

# Bien etonné de se trouver ensemble

Reinie Kaas

**Sinds een aantal jaren ben ik overtuigd lid van de Vereniging tegen de Kwakzalverij. Wie schetst dus mijn verbazing dat ik in het jubileumboek *Kwakzalverij, 125 jaar medische folklore*<sup>1</sup> moest lezen dat mijn werk wordt gezien als bedrog.**

De stelling wordt verdedigd in hoofdstuk 14, 'Kankerscreening: de bijsluiter', waar Luc Bonneux zegt dat 'de bekwame bedrieger is gespecialiseerd in het behandelen van ziekten bij mensen die niet ziek zijn. En daarmee bestaat er ongezeellig veel overeenkomst met screeningsgeneeskunde.' De bekwame bedrieger (= dr Knock = de kwakzalver) redt iedereen het leven, dankzij tijdige diagnoses en ingrijpende behandelingen.

Ik heb geleerd dat het ware verschil tussen kwakzalverij en de reguliere geneeskunde bestaat uit de bereidheid om de effectiviteit van een behandeling op wetenschappelijke wijze te toetsen. De toetsing bestaat uit vergelijking van verschillende behandelingen of diagnostiekvormen (gerandomiseerde klinische trials) in twee gelijkwaardige groepen van patienten. De daling van de borstkankersterfte door het bevolkingsonderzoek naar borstkanker is zo bewezen<sup>2,3</sup>. Reductie van de borstkankersterfte van 39% wordt gevonden in Zweeds gerandomiseerd onderzoek<sup>4</sup>.

Mijn werk bestaat uit het screenen van vrouwen met een verhoogd risico op het krijgen van borstkanker. Deels gaat het om vrouwen die al een keer behandeld zijn voor borstkanker en een vergrote kans hebben op kanker in de andere borst. Deels zijn het vrouwen die op grond van de familiegeschiedenis wat betreft borst- (en eierstok-) kanker een verhoogd risico hebben. Van deze laatste groep worden ongeveer acht per 1000 vrouwen per jaar gediagnosticeerd met borstkanker. De gevonden ziektestadia met deze screening doen niet onder voor de stadia gevonden bij bevolkingsonderzoek. Onderzoek daarover is onderdeel van mijn proefschrift: *Watchful waiting*<sup>5</sup>.

Bonneux geeft geen literatuurverwijzingen waarop hij zijn mening, 'kankerscreening kan vrijwel gelijk gesteld worden aan kwakzalverij', stoelt. Dat is jammer want wat hij precies bedoelt moet nu geraden worden. Hij zegt o.a. 'het kan zijn dat vrouwen worden bedrogen door schaamteloos eenzijdige gezondheidsoplichting'.

Een deel van zijn betoog komt mogelijk uit de koker van Goetzsche et al, Deense onderzoekers die keken naar de totale sterfte in plaats van de sterfte aan borstkanker. Ze vonden nauwelijks verschil in sterfte tussen gescreende en ongescreende vrouwen. Dit is echter appels met peren vergelijken; met borstkanker-screening vind je geen hart- en vaatziekten.

Een ander deel van het betoog betreft de onge nuanceserde en fatalistische uitspraken over 'treuzelaars' (=langzaam groeiende kankers), 'goedaardige letsels' (carcinoma in situ?) en 'kleine gezwellen die nog niet de potentie hebben uit te groeien tot een fatale aandoening. De afweer ruimt ze wel op en anders zijn er toch al microscopische uitzaaiingen'.

Een borstkanker (infiltrerend ductaal carcinoom) begint obligaat met de groei van kankercellen in het slijmvlies van de klierbuizen (ducti) of klierlobjes (lobuli) van het borstweefsel. Als deze kankercellen beperkt zijn tot dit slijmvlies (ductaal carcinoom in situ: DCIS) dan is genezing door operatie voor 100% mogelijk want de kankercellen maken nog geen contact met bloed- en of lymfevaten in het steunweefsel van de borst. Dat betekent dat tumorcellen niet kunnen worden vervoerd met bloed en lymfe om elders uit te zaaien. Noemt Bonneux dit stadium van borstkanker 'een goedaardig letsel'?

