Mijnheer de Rector Magnificus,
Geachte collega's
Beste familie en vrienden,
Waarde toehoorders

Op het moment dat er een uitnodigingsbrief op de mat valt voor deelname aan het bevolkingsonderzoek op borstkanker breekt er voor de vrouw die uitgenodigd wordt in het bijzonder, maar ook voor haar omgeving een periode aan die veel vragen oproept en gepaard kan gaan met angst en onzekerheid. De beeldvorming dat het alleen om een borstfoto gaat is volstrekt onjuist.

Ik zal in de komende 45 minuten met u nader ingaan op de vele facetten die het hele traject van screening en klinische diagnostiek van het mammacarcinoom met zich mee brengt. Dit zal ik doen vanuit het perspectief van de vrouw maar uiteraard ook vanuit de voor mij daaraan onlosmakelijk verbonden klinisch wetenschappelijke benadering.

Laten we even terugkeren naar de uitnodiging. Deze roept eigenlijk de eerste vraag op: Waarom screening op borstkanker?
Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat screening de sterfte aan borstkanker vermindert. Recente cijfers van het Landelijk Evaluatie Team Bevolkingsonderzoek Borstkanker laten een sterfte reductie zien dankzij de screening van 38% voor de hele populatie, en van 50% voor

vrouwen die aan alle rondes van het bevolkingsonderzoek deelnemen tussen de leeftijd van 50 en 75 jaar. Met andere woorden: vrouwen die aan alle rondes van het bevolkingsonderzoek deelnemen halveren hiermee de kans om te overlijden aan borstkanker voor het 80ste levensjaar. Per jaar worden hiermee 840 sterfgevallen aan borstkanker voorkomen.

In het verleden is veel gediscussieerd over de vraag of deze aangetoonde sterfte reductie eigenlijk wel toegeschreven kan worden aan de screening. Tegenstanders van de screening beweerden dat de sterftereductie alleen veroorzaakt wordt door verbeterde chemotherapie en hormonale behandelingen.

Onderzoek gepubliceerd in 2015 in The International Journal of Cancer (van de groep van Prof de Koning uit Rotterdam) heeft evenwel aangetoond dat de daling in sterfte aan borstkanker in Nederland voor 44% te wijten is aan deze verbeterde systemische behandeling, maar dat het aandeel van screening op de sterftereductie 56% is.
De vraag: Waarom screening op borstkanker is hiermee dan ook beantwoord.

Ik weet dat enkele aanwezigen in de zaal, ook binnen het cortège sceptisch zijn ten aanzien van de waarde van het bevolkingsonderzoek op borstkanker. Ik ben dat niet en voel me daarin gesterkt door de conclusie van de Gezondheidsraad uit 2014.

Gezondheidsraad

Bevolkingsonderzoek naar borstkanker: verwachtingen en ontwikkelingen

Gezondheidsraad
Health Council of the Netherlands

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbieding advies *Bevolkingsonderzoek naar borstkanker: verwachtingen en ontwikkelingen*
Uw kenmerk : PG/OGZ 3117093
Ons kenmerk : I-1272-12/LvR/pm/894-A65
Bijlagen : 1
Datum : 22 januari 2014

Hoofdstuk **11**

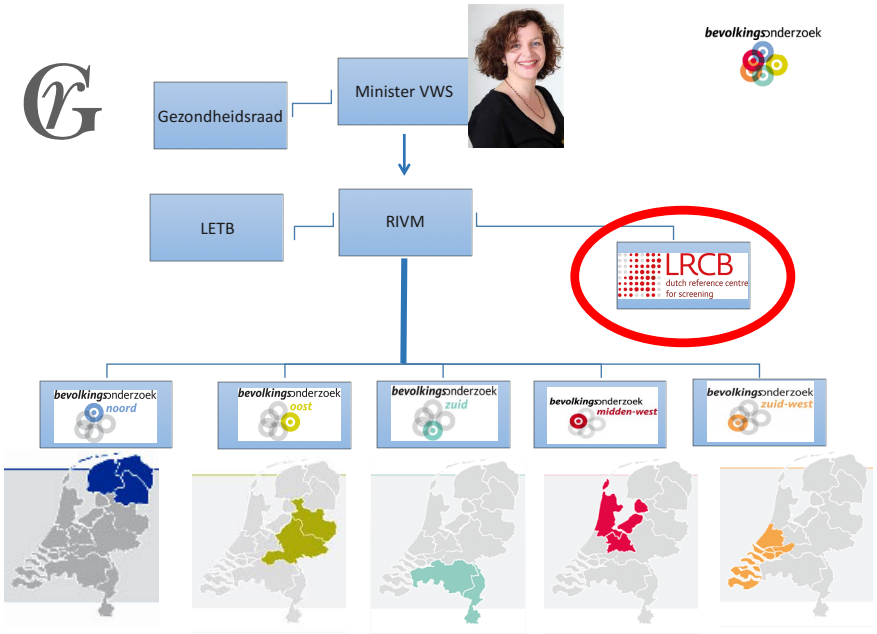
Aanbevelingen

11.1 Aanbevelingen voor het beleid

1 De commissie concludeert dat het bevolkingsonderzoek in Nederland aanzienlijke gezondheidswinst oplevert. Zij beveelt aan om het bevolkingsonderzoek voort te zetten en verder te verbeteren.

In haar rapport, samengesteld in opdracht van de minister, komt de Gezondheidsraad tot de volgende conclusie: en ik citeer ” De commissie concludeert dat het bevolkingsonderzoek in Nederland aanzienlijke gezondheidswinst oplevert. Zij beveelt aan om het bevolkingsonderzoek voort te zetten en verder te verbeteren.” Einde citaat.
Deze gezondheidswinst is de som van de eerdergenoemde sterftedaling én het feit dat door de vroege opsporing van kanker vaker volstaan kan worden met een minder intensieve behandeling.

Graag ga ik wat dieper in op het rapport van de Gezondheidsraad en zal aan de hand van de conclusies en aanbevelingen mijn visie op onderzoek ter verbetering van het bevolkingsonderzoek verduidelijken. Als eerste stelt de commissie en ik citeer: “Het succes van het Nederlandse bevolkingsonderzoek is volgens haar mede te danken aan de hoge kwaliteit en de organisatiegraad van het programma.” Einde citaat.



Deze kwaliteit wordt geborgd door het Landelijk Referentie Centrum voor Bevolkingsonderzoek in opdracht van het Rijksinstituut voor

Volksgezondheid en Milieu. Hiertoe worden er visitaties uitgevoerd waarbij de hele keten van beeldvorming onder de loep wordt genomen.

Zowel fysisch technische kwaliteit van de gebruikte apparatuur, de insteltechniek door de Medische Beeldvorming en Bestralingsdeskundige (ik zal in het vervolg gewoon de term laborant gebruiken) alsook de performance van de radiologen maken deel uit van deze kwaliteitsvisitatie. Deze vorm van kwaliteitsdenken en bewaken is uniek in de wereld en zorgt voor continue bijsturing en peer to peer onderwijs. Wij hebben de methodiek en resultaten van deze visitaties vorig jaar gepubliceerd in European Radiology.

Ondanks het feit dat ons visitatiesysteem uniek en effectief is, zullen we de komende jaren veel aandacht gaan besteden aan vernieuwing hiervan. Momenteel visiteren we de Beoordelings Eenheden eens in de drie jaar. Met de komst van de verplichte aanbesteding van radiologische diensten en de mede hierdoor in tegenstelling tot het verleden vele wisselingen binnen de afzonderlijke groepen van screeningsradiologen kan het voorkomen dat op het moment van visiteren de groep qua samenstelling is gewijzigd. Hoewel het leermoment tijdens de visitatie ongeacht de groepssamenstelling van kracht blijft, is het zinvoller en meer aansprekend om bij de beoordeling van de performance van de groep, die radiologen te betrekken die daadwerkelijk de screening over de gevisiteerde periode hebben uitgevoerd.

Daar komt bij dat het nieuwe landelijke softwaresysteem dat binnen 2 jaar vanaf nu ingevoerd zal worden, de mogelijkheid biedt sneller performance data te genereren. Het streven naar een korter visitatie-interval en meer sturen op individuele performance lijkt een logische vervolgstap.

Over de analyse en het inzagerecht van deze individuele cijfers is nog geen duidelijkheid. Schommelingen in performance kunnen vele oorzaken hebben en het vereist expertise om deze cijfers te kunnen duiden. Momenteel zijn de individuele cijfers niet beschikbaar voor derden, inclusief het LRCB, en worden deze geduid binnen de screeningsorganisaties zelf. Of bij de screeningsorganisaties de benodigde expertise voor de analyse van deze cijfers aanwezig is én of het veilig en gewenst is om dit door de belanghebbende organisaties zelf te laten uitvoeren, daar kan men vraagtekens bij plaatsen. Het is evenwel aan de sectie mammaradiologie om aan te geven of zij dit een gewenste situatie vindt.

De gegevens uit het bevolkingsonderzoek leveren een schat aan informatie op. En onderzoek hiermee zal het Nederlandse programma absoluut ten goede komen.

Helaas is het momenteel lastig om de data die het Bevolkingsonderzoek op borstkanker genereert te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek. Voor alle duidelijkheid het betreft hier data die met overheidsgelden wordt gegenereerd.

