

Toegevoegde waarde borstkanker-screening onderzocht

Een microsimulatiestudie uitgevoerd door onderzoekers van het Erasmus MC laat zien dat adjuvante systemische behandeling van borstkanker de mortaliteit zou verlagen met 13,9%. Dr. Rianne de Gelder, junior onderzoeker, afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg van het Erasmus MC, presenteerde deze resultaten tijdens de 8^e European Breast Cancer Conference in Wenen. Tweejaarlijkse screening zou leiden tot verdere verlaging van de mortaliteit met 15,7%.

“Er is discussie over de mate waarin screening van de bevolking bijdraagt aan de verlaging van de sterfte aan borstkanker”, aldus Rianne de Gelder. “Een van de argumenten van tegenstanders van screening is dat de werkzaamheid van adjuvante therapie tegenwoordig zo goed is dat het nauwelijks meer zin heeft om vrouwen regelmatig te screenen. In 2010 publiceerden Noorse onderzoekers een studie waarin de sterfte werd vergeleken in een provincie met en in een provincie zonder screening.¹ Ze betrokken ook sterfecijfers uit de periode voor de screening in hun analyses. Hun conclusie luidde dat van de 10% mortaliteitsreductie in de screeningsgroep slechts een derde te danken was aan de screening en twee derde aan de

adjuvante therapie. Wij wilden ophelderen wat in de Nederlandse situatie de bijdrage van screening en behandeling is aan de verlaging van de borstkankersterfte.”

Om deze vraag te beantwoorden hebben De Gelder en collega's gebruik gemaakt van het simulatieprogramma MISCAN.^{2,3} Dit programma is ontwikkeld voor de evaluatie van screeningsprogramma's. Op basis van gegevens over de borstkankerincidentie, -screening, werkzaamheid van adjuvante therapie, en borstkankermortaliteit voorspelt het model de sterfte aan borstkanker in de gesimuleerde Nederlandse populatie van 2008 in situaties met of zonder adjuvante therapie en met of zonder

screening. De sterfte aan borstkanker in het model is gebaseerd op gegevens uit Nederland tussen 1975 en 2008. Het omvat dus ook data uit de periode dat er nog nauwelijks gescreend werd.

Totale sterfteafname niet verklaard

De sterfte aan borstkanker zonder adjuvante therapie en zonder screening zou in de gesimuleerde populatie

uitkomen op 67,4 per 100.000 vrouwen. Toevoeging van adjuvante therapie aan het model resulteerde in afname van de sterfte tot 57,9 per 100.000 vrouwen, een afname met 13,9%. Toevoeging van adjuvante therapie plus tweejaarlijkse screening bij vrouwen in de leeftijd van 50 tot en met 75 jaar leidde tot een verdere daling van de sterfte tot 48,8 per 100.000 vrouwen, een additionele reductie van 15,7%. Als de screening al bij vrouwen op de leeftijd van 48

jaar zou beginnen, dan zou de sterfte met nog 1,0% afnemen. Indien vrouwen in de leeftijd van 40 tot en met 49 jaarlijks, en vrouwen van 50 tot en met 75 jaar iedere twee jaar zouden worden gescreend, dan zouden de tien extra screeningsrondes resulteren



Op deze pagina vindt u extra informatie met de scanoptie van onze vernieuwde app, zie pagina 1

Commentaar dr. R.M. Pijnappel, radioloog, UMC Utrecht

Sedert jaren laait zo nu en dan de discussie op over de waarde van het landelijk Bevolkingsonderzoek borstkanker, aangeboden door de overheid, waarbij vrouwen tussen de 50 en 75 jaar middels een tweejaarlijks mammogram worden gescreend.

Met name het aandeel van de screening op de bewezen sterftereductie vormt het kernpunt van deze discussie. Tegenstanders van het programma zijn van mening dat vrijwel de volledige sterftereductie bij borstkanker te wijten is aan de adjuvante systemische behandeling van het mammacarcinoom onafhankelijk van de methode van detectie.

