

Annual Science Report

Een rapport in opdracht van het Rijksinstituut
voor Volksgezondheid en Milieu

Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek

Prof. dr. G.J. den Heeten
Dr. M.J.M. Broeders
Dr. Ir. W.J.H. Veldkamp
Dr. E. Paap
Ing. R.E. van Engen

Januari 2014

Missie LRCB:

Het wetenschappelijk onderzoek van het LRCB richt zich op het verbeteren van de kwaliteit, veiligheid, efficiëntie en effectiviteit van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Innovatieve screeningsstrategieën moeten leiden tot optimalisatie van het bevolkingsonderzoek, om zo meer gezondheidswinst te behalen en tegelijkertijd de onbedoelde effecten van screening verder te verminderen. Informatie uit onderzoek verricht door het LRCB helpt vrouwen een geïnformeerde keuze te maken omtrent deelname aan screening.

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1	Inleiding	2
Hoofdstuk 2	Bevolkingsonderzoek op borstkanker in de media	3
	2.1 De voor- en nadelen van het bevolkingsonderzoek op borstkanker	
	2.2 Borstimplantaten	
Hoofdstuk 3	Innovaties in technologie	5
	3.1 Full field ultrasound	
	3.2 Scantechniek Maria	
	3.3 Blaastest	
	3.4 Tomosynthese	
	3.5 Breast Computerized Tomography	
Hoofdstuk 4	Gevolgen digitalisering voor de kwaliteitsborging	8
Hoofdstuk 5	Optimaliseren screeningsbeleid	9
	5.1 Effecten invoering digitale screening	
	5.2 MASS-trial	
	5.3 BI-RADS in de screening	
	5.4 Leeftijdsgrenzen: screenen onder de 50	
	5.5 Sterftereductie door screening	
Hoofdstuk 6	Optimaliseren screeningstest	13
	6.1 Low-dose	
	6.2 Fysische evaluatie van beeldacquisitie	
	6.3 Beeldbewerking	
	6.4 Compressie	
	6.5 F.A.S.T. paddle	
	6.6 Tomosynthese	
	6.7 Computer Aided Detection	
	6.8 Ondersteuning voor het hart en mammografie	
Hoofdstuk 7	Publicaties 2012/2013	20

Hoofdstuk 1 Inleiding

Met het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM heeft het LRCB afgesproken een jaarlijkse update te geven van berichten in de media over het bevolkingsonderzoek op borstkanker, innovaties in technologie die op termijn van belang kunnen zijn voor de vroege detectie van borstkanker, en het wetenschappelijk onderzoek wat (mede) door het LRCB wordt uitgevoerd.

Het afgelopen jaar zijn de gezondheidsrisico's van PIP-implantaten herhaaldelijk in het nieuws geweest. Ook in het kader van het bevolkingsonderzoek borstkanker is hier aandacht aan besteed. In hoofdstuk 2 wordt hier een overzicht van gegeven. In hoofdstuk 3 wordt ingegaan op een aantal nieuwe technieken en ontwikkelingen in de technologie en mammografie. De afronding van het project 'Gevolgen digitalisering voor de kwaliteitsborging' wordt beschreven in hoofdstuk 4.

Het innovatief en wetenschappelijk onderzoek van het LRCB richt zich op het verder optimaliseren van (de kwaliteit van) het bevolkingsonderzoek op borstkanker. Daarbij kunnen twee onderzoeksthema's onderscheiden worden: optimalisatie van screeningsbeleid (hoofdstuk 5) en optimalisatie van de screeningstest (hoofdstuk 6). Hoofdstuk 7 geeft een selectie van wetenschappelijke publicaties door Nederlandse onderzoekers die betrekking hebben op het bevolkingsonderzoek op borstkanker, gepubliceerd in 2012 of 2013.

Hoofdstuk 2 Bevolkingsonderzoek op borstkanker in de media

2.1 De voor- en nadelen van het bevolkingsonderzoek op borstkanker

In het Annual Science Report van 2012 is aandacht besteed aan de discussie rondom de voor- en nadelen van het bevolkingsonderzoek. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft in juni 2012 de Gezondheidsraad gevraagd het advies over het nut van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker uit 2002 te actualiseren: *'In de medische vakbladen wordt verschillend gedacht over het nut van screening op borstkanker. Met regelmaat wordt getwijfeld aan het nut van het bevolkingsonderzoek. Screening zou meer overdiagnose opleveren dan gezondheidswinst. Daartegenover staan aanbevelingen om op vroegere leeftijd en vaker te screenen om meer gevallen van borstkanker op te sporen'*.⁽¹⁾ In 2013 kwam de berichtgeving hierover in een veel rustiger vaarwater. Er verscheen een publicatie van het Landelijk Evaluatie Team voor Bevolkingsonderzoek (LETB) in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG) over de effecten van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.⁽²⁾ Hierop volgde enkele negatieve reacties op de website van het NTvG en een column van Luc Bonneux in Medisch Contact.^(3,4) Op dit moment is het wachten op de update van het advies van de Gezondheidsraad dat binnenkort zal verschijnen.

Referenties

- (1) Minister van VWS, mw. drs. E.I. Schippers. Brief aan de Gezondheidsraad. Betreft: Adviesvraag bevolkingsonderzoek borstkanker. 15 juni 2012. Kenmerk: PG/OGZ 3117093. (<http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/06/18/aanbiedingsbrief-adviesvraag-bevolkingsonderzoek-borstkanker.html>)
- (2) Verbeek ALM, Broeders MJM, Otto SJ, Fracheboud J, Otten JDM, Holland R, den Heeten GJ, de Koning HJ. Stand van zaken: Effecten van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. NTvG 2013;157:A5218.
- (3) <http://www.ntvg.nl/publicatie/effecten-van-het-bevolkingsonderzoek-naar-borstkanker>
- (4) <http://medischcontact.artsennet.nl/opinie/columns/column/133823/zombies-luc-bonneux.htm>

2.2 Borstimplantaten

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en de Nederlandse Vereniging van Plastisch Chirurgen (NVPC) hebben in januari 2012 het advies aan vrouwen met een PIP- (of M-Implants) prothese gegeven om deze te laten onderzoeken op scheuren en lekkages en zo nodig preventief te laten verwijderen.⁽¹⁾ In oktober 2013 heeft aanvullend onderzoek van de wetenschappelijke commissie voor nieuwe gezondheidsrisico's, SCENIHR, bevestigd dat PIP-borstimplantaten geen verhoogd risico vormen voor de gezondheid van draagsters. Wel bevestigd de commissie de grotere kans op scheuren en lekken van PIP-implantaten.⁽²⁾ Naar aanleiding van dit rapport hebben de IGZ en de NVPC in december 2013 een ongewijzigd advies uitgebracht om de prothese op scheuren en lekkages te laten onderzoeken en zo nodig preventief te verwijderen.⁽³⁾

De discussie over de gezondheidsrisico's van siliconen borstimplantaten is daarmee niet over. Ook in december van dit jaar was er een nieuwsbericht op nu.nl over een onderzoek van het VUmc onder 80 vrouwen met siliconen borstimplantaten.(4) Het lijkt dat een aantal gezondheidsproblemen kunnen optreden bij vrouwen die al eerder bekend zijn met allergische klachten.(5) Ook de Volkskrant heeft op 11 december 2013 aandacht besteed aan de gezondheidsrisico's van PIP-implantaten door een artikel te plaatsen over een vrouw met het asia-syndroom door de siliconen.(6)

Vrouwen met een borstimplantaat kunnen in principe deelnemen aan het bevolkingsonderzoek. Het RIVM besteedt hier op hun website aandacht aan.(7)

