
Wet bevolkingsonderzoek: landelijke borstkankerscreening



Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 5406
2280 HK RIJSWIJK

Onderwerp : aanbieding advies
Uw kenmerk : GZB/GZ 97-650, -996, -998, -1000, -1002, -1003, -1005, -1008,
-1228, -6970, -6972, -6974, -7076, -7264, -7266, -7476; GZB/GZ
98-213, -433
Ons kenmerk : U 2029/WvV/97/272-X3
Bijlagen : 1
Datum : 12 mei 1998

Rond 11 maart 1997 vroeg u de Gezondheidsraad om advies, op grond van de Wet bevolkingsonderzoek (WBO), over de vergunningaanvragen van de negen regionale organisaties voor de uitvoering van het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker voor vrouwen van 50 tot en met 69 jaar.

Rond de jaarwisseling 1997/1998 volgden aanvragen van de juist genoemde screeningsorganisaties voor uitbreiding van de doelgroep tot vrouwen van 70 tot en met 75 jaar.

De Commissie WBO heeft een advies over de achttien aanvragen opgesteld, dat ik u - gehoord de Beraadsgroep Geneeskunde - hierbij aanbied.

prof. dr JJ Sixma

Wet bevolkingsonderzoek: landelijke borstkankerscreening

Gezondheidsraad: Commissie WBO

aan

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 1998/03WBO, 12 mei 1998

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad: Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: landelijke borstkankerscreening. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998; publicatie nr 1998/03WBO.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 90-5549-216-7

Inhoud

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen 9

1 Inleiding 13

2 Wetenschappelijke deugdelijkheid 17

2.1 Doelgroep 50 tot 70 jaar 17

2.2 Doelgroep 70 tot en met 75 jaar 17

3 Wettelijke regels voor medisch handelen 21

3.1 Rechten van deelnemers 21

3.2 Kwaliteitseisen 25

4 Nut en risico's 27

4.1 Doelgroep 50 tot 70 jaar 27

4.2 Doelgroep 70 tot en met 75 jaar 32

Literatuur 35

Bijlagen 41

A De commissie 43

B Optimalisering van de nut-risicoverhouding 45

Samenvatting, conclusies en aanbevelingen

In dit advies beoordeelt de commissie achttien aanvragen van de negen regionale screeningsorganisaties die in Nederland het bevolkingsonderzoek naar borstkanker uitvoeren. De helft van de aanvragen betreft het al bijna tien jaar lopende bevolkingsonderzoek voor vrouwen tussen 50 en 70 jaar, de andere helft de voorgenomen uitbreiding daarvan in 1998 voor vrouwen van 70 tot en met 75 jaar (TK97).

Doelgroep 50 tot 70 jaar

Voor de huidige doelgroep stelde de commissie al eerder — in een proefbeoordeling vooruitlopend op de inwerkingtreding van de WBO (GR95) — dat bevolkingsonderzoek met tweejaarlijkse mammografie de sterfte aan borstkanker vermindert en meer voor- dan nadelen heeft, mits het goed georganiseerd en van hoge kwaliteit is. Aan die voorwaarden wordt in beginsel uitstekend voldaan met een centrale coördinatiecommissie (CB); een beperkt aantal screeningsorganisaties; een landelijk centrum voor bij- en nascholing, visitatie, consultatie, wetenschappelijk onderzoek en dagelijkse bewaking van de fysisch-technische kwaliteit van de screening (LRCB); richtlijnen voor de kwaliteitsbewaking van screening en nadere diagnostiek die door de besturen van de betrokken wetenschappelijke verenigingen zijn onderschreven en volgens de subsidievoorwaarden strikt nageleefd moeten worden (CBO88, ZFR94); en een landelijk evaluatieteam (LETB). Het LETB beschikt over

een evaluatie *ex ante* (KEA90) en rapporteert jaarlijks over de feitelijke uitkomsten van de screening, afgezet tegen de oorspronkelijke verwachtingen.

De uitkomsten zijn overwegend goed. De deelnamegraad is hoog en stijgt nog enigszins. Er worden in alle regio's uitzonderlijk weinig vrouwen onnodig voor nader onderzoek verwezen. In de meeste regio's zijn de detectiecijfers, vooral voor kleine borstkankers, echter aan de lage kant. Ook het aantal intervalkankers geeft reden tot bezorgdheid. Dat neemt niet weg dat 99,5 procent van de vrouwen met een negatieve screeningsuitslag terecht gerustgesteld wordt (LETB97). Maar wel blijkt dat kwaliteitsborging nauw luistert, omdat de deels tegenvallende uitkomsten direct samenhangen met de te verwachten vermindering van de borstkankersterfte en de verhouding tussen nut en risico's. Die verhouding kan verbeterd worden door professionele kwaliteitsborging van de screening en ook door nieuwe kennis over diagnostiek en therapie van borstkanker toe te passen (zie ook bijlage B). Belangrijke stappen in die richting vindt de commissie het document 'Regeling van taken en verantwoordelijkheden' dat de CB op 23 april 1998 uitbracht en de in gang gezette actualisering van de CBO-richtlijnen (CBO88). De commissie onderschrijft de uitgangspunten van de CB dat de screeningsorganisaties zelf verantwoordelijk zijn voor handhaving en bevordering van de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek, en dat de CB hierop toeziet en zowel het kwaliteitssysteem als de naleving van de richtlijnen toetst. Het verder ontwikkelen van het kwaliteitssysteem wordt door de uitvoerenden zelf gedaan in overleg met en binnen de richtlijnen van de CB.

De commissie concludeert dat de negen aanvragen in deze categorie voldoen aan de wettelijke eis van wetenschappelijke deugdelijkheid (paragraaf 2.1). Wel ziet zij op onderdelen discrepanties met wettelijke regels voor medisch handelen. Zij vindt dat het nut van bevolkingsonderzoek opweegt tegen de risico's, mits voldaan wordt aan strikte voorwaarden. Zij stelt de minister voor de gevraagde vergunningen te verlenen en daaraan — ten genoegen van de Inspectie voor de Gezondheidszorg — de volgende voorschriften te verbinden:

- De regio's conformeren zich aan de richtlijnen van de CB, zoals geformuleerd in de 'Regeling van taken en verantwoordelijkheden'.
- Uitnodigingsbrieven, voorlichtingsbrochures, vragenlijsten en privacybescherming worden aangepast aan de opmerkingen van de commissie in paragraaf 3.1 en de proefbeoordeling (GR95).
- Er komt een aantoonbaar goed functionerend integraal kwaliteitssysteem, met concrete beschrijvingen van taken en bevoegdheden, kwaliteitsnormen en toetsingsprocedures; hierin wordt rekening gehouden met de opmerkingen van de commissie in hoofdstuk 4 en in de proefbeoordeling (GR95).

- De regio's verlenen medewerking aan het eerder aangekondigde kwaliteitsonderzoek (LETB96b, LETB97) ; het biedt op een zinvol aggregatieniveau inzicht in de toepassing van onafhankelijke *double reading*, beslisregels voor verwijzing en andere relevante factoren, in relatie tot de opsporing van kleine invasieve borstkankers en het optreden van intervalekankers of het percentage fout-negatieven.

Als te stellen termijnen geeft de commissie in overweging:

- het eerste voorschrift: met ingang van de vergunningsdatum
- het tweede voorschrift: zo spoedig mogelijk, maar uiterlijk binnen vier maanden
- het derde en vierde voorschrift: zo spoedig mogelijk, maar uiterlijk binnen twaalf maanden

Als aandachtspunt voor de aanvragers noemt de commissie het belang van landelijke uniformering van uitnodigingsbrieven, voorlichtingsbrochures, vragenlijsten en procedures voor privacybescherming.

Doelgroep 70 tot en met 75 jaar

Er zijn wel aanwijzingen maar het staat het niet vast dat deelname van vrouwen boven de 70 aan bevolkingsonderzoek een gunstig effect heeft op de sterfte aan borstkanker en dat de nut-risicoverhouding daarvan gunstig is. De commissie heeft met instemming kennisgenomen van de plannen voor een effectevaluatie van de voorgenomen uitbreiding met ingang van 1998 van het bevolkingsonderzoek met drie tweejaarlijkse screeningsronden. Zij vindt dat daarmee wordt voldaan aan de eisen van artikel 7, eerste en tweede lid, WBO, mits de voorlichting en toestemming vóór het begin van de beoogde uitbreiding worden aangepast aan de opmerkingen in paragraaf 3.1.2. Onder dit voorbehoud stelt de commissie de minister voor de negen gevraagde vergunningen te verlenen.

Inleiding

Op 1 juli 1996 trad de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) in werking (Sta96a). De WBO, bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid, voorziet in een vergunningstelsel. Vergunningplichtig bevolkingsonderzoek is verboden zonder vergunning van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (artikel 3, eerste lid, WBO). De wet verplicht de minister de Gezondheidsraad te horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid). Daartoe stelde de Voorzitter van de Gezondheidsraad de Commissie WBO in, hierna te noemen: de commissie. De samenstelling ervan is vermeld in bijlage A.

Voor de werkingssfeer van de WBO zijn twee zaken bepalend. De wet is uitsluitend van toepassing op 'bevolkingsonderzoek', maar heeft pas gevolgen als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Bevolkingsonderzoek is in de wet (artikel 1, onder c) gedefinieerd als:

geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren.

Vergunningplichtig is onder meer bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek waaraan ioniserende straling te pas komt (artikel 2, eerste lid, WBO).

- Een vergunning wordt verleend (artikel 7, eerste lid, WBO) tenzij:
- het onderzoek wetenschappelijk ondeugdelijk is
 - het onderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
 - het te verwachten nut van het onderzoek niet opweegt tegen de risico's ervan voor de gezondheid.

Voor vergunningplichtig bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is, kan een vergunning worden geweigerd als het belang van de volksgezondheid "een dergelijk onderzoek niet vordert" (artikel 7, tweede lid, WBO).

Vooruitlopend op de inwerkingtreding van de WBO verzocht de minister de Gezondheidsraad enkele 'proefbeoordelingen' uit te brengen. De eerste proeve verscheen op 21 december 1995 en had betrekking op het (lopende) bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Midden-Nederland (GR95).

Rond 1 maart 1997 vroeg de minister advies over de vergunningaanvragen van de negen regionale organisaties voor de uitvoering van het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker voor vrouwen van 50 tot 70 jaar (VWS nrs 325 057, - 58, - 145, - 146, - 226, - 268, - 364, - 396 en 326 735). Rond de jaarwisseling 1997/1998 volgden aanvragen van de juist genoemde screeningsorganisaties voor uitbreiding van de doelgroep tot vrouwen van 70 tot en met 75 jaar (VWS nrs 353 722; 354 204, - 699 en - 940; 355 121, - 612, - 613 en - 922; 357 234).

