
**Wet bevolkingsonderzoek:
digitale screeningsmammografie**





Aan de minister van Welzijn, Volksgezondheid en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies '*Wet bevolkingsonderzoek:
digitale screeningsmammografie*'
Uw kenmerk : PG/ZP 2 694 094
Ons kenmerk : U-1429/WvV/tvdk/272-X9
Bijlagen : 1
Datum : 21 december 2006

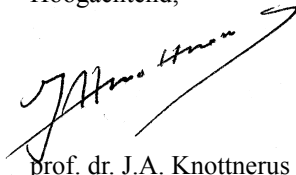
Mijnheer de minister,

Op 29 juni 2006 vroeg u de Gezondheidsraad om advies over drie gelijkkluidende vergunningaanvragen van de Stichting Preventicon te Utrecht, de Stichting Bevolkingsonderzoek Borstkanker Zuidwest Nederland te Rotterdam en de Stichting Bevolkingsonderzoek Borstkanker Noord-Nederland te Groningen. Dit op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO). Het betreft al begonnen en deels formeel al afgeronde proefprojecten ter voorbereiding op landelijke invoering van digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Op 7 november 2006 verstrekten de aanvragers aanvullende informatie die de Commissie WBO nodig had om de aanvragen te toetsen aan de wettelijke eisen.

Hierbij ontvangt u het advies dat is opgesteld door de Commissie WBO.

Hoogachtend,



prof. dr. J.A. Knottnerus

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 66 40
E-mail: wa.van.veen@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Wet bevolkingsonderzoek: digitale screeningsmammografie

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 2006/05WBO, Den Haag, 21 december 2006

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een onafhankelijk wetenschappelijk adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). INAHTA bevordert de uitwisseling en samenwerking tussen de leden van het netwerk.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: digitale screeningsmammografie.
Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatie nr 2006/05WBO.

auteursrecht voorbehouden

ISBN-10: 90-5549-626-X
ISBN-13: 978-90-5549-626-6

Inhoud

| | | |
|-------|---------------------------------------|----|
| 1 | Inleiding | 9 |
| 1.1 | Bevolkingsonderzoek naar borstkanker | 9 |
| 1.2 | Digitale screeningsmammografie | 10 |
| 1.3 | Wet op het bevolkingsonderzoek | 11 |
| 1.4 | Adviesaanvraag | 12 |
| <hr/> | | |
| 2 | Toetsing vergunningaanvragen | 15 |
| 2.1 | Projectvoorstel | 15 |
| 2.2 | Wetenschappelijke deugdelijkheid | 16 |
| 2.3 | Overeenstemming met wettelijke regels | 20 |
| 2.4 | Nut en risico | 21 |
| 2.5 | Belang van de volksgezondheid | 23 |
| <hr/> | | |
| 3 | Conclusie | 25 |
| <hr/> | | |
| | Literatuur | 27 |
| <hr/> | | |
| | Bijlage | 31 |
| A | De commissie | 33 |

Inleiding

Dit advies gaat over drie grotendeels al afgeronde proefprojecten. Zij moeten de overstap helpen voorbereiden op digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. De proefprojecten zijn gekoppeld aan het genoemde bevolkingsonderzoek, waarvoor de aanvragers vergunning hebben in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO). Omdat de projecten wijziging inhouden van een essentieel onderdeel van de vergunde screening, te weten de screeningsmethodiek, waren nieuwe vergunningen nodig. De vergunningaanvragen werden vertraagd doordat de aanvragers zich niet wendden tot de vergunningverlener (de minister) maar tot een medisch-ethische toetsingscommissie. Vervolgens concludeerde deze toetsingscommissie dat de aan haar voorgelegde projectvoorstellen geen onderzoek betroffen in de zin van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO). Daarom werd toetsing van de projectvoorstellen wettelijk niet nodig geacht.

In het advies wordt nagegaan of voldaan is aan de voorwaarden die de Wet op het bevolkingsonderzoek aan het onderzoek stelt. De vaste Commissie WBO van de Gezondheidsraad voert de toetsing uit en adviseert de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over het verlenen van een vergunning.

1.1 Bevolkingsonderzoek naar borstkanker

Tussen 1989 en 1997 is in Nederland landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker ingevoerd. Vrouwen tussen de 50 en 75 jaar worden hiervoor eens per

twee jaar uitgenodigd. Het onderzoek gebeurt in zo'n 65, meestal mobiele screeningseenheden binnen negen screeningsregio's. Een laborante ontwikkelt de films in de screeningseenheid zelf en beoordeelt deze op instel- en belichtingstechniek. Bij deze beoordeling gebruikt zij mammogrammen (opnamen van de borsten) van voorgaande screeningsronden. Zo nodig kunnen aanvullende opnamen worden gemaakt. Bij vrouwen die voor het eerst meedoen aan het bevolkingsonderzoek worden altijd twee opnamen per borst gemaakt in verschillende richting. Bij vervolgronden wordt een tweede opname (in cranio-caudale richting) alleen op indicatie gemaakt.

Op een vaste locatie worden de mammogrammen beoordeeld door twee radiologen (onafhankelijke *double reading*). Hierbij gebruiken ook zij mammogrammen van voorgaande screeningsronden. Vergelijking met de nieuwe opnamen kan helpen om groei van afwijkingen op te merken. In 2003 namen 866 000 vrouwen deel aan de screening. De opkomst was 81 procent.¹

Per 1 januari 2006 heeft het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CVB) van het RIVM de coördinatie van dit bevolkingsonderzoek overgenomen van het College voor zorgverzekeringen. Het Landelijk ReferentieCentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker (LRCB) te Nijmegen controleert dagelijks de fysisch-technische kwaliteit van de opnameapparatuur van alle screeningseenheden. De technische en medisch-inhoudelijke kwaliteitsbewaking heeft verder plaats door middel van visitaties. Het LRCB verzorgt ook de opleiding van de bij het bevolkingsonderzoek betrokken laboranten en medisch specialisten. Het Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB) te Rotterdam is belast met de continue evaluatie van het bevolkingsonderzoek.

