



Preventie door screening?

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Het wel of niet opstarten van een screeningsprogramma voor de opsporing van ovariumkanker is een pertinente vraag. De aandoening is ernstig, wordt vaak laattijdig ontdekt en heeft daardoor een slechte prognose. Zoals we in dit nummer van Minerva bespreken, leidt een CA125-bepaling met gepaste vervolgonderzoeken bij vrouwen tussen 50 en 74 jaar tot een gunstig resultaat op vlak van sterfte door ovariumkanker na uitsluiting van prevalentie gevallen bij de start van de screeningsperiode (1,2). Is dit resultaat voldoende overtuigend om met een screeningsprogramma van start te gaan? In 1968 hebben Wilson en Jungner criteria gedefinieerd waaraan een screeningsprogramma moet voldoen (3). Later zijn deze criteria door de WHO verfijnd, maar de oorspronkelijke criteria blijven in essentie de belangrijkste (4).

Voor ovariumkankerscreening zijn sommige van deze criteria vervuld zoals: de ziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn op individueel en maatschappelijk vlak; de opsporing moet continu en niet eenmalig gebeuren. De hier besproken studie van Jacobs kan als leidraad dienen voor het criterium dat er een eenduidig protocol voor vervolgonderzoek of verdere behandeling afgesproken moet zijn. Op het criterium dat er een aanvaardbare behandeling of een nuttige interventie moet bestaan voor patiënten met ovariumkanker, kan geen eenduidig antwoord gegeven worden. De behandeling van ovariumkanker is ingrijpend met zeker een (tijdelijk) negatief effect op de kwaliteit van leven (5). Meer studies bij patiënten zijn nodig om de aanvaardbaarheid van de behandeling te beoordelen. Als uitstel van sterfte gepaard gaat met een verminderde kwaliteit van leven gedurende een langere periode van ziekte, is de balans voor de patiënte eerder als negatief te beoordelen. De voorwaarde dat de diagnostische procedure en de behandeling gemakkelijk toegankelijk moeten zijn, hangt af van de organisatie van de screening binnen de bestaande gezondheidszorg. De opvolging van een positieve CA125-bepaling door herhaalde metingen en/of echografie moet binnen het vooropgestelde tijds kader uitgevoerd kunnen worden. Dit vraagt een zeer nauwkeurige opvolging van positieve testen waaraan een gepast gevolg gegeven moet worden. De voorwaarden dat het natuurlijke verloop van de aandoening en de latente periode tussen ontstaan en klinisch manifesteren van de ziekte voldoende in kaart moeten zijn gebracht, alsook dat een detecteerbare latente of vroeg-symptomatische fase aanwezig moet zijn, lijken vervuld. Ovariumkanker verloopt immers silenteus en de klinische manifestatie is vaak laattijdig. Toch kan bij zeer agressieve tumoren deze latentiefase zeer kort zijn, waardoor er een fractie snelgroeïende tumoren gemist zal worden bij een jaarlijkse screening (11% in de studie van Jacobs) (1). Verhoogde aandacht voor ovariumkankerscreening kan case-finding in de hand werken waardoor de screening zelf aan nut inboet. Ook het criterium dat een passende valide test of diagnose mogelijk moet zijn, is discutabel. De sensitiviteit van de CA125-bepaling met opvolging is niet hoog (59% in de studie van Jacobs) (1). De gevoeligheid neemt toe naarmate in verdere stadia de prognose overeenkomstig verslechtert. De voorwaarde dat de test acceptabel moet zijn voor de bevolking, dient ook verder onderzocht te worden. De verhouding tussen de terecht positieven en de vals-positieven moet verdedigbaar zijn. Uit de studiegegevens krijgen we geen zicht op de juiste specificiteit van de screeningstest en dus evenmin op het aantal te verwachten vals-positieven. Op zich lijkt een bloedtest aanvaardbaar. Maar, aangezien die test jaarlijks moet gebeuren, kan de noodzakelijke opvolging met extra bloedafnames en eventueel echografie belastend zijn. Temeer omdat er tegelijk nog andere screeningsprogramma's lopen in de beoogde leeftijdsgroep (50-74 jaar). De kosten van opsporing (inclusief diagnose en behandeling) moeten economisch in evenwicht zijn met de totale uitgaven voor de medische zorg in de gemeenschap. Een doorgedreven kosten-batenanalyse ontbreekt momenteel.