Referenties

- (1) <http://www.igz.nl/actueel/nieuws/gezamenlijkadviesborstimplantatenpipofmimplantsvandeinspectievoordegezondheidszorgigzendenederlandseverenigingvanplastischchirurgennvpc.aspx>
- (2) http://www.igz.nl/actueel/nieuws/Aanvullend_onderzoek_bevestigt_geen_verhoogd_gezondheidsrisico_PIP_borstimplantaten.aspx
- (3) http://www.igz.nl/actueel/nieuws/ongewijzigd_advies_borstimplantaten_pip_of_m_implants_.aspx
- (4) <http://www.nu.nl/binnenland/3655860/siliconen-borstimplantaten-wel-schadelijk.html>
- (5) <http://www.vumc.nl/afdelingen/over-vumc/nieuws/7925207/>
- (6) In de hersenen, in de longen, overall restjes siliconen. Marjan van den Berg. Volkskrant, 11 december 2013.
- (7) http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_borstkanker/Veelgestelde_vragen/Borstprothesen_en_het_bevolkingsonderzoek

Hoofdstuk 3 Innovaties in Technologie

3.1 Full field ultrasound

In een zogenaamd full field ultrasound systeem wordt de borst in één of twee 3D ultrasound volumes getoond. De beelden kunnen vervolgens worden bekeken als een 3D dataset. De uitvinders die al jaren bezig zijn dit apparaat te perfectioneren hopen op deze manier de nadelen van echografie te beperken. Het nadeel van de echografie is het hoge aantal fout positieve testuitslagen. Hoe en op wat voor termijn deze techniek zich een plaats in de screening zal veroveren blijft door de fundamentele beperkingen van ultrasound de vraag.

Merken met een full field ultrasound systeem zijn Siemens en U-systems (ABUS). Deze laatste is recent door GE overgenomen. Tijdens de afgelopen RSNA (1-6 december, Chicago) zijn er enkele studies gepresenteerd (o.a. uit Korea) waaruit blijkt dat ABUS even goed is als handheld ultrasound bij de detectie van maligne microcalcificaties die gevonden waren bij mammografie. Onderzoek van de Zweedse groep van Karin Lefland (Stockholm) is het meest interessant voor de Nederlandse screening. Uit haar studie blijkt dat de detectie van invasieve tumoren in een groep vrouwen met hoge densiteit met 50% stijgt. Hieruit blijkt dat de ABUS, naar verwachting, tomosynthese in dense borsten ruim verslaat. Uiteraard gaat het hier om een 'first pass' effect en kan dit niet worden geëxtrapoleerd naar de feitelijke screening. Het is wellicht te overwegen om haar te betrekken in een werkbezoek wat het LRCB gaat inplannen aan Oslo.

3.2 Scantechniek Maria

Britse wetenschappers hebben een nieuwe methode voor borstkankerscreening ontwikkeld aan de hand van antilandmijntechnologie. Het is een pijnloze scantechniek, waarbij gebruik wordt gemaakt van radiogolven. Dit is in principe beter dan het gebruik van röntgenstralen, vooral bij jonge vrouwen. Het screeningssysteem kreeg de naam 'Maria' (Multistatic Array Processing for Radiowave Image Acquisition). De techniek is geschikt voor het opsporen van verschillen tussen normaal borstweefsel en dat van tumoren, waarin veelal bloed en water opgehoopt zit. Hierdoor zou het wellicht als aanvulling voor mammografie bij vrouwen met dens borstweefsel nuttig kunnen zijn voor het opsporen van bij mammografie onzichtbare tumoren. Vooralsnog bevindt de techniek zich in het begin van de medical technology assessment en zal het nog vele jaren duren totdat bekend is of de techniek zo succesvol is als de jonge Britse firma claimt en of er plaats voor is binnen een georganiseerd bevolkingsonderzoek. Het afgelopen jaar zijn geen nieuwe resultaten van deze techniek naar buiten gekomen.

3.3 Blaastest

Maastricht UMC+ en de Maastricht Clinic in Maastricht testen de blaastest als mogelijk alternatief voor de mammografie. Met de blaastest wordt de uitgedemde lucht geanalyseerd op de aanwezigheid van stoffen die duiden op borstkanker. Aangegeven wordt dat als het apparaat voldoet, dit waarschijnlijk geen volledige vervanger voor de huidige

technieken is. Naar verwachting zullen de eerste serieuze evaluaties bij voldoende deelname, twee jaar duren na de eerste inclusies. Op zijn vroegst zullen over ongeveer vier jaar de uiteindelijke resultaten van de blaastest beschikbaar zijn. De blaastest is gericht op de negatief voorspellende waarde. In 2013 is er weinig vernomen van de blaastest. Wel gaat de ontwikkeling binnen de nanotechnologie steeds verder waardoor er weer andere en wellicht betere detectoren worden ontwikkeld. Op dit moment is het wachten op de resultaten van het onderzoek in Maastricht.

3.4 Tomosynthese

In Radiology is in 2013 een vrij grote studie verschenen van Per Skaane naar tomosynthese (3D mammografie, met Multi Planar Reconstructie).(1) Deze studie laat een 40% hogere detectie van invasieve tumoren zien voor mammografie en tomosynthese samen. Dit is een van de eerste serieuze studies die laat zien dat tomosynthese wellicht van belang kan zijn voor de screening. Voor een eventuele kosten-effectiviteitsanalyse moet rekening worden gehouden met de verdubbeling van de leestijd van de radiologen. Verder was er sprake van een niet geringe stralingsverhoging in vergelijking met de huidige Nederlandse praktijk. Een belangrijke doorbraak werd op de RSNA 2013 door Skaane gemeld. Het blijkt dat de synthetische 2D mammografie de conventionele 2D mammografie volwaardig kan vervangen. Dit lijkt het stralingsdosis probleem op te kunnen lossen. Een gecombineerde 2D "3D" is dan niet meer noodzakelijk. De nieuwe manier van werken is volgens Skaane acceptabel voor de screening. Dit zou de deur kunnen openen voor Nederlandse pilots. Het is hierbij van belang te melden dat een aantal systemen binnen de Nederlandse screening uitgerust zijn voor tomosynthese en dat een studie vrij gemakkelijk en zonder extreme kosten snel opgezet zou kunnen worden.

Referentie

(1) Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, Izadi M, Jebson IN, Jahr G, Krager M, Niklason LT, Hofvind S, Gur D. Comparison of Digital Mammography Alone and Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based Screening Program. *Radiology*. 2013;267(1):47-56.

3.5 Breast Computerized Tomography

Al enige jaren is er een bedrijf in de US actief bezig met breast computerized tomography. Vanwege de stralingsdosis en dimensies van de apparatuur is het niet direct geschikt om in een mobiele eenheid te kunnen plaatsen. In tegenstelling tot tomosynthese moeten vrouwen op hun buik liggen, wat een efficiënte manier van werken niet ten goede komt. Daarnaast is röntgenstraling niet heel sterk in de discriminatie tussen dense klierweefsel en tumorweefsel, waardoor er wellicht ook contrast media nodig zal zijn. Dit sluit het gebruik van breast CT in een populatiescreening min of meer uit.

Een groot voordeel van CT is dat het om een echte 3D techniek gaat waardoor er in elk vlak gekeken kan worden. Willy Kalender, een gerenommeerd wetenschapper en de uitvinder van de spiraal CT, heeft zich recent op de breast CT gericht (Universiteit van Erlangen, Duitsland). Hij heeft hiervoor een grote Europese subsidie ontvangen. Willy Kalender lijkt

zich vooralsnog vooral te richten op dosis en resolutie. Het is de vraag of hij daarbij de specifieke randvoorwaarden van een bevolkingsonderzoek helemaal op het netvlies heeft, gezien een recente voordracht bij de EUSOBI in Rome (11-12 oktober). Het is wel een ontwikkeling om in de gaten te houden.

Hoofdstuk 4 Gevolgen digitalisering voor de kwaliteitsborging

In 2011 heeft het RIVM, Centrum van Bevolkingonderzoek, het LRCB opdracht gegeven voor het uitvoeren van het project 'Gevolgen digitalisering voor de kwaliteitsborging'. Dit project beschrijft zowel de noodzakelijke aanpassingen voor kwaliteitsborging als de mogelijkheden van de vrij recente digitalisering voor het verbeteren van de screening. Voor dit project zijn drie pilots opgezet, namelijk Computer Aided Detection (CAD), borstdensiteitsmeting en de verbetering van beeldbewerking in de screening. Het project is eind juni 2013 afgerond en de uitvoerige rapportage is aan het RIVM aangeboden.

