

# Systematische screening van huidkanker?

Duiding: J.L. Belche, Département Universitaire de Médecine Générale, Université de Liège

Referentie: Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. J Am Acad Dermatol 2012;66:201-11.

## Klinische vraag

Wat zijn het nut op het vlak van morbi-mortaliteit en de haalbaarheid van een systematisch screeningsprogramma voor huidkanker (melanoom en niet-melanoom) bij personen van minstens 20 jaar oud?

## Achtergrond

Huidkanker is de meest frequente kanker wereldwijd en de incidentie neemt toe<sup>1</sup>. In België bedraagt de jaarincidentie van melanomen per 100 000 inwoners 21,6 bij vrouwen en 13,8 bij mannen. Voor niet-melanome huidkankers is dit respectievelijk 28,7 en 45,2. De mortaliteit ten gevolge van melanomen lijkt niet toegenomen gedurende de laatste tien jaren (in gecorrigeerde cijfers)<sup>2</sup>. Vroegtijdige opsporing via een systematisch screeningsprogramma (ook in de eerste lijn) zou kunnen leiden tot een daling van de mortaliteit en de morbiditeit. De haalbaarheid van een dergelijk programma en de impact in de praktijk op het vlak van morbiditeit en mortaliteit zijn nog niet aangetoond. In de hier besproken studie presenteren de auteurs de resultaten van een screeningsprogramma voor huidkanker (SCREEN) in een deelstaat van Duitsland van juni 2003 tot juni 2004.

## Samenvatting van de studie

### Bestudeerde populatie

- alle inwoners van de deelstaat Schleswig-Holstein met een ziekteverzekering (85% van de bevolking), ouder dan 20 jaar en zonder persoonlijke antecedenten van huidkanker
- rekrutering via artspraktijken en via een multimediale informatiecampagne naar het grote publiek gedurende één jaar
- rekrutering van 371 027 personen op 1,88 miljoen inwoners; inclusie van 360 288 personen (19%) (exclusie van 7 828 personen die niet voldeden aan de inclusiecriteria en van 2 911 personen bij wie de gegevens onvoldoende waren ingevuld)
- man-vrouwverhouding: 1/3.

### Onderzoeksopzet

- observationeel onderzoek
- voorafgaande training (8 u) van dermatologen en andere artsen (huisartsen, internisten, urologen en chirurgen) voor het opsporen van huidkanker door middel van een gestandaardiseerd onderzoek van het ganse lichaam
- verwijzingsstelsel van niet-dermatologen naar dermatologen via een gestandaardiseerd verwijzingsdocument voor het identificeren van risicofactoren van huidkanker met financiële incentive voor elke doorverwezen patiënt
- alleen de dermatologen namen biopsieën voor histopathologisch onderzoek.

### Uitkomstmeting

- analyse van de jaarincidentie van huidkanker en van de specifieke mortaliteit door huidkanker in de gescreende regio in vergelijking met de niet-gescreende regio's in Duitsland (80 miljoen inwoners) aan de hand van het nationale kankerregister en het federale bureau voor statistiek
- berekening van 95% betrouwbaarheidsintervallen; statistisch significant verschil aangetoond door niet-overlappende betrouwbaarheidsintervallen.

### Resultaten

- 98% van de dermatologen en 64% van de andere artsen namen deel aan het project
- deelname van de doelpopulatie: rekrutering en inclusie van 19% van de bevolking van de deelstaat (n=360 288); 22,6% van de deelnemers onderzocht door een dermatoloog en 77,4% door een andere arts; 73 710 deelnemers doorverwezen; 27 123 patiënten verloor men uit het oog na de doorverwijzing
- onderzoeken en letsels:
  - ~ aantal opgespoorde patiënten met risico van huidkanker, aantal uitgevoerde excisies en gedocumenteerde kankers: zie tabel 1

~ jaarincidentie per 1 000 gescreende patiënten: 1,6 melanomen, 5,4 basocellulaire, 1,1 spinocellulaire en 0,5 andere huidkankers

~ incidentie van huidkanker vergeleken met de incidentie twee jaar vóór de systematische screening: toename van de incidentie van alle vormen van huidkanker; bij vrouwen significante toename van alle vormen, behalve van het spinocellulair carcinoom; bij mannen alleen significante toename van het basocellulair carcinoom; in de regio's zonder systematische screening was de toename niet significant (zie tabel 2 op de website)

- mortaliteit ten gevolge van melanoom: zie tabel 3.

### Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat dit project aantoont dat systematische screening op grote schaal haalbaar is en dat hiermee de omvang van huidkanker, inclusief de mortaliteit, kan dalen. Op basis van de resultaten van dit SCREEN-project initieerde Duitsland in 2008 een nationaal programma voor vroegtijdige screening van huidkanker.

Tabel 1. Aantal en percentage opgespoorde patiënten met risico, aantal excisies en huidkankers bevestigd op biopsie.

	Patiënten (% van de gescreende populatie)
Risico van huidkanker: minstens 1 risicofactor of verdacht letsel	81 032 (22,5%)
Excisie uitgevoerd	15 983 (4,4%)
Huidkanker bevestigd op biopsie	2 911 (18,2% van de uitgevoerde excisies)

Tabel 3. Evolutie van de mortaliteit ten gevolge van melanoom per 100 000 inwoners per jaar, resultaten voor mannen en vrouwen.

Specifieke mortaliteit	Pre-interventie (1980-2002)	Post-interventie (2008)
Gescreende regio	2,12 - 1,5	0,79 - 0,66
<i>Te verwachten resultaten*</i>		2,00 - 1,30
Controleregio	1,71 - 1,16	1,75 - 1,13

\* op basis van de evolutie in de niet-gescreende regio

**Financiering van de studie:** Deutsche Krebshilfe e. V., Kassenärztliche Bundesvereinigung, Spitzenverbände der Krankenkassen  
**Belangenconflicten:** geen aangegeven

### Methodologische beschouwingen

Het protocol van dit observationeel onderzoek is correct. Men vergeleek de bestudeerde regio met andere regio's in Duitsland of met nationale gegevens. De statistische analyses lijken correct uitgevoerd, maar de leesbaarheid van de resultaten is niet steeds gemakkelijk: bij veel percentages is niet duidelijk waaruit de noemer bestaat (bv. de betrokken populatie) en de auteurs introduceren in hun discussiegedeelte nieuwe resultaten die we niet kunnen toetsen aan de originele gegevens.

Het gaat dus om observationeel onderzoek. Oorspronkelijk wilden de auteurs een RCT uitvoeren, maar de overheid aanvaardde dit niet. Deze opmerking is belangrijk voor de interpretatie van de resultaten (zie *volgende paragraaf*).

Om de effectgrootte van de resultaten van deze interventie goed te begrijpen moeten we ook rekening houden met de pilootfase van het project in 2001 en 2002<sup>3</sup>. Twee jaar voorafgaand aan het project zag men dat de incidentie van huidkanker hoger was in de betrokken regio dan in de nabijgelegen regio's. Dat wijst waarschijnlijk op een grotere aandacht van de artsen in deze regio bij het opsporen van letsels. Andere factoren (geografische) kunnen hier een rol spelen (zie *volgende paragraaf*). Het effect dat de auteurs vaststellen in deze studie is eerder het effect van een campagne van drie jaar met verschillende niveau's van intensiteit.

Net zoals de auteurs betreuren ook wij dat er niets geweten is over de socio-economische status van de gescreende populatie, over de plaats van de huisarts ten opzichte van de andere artsen die screenen en over de screeningsmethode in de eerste lijn.

De auteurs geven geen elementen aan waarmee we kunnen beoordelen of het preventieprogramma beantwoordt aan de **criteria van Wilson en Jungner** om de screening te valideren.

### Resultaten in perspectief

Het eerste treffende resultaat van deze studie is de hoge participatiegraad van de artsen aan de campagne. Door de deelname van niet-dermatologen kon men veel inwoners bereiken en kon men ongeveer de helft van de risicopersonen uit de geïsoleerde regio opsporen. In een andere deelstaat waar alleen dermatologen mobiliseerden, kon men slechts 2,9% van de doelpopulatie bereiken<sup>4</sup>.

