

2

MEMO RAD

JAARGANG 18 - NUMMER 2 - ZOMER 2013

THEMA

Borstkanker- screening

25 jaar LRCB



Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Radiological Society of the Netherlands



Oldelft Benelux en Canon...

...de perfecte partners

De primaire taak van een zorginstelling is het bieden van optimale zorg voor patiënten die zich tot haar wenden. Om dit te kunnen realiseren is openheid en samenwerking een must. Sinds de overname van Oldelft Benelux door Canon, begin 2012, hebben beide bedrijven de krachten verder gebundeld om de dienstverlening naar zorginstellingen te optimaliseren en het aanbod te verbeteren. En dit werpt vruchten af.

Modaliteiten

Tijdens de ECR 2013 hebben Oldelft Benelux en Canon onder de naam DelftDI een serie nieuwe DR modaliteiten geïntroduceerd met een lage dosis, ultiem bedieningsgemak en een optimale uitwisseling van de Canon detectors tussen de verschillende modaliteiten.

Healthcare IT

De Zillion suite, een complete range IT oplossingen voor het uitwisselen van patientendata, zowel binnen als buiten de zorginstelling, op een internationaal geprotocolleerde en gestandaardiseerde wijze.

De passie van Oldelft Benelux en Canon voor medische technologie en zorg voor mensen blijkt uit het primaire doel van de oprichting van Canon: het creëren van oplossingen voor een betere gezondheidszorg. Vandaag de dag uit zich dat in het brengen van innovatie naar nieuwe niveaus van uitmuntendheid.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met uw account manager of met ons kantoor; telefoon 0318 583 400, info@oldelftbenelux.nl of bezoek onze website www.oldelftbenelux.nl

INHOUD

Ten geleide 4

NVvR

Complicatieregistratie radiologie – prof.dr. O.M. van Delden 5

Richtlijn Subarachnoïdale Bloeding (SAB) – dr. R. van den Berg 7

ARTIKELN

De zoektocht naar de Heilige Graal –

dr. W. van Lankeren, A.J.M. Obdeijn, M. van Straten 8

Interview Albert Lemmens – dr. R. van Dijk Azn 14

Interview Winnifred van Lankeren – A. Fioole-Bruining 17

INGEZONDEN

Hologic C-View™ Synthesized 2D bij DBT + commentaar dr. R.M. Maes 19

Overlevingskans bij borstkanker met mammaprothese lager –
dr. R.M. Maes 57

THEMA

25 JAAR LRCB

Zie vanaf pagina 21



MEDEDELINGEN

Historie – Oorlog en vrede in de Radiologie + boekbespreking 58

Historie – Yi Jun Peace Museum 61

Radiologendagen 2013 62

Congressen en cursussen 64

Verzoek van de archivaris van de NVvR 65

Jaarkalender NVvR 65

Jan Hendriks Prijs 2013 66

PERSONALIA

Dr. C.J.L.R. Vellenga 67

Prof.dr. H. Vermeij 68

PROEFSCHRIFTEN

Dr. D. Yakar 69

DIVERSEN

Radiologogram 20 72

Tante Bep 73

Tips & Trucs 73

Voor u gelezen... 73

Wenken voor auteurs en Colofon 74

A T T E N T I E

Radiologendagen 2013

Let op: vroege inschrijfdeadline maandag 8 juli a.s.
Kijk op pagina 62

JAN HENDRIKS PRIJS 2013

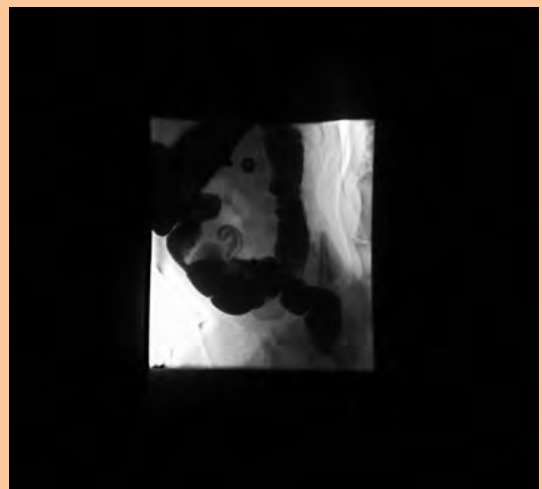
Tot **1 augustus** is het mogelijk mee te dingen naar de Jan Hendriks Prijs 2013, een jaarlijkse prijs voor het beste wetenschappelijke artikel op het gebied van mammadiagnostiek. Kijk op pagina 66

RADIOLOGISCHE PROEFSCHRIFTEN

Gezien het grote aantal promovendi verzoekt de redactie de aanstormende zeergeleerden een korte globale samenvatting van hun werk aan te leveren van 1 à 1,5 blz. A4, liefst vergezeld van een afbeelding/grafiek, auteursfoto en proefschriftcover.

E-mail: memorad@radiologen.nl

B I J Z O N D E R



Na echografie volgde poging tot repositie, die strandde in het colon ascendens, waarbij ook plaatje met invaginaat van de appendix.

Ingezonden door Rob Maes

Afbeelding op cover:

Paul Brown/Science Photo Library. www.sciencephoto.com.

Ten geleide



ANNEMARIE
FIOOLE-BRUINING

Er is volgens mij weer een heel mooi themanummer tot stand gekomen, nu in nauwe samenwerking met het LRCB. Zij vieren namelijk dit jaar hun 25^{ste} jubileum! En dat mag iedereen in radiologisch Nederland natuurlijk weten!

Namens de gehele redactie van MemoRad wil ik het voltallige LRCB van harte feliciteren met het behalen van deze mijlpaal. Het LRCB is een unieke en goed georganiseerde organisatie die in de afgelopen 25 jaar voor de vrouwelijke bevolking van ons land grote verdiensten heeft verworven.

Er zullen ongetwijfeld altijd mensen zijn die kritiek hebben op deze vorm van preventieve zorg, ondanks het feit dat we toch reeds geruime tijd weten dat wanneer divers en gedegen onderzoek uitwijst dat het kosteneffectief is en er een bewezen meerwaarde voor de overleving dan wel afname in sterfterisico bestaat, we toch redelijkerwijs mogen aannemen dat de screening hierdoor is bestendigd.

Ik wil graag van deze gelegenheid gebruik maken om Piet van Kalken te bedanken voor de fijne samenwerking, en natuurlijk Ard den Heeten en Ruud Pijnappel voor het boeiende dubbelinterview. Ik heb er weer veel van opgestoken! Alle overige medewerkers van het LRCB, waaronder Wim van der Jagt, Tanya Geertse, André Verbeek en Mireille Broeders, en niet te vergeten onze gastschrijvers Marije Bakker, Daan Dronkers, Marleen Emaus, Carla van Gils, Jacques Fracheboud, Harry de Koning en Wouter Veldhuis, enorm bedankt voor jullie informatieve en inhoudelijk goede bijdragen.

Het overige deel van dit tijdschrift is wederom gevuld met een aantal boeiende onderwerpen, te veel om allemaal hier op te noemen.

Een kleine greep eruit: de benoeming van onze eigen Kees Vellenga tot Ridder in de Orde van Oranje-Nassau, waar de gehele redactie hem natuurlijk van harte mee feliciteert! Een bijdrage van de Werkgroep Complicateregistratie Radiologie. Een boeiend stuk over de tentoonstelling in Brussel 'Oorlog en Vrede in de Radiologie'. Een interview met onze eerste echte vrouwelijke opleider in de radiologische geschiedenis: Winnifred van Lankeren! Zij geeft in dit nummer ook een mooi en gedegen overzicht van de nieuwe technieken die momenteel beschikbaar zijn in de mammadiagnostiek.

Last but not least een samenvatting van het proefschrift van Derya Yakar uit de Nijmeegse school van professor Jelle Barentsz.

Wanneer u dit nummer na het doorlezen weer dichtslaat, hoop ik dat u in ieder geval volledig op de hoogte bent gebracht van het reilen en zeilen van het borstbevolkingsonderzoek in Nederland, de toekomstwensen en nieuwe inzichten.

Ik zou zeggen: veel leesplezier!

Annemarie Fioole-Bruining

STELLING

Thomas de Weert, 2009 (Rotterdam)

Atherosclerotic carotid plaque assessment with multidetector computed tomography angiography

Klinici zijn de galeislaven van de wetenschapper.

STELLING

Elleke Dresen, 2009 (Maastricht)

Multidisciplinary approach to locally advanced and recurrent rectal cancer.

Less is more, though requires more effort not less.

Complicatieregistratie radiologie; niet alleen voor interventies maar ook voor diagnostiek

Werkgroep Complicatieregistratie Radiologie



OTTO VAN DELDEN

Complicaties zijn ongewenste effecten van zorg die belastend zijn voor de patiënt en voor de zorg. Preventie van complicaties kan leiden tot gezondheidswinst voor patiënten, kwaliteitswinst voor professionals en doelmatigheidswinst voor ziekenhuizen.

Registratie van complicaties en de terugkoppeling daarvan zijn belangrijk voor interne verbetering van de patiëntenzorg en externe verantwoording. Binnen afdelingen radiologie staan de registratie en bespreking van complicaties op de agenda tijdens de NVvR-kwaliteitsvisities. Het voeren van een complicatieregistratie was lang één van de kwaliteitsindicatoren uit de IGZ basisset ziekenhuizen.

Om de kwaliteit van zorg meer inzichtelijk en transparant te maken, wil de NVvR het voeren van een structurele en uniforme registratie en bespreking van complicaties binnen elke vakgroep of maatschap radiologie verder stimuleren.

DEFINITIES

De gebruikte definities van complicaties binnen het radiologische vakgebied zijn echter niet altijd even eenduidig. Binnen de interventieradiologie is dit nog niet zo lastig, aangezien door de Sectie Interventieradiologie (NGIR) in 2003 heldere definities en classificaties zijn opgesteld die vandaag de dag breed gebruikt worden binnen de beroepsgroep (Figuur 1). Deze definities zijn gebaseerd op de algemene definities van de Orde van Medisch Specialisten. Deze zijn tevens goed bruikbaar voor invasieve proceduregerelateerde complicaties. Een vals aneurysma na een punctie in de arteria femoralis, wat met trombine-injectie behandeld moet worden, of een ruptuur van de arteria iliaca communis tijdens PTA waarvoor een gecoverde stent geplaatst moet worden, zijn duidelijke voorbeelden van complicaties.

Veel moeilijker is het echter een goede definitie te formuleren van een complicatie van beeldvormende diagnostiek. Hierbij kan worden gedacht aan contrastnephropathie of contrastextra-vasaat, maar ook aan een foutieve interpretatie van een onderzoek of een gemiste diagnose. ►

OMS, algemene definitie:

'Een complicatie is een onbedoelde en ongewenste gebeurtenis of toestand tijdens of volgend op medisch handelen, die voor de gezondheid van de patiënt zodanig nadelig is, dat aanpassing van het medisch (be)handelen noodzakelijk is dan wel sprake is van onherstelbare schade.

De complicatie is geconstateerd gedurende de behandeling of bij de direct daarop volgende poliklinische controle, dan wel binnen een door de wetenschappelijke vereniging bepaalde periode vanaf het begin van de behandeling. Het resultaat van de feitelijke medisch-specialistische behandeling, de waarschijnlijkheid van de complicatie en de eventuele aan- of afwezigheid van schuld zijn niet van belang.'

NGIR, t.a.v. interventieradiologie (2003):

'Een onbedoelde of onherstelbare schade in de periode tot 30 dagen na een interventie, waarbij de patiënt klinisch slechter is geworden, onafhankelijk van het uiteindelijke technisch resultaat;

of

Een extra behandeling noodzakelijk tijdens de interventie, die niet logisch volgt uit de initiële behandeling;

of

Een extra behandeling met verlenging van de opnameduur;

of

Heropname ten gevolge van klinische verslechtering t.o.v. het resultaat bij ontslag, binnen 30 dagen na de initiële interventie'.

Figuur 1. Definities van complicatie.

Wanneer dient dit als een complicatie gezien te worden? Voor deze complexe categorie complicaties is nog geen begrippenkader en consensus beschikbaar binnen de beroepsgroep.

In het kader van het kwaliteitsbeleid van de vereniging is recent de werkgroep *Complicatieregistratie Radiologie* opgericht. Deze werkgroep zal zich het komende jaar bezig houden met de ontwikkeling van een heldere, uniforme definitie en classificatie van zowel complicaties binnen de interventieradiologie als complicaties bij beeldvormende diagnostiek.

FORMAT

Veel afdelingen radiologie werken intussen met een vorm van complicatieregistratie. Van de 68 tussen 2008 en 2011 gevisiteerde afdelingen radiologie voert 54% een complicatieregistratie en houdt 80% één of meer complicatiebesprekingen per jaar. Hiermee wordt beoogd betrouwbare informatie te verzamelen over complicaties, factoren te vinden die aangrijpingspunten vormen om complicaties te voorkomen, en een kwaliteitscyclus te realiseren die gericht is op preventie.

Er bestaan echter allerlei verschillende soorten en vormen van registreren, variërend van een A4-tje waarop complicaties bijgehouden worden, tot volledig digitale systemen die gekoppeld zijn aan het ZIS of RIS en waaruit allerlei data met een druk op de knop te verkrijgen zijn. Bij sommige afdelingen is complicatieregistratie een ‘stand-alone’ systeem, bij andere is het onderdeel van een ‘veilig incident melden’-systeem (VMS) of ‘incident meldingssysteem’ (IMS), waarin ook ‘near misses’ en alleleid andere incidenten gemeld worden.

Binnen de vereniging bestaat nog geen inzicht of standpunt over welk registratiesysteem gebruikt zou moeten worden. Ook bestaat geen consensus over de minimale eisen voor de vorm en inhoud van een dergelijk systeem.

Het is voorts onbekend in welke mate op dit moment al complicaties bij beeldvormende diagnostiek worden geregistreerd en besproken op afdelingen radiologie.

De werkgroep zal dit inventariseren en een leidraad ontwikkelen.

BENCHMARK

Meer uniformiteit of eenheid tussen de gebruikte systemen zou kunnen leiden tot betere bruikbaarheid van de gerapporteerde gegevens. Door bijvoorbeeld gegevens te bundelen kunnen data tussen ziekenhuizen vergelijkbaar worden gemaakt, en kunnen eigen resultaten worden gespiegeld aan een landelijk gemiddelde of een gemiddelde binnen vergelijkbare centra met soortgelijke patiëntenpopulaties (zgn. ‘benchmarking’). Door resultaten te spiegelen zou het voor maatschappen of individuele radiologen mogelijk worden de kwaliteit van het eigen handelen inzichtelijk te maken en waar mogelijk te verbeteren. Bovendien kunnen op basis van landelijke gegevens aanpassingen plaatsvinden in beleid (bijv. richtlijnen). Hierdoor zou de complicatieregistratie als kwaliteitsinstrument veel aan waarde winnen.

INVENTARISATIE

Het is zeer goed mogelijk dat een of meerdere afdelingen radiologie in Nederland momenteel een systeem voor complicatieregistratie gebruiken dat goed voldoet en heel geschikt is om – wellicht met kleine aanpassingen – landelijk te implementeren. Een schaalvergroting van zo’n ‘best practice’ systeem zou een eerste stap kunnen zijn in de richting van uniformering van registratie en de ontwikkeling van zo’n landelijk benchmarksysteem.

De komende tijd zal de werkgroep middels een enquête bij de maatschappen en vakgroepen inventariseren welke systemen binnen de radiologie in gebruik zijn, en wordt hen de kans geboden om eventuele wensen en positieve punten van hun eigen systeem bij de werkgroep in te brengen. Leden worden van

harte uitgenodigd input te geven bij de ontwikkeling van dit systeem.

Daarnaast informeert de werkgroep ook bij andere instanties en wetenschappelijke verenigingen naar ‘best practices’. Meerdere collegaverenigingen hebben ervaring in het opzetten van een landelijke database en kunnen ons bijpraten over de mogelijkheden en mogelijke knelpunten.

DOELSTELLING

Door deze informatie te bundelen wil de werkgroep komen tot een voorstel voor de vorm en de inhoud van een ‘best practice’ complicatieregistratie voor de radiologie, waarin complicaties worden opgenomen voor zowel de interventieradiologie als de beeldvormende diagnostiek.

Er zal een concreet advies gegeven worden over het format of systeem van registreren, het begrippenkader rondom radiologische complicaties, de classificatie van typen en soorten complicaties en het format voor een complicatiebespreking en mogelijke verbeteracties.

Daarnaast zal een voorstel worden gepresenteerd voor de implementatie van één uniform registratiesysteem met mogelijkheden voor landelijke benchmarking.

We zijn ervan overtuigd dat dit kwaliteitsinstrument de kwaliteit van ons vak – de radiologie – verder zal kunnen verbeteren.

Prof.dr. O.M. van Delden, voorzitter

- namens de Werkgroep Complicatieregistratie Radiologie:
- Prof.dr. M.W. de Haan
- Dr. H. van Overhagen
- Dr. M.E.J. Pijl
- H.P.J. Raat
- Prof.dr. J.A. Reekers
- Dr. E. Tetteroo
- E. Volmeijer (KiMS)
- Dr. K. Flobbe (NVvR)

STELLING

Lodewijk Cobben, 2009 (Amsterdam, UvA)
Magnetic resonance imaging in acute appendicitis

Een MRI machine is als een Ferrari: geavanceerde techniek, veel power en hoge snelheid; maar als er te veel drempels zijn, gebruikt men haar niet.

STELLING

André Niezen, 1999 (Leiden)
Evaluation of anatomy and function in congenital cardiovascular malformations using magnetic resonance imaging

It's a long walk to the one stop shop.

Richtlijn Subarachnoïdale Bloeding (SAB)



RENÉ VAN DEN BERG

Doel van deze richtlijn is een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van de diagnostiek en behandeling van patiënten met een subarachnoïdale bloeding (SAB). Bij een spontane (niet-traumatische) SAB is een gebarsten intracraniaal aneurysma de meest voorkomende oorzaak, en het niet stellen van de diagnose kan verstrekende gevolgen hebben.

Een commissie bestaande uit neurologen, neurochirurgen, intensivisten, revalidatie artsen en radiologen heeft gewerkt aan de richtlijn.

Een SAB komt bij ca. 9 per 100.000 patiënten per jaar voor (1500 patiënten per jaar). De oorzaak van een SAB is in ruim 75% van de gevallen het gevolg van een geruptureerd cerebraal aneurysma.

Specifieke uitgangsvragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:

1. a. Wat zijn de klinische verschijnselen die wijzen op een SAB?
- b. Welke diagnostiek is aangewezen bij een patiënt met een verdenking SAB?
2. Welke diagnostiek is aangewezen in een behandelcentrum bij een patiënt die vanwege een SAB is doorverwezen?
3. Binnen welke termijn moet (overplaatsing en) behandeling van een geruptureerd aneurysma plaatsvinden?
4. Welke behandelingsopties zijn er voor het gebarsten aneurysma, en wat zijn de indicaties?
5. Aan welke voorwaarden moet een centrum voldoen waar een SAB-patiënt wordt opgenomen c.q. wordt behandeld?
6. Waaruit bestaat de standaardzorg voor patiënten met een SAB?
7. Preventie en behandeling van complicaties
8. Hoe moet de follow-up na behandeling plaatsvinden?
9. Welke aspecten zijn belangrijk in de revalidatie van patiënten na een SAB?

In deze samenvatting van de richtlijn zullen de radiologische aanbevelingen worden besproken (punten 1b, 2, 4, 8).

1b. Aanvullende diagnostiek

Het eerste aanvullende onderzoek is een blanco CT scan van de hersenen voor het aantonen van subarachnoïdaal bloed. Wanneer er geen subarachnoïdaal bloed is te zien op de blanco CT verricht binnen 6 uur na het ontstaan van de peracute hoofdpijn, is een aneurysma vrijwel uitgesloten en kan verdere diagnostiek achterwege blijven. Voorwaarde is dat de CT beoordeeld is door een ervaren neuroradioloog in een tertiair behandelcentrum. Bij een negatieve CT bij een patiënt met peracute hoofdpijn >6 uur geleden is een lumbaalpunctie (LP) geïndiceerd.

2. Diagnostiek in behandelcentrum

Na aantonen van een subarachnoïdale bloeding bestaat er een indicatie voor aanvullende

vasculaire diagnostiek. CT angiografie (CTA) is geschikt als initieel diagnostisch onderzoek. Met CTA kan een aneurysma worden aangetoond. CTA kan ook behulpzaam zijn bij het bepalen van de optimale behandeling (coilen of clippen).

Als er geen aneurysma (of andere oorzaak voor de bloeding) wordt gevonden, dan dient een Digitale Substractie Angiografie (DSA) inclusief 3D rotatieangiografie te worden verricht. DSA is het referentieonderzoek (gouden standaard) om een vasculaire oorzaak van een SAB aan te tonen. Als ook DSA geen afwijkingen laat zien, dan is herhalingsonderzoek na 2-3 weken geïndiceerd, bij voorkeur met DSA. Indien ook dan geen aneurysma wordt aangetoond, is verdere diagnostiek niet geïndiceerd.

Bij patiënten met subarachnoïdaal bloed met een karakteristieke perimesencefale bloedverdeling is bij een negatieve CTA geen verdere diagnostiek geïndiceerd.

4. Behandelingsopties en indicaties

Intracraniale aneurysmata kunnen op twee manieren uit de circulatie worden genomen: door middel van een craniotomie, waarbij het aneurysma geclept wordt, of door een endovasculaire behandeling, waarbij het aneurysma gecoid wordt. Het doel van beide methoden is het voorkomen van een recidiefbloeding.

Het wordt aanbevolen om patiënten met een SAB direct over te plaatsen naar een neurovasculair centrum, ongeacht de initiële klinische conditie. Een dergelijk centrum moet beschikken over samenwerkende afdelingen neurologie, neurochirurgie, interventie-neuroradiologie, intensive care en (neuro)anesthesiologie, die gedurende vierentwintig uur per dag, zeven dagen per week de klinische zorg kunnen bieden.

Patiënten met een SAB en een goede klinische conditie bij opname (GCS >12) dienen zo spoedig mogelijk na opname behandeld te worden aan het geruptureerde aneurysma, en bij voorkeur binnen 24 uur. Terughoudendheid is er in geval van afwezige hersenstamreflexen bij opname of bij een leeftijd ouder dan 75 jaar en verlaagd

bewustzijn (GCS <13) bij opname (bij afwezigheid van snelle verbetering van het bewustzijn na liquordrainage).

Aanbevolen wordt dat, indien chirurgie en coiling technisch gelijkwaardig uitvoerbaar zijn, patiënten met een geruptureerd aneurysma van de anterieure en posterieure circulatie in een goede klinische conditie bij voorkeur gecoid worden.

8. Follow-up beeldvorming na behandeling

Zowel de chirurgische als de endovasculaire behandeling voorkomt in de overgrote meerderheid van de patiënten een hernieuwde bloeding uit het aneurysma op de korte termijn. Na coiling van een geruptureerd aneurysma dient minimaal één follow-up onderzoek te worden verricht, bij voorkeur na 6 maanden. 3D Time of Flight (TOF) MR angiografie (MRA) is het onderzoek van keuze om gecoide aneurysmata te vervolgen.

Indien er sprake is van een goede occlusiegraad van het aneurysma bij de eerste follow-up, is er geen indicatie om in de eerste 5 jaar na endovasculaire behandeling vervolgonderzoek te verrichten. De kans op de ontwikkeling van nieuwe aneurysmata na een doorgemaakte aneurysmatische SAB is klein en rechtvaardigt geen herhaald follow-up onderzoek. Het is in het algemeen niet nodig na clippen controle-onderzoek te verrichten.

Het is wel zinvol om, met intervallen van 3-5 jaar, screenend onderzoek met MRA te verrichten bij SAB-patiënten met familiäre belasting. Ook bij patiënten met één of meer niet-behandelde aneurysmata dient follow-up onderzoek met MRA plaats te vinden of kan gekozen worden voor behandeling van additionele aneurysmata.