1.2 Digitale screeningsmammografie

Het gebruik van digitale beeldvormende technieken in de radiologie neemt sterk toe. In de meeste ziekenhuizen zijn de conventionele (analoge) röntgenfoto's vervangen door digitale foto's. Van de overgang op digitale mammografie worden vooral besparingen op transport- en archiveringskosten van mammogrammen verwacht. Digitale mammografie zou het milieu minder belasten dan de conventionele methode met een film/schermbcombinatie, omdat er dan geen films en chemicaliën meer nodig zijn. Digitale mammografie zou ook de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek ten goede kunnen komen. Het kan een protocollaire werkwijze met onafhankelijke *double reading* garanderen, de administratie vereenvoudigen en daarmee samenhangende fouten verminderen, en individuele terugkoppeling aan radiologen en radiodiagnostische laboranten vergemakkelij-

ken. Ook kan een computerondersteund detectiesysteem in het werkstation worden ingebouwd.

Voor het bevolkingsonderzoek is het van belang de ontwikkeling in de ziekenhuizen te volgen. Uitwisseling van de informatie van de mammogrammen tussen de screeningsradiologen en hun collega's in het ziekenhuis is nodig voor de ketenzorg. Bij de overstap van analoog op digitaal moeten aansluitingsproblemen worden verholpen.² Bij screening worden hogere eisen gesteld aan de beeldkwaliteit en leesnelheid dan in de curatieve zorg. Radiologen lezen screeningsmammogrammen met een veel grotere snelheid dan bij de poliklinische zorg: volledige dagproducties van screeningscentra in plaats van individueel onderzoek. Extra handelingen om de beeldkwaliteit handmatig bij te stellen moeten daarbij zo veel mogelijk vermeden worden.

Eind 1999 kwam het eerste digitale mammografiesysteem op de markt. In 2000 zijn in Nederland voorbereidingsprojecten begonnen voor het digitaliseren van de screeningsmammografie. Het LRCB te Nijmegen ontwikkelde met Duitse en Engelse onderzoekers en de industrie een digitaal werkstation voor screeningsmammografie (EU-project SCREEN). Om efficiënt te kunnen screenen was onder meer op maat gemaakte software nodig, met een hoge doorvoersnelheid. Daarmee kon met radiologen de kwaliteit van screening in een digitale omgeving worden onderzocht. Screeningsmammogrammen uit het archief werden gedigitaliseerd, zodat de resultaten van digitale beoordeling vergeleken konden worden met die van beoordeling van films. Geconcludeerd werd dat digitale weergave van screeningsmammogrammen niet hoeft te leiden tot opsporing van minder afwijkingen, als er voldoende zorg wordt besteed aan de inrichting van de leesomgeving, de bijscholing van radiologen en de kwaliteit van de beeldweergave.³

Op grond van de gunstige resultaten van deze zogeheten revisiestudie (herbeoordeling van geselecteerd archiefmateriaal) besloot het College voor zorgverzekeringen in december 2003 tot landelijke invoering van digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.⁴ Ter voorbereiding hierop dienen drie proefprojecten, gekoppeld aan bedoeld bevolkingsonderzoek. Het eerste wordt uitgevoerd op een vaste screeningslocatie (Preventicon, Utrecht) en de twee andere in mobiele screeningseenheden (Dordrecht/Ridderkerk, Heerenveen).

1.3 Wet op het bevolkingsonderzoek

Op 1 juli 1996 trad de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) in werking.⁵ De WBO, bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid, voorziet in een vergunningstelsel.

Bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek zijn verboden zonder vergunning van de minister (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 (bijlage A), hierna te noemen: de commissie.

De WBO is alleen van toepassing op 'bevolkingsonderzoek'. Dit 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.

De WBO heeft echter pas gevolgen als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Vergunningplichtig is onder meer bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (artikel 2, eerste lid, WBO). Een vergunning wordt geweigerd als:

- het onderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is
- het niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
- het te verwachten nut van het onderzoek niet opweegt tegen de risico's voor de gezondheid van de te onderzoeken personen (artikel 7, eerste lid, WBO).

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

1.4 Adviesaanvraag

Op 29 juni 2006 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport advies over drie gelijklopende vergunningaanvragen van de Stichting Preventicon te Utrecht, de Stichting Bevolkingsonderzoek Borstkanker Zuidwest Nederland te Rotterdam en de Stichting Bevolkingsonderzoek Borstkanker Noord-Nederland te Groningen. De drie aanvragen betreffen een verzoek in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek om de proefprojecten genoemd in paragraaf 1.2 te mogen uitvoeren. Het eerste project loopt in Utrecht sinds september 2003, de andere twee in Dordrecht/Ridderkerk en Heerenveen sinds juni 2004. Het project in de Drechtsteden loopt tot eind 2007. Van de twee andere is de uitvoering formeel al afgerond, maar de evaluatie nog niet. De proefprojecten dienen ter voorbereiding op landelijke invoering van digitale mammografie in het

bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Tevens wordt, mede namens de andere betrokken uitvoeringsorganisaties voor bevolkingsonderzoek naar borstkanker, vergunning gevraagd voor de landelijke invoering zelf die, volgens plan, in 2008 moet worden voltooid. Op 7 november 2006 kreeg de commissie aanvullende informatie die zij nodig had om de aanvragen te toetsen aan de wettelijke eisen.

Komen de proefprojecten wel in aanmerking voor toetsing in het kader van de WBO? Er zijn destijds vergunningen verleend voor bevolkingsonderzoek met conventionele mammografie. Als van een bevolkingsonderzoek waarvoor vergunning verleend is, een essentieel onderdeel wordt gewijzigd, is een nieuwe vergunningaanvraag nodig (artikel 9, eerste lid onder b en c, WBO). In feite wordt dan een aan de vergunning verbonden beperking c.q. voorschrift niet nageleefd. Is dit het geval?

De commissie oordeelt dat de voorgelegde projecten te typeren zijn als bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO. Er is namelijk sprake van een ‘aanbod’ zoals bedoeld in artikel 1, onder c. De projecten bieden vrouwen tussen 50 en 75 jaar screening op borstkanker met mammografie. Bovendien gebeurt de screening ‘mede ten behoeve van de te onderzoeken personen’, want degenen die zich daarvoor aanmelden krijgen onderzoeksresultaten en adviezen te horen. Het bevolkingsonderzoek is om twee redenen vergunningplichtig in het kader van de WBO. Het is gericht op kanker en er komt ioniserende straling aan te pas.

