

Gezondheidsraad

Wet bevolkingsonderzoek: drukgeleide borstcompressie in borstkankerscreening



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Wet bevolkingsonderzoek: drukgeleide borstcompressie in borstkankerscreening*
Uw kenmerk : PG/OGZ 3068227
Ons kenmerk : I-850-11/LvR/bp/894-A18
Bijlagen : 1
Datum : 27 oktober 2011

Geachte minister,

Op 9 juni 2011 vroeg u in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) de Gezondheidsraad om advies over een vergunningaanvraag van het Bevolkingsonderzoek Oost te Enschede in samenwerking met het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek uit Nijmegen en het Academisch Medisch Centrum uit Amsterdam. De aanvraag betreft een onderzoek naar een vergelijkend onderzoek van twee compressie technieken binnen het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Hierbij ontvangt u het advies dat is opgesteld door de Commissie WBO van de Gezondheidsraad. De commissie staat positief tegenover het voorgestelde onderzoek en adviseert u om Bevolkingsonderzoek Oost de vergunning te verlenen om dit onderzoek uit te voeren.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. L.J. Gunning-Schepers,
voorzitter

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 67 34
E-mail: l.van.rossum@gr.nl

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

**Wet bevolkingsonderzoek:
drukgeleide borstcompressie
in borstkankerscreening**

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2011/25, Den Haag, 27 oktober 2011

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een 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 en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Infrastructuur & Milieu; Sociale Zaken & Werkgelegenheid; Economische Zaken, Landbouw & Innovatie en Onderwijs, Cultuur & Wetenschap. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

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

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: drukgeleide borstcompressie in borstkankerscreening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatienr. 2011/25.

all rights reserved

ISBN: 978-90-5549-858-1

Inhoud

Samenvatting 7

Executive summary 10

- 1 Inleiding 13
 - 1.1 Vergunningaanvraag 13
 - 1.2 Wet op het bevolkingsonderzoek 14
 - 1.3 Toetsing vergunningplicht 15
 - 1.4 Leeswijzer 15
-

- 2 De aanvraag 17
 - 2.1 Achtergrond 17
 - 2.2 De onderzoeksvragen 18
 - 2.3 De onderzoeksopzet 18
 - 2.4 De werving van de cliënten 21
 - 2.5 Uitvoering 22
 - 2.6 De steekproefomvang 22
 - 2.7 De tijdsplanning 23
 - 2.8 De financiering 23
-

3	Toetsing vergunningaanvraag 24
3.1	Wetenschappelijke deugdelijkheid 24
3.2	Overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen 26
3.3	Nut en risico 27
3.4	Het belang van de volksgezondheid 28

4	Conclusie 29
---	--------------

Literatuur 30

	Bijlagen 32
A	De adviesaanvraag 33
B	De commissie 34
C	Criteria insteltechniek mammografie 36
D	Criteria voor de compressiekwaliteit van de mammografie 38
E	Stralingsdosis 39

Samenvatting

Het Bevolkingsonderzoek Oost te Enschede (in samenwerking met het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek uit Nijmegen en het Academisch Medisch Centrum uit Amsterdam) wil onderzoek doen binnen het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Op basis van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) is daarvoor een vergunning nodig van de minister van VWS. Die vroeg de Gezondheidsraad op 9 juni 2011 hierover te adviseren. Daartoe heeft de Commissie WBO van de raad de wetenschappelijke deugdelijkheid van het onderzoeksvoorstel, de overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen, nut en risico van het onderzoek en het belang voor de volksgezondheid getoetst aan de WBO.

Het voorgenomen onderzoek

In het bevolkingsonderzoek naar borstkanker ondergaan vrouwen een mammogram (röntgenfoto van de borst). Daarvoor wordt de borst plat gedrukt (compressie) en dat is onaangenaam en vaak pijnlijk. Met de standaard krachtgeleide compressie wordt geen rekening gehouden met de afmetingen van de borst, maar met drukgeleide compressie wel. De aanvrager wil onderzoeken of drukgeleide compressie minder onaangenaam is, zonder significant kwaliteitsverlies van het mammogram met een aanvaardbare stralingsdosis. Voor een deelnemende vrouw is het onderzoek gelijk aan het reguliere bevolkingsonderzoek, behalve dat één

van de vier mammogrammen wordt gemaakt met drukgeleide compressie en dat ze enkele vragen krijgt over pijnbeleving.

Wetenschappelijke deugdelijkheid

De commissie oordeelt positief over de wetenschappelijke deugdelijkheid van de aanvraag. De opzet van de studie is goed, het aantal benodigde deelnemers is voldoende onderbouwd en de verwachte uitkomsten zijn relevant, kwantificeerbaar en toetsbaar. De vrouwen kunnen niet van tevoren weten welke methode wordt gebruikt. Willekeurig wordt bij het eerste mammogram druk- of krachtgeleide compressie gedaan. De laboranten worden geïnstrueerd om te voorkomen dat zij de resultaten beïnvloeden. De radiologen weten bij de beoordeling niet welke mammogrammen met krachtgeleide en welke met drukgeleide compressie techniek zijn gedaan.

Overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen

De werving van en informatievoorziening aan de potentiële deelnemers aan het onderzoek voldoen aan de wettelijke criteria. De vrouwen worden geïnformeerd over de studieopzet en de voor- en nadelen van deelname. Ze krijgen voor dit onderzoek voldoende tijd om vragen te stellen en te beslissen over deelname.

Nut en risico van het onderzoek

De commissie meent dat de verhouding tussen nut en risico voor de deelnemers acceptabel is. Er is voor haar geen direct nut van het onderzoek. Tegelijk is het risico op een kwalitatief minder mammogram niet noemenswaardig. De stralingsbelasting kan door de foto met drukgeleide compressie hooguit licht hoger zijn en blijft in ieder geval binnen de toegestane marges.

Belang voor de volksgezondheid

De commissie vindt onderzoek naar minder onaangename onderzoeksmethoden in het bevolkingsonderzoek nuttig. Als met deze studie bewezen wordt dat drukgeleide compressie minder onaangenaam is bij gelijke mammografiekwaliteit, dan is dat van belang voor alle vrouwen die ieder twee jaar dit borstsonderzoek ondergaan. De studie kan snel worden uitgevoerd en bij positief resultaat kan drukgeleide compressie eenvoudig worden ingevoerd. De aanvrager heeft daarover contact met het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM.

Conclusie en advies

De aanvraag voldoet volgens de commissie aan de wettelijke criteria van de WBO. De commissie adviseert de minister van VWS de gevraagde vergunning te verlenen.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: pressure-guided compression for breast cancer screening. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2011; publication no. 2011/25.