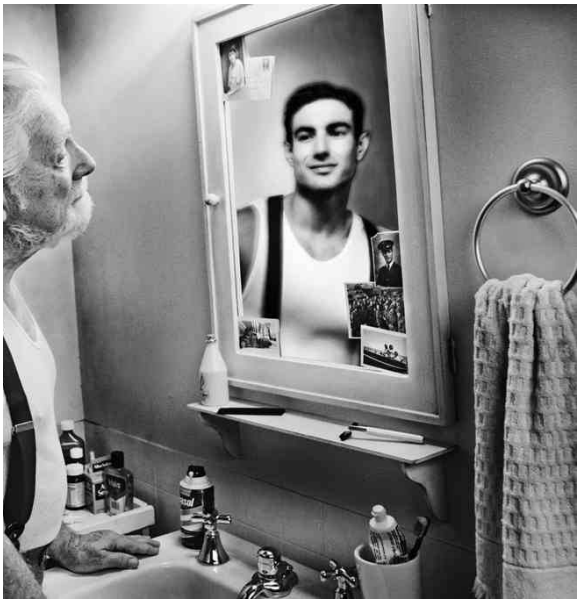
De Screeningsorganisaties zijn eigenaar van deze data en beslissen over het gebruik hiervan. Onderzoek behoort niet tot de kerntaken van de Screeningsorganisaties. De beeldvorming evenwel dat de screening alleen een uitvoeringskader kent is een onterechte. Alleen door onderzoek, zal er vooruitgang zijn. Naar mijn mening zal voor de bestuurders de uitdaging van productie gerelateerde erkenning onlosmakelijk verbonden moeten gaan worden met facilitering van wetenschappelijk onderzoek. Bij de huidige beoordeling tot vrijgeven van de data staat betrokkenheid op meerdere fronten een objectieve uitspraak over de wenselijkheid van een onderzoek begrijpelijkerwijs in de weg.

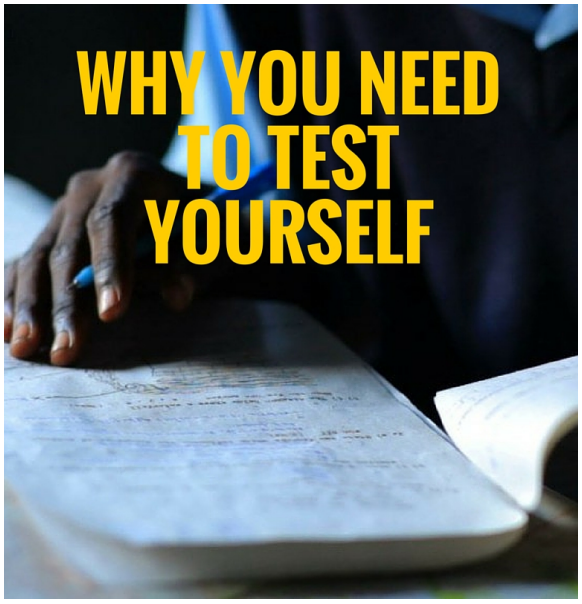
Ik zal vanuit mijn leeropdracht streven naar de installatie van een onafhankelijk instituut wat onderzoek beoordeelt op wenselijkheid vanuit wetenschappelijk perspectief in relatie tot maatschappelijke relevantie. Dit zorgt er niet alleen voor dat de werkdruk hiervan wordt weggenomen bij de bestuurders maar ook dat mogelijke belangenverstrengeling bij de beoordeling wordt vermeden.

Naast de geschetste kwaliteitsbewaking en borging speelt het Landelijk Referentie Centrum voor Bevolkingsonderzoek een grote rol bij de scholing van screeningsradiologen, zowel nationaal als internationaal, alsook bij het examineren van laboranten.

De scholing van screeningsradiologen is in Nederland in de wet vastgelegd. Pas na het doorlopen van een inwerkingprogramma bij het LRCB gevolgd door accreditatie en inschrijving in het kwaliteitsregister mag een radioloog binnen de screening werkzaam zijn.
Tijdens de opleiding tot radioloog worden de arts-assistenten permanent getraind in het detecteren van afwijkingen en het verder evalueren hiervan. Bij screening gaat het evenwel alleen om het verwijzen van die afwijkingen waarbij de kans op een kwaadaardigheid groot is. Omdat dit een andere manier van interpretatie van de mammografie beelden vereist, is het zeer zinvol dat deze accreditatie in de wet is verankerd en verklaart naar mijn stellige overtuiging deels de goede resultaten van ons bevolkingsonderzoek zeker in vergelijk met andere landen.

Optimalisatie van deze scholing is een uitdaging. In de wetenschappelijke literatuur is relatief weinig bekend over herhalingsfrequentie en evaluatie van dit soort trainingen. Momenteel werken we aan een tweetal projecten om deze trainingen te optimaliseren.





In het Assessment of International Mammography Skills consortium gefinancierd door de American Cancer Society proberen we samen met Canada, de Verenigde Staten, Italië en Zwitserland een testset te ontwikkelen, met als doel een screeningsomgeving na te bootsen en hiermee de performance van radiologen te evalueren.

Het gaat hierbij om competenties. Een naar mijn mening zeer belangrijke ontwikkeling, omdat bij de herregistratie op dit moment, de evaluatie en toetsing van competenties sterk onderbelicht is. De beeldvorming dat alleen het verzamelen van accreditatie punten tijdens congressen garant staat voor een allround goed functionerend medisch specialist is mijns inziens achterhaald. Naast toetsing van theoretische kennis zal in de toekomst een evaluatie van competenties deel moeten gaan uitmaken van herregistratie, zeker ook voor screeningsradiologen.

Deze competentiegerichte toetsing vormt al lang een verplicht onderdeel bij de herregistratie van piloten. Ik ben derhalve met de KLM in gesprek om te kijken waar we als medici de kennis en ervaring die ruimschoots bij de luchtvaartindustrie aanwezig is kunnen gebruiken binnen onze modellen van training en herregistratie.

Ik keer graag terug met u naar de screening. Vanuit het perspectief van de vrouw die de uitnodiging voor deelname aan het bevolkingsonderzoek ontvangt zijn de eerdergenoemde positieve resultaten wat betreft mortaliteitsreductie moeilijk te interpreteren en niet eenvoudig te vertalen naar een individuele beslissing om wel of niet deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek. Getallen die van toepassing zijn op de populatie zijn simpelweg niet een op een te vertalen naar het individu. Daar komt bij dat het bevolkingsonderzoek helaas ook ongunstige effecten kent.
Wat zijn deze ongunstige effecten van de screening en belangrijker, hoe kunnen we die zo klein mogelijk houden?

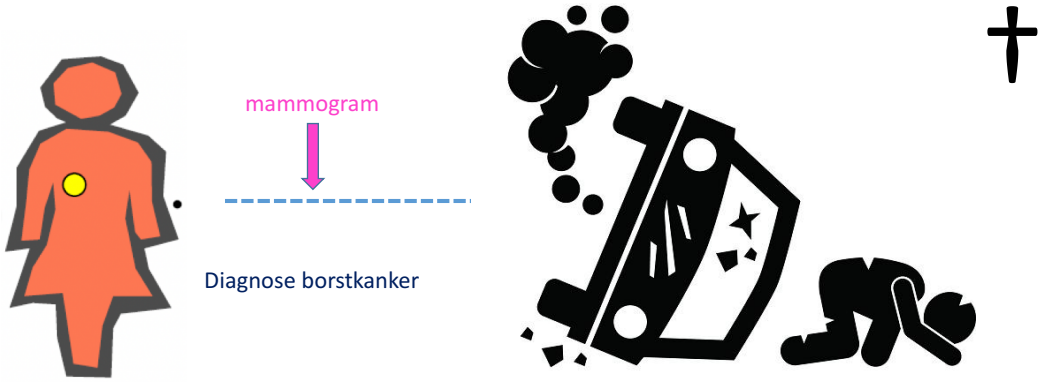
Ongunstige effecten bevolkingsonderzoek

Overdiagnose

Een belangrijk ongunstig effect is overdiagnose. Dit begrip houdt in dat bij een vrouw via screening een kwaadaardige tumor wordt vastgesteld die bij leven nooit aan het licht zou zijn gekomen als er niet gescreend werd. Omdat dit een epidemiologische definitie is, deels losgekoppeld van de klinische samenhang, hecht ik er waarde aan dit nader te verduidelijken. In mijn optiek zijn er twee vormen van overdiagnose, die weliswaar onder dezelfde definitie vallen, maar een totaal andere benadering vereisen zowel in de praktijk alsook op het gebied van wetenschappelijk onderzoek.

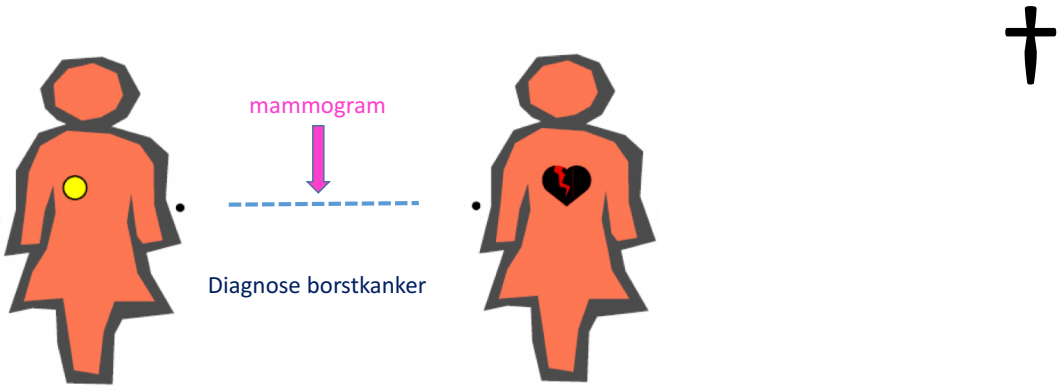
Van overdiagnose kan sprake zijn wanneer kanker vroeg ontdekt wordt maar de vrouw aan iets anders overlijdt voordat de tumor klachten zou hebben gegeven. Hierbij valt te denken aan een noodlottig ongeval of andere ziekte.