Betreft de aanvraag wetenschappelijk onderzoek? De WBO geeft geen omschrijving van het begrip ‘wetenschappelijk onderzoek’, anders dan dat het ‘op het gebied van de geneeskunst’ moet liggen. Nu het hier gaat om aanpassing van de screeningsmethode is de eerste vraag of überhaupt wel gesproken kan worden van wetenschappelijk onderzoek. Ter beantwoording van deze vraag ligt het voor de hand aansluiting te zoeken bij het begrip ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek’ in de WMO. Dit is omschreven als ‘medisch-wetenschappelijk onderzoek waarvan deel uitmaakt het onderwerpen van personen aan handelingen of het opleggen aan personen van een bepaalde gedragswijze’ (artikel 1, onder b, WMO). De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek heeft naar aanleiding van in de praktijk gerezen afbakeningsproblemen in dit verband het volgende gesteld:

‘Medisch-wetenschappelijk onderzoek is onderzoek dat als doel heeft het beantwoorden van een vraag op het gebied van gezondheid en ziekte door het op systematische wijze vergaren en bestuderen van gegevens. Het onderzoek beoogt bij te dragen aan medische kennis die ook geldend is voor populaties buiten de directe onderzoekspopulatie. Van belang is dat de resultaten en conclusies uit het onderzoek kunnen leiden tot algemeen geldende uitspraken die niet in tijd en plaats gebonden zijn. Studies in verband met een kwaliteitsanalyse van twee ver-

schillende laboratoriuminstrumenten met als doel te onderzoeken of het overstappen naar een goedkoper instrument mogelijk is en alleen een lokaal doel dient, zal niet gezien worden als medisch-wetenschappelijk onderzoek.⁷

De commissie onderschrijft deze benadering van de CCMO. Bij toepassing hiervan op de onderhavige aanvraag komt zij tot het oordeel dat gesproken kan worden van wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de geneeskunst, als bedoeld in de WBO. De proefprojecten beperken zich zeker niet tot een kwaliteitsanalyse met slechts een lokaal doel.

De tweede vraag is of bij het in de aanvraag bedoelde onderzoek sprake is van het onderwerpen van personen aan handelingen. De CCMO geeft daarbij als toelichting dat hieraan in de praktijk voldaan wordt als er op de een of andere manier inbreuk wordt gemaakt op de integriteit van de proefpersoon. Voorop staat, zo zegt de CCMO, dat de proefpersoon lijfelijk bij het onderzoek betrokken moet zijn. Retrospectief onderzoek met patiëntendossiers voldoet hier niet aan (www.ccmo-online.nl, geraadpleegd op 14 november 2006).

In het voorgestelde onderzoek naar digitale screening worden personen onderworpen aan handelingen. Voor een deel van de onderzochte vrouwen gaat het zelfs om extra handelingen, omdat bij hen aanvullende opnamen worden gemaakt en omdat digitale screening tot extra verwijzingen kan leiden. Wat deze verwijzingen opleveren maakt deel uit van het onderzoek.

Een tegenwerping kan zijn dat de handelingen bij digitale screening voor de onderzochte vrouwen niet verschillen van die in het standaard bevolkingsonderzoek. Dit is juist, maar de gevolgen kunnen voor de onderzochte vrouwen wel degelijk verschillen. Digitalisering van de screeningsmammografie verandert cruciale onderdelen van het bevolkingsonderzoek, met mogelijke consequenties voor de testprestaties en de stralingsbelasting. Mede gelet op de beschermingsdoelstelling van de WBO vindt de commissie dat niet alleen de handelingen op zich beschouwd moeten worden, maar ook de eventuele gevolgen daarvan. Dit sterkt haar in de overtuiging dat het hier wetenschappelijk onderzoek betreft in de zin als bedoeld in de WMO en WBO.

De commissie komt aldus tot een ander oordeel dan de medisch-ethische toetsingscommissie waaraan de projectvoorstellen destijds zijn voorgelegd. Zij is het eens met de minister dat de aanvragen voor toetsing in aanmerking komen.

De commissie bespreekt de drie vergunningaanvragen gezamenlijk. Advisering over de landelijke invoering is pas aan de orde als de uitkomsten van de proefprojecten bekend zijn.

Toetsing vergunningaanvragen

2.1 Projectvoorstel

Doel van de proefprojecten is het opbouwen van een digitale omgeving waarin de bestaande procedure voor screening efficiënt en zonder verlies aan kwaliteit kan worden uitgevoerd. Tot de bestaande procedure behoort onder meer dat voorgaande (bij de overstap dus nog analoge) mammogrammen beschikbaar zijn bij de beoordeling. De onderzoeksvragen zijn: Is het mogelijk werkstations te ontwikkelen voor digitale screening zonder afbreuk te doen aan de efficiëntie en de kwaliteit van de beoordeling? Welke knelpunten kunnen zich daarbij voordoen? Wat zijn de geschatte kosten van digitale mammografie?

In de loop van het onderzoek werd een onderzoeksvraag toegevoegd naar de beste leesmodaliteit. De optie om digitale opnamen (op beeldschermen) te vergelijken met analoge opnamen van voorgaande ronden (op lichtkasten) werd van de hand gewezen omdat de lichtcondities hierbij sterk verschillen. Het snel heen en weer gaan tussen een beeldscherm en een lichtkast geeft problemen met oogadaptatie (een voorwaarde voor een goede beoordeling) en bevordert vermoeidheid. Een andere optie is het digitaliseren (scannen) van analoge mammogrammen. Dan kunnen deze samen met de nieuwe worden gelezen. Digitalisering tast de beeldkwaliteit nauwelijks aan bij goede beeldweergave. Uit proeven van het LRCB met drie resoluties (50, 75 en 100 micron per pixel) bleek een resolutie van 100 voldoende voor het doel (vergelijking).³ Scannen van alle benodigde mammogrammen van het bevolkingsonderzoek is echter tijdrovend

en zou naar schatting zeven miljoen euro kosten. Besloten werd twee leesmodaliteiten te vergelijken. In twee proefprojecten worden de analoge mammogrammen van de voorgaande screeningsronde gedigitaliseerd. In het derde project wordt dit niet gedaan, maar wel zullen bij alle onderzoeken twee opnamen per borst worden gemaakt. Hieruit zou een advies moeten voortkomen welke optie de voorkeur verdient bij de landelijke invoering van digitale screening.