In de rapportage worden een aantal conclusies en aanbevelingen gegeven. De pilots hebben we inhoudelijk niet af kunnen ronden tijdens de looptijd van het project, omdat het inrichten van de infrastructuur voor dataverzameling minder eenvoudig bleek dan verwacht. Het nieuw te bouwen datawarehouse zal in eerste instantie gebruikt worden voor evaluatie en monitoring van het screeningsprogramma. Het datawarehouse kan tevens de basis zijn voor wetenschappelijk onderzoek. Om dit project, en in de toekomst mogelijk nog andere projecten, een goed gevolg te kunnen geven is het aan te raden een overlegvorm te initiëren waarin de screeningsorganisaties, het RIVM en het LRCB vertegenwoordigd zijn. Tijdens deze bijeenkomst kunnen dan allerlei praktische aangelegenheden worden besproken, maar ook het integreren van wetenschappelijk onderzoek in het datawarehouse of de beschikbaarheid van FSB voor onderzoek. Dit is van belang aangezien er zowel nationaal als internationaal veel wetenschappelijk onderzoek wordt verricht naar bijvoorbeeld de mogelijke rol van CAD of nieuwe beeldbewerkingstechnieken. Deze ontwikkelingen dienen op de voet gevolgd te worden om zodoende de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek hoog te houden. Waar mogelijk dienen de screeningsorganisaties te participeren in onderzoek. Hiervoor is een sluitende regeling van het grootst mogelijke belang en daartoe zijn nu de eerste stappen gezet.

Hoofdstuk 5 Optimaliseren screeningsbeleid

5.1 Effecten invoering digitale screening

De eerste ervaringen met digitaal screenen hebben laten zien dat meer vrouwen naar aanleiding van het screeningsonderzoek verwezen worden naar het ziekenhuis voor nader onderzoek. De verwachting is dat het verwijscijfer zal stabiliseren rond de 2%. Dit leidt tot de detectie van meer in situ carcinomen, maar ook meer invasieve carcinomen.(1,2) In 2012 is er een artikel verschenen in Radiology naar aanleiding van verdiepende analyses van de drie digitale pilots – Preventicon, Drechtsteden en Heerenveen.(3) Een belangrijke uitkomst van deze studie is dat de extra ontdekte in-situ carcinomen qua verdeling in maligniteitsgraad niet verschillen van de analoge situatie. Er is dus geen sprake van een grotere toename in goed gedifferentieerde in-situ carcinomen hetgeen een indicatie zou kunnen zijn voor een grotere mate van overdiagnose met digitale screening. Het lijkt er zelfs eerder op dat er met digitale mammografie meer slecht gedifferentieerde in-situ carcinomen worden gevonden. Verder komt uit de analyse naar voren dat carcinomen die ontdekt worden bij digitale screening gemiddeld kleiner zijn en vaker behandeld worden met borstsparende therapie. In 2013 is er op uitnodiging van Expert Reviews in Anticancer Therapy een editorial verschenen over digitale screening.(4) Ook in 2013 is een artikel van Paula van Luijt verschenen over de effecten van digitale screening in Nederland.(5) Deze grote studie bevestigde de resultaten van de eerder uitgevoerde studies, namelijk een hoger verwijs- en detectiecijfer.

Referenties

- (1) Karssemeijer N, Bluekens AM, Beijerinck D, Deurenberg JJ, Beekman M, Visser R, van Engen R, Bartels-Kortland A, Broeders MJ. Breast cancer screening results 5 years after introduction of digital mammography in a population-based screening program. Radiology 2009;253:353-8.
- (2) Bluekens AM, Karssemeijer N, Beijerinck D, Deurenberg JJM, van Engen RE, Broeders MJM, den Heeten GJ. Consequences of digital mammography in population-based breast cancer screening: initial changes and long term impact on referral rates. Eur Rad 2010;20:2067-73.
- (3) Bluekens AM, Holland R, Karssemeijer N, Broeders MJ, den Heeten GJ. Comparison of digital screening mammography and screen-film mammography in the early detection of clinically relevant cancers: a multicenter study. Radiology 2012;265(3):707-14.
- (4) Bluekens AM, Broeders MJ, den Heeten GJ. Digital mammography in breast cancer screening: a step forward? Expert Rev Anticancer Ther 2013;13(5):505-7.
- (5) van Luijt PA, Fracheboud J, Heijnsdijk EA, den Heeten GJ, de Koning HJ; National Evaluation Team for Breast Cancer Screening in the Netherlands Study Group (NETB). Nation-wide data on screening performance during the transition to digital mammography: observations in 6 million screens. Eur J Cancer. 2013;49:3517-25.

5.2 MASS-trial

Via het landelijk bevolkingsonderzoek op borstkanker komen jaarlijks duizenden vrouwen in het ziekenhuis voor nader onderzoek. Invoeren van een voorselectie buiten het ziekenhuis kan dit aantal mogelijk met 40 procent verminderen, zonder gevallen van borstkanker te missen. In 2009 is gestart met een grote, door ZonMw gefinancierde studie, die moet uitwijzen of dit alternatief haalbaar en kosteneffectief is.

In 2011 werd daadwerkelijk gestart met in totaal 14 screeningseenheden afkomstig uit alle screeningsorganisaties in samenwerking met verschillende ziekenhuizen en diagnostische centra door het hele land. Voor deelname aan de trial werden alleen vrouwen benaderd die verwezen zijn met een lage verdenking op maligniteit (dwz BI-RADS code 0). De inclusie is eind 2012 gestopt en in totaal zijn er 400 cliënten geïncludeerd. Met dit aantal kunnen we antwoord geven op vragen rondom angst en onzekerheid na verwijzing en kosteneffectiviteit. De vragenlijst over angst en onzekerheid ligt momenteel ter validatie bij een Deense onderzoeksgroep. Verder zijn in 2013 de kosteneffectiviteitsanalyses afgerond. De interventie – niet-invasief aanvullend onderzoek door screeningsradioloog – blijkt de meest efficiënte, kostenbesparende strategie te zijn. Hiermee hebben we de voordelen laten zien van het aanpassen van het diagnostisch traject aan de mate van verdenking op de aanwezigheid van borstkanker. Een artikel over deze analyse is ter publicatie aangeboden aan een wetenschappelijk tijdschrift.

Het aantal van 400 cliënten is niet genoeg om te bepalen of we vrouwen terecht terug laten keren naar de screening als de voorselectie een negatief resultaat geeft (de negatief voorspellende waarde (NVW)). De NVW zal bepaald worden in de groep vrouwen verwezen met een BI-RADS 0 die alleen een niet-invasief onderzoek hebben ondergaan na verwijzing naar het ziekenhuis. De NVW in deze groep moet minstens gelijk zijn aan de NVW van de huidige strategie waarbij alle vrouwen naar de huisarts en mammapoli worden verwezen. Voor deze studie zullen de IBOB follow-up gegevens worden opgevraagd voor de BI-RADS 0 verwezen vrouwen. Om de NVW te kunnen bepalen hebben we gegevens nodig over het aantal intervalkankers in deze verwezen vrouwen. Om deze gegevens te verzamelen is een koppeling nodig met de kankerregistratie. Hier wordt momenteel aan gewerkt.

