

Suzie Otto

Onderzoek toont nut en noodzaak bevolkingsonderzoek borstkanker

Vroegtijdige opsporing van borstkanker (screening) door mammografie leidt tot aantoonbaar minder sterfte aan borstkanker. De borstkankersterfte bij vrouwen van 55 tot 74 jaar was in 2001 een vijfde lager dan in de periode vóór de introductie van het landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Inleiding

Gerandomiseerde screeningtrials hebben aangetoond dat ontdekken en behandelen van borstkanker in een vroeg stadium de sterfte aan borstkanker doen afnemen [1]. Recente evaluatie van de Zweedse trials laat zien dat het gunstig effect op de sterftedaling aanhoudt lang nadat de trials zijn afgesloten [2]. Desondanks moeten georganiseerde borstkankerscreeningprogramma's nu aantonen dat ook zij effectief zijn; de borstkankersterftecijfers in de populatie moeten eveneens een daling laten zien in de leeftijdsgroep die voor screening in aanmerking komt. In Nederland worden alle vrouwen in de leeftijdscategorie van 50 tot en met 75 jaar uitgenodigd voor het landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker. De implementatie van het bevolkingsonderzoek vond geleidelijk plaats en was in 1997 voltooid. Ieder jaar worden er ruim 800.000 vrouwen uitgenodigd voor screening; ongeveer 80% van de uitgenodigde vrouwen neemt daadwerkelijk deel [3]. Jaarlijks overlijden circa 3500 vrouwen (circa 1600 in de leeftijdsgroep 50 tot 75 jaar) aan de gevolgen van borstkanker in Nederland. Bij ongeveer 10.000 vrouwen wordt ieder jaar borstkanker ontdekt. Een kwart hiervan wordt ontdekt door het landelijk bevolkingsonderzoek, waarvoor de vrouwen elke twee jaar worden uitgenodigd.

Uitvoering onderzoek

Het bevolkingsonderzoek loopt inmiddels 13 jaar, en een effect op de borstkankersterfte moet nu dan ook zichtbaar zijn. Dit effect zou het beste onderzocht kunnen worden door een gedetailleerde analyse van individuele data van iedere vrouw uit de doelgroep, maar door de strenge wettelijke bescherming van persoonsgegevens in Nederland wordt dit momenteel belemmerd. Voor de studie van het Landelijk Evaluatie Team voor Bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB), recent verschenen in de *Lancet* [4], is gebruikgemaakt van bevolkings- en sterftegegevens (1980-2001) van het Centraal Bureau voor de Statistiek en gegevens over de invoering van de borstkankerscreening in alle afzonderlijke gemeenten. In deze studie wordt de nadruk gelegd op de leeftijdsgroep 55-74 jaar, waardoor rekening wordt gehouden met de zgn. 'lag time' van 5 jaar alvorens het effect van het programma zichtbaar zou zijn in de doelgroep uitgenodigd voor screening. Zoals eerder vermeld, was het bevolkingsonderzoek niet gelijktijdig begonnen in alle gemeenten. Om voor deze gefaseerde invoering te corrigeren werd in een tweede analyse het kalenderjaar waarin het bevolkingsonderzoek was gestart in iedere gemeente op jaar nul gezet en de jaren daarna op 1, 2, 3...jaar (daarvoor op -1, -2, -3... jaar) sinds invoering van screening. Het voordeel van deze methode is dat de reeds behandelde kankers vóór invoering minder ruis zullen leveren in de sterftecijfers na invoering van het screeningprogramma.

Daling in borstkankersterfte

De sterfte aan borstkanker nam geleidelijk af in de onderzochte leeftijdsgroep (55 tot 74 jaar) en was in 2001 20% lager dan in 1986-1988 (Tabel) [4]. In 2001 zijn dus ongeveer 350 minder vrouwen overleden aan borstkanker in vergelijking met de periode vlak vóór de invoering van het georganiseerd screeningprogramma in de eerste gemeenten in Nederland. Vóór de invoering steeg de borstkankersterfte nog met 0,3% per jaar. Na de start van het bevolkingsonderzoek nam de borstkankersterfte met gemiddeld 1,7% per jaar af. Deze ommekeer in de borstkankersterfte viel samen met het startjaar waarin vrouwen voor het eerst in de gemeenten werden uitgenodigd voor screening, het zogenaamde jaar nul [4].

Onze bevindingen tonen aan dat screening met mammografie leidt tot reductie van de borstkankersterfte. In verschillende internationale studies zijn reducties in borstkankersterfte gerapporteerd die variëren van 6 tot 63%, waarbij de grootste dalingen zijn waargenomen in studies waar de zgn. 'refined mortality' is geanalyseerd, d.w.z. met exclusie van borstkankers ontdekt voor de start van het screeningprogramma. Echter, veel van deze studies zijn vaak klein, gebaseerd op kleine aantallen borstkankersterfgevallen, hebben geen

exacte invoeringsdatums (benadering hiervan) of waren gebaseerd op regionale vergelijkingen. Onze studie omvat een grondige analyse van 30.560 sterfgevallen als gevolg van borstkanker over een periode van meer dan twintig jaar en kon worden gekoppeld aan de specifieke maand en het jaar van invoering van screening in de verschillende Nederlandse gemeenten (met inachtneming van gemeentelijke herverdelingen). Het is best mogelijk dat de waargenomen 20% daling in 2001 hoger zou zijn geweest als we in staat waren om te corrigeren voor de borstkankerdiagnoses vóór de start van het bevolkingsonderzoek of voor de eerste uitnodiging van de betreffende vrouw. In een Zweedse studie waar deze correctie wel werd toegepast en 2225 sterfgevallen waren geanalyseerd, op regionaal niveau, was een niet-significante daling van 20% waarneembaar [5].