In cooperation with the National Reference Centre for Population Screening in Nijmegen and Amsterdam University Medical Centre, the Eastern Population Screening Hub in Enschede in the Netherlands would like to conduct research within the breast cancer screening programme. In compliance with the Population Screening Act, a licence is required for this from the Minister of Health, Welfare and Sport. On June 9th 2011, the Minister requested an advisory report from the Health Council of the Netherlands on this matter. To this end, the scientific soundness of the research proposal, its compliance with statutory rules on medical procedures, its benefit and risks, and its importance for public health were assessed by the Health Council's Committee on Population Screening against the provisions of the Population Screening Act.

The proposed research

As part of population screening for breast cancer women undergo mammography (an X-ray of the breast). This involves compressing the breast, which is an unpleasant and often painful experience. The standard force-guided compression does not take into account the size of the breast, whereas pressure-guided compression does. The applicant would like to investigate whether pressure-guided compression is less unpleasant, without any significant loss of quality of the mammogram at an acceptable radiation dose. For a woman who participates, the examination is equal to the regular population screening for breast cancer, except

that one of the four mammograms is made using pressure-guided compression and the woman concerned is asked a number of questions about the pain she experiences.

Scientific soundness

The Committee takes a positive view of the scientific soundness of the application. It is a well-designed study; there is sufficient substantiation for the number of participants and the anticipated results are relevant, quantifiable and testable. The women cannot know beforehand which method will be used. The first mammogram will be made using randomly either selected pressure-guided or force-guided compression. The radiological laboratory technicians will receive instructions to prevent them influencing the results. During assessment of the mammograms the radiologists will not know which were made with the force-guided and which with the pressure-guided compression technique.

Compliance with statutory rules on medical procedures

The recruitment of prospective participants in the study and the provision of information to them are in compliance with the intent of the criteria. The women will be informed of the study's design and the pros and cons of participation. They will have sufficient opportunity and time to ask questions about the study and to decide whether they wish to participate.

Benefit and risk of the study

The Committee is of the opinion that the balance between the study's benefit and the risk to participants is acceptable. The study has no immediate benefit in the Committee's opinion. At the same time, the risk of a lower quality mammogram is negligible. Radiation exposure on account of pressure-guided compression can be no more than slightly higher and will in any case be within the certified range.

Importance for public health

The Committee is of the opinion that the study of less unpleasant examination methods in population screening is beneficial. If this study shows that pressure-guided compression is less unpleasant and provides mammography with similar quality, the findings will be important for all women who undergo this breast

examination every two years. The study can be carried out quickly and, given a positive result, pressure-guided compression can be readily introduced. The applicant has been in contact about this with the Centre for Population Screening (CVB) of the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).

Conclusion and recommendations

The Committee is of the opinion that the application is in compliance with the statutory criteria of the Population Screening Act. The Committee recommends the Minister of Health, Welfare and Sport to grant the requested licence.

Inleiding

Borstkanker is een ziekte met een grote ziektelast. Ongeveer een op de zeven Nederlandse vrouwen ontwikkelt gedurende haar leven borstkanker. In 2009 kregen 14.931 vrouwen de diagnose borstkanker en de incidentie stijgt nog steeds. In 2009 stierven 3.180 vrouwen aan de gevolgen ervan (www.iknl.nl).

In Nederland is vanaf 1989 begonnen met de implementatie van landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker met mammografie (röntgenfoto's van de borst), eerst voor vrouwen van 50 tot en met 69 jaar en vanaf 1998 ook voor vrouwen van 70 tot en met 74 jaar.

Dit advies gaat over een vergunningaanvraag van het Bevolkingsonderzoek Oost te Enschede voor een wetenschappelijk onderzoek binnen het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

1.1 Vergunningaanvraag

Op 9 juni 2011 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport – in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) – de Gezondheidsraad om advies over een vergunningaanvraag van het Bevolkingsonderzoek Oost te Enschede in samenwerking met het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek uit Nijmegen en het Academisch Medisch Centrum uit Amsterdam (AMC)(zie bijlage A). De doelgroep van het wetenschappelijk onderzoek in de aanvraag betreft vrouwen van 50 tot en met 74 jaar die worden uitgenodigd voor het reguliere bevolkingsonderzoek borstkanker.

Voor het bevolkingsonderzoek worden bij de vrouwen röntgenfoto's gemaakt van de borsten (mammogrammen). Voor een goede borstfoto moet de borst stevig worden aangedrukt (borstcompressie). Veel vrouwen ervaren dat als onaangenaam en vaak ook als pijnlijk.¹⁻⁶ Nu wordt de borstcompressie gedaan met een standaardkracht over de gehele borst ongeacht de afmetingen van de borst (krachtgeleide compressie). Bij een nieuwe methode van compressie wordt rekening gehouden met het contactoppervlak van de borst (drukgeleide compressie). De aanvraag betreft een wetenschappelijk onderzoek waarin beide methoden van compressie worden vergeleken. De aanvrager wil onderzoeken of drukgeleide compressie minder onaangenaam is, zonder dat de kwaliteit van het mammo-gram klinisch relevant afneemt en zonder verhoging van de stralingsdosis boven de vastgestelde marges.

1.2 Wet op het bevolkingsonderzoek

De WBO trad op 1 juli 1996 in werking⁷ en is bedoeld om mensen te beschermen tegen bevolkingsonderzoeken die een gevaar kunnen vormen voor de gezondheid; de wet voorziet daarom in een vergunningstelsel. Dit betekent dat bepaalde categorieën bevolkingsonderzoek verboden zijn zonder vergunning van de minister (artikel 3, eerste lid, WBO). De minister moet de Gezondheidsraad horen alvorens te beslissen over vergunningverlening (artikel 6 en artikel 9, derde lid). De voorzitter van de Gezondheidsraad heeft hiervoor een aparte commissie ingesteld: de Commissie WBO in (bijlage B), hierna te noemen: de commissie.

De WBO is alleen van toepassing op bevolkingsonderzoek, 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 pas gevolgen als het gaat om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek, in de wet (artikel 2, eerste lid, WBO) gedefinieerd als:

Bevolkingsonderzoek waarbij gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, bevolkingsonderzoek naar kanker en bevolkingsonderzoek naar ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling mogelijk is.

Een vergunning wordt geweigerd (artikel 7, eerste en tweede lid, WBO) als:

- of het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is;
- of het bevolkingsonderzoek niet in overeenstemming is met wettelijke regels voor medisch handelen
- of het te verwachten nut van het bevolkingsonderzoek niet opweegt tegen de risico's voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.