De commissie behandelt deze achttien aanvragen in het voorliggende advies. De negen aanvragen voor het lopende bevolkingsonderzoek (vrouwen van 50 tot 70 jaar) en die voor de uitbreiding (vrouwen van 70 tot en met 75 jaar) zijn namelijk grotendeels gelijklopend. Als tweede argument voor gebundelde behandeling voert de commissie aan dat zij uitbreiding tot vrouwen van 70 tot en met 75 jaar niet verantwoord vindt als het lopende bevolkingsonderzoek niet aan de wettelijke eisen zou voldoen.

In de komende drie hoofdstukken toetst de commissie de aanvragen aan de vereisten van artikel 7, eerste lid, WBO: steeds eerst de aanvragen voor het lopende bevolkingsonderzoek en daarna die voor de uitbreiding. Met betrekking tot de uitbreiding worden bovendien artikel 7, tweede lid, WBO en het Besluit bevolkingsonderzoek op grond van artikel 3, derde lid, WBO in de beoordeling betrokken. De commissie bespreekt apart (in bijlage B) enkele factoren die van belang zijn voor optimalisering van de verhouding tussen nut en risico's van het bevolkingsonderzoek. Voor niet-ingewijde lezers kan deze bijlage dienen als inleiding op het advies.

Op haar verzoek ontving de commissie schriftelijk aanvullende informatie van de aanvragers. Daarnaast hield zij een hoorzitting met deskundigen die niet betrokken zijn bij de aanvragen.

Zoals gebruikelijk besteedt de commissie overwegend aandacht aan de punten in de aanvragen die tot discussie aanleiding geven. Door die werkwijze kan het beeld ontstaan dat over het betrokken bevolkingsonderzoek weinig positiefs te melden valt. Dat is niet de bedoeling van de commissie.

Wetenschappelijke deugdelijkheid

2.1 Doelgroep 50 tot 70 jaar

In haar proefbeoordeling stelde de commissie al vast dat voor de leeftijdsgroep 50-69 jaar overtuigend aangetoond is dat mammografische screening de sterfte aan borstkanker kan verminderen (GR95). Zij vindt de opzet en uitvoering van het bevolkingsonderzoek, die in de negen screeningsregio's op hoofdlijnen uniform zijn, over het algemeen deugdelijk. Over enkele uitvoeringsaspecten, zoals de naleving van het beleid van de zogenoemde *double reading*, heeft de commissie bedenkingen. Vanwege de samenhang met de nut-risicoverhouding van het bevolkingsonderzoek bespreekt zij die in paragraaf 4.1.1 (zie ook bijlage B).

2.2 Doelgroep 70 tot en met 75 jaar

Minder duidelijk is of mammografische screening ook voor vrouwen van 70 jaar of ouder de sterfte aan borstkanker vermindert. Voor beantwoording van die vraag zijn de uitkomsten van maar twee onderzoeken beschikbaar. Daarvan had er één een gerandomiseerde opzet. Dit Zweedse onderzoek gaf voor vrouwen van 70 tot 75 jaar (bij aanvang van het onderzoek, observatieduur 13 jaar) geen statistisch significant gunstig effect te zien op de sterfte aan borstkanker (Nys93). Bij deze uitkomst moet worden aangetekend dat de onderzoekspopulatie betrekkelijk klein was. Daardoor is niet uitgesloten dat het werkelijke effect op de borstkankersterfte voor vrouwen boven de 70 jaar even groot is als voor jongere vrouwen, of althans gunstig.

Het niet-gerandomiseerde onderzoek beruiste op proefbevolkingsonderzoek in Nijmegen, waaraan sinds 1977 ongeveer 7700 vrouwen van 65 jaar en ouder hebben deelgenomen. Twee patiënt-controleonderzoeken onder deze vrouwen gaven aanwijzingen dat voortzetting van screening tot de leeftijd van 75 jaar de sterfte aan borstkanker verlaagt (Dijc94, Dijc96). Voor vrouwen ouder dan 75 jaar, van wie er slechts weinig regelmatig aan de screening deelnamen, was geen gunstig effect op de sterfte aantoonbaar.

Een aanwijzing voor een gunstig effect van screening van vrouwen boven de 70 jaar valt te ontleen aan bepaalde kenmerken van borstkankers die via screening opgespoord zijn. Net als bij jongere vrouwen verschuift screening de tumorkenmerken duidelijk in gunstige richting (kleinere tumordiameter, minder vaak uitzaaiing naar regionale lymfeklieren op het moment van diagnosestelling) (Che95, Dijc94, Ott96). Omdat gunstiger tumorkenmerken gepaard gaan met grotere overlevingskansen, ligt het in de verwachting dat mammografische screening onder oudere vrouwen de sterfte aan borstkanker verlaagt.

Er zijn geen argumenten die pleiten *tegen* deze verwachting. De veronderstellingen dat borstkanker bij oudere vrouwen goedaardiger verloopt dan bij jongere vrouwen en zonder screening tijdig ontdekt wordt, zijn onjuist. Weliswaar vermindert de groeisnelheid van kanker met de leeftijd (Pee93), maar er is weinig bekend over die groeisnelheid bij vrouwen boven de 70 jaar. Wel staat vast dat borstkanker bij niet-gescreende vrouwen boven de 70 jaar in het algemeen in een later stadium, met een geringere overlevingskans, ontdekt wordt dan bij jongere vrouwen (Coe95, IARC95).

Een argument tegen screening zou kunnen zijn dat borstkanker minder vaak optreedt nadat screening bij herhaling niets opgeleverd heeft (GR87). Dit argument blijkt evenmin geldig. In het Nijmeegse proefproject trad bij vrouwen boven de 70 jaar, net als bij vrouwen tussen de 50 en 70 jaar, géén daling op in het aantal borstkankers dat per duizend deelneemsters werd ontdekt bij herhaalde screening tussen 1979 en 1992 (maximaal zeven screeningsronden) (Ott96).

Alles overziende constateert de commissie dat een gunstig effect van mammografische screening op de sterfte aan borstkanker niet duidelijk is vastgesteld voor vrouwen van 70 jaar of ouder. Wel meent zij dat er aanwijzingen zijn voor dat effect, althans voor vrouwen met een leeftijd tot ongeveer 75 jaar. Dit rechtvaardigt naar de mening van de commissie uitbreiding van de doelgroep, mits deze uitbreiding gepaard gaat met een effectevaluatie. De commissie wijst in dat verband op de beslissing van de Minister van VWS van 3 juli 1997 (TK97). De bewindsvrouw besloot toen op aanbeveling van de Ziekenfondsraad om de borstkankerscreening in Nederland in 1998 uit te breiden

tot de leeftijdsgroep van 70 tot en met 75 jaar. Zij stemde ook in met het plan van de Raad het effect van de beoogde uitbreiding te evalueren. De minister overwoog hierbij dat de bewijskracht voor een gunstig effect van de beoogde uitbreiding nu niet groot is en dat niet te verwachten is dat die bewijskracht binnenkort toeneemt, omdat er geen experimenten op dit terrein gaande zijn. De commissie heeft kennisgenomen van het evaluatieplan en heeft daarvoor slechts een enkele suggestie. Wellicht valt de evaluatie te vergemakkelijken door bij de invoering van de uitbreiding tot en met 75 jaar de vrouwen uit te nodigen volgens een bepaald schema, zoals toegepast in Finland (Hak97).

Het doel van de voorgenomen activiteiten die in de aanvragen beschreven staan voor vrouwen van 70 tot en met 75 jaar omvat het aantonen van een gunstig effect, via intensieve effectevaluatie, van de screening. Dit betekent dat er in de termen van de WBO sprake is van een combinatie van bevolkingsonderzoek en wetenschappelijk onderzoek zoals bedoeld in artikel 3, derde lid. Dit maakt onder meer toetsing aan de eis van artikel 7, tweede lid, WBO, nodig. Naar de mening van de commissie zijn de negen aanvragen ingegeven door het belang van de volksgezondheid. De eis van artikel 7, tweede lid, WBO, levert dan ook geen belemmering voor vergunningverlening. Verder is het Besluit bevolkingsonderzoek van toepassing. Daarop gaat de commissie in het volgende hoofdstuk in.

Wettelijke regels voor medisch handelen

De weigeringsgrond die in dit hoofdstuk aan de orde komt, doelt op regels die in diverse wetten te vinden zijn. Zo vloeien rechten van deelnemers voort uit de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO, opgenomen in boek 7 BW), de Wet persoonsregistraties (WPR) en de Wet klachtrecht cliënten zorgsector (WKCZ). Ook het kwaliteitsbeleid van de screeningsorganisaties behoort te voldoen aan regels. Deze zijn neergelegd in de Kwaliteitswet zorginstellingen (KWZ). De commissie bespreekt eerst de patiëntenrechten (informatie, toestemming, privacybescherming, klachtrecht) voor de twee doelgroepen (50 tot 70 jaar respectievelijk 70 tot en met 75 jaar), en daarna de kwaliteitseisen.

3.1 Rechten van deelnemers

3.1.1 Doelgroep 50 tot 70 jaar

Voorlichting over het bevolkingsonderzoek is deels te vinden in de persoonlijke uitnodigingsbrief aan de vrouwen die in aanmerking komen, deels in een brochure die met de brief wordt meegezonden. De uitnodigingsbrieven zijn niet uniform, ook niet altijd *binnen* een regio. De toonzetting is soms directief: ..Deelname hieraan is*heel verstandig* en *belangrijk* (cursivering van de commissie). Veelal worden uitsluitend medische redenen genoemd voor het geval iemand niet “hoeft” deel te nemen, zonder vermelding van de mogelijkheid dat iemand liever niet *wil* deelnemen. In enkele brieven wordt over het doel van het bevolkingsonderzoek niets vermeld, maar voor

informatie slechts verwezen naar de bijgesloten brochure. Soms bevat de uitnodigingsbrief onjuiste informatie, bijvoorbeeld dat “de meeste gevallen” van borstkanker via screening “tijdig ontdekt kunnen worden”. Nog verder bezijden de waarheid is: “Het borstonderzoek spoort borstkanker in een vroeg stadium op”. Een op de drie borstkankers bij deelnemers wordt niet bij screening geconstateerd maar in het screeningsinterval (LETB97). Hooguit één op de drie tot vier vrouwen bij wie *via screening* borstkanker wordt ontdekt, wordt hierdoor gered (paragraaf 4.1).