De voorliggende projecten zijn ingebed in een Europees digitaliseringsproject, SCREEN TRIAL. Er worden twee typen digitale systemen beproefd. In Utrecht en Heerenveen werkt men met een direct digitale mammograaf (*full field digital mammography*, FFDM). In de Drechtsteden wordt een CR-systeem gebruikt (*computed radiology* met foto-stimulerende fosforplaten).

De proefprojecten kennen uit praktische overwegingen twee fasen. Eerst werden alleen vrouwen in het onderzoek opgenomen die voor het eerst deelnamen aan het bevolkingsonderzoek, van wie er dus geen voorgaande screeningsmammogrammen beschikbaar waren. Later konden vrouwen meedoen die voor vervolgscreening kwamen.

2.2 Wetenschappelijke deugdelijkheid

Digitale mammografie

Uitgangspunt van de aanvragers is dat screening met digitale mammografie niet mag onderdoen voor conventionele screening. Blijkens de onderzoeksliteratuur kan aan die eis worden voldaan. Een experiment in Colorado liet tussen beide methoden geen verschil zien in detectiecijfer (het aantal opgespoorde gevallen van borstkanker per duizend onderzochte vrouwen).^{6,7} Ook twee experimenten in Oslo toonden geen significant verschil in detectiecijfer.⁸⁻¹⁰ Het verwijscijfer was in de Oslo II studie bij digitale mammografie groter dan bij analoge screening, maar dit deed geen afbreuk aan de positief voorspellende waarde.⁹

In de zogenoemde DMIST-trial in de VS en Canada werden de testprestaties van vijf digitale systemen op grotere schaal (onder bijna 43 000 vrouwen) en diepgaander onderzocht.¹¹ Over een observatieperiode van vijftien maanden werd ook de testgevoeligheid bepaald. In het algemeen bleken de testprestaties nauwelijks te verschillen. In van tevoren vastgestelde subgroepen gold dit ook voor vrouwen van boven de 50 jaar (de doelgroep in Nederland). In sommige subgroepen kwam digitale mammografie beter uit de bus dan analoge screening, namelijk bij vrouwen onder de 50 jaar, vrouwen met 'dens' (radiologisch dicht) borstklierweefsel en vrouwen vóór of rond de menopauze.¹¹

Computerondersteunde detectie

Bij digitale mammografie is de weergave van microcalcificaties (minuscule ‘kalkspatjes’) op beeldschermen moeilijk. Inbouw van een computerondersteund detectiesysteem (CAD) zou problemen met het opmerken daarvan kunnen helpen vermijden.³ CAD is juist erg gevoelig voor opsporing van microcalcificaties. Kan CAD daadwerkelijk de sensitiviteit ten goede komen zonder afbreuk te doen aan de specificiteit van de screening (dus zonder het aantal foutpositieve resultaten te vergroten)?

De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) heeft verscheidene CAD-systemen toegelaten op basis van onderzoek dat erop duidt dat met CAD de sensitiviteit twintig procentpunt stijgt, zonder noemenswaardige stijging van het aantal foutpositieve uitkomsten. Deze opmerkelijke resultaten berustten echter op revisiestudies met weinig zeggingskracht. Daarbij wordt archiefmateriaal gebruikt en zijn de leesomstandigheden niet vergelijkbaar met de praktijk van alledag. Bovendien zijn resultaten van Amerikaans onderzoek niet zonder meer hier van toepassing, omdat de in de VS gebruikelijke beoordelingsprocedure (*single reading*) verschilt met die in Nederland (*double reading*). Daardoor is in Amerikaans onderzoek gemakkelijker verbetering te bereiken.

Beter opgezette, prospectieve onderzoeken zijn nog beperkt in aantal en laten minder grote verbeteringen zien dan revisiestudies.¹²⁻¹⁷ CAD kan tijdverlies door voortdurende gebruikmaking van vergrotingen (voor het herkennen van relevante microcalcificaties) voorkomen, maar kan ook tijdverlies veroorzaken als het systeem te vaak ‘vals alarm’ geeft. In de praktijk blijken systemen sterk in prestaties te verschillen.³

Behoud van kwaliteit

De proefprojecten moeten uitmaken of digitale screening mogelijk is zonder verlies aan kwaliteit. De evaluatie betreft kernindicatoren, zoals verwijscijfer, detectiecijfer, tumorstadiumverdeling en positief voorspellende waarde. Gegevens hierover worden verzameld over een periode van twaalf maanden voor het begin van digitale screening en over vier maanden daarna.¹

Hoewel twee projecten formeel al afgerond zijn (het ene in november 2004, het andere in april 2005), zijn nog slechts weinig uitkomsten bekend.^{1,3} Uit de eerste uitkomsten blijkt dat twee tweemaandelijke observatieperioden voor de digitale screening te weinig zijn om een uitspraak te kunnen doen of de waargenomen verhoging van het verwijscijfer van tijdelijke aard is (leercurve) of

gepaard gaat met een hoger detectiecijfer (grotere sensitiviteit, minder intervalkankers, gunstiger tumorstadiumverdeling).

Op grond van wat nu bekend is vindt de commissie de observatieperiode van vier maanden te kort. Zij meent dat verlenging tot twaalf maanden nodig is om de ontwikkeling te kunnen duiden. De commissie onderschrijft de noodzaak om voor een totaalbeeld de zogenoemde intervalkankers bij de evaluatie te betrekken. Dit zijn de gevallen van borstkanker die binnen een periode van twee jaar na een negatieve screeningsuitslag aan het licht komen.

Het LETB heeft van één proefproject helemaal nog geen gegevens ontvangen.¹ De commissie vindt het nodig dat de gegevens alsnog bij de evaluatie worden betrokken. Alle zeilen moeten worden bijgezet om uit de projecten, die geen experimentele opzet hebben, niettemin lering te kunnen trekken.

Leesmodaliteit

De proefprojecten moeten uitmaken welke leesmodaliteit de voorkeur heeft. Eerst de analoge mammogrammen van voorgaande screeningsronden digitaliseren om die, zoals gebruikelijk, te kunnen vergelijken met de nieuwe opnamen? Of het scannen achterwege laten en in de overgangsfase volstaan met standaard twee opnamen per borst? Wat is hierover bekend uit de wetenschappelijke literatuur?