Bovendien kan bij bevolkingsonderzoek dat tevens wetenschappelijk onderzoek is (artikel 3, derde lid, WBO), 'een vergunning worden geweigerd indien het belang van de volksgezondheid een dergelijk onderzoek niet vordert' (artikel 7, tweede lid).

1.3 Toetsing vergunningplicht

Het in de aanvraag beschreven bevolkingsonderzoek naar borstkanker is bevolkingsonderzoek in de zin van de WBO. In de eerste plaats is er sprake van 'aanbod' zoals bedoeld in artikel 1, onder c: vrouwen zonder bekende klachten of symptomen worden uitgenodigd voor bevolkingonderzoek. Dit bevolkingsonderzoek is 'mede ten behoeve van de te onderzoeken personen', want de deelnemers krijgen onderzoeksresultaten en adviezen te horen en zo nodig volgt behandeling.

Dit bevolkingsonderzoek is vergunningplichtig, want het is gericht op borstkanker en er wordt ioniserende straling gebruikt voor de mammografie. Dit vergunningplichtig bevolkingsonderzoek betreft tevens wetenschappelijk onderzoek zoals bedoeld in de WBO (artikel 3, derde lid): er worden twee verschillende methoden van borstcompressie vergeleken.

Er is een lopende vergunning voor bevolkingsonderzoek naar borstkanker, maar het in de vergunningaanvraag beschreven wetenschappelijk onderzoek is een aanpassing van het standaard bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Het aantal gemaakte mammogrammen blijft in het onderzoek gelijk aan het reguliere bevolkingsonderzoek.

1.4 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 bevat een korte beschrijving van het onderzoeksvoorstel, met aandacht voor de opzet, de werving van de cliënten, de steekproefomvang en de tijdsplanning. In hoofdstuk 3 toetst de commissie de aanvraag aan de wettelijke

criteria van wetenschappelijke deugdelijkheid, overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen, nut en risico en het belang van de volksgezondheid. Dit mondt in hoofdstuk 4 uit in een advies aan de minister van VWS.

De aanvraag

2.1 Achtergrond

In het bevolkingsonderzoek borstkanker wordt gebruik gemaakt van mammografie, waarbij per borst twee dus in totaal vier afbeeldingen worden gemaakt. Per borst wordt één foto cranio-caudaal (CC, van boven naar beneden) genomen en één mediolateraal-oblique (MLO, van opzij schuin naar beneden).

Voor een mammogram wordt de borst gecomprimeerd, dat wil zeggen plat gedrukt en uitgespreid. Compressie is noodzakelijk om de stralingsdosis te verminderen, eventuele afwijkingen beter zichtbaar te maken en de borst te fixeren om bewegingsartefacten op de foto te voorkomen. Dit platdrukken is onaangenaam en wordt vaak zelfs als pijnlijk ervaren.¹⁻⁶

Ondanks dat borstcompressie onaangenaam is, wordt er weinig onderzoek gedaan hoe deze klachten kunnen worden verminderd.⁸ De aanvragers hebben al eerder een aanvraag ingediend voor een ander vergelijkend onderzoek naar twee verschillende methoden van borstcompressie – de standaard inflexibele en een relatief nieuwe flexibele methode. Daarover heeft de Gezondheidsraad toen positief geadviseerd.⁹ In de voorliggende aanvraag wordt een soortgelijk vergelijkend onderzoek beschreven, waarin een alternatieve drukgeleide compressietechniek wordt vergeleken met de standaard krachtgeleide techniek.

Om mogelijke verschillen tussen deze twee methoden wat betreft de kwaliteit van de foto's, de stralingsbelasting en de pijnbeleving te bepalen is vergelijkend onderzoek noodzakelijk. De medeaanvrager, het AMC, voert een exploratiestu-

die uit in een ziekenhuispopulatie. De voorlopige resultaten van deze studie zijn veelbelovend, maar er zijn cruciale verschillen tussen de ziekenhuispopulatie en de opzet van deze studie waardoor extrapolatie naar de gemiddelde voor screening in aanmerking komende vrouw niet zonder meer mogelijk is. De aanvragers verwachten dat juist in de screeningspopulatie winst is te behalen met de nieuwe techniek, alleen al omdat in absolute zin in Nederland de meeste mammogrammen worden gemaakt voor het bevolkingsonderzoek. De alternatieve compressietechniek zou tot minder ongemak kunnen leiden, maar dat mag niet ten koste gaan van een verhoogde kans op inadequate compressie met als gevolg kwaliteitsverlies of een verhoogde stralingsbelasting. Aanvullend vergelijkend onderzoek in de screeningspopulatie is daarom noodzakelijk.

2.2 De onderzoeksvragen

De aanvrager wil onderzoeken of de drukgeleide compressie minder onaangenaam is voor de vrouwen dan de krachtgeleide compressie, zonder dat hierdoor relevant kwaliteitsverlies van de mammogram optreedt dan wel een verhoogde stralingsbelasting. Om deze samengestelde vraag te beantwoorden heeft de aanvrager de vraag opgedeeld in een aantal deelvragen (hieronder):

- 1 Is de compressiekwaliteit met drukgeleide compressie vergelijkbaar met de compressiekwaliteit bij krachtgeleide compressie? (bijlage D)
- 2 Daalt met drukgeleide compressie het percentage vrouwen met ernstige pijn (een score van 7 of meer op een *numerical rating scale*) als gevolg van compressie, van 12,5 procent naar 5 procent of minder?
- 3 Voldoet de insteltechniek van de mammogrammen met drukgeleide compressie aan de LRCB-criteria (bijlage C)?
- 4 Blijft de stralingsdosis van mammogrammen met drukgeleide compressie binnen de limiet voor vier mammogrammen met standaard compressie in het bevolkingsonderzoek (zie bijlage E)?

2.3 De onderzoeksopzet

Om de onderzoeksvragen te beantwoorden, stelt de aanvrager een onderzoeksopzet voor waarbij per vrouw één borst in één richting met de alternatieve drukgeleide techniek wordt gecompriemd; de andere drie mammogrammen worden met de standaard krachtgeleide compressie gemaakt. Zo fungeert elke vrouw als haar eigen controle en er is geen extra foto nodig. De volgorde, de opnamerichting en welke borst, links of rechts, met de alternatieve techniek wordt gecompriemd, wordt *at random* (door het lot) bepaald.

De vrouw is ‘blind’ voor de twee compressietechnieken, dat wil zeggen dat zij niet weet welke compressietechniek wordt toegepast. Er verandert voor haar namelijk niets aan de apparatuur of de handelingen van de laborante tijdens de verschillende mammogrammen.