Op bevolkingsniveau was de participatiegraad duidelijk hoger dan bij andere screeningsprogramma's (opsporing van colonkanker), maar ook geringer dan bv. bij opsporing van borstkanker door mammografie, een programma met nochtans meer logistieke middelen zoals bv. persoonlijke uitnodigingen. Vrouwen waren oververtegenwoordigd net zoals bij andere screeningsprogramma's<sup>5</sup>. We weten niet of personen met een lagere opleiding of met sociale achterstand (**deprivatiescore**) minder participeerden aan het programma, omdat men deze gegevens niet verzamelde. De rekruteringswijze kan geleid hebben tot een selectie van patiënten die zich meer bewust zijn van het risico (als gevolg van de mediacampagnes) of van patiënten met beperkte symptomen. Daarom gaat het hier strikt genomen dus niet meer om systematische screening. Het grote aantal patiënten dat na een doorverwijzing naar de dermatoloog niet meer opdaagde (36,8%) verdient meer aandacht. Al deze opmerkingen kunnen we niet verder analyseren omdat de karakteristieken van de gescreende populatie niet gekend zijn.

Net zoals bij veel voorbeelden van massascreening stelde men ook hier onmiddellijk een toename vast van de incidentie (vooral in de niet-invasieve stadia). De winst op het vlak van mortaliteit

ten gevolge van maligne melanoom bleef behouden na vier jaar. Zoals hierboven vermeld laat het studieprotocol niet toe om met zekerheid de vastgestelde winst (daling van mortaliteit ten gevolge van maligne melanoom) alleen toe te schrijven aan de opsporingsinterventie. Een wijziging in de behandelingsmodaliteiten kan ook de resultaten beïnvloeden hebben. De incidentie nam toe zowel in de invasieve stadia als in de stadia in situ, met een grote daling van de specifieke mortaliteit na vijf jaar. Mortaliteit ten gevolge van huidkanker is alleen geëvalueerd voor melanoom en is zeer waarschijnlijk ook alleen voor deze vorm van huidkanker meetbaar. Voor de andere vormen van huidkanker zijn morbiditeit en kwaliteit van leven meer valide criteria en lijkt interventie in een vroegtijdig stadium nuttig, maar hierover kan deze studie geen uitspraak doen. De auteurs wijzen zelf op het preliminaire karakter van hun resultaten en op de noodzaak van opvolging op langere termijn.

Het vastgestelde verschil tussen de gescreende regio en de niet-gescreende regio kan verklaard worden door het Noord-Zuidverloop binnen verschillende Europese landen; de incidentie vóór de interventie plaatst de gescreende deelstaat op de derde plaats na de buurlanden Zweden en Denemarken<sup>6</sup>.

In deze publicatie komen de economische aspecten van massascreening niet aan bod.

Op basis van dit SCREENING-project besliste Duitsland om vanaf 2008 vroegtijdige opsporing van huidkanker op nationaal niveau te implementeren bij volwassenen vanaf 35 jaar<sup>3</sup>.

In België gaf het initiatief 'de dag van het melanoom' in 1999 aanleiding tot het ontstaan van EUROMELANOMA in 20 Europese landen: een screeningsdag met sensibilisatie van de risicogroepen en mobilisatie van gespecialiseerde centra (euromelanoma.org).

De incidentie van melanoom in België situeert zich binnen Europa op de elfde plaats<sup>6</sup>, en is dus geringer dan in de Noorse landen.

### Besluit Minerva

Dit observationeel onderzoek waar een groot aantal artsen aan deelnam, toont het nut aan van massascreening van huidkanker (al of niet melanoom), met vooral een toename van de detectie van melanomen (lokaal stadium of met uitbreiding) en een daling van de mortaliteit ten gevolge van deze huidkanker. De vastgestelde winst kan ook te wijten zijn aan andere factoren dan alleen de screening, en het nut van herhaalde screening is nog niet duidelijk.

### Voor de praktijk

Zowel de Amerikaanse<sup>7</sup> als de Franse richtlijnen<sup>8</sup> wijzen erop dat de huidige gegevens niet volstaan om screening van huidkanker aan te bevelen bij de algemene bevolking. De resultaten van dit observationeel onderzoek zijn gunstig op korte termijn, maar vragen dus om bevestiging en ook om een lokale economische evaluatie.

Referenties: zie [www.minerva-ebm.be](http://www.minerva-ebm.be)