Het nut van het gebruikmaken van vorige opnamen bij de beoordeling van screeningsmammogrammen is op verschillende manieren onderzocht. Volgens revisiestudies vermindert dit het aantal foutpositieve screeningsuitkomsten met 40 tot 70 procent, bij gelijkblijvende sensitiviteit.¹⁹⁻²¹ Blijkens een evaluatie van bijna 38 500 achtereenvolgende screeningsonderzoeken bedroeg de vermindering van het aantal foutpositieve uitkomsten 23 procent, eveneens met gelijkblijvende sensitiviteit.²² Het verwijscijfer daalde van 4,9 naar 3,8 procent. Vergelijking met voorgaande opnamen had ook een gunstige invloed op het tumorstadium van borstkanker.²² Een klein onderzoek liet geen verbetering zien in de opsporing van borstkanker door vergelijking met voorgaande opnamen.²³ Experimenten op basis van randomisatie ontbreken. De wel beschikbare resultaten wijzen echter steeds uit dat vergelijking met de oude opnamen het aantal foutpositieve uitkomsten van de screening verkleint.

Bij beantwoording van de vraag of het digitaliseren van analoge opnamen financieel een goede optie is, moeten niet alleen de kosten van het scannen betrokken worden.²⁴ Het alternatief (aanvullende opnamen) kan door een groter aantal verwijzingen voor verder onderzoek eveneens leiden tot extra kosten, en bovendien tot onnodige belasting voor de betrokken vrouwen.³ Overigens zijn de

kosten van het scannen inmiddels sterk gedaald. Uit een van de proefprojecten blijkt dat de materiaalkosten beperkt kunnen blijven tot ongeveer een euro per mammogram als de apparatuur doelmatig ingezet wordt. De personele kosten worden goeddeels gecompenseerd door besparing op kosten van het in- en uitruimen van lichtkasten.

Heeft het alternatief, standaard twee opnamen per borst, wetenschappelijk goede papieren? Extra opnamen kunnen niet dezelfde informatie geven als vergelijking met voorgaande mammogrammen. Standaard twee opnamen heeft wel een grotere sensitiviteit en specificiteit dan het standaard maken van één opname per borst, zowel bij eerste screening als in vervolgronden.^{25,26} Het is echter niet bekend of standaard twee opnamen de huidige Nederlandse praktijk kan evenaren of overtreffen. Tot nog toe bepalen laboranten aan de hand van een indicatielijst of aanvullende opnamen (in cranio-caudale richting) in vervolgronden gewenst zijn. Bij twintig tot dertig procent van de deelnemers aan vervolgronden worden aanvullende opnamen gemaakt.²⁷ In een rapport van het LETB en het LRCB over mogelijkheden om de uitkomsten van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker te optimaliseren werd geconcludeerd dat het standaard maken van aanvullende opnamen in vervolgronden niet nodig of wenselijk was.²⁷

Het LETB kreeg in 2004 het verzoek om in het kader van de proefprojecten te onderzoeken welke van beide leesmodaliteiten de voorkeur verdient. De conclusie luidde dat het niet mogelijk was de onderzoeksvraag te beantwoorden in een niet-experimentele setting.¹ Er werden tegelijkertijd verschillende veranderingen ingevoerd, zodat het moeilijk is om een daarvan afzonderlijk te beoordelen. Naast de beoordeling werd de screeningstechniek veranderd. Verder werden er verschillende digitale technieken gebruikt die invloed kunnen hebben op de beeldkwaliteit en leesprestatie. Bovendien was het aantal screeningsonderzoeken te klein en de onderzoeksperiode te kort om een relevant verschil in sensitiviteit aan te kunnen tonen.

Conclusie

De commissie vindt, bij alle opmerkingen, dat er wetenschappelijk voldoende aanwijzingen zijn dat digitale mammografie niet onderdoet voor conventionele screening. Of in de praktijk kan worden voldaan aan de eis dat de overstap op digitale screening niet gepaard gaat met kwaliteitsverlies, zal uit de proefprojecten moeten blijken.

Het is binnen de gekozen opzet van de proefprojecten niet goed mogelijk te onderzoeken wat de beste leesmodaliteit is. De commissie tilt hier niet zwaar aan nu er geen praktische en financiële bezwaren meer bestaan tegen het scannen van

voorgaande opnamen, waardoor de optie om eventueel te volstaan met standaard twee opnamen per borst, niet meer relevant is.

De commissie vindt dat de projecten voldoen aan de eis van ‘wetenschappelijke deugdelijkheid’, mits de evaluatie betrekking heeft op alle drie de proefprojecten; een periode omvat van twaalf maanden voor, en ten minste twaalf maanden na de overstap op digitale screening; en hierbij de intervalekankers worden betrokken van een volledige screeningsronde.

2.3 Overeenstemming met wettelijke regels

Het vereiste dat in deze paragraaf aan de orde komt (artikel 7, eerste lid) heeft betrekking op regels die in diverse wetten te vinden zijn. De commissie concentreert zich op het Besluit bevolkingsonderzoek, dat eveneens van toepassing is op de proefprojecten.⁵

Het besluit stelt concrete eisen ter bescherming van proefpersonen: de schriftelijke informatie moet onder meer betrekking hebben op het doel, de aard en de duur van het onderzoek. Deze informatie moet zo verstrekt worden dat redelijkerwijs zeker is dat de betrokkene deze heeft begrepen. Weloverwogen toestemming geven vraagt verder om bedenktijd. Zonder schriftelijke toestemming van de deelnemers is wetenschappelijk onderzoek verboden.⁵

Informed consent

Bij de uitnodiging voor het bevolkingsonderzoek krijgen de vrouwen in de proefregio’s naast de standaardinformatie een brochure over het proefproject. De duur van het project wordt hierin niet vermeld. Voor meer informatie wordt verwezen naar www.bevolkingsonderzoekborstkanker.nl en www.borstfoto.nl.

De aanvragers hebben ervan afgezien om de betrokken vrouwen expliciet om toestemming te vragen, en volstaan met een geenbezwaarsysteem. De brochure biedt de mogelijkheid aan dat vrouwen die bezwaar hebben tegen een digitaal onderzoek de screening elders laten uitvoeren. De aanvragers vinden dat het slechts gaat om aanpassing van de screeningstechniek en dat er voor de vrouw zelf niets verandert.