In zeven van de negen regio's gaat de uitnodigingsbrief gepaard met een vragenlijst. De uitleg over het doel ervan is soms vaag (“vragen die voor het onderzoek van belang zijn”) en ontbreekt in enkele gevallen. In geen enkele regio wordt aangegeven of het al dan niet verplicht is de vragenlijst in te vullen. De vragenlijsten vertonen onderling opmerkelijke verschillen. In de meeste regio's wordt gevraagd naar het vóórkomen van borstkanker bij bloedverwanten of naar klachten als vochtverlies uit de tepel of knobbel(s) in de borst, terwijl de radioloog kennis daarover niet nodig heeft bij de beoordeling van mammogrammen en bevolkingsonderzoek niet bedoeld is voor onderzoek naar erfelijke borstkanker of voor personen met klachten (zoals soms ook expliciet gesteld wordt in de voorlichting). Dat kan een verkeerde indruk wekken van de bedoeling van het bevolkingsonderzoek en de vragenlijst en daardoor verwachtingen wekken die niet waargemaakt kunnen worden (MTC98a). De vragenlijst moet beperkt zijn tot de gegevens die de radioloog nodig heeft voor een goede beoordeling van de foto's. Dat doel moet voor de deelnemers duidelijk zijn (GR95), net als hun positie met betrekking tot het invullen.

In alle screeningsregio's wordt als bijlage bij de uitnodigingsbrief een voorlichtingsbrochure over het bevolkingsonderzoek meegezonden. Vier regio's gebruiken de brochure van de Nederlandse Kankerbestrijding. De uitgave '1996' hiervan is gelijklopend aan die van 1993. De opmerkingen die de commissie in haar proefbeoordeling over deze brochure maakte (GR95), gelden nog steeds. De brochures in de andere regio's vertonen veel overeenkomsten met die van de NKB en zijn in grote lijnen aangepast aan het commentaar van de commissie (GR95). Zo geven zij ook informatie over relevante 'patiëntenrechten'. Verwarrend vindt de commissie de mededeling in een van de brochures: “Soms blijkt later dat er meer foto's nodig zijn. Wij bellen u dan op voor het maken van een nieuwe afspraak”. Duidelijk moet blijven waar de screening ophoudt en nadere diagnostiek begint. Bij de screening worden in Nederland de foto's direct ontwikkeld, kijkt de laborante of ze beoordeelbaar zijn voor de radioloog en maakt zij zo nodig *meteen* foto's bij, niet bij een latere gelegenheid. Verwarrend is ook de volgende passage, in een andere brochure: “... soms worden ... goedaardige afwijkingen gezien waarvoor de radiologen toch nader onderzoek nodig vinden”. Ook al achten radiologen het in zo'n — incidenteel — geval nodig om de betrokken vrouw en haar huisarts daarover te informeren, duidelijk moet zijn dat

screening maar één doel kent, namelijk opsporing van afwijkingen verdacht voor borstkanker (CBO88), niet de analyse van goedaardige afwijkingen.

In de meeste brochures wordt voldoende uitgelegd dat screening de (vroeg) opsporing van borstkanker niet garandeert. Soms wordt echter verdoezeld dat de mogelijkheid van een fout-negatieve uitslag inherent aan screening is, bijvoorbeeld door een negatieve screeningsuitslag aan te duiden als “het bericht dat alles in orde is”. Deelnemers moeten op basis van objectieve informatie kunnen beslissen over deelname, te meer waar het hier gaat om het belangrijkste motief voor deelname aan bevolkingsonderzoek, namelijk de wens gerustgesteld te worden.

In geen enkele regio wordt expliciet gevraagd om toestemming voor deelname aan de screening. Hoewel de commissie meent dat men bij deelname aan bevolkingsonderzoek niet van veronderstellingen mag uitgaan — ook al is de betreffende verrichting niet van ingrijpende aard — kan zij zich in dit geval verenigen met de gevolgde werkwijze. De deelnemer die gehoor geeft aan de oproep stemt op die manier in, en de voordelen van deelname aan het bevolkingsonderzoek — mits goed georganiseerd en van hoge kwaliteit (zie ook paragraaf 4.1 en bijlage B) — zijn evident. In een enkel geval wordt aan niet-deelname als routine het verzoek gekoppeld om via een antwoordformulier te motiveren waarom wordt afgezien van deelname. De commissie heeft respect voor de wens van de organisaties om inzicht te krijgen in zaken die de deelnamegraad beïnvloeden, maar hecht er aan dat het afzien van deelname zonder opgaaf van redenen kan plaatsvinden. Zij bepleit om dit op het antwoordformulier te vermelden. Een andere suggestie is om eventueel non-compliance onderzoek los te koppelen van het bevolkingsonderzoek zelf.

In alle regio's krijgen deelnemers met een negatieve screeningsuitslag bericht daarover. In geen enkele brief wordt duidelijk gemaakt dat die uitslag fout-negatief kan zijn. Wel wordt er doorgaans op gewezen dat in de tijd tussen twee onderzoeken zich een afwijking kan ontwikkelen, maar zo geformuleerd versterkt dat de suggestie dat een negatieve screeningsuitslag voor dat moment wel een garantie biedt. Die suggestie dient te worden vermeden (MTC98c). Soms wordt zelfonderzoek van de borsten aangeraden. Het nut daarvan is niet aangetoond. Wel staat vast dat het nadelen heeft (GR97). Het volstaat te adviseren om bij klachten de huisarts te raadplegen en niet te wachten tot een volgende screening.

De noodzaak van goede voorlichting en de gesignaleerde tekortkomingen daarin (GR95, MTC98b, MTC98c) onderstrepen het belang van verdere uniformering van de voorlichting, met inbegrip van het vragenformulier voor de beoordeling van screeningsmammogrammen.

De voorlichting over het bewaren en gebruiken van gegevens is zeer uitvoerig en — wellicht deels daardoor — nogal ingewikkeld. Bij de privacybescherming als zodanig

zijn vragen te stellen in het licht van de geldende wetgeving. De gepresenteerde regelingen zijn nu eens te licht, dan weer te zwaar. Zo wordt in enkele regio's de toestemming voor gegevensverstrekking aan derden gegoten in de vorm van een bezwaarsysteem, dat wil zeggen dat toestemming wordt verondersteld tenzij men bezwaar aantekent. Dit kan alleen in overeenstemming zijn met de WGBO, als het doel is het verrichten van wetenschappelijk onderzoek en als de gegevens worden gecodeerd. In de brochure wordt slechts bij uitzondering onderscheid gemaakt tussen de verschillende gebruiksdoelen. Daardoor gaat men eraan voorbij, dat de vastlegging van gegevens en archivering van mammogrammen het primaire doel betreffen en daarom geen toestemming behoeven. De commissie vindt — zoals eerder opgemerkt (GR95) — vernietiging van foto's en gegevens strijdig met de wettelijke dossierplicht. De medische documentatie moet beschikbaar blijven voor eventueel vervolgonderzoek, daargelaten de incidentele toepassing van het vernietigingsrecht van deelnemers op grond van de WGBO.

Een screeningsradioloog is 'medebehandelaar' van de vrouwen die op diens advies verwezen worden. Als hij of zij uit dien hoofde deelneemt aan een bespreking van het behandelteam over de nadere diagnostiek voor een vrouw die via de screening verwezen is, dient die radioloog dan ook te kunnen beschikken over de medische gegevens en mammogrammen uit het screeningsarchief. Daarvoor heeft de screeningsradioloog geen aparte toestemming nodig.

Afsluitend bepleit de commissie op het gebied van het vastleggen, bewaren, gebruiken en verstrekken van medische gegevens, ofwel de privacybescherming, een landelijk uniform beleid, gebaseerd op de code Goed Gedrag. Deze gedragscode, in 1995 goedgekeurd door de Registratiekamer, bevat een uitwerking van de geldende privacywetgeving met voldoende ruimte voor zinvol gebruik van medische gegevens. Het nieuwe privacyreglement dat momenteel in voorbereiding is bij de Nederlandse Kankerregistratie kan de basis vormen voor dat beleid. De voorlichting verdient, aansluitend, vereenvoudiging en verheldering.

3.1.2 Doelgroep 70 tot en met 75 jaar

Zoals eerder betoogd (in hoofdstuk 2), omvat de uitbreiding van het bevolkingsonderzoek met deze doelgroep tevens wetenschappelijk onderzoek. In de termen van de WBO is er dan sprake van een proefbevolkingsonderzoek, dat met extra rechtswaarborgen omgeven moet zijn (GR96). Die zijn te vinden in het Besluit bevolkingsonderzoek (Sta96a). Artikel 2 van dit besluit bepaalt dat het onderzoek niet mag worden verricht zonder *schriftelijke* toestemming van de deelnemer. In de toelichting wordt het vanzelfsprekend genoemd dat degene die het onderzoek verricht duidelijk aangeeft dat de gevraagde toestemming ook betrekking heeft op het

wetenschappelijke doel van het onderzoek (GR96). Daarnaast dient redelijkerwijs zeker te zijn dat de schriftelijke informatie is begrepen en behoort er een bedenktijd te zijn. Voor wilsonbekwamen gelden specifieke regels.

De commissie stelt vast dat de voorlichtings- en toestemmingsprocedure niet voldoen aan de eisen die het Besluit stelt. De enige voorlichting voor vrouwen van 70 tot en met 75 jaar is de aanvulling van de voorlichtingsbrochure in sommige regio's met de passage: "Het staat vast dat het eens per twee jaar maken van borstfoto's bij vrouwen boven de 50 de kans om aan borstkanker te overlijden verkleint. Het onderzoek heeft echter ook een aantal nadelen. Met het stijgen van de leeftijd worden die nadelen geleidelijk groter. Maar voor vrouwen tot 75 jaar wegen de voordelen ruimschoots tegen de nadelen op". De commissie vindt deze passage te mager en te stellig, gezien de opzet om de verhouding tussen voor- en nadelen voor vrouwen boven de 70 te evalueren. De bedoeling van de effectevaluatie vereist duidelijke begrijpelijke uitleg. Voor adequate voorlichting aan deze doelgroep is méér nodig dan de toevoeging van een enkele zin. Bovendien behoort er een toestemmingsprocedure te zijn die voldoet aan het Besluit. De commissie verwijst gemakshalve naar het Toetsingskader (GR96, paragraaf 4.2).