Overdiagnose / ongeval



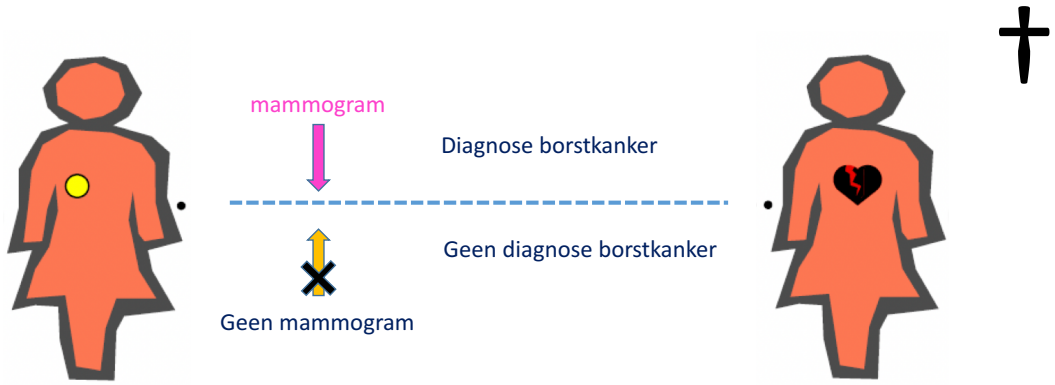
Een noodlottig ongeval is dramatisch, maar vanuit het perspectief van het bevolkingsonderzoek niet te beïnvloeden.

Overdiagnose / andere ziekte (co-morbiditeit)



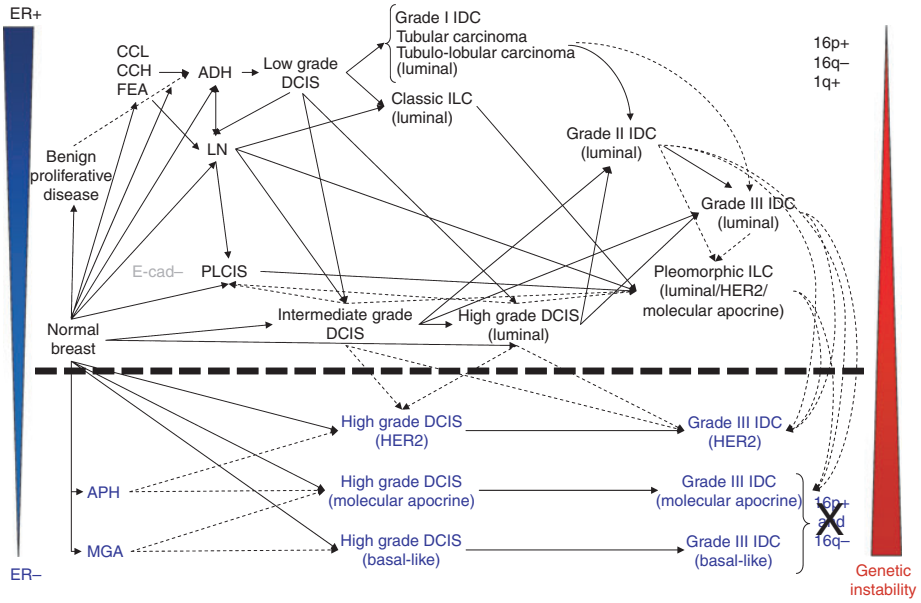
Interessant en relevant is de categorie ‘andere ziekte’. We zijn momenteel samen met de collegae Eveline Heijnsdijk, Nicolien van Ravensteyn en Harry de Koning aan het onderzoeken óf en op welke wijze bepaalde vormen van co-morbiditeit (dat wil zeggen een andere ernstige ziekte) invloed hebben op een eventueel eerdere stopleeftijd van de screening om hiermee de overdiagnose te beperken.

Overdiagnose



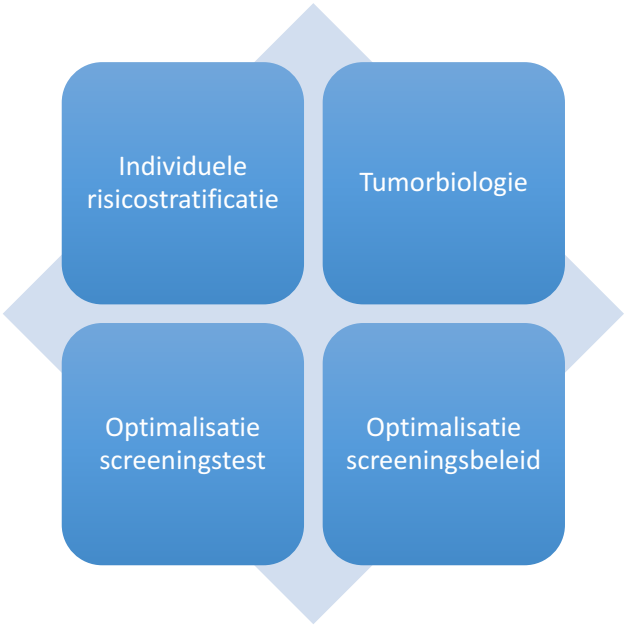
9

Een belangrijke groep bij overdiagnose wordt gevormd door vrouwen bij wie de tumor zo langzaam groeit dat voor het overlijden nooit het stadium van ziekteverschijnselen zou zijn bereikt. Deze groep vrouwen ondervindt alleen de nadelen van vroege diagnose en behandeling.



Ondanks het feit dat we steeds meer te weten komen over de groei en ontstaanswijze van borstkanker is het momenteel niet mogelijk om in een individueel geval uit te maken of er wel of niet sprake is van overdiagnose.

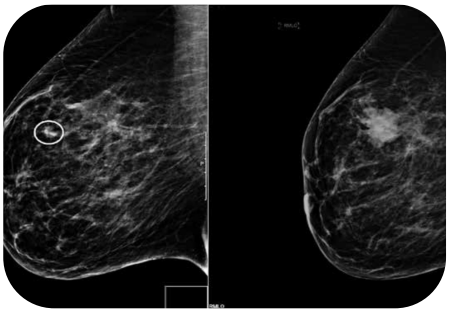
Ik ben zeer verheugd met de recente oprichting van een uniek multidisciplinair consortium om met name deze problematiek te gaan onderzoeken. Dit research-consortium bestaande uit de collegae Mireille Broeders, Carla van Gils, Esther Lips en Jos van Dijk vanuit de Epidemiologie, Nico Karssemeijer vanuit de Klinische fysica, Jelle Wesseling vanuit de Pathologie en Moleculaire biologie en ikzelf vanuit de Radiologie zal zich met name gaan bezighouden met vragen als groeisnelheid van borstkanker in relatie tot overleving.
Degene die mij wat beter kennen op professioneel gebied horen mij maar al te vaak verkondigen: het gaat er niet om hoeveel je vindt bij de screening, maar wat je vindt. Zoek de tumor die dodelijk is! Met de oprichting van dit consortium hopen we hier middels onderzoek meer duidelijkheid over te krijgen. Ook hier zal de data van het bevolkingsonderzoek weer een cruciale rol gaan spelen.



In feite spitsen al deze onderzoeken zich toe op individuele risicostratificatie, en tumorbiologie. Met andere woorden optimalisatie van de screeningstest en optimalisatie van het screeningsbeleid.

Ongunstige effecten bevolkingsonderzoek

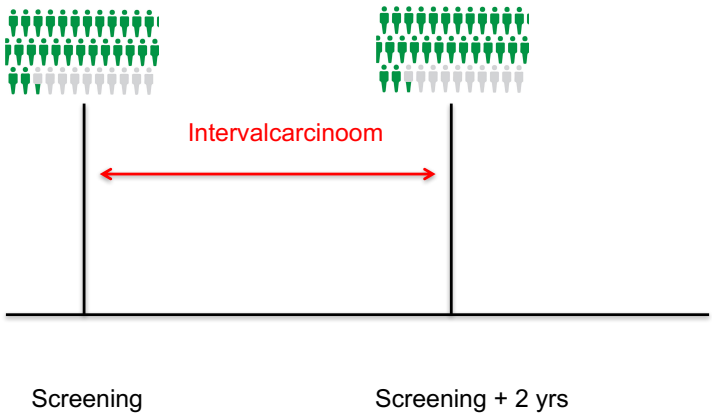
Overdiagnose



Intervalcarcinoom

Een tweede ongunstig effect van het bevolkingsonderzoek is dat niet alle borstkankers tijdens de screening worden opgemerkt. Bij een deel van de vrouwen die na het mammogram in de bus te horen krijgt: ‘er zijn geen afwijkingen geconstateerd op uw screeningsmammogram’ wordt helaas binnen een termijn van 2 jaar (dat wil zeggen voor de volgende screenings ronde) tóch borstkanker geconstateerd.

Intervalcarcinoom

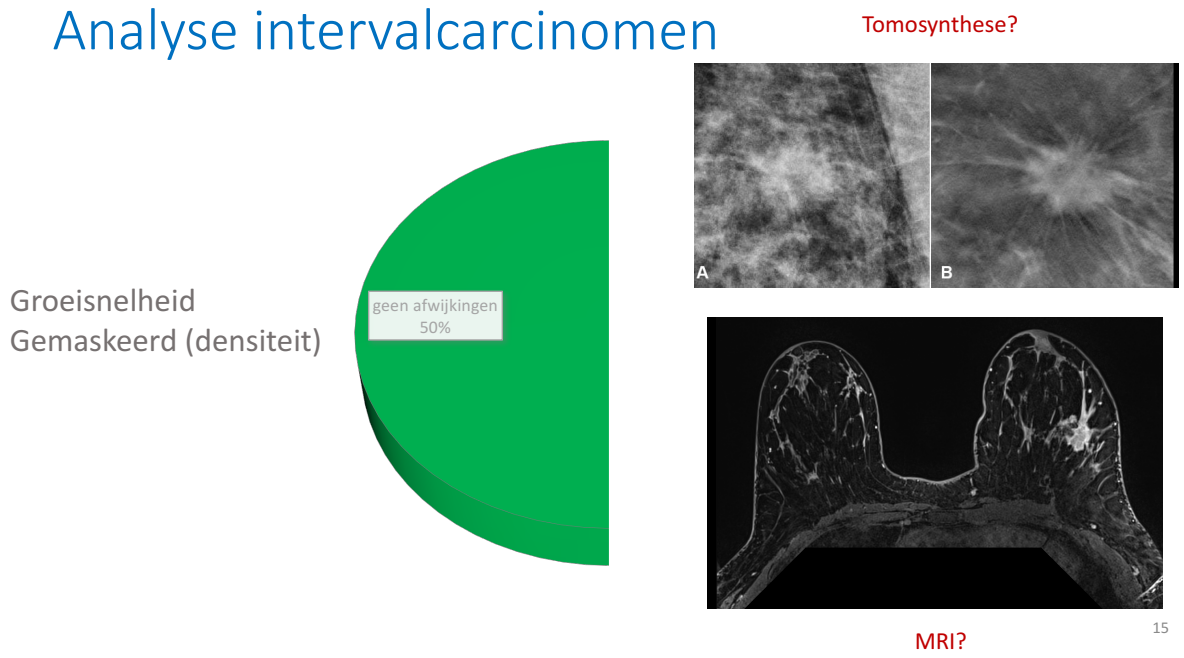


Deze zogenaamde intervalcarcinomen zijn onlosmakelijk verbonden aan de screening en zijn onder te verdelen in 3 categorieën.