De commissie kan navoelen dat het vragen om toestemming als een zwaar vereiste wordt ervaren. Zij deelt de zienswijze van de aanvragers echter niet. In haar visie is de screening een centraal onderdeel in het bevolkingsonderzoek. Aanpassing daarvan beïnvloedt cruciale eigenschappen van de screening: de gevoeligheid en specificiteit van mammografie en de stralingsbelasting. De commissie ziet daarnaast geen dringende reden om het vereiste van *informed consent*

opzij te zetten. Zij beseft dat dit standpunt niet meer te realiseren valt in de twee afgeronde projecten, maar voor het derde ligt dit anders.

Conclusie

De commissie vindt dat voldaan wordt aan de eis van ‘overeenstemming met wettelijke regels’, mits de vrouwen om schriftelijke toestemming wordt gevraagd in gevallen waarin dit nog mogelijk is. Zij erkent dat dit een problematische eis is nu het onderzoek al grotendeels afgerond is, maar dit is voor de commissie geen reden een andere conclusie te trekken.

2.4 Nut en risico

2.4.1 *Wetenschappelijk nut*

Het beoogde onderzoek heeft primair tot doel het vergaren van nieuwe kennis over de haalbaarheid, logistiek en kosten van digitale screening. Omdat Nederland aan kop loopt met de invoering van digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek is de nieuwe kennis ook voor andere landen van belang.

2.4.2 *Voor- en nadelen voor de deelnemers*

De proefprojecten hebben niet tot doel de testprestaties van de screening te verbeteren. Het gaat om grotere doelmatigheid van het bevolkingsonderzoek zonder verlies aan kwaliteit. De eerste ervaringen duiden erop dat er meer vrouwen worden verwezen naar een chirurg dan tot nu toe gangbaar is.¹ Of dit tijdelijk is of zal aanhouden moet blijken uit de evaluatie. Bovendien moet worden uitgezocht of de extra verwijzingen zijn toe te schrijven aan een toename van foutpositieve screeningsuitkomsten of aan een grotere gevoeligheid van digitale mammografie.

Extra verwijzingen zijn mogelijk juist een gunstige ontwikkeling. Het verwijscijfer in het Nederlandse bevolkingsonderzoek is beduidend lager dan in het buitenland: ongeveer 1 procent bij vervolgscreening tegen 2 tot 5 procent in andere landen.^{1,28} De keerzijde hiervan is dat het detectiecijfer wat lager is dan verwacht werd op grond van modelberekeningen; het stadium waarin borstkanker ontdekt wordt ongunstiger; en de intervalkankerfrequentie groter. Op grond van een onderzoek zijn de verwijsprocedures inmiddels aangepast.²⁷ Verwacht wordt dat enige verlaging van de verwijsdrempel (verhoging van het verwijscijfer) het bevolkingsonderzoek verder verbetert.²⁹

Om ongunstige gevolgen voor de deelnemers snel te kunnen opsporen adviseerde het LETB de proefprojecten ‘kortcyclisch’ te monitoren, dit wil zeggen met gegevens over kernindicatoren per periode van twee maanden. Een poging daartoe is echter niet gelukt, omdat het niet mogelijk zou zijn klinische gegevens van verwezen vrouwen (detectiecijfers, tumorgegevens) op korte termijn te leveren.¹

Het is de commissie echter niet duidelijk wat het probleem is om verwijscijfers en detectiecijfers op korte termijn te leveren en waarom niet geprobeerd is deze gegevens sneller te leveren, desnoods over een wat langere periode dan twee maanden. Dit zou kunnen door optimaal gebruik van IBOB (het nieuwe informatiesysteem voor het bevolkingsonderzoek naar borstkanker) en door regelmatige gegevenskoppeling met de databank van PALGA (het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief, een landelijk computernetwerk van alle pathologielaboratoria in Nederland).

Bijscholing

De eerste gegevens laten zien dat de overgang op digitale mammografie gepaard gaat met een stijging van verwijscijfers. Of dit een startprobleem is of zal aanhouden is niet bekend. Om startproblemen zo veel mogelijk te beperken is het van belang dat radiologen en laboranten tevoren bijgeschoold en geaccrediteerd worden. Het LRCB heeft als opleidingsinstituut al ruime ervaring opgedaan en kan inmiddels Duitse en Amerikaanse radiologen accrediteren.

Kwaliteitsborging

Een nadeel van digitale screening zou een grotere stralingsbelasting kunnen zijn.³ De eerste uitslagen van de proefprojecten wijzen hier echter niet op. In de Noord-Amerikaanse DMIST-trial en een Duits onderzoek was de geabsorbeerde klierdosis gemiddeld 1,6 milliGray per opname.^{30,31} Bij CR-systemen is de dosis over het algemeen wat groter en bij DR-systemen wat lager. In een vergelijkend onderzoek was de klierdosis 27 procent lager dan bij analoge mammografie.³² In het conventionele bevolkingsonderzoek werden in Nederland en het Verenigd Koninkrijk waarden van ongeveer 2 mGy per opname vastgesteld.^{33,34} Mogelijk kan bij digitale mammografie de dosis nog verder worden verlaagd.^{35,36}

Het binnen het bevolkingsonderzoek bestaande kwaliteitsbewakingssysteem moest worden aangepast. Voor het grootste deel van de beeldvormende keten (beeldacquisitie, -bewerking en -presentatie) zijn de bestaande meetmethoden ongeschikt. Het LRCB gaat ervan uit dat digitale apparatuur ten minste even

goed moet presteren bij een gelijke of lagere stralingsdosis. Het Nijmeegse referentiecentrum speelde in Europees verband een voortrekkersrol bij het opstellen van een protocol voor kwaliteitsbewaking bij digitale mammografie. Dit is vastgelegd in een Addendum bij de European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening (EUREF, 2003). Het Nederlandse protocol is hiervan afgeleid. Wegens de snelle ontwikkelingen verschijnen regelmatig nieuwe versies van deze protocollen.

Na de typetest en acceptatietest wordt halfjaarlijks en na een grote verandering aan het systeem een kwaliteitstest op locatie uitgevoerd. De laboranten maken wekelijks kwaliteitsopnamen.