3.2 Kwaliteitseisen

Bij de ontwikkeling van kwaliteitsbeleid dienen verschillende wetten als kader, zoals de Kwaliteitswet zorginstellingen (KWZ), de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (BIG) en de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO). Een van de kwaliteitsbevorderende instrumenten is visitatie: het via een bezoek kritisch toetsen van (de organisatie van) zorgverlening (Lom96). Hierin voorzien de Coördinatiecommissie Borstkankeronderzoek (CB) van de Ziekenfondsraad en het Landelijk Referentiecentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker (LRCB) in Nijmegen. Volgens de commissie kan de functie van visitatie verder ontwikkeld worden door nauwere samenwerking tussen LRCB en LETB. Hierbij valt te denken aan een beter gebruik van de LETB-evaluatiegegevens bij visitatie en van de visitatieresultaten bij evaluatie van het bevolkingsonderzoek. Artikel 5 van de KWZ verplicht tot de opstelling van een jaarverslag, waarin opgenomen moet worden "de frequentie waarmee en de wijze waarop binnen de instelling kwaliteitsbeoordeling plaatsvond en het resultaat daarvan" (Sta96b). De jaarverslagen van de screeningsregio's behoren zodanig te worden opgezet dat zij bruikbaar zijn als instrument om de kwaliteit te beoordelen.

Nut en risico's

4.1 Doelgroep 50 tot 70 jaar

De commissie concludeerde in haar proefbeoordeling dat bevolkingsonderzoek met mammografie eens per twee jaar voor vrouwen tussen 50 en 70 jaar meer voor- dan nadelen heeft, mits goed georganiseerd en van hoge kwaliteit (GR95). Zij baseerde deze conclusie vooral op uitkomsten van proefbevolkingsonderzoeken en een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA90). De vraag of hoge kwaliteit ook bereikt wordt bij bevolkingsonderzoek op landelijke schaal, kon nog niet afdoende beantwoord worden.

Op grond van modelberekeningen wordt verwacht dat met het bevolkingsonderzoek in Nederland uiteindelijk jaarlijks 700 tot 800 vrouwen minder aan borstkanker zullen sterven dan zónder bevolkingsonderzoek. Dit is ongeveer 17 procent van de *totale* sterfte aan borstkanker of 25 tot 30 procent in de leeftijdsgroep die voor screening in aanmerking komt (KEA90, Kon95). Toch is de verhouding tussen nut en risico's precair (Bau97), zelfs bij optimaal uitgevoerd bevolkingsonderzoek. Hooguit een op de drie tot vier vrouwen bij wie door screening borstkanker wordt ontdekt, wordt hierdoor gered; de andere twee of drie leven niet langer dan zonder screening maar hebben wel langer weet van het feit dat zij borstkanker hebben (Don97). Dat is bijvoorbeeld toe te schrijven aan het feit dat zonder bevolkingsonderzoek ruim de helft van de vrouwen met borstkanker niet daaraan overlijdt, maar aan iets anders (Coe95). In bijlage B bespreekt de commissie factoren die van belang zijn voor een zo gunstig mogelijke verhouding tussen nut en risico's van het bevolkingsonderzoek.

In 1995 stelde de Coördinatiecommissie Borstkankeronderzoek (CB) de Werkgroep Kwaliteitsbewaking en evaluatie in. De werkgroep heeft als opdracht een integraal systeem voor kwaliteitsbewaking op te zetten. Dit systeem moet een drieluk worden van concrete beschrijvingen van bestuurlijke verhoudingen, kwaliteitsnormen en toetsingsprocedures. Hiermee moet duidelijk worden wat bijvoorbeeld de taken en bevoegdheden zijn van (coördinerend) radiologen en het visitatieteam van het Landelijk Referentie Centrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker (LRCB). Het document 'Regeling van taken en verantwoordelijkheden' dat de CB op 23 april 1998 presenteerde, biedt een goed uitgangspunt voor een samenhangend kwaliteitsbeleid binnen de screeningsregio's. In samenhang met de opzet van het kwaliteitssysteem worden de CBO-richtlijnen voor de kwaliteitsbewaking van screening en nadere diagnostiek (CBO88) geactualiseerd.

4.1.1 *Uitkomsten*

Eind 1997 is de invoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland voltooid. Het meest recente evaluatierapport (LETB97) geeft het volgende beeld.

Met een landelijk netwerk van negen screeningsorganisaties en in totaal 47 screeningseenheden kunnen jaarlijks 800 000 vrouwen worden uitgenodigd voor de screening, waaraan 80 procent deelneemt. Tussen 1990 en 1996 hadden ruim 2,5 miljoen screeningsonderzoeken plaats. Die leidden tot ruim 25 000 verwijsadviezen voor nader onderzoek. In 1996 kregen 5150 deelnemers zo'n verwijsadvies. Van deze vrouwen ondergingen er 3500 een biopsie en bleken 2550 vrouwen borstkanker te hebben. Met *eerste* screeningsonderzoeken is — tussen 1990 en 1996 — bij ruim 8000 vrouwen borstkanker ontdekt (6,2 per 1000 onderzochte vrouwen), in *vervolgscreeningen* bij bijna 4000 (3,4 per 1000).

Op hoofdlijnen zijn in alle negen regio's van het Nederlandse bevolkingsonderzoek naar borstkanker de uitkomsten gunstig. Zo valt te wijzen op de hoge, nog toenemende deelnamegraad (gemiddeld van 72,5 tot 80 procent tussen 1990 en 1996) en op weinig achteraf gezien onnodige verwijsadviezen, ook in vergelijking met het buitenland (Elm98, Lid96, Mos95, Sér97). Daar staat tegenover dat er in vergelijking met de verwachtingen op grond van modelberekeningen die uitgevoerd zijn vóór het begin van de invoering van het bevolkingsonderzoek (KEA90) minder borstkankers worden ontdekt. Deze verkeren minder vaak in een vroeg stadium. Ook zijn er meer zogenoemde intervalkankers (borstkanker die na een negatieve screeningsuitslag optreden in het interval van twee jaar tot de geplande datum van de volgende screening). Dit geldt vooral voor de vervolgscreeningen (LETB96b, LETB97).

Ook in vergelijking met enkele buitenlandse bevolkingsonderzoeken op landelijke schaal — buiten het kader van een wetenschappelijk experiment — zijn in Nederland het detectiecijfer (het aantal ontdekte borstkankers per 1000 gescreende vrouwen), het percentage borstkankers in een vroeg stadium en het aantal intervalkankers naar verhouding minder gunstig. Het percentage invasieve borstkankers met een diameter van hoogstens 10 mm in Nederland (27 procent bij eerste screening) is lager dan bijvoorbeeld in Zweden (38 procent), Denemarken (41 procent) of Finland (47 procent) (Arn95, Jor96, Kle97, Sér97), waar de uitkomsten beter overeenkomen met die in de Zweedse *Two County study* (43 procent, Fag85). Het zojuist genoemde Zweedse onderzoek geldt als maatstaf voor de kwaliteit van het Nederlandse bevolkingsonderzoek (LETB97). Het verschil met Nederland lijkt niet verklaard te kunnen worden door classificatieverschillen; het blijft bestaan als in de zojuist gerefereerde publicaties gekeken wordt naar het cumulatieve percentage kleine invasieve borstkankers en het zogenoemde ductale carcinoma in situ (dCIS).

Het aantal intervalkankers dat per 10 000 onderzochte vrouwen binnen twee jaar aan het licht komt, is in Nederland 19 à 20, terwijl er waarschijnlijk sprake is van onderrapportage (LETB97). In Engeland (vrouwen tussen 50 en 65 jaar) is dit cijfer 16 à 18 (Day95, Sér97, Woo95). Uitgedrukt als percentage van de ‘achtergrondincidentie’ (het te verwachten aantal nieuwe gevallen van borstkanker bij afwezigheid van screening) is de incidentie van intervalkankers in Nederland, net als in Engeland, duidelijk (een factor 1,5 à 2) groter dan in de *Two County study*: rond 25 procent in Nederland en Engeland tegen 17 procent in de *Two County study* in het eerste jaar na eerste screening, en in het tweede jaar: 52 procent in Nederland, 52 à 66 procent in Engeland tegen 30 procent in de *Two County study* (Day95, LETB97, Sch98, Syl97a, Tab87, Woo95).

De evaluatie (*ex post*) van het bevolkingsonderzoek in Nederland is nog niet volledig. Een gunstig effect op de sterfte aan borstkanker is in de eerste jaren van gefaseerde invoering van landelijk bevolkingsonderzoek nog niet vast te stellen. De sterfte-evaluatie staat de komende jaren op de agenda (LETB97). In Finland en Zweden, de eerste landen waar zo’n evaluatie verricht kon worden, was onder de voor screening uitgenodigde vrouwen de sterftedaling 20 à 25 procent (Hak97, Tör94).

Er zijn dus positieve resultaten, maar niet over de hele linie. Waaraan zijn de deels tegenvallende uitkomsten toe te schrijven?

Een eerste mogelijkheid is dat de kwaliteit van de mammografie niet altijd optimaal is, bijvoorbeeld als de insteltechniek niet goed is of als er bij vervolgonderzoeken in te weinig gevallen aanvullende opnames worden gemaakt (Bla97). Als de radiodiagnostisch laborante bij de screening bijzonderheden aan de borsten ziet of voelt die bij de latere beoordeling van de mammogrammen van belang

kunnen zijn, moet zij daar aantekening van maken en moet de radioloog daar acht op slaan.

De belichtingstechniek beïnvloedt eveneens de kwaliteit van mammogrammen (You97). Een hogere optische densiteit van mammogrammen verhoogt het contrast van de films en de signaal-ruisverhouding, maar ook de stralingsdosis waaraan de deelnemers blootgesteld worden. Tijdens visitaties stelde het LRCB vast dat bij enkele screeningseenheden mammogrammen onderbelicht waren. Na onderzoek naar de achtergronden daarvan heeft het LRCB de aanbevelingen voor de belichtingstechniek aangepast (LRCB97).

Toepassing van hormoonsuppletie, bijvoorbeeld wegens overgangsklachten, verdicht de structuur van het borstweefsel. Dit vermindert de beoordeelbaarheid van mammogrammen en daardoor de sensitiviteit en specificiteit van de screening (Lay96). Niet duidelijk is hoe groot dit bezwaar is en of het te ondervangen valt (Har97). In Nederland wordt deelnemers aan het bevolkingsonderzoek gevraagd naar het gebruik van hormoonsuppletie. Zo nodig wordt de belichtingstechniek aangepast en worden er aanvullende opnames gemaakt.