Analyse intervalcarcinomen

Groeisnelheid
Gemaskeerd (densiteit)

De eerste categorie bestaat uit tumoren die, ook als het mammogram nogmaals door meerdere radiologen wordt bekeken absoluut niet zichtbaar zijn. Dit kan te maken hebben met de groeisnelheid (de tumor was gewoonweg nog niet aanwezig) óf met de compositie van het borstweefsel, waardoor de tumor gemaskeerd werd. Als het borstweefsel erg compact is (een zogenaamd dens mammogram) is het lastig om de tumor op mammografie te herkennen.



Alternatieve technieken als tomosynthese en MRI bieden in dit soort gevallen mogelijk uitkomst en zijn onderwerp van research.

Over de implementatie van tomosynthese in het Nederlandse bevolkingsonderzoek wordt momenteel uitgebreid gediscussieerd. Op dit moment ontbreken nog cruciale gegevens zoals intervalcarcinoom percentage en 2e ronde effect, om te komen tot een definitief advies.

Breast Cancer Res Treat (2014) 144:103–111
DOI 10.1007/s10549-013-2830-5

CLINICAL TRIAL

Mammographic screening detects low-risk tumor biology breast cancers

C. A. Drukker · M. K. Schmidt · E. J. T. Rutgers · F. Cardoso · K. Kerlikowske · L. J. Esserman · F. E. van Leeuwen · R. M. Pijnappel · L. Slaets · J. Bogaerts · L. J. van't Veer

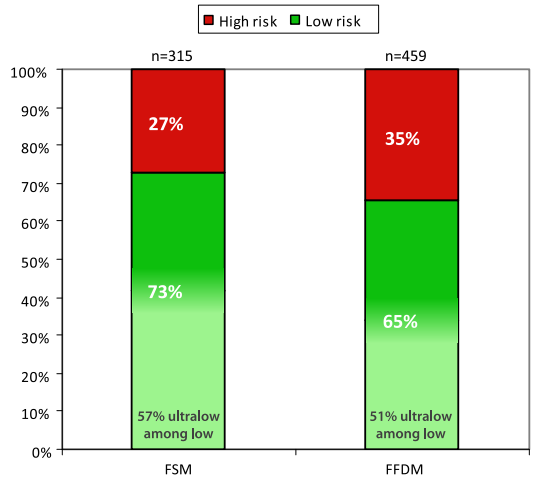
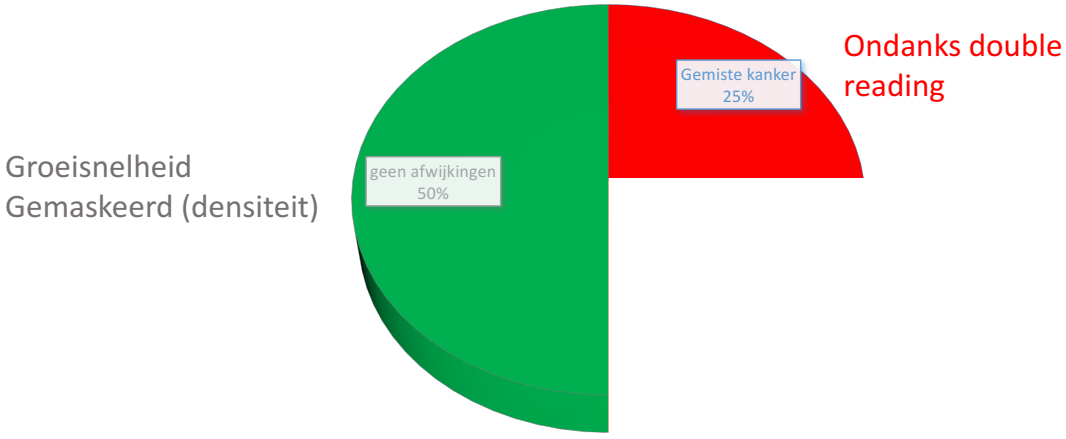


Fig. 2 Screen-detected cancers using film-screen versus digital mammography

Ook ontbreken gedetailleerde gegevens over het aandeel agressieve tumoren dat met tomosynthese wordt gevonden. Deze gegevens zijn essentieel om een inschatting te kunnen maken óf en in hoeverre vroege ontdekking middels tomosynthese een verdere verbetering van de overleving met zich mee brengt, conform het onderzoek uitgevoerd bij de transitie van analoge naar digitale mammografie.
Een landelijke pilotstudie met tomosynthese, die naar verwachting in 2018 van start gaat zal op al deze vragen antwoord moeten gaan geven. De uitkomsten zullen worden verwerkt in een advies aan de Minister.

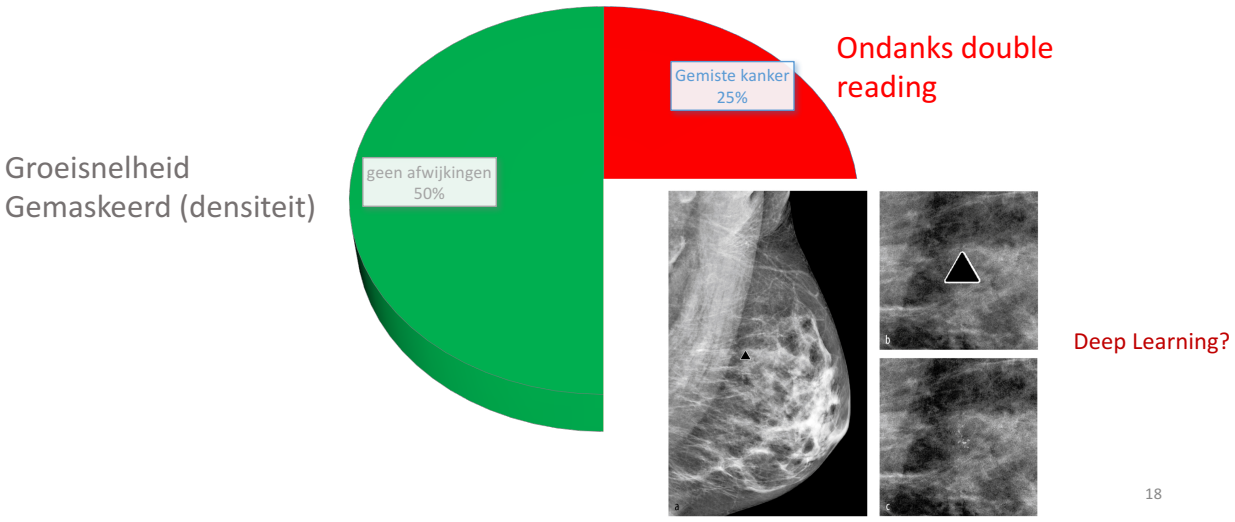
Een grote studie die momenteel in Nederland loopt is de Dense-studie onder leiding van Carla van Gils. Deze studie moet een antwoord geven op de vraag of vrouwen met een heel dens mammogram (ongeveer 9% van de populatie) een alternatieve screeningsmethodiek middels MRI moet worden aangeboden naast of ter vervanging van mammografie. De uitkomsten van deze studie zullen naar verwachting in 2018 gepresenteerd worden.
Dit wat betreft de eerste categorie van interval carcinomen.

Analyse intervalcarcinomen



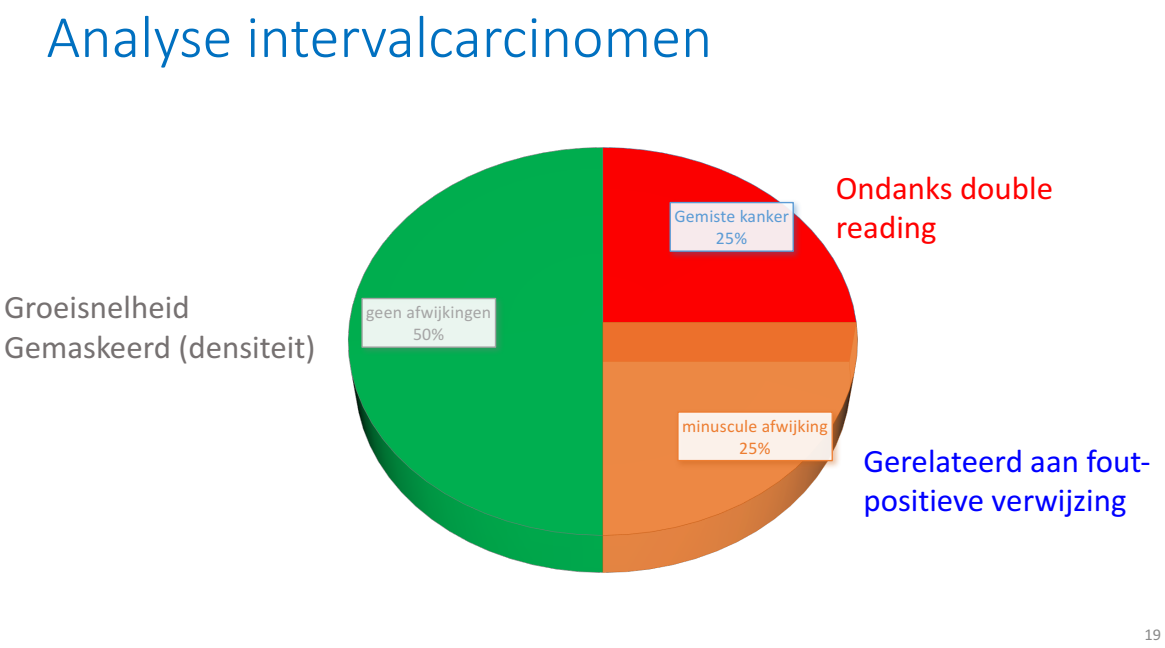
De tweede categorie van intervalcarcinomen wordt gevormd door tumoren die achteraf gezien op het mammogram zichtbaar waren. Deze zijn door 2 screeningsradiologen gemist. Het is opmerkelijk dat dit fenomeen in alle screeningsprogramma's in de wereld voorkomt in een min of meer zelfde percentage. De precieze oorzaak hiervan is onduidelijk. Mogelijk speelt perceptiepsychologie hierbij een rol. We hopen vanuit het eerdergenoemde AIMMS-project (de zelftest) hier meer informatie over te krijgen.

Analyse intervalcarcinomen



Daarnaast zal er de komende jaren veel onderzoek worden verricht met een nieuw soort computer detectiesysteem wat is ontwikkeld met behulp van deep learning technologie. Meerdere onderzoeksgroepen in de wereld werken momenteel aan zo'n systeem. Naar mijn inschatting zal deze computertechniek binnen 10 jaar een plaats veroveren naast de radioloog bij de beoordeling van mammografiebeelden om hiermee het aandeel gemiste carcinomen te minimaliseren en in het gunstigste geval zelfs te elimineren.

Veel aandacht is er momenteel ook voor de invloed van leesstrategieën op het verminderen van gemiste kankers. De vraag of double blind reading beter is dan onafhankelijke double reading en of arbitrage beter is dan consensus reading is recent weer actueel geworden. Voordat de discussie hierover opnieuw gestart gaat worden, zal van tevoren goed nagedacht moeten worden over de vraag wat wij in Nederland het belangrijkste vinden: programmasensitiviteit, percentage fout-positieven of (naar analogie van de luchtvaartindustrie) intercollegiale feedback en afstemming middels consensus.



De derde categorie van interval carcinomen wordt gevormd door afwijkingen die achteraf als een minuscule afwijking op het mammogram

zichtbaar zijn, maar waarbij óók met de wetenschap van nu, verwijzing niet zou plaatsvinden. Hoewel deze categorie een lastige is, kenmerkt het de bewuste keuze gemaakt binnen het Nederlandse model. Uit de optimalisatiestudie is naar voren gekomen dat voor Nederland een verwijspercentage van rond de 2 à 2,5% het beste is. Met dit verwijspercentage bereiken we een optimale detectie en blijft het aantal fout-positieve verwijzingen (dat wil zeggen er is iets gevonden op de screeningsfoto, maar blijkt bij nadere bestudering geen kanker) binnen de gestelde doelen. Bewust is gekozen om het percentage fout-positieve verwijzingen zo klein mogelijk te houden, omdat hier nadelen aan kleven. Ook de Gezondheidsraad noemt dit in haar rapport. En ik citeer: "'Fout-positieve uitkomsten vormen een belangrijk nadeel van screening waar geen voordeel tegenover staat voor deze subgroep". Einde citaat.
Ik zal het probleem van de fout-positieve uitslagen en overbehandeling later met u bespreken vanuit de klinische context.

We keren even terug naar de vrouw die de uitnodiging kreeg.

Belangrijk! De informatie uit deze folder kunt u gebruiken om een keuze te maken. U beslist zelf of u zich wel of niet wilt laten onderzoeken. Kijk ook op **www.bevolkingsonderzoekborstkanker.nl** voor meer informatie over de kans op het krijgen van borstkanker, het onderzoek en de voordelen en nadelen van het bevolkingsonderzoek. Ook vindt u hier een overzicht van feiten en fabels over het bevolkingsonderzoek.

20

Nadat zij heeft kennisgenomen van de uitgebreide informatie over voor en nadelen van het bevolkingsonderzoek, besluit ze om deel te nemen. Haar mammogram wordt gemaakt, vervolgens door 2 radiologen onafhankelijk

van elkaar beoordeeld en helaas wordt er een afwijking geconstateerd die nadere analyse behoeft.

Zij zal in overleg met haar huisarts medisch specialistische hulp inroepen om uit te zoeken waar de afwijking die bij het bevolkingsonderzoek is geconstateerd op berust. In het bevolkingsonderzoek wordt deze fase aangeduid als het na-traject.
Een vanuit patiënten perspectief onbegrijpelijke term, omdat het traject van toegespitste diagnostiek nu juist van start gaat. Ik geef er de voorkeur aan om over vervolgtraject te spreken.

Vervolgtraject

21

Naast het feit dat dit vervolgtraject voor vrouwen zeer ingrijpend is, een periode van angst en onzekerheid, is dit ook het moment waarop zij vanuit kwaliteitsperspectief de zwakste schakel van de hele zorgketen betreedt. In Nederland sluit de screening niet naadloos aan op de vroegdiagnostiek in de kliniek. De uniformiteit van handelen waar binnen het bevolkingsonderzoek vanuit kwaliteitsoogmerk en gelijkheidsbeginsel grote waarde aan wordt toegekend is in de klinische setting helaas geen actualiteit. De apparatuur wordt niet op gestandaardiseerde momenten gecontroleerd, er is geen structurele visitatie die de insteltechniek van

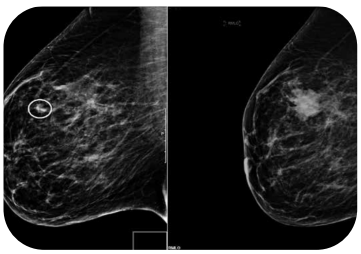
laboranten evalueert en ook de performance van de radiologen wordt niet systematisch bijgehouden. Daar komt bij dat in tegenstelling tot andere wetenschappelijke verenigingen, de Nederlandse Vereniging voor Radiologie nog altijd geen criteria heeft geformuleerd waar een radioloog aan moet voldoen om de term mammaradioloog te mogen dragen.

Ondanks vrijwel unanieme steun binnen de sectie mammaradiologie voor zo'n document is dit door het hoofdbestuur niet geformaliseerd en op de lange baan geschoven. Dit maakt toetsing van kwaliteit op objectieve criteria momenteel helaas niet mogelijk.
Nog altijd kan een neuroradioloog een mammogram beoordelen en advies geven aan een multidisciplinair team bestaande uit mammaspecialisten.

Een naar mijn mening uiterst ongewenste situatie. Ik zal mijn leerstoel inzetten om hier kwaliteitsoptimalisatie gerealiseerd te krijgen. Een eerste aanzet hiertoe lijkt realiseerbaar middels aanhaken bij de commissie kwaliteitsvisitaties onder voorzitterschap van collega Milan Pijl.

Ongunstige effecten bevolkingsonderzoek

Overdiagnose



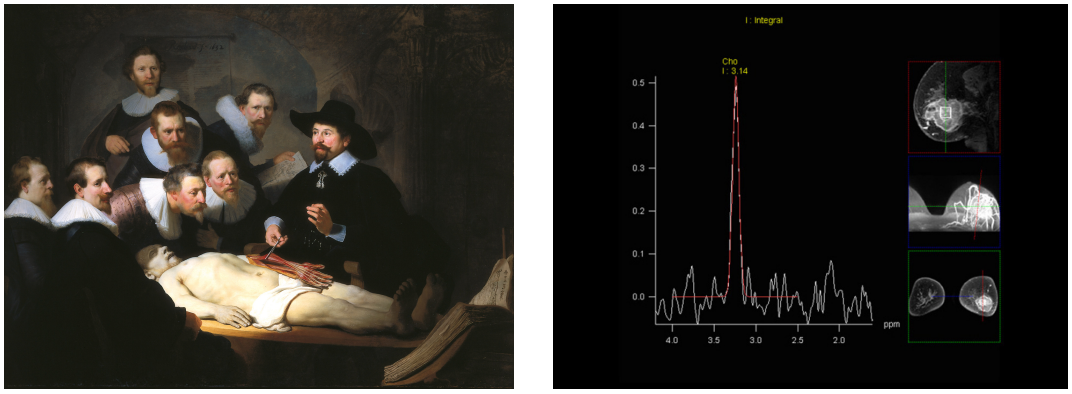
Intervalcarcinoom

Fout-positief

22

Terug naar onze cliënte die inmiddels patiënte is geworden en in de klinische zorg is beland. Na analyse in het ziekenhuis blijkt dat bij het overgrote deel van de verwezen vrouwen (72%) de afwijking op het

mammogram gelukkig goedaardig is. Zoals eerder aangegeven noemen we dit fout-positief. De reden van deze fout-positieve uitslagen is dat de goed- en kwaadaardige afwijkingen er in een aanzienlijk percentage identiek uitzien op het mammogram. Fout-positieve uitslagen zijn daarom onvermijdelijk en onlosmakelijk verbonden met mammografie, zowel in de screening alsook in de kliniek. Aanvullend onderzoek met behulp van echografie of een biopsie levert de correcte diagnose.



Overgang van anatomische naar functionele beeldvorming

Veel wetenschappelijk onderzoek is momenteel gericht op het verkrijgen van de correcte diagnose zonder biopsie procedure. De Maestro studie (promotie traject van Gisela Menezes) en de multivoxel MR-spectroscopie (onder dagelijkse leiding van Monique Dorrius) zijn fraaie voorbeelden van de shift die momenteel gaande is van anatomische naar functionele beeldvorming.

De groep ‘fout-positieven’ is kwetsbaar, zo blijkt uit onderzoek beschreven in de proefschriften van onder andere de collega’s Wikke Setz-Pels en Lisa Klompenhouwer. Beiden hebben in hun publicaties aangetoond dat deze groep vrouwen in een groot percentage geen vervolgmammografie meer ondergaat in de jaren na een fout-positieve uitslag. Noch in de screening noch in klinische setting. Gelet op de eerdergenoemde potentiele winst met

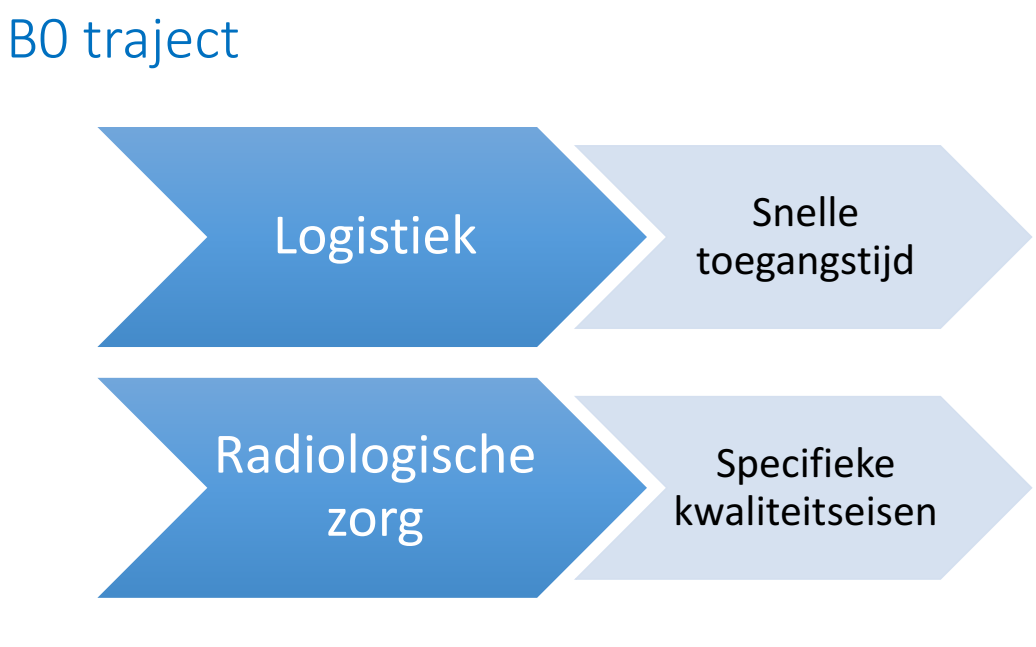
betrekking tot mortaliteitsreductie een ongewenste situatie, welke wordt onderschreven door de Gezondheidsraad.

Beleid voor deze groep vrouwen met een fout-positieve uitslag, met als oogmerk deze cliënten terug te laten keren naar de screening is daarom van groot belang.

Naar mijn mening kent dit beleid 3 pijlers.
De eerste is goede informatie over wat fout-positief inhoud, waardoor het wordt veroorzaakt én dat dit probleem ook in klinische setting speelt.
Ten tweede snelle en kwalitatief hoogwaardige aansluiting van de screening op de zorg. En ten derde clinici te wijzen op de noodzaak patiënten niet onterecht onder controle te houden, maar terug te verwijzen naar de screening. Iets wat in bepaalde regio's van Nederland helaas te weinig gebeurd.

Een eerste aanzet tot snelle en kwalitatief hoogwaardige aansluiting van de screening op de zorg is het zogenaamde B0 traject. B0 staat voor BI-RADS 0. Hierbij wijst de uitslag van het screeningsmammogram op een klein risico op borstkanker. Met steun van het Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport, het RIVM, de Gezondheidsraad, de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Zorgverzekeraars Nederland, de Nederlandse

Vereniging van Heelkunde, de NVvR, de screeningsorganisaties en Borstkanker Vereniging Nederland wordt momenteel de laatste hand gelegd aan een concept, waarbij vrouwen met een B0 verwijzing uit de screening rechtstreeks naar de radioloog worden verwezen.



Voorwaarden voor zorginstellingen bij het B0 traject zijn tweeledig: Als eerste: toegang zonder wachttijd tot de afdeling radiologie, maar naast deze logistieke eis, worden er aan de radiologische zorg specifieke kwaliteitseisen gesteld. Zoals u merkt naast de commissie kwaliteitsvisitatie van de NVvR, een tweede mogelijkheid om de aansluiting naar de zorg kwalitatief te optimaliseren en in Nederland te uniformeren.

Dit alles maakt dat de rol van de mammaradioloog verandert van ondersteuner naar poortspecialist. Hiermee verschuiven ook de eisen wat betreft het competentieprofiel.

UMC Utrecht

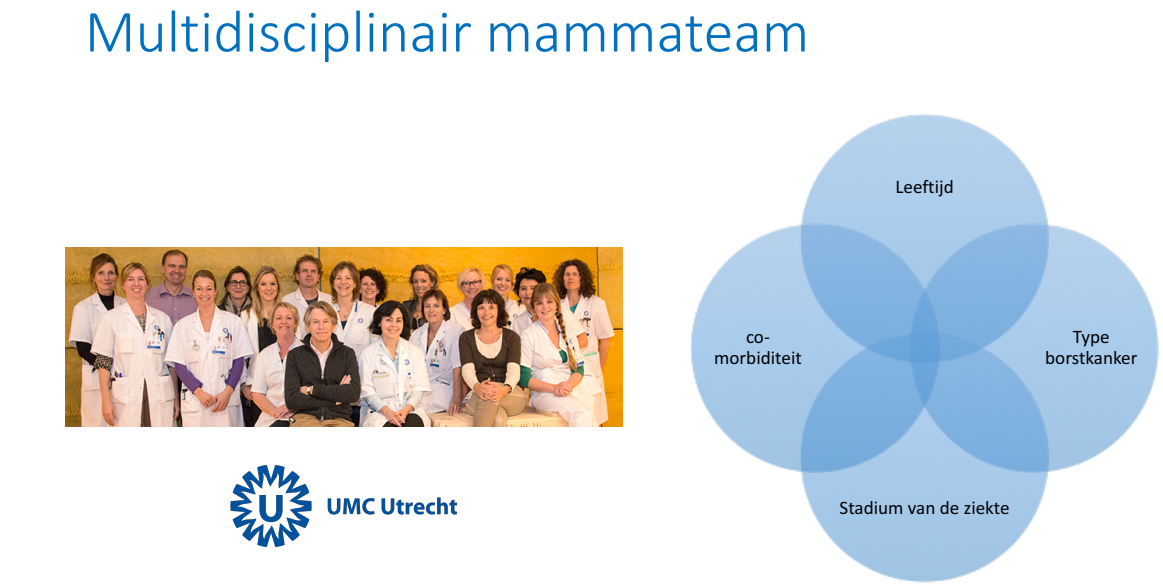
LRCB dutch reference centre for screening

Competentie gericht opleiden

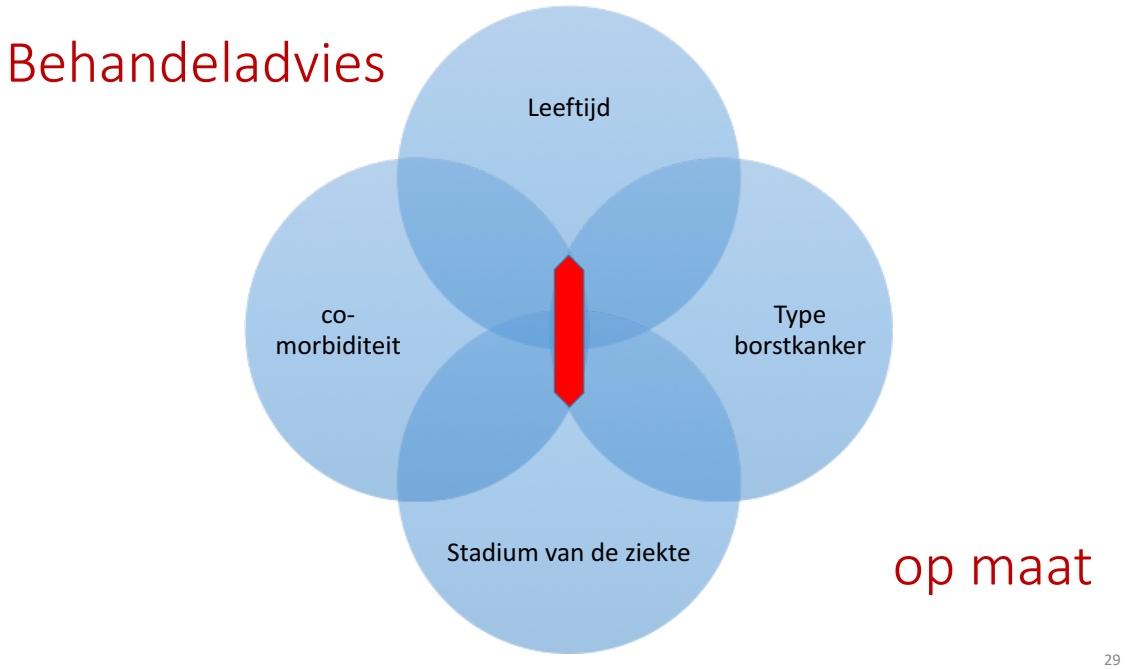
In samenspraak met de collegae Marian Wolters en Frans Grosveld van het Expertisecentrum voor onderwijs en kwaliteit van het UMC Utrecht en Danielle Dobbe, opleidingskundige bij het LRCB werken we aan een specifiek op deze competenties gerichte onderwijsmodule. Ook hier staan competenties dus weer centraal.
Ik wil overigens met klem benadrukken dat de beeldvorming die kan ontstaan, dat snelheid alleen voor de categorie B0 van belang is, onjuist is. Het is de opmaat naar een nieuwe manier van verwijzen. Angst over de ware aard van de afwijking hoe dan ook geclassificeerd moeten wij als professionals zeer serieus nemen. De toegangstijd tot mammazorg behoort een speerpunt van elk ziekenhuis te zijn, wat mammazorg aanbiedt.

Diagnose Borstkanker

In Nederland worden jaarlijks ongeveer 15.000 vrouwen geconfronteerd met de diagnose borstkanker. Deze diagnose vormt een enorme uitdaging. Als eerste uiteraard voor de vrouw en haar omgeving die dit te horen krijgt, maar ook voor het behandelteam. Borstkanker kent vele subtypen waardoor de behandeling een individuele benadering vereist.



De centrale vraag die het behandelteam bij iedere patiënt stelt is: wat is voor deze vrouw met deze co-morbiditeit met deze vorm van borstkanker in dit stadium vanuit het perspectief van de professionals de beste aanpak.



Het hieruit voortvloeiende behandeladvies wordt vervolgens besproken en daar waar nodig afgestemd op de voorkeuren van de patiënt. Dit brengt me op het item overbehandeling. Hoewel genoemd in het rapport van de Gezondheidsraad is dit niet een screening specifiek nadeel, maar wel een zeer relevant klinisch en maatschappelijk probleem.

Uit studies weten we dat soms te veel behandeling aanbieden. De reden is dat we niet altijd even betrouwbaar kunnen voorspellen of de gevonden tumor op termijn levensbedreigend wordt of niet. Daarom behandelen we een deel van de vrouwen zeer intensief zonder dat zij er enig voordeel van ondervinden. Veel onderzoek richt zich momenteel op deze vorm van risicostratificatie.

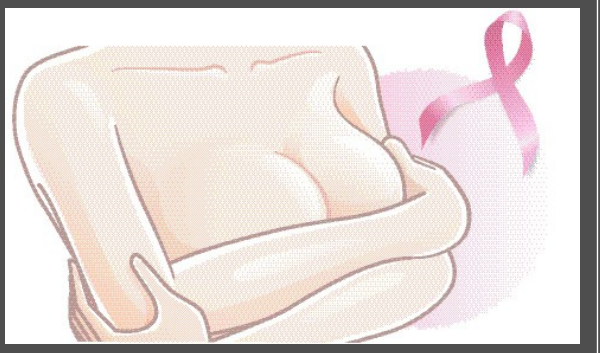
Ook vanuit de Radiologie wordt onderzoek verricht om juist hier meer inzicht in te verkrijgen. Zo blijkt uit onderzoek van de groep van Kenneth Gilhuijs onder leiding van Prof Max Viergever dat de

achtergrondaankleuring op MRI bij Oestrogeen receptor positief mammacarcinoom een directe correlatie toont met overleving.
Ander onderzoek op MRI-gebied laat zien dat een radiologisch complete remissie op MRI na neoadjuvante chemotherapie bij Er-positief/Her2-negatieve borstkanker is geassocieerd met een excellente prognose. Het recente proefschrift van Claudette Loo geeft hier een prachtig overzicht over.

De LORD-trial onder leiding van Jelle Wesseling zal antwoord moeten gaan geven op de vraag of we laaggradig in-situ carcinoom überhaupt moeten behandelen.

Naar mijn inschatting zullen dit soort onderzoeken de komende jaren een belangrijke bijdrage gaan leveren aan de weloverwogen beslissingen om individueel bepaald, behandeltechnieken aan te bieden dan wel achterwege te laten.

Ik wil nog graag twee zaken kort met u bespreken.



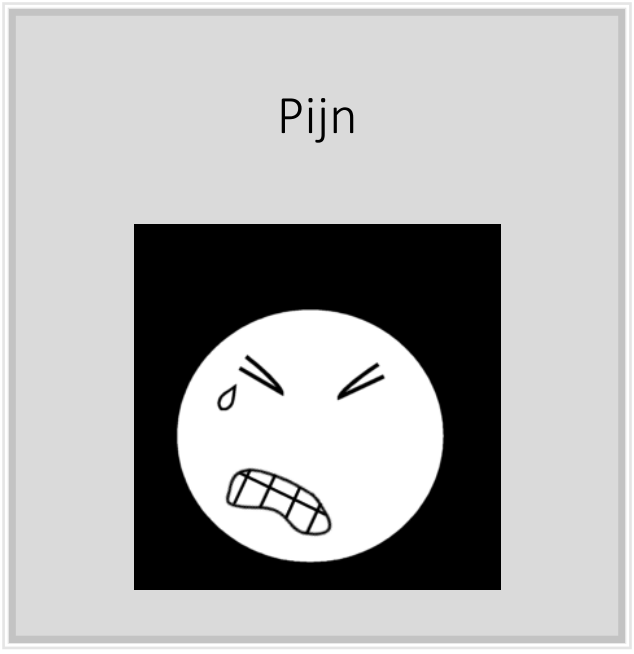
Cancer Center

Veel is er te doen over de rol van de academie binnen de mammazorg. Zoals eerder door mij geschetst zal onderzoek de hoeksteen van de vooruitgang blijven. Daarom zal de academie een essentiële bijdrage kunnen en moeten blijven leveren, afgestemd op maatschappelijke relevantie.

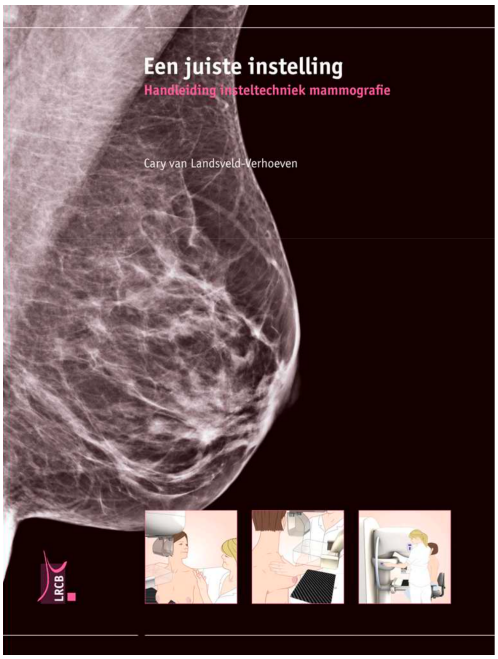
Het UMC Utrecht is van oudsher een belangrijke speler op het terrein van borstkanker. Het heeft een voorname positie zowel zorginhoudelijk alsook op het gebied van wetenschappelijk onderzoek. Dit is te danken aan de uitstekende samenwerking tussen de afdelingen die zowel bij de mammazorg alsook de daarbij behorende research betrokken zijn.

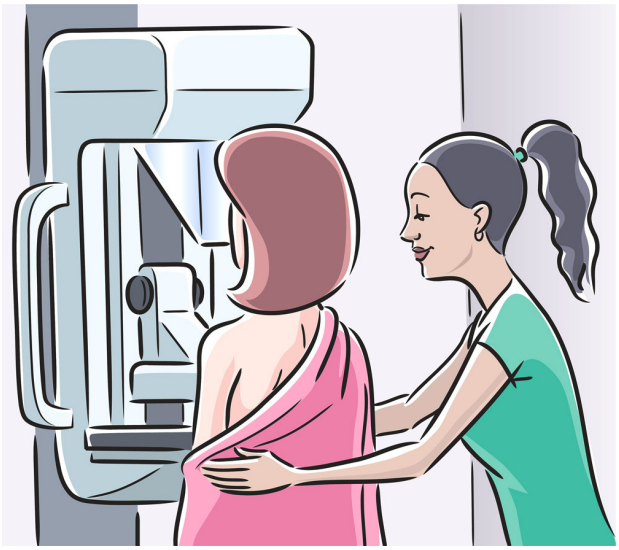
Binnen de regio coördineert het UMC Utrecht een belangrijk deel van het wetenschappelijk onderzoek. Het Cancer Center van het UMC onder voorzitterschap van Prof Elsken van der Wall is hier zeer nauw bij betrokken.

Juist dié positie van het UMC Utrecht sluit naadloos aan bij mijn visie dat de rol van de academie alleen succesvol kan zijn in een nauwe samenwerking met de grote perifere centra, waar het merendeel van de mammazorg in Nederland op kwalitatief hoogwaardig niveau plaatsvindt. Bundeling van krachten in de vorm van onderzoek consortia is naar mijn stellige overtuiging het beste format.
Een voorbeeld hiervan vormt het onlangs opgerichte Radiologisch Samenwerking verband voor Onderzoek waarin op dit moment participeren het Rijnstate Ziekenhuis te Arnhem, Albert Schweitzer Ziekenhuis te Dordrecht, Elisabeth Ziekenhuis te Tilburg, Catharina Ziekenhuis te Eindhoven, het Monro Ziekenhuis te Bilthoven en het UMC Utrecht.



Het laatste punt van deze middag maar zeker niet het minst belangrijke betreft pijnreductie bij beeldvorming. Ik kan daar kort over zijn. Het mammogram zal nooit pijnloos worden. Alle beloften hierover in de media, bewust of onbewust, verwijs ik naar het land der fabels. Natuurlijk zullen we de pijn zoveel mogelijk proberen te beperken en wordt hier uitgebreid onderzoek naar verricht.

