

Gezondheidsraad

Wet bevolkingsonderzoek: mammografie standaard in twee richtingen



Gezondheidsraad

Wet bevolkingsonderzoek: mammografie standaard in twee richtingen



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Wet bevolkingsonderzoek:*
mammografie standaard in twee richtingen

Uw kenmerk : PG/OGZ-3121522

Ons kenmerk : I-1397-13/LvR/bp/894-A44

Bijlagen : 1

Datum : 18 april 2013

Geachte minister,

Op 7 januari 2013 vroeg u in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek de Gezondheidsraad advies over een vergunningaanvraag van de gezamenlijke screeningsorganisaties. De aanvraag betreft een aanpassing van het reguliere bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Voortaan zouden ook bij de tweejaarlijkse vervolgscreening in plaats van één standaard twee opnamen per borst worden gemaakt.

Hierbij ontvangt u het advies dat is opgesteld door de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad. De commissie adviseert positief over de vergunningaanvraag: per saldo levert het maken van standaard twee borstfoto's in twee richtingen meer voordelen dan nadelen op voor de deelnemers.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. W.A. van Gool,
voorzitter

Wet bevolkingsonderzoek: mammografie standaard in twee richtingen

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2013/07, Den Haag, 18 april 2013

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 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: mammografie standaard in twee richtingen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatienr. 2013/07.

Preferred citation:

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: mammography in two directions as standard. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2013; publication no. 2013/07.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-90-5549-950-2

Inhoud

Samenvatting 7

Executive summary 9

1 Inleiding 12

1.1 Het onderwerp van dit advies 12

1.2 Voorgeschiedenis 13

1.3 Wet op het bevolkingsonderzoek 14

1.4 Toetsing vergunningplicht 14

2 Toetsing vergunningaanvraag 16

2.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid 16

2.2 Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen 19

2.3 Nut en risico 19

3 Conclusie en advies 21

Literatuur 22

	Bijlagen 25
A	De adviesaanvraag 26
B	De commissie 27

Samenvatting

Nederland telt vijf screeningsorganisaties die belast zijn met het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Zij vragen toestemming om voortaan bij de tweejaarlijkse vervolgscreening standaard twee opnamen per borst, in verschillende richting, te maken in plaats van standaard één opname per borst. In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) is voor zo'n beleidswijziging vergunning nodig van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De minister vroeg de Gezondheidsraad op 7 januari 2013 om over de vergunningaanvraag te adviseren. Daartoe heeft de Commissie Bevolkingsonderzoek van de raad de voorgestelde aanpassing van de screening getoetst aan de eisen die de WBO stelt aan vergunningplichtig bevolkingsonderzoek, namelijk wetenschappelijke deugdelijkheid, overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen en een gunstige verhouding tussen nut en risico voor de te onderzoeken personen.

Het voorgenomen screeningsbeleid

Het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland gebruikt als screeningsmethode mammografie: het maken van röntgenfoto's van de borsten. Bij de eerste screening worden standaard twee opnamen per borst gemaakt: een van het midden naar de zijkant van de borst (in medio-lateraal oblique (MLO) richting) en een van boven naar beneden: in cranio-caudale (CC) richting. Bij de tweejaarlijkse vervolgscreening is dit tot nu toe standaard een (MLO) opname per borst.

Alleen op indicatie worden aanvullend (CC) opnamen gemaakt. Het verzoek is om ook bij vervolgscreening standaard twee opnamen te maken.

Wetenschappelijke deugdelijkheid

De commissie oordeelt positief over de wetenschappelijke deugdelijkheid van mammografie in twee richtingen. Op basis van de literatuur vindt de commissie het aannemelijk dat het onderscheidend vermogen van de screening groter is wanneer bij vervolgscreening standaard aanvullende opnamen worden gemaakt dan wanneer dit alleen op indicatie gebeurt. De naar verwachting bescheiden verbetering in testprestaties uit zich in minder kans dat een tumor bij de screening gemist wordt en in minder kans op achteraf gezien onnodige verwijzingen voor nader onderzoek.

Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen

De informatievoorziening aan de potentiële deelnemers over de aanpassing van de screening en over de voordelen en nadelen daarvan, voldoet aan de eisen.

Nut en risico

Een nadeel van standaard aanvullende opnamen voor de deelnemers is dat dit vier keer compressie van de borsten betekent. Veel vrouwen ervaren het stevig aandrukken van de borst als onaangenaam of ronduit pijnlijk. Het belangrijkste risico is de extra stralingsbelasting. Dit risico is echter gering en kleiner dan de extra gezondheidswinst van de betere testprestaties van standaard aanvullende opnamen. De grotere sensitiviteit vermindert de kans dat een tumor over het hoofd gezien wordt. Standaard aanvullende borstfoto's vermindert ook het risico op achteraf gezien onnodige verwijzingen naar een mammopoli voor nader onderzoek. Ook verdwijnt de onrust bij sommige vrouwen, over de tussentijdse beslissing van de laborante om een aanvullende opname te maken. De commissie acht de verhouding tussen het nut en de risico's en bezwaren voor de deelnemers gunstig.