Effect van adjuvante therapie niet zichtbaar

Sterftedalingen zouden in het algemeen ook een gevolg kunnen zijn van de steeds vaker toegepaste aanvullende (adjuvante) therapie bij borstkanker. Dit effect hebben wij niet duidelijk terug kunnen vinden in onze tweede analyse, waar een vergelijking wordt gemaakt tussen een pre-screeningperiode met adjuvante therapie en een periode waarin zowel screening en adjuvante therapie beschikbaar zijn. Zelfs in gemeenten waar het bevolkingsonderzoek na 1994 was geïntroduceerd en waar vrouwen al vóór 1994 baat zouden hebben gehad van deze therapievorm, begon de borstkankersterfte rond het startjaar van screening te dalen. In Nederland is deze therapie – adjuvante chemotherapie of hormonale therapie – begin jaren tachtig geïntroduceerd en destijds alleen toegepast bij patiënten met positieve okselklieren, afhankelijk van de menopauzale status. Het is bekend dat tussen 1984 en 1996 tot 80-90% van de patiënten die hiervoor in aanmerking kwamen de een of andere adjuvante therapievorm hebben gehad. Wij hebben verondersteld dat – als adjuvante therapie een groot effect heeft op de borstkankersterfte – hoogstwaarschijnlijk ieder effect zich zou voordoen vóór implementatie van screening, met name in de pre-screeningperiode van die gemeenten die in 1994 of daarna zijn gestart. Zoals hierboven vermeld, deed het knikpunt in het verloop van de borstkankersterfte zich rond het invoeringsjaar voor, wat in ieder geval aanduidt dat het landelijke bevolkingsonderzoek een grote rol heeft gespeeld in het behalen van deze reductie.

Toekomstplannen

De laatste jaren was er geregeld kritiek of twijfel te horen over de gerandomiseerde screeningtrials uitgevoerd in de jaren tachtig [6]. Met name de discussie rond de publicatie van de twee Deense onderzoekers die het nut van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in twijfel hebben getrokken, ligt nog vers in ieders geheugen [7]. De minister van VWS heeft deze kritiek door een commissie van de Gezondheidsraad laten beoordelen; de commissie kwam tot de conclusie dat er voldoende bewijs is voor een mogelijk gunstig effect van bevolkingsonderzoek voor vrouwen in de doelgroep [8]. Onze studie toont nu inderdaad aan dat een landelijk georganiseerd, zeer grootschalig bevolkingsonderzoek daadwerkelijk bijdraagt aan gezondheidswinst voor de bevolking, namelijk een daling van de borstkankersterfte in Nederland. Het is de verwachting dat de sterftedaling in de komende jaren nog verder door zal zetten. Om de bijdrage van screening en therapie nauwkeurig te kunnen bepalen, is samenvoegen van individuele gegevens uit verschillende bronnen (screeningorganisaties, kankerregistratie en doodsoorzakenregister van het CBS) vereist. In de komende jaren zal het LETB trachten deze analyses uit te voeren.

*Mw. dr. S.J. Otto,
Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg
Erasmus MC
Postbus 1738
3000 DR Rotterdam*

Literatuur

1. Breast Cancer Screening - IARC Handbooks of Cancer Prevention. Lyon, France: IARC Press, 2002.
2. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-19.

3. Fracheboud J, Otto SJ, Groenewoud JH, Ineveld BM van, Broeders MJM, Verbeek ALM, et al. Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker LETB (X). Rotterdam: Dept. of Public Health, Erasmus MC Rotterdam, 2002.
4. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH, et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systemic review. *Lancet* 2003;361:1411-7.
5. Jonsson H, Nyström L, Tornberg S, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 50-69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. *J Med Screen* 2001;8:152-60.
6. Giard RW, Bonneux LG. Borstkankerscreening onvoldoende effectief. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:2205-8.
7. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000;355:129-34.
8. Gezondheidsraad. Advies inzake vroegdiagnostiek mammacarcinoom [concept]. Den Haag: Gezondheidsraad.

Tabel: Borstkankersterfte per 100.000 in de leeftijdsgroep 55-74 jaar (op moment van overlijden) van vóór de start van het bevolkingsonderzoek, 1986-88, tot 2001 (Lancet 2003;361:1411-7.)

Jaar	Sterfte per 100.000 vrouwen	SD	Verschil met sterfte in jaren 1986-88	
			verschil (% verandering)	95% BI
1986-88	105,2	1,6	-	
1989	102,9	2,8	-2,3	(-8,6, +4,0)
1990	107,5	2,8	+2,3	(-4,1, +8,7)
1991	105,0	2,8	-0,2	(-6,6, +6,1)
1992	102,1	2,7	-3,2	(-9,4, +3,1)
1993	101,1	2,7	-4,1	(-10,3, +2,1)
1994	103,9	2,7	-1,3	(-7,6, +4,9)
1995	100,2	2,7	-5,0	(-11,1, +1,2)
1996	100,0	2,7	-5,2	(-11,4, +1,0)
1997	98,2	2,6	-7,0	(-13,1, -0,9)
1998	92,1	2,6	-13,1	(-19,0, -7,1)
1999	97,8	2,6	-7,4	(-13,4, -1,3)
2000	89,7	2,5	-15,5	(-21,4, -9,7)
2001	85,3	2,4	-19,9	(-26,6, -14,2)

SD=standaarddeviatie; BI=betrouwbaarheidsinterval

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.