5.3 BI-RADS in de screening

In de MASS-trial wordt gebruik gemaakt van de screening BI-RADS die inmiddels voor elke verwezen vrouw aan het screeningsonderzoek wordt toegekend. In 2009 hebben 81 radiologen hun medewerking verleend aan een studie naar de inter-observer variatie bij het toekennen van de screening BI-RADS categorieën door screeningsradiologen. De resultaten van deze studie hebben laten zien dat de training de consistentie in het toekennen van de BI-RADS categorieën verhoogt, met name bij 'nieuwe' screeningsradiologen.(1) Daarnaast is in 2011 een onderzoek afgesloten in de IKA regio, waar voorafgaand aan de landelijke introductie van de screening BI-RADS een pilot heeft plaatsgevonden. Uit de resultaten blijkt dat BI-RADS ook in de Nederlandse screening gezien kan worden als een kwaliteitsindicator en een instrument om de groep verwezen vrouwen te stratificeren. De positief

voorspellende waarde van de verschillende categorieën is 14%, 39% en 93% voor BI-RADS 0, 4 en 5 respectievelijk. Uit het onderzoek blijkt verder dat er variatie is tussen de radiologen groepen in de verhouding van de toegekende BI-RADS categorieën, hetgeen erop duidt dat er ruimte is voor verdere verbetering middels training. De intervalcarcinomen zijn daarentegen gelijk voor de verschillende radiologen groepen en worden dus niet beïnvloed door de variatie in BI-RADS categorieën. De resultaten van deze studie zijn in 2012 gepubliceerd.(2) In 2013 is een publicatie verschenen in European Radiology over de positief voorspellende waarde van kenmerken op het mammogram in relatie tot de toekenning van de BI-RADS categorie bij verwijzing.(3)

Het afgelopen jaar heeft het LRCB in samenwerking met Ziltron een zelftest ontwikkeld voor screeningsradiologen. Dit instrument wordt gebruikt voor onderwijs- en kwaliteitsdoeleinden. De resultaten van de deelnemende radiologen worden op geaggregeerd niveau gebruikt om de overeenkomst in beoordeling, in onder andere BI-RADS, tussen radiologen onderling te verbeteren. Een publicatie over de resultaten van de zelftest bij radiologen is in september 2013 verschenen in European Radiology.(4)

Dit project is in september 2013 afgesloten met de promotie van Janine Timmers, wetenschappelijk onderzoeker bij het LRCB, aan de Radboud Universiteit Nijmegen.(5)

Referenties

- (1) Timmers JM, van Doorne-Nagtegaal HJ, Verbeek AL, den Heeten GJ, Broeders MJ. A dedicated BI-RADS training programme: effect on the inter-observer variation among screening radiologists. Eur J Radiol. 2012;81(9):2184-8.
- (2) Timmers JM, van Doorne-Nagtegaal HJ, Zonderland HM, van Tinteren H, Visser O, Verbeek ALM, den Heeten GJ, Broeders MJM. The Breast Imaging and Reporting and Data System (BI-RADS) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool. Eur Radiol 2012;22(8):1717-23.
- (3) Timmers JM, Verbeek AL, In 't Hout J, Pijnappel RM, Broeders MJ, den Heeten GJ. Breast cancer risk prediction model: a nomogram based on common mammographic screening findings. Eur Radiol 2013;23(9):2413-9.
- (4) Timmers JM, Verbeek AL, Pijnappel RM, Broeders MJ, den Heeten GJ. Experiences with a self-test for Dutch breast screening radiologists: lessons learnt. Eur Radiol 2013. [Epub ahead of print].
- (5) Timmers JMH. Uniformity in recall among Dutch breast screening radiologists. Radboud Universiteit Nijmegen. 11 september 2013.

5.4 Leeftijdsgrenzen: opportunistische screening

De huidige leeftijdsbeperking van de uitgenodigde populatie (50-75 jaar) staat ter discussie. In de UK heeft dit al geleid tot een verlaging van de screeningsleeftijd naar 47 jaar. Belangrijke achtergrondinformatie voor de discussie over een eventuele leeftijdsverlaging is het huidige aandeel opportunistische screening in vrouwen tussen de 40 en 49 jaar. Het kan zijn dat deze vrouwen zelf actie ondernemen om een mammografisch onderzoek te ondergaan, zonder dat ze klachten hebben. In de huidige registraties is geen informatie bekend over de mogelijke omvang en kosten van opportunistische screening. Om hier meer

inzicht in te krijgen hebben we in 2012 gegevens verzameld bij de afdeling Radiologie van het UMC Utrecht en in februari/maart 2013 bij de afdeling Radiologie van het AMC. Parallel aan de gegevensverzameling in de ziekenhuizen heeft het NIVEL gegevens verzameld bij huisartsen. Momenteel worden alle gegevens geanalyseerd en verwerkt tot een concept-artikel.

5.5 Sterftereductie door screening (HEV)

In samenwerking met de afdeling Health Evidence van het Radboudumc vinden verschillende onderzoeksprojecten plaats waarbij het effect van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in kaart wordt gebracht. In de tweede helft van 2012 zijn twee promovendi gestart bij de afdeling HEV op projecten waarmee we meer zicht willen krijgen op de balans tussen voor- en nadelen van screening naar borstkanker in subgroepen (bijvoorbeeld op basis van SES en co-morbiditeit). In 2013 is uit één van de projecten een artikel verschenen in de British Journal of Cancer.(1)

- (1) Ripping TM, Verbeek AL, van der Waal D, Otten JD, den Heeten GJ, Fracheboud J, de Koning HJ, Broeders MJ. Immediate and delayed effects of mammographic screening on breast cancer mortality and incidence in birth cohorts. Br J Cancer 2013;109(9):2467-71.

Hoofdstuk 6 Optimaliseren screeningstest

6.1 Low-dose

Binnen de screening wordt uiteraard sterk rekening gehouden met de stralingsbelasting. Dankzij de mogelijkheden van beeldbewerking op maat in digitale mammografie, is het verminderen van de stralingsdosis, met behoud van diagnostische kwaliteit, dichterbij dan ooit. Tot nu toe zijn enkel fantoom studies uitgevoerd op dit gebied en de relatie tussen fysische beeldkwaliteitsmetingen en diagnostische accuratesse is onduidelijk. Resultaten van onze pilot studie met mastectomie preparaten suggereren een mogelijke dosis reductie van 80% per opname in de praktijk.(1) Onze hypothese is dat mammografie uitgevoerd met slechts de mediolateraal oblique (MLO) opname met standaard dosis en alle additionele opnamen met een sterk verlaagde dosis geen significant effect zal hebben op de diagnostische accuratesse van digitale mammografie. Het gebruik van lage-dosis opnamen in aanvulling op een standaard dosis MLO opname verlaagt de cumulatieve stralingsbelasting bij vrouwen en draagt mogelijk bij aan borstkanker detectie door het verlagen van de drempel voor het vervaardigen van aanvullende opnamen in zowel de diagnostische als de screening setting.

In 2010 heeft het Fonds NutsOhra zorgsubsidies subsidie toegekend om de eerste klinische studie naar stralingsvermindering bij mammografie uit te voeren. In deze studie zijn de verschillen in klinische uitkomsten geanalyseerd om de diagnostische kwaliteit van een onderzoek met lage-dosis CC-opnamen in digitale mammografie te bepalen. In 2012 is de eindrapportage voor Fonds NutsOhra zorgsubsidies opgeleverd en in 2013 is een artikel gepubliceerd in *Advances in Breast Cancer Research* als onderdeel van het promotieonderzoek van Nanny Bluekens.(1)

Referenties

- (1) Bluekens AMJ, van Engen RE, Karssemeijer N, Schuur KH, Broeders MJM, den Heeten GJ. Alternative exposure parameters and post process noise reduction expect considerable dose reduction in single mammography views – initial experience on mastectomy specimens. *Adv Br Cancer Research* 2013;2:91-6.

6.2 Fysische evaluatie van beeldacquisitie

Bij een digitaal mammografiesysteem kan, in tegenstelling tot bij een conventioneel systeem, het beeldvormende proces opgedeeld worden in drie onderdelen:

1. Beeldacquisitie: het maken van de röntgenopname (ruwe beeld)
2. Beeldbewerking: de gemaakte Röntgenopname geschikt maken voor weergave (bewerkte beeld)
3. Beeldweergave: de bewerkte beelden vervolgens weergegeven op beeldschermen met een hoge resolutie

Deze drie onderdelen functioneren onafhankelijk van elkaar en zijn ook onafhankelijk van elkaar te optimaliseren.