Een betere verklaring kan gelegen zijn in de wijze waarop mammogrammen worden beoordeeld. Bijvoorbeeld in het Britse bevolkingsonderzoek zijn er sterke variaties op dit punt. *Double reading* is daar uitzondering, niet de regel. Bij intervalkankers in het *eerste* jaar na eerste screening, gaat het in ongeveer de helft van de gevallen om borstkankers die ten tijde van de screening goed op te sporen waren maar niet ontdekt werden (Asb96, Syl97b). Dit onderstreept het — in bijlage B geadstrueerde — belang van onafhankelijke, ‘blinde’ *double reading*. Nederlandse gegevens, voorzover beschikbaar, wijzen in dezelfde richting. Zo is er een aanzienlijke variatie in detectiecijfer tussen de screeningsregio's (LETB96b). Gemiddeld werden bij eerste screening tussen 1990 en 1993 (de jaren waarop de hier besproken intervalkankers betrekking hebben) 6,45 borstkankers ontdekt per 1000 deelnemers (LETB97). De verhouding tussen detectiecijfer en ‘achtergrondincidentie’ was 2,6 (6,45 : 2,45). In de *Two County study* was dit verhoudingscijfer 3,5. Dit betekent dat in Nederland 25 procent minder borstkankers ($2,6 : 3,5 = 0,75$) ontdekt werden dan men zou verwachten op grond van de *Two County study*, na correctie voor verschillen in ‘achtergrondincidentie’. Op dezelfde manier valt te berekenen dat in Nederland, net als in Engeland (Day95), ongeveer de helft minder borstkankers met een diameter van ten hoogste 10 mm werden ontdekt dan in genoemde trial.

Een volgende mogelijkheid is dat door een te terughoudend verwijsbeleid te weinig borstkankers opgespoord worden. Zowel bij eerste onderzoek als bij vervolgonderzoek is het verwijscijfer in Nederland opmerkelijk laag; in 1996 respectievelijk 1,1 en 0,7 procent. In het buitenland zijn die cijfers veel hoger, bijvoorbeeld in Engeland respectievelijk 6 en 3 procent (Mos95, Sér97). Er is echter

geen ondubbelzinnig verband tussen verwijscijfer en detectiecijfer, ook niet als dat binnen een land op regionaal niveau gezien wordt (LETB97).

De arbeidscondities bepalen eveneens de kwaliteit van screening. Zo kan *double reading* alleen onafhankelijk, dat wil zeggen ‘blind’, gebeuren als aan bepaalde administratieve voorwaarden voldaan wordt. De werkplek van de screeningsradiologen moet de naam ‘centrale eenheid’ verdienen (NRV87). Collegiaal overleg, met de foto’s bij de hand, is nodig, zeker bij verschil in beoordelingsuitkomsten (CBO88, MTC98b). Dit wordt gestimuleerd als een centrale eenheid ten minste twee of drie screeningseenheden ‘bedient’ en bij voorkeur is ondergebracht bij een goed geoutilleerde afdeling radiodiagnostiek van een ziekenhuis. Versnippering van centrale eenheden over perifere locaties zoals GGD-gebouwen is nooit de bedoeling geweest (NRV87). Centralisatie zal overigens waarschijnlijk in de nabije toekomst afgedwongen worden door een nieuwe ontwikkeling als digitalisering van de mammografie. Ook de arbeidsovereenkomsten van radiologen en laborantes verdienen aandacht met het oog op kwaliteit. In de opbouwfase van het bevolkingsonderzoek is in de meeste screeningsregio’s afgezien van de aanstelling van radiologen voor de screening. Nu de landelijke evaluatie is voltooid en eventuele kwaliteitsverschillen te evalueren zijn, moet opnieuw aan de orde komen of aanstelling van radiologen inderdaad de voorkeur heeft boven de gebruikelijke praktijk dat radiologen de screening op declaratiebasis verrichten, naast hun bestaande werkzaamheden, zonder aangetoonde tijdsbesteding. Een model-functiebeschrijving kan een nuttige voorbeeldfunctie vervullen. Voor de radiodiagnostische laborantes is het de vraag of een dienstverband met de screeningsorganisatie de kwaliteit van hun werk bevordert als dit betekent dat zij niet — via roulerende werkzaamheden — betrokken zijn bij de nadere diagnostiek voor vrouwen die via de screening verwezen zijn.

Tot slot kan de kwaliteitsborging als verklaring gelden. De integrale kankercentra, die deel uitmaken van het bestuur van de screeningsorganisaties, moeten erop toezien dat de nadere diagnostiek verloopt overeenkomstig de CBO-richtlijnen en dat de screeningsradiologen tijdig relevante gegevens over het natraject krijgen (CBO88, ZFR94). Aan deze eisen moet strikt de hand gehouden worden, juist ook als (in grote steden) de verwijzingen over veel ziekenhuizen uitwaaieren. Door gebrekkige communicatie kan de nadere diagnostiek in het gedrang komen en wordt soms de verdachte afwijking niet adequaat geanalyseerd. Dat is te voorkomen met taakverdeling binnen maatschappen en geformaliseerde samenwerking in *dedicated teams* (zie ook bijlage B). Een absoluut vereiste moet ook zijn dat de screeningsradioloog uiterlijk binnen drie maanden de gegevens teruggekoppeld krijgt. Van belang is ook de kwaliteitsbewaking aan de hand van intervalkankers. Als die via PALGA of de regionale kankerregistratie opgespoord zijn, moeten de betrokken screeningsradiologen de voorafgaande negatieve screeningsmammogrammen reviseren

en classificeren. Dit dient, bijvoorbeeld twee maal per jaar, op gestandaardiseerde wijze te gebeuren, anders zijn de uitkomsten niet zinvol te vergelijken (Dun95). Bij visitaties toetst het LRCB-team de bevindingen aan kwaliteitsnormen, bijvoorbeeld de norm dat hoogstens 20 procent van de intervalkankers in de categorie ‘fout-negatief’ valt. Absolute vereisten moeten zijn dat bij visitatie het gevraagde materiaal compleet beschikbaar is (niet alleen een eigen selectie) en dat de gevisiteerde terugmeldt aan de visitatiecommissie welke acties zijn ondernomen naar aanleiding van de aanbevelingen in het visitatierapport.

4.1.2 *Conclusies*

Sinds in 1987 tot een landelijk bevolkingsonderzoek is besloten, is veel wetenschappelijke kennis opgedaan waarmee de nut-risicoverhouding verder verbeterd kan worden (bijlage B). Die kennis betreft zowel de screening als de nadere diagnostiek. De commissie stelt met genoeg vast dat de CBO-richtlijnen voor de kwaliteitsbewaking van screening en nadere diagnostiek (CBO88) geactualiseerd worden.

De uitkomsten van het bevolkingsonderzoek zijn overwegend gunstig. Zo valt te wijzen op een hoge deelnamegraad en opmerkelijk weinig onnodige verwijzingen. De commissie is echter bezorgd over het vermogen van de huidige screening om kleinere borstkankers op te sporen en het aantal intervalkankers te beperken. De uitkomsten ondersteunen de noodzaak van betere benutting van bestaande kwaliteitsinstrumenten, zoals snelle terugkoppeling van relevante gegevens over het natraject, onafhankelijke (‘blinde’) *double reading* en periodieke visitaties met verplichtende adviezen, en de urgentie van een integraal kwaliteitssysteem. Taken en verantwoordelijkheden van met name screeningsradiologen en coördinerend radiologen horen bij *mammografische* screening duidelijk vastgelegd te zijn.

De commissie vindt dat uitgegaan mag worden van een gunstige nut-risicoverhouding bij een goed kwaliteitssysteem dat verplichtend is. Zij beveelt aan de kosten-effectiviteitsanalyse van 1990 (KEA90) te actualiseren.

4.2 **Doelgroep 70 tot en met 75 jaar**

Voor vrouwen boven de 70 staat niet vast dat deelname aan bevolkingsonderzoek een gunstig effect heeft op de sterfte aan borstkanker. Wél zijn daarvoor aanwijzingen, althans tot een leeftijd van 75 jaar (paragraaf 2.2). Als die aanwijzingen juist zijn, kan het aantal te voorkomen sterfgevallen naar verhouding groot zijn. Zonder bevolkingsonderzoek wordt bij vrouwen boven de 70 borstkanker later ontdekt en is de

kans daaraan dood te gaan hoger dan bij jongere vrouwen (Coe95, IARC95). Naarmate screening voorkomt dat vrouwen aan borstkanker sterven, wordt ook de ziektelast door uitzaaing van borstkanker vermeden.

Tegenover deze potentiële voordelen staan nadelen. Die kunnen groter zijn dan bij jongere vrouwen. Zo hebben oudere vrouwen een grotere kans op overdiagnostiek en -behandeling, zeker als het gaat om dCIS. Door de kortere levensverwachting (gemiddeld 15 jaar voor vrouwen van 70 jaar, tegenover 31 jaar voor vrouwen van 50 jaar) hebben naar verhouding meer vrouwen nauwelijks of geen winst in levensjaren, maar wel de nadelen van bevolkingsonderzoek. Ook is de groeisnelheid van borstkanker lager dan bij vrouwen onder de 70 jaar. Daardoor verkeren oudere vrouwen langer in de wetenschap dat zij borstkanker hebben en is voor hen de kans groter dat door screening een borstkanker wordt ontdekt die zonder bevolkingsonderzoek niet aan het licht zou zijn gekomen (LETB96a).

De commissie kan geen uitspraak doen over de nut-risicoverhouding van bevolkingsonderzoek voor vrouwen van 70 tot en met 75 jaar omdat er nog te weinig bekend is over de grootte van de sterftereductie en de groeisnelheid van borstkanker bij vrouwen boven de 70 jaar. De effectevaluatie waartoe de minister besloten heeft (paragraaf 2.2), moet de komende tien jaar duidelijkheid geven over de nut-risicoverhouding van bevolkingsonderzoek voor vrouwen van 70 tot en met 75 jaar. Gelet op het potentiële nut van screening vindt de commissie dat bij een goed functionerend kwaliteitssysteem uitgegaan mag worden van een aanvaardbare nut-risicoverhouding voor vrouwen van deze leeftijd.