De onderzoeksgroep uit het Erasmus MC heeft aan deze discussie een zeer belangrijke bijdrage geleverd door aan te tonen dat het aandeel van de screening groter is dan het aandeel van de adjuvante therapie. Hierbij gebruikmakend van het door hen zelf ontwikkelde MISCAN-model. Dat dit model betrouwbaar is en werkt, moge blijken uit het feit dat de voorspelde mortaliteitsreductie van ruim 30% bij invoering van de screening in Nederland ook daadwerkelijk is gerealiseerd en synchroon loopt met de door het MISCAN-model voorspelde sterftereductie.¹

De discussie zal naar verwachting de komende jaren niet meer gaan over de vraag of screening op borstkanker effectief is, maar zal zich meer gaan richten op de vraag: wat is de kosteneffectiefste methode om gerelateerd aan het individuele risico te screenen met zo min mogelijk nadelige effecten. Uiteraard zal hierbij de discussie over de leeftijdsgrens een belangrijke rol gaan spelen. Het is evenwel te hopen dat de discussie in woord en geschrift over deze risicostratificatie minder emotioneel maar wetenschappelijker georiënteerd zal zijn dan de afgelopen jaren de discussie over de vraag: is screening effectief?

Referentie

1. LETB tussenrapportage 2011.

Voor de 1^e lijns behandeling van mRCC patiënten met poor prognosis¹ — Torisel[®] geeft de richting aan

- Torisel geeft een significante verlenging van de mediane overleving naar 10,9 maanden²
- Torisel is de enige mTOR geregistreerd voor een 1^e lijns behandeling¹
- Torisel 1^e keus bij poor prognosis^{3,4}

Pfizer Oncology

TORISEL[®]
(temsirolimus) injection

Voor productinformatie zie elders in deze uitgave.

in een verdere afname van de sterfte met 5,1%.

De totale afname van de borstkankersterfte sinds de introductie van de screening in Nederland in 1989 bedraagt 2% per jaar.⁴ Deze afname wordt niet volledig verklaard uit de

effecten van adjuvante therapie en screening die door De Gelder en collega's zijn gevonden. "Er zouden dus nog andere factoren kunnen zijn die aan de mortaliteitsafname hebben bijgedragen. Welke factoren dat zijn is op basis van onze studie niet te zeggen. Ik ben geneigd te denken aan

gunstige ontwikkelingen in de diagnostiek en de behandeling van borstkanker. Een andere mogelijkheid is dat de effecten van adjuvante therapie en screening nog groter zijn dan we in ons model hebben aangenomen. Dat blijft speculeren. Ik concludeer dat screening van vrouwen in de leeftijd

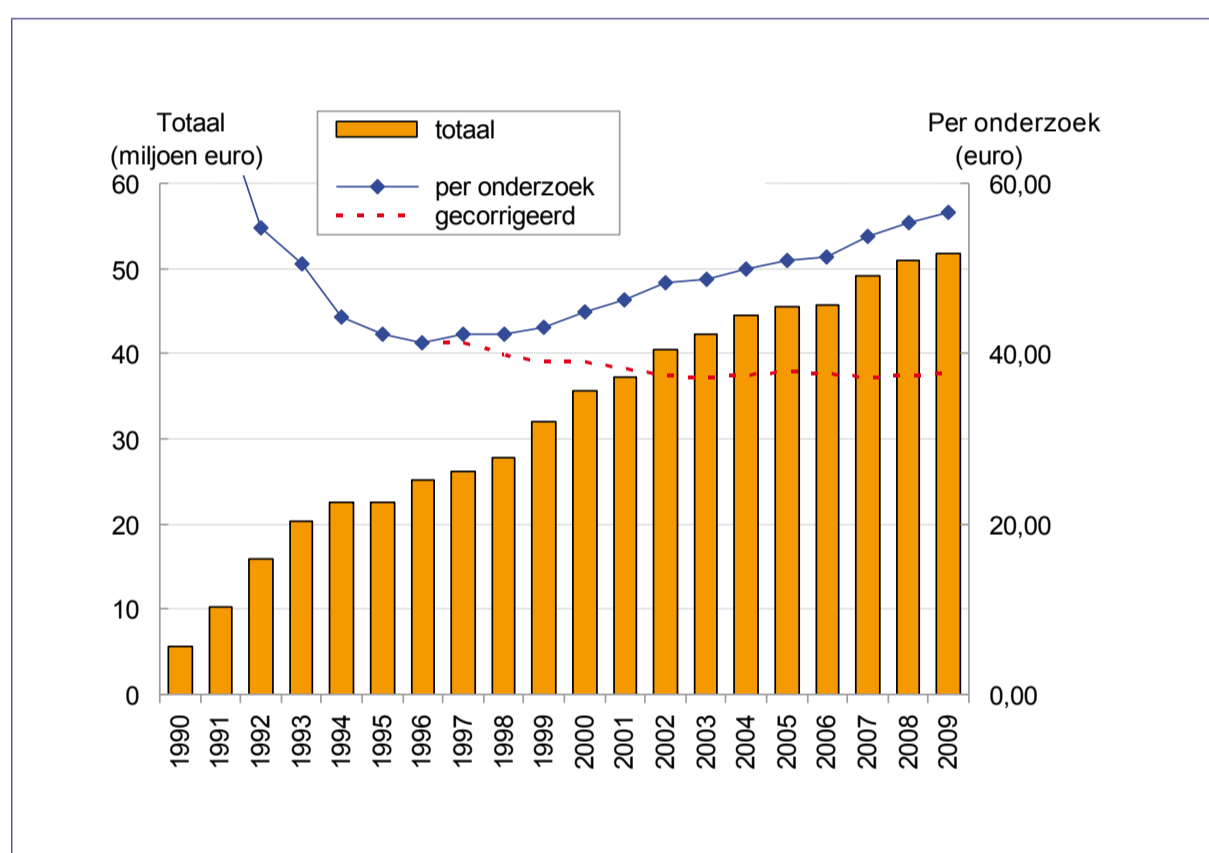
van 50 tot en met 75 jaar in belangrijke mate bijdraagt aan een betere overleving. Of de extra afname van de borstkankersterfte uitbreiding van het screeningsprogramma naar vrouwen van lagere leeftijd verantwoord maakt, is uiteraard een vraag die beleidsmakers moeten beantwoorden."