Belangrijke criteria blijken dus onvoldoende beantwoord te zijn en vragen verder onderzoek alvorens ovariumkankerscreening voor alle postmenopauzale vrouwen uitgerold kan worden, hoewel implementatie ervan net een deel van de vragen zou kunnen beantwoorden (6).

Kunnen we dan helemaal geen zinvol preventief beleid voeren tegen ovariumkanker? Toch wel! In schril contrast met de ijver die betoond wordt en de kosten die men geoorloofd vindt om vroegtijdig kanker op te sporen, zijn er de schaarse middelen die voorhanden zijn en de beperkte initiatieven die ondersteund worden om aan primaire preventie te doen met de focus op levensstijlveranderingen. Deze aanpak zou op verschillende gezondheidsproblemen tegelijkertijd effect kunnen hebben (7). Meer specifiek voor ovariumkanker blijken het niet geven van borstvoeding (17,6%), roken (2,6%), postmenopauzale hormoonvervangende therapie (0,7%) en werkgerelateerde carcinogenen (0,5%) mogelijke oorzakelijke factoren te zijn (8). Zelfs als deze factoren niet allemaal te vermijden zouden zijn, kan er toch worden opgelet dat risicofactoren niet accumuleren. Tevens kunnen ze dienen om subgroepen te definiëren waar bij voorkeur screening wordt toegepast. Ook dat is nog onvoldoende onderzocht.

Besluit

Screening promoten lijkt ‘politiek correct’ medisch handelen omdat ‘voorkomen beter is dan genezen’. De last van de screening komt echter op de schouders van de hele populatie terecht. Men zal voldoende middelen en mensen moeten vrijmaken waardoor andere gezondheidsdoelen misschien niet meer gerealiseerd kunnen worden. Screening onderbouwt men bijgevolg niet alleen met wetenschappelijk epidemiologisch onderzoek maar ook met gezondheidseconomische argumenten.

Criteria van Wilson en Jungner (*vrije vertaling*)

1. De ziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn op individueel en maatschappelijk vlak.
2. Er moet een aanvaardbare behandeling of nuttige interventie bestaan voor patiënten met de ziekte.
3. Diagnose en behandeling moeten gemakkelijk toegankelijk zijn.
4. Er moet een detecteerbare latente of vroeg symptomatische fase aanwezig zijn.
5. Er moet een passende valide test of diagnose mogelijk zijn.
6. De test moet acceptabel zijn voor de bevolking.
7. Het natuurlijke verloop van de aandoening, inclusief een inschatting van de latente periode tussen ontstaan en klinisch manifesteren van de ziekte, moet voldoende in kaart gebracht zijn.
8. Er moet een eenduidig protocol afgesproken zijn voor verder onderzoek of behandeling.
9. De kosten van opsporing (inclusief diagnose en behandeling) moeten economisch in balans zijn met de totale uitgaven voor de medische zorg in de gemeenschap.
10. Opsporing moet een continu proces zijn en niet eenmalig.

Referenties

1. Van Hal G. Ovariumkankerscreening? *Minerva* 2017;16(2):31-4.
2. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:945-56. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01224-6
3. Wilson JM, Jungner F. Principles and practice of screening for disease. Public Health Papers, No 34. Geneva: WHO, 1968.
4. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ* 2008;86:317-9. DOI: 10.2471/BLT.07.050112
5. Pickard AS, Jiang R, Lin HW, et al. Using patient-reported outcomes to compare relative burden of cancer: EQ-5D and functional assessment of cancer therapy-general in eleven types of cancer. *Clin Ther* 2016;38:769-77. DOI: 10.1016/j.clinthera.2016.03.009
6. Michiels B. Hoe onderzoeken we een screeningsprogramma? *Minerva* 2017;16(2):52-3.
7. Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet* 2014;383:549-57. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62224-2
8. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011;105 Suppl2:S77-81. DOI: 10.1038/bjc.2011.489