Op het eerste gezicht zou het experimenteel zuiverder kunnen lijken om dezelfde borst in dezelfde richting achtereenvolgens met beide technieken (in randomvolgorde) te comprimeren. Maar uit eerdere ervaring in de Nederlandse MRI Screening (MRISC) studie voor erfelijke borstkanker is gebleken dat er van de compressie van de borst vrij lang restverschijnselen overblijven. Dan zou het achtereenvolgens comprimeren van dezelfde borst met de ene en andere techniek tot vertekening van de onderzoeksresultaten kunnen leiden.

Hieronder wordt achtereenvolgens besproken: de fysieke belasting voor de deelnemster, de stralingsbelasting, het meten van de pijnbeleving, de inbreng van de laboranten, en de beoordeling door de radiologen.

2.3.1 *De fysieke belasting voor de vrouw*

Het is moeilijk in te schatten of er een extra fysieke belasting is voor de vrouw om voor één borst in één richting de alternatieve compressietechniek te ondergaan. Het doel van de alternatieve methode is juist om de last van compressie te verlichten. Dit volgt ook uit de voorlopige resultaten van de AMC Pijnstudie Mammografie met klinische patiënten. Het aantal foto's blijft ook gelijk en er verandert voor de vrouw niets aan de werking van de apparatuur door de twee vormen compressie.

2.3.2 *Stralingsbelasting*

In verband met de vierde onderzoeksvraag wordt de extra stralingsbelasting van de drukgeleide compressie gemeten en vergeleken met de krachtgeleide compressie. Het is mogelijk dat met de drukgeleide techniek de borst na de compressie iets dikker blijft dan bij de krachtgeleide, zodat er dan gemiddeld ook iets meer straling nodig kan zijn. De extra dikte met de alternatieve techniek wordt voor een CC-opname geschat op 2-3,5 mm (3-5 procent) en voor de MLO-opname op 0,4-2,4 mm (1-3 procent). Naar verwachting is een dergelijke toename in dikte geassocieerd met een toename in stralingsdosis van 5-10 procent voor een CC-opname en 3-6 procent voor een MLO-opname. Relatief zal de dosis bij kleinere borsten wat hoger uitvallen en bij grotere borsten vrijwel niet veranderen, maar absoluut is juist voor kleinere borsten minder straling nodig. Al met al blijft de totale stralingsbelasting van drie foto's met de standaardtechniek

plus één foto met de alternatieve techniek ruim binnen de maximale marge voor vier foto's met de standaardtechniek (bijlage E).

2.3.3 *Pijnbeleving*

Om onderzoeksvraag 2 over de pijnbeleving te beantwoorden wordt de ervaren pijn door de vrouw gescoord op een NRS (Numerical Rating Scale) met 11 punten, waarbij 0 'geen pijn' betekent en 10 'ondraaglijke pijn'. De laborante noteert deze scores direct na elke techniek met dezelfde richting (CC of MLO).

De deelnemers weten niet welke foto met drukgeleide en welke met krachtgeleide compressie gemaakt wordt.

Het is goed mogelijk dat de compressietechniek die als eerste wordt uitgevoerd systematisch anders wordt ervaren dan de tweede. Daarom wordt de volgorde van de drukgeleide en krachtgeleide compressie en ook de volgorde van de rechter- of de linkerborst *at random* bepaald.

De deelnemers krijgen een aantal vragen voorgelegd over aspecten die de pijnbeleving zouden kunnen beïnvloeden, zoals medicatie (hormonen, pijnstillers), borstoperaties, de fase van de menstruele cyclus, pijn aan de borsten nu en de pijnbeleving bij een eventuele eerdere borstfoto.

Veel van de vrouwen die worden uitgenodigd voor deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek, zullen in het verleden al eerder zijn uitgenodigd voor deelname aan het bevolkingsonderzoek. Het is daarom belangrijk om te overwegen of de pijnbeleving tijdens deelname in een eerdere ronde de deelname aan een volgende ronde zou kunnen beïnvloeden, want dan zou een te optimistisch beeld kunnen ontstaan over de pijnbeleving.^{10,11} Immers vooral de vrouwen die de pijn wel vonden meevallen zouden geneigd kunnen zijn om de volgende keer opnieuw deel te nemen. In een studie over drie ronden screening in Nederland, waren gescreende vrouwen die gemiddeld meer pijn hadden ervaren wat vaker geneigd in een volgende ronde niet deel te nemen, hoewel zowel de verschillen in pijn als de verschillen in deelname in de volgende ronde erg klein waren.¹¹

2.3.4 *De laboranten*

Om de vergelijkbaarheid tussen de laboranten zo veel mogelijk te controleren (*inter-observer* variabiliteit) stelt de aanvrager voor om niet meer dan vijf laboranten te laten deelnemen. De laboranten kunnen onmogelijk worden geblindeerd voor de verschillende compressietechnieken, dat wil zeggen dat de laborant in het onderzoek onvermijdelijk weet welke compressiemethode is toegepast. Bij de beoordeling van de foto's spelen de laboranten geen rol, maar wel

bij het beoordelen van de compressiekwaliteit. Bij de uitleg van de NRS om de pijnbeleving te scoren zouden de laboranten hun eigen voorkeur kenbaar kunnen maken en zodoende de vrouw kunnen beïnvloeden. Om dit zoveel mogelijk tegen te gaan, krijgen de laboranten hierover speciale instructies.

2.3.5 De beoordeling door de radiologen

De radiologen beoordelen de mammogrammen. Voor dit onderzoek wordt gewerkt met niet meer dan drie radiologen vanwege de *inter-observer* variabiliteit. Zij vergelijken de mammogrammen geblindeerd voor de verschillende compressietechnieken. Blinderen wil in dit geval zeggen dat de informatie over de gebruikte compressietechniek wordt afgeschermd en dat de radioloog de mammogrammen met de verschillende compressietechnieken *at random* krijgt aangeboden. De beoordeling gebeurt verder zoals gebruikelijk. Deze bestaat uit een subjectieve score van de algemene kwaliteit op een schaal van 0 tot 10. Daarnaast is er een meer objectieve score op basis van een aantal vastgestelde criteria (bijlage C).

