

Bevolkingsonderzoek op borstkanker ook zinvol bij 75-plussers

Laat los die grens

Prof. dr. D.W. van Bekkum,
directeur Integraal Kankercentrum Rotterdam (IKR) van 1977 tot 1997

Correspondentieadres:
dwbekum@wirehub.nl;
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling
gemeld.

Zelfs in oncologische kringen wordt nog in het fabeltje geloofd dat kankers bij oudere vrouwen langzamer groeien. Screening zou bij hen daarom niet zinvol zijn. Een tragische misvatting. Er is namelijk voldoende evidence dat mammografische screening ook op hogere leeftijd de borstkankersterfte aanzienlijk vermindert.

Vroege opsporing met massale periodieke mammografie levert ook in ons land een belangrijke bijdrage aan de dalende sterfte aan borstkanker, en dat nog wel bij toenemende incidentie.¹ Vanaf de introductie van het bevolkingsonderzoek op borstkanker (BOB) wordt er gediscussieerd over de nadelen, ook wel risico's genoemd, die eraan zijn verbonden. Autoriteiten en epidemiologen proberen de voor- en nadelen tegen elkaar af te wegen om het beleid te onderbouwen. Daarin zal men nooit helemaal slagen. In de eerste plaats lukt dat niet omdat appels en peren nu eenmaal niet met elkaar kunnen worden vergeleken. Meer dan 90 procent van de participanten zal geen borstkanker ontwikkelen.

Zij profiteren niet van de voordelen en ondergaan veel onnodige diagnostische procedures met de bijbehorende stress. Vrouwen die wel borstkanker krijgen, verminderen door deelname het risico op een uitgebreide tumor, een

gemetastaseerde, meestal dodelijk verlopende borstkanker en op daarmee geassocieerde ingrijpende en toxische behandelingen. Vroegdetectie heeft immers als bijkomend voordeel dat vaak kan worden volstaan met een minder drastische behandeling.

De tweede reden waarom het beleid moeilijk is te onderbouwen, is dat voor- en nadelen niet vanachter een bureau voor een ander zijn af te wegen, maar dat de deelnemers dat alleen zelf kunnen doen. Zij zijn het immers die uit eigen vrije wil al dan niet tot het besluit komen om mee te doen en, na de eerste screeningservaring, om daar wel of niet mee door te gaan.

Uit de opkomst bij het BOB blijkt dat voor 80 procent van de vrouwen in de doelgroep de voordelen van screening zwaarder wegen dan de risico's.

Bovenlimiet

Sinds het begin van de geleidelijke invoering van het BOB (1990), bestaat er verschil van mening over de leeftijdsgrenzen. De maximumleeftijd is al driemaal gewijzigd. Het invoeringsplan dat in 1989 gereedkwam, stelde de doelgroep op vrouwen van 50 tot 70 jaar. Kort daarna, in 1990, is besloten ook vrouwen ouder dan 70 jaar toe te laten, maar zij ontvingen niet automatisch een uitnodiging. In 1993 is dat weer teruggedraaid en is de bovengrens wederom vastgesteld op 70 jaar.² Vervolgens werd die in 1997 naar 74 jaar verhoogd, met de toezegging dat nader onderzoek naar mogelijkheden voor verdere verhoging zou volgen. Die belofte is nooit nagekomen. Aanhoudende protesten tegen de bovenlimiet, onder meer van ouderenbonden, vonden geen gehoor. Ondanks de uitgesproken positieve ervaringen met screening van 70- tot 75-jarigen, vonden de adviescommissies daarin geen reden om de leeftijdsgrens te herzien. De concept-CBO-richtlijn van 2007 handhaaft de grens van 75 jaar.

