

kingen geringer zijn, is in de groep van het bevolkingsonderzoek de kans op fout-positieve diagnoses groter, met als gevolg een te rooskleurig 5-jaarsoverlevingspercentage.

Deze belangrijke oorzaken van bias maken het onmogelijk om op grond van een klinisch onderzoek een uitspraak te doen over de effectiviteit van bevolkingsonderzoek. Dit laatste kan alleen op grond van gerandomiseerd en gecontroleerd interventie-onderzoek. De auteurs hadden de zeer beperkte betekenis van de door hen vermelde resultaten moeten onderkennen. Helaas hebben zij de mogelijkheid van bias zelfs niet genoemd!

Mede door het ontbreken van een redactioneel commentaar geeft het artikel aanleiding tot verwarring en voorbarig optimisme. Niet ten onrechte zag de dagbladders in het artikel een pleidooi voor het handhaven van het bevolkingsonderzoek in zijn huidige vorm, terwijl min of meer ter zelfder tijd berichten verschenen dat de Gezondheidsraad heeft geconcludeerd dat het huidige bevolkingsonderzoek op tuberculose thans niet ongewijzigd voor de opsporing van bronchuscarcinoom dient te worden voortgezet.

In hun beschouwingen reppen Franken e.a. over „de voordelen van de vroege opsporing van longcarcinoom bij de bevolking” en in de slotzin suggereren zij dat honderden mensenlevens per jaar kunnen worden gered. Het zal duidelijk zijn dat hier sprake is van een non sequitur. De toonzetting van het artikel is niet alleen suggestief, maar ook tendentius waar wordt gesteld dat „de voordelen van de vroege opsporing bij vele artsen en bij de beleidbepalende instanties onvoldoende bekend zijn”.

De bijdrage van collega Franken e.a. is des te meer te betreuren omdat er nog geen enkel deugdelijk onderzoek bekend is op grond waarvan bevolkingsonderzoek op bronchuscarcinoom als nuttig kan worden beschouwd (ACS Report 1980), en elk positief geluid uiteraard een brede belangstelling trekt.

Literatuur: American Cancer Society Report (1980) *Cancer* 30, 199. – COLE, P. en A. S. MORRISON (1980) *J. nat. Cancer Inst.* 64, 1263. – FRANKEN, C., E. E. J. LIGTVOET en J. H. DIJKMAN (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 93. – STURMANS, F. (1980) In: A. QUERIDO en J. ROOS, *Controversen in de geneeskunde*, deel 1, bl. 162. Bunge, Utrecht.

Amsterdam, januari 1982

W. A. VAN VEEN

Als sociaal-geneeskundige (bedrijfsarts) heb ik met veel interesse het artikel van FRANKEN e.a. (1981) gelezen. De auteurs trachten de effectiviteit van chirurgisch ingrijpen in een vroeg stadium van de ziekte aan te tonen. Ook zonder het beschreven onderzoek is in te zien dat ingrijpen in een vroeg stadium een hogere 5-jaarsoverleving geeft dan in een later stadium van de ziekte. Niet aangetoond is dat deze hogere 5-jaarsoverleving een gevolg is van operatief ingrijpen in een vroeg stadium.

De overlevingsperiode in dit artikel wordt gerekend vanaf de datum dat de diagnose werd gesteld of de therapie werd begonnen. Als de diagnose vroeger gesteld wordt, bijv. als gevolg van screening, wordt de overlevingstijd vanaf een nog vroeger tijdstip berekend. Als gevolg hiervan zal het erop lijken dat het overlevingspercentage verbetert, zelfs als de werkelijke duur van de ziekte onveranderd blijft. Deze tijdswinst (lead-time) maakt het ook in dit artikel moeilijk de verschillende series patiënten te vergelijken. Of de „winst” zoals voorgesteld alleen maar te verklaren is uit een vroeger ingestelde therapie is op zijn minst aanvechtbaar.

Aan het slot van het artikel wordt het begrip 5-jaarsoverleving verward met genezing. De 10-jaarsoverle-

vingspercentages zijn m.i. interessanter omdat de invloed van de lead-time dan relatief minder wordt. Dit 10-jaarsoverlevingspercentage moet al berekend kunnen worden, want het patiëntenmateriaal komt uit de periode 1967-1970. Bij dit percentage is er echter een grotere sterftekansconcurrentie: de auteurs dienen dan ook de juiste doodsoorzaak te vermelden, bijv. hartinfarct, longkanker enz.

De schrijvers stellen verder dat de opmerkelijke daling van de tuberculose-incidentie in Nederland heeft geleid tot verregaande onverschilligheid voor de waarde van systematisch röntgenologisch borstsonderzoek. Ik denk niet dat er in dit verband van verregaande onverschilligheid gesproken mag worden. Wanneer tuberculose in vergelijking met vroeger een zeer betrekkelijk probleem is, ligt het voor de hand dat deelname aan röntgenologisch borstsonderzoek met het doel tuberculose op te sporen sterk afneemt. Ook de bevolking stelt andere prioriteiten.