2.4.3 *Conclusie*

Overstappen op digitale mammografie kan invloed hebben op de screeningsresultaten en stralingsbelasting. De stralingsbelasting wordt nauwlettend gecontroleerd via het functionerende systeem voor de fysisch-technische kwaliteitsbewaking. Uit oogpunt van veiligheid zou de commissie extra waarborgen gezien willen hebben in de overgang van analoog op digitaal, zoals aanbevolen door het LETB. Dat is nu echter niet meer opportuun voor de proefprojecten, maar wel een aandachtspunt bij vergunningverlening voor de landelijke uitbreiding van digitale mammografie. Gelet op het wetenschappelijk belang van de proefprojecten vindt de commissie het risico en de belasting voor de deelnemers aanvaardbaar, mits de evaluatie van de proefprojecten wordt voortgezet zoals aangegeven in 2.2.

2.5 **Belang van de volksgezondheid**

In hoofdstuk 1 stelde de commissie vast dat de in de aanvraag beschreven projecten een combinatie zijn van wetenschappelijk onderzoek en vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Voor deze combinatie geldt dat vergunning kan worden geweigerd als het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek 'niet vordert'.

Van deze omstandigheid is naar het oordeel van de commissie geen sprake. Het project is gericht op een serieus volksgezondheidsprobleem.

Conclusie

In dit advies beoordeelt de Commissie WBO van de Gezondheidsraad vergunningaanvragen voor drie al grotendeels afgeronde proefprojecten, gekoppeld aan het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. De vergunningaanvragen werden vertraagd doordat de aanvragers zich niet wendden tot de vergunningsverlener (de minister van VWS) maar tot een medisch-ethische toetsingscommissie. Volgens concludeerde de medisch-ethische toetsingscommissie waaraan de projectvoorstellen waren voorgelegd, dat het niet om onderzoek ging in de zin van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en dat toetsing daarom niet nodig was.

De drie gelijklopende aanvragen betreffen onderzoek naar de haalbaarheid, kosten en logistieke kanten van digitale mammografie. Zij dienen ter voorbereiding van de landelijke overstap naar screening met digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Voor de landelijke overstap wordt eveneens vergunning gevraagd.

De commissie bespreekt de drie aanvragen gezamenlijk. Advisering over de landelijke invoering van digitale mammografie is pas aan de orde wanneer de evaluatie van de proefprojecten is afgerond. Eerst dan kan de verhouding tussen voor- en nadelen worden bepaald.

De commissie typeert de in de aanvragen beschreven projecten als vergunningplichtig bevolkingsonderzoek en tevens als wetenschappelijk onderzoek in de zin van de wet. Zij vindt dat wordt voldaan aan de wettelijke eis van ‘wetenschappe-

lijke deugdelijkheid', mits de evaluatie betrekking heeft op alle drie de proefprojecten; een periode omvat van twaalf maanden voor, en ten minste twaalf maanden na de overstap op digitale screening; en hierbij de intervalkankers worden betrokken van een volledige screeningsronde. Onder deze voorwaarde wordt ook voldaan aan de eis dat het potentiële nut van de proefprojecten opweegt tegen de risico's en bezwaren voor de deelnemers. De commissie vindt dat de proefprojecten voldoen aan de eis van 'overeenstemming met wettelijke regels', mits de deelnemers om schriftelijke toestemming gevraagd wordt. Zij vindt dat wordt voldaan aan de eis van 'het belang van de volksgezondheid'.

De commissie stelt de minister voor om de gevraagde vergunningen te verlenen voor de proefprojecten, mits:

- de evaluatie betrekking heeft op alle drie de proefprojecten; een periode omvat van twaalf maanden voor, en ten minste twaalf maanden na de overstap op digitale screening; en hierbij de intervalkankers worden betrokken van een volledige screeningsronde
- de deelnemers om schriftelijke toestemming wordt gevraagd voor zover nog mogelijk.

Als aandachtspunten voor de screeningsorganisaties bij de voorbereiding van een vergunningaanvraag voor de landelijke invoering van digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker noemt de commissie, onder verwijzing naar aanbevelingen van het LETB ¹:

- wegwerken van de achterstand in het aanleveren van evaluatiegegevens is een noodzakelijke eerste stap naar digitalisering. Voor een verantwoorde overstap op digitale mammografie moeten recente en volledige referentiegegevens beschikbaar zijn. Dit betekent dat eind 2006 de gegevens over kernindicatoren van de screening tot en met 2005, en van intervalkankers tot en met 2001 landelijk volledig bekend moeten zijn. De screeningsorganisaties dienen verder in de vergunningaanvraag vast te leggen te streven naar 95 procent volledigheid van de vervolgegegevens voor verwezen vrouwen
- bijscholing en accreditatie van radiologen en laboranten die bij het bevolkingsonderzoek betrokken zijn
- ontwikkelen van een systeem voor 'kortcyclische' monitoring van kernindicatoren, met optimaal gebruik van het nieuwe informatiesysteem IBOB, regelmatige gegevenskoppeling met PALGA, en de mogelijkheid van vroegde visitatie door het LRCB.

Literatuur

- 1 Landelijke evaluatie van bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. Rotterdam: Landelijke Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker; 2005.
 - 2 Dershaw DD. Film or digital mammographic screening? N Engl J Med 2005; 353(17): 1846-1847. Internet: PM:16251541
 - 3 Digitale mammografie in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Nijmegen: Landelijk Referentiecentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker (LRCB),UMC St Radboud; 2005.
 - 4 Digitaliseren van het bevolkingsonderzoek borstkanker. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2003.
 - 5 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.
 - 6 Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, Isaacs PK, Moss LJ, Karellas A e.a. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4,945 paired examinations. Radiology 2001; 218(3): 873-880. Internet: PM:11230669
 - 7 Lewin JM, D'Orsi CJ, Hendrick RE, Moss LJ, Isaacs PK, Karellas A e.a. Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer. AJR Am J Roentgenol 2002; 179(3): 671-677. Internet: PM:12185042
 - 8 Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-based mammography screening: comparison of screen-film and full-field digital mammography with soft-copy reading--Oslo I study. Radiology 2003; 229(3): 877-884. Internet: PM:14576447
-