Kort geding

In een poging deze impasse te doorbreken, spannen drie vrouwen van boven de 80 met Proefprocessenfonds Clara Wichmann eind 2007 een kort geding aan tegen de Staat der Nederlanden. Daarin eisten zij opheffing van de leeftijdsgrens.³ Grondslag van de dagvaarding was dat de staat zich schuldig maakt aan leeftijdsdiscriminatie waar het een gezondheidsvoorziening betreft en dat ze daarmee artikel 1 van de Grondwet

*De maximumleeftijd
bij borstkankerscreening is al
driemaal gewijzigd*

schendt. Bovendien handelt de staat daarmee in strijd met diverse internationale verdragen, waaronder het Europees Sociaal Handvest. De rechter erkende de onrechtmatigheid van de bovenste leeftijdsgrens, maar wees de vordering toch af omdat genoemde wetten en verdragen uitzonderingen toestaan als daartoe een objectieve rechtvaardiging bestaat. De rechter meende dat ernstig rekening moet worden gehouden met de mogelijkheid dat die objectieve rechtvaardiging is te vinden in 'het gegeven dat borstkanker bij oudere vrouwen op hoge(re) leeftijd eerder waarneembaar is dan bij jongere vrouwen, maar langzamer groeit, waardoor met het stijgen van de leeftijd van de betrokken personen een vroegtijdige ontdekking en een daaropvolgende behandeling, waaraan altijd ook nadelen zijn verbonden, in steeds mindere mate de kwaliteit van het leven verhogen of levensverlengend werken'. Of, vrij vertaald, dat vrouwen ouder dan 75 jaar het nut niet meer opweegt tegen de risico's. Het voornaamste risico dat in de pleitnota van de landsadvocaat naar voren is gebracht, hangt samen met de zogenaamde concurrerende sterfte, waardoor behandeling van een *screen*

detected tumor achteraf onnodig blijkt te zijn geweest.

Oude dag vergald

De rechter concludeerde dat de eiseressen niet met de vereiste mate van aannemelijkheid hebben vastgesteld dat de redenen van de staat (om het leeftijdonderscheid te maken) onvoldoende solide zijn. Dat oordeel valt moeilijk te rijmen met het argument van de eiseressen, namelijk 'dat er geen getalmatige gegevens aangaande de nadelige effecten (de risico's) voor vrouwen ouder dan 75 jaar beschikbaar zijn, zodat de door de staat geformuleerde rechtvaardigingen niet objectief zijn, maar subjectieve veronderstellingen en vermoedens.'

De staat leverde evenmin enig objectief bewijs waaruit blijkt dat borstkanker bij vrouwen ouder dan 75 jaar langzamer groeit dan bij vrouwen tussen de 70 en 75 jaar en daarom niet vroeg hoeft te worden opgespoord.

De eiseressen, die overigens beroep aantekenden, wezen erop dat er jaarlijks meer dan 1000 vrouwen boven de 75 jaar aan borstkanker overlijden. Onder hen zijn naar schatting 550 patiënten bij wie de diagnose na het 74ste jaar

Tragere groei van borstkanker bij oudere vrouwen is een hardnekkige fabel.

beeld: nci



Een mastectomie op 83-jarige leeftijd is bezwaarlijker dan een lumpectomie drie jaar eerder

werd gesteld.⁴ Voor deze groep vrouwen staat objectief vast dat de tumor te laat is ontdekt, waardoor behandeling niet meer baatte. Daaraan is inherent dat zij niet aan andere oorzaken zijn overleden.

Ook is er nog een onbekend aantal vrouwen dat weliswaar niet aan borstkanker overlijdt, maar wier oude dag wel door die ziekte wordt vergald. En tenslotte zijn er vrouwen die een zwaardere behandeling moeten ondergaan omdat hun borstkanker zich pas in een laat stadium openbaart. Een mastectomie op 83-jarige leeftijd is bezwaarlijker dan een lumpectomie drie jaar eerder.

100 procent

Er zijn uiteraard geen directe kwantitatieve gegevens over het aantal oudere vrouwen dat overlijdt met asymptomatische borstkanker die met mammografische screening te detecteren was geweest. Die categorie zou namelijk geen

baat hebben gehad bij de screening en mogelijk wel narigheid van - achteraf onnodige - diagnostiek en behandeling.