2.4 De werving van de cliënten

De vrouwen worden uitgenodigd wanneer zij volgens de planning in aanmerking komen voor (een volgende ronde in) het bevolkingsonderzoek. Bij die uitnodiging, één week voor de onderzoeksdatum, krijgt de vrouw ook een uitnodiging om deel te nemen aan het voorgestelde wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe is een speciale informatiefolder opgesteld, afgeleid van de eerder genoemde AMC Pijnstudie Mammografie en de studie met de flexibele en inflexibele compressiemethoden. De folder bevat uitleg over het wetenschappelijk onderzoek en geeft aan wat er van de vrouw wordt verwacht. Ook zit er een toestemmingsverklaring voor het onderzoek bij. Op de dag van het onderzoek wordt de vrouw, wanneer zij zich meldt bij de balie, erop gewezen dat het onderzoek volledig vrijwillig is, gevraagd of zij nog vragen heeft over het onderzoek en of zij wil deelnemen aan het onderzoek. Als alle eventuele vragen zijn beantwoord en de vrouw wil deelnemen, ondertekenen de vrouw en de verantwoordelijke laborante het toestemmingsformulier. Het reguliere bevolkingsonderzoek staat volledig los van het wetenschappelijk onderzoek. Dat wil zeggen, als een vrouw niet wil deelnemen aan het wetenschappelijk onderzoek kan zij gewoon deelnemen aan het reguliere bevolkingsonderzoek met de standaard compressietechniek.

2.5 Uitvoering

Het wetenschappelijk onderzoek zal plaatsvinden in de regio van het Bevolkingsonderzoek Oost: één unit wordt gedurende twee werkdagen per week gereserveerd voor de duur van het onderzoek. Alleen vrouwen die volgens de planning op deze dagen worden uitgenodigd voor het reguliere bevolkingsonderzoek krijgen tevens informatie over het wetenschappelijk onderzoek thuisgestuurd. Vrouwen die wilsonbekwaam zijn en vrouwen die de Nederlandse taal niet machtig zijn worden – zonder bericht – uitgesloten van het onderzoek, evenals vrouwen met borstprothesen.

2.6 De steekproefomvang

Met de berekening van de steekproefomvang wil de aanvrager vooral voorkomen dat een eventueel bestaand verschil in compressiekwaliteit tussen de twee technieken niet gemist wordt. Daarbij is het uiteraard van belang dat de compressiekwaliteit van de alternatieve techniek niet substantieel lager is dan de standaardtechniek. Radiologen bepalen of de compressiekwaliteit wel of niet adequaat is (bijlage D). Het percentage adequate compressie met krachtgeleide compressie in het reguliere bevolkingsonderzoek borstkanker wordt geschat op 96 procent. In elk wetenschappelijk onderzoek bestaat de kans dat ondanks dat het percentage adequate compressie voor beide technieken gelijk is, er toch een lager percentage gevonden wordt in een willekeurige steekproef van vrouwen. De aanvrager stelt voor dat in dit onderzoek het percentage adequate compressie met drukgeleide compressie niet meer dan 2,5 procent lager mag zijn dan het verwachte percentage van 96 procent, om met 95 procent zekerheid te mogen veronderstellen dat beide technieken feitelijk even adequaat zijn. De aanvrager schat hiervoor 250 deelnemers nodig te hebben.

De aanvrager rekent ook voor dat met dit aantal deelnemers ook met voldoende (95%) betrouwbaarheid de verwachte daling van het percentage vrouwen met een pijnscore van 7 of hoger van 12,5 procent naar 5 procent, moet kunnen worden aangetoond.

Er zijn zowel 250 deelnemers nodig voor de CC-opname als voor de de MLO-opname. Daarom zijn er in totaal twee keer 250, dat wil zeggen 500, deelnemers nodig voor het totale onderzoek.

2.7 De tijdsplanning

De aanvrager verwacht dat het voor dit onderzoek benodigde aantal deelnemers binnen ongeveer zestien weken kan worden bereikt, ervan uitgaande dat ongeveer veertig procent van de uitgenodigde vrouwen bereid is deel te nemen. Dat percentage is gebaseerd op het eerdere onderzoek van de aanvragers met de twee verschillende compressiemethoden.⁹ Is de bereidheid lager dan zal de inclusieperiode overeenkomstig worden verlengd. Naar verwachting zal daarna de analyse en rapportage nog ongeveer vijf maanden in beslag nemen. De totale duur wordt geschat op negen maanden.

Na analyse van de resultaten rapporteert de aanvrager de bevindingen van dit onderzoek in ieder geval aan het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), dat sinds 1 januari 2006 een coördinerende functie vervult in de uitvoering van het landelijk bevolkingsonderzoek (www.RIVM.nl). Een van de taken van het CvB is het opstellen van kwaliteitseisen voor de uitvoering van het bevolkingsonderzoek. Dit onderzoek zou daarom gevolgen kunnen hebben voor de landelijke uitvoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

2.8 De financiering

Het onderzoek wordt gefinancierd door SigmaScreening, een spin-off bedrijf van het AMC. De drukgeleide compressie heeft geleid tot een vinding die is gemeld bij het Bureau Kennistransfer van het AMC en wordt behandeld conform de AMC Research Code (www.amc.nl). In deze code is vastgelegd dat er volledige openheid moet zijn, dat beslissingen transparant moeten worden genomen en dat er duidelijke afspraken over eigendom en zeggenschap gemaakt moeten worden.

De vinding heeft geleid tot enkele octrooien waarvan één direct betrekking heeft op de onderzoeksvragen in deze aanvraag. Het AMC heeft, zoals gebruikelijk, al het intellectueel eigendom in bezit. Een uitvinder, die medeaanvrager is van het wetenschappelijk onderzoek en op wiens naam (maar niet eigendom) het octrooi staat, kan in overeenstemming met de genoemde AMC Research Code maximaal 4,99% van de aandelen bezitten. Dit percentage is in lijn met artikel 12 van de Nederlandse octrooiwet en voorziet in eigendom voor de werkgever en een vergoeding voor de uitvinder in loondienst (werknemer) en om te borgen dat het belang van de onderzoeker bij het onderzoek blijft.

Het onderzoek wordt uitgevoerd door het Bevolkingsonderzoek Oost te Enschede en die organisatie heeft geen financieel belang bij de octrooien.

Toetsing vergunningaanvraag

3.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid

Het onderzoeksvorstel in de aanvraag is goed opgezet en uitgewerkt. De achtergrond en de onderzoeksvragen zijn helder geformuleerd en komen overeen met de doelstelling.