Conclusie en advies

De aanvraag voldoet volgens de commissie aan de wettelijke criteria voor vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Zij adviseert de minister van VWS de gevraagde vergunning te verlenen.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Population Screening Act: mammography in two directions as standard. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2013; publication no. 2013/07.

The Netherlands holds five screening organisations charged with population screening for breast cancer. They are requesting permission to make two rather than one images per breast in different directions as standard, from now on, during the biannual follow-up screening. In the context of the Dutch Population Screening Act (WBO), such a change in policy requires a licence from the Minister for Public Health, Welfare and Sport. On 7 January 2013, the Minister requested the Health Council of the Netherlands to provide advice about the licence application. To this end, the Council's Committee on Population Screening assessed the proposed modification to the screening against the requirements the WBO imposes on population screening subject to licence, namely scientific validity, compliance with legal regulations and standards for medical conduct, and a favourable balance between benefits and risks for the people to be screened.

The proposed screening policy

As screening method, the population screening for breast cancer in the Netherlands uses mammography: the making of X-rays of the breasts. In the initial screening it is standard to make two images per breast: one from the middle to the side of the breast (in the medio-lateral oblique (MLO) direction) and one from top to bottom (in the cranio-caudal (CC) direction). Up till now during the biannual follow-up screening one (MLO) image per breast is standard.

Additional (CC) images are only made based on medical indication. The licence applicants' request, is to make two images as standard during the follow-up screening.

Scientific validity

The Committee has made a positive judgement on the scientific validity of mammography in two directions. Based on the literature, the Committee considers that it is plausible that the discriminating power of the screening is greater if additional images are taken as standard during follow-up screening rather than on indication. The expected modest improvement in test performance is expressed in a reduced risk of missed tumours during the screening, and in a reduced risk of, in retrospect, unnecessary referrals for further diagnosis.

Compliance with legal regulations for medical procedures

The information provisions to the potential participants about the modification of the screening, and about its advantages and disadvantages, comply with the requirements.

Benefit and risk

A disadvantage for the participants is, that additional images means four compressions of the breasts instead of two. Many women perceive the forceful compressions of the breast as unpleasant or downright painful. The most important risk is the extra radiation exposure. This risk is, however, limited, and less than the added health gain from the better test performance of additional images as standard. The increased sensitivity reduces the risk of unobserved tumours. Additional images as standard also reduce the risk of retrospectively unnecessary referrals to a breast clinic for further diagnosis. In addition, the anxiety some women experience from the interim decision, by the technician, to make an additional image will disappear. The Committee judges favourable about the relationship between the benefit and the risks and other disadvantages to the participants.

Conclusion and recommendations

The judgement of the Committee is, that the application is in compliance with the statutory criteria of population screening. The Committee recommends the Minister of Health, Welfare and Sport to grant the requested licence.

Inleiding

1.1 Het onderwerp van dit advies

Nederland kent sinds 1989 een bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Vrouwen tussen de 50 en 75 jaar krijgen om de twee jaar een uitnodiging voor dit onderzoek. De screeningsmethode bestaat uit het maken van röntgenfoto's van de borsten (mammografie). Bij de eerste screening worden standaard twee opnamen per borst gemaakt (*two-view mammography*): een van het midden naar de zijkant van de borst (in medio-lateraal oblique (MLO) richting) en een van boven naar beneden: in cranio-caudale (CC) richting. Bij de tweejaarlijkse vervolgscreening is dit standaard een (MLO) opname per borst. Alleen op indicatie worden aanvullende (CC) opnamen gemaakt.

Dit advies gaat over een gezamenlijk verzoek van de vijf screeningsorganisaties in Nederland om bij vervolgscreening standaard twee opnamen per borst te maken, net als bij de eerste screening. De verwachting is dat het voorgestelde beleid het onderscheidend vermogen van mammografie vergroot doordat het de testprestaties (sensitiviteit en specificiteit) verbetert. Het voorstel betreft een vergunningaanvraag in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO). Op 7 januari 2013 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, advies over de vergunningaanvraag aan de Gezondheidsraad (zie bijlage A). Omdat het voorstel een wijziging inhoudt van een essentieel onderdeel van het bevolkingsonderzoek waarvoor vergunning is verleend tot 1 januari 2016, te weten de screeningsmethodiek, was een nieuwe vergunning nodig. Verzuimd is

op tijd vergunning te vragen. In praktijk is het voorgestelde beleid al op grote schaal ingevoerd.