Een belangrijk instrument in de fysische evaluatie van beeldkwaliteit is het eerder genoemde CDMAM fantoom. Dit fantoom bevat meerdere objecten die variëren in contrast en grootte. De waarneembaarheid van de objecten kan worden onderzocht als maat voor de beeldkwaliteit. Tussen exemplaren van dit fantoom (zoals gebruikt op diverse locaties in binnen- en buitenland) blijken variaties te bestaan. Hieruit is een behoefte ontstaan aan kalibratie van de fantomen. In de tweede helft van 2012 is, in samenwerking met het Duitse referentiecentrum in Marburg, een begin gemaakt met het opzetten van een kalibratieprocedure voor deze fantomen. In 2013 zijn meet-series gemaakt van de fantomen. De kalibratieprocedure is vervolgens verder verfijnd. Het project zal in 2014 worden gecontinueerd.

6.3 Beeldbewerking

Bij een digitale mammograaf wordt na de beeldacquisitie het digitaal onbewerkte (ruwe) beeld verkregen. Op dit onbewerkte beeld worden beeldbewerkingen toegepast. Hierbij kan gedacht worden aan het verminderen van het totale dynamisch bereik van de pixelwaarden zodat het mammogram beter is af te beelden (onder andere vanwege de vertaling van de pixelwaarden naar de beperkte range aan grijswaarden die een monitor kan leveren). Daarnaast wordt het beeld verder geoptimaliseerd; voorbeelden hiervan zijn: verbetering van het lokale contrast (versterkt weergeven van structuren) en scherpte. Tenslotte vindt in het algemeen een zogenaamde borstrandequalisatie plaats waarbij de huidrand beter zichtbaar wordt gemaakt.

Huidige beeldbewerkingalgoritmes streven onder andere naar een maximaal lokaal contrast. Beeldbewerking voor digitale mammografie, met als belangrijk effect deze optimalisatie van lokaal contrast kan invloed hebben op het aantal vrouwen dat verwezen wordt in de screening. Dit bleek uit een LRCB studie die in 2011 gepubliceerd werd in *European Radiology*.⁽¹⁾ Hoewel beeldbewerking dus noodzakelijk is om digitale mammogrammen goed weer te geven, lijkt niet elke fabrikant daar even goed in te slagen. Er lopen initiatieven aangaande evaluaties van postprocessing van fabrikanten. Zo zal in 2014 een onderzoek worden gestart naar beeldbewerkingsalgorithmen van de fabrikant Philips.

Voor onderzoek naar beeldbewerking zullen zowel fysische als observer studies worden verricht. Het uiteindelijke doel is de fysische bevindingen met de resultaten uit waarnemer studies in verband te brengen. De kennis kan worden gebruikt om image processing algoritmes te optimaliseren. Daarnaast bestaat er interesse in het ontwikkelen van objectieve (fysische) methoden om de beeldkwaliteit na beeldbewerking kwantitatief te evalueren. In dit kader wordt binnen het LRCB gewerkt aan een wetenschappelijk artikel met als werktitel: 'Histogram analysis to characterize image quality effects of post-processing algorithms in digital mammography'. In dit project is met behulp van histogramanalyse geprobeerd verschillende beeldbewerkingsproducten te karakteriseren. Dit deel van de studie is goed geslaagd en op verschillende data sets van twee verschillende fabrikanten geëvalueerd. De histogramanalyse blijkt een potentieel nuttige tool te zijn in het karakteriseren van beeldbewerkingssoftware. In een volgend stadium zullen ook andere objectieve maten worden toegevoegd zoals analysemethoden die betrekking hebben op het

frequentiedomein (bijvoorbeeld recent gepubliceerd werk (2)). Het doel is de studie te laten uitmonden in een wetenschappelijke publicatie.

Tenslotte is in december van dit jaar een STW aanvraag ingediend waar de ontwikkeling van methoden voor de analyse van beeldbewerking onder andere een rol in spelen. Het project beschrijft de ontwikkeling van methoden die gebruik zullen maken van computer modellen van de menselijke waarnemer in combinatie met zelf te ontwikkelen antropomorfe fantomen.

Referenties

- (1) Visser R, Veldkamp WJ, Beijerinck D, Bun PA, Deurenberg JJ, Imhof-Tas MW, Schuur KH, Snoeren MM, den Heeten GJ, Karssemeijer N, Broeders MJ. Increase in perceived case suspiciousness due to local contrast optimisation in digital screening mammography. *Eur Radiol.* 2012;22(4):908-14.
- (2) Power-law, beta, and (slight) chaos in automated mammography breast structure characterization, International Workshop on Digital Mammography (IWDM 2012, 8-12 juli, Philadelphia) J.J.M. Kierkels, W.J.H. Veldkamp, R.W. Bouwman, R.E. van Engen

6.4 Compressie

Er zijn zeer veel klachten over pijn en ongemak bij het mammografisch onderzoek van de borst, die deels te maken kunnen hebben met een aantal onlogische aspecten van de compressie techniek. Het LRCB en de afdeling Biomechanical Engineering and Physics van het AMC Amsterdam hebben in 2010 een klinische studie uitgevoerd waarbij een op grootte en consistentie van de borst toegesneden compressie procedure is geïntroduceerd (de AMC Pijn studie). Bij 500 vrouwen is de compressie druk tijdens het gehele onderzoek gemeten en gecorreleerd met objectieve biomechanische parameters en de meer subjectieve uitkomst maat van pijn. De specifieke vraag hierbij was of er een individueel toegesneden compressieprotocol kan worden bepaald waardoor de extreme drukverschillen tussen vrouwen onderling verdwijnen zonder de beeldkwaliteit in gevaar te brengen. De resultaten duiden erop dat compressie op maat, namelijk op geleide van de druk die bij vervorming wordt opgebouwd, mogelijk is. De volgende stap in dit onderzoek zal zijn om de nieuwe en de oude compressie methode te gaan vergelijken. In samenwerking met Bevolkingsonderzoek Oost is bij VWS een vergunning aangevraagd om dit onderzoek in de screening uit te voeren. De Gezondheidsraad heeft in oktober 2011 een positief advies uitgebracht; de Minister heeft begin 2012 besloten een vergunning voor het uitvoeren van de studie te verlenen. De compressie trial, gesubsidieerd door Pink Ribbon, is eind april 2012 van start gegaan. In het onderzoek is per vrouw één opname gemaakt worden met drukgestuurde compressie. Deze opname wordt vergeleken met de overeenkomstige opnamerichting aan de andere kant die gemaakt zal worden met krachtgeleide compressie (de huidige standaard). Daarbij zal, naast de pijnbeleving van de vrouw, ook gekeken worden naar de hoeveelheid röntgenstraling die nodig is en de kwaliteit van de beelden. In totaal zijn in 2012 250 cliënten voor de CC-opname en 250 cliënten voor de MLO-opname geïnccludeerd. De eindrapportage voor Pink Ribbon is in mei 2013 opgeleverd en een artikel over de resultaten is ingediend bij een wetenschappelijk tijdschrift. In lijn met de AMC Pijn studie lijkt druk-geleide compressie er voor te zorgen dat het maken van borstfoto's minder

pijnlijk wordt. Daarnaast zijn in 2013 twee artikelen op basis van de resultaten van de AMC Pijn studie geaccepteerd door Medical Physics.(1, 2)

Verschillende fabrikanten zijn bezig met innovaties die gericht zijn op het verbeteren van het afbeelden van de borst bij mammografie. De firma Planmed heeft een nieuwe mammograaf die uitgerust is met de mogelijkheid om folies aan te brengen op de compressieplaat en de bucky (het MaxView systeem). Het MaxView systeem wordt aanbevolen omdat de folies ervoor zouden zorgen dat de borst beter tussen de compressieplaat en de bucky worden gehouden, met name bij vrouwen met dense en/of kleine borsten. Daarnaast zou meer borstweefsel afgebeeld worden en zou het voor de vrouw comfortabeler zijn omdat minder vaak de noodzaak ontstaat om de borst opnieuw te positioneren. Het LRCB wil in samenwerking met Bevolkingsonderzoek Oost de waarde van het MaxView systeem bepalen in de screening. Het onderzoek dat door Planmed is uitgevoerd is daarvoor naar ons oordeel onvoldoende. Het betreft een zeer gering aantal vrouwen (n=8) en uit de aangeleverde informatie is niet duidelijk hoe de uitkomstmaten zijn bepaald. Ook voor het onderzoek naar het MaxView systeem is een vergunning bij VWS aangevraagd. De Gezondheidsraad heeft in december 2011 een positief advies uitgebracht; begin 2012 heeft de Minister de conclusie van het advies van de Gezondheidsraad overgenomen en een vergunning voor het uitvoeren van de studie verleend. De inclusie voor de folie studie is in juni afgesloten en in totaal zijn er 184 cliënten geïncludeerd. De resultaten van de folie studie worden momenteel verwerkt in een rapport en een wetenschappelijk artikel.