Wél zijn er onderzoeksgegevens bekend van een studie van McPherson

c.s. Het betreft hier een publicatie over ruim 5000 Kaukasische vrouwen van 65 tot 101 jaar die tussen 1986 en 1994 vanwege invasieve borstkanker waren geregistreerd in Amerikaanse kankerregistraties.⁵ Bij ongeveer de helft was de tumor ontdekt door screening met mammografie. In alle leeftijdsgroepen was de overleving vijf tot acht jaar na de diagnose significant beter bij *mammography detected*-patiënten (MD) dan bij *clinically detected*-patiënten (CD). Voor de groep 85-plussers was de relatieve overleving van de MD-groep 100 procent, tegen 39 procent in de CD-groep.⁶ Ter vergelijking: voor vrouwen van 70 tot 74 jaar was de relatieve overleving respectievelijk 100 en 66 procent.

Uit deze gegevens blijkt ook dat concurrerende ziekte- en sterfteoorzaken het voordeel van screening niet verminderen. Het aantal patiënten met één of meer comorbiditeiten liep maar geleidelijk op met de leeftijd (zie tabel). Uiteraard nam de sterfte toe met de mate van comorbiditeit, maar het voordeel van de MD- boven de CD-groep (50% lagere sterfte) werd niet beïnvloed door comorbiditeit.

Deze bevindingen bevestigen de resultaten uit een eerder verschenen onafhankelijke publicatie over ruim 4000 Amerikaanse patiënten met invasieve borstkanker.⁷ Zij waren tussen de 67 en 107 jaar oud. Vrouwen die geregeld mammografisch waren gescreend, zijn hierin vergeleken met

vrouwen die dat niet lieten doen; een iets andere benadering dus dan in studie van McPherson c.s.⁵ De follow-up was minder lang (gemiddeld 5 jaar) en de leeftijdsgroepen waren anders ingedeeld (67-74 jaar, 75-84 en ≥85 jaar). In alle drie de groepen was de sterfte aan borstkanker bij vrouwen die geen gebruikmaakten van preventieve mammografie veel hoger dan onder vrouwen die zich wel lieten screenen: respectievelijk 3,0, 4,0 en 2,3 maal. De comorbiditeit was respectievelijk 19, 23 en 31 procent. Deze cijfers tonen eveneens aan dat mammografische screening op hogere leeftijd, zelfs boven 85 jaar, de sterfte aan borstkanker aanzienlijk vermindert. Minstens zo belangrijk is dat uit deze studie blijkt dat het risico op een carcinoom in een laat stadium voor alle leeftijden significant lager was onder vrouwen die zich lieten screenen.

Wijdverbreide denkfout

Een ander argument dat de landsadvocaat gebruikte is dat bij oudere vrouwen (>75 jaar) de kankers zoveel langzamer groeien, dat er nog voldoende gelegenheid is voor effectieve behandeling nadat ze klinisch manifest zijn geworden. Daarom zou vroege opsporing voor hen geen voordeel hebben.

Hoe wijdverbreid deze tragische denkfout ook onder professionals is, bleek uit de commentaren in de media van sommige oncologische specialisten en van de woordvoester van het KWF naar aanleiding van het kort geding. Zelfs in een redactioneel van het tijdschrift *Kanker*, dat verschijnt onder auspiciën van het KWF én de Nederlandse Vereniging voor Oncologie, treffen we deze misvatting aan.⁸

De fout zit hierin. Over enig verband tussen groeisnelheid in het preklinische stadium van borstkanker en de resultaten van behandeling

comorbiditeit bij invasieve borstkanker

leeftijdsgroep	comorbiditeiten
65 tot 69	17%
70 tot 74	20%
75 tot 79	24%
80 tot 85	26%
≥85	27%

Incidentie van één of meer comorbiditeiten onder vrouwen met invasieve borstkanker.