In dit advies wordt alsnog nagegaan of voldaan is aan de eisen die de WBO stelt. De vaste Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad voert de toetsing uit en adviseert de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over het verlenen van een vergunning.

1.2 Voorgeschiedenis

Het bevolkingsonderzoek is vanaf 1989 geleidelijk ingevoerd en was sinds 1997 landelijk dekkend. In 1997 werd vastgesteld dat de opbouwfase van het bevolkingsonderzoek over het geheel gunstig was verlopen. Er was echter ook aanleiding tot enige bezorgdheid. De sensitiviteit (gevoeligheid van de screening om aanwezig borstkanker te ontdekken) was, met 71,5 procent (bij een specificiteit van 99,1 procent)¹, lager dan verwacht. Bovendien bleken er aanzienlijke verschillen te bestaan in de screeningsprestaties tussen de screeningsregio's. Besloten werd om te onderzoeken of er verklaringen waren voor deze bevindingen en of er mogelijkheden tot verbetering waren. Zo was in Nederland het verwijscijfer (het percentage deelneemsters met een afwijkende screeningsuitslag dat verwezen wordt naar een mammapoli voor nadere diagnostiek) het laagst ter wereld, met minder dan 1 procent, tegen elders tussen de 4 en 10 procent.² De zogenoemde optimalisatiestudie leidde in 2002 tot aanbevelingen met duidelijkere afspraken over de 'blinde' beoordeling van de borstfoto's door twee screeningsradiologen, onafhankelijk van elkaar, over de handelwijze bij uiteenlopende beoordelingen (als zij het niet eens worden beslist een derde screeningsradioloog), de verwijscriteria en de revisie van intervalcarcinomen.³ Onderzoek had uitgewezen dat door verlaging van de drempel voor verwijzing meer gevallen van borstkanker te ontdekken waren.⁴ Op grond daarvan werd aanbevolen de verwijsdrempel te verlagen.

De aanbevelingen die voortvloeiden uit de optimalisatiestudie leidden tot een verdubbeling van de verwijscijfers. Bovendien steeg het detectiecijfer, mede door invoering van digitale screeningsmammografie en het vaker toepassen van twee opnamen per borst.

Sinds 2010 is de screeningsmammografie in Nederland volledig gedigitaliseerd.¹ Om de overgang van analoog naar digitaal te optimaliseren werd vergunning verleend om in de eerste digitale screeningsronde standaard twee opnamen per borst te maken. Een deel van de screeningsorganisaties is zonder vergunning na de eerste digitale ronde doorgegaan met standaard twee opnamen, zowel bij eerste screening als bij vervolgscreening.

1.3 Wet op het bevolkingsonderzoek

De WBO trad op 1 juli 1996 in werking⁵ 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 Bevolkingsonderzoek (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. Vergunningplichtig zijn onder meer bevolkingsonderzoek waarbij gebruikgemaakt wordt van ioniserende straling en bevolkingsonderzoek naar kanker (artikel 2, eerste lid, WBO). Een vergunning wordt geweigerd (artikel 7, eerste en tweede lid, WBO) als:

- het bevolkingsonderzoek naar wetenschappelijke maatstaven ondeugdelijk is
- of het 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.

1.4 Toetsing vergunningplicht

Het in de aanvraag beschreven onderzoek 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 onderzoek. Dit bevolkingsonderzoek is 'ten behoeve van de te onderzoeken personen', want de deelnemers krijgen onderzoeksresultaten en adviezen te horen en zo nodig volgt behandeling.

Dit bevolkingsonderzoek is om twee redenen vergunningplichtig, want het is gericht op (borst)kanker en bij mammografie wordt ioniserende straling gebruikt. Dit betekent dat de vergunningaanvraag voor toetsing in aanmerking komt.

Toetsing vergunningaanvraag

2.1 Wetenschappelijke deugdelijkheid

Een probleem van mammografie is overprojectie van structuren ('anatomische ruis'). Dit euvel is op te lossen door het maken van series dwarsdoorsnedes, zoals bij computertomografie (CT), of van opnamen in verschillende richtingen. Als er een aanvullende opname in een andere richting aanwezig is, beschikt de radioloog over meer informatie om de plaats en aard van een afwijking te beoordelen.

De aanvragers verwachten van het standaard uitvoeren van twee opnamen per borst een verbetering van de sensitiviteit (minder intervalcarcinomen). Verder verwachten zij een grotere specificiteit van de screening (minder verwijzingen voor nadere diagnostiek, minder foutpositieve screeningsuitkomsten) doordat de extra informatie twijfel over de kwaadaardigheid van een afwijking kan wegnemen.