Met het bevolkingsonderzoek wordt meer DCIS gevonden dan bij niet-gescreende vrouwen (13% versus 4,5%)<sup>6</sup>. Het meer vinden van DCIS bij screening moet gezien worden als downstaging van de borstkanker<sup>7</sup>, en niet als 'goedaardig letsel'. Onder het microscoop zijn DCIS-cellen niet verschillend van die van een infiltrerende kanker. Als wordt gewacht totdat deze cellen door de scheiding tussen slijmvlies en steunweefsel infiltreren, dan pas is er kans op uitzaaiingen. Wachten op het immuunsysteem heeft niet geweldig veel zin.

Een ander voorbeeld, uit de praktijk van ons ziekenhuis. Een aantal vrouwen met een familiegeschiedenis van borstkanker heeft een gen-

mutatie waardoor ze een heel hoog levenslang risico (85%) op borstkanker hebben. Daarom wordt aan hen risicoreducerende chirurgie aanbevolen. Bij een aantal vrouwen dat kiest voor deze operatie wordt onverwacht toch een kleine borstkanker gevonden. In 86% van deze onverwacht gevonden borstkankers is het DCIS. Maar bij de gendraagsters die gescreend worden en waarbij te enigertijd een borstkanker wordt gediagnosticeerd, wordt slechts bij 10% DCIS gevonden. Als de borstkanker bij de screening aan het licht komt is het gevorderd tot een infiltrerende kanker, vaak van de agressieve soort. Goedaardig letsel?

DCIS of een kleine, niet te voelen tumor, het groeit altijd uit tot iets fataals, alleen weet niemand hoe lang dat gaat duren. Hoe zat het met Sylvia Millicam? Heeft het immuunsysteem haar geholpen?

Ja, intervalkankers zijn helaas de agressievere kankers, die binnen het screeningsinterval van twee jaar aan het licht komen, dat wil zeggen dat de vrouw tussendoor een bultje in haar borst voelt, wat niet zichtbaar was op het eerder gemaakte mammogram. De radioloog heeft deze lesies lang niet allemaal gemist, want ook met voorkennis van de plaats van de tumor is er vaak geen afwijking te zien op het eerdere screenings-mammogram. Dit is helaas een van de negatieve kanten van de screening, maar niet per se een argument tegen. Als een vrouw is voorbereid op die mogelijkheid, onder andere door middel van de bijsluiters, en regelmatig borstzelfonderzoek doet, dan hoeft de borstkanker niet heel veel groter te worden gevonden dan met mammografie.

Een ander argument van Bonneux is de veronderstelling dat de overleden vrouw een andere doodsoorzaak heeft gekregen waardoor de borstkankersterfte daalt. Zo oneerlijk zijn naar mijn idee de Nederlandse artsen die de overlijdenspapieren invullen niet. Vaak zijn de schouwende artsen ook andere artsen dan degenen die ooit bij de borstkanker-screening waren betrokken. Ongeloofwaardig dus.

Twee Amerikaanse studies laten aardige cijfers zien: Harris<sup>8</sup> vond dat de kans voor een vrouw die niet wordt gescreend, maar wel in de komende 10 jaar een borstkanker krijgt en daar in de daarop volgende 15-20 jaar aan overlijdt voor een 40 jarige vrouw 0,8% is en voor een 70 jarige vrouw 2,5%. De kans dat een vrouw van 45 jaar in de komende 20 jaar overlijdt aan hart- en vaatziekten is 2,4%, dat is dus 3 keer zo groot dan overlijden aan borstkanker. Een onderzoek van Spencer<sup>9</sup> laat zien dat 77% van de borstkankerdoden die overleden tussen

1995-2002 vrouwen betrof die niet hadden meegedaan aan screening. Als screening niet uitmaakt zou dit toch gelijk moeten zijn tussen gescreenden en ongescreenden?

Bonneux beweert dat het niet nodig is om een proefschrift te hebben (schrijven) om te beseffen dat de daling van de sterfte met 0,5% (1/200 vrouwen) veel te klein is om toe te kunnen wijzen aan de effecten van screening. Tja bij het schrijven van een proefschrift vergelijk je de sterfte van de ziekte die je onderzoekt niet met de totale sterfte. Je onderzoekt of er een verschil is in sterfte aan borstkanker tussen de groep vrouwen die wel en die niet gescreend zijn. Het proefschrift dat ik schreef (*Watchful waiting*<sup>5</sup>) over screening, (hoewel het effect op de overleving nog niet is onderzocht), laat stadia zien die kleiner zijn dan die bij symptomatische vrouwen. En met lagere stadia is er een bewezen betere overleving<sup>3</sup>.