Bron: McPherson CP et al. *J Am Geriatric Soc.* 2002; 50: 1061-8.



Volgens de rechter zou bij de behandeling van borstkanker bij vrouwen van 75 jaar en ouder het nut niet meer opwegen tegen de risico's.

beeld: nci

nadat de tumor klinisch manifest is geworden, is niets bekend. Wel staat vast dat de prognose (gemiddeld) slechter is naarmate de tumor groter is en dat CD-tumoren groter zijn dan MD-tumoren. Op dat laatste feit is het succes van BOB gebaseerd.

Als klinisch manifeste tumoren bij 75-plussers net zo effectief zouden zijn te behandelen als bij screening ontdekte tumoren, dan zouden CD-tumoren óf veel kleiner moeten zijn dan bij jongere vrouwen, wat niet het geval is, of ze zouden veel beter moeten reageren op behandeling. Het tegendeel blijkt echter uit sterftecijfers van zowel voor het begin van het bevolkingsonderzoek als van recente datum.^{9,10}

Groeisnelheid

Uit de enige grote studie (448 patiënten van 18-88 jaar) waarin de preklinische groeisnelheid van mammacarcinomen direct is bepaald uit opeenvolgende mammogrammen blijkt trouwens geen enkel verband met de leeftijd.¹¹ Daarnaast laat een recent overzicht zien dat verschillen in prognostische factoren vooral zijn beschreven voor pre- en postmenopauzale groepen, maar dat deze boven de 65 jaar niet of nauwelijks

meer veranderen.¹² Evenmin is er een duidelijk verschil in de distributie van histologische gradaties tussen leeftijdsgroepen boven 55 jaar. Ten slotte is er nog een publicatie van directe metingen van de groeisnelheid, tussen 1940 en 1960 verricht aan primaire mammacarcinomen en metastasen bij 190 patiënten tussen 30 en 79 jaar.¹³ De meetmethode is niet nader omschreven dan *gross measurements*; over de patiëntselectie wordt niet gerept. De nauwkeurigheid van dit soort metingen kan niet groot zijn. Als de scheiding bij 60 jaar was gelegd, waren er significant meer jonge vrouwen met snelgroeïende tumoren. De distributie van groeisnelheden verschilde echter niet tussen de groep van 60- tot 69-jarigen en die van 70- tot 79-jarigen. Het is overigens onwaarschijnlijk dat er ooit betrouwbaardere gegevens over de groeisnelheid zullen komen; de huidige praktijk, waarin zo snel mogelijk wordt behandeld, laat zulke metingen immers niet toe.

Verwarring

Hoe kan het nu dat het fabeltje van de tragere groei van borstkanker bij oudere vrouwen zo hardnekkig blijft in deze tijd van evidence-

SAMENVATTING

- De incidentie van borstkanker neemt tot op hoge leeftijd toe.
- De prognose van borstkanker is bij bejaarden gemiddeld slechter dan op jongere leeftijd.
- Dit is het gevolg van een ongunstige verdeling van tumorstadia en van onvoldoende behandeling.
- De indolentie die velen toeschrijven aan borstkankers bij ouderen is niet evidence-based.
- Vroege opsporing met mammografie heeft tot op zeer hoge leeftijd een gunstig effect op de morbiditeit en de mortaliteit.
- Vrouwen boven 75 jaar zijn in ons land ten onrechte uitgesloten van deelname aan het landelijk BOB.


based geneeskunde? Al decennialang heerst in oncologische kringen verwarring over deze kwestie. Die is in 1992 overigens heel typisch weergegeven in het verslag van een forum van vertegenwoordigers uit alle gremia van de Amerikaanse borstkankerbestrijding.¹⁴ Citaat: *'The usual wisdom has been that breast cancer is not as lethal a disease in older women as it is in younger women. This notion may be supported by the fact that the prognostic factors associated with better prognosis tend to be better represented in the older rather than the younger population. (...) Despite this association, relative survival for older women is, in fact not better but actually worse than that in younger women (...)* It is important to remember that breast cancer is not more indolent in older women.' Maar wel nog steeds dodelijker.⁹

