

Tom Poelman,
namens de redactie

Tekst onder de verantwoordelijkheid van de Nederlandse taalige redactie

Referenties: zie website

Hoe evolueert de wetenschap over screeningsmammografie?

Minerva volgt reeds lang de wetenschappelijke literatuur op over het nut van screeningsmammografie. Bij de bespreking van de studie van Elmore et al. in 1998 waarschuwden we reeds voor het hoge aantal vals-positieve resultaten^{1,2}. Als mogelijke oorzaken wezen we onder andere op beperkingen bij de technische uitvoering van het onderzoek zelf en bij de interpretatie van de verkregen radiologische beelden. Momenteel is het echter niet duidelijk of een betere radiologische techniek ook zal leiden tot minder vals-positieve resultaten. Klinische studies die de diagnostische accuraatheid van digitale mammografie met deze van conventionele mammografie vergeleken, vermelden immers tegenstrijdige resultaten³. Programma's met een meer gecentraliseerde dubbele lezing scoorden wel beter⁴. Hoe deze discussie verder ook evolueert, we zullen rekening moeten blijven houden met een cumulatieve toename van het aantal vals-positieven bij elke vrouw die zich tweejaarlijks laat screenen. Zo bleek uit de studie van Elmore et al. ook dat het risico van 6,5% op een vals-positief resultaat tijdens één screeningsronde na tien opeenvolgende mammografieën voor elke vrouw was toegenomen tot één kans op twee^{1,2,5}.

In 2000 bespraken we voor het eerst een RCT die geen significante winst in mortaliteit door borstkanker van jaarlijks klinisch borstsonderzoek en tweejaarlijkse mammografie versus gewone zorg kon aantonen bij vrouwen van 45 tot 64 jaar. Naar aanleiding van het verschil in socio-economische status tussen de interventie- en de controlegroep wezen we op het gevaar van randomisatiebias in dergelijke complexe RCT's⁶. Het belang hiervan werd duidelijk met de meta-analyse van Gøtzsche en Olsen^{7,8}. Van de huidige Europese en Noord-Amerikaanse borstkankerscreeningsprogramma's bij vrouwen tussen 50 en 69 jaar waren slechts twee van de acht RCT's correct gerandomiseerd. In tegenstelling tot het gepoolde resultaat van alle studies samen, zag men in de studies met correcte randomisatie geen daling meer in borstkankerspecifieke en totale mortaliteit.

Bij de bespreking van recenter gepubliceerde studies⁹⁻¹², en ook van een studie opgenomen in dit nummer¹³, merkten we op dat het netto-effect van screeningsmammografie steeds moeilijker aan te tonen is. In de controlegroepen wordt namelijk ook meer en meer opportunistisch gescreend en de (multidisciplinaire) behandeling en nabehandeling van borstkanker wordt steeds efficiënter.

Is verder onderzoek van het huidige borstkankerscreeningsprogramma nog zinvol?

In een eerder editoriaal van Minerva wezen we erop dat het een belangrijke taak is van de arts om vrouwen te informeren over de afwezigheid van harde garanties dat borstkankerscreening leidt tot een langer leven, a fortiori tot een kwalitatief beter leven¹⁴. Met de toename van het aantal studies en met de betere

methodologische kwaliteit van recente studies wordt onze twijfel over het gunstige effect op mortaliteit van borstkankerscreening met behulp van mammografie alleen maar versterkt. Waarschijnlijk is het momenteel dan ook opportuun om ons af te vragen of verder onderzoek van een screeningsprogramma met systematische tweejaarlijkse mammografie de huidige evidentie nog zal veranderen. Dergelijk onderzoek is immers complex, duur en vraagt een lange follow-up. Dat argument kan dan weer worden weerlegd door de belangrijke maatschappelijke impact van borstkanker. 18% van de overlijdens tussen de leeftijd van 50 en 59 jaar wordt immers veroorzaakt door borstkanker. Dat cijfer is bijna even hoog als het aandeel van cardiovasculaire sterfte (17%) in deze leeftijdsgroep⁵. Zoals voor elk medisch handelen mogen we ook bij dit debat de economische dimensie niet over het hoofd zien. Britse onderzoekers deden recent een poging om dit te onderzoeken¹⁵. In een wiskundig model waarbij ze een cohort van vrouwen die screeningsmammografie aangeboden kreeg, vergeleken met een groep waarbij dat niet gebeurde, stelden ze vast dat slechts 45% van de verschillende screeningsprogramma's (verschillen in leeftijdsinterval en frequentie van herhalingsmammografieën) kosteneffectief was. Het aantal gewonnen QALY's was bovendien gering wanneer men ook rekening hield met vals-positieve resultaten, overdiagnostiek en overbehandeling. De auteurs halen in hun discussie bovendien aan dat we door de steeds betere behandelingen mogen verwachten dat de kosteneffectiviteit van screeningsmammografie in de toekomst niet zal verbeteren. Als gevolg van deze therapeutische (r)evolutie stellen ze dan ook voor om te evolueren van een leeftijdsgebaseerde naar een meer risicogebaseerde screening. Alleen vrouwen screenen met een verhoogd risico kan de voordelen immers verhogen en de nadelen, evenals de kosten verlagen. Deze denkpiste opent de deur voor verder onderzoek naar andere factoren (dus niet alleen BRCA-gen) om het ontstaan en het biologische gedrag van borstkanker te voorspellen. Misschien nog voorbarig, maar deze evolutie zal ook een grondige aanpassing vragen van het huidige screeningsprogramma, waarbij het initiatief om te screenen meer bij de GMD (+) houdende huisarts zou kunnen liggen.

Besluit

Borstkanker blijft een belangrijke doodsoorzaak bij postmenopauzale vrouwen. De maatschappelijke wil om deze ziekte vroegtijdig op te sporen blijft dan ook opportuun. De huidige evidentie over de geringe gezondheidswinst, het verlies aan levenskwaliteit voor een belangrijke groep vrouwen en de vermoedelijk negatieve kosten-baten balans stellen het nut van systematische borstkankerscreening met mammografie steeds meer in twijfel. Waarschijnlijk is het veel zinvoller om alleen vrouwen met een verhoogd risico voor borstkanker te screenen. Dat vraagt om verder wetenschappelijk onderzoek.