

Overdiagnose

“Iedere gezonde mens is een zieke mens die niet beter weet”¹

In het besluit van een recente duiding in Minerva^{2,3} lezen we: “... de nettowinst van screeningsmammografie heeft hoogstens een beperkte invloed op de mortaliteit door borstkanker en heeft ongetwijfeld geen enkele invloed op borstkanker in een vergevorderd stadium. Dat alles ten koste van 30% overdiagnose ...”. Meer en meer valt de term ‘overdiagnose’, maar wat wordt hiermee precies bedoeld? Overdiagnose is in principe een schadelijk neveneffect van medisch diagnostisch handelen. Maar, het kan ook slaan op het genereren van nieuwe diagnoses of ‘disease mongering’, meestal als gevolg van de promotie van nieuwe geneesmiddelen. Dit thema kwam al eerder aan bod in Minerva⁴. In dit editoriaal willen we de term ‘overdiagnose’ dan ook beperken tot de (vals-) positieven van een diagnostische test⁵.

Echt- en vals-positieven

Om te beginnen moeten we meteen het verschil tussen ‘echt’-positieven en ‘vals’-positieven in herinnering brengen⁶. Bijvoorbeeld: agressieve borsttumoren die bij vrouwen gelukkig niet zoveel voorkomen (0,1%)³, zullen leiden tot voortijdige sterfte wanneer ze te laat ontdekt worden. Elk borstkankerscreeningsprogramma heeft dan ook het nobele doel om net deze agressieve en potentieel fatale tumoren voortijdig op te sporen en te behandelen. Vijftig jaar geleden werden technische onderzoeken zoals mammografie ingeschakeld op het moment dat er klinische aanwijzingen waren voor een mogelijke tumor. Nadat we erin slaagden de nadelen van mammografie tot een minimum te beperken en haar resolutie te doen toenemen, zijn we deze technische diagnosemiddelen ook voor een gezonde populatie gaan gebruiken (=screening). Dit had echter voor gevolg dat het aantal ontdekte tumoren aanvankelijk toenam (van 214 naar 328 op 100 000), maar dat de proportie potentieel fatale tumoren ging dalen (relatief van 48% naar 29%; 8 fatale tumoren werden vermeden bij de 114/100 000 extra ontdekte tumoren)³. De echt-positieven van de screening van een gezonde populatie hebben niet dezelfde uitkomst als de echt-positieven van de klassieke diagnosestelling. We spreken niet meer over hetzelfde ziekteverloop en misschien niet meer over dezelfde ziekte. De vals-positieven, waarover meestal gesproken wordt in de screeningsprogramma’s, zijn meestal geen tumoren maar artefacten die foutief als tumor bestempeld zijn. In de realiteit echter beschouwt men de mix van fatale en niet-fatale tumoren als echt-positief, mede omdat we nog niet volledig in staat zijn om bij de initiële diagnose een onderscheid te maken tussen fatale en niet-fatale tumoren. Mochten we alleen de fatale tumoren als uitkomst nemen, zouden de niet-fatale tumoren van ‘echt’-positief naar de rubriek ‘vals’-positief verschuiven en bij de artefacten opgeteld worden, waardoor de ‘overdiagnose’ toeneemt (30% bij Bleyer³, 52% bij Jorgensen⁷). Hét probleem dat zich hierbij stelt is dat we een meestal ingrijpende therapie zoals chirurgie, chemotherapie en radiotherapie, hoewel momenteel met een betere performantie, toepassen op alle nieuw ontdekte tumoren ongeacht hun prognose. Daarnaast creëren we problemen zoals angstinductie, een toename van het aantal ‘zieke’ personen, het gebruik van bijkomende testen zoals biopsies en van therapieën die soms ernstige nadelen hebben en de levenskwaliteit levenslang kunnen beïnvloeden en een belangrijke meeruitgave voor de gezondheidszorg betekenen. De nadelen van screening dreigen de voordelen te overschrijden. In de meeste studies die rapporteren over borstkankerscreening^{7,8} wordt dit onderscheid niet gemaakt en gaat men

ervan uit dat alle gevonden tumoren potentieel fataal zijn, waardoor het aandeel vals positieven met overbehandeling aanvaardbaar lijkt.

Bij prostaatkanker werd dit probleem wel erkend en verholpen met de strategie van zorgvuldige opvolging en afwachting als mogelijke beleidsoptie^{9,10}. Tevens wordt prostaatkankerscreening niet meer algemeen gepropageerd, wat voor sommige artsen en patiënten nog altijd moeilijk te aanvaarden is¹¹.

Om over na te denken

Als we bijvoorbeeld op het microscopische niveau ons bloed op klontervorming zouden kunnen screenen, zouden we bij iedereen micro-embolen terugvinden⁵. Dat zou dan betekenen dat iedereen bloedverdunders moet nemen en niemand nog het label ‘gezond’ heeft. We laten het aan uw verbeelding over wat dit betekent voor de volksgezondheid. Hoewel dit voorbeeld extreem en karikaturaal overkomt, verschuiven we langzaam naar meer en ‘beter’ screenen.

Het gebruik van nieuwe hoog-sensibele technologische diagnostische middelen in een populatie die geen klachten heeft, eist een belangrijke mate van zorgvuldigheid, vooral als deze technieken niet in staat zijn onderscheid te maken tussen potentieel fatale en niet-fatale aandoeningen. Anders zal dit gegarandeerd leiden tot een daling in de ernstgraad van de te behandelen ziekte en dus tot overdiagnose, waarbij de nadelen van een agressieve therapie de voordelen overschrijden. De criteria van Wilson en Jungner, die onder andere de nadruk leggen op de specificiteit van een test voor vroege opsporing om screening te kunnen verantwoorden, blijven dus zeer actueel¹². Nochtans is die evolutie naar het gebruik van nieuwe diagnostische middelen erg verleidelijk, zeker als de nieuwe test de belofte inhoudt dat we alle potentieel ernstige aandoeningen kunnen opsporen, een belofte die de media graag gretig en ongenueanceerd verspreiden. We zijn ook geëvolueerd naar een maatschappij waarbij de objectieve technische resultaten als veel betrouwbaarder worden gekwalificeerd dan een klassiek klinisch oordeel. Van de clinicus wordt verwacht dat zij het moeilijke concept ‘vals-positief’ uitleggen aan hun patiënten op een manier die moet voorkomen dat de patiënt afhaakt. Maar wordt het geen tijd om een andere preventiekoers te varen? Of zijn onze angsten groter dan onze ratio?

Referenties zie website www.minerva-ebm.be