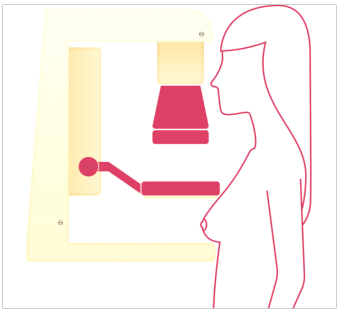


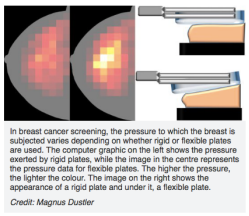


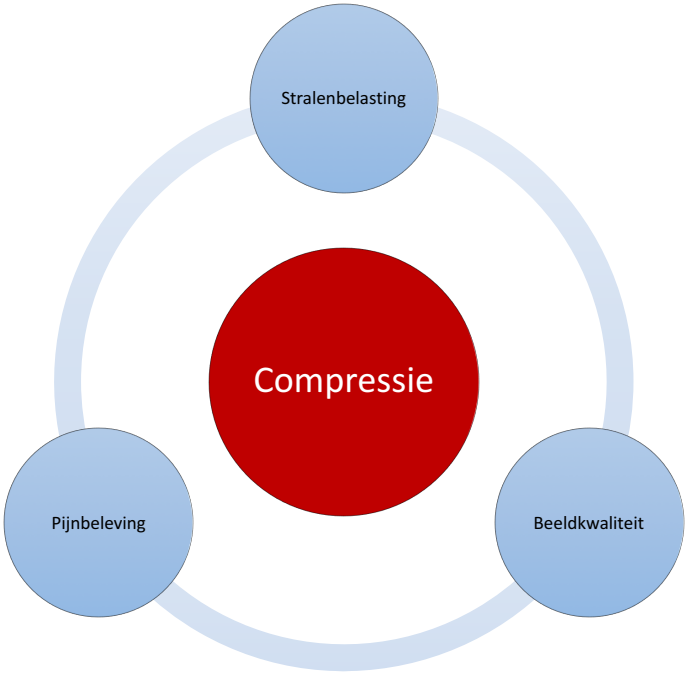
Een goede insteltechniek reduceert pijn

34

Al langer is bekend dat een goede insteltechniek zowel qua empathische benadering alsook qua technische uitvoering, de pijn reduceert. Recent onderzoek uit Zweden laat zien dat de compressie, noodzakelijk voor een lage stralingsdosis en een hoge beeldkwaliteit, bij tomosynthese gehalveerd kan worden met behoud van deze beeldkwaliteit.







Andere onderzoeken uit Nederland en Zweden richten zich meer op de hoeveelheid uit te oefenen druk en drukverdeling op de borst tijdens de mammografie opname. Afgezien van deze initiële bemoedigende onderzoeksresultaten vraag ik me nog altijd af waarom het in onze cultuur normaal is dat de tandarts een verdoving geeft voorafgaand aan een ingreep, maar wordt bij mammografie nog steeds niet standaard geadviseerd inname van paracetamol voorafgaand aan het mammogram **als optie** te overwegen. De beeldvorming dat een mammogram altijd pijnlijk moet zijn is onterecht.

Dames en heren ik heb u vanmiddag kort de voordelen van de screening op borstkanker geschetst. Uitgebreid heb ik stilgestaan bij de mogelijkheden om het Nederlandse bevolkingsonderzoek op borstkanker verder te verbeteren en aangegeven waar naar mijn mening de focus van wetenschappelijk onderzoek de komende jaren moet liggen om dit te bereiken. Dat hiervoor de data gegenereerd met overheidsgelden, beschikbaar gesteld moet worden is evident. Ook heb ik getracht duidelijk te maken dat optimalisatie van de aansluiting vanuit de screening naar kwalitatief hoogwaardige vroegdiagnostiek in de Nederlandse ziekenhuizen een essentieel onderdeel van de keten vormt. Dat de mammaradioloog

hierbij voor patiënten meer herkenbaar en aanspreekbaar moet worden is een absolute voorwaarde. Daarnaast zullen we multidisciplinair moeten werken aan het wetenschappelijk verantwoord indammen van overbehandeling. De rol van klinische mammaradiologie zal zich hierbij toespitsen op het gebruik van predictieve en prognostische beeldvormingstechnieken. Klinische mammaradiologie zal naar mijn mening de komende jaren een stormachtige ontwikkeling gaan doormaken. Dit vereist voor sommigen van ons een andere manier van werken. Een manier die veel meer aansluit bij de wens van de patiënt.
De beeldvorming bij patiënten en collega's dat mammaradiologen alleen foto's beoordelen in een halfdonkere kamer en niet met patiënten spreken is absoluut achterhaald.

Voor de realisatie van mijn ambities bij het vervullen van deze leerstoel is de steun en hulp van velen onontbeerlijk. Daarom wil ik iedereen met wie ik in het traject naar deze dag heb samengewerkt heel hartelijk danken. Maar ik spreek tevens de nadrukkelijke wens uit dat deze samenwerking nog jaren onverminderd doorgaat.
Mijn dank gaat óók in het bijzonder uit naar alle vrouwen die bereid zijn deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek. In mijn optiek moeten we als samenleving als geheel, maar wij als professionals in het bijzonder, meer waardering tonen voor vrouwen die in een kwetsbare en moeilijke fase van hun leven bereid zijn iets extra's te doen, veelal voor hun dochters en kleindochters.

Ik verontschuldig me dat de meeste van u het met een algemene dankbetuiging moeten doen. Enkelen wil ik met name noemen.

Ik begin met het College van Bestuur van de Universiteit Utrecht en de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht. Dank voor het in mij gestelde vertrouwen. Het is een voorrecht te mogen werken in een klimaat waar aan de maatschappelijke waarden van de academische gezondheidszorg, steeds meer gewicht wordt toegekend.

Ook de raad van toezicht van het LRCB dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen.

Mijn wetenschappelijke interesse is ontstaan tijdens de samenwerking met een 2-tal collega's die helaas zijn overleden. De zeergeleerde Jan Hendriks en weledelgeleerde Hans Peterse hebben het fundament gelegd voor mijn latere carrière. Vele zaterdagen zaten we gezamenlijk biopten te bestuderen onder de microscoop en correleerden we de uitslag van de

pathologie aan het röntgenbeeld. Ook de hooggeleerde Roland Holland is hier onlosmakelijk aan verbonden. Het belang van een gedegen beeldvorming – pathologie correlatie heb ik daar geleerd.

De weledelgeleerde Peter Hut en de weledelgeleerde Lex Groote: wij hadden de eerste echte multidisciplinaire mammapoli inclusief radiologische apparatuur. Het was een voorrecht met jullie te mogen samenwerken.

De hooggeleerde Willem Mali, de hooggeleerde Roland Holland en de hooggeleerde Petra Peeters wil ik nogmaals danken voor de begeleiding tijdens mijn proefschrift.
Beste Simone en Willem, mijn verblijf bij jullie in het tuinhuis was legendarisch. Een mooiere locatie voor wetenschap bestaat er niet! Nogmaals dank voor jullie overweldigende gastvrijheid.

Beste Petra, dank voor je wijze adviezen tijdens mijn promotietraject. Als ik nu een artikel voor een tijdschrift reviseer tel ik nog altijd de cijfers uit de grafieken op om te controleren of het echt wel klopt. Dank ook voor je inzet rond mijn benoeming.

De zeergeleerde Martin Hendriks; jouw steun en visie rond de overstap van Groningen naar Utrecht heb ik zeer gewaardeerd.

De hooggeleerde Ard den Heeten dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen. Ard je visie om je opvolger een aantal jaren te begeleiden voorafgaand aan de daadwerkelijke functie overdracht is zeer waardevol gebleken. Dank daarvoor.

De weledelgeleerde Piet van Kalken. Piet het was voor jou na de periode met Ard aftasten hoe wij samen het LRCB een nieuw gezicht zouden gaan geven. Ik waardeer het enorm dat jij je inhoudelijk in de screening hebt verdiept. Dat maakt dat wij óók op dit gebied elkaar uitstekend verstaan. Ik geniet van onze samenwerking en ben trots op het wederzijds respect en de complementaire rol die we binnen de Raad van Bestuur vervullen.

Beide hooggeleerden Peter Luijten, Maurice van den Bosch maar ook Mr. Hans Bouwer dank ik voor de ruimte die zij me geven om drie dagen per week bij het LRCB werkzaam te kunnen zijn.
Mijn directe collega stafleden, fellows, art-assistenten, laboranten en overige medewerkers van het UMC Utrecht wil ik danken voor de getoonde flexibiliteit bij de invulling van mijn detachering.

Het multidisciplinaire mamma team van het UMC Utrecht dank ik voor de intensieve en open samenwerking. Ik heb veel van jullie geleerd.

Het trailbureau is voor mij onmisbaar dank jullie wel.

Roy Sanders, Chris van Kesteren, Marja Kool, Marleen Bitter en Natascha van Neerven zonder jullie inzet was deze dag niet mogelijk.

Ik dank de sprekers van het symposium van vandaag.
I would like to thank, dr. Sophia Zakrisson from Lund and Professor Thomas Helbich from Vienna to be present here today. Your contribution to the symposium was impressive, thank you so much.

Nu het meer persoonlijke deel

Lieve Pappa en Mamma, het fundament van deze dag ligt thuis in Den Haag. Niets was jullie te veel om mij in staat te stellen mijn dromen na te jagen. Daar ben ik jullie voor altijd dankbaar voor.

Lieve Ruud en Marga, dank voor jullie warme belangstelling tijdens mijn loopbaan maar vooral ook voor het er zijn als ik er niet was omdat ik moest werken.

Mijn dames; wat mooi hè dat we nu een feestje hebben waarbij we alle 4 een jurk dragen.

Lieve Esther, jouw talenten rijken veel verder dan de geneeskunde. Je bent altijd heel nadrukkelijk aanwezig en leeft intens mee. Ik kan zo genieten van je onnavolgbare drive je dromen te verwezenlijken. Je bent een bijzonder kind.

Lieve Eva, jouw nuchtere kijk op het medisch bedrijf zet mij vaak aan het denken. Het plaats alles in een reëel perspectief. Jouw humor is onnavolgbaar en ‘plezierig’. Ik kan daar vaak uren van nagenieten. Je luisterend oor maakt je voor mij heel speciaal.

Lieve Monique, het leven is bepaald niet geruisloos aan ons voorbij gegaan. Samen hebben we altijd weten te overleven. Dank voor al je steun en vooral ook voor alle vrijheid die jij me gunt. Ik ben zo blij dat je in goede gezondheid van deze dag kunt genieten.

Tot slot lieve Jeroen wat had ik het mooi gevonden als jij vandaag op de eerste rij had gezeten geflankeerd door je oudste zus aan de ene en je jongste zus aan de andere kant.
Het heeft niet zo mogen zijn.

Ik heb gezegd.