De studieopzet voldoet voor de analyse van de resultaten en de keuzes die de aanvrager daarin maakt zijn verantwoord (2.4). Bij de borst blijft na het comprimeren enige tijd een resteffect bestaan, zodat het niet mogelijk is om beide technieken op dezelfde borst in dezelfde richting uit te voeren (wat op het eerste gezicht experimenteel zuiverder zou kunnen lijken). Per vrouw wordt daarom van de vier mammogrammen *at random* in één opnamerichting (CC of MLO) de linker dan wel de rechter borst met de alternatieve drukgeleide techniek gecompri-meerd. De andere drie mammogrammen worden met de standaard krachtgeleide techniek uitgevoerd. Er kan per vrouw verschil bestaan tussen de linker- en de rechterborst, omdat die onderling kunnen verschillen in grootte en weefselsamenstelling, maar met de randomisatie zullen deze (beperkte) verschillen zich naar verwachting uitmiddelen bij de voorgestelde steekproefomvang.

3.1.1 Pijnbeleving

Om de pijnbeleving per methode zo correct mogelijk te kunnen beoordelen wordt ook gerandomiseerd welke compressietechniek eerst plaatsvindt (2.4.3).

Niet uit te sluiten valt dat eerdere deelname aan het bevolkingsonderzoek – dat wil zeggen eerdere ervaring met borstcompressie – de pijnbeleving kan beïnvloeden.¹¹ Daarom wordt de vrouwen in een vragenlijst gevraagd naar de pijnbeleving tijdens eerdere deelname aan het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Het is moeilijk om pijnbeleving van mensen valide te meten, omdat deze van zo veel factoren afhankelijk is. De aanvrager heeft ervoor gekozen om een eenvoudige meetmethode te gebruiken, een NRS met een schaal van 0 tot 10.¹² Een enkelvoudige NRS waarmee eenvoudig gevraagd wordt naar de omvang van de ervaren pijn als gevolg van de ingreep, geeft een beperkt beeld van de vele mogelijke facetten van pijn.^{13,14} Maar dat is ook niet het doel van deze studie. Naar verwachting kunnen gemiddelde (mogelijke) verschillen in pijn tussen drukgeleide en krachtgeleide compressie met de NRS redelijk valide geschat worden. Dergelijke schalen zijn vrij gebruikelijk in klinisch onderzoek, zo ook in borstkankeronderzoek naar pijnbeleving.^{10,11,13} Daardoor zijn vergelijkingen mogelijk tussen verschillende onderzoeken waarin dergelijke schalen zijn gebruikt. Een nadeel is dat niet alle mensen het eenvoudig vinden om pijn in een enkel getal uit te drukken.

3.1.2 *Blindering*

De vrouw is ‘blind’ voor de twee compressietechnieken, want er verandert voor haar niets aan de apparatuur of de handelingen van de laborante tijdens de verschillende mammogrammen.

Het kan onmogelijk vermeden worden dat de laboranten weten welke compressietechniek wordt toegepast. De laborante speelt geen rol bij de uiteindelijke beoordeling van de foto’s, maar wel bij de eerste kwaliteitsbeoordeling. Zo nodig kan zij besluiten dat een foto opnieuw moet worden gemaakt op basis van de kwaliteit. En ze kan besluiten om iets meer of minder straling toe te passen als ze – op basis van haar training – denkt dat dit nodig is. Daarnaast instrueren zij de deelnemers hoe ze de pijn moeten scoren. Om alle aspecten zo neutraal mogelijk te laten plaatsvinden, worden de laboranten speciaal geïnstrueerd. Het aantal deelnemende laboranten wordt beperkt tot vijf om eventuele verschillen van handelen tussen laboranten onderling te beperken.¹⁵

De radiologen beoordelen de foto’s ‘blind’; informatie over de gebruikte compressietechniek wordt op de foto’s afgeschermd. Dat voorkomt dat een eventueel bij de radioloog bestaande voorkeur voor een van beide methoden de beoordeling zou kunnen beïnvloeden. De radiologen beoordelen de borstfoto’s: zowel subjectief als objectief op basis van vastgestelde criteria (bijlagen C en D).

Het aantal deelnemende radiologen wordt beperkt tot drie om de verschillen in vergelijkbaarheid van handelen tussen radiologen onderling te beperken.

De commissie vindt de gekozen opzet, waarbij per vrouw tussen de linker- en rechterborst de twee technieken worden vergeleken, deugdelijk. Ze vindt de vragen relevant en het is aannemelijk dat met de gekozen opzet en het aantal beoogde deelnemende vrouwen de onderzoeksvragen kunnen worden beantwoord.

3.2 Overeenstemming met de wettelijke regels voor medisch handelen

Het vereiste dat in deze paragraaf aan de orde komt 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 het beoogde project.¹⁶ 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. Het kunnen geven van weloverwogen toestemming vraagt verder om bedenktijd. Zonder schriftelijke toestemming is deelname aan wetenschappelijk onderzoek verboden.

3.2.1 Informatiebrochure

Het voorgestelde wetenschappelijk onderzoek loopt parallel aan het reguliere bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Aan de gebruikelijke schriftelijke uitnodiging wordt een informatiefolder toegevoegd met in het kort wat het onderzoek inhoudt en wat er anders is. De commissie vindt dat voldoende wordt uitgelegd wat het doel is van het onderzoek en wat deelname voor de vrouw zal betekenen. Ook wordt op correcte wijze beschreven hoe met de privacy van de vrouwen zal worden omgegaan: de onderzoeksgegevens worden gecodeerd opgeslagen, gescheiden van de persoonsgegevens en zo dat ze niet direct herleidbaar zijn tot de betreffende vrouw. Alleen de onderzoekers en de bevoegde instanties, zoals de Inspectie voor de Gezondheidszorg, kunnen zo nodig inzage verkrijgen in de gegevens.

3.2.2 Toestemmingsverklaring

De toestemmingsverklaring sluit goed aan op de informatie en er wordt op correcte manier om toestemming gevraagd. De vrouw krijgt een tijdje voor het

bevolkingsonderzoek al een uitnodiging, inclusief de aankondiging van het onderzoek en informatie daarover. Bij binnenkomst wordt de vrouw gevraagd of zij nog vragen heeft en of zij wil deelnemen of niet. Nadat de vragen afdoende zijn beantwoord, ondertekenen de vrouw en de laborante de toestemmingsverklaring, met dagtekening, naam en handtekening. De bedenktijd vanaf het moment dat er ruimte is voor vragen tot het moment van het onderzoek is beperkt. De commissie oordeelt echter dat dit onderzoek een dusdanig beperkte extra belasting vergt en zo duidelijk is voor de vrouw dat deze procedure acceptabel is.

3.3 Nut en risico

Er is geen direct nut van dit onderzoek voor de deelnemende vrouwen, maar ook geen noemenswaardig risico. Eén borst wordt op een andere manier gecompri-meerd dan de andere borst. Als de nieuwe methode minder onaangenaam is kan het totale onderzoek minder onaangenaam zijn, maar dat zal dan heel beperkt zijn. De drukgeleide methode zou ertoe kunnen leiden dat de borst iets dikker blijft bij maximale druk dan met de krachtgeleide methode. Volgens persoonlijke communicatie met de onderzoekers, zou uit de resultaten van de eerder genoemde studie in de ziekenhuispopulatie blijken dat dit in de orde van enkele procenten zal zijn.

Voor een mammogram van een minder platte borst zal mogelijk een iets hogere stralingsdosis nodig zijn om een goede kwaliteit van de mammografie te kunnen handhaven. De totale stralingsbelasting in dit wetenschappelijk onderzoek blijft naar verwachting per vrouw ruim binnen de maximale dosis die als norm is gesteld voor het totale reguliere borstsonderzoek (bijlage E). Dat wordt nog versterkt doordat de stralingsbelasting vooral wat hoger kan zijn bij vrouwen met kleinere borsten, maar voor een kleinere borst is in totaal gemiddeld juist minder straling nodig. Daarbij wordt er in het reguliere bevolkingsonderzoek borstkanker rekening mee gehouden dat er af en toe een extra foto moet worden genomen of wat meer straling nodig is bij vrouwen met extra grote borsten of bij vrouwen met borsten met een zogenoemde hoge borstdichtheid ('dens borstpa-troon'). De commissie onderschrijft de verwachting van de aanvrager dat de stralingsdosis binnen de gestelde marges zal blijven.

Compressie is onaangenaam en wordt vrij vaak als pijnlijk ervaren door de vrouw, maar in dit onderzoek worden de borsten van de vrouw niet vaker gecompri-meerd dan in het reguliere bevolkingsonderzoek. De verwachting dat de vrouw van de drukgeleide techniek minder ongemak kan ondervinden dan van de krachtgeleide techniek is volgens de commissie aannemelijk.

De laborant controleert na elke foto direct of de compressiekwaliteit voldoende is geweest. Zij kan dan eventueel besluiten dat de foto opnieuw te doen. Het is volgens de commissie niet aannemelijk dat dit onevenredig vaak voor zal komen na de drukgeleide compressie. Onder andere hierover worden de laboranten speciaal geïnstrueerd voor dit onderzoek.

Hoewel er eigenlijk geen nut is voor de vrouw maar mogelijk wel een zeer gering extra risico door iets meer straling met de drukgeleide methode, vindt de commissie dat risico zo laag dat de vergunning om die reden niet geweigerd hoeft te worden.

3.4 Het belang van de volksgezondheid

Het belang van de volksgezondheid is met dit onderzoek gediend. Het doel is om vrouwen die deelnemen aan bevolkingsonderzoek naar borstkanker zo min mogelijk te belasten door te onderzoeken welke de meest geschikte techniek is: krachtgeleide of drukgeleide compressie. Uiteraard moet daarbij wel de kwaliteit van de mammogrammen zo hoog mogelijk en de stralingsbelasting zo laag mogelijk blijven en de radioloog moet de mammogram even goed kunnen beoordelen.

De commissie vindt het aannemelijk dat de conclusie van dit onderzoek kan zijn dat de nieuwe drukgeleide compressie per saldo een vooruitgang zal blijken te zijn. De onderzoekers onderhouden contact met het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM (www.RIVM.nl) waaraan de resultaten van dit onderzoek zullen worden teruggekoppeld. Bij een verwacht positief resultaat van het onderzoek zal het relatief eenvoudig kunnen zijn om de nieuwe techniek te implementeren in het landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Conclusie

De commissie stelt vast dat het in de aanvraag beschreven onderzoeksvoorstel een combinatie betreft van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek en wetenschappelijk onderzoek. Zij oordeelt dat het onderzoek wetenschappelijk deugdelijk is. De opzet is goed en het aantal benodigde deelnemers om de onderzoeksvragen te beantwoorden is voldoende onderbouwd. Het voorstel voldoet daarmee aan de wettelijke eisen van ‘wetenschappelijke deugdelijkheid’. Ook dient het ‘het belang van de volksgezondheid’, omdat bij positief resultaat de drukgeleide methode relatief eenvoudig in het landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker kan worden ingevoerd. Het onderzoek heeft geen direct nut voor de deelnemers, maar de belasting en de risico’s van het onderzoek – één van de vier borstfoto’s wordt met drukgeleide compressie gedaan – volgens de commissie hooguit zeer beperkt. Misschien is de kwaliteit van het mammogram marginaal minder of is er relatief iets meer straling nodig, maar het is onwaarschijnlijk dat hierdoor het beoordelingsvermogen van de radioloog relevant zal afnemen. Zij vindt dat ook voldaan wordt aan de eis van ‘overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen’: de informatievoorziening en toestemmingsprocedure voldoen aan de criteria daarvoor.

De commissie concludeert dat het wetenschappelijk onderzoek in deze aanvraag voldoet aan de wettelijke criteria van de WBO. Op basis van deze toetsing adviseert de commissie de minister de gevraagde vergunning te verlenen voor de duur van het onderzoek, rekening houdend met mogelijke uitloop.

Literatuur

- 1 Rutter DR, Calnan M, Vaile MS, Field S, Wade KA. Discomfort and pain during mammography: description, prediction, and prevention. *BMJ* 1992; 305(6851): 443-445.
 - 2 Sullivan DC, Beam CA, Goodman SM, Watt DL. Measurement of force applied during mammography. *Radiology* 1991; 181(2): 355-357.
 - 3 Kornguth PJ, Keefe FJ, Conaway MR. Pain during mammography: characteristics and relationship to demographic and medical variables. *Pain* 1996; 66(2-3): 187-194.
 - 4 Markle L, Roux S, Sayre JW. Reduction of discomfort during mammography utilizing a radiolucent cushioning pad. *Breast J* 2004; 10(4): 345-349.
 - 5 Poulos A, McLean D, Rickard M, Heard R. Breast compression in mammography: how much is enough? *Australas Radiol* 2003; 47(2): 121-126.
 - 6 Freitas R, Fiori WF, Ramos FJ, Godinho E, Rahal RM, de Oliveira JG. [Discomfort and pain during mammography]. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(5): 333-336.
 - 7 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).
 - 8 Miller D, Livingstone V, Herbison P. Interventions for relieving the pain and discomfort of screening mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1): CD002942.
 - 9 Gezondheidsraad. Wet bevolkingsonderzoek: methoden van borstcompressie bij de screening op borstkanker. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010: 2010/05WBO.
 - 10 Keemers-Gels ME, Groenendijk RP, van den Heuvel JH, Boetes C, Peer PG, Wobbles TH. Pain experienced by women attending breast cancer screening. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 60(3): 235-240.
-