- 9 Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program--the Oslo II Study. *Radiology* 2004; 232(1): 197-204. Internet: PM:15155893
- 10 Skaane P, Skjennald A, Young K, Egge E, Jepsen I, Sager EM e.a. Follow-up and final results of the Oslo I Study comparing screen-film mammography and full-field digital mammography with soft-copy reading. *Acta Radiol* 2005; 46(7): 679-689. Internet: PM:16372686
- 11 Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S e.a. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 353(17): 1773-1783. Internet: PM:16169887
- 12 Freer TW, Ulissey MJ. Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center. *Radiology* 2001; 220(3): 781-786. Internet: PM:11526282
- 13 Gur D, Sumkin JH, Rockette HE, Ganott M, Hakim C, Hardesty L e.a. Changes in breast cancer detection and mammography recall rates after the introduction of a computer-aided detection system. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(3): 185-190. Internet: PM:14759985
- 14 Cupples TE, Cunningham JE, Reynolds JC. Impact of computer-aided detection in a regional screening mammography program. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185(4): 944-950. Internet: PM:16177413
- 15 Khoo LA, Taylor P, Given-Wilson RM. Computer-aided detection in the United Kingdom National Breast Screening Programme: prospective study. *Radiology* 2005; 237(2): 444-449. Internet: PM:16244252
- 16 Dean JC, Ilvento CC. Improved cancer detection using computer-aided detection with diagnostic and screening mammography: prospective study of 104 cancers. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187(1): 20-28. Internet: PM:16794150
- 17 Morton MJ, Whaley DH, Brandt KR, Amrami KK. Screening mammograms: interpretation with computer-aided detection--prospective evaluation. *Radiology* 2006; 239(2): 375-383. Internet: PM:16569779
- 19 Callaway MP, Boggis CR, Astley SA, Hutt I. The influence of previous films on screening mammographic interpretation and detection of breast carcinoma. *Clin Radiol* 1997; 52(7): 527-529. Internet: PM:9240705
- 20 Thurfjell MG, Vitak B, Azavedo E, Svane G, Thurfjell E. Effect on sensitivity and specificity of mammography screening with or without comparison of old mammograms. *Acta Radiol* 2000; 41(1): 52-56. Internet: PM:10665871
- 21 Varela C, Karssemeijer N, Hendriks JH, Holland R. Use of prior mammograms in the classification of benign and malignant masses. *Eur J Radiol* 2005; 56(2): 248-255. Internet: PM:15890483
- 22 Burnside ES, Sickles EA, Sohlich RE, Dee KE. Differential value of comparison with previous examinations in diagnostic versus screening mammography. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(5): 1173-1177. Internet: PM:12388494
-

- 23 Wilson TE, Nijhawan VK, Helvie MA. Normal mammograms and the practice of obtaining previous
mammograms: usefulness and costs. *Radiology* 1996; 198(3): 661-663. Internet: PM:8628851
- 24 Eindrapport Task Force digitalisering bevolkingsonderzoek borstkanker. Bilthoven: RIVM; 2005.
- 25 Wald NJ, Murphy P, Major P, Parkes C, Townsend J, Frost C. UKCCCR multicentre randomised
controlled trial of one and two view mammography in breast cancer screening. *BMJ* 1995;
311(7014): 1189-1193. Internet: PM:7488893
- 26 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 Screen* 1997; 4(2): 98-101. Internet: PM:9275268
- 27 Landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. Optimalisatiestudie 1999-2001.
Rotterdam/ Nijmegen: Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker en
Landelijk Referentiecentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker; 2002.
- 28 Breast Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 7. 2002. Lyon IARC Press.
- 29 Otten JD, Karssemeijer N, Hendriks JH, Groenewoud JH, Fracheboud J, Verbeek AL e.a. Effect of
recall rate on earlier screen detection of breast cancers based on the Dutch performance indicators. *J
Natl Cancer Inst* 2005; 97(10): 748-754. Internet: PM:15900044
- 30 Bloomquist AK, Yaffe MJ, Pisano ED, Hendrick RE, Mawdsley GE, Bright S e.a. Quality control for
digital mammography in the ACRIN DMIST trial: part I. *Med Phys* 2006; 33(3): 719-736. Internet:
PM:16878575
- 31 Gosch D, Jendrass S, Scholz M, Kahn T. [Radiation exposure in full-field digital mammography with
a selenium flat-panel detector]. *Rofo* 2006; 178(7): 693-697. Internet: PM:16761214
- 32 Gennaro G, di Maggio C. Dose comparison between screen/film and full-field digital mammography.
Eur Radiol 2006; 16(11): 2559-2566. Internet: PM:16733678
- 33 Beemsterboer PM, Warmerdam PG, Boer R, de Koning HJ. Radiation risk of mammography related
to benefit in screening programmes: a favourable balance? *J Med Screen* 1998; 5(2): 81-87. Internet:
PM:9718526
- 34 Young KC, Burch A, Oduko JM. Radiation doses received in the UK Breast Screening Programme in
2001 and 2002. *Br J Radiol* 2005; 78(927): 207-218. Internet: PM:15730985
- 35 Obenauer S, Hermann KP, Grabbe E. Dose reduction in full-field digital mammography: an
anthropomorphic breast phantom study. *Br J Radiol* 2003; 76(907): 478-482. Internet: PM:12857708
- 36 Hemdal B, Andersson I, Grahn A, Hakansson M, Ruschin M, Thilander-Klang A e.a. Can the
average glandular dose in routine digital mammography screening be reduced? A pilot study using
revised image quality criteria. *Radiat Prot Dosimetry* 2005; 114(1-3): 383-388. Internet:
PM:15933142
-

A De commissie

Bijlage

De commissie

-
- prof. dr. H. Rigter, *voorzitter*
hoogleraar afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg; Erasmus MC, Rotterdam
 - dr. E.M.A. Bleiker
psycholoog; Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam
 - dr. J.H. Dekker
huisarts; Universitair Medisch Centrum Groningen
 - prof. dr. J.J.M. van Delden
hoogleraar medische ethiek; Universitair MC Utrecht
 - prof. mr. dr. J.C.J. Dute
hoogleraar gezondheidsrecht; Erasmus MC, Rotterdam; Universiteit Maastricht
 - prof. dr. L.P. ten Kate
emeritus hoogleraar klinische genetica; VU medisch centrum, Amsterdam
 - prof. dr. M.H. Prins
hoogleraar klinische epidemiologie; Universiteit Maastricht
 - dr. P.G. Reulings, *adviseur*
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Amsterdam
 - prof. dr. F. Sturmans
emeritus hoogleraar epidemiologie en gezondheidsbeleid; Erasmus MC, Rotterdam
-

- dr. P.M.M. Beensterboer
secretaris, Gezondheidsraad, Den Haag
- W.A. van Veen, arts, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag.