de sterfte in die groep even sterk als in de gescreende leeftijdsgroep; in Vlaanderen sterker.

Geëvalueerd over het volledige leeftijdsbereik van 40-79 jaar daalde de sterfte in Nederland iets sterker dan in Vlaanderen, namelijk met 6% meer. In de doelgroep van screening, 55-79 jaar, was dit 11%, of 180 sterfgevallen. Met 900.000 vrouwen die zich jaarlijks laten onderzoeken in het bevolkingsonderzoek, betekent dit dat er 5000 mammografieën nodig zijn om één sterfgeval te voorkomen.

BESCHOUWING

De Nederlandse borstkankersterfte in de leeftijdsgroep van 55-79 jaar is in de periode 2005-2008 met jaarlijks 605 sterfgevallen gedaald, vergeleken met de periode 1989-1992 en gecorrigeerd voor de leeftijdsopbouw van Nederland in 2005-2008. Deze daling trad echter overal in Europa op. Als we de Vlaamse leeftijds specifieke borstkankersterfte toepassen op de Nederlandse leeftijdsopbouw van 2005-2008, zijn er in Vlaanderen 180 sterfgevallen meer dan verwacht in Nederland; dat is 30% van de waargenomen sterftedaling in de leeftijdsgroep van 55-79 jaar. Wel waren er jaarlijks 42 minder sterfgevallen in Vlaanderen bij premenopauzale vrouwen: in Nederland creëren de hoge kosten van screening mogelijk elders in de zorgvoorziening schaarste.

De daling in borstkankersterfte in Nederland met 11% ten opzichte van Vlaanderen is gemeten bij een vergelijking tussen een strak georganiseerd bevolkingsonderzoek (Nederland) en een toestand met opportunistische screening (Vlaanderen). Verschillen in risicofactoren voor borstkanker tussen Nederland en Vlaanderen zijn gering, de reproductieve geschiedenis is vergelijkbaar, evenals de BMI en de behandeling voor borstkanker.⁵ De opportunistische screening kon in Vlaanderen slechts een beperkt effect hebben: minder dan 30% van de vrouwen van 50-69 jaar hadden vóór 2001 een mammogram gehad binnen de laatste 2 jaar.⁵ Het betrof daarbij zelden

screeningsmammografieën gelezen door daarin geoevende radiologen. Een effectschatting van 11% komt goed overeen met een vergelijkbare effectschatting in Noorwegen van 10%,⁶ en een evidencebased schatting van 15% in de voordelige omstandigheden van een onderzoek.¹

In de voorlichtingsfolder die het RIVM uitgeeft lezen we in de versie van december 2010 nog steeds: 'Door het bevolkingsonderzoek overlijden er elk jaar ongeveer 700 vrouwen minder aan borstkanker.' (<http://www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeknaarborstkanker/images/Folderborstkanker2010.pdf>). Dit cijfer 700 is zelfs hoger dan de totale sterftedaling – die was immers 605 sterfgevallen. Het getal is gebaseerd op wenselijke aannames en selectief kiezen ('cherry picking') uit de beschikbare trials. Overdiagnostiek door screening wordt ontkend, waardoor er een borstkankerepidemie lijkt plaats te vinden. De borstkankersterfte die deze vermeende epidemie zou veroorzaken wordt dan weer tenietgedaan door een grove overschatting van het effect van screening, door de keuze van de minst betrouwbare trial met het hoogste effect. De vergelijking met Vlaanderen toont dat het georganiseerde bevolkingsonderzoek mogelijk 180 gevallen voorkomt in vergelijking met een standaard medische praktijk, wat neer komt op ongeveer 5000 screeningsmammografieën per voorkómen sterfgeval. Dit laatste cijfer is inzichtelijk, en toont de reële baten van deelname.

De geringe effectiviteit maakt de balans tussen baten en schade van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker nog schever. Het is nodig om uit te zoeken wat er fout is gelopen in de Nederlandse beleidsadviesing en –evaluatie, en hoe dit in de toekomst te voorkomen is. Men kan bezwaarlijk blijven beweren dat de adviesing en informatie over het bevolkingsonderzoek onpartijdig was en de wetenschappelijke stand van zaken correct weergaf. Alle leidende medische tijdschriften hebben nu zeer kritische commentaren gepubliceerd over borstkanker screening.⁷⁻¹⁰ De teneur is dat wegens de geringe baten er geen reden meer is om deze interventie te blijven aanpakken. Er bestaat daarentegen een grote nood aan correcte en niet-vooringenomen informatie over de baten en schade, zodat de deelnemende vrouw een goede keuze kan maken op basis van de eigen voorkeur.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 3 augustus 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A3774

 [Meer op www.ntvg.nl/opinie](http://www.ntvg.nl/opinie)

LITERATUUR

- 1 Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD001877.
- 2 Black WC, Haggstrom DA, Welch H. All cause mortality in randomized trials of cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:167-73.
- 3 Läärä E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet.* 1987;329:1247-9.
- 4 Bonneux L. De voor- en nadelen van borstkankerscreening: tijd voor evidencebased informatie. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2009;153:A887.
- 5 Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different level of breast screening but similar access to treatment: An analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011;343:d4411.
- 6 Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med.* 2010;363:1203-10.
- 7 The trouble with screening. *Lancet.* 2009;373:1223.
- 8 Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA.* 2009;302:1685-92.
- 9 McPherson K. Screening for breast cancer--balancing the debate. *BMJ.* 2010;340:c3106.
- 10 Welch HG. Screening mammography--a long run for a short slide? *N Engl J Med.* 2010;363:1276-8.