- 11 Drossaert CH, Boer H, Seydel ER. Monitoring women's experiences during three rounds of breast cancer screening: results from a longitudinal study. *J Med Screen* 2002; 9(4): 168-175.
- 12 Linssen AC, Spinhoven P. [Pain measurement in clinical practice]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135(13): 557-560.
- 13 Keefe FJ, Hauck ER, Egert J, Rimer B, Kornguth P. Mammography pain and discomfort: a cognitive-behavioral perspective. *Pain* 1994; 56(3): 247-260.
- 14 Bruyninckx E, Mortelmans D, Van GM, Van HE. Risk factors of pain in mammographic screening. *Soc Sci Med* 1999; 49(7): 933-941.
- 15 Van GM, Mortelmans D, Bruyninckx E, Verslegers I, Biltjes I, Van HE et al. Influence of the radiographer on the pain felt during mammography. *Eur Radiol* 2003; 13(10): 2384-2389.
- 16 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.

-
- A De adviesaanvraag
-
- B De commissie
-
- C Criteria insteltechniek mammografie
-
- D Criteria voor de compressiekwaliteit van de mammografie
-
- E Stralingsdosis

Bijlagen

De adviesaanvraag

Op 9 juni 2011 ontving de voorzitter van de Gezondheidsraad van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de onderstaande adviesaanvraag in verband met de WBO voor compressie op maat.

Op 12 mei 2011 ontving ik een aanvraag namens de stichting Bevolkingsonderzoek Oost in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek voor een vergunning voor het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Het betreft een onderzoek naar vergelijking van de pijnbeleving bij krachtgeleide compressie binnen het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Ik ben van oordeel dat er sprake is van een vergunningplichtig bevolkingsonderzoek en acht de aanvraag voldoende gedocumenteerd. Ik leg u de aanvraag hierbij daarom voor ter toetsing aan de wettelijke criteria. De complete set is digitaal aangeboden aan de secretaris van de commissie WBO.

Gehoord uw beoordeling besluit ik over vergunningverlening.

Met vriendelijke groet,
de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,
namens deze,
de Directeur Publieke Gezondheid,
Prof. dr. M.C.H. Donker

De commissie

-
- prof. dr. J.J.M. van Delden, *voorzitter*
hoogleraar medische ethiek, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - drs. R.J. Boumans, *waarnemer*
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Amsterdam
 - mr. dr. J.C.J. Dute
gezondheidsjurist, Universiteit van Amsterdam
 - prof. dr. J. Gussekloo
hoogleraar huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
 - prof. dr. L.P. ten Kate
emeritus hoogleraar klinische genetica, VU medisch centrum, Amsterdam
 - prof. dr. M.H. Prins
hoogleraar klinische epidemiologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum
 - dr. E.M.A. Smets
psycholoog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr. F. Sturmans
emeritus hoogleraar epidemiologie, Geertruidenberg
 - dr. M.F.M. Langelaar, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
 - dr. L.G.M. van Rossum, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
-

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Criteria insteltechniek mammografie

De lijst van criteria voor de insteltechniek van de mammografie (LRCB, 2009):

CRANIO-CAUDAAL- opname:

- symmetrische opnamen
- mediale zijde volledig afgebeeld
- laterale zijde zoveel mogelijk afgebeeld
- fibro glandulaire driehoek geheel afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestreken
- musc. pectoralis afgebeeld indien mogelijk
- tepel tussen 12 en 1 uur indien mogelijk
- tepel vrij projecteren indien mogelijk.

MEDIOLATERAAL-OBLIQUE- opname:

- symmetrische opnamen
 - musc. pectoralis voldoende breed afgebeeld
 - musc. pectoralis voldoende diep afgebeeld (\pm tepelhoogte)
 - fibro glandulaire driehoek in max. breedte afgebeeld en zoveel mogelijk uitgestreken
 - borst-buikovergang afgebeeld
 - tepel vrij projecteren indien mogelijk
-

Algemene kwaliteitscriteria:

- uniform, reproduceerbaar mammogram
- goede compressie
- geen plooien
- correcte beeldvorming (acquisitie, bewerking, weergave)
- geen bewegingsonscherpte
- correcte markering en identificatie
- geen overprojecterende delen (schouder, kin, haren...).

Criteria voor de compressiekwaliteit van de mammografie

Gebaseerd op de 'Criteria American College of Radiology, Clinical Image Evaluation Section of the 1999 ACR Mammography Quality Control Manual'.*

Criteria:

- bewegingsonscherpte
- duidelijke belichtingsverschillen links en rechts en tussen onderdelen van de borst
- lagere penetratie bij de dikkere delen van de borst, zoals bij de thoraxwand
- verschillen in separatie van structuren links versus rechts
- duidelijke onderbelichting van de drukgestuurde opname.

De radiologen scoren de opnamen op de verschillende criteria en geven in de eindbeoordeling aan of dit resulteert in adequate of niet adequate compressie van de borst. Bij inadequate compressie van de borst zal de opname overgemaakt moeten worden.

* In januari 2011 heeft dr. Debra M. Monticciolo, radioloog en voorzitter van de ACR Accreditation Committee for clinical image evaluation, via email correspondentie bevestigd dat er geen recentere criteria zijn.

Stralingsdosis

Een mammografieonderzoek bestaat standaard uit 4 opnamen (per borst een mediolateraal- en craniocaudaalopname). De maximaal toegestane stralingsdosis is dan 4 maal de limietwaarde voor één opname (zie tabel 1). Dit is ruim hoger dan de normale doses van vier opnamen ook als daarbij voor één opname (craniocaudaal) een (naar schatting) 5-10 procent hogere dosis moet worden toegepast.

Tabel 1 De maximaal toegestane stralingsdosis.

PMMA dikte	Gemiddelde gecomprimeerde borstdikte	Gemiddelde glandulaire dosis screeningseenheden BO	Limietwaarde voor één opname	maximaal toegestane waarde voor 4 opnamen
(cm)	(cm)	(mGy)	(mGy)	(mGy)
2	2.1	0.66	1.0	4.0
3	3.2	0.95	1.5	6.0
4	4.5	1.37	2.0	8.0
5	6.0	1.58	3.0	12.0
6	7.5	2.06	4.5	18.0
7	9.0	2.16	6.5	26.0