Rijswijk, 12 mei 1998,
voor de commissie

WA van Veen, arts,
secretaris

prof. dr H Rigter,
voorzitter

Literatuur

-
- And94 Anderson ECD, Muir BB, Walsh JS, e.a. The efficacy of double reading mammograms in breast screening. *Clin Radiol* 1994; 49: 248-51.
- Arn95 Arnesson LG, Vitak B, Manson JC, e.a. Diagnostic outcome of repeated mammography screening. *World J Surg* 1995; 19: 372-8.
- Asb96 Asbury D, Boggis CRM, Sheals D, e.a. NHS breast screening programme: is the high incidence of interval cancers in evitable? *Br Med J* 1996; 313: 1369-70.
- Bar97 Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1918-22.
- Bau97 Baum M. Rethink on screening for breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 810-1.
- Bea96 Beam CA, Layde PM, Sullivan DC. Variability in the interpretation of screening mammograms by US radiologists. *Arch Intern Med* 1996; 156: 209-13.
- Bla97 Blanks RG, Moss SM, Wallis MG. Use of two view mammography compared with one view in the detection of small invasive cancers: further results from the National Health Service breast screening programme. *J Med Screening* 1997; 4: 98-101.
- Blu97 Blume E. New clinical trials under way for dCIS. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1094.
- Bro96 Brown J, Bryan S, Warren R. mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of double versus single reading of mammograms. *Br Med J* 1996; 312: 809-12.
- Bry95 Bryan S, Brown J, Warren R. Mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of two view versus one view procedures in London. *J Epidemiol Commun Health* 1995; 9: 70-8.
- Cad97 Cady B. Use of primary breast carcinoma characteristics to predict lymph node metastases. *Cancer* 1997; 79: 1856-61.
-

- Car89 Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24, 740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63: 181-7.
- CBO88 CBO. Richtlijnen voor de kwaliteitsbewaking bij een bevolkingsonderzoek op mammacarcinoom; screening en nadere diagnostiek. Utrecht: CBO, 1988.
- Che95 Chen H-H, Tabár L, Fagerberg G, e.a. Effect of breast cancer screening after age 65. *J Med Screening* 1995; 2: 10-4.
- Cia95 Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Morrone D, e.a. Independent double reading of screening mammograms. *J Med Screening* 1995; 2: 99-101.
- Coe95 Coebergh JWW, van der Heijden LH, Janssen-Heijnen MLG, red. Cancer incidence and survival in the Southeast of the Netherlands 1955-1994. Eindhoven: IKZ, 1995.
- Day95 Day N, McCann J, Camilleri-Ferrante C, e.a. Monitoring interval cancers in breast screening programmes: the East Anglian experience. *J Med Screening* 1995; 2: 180-5.
- Dijc92 van Dijck JAAM, Verbeek ALM, Hendriks JHCL, e.a. One versus two-view mammography in baseline screening for breast cancer: a review. *Br J Radiol* 1992; 65: 971-6.
- Dijc94 van Dijck JAAM, Holland R, Verbeek ALM, e.a. Efficacy of mammographic screening in the elderly: a case-referent study in the Nijmegen program in the Netherlands. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 934-8.
- Dijc96 van Dijck JAAM. The efficacy of mammographic screening for breast cancer in elderly women. (proefschrift). Nijmegen: KUN, 1996.
- Dix92 Dixon JM, John TG. Morbidity after breast biopsy for benign disease in a screened population. *Lancet* 1992; 339: 128.
- Don97 van Dongen JA, Coebergh JWW, de Koning HJ. De verhouding tussen gezondheidswinst en inspanningen bij bevolkingsonderzoek naar borstkanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 2277-80.
- Dun95 Duncan AA, Wallis MG. Classifying interval cancers. *Clin Radiol* 1995; 50: 774-7.
- Elm98 Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, e.a. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998; 338: 1089-96.
- Fag85 Fagerberg G, Baldetorp L, Gröntoft O, e.a. Effects of repeated mammographic screening on breast cancer stage distribution. *Acta Radiol* 1985; 24: 465-73.
- GR87 Gezondheidsraad. De vroege opsporing van borstkanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 1987; publicatie nr 1987/9.
- GR93 Gezondheidsraad. Kwaliteit en taakverdeling in oncologie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1993; publicatie nr 1993/01.
- GR95 Gezondheidsraad. Proeve toepassing Wet bevolkingsonderzoek: borstkanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 1995; publicatie nr 1995/22.
- GR96 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: de toetsing van vergunningaanvragen. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1996; publicatie nr 1996/09.
- GR97 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: borstkankeronderzoek in een groepspraktijk. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997; publicatie nr 1997/06.
- Gil96 Gillis CR, Hole DJ. Survival outcome of care by specialist surgeons in breast cancer: a study of 3 786 patients in the west of Scotland. *Br Med J* 1996; 312: 145-8.
-

- GIVIO94 The GIVIO Investigators. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. *JAMA* 1994; 271: 1587-92.
- Gul97 Gulliford T, Opomu M, Wilson E, e.a. Popularity of less frequent follow up for breast cancer in randomised study: initial findings from the hotline study. *Br Med J* 1997; 314: 171-7.
- Hak97 Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, e.a. Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. *Br Med J* 1997; 314: 864-7.
- Har97 Harvey JA, Pinkerton JV, Herman CR. Short-term cessation of hormone replacement therapy and improvement of mammographic specificity. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1623-5.
- Hay97 Hayes DF. Ductal carcinoma in situ of the breast: a new model. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 991-3.
- Hol90 Holland R, Hendriks JHCL, Verbeek ALM. Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 1990; 335: 519-22.
- Hol98 Holland PA, Gandhi A, Knox WF, e.a. The importance of complete excision in the prevention of local recurrence of ductal carcinoma in situ. *Br J Cancer* 1998; 77: 110-4.
- IARC95 International Agency for Research on Cancer (WHO). Survival of cancer patients in Europe: the Eurocare Study. Lyon: IARC, 1992; (IARC Scientific Publications nr 132).
- Jat95 Jatoi J, Baum M. Mammographically detected ductal carcinoma in situ: are we overdiagnosing breast cancer? *Surgery* 1995; 118: 118-20.
- Jor96 Jorgensen T, Jensen LB, Duun S, e.a. Mammografiscreening i Kobenhavns Kommune. Resultater fra forste screeningsrunde. *Ugeskr Laeger* 1996; 158: 1212-7.
- KEA90 de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, e.a. De kosten en effecten van bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Eindrapport. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1990.
- Kit98 Kitchen PRB, Cawson JN, Winch KL, e.a. Characteristics and treatment of breast cancers 10 mm or less detected by a mammographic screening programme. *Aust NZ J Surg* 1998; 68: 45-9.
- Kle97 Klemi PJ, Toikkanen S, Räsänen O, e.a. Mammography screening interval and the frequency of interval cancers in a population-based screening. *Br J Cancer* 1997; 75: 762-6.
- Kon95 de Koning HJ, Boer R, Warmerdam PG, e.a. Quantitative interpretation of age specific mortality reductions from the Swedish breast cancer-screening trials. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1217-23.
- Lay96 Laya MB, Larson EB, Taplin SH, e.a. Effect of estrogen therapy on the specificity and sensitivity of screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 643-9.
- LETB96a Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker. Bevolkingsonderzoek naar borstkanker bij vrouwen van 65 jaar en ouder. Rotterdam: Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg Erasmus Universiteit, 1996
- LETB96b Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker. Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland (V). Rotterdam: Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit, 1996.
- LETB97 Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker. Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland (VI). Rotterdam: Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit, 1997.
-

- Lid96 Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, e.a. Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from the Stockholm trial. *Br Med J* 1996; 312: 273-6.
- Lit96 Litherland JC, Evans AJ, Wilson AR, e.a. The impact of core-biopsy on pre-operative diagnosis rate of screen detected breast cancers. *Clin Radiol* 1996; 51: 566-7.
- Lom96 Lombarts MJMH, van Wijmen FCB. Visitatie medisch specialisten in juridisch perspectief. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 1824-7.
- LRCB97 Siekman KW, Bijkerk KR, Hendriks JHCL, e.a. Onderzoek naar de relatie tussen fantoomopnamen en de beoordeelbaarheid van mammogrammen met betrekking tot de optische densiteit. Nijmegen: Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek op Borstkanker, 1997.
- Mel91 Mellink W, Holland R, Hendriks J, e.a. The contribution of routine follow-up mammography to an early detection of asynchronous contralateral breast cancer. *Cancer* 1991; 67: 1844-8.
- Mos95 Moss SM, Michael M, Patnick J, e.a. Results from the NHS breast screening programme 1990-1993. *J Med Screening* 1995; 2: 186-90.
- MTC98a Medisch Tuchtcollege te 's-Gravenhage. 1998/5 Radioloog; richtlijnen bevolkingsonderzoek mammacarcinoom; doorverwijzing; verslaglegging: ongegrond. *Tijdschr Gezondheidsr* 1998; 22: 44-6.
- MTC98b Medisch Tuchtcollege te 's-Gravenhage. 1998/6 Arts; richtlijnen bevolkingsonderzoek mammacarcinoom; voorlichting: ongegrond. *Tijdschr Gezondheidsr* 1998; 22: 46-8.
- MTC98c Uitspraak Medisch Tuchtcollege te 's-Gravenhage. *Staatscourant* 1998; nr 70: 1-2.
- MvT89 Regels betreffende bevolkingsonderzoek (Wet op het bevolkingsonderzoek). Memorie van Toelichting. Handelingen Tweede Kamer, vergaderjaar 1988-1989, 21264-3. Den Haag: SDU, 1989.
- NCR94 Visser O, Coebergh JWW, Schouten LJ, red. Incidence of cancer in the Netherlands 1991: third report of the Netherlands Cancer Registry. Utrecht: SIG, 1994.
- NIH91 NIH Consensus Conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 1991; 265: 391-5.
- Nor90 Nortier JWR, Kluck HM, Sybrandy R, e.a. Mammacarcinoom; adviezen ten aanzien van nacontrole, hormonale anticonceptie of substitutie met oestrogenen, en zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 1934-7.
- NRV87 Nationale Raad voor de Volksgezondheid. Advies organisatie bevolkingsonderzoek borstkanker. Zoetermeer: NRV, 1987.
- Nys93 Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, e.a. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.
- Ott96 Otten JDM, van Dijk JAAM, Peer PGM, e.a. Long term breast cancer screening in Nijmegen, The Netherlands: the nine rounds from 1975-92. *J Epidemiol Commun Health* 1996; 50: 353-8.
- Pee88 Peeters PHM, Mravunac M, Hendriks JHCL, e.a. Breast cancer risk for women with a false positive screening test. *Br J Cancer* 1988; 58: 211.
- Pee93 Peer PGM, van Dijk JAAM, Hendriks JHCL, e.a. Age-dependent growth rate of primary breast cancer. *Cancer* 1993; 71: 3547-51.
- Pijn96 Pijnappel RM, de Graaf PW, van Dalen A, e.a. Digitale röntgestuurde dikkenaaldbiopsie als alternatief voor chirurgische biopsie bij patiënten met niet-palpabele mammografische afwijkingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 1948-52.
-