Wanneer het longcarcinoom door de bevolking wordt ervaren als een zeer groot probleem voor de volksgezondheid en men er in slaagt tevens duidelijk te maken dat vroegtijdige opsporing inderdaad in veel gevallen tot genezing leidt, zal dit binnen de bevolking leiden tot een verregaande motivatie tot deelname aan deze vorm van screenen.

Doch alvorens de bevolking voor deze vorm van screenen te mobiliseren moet de „wetenschap” zich afvragen hoe het zit met sensitiviteit, specificiteit enz. Gebeurt dit niet dan kan de publieke opinie de overheid onder druk zetten om een bepaalde screeningsservice af te dwingen, voordat een allesomvattende, op betrouwbare informatie berustende beoordeling van de waarde van de service ter beschikking is gekomen (STURMANS 1982).

Literatuur: FRANKEN, C., E. E. J. LIGTVOET en J. DIJKMAN (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 93. – STURMANS, F. (1982) *Epidemiologie. Theorie, methoden en toepassing*. Dekker en Van de Vegt, Nijmegen.

Nijmegen, februari 1982

L. TONNAER

De commentaren op ons artikel weerspiegelen duidelijk enerzijds het klinische en anderzijds het statistische standpunt in de discussie over het nut van massaal röntgenologisch borstsonderzoek, vooral wat de winst in overleving betreft die door vroege opsporing behaald kan worden. De gelijke strekking van verschillende commentatoren maakt een gezamenlijk antwoord mogelijk.

Clinici wijzen vooral op het groter aantal operabele patiënten dat bij periodiek onderzoek wordt ontdekt en het hoger percentage 5-jaarsoverlevingen dat in deze groep wordt bereikt (BRETT 1969; WIDOW 1976). Onze gegevens, alsmede die van Pot en Van Velthoven, en ook die van VAN DEN BERGH, JONGERIUS en GROENHUIS (1982) passen in deze lijn. In ons eigen materiaal hebben wij de wijze van verwijzing van de geopereerde patiënten getraceerd en de aanwezigheid van beginsymptomen ten tijde van het klinische onderzoek nagegaan met de opzet het aandeel van klachten-vrije patiënten in de groep periodiek onderzoek te leren kennen om zo te zien in hoeverre werkelijke vroege detectie (in een nog klachten-vrij stadium) met een betere prognose gepaard zou gaan.

Gezien dit uitgangspunt kunnen wij de vragen van Sturmans en Verbeek betreffende de karakteristieken van het gehele longkankerbestand in de regio Leiden in de jaren 1967-1970 niet volledig beantwoorden. De onderzochte groep patiënten is uiteraard aan selectie onderhevig

geweest, maar deze selectie was voor onze primaire vraagstelling niet van belang. Wel kan worden gezegd dat op een enkele uitzondering na alle curabele patiënten uit de regio Leiden in ons ziekenhuis werden geopereerd en dus gevolgd werden. Van de 29 patiënten, bij wie tijdens de operatie resectie niet mogelijk bleek, waren 11 ontdekt bij periodiek onderzoek, 14 waren verwezen door de huisarts en 4 waren ontdekt bij medische controle.

Van de geopereerde patiënten kan nog worden gezegd dat de gemiddelde leeftijd bij periodiek onderzoek 60,8 jaar bedroeg en in de huisartsgroep 59,4 jaar.

De histologische onderverdeling van de groepen Bevolkingsonderzoek (BO) en Huisarts (HA) was als volgt:

<i>Histologisch tumortype</i>	<i>BO</i>	<i>HA</i>
Plaveiselcelcarcinoom	49	44
Adenocarcinoom	22	6
Grootcellig anaplastisch carc.	11	5
Kleincellig anaplastisch carc.	8	6

De stadiumindeling (TNM-systeem) was als volgt:

<i>Stadium (TNM)</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>Totaal</i>
BO- *	61	9	1	71
BO+ **	11	3	5	19
HA+ **	34	16	11	61

* - = geen beginsymptomen.

** + = wel beginsymptomen.

Het percentage patiënten in stadium I was in de groep BO- 85%, in de groep BO+ 58% en in de groep HA+ 56%. Evenals bij Pot en Van Velthoven was in de symptoomvrije groep het percentage stadium I het hoogst. De vijfjaarsoverleving van deze groep verschilde significant van de overleving van de twee symptomatische groepen, die op dat punt onderling vrijwel niet verschilden.

Bijna alle commentatoren attenderen op de mogelijkheid van vertekening van het behandelingsresultaat door de „lead-time”, ofwel tijdwinst door vroege diagnose. Nu wij over de 10-jaarsoverlevingspercentages beschikken kan de invloed hiervan beter beoordeeld worden. Daar niet altijd de door Tonnaer gevraagde exacte doodsoorzaak bekend is geworden, dient hier met de algemene overlevingstijd, voor alle groepen overigens, te worden volstaan.

De 10-jaarsoverlevingspercentages bedragen (zie grafiek 3 in ons artikel): BO- (Ia) 37, BO+ (Ib) 16, HA+ (II) 16. Het verloop van de curven over 10 jaar elimineert dus duidelijk de eventuele tijdwinst door vroegere diagnosestelling. De absolute aantallen overlevenden na 10 jaar zijn resp.: 26, 3 en 10. De symptoomvrije groep is nu tweemaal zo groot als de twee groepen met symptomen samen.

De argumenten van Van Veen zijn deels zo strikt van statistische aard, dat, zou men deze als basis voor een prospectief onderzoek willen hanteren, onoverkomelijke problemen van medisch-ethische aard te verwachten zijn. Zijn opmerkingen over relatieve overdiagnostisering en vertekening door fout-positieve diagnoses gaan voorbij aan het reëel voorkomen van fout-positieve schermbeelddiagnosen (SLUITER 1982) en de zeer goede resultaten van cytologisch onderzoek van percutane longpunctaten, speciaal bij kleine laesies (LOPES CARDOZO 1976).

Ook Habbema e.a. voeren statistische bezwaren aan. Zij wijzen o.a. op verschillen in groeisnelheid, waardoor bijvoorbeeld de snel groeiende en prognostisch ongunstige tumoren in de huisartsgroep terecht kunnen komen. Op deze manier zijn de onderscheiden patiëntengroepen in het

gehele longcarcinoombestand zeker „biased”. BRETT (1969) had in zijn grote groep mannen in noord-Londen met 6-maandelijks controle een derde tussentijds ontdekte tumoren met zeer slechte prognose. Dit aandeel van snelle groeiers was er de oorzaak van dat de gehele 6-maandelijks groep qua overleving niet significant verschilde van zijn controle, i.e. 3-jaarlijks gecontroleerde groep. Wanneer wij afzien van deze snelle groeiers was het overlevingspercentage van het overige twee derde deel der gevonden tumoren in de 6-maandelijks onderzochte groep 4 maal zo hoog als in de controlegroep. Hij spreekt van „suggestive evidence of the value of earlier diagnosis” en concludeerde na 5 jaar dat de hogere overleving in de eerste groep geen artefact was.

In het door Habbema e.a. geciteerde verslag van het Mayo Lung Project uitent TAYLOR e.a. (1981) zich gematigd optimistisch over reductie van de sterfte aan longcarcinoom door periodiek onderzoek (röntgen- en sputumonderzoek). Behalve duidelijk meer stadium I-patiënten in de onderzochte groep werd ook een duidelijk verhoogde sterfte - zij het na 4 jaar nog niet significant - in de controlegroep gesignaleerd. Bij nadere analyse menen deze auteurs dat in ieder geval voor de langzaam groeiende tumoren het onderzoekprogramma veelbelovend is en dat definitieve conclusies over de waarde van periodiek onderzoek nu nog niet zijn te trekken.

Wij menen te mogen stellen dat in de door ons onderzochte jaren in deze regio vroege detectie vaak plaatsvond en dat het dubbele aantal symptoomvrije 10-jaarsoverlevenden een uiting is van winst behaald door periodiek onderzoek. Hoe groot onder gelijke omstandigheden dit aantal landelijk zou zijn geweest en in welke mate dit de sterfte aan longkanker zou hebben verlaagd, kan alleen worden geschat. Onze indruk is dat dit in ieder geval meer dan één percent, ofwel meer dan 70 mensenlevens zou hebben uitgemaakt. Ook al zou de winst zo minimaal zijn geweest - hetgeen wij ernstig betwijfelen - het besluit van de overheid de periodieke onderzoekmogelijkheid aan bedreigde groepen te ontnemen, getuigt van grote onverschilligheid ten aanzien van deze categorie mensen. Clinici, die dagelijks met patiënten met bronchuscarcinoom worden geconfronteerd en die door incurabiliteit gefrustreerd raken, terwijl zij hebben ervaren dat vroege detectie veel levens kan redden, reageren minder afstandelijk dan beoefenaars van de medische statistiek. Bovendien, mocht de organisatie van het periodieke thoraxonderzoek werkelijk worden opgeheven dan is daarmede de wenselijkheid om een gerandomiseerd onderzoek te doen verrichten, zoals door verschillende commentatoren bepleit, vrijwel niet meer realiseerbaar.

Literatuur: BERGH, J. H. A. M. VAN DEN, C. M. JONGERIUS en D. J. J. GROENHUIS (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 280. - BRETT, G. Z. (1969) *Brit. med. J.* IV, 260. - FRANKEN, C., E. E. J. LIGTVOET en J. H. DIJKMAN (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 93. - LOPES CARDOZO, P. (1976) *Atlas of clinical cytology*. Gerlings Printing, Aalsmeer. - SLUITER, H. J. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 273. - TAYLOR, W. F., R. S. FONTANA, M. A. UHLENHOPP e.a. (1981) *Cancer* 47, 1114. - WIDOW, W. (1976) *The value of roentgenologic chest screening in the detection and survival of patients with lung cancer*. Third International Symposium on detection and prevention New York.

Leiden, maart 1982

C. FRANKEN
J. H. DIJKMAN