Referenties

- (1) De Groot JE, Broeders MJ, Branderhorst W, den Heeten GJ, Grimbergen CA. A novel approach to mammographic breast compression: improved standardization and reduced discomfort by controlling pressure instead of force. Med Phys 2013;40(8):081901.
- (2) De Groot JE, Broeders MJ, Branderhorst W, den Heeten GJ, Grimbergen CA. Mammographic compression after breast conserving therapy; controlling pressure instead of force. Accepted for publication in Med Phys.

6.5 F.A.S.T. paddle

Sinds de invoering van de digitale mammografie heeft men in het bevolkingsonderzoek borstkanker de beschikking over twee verschillende compressieplaten (ook wel paddles genoemd): de standaard paddle (die voorheen gebruikt werd) en de F.A.S.T. (Fully Automatic Self-adjusting Tilt) compressie paddle. In toenemende mate komen er vragen uit screeningsregio's naar de vergelijkbaarheid van de F.A.S.T. compressie paddle en de standaard paddle. Er is echter nooit vergelijkend wetenschappelijk onderzoek met deze twee methoden voor borstcompressie gedaan.

Het LRCB en Bevolkingsonderzoek Oost hebben in een wetenschappelijke studie de kwaliteit van de foto en de dosis bij gebruik van de F.A.S.T. compressie paddle vergeleken met de standaard paddle. In het onderzoek is ook meegenomen of de pijnbeleving van cliënten samenhangt met de gebruikte paddle. In oktober 2010 is door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport vergunning verleend voor dit onderzoek.

Uit de resultaten van het onderzoek blijkt dat over het geheel genomen de standaard paddle meer positieve punten heeft dan de F.A.S.T. paddle ten aanzien van de kwaliteit van de foto.

Voor de kwaliteit is het belangrijk dat het borstklierweefsel zo compleet en goed mogelijk wordt afgebeeld met een homogene beeldbewerking. Dat is bij de standaard paddle beter dan bij de F.A.S.T. paddle. Tevens bevinden de meeste tumoren zich op de locatie lateraal boven in de borst. Met de standaard paddle wordt dit gebied beter afgebeeld. Qua pijnbeleving en stralenbelasting is er geen verschil tussen beide paddles gevonden.

Samenvattend hebben we geconcludeerd dat er een voorkeur bestaat voor de standaard paddle boven de F.A.S.T. paddle. Voor het gebruik in de screeningssituatie heeft het LRCB dan ook geadviseerd om in principe deze paddle te gebruiken. In specifieke gevallen, zoals bijvoorbeeld wanneer het gebied achter de tepel of de borstbuikovergang een mogelijke afwijking laten zien, kan het maken van een aanvullende opname met de F.A.S.T. paddle extra informatie leveren.

Het rapport dat de resultaten van het onderzoek weergeeft is op 7 oktober 2011 besproken in het overleg van de bestuurders van de screeningsorganisaties. De bestuurders hebben gezamenlijk besloten om het advies uit het rapport integraal over te nemen en de managers van de screeningsorganisaties te vragen dit advies in hun organisaties op een uniforme wijze te implementeren. Het rapport is te raadplegen via de website van het LRCB en wordt binnen de screeningsorganisaties verder verspreid. Op aanvraag is een herbeoordeling uitgevoerd van de resultaten bij vrouwen met grote borsten, waaruit dezelfde conclusies konden worden getrokken als uit het rapport. Een publicatie over de resultaten van het rapport is momenteel ingediend bij een wetenschappelijk tijdschrift.

6.6 Tomosynthese

Met de invoering van digitale technieken in de mammografie worden allerlei technieken uit de algemene radiologie ook in de mammografie bestudeerd. Een nieuwe techniek die momenteel erg in de belangstelling staat is tomosynthese. Bij tomosynthese wordt door middel van het maken van een serie laag dosis opnamen uit verschillende hoeken een 3-D beeld van een borst geconstrueerd. Deze techniek lijkt potentie te hebben. Er wordt op wetenschappelijk niveau gewerkt aan methoden en fantomen om kwaliteitsbewaking op tomosynthese systemen uit te voeren. Er is met name gewerkt aan de methode om de diktecompensatie te meten. Dit project is een samenwerking met de onderzoeksgroep in Guildford (Prof. D. Dance, Prof. K. Young). Dit werk heeft inmiddels geleid tot een congres publicatie (1) en een wetenschappelijke publicatie (2). Een tweede studie die de fantomen zal valideren op verschillende systemen loopt momenteel. De data van één systeem is inmiddels verzameld; de verzameling bij andere systemen is in volle gang. Een andere studie heeft betrekking op het bepalen van beeldkwaliteit bij tomosynthese met behulp van wiskundige modellen van de menselijke waarnemer. Deze studie is ingediend voor het IWDM congres (2014) en wacht nog op beoordeling.(3)

Naast de wetenschappelijke studies is het LRCB betrokken bij de ontwikkeling van een Europees protocol voor kwaliteitscontrole bij tomosynthese door 'the European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services' (EUREF). Een publieke concept versie van dit protocol is in 2013 beschikbaar gekomen. Aan de hand hiervan zijn op internationaal niveau discussies aangegaan met de verschillende fabrikanten van tomosynthese apparatuur over de voorgestelde metingen en worden de randvoorwaarden geschapen om kwaliteitsmetingen te kunnen verrichten (bijvoorbeeld het

stellen van eisen aan beschikbaarheid van bepaalde typen beelden). De wetenschappelijke studies zullen veelal als basis dienen voor uiteindelijke kwaliteitscontrole-methoden. Een abstract over het Europees protocol voor kwaliteitsbewaking op tomosynthese systemen is ingediend voor het IWDM congres (2014) en wacht nog op beoordeling.(4)

Referenties

- (1) Phantoms for quality control procedures of digital breast tomosynthesis – R.W. Bouwman, O. Diaz, K.C. Young, R.E. van Engen, W.J.H. Veldkamp, D.R. Dance. International Workshop on Digital Mammography (IWDM 2012, 8-12 juli, Philadelphia)
- (2) Bouwman RW, Diaz O, van Engen RE, Young KC, den Heeten GJ, Broeders MJ, Veldkamp WJ, Dance DR. Phantoms for quality control procedures in digital breast tomosynthesis: dose assessment. *Phys Med Biol* 2013;58(13):4423-38.
- (3) Evaluation of human contrast sensitivity functions used in the nonprewhitening model observer with eye-filter. R. Bouwman, R. van Engen, D. Dance, K. Young, W. Veldkamp. Ingediend als abstract voor IWDM 2014; 29 juni-2 juli, Japan.
- (4) A European protocol for technical quality control on breast tomosynthesis systems. R. van Engen, H. Bosmans, R. Bouwman, D. Dance, P. Heid, B. Lazzari, N. Marshall, S. Schopphoven, C. Strudley, M. Thijssen, K. Young. Ingediend als abstract voor IWDM 2014; 29 juni-2 juli, Japan.