In de jaren tachtig van de vorige eeuw toonden Zweedse onderzoekers aan dat mammografische screening met alleen de door Lundgren gepropageerde MLO-opname⁶ volstond om sterfte aan borstkanker te verminderen.⁷ Tien jaar later maakte observationeel onderzoek het aannemelijk dat mammografie in twee richtingen effectiever is dan screening met alleen een MLO-opname.^{8,9} Een gerandomiseerde trial met vrouwen die voor het eerst aan bevolkingsonderzoek deelnamen, bevestigde de meerwaarde van aanvullende CC-opnamen.¹⁰ De trial had als uitkomstmaten het verwijscijfer (het aantal vrouwen dat werd verwezen

voor nadere diagnostiek wegens een positieve screeningstest per duizend deelnemers) en het detectiecijfer (het aantal via screening ontdekte borstkankers per duizend deelnemers). De uitkomst was een relatieve stijging van het detectiecijfer met 24 procent bij een 15 procent lager verwijscijfer. Dit betekende een grotere sensitiviteit en minder foutpositieve screeningsuitslagen. Naar aanleiding van de betere testprestaties werd mammografie in twee richtingen als standaardbeleid bij eerste screening met succes ingevoerd.^{11,12}

De gedachte was dat aanvullende opnamen bij vervolgscreening weinig toegevoegde waarde zouden hebben omdat dan de borstfoto's van de vorige screeningsronde beschikbaar zijn als vergelijkingsmateriaal. Op basis van observationeel onderzoek werd echter geconcludeerd dat het nut van aanvullende CC-opnamen bij vervolgscreening waarschijnlijk even groot is als bij eerste screening.¹³⁻¹⁵ Mammografie in twee richtingen werd ook bij vervolgscreening standaardbeleid in veel landen. Deze overstap leidde bijvoorbeeld in Engeland inderdaad tot verbetering, zij het in wat mindere mate dan bij eerste screening, met een 20 procent hoger detectiecijfer en een 11 procent lager verwijscijfer bij vervolgscreening.¹⁶ Een Frans onderzoek wees uit dat het hogere detectiecijfer na invoering van mammografie in twee richtingen gepaard ging met een daling in de frequentie van intervalcarcinomen (grotere sensitiviteit).¹⁷

Het nut van aanvullende opnamen zit hem vooral in het opsporen van meer kleine invasieve tumoren met een lage graad van kwaadaardigheid, die vaak centraal in de borst gelegen zijn.^{8,9,15,16} De belangrijkste winst van bevolkingsonderzoek moet komen van de ontdekking van zulke kleine tumoren. Verder wordt verwacht dat een bepaalde vorm van borstkanker (invasief lobulair carcinoom, 10-15 procent van de invasieve borstkankers) vaker aan het licht komt, omdat dit type beter te zien is op CC- dan op MLO-opnamen.¹⁸

In de zojuist bedoelde studies werd screenen met standaard een opname per borst vergeleken met twee opnamen. In Nederland worden echter op indicatie aanvullende (CC) opnamen gemaakt bij vervolgscreening. De stap naar standaard twee opnamen is daardoor kleiner. Is er desondanks voldoende evidentie om die stap te zetten?

Om die vraag te kunnen beantwoorden is slechts één onderzoek beschikbaar.¹⁹ Dit komt doordat in het buitenland doorgaans al jarenlang sprake is van standaard twee opnamen per borst en er dus geen aanleiding is om hier onderzoek naar te doen. In een recent Nederlands onderzoek hebben twee screeningsradiologen de mammogrammen herbeoordeeld van 536 via screening ontdekte borstkankers ('screeningscarcinomen') en 171 gevallen van borstkanker die binnen twee jaar na een negatieve screeningsuitslag aan het licht kwamen ('intervalcarcinomen').¹⁹ In al deze 707 gevallen waren tijdens de voorafgaande screening

geen aanvullende CC-opnamen gemaakt. Bij intervalkanker betrof de herbeoordeling ook het klinische mammogram dat onderdeel uitmaakte van de vaststelling van borstkanker. De radiologen concludeerden dat aanvullende CC-opnamen de kans op eerdere ontdekking vergroot zouden hebben voor 40 procent van de screeningscarcinomen en 40 procent van de intervalcarcinomen.

Wat deze uitkomst kan opleveren aan gezondheidswinst laat zich niet precies kwantificeren. Het ging bij de 707 gevallen om 38 procent van alle screeningscarcinomen en 31 procent van de intervalcarcinomen. Welk deel van de 40 procent potentieel eerder gevonden borstkankers daadwerkelijk eerder ontdekt wordt, is niet precies te zeggen. De aanvragers gaan uit van een conservatieve schatting dat in een kwart van de 40 procent (dus 10 procent) aanvullende opnamen inderdaad doorslaggevend zouden zijn voor eerdere ontdekking.

Hoewel er veel valt af te dingen op dit (retrospectieve) onderzoek,¹⁹ vindt de commissie een bescheiden winst van standaard aanvullende opnamen aannemelijk, zeker in vergelijking met een situatie waarbij strikt de hand zou worden gehouden aan het beleid om alleen op indicatie aanvullende opnamen te maken bij vervolgscreening. Strikt beleid zou leiden tot 20-30 procent aanvullende opnamen,³ terwijl het CC-percentages tijdens de Nederlandse studie al opliep van 29 tot 51 procent.¹⁹ Winst is ook aannemelijk in het licht van de gerandomiseerde trial waarin werd aangetoond dat het detectiecijfer 24 procent hoger was met aanvullende opnamen dan met alleen een MLO-opname,¹⁰ en van de consistent gunstige resultaten van observationeel onderzoek.^{13-15,17}

Een bijkomende overweging is dat er volgens de commissie geen goede argumenten zijn om terug te keren naar de oude situatie. De criteria voor het maken van aanvullende opnamen, zoals een architectuurverstoring of toegenomen asymmetrie, zijn geen objectieve maten. Zij laten veel ruimte voor interpretatieverschillen. Het CC-percentages is het afgelopen decennium zonder wijziging in de criteria gestegen van 20 à 30 procent naar 73 procent in de regio's waar niet standaard aanvullende opnamen worden gemaakt. De criteria zijn ook niet alle even goed onderbouwd. Zo blijkt de densiteit (radiologische dichtheid van het borstklierweefsel), die een centrale rol speelt op de indicatielijst, geen goed criterium te zijn.¹⁹

De Europese richtlijnen voor de kwaliteitsborging van borstkankerscreening bevelen standaard twee opnamen per borst aan.²⁰ Vrijwel alle landen met bevolkingsonderzoek volgen deze aanbeveling.^{17,21,22} Nederland had als belangrijkste reserves tegen standaard twee opnamen de extra kosten en stralingsbelasting.

De kosten van aanvullende borstfoto's worden geschat op ruim een euro per onderzoek.¹⁹ In een kosteneffectiviteitsanalyse werd uitgegaan van de situatie in Nederland anno 2006, toen bij de helft van de deelnemers aanvullende CC-

opnamen werden gemaakt.²³ De analyse wees uit dat de verhouding tussen de kosten en effecten van het bevolkingsonderzoek niet verslechterde door standaard aanvullende CC-opnamen te maken, maar maximaal 5 procent gunstiger werd, van 5.053 euro per gewonnen levensjaar naar 4.824 euro (bij 3,5 procent discontering van kosten en effecten). De gunstiger kosteneffectiviteitsverhouding is toe te schrijven aan de betere testprestaties.

De stralingsbelasting bespreekt de commissie in paragraaf 2.3.

2.2 Overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen

Het vereiste dat in deze paragraaf aan de orde komt (artikel 7, eerste lid sub b WBO) heeft betrekking op regels die in diverse wetten te vinden zijn. De commissie concentreert zich op het Besluit bevolkingsonderzoek, dat van toepassing is op vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Het besluit stelt concrete eisen ter bescherming van de te onderzoeken personen: de schriftelijke informatie moet onder meer betrekking hebben op het doel en de aard van het onderzoek. Deze informatie moet zo verstrekt worden dat deze redelijkerwijs te begrijpen is voor de betrokkene.

In dit geval gaat het om een wijziging in een al vergund bevolkingsonderzoek en een aanpassing van de bijbehorende informatie in de voorlichtingsbrochure en de website. Deze aanpassing geeft de commissie geen aanleiding tot opmerkingen.

2.3 Nut en risico

Deelnemende vrouwen kunnen direct profijt hebben van de beoogde aanpassing van de screening. In de eerste plaats kan dit het geval zijn wanneer een tumor eerder aan het licht komt dankzij de grotere sensitiviteit van screening met aanvullende opnamen. Maar ook vanwege de kleinere kans op een foutpositieve screeningsuitslag.

Daar staan risico's tegenover. In de eerste plaats zou de grotere sensitiviteit vaker tot overdiagnose kunnen leiden. Nu hangt de kans op overdiagnose samen met de opsporing van het ductaal carcinoma in situ (dCIS). Dit voorstadium van borstkanker komt meestal aan het licht door de aanwezigheid van microcalcificaties. Deze 'kalkspatjes' zijn doorgaans al te zien op de MLO-opname. Aanvullende opnamen dragen nauwelijks bij aan het vinden van dCIS en zullen het risico op overdiagnose nauwelijks vergroten.^{14,15,19}

Een ander risico van aanvullende opnamen betreft de grotere stralingsdosis voor de deelnemers. Mammografische screening is röntgenologisch onder-

zoek. Dit stelt deelnemers bloot aan ioniserende straling. In het bevolkingsonderzoek in Nederland bedroeg de klierdosis 1,3 milliGray per (analoge) opname (van beide borsten).²⁴ Volgens een Amerikaanse studie²⁵ zou de klierdosis bij digitale mammografie een vijfde lager zijn dan bij analoge mammografie.

Uitgaande van 100 procent opkomst en alleen bij eerste screening twee opnamen per borst werd in een modelstudie de cumulatieve dosis gesteld op 18,2 mGy (14x1,3).²⁶ Hier van uitgaande werd op basis van het zogeheten BEIR-VII stralingsrisicomodel berekend dat tweejaarlijkse screening in de leeftijd van 50-74 jaar leidt tot 1,6 fatale gevallen van borstkanker per 100.000 vrouwen van 0-100 jaar, terwijl het 1121 sterfgevallen aan borstkanker voorkomt.²⁶ Standaard aanvullende opnamen verdubbelt bijna het aantal door straling veroorzaakte sterfgevallen, tot maximaal 3 per 100.000 (“bijna” want de stralingsbelasting van een CC-opname is wat kleiner dan van een MLO-opname).²⁷ Tegenover de extra sterfte van 1,6 per 100.000 door de overstap op standaard CC-opnamen staan 8,3 extra voorkómen sterfgevallen aan borstkanker door de grotere sensitiviteit.²⁶

Het voor de deelnemers meest aansprekende nadeel van standaard aanvullende opnamen is dat het vier keer compressie van de borsten betekent in plaats van twee of drie keer. Veel vrouwen ervaren het stevig aandrukken van de borst als onaangenaam of ronduit pijnlijk. Compressie is nodig voor een goede beeldkwaliteit en vermindert de stralingsbelasting. Er zijn verschillende studies gaande in Nederland om de compressie minder pijnlijk te maken.

De tussentijdse beoordeling van de foto's door de laborante om te beslissen of een aanvullende opname nodig is, vervalt. Dit voorkomt ongerustheid bij sommige vrouwen die menen dat er iets bijzonders aan de hand is wanneer de laborante na tussentijdse beoordeling besluit tot een aanvullende opname.

Standaard aanvullende opnamen heeft als belangrijkste nadelen het risico van extra stralingsbelasting en het ongemak en vaak de pijn van een extra keer comprimeren van de borsten. Gelet op de grotere gezondheidswinst door betere testprestaties vindt de commissie het risico en ongemak aanvaardbaar.

Conclusie en advies

In dit advies aan de minister van VWS heeft de Commissie Bevolkingsonderzoek een gezamenlijke vergunningaanvraag beoordeeld van de vijf screeningsorganisaties die belast zijn met het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. Zij vroegen toestemming om voortaan bij de tweejaarlijkse vervolgscreening standaard twee opnamen per borst te maken in verschillende richtingen, net als bij vrouwen die voor het eerst meedoen aan het bevolkingsonderzoek. De aanvragers verwachten dat dit de testprestaties (sensitiviteit, specificiteit) van de mammografische screening verder verbetert.

De commissie stelt vast dat het verzoek een vergunningplichtig bevolkingsonderzoek betreft, waarvoor vergunning is verleend tot 1 januari 2016. Omdat het verzoek een wijziging inhoudt van een essentieel onderdeel van het vergunde bevolkingsonderzoek, namelijk de screeningsmethode, was een nieuwe vergunning nodig. Verzuimd is op tijd vergunning te vragen. In praktijk worden al op grote schaal standaard aanvullende opnamen gemaakt.

De commissie heeft de voorgestelde aanpassing van de screening getoetst aan de eisen die de WBO stelt aan vergunningplichtig bevolkingsonderzoek. Zij oordeelt dat de aanpassing voldoet aan de eisen van 'wetenschappelijke deugdelijkheid' en 'overeenstemming met wettelijke regels voor medisch handelen'. De commissie vindt dat het te verwachten nut opweegt tegen de risico's voor de gezondheid van de deelnemers.

Op basis van deze toetsing adviseert de commissie de minister de gevraagde vergunning te verlenen.

Literatuur

-
- 1 Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker. LETB rapportage 2012. Belangrijkste resultaten 2010 bevolkingsonderzoek borstkanker. Rotterdam: Erasmus MC, afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg, Radboud Universiteit Nijmegen, afdeling Epidemiologie, Biostatistiek en HTA.; 2012.
 - 2 Sala M, Salas D, Belvis F, Sanchez M, Ferrer J, Ibanez J e.a. Reduction in false-positive results after introduction of digital mammography: analysis from four population-based breast cancer screening programs in Spain. *Radiology* 2011; 258(2): 388-395.
 - 3 Landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. Optimalisatiestudie 1999-2001. Rotterdam/ Nijmegen: Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB) en Landelijk Referentiecentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker (LRCB); 2002.
 - 4 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.
 - 5 Besluit van 5 juni 1996 tot vaststelling van het tijdstip van inwerktreding van de Wet op het bevolkingsonderzoek alsmede van het besluit bevolkingsonderzoek. *Staatsblad* 1996; nr 335. Den Haag. SDU Uitgeverij, Den Haag; 1996.
 - 6 Lundgren B. The oblique view of mammography. *Br J Radiol* 1977; 50(597): 626-628.
 - 7 Tabár L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O e.a. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985; 1(8433): 829-832.
-

- 8 Warren RM, Duffy SW, Bashir S. The value of the second view in screening mammography. *Br J Radiol* 1996; 69(818): 105-108.
- 9 Blanks RG, Moss SM, Wallis MG. A comparison of two view and one view mammography in the detection of small invasive cancers: results from the National Health Service breast screening programme. *J Med Screen* 1996; 3(4): 200-203.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 Osborn GD, Beer H, Wade R, Brook D, Stevens G, Evans J e.a. Two-view mammography at the incident round has improved the rate of screen-detected breast cancer in Wales. *Clin Radiol* 2006; 61(6): 478-482.
- 13 Blanks RG, Given-Wilson RM, Moss SM. Efficiency of cancer detection during routine repeat (incident) mammographic screening: two versus one view mammography. *J Med Screen* 1998; 5(3): 141-145.
- 14 Given-Wilson RM, Blanks RG. Incident screening cancers detected with a second mammographic view: pathological and radiological features. *Clin Radiol* 1999; 54(11): 724-735.
- 15 Hackshaw AK, Wald NJ, Michell MJ, Field S, Wilson AR. An investigation into why two-view mammography is better than one-view in breast cancer screening. *Clin Radiol* 2000; 55(6): 454-458.
- 16 Blanks RG, Bennett RL, Patnick J, Cush S, Davison C, Moss SM. The effect of changing from one to two views at incident (subsequent) screens in the NHS breast screening programme in England: impact on cancer detection and recall rates. *Clin Radiol* 2005; 60(6): 674-680.
- 17 Seigneurin A, Exbrayat C, Labarère J, Colonna M. Comparison of interval breast cancer rates for two-versus single-view screening mammography: a population-based study. *Breast* 2009; 18(5): 284-288.
- 18 van Schoor G, den Heeten GJ, Broeders MJ, Verbeek AL. Improving mammographic screening test sensitivity. *J Med Screen* 2012; 19(2): 105-106.
- 19 van Breest Smalenburg V, Duijm LE, den Heeten GJ, Groenewoud JH, Jansen FH, Fracheboud J e.a. Two-view versus single-view mammography at subsequent screening in a region of the Dutch breast screening programme. *Eur J Radiol* 2012; 81(9): 2189-2194.
- 20 Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, Von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol* 2008; 19(4): 614-622.
- 21 Utzon-Frank N, Vejborg I, von Euler-Chelpin M, Lynge E. Balancing sensitivity and specificity: sixteen year's of experience from the mammography screening programme in Copenhagen, Denmark. *Cancer Epidemiol* 2011; 35(5): 393-398.
-

- 22 Giordano L, Von Karsa L, Tomatis M, Majek O, de Wolf C, Lancucki L e.a. Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *J Med Screen* 2012; 19 Suppl 1: 72-82.
- 23 van Luijt PA, Heijnsdijk E, de Koning HJ. Kosten effectiviteits analyse CC opnamen. 2012: LETB12.36.
- 24 Zoetelief J, Veldkamp WJ, Thijssen MA, Jansen JT. Glandularity and mean glandular dose determined for individual women at four regional breast cancer screening units in the Netherlands. *Phys Med Biol* 2006; 51(7): 1807-1817.
- 25 Hendrick RE, Pisano ED, Averbukh A, Moran C, Berns EA, Yaffe MJ e.a. Comparison of acquisition parameters and breast dose in digital mammography and screen-film mammography in the American College of Radiology Imaging Network digital mammographic imaging screening trial. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194(2): 362-369.
- 26 de Gelder R, Draisma G, Heijnsdijk EA, de Koning HJ. Population-based mammography screening below age 50: balancing radiation-induced vs prevented breast cancer deaths. *Br J Cancer* 2011; 104(7): 1214-1220.
- 27 Hauge IH, Pedersen K, Sanderud A, Hofvind S, Olerud HM. Patient doses from screen-film and full-field digital mammography in a population-based screening programme. *Radiat Prot Dosimetry* 2012; 148(1): 65-73.

A De adviesaanvraag

B De commissie

Bijlagen

De adviesaanvraag

Brief van 7 januari 2013 (kenmerk PG/OGZ-3121522) van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de voorzitter van de Gezondheidsraad.

Op 4 december 2012 ontving ik een aanvraag namens drs J.H. Sanger, bestuurder bevolkingsonderzoek Noord, in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek voor een aanpassing van de WBO-vergunning voor het bevolkingsonderzoek naar borstkanker, dit in verband met het standaard maken van cranio-caudale opnamen.

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 Bevolkingsonderzoek.

Gehoord uw beoordeling besluit ik over vergunningverlening.

Met vriendelijke groet,
de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
namens deze,
de directeur Publieke Gezondheid,
w.g. mw dr M.C.H. Donker

De commissie

-
- prof. dr. J.J.M. van Delden, *voorzitter*
hoogleraar medische ethiek, Universitair Medisch Centrum
Utrecht
 - prof. dr. J. Gussekloo, *vice-voorzitter*
hoogleraar huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch
Centrum
 - dr. E.A.M. Adang
hoofddocent gezondheidseconomie, Universitair Medisch
Centrum St Radboud, Nijmegen
 - dr. M. Boere-Boonekamp
hoofddocent Health Technology Services Research, Universiteit
Twente, Enschede
 - prof. dr. M.C. Cornel,
hoogleraar community genetics en public health genomics, VU
Medisch Centrum, Amsterdam
 - dr. W.J. Dondorp
ethicus, Maastricht Universitair Medisch Centrum
 - prof. mr. J.C.J. Dute
hoogleraar gezondheidsrecht, Radboud Universiteit Nijmegen
-

- dr. C.H. van Gils
hoofddocent epidemiologie, Universitair Medisch Centrum
Utrecht
- prof. dr. L.P. ten Kate
emeritus hoogleraar klinische genetica, VU medisch centrum,
Amsterdam
- prof. dr. I.M. van Langen
hoogleraar klinische genetica, Universitair Medisch Centrum
Groningen
- prof. dr. B.J.C. Middelkoop
hoogleraar public health, Leids Universitair Medisch Centrum
- mr. dr. M.C. Ploem
gezondheidsjurist, Academische Medisch Centrum, Amsterdam
- W.A. van Veen
arts, Delft
- prof. dr. A.L.M. Verbeek
hoogleraar klinische epidemiologie, Universitair Medisch Cen-
trum St Radboud, Nijmegen
- prof. dr. G.J. van der Wilt
hoogleraar Health Technology Assessment, Universitair Medisch
Centrum St Radboud, Nijmegen
- mr. A. Rendering, *waarnemer*
ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
- drs. E.A.M.J. van Eijk, *waarnemer*
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Amsterdam
- 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 Gezond-

heidsraadcommissie. 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.

Gezondheidsraad

Adviezen

De taak van de Gezondheidsraad is ministers en parlement te adviseren over vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid. De meeste adviezen die de Gezondheidsraad jaarlijks uitbrengt worden geschreven op verzoek van een van de bewinds-

lieden. Met enige regelmaat brengt de Gezondheidsraad ook ongevraagde adviezen uit, die een signalerende functie hebben. In sommige gevallen leidt een signalerend advies tot het verzoek van een minister om over dit onderwerp verder te adviseren.

Aandachtsgebieden



Optimale gezondheidszorg
Wat is het optimale resultaat van zorg (cure en care) gezien de risico's en kansen?



Preventie
Met welke vormen van preventie valt er een aanzienlijke gezondheidswinst te behalen?



Gezonde voeding
Welke voedingsmiddelen bevorderen een goede gezondheid en welke brengen bepaalde gezondheidsrisico's met zich mee?



Gezonde leefomgeving
Welke invloeden uit het milieu kunnen een positief of negatief effect hebben op de gezondheid?



Gezonde arbeidsomstandigheden
Hoe kunnen werknemers beschermd worden tegen arbeidsomstandigheden die hun gezondheid mogelijk schaden?



Innovatie en kennisinfrastructuur
Om kennis te kunnen oogsten op het gebied van de gezondheidszorg moet er eerst gezaaid worden.