- Ros90 Rosner D, Lane WW. Node-negative minimal invasive breast cancer patients are not candidates for routine systemic adjuvant therapy. *Cancer* 1990; 199-205.
- Ros94 Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, e.a. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. *JAMA* 1994; 271: 1593-7.
- Sai95a Sainsbury R, Haward B, Johnston C, e.a. Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. *Lancet* 1995; 345: 1265-70.
- Sai95b Sainsbury R, Rider L, Smith A, e.a. Does it matter where you live? Treatment variation for breast cancer in Yorkshire. *Br J Cancer* 1995; 71: 1275-8.
- Sal98 Sallevelt PEJM, van Viersen WJ, Bröker WFHL, e.a. Preoperatieve diagnostische stereotactische biopsie goede voorspeller van mammacarcinoom bij radiologisch niet-benigne mamma-afwijkingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 579-82.
- Sch91 Schapira DV, Urban N. A minimalist policy for breast cancer surveillance. *JAMA* 1991; 265: 380-2.
- Sch98 Schouten LJ, de Rijke JM, Schlangen JT, e.a. Evaluation of the effect of breast cancer screening by record linkage with the cancer registry, The Netherlands. *J Med Screen* 1998; 5: 37-41.
- Sér97 Séradour B, Allemand H, Schaffer P. Programme francais de dépistage du cancer du sein. Résultats de cinq départements (1989-1994). *Bull Cancer* 1997; 84: 822-8.
- Sko94 Skolnick AA. New data suggest needle biopsies could replace surgical biopsy for diagnosing breast cancer. *JAMA* 1994; 271: 1724-7.
- Sta96a Besluit van 5 juni 1996 tot vaststelling van het tijdstip van inwerkingtreding van de Wet op het bevolkingsonderzoek, alsmede van het Besluit bevolkingsonderzoek. *Staatsblad* 1996; nr. 335. Den Haag: SDU Uitgeverij, 1996.
- Sta96b Wet betreffende de kwaliteit van zorginstellingen. *Staatsblad* 1996; nr 80. den Haag: SDU Uitgeverij, 1996.
- Ste98 The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Follow-up after treatment for breast cancer. *Can Med Assoc J* 1998; 158 (3 suppl): S65-S70.
- Syl97a Sylvester PA, Vipond MN, Kutt E, e.a. A comparative audit of prevalent, incident and interval cancers in the Avon breast screening programme. *Ann R Coll Surg Engl* 1997; 79: 272-5.
- Syl97b Sylvester PA, Kutt E, Baird A, e.a. Rate and classification of interval cancers in the breast screening programme. *Ann R Coll Surg Engl* 1997; 79: 276-7.
- Tab87 Tabár L, Fagerberg G, Day NE, e.a. What is the optimum interval between mammographic screening examinations? An analysis based on the latest results of the Swedish two-county breast cancer screening trial. *Br J Cancer* 1987; 55: 547-51.
- Tab92 Tabár L, Fagerberg G, Day NE, e.a. Breast cancer treatment and natural history; new insights from results of screening. *Lancet* 1992; 339: 412-4 (letters: 810, 1108).
- Thu94 Thurfjell EL, Lernevall KA, Taube AAS. benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. *Radiology* 1994; 191: 241-4.
- TK97 Brief van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal. Preventiebeleid voor de volksgezondheid. Tweede Kamer, vergaderjaar 1996-1997, nr 22 894-15. Den Haag: SDU, 1997.
-

- Tör94 Törnberg S, Carstensen J, Hakulinen T, e.a. Evaluation of the effect on breast cancer mortality of population based mammography screening programmes. *J Med Screening* 1994; 1: 184-7.
- Ver97 Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, e.a. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349: 1864-7.
- Wal95 Wald NJ, Murphy P, Major P, e.a. UKCCCR multicentre randomised controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. *Br Med J* 1995; 311: 1189-93.
- War95 Warren RML, Duffy SW. Comparison of single reading with double reading of mammograms, and change in effectiveness with experience. *Br J Radiol* 1995; 68: 958-62.
- War96 Warren RML, Duffy SW, Bashir S. The value of the second view in screening mammography. *Br J Radiol* 1996; 69: 105-8.
- Wel96 Wells J, Cooke J. Double reading of screening mammograms will have resource implications. *Br Med J* 1996; 313: 109-10.
- Wob95 Wobbes Th, Hut PKH. De behandeling van de patiënt met borstkanker: tijd voor bezinning. *Ned Tijdschr Heelkd* 1995; 4: 8-10.
- Woo95 Woodman CBJ, Threlfall AG, Boggis CRM, e.a. Is the three year breast screening interval too long? Occurrence of interval cancers in NHS breast screening programme's north western region. *Br Med J* 1995; 310: 224-6.
- Yin97 Yin XP, Li XQ, Neuhauser D, e.a. Assessment of surgical operations for ductal carcinoma in situ of the breast. *Int J Technol Assess Health Care* 1997; 13: 420-9.
- You97 Young KC, Wallis MG, Blanks RG, e.a. Influence of number of views and mammographic film density on the detection of invasive cancers: results from the NHS Breast Screening Programme. *Br J Radiol* 1997; 70: 482-8.
- ZFR94 Ziekenfondsraad. Richtlijnen voor de exploitatie en uitvoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1994.
-

A De commissie

B Optimalisering van de nut-risicoverhouding

Bijlagen

De commissie

-
- dr H Rigter, *voorzitter*
hoogleraar sociale aspecten van medische technologie;
Erasmus Universiteit Rotterdam
 - dr HR Büller
internist; Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - dr PG Frets
psycholoog; Stichting Klinische Genetica Rotterdam
 - dr mr J Legemaate
hoogleraar gezondheidsrecht; Erasmus Universiteit Rotterdam
 - dr WAHJ van Stiphout
arts-epidemioloog; ZorgOnderzoek Nederland, Den Haag
 - dr FW van der Waals
huisarts; Amsterdam
 - drs GMWR de Wert
ethicus; Universiteit Maastricht
 - JJJ Pieters, arts, *adviseur*
inspecteur; Inspectie voor de Gezondheidszorg, Rijswijk
 - mr ETM Olsthoorn-Heim, *secretaris*
gezondheidsjurist; Gezondheidsraad, Rijswijk
 - WA van Veen, arts, *secretaris*
Gezondheidsraad, Rijswijk
-

Optimalisering van de nut-risicoverhouding

Voor een optimale verhouding tussen nut en risico's van bevolkingsonderzoek zijn naast de keus van de leeftijdsgrenzen voor de doelgroep en de grootte van het screeningsinterval nog andere factoren van belang, waarvan de commissie er enkele wil bespreken.

Een eerste factor is de uitvoering van de screening. Wordt bij de mammografie volstaan met één opname per borst, de door Lundgren geïntroduceerde schuine (mediolatero-oblique) opname, waarmee het grootste deel van de borstklier op één foto kan worden afgebeeld? Of wordt in aanvulling daarop een tweede (craniocaudale) opname van de borst gemaakt? Via mammografie met twee opnames per borst worden bij eerste screeningsonderzoek meer borstkankers, vooral in een vroeg stadium, opgespoord dan via mammografie met één opname per borst (Bla97, Bry95, Dije92, Wal95, War96), mits de optische densiteit van de films groot genoeg is (You97). Of dit ook geldt voor vervolgscreening is minder duidelijk, maar daarvoor zijn wel aanwijzingen (Bla97). Mammografie met twee opnames per borst gebeurt in Nederland bij eerste screeningsonderzoek altijd. Bij vervolgscreening gebeurt dit alleen op indicatie (bijvoorbeeld als er sprake is van 'dicht' borstklierweefsel, om technische redenen en bij verdachte of vage mammografische tekenen).

Een tweede factor die de nut-risicoverhouding beïnvloedt, is de wijze waarop mammogrammen worden beoordeeld. In het algemeen geldt dat de uitkomsten van een diagnostisch onderzoek, zoals het beluisteren van ademgeruis met een stethoscoop, sterk kunnen variëren tussen waarnemers. Dat is ook zo voor mammogrammen (Bea96, Wel96). Voor bevolkingsonderzoek in Nederland geldt dat twee radiologen —

specifiek bij- en nageschoold door het LRCB — onafhankelijk van elkaar, ‘blind’ (MTC98a, MTC98c) de screeningsmammogrammen moeten beoordelen (*double reading*, CBO88, ZFR94). Als de uitkomsten verschillen, moeten zij tot overeenstemming komen of de betrokken vrouw al dan niet een verwijsadvies krijgt. Die overeenstemming moet door onderlinge discussie tot stand komen en niet opgelegd worden doordat een van de screeningsradiologen de knoop doorhakt (MTC98b). Voor dit beleid zijn goede gronden. Screening met *double reading* is 5 tot 15 procent doeltreffender in de opsporing van borstkanker (ongeveer één geval van borstkanker extra ontdekt per duizend onderzochte vrouwen bij eerste screening, en één per 3 000 bij vervolgscreening) dan wanneer één radioloog de mammogrammen beoordeelt (And94, Bea96, Bro96, Cia95, Thu94, War95). Een ander voordeel van *double reading* is dat het leidt tot minder onnodige verwijzingen. Dat laatste geldt alleen als consensus tussen beoordelaars nagestreefd wordt; zónder consensusbeslisregel leidt *double reading* juist tot meer, vrijwel altijd onnodige, verwijzingen (Bea96, Bro96, Cia95, War95).

Een derde factor is *snelle* terugkoppeling, naar de screeningsradioloog, van relevante gegevens over de nadere diagnostiek en eventueel noodzakelijke behandeling van vrouwen met een positieve screeningsuitslag. De structuur van de Nederlandse gezondheidszorg, met de huisarts als poortwachter, brengt met zich mee dat screening en nadere diagnostiek strikt gescheiden zijn. In het buitenland horen de eerste aanvullende onderzoeken naar aanleiding van een positieve screeningsuitslag bij de screening. Dit vergemakkelijkt terugkoppeling en kwaliteitsbewaking. In Nederland moet de scheiding tussen screening en nadere diagnostiek overbrugd worden via gegevensuitwisseling. De screeningsradioloog kan de kwaliteit van de screening alleen beoordelen met informatie over de uiteindelijke diagnose die na verwijzing is gesteld (CBO88). Die informatie bepaalt de positief voorspellende waarde van verwijsadviezen (waren die achteraf gezien terecht- of fout-positief?) en is nodig om de kwaliteit van de screening tijdig bij te kunnen stellen. De verzamelde gegevens zouden ook bij visitatie beschikbaar moeten zijn voor toetsing aan kwaliteitsnormen.

