

RIVM
Dhr. R. Reij
Postbus 1
3720 BA Bilthoven



**Landelijk Referentiecentrum
voor Bevolkingsonderzoek**
Universitair Medisch Centrum
St Radboud

**National Expert and
Training Centre for
Breast Cancer Screening**
Radboud University Nijmegen
Medical Centre

**Bezoekadres/
Visiting address**
Sanadome
Weg door Jonkerbos 90
6532 SZ Nijmegen
The Netherlands

Postadres/Postal address
P.O. Box 6873
6503 GJ Nijmegen
The Netherlands

T +31 (0)24 365 51 55
F +31 (0)24 365 51 60
E info@lrcb.nl
I www.lrcb.nl

Betreft: brief advies CC-opname in digitale vervolgronden – 31 januari 2011

Geachte heer Reij,

Het LRCB heeft bij de implementatie van de digitale mammografie geadviseerd om tijdens de eerste digitale ronde voor alle screeningsonderzoeken (eerste- en vervolgonderzoeken) een CC te vervaardigen. Nu de eerste digitale ronde in Nederland vrijwel voltooid is, wordt vanuit het RIVM en de screeningsorganisaties een advies gevraagd over het al dan niet standaard vervaardigen van CC's in de digitale vervolgonderzoeken.

Achtergrond

Bij het begin van het bevolkingsonderzoek in Nederland is gekozen om in vervolgonderzoeken alleen op indicatie een CC opname te maken. De laboranten besluiten op basis van een aantal criteria of een tweede richting noodzakelijk is voor de beoordeling van het mammogram. De belangrijkste redenen voor deze keuze waren het verminderen van de stralingsbelasting en de bijkomende werklust. Op basis van de tot dan toe gepubliceerde studies werd in 1992 geconstateerd dat er geen doorslaggevende redenen waren om dit beleid aan te passen (van Dijck 1992). Het percentage vervolgonderzoeken met een additionele CC is in de loop der jaren gestegen van 20% in de beginjaren tot circa 50% in 2008. Dit komt voort uit geconstateerde tekortkomingen van dit beleid tijdens visitaties en de na- en bijscholing van laboranten.

Internationaal perspectief

In andere Europese landen met een screeningsprogramma is het maken van een tweede opname in de vervolgonderzoeken inmiddels standaard. Met name in de United Kingdom is onderzoek gedaan naar de meerwaarde van de standaard CC opname (Blanks 1998, Blanks 1999, Given-Wilson 1999, Hackshaw 2000, Wald 1995). Deze studies laten zien dat met behulp van een extra CC meer carcinomen worden gevonden, en wel vooral kleine invasieve carcinomen. Ook wordt melding gemaakt van een gunstig effect op het aantal fout-positieve uitslagen (Wald 1995, Blanks 2005). De standaard CC in vervolgonderzoeken leidt wel tot een hogere stralingsdosis voor de deelnemers aan de screening. Niettemin is men in de UK tot de conclusie gekomen dat de voordelen van de CC de nadelen overtreffen (Patnick 2004).

Extrapolatie van de resultaten uit de UK studies naar het Nederlandse bevolkingsonderzoek wordt belemmerd door het 3-jaars screeningsinterval dat in het Engelse screeningsprogramma wordt gehanteerd. Daarnaast is de vergelijking van één ten opzichte van twee opnamen niet aan de orde in de Nederlandse situatie waar de laborante een deel van de probleemgevallen afdekt door de indicatiestelling voor een additionele CC. Ten aanzien van de meeste internationale screeningsorganisaties kent het Nederlandse bevolkingsonderzoek op dit punt dus een tussenvorm (~1,5 opname).

Nederlandse inzichten

In Nederland is recent een retrospectief onderzoek uitgevoerd, onder leiding van Dr. Duijm, naar de waarde van de additionele CC in de vervolgonderzoeken (nog niet gepubliceerd). Twee screeningsradiologen in Eindhoven hebben de mammogrammen van 536 screen-detected en 171 intervalcarcinomen herbeoordeeld waar in de voorgaande ronde of laatste ronde geen CC opname was gemaakt. In 40% van deze gevallen (zowel screen-detected als intervalcarcinomen) oordeelden de radiologen dat een CC opname de kans vergroot zou hebben om het carcinoom te ontdekken. De begeleidende kostenberekening, geëxtrapoleerd naar de digitale screening, laat zien dat de toename van de kosten zeer beperkt is bij het invoeren van een standaard CC (1,9%). Hier is echter nog geen rekening gehouden met het recente besluit om de opslag van screeningsonderzoeken te beperken tot drie voorgaande rondes.

De resultaten van het onderzoek van Duijm sluiten aan bij bevindingen van het LRCB tijdens de visitaties. Het LRCB ziet bij de herbeoordeling van voorgaande rondes van interval carcinomen en T2 tumoren, regelmatig gevallen die met een CC wellicht wel of twee jaar eerder zouden zijn gedetecteerd. Verder bestaan er regionale variaties die aantonen dat het lastig is om consequent met de indicatiestelling voor CC's om te gaan. Daarnaast worden er ook gevallen gezien tijdens de visitatie dat radiologen afwijkingen niet doorsturen op basis van het feit dat deze in de CC richting niet zichtbaar zijn.

Helaas zijn in Nederland geen wetenschappelijke studies uitgevoerd die prospectief een vergelijking hebben gemaakt tussen de 1,5 opname, zoals nu gebruikelijk in het Nederlandse bevolkingsonderzoek, en een standaard tweede opname. Om die reden kan geen evidence-based advies geformuleerd worden voor de Nederlandse situatie.

Afweging van argumenten

Een aantal argumenten die in het verleden zijn ingebracht tegen de invoering van een standaard CC zijn na de digitalisering in een ander daglicht komen te staan. De productie, en daarmee het screeningsinterval, blijkt bij een dergelijke werkwijze niet in gevaar te komen. Dat is van groot belang omdat uit Nederlandse evaluaties is gebleken dat de prognose van screendetected carcinomen met een interval van meer dan 24 maanden aanzienlijk slechter is.

Verder zijn in de loop der jaren, en zeker na de digitalisering, de argumenten en zorgen op het punt van stralingsbelasting aanzienlijk verminderd. In Nederland is de stralingsbelasting in het bevolkingsonderzoek relatief laag aangezien de gebruikte dosis aanzienlijk lager is dan bij andere programma's (Roelofs 2007). Daarnaast laat recent werk vanuit het RIVM zien dat het schadelijke effect van straling bij de huidige doelpopulatie aanzienlijk lager uitvalt dan tot nu toe werd aangenomen (Bijwaard 2010). Een verdere daling van de dosis bij digitale mammografie ligt in het verschieft met andere filters en de mogelijkheden die digitale mammografie biedt om opnames te maken met hogere voltages, waardoor de gemiddelde klierdosis afneemt. Samenvattend valt de straling ruim binnen de norm en zal naar het zich laat aanzien nog verder kunnen dalen.

De werkvreugde van laboranten is echter een punt van belang. Het bekijken van de foto's om een beslissing te kunnen nemen over het maken van additionele CC opnames is een beslissing van de laboranten en wordt door hen hoog gewaardeerd. Een standaard CC maakt het uitvoeren van een screeningsonderzoek meer routinematig en minder uitdagend.

In onderstaande opsommingen worden de argumenten vóór en tegen het vervaardigen van standaard CC's in kaart gebracht:

Argumenten vóór een standaard CC

- Er wordt een nieuw type archief opgebouwd met digitale foto's. Een standaard CC bestrijdt interpretatie problemen en verhoogt de vergelijkbaarheid van screeningsonderzoeken in de digitale vervolgrondes. Daarbij is er nu ook de mogelijkheid om direct met een compleet 'voor- voorgaand onderzoek' te vergelijken. Dit is in de digitale setting veel meer

laagdrempelig geworden, wat een bijzonder nuttige aanvulling van de diagnostische mogelijkheden is, vooral op het punt van langzaam groeiende tumoren.

- Op basis van internationaal onderzoek en retrospectieve Nederlandse gegevens mag men een hogere detectie verwachten.
- Er is reeds een stijgende tendens in Nederland om additionele CC's te maken. De stap naar volledige invoering wordt daarmee kleiner.
- De tijd die laboranten nu besteden aan het beoordelen van de foto's om te beslissen over een additionele CC zou ook gebruikt kunnen worden voor andere activiteiten, zoals het voorscreenen of het maken van additionale opnames naast de MLO en CC. Onderzoek heeft aangetoond dat deze activiteiten onder bepaalde voorwaarden een gunstig effect op de sensitiviteit kunnen hebben (Duijm 2008). Daarmee kunnen de laboranten nog steeds, maar op een andere manier, een eigen bijdrage leveren aan het screeningsonderzoek.
- Van de huidige generatie DR mammografen kan worden verwacht dat de extra opnames zowel qua straling als qua werklast een beperkte extra belasting met zich meebrengen.
- De eerste digitale ronde heeft laten zien dat de productie en daarmee het screeningsinterval niet onder druk is komen te staan.
- Er wordt zonder uitzondering door screeningsradiologen sterk aangedrongen op het standaard vervaardigen van een CC opname.

Argumenten tegen een standaard CC

- Screening is geen klinische mammadiagnostiek en de huidige werkwijze heeft in grote lijnen tot een bevredigend resultaat geleid.
- Een standaard CC zal leiden tot verhoging van de gemiddelde stralingsdosis, ook al blijft deze nog binnen de (inter)nationaal aanvaarde grenzen.
- Het huidige beleid ten aanzien van de CC's vangt al een (onbekend) deel van de te verwachten detectiewinst op.
- In een minderheid van de gevallen zal een extra opname in voorkomende pathologie juist niet tot een verwijzing leiden, omdat de afwijking niet in een tweede richting zichtbaar is. Het netto resultaat zal een hogere specificiteit zijn omdat het aantal terecht niet doorverwezen gevallen sterker toe zal nemen.
- De werkvreugde van de laboranten kan afnemen omdat er geen beslissingsmoment meer in de manier van werken is opgenomen.
- Beperkte verhoging van kosten vanwege extra opslag.

Expert-based advies LRCB

Het LRCB raadt op grond van haar expertise, de beschikbare internationale wetenschappelijke literatuur en retrospectieve gegevens ten aanzien van de Nederlandse situatie de invoering van een standaard CC opname voor alle screeningsonderzoeken aan.

In dit advies is geen rekening gehouden met de gevolgen van een eventuele verandering van de huidige werkwijze voor de WBO-vergunning van het Bevolkingsonderzoek op Borstkanker.


Het is de verantwoordelijkheid van het RIVM om dit advies van toepassing te verklaren op het Bevolkingsonderzoek op Borstkanker.

In de hoop u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben,

Met vriendelijke groet,



Prof. dr. G.J. den Heeten,
Directeur LRCB



C.G.C.M. van Landsveld-Verhoeven
Referent Laborant

c.c. Bestuurders Bevolkingsonderzoek op Borstkanker

Bijlage: Literatuurlijst advies CC opnames

Bijwaard H, Brenner A, Dekkers F, van Dillen T, Land CE, Boice JD. Breast cancer risk from different mammography screening practices. *Radiation Res* 2010;174:367-76.

Blanks RG, Given-Wilson RM, Moss SM. Efficiency of cancer detection during routine repeat (incident) mammographic screening: two versus one view mammography. *J Med Screen* 1998;5(3):141-5.

Blanks RG, Wallis MG, Given-Wilson RM. Observer variability in cancer detection during routine repeat (incident) mammographic screening in a study of two versus one view mammography. *J Med Screen* 1999;6(3):152-8.

Blanks RG, Bennett RL, Patnick J, Cush S, Davison C, Moss SM. The effect of changing from one to two views at incident (subsequent) screens in the NHS breast screening programme in England: impact on cancer detection and recall rates. *Clin Radiol* 2005;60(6):674-80.

Duijm LE, Groenewoud JH, Fracheboud J, van Ineveld BM, Roumen RM, de Koning HJ. Introduction of additional double reading of mammograms by radiographers: effects on a biennial screening programme outcome. *Eur J Cancer* 2008;44(9):1223-8.

Given-Wilson RM, Blanks RG. Incident screening cancers detected with a second mammographic view: pathological and radiological features. *Clin Radiol*. 1999 Nov;54(11):724-35.

Hackshaw AK, Wald NJ, Michell MJ, Field S, Wilson ARM. An Investigation Into Why Two-View Mammography is Better than One-View in Breast Cancer Screening. *Clin Radiol* 2000;55:454-58.

Patnick J. NHS breast screening: the progression from one to two views. *J Med Screen* 2004;11:55-6.

Roelofs AA, Karssemeijer N, Wedekind N, Beck C, van Woudenberg S, Snoeren PR, Hendriks JH, Rosselli del Turco M, Bjurstam N, Junkermann H, Beijerinck D, Seradour B, Evertsz CJ. Importance of comparison of current and prior mammograms in breast cancer screening. *Radiology* 2007;242(1):70-7.

Van Dijck JAAM, Verbeek ALM, Hendriks JHCL, Holland R. One-view versus two-view mammography in baseline screening for breast cancer: a review. *Br J Radiol* 1992;65:971-6.

Wald NJ, Murphy P, Major P, Parkes C, Townsend J, Frost C. UKCCCR multicentre randomised controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. *BMJ* 1995;311:1189-93.