6.7 Computer Aided Detection

Om radiologen te helpen borstkanker zo vroeg mogelijk op te sporen, zijn computerprogramma's (computer aided detection oftewel CAD-technieken) ontwikkeld om de meest verdachte gebieden op het mammogram aan te wijzen. In oktober 2012 heeft Rianne Swart-Hupse, Radboudumc, haar proefschrift verdedigd, waarin ze concludeert dat een nieuw computerprogramma dat radiologen interactief ondersteunt een stuk effectiever blijkt te zijn dan de huidige software. Het programma, dat de onderzoekster zelf heeft ontwikkeld, toont alleen de resultaten voor de gebieden die de radioloog interessant vindt. Bovendien geeft het per gebied een score van verdachtheid op kanker en legt dit naast het oordeel van de radioloog. Het computerprogramma functioneert zelfstandig op hetzelfde niveau als een beginnend radioloog. In de toekomst zou het dan ook een mogelijke extra onafhankelijke lezer kunnen zijn.(1)

Prof Karssemeijer van de afdeling Radiologie van het Radboudumc heeft in samenwerking met medewerkers van het LRCB (Broeders, den Heeten) een grote KWF subsidie ontvangen om dit de komende jaren verder uit te werken. Een onderdeel daarvan is het ontwikkelen van een gespecialiseerde CAD voor de detectie en differentiatie van potentieel maligne microcalcificaties. De huidige generatie CAD detecteert een storend aantal vasculaire verkalkingen. De eerste resultaten komen nu binnen en zijn als abstract ingediend voor de IWDM 2014.(2)

Referenties

- (1) Swart-Hupse R. Detection of malignant masses in breast cancer screening by computer assisted decision making. Proefschrift UMC St Radboud, afdeling Radiologie, Nijmegen. Oktober 2012. ISBN 978-90-9026-997-9.

- (2) Mordang JJ, Kooij T, den Heeten GJ, Karssemeijer N. Automated labeling of screening mammograms with arterial calcifications. Ingediend als abstract voor IWDM 2014; 29 juni-2 juli, Japan.

6.8 Ondersteuning voor het hart en mammografie

Een optimale kwaliteit van mammografie is één van de vereisten voor een succesvol bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Een screeningsmammogram moet dan ook voldoen aan de allerhoogste eisen, zowel wat betreft de insteltechnische als de fysisch-technische kwaliteit. Dat geldt ook voor vrouwen met een medical device in de mamma, zoals een ICD (Implanteerbare Cardioverter-Defibrillator), pacemaker, hartritme monitor of een port-a-cath. De mammografie kan echter bij deze vrouwen problemen geven. Een goed mammogram is belangrijk, maar uiteraard wil men niets beschadigen. Het blijkt dat laboranten het vaak lastig vinden hier mee om te gaan, aangezien de ICD/pacemaker vlak boven de mamma geplaatst is en daardoor gedeeltelijk mee gecompriëerd wordt. Er bestaan nog veel onduidelijkheden omtrent het medical device en het maken van een mammografie. In het Nederlandse bevolkingsonderzoek op borstkanker is geen richtlijn voor het screenen van vrouwen met een medical device. Recent is om die reden een onderzoek gestart om gegevens te verzamelen op basis waarvan (1) de optimale werkwijze voor het verrichten van een screeningsonderzoek en (2) de uitslagbrief voor deze groep vrouwen kan worden vastgesteld. Het onderzoek vindt plaats in de regio's Noord, Oost, Zuid en Zuid-West. De gegevens van cliënten met een medical device, die bij de betrokken regio's een mammogram hebben laten maken, zijn verzameld. Daarnaast is in samenwerking met de Isala Klinieken (Zwolle) een vragenlijst bij patiënten met een medical device uitgezet om meer achtergrond in hun ervaring van het maken van een borstfoto te verkrijgen. Op dit moment worden alle gegevens verwerkt.

Hoofdstuk 7 Publicaties 2012/2013

Hieronder staat een selectie van wetenschappelijke publicaties door Nederlandse onderzoekers die betrekking hebben op het bevolkingsonderzoek op borstkanker, gepubliceerd in 2012 of 2013. De vetgedrukte namen zijn medewerkers van het LRCB.

Asadzadeh Vostakolaei F, **Broeders MJ**, Mousavi SM, Kiemeney LA, Verbeek AL. The effect of demographic and lifestyle changes on the burden of breast cancer in Iranian women: A projection to 2030. *Breast* 2013;22(3):277-81.

Barentsz MW, van den Bosch MA, Veldhuis WB, van Diest PJ, **Pijnappel RM**, Witkamp AJ, Verkooijen HM. Radioactive seed localization for non-palpable breast cancer. *Br J Surg*. 2013;100:582-8.

Bijker N, Donker M, Wesseling J, **den Heeten GJ**, Rutgers EJ. Is DCIS breast cancer, and how do I treat it? *Curr Treat Options Oncol*. 2013;14:75-87.

Bluekens AMJ, van Engen RE, Karssemeijer N, **Schuur KH, Broeders MJM, den Heeten GJ**. Alternative Exposure Parameters and Post Process Noise Reduction Expect Considerable Dose Reduction in Single Mammography Views – Initial Experience on Mastectomy Specimens. *Adv Br Cancer Research*. 2013,2,91-6.

Bluekens AM, Broeders MJM, den Heeten GJ. Mammography in breast cancer screening: a step forward? *Expert Rev Anticancer Ther*. 2013;13(5):505-7.

Bluekens AM, Holland R, Karssemeijer N, **Broeders MJ, den Heeten GJ**. Comparison of digital screening mammography and screen-film mammography in the early detection of clinically relevant cancers: a multicenter study. *Radiology*. 2012;265(3):707-14.

Bouwman RW, Diaz O, **van Engen RE**, Young KC, **den Heeten GJ, Broeders MJ, Veldkamp WJ**, Dance DR. Phantoms for quality control procedures in digital breast tomosynthesis: dose assessment. *Phys Med Biol*. 2013; 58(13):4423-38.

Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, **Paap E**, Massat N, Duffy S, Lynge E, Paci E; EUROSCREEN Working Group. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen*. 2012;19 Suppl 1:14-25.

Diepstraten SC, van de Ven SM, **Pijnappel RM**, Peeters PH, van den Bosch MA, Verkooijen HM, Elias SG. Development and evaluation of a prediction model for underestimated invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ at stereotactic large core needle biopsy. *PLoS One*. 2013 Oct 11;8(10):e77826.

Grimbergen CA, **den Heeten GJ**. Pressure and breast thickness in mammography--what about physics? *Br J Radiol*. 2013 Jul;86(1027):20130208.

de Groot JE, **Broeders MJ**, Branderhorst W, **den Heeten GJ**, Grimbergen CA. A novel approach to mammographic breast compression: Improved standardization and reduced discomfort by controlling pressure instead of force. *Med Phys*. 2013;40(8):081901

Hofvind S, Ponti A, Patnick J, Ascunce N, Njor S, **Broeders M**, Giordano L, Frigerio A, Törnberg S; EUNICE Project and Euroscreen Working Groups. False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes. *J Med Screen*. 2012;19 Suppl 1:57-66.

Hupse R, Samulski M, Lobbes MB, Mann RM, Mus R, **den Heeten GJ**, Beijerinck D, **Pijnappel RM**, Boetes C, Karssemeijer N. Computer-aided Detection of Masses at Mammography: Interactive Decision Support versus Prompts. *Radiology*. 2013;266:123-9.

Hupse R, Samulski M, Lobbes M, **den Heeten A**, Imhof-Tas MW, Beijerinck D, **Pijnappel R**, Boetes C, Karssemeijer N. Standalone computer-aided detection compared to radiologists' performance for the detection of mammographic masses. *Eur Radiol*. 2013;23:93-100.

Hupse R, Samulski M, Lobbes MB, Mann RM, Mus R, **den Heeten GJ**, Beijerinck D, **Pijnappel RM**, Boetes C, Karssemeijer N. Computer-aided Detection of Masses at Mammography: Interactive Decision Support versus Prompts. *Radiology*. 2012 Oct 22.

Joemai RM, **Veldkamp WJ**, Kroft LJ, Hernandez-Giron I, Geleijns J. Adaptive Iterative Dose Reduction 3D Versus Filtered Back Projection in CT: Evaluation of Image Quality. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Dec;201(6):1291-7.

Kallenberg MG, van Gils CH, Lokate M, **den Heeten GJ**, Karssemeijer N. Effect of compression paddle tilt correction on volumetric breast density estimation. *Phys Med Biol*. 2012;21;57(16):5155-68.

Moss SM, Nyström L, Jonsson H, Paci E, Lynge E, Njor S, **Broeders M**; Euroscreen Working Group. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of trend studies. *The J Med Screen*. 2012;19 Suppl 1:26-32.

Nederend J, Duijm LE, Louwman MW, Coebergh JW, Roumen RM, Lohle PN, Roukema JA, Rutten MJ, van Steenbergen LN, Ernst MF, Jansen FH, Plaisier ML, Hooijen MJ, Voogd AC. Impact of the transition from screen-film to digital screening mammography on interval cancer characteristics and treatment - A population based study from the Netherlands. *Eur J Cancer*. 2013. [Epub ahead of print]

Nederend J, Duijm LE, Louwman MW, Groenewoud JH, Donkers-van Rossum AB, Voogd AC. Impact of transition from analog screening mammography to digital screening mammography on screening outcome in The Netherlands: a population-based study. *Ann Oncol*. 2012 Dec;23(12):3098-103.

Nederend J, Duijm LE, Voogd AC, Groenewoud JH, Jansen FH, Louwman MW. Trends in incidence and detection of advanced breast cancer at biennial screening mammography in The Netherlands: a population based study. *Breast Cancer Res*. 2012 Jan 9;14(1):R10.

Njor S, Nyström L, Moss S, Paci E, **Broeders M**, Segnan N, Lyng E; Euroscreen Working Group. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. *J Med Screen*. 2012;19 Suppl 1:33-41.

Otten JD, Fracheboud J, **den Heeten GJ**, Otto SJ, **Holland R**, de Koning HJ, **Broeders MJ**, Verbeek AL. Likelihood of early detection of breast cancer in relation to false-positive risk in life-time mammographic screening: population-based cohort study. *Ann Oncol*. 2013 Jun 19. [Epub ahead of print]

Otto SJ, Fracheboud J, Verbeek AL, Boer R, Reijerink-Verheij JC, Otten JD, **Broeders MJ**, de Koning HJ; National Evaluation Team for Breast Cancer Screening. Mammography screening and risk of breast cancer death: a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(1):66-73.

Pengel KE, Loo CE, Wesseling J, **Pijnappel RM**, Rutgers EJ, Gilhuijs KG. Avoiding preoperative breast MRI when conventional imaging is sufficient to stage patients eligible for breast conserving therapy. *Eur J Radiol*. 2013 Oct 27. [Epub ahead of print]

Ripping TM, Verbeek AL, van der Waal D, Otten JD, **den Heeten GJ**, Fracheboud J, de Koning HJ, **Broeders MJ**. Immediate and delayed effects of mammographic screening on breast cancer mortality and incidence in birth cohorts. *Br J Cancer*. 2013 Oct 29;109(9):2467-71.

Schipper RJ, van Roozendaal LM, de Vries B, **Pijnappel RM**, Beets-Tan RG, Lobbes MB, Smidt ML. Axillary ultrasound for preoperative nodal staging in breast cancer patients: Is it of added value? *Breast*. 2013 Dec;22(6):1108-13.

Setz-Pels W, Duijm LE, Coebergh JW, Rutten M, Nederend J, Voogd AC. Re-attendance after false-positive screening mammography: a population-based study in the Netherlands. *Br J Cancer*. 2013 Oct 15;109(8):2044-50.

Setz-Pels W, Duijm LE, Louwman MW, Roumen RM, Jansen FH, Voogd AC. Characteristics and screening outcome of women referred twice at screening mammography. *Eur Radiol*. 2012 Dec;22(12):2624-32.

Timmers JM, Verbeek AL, Inthout J, **Pijnappel RM**, **Broeders MJ**, **den Heeten GJ**. Breast cancer risk prediction model: a nomogram based on common mammographic screening findings. *Eur Radiol*. 2013;23(9):2413-9.

Timmers JM, Verbeek ALM, **Pijnappel RM**, **Broeders MJM**, **den Heeten GJ**. Experiences with a self-test for Dutch breast screening radiologists: Lessons learnt. *Eur Radiol*. 2013 Sep 22; [Epub ahead of print]

Timmers JM, van Doorne-Nagtegaal HJ, Zonderland HM, van Tinteren H, Visser O, Verbeek ALM, **den Heeten GJ**, **Broeders MJM**. The Breast Imaging and Reporting and Data System (BI-RADS) in the Dutch breast cancer screening programme: its role as an assessment and stratification tool. *Eur Radiol*. 2012;22(8):1717-23.

Timmers JM, den Heeten GJ, Adang EM, Otten JD, Verbeek AL, **Broeders MJ**. Dutch digital breast cancer screening: implications for breast cancer care. *Eur J Public Health*, 2012; 22(8):1717-23.

van Breest Smalenburg V, Nederend J, Voogd AC, Coebergh JW, van Beek M, Jansen FH, Louwman WJ, Duijm LE. Trends in breast biopsies for abnormalities detected at screening mammography: a population-based study in the Netherlands. *Br J Cancer*. 2013 Jul 9;109(1):242-8.

van Breest Smalenburg V, Setz-Pels W, Groenewoud JH, Voogd AC, Jansen FH, Louwman MW, Tielbeek AV, Duijm LE. Malpractice claims following screening mammography in the Netherlands. *Int J Cancer*. 2012;131(6):1360-6.

van Engen R, Bosmans H, Dance D, Heid P, Lazzari B, Marshall N, Schopphoven S, Thijssen M, Young K. Digital mammography update. European protocol for the quality control of the physical and technical aspects of mammography screening. S1, Part 1: Acceptance and constancy testing. In: European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition, Supplements. Perry N, **Broeders M**, de Wolf C, Törnberg S, **Holland R**, von Karsa L (eds.). European Commission, Office for Official Publications of the European Union, Luxembourg, pp. 1–54, in press 2013.

van Luijt PA, Fracheboud J, Heijnsdijk EA, **den Heeten GJ**, de Koning HJ; National Evaluation Team for Breast Cancer Screening in the Netherlands Study Group (NETB). Nation-wide data on screening performance during the transition to digital mammography: observations in 6 million screens. *Eur J Cancer*. 2013;49:3517-25.

Van Smalenburg V, Duijm LE, **den Heeten GJ**, Groenewoud JH, Jansen FH, Fracheboud J, Plaisier ML, van Doorne-Nagtegaal HJ, **Broeders MJ**. Two-view versus single-view mammography at subsequent screening in a region of the Dutch breast screening programme. *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2189-94.

van Steenberg LN, Voogd AC, Roukema JA, Louwman WJ, Duijm LE, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Time trends and inter-hospital variation in treatment and axillary staging of patients with ductal carcinoma in situ of the breast in the era of screening in Southern Netherlands. *Breast*. 2013.[Epub ahead of print]

van de Wetering G, Woertman WH, Verbeek AL, **Broeders MJ**, Adang EM. Quantifying short run cost-effectiveness during a gradual implementation process. *Eur J Health Econ*. 2012 Oct 27.

van Schoor G, Otten JD, **den Heeten GJ**, **Holland R**, **Broeders MJ**, Verbeek AL. Breast cancer among women over 75 years: an important public health problem? *Eur J Public Health*. 2012;22(3):422-4.

Van Schoor G, **den Heeten GJ**, **Broeders MJ**, Verbeek AL. Improving mammographic screening test sensitivity. *J Med Screen*. 2012;19(2):105-6.

Verbeek AL, Broeders MJ, Otto SJ, Frachebou J, Otten JD, Holland R, **den Heeten** GJ, de Koning HJ. Effects of the population screening into breast cancer. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2013;157:A5218. Dutch.

Visser R, **Veldkamp WJ**, Beijerinck D, Bun PA, Deurenberg JJ, Imhof-Tas MW, Schuur KH, Snoeren MM, **den Heeten GJ**, Karssemeijer N, **Broeders MJ**. Increase in perceived case suspiciousness due to local contrast optimisation in digital screening mammography. *Eur Radiol.* 2012;22(4):908-14.]

Vostakolaei FA, **Broeders MJ**, Rostami N, van Dijck JA, Feuth T, Kiemeney LA, Verbeek AL. Age at diagnosis and breast cancer survival in Iran. *Int J Breast Cancer* 2012;2012:517976.