Uit het oogpunt van optimalisering van de verhouding tussen nut en risico's van bevolkingsonderzoek zijn nadere diagnostiek en behandeling cruciaal (CBO88, GR87). Door bevolkingsonderzoek naar borstkanker zullen meer vrouwen met kleine invasieve kankers worden ontdekt. Ook zal er vaker sprake zijn van het zogenoemde ductaal carcinoma in situ (dCIS), een heterogene groep (niet-invasieve, dit wil zeggen zich nog binnen de anatomische grenzen van de melkklierbuis bevindende) afwijkingen met een verhoogde kans op (invasieve) borstkanker. In totaal (dCIS en invasieve tumoren met een diameter van hoogstens 10 mm) gaat het om zo'n veertig procent van de tumoren die bij deelnemers ontdekt worden (LETB97). Dit percentage kleine, niet-palpabele

afwijkingen is veel hoger dan zonder bevolkingsonderzoek. Dat heeft de discussie aangewakkerd over de beste diagnostiek en behandeling (CBO88, Kit98, Ros90). Zijn er geschikte alternatieven voor de zogenoemde excisiebiopsie en oksellymfklierdissectie, twee belastende diagnostische ingrepen (Dix92)? Wat is de meerwaarde van adjuvante behandeling, dat wil zeggen bestraling, chemotherapie of hormonale behandeling (tamoxifen) in aanvulling op chirurgische therapie? Is de gebruikelijke nacontrole na behandeling zinvol als het om kleine tumoren gaat?

Voor excisiebiopsie is sinds enkele jaren echografisch geleide of stereotactische röntgengestuurde dikke-naaldbiopsie een goed alternatief bij niet-palpabele afwijkingen (Lit96, Pijn96, Sko94). Daarmee is een vrijwel perfecte sensitiviteit te bereiken. Dikke-naaldbiopsie kan poliklinisch worden verricht onder plaatselijke verdoving, is weinig belastend, verstoort de structuur van het borstklierweefsel niet en veroorzaakt geen litteken. De ingreep duurt met echografie ongeveer tien minuten en bespaart een ziekenhuisopname van 1-2 dagen. Door de korte duur ervan valt nadere diagnostiek in één zitting af te ronden en kan de diagnose vóór een eventuele operatie met de vrouw besproken worden (Sal98). Na introductie van de dikke-naaldbiopsie daalde in een onderzoek het aantal excisiebiopsieën met bijna tweederde (Lit96).

Kennis over het al dan niet uitgezaaid zijn van borstkanker naar lymfeklieren van de oksel is van belang bij bepaling van de overlevingskans voor de betrokken vrouw en voor beoordeling van de wenselijkheid van adjuvante therapie (Bar97, CBO88). Die kennis kon tot voor kort alleen via chirurgische verwijdering van de okselklieren verkregen worden. Met een nieuwe, nucleair-geneeskundige, methode kan 'de schildwachtklier' in de oksel worden opgespoord en onder plaatselijke verdoving verwijderd. Als deze klier geen kankercellen bevat, is het — zeker bij een tumordiameter van ten hoogste 15 mm — vrijwel uitgesloten dat de tumor is uitgezaaid naar andere lymfeklieren van de oksel (Ver97). Zo valt routineverwijdering van de okselklieren — een diagnostische, géén therapeutische ingreep, met een aanzienlijke ziektelast (Bar97, Cad97) — in een groot aantal gevallen te vermijden.

Voor borstkanker met een diameter van hoogstens 10 mm is er in ten minste 85 à 90 procent van de gevallen nog geen sprake van uitzaaiing naar de okselklieren (Arn95, Bar97, Kit98, LETB96b, Tab92). Is adjuvante therapie wel gerechtvaardigd bij dergelijke kleine borstkankers? De twaalfjaars overlevingskans voor vrouwen met een bij screening ontdekte tumor van ten hoogste 10 mm is na lokale chirurgische behandeling ongeveer 95 procent, ongeacht de status van de oksellymfklieren. Die kans is even groot bij een tumor kleiner dan 15 mm en negatieve okselklieren (Tab92). Bij een zo gunstige overlevingskans valt a priori nauwelijks nut te verwachten van adjuvante therapie. Mede gezien de risico's wordt daarom voor die gevallen adjuvante therapie steeds vaker ontraden (NIH91).

Over het nut van de gebruikelijke routinecontrole van vrouwen behandeld voor borstkanker, bestaat al ongeveer twintig jaar discussie. Onderzoek naar lokaal en regionaal recidief en naar kanker in de andere borst is zinvol, omdat behandeling hier genezing kan brengen (Nor90). Dit geldt niet voor uitzaaiingen op afstand (Sch91). Onderzoek hiernaar dient niet als routine maar alleen op indicatie te worden verricht (GIVIO94, Nor90, Ras94). Vaak wordt verondersteld dat routinecontroles patiënten geruststellen (Ste98). Vrouwen geven echter de voorkeur aan minder intensieve controle (GIVIO94, Gul97). Opsporing van recidieven en borstkanker in de andere borst — de enige onomstreden doelstelling van nacontrole — kan beter worden verricht met mammografie dan met lichamelijk onderzoek (Mel91, Ste98). Een belangrijke vraag is dan ook of, na enkele jaren intensieve controle, kan worden volstaan met (tweejaarlijkse) mammografie. Die ‘terugkeer’ naar bevolkingsonderzoek valt zeker te overwegen voor het toenemende aantal vrouwen met grote overlevingskansen.

Aandacht vraagt ook de nacontrole van vrouwen die via de screening worden verwezen voor nader onderzoek, maar bij wie borstkanker *niet* vastgesteld is (Elm98). De lotgevallen van vrouwen met zo’n fout-positieve screeningsuitslag zijn in een Zweeds onderzoek nagegaan (Lid96). Het bleek lang te duren en veel diagnostische ingrepen te vergen voordat de verdenking van borstkanker werd opgeheven. Na zes maanden waren twee op de drie vrouwen die na de eerste screeningsronde fout-positief verwezen werden, ‘vrij van borstkanker’ verklaard. In de tweede ronde was dit aantal drie op de vier. Pas bijna twee jaar na verwijzing waren alle vrouwen met een fout-positieve screeningsuitslag ontslagen van nacontrole. Een zo langdurige onzekerheid is ongetwijfeld een grote psychische belasting, die medisch niet noodzakelijk is (CBO88). Als de nadere diagnostiek adequaat is, is nacontrole niet nodig omdat vrouwen met een fout-positieve screeningsuitslag geen vergrote kans op borstkanker hebben (Pee88).

Zoals eerder is opgemerkt, komt via bevolkingsonderzoek ductaal carcinoma in situ (dCIS) vaker aan het licht dan zónder bevolkingsonderzoek. In 1990 had nog geen vier procent van de vrouwen tussen 50 en 70 jaar bij wie de diagnose ‘borstkanker’ werd gesteld, een dCIS. Bij deelnemers aan het bevolkingsonderzoek is dit percentage 14 (LETB97). Dit verschil wordt verklaard doordat dCIS meestal niet palpabel is, maar wel mammografisch goed op te sporen. Controversieel is of dit gezondheidswinst betekent of overdiagnostiek en -behandeling (Jat95).

Tot voor kort was ‘dCIS’ een betrekkelijk zeldzame diagnose. De standaardbehandeling was amputatie van de borst, waarna de vijfjaars overlevingskans ongeveer 98 procent is (Hay97). Met de opkomst van borstsparende therapie zou men verwachten dat juist vrouwen met dCIS, een risicofactor voor borstkanker, die therapie zouden krijgen. Dat is niet zo. In 1990 en 1991 werd borstsparende therapie in

Nederland toegepast bij slechts acht procent van de vrouwen met dCIS en bij 32 procent van degenen met (invasief) borstkanker (NCR94).

Voor een deel is deze paradox toe te schrijven aan technische kanten van de operatie. Het is voor de chirurg veel moeilijker dCIS volledig (met veilige marge, Hol90) te verwijderen dan invasieve borstkankers, omdat dCIS — zoals gezegd — meestal niet palpabel is en alleen mammografisch herkenbaar. Onvolledige verwijdering van de tumor lijkt de belangrijkste oorzaak van plaatselijk recidief na borstsparende operatie (Hol98). Die problemen zijn te ondervangen met vergrotingsmammografie, lokalisatietechnieken, specimenradiografie en andere waarborgen voor complete verwijdering van de mammografisch ontdekte afwijking, maar dat vereist wel werk in teamverband (CBO88, GR87).

Andere verklaringen voor de paradox zijn de (onjuiste, Hol90) veronderstelling dat dCIS op verschillende plaatsen in de borst (multicentrisch) ontstaat, en het gebrek aan overtuigingskracht (door kleine steekproefomvang en korte looptijd) van experimenteel onderzoek naar de werkzaamheid van borstsparende therapie voor dCIS (Yin97). Een meta-analyse had als uitkomst dat borstsparende therapie bij dCIS niet leidt tot een grotere recidiefkans of een lagere overlevingskans in vergelijking met die therapie bij (invasieve) borstkanker (Yin97). Intussen zijn er in Europa en de Verenigde Staten verscheidene grote therapeutische experimenten gaande die hierover meer zekerheid kunnen geven (Blu97). De eerste uitkomsten en een bespreking daarvan door een werkgroep van de EORTC worden binnenkort verwacht.

Deze schets illustreert dat het traject na een positieve screeningsuitslag cruciaal is voor de nut-risicoverhouding van bevolkingsonderzoek en uiterste aandacht verdient. Behandeling van vrouwen met borstkanker is geen standaardprocedure. Vooral voor niet-palpabele, mammografische afwijkingen werden van meet af aan concentratie van het natraject, met name door taakverdeling binnen maatschappen, en *dedicated teams* aanbevolen (CBO88, GR87, GR93, GR95, MvT89, Wob95). Dit pleidooi wordt nu ondersteund door uitkomsten van onderzoek naar verschillen in behandelingsresultaten. Vrouwen met borstkanker die werden behandeld door chirurgen met veel ervaring en speciale belangstelling op het gebied van borstkanker, hadden een 15 procent grotere overlevingskans dan patiënten van chirurgen zonder genoemde kenmerken (Gil96, Sai95a, Sai95b). Dit verschil was niet terug te voeren op verschillen in patiëntenpopulatie (wat leeftijd, sociaal-economische status, agressiviteit en stadium van de borstkankers betreft). Met het oog op optimale kwaliteit van nadere diagnostiek en behandeling kregen de negen integrale kankercentra in Nederland een prominente rol toegekend bij het bevolkingsonderzoek (GR87, NRV87).