Nog meer onderzoek is gedaan: naar overdiagnose waaronder wordt verstaan kankers die nooit symptomatisch zouden zijn geworden. Zackrisson et al.<sup>10</sup> onderzochten of na een bepaalde periode van follow-up in de gescreende groep meer borstkankers waren gediagnosticeerd dan in de controle groep. Ze vonden 10% meer diagnoses bij de groep vrouwen die 55-69 jaar oud waren bij de randomisatie in de Malmö-screenings trial. Als verklaring geven ze dat een deel van de vrouwen in de ongescreende groep geen klinische tekenen van borstkanker hebben gekregen omdat ze al eerder waren overleden aan een andere oorzaak. En mogelijk zijn er enkele gevallen geweest waar de borstkanker indolent was.

Een opmerking over de stelling dat antikwakk strijd ook strijd is tegen medicalisatie van de samenleving. Bonneux vindt dat de vrouwen moeten worden opgevoed, wat betekent dat bij de (borst)kankerscreening een goede bijsluiters hoort.

De bestaande bijsluiters zegt correct dat het doel is, het verlagen van de borstkankersterfte door het ontdekken van een kanker in een vroeg stadium, met een grotere kans om te genezen van borstkanker. Ze zeggen dat ongeveer tweederde van de borstkankers bij vrouwen van 50-75 jaar gevonden wordt door de screening. Ook wordt gezegd dat bij 1% van de vrouwen nader onderzoek moet gebeuren, waarbij de afwijking in ongeveer 60% goedaardig is<sup>11</sup>.

Betekent de zin 'opvoeden tot zelfstandigheid en leren omgaan met risico's' dat de vrouwen zich niet moeten laten screenen en rustig moeten afwachten tot de borstkanker wel fataal is

geworden? Waarna ze nog jarenlang chronisch ziek kunnen zijn, omdat de meeste vrouwen niet binnen een of enkele jaren overlijden aan de uitzaaiingen? Is dat niet eerder aanzetten tot kwakzalverij? (zie het voorbeeld Millecam). Via wetenschap streeft men ernaar dichter bij de waarheid te komen, maar het eindpunt van de waarheid ligt in het oneindige. De waarheid is een asymptoot die men zo goed

mogelijk kan benaderen, maar nimmer ten volle kan bereiken.<sup>12</sup>

De kwakzalverij gebruikt die mogelijkheid tot waarheidsvinding niet, die hebben de waarheid in pacht. ●

*Mw. dr. R.Kaas is als zaalarts en screeningsarts voor vrouwen met een verhoogd risico op borstkanker verbonden aan het NKI-AvL.*

#### Literatuur

1. Hans van Maanen redactie. Kwakzalverij 125 jaar medische folklore. 2005 Uitgeverij Boom Amsterdam ISBN 90 8506 168 7
2. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CWN et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003; 361:1411-1417
3. Ernst MF, Voogd AC, Coebergh JW, Roukema JA. Breast carcinoma diagnosis, treatment, and prognosis before and after the introduction of mass mammographic screening. *Cancer* 2004; 100:1337-1344
4. The Swedish organized service screening evaluation group. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:45-56
5. Kaas R. Watchful waiting Screening women at increased risk for breast cancer. Academisch proefschrift Amsterdam 2006 ISBN 90 9020928-X
6. Fracheboud J namens het Landelijk evaluatie team voor bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker volledig ingevoerd; resultaten van de implementatiefase 1990-1997 *Ned Tijdschrift Geneeskde* 2003; 144:1124-1128
7. Fracheboud J, Otto SJ, Dijk JAAM van, Broeders MJM, Verbeek ALM, Koning HJ de. Decreased rates of advanced breast cancer due to mammographic screening in the Netherlands. *Br J Cancer* 2004; 91:861-867
8. Harris R, Leininger L. Clinical strategies for breast cancer screening: weighing and using the evidence. *Ann Int Med* 1995; 122:539-547
9. Spencer DB, Potter JE, Chung MA, Fulton J, Hebert W, Cady B. Mammographic screening and disease presentation of breast cancer patients who died of disease. *The Breast* 2004; 10:298-303
10. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: follow-up study. *BMJ Online First* bmj.com (published 3 March 2006).
11. Bevolkingsonderzoek Borstkanker. Wat U moet weten RIVM April 2006 [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)
12. Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM. Inleiding in evidence-based medicine. Houten. Bohn Stafleu Van Loghem 2000 p 1-9