Namens de commissie Richtlijn SAB

Dr. R. van den Berg
interventie-neuroradioloog
AMC Amsterdam

De zoektocht naar de Heilige Graal



WINNIFRED VAN
LANCKEREN



INGE-MARIE OBDEIJN



MARCEL VAN STRATEN

De zoektocht naar de 'perfecte' afbeeldingstechniek van de vrouwelijke borst lijkt op de queeste naar de heilige graal, waarbij Koning Arthur zijn ridders naar alle windstreken uitzond om hem dit felbegeerde voorwerp te brengen. Net als deze mythe gaat de ontwikkeling van de mammadiagnostiek ook al jaren terug.

Daan Dronkers en Joris Panhuysen beschreven in hun artikel 'Geschiedenis van de mammografie' in 2010 (MemoRad 15/3) al heel bijzondere technieken zoals de thermografie, waarbij infraroodstraling van de mamma als kleurenbeeld werd vastgelegd op polaroidfilm, en een poging om het contrast te verbeteren in de toen ook al bekende mammografie door middel van de xerografie of electrografie, waarbij in plaats van een chemische techniek een droog (xeros = droog) foto-elektrisch proces werd gebruikt. Verder heeft Dronkers nog een bijzondere kopieertechniek ontwikkeld met rood licht die het contrast in toenmalige mammogrammen enorm kon verbeteren [1]. Uiteindelijk kwam de mammografie met molybdeenanode en berylliumfilter als winnaar uit de bus. Dit was het begin van de Screen-Film Mammografie (SFM).

RÖNTGENTECHNIKEN

Analoge mammografie of SFM heeft naast de mogelijkheid wekedelen-afwijkingen te detecteren een specifiek sterk punt, en dat is de mogelijkheid subtiele verkalkingen af te beelden. Studies geven aan dat onder scatterrijke omstandigheden de grootte van minimale detecteerbare microcalcificaties ongeveer $130 \mu\text{m}$ is. De belangrijkste zwakke punten van SFM zijn het beperkte dynamisch bereik, de gevoeligheid voor suboptimale filmontwikkeling en granulariteit.

Mammografische screening is de enige kosteneffectieve methode om de sterfte aan borstkanker te verminderen. Echter, nog niet alle mammacarcinomen worden gedetecteerd door mammografie. De sensitiviteit en specificiteit van SFM worden beïnvloed door de dichtheid ('dense breast') van het borstweefsel en leeftijd, waarbij de dichtheid de belangrijkste onafhankelijke factor is. De borstweefsel-dichtheid verandert als de leeftijd vordert, is hoger bij jongere, premenopauzale vrouwen en neemt toe met het gebruik van hormonale substitutietherapie. Hoge dichtheid van de borst verhoogt het risico

van borstkanker en verhoogt de moeilijkheid van het lezen van mammogrammen. In een grote prospectieve studie van Kolb et al. [2] waren de sensitiviteit en specificiteit van screeningsmammografie respectievelijk 78 en 99%. Voor invasieve kanker was de sensitiviteit van het mammogram 73%, maar in de meest dichte (dense) borsten was dat slechts 44%. Er was tevens een leeftijdseffect: de mammografische sensitiviteit bij jongere vrouwen met dicht borstweefsel was lager dan bij oudere vrouwen.

Concluderend: de minimale diameter van een detecteerbare laesie is sterk afhankelijk van de dichtheid van de borst. De gevoeligheid en specificiteit van SFM worden daarom beïnvloed door leeftijd. Verder kunnen implantaten ervoor zorgen dat mammogrammen niet diagnostisch beoordeelbaar zijn.

Inmiddels maakt de analoge mammografie snel plaats voor de digitale variant, de Full-Field Digital Mammography (FFDM).

FFDM maakt gebruik van digitale detectors in plaats van het scherm en film zoals in SFM. Het

zorgt voor de optimalisering van de beeldvorming, opslag en weergave, en nabewerking van de beelden. Beeldverwerking van digitale data kan de mate van contrast in het beeld manipuleren, zodat contrast kan worden verhoogd in de dichte gebieden van de borst met het laagste contrast. In de Digitale Mammografie Imaging Screening Trial (DMIST) ondergingen in totaal 49.528 asymptomatische vrouwen zowel digitale mammografie als SFM [3]. De algemene diagnostische nauwkeurigheid bleek vergelijkbaar te zijn, maar digitale mammografie was significant beter dan conventionele filmmammografie bij jonge vrouwen, premenopauzale vrouwen of vrouwen in de overgang, en bij vrouwen met radiografisch dichte borsten. De sensitiviteit nam toe tot 70% bij vrouwen met dense breasts en vrouwen jonger dan 50 jaar [3].

Vigeland et al. [4] vonden voor invasieve tumoren geen statistisch significant verschil in detectie. Voor DCIS (ductal carcinoma *in situ*) was het detectiepercentage op basis van onder andere microcalcificaties echter aanzienlijk hoger.

Hoewel we met de mammografie een redelijk kosteneffectief werkpaard hebben, blijft de detectie van tumoren bij vrouwen met dicht mammaweefsel een probleem. Verder is zeer zeker bij de jongere leeftijdsgroepen en borstkanker-gedraagsters (BRCA1-2) de stralingsbelasting of MGD (mean glandular dose) van 0,5-1,1 mSv een overweging. Nieuwe technieken zoals Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM) en dual-subtraction mammografie kunnen de sensitiviteit verbeteren, maar lossen het probleem van de stralingsbelasting niet op.

Een andere röntgentechniek om de beoordeelbaarheid van dicht mammaweefsel te verbeteren is de Digital Breast Tomosynthesis (DBT). Deze techniek pakt het probleem aan dat overprojectie van weefsel laesies in de mamma kan maskeren, maar tevens dat overlappende structuren afwijkingen kunnen nabootsen die fout-positieve interpretaties opleveren [5].

DBT is in wezen een variant van een standaard digitaal mammografie-apparaat die het maken van driedimensionale (3D) beelden

mogelijk maakt. Het faciliteert de beoordeling van specifieke vlakken waarin de belangrijke laesies zich bevinden, vrij van de aangrenzende vlakken, zodat overlap van de afgebeelde structuren tot een minimum beperkt wordt.

Gebaseerd op het werk van Ziedses des Planes zijn verscheidene toepassingen van tomosynthese ontwikkeld, maar pas bij de komst van full-field digitale mammografiedetectoren werd tomografie van de mammae haalbaar [6]. Meerdere fabrikanten leveren DBT-apparaten, en er is geen uniforme techniek. Wel wordt gebruik gemaakt van het volgende principe: in analoge (screen-film) mammografie worden X-stralen van een stationaire buis opgevangen door een fosforschermbuis, dat vervolgens licht uitzendt dat een film belicht om een beeld te creëren. In de tomosynthese worden een bewegende röntgenbron en een digitale detector gebruikt. De gegevens worden verkregen uit verschillende hoeken ($-7,5^\circ / -25^\circ$ tot $+7,5^\circ / +25^\circ$), terwijl de röntgenbuis beweegt in een boog. Ofwel de step-and-shoot methode wordt gebruikt of continue blootstelling, met de detector respectievelijk stilstaand of bewegend tijdens het ver-

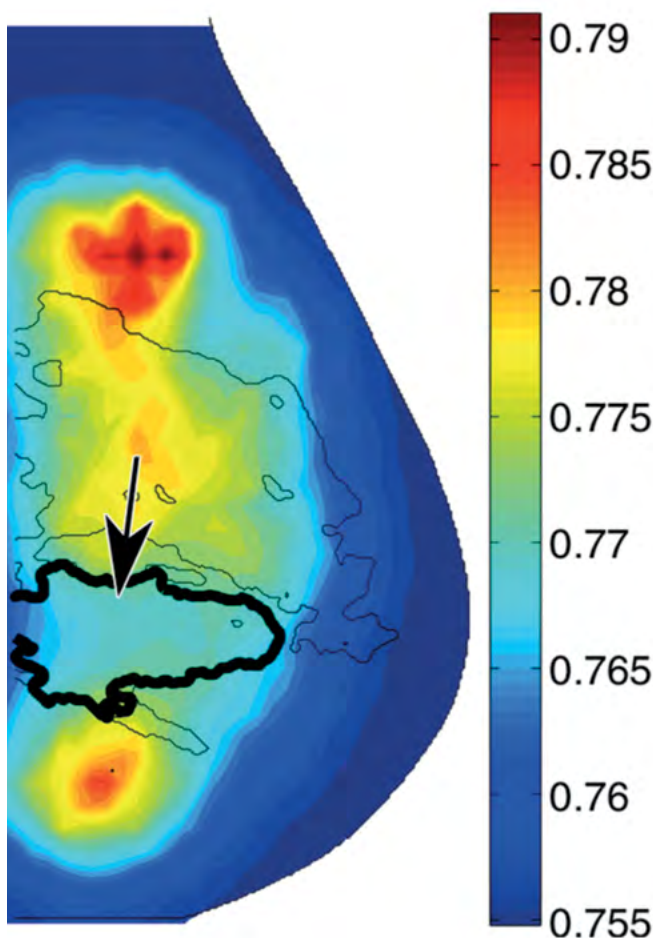
zamelen van een vast aantal beelden van de gefixeerde borst. De borst wordt gecompriëerd in de standaardvlakken, zoals craniocaudaal en mediolateraal-oblique. De step-and-shoot methode duurt langer en resulteert in meer beeldartefacten vanwege beweging van de patiënt. Flat-panel digitale detectoren bieden een snelle uitlezing en een minimale vertekening in DBT. De beelden worden gereconstrueerd met behulp van algoritmes vergelijkbaar met die in computertomografie (CT) om een afzonderlijke voorstelling van twee overlappende structuren in verschillende vlakken te verkrijgen.

De individuele projecties zijn extreem laag in stralingsdosis, zodat de dosis waaraan de borst wordt blootgesteld gedurende tomografie in twee richtingen gelijk of lager is dan bij een conventioneel mammogram [7-9].

Omdat tomosynthese van de mamma een modificatie van digitale mammografie is, kunnen huidige digitale mammografie-units worden gebruikt indien er kleine aanpassingen worden gemaakt. De recent ontwikkelde systemen hebben dubbele functionaliteit: ze kunnen worden gebruikt voor traditionele 2D digitale mammografie gecombineerd met DBT, zodat de totale stralingsbelasting vermindert. DBT levert in fantoomstudies een betere weergave van microcalcificaties dan digitale mammografie. Bovendien presteert DBT in mastectomiepreparaten beter met betrekking tot de zichtbaarheid van de laesie, margebeoordeling en een hogere betrouwbaarheid in de classificatiestelling, deels als gevolg van verminderde zichtbaarheid van overlappend weefsel. Ruimtelijke resolutie is gerapporteerd in de orde van 70 tot 100 μm per pixel [10].

Theoretisch moet de klinische toepassing van de mammatomosynthese leiden tot een vermindering van de verwijzingspercentages, minder fout-positieven en een daling van het aantal biopsieën [11]. Het moet ook leiden tot een hogere opsporing van mammacarcinoom.

Er zijn een aantal mogelijke nadelen. De laborant moet speciaal worden opgeleid in de positionering vanwege de andere detector. Bewegingsartefacten kunnen eerder optreden als gevolg van de langere belichtingstijd. Er zijn geen significante problemen met de kleine microverkalkingen, maar grotere verkalkingen veroorzaken aanzienlijke artefacten. Er is een verlies aan ruimtelijke resolutie loodrecht op het detectorvlak (dieperichting). Dit zou potentieel de detectie van microverkalkingen kunnen hinderen [12]. Bovendien is er een ander probleem met het effect van verstrooiing, vooral in de periferie van de borst, en het feit dat anti-scatterroosters niet worden gebruikt vanwege de vereiste dosis. Het grotere ►



Figuur 1. Gereconstrueerd beeld van de rechter mamma van een 45-jarige patiënte op basis van DBT en DOT met 'optical imaging' parameters Hb_1 (totaal hemoglobine in micromoles per liter) en SO_2 bij 830 nm. De mamma toont een 2,5 cm invasief ductaal carcinoom (pijl).

aantal gereconstrueerde beelden verlengt de interpretatietijd voor de radiologen, en er moet extra training worden ondergaan om de 3D tomosynthesebeelden goed te interpreteren. Het kan potentieel worden gebruikt voor het screenen, vooral bij vrouwen met dicht borstweefsel.

Verskillende combinaties met DBT zijn in ontwikkeling: de stereoscopische digitale mammo­grafie gecombineerd met DBT, optical imaging en DBT (Figuur 1) [13], geïntegreerde DBT, en echografiesystemen en contrastversterkte DBT [14-16].

De contrastversterkte mammo­grafie is een techniek die op het moment veel aandacht trekt. De 'Contrast-Enhanced Dual Energy' of CEDE mammo­grafie, gebaseerd op twee afbeeldingen op verschillende energieniveaus, zou vergelijkbare resultaten kunnen geven als MR mamma, maar tegen lagere kosten dan de MRI [17]

De laatste op röntgen gebaseerde techniek is de 'Dedicated Breast CT', die uitgebreid besproken is in MemoRad 2010;15/3. Net zoals de meest toegepaste beeldingsmethode van MRI van de mamma, heeft de CT geen last van overlappende structuren, maar heeft wel intraveneuze contrastmiddeltoediening nodig. De groep van Boon en Lindfors in het Davis Medial Center, Californië, combineert cone beam CT met flat panel-techniek, waarbij de borst apart wordt gescand zonder dat de thorax en inwendige organen bestraald worden [18,19]. De stralingsbelasting is lager dan die van tweemaal een volledig mammo­grafieonderzoek. Het voordeel is dat de borst niet gecompri­meerd hoeft te worden, en het zou eventueel een goedkopere en snellere techniek kunnen zijn dan MRI. Op dit moment zijn er drie prototypes in ontwikkeling; er zijn nog geen uitgebreide vergelijkende studies [20-22].

ECHOGRAFIE EN MRI

Maar de zoektocht gaat steeds verder. Echografie en MRI hebben inmiddels hun intrede gedaan, waarbij de echografie een goedkoop, stralings-'vrij' en compressie-loos onderzoek is. Het is bij uitstek een sleutelgattechniek, waarbij afwijkingen die gedetecteerd zijn op een andere beeldingstechniek, zoals mammo­grafie of MRI, opgespoord en nader ge­classificeerd kunnen worden. Ook is dit een uitgelezen techniek om mamma-interventies, zoals weefselbiopsien en tevens cytologische puncties, te sturen. Het is echter wel een techniek die afhankelijk is van de ervaring van degene die het uitvoert, zowel in methode als interpretatie.

De systematische screening van de mammae door middel van echografie heeft voor- en tegenstanders. Het zou geen wetenschappelijk bewezen winst opleveren en fout-positieve be-

vingingen opleveren, maar voorstanders vinden elk extra gevonden mammacarcinoom al winst op zich. De 3D-echografie met echotransducer in de vorm van een robotarm die gestructureerd (maar helaas nog in delen) de borst afbeeldt, zou hier misschien een rol kunnen gaan spelen. Initiële onderzoeken beschrijven een sensitiviteit vergelijkbaar met die van MRI, maar ook hier geldt de vrees voor te veel fout-positieven en hoe daarmee om te gaan [23]. Op dit moment bieden twee firma's de 3D transducer of automated breast volume scanner (ABVS) commercieel aan. Gerandomiseerde grotere studies zullen moeten volgen voordat de rol van de 3D-echografie duidelijk is.

Verder kan tijdens echografie de weefselstijfheid worden onderzocht door middel van elastografie. Hierbij wordt het echosignaal gebruikt om aan het weefsel te 'voelen'. Elastografie of tissue elasticity imaging is een niet-invasieve werkwijze waarbij stijfheids- of spannings- (= strain) afbeeldingen van weefsel worden gebruikt om tumoren te detecteren en te classificeren. Een tumor of een verdacht gezwel is gewoonlijk 5-28 maal stijver dan de achtergrond van normaal zacht weefsel [24]. Wanneer een mechanische druk of trilling wordt toegepast, vervormt de tumor het omringende weefsel; de spanning in de tumor is namelijk kleiner dan in het omringende weefsel. Vandaar dat een strain afbeelding, onder bepaalde vereenvoudigende veronderstellingen, wordt geïnterpreteerd als weergave van verdeling van de onderliggende Young's elasticiteitsmodulus ($E = \sigma/\epsilon$). Elastograms (strain afbeeldingen) blijken te worden beïnvloed door de mate van invasie van de tumor in de omgeving, waarbij elastografie potentieel tumorkarakteristieken en uitbreiding zou kunnen beoordelen, wat tot betere diagnostische nauwkeurigheid en chirurgische planning zou kunnen leiden [25]. Hiernaast zijn er andere technieken, Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) en Shear Wave Imaging (Supersonic Shear Imaging, SSI), die gebruik maken van een akoestische schuifgolf [26]. En er zijn nog geavanceerdere technieken onderweg met zeer tot de verbeelding sprekende acroniemen zoals 'Spatially Modulus Ultrasound Radiation Force (SMURF) [27].

Verder kan echografie gecombineerd worden met het gebruik van contrastmiddelen zoals Contrast-Enhanced UltraSound (CEUS). Voor het opsporen van de sentinel node lijkt dit een veelbelovende toepassing [28].

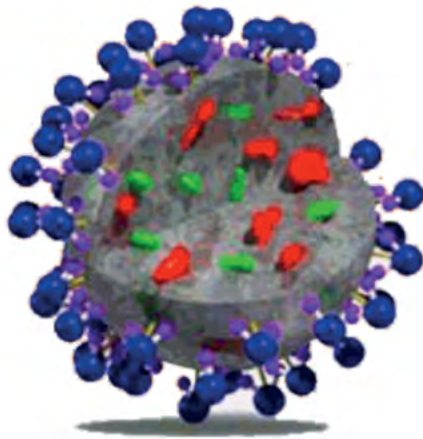
Een vreemde eend in de bijt is de Ultrasound Computed Tomography (UCT) met tomografisch gebruik van ultrageluid [29]. Sommige van deze systemen zijn al commercieel verkrijgbaar. Deze apparaten maken op basis van ultrageluid twee beelden van de borst, een gebaseerd op de

geluidssnelheid en een gebaseerd op de verzwakking van het geluid. UCT kan de gehele borst scannen zonder borstcompressie, en het kan 3D beelden produceren. In tegenstelling tot conventionele borstechografie is de kwaliteit van de beelden die door het systeem worden gemaakt onafhankelijk van de vaardigheid en ervaring van de uitvoerder.

Een van de meest sensitieve technieken in de mammediagnostiek is zoals bekend de MR. Het is een 3D techniek die wel gecombineerd moet worden met een intraveneus contrastmiddel, maar daardoor niet alleen morfologische maar tevens kinetische informatie geeft. De groei van een vaste tumor boven een diameter van enkele millimeters is afhankelijk van de vorming van nieuwe bloedvaten. Deze neovascularisatie of neoangiogenese, met een verhoogde permeabiliteit van de bloedvaten en abnormaal arterioveneus shunting, is de voorwaarde voor contrastmiddel om op te hopen in en rond maligne afwijkingen. Niet alleen invasieve tumoren maar ook DCIS kunnen neovascularisatie induceren. MR mamma kan gebruikt worden om biopsieën te sturen en in de preoperatieve planning [30-33]. Niet alleen wordt MRI gebruikt voor de primaire detectie van mammacarcinoom, de techniek kan tevens helpen bij het monitoren van de effecten van (neo-adjuvante) chemotherapie [34].

Naast het klassiek gebruik van contrast-enhanced MR worden er in de mammediagnostiek geavanceerde MR-technieken gebruikt, zoals proton-magnetische resonantie of ^1H MR-spectroscopie en Diffusion-Weighted Imaging (DWI). Tijdens proton MR-spectroscopie kunnen met behulp van de ^1H chemical shift metabolieten geïdentificeerd worden. Door de niveaus van chemische stoffen die choline bevatten te meten geeft dit biochemische informatie over de celmembraan-turnover en proliferatie. Choline heeft een piek op 3,2 ppm in het spectrum en is over het algemeen niet detecteerbaar in normaal borstweefsel bij 1,5T. Verhoogde choline-niveaus zouden een indicator kunnen zijn van de activiteit en levensvatbaarheid ('viability') van mammacarcinoom. MR-spectroscopie zou de specificiteit van de MRI mamma kunnen verbeteren. Een andere indicatie voor MR-spectroscopie kan de evaluatie van de respons op neo-adjuvante chemotherapie in de vroege fase zijn. Het verlengt echter wel de onderzoekstijd en is bij kleine laesies niet altijd betrouwbaar [35-37].

Bij DWI wordt de diffusie gemeten die veroorzaakt wordt door de willekeurige beweging van watermoleculen in een substantie



Figuur 2. Schematische voorstelling van calciumfosfaat nanoparticles (CPNPs). Near-IR fluorescente kleuring opgenomen in de nanoparticles geeft tot 4 dagen verhoogd contrast in menselijke mammacarcinomen die systemisch zijn geïnjecteerd in proefmuizen.

(Brownse beweging). De diffusie kan beperkt zijn door celmembranen en macromoleculen, en bij (maligne) tumoren kan de restrictie nog hoger zijn door toename van de cellulariteit. Terwijl normaal weefsel veel signaalverlies vertoont, vertonen gebieden met een beperkte beweging van moleculen, zoals dicht ingepakte tumorcellen, minder signaalverlies en tonen helder op de diffusiegewogen beelden [38]. De waarde van de diffusie van water in weefsel is de Apparent Diffusion Coefficient (ADC). Met een ADC-kaart kan de ADC-waarde van elke voxel in elke slice worden berekend. ADC-kaarten worden automatisch berekend met behulp van de scanner software. ADC-metingen zijn kwantitatief analyseerbare data die voordelen kunnen hebben t.o.v. subjectieve laesiebeoordeling. In vergelijking met normaal borstklierweefsel en goedaardige tumoren veroorzaakt mammacarcinoom lage ADC-waarden, die kunnen helpen bij de differentiatie tussen benigne en maligne laesies [39]. De diffusiebeelden worden verkregen voor de contrastseries en zijn daar een aanvulling op. Kleine subcentimeter-laesies en verspreide 'non mass' laesies zoals DCIS en lobulair carcinoom kunnen moeilijker worden geëvalueerd met DWI vanwege diffuse tumorverspreiding en partiële volume-effecten.

Verder kan MRI gebruikt worden om elasticiteitsmetingen van weefsels te doen in de vorm van MR Elastografie (MRE), wat in bescheiden mate wordt toegepast in de mammae [40-42].

NUCLEAIRE BEELDVORMENDE TECHNIEKEN

Ondanks het feit dat de zoektocht naar de perfecte beeldingsmethode lang geleden is inge-

zet, is het arsenaal van nieuwe technieken voor mammadiagnostiek een steeds uitdijend universum. Omdat niet alleen de fysieke aanwezigheid van de afwijking, maar ook het functioneren van de tumor ons kan helpen mammacarcinoom op te sporen, is er een rol weggelegd voor radionuclide imagingtechnieken, in het kader van onder andere molecular imaging.

Nucleaire beeldvormende technieken zorgen voor fysiologische informatie na (intraveneuze) injectie van een radiofarmacon. Dit radiofarmacon zendt straling of deeltjes uit die gedetecteerd (direct of indirect) kunnen worden bij het verlaten van het lichaam van de patiënt. Afhankelijk van de detectiemethode leveren de beelden 2D of 3D gegevens over de mammatumor. De detectietechniek en de radiofarmaca worden steeds beter, en in het algemeen wordt de beeldvorming niet beïnvloed door borstdichtheid, voorafgaande mammachirurgie of bestraling van de borst.

Scintimammografie (SMM)

Een voorbeeld is de scintimammografie. SMM is een vlakke, dus tweedimensionale beeldvormingstechniek met een conventionele gammacamera. De techniek wordt al tientallen jaren gebruikt in de nucleaire geneeskunde. Het gebruikte radiofarmacon is technetium, dat fotonen uitzendt tijdens verval. De effectieve dosis van 1110 MBq (99m) Tc-sestamibi intraveneus is ongeveer 10 mSv [43]. Een scan duurt ongeveer 10 min per beeld. Gewoonlijk worden twee beelden verkregen (craniocaudaal en mediolateraal-oblique). Voor de radioactieve tracer is voorbereidingstijd nodig.

Met een standaard 'body' gammacamera wordt in een meta-analyse een gemiddelde sensitiviteit van 84% en specificiteit van 86% voor mammacarcinoom gerapporteerd [44]. Voor maligne tumoren kleiner dan 1 cm is de gevoeligheid aanzienlijk lager: met de conventionele gammacamera ligt de gerapporteerde sensitiviteit voor laesies kleiner dan 1 cm in de range van 35-65%.

Onlangs is onderzoek begonnen met Moleculair Breast Imaging (MBI), ook wel bekend als Breast Specific Gamma Imaging (BSGI), een hoge-resolutie, kleine field-of-view gammacamera die specifiek toegespitst is op mammadiagnostiek, met bemoedigende resultaten [45,46] (Dilon 6800 Gamma Camera; Dilon Technologies, Newport News, VA). Voor de BSGI-scan krijgen de patiënten een intraveneuze injectie van 25 mCi (99m) Tc-sestamibi met een 'total body' effectieve dosis van ongeveer 6 mSv.

De beschreven sensitiviteit van de gamma-imaging loopt op tot 94% [47]. SMM is een veelbelovende modaliteit met een hoge gevoeligheid en een matige specificiteit, die kan helpen mammacarcinoom op te sporen, inclusief subcentimeter invasieve en *in situ* maligniteiten. Carcinomen zo klein als 6 mm werden gedetecteerd met de hoge-resolutie gammacamera bij het screenen van vrouwen met een verhoogd risico van borstkanker [46]. Het kleinste gedetecteerde invasieve carcinoom en DCIS hadden beide een grootte van 1 mm [47].

Single-Photon Emission Tomography (SPECT)

Met SPECT worden roterende vlakke beelden verworven over een boog rond de patiënt. Zoals in SMM wordt technetium gebruikt als een radiofarmacon. De reconstructies van de verkregen gegevens bieden driedimensionale informatie. Conventionele SPECT met een relatief slechte ruimtelijke resolutie heeft ook een relatief lage sensitiviteit. De resolutie van SPECT is op zijn hoogst 12x12x12 mm [48]. Zoals in SMM zijn er specifieke SPECT beeldvormingssystemen voor mammacarcinoom ontwikkeld, waaronder een combinatie met de breast CT [49].

Positron Emission Tomography (PET)

PET-systemen detecteren de fotonen die worden gemaakt tijdens de vernietiging van een positron en een elektron. Het positron wordt uitgezonden door het radiofarmacon, in het algemeen fluor 18 (18F). Een typische dosering voor intraveneuze injectie van 18F is 10 mCi of 370 MBq [50]. Dit resulteert in een geschatte effectieve dosis van 7 mSv [43]. PET tracers worden ontwikkeld met een hogere gevoeligheid en resolutie dan SPECT tracers, met een sensitiviteit van 80% en specificiteit van 76% [50]. PET wordt beperkt door zijn onvermogen om laesies kleiner dan 1 cm te detecteren [51]. ▶

De spatiale resolutie is ongeveer 8x8x8 mm [48]. Scannen en voorbereidingstijd zijn vergelijkbaar met die van SMM (10 min per beeld). Het is aangetoond dat PET de mogelijkheid biedt chemotherapierespons te evalueren en dat het gebruikt kan worden bij stagering als de conventionele beeldvorming niet eenduidig is [52]. Op dit moment is deze techniek niet geschikt voor routinematige stagering.

Positron Emission Mammography (PEM)

PEM wordt uitgevoerd met een specifiek hoge-resolutie PET apparaat. Een spatiale resolutie van 2x2x2 mm is gemeld door een fabrikant (Naviscan Inc. San Diego, CA, USA). De eerste klinische beelden werden verkregen met een PEM apparaat in 1994 [53]. PEM biedt de mogelijkheid kleine laesies te detecteren, maar de klinische bruikbaarheid is nog niet afdoende aangetoond [52]. Verder hebben sommige vormen van mammacarcinoom een lage opname van 18F, en sommige inflammatoire laesies hebben tevens een afwijkende opname. Deze kwesties worden waarschijnlijk niet opgelost door het verder verhogen van de spatiale resolutie [54]. Een voordeel van PEM is dat de gevoeligheid niet nadelig lijkt te worden beïnvloed door borst dichtheid, hormonale substitutietherapie of de menopauzale status. Een algemene sensitiviteit van 91% en specificiteit van 93% worden gerapporteerd [55]. De stralingsdosis is ongeveer gelijk aan die van PET.

Stralingsdosis

Om de dosisniveaus van mammadiagnostiek-studies in perspectief te zetten: de gemiddelde effectieve dosis van natuurlijke achtergrondstraling in de VS, met uitzondering van kunstmatige en medische bronnen, bedraagt ongeveer 3 mSv per jaar. De gemiddelde effectieve dosis van mammografie in twee richtingen (0,44 mSv [van FFDM]) tot 0,56 mSv [van SFM]) is ongeveer gelijk aan twee maanden natuurlijke achtergrondstraling, terwijl de effectieve dosis van BSGI- en PEM-studies (6,2-9,4

mSv) ongeveer gelijk is aan 2-3 jaar natuurlijke achtergrondblootstelling aan straling [56,57].

Een enkel BSGI- of PEM-onderzoek met de aanbevolen dosis radionuclide verhoogt het relatieve risico van een 40-jarige vrouw op het ontstaan van kanker met ongeveer een factor 15 en het risico van kankergerelateerde mortaliteit met een factor van ongeveer 25 ten opzichte van een enkel SFM- of DM-onderzoek (beiderzijds, twee richtingen). Dit komt omdat bij SFM en DM het fibroglandulair weefsel als enig stralingsgevoelig weefsel blootgesteld wordt aan de ioniserende straling [58], terwijl bij BSGI- en PEM-radionucliden, namelijk respectievelijk 99mTc-sestamibi en FDG (fluorodeoxyglucose), alle lichaamsorganen bestraald worden. Daarom is het gevaar van mammografie alleen stralings-geïnduceerde borstkanker, terwijl het risico van BSGI en PEM inductie van kanker bij een aantal stralingsgevoelige organen in borst, buik en bekken oplevert. De hoogste stralingsdosis- en kankerrisico's zijn die aan colon (met BSGI) en blaas (met PEM) [56].

OPTISCHE BEELDVORMING

Behalve de radionuclide onderzoeken bieden veel beeldvormende technieken in de mammadiagnostiek een hoge spatiale resolutie, maar geven weinig informatie over veranderingen op moleculair niveau in het mammaweefsel. Licht-('fotonische') technologie in solid-state lasers en verschillende soorten lichtbronnen worden onderzocht of deze geschikt zijn om weefsel klinisch te onderzoeken of als therapeutische methode [59].

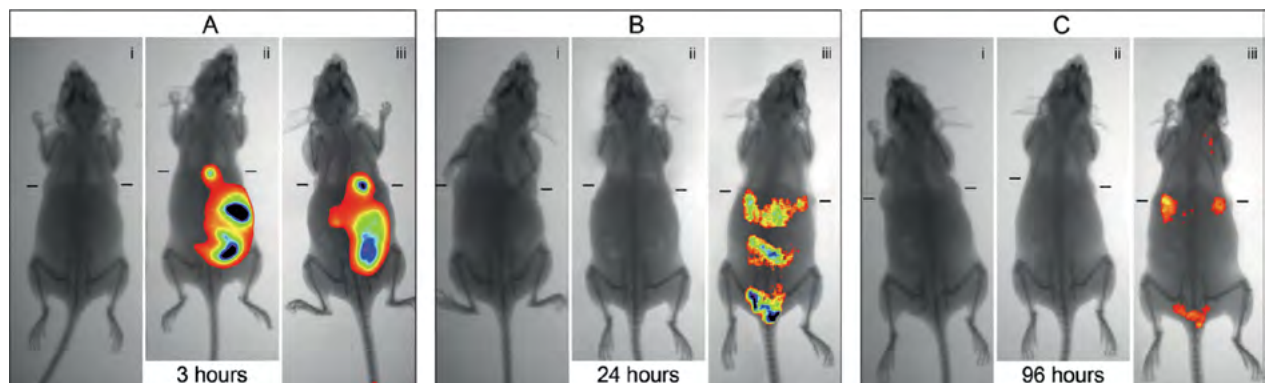
Licht is niet-ioniserende straling, is in aanleg goedkoop en kan gebruikt worden met een externe bron of intern door kleine optische vezels die naar een speciaal gebied gestuurd worden. De algemene term 'optische beeldvorming' omvat een breed spectrum van op lichttransmissie gebaseerde beeldvormende modaliteiten. Niet-zichtbaar licht, variërend in golflengte van 700 tot 1200 nm, gericht op de mamma, kan

een wisselwerking aangaan met de fysische en absorptie-eigenschappen van normaal en abnormaal weefsel. Het licht kan geabsorbeerd, gereflecteerd, gebroken of verstrooid worden. Het meeste onderzoek is experimenteel, waarbij de focus ligt op meting van de gedetecteerde veranderingen in het doorgelaten licht.

Optische beeldvorming en optische biopsie zijn twee onderzoeksgebieden die snel vorderen, en een optisch mammografiesysteem is in ontwikkeling. Hoewel de routinescreening voor borstkanker in de algemene bevolking niet het directe doel is, zijn er diverse toepassingen waarvoor de techniek gunstig kan zijn. Het doel van optische beeldvorming is om door middel van licht 3D weefselstructuren in kaart te brengen ('mapping') om verschillen in biochemische en structurele eigenschappen van het weefsel aan te tonen [60-62].

Optische beeldvorming bestaat uit Diffuse Optical Imaging (DOI), Diffuse Optical Tomography (DOT) en Diffuse Optical Spectroscopy (DOS). Deze technieken gebruiken nabij-infrarood (NIR) licht om de optische eigenschappen van het borstweefsel kwantitatief te karakteriseren [63]. Hoewel NIR-methoden bijna tachtig jaar geleden voor het eerst werden toegepast bij de borsttransilluminatie (ook wel diaphanographie), zijn kwantitatieve DOI-werkwijzen op basis van tijd- of frequentiedomein fotonmigratie-technologieën pas recentelijk (d.w.z. sinds het midden van de jaren negentig) toegepast voor mammebeeldvorming.

Bij optische beeldvorming van de mamma kunnen grofweg twee technieken worden onderscheiden, namelijk optische beeldvorming zonder contrastmiddel, die alleen gebruik maakt van het intrinsieke weefselcontrast, en optische beeldvorming met een contrastmiddel, waarbij exogene fluorescerende middelen ('probes') worden gebruikt. DOI gebruikt breedbandtechnologie zowel in



Figuur 3. Near-IR transilluminatiebeelden (excitatie: 755 nm, emissie: 830 nm), verkregen op verschillende tijdstippen, volgen het fluorescentiesignaal, en farmacokinetische verdeling voor indocyanine-green-CNPs (of controles) die systemisch zijn toegediend via staartvene injectie in kale muizen die geïmplantierd zijn met subcutane menselijke mammacarcinoom.

het NIR-spectrale als in het temporele signaal-domein, om opnamen van meerdere moleculaire probes te kwantificeren op basis van absorptie- of fluorescentiecontrast. Grote variaties in optische eigenschappen in normale weefsels en tumoren worden waargenomen, maar ze kunnen worden gedifferentieerd op basis van totaal hemoglobinegehalte, zuurstofverzadiging, watergehalte, optische verstrooiing en lipidenconcentratie [64-66].

Optische biopsie is het gebruik van optische spectroscopie om weefsel te karakteriseren, en vereist directe blootstelling van het onderzochte weefsel aan de lichtbron. De methode maakt gebruik van de verschillen in de optische eigenschappen van de verschillende weefselcomponenten om *in vivo* onderscheid te maken tussen normale en maligne weefsels. Ze kan in een klinische setting worden toegepast om intra-operatief het uitgenomen weefsel te onderzoeken, of in de vorm van een minimaal invasieve techniek waarbij via naalden met dunne glasvezelkabel de laesie in de mamma bereikt kan worden [67].

Diffuse Optical Spectroscopy (DOS)

Verscheidene optische methoden worden gebruikt als lichtverstrooiing-spectroscopie, autofluorescentie-spectroscopie en vibratienele spectroscopie. Van de spectroscopische methoden is de vibratiespectroscopie de meest veelbelovende [68-71].

Het energiespectrum van de in trilling gebrachte biomoleculen van het weefsel kan gemeten worden met behulp van Raman scattering of Fourier getransformeerde infrarood spectroscopie (FTIR). Beide technieken vereisen blootstelling van het monster aan licht, maar het spectrale gebied is anders. FTIR meet het energiespectrum direct en omvat blootstelling van het monster aan infraroodstraling. Bij Raman scattering wordt het vibratiespectrum gecodeerd als het energieverschil van de Raman-lijnen uit de fotonenergie van de excitatielaser [69]. De meting van Raman scattering wordt uitgevoerd met ultraviolet (UV) of zichtbare lasers, maar meestal met lasers die in het NIR-spectrum het achtergrondsignaal als gevolg van de weefselautofluorescentie minimaliseren. Voordat FTIR-metingen kunnen worden uitgevoerd is grondige weefselbewerking vereist. De ruimtelijke resolutie van

spectroscopie is beperkt door verstrooiing van de weefsels. De sensitiviteit is 94% en de specificiteit 96%.

Spectroscopie wordt toegepast op de beoordeling van lymfeklieren en microcalcificatie [67,72]. Johnson et al. vonden een sensitiviteit van 84% in het opsporen van gemetastaseerde lymfeklieren [67]. Spectroscopie kan verschil aantonen tussen goedaardig calciumoxalaatdehydraat en calciumhydroxyapatiet, dat kan worden gevonden in het lumen van maligne ontlaarde ducten bij DCIS.

De mogelijkheid om de weefselfunctie, zoals de oxygenatie van hemoglobine, te bestuderen maakt optische beeldvorming veelbelovend bij het evalueren van de respons op neoadjuvante chemotherapie. Optische beeldvorming kan worden gebruikt voor real-time intra-operatieve weefselkarakterisering voor betere chirurgische marges of opsporing van recidiverende ziekte. Optische biopsie kan diagnostiek ondersteunen of zelfs in de toekomst histologische biopsien vervangen. De techniek staat voor veel uitdagingen, zoals het verkrijgen van betere ruimtelijke resolutie in een direct optisch beeld en het oplossen van technische problemen bij de ontwikkeling van instrumentarium.

Moleculaire beeldvorming

Soms zijn de verschillen in verstrooiing van het weefsel te klein om abnormaal weefsel te detecteren. Een exogeen optisch contrast, bijvoorbeeld een fluorescerend contrastmiddel, is dan nodig om de afwijking te detecteren en te lokaliseren. Beeldvorming op basis van fluorescence-enhanced NIR is mogelijk wanneer het zich verplaatsende licht exogene fluorescerende stoffen in het weefsel activeert. Het gegenereerde fluorescerende licht plant zich voort door het weefsel naar het oppervlak en kan daar worden gedetecteerd. Een zeer hoge specificiteit lijkt nu mogelijk door de vooruitgang in op maat gemaakte exogene markers. Ontwikkeling van contrastmiddelen die als doelwit de specifieke moleculaire veranderingen geassocieerd met het ontstaan van mammacarcinoom hebben, zullen bijdragen aan het klinisch succes van optische mammdiagnostiek [73].

Van thermografie tot aan molecular imaging – de perfecte onderzoeksmethode naar mammacarcinoom is nog niet ontwikkeld. Veel technieken hebben grote potentie, maar in het huidige financiële klimaat zullen de kosteneffectiviteit, samen met stralingsbelasting en de mogelijkheid om de techniek breed toe te passen, invloedrijke factoren zijn, en er zullen in de komende jaren nog vele ‘veelbelovende nieuwe’ technieken volgen. Tevens zullen er technieken die nu bekend zijn als beeldvormend, ingezet gaan worden als therapeutisch, zoals bijvoorbeeld de High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) bij het behandelen van mammacarcinoom [74,75] en de nanoparticles uit de NIR imaging die geneesmiddelen ter plaatse van de tumor kunnen brengen brengen (Figuur 2 en 3) [76]

‘The quest continues’, of wordt vervolgd!

Dr. W. van Lanckeren

Drs. A.I.M. Obdeijn

M. van Straten

Erasmus MC Rotterdam

De literatuurverwijzingen kunt u op NetRad vinden.

Albert Lemmens

Een veelzijdig radioloog gaat met pensioen: een impressionistische beschouwing

Na het voltooien van zijn opleiding tot radioloog in het de Weverziekenhuis in Heerlen werd Albert Lemmens in 1982 aangesteld als radioloog in het St Radboudziekenhuis te Nijmegen. Hier zwaaide hij de scepter over 'de Orthopedie', zoals het destijds heette. Die was gevestigd in de meest noordwestelijke uithoek van het instituut, dat niet alleen het minste aanzien had, maar ook het minst om aan te zien was. Zijn bewindvoering over dit deel van de afdeling Radiodiagnostiek betekende in de praktijk dat de foto's die voor de orthopeden werden gemaakt, door hem en zijn assistent werden verslagen. Niet bepaald het meest opwindende onderdeel van ons vak, destijds. Deze nederige start was het begin van een boeiende carrière die zou leiden tot een oeuvre waar maar weinig radiologen aan kunnen tippen.

Na zijn promotie op het onderwerp heupprothesen kwam de belangstelling voor de kunstgeschiedenis. Het intrigeerde Albert Lemmens hoe niet-radiologen met beeldmateriaal omgingen. Waar radiologen met de presentaties vooroplepen met PowerPoint, was het voor de kunsthistorici behelpen met

epidiascoop. En, in de kunstgeschiedenis mag iedereen een beeld zelf interpreteren en ook nog eens waarden: mooi of lelijk. Dit gaat natuurlijk niet op voor de expertises bij het opsporen van vervalsingen. Deze vrije benadering heeft Albert Lemmens enorm gestimuleerd bij het geven van onderwijs. Voor Albert is het simpel: hoe het onderwijs ook is, slechte studenten blijven slecht, en ook bij beroerd onderwijs komen de goede studenten bovendien. Maar juist de middengroep moet gestimuleerd worden om bij de beteren te gaan behoren, ook al hoeft niet iedereen op Harvard-niveau te komen. Daarom is het van belang dat studenten een afbeelding kunnen beschrijven en patronen gaan herkennen. Net zoals je een schilder kunt herkennen aan de karakteristieke penseelvoering, zo kun je pathologie ook aan een sjabloon identificeren. De kern van het onderwijs is: herken de elementen en varieer.

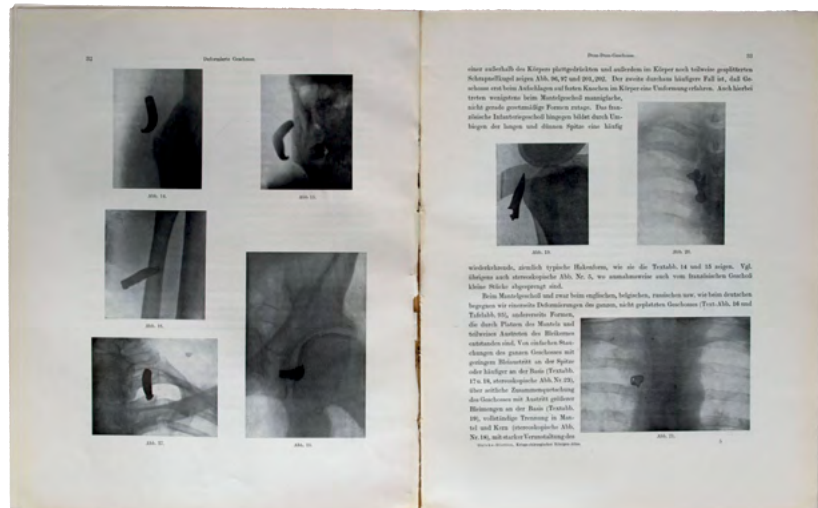
De laatste zeven jaar was Albert Lemmens voltijs bezig met het radiologisch onderwijs aan studenten geneeskunde. Hij heeft dit van de grond af opgebouwd, en de radiologie loopt nu als een rode draad door het gehele medische curriculum. Hiervoor was het noodzakelijk de radiologie te integreren met het aangeboden onderwijs. Vrijwel elk blok bevat een module radiologie, en middels E-learning kan de student zich bekwalen in elk onderdeel. Albert zet zich hierbij nadrukkelijk af tegen de casuïstiek die men ge-



Albert Lemmens



Titelpagina van de Kriegs-Chirurgischer Röntgenatlas. Berlin, 1917. 26 cm breed en 31 cm hoog.



Afbeelding uit de atlas. Herken de vormen!

woonlijk in de leerboeken tegenkomt. Dit zijn eerder uitzonderingen van de werkelijkheid. Liever confronteert hij de student met minder volmaakte beelden, zoals wij die dagelijks in onze praktijk tegenkomen. Zo wil hij de student patroonherkenning bijbrengen. De drie fasen hierbij zijn:

- inventariseer wat er te zien is;
- orden de gegevens: wat past bij de klachten en wat niet;
- prioriteer: geef een waarde aan de bevindingen, dus wat was belangrijk en wat niet.

Deze methode komt overeen met wat gebruikelijk is in de kunstgeschiedenis. Helaas zijn deze modules niet universeel uitwisselbaar. Elke universiteit heeft haar eigen onderwijsstelsel. Maastricht is het meest vernieuwend en laat de student vrij bij het werken in groepen. Nijmegen en Groningen worden echter het meest gewaardeerd, ondanks een wat schoolser systeem.

Van 1996 tot 1999 was Albert Lemmens secretaris van de NVvR. EduRad, het boekje dat bij de sandwichcursus wordt uitgegeven, bestond al, en hieraan werd de MemoRad toegevoegd. In die tijd werd er al een soort radiologische nieuwsbrief gemaakt in het St Catharina Ziekenhuis. Naar dit voorbeeld heeft de voorganger van Albert Lemmens in het bestuur van de NVvR een gestencilde nieuwsbrief uitgegeven. Albert meent dat het Harold Sanders was die er de naam MemoRad aan heeft gegeven. De idee was om het een bron te maken van nieuws binnen de vereniging, maar ook een podium voor wetenschappelijk onderzoek dat de internationale bladen niet zou halen. En hoewel Albert zich niet herinnert dat het moeilijk was het blad te vullen, kan ik me toch nog levendig herinneren dat mijn bijdragen van een symposium voor digitale röntgenopnamen voor hem destijds als een geschenk uit

de hemel kwamen. In die dagen was Albert een bezig baasje met het geschreven woord: hij was de editor van zowel EduRad als

MemoRad en assistent-editor bij European Radiology, dit laatste samen met editor Henri Schütte. ▶

LIJST VAN GEPUBLICEEERDE BOEKEN

- Albert Lemmens. Analyse van de radiologische veranderingen rond de totale heupprothese volgens Charnley-Müller. Proefschrift. Nijmegen: Leijn, 1987.
- Albert Lemmens & Marianne Roosen. Radiologische insteltechnieken van het bewegingsapparaat. Utrecht: Bunge, 1988.
- Albert Lemmens. De Stevenstoren te Nijmegen. De geschiedenis van een herbouw. Nijmegen: LS, 1992.
- Serge Stommels & Albert Lemmens. Boris Dmitrevich Grigoriev: a biography. Nijmegen: LS, 1993.
- Jef Ruijs & Albert Lemmens. Fundamenten van de Radiologie. Utrecht: Bunge, 1996.
- Albert Lemmens & Marianne Roosen. Radiologische insteltechnieken van het bewegingsapparaat, 2e druk. Utrecht: Elsevier/Bunge, 1998.
- Albert Lemmens, Serge Stommels, Erik Bulatov & Aleksandr Stroilo. Knizhki: an exhibition of Russian artist's books by Aleksandr Stroilo. Nijmegen: LS, 1999.
- Serge Stommels, Albert Lemmens, et al. Ottisk. Imprint, annual almanak of printed graphic art. St-Petersburg: MK, 2003.
- Pieter Roelofs, Olga Vasileva, Serge Stommels & Albert Lemmens, Spiegel van de Russische Ziel. Nijmegen: Museum het Valkhof, 2004.
- Albert Lemmens & Serge Stommels. Een Russisch sprookje. Nijmegen: LS, 2004.
- Albert Lemmens, Serge Stommels & Annie de Coster. Russian Book Art 1904 - 2005. Brussel: Mercator Fonds, 2005.
- Serge Stommels & Albert Lemmens. Alexander Bobkin. Reizen in de geest. Nijmegen: Galerie Stills, 2005.
- Albert Lemmens & Marcel Ariès. Praktische radiologie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2005.
- Serge Stommels & Albert Lemmens. Once upon a time... Elisabeth Ivanovsky. Nijmegen: LS, 2007.
- Albert Lemmens & Serge Stommels. Imprint, Russian artist-publishers. Nijmegen: LS, 2008.
- Albert Lemmens & Serge Stommels. Russian artists and the children's book 1890-1992. Proefschrift. Nijmegen: LS, 2009.
- Albert Lemmens & Frans Corstens. De Elshof, een bijzondere buitenplaats. Nijmegen: LS, 2010.
- Serge Stommels, Albert Lemmens & John E. Bowlt. Mikhail Karasik. Nijmegen: LS, 2010.
- Albert Lemmens & Serge Stommels. De vrolijke Brigade. Russische kinderboeken 1925-1941. Nijmegen: LS, 2013.
- Albert Lemmens & Serge Stommels. Grigori Katsnelson, doener. Nijmegen: LS, 2013.



Рис. 27. Равновесие. Равновесие и ритм.

чания более четкими и необходимостью исправления рисунка более понятной для учащихся.

Вместе с умениями пользоваться основными правилами композиции, учащиеся должны привыкнуть к определенному и наиболее целесообразному порядку работы. Обычно при выполнении композиционного задания, учащиеся меньше всего интересуются главным в нем: каковы образы должны быть расположены все его элементы. Они спешат перейти к изобретению изображений и шрифта прежде, чем будет удовлетворительно разрешен вопрос об их величине и расположении. Всякое исправление в этом направлении, требуя много времени и сил, выполняется учащимися неохотно, и работа теряет всякий смысл. Чтобы идти в своей работе правильным путем, учащиеся должны впервые освоиться с необходимостью разрешить сначала задание в отношении его композиции, т. е. до-

84

биться правильной, наиболее целесообразной величиной и расположением отдельных частей рисунка, прежде чем перейти к детальному определению их формы и цвета. Чтобы облегчить и ускорить разрешение композиционных задач и дать его в чистом, неперетруженном виде, необходимо проводить работу в виде, позволяющем избежать необходимости проводить сложные рисунки, фронтирование поверхности листа бумаги в



Рис. 28. Схема шпакета (асимметричная и аритмичная).

порядке распределения на ней геометрических фигур, обозначающих точно место и величину всех основных масс, оформляющих поверхность и приблизительно, в общем виде, их форму. Положение и размеры шрифта определяются величинами прямоугольниками (линейками), формат которых должен отвечать количеству букв, в них помещающихся, а изображения предметов — геометрическими фигурами, к которым эти изображения подходят по своей форме (рис. 28 и 29). Изображение простых геометрических фигур, заменивших изображения и шрифт, не требует много времени и сил и позволяет сохранить их всецело для разрешения компози-

85



Рис. 29. Плакат Радио-кружка. Работы уч. 59-й школы.

▲ Плакат met toegepaste vormen. Titel: Radio-bekertje. Leerlingen van de 59e school in Moscow.

◀ Afbeeldingen uit het Leerboek Vormenleer ten behoeve van het polittechnisch onderwijs. Moscow, 1931. 13,5 cm breed en 20 cm hoog. Herken de vormen!

Serge Stommels was net als Albert een student kunstgeschiedenis. Albert leende zijn collegedictaat, omdat zijn werkzaamheden als radioloog het hem niet mogelijk maakten alle colleges bij te wonen. Serge trouwde met een Russische vrouw en dook in de Russische kunst. Dit was aanleiding om samen een scriptie te schrijven over de kunst van Boris Grigoriev. Van het een kwam het ander, en zo ontstond hun kunstverzameling. Op een gegeven moment werden alle vrije dagen en elke vakantie besteed aan de verzameling, waarbij de toepassing van de kennis, opgedaan in de radiologische wereld, over digitale beeldopslag en beeldverwerking de meeste tijd kostte. In 2004 was er een succesvolle tentoonstelling van de beide heren in het Valkhof Museum in Nijmegen. In 2009 was er de dubbelpromotie van Albert en Serge bij Saskia de Bodt en Jos Koldeweij in Amsterdam over *Russian artists and the*

children's book 1890-1992. De promotoren waren een echtpaar. En voor Albert was het de tweede promotie, dus driemaal dubbelop. Na de expositie in Nijmegen volgden nog drie in Brussel en een in New York. De eerste tentoonstelling in Brussel in 2005 werd geopend door Koning Albert, Koningin Paola en president Poetin.

Korte tijd voor het einde van zijn radiologische loopbaan schonken Albert Lemmens en zijn studievriend Serge Stommels hun collectie met 13.500 titels (!) aan het Van Abbe Museum te Eindhoven. Het gaat hier om boeken die de geschiedenis van de Russische boekkunst in de 20e eeuw bestrijken. De helft van die boeken zijn kunstwerken op zichzelf.

Van 17 maart tot 2 juni 2013 was er in het Haagse Museum Meermanno, het museum van het boek, een tentoonstelling met Russische prentenboeken van 1925 tot 1941 uit de

LS-collectie in het Van Abbe Museum, zoals de collectie vanaf het begin van dit jaar is gaan heten.

Waar Albert Lemmens nu is gestopt met radiologie op 1 april ("in het onderwijs moet je met beide benen in het veld staan"), gaat hij verder met de kunsten. Als ik vraag wat hij zou gaan studeren als hij alles nog een keer mocht overdoen, hoeft Albert geen seconde te denken: geneeskunde. Hij is een visueel mens en geen auditief mens. Hij zou opnieuw radioloog kunnen worden, maar ook neuroloog. In die zin is hij altijd zichzelf gebleven. ■

Roel van Dijk Azn

radioloog Sint Maartenskliniek Nijmegen

Zie ook: Albert Lemmens: radioloog, kunsthistoricus en collectionneur. *MemoRad* 2010;15(3):5-9.

STELLING

Peter Jan van Laar, 2007 (Utrecht)

Cerebral perfusion territories

Werkelijk tolerante mensen hebben een sterke overtuiging.

STELLING

Sandra Ferns, 2010 (Amsterdam, UvA)

Durability of endovascular treatment for intracranial aneurysms

De promovendus die het gezin tijdens het bewerken van het proefschrift verwaarloost, doet dat vermoedelijk ook ervoor en erna.

De eerste vrouwelijke opleider Radiologie in Nederland

Een interview met Winnifred van Lankeren (Erasmus MC) op 15 februari 2013

Ongeveer een derde van alle personen die de opleiding Radiologie volgen is vrouw. Desondanks kende radiologisch Nederland tot kort geleden geen enkele vrouwelijke opleider. Er bestaan weliswaar al enige tijd vrouwelijke opleiders, onder wie dr. C.M. Schaefer-Prokop (Meander MC), dr. E.J.T. Krul (OIVG) en dr. A.M. Spijkerboer (AMC), maar zij zijn allen slechts plaatsvervangende opleiders. Winnifred van Lankeren daarentegen mag zich de eerste vrouwelijke permanente opleider Radiologie in Nederland noemen. Een hele eer, ook wat haar betreft.

Waarom heeft het zo lang geduurd voordat een vrouw deze positie kreeg?

“Ik denk dat het komt omdat het een tijdrovende taak is en veel vrouwelijke specialisten het doorgaans al als een hele kluit ervaren om hun professionele verantwoordelijkheden te combineren met de zorg voor een gezin. Het vraagt vaak al genoeg tijd en aandacht voor vrouwelijke specialisten om al die ballen in de lucht te houden. En dan moet er ook nog eens tijd gereserveerd worden voor de broodnodige nascholing. Als je de taak van opleider op je neemt, dan blijft er niet of nauwelijks tijd over voor het klinische werk. De praktijk wijst uit dat als je vier dagen werkt, al gauw 50% van je tijd in de opleidersfunctie verdwijnt. Dan blijven dus nog twee werkdagen over om je op het klinische werk te concentreren. Dat is op zichzelf al een lastig werkbaar situatie.”

Had je eerder opleider willen worden?

“Nee. Je moet voldoende afstand hebben ten opzichte van de aios. Die afstand mis je nu eenmaal als je te snel na het beëindigen van je eigen opleiding de taak van opleider aanvaardt, zou dat al tot de mogelijkheden behoren.”

Zelf heeft Winnifred haar opleiding ruim negen jaar geleden afgerond. Die periode

is, wat haar betreft, toch wel de minimale periode waarin je relevante ervaring in de kliniek moet hebben opgedaan alvorens de functie van opleider te aanvaarden.

“Ik heb onderwijs geven altijd al erg leuk gevonden. Het is heel inspirerend. Tijdens mijn eigen opleiding heb ik me vaak beziggehouden met hoe de opleiding precies in elkaar stak en wat er eventueel aan verbeterd kon worden. Ook heb ik me toen al beziggehouden met de HORA-documenten en het Regionaal Blokkonderwijs. Kortom: mijn affiniteit met opleiden komt niet geheel uit de lucht vallen.”

Heb je nooit de ambitie gehad om vice-opleider te worden?

“Nee, eigenlijk niet. Als ik de positie als vice-opleider was gaan vervullen, was ik waarschijnlijk toch meer de uitvoerder van de visie en het beleid van de zittende opleider geweest. Er is dan niet genoeg ruimte voor eigen invulling. Gabriel Krestin, de oude opleider in het Erasmus MC, kon zich daarin vinden, en daarom werd besloten dat ik zijn opleiderstaak zou overnemen. Gelukkig is hij wel mijn vice-opleider. Onze visie op de opleiding vertoont veel parallellen, maar het is nu eenmaal beter als één persoon de uiteindelijke beslissingen over de opleiding neemt. Dat laat onverlet dat voortdurend overleg plaatsvindt. Dat is ook belangrijk. Daarbij profiteren ik en de opleiding van zijn inzichten en ervaring.”

“Gabriel was afgelopen jaar erg druk bezig met het organiseren van de ESR 2013, waarvoor hij fantastisch werk heeft gedaan, maar veel van de afdeling weg was. Zijn focus op de ESR is mede aanleiding geweest om hem voor te stellen zijn opleidersfunctie over te nemen. Hij vond dat heel moeilijk vanwege zijn liefde voor de opleiding, maar heeft toch toegestemd. De visitatie stond voor de deur,

en ik moest onmiddellijk aan de slag. In het begin heb ik een heleboel dingen aangepakt, zoals de portfolio's. Die stonden tijdens de visitatie in de bibliotheek uniform, geordend en compleet. Inmiddels zijn we over op het digitale portfolio. Ook vroeg ik alle aandachtsgebiedcoördinatoren een lokaal opleidingsplan op te stellen, zodat de aiossen, maar ook de opleidend staffleden, goed wisten waar zij aan toe waren. Bovendien heb ik structuur aangebracht in de vele beoordelingen die tegenwoordig bestaan (OSATS, KPB en CAT) om, waar nodig, sturing te geven aan aiossen, of om ze juist te bevestigen in het feit dat ze op de goede weg zitten. Ik heb veel steun gehad van Jolanda Meier, ons Unithoofd Opleiding, Onderwijs en Onderzoek. Net als ik houdt zij goed overzicht over zaken, werkt zij gestructureerd en wil zij graag goed voorbereid zijn. Wij vormen samen dus een perfect team. En niet minder belangrijk: de visitatie zijn we bij het Erasmus MC uitstekend doorgekomen.”

Je vertelde eerder dat je voorganger en jij elkaars visie op de opleiding delen. Wat houdt die visie precies in?

“Een aios wordt geacht tijdens de opleiding langzaam maar zeker steeds zelfstandiger te werken. Wij vinden dat iedere aios enigszins in zijn/haar eigen tempo opgeleid moet worden. Sommigen zijn al heel snel in staat zelfstandig bepaalde handelingen te verrichten, anderen moeten nog wat langer aan het handje van de opleidersgroep lopen. Natuurlijk moet iedereen aan een minimum aantal vereisten en competenties voldoen, maar wij begrijpen dat de snelheid waarmee aiossen de verschillende stadia van zelfstandigheid doorlopen, van persoon tot persoon verschilt. Gabriel en ik delen die opvatting. Ik wil dat wel op mijn manier gestalte geven, maar de visie op de opleiding en de betrokkenheid bij onze aiossen zijn zaken die Gabriel en ik met elkaar delen.” ▶

CAT	Critical Appraised Topic
D-Rect	Dutch Residents Educational Climate Test
HORA	Herziening Opleiding RAdiologie
KPB	Korte Praktijk Beoordeling
OSATS	Objective Structured Assessment of Technical Skills
SetQ	System for Evaluation of Teaching Qualities

Vind je dat meer vrouwen management-/ opleidingsfuncties zouden moeten bekleden binnen de Radiologie?

“In beginsel wel, maar ik ben niet van mening dat vrouwen beter zijn dan mannen als het gaat om dit soort functies. Ik denk dat het op zichzelf niet verkeerd zou zijn als de man/vrouw-verhouding in dit soort functies meer gelijke tred zou houden met de man/vrouw-verhouding op de werkvloer. In die zin ben ik wel een voorstander van een gelijker verdeling tussen mannen en vrouwen in hogere functies. Maar belangrijker is dat je moet doen waar je goed in bent. Dan zul je pas het beste uit jezelf weten te halen, ongeacht of je man of vrouw bent. Iemands competenties en affiniteit staan los van geslacht. Ik denk wel dat combinaties, dus een vrouwelijke opleider en een mannelijke vice-opleider (of andersom), wenselijk zijn. Je kunt elkaar dan aanvullen met specifieke mannelijke resp. vrouwelijke eigenschappen. Het rolmodel mag best wisselen, en het kan ook geen kwaad af en toe het beginsel goed cop/bad cop toe te passen.”

Wat is er wezenlijk veranderd aan de opleiding in vergelijking met toen jij zelf nog aios was?

“In die vijftien jaar is er veel veranderd. Waar zal ik beginnen?”, vraagt Winnifred met de haar kenmerkende, uitbundige lach. “Het meest opvallende is misschien wel dat de aiossen nu ook een bepaalde mate van zeggenschap hebben gekregen. Hun eigen beoordeling van bijvoorbeeld de sfeer op de afdeling en het opleidingsklimaat heeft een belangrijke plek in de opleiding gekregen. Die beoordeling in vorm van de D-Rect wordt tijdens de stafvergadering teruggekoppeld. Er bestaan zogenaamde ‘SetQ-beoordelingen’, waarbij een individueel staflid anoniem beoordeeld wordt door een aantal aiossen. Die beoordeling wordt anoniem teruggekoppeld in evaluatiegesprekken en behoort ook tot het takenpakket van de opleider. Vervolgens stelt het staflid in kwestie een actieplan op en worden eventuele veranderingen/verbeteringen geëvalueerd. Het idee erachter is dat het zelfreinigend werkt en op die manier bijdraagt aan de verbetering van het opleidingsklimaat.”

Wat vind je het leukste aan je nieuwe functie?

“Dat ik nu zelf vorm kan geven aan hoe de opleiding eruitziet en dat ik daarbij ruimte heb om uiting te geven aan mijn persoonlijke ideeën. Dat ik sturing mag geven aan de nieuwe generatie radiologen. Dat laatste beschouw ik als een voorrecht en tegelijkertijd als een grote verantwoordelijkheid, waar ik graag mijn uiterste best voor doe. Ik wil graag mijn steentje bijdragen aan het voortbrengen van uitgebalanceerde radiologen. En met ‘uitgeba-



Winnifred van Lankeren

lanceerde radiologen’ bedoel ik: radiologen die vakinhoudelijk goed zijn, verantwoorde beslissingen kunnen nemen en flexibel zijn. Ik ben tot nu toe overigens zeer tevreden met de huidige groep aiossen in het Erasmus MC.”

Winnifred voegt daaraan toe: “Mijn nieuwe functie is een dynamische functie, waarbij dingen ineens kunnen veranderen, waardoor je je plannen soms plotseling moet aanpassen. Je streeft een ideale situatie na, maar dat gaat altijd met ups en downs. Dat is op zichzelf niet erg. Dat is ook een beetje onderdeel van de job. Het gevolg is dat je niet altijd door iedereen even aardig gevonden wordt. En dat kan ook niet. Maar ik zit er nu eenmaal niet voor de populariteitsprijs. Als je een grote en diverse groep aanstuurt, dan weet je op voorhand dat niet iedereen het altijd met je eens is. Het gaat erom dat je juiste en, waar mogelijk, breed gedragen beslissingen neemt. Mijn credo luidt dan ook: streng, doch rechtvaardig.”

Wat is je grootste valkuil?

“Dat ik wellicht te veel voor de aiossen wil regelen. Ik moet er soms voor waken dat ik hen niet de gewenste en noodzakelijke autonomie ontnem. In mijn streven het al-

lemaal goed te doen, ben ik soms geneigd de dingen te veel naar mezelf toe te trekken, terwijl het de bedoeling is dat onze aiossen hun zaken zelf goed regelen en ik hen daarin hooguit begeleid.”

Heb je nog tips voor collega-opleiders in Nederland?

“Probeer af en toe eens extra-curriculaire activiteiten te organiseren die de sfeer op de afdeling positief beïnvloeden en de drive om het beste uit jezelf en anderen te halen bij eenieder versterken. Het is belangrijk om veel KPB’s, OSATS’s en CAT’s te doen, maar het enthousiasme hiervoor wisselt. Ik heb bijvoorbeeld bedacht om de vijf aiossen die de meeste KPB’s, OSATS’s of CAT’s gedaan hebben en de vijf stafleden die de meeste hebben afgenomen, uit te nodigen een uitgebreide door mij vervaardigde rijsttafel te nuttigen. De staf heeft een spaarkaart en de aiossen hebben stickers gekregen voor dit doel. Dit jaar deden we dat voor het eerst. Men was laaiend enthousiast, dus hopelijk is dit de start van een nieuwe traditie!”

Winnifred van Lankeren werd geïnterviewd door MemoRad-redactielid Annemarie Fioole-Bruining.

Advertorial

Hologic C-View™ Synthesized 2D bij Digital Breast Tomosynthesis

Bij gebruik van Digital Breast Tomosynthesis (DBT) worden er, naast de 3D acquisities, vaak ook reguliere 2D mammogrammen gemaakt. Met het Hologic C-View™ reconstructie-algoritme is het mogelijk om uit een 3D dataset een synthetisch 2D beeld te recon-

strueren, waardoor bij DBT de noodzaak kan vervallen om deze reguliere 2D opnamen te maken. Hierdoor kunnen compressie, aantal opnamen en dosis bij een 3D mammografie-onderzoek worden gereduceerd. Hologic heeft voor C-View™ naast CE-markering

recent ook FDA-goedkeuring gekregen voor het gebruik van deze nieuwe technologie als alternatief voor 2D opnamen in combinatie met DBT. Het algoritme is in Nederland bij een vijftal instellingen in gebruik. ■

Klinische data gebruikt ten behoeve van de FDA-aanvraag (FDA PMA submission P080003/S001):

Hologic heeft een reader study verricht ten behoeve van bovengenoemde aanvraag. Details (inclusief de presentaties met studieresultaten) zijn te downloaden op de site van de FDA:

www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/RadiologicalDevicesPanel/ucm299053.htm?source=govdelivery

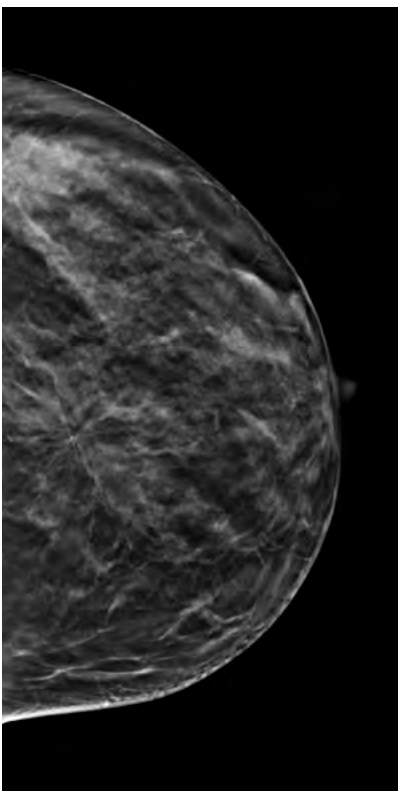
Hologic heeft op de volgende site multimedia-materialen beschikbaar gesteld inzake dit onderwerp:

www.multivu.com/mnr/60258-hologic-receives-fda-approval-c-view-software-3d-mammography-solution

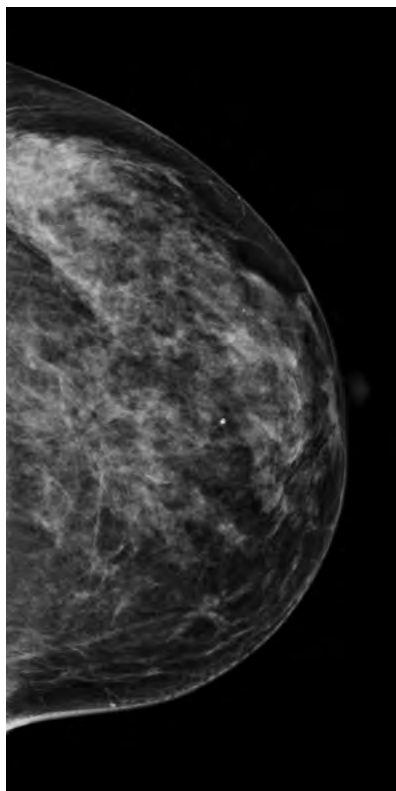
Bijgaande link leidt naar een uitgebreide presentatie inzake C-View, inclusief de beschrijving en de resultaten van de eerder genoemde reader study die werd gebruikt ter ondersteuning van de aanvraag voor FDA toelating:

www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/RadiologicalDevicesPanel/UCM325903.pdf

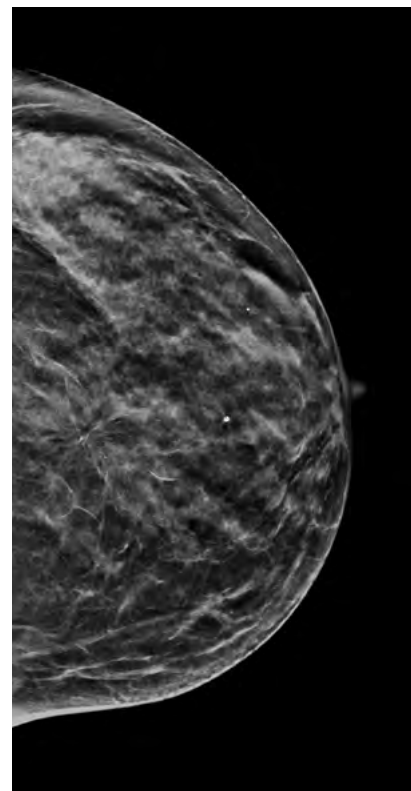
De studieresultaten treft u aan in de slides 92-125.



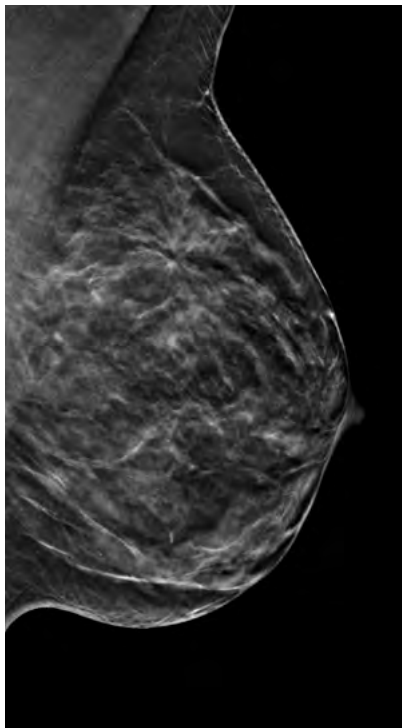
LCC 3D slice 032.



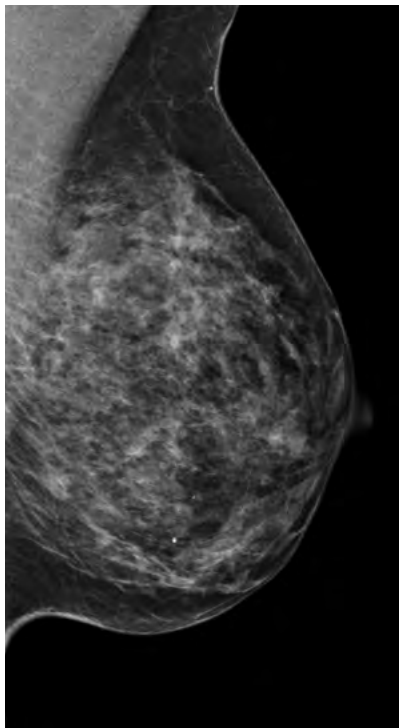
LCC 2D.



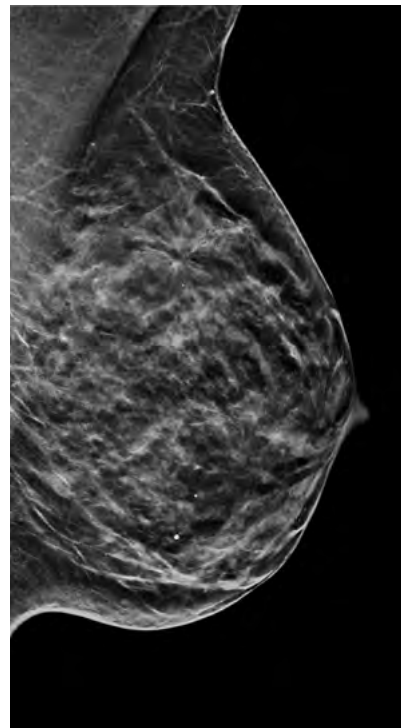
LCC CView. ▶



LMLO 3D slice 032.



LMLO 2D.



LMLO CView.

Deel 2

Commentaar Rob Maes: Doorbraak!(?)

In de dagelijkse praktijk van ons perifeer ziekenhuis vinden wij bij bepaalde indicaties geprotocolleerd gebruik van mamma-tomosynthese (zie eerdere MemoRad) 1 à 2 keer per maand anders occult gebleven mammatumoren, vooral bij dames met dense forse hoeveelheden klierweefsel. Bovendien vergemakkelijkt het de beoordeling van veel mammografieën fors.

Tot op heden ging dit ten koste van enige stralenbelasting, omdat er zowel een overzichtsopname als tomo'splaatjes werden vervaardigd.

Door het totaalplaatje te genereren uit de tomo'splaatjes ontstaat een iets ander beeld, waardoor het de vraag was of deze summatie net zo betrouwbaar zou zijn als een aparte opname. Als dit zo zou zijn, zou dit een doorbraak betekenen, omdat er dan zonder extra stralenbelasting zowel een tomo alsook een betrouwbare overzichtsopname beschikbaar zou zijn.

Blijkbaar heeft de Amerikaanse FDA geconcludeerd dat dit inderdaad zo is, mijns inziens een echte doorbraak.

Let echter op: zojuist verschenen literatuur geeft wisselend oordeel over de aanvullende waarde van tomosynthese.

Literatuur

- Thibault F, Dromain C, Breucq C, Balleyguier CS, Malhaire C, Steyaert L, et al. Digital breast tomosynthesis versus mammography and breast ultrasound: a multireader performance study. *Eur Radiol* 2013 May 15 (Epub ahead of print).
- Gennaro G, Hendrick RE, Toledano A, Paquelet JR, Bezzon E, Chersevani R, et al. Combination of one-view digital breast tomosynthesis with one-view digital mammography versus standard two-view digital mammography: per lesion analysis. *Eur Radiol* 2013 Apr 26 (Epub ahead of print).
- Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013;267:47-56.

Diegenen die de 120 blz. discussie van het FDA-expertpanel a.b.v. ruim 300 casus willen nalezen kunnen dit doen via: www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/RadiologicalDevicesPanel/UCM328613.pdf

THEMA

25 JAAR LRCB

BEHOREND BIJ MEMORAD - JAARGANG 18 - NUMMER 2 - ZOMER 2013



Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Radiological Society of the Netherlands



INHOUD

Op de voorpagina: Jan Hendriks

25 jaar Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) – <i>drs.ing. W.A. van der Jagt</i>	22
Geschiedenis LRCB – <i>dr. D.J. Dronkers</i>	23
Roland Holland over Jan Hendriks – Pioniers van de borstkankerscreening – <i>Winnifred van Lankeren</i>	25
Kwaliteit door interactie – felicitaties vanuit het LETB – <i>prof.dr. H.J. de Koning</i>	27
Resultaten van 20 jaar screening: 1990-2010 – <i>prof.dr. G.J. den Heeten en dr. M.J.M. Broeders</i>	29
'Ze missen 1 op 3' – <i>prof.dr. G.J. den Heeten, dr. M.J.M. Broeders en drs. J. Fracheboud</i>	31
25 Jaar evidence-based screening en het LRCB – <i>prof.dr. A.L.M. Verbeek, dr. M.J.M. Broeders en prof.dr. G.J. den Heeten</i>	35
Kwaliteit telt! – <i>ing. T.D. Geertse</i>	41
Bevolkingsonderzoek borstkanker: feiten en fabels – <i>prof.dr. G.J. den Heeten en dr. M.J.M. Broeders</i>	45
Publicaties	47
Borstkankerscreening – een wereld vol dynamiek! – <i>interview Ard den Heeten en Ruud Pijnappel door Annemarie Fioole-Bruining</i>	51
De DENSE trial: borstkankerscreening op maat – <i>dr. W.B. Veldhuis, dr. M.F. Bakker, drs. M.J. Emaus en dr. C.H. van Gils</i>	54

25 jaar Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB)



WIM VAN DER JAGT

De uitnodiging voor een bevolkingsonderzoek is, in zekere zin, een inbreuk op de persoonlijke levenssfeer van burgers. Als een uitnodiging op de deurmat valt heeft dat in de meeste gevallen betekenis voor degenen die wordt uitgenodigd, maar ook voor de mensen die er direct omheen staan. Er breekt immers een periode van onzekerheid aan. Het zal toch niet zo zijn dat...

Nadat in de jaren zeventig het bevolkingsonderzoek naar cervixcarcinoom tot stand kwam, heeft het geruime tijd geduurd voordat de overheid en de politiek besloten groen licht te geven voor een bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Een belangrijke voorwaarde daarbij was, dat er een instituut moest komen dat zou toezien op de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek, én dat de artsen en laboranten die het onderzoek deden daarvoor gekwalificeerd moesten zijn.

Mede door de opgedane ervaring in de

Het LRCB bestaat vijftig jaar. Alleszins reden om daar in deze uitgave van Memorad bij stil te staan. Een bevolkingsonderzoek naar kanker zorgt ervoor dat door vroegdiagnostiek een kwaadaardige ziekte in een vroeg stadium kan worden ontdekt met meer kans op een effectieve behandeling en genezing. De schaduwzijde van bevolkingsonderzoeken is dat het ook betrekking heeft op mensen die niets mankeren.

pilotonderzoeken op vroegdiagnostiek van borstkanker, die door de radioloog Jan Hendriks rond Nijmegen waren uitgevoerd, lag het in zekere zin voor de hand het kwaliteitsinstituut in Nijmegen te vestigen. In 1988 was de oprichting van het LRCB als onafhankelijk kwaliteitsinstituut een feit.

Het LRCB heeft, in goede verbinding met de beroepsverenigingen, nationaal en internationaal een vooraanstaande positie verworven als kwaliteitsinstituut. Daar zijn we trots op, maar daar hebben we ook hard aan gewerkt en zullen dat ook moeten blijven doen. Eerlijk gezegd is dat maar goed ook. Ondanks alle expertise en deskundigheid die we nodig hebben en verzamelen om kwaliteit te toetsen, moeten we ook blijven beseffen dat het een voorrecht is dat we deze dienende taak mogen doen. Alle burgers die aan een bevolkingsonderzoek deelnemen, moeten er op kunnen vertrouwen dat de uitslag van het onderzoek een zo groot mogelijke betrouwbaarheid heeft. Om op deze wijze daaraan

te mogen bijdragen is niet alleen een voorrecht, maar schept ook de verplichting zich maximaal en met hart en ziel daarvoor in te zetten.

Dat neemt niet weg dat we het vijftigjarige bestaan met deze bijzondere uitgave van Memorad vieren, waarin we onze inzet mogen laten zien. Ook in een dienende taak kunnen we trots zijn op wat we hebben gedaan.

We zijn van mening dat een onafhankelijke kwaliteitstoetsing voor bevolkingsonderzoeken blijvend scherp in de belangstelling dient te blijven staan. Daar komt veel bij kijken. Wij zijn er klaar voor om daar met hetzelfde enthousiasme aan te blijven werken.

Ik wens u veel leesplezier bij deze uitgave van Memorad.

Drs.ing. W.A. van der Jagt
voorzitter Raad van Toezicht LRCB

Geschiedenis LRCB



DAAN DRONKERS

In ons land verscheen pas weer een publicatie over mammografie in 1968. A. van der Spek [2] publiceerde toen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde een artikel met de futuristische titel *Mammografie als routineonderzoek bij patiënten en als screeningsmethode bij bevolkingsonderzoek*. Met zijn werk aan de VU te Amsterdam was hij een pionier die zijn resultaten vergeleek met de grote mammografisten in de VS, zoals Egan en Gershon-Cohen. Van de 30 afwijkingen die hij als maligne beschouwde, was dit na operatie bij PA-onderzoek in 26 gevallen juist. Van chirurgische zijde kwam uit hetzelfde ziekenhuis in 1970 een kritisch commentaar op dit artikel. Deze auteurs [3] twijfelden erg aan de waarde van mammografie. Zij kwamen tot de conclusie dat de patholoog-anatoom de enige is die de aard van een mammatumor kan beoordelen. Slechts in die gevallen waarin geen tumor voelbaar is, kon bij verdenking op pathologie mammografie nuttig zijn! Wel een aanslag op de hoge verwachtingen die Van der Spek had opgeroepen.

Rond 1970 volgden een aantal Nederlandse radiologen de driedaagse cursus mammografie bij prof. Charles Gros in Straatsburg. Ze kwamen daar onder de indruk van de schitterende mammogrammen die Gros maakte en de diagnostische bevindingen ervan. In 1965 had Gros een uiterst belangrijke bijdrage aan de mammografie geleverd door de introductie van een mammografietoestel met een röntgenbuis met molybdeenanode (de Senographe) in plaats van wolframanode. Daardoor werd het beeldcontrast verhoogd en dus de diagnostische betrouwbaarheid aanzienlijk vergroot.

De afdeling Röntgendiagnostiek van het Radboudziekenhuis in Nijmegen organiseerde in

Het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) is als kwaliteitsbewaker en opleidingscentrum voor het landelijk bevolkingsonderzoek en centrum voor wetenschappelijk onderzoek feitelijk op hetzelfde moment gaan functioneren als het bevolkingsonderzoek zelf.

Die invoering van het landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker heeft een lange voorgeschiedenis gehad. De mammografie werd in ons land geïntroduceerd door het proefschrift van Von Ronnen in 1956: *Het Röntgenonderzoek van de mamma zonder toepassing van contrastmiddelen* [1]. Hiermee werd de sedert 1930 in de wereld verzamelde kennis op dit gebied voor het eerst in ons land toegepast op ruim 100 patiënten.

In 1963 was in de VS het eerste proefbevolkingsonderzoek met mammografie en klinisch onderzoek begonnen, de zgn. Health Insurance Plan (HIP)-studie. Na tien jaar werd hier na vergelijking met een niet-onderzochte groep vrouwen een sterfteverlaging vastgesteld in de onderzochte groep.

1976 onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR) een tweedaagse nascholingscursus mammografie, die zoveel belangstellende radiologen trok dat de cursus na enkele maanden nog een keer herhaald werd. Het vertrouwen in de waarde van mammografie nam weer toe, en dit leidde in 1977 tot experimentele plaatselijke proefprojecten met bevolkingsonderzoek in Nijmegen en Utrecht. Nederland was hiermee een van de eerste landen in Europa.

Toen in 1984 uit deze Nederlandse proefonderzoeken en een Zweeds onderzoek van Tabár duidelijk was geworden dat bevolkingsonderzoek met mammografie tot een verlaging van borstkankersterfte bij vrouwen kon leiden, ontstond op verschillende plaatsen de wens naar landelijke screening op borstkanker met mammografie.

In 1986 startte het Integraal Kankercentrum Rotterdam het borst-onderzoek-centrum (BOC) voor vrouwen vanaf 40 jaar. Als zij geen borstklachten hadden konden zij zich hier melden. Behalve mammografie kon er aansluitend ook echografie en cytologische punctie worden verricht. Voor dit onderzoek moesten de vrouwen 55 gulden betalen. Omdat zij zich zelf konden melden kon er niet gesproken worden van een bevolkingsonderzoek.

Na uitvoerig onderzoek rapporteerde dr. E. Borst-Eilers namens de Gezondheidsraad [4] in juni 1987 aan de minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur dat een landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker door middel van mammografie de enige doeltreffende methode is om de aanzienlijke borst-

kankersterfte in Nederland te doen dalen.

In hetzelfde jaar publiceerde de Nationale Raad voor de Volkgezondheid een advies [5] over de organisatorische aspecten van bevolkingsonderzoek naar mammacarcinoom. Een van de kernpunten daarin was de duidelijke scheiding tussen het bevolkingsonderzoek en de voortgezette klinische diagnostiek in een ziekenhuis.

In 1988 stelde het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO), in samenwerking met de Nederlandse verenigingen voor Radiodiagnostiek, Patholoog-Anatomen, Heelkunde, Radiotherapie en Huisartsgeneeskunde en de Landelijke Kankercentra, gedetailleerde richtlijnen op voor de kwaliteitsbewaking bij het bevolkingsonderzoek en de nadere diagnostiek, die in samenwerking met het LRCB ontwikkeld moesten worden [6].

In maart 1988 besloot de Ziekenfondsraad tot subsidiëring van het Integraal Kankercentrum Oost (IKO) voor het 'Veld-experiment Borstkankerscreening in Arnhem en omliggende gemeenten'. Daardoor werd het IKO opgedragen het organisatie-model te ontwikkelen voor de gefaseerde invoering van het bevolkingsonderzoek in Nederland. De start van dit experiment in de regio Arnhem op 5 september 1988 is feitelijk de start van de invoering van de borstkankerscreening in Nederland. Met enkele geroutineerde screeningslaboranten van het Nijmeegse project werd in Ziekenhuis Velp na afloop van het dagprogramma op de afdeling Radiodiagnostiek met de screening begonnen [7]. Tevoren waren de ►

röntgenapparatuur en het filmontwikkelproces door medewerkers van het LRCB op kwaliteit gekeurd, en daarna geschiedde dat ook periodiek. Het uitnodigen, de mammo-grafietechniek, verslaglegging, archivering en evaluatie werden overgenomen van het Nijmeegse project. De leider daarvan, dr. J.H.C.L. Hendriks, kwam gedurende enkele maanden drie keer per week het beoordelen van de screeningsmammogrammen doceren. Dat was noodzakelijk omdat die beoordeling echt geleerd moest worden. Het ging hier nu niet om een diagnose maar om selectie: bestaat de kans dat er carcinoom aanwezig is? Met andere woorden: wel of niet doorverwijzen voor verder onderzoek. Het aantal 'screeningspositieven' moest zo klein mogelijk gehouden worden om te voorkomen dat de deelname aan het bevolkingsonderzoek zou afnemen door te veel fout-positieven! Dat betekende immers meer kans op achteraf gezien onnodige operaties, en dat zou vrouwen van deelname kunnen weerhouden!



Jan Hendriks in jonge jaren

Hiermee begon de training van het LRCB in het opleiden van zowel screeningsradiologen als screeningslaboranten. Zelf werd ik de eerste geregistreerde screeningsradioloog.

In de eerste screeningsronde werden per borst zowel de mediolatero-oblique (MLO)-opname als de craniocaudale (CC)-opname gemaakt, bij de vervolgronden alleen de MLO-opname. Dan konden de laboranten beslissen er ook een CC-opname bij te maken. In deze beginjaren deden wij belangrijke ervaringen op. Ten eerste bleek dat in enkele ziekenhuizen die screeningspositieve vrouwen voor nader onderzoek kregen, de bij de screening gevonden afwijking mammo-grafisch niet kon worden teruggevonden. Dit bleek te berusten op onvoldoende mammo-grafiekwaliteit in dat ziekenhuis; meestal was het filmontwikkelproces de oorzaak. Er kan gesteld worden dat de invoering van de

screening met zijn constante hoge technische kwaliteit heeft bijgedragen aan kwaliteitsverbetering van de mammografie in een aantal ziekenhuizen.

Een voor de pioniers teleurstellende ervaring was dat na enkele jaren bleek dat de ontdekking van niet-palpabele carcinoomen bij de screening lang niet altijd levensreddend was. Dat was slechts in ongeveer 30% het geval. De pioniers hadden, toen zij met screenen begonnen, gehoopt op een zeer veel hoger percentage. Een nog frustrerender ervaring was de kennis-making met intervalcarcinoomen. Enkele jaren later werd duidelijk dat dit lang niet altijd 'missers' waren. Bijna de helft van de intervalcarcinoomen (45%) was retrospectief niet op screeningsmammogrammen te zien, 35% toonde een aspecifiek 'minimal sign', en slechts 15% was bij de screening gemist. Het beoordelen van de foto's vond plaats op de zgn. centrale eenheid, meestal gevestigd op de radiodiagnostiekafdeling van een ziekenhuis, geleid door een coördinerend radioloog. Die was ook verantwoordelijk voor de evaluatie; dat betekende het opragen van gegevens bij ziekenhuizen van de bevindingen bij screeningspositieve vrouwen. Een enkele keer kwam het voor dat chirurgen eerst niet bereid waren deze informatie te geven. Toen de mobiele screeningseenheden ('mammobiels') in gebruik kwamen is het voorgekomen dat de daarin opgestelde ontwikkelmachine in de winter uitviel door bevriezing.

In 1990 verscheen een gezamenlijk eindrapport van de universiteiten Rotterdam, Utrecht en Nijmegen o.l.v. H.J. de Koning over de kosten en effecten van bevolkingsonderzoek naar borstkanker [8]. Het bevolkingsonderzoek met interval van twee jaar voor vrouwen van 50 tot 70 jaar werd daarin verantwoord geacht. Vooral het natraject werd in hoge mate bepalend geacht voor het uiteindelijke resultaat. Uiteraard kon in die tijd ook een privacyreglement op de registraties van het bevolkingsonderzoek, uitgegeven door het Landelijk Overlegorgaan Kankercentra, niet ontbreken.

Uit het rapport uit 1995 van het LRCB over de kwaliteitscontrole in het Bevolkingsonderzoek Borstkanker [9] blijkt dat er toen al 41 screeningsstations waren. In 1997 was de screening in het hele land beschikbaar. In 1998 werd de doelgroep uitgebreid tot 75 jaar. Er waren toen negen screeningsregio's waarin Integrale Kankercentra en Gemeentelijke Geneeskundige Diensten samenwerkten. In de screeningsorganisaties werkten de radiologen samen met managers. Dat gaf een

enkele keer meningsverschillen, zoals blijkt uit het IKO-jaarverslag van 1988[7]:

'De opstelling van de Ziekenfondsraad, de Stichting voor Sociale Gezondheidszorg en de Nationale Raad voor de Volksgezondheid maakt duidelijk dat zij het bevolkingsonderzoek naar borstkanker niet zien als een primair medisch-technische aangelegenheid. Het gaat niet om radiodiagnosten die een nieuw instrument tot hun beschikking hebben en nu in staat moeten worden gesteld om dit instrument te gebruiken. De mening komt sterk naar voren dat het bevolkingsonderzoek in de eerste plaats een maatschappelijke activiteit is, die zich richt op een gezonde bevolkingsgroep'.



Laborant in actie bij het bevolkingsonderzoek, omstreeks 1995

Kennelijk beseftte men niet dat mammografie een medisch-specialistisch onderzoek is waarvan de uitvoering voorbehouden is aan daartoe opgeleide personen. De NVvR verklaarde daarop dat de radioloog de eindverantwoordelijkheid draagt voor het screeningsproces, en dat zijn inbreng in het management gewaarborgd dient te zijn.

De radiologenteams maakten in de eerste jaren van het bevolkingsonderzoek een leerproces door dat zich uitte in een aanvankelijke daling van het verwijsperscentage bij een gelijkblijvende detectie. Het opkomstpercentage groeide in de eerste tien jaar geleidelijk tot circa 80%, om daarna min of meer constant te blijven. Er kon dus gesproken worden van een bepaalde opkomsttrouw. En dat ondanks het ironische stuk in de NRC van 30 augustus 1995 van Ileen Montijn, waarin zij het vrouwenleed beschrijft door de 'tietenklem'.

In de eerste jaren daalde het verwijsperscentage van ruim 12% naar iets onder de 10%.

De detectie daalde van 6% naar circa 4,5%. In de eerste screeningsronde waren de aantallen verwijzing en detectie het hoogst.

Bij de vervolgscreeningen werden er op den duur wat weinig vroegtijdig ontdekte tumoren gevonden. Ook het detectiecijfer was lager dan in andere landen. Dit was aanleiding tot de zgn. Optimalisatiestudie 1999-2001 [10]. Deze studie richtte zich vooral op de wijze van beoordelen van de mammogrammen. Die diende door twee radiologen te geschieden, onafhankelijk, van elkaar. In veel gevallen bleek de tweede beoordelaar te kunnen zien wat de eerste had gevonden. Dat was onafhankelijk maar niet blind. Verwijzing diende te volgen als een van de beoordelaars dat aangaf. Het ging hier vaak over de evaluatie van zgn. minimal signs. Dit zou gaan leiden tot een hoger verwijscijfer en hogere detectie. Dat doel is inderdaad later bereikt.

Het Landelijk Evaluatie Team Borstkanker (LETB) begon in 1991 met jaarlijkse rapportages, samenwerkend met het LRCB.

Het Landelijk Bevolkingsonderzoek Borstkanker en het LRCB groeiden uit tot een indrukwekkende organisatie die gezien kan worden als een belangrijke bijdrage van de radiologie aan de volksgezondheid.

Dr. D.J. Dronkers
emeritus radioloog

Literatuur

1. Ronnen JR von. Het röntgenonderzoek van de mamma zonder toepassing van contrastmiddelen. Proefschrift Leiden. 3 juli 1956.
2. Spek A van der. Mammografie als routine-onderzoek bij patiënten en als screening-methode bij bevolkingsonderzoek Ned Tijdschr Geneesk 1968;112:453-8.
3. Molenaar JC, Herder-Kroon B den. De praktische waarde van de mammografie voor de chirurg. Ned Tijdschr Geneesk 1970;114:1688-90.
4. Gezondheidsraad. De vroege opsporing van borstkanker. 15 juni 1987.
5. Nationale Raad voor de Volksgezondheid. Advies inzake organisatorische aspecten van bevolkingsonderzoek op borstkanker. 1987.
6. Richtlijnen voor de kwaliteitsbewaking bij een bevolkingsonderzoek op mammacarcinoom: Screening en nadere diagnostiek. Utrecht, juni 1988.
7. Integraal Kankercentrum Oost (IKO). Jaarverslag 1988: 33 e.v.
8. Koning HJ de. De kosten en effecten van bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam. Eindrapport 1990.
9. Results of quality control in the Dutch BREAST Cancer Screening Programme, period 1993-1994. LRCB, October 1995.
10. Optimalisatiestudie 1999-2001 LETB en LRCB. Rotterdam/Nijmegen, februari 2002.

*Hold on I feel like your a little to far away
And I remember the beginning, how it was
With your hands on my shoulders, oh my
I hope it never ends*

'Pioneers' van The Lighthouse and The Whaler

Roland Holland over Jan Hendriks Pioniers van de borstkankerscreening

Een van de leerboeken die een opvallend licht op mijn radiologisch pad heeft geschonen is *'The practice of Mammography'* van Dronkers, Hendriks, Holland en Rosenbusch. Het ligt altijd in de buurt van het verslagstation van het mammadiagnostiekprogramma, en mijn arts-assistenten gebruiken het boek heel vaak, maar hebben slechts een vaag benul van de belangrijke rol die de auteurs van dit standaardwerk hebben gespeeld in de ontwikkeling van de mammadiagnostiek en het bevolkingsonderzoek mammacarcinoom in Nederland. Omdat ik de verhalen slechts uit overlevering ken, maar deze juist wel wil doorgeven aan de volgende radiologische generatie, ben ik afgereisd naar het LRCB in Nijmegen om prof. Roland Holland te interviewen over Jan Hendriks en hun pioniersdagen in dit veld.

Roland Holland kwam in 1976 terecht in Nederland na via Nigeria met zijn familie ontsnapt te zijn uit Hongarije. In eerste instantie moest er een functie gecreëerd worden voor de patholoog, en dat was het kinderoncologiecentrum in het Radboud Ziekenhuis, een vakgebied waarin hij zich in korte tijd in de weekenduren wist bij te scholen via het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis. Daarbij breidde hij zijn werkzaamheden uit naar de algemene heelkunde. In de tussentijd was in Nijmegen Jan Hendriks gestart met zijn opleiding radiologie onder prof. William Penn. Hendriks was in

het begin van zijn opleiding al geïnteresseerd geraakt in de mammadiagnostiek, vooral na een bezoek aan Straatsburg, waar prof. Charles Gros doceerde. Verder was hij verantwoordelijk voor de kinderradiologie van de afdeling. Roland Holland en Jan Hendriks ontmoeten elkaar via de kinderoncologie, maar ook op basis van de besprekingen van de mammachirurgie die onder de algemene heelkunde viel. Roland Hollands taak was om biopten te vergelijken met de verdachte laesies op het mammogram en de aard van de laesies te bepalen. In een van zijn eerste onderzoeken meldde

hij dat er geen verkalking aanwezig was in een biopt dat genomen was op basis van een radiologisch verslag. De verantwoordelijke van dit verslag, de jonge radioloog Jan Hendriks, ging deze nieuwe bijdehante patholoog opzoeken die waagde zijn expertise in twijfel te trekken. Ze ontmoeten elkaar in de gang, en na een stevige woordwisseling besloten ze dat ze op dezelfde lijn zaten en dat het waarschijnlijk een fout van de chirurg was; hij had een verkeerd stukje weefsel ingestuurd om te testen.



Roland Holland, Henny Rijken en Jan Hendriks

In 1975 werd op initiatief van William Penn in Nijmegen experimenteel borstkankerscreening gestart op basis van mammografie, met Jan Hendriks als projectleider. Roland Holland raakte via de pathologie betrokken bij het project, waarna een professionele werkrelatie uitgroeide tot een vriendschapsband voor het leven.

Holland, Hendriks en de jonge laborante Henny Rijken begonnen samen te werken om de relatie tussen het mammogram en de pathologische bevindingen te begrijpen, en leerden ondertussen veel over elkaars werk. Holland zelf werd bedreven in het beoordelen van de mammogrammen, terwijl Jan Hendriks en Henny Rijken de pathologie van mammatumoren onder de knie kregen. “Ze noemden ons de trojka. We hebben samen cursussen gemaakt, samen wetenschappelijke projecten en publicaties gedaan. We kwamen na ons gewone werk terug in het ziekenhuis om 9 uur in de avond en werkten twee tot drie uur 's nachts door, zonder dat iemand ons stoorde”. Roland Holland vertelt dat Jan Hendriks van zijn vrouw Trudy vervolgens wel voor een bepaald tijdstip 's avonds weer thuis moest zijn, want anders liet ze hem niet meer binnen!

Naar aanleiding van het experimenteel bevolkingsonderzoek met mammografie promoveerde Jan Hendriks in 1982.

In 1990, op basis van de sterftedaling in Nijmegen en Utrecht van circa 30%, gaf de Ziekenfondsraad goedkeuring aan een nationaal borstkanker-screeningsprogramma voor vrouwen van 50-69 jaar met een twee jaar interval, maar het duurde tot 1997 om dit uit te breiden over het gehele land. In 1998 werd de bovenste leeftijdsgrens verhoogd tot 75 jaar.

In 1988 werden Roland Holland en Jan Hendriks benoemd tot directeurs van het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) aan de Radboud Universiteit Nijmegen, verantwoordelijk voor de opleiding en kwaliteitsborging van het landelijke bevolkingsonderzoek. Jan Hendriks verdeelde zijn tijd tussen zijn radiologische werkzaamheden in het Radboud Ziekenhuis en het LRCB.

Een van de belangrijkste onderdelen van het opzetten van het screeningsprogramma was de kwaliteitscontrole die hier parallel aan ontstond. De kwaliteitscontrole behelst het vaststellen van de normen en de hieruit volgende visitaties van de screeningscentra. Controle op de kwaliteit van de gebruikte apparatuur en het opleiden van het screeningspersoneel door middel van door Jan Hendriks, Roland Holland en Henny Rijken opgezette cursussen, waarbij Henny de training van de laboranten vorm gaf. Elke laborant en radioloog in het land moest deze training doorlopen voordat zij mochten werken in het landelijk bevolkingsonderzoek.

De hoge kwaliteitseisen die het LRCB stelt hebben ervoor gezorgd dat de kwaliteit van de mammografie ook in de Nederlandse ziekenhuizen enorm is toegenomen om gelijke tred te houden met de screening. Het komt nu niet meer voor dat een afwijking die geconstateerd is bij het bevolkingsonderzoek, op basis van gebrek aan kwaliteit niet in het verwezen ziekenhuis gereproduceerd kan worden.

Gedurende vele jaren had Nederland het laagste verwijscijfer van een screeningsprogramma in de wereld – tot 1999 was het lager dan 1%. Een van de laatste artikelen waaraan Hendriks en Holland werkten in samenwer-

king met de epidemiologen in Nijmegen en Rotterdam, was om te kijken naar de vermoedelijke omvang van de gemiste kankers en te berekenen hoeveel van deze tumoren al eerder zouden kunnen worden gedetecteerd als er een wat ruimere verwijzingsstrategie wordt gehanteerd.

Jan Hendriks heeft altijd het belang benadrukt van hoge kwaliteit – zowel technisch, met betrekking tot apparatuur en insteltechniek, als medisch, op basis van beoordelingscriteria; beide een absolute voorwaarde om met screening levens te kunnen redden.

Als onderdeel van de kwaliteitscontrole bezoekt een team van het LRCB ieder screeningscentrum om de drie jaar. Zij beoordelen de gegevens over het aantal en de karakteristieken van de gedetecteerde tumoren, zoals tumor grootte, ziektestadium, etc. Ook wor-



den de intervalkankers, die niet waren ontdekt door screening, geëvalueerd. “We kijken naar de voorgaande mammogrammen en beoordelen of de kanker al vroeger ontdekt had kunnen worden. Veel intervalkankers zijn zeer snel groeiende, waarbij er niets te zien was op de vorige screening. In sommige gevallen is retrospectief een ‘minimal sign’ te zien, en sommige tumoren worden gewoon gemist tussen de duizenden normale gevallen; een onontkooftbaar verschijnsel van een screeningsonderzoek. Tijdens de visitaties wordt gediscussieerd over de mogelijkheden om de resultaten steeds verder te verbeteren”.

Jan Hendriks' expertise en inzet bleven niet onopgemerkt buiten Nederland. Jan Hendriks beschouwde het als zijn plicht zijn kennis en ervaring door te geven aan anderen. Hij heeft dan ook honderden voordrachten en cursussen gegeven in binnen- en buitenland. Dit bracht hem in alle werelddelen. Hij was de onmisbare medeauteur van meer dan 100 wetenschappelijke publicaties op het gebied van de mammografie. Wetenschappers van verschillende disciplines zijn op gegevens verkregen uit zijn werk gepromoveerd. Verder werkte hij mee aan hoofdstukken in leerboe-

ken over mammografie in verschillende talen. Hij heeft langdurig bestuursfuncties vervuld in commissies en werkgroepen van organisaties op het gebied van borstkanker in Nederland en in het buitenland en was betrokken bij enkele Europese wetenschappelijke mammatijdschriften. In Duitsland was hij als zeer gewaardeerd adviseur betrokken bij de Planungsstelle Mammographie-Screening voor de Bondsrepubliek in Keulen en het Zentrum für Medizinische Diagnosesysteme und Visualisierung (MEVIS) van de universiteit in Bremen. Vooral in Duitsland heeft hij veel mammografisch ontwikkelingswerk gedaan door het geven van tientallen instructiecurssussen, samen met Roland Holland en Henny Rijken. Verder heeft hij een rol gespeeld bij de ontwikkeling van EUREF (the European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services).

Ten slotte benadrukt Roland Holland het feit dat Jan Hendriks zeer geliefd was bij vakgenoten en zijn naaste medewerkers. Ook bij de ‘Boezemvrienden’, een club van screeningsradiologen van het eerste uur, maar tevens bij iedereen die betrokken was bij Jan Hendriks' werk.

Jan Hendriks en Roland Holland hebben in 1993 via de Rijksuniversiteit te Leiden de Henny C. Dirven Prijs ontvangen voor hun onderzoek naar borstkankerscreening. Naast erelid van de NVvR werd Hendriks in 2002 benoemd tot Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw, een bijzondere onderscheiding. Eind januari 2003 ging Jan Hendriks met pensioen. Graag was hij nog jaren doorgestaan met werk voor het LRCB, onderzoek, opleiden en adviseren op het gebied van mammografie en screening. Het was hem echter niet gegeven; hij overleed in 2004 op 63-jarige leeftijd.

Op de vraag aan Roland Holland of als Jan Hendriks in 1975 een ander medisch project onder zijn hoede had gekregen dat even geslaagd was geweest, antwoordde hij: “Hij had zeker bij een ander project eveneens enthousiast betrokken kunnen raken; met het bevolkingsonderzoek hadden we natuurlijk de tijdgeest mee, maar ook een andere uitdaging had iemand als Jan tot een succes gemaakt!”.

Winnifed van Lankeren
redactie MemoRad

Kwaliteit door interactie Felicities vanuit het LETB



HARRY DE KONING

Het is maart 1987. Als onervaren junior woon ik voor het eerst de MACEA-vergadering bij: belangrijke personen uit Nijmegen, Utrecht en Rotterdam vergaderen in Utrecht om in een recordtempo van een halfjaar een modelanalyse van de kosten en effecten van een landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland in concept gereed te hebben. MACEA: MAMma Cost-Effectiveness Analysis. Het is de eerste keer dat ik Jan Hendriks ontmoet, de ‘godfather’ van mammografische screening in Nederland en grondlegger van het huidige

Landelijk Evaluatie Team Borstkanker (LETB)

Beschrijving: *Jaarlijkse verzameling van geaggregeerde gegevens van regionale screeningsorganisaties en kankerregistraties van het CBS over uitvoering / resultaten van het bevolkingsonderzoek, over borstkankerincidentie, -therapie en -sterfte. Analyse van landelijk samengevoegde bestanden en jaarlijkse rapportage. De gegevens worden jaarlijks in elektronische vorm volgens gedefinieerde evaluatietabellen door de regio's geleverd. Voor de informatie afkomstig van de screeningsregio's zijn deze tabellen als query in het geautomatiseerde informatiesysteem opgenomen.*

Gebruiksdoel: *Monitoren en evaluatie van effecten en kosten van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.*

Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB). Hij verbaast me met zijn eerste statement: “Eigenlijk zouden we van alle vrouwen bij wie we borstkanker vroegtijdig ontdekken, een bloemetje moeten krijgen”. Later begreep ik wat hij ermee wilde zeggen.

Het is de start van een enorm belangrijke, eneroverende, soms politieke samenwerking tussen verschillende expertgroepen: Nijmegen met zijn radiologische, radiografische en technische inbreng, en Rotterdam met zijn screenings- en

model expertise, waarmee belangrijke verbanden tussen uitkomsten en voorspellingen van scenario's gemaakt kunnen worden. Het interimrapport uit 1987 is de basis voor het bevolkingsonderzoek anno 2013. Het is ook de najaarsvakantie, die volledig langs me heen gegaan is.

Na het eindrapport uit 1990 wordt het bevolkingsonderzoek langzaam in zo'n zeven jaar uitgerold over Nederland. In de loop van de jaren is de radiologische inbreng ►



Ard den Heeten en Piet van Kalken, Raad van Bestuur LRCB

van Jan, de pathologische knowhow van Roland Holland en de laboranteninbreng van Henny Rijken onmisbaar voor Nederland.

Het Europese laagste verwijsperscentage, gekoppeld aan een redelijke detectie van vroegtijdige stadia, is linea recta op dit trio terug te brengen. De landelijke evaluatie krijgt gestalte vanuit Rotterdam met de oprichting van het LETB, het Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker, door op systematische manier kerngegevens te verzamelen vanuit de regio's en internationale calibraties op screeningstrials en projecten vorm te geven. Nieuw in dit onderzoek was dat tevoren in detail was uitgerekend welke 'opbrengst' in de zin van vroegtijdig opgespoorde gevallen van borstkanker te verwachten is, hoe de te verwachten verdeling van ziektestadia bij de opgespoorde vrouwen is en welke sterftereductie op langere termijn verwacht kan worden. Het is daardoor mogelijk van meet af aan, ook in de visitaties van het LRCB, de feitelijke resultaten van het bevolkingsonderzoek en de kostenontwikkeling naast de verwachtingen te leggen en direct vast te stellen of er afwijkingen zijn. Wanneer deze er zijn, kan binnen het ontwikkelde systeem van kwaliteits- en effectbewaking worden gezocht naar de oorzaak ervan. Vervolgens kan op goede gronden worden besloten of bijsturing gewenst is. De eerste jaren lopen zeer voorspoedig, en rond 1998 kan worden besloten het bevolkingsonderzoek uit te breiden voor vrouwen van 70-74.

De grootste concrete samenwerking is de Optimalisatiestudie in 1999-2001. Met drie deelonderzoeken probeerden het LRCB en het LETB te zien of het mogelijk was verdere verbetering van detectie en stadiumverdeling te behalen. Het betrof empirische studies naar

de rol van laboranten, naar minimal signs, naar leesmethoden en een vergelijking met buitenlandse radiologen, naar voorspellende mammografische kenmerken en naar CC-opnamen. Dit laatste is recent nog opnieuw door de Gezondheidsraad beoordeeld, waarbij het LETB voorspellingen van gezondheidswinst en mogelijke nadelen kwantificeert, mede op geleide van radiologische data en expertise van het LRCB of internationale studies. Vooral de toename in het verwijscijfer en detectie is een direct gevolg van deze gezamenlijke Optimalisatiestudie.

Nu reeds geruime tijd zijn we een duidelijk nieuwe fase van samenwerking ingegaan; met de komst van Ard den Heeten en Piet van Kalken, met de continue inzet van Mireille Broeders, en recent Ruud Pijnappel, is het LRCB en de samenwerking met het LETB op een nog hoger plan getrokken. De enorme kennis, betrokkenheid, enthousiasme, duale vooropleiding ook in de kliniek, zijn leergierigheid en aimabele persoonlijkheid maken Ard tot de ideale leider van dit belangrijke orgaan.

Wat mij nog steeds het meest verbaast, is dat de kwaliteitsbewaking en de evaluatievragen nog steeds opportuun zijn na zoveel jaren: is de bovenste leeftijdsgrens nog steeds correct? Bij welk verhoogd risico zou een jonge vrouw ook in aanmerking kunnen komen? Is er een ander beleid voor vrouwen met dense borsten noodzakelijk? Wat is de invloed van comorbiditeit? Vinden we meer laaggradige tumoren bij digitale screenings? Wat is de mate van overdiagnose en de verhouding van voor- en nadelen?

De vragen geven duidelijk aan dat het een continue wisselwerking is tussen data-

analyses, radiologische beelden, interpretaties en afwegingen en voorspellingen. Naar schatting hebben we deze maand dan ook onze 200ste vergadering tussen LETB en LRCB-leden. Zullen we er nog eens 200 volmaken? Wanneer is continue evaluatie, kwaliteitsbewaking en deze interactie tussen verschillende experts niet meer nodig? Het lijkt mij ook in de nabije toekomst nog van cruciaal belang: als we gaan naar nog meer geïndividualiseerde programma's, als andere testen veelbelovend lijken, als het beleid rond screening en uitnodigen liberaler zou worden, als social media en internet hoofdinformatie worden, als therapie en genetica de rol van vroegopsporing weer anders kunnen gaan beïnvloeden, als...

Referentiecentra voor kwaliteitsbewaking en evaluatiecentra lijken een interessante ontwikkeling te hebben doorgemaakt, en 'future-ready' te zijn. De vrouw op straat verwacht dat ook van Nederland, zodat ze – als ze de informatie over voor- en nadelen heeft afgewogen – het gratis staatslot met een gerust hart kan aannemen, en de screeningsuitslag kan afwachten. ■

Prof.dr. H.J. de Koning

arts-epidemioloog
voorzitter Landelijk Evaluatie Team
Borstkanker Erasmus MC, in samenwerking
met UMC St Radboud Nijmegen

Resultaten van 20 jaar screening: 1990-2010



ARD DEN HEETEN



MIREILLE BROEDERS

In Nederland bestaat het centraal georganiseerde bevolkingsonderzoek naar borstkanker sinds 1990. Vrouwen tussen de 50 en 74 jaar worden elke twee jaar uitgenodigd voor een mammografisch screeningsonderzoek. De organisatie van het bevolkingsonderzoek ligt in handen van vijf regionale screeningsorganisaties. De coördinatie wordt uitgevoerd door het RIVM, in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Verder zijn er twee onafhankelijke instanties betrokken bij het bevolkingsonderzoek: het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) te Nijmegen, dat zich met de kwaliteitsbewaking bezighoudt, en het Landelijk Evaluatie Team Borstkanker (LETB), met het secretariaat in Rotterdam, dat de monitoring en evaluatie uitvoert.

December 2012

Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB)

Tabel 1 Aantallen en indicatoren in relatie tot het bevolkingsonderzoek naar borstkanker 1990-2010
Table 1 Numbers and indicators in relation to the breast cancer screening programme in the Netherlands 1990-2010

	1990-1997 ¹	1998-2005	2006	2007	2008	2009	2010	1990-2010
Doelgroep per jaar (x 1000) ² Targeted per year (x 1000) ²	733-813	1.021-1.145	1.164	1.183	1.204	1.227	1.250	--
Uitnodigingen Invitations	4.071.120	8.127.550	1.083.050	1.108.163	1.120.828	1.121.185	1.193.413	17.825.309
Totale deelname Overall attendance	78,2%	79,7%	81,8%	82,4%	82,0%	81,5%	80,7%	80,0%
Heruitnodiging binnen 24 ± 2 maanden Re-invitation within 24 ± 2 months	--	0,0%	77,1%	78,3%	73,9%	75,2%	72,7%	--
Deelnametrouw ³ Re-attendance ³	91,8%	92,5%	93,8%	93,8%	93,4%	93,1%	92,6%	92,7%

Door de vergrijzing en de babyboomgeneratie is de doelpopulatie voor screening in de loop van de jaren sterk toegenomen. Daarnaast werd in 1998 het bevolkingsonderzoek uitgebreid met de leeftijdsgroep 70-74 jaar. Over de totale periode van twintig jaar zijn bijna 18 miljoen uitnodigingen verstuurd. In 2010 waren er 2,5 miljoen vrouwen in de leeftijd van 50-74 jaar, van wie de helft werd uitgenodigd. De opkomst ligt al jaren rond de 80%. In de afgelopen jaren lijkt de opkomst licht te dalen, een tendens die te zien is in alle screeningsronden, leeftijdsgroepen en screeningsregio's. Vooral nog is hier geen duidelijke oorzaak voor aan te wijzen, maar gaat het om een combinatie van factoren die alle bijdragen aan een iets lagere opkomst. De deelnametrouw neemt eveneens iets af, maar is nog steeds ruim boven de 90%.

	1990-1997 ¹	1998-2005	2006	2007	2008	2009	2010	1990-2010
Screeningsonderzoeken ⁴ Screen examinations ⁴	3.128.241	6.485.419	886.025	911.547	918.578	911.441	961.765	14.203.016
- eerste / initial	47%	15%	13%	12%	12%	12%	12%	21%
- vervolg / subsequent < 2,5 jaar	51%	79%	83%	84%	84%	84%	84%	75%
- vervolg / subsequent ≥ 2,5 jaar	1,6%	6,1%	4,0%	4,0%	4,1%	4,0%	4,4%	4,5%
- digitaal / digital (% van totaal / % of total)	--	2,6%	4,8%	7%	10%	42%	94%	11%
Gemiddeld screeningsinterval (maanden) Mean individual screen interval (months)	24,1	24,3	24,2	24,6	24,7	24,7	24,7	24,4
Einduitslag screening bekend Final screen result known	97,7%	98,8%	99,0%	97,8%	99,0%	98,9%	98,2%	98,1%

In de opbouwfase van het landelijk bevolkingsonderzoek, 1990-1997, bestond bijna de helft van de onderzoeken uit eerste screeningsonderzoeken. Inmiddels bevindt het programma zich in een stabiele fase, waarin het aandeel eerste onderzoeken op 12% ligt. Van de vervolgonderzoeken werd in 2010 84% uitgevoerd binnen een interval van 2,5 jaar, terwijl er bij ruim 4% meer dan 2,5 jaar tussen twee screeningsonderzoeken zat. Sinds 2009 is er vaart gezet achter de volledige digitalisering van het Nederlandse bevolkingsonderzoek. Daaraan voorafgaand kunnen we dus spreken over een grotendeels analoge vorm van mammografisch onderzoek in de periode 1990 tot 2007. In 2010 werd 94% van de screeningsonderzoeken uitgevoerd met digitale mammografie.

	1990-1997 ¹	1998-2005	2006	2007	2008	2009	2010	1990-2010
Verwijscijfer per 1000 gescreende vrouwen <i>Recall (referral) rate per 1000 women screened</i>	9,9	12,8	16,1	18,0	18,2	19,1	20,2	13,9
Verwijsadviezen opgevolgd (v.a. 2002) <i>Response to recall (referral) (as of 2002)</i>	--	99,5%	99,6%	99,7%	99,7%	99,7%	99,7%	99,6%
Fout-positieve uitslagen per 1000 gescreende vrouwen <i>False positive results per 1000 women screened</i>	5,1	8,1	10,3	12,1	12,3	12,5	14,3	8,5
- na niet-invasieve diagnostiek per 1000 gescreende vrouwen <i>after non-invasive assessment per 1000 women screened</i>	2,4	4,6	6,5	7,6	8,2	7,9	8,9	5,0
- na invasieve diagnostiek per 1000 gescreende vrouwen <i>after invasive assessment per 1000 women screened</i>	2,5	3,2	3,7	4,0	4,0	4,4	5,0	3,3

Van alle screeningsuitkomsten heeft het verwijscijfer in de afgelopen twintig jaar de grootste verandering doorgemaakt. Bij de start van het bevolkingsonderzoek is men heel terughoudend geweest met het verwijzen van vrouwen voor nader onderzoek, uit angst voor te veel fout-positieve uitslagen. Het verwijscijfer lag in deze periode, 1990-1997, rond de 10 per 1000. Rond het jaar 2000 werd echter geconstateerd dat het aantal door screening ontdekte borstkankers achterbleef bij de verwachtingen. Op basis van resultaten uit de zogenaamde optimalisatiestudie is toen ingezet op een geleidelijke verhoging van het verwijscijfer naar 20 per 1000. De digitalisering heeft daarin het laatste zetje gegeven. Door de gestage groei van het aantal vrouwen dat wordt doorverwezen is de detectie toegenomen, maar duidelijk te zien is dat ook het aantal fout-positieve uitslagen sterk is toegenomen, van 5 per 1000 in de periode 1990-1997 tot ruim 14 per 1000 in 2010. Daarbij kan in de meeste gevallen volstaan worden met niet-invasieve diagnostiek na verwijzing (9 per 1000) en is bij een kleiner deel van de verwezen vrouwen invasieve diagnostiek noodzakelijk (5 per 1000 vrouwen).

	1990-1997 ¹	1998-2005	2006	2007	2008	2009	2010	1990-2010
Screeningscarcinomen <i>Screen-detected cancers</i>	14.966	31.707	4.582	4.999	5.110	5.198	5.646	72.208
Borstkankerdetectie per 1000 gescreende vrouwen <i>Breast cancer detection per 1000 women screened</i>	4,8	4,9	5,2	5,5	5,6	5,7	5,9	5,1
PVV ⁵ verwijsadvies <i>PPV⁵ recall (referral recommendation)</i>	48%	38%	32%	30%	31%	30%	29%	36%
In-situ carcinomen (DCIS) <i>Ductal carcinomas in situ</i>	14,3%	14,1%	15,8%	15,1%	14,8%	17,2%	20,4%	15,1%
Invasieve carcinomen <i>Invasive breast cancers</i>	83,7%	84,3%	82,8%	83,2%	84,3%	81,0%	78,7%	83,3%
Tumormorfologie onbekend <i>Tumour morphology unknown</i>	2,1%	1,6%	1,5%	1,7%	0,9%	1,7%	0,9%	1,6%

Door de toename in het verwijscijfer is de detectie van borstkanker toegenomen van 4,8 per 1000 in de beginperiode tot bijna 6 per 1000 in 2010. Dat betekent dat er tot en met 2010 inmiddels ruim 72.000 carcinomen door screening zijn ontdekt. De keerzijde van een hoger detectiecijfer is terug te zien in de daling van de positief voorspellende waarde (PPV). Waar in de beginperiode bij elke tweede verwijzing borstkanker werd gevonden (PPV 48%), is dit nu bij elke vierde verwijzing het geval (PPV 29%).

Van de carcinomen die gevonden worden bij screening is een steeds groter deel niet invasief. Zeker sinds de digitalisering is het aandeel ductale carcinomen *in situ* (DCIS) toegenomen tot inmiddels ruim 20%. Onderzoek bij de digitale pilots heeft laten zien dat het in deze toename gaat om klinisch relevante tumoren; er is verhoudingsgewijs geen grotere toename in laag-gradig DCIS, eerder in hoog-gradig DCIS. Van de invasieve tumoren is bijna 70% kleiner dan 20 mm en lymfklier negatief bij diagnose. Het stadium van de in de screening gevonden mammacarcinomen is aanzienlijk gunstiger dan in de symptomatische groep. Dit is ook een van de belangrijkste redenen waarom de overleving ook veel beter is, zoals de tabel hieronder vermeldt.

	1990-1997 ¹	1998-2005	2006	2007	2008	2009	2010	1990-2010
(Gemiddelde) Totale kosten per jaar (mln €) <i>(Average) Annual total cost (million €)</i>	18,5	38,2	45,6	49,1	50,9	51,7	55,0	33,6
Kosten per onderzoek (€) <i>Cost per screen examination (€)</i>	47,43	44,23	51,41	53,77	55,39	56,76	56,38	50,45

De kosten die het totale bevolkingsonderzoek met zich meebrengt zijn al jaren, gecorrigeerd voor inflatie, stabiel. Absoluut gezien bedroegen de kosten in 2010 55 miljoen. Dit bedrag is ongeveer 0,3% van de uitgaven aan de ziekenhuiszorg en komt overeen met ongeveer 3,50 euro per hoofd van de bevolking. Het screeningsonderzoek kost per deelnemer 56 euro, waarbij er per jaar ongeveer 1 miljoen vrouwen worden gescreend.

	1990-1997 ¹	1998-2005	2006	2007	2008	2009	2010	1990-2010
Invasieve borstkankerincidentie /100 000 (ESR) ⁶ <i>Invasive breast cancer incidence /100 000 (ESR)⁶</i>	279,6	305,6	316,0	329,3	330,4	325,3	329,8	300,6
In-situ borstkankerincidentie /100 000 (ESR) ⁶ <i>In situ breast cancer incidence /100 000 (ESR)⁶</i>	26,5	39,6	44,6	47,6	49,0	56,3	64,7	37,7
Borstkankersterfte /100 000 (ESR) ⁶ <i>Breast cancer mortality /100 000 (ESR)⁶</i>	91,6	77,4	71,6	67,0	70,4	64,7	65,2	80,5
Borstkankersterfte t.o.v. 1986/88 (50-74 jaar) <i>Breast cancer mortality comp. with 1986/88 (50-74 years)</i>	--	--	-24,0%	-28,8%	-25,2%	-31,3%	-30,7%	--
Borstkankersterfte t.o.v. 1986/88 (55-79 jaar) ⁷ <i>Breast cancer mortality comp. with 1986/88 (55-79 years)⁷</i>	--	--	-23,9%	-28,1%	-24,4%	-31,0%	-29,9%	--

De vroege start van het bevolkingsonderzoek in 1990 heeft te maken met de hoge incidentie van het mammacarcinoom in Nederland. Maar ook in recente jaren zien we steeds meer nieuwe diagnoses van borstkanker. Dit heeft enerzijds te maken met een verhoging van incidentie door veran-

deringen in risicofactoren, maar anderzijds met de veroudering van de vrouwelijke populatie en de babyboomgeneratie. De recente toename van de *in-situ* borstkankerincidentie kan grotendeels worden verklaard door de introductie van digitale mammografie.

Ten aanzien van de sterftereductie binnen de gehele doelpopulatie lijken we inmiddels in een stabiele fase te zijn gekomen, met een reductie van ruim 30% ten opzichte van de periode 1986-88. Hierbij gaat het om zowel gescreende als niet gescreende vrouwen. Ook in de later ingestroomde groep van oudere vrouwen zien we een forse mortaliteitsreductie. Uit berekeningen blijkt dat in Nederland jaarlijks 775 vrouwen niet overlijden aan borstkanker dankzij de screening. De verwachting is dat dit aantal in de toekomst nog verder zal oplopen tot bijna 1000 per jaar. Eén voorkomen borstkankeroverlijden voegt gemiddeld 16 levensjaren toe. Voor een individuele vrouw die meedoet aan de screening is de kans om aan borstkanker te sterven 50% lager dan voor iemand die niet meedoet. Of de sterftereductie bijvoorbeeld door de recente invoering van de digitale mammografie nog verder gaat toenemen is een vraag die pas over jaren beantwoord kan worden.

CONCLUSIE

Nu, 35 jaar na de eerste pilots en 22 jaar na de start van het bevolkingsonderzoek, is screening naar borstkanker in Nederland 'a fact of life'. In algemene zin zien we over de periode 1990-2010 een verbetering van de screeningsuitkomsten en een verbeterde efficiëntie van de screening – en dat bij het stabiel blijven van de kosten. Onder strikt gecontroleerde omstandigheden, zoals in Nederland, is de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek uitstekend, is de balans tussen voor- en nadelen zeer acceptabel, en zijn de kosten relatief gering.

Bron: LETB rapportage 2012, adebruijn@erasmusmc.nl

Prof.dr. G.J. den Heeten

radioloog, AMC Amsterdam en LRCB Nijmegen

Dr. M.J.M. Broeders

epidemioloog, UMC St Radboud Nijmegen en LRCB Nijmegen

'Ze missen 1 op 3'



ARD DEN HEETEN



MIREILLE BROEDERS



JACQUES FRACHEBOUD

Je hoort regelmatig de uitspraak dat in de screening 1 op de 3 tumoren wordt gemist. Een dergelijk geluid was ook te horen medio 2012 in het programma Nieuwsuur. Misschien is dit een goed moment om aan het punt van de fout-negatieve uitslagen nog eens wat aandacht te geven.

Borstkankerscreening is een continu proces op populatieniveau. Op individueel niveau is het een onderzoek dat eens in de twee jaar plaatsvindt. We zijn uiteraard niet in staat om elke twee jaar op dezelfde dag 1 miljoen vrouwen te screenen. Dat zou een enorme verspilling zijn, maar het is wel een goed model om eens naar de regelmatig opduikende uitspraak 'ze missen 1 op de 3 tumoren' te kijken. Om het niet al te ingewikkeld te maken laten we de DCIS buiten beschouwing.

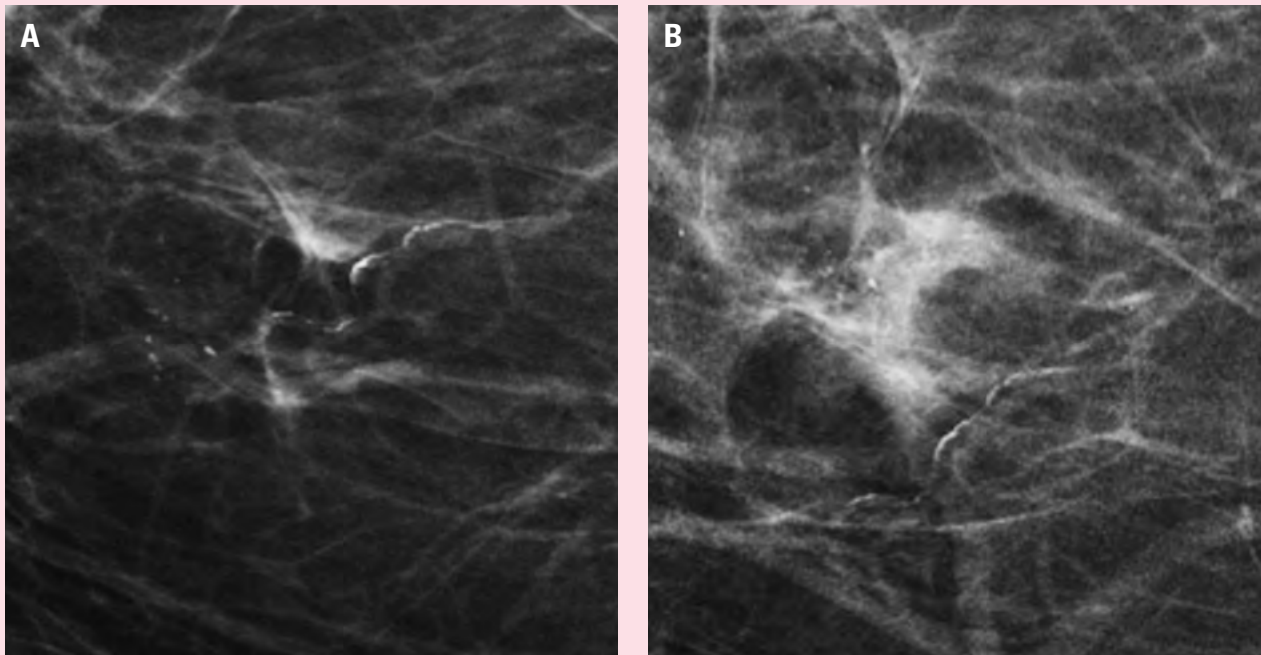
HET VERSCHIL TUSSEN MAMMOGRAFISCHE SENSITIVITEIT EN PROGRAMMASENSITIVITEIT

We weten allemaal dat er veel verschillende soorten borstkanker zijn en dat er wellicht nog veel meer verschillende groeisnelheden

van die tumoren zijn. Als je dan iets wilt zeggen over de sensitiviteit van de screeningstest (mammografie), moet je eerst definiëren wat er van die test wordt verwacht. Daarbij is de balans tussen het aantal gevonden tumoren en het aantal onterechte uitslagen essentieel.

In de ideale wereld verwacht je dat een test alleen terecht-positieven en geen fout-positieven vindt. De vraag komt dan naar voren: wat is een terecht-positieve bevinding? Dat lijkt triviaal, maar is het niet. Het menselijk lichaam met zijn miljarden cellen kent vele uit de hand lopende celdelingen. Deze worden bijna altijd in een vroeg stadium opgeruimd door ons immuunsysteem. Een test die deze incidenten in het vroegste stadium zou

opsporen is in de praktijk onbruikbaar als screeningsinstrument. Alleen als er sprake is van een georganiseerde klont van cellen die doorgroeit en op enig moment meer zuurstof nodig heeft en door middel van signaalstoffen extra vascularisatie gaat vragen, is dat echt alarmerend. Of het uiteindelijk lukt om door te groeien hangt af van een bijzonder ingewikkeld spel van genen en signaalstoffen, maar ook in dit stadium kan het lichaam nog een defensieve organisatie op de been brengen waar we steeds meer van afweten. Deze kennis werpt nu al zijn vruchten af op het gebied van de chemotherapie en de voorspelling van het effect daarvan.



Figuur 1. Intervalcarcinoom na 12 maanden. **A.** Cluster microkalk. **B.** Slecht afgrensbare massa met kalk.
Type : III (significante afwijking) intervalcarcinoom infiltrerend ductaalcarcinoom (G2) met DCIS component (G3) T1 (0,6 cm) N+, ablatio.

Dus hoe 'beter' de test, hoe vaker je afwijkingen vindt die normaal gesproken vanzelf weer zouden verdwijnen. Behandeling van dergelijke tumoren leidt tot **overbehandeling door overdiagnostiek**.

Bij screening proberen we de echt gevaarlijke tumoren in een zo vroeg mogelijk stadium te vinden. In feite representeren deze tumoren een risico van overlijden. We weten al bijna zestig jaar dat er een sterke relatie is tussen de grootte van de tumor en de kans op metastasen. In feite is er een soort van piramide met aan de basis een groot aantal uit de hand gelopen celdelingen, naar een minder groot aantal klompjes cellen met nieuwe bloedvaten voor zuurstofvoorziening, naar een nog kleiner aantal dat in staat is door te groeien. We proberen met borstkankerscreening de laatste groep zo vroeg mogelijk op te sporen. Als we afwijkingen detecteren onder een bepaalde grootte, is deze afmeting soms veel te klein voor een praktische aanpak, zoals bijvoorbeeld een chirurgische verwijdering. Dit ondanks het adagium 'hoe kleiner de tumor des te beter de prognose'.

WAT IS DE DETECTIEGRENZ BIJ MAMMOGRAFIE?

In de praktijk is de ondergrens van de tumoren die we vinden ongeveer 5 mm (een enkele uitzondering daargelaten die onder uitzonderlijke gunstige omstandigheden kan worden aangetoond).

MAMMOGRAFISCHE SCREENINGSENSITIVITEIT OP POPULATIE NIVEAU

Hierbij is de vraag hoeveel van de invasieve tumoren van 5 mm en groter (die aanwezig zijn op het moment dat het mammogram gemaakt wordt) ook daadwerkelijk worden gevonden. Dit is afhankelijk van een aantal factoren, zoals de gemiddelde dichtheid van het klierweefsel en de mix van type tumoren (bijvoorbeeld het aandeel invasief lobulair carcinoom). Ten aanzien van het eerste punt weten we weinig, maar ten aanzien van het tweede punt zien we weinig regionale verschillen.

ONTBREKENDE GOUDEN STANDAARD

Zoals zo vaak in de radiologie hebben we geen echte gouden standaard. Dat wil zeggen een pathologische analyse van het weefsel door ons onderzocht. Maar zelfs als we dat wel zouden hebben zou nog de vraag kunnen worden gesteld: hoe goud is de gouden standaard? Wat we wel hebben is een **'proxy gouden standaard'**. Maar daarbij moeten we een aantal aannames doen.

1. Een feilloos screeningsprogramma vindt alle tumoren groter dan 5 mm. Tussen de screeningsmomenten worden geen (gemiste) tumoren ontdekt. Alleen in dat geval is er sprake van een programmasensitiviteit van 100% en een mammografische sensitiviteit gelijk aan de programmasensitiviteit.
2. Ondanks duidelijke verschillen in

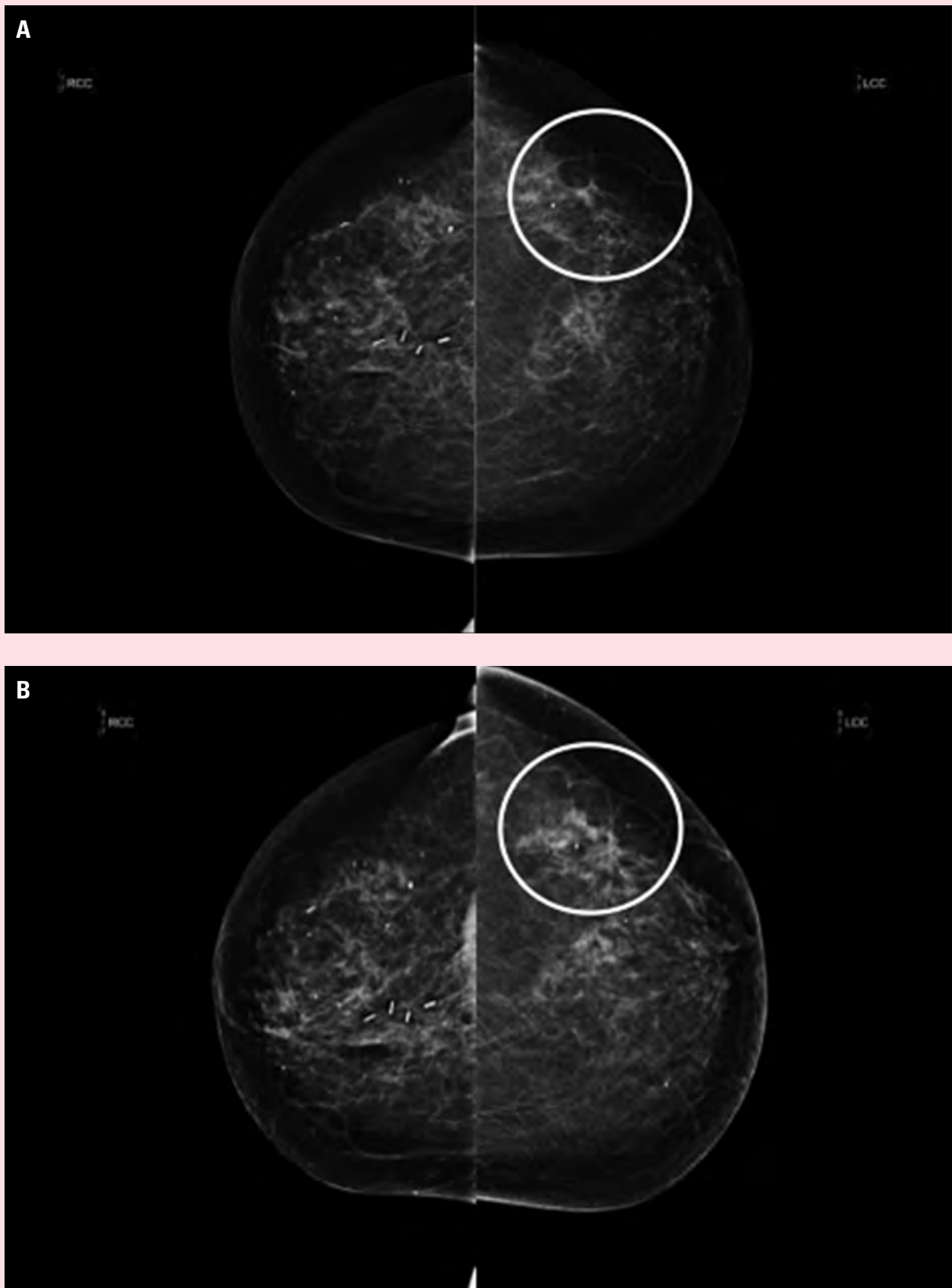
groeisnelheid zullen alle tumoren groter dan 5 mm uiteindelijk symptomatisch worden en een klinische interventie noodzakelijk maken.

3. Als de tumor buiten een screeningsmoment wordt ontdekt bij een vrouw die deelneemt aan de screening, noemen we dat een **intervalcarcinoom**.
4. Het aandeel intervalcarcinomen in relatie tot de bij screening gevonden carcinomen is de beste benadering die we hebben om tot een berekening van de programmasensitiviteit te komen.
5. Het aandeel intervalcarcinomen binnen 1 jaar na de test moet er al hebben gezeten, is dus gemist bij mammografie en kan worden gebruikt om tot een mammografische sensitiviteit te komen. Het aandeel na 1 jaar kan ook in die tussentijd daarna pas boven de detectiegrens zijn gekomen.

HOEVEEL INTERVAL-CARCINOMEN ZIJN ER?

Het heeft ons door allerlei fusieperikelen buiten onze invloedssfeer een aantal jaren ontbroken aan een regelmatige update van intervalcarcinomen. Dit komt gelukkig nu weer op gang en zal uitgebreid worden gerapporteerd in het 13^e evaluatierapport van het LETB.

Het beste wat we op dit moment hebben is het aandeel intervalcarcinomen uit het jaar 2004. In dit jaar was er sprake van een programmasensitiviteit van 71%. De uitspraak **'ze (het systeem) missen 1 op 3'** is hiermee niet in overeenstemming.



Figuur 2. T 2 tumor. **A.** Voorbeeld van Type II (minimal sign bij screen detected T2 tumor). **B.** Volgende screeningsronde. Screen-detected ST. II carcinoom: dubbelcarcinoom (multicentraal) pleiomorf lobulaircarcinoom (G2) en infiltrerend ductaalcarcinoom (G2) T2 (2,8 cm). SN-, ablatio.



ALLE SCREENS

2004	BrCa+	BrCa-	
Screen +	4.603	7.927	12.530
Screen --	1.890	875.143	877.033
	6.493	883.070	889.563
	<i>Sensitiviteit</i>	<i>Specificiteit</i>	
	70,9%	99,102%	

PWW	36,7%
Verwijscijfer	14,1
Fout-positieve uitslagen	8,9
Borstkankerdetectie	5,2
Intervalkankers	2,1
Prevalentie	7,3

PWW: positief voorspellende waarde

ALLE SCREENS (ALLEEN TYPE 2+3)

2004	BrCa+	BrCa-	
Screen +	4.603	7.927	12.530
Screen --	945	876.088	877.033
	5.548	884.015	889.563
	<i>Sensitiviteit</i>	<i>Specificiteit</i>	
	83,0%	99,103%	

ALLE SCREENS (ALLEEN TYPE 3)

2004	BrCa+	BrCa-	
Screen +	4.603	7.927	12.530
Screen --	473	876.561	877.033
	5.076	884.488	889.563
	<i>Sensitiviteit</i>	<i>Specificiteit</i>	
	90,7%	99,104%	

HOE VERHOUDT ZICH DAT TOT DE MAMMOGRAFISCHE SENSITIVITEIT?

Zoals hierboven al gesteld kan de mammografische sensitiviteit alleen gelijk zijn aan de programmasensitiviteit als die 100% is. De in de twee jaar interval boven de detectiegrens gekomen tumoren kunnen niet aan de mammografie worden toegewezen. Maar helaas weten we natuurlijk niet precies wat het aandeel is van de tumoren die in dit interval precies boven deze detectiegrens zijn gegroeid. Uitgaande van de regel dat een carcinoom boven de detectiegrens gekomen na een negatief screeningsmammogram binnen 1 jaar is gemist door de mammografie, komen we dan op basis van de getallen uit 2004 op een mammografische sensitiviteit van 88%.

Uiteraard is dit slechts een benadering. Dus 'ze (de radiologische test inclusief radiologen) missen 1 op 3' moet dan worden vervangen door 1 op 8.

NO SIGNS, MINIMAL SIGNS, SIGNIFICANT LESIONS (TYPE I, II, III)

Een hieraan gerelateerd punt is hoe de screeningsradiologen in deze keten presteren. Bij visitaties van het LRCB worden intervalcarcinomen en T2-tumoren gescoord op reeds aanwezige afwijkingen.

Ten aanzien van de intervalcarcinomen wordt hier niet gekeken naar het tijdstip van ontdekking na de vorige screening. We gebruiken hierbij de volgende regel:

1. Type I: op het voorgaande screeningsonderzoek niets te zien.
2. Type II: een afwijking zichtbaar waarop niet verwezen had kunnen worden.
3. Type III: significante afwijking die op het vorige screeningsonderzoek verwezen had moeten worden.

Gemiddeld gaan we bij de visitaties uit van de volgende verhouding (zie ook het artikel van

Tanya Geertse): Type I 50%, Type II 25%, Type III 25%. We kunnen dan de volgende berekening maken, waarbij we noodgedwongen de getallen van 2004 zullen aanhouden.

In 2004 werden 900.000 vrouwen gescreend bij wie 4603 mammacarcinomen werden gevonden, waarvan 3912 invasieve tumoren. In totaal werden er bij deze gescreende groep 6493 tumoren vastgesteld. Dus 1890 intervalcarcinomen. Uitgaande van 25% type III hadden er door de radiologen in de ideale situatie 473 tumoren meer doorverwezen kunnen worden. Ten aanzien van de totale groep van tumoren kan dus 'ze (radiologen) missen 1 op 3' niet worden gesteld, maar moet worden vervangen door 1 op 14.

Hierbij moet worden opgeteld dat van de 720 T2-tumoren in 2004 er 216 (3% van alle carcinomen in de gescreende groep) een ronde eerder verwezen hadden kunnen worden.

CONCLUSIE

Er is een verschil tussen mammografische sensitiviteit en programmasensitiviteit. Het verschil daartussen wordt veroorzaakt door het feit dat er tijdens het screeningsinterval nieuwe tumoren boven de detectiegrens groeien.

De programmasensitiviteit kan daardoor ook nooit 100% zijn en was in 2004 71%. Mammografie heeft beperkingen maar kent een (mammografische) screeningssensitiviteit van bijna 90%. Als je de radiologen sec beoordeelt ligt deze sensitiviteit in dezelfde grootte, en rond de 91% als er alleen naar echte intervalcarcinomen wordt gekeken die pas na screening boven de detectiegrens uitgroeien.

'Ze missen 1 op 3' klopt in geen enkel scenario, niet wanneer je het bekijkt vanuit het systeem, maar ook niet wanneer je het vanuit de radiologen bekijkt. Vraag dus altijd bij een dergelijke uitspraak: wat bedoelt u met 'ze'?

Prof.dr. G.J. den Heeten

radioloog, AMC Amsterdam en LRCB Nijmegen

Dr. M.J.M. Broeders

epidemioloog, UMC St Radboud Nijmegen en LRCB Nijmegen

Drs. J. Fracheboud

arts, Erasmus MC Rotterdam

25 Jaar evidence-based screening en het LRCB



ANDRÉ VERBEEK



MIREILLE BROEDERS



ARD DEN HEETEN

Bevolkingsonderzoek naar borstkanker is een complexe onderneming. Om het jaarlijks aantal van 3500 sterftegevallen aan borstkanker omlaag te brengen, zal de diagnose bij 15.000 vrouwen liefst zo vroeg mogelijk gesteld moeten worden, als het kan nog in het asymptomatische ziektestadium. Daarom worden elk jaar weer een miljoen vrouwen voor mammografisch screeningsonderzoek uitgenodigd.

Screeningsmammografie is technisch gezien een gevoelige test, waarmee vele soorten laesies af te beelden zijn: laesies waarbij 'killing' tumoren van non-maligniteiten gedifferentieerd moeten worden. Alles dient goed op elkaar te zijn afgestemd – van organisatie, techniek, laborant, radioloog en mammapoli; anders wordt het einddoel van maximale sterftereductie, afgezet tegen minimale nadelen, zoals fout-positieve bevindingen en overdiagnostiek, niet gehaald.

In 1988 werd het LRCB, het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek, opgericht om deze doelstellingen te behalen en te waarborgen, op basis van de meest recente wetenschappelijke bevindingen. Deze evidentie is beschreven in de European Guidelines for Quality Assurance for Breast Cancer Screening and Diagnosis, een document waaraan het LRCB een substantiele bijdrage leverde [1].

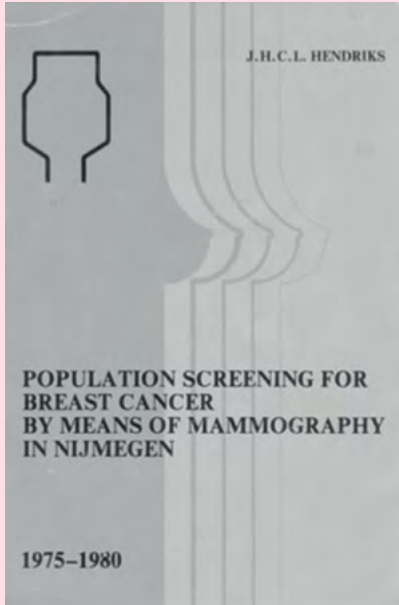
In deze MemoRad-editie willen wij graag de vruchtbare interactie weergeven tussen het LRCB en onderzoekers van verscheidene uni-

versiteiten in binnen- en buitenland, die zich met de effecten van de mammascreening bezighouden. Door vooral epidemiologisch, radiologisch, pathologisch en natuurkundig onderzoek wordt bij voortdurende nieuwe medisch-wetenschappelijke kennis opgedaan die haar weg vindt in wetenschappelijke publicaties en academische promoties, zoals uit het hieronder volgend screeningshistorisch overzicht mag blijken.

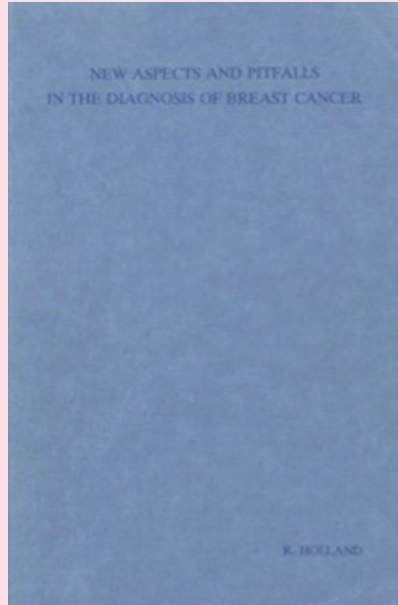
DE AANLOOP

De EORTC, de European Organisation for Research and Treatment of Cancer, komt elke

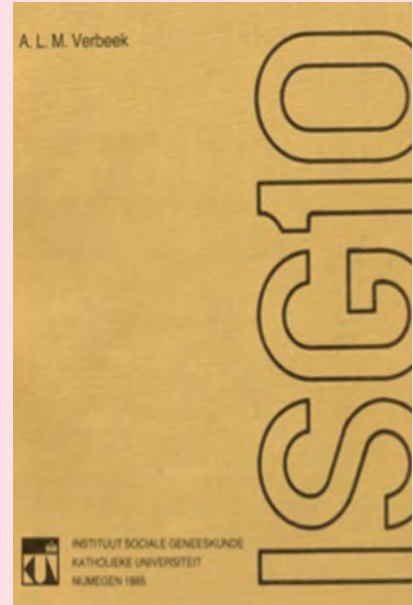
vier jaar in telkens een andere Europese hoofdstad bijeen voor de laatste stand van zaken en ontwikkelingen op het gebied van ontstaan, diagnostiek en behandeling van borstkanker. In april 1983 opende in de RAI in Amsterdam de toenmalige staatssecretaris voor Volksgezondheid, Joop van der Reijden, de 3^e EORTC-conferentie. Voor het eerst was er ook een sessie over borstkankerscreening met een klein contingent van twintig Nederlandse, Engelse en Zweedse artsen, plus een handvol epidemiologen en statistici. Na de succesvolle HIP-trial in de VS met 40% borstkanker-sterftereductie, waren er in ►



Jan Hendriks



Roland Holland



André Verbeek

Zweden en het Verenigd Koninkrijk gerandomiseerde studies gestart ter confirmatie van dit effect. In Nederland liepen er sinds 1975 twee proefbevolkingsonderzoeken in Utrecht en Nijmegen. In de RAI hoopte men nu de Europese effecten van screening op de sterfte te zien (*up-to-date figures will be presented*). Maar niets ervan: het werden voornamelijk kritische opmerkingen over intervalkanker, overdiagnose en fout-positieve screeningsuitslagen [2].

Hoe anders was de situatie vier jaar later in het toen uitzonderlijk zonnige Londen bij de 4^e EORTC-conferentie, juli 1987! Onder leiding van professor Nick E. Day, hoofdstatisticus van het IARC, de International Agency for Research on Cancer, een WHO-instelling te Lyon, werden voor een zaal van meer dan 1000 aanwezigen de laatste resultaten besproken van de Nijmeegse, Utrechtse en Zweedse mass trials die inmiddels in de Lancet waren gepubliceerd:

- 52% borstkankersterftevermindering in de gescreende populatie van Nijmegen. Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R, Mra-vunac M, Sturmans F, Day NE. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography; first results of the Nijmegen project, 1975-1981. Lancet 1984 Jun 2;1(8388):1222-4
- 70% borstkankersterftevermindering in de gescreende populatie van Utrecht. Collette HJ, Day NE, Rombach JJ, de Waard F. Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM project) by means of a case-control study. Lancet 1984 Jun 2;1(8388):1224-6

- 31% borstkankersterftereductie in de uitgenodigde populatie. Tabár L, Fagerberg G, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Gröntoft O, et al. 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 Apr 13;1(8433):829-32.

In hetzelfde jaar 1987 als de 4^e EORTC voerde het Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg van de Erasmus Universiteit Rotterdam, samen met de onderzoekers van de proefbevolkingsonderzoeken in Nijmegen en Utrecht, een uitvoerige kosteneffectiviteitsanalyse uit over een te starten landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland [3]. Uitgaande van dezelfde kwaliteit van mamмоgrafisch onderzoek in Zweden en Nederland leek een reductie van de sterfte aan borstkanker van 33% voor de onderzoeksgroep van vrouwen van 50 tot en met 69 jaar een goede schatting. Doorgerekend zal met een Nederlands bevolkingsonderzoek rond het jaar 2015 een vermindering van de borstkankersterfte van 16% in de totale bevolking mogelijk zijn. Dit zou betekenen dat dan jaarlijks 700 vrouwen minder aan borstkanker zullen overlijden dan wanneer er geen bevolkingsonderzoek zou worden verricht [4].

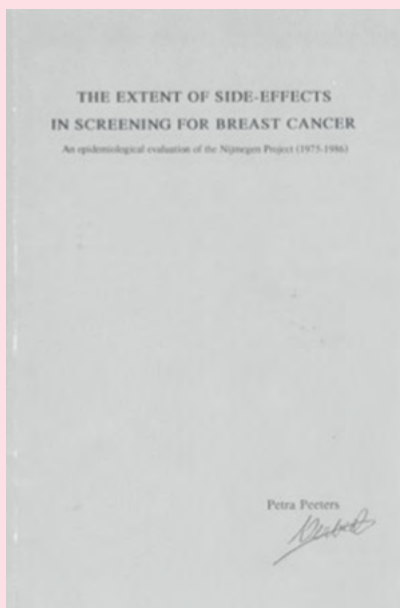
Met deze kosteneffectiviteitsstudie werd de wetenschappelijke basis gelegd voor het Nederlandse bevolkingsonderzoek, dat na ministeriële besluitvorming eind jaren tachtig geleidelijk aan werd ingevoerd. Voor de medisch-inhoudelijke zaken en kwaliteitsborging werd in 1988 speciaal het Landelijk

Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) opgericht. Het LRCB vestigde zich in Nijmegen, met korte lijnen naar de universiteit, en startte met de opleiding van radiologen tot screeningsradioloog en scholing van röntgenlaboranten speciaal voor de screening. De taakstelling was om de technische kwaliteitsbewaking van uiteindelijk meer dan 10.000 dagelijks uitgevoerde mamмоgrafie-onderzoeken in de meer dan zestig screeningseenheden en de referentiefunctie voor de dertig centrale screeningseenheden te waarborgen en, last but not least, wetenschappelijk onderzoek te verrichten. Hiermee was het takenpakket van het LRCB compleet.

10 JAAR VAN EVALUATIE EN EFFECT-RESEARCH

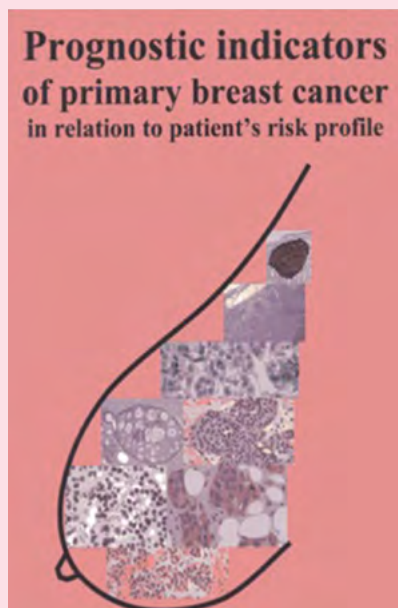
In 1998, bijna tien jaar na de officiële invoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker, was het hele landelijke netwerk voltooid en zijn alle vrouwen uit de doelgroep ten minste eenmaal uitgenodigd. Van de oorspronkelijke doelgroep, vrouwen van 50 tot 70 jaar, gaf ongeveer 80% gevolg aan de uitnodiging. Professor Van der Maas, voorzitter van het Landelijk Evaluatie Team Borstkanker (LETB), schreef bij die gelegenheid: "Rechtvaardigt het resultaat [van screeningsuitkomsten] de inzet van allen die het bevolkingsonderzoek mogelijk maken, van de bijna 4 miljoen vrouwen die inmiddels hebben deelgenomen en van de 63 miljoen gulden die het onderzoek op dit moment jaarlijks kost?" Hij trok vervolgens enkele lessen uit het toen reeds tien jaar lopende bevolkingsonderzoek [5].

Een eerste les betreft de noodzaak van continue effectevaluatie, ook na de 'evidence-based' invoering van de screening. De discussie



Petra Peeters

sie over de effectiviteit en wenselijkheid van het bevolkingsonderzoek was niet verstomd, ondanks acht belangrijke gerandomiseerde gecontroleerde trials en de beschikbaarheid van informatie uit landelijke en regionale bevolkingsonderzoeken in verschillende landen. Ook al in de aanloopperiode van de tot stand gekomen samenwerking tussen het LRCB en de Radboud Universiteit Nijmegen waren verscheidene proefschriften voortgekomen over de effecten van screening, nl. die van **Jan Hendriks, Roland Holland, André Verbeek** en **Petra Peeters**. De eerste beschreef het door hem gestarte Nijmeegse proefbevolkingsonderzoek in 1975. Aan de hand van de resultaten van de eerste screeningsronden bij 25.000 deelnemers (de jongste 35 jaar, de



Peter Bult

oudste 110) was een duidelijke verschuiving van het ziektestadium waarneembaar, met dus een daling van de borstkankersterfte in het vershiet. Grondig pathohistologisch-mammografisch onderzoek van screeningsstomoren en intervalkankers liet een diversiteit in ontstaanswijze, groeisnelheid en multicentriciteit van de carcinomen zien, met consequenties voor de frequentie van screening, diagnosestelling en chirurgische behandeling [6]. Toen jaren later meer follow-up beschikbaar was, kon patholoog **Peter Bult** in zijn dissertatie in 2009 ingaan op de prognose van deze vroeg gevonden en behandelde carcinomen.

Zeven jaren na de start van het Nijmeegse proefbevolkingsonderzoek was de tijd ook rijp om

het effect op de sterfte te bestuderen. Via een patiënt-controleonderzoek (een onderzoeksopzet voor het eerst toegepast bij baarmoederhalskankerscreening) werd halvering van de borstkankersterfte dankzij screening aannemelijk gemaakt. Maar getalsmatig werd eveneens duidelijk dat vroege ontdekking van mammacarcinoom met mammografische screening ontegenzeggelijk gepaard gaat met verwijzing van vrouwen bij wie bij definitieve diagnostiek geen maligniteit aanwezig blijkt te zijn. Anders dan men toentertijd in de kliniek gewend was te zeggen, werd dit een fout-positieve uitkomst genoemd. En tot slot werd uit de vergelijking Nijmegen – Arnhem (in Arnhem werd nog niet gescreend), overdiagnose door screening geopperd: de diagnose van screeningscarcinomen die anderszins, dat wil zeggen zonder screening, nimmer klinisch manifest zouden zijn geworden.

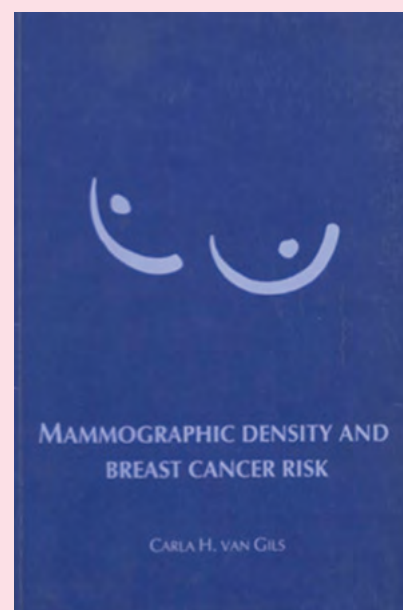
Effectonderzoek ging in de jaren negentig onverminderd voort. Zo schreven in deze periode **Nelly Peer, Jos van Dijk** en **Carla van Gils** hun proefschriften. Dr. Peer ontving een *cum laude* voor haar studies naar preklinische groeisnelheid, de verhouding van intervalkanker en screeningscarcinoom, alsmede het ziektestadium voor de leeftijdsgroepen jonger dan 50 jaar vs. 50-69 jaar. Het zou nog lastig worden om een positief effect op de sterfte van screening van vrouwen jonger dan 50 jaar aan te tonen; dit in tegenstelling tot screening van 70-plussers, volgens Jos van Dijk. Haar promotieonderzoek legde de basis voor de uitbreiding van de leeftijdsgrens van het Nederlandse bevolkingsonderzoek van leeftijd 70 naar 75 tegen het eind van de jaren negentig. ▶



Nelly Peer



Jos van Dijk



Carla van Gils

Voor de wisselende effectiviteit van de screening blijkt het mammografische borstpatroon in relatie tot preklinische groeisnelheid van carcinoom van betekenis te zijn. Onder de leeftijd van 50 jaar komt vaak hoge mammografische densiteit voor: dense patronen, in tegenstelling tot meer lucente mammografische patronen op oudere leeftijd. Van Gils behandelt dit fenomeen expliciet in haar dissertatie. Percentages terecht positieve en fout-positieve screeningsuitslagen zijn niet alleen gekoppeld aan leeftijd, maar ook aan mammografische densiteit (MD). Vanwege de relatief kleine aantallen kon zij nog net niet 100% spits krijgen dat MD ook een heuse risicofactor was van borstkanker. Dat was voorbehouden aan de Amerikaan Norman Boyd met een grootschalig patiënt-controleonderzoek bij 1112 patiënten, waarover zijn onderzoeksteam in 2007 in de *New England Journal of Medicine* publiceerde [7].

STUREN OP SCREENINGSUITKOMSTEN EN MAMMOGRAMMEN

Een tweede les die uit de eerste tien jaar landelijk bevolkingsonderzoek, en uit de decennia daarna, werd getrokken, is dat de intensieve kwaliteits- en uitkomstbewaking de moeite waard zijn [5,8]. Via de jaarlijkse rapporten van het LETB en de ervaringen van het LRCB is bekend dat de hoge voorspellende waarde van de verwijzing uit de eerste decade van landelijke screening (ongeveer de helft van alle verwezen vrouwen blijkt inderdaad borstkanker te hebben) een prijs kent, en wel in de vorm van een iets te laag detectiecijfer van vooral kleinere tumoren, wat kan resulteren in te veel intervalcarcinomen en grotere tumoren in vervolgronden. Samen met de waarneming dat sommige regio's hogere detectiecijfers en betere screeningsteigenschappen laten zien dan andere, was dit aanleiding tot het opzetten van de zogeheten Optimalisatiestudie, waarvan het doel uit de naamgeving blijkt.

Over de context van de Optimalisatiestudie rapporteert **Hans Otten** in zijn proefschrift en in het Amerikaanse *Journal of the National Cancer Institute* [9]. "Aanvankelijk verwezen Nederlandse radiologen zo'n 1 procent van de gescreende vrouwen door. Ze waren iets te voorzichtig", zegt Otten. In de Optimalisatiestudie in 1999/2001 werd aan ervaren screeningsradiologen een set van vijfhonderd mammogrammen met en zonder verdachte vlekken voorgelegd, met de vraag 'doorverwijzen of niet?' Vergelijken met mammogrammen van twee jaar later toonden aan dat sommige verdachte vlekken inderdaad uitgegroeid waren tot een carcinoom. Met een ophoging van de verwijzingsgraad tot 2 procent, zoals dat tot dan toe het geval was, zouden deze vrouwen er bij de eerste screening al tussenuit gehaald zijn. Dat percentage nog ver-

derophogen heeft geen zin, zo werd berekend. Dat levert meer fout-positieven op, maar nauwelijks minder treffers.

Het LRCB verwerkte het wetenschappelijke resultaat van de Optimalisatiestudie in haar opleidings- en scholingsblok en in de referentietoets. Was het verwijzingspercentage in de periode 1998-2001 een 1,2% van alle screeningsonderzoeken, heden ten dage is het aanzienlijk hoger, nl. 1,9% [10].

Mammografie is ondanks haar beperkingen nog steeds de meest gevoelige en specifieke methode die voorhanden is voor grootschalige toepassing bij screening. Het probleem bij screening is dat uit een zeer grote populatie zonder afwijkingen een kleine groep met afwijkingen geselecteerd moet worden. Het verwijzingscijfer is van 1 naar 2% gegaan, wat nog steeds laag is in vergelijking met andere landen waar een screeningsprogramma is ingevoerd, zoals het Verenigd Koninkrijk en Zweden. De positief voorspellende waarde ging hiermee van 50 naar 30%.

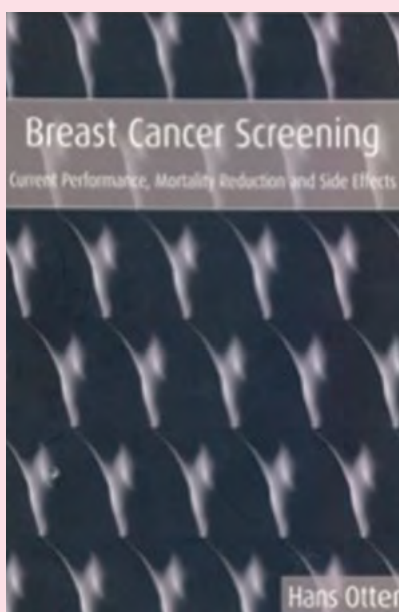
Voor de verbetering van de doeltreffendheid van het bevolkingsonderzoek ging de computerondersteuning een voorname rol spelen bij het maken en lezen van screeningsmammografie; zie het proefschrift van **Nico Karssemeijer** in 1989 over modellen en analyses van medische beelden. Allereerst werd de diagnostische kwaliteit van gedigitaliseerde en conventionele mammogrammen onderling vergeleken. Met een speciaal werkstation voor beelddigitalisatie en beeldverwerking werden optimale contrastweergave en beeldbewerking van mammogrammen mogelijk. De diagnoses die gesteld werden op grond van de op een

monitor weergegeven gedigitaliseerde mammogrammen, waren even goed als de diagnoses die op de conventionele opnamen op film gebaseerd waren [11].

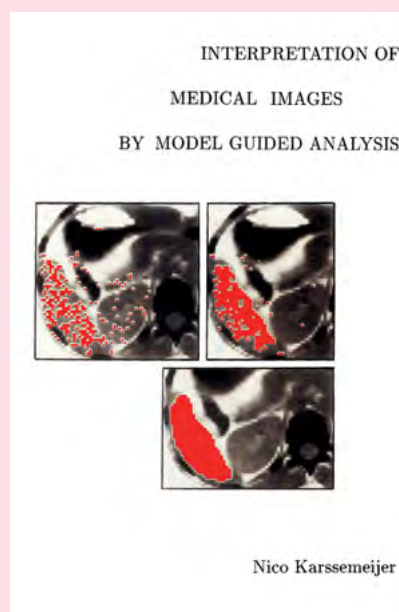
Door digitalisatie van de mammografie werd het ook mogelijk radiologen in het bevolkingsonderzoek te ondersteunen met computertechnologie bij het opsporen van borstkanker [12]. Voor detectie en beoordeling van microcalcificatieclusters heeft de techniek inmiddels zo'n hoge sensitiviteit dat radiologen zich bij het zoeken kunnen richten op een beperkt