Zelf kiezen

Koplopers van mammografische screening waren de VS (1963) en Zweden (1977). In de VS wordt geen bovenste leeftijdsgrens aangehouden. De keuze is aan de vrouwen zelf. In het Zweedse BOB en in Israël ligt de bovengrens op 75 jaar. Groot-Brittannië is doende de grens op te schuiven van 70 naar 74 jaar. In die blijven alle vrouwen ook na hun 75ste welkom, als ze dat wensen. Zij blijven dan telkens twee jaar na de laatste mammografie een uitnodiging ontvangen. In feite vindt er door deze mogelijkheid van *self referral* geen uitsluiting plaats op grond van leeftijd. Dit is uiteraard de meest zinnige situatie, die evengoed zou moeten gelden voor jongere vrouwen. Nu blijven ook degenen onder hen die niet deelnemen periodiek uitnodigingen ontvangen.

Naarmate het aantal ouderen in onze maatschappij toeneemt, zal hun positie sterker worden. De emancipatie van de oudere patiënt is al in volle gang. Zorgverleners raken ervan doordrongen dat niet de

kalenderleeftijd, maar de biologische leeftijd het beleid dient te bepalen. Ook begint men zich te realiseren dat op latere leeftijd een goede gezondheid belangrijker kan zijn dan langer leven. Mammografische screening is de methode bij uitstek om ook in latere levensjaren gemataseerde en lokaal uitgebreide borstkanker te voorkomen.

De mondigheid van oudere patiënten neemt snel toe. Mede daardoor zal op den duur ook in ons land de leeftijdsgrens wel verdwijnen, maar helaas kost elk jaar uitstel telkens weer honderden mensenlevens. 

veldwerk*Eerste of spoedeisende hulp?*

Laatst presenteerde ik in een naburige gemeenteraad onze plannen over de herindeling van onze ziekenhuiszorg. De vragen van raadsleden en inwoners spitsten zich toe op de concentratie van onze twee afdelingen voor spoedeisende hulp op één van de locaties. De discussie hierover werd vertroebeld door onduidelijkheid bij de aanwezigen over de termen 'spoedeisende hulp' en 'eerste hulp'.

Patiënten gebruiken spoedeisende hulpposten van ziekenhuizen vaak als eerstehulppost. Zoals een zeventigjarige inwoner boos verwoordde: 'Als ik 's nachts uit mijn bed val en mijn pols kneus, moet ik door uw plan nu opeens tien kilometer verder reizen naar de spoedeisende hulp'. Het concentreren van spoedeisende hulp raakt door onduidelijkheid dan ook vaak een gevoelige snaar.

Het pas verschenen adviesrapport van de NZa 'Met Spoed!' geeft een aanzet om met die onduidelijkheid af te rekenen. Het rapport maakt onderscheid in acute zorg, acute specialistische zorg en complex specialistische zorg. Toch zegt het rapport niets over het belang van communicatie om dit voor burgers in eenvoudig Nederlands duidelijk te maken. Dat betreur ik. Veranderingen bewerkstelligen begint immers met voorlichting geven over waar je voor welke hulp het beste terecht kunt. Dat vermindert onzekerheid en vermeerdert tegelijkertijd ook de acceptatie van de concentratie van spoedeisende hulpposten. Op de vele avonden die ik doorbreng in gemeentehuizen en buurtzaaltjes, zou ik daar in ieder geval enorm mee geholpen zijn.

Claudia Zuiderwijk
ziekenhuisbestuurder

Niet de kalenderleeftijd, maar de biologische leeftijd moet het beleid bepalen

Onder de digitale versie van dit artikel op onze website: www.medischcontact.nl vindt u de literatuurlijst en de uitspraak van de rechtzitting over dit onderwerp.