Referenties

1. Kalager M, et al. N Engl J Med 2010; 363:1203-10.
2. De Gelder R, et al. Eur J Cancer 2012;48 suppl. 1: abstr. 28.
3. Habbema JD, et al. Comput Methods Programs Biomed 1985;20:79-93.
4. Otto SJ, et al. Lancet 2003;361:1411-7.

Twintig jaar Nederlands Bevolkingsonderzoek borstkanker

De sterfte aan borstkanker in Nederland is tussen 1986 en 2009 met 31% afgenomen. Er is overtuigend bewijs dat het nationale programma voor borstkankerscreening aan deze afname heeft bijgedragen. Dat concludeerde dr. Jacques Fracheboud (Erasmus MC) uit het onderzoek naar de resultaten van het screeningsprogramma tijdens de 8^e European Breast Cancer Conference in Wenen.



Figuur 1. Het verloop van de kosten voor het totale borstkankerscreeningsprogramma en de kosten per onderzoek in Nederland.

"Het Nederlandse Bevolkingsonderzoek borstkanker is ruim twintig jaar geleden geïmplementeerd op basis van ervaringen in twee regionale pilot-screeningsprogramma's en van kosteneffectiviteitsanalyses. Terugkijkend kunnen we concluderen dat de twintigjaarsresultaten van het programma aan de verwachtingen van destijds hebben beantwoord", zei Jacques Fracheboud. "Voor het begin van het programma nam de borstkankersterfte met 0,3% per jaar toe. Na implementatie van het programma nam de sterfte onder de benaderde vrouwen af met 1,7% per jaar."

Fracheboud en zijn collega's maakten analyses van screeningsuitkomsten (follow-up 98,3% compleet), gegevens over intervalkankers, incidentie van borstkanker en behandeling. Tussen 1990 en 2009 zijn er 16,6 miljoen uitnodigingen voor screening verstuurd. In 1990 ging 73,5% van de vrouwen in

op de uitnodiging; dat nam toe tot 81,5% in 2009. Totaal werden 13,2 miljoen onderzoeken uitgevoerd bij 2,9 miljoen vrouwen, een gemiddelde van 4,6 per vrouw. De onderzoeken leidden tot 178.490 verwijzingen (1,35%), 95.757 naald- of open biopsieën (0,72%) en 66.562 diagnoses van borstkanker (0,50%). Tussen 1990-1997 en 2005-2009 nam het percentage verwijzingen na een eerste screening toe met ongeveer 200% en na een volgende screening met ongeveer 100%. Het percentage gedetecteerde gevallen van borstkanker steeg met 30%.

Van de gedetecteerde gevallen van borstkanker was 14,6% DCIS en 49,9% een T1 kliernegatieve invasieve tumor. Het cumulatieve risico van een fout-positief resultaat na tien onderzoeken bedroeg 6,0% voor een vrouw die 50 jaar oud was in 1990. Tot 2005 bedroeg de sensitiviteit van het programma 74,3% voor eerste onderzoeken en

67,6% voor volgende onderzoeken. De specificiteit kwam uit op 99,0% voor eerste onderzoeken en op 99,4% voor volgende onderzoeken.

Figuur 1 toont het verloop van de kosten voor het totale programma en de kosten per onderzoek. In 2009 kostte een onderzoek gemiddeld € 55,65. Dat zijn de kosten voor de organisatie en uitvoering inclusief kwaliteitsborging/evaluatie, dus zonder kosten voor diagnostiek en behandeling. Overdiagnose bedroeg 2,8% van alle gevallen van borstkanker in de vrouwelijke populatie en 8,9% van de screeningsgedetecteerde gevallen.

Overtuigend

Fracheboud concludeerde dat deze gegevens overtuigend aantonen dat het programma heeft bijgedragen aan de afname van de sterfte aan borstkanker in de afgelopen twintig jaar. Problemen zoals fout-positieve

Dr. J. Blom, wetenschapspublicist

uitslagen, overdiagnose en intervalkankers zijn beperkt. Het programma is van hoge kwaliteit en wordt nog steeds beter. De bereidheid om deel te nemen bij vrouwen in de leeftijd van 50 tot 75 jaar is hoog en de kosten zijn redelijk. Voorzitter prof. dr. David Cameron van de 8^e European Breast Cancer Conference schreef in een commentaar dat de gepresenteerde gegevens zullen bijdragen aan het lopende debat over voor- en nadelen van screeningprogramma's die in steeds meer landen worden uitgevoerd.

Referentie

1. Fracheboud J, et al. Eur J Cancer 2012;48 suppl. 1;abstr. 26.



Op deze pagina vindt u extra informatie met de scanoptie van onze vernieuwde app, zie pagina 1

Commentaar dr. R.M. Pijnappel, radioloog, UMC Utrecht

Het overzicht van de resultaten van het Nederlandse Bevolkingsonderzoek borstkanker over een periode van ruim twintig jaar geeft aan dat de initiële aannames waarop het groene licht werd gegeven om daadwerkelijk het programma landelijk te implementeren, juist zijn gebleken. De daling van de sterfte aan borstkanker met ruim 30% is hierbij wel het meest overtuigend.

De groep uit Rotterdam laat zien dat in de loop der tijd het verwijzingspercentage duidelijk is gestegen. Deze stijging is doelbewust doorgevoerd op basis van wetenschappelijk onderzoek vanuit het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB). Monitoring en kwaliteitscontrole, zowel op uitvoerings- alsook op inhoudelijk niveau, zijn essentiële onderdelen van het Nederlandse programma. Hiermee bleek het mogelijk waar nodig te sturen en resulteerde in een stijging van het detectiecijfer met 30%.

De kosten per onderzoek zijn uiteraard gestegen gedurende het programma, maar als hierbij de inflatie wordt betrokken is er niet of nauwelijks sprake van een kostenstijging per onderzoek.

De keerzijde van een screeningsprogramma is uiteraard de helaas onvermijdelijke ongewenste neveneffecten zoals fout-positieve verwijzingen en overdiagnostiek. Deze blijken gelukkig gering te zijn. Het is echter jammer dat met name bij screening en zelden in de klinische setting, deze nadelen zo extreem belicht worden.

De monitoring van het Bevolkingsonderzoek borstkanker door de groep uit het Erasmus MC toont dat het screeningsprogramma zoals geïmplementeerd in Nederland met continue kwaliteitscontrole door het LRCB, de vooraf gestelde doelen haalt. De discussie over de waarde van screening op borstkanker zowel nationaal alsook internationaal heeft er met deze gegevens een nieuwe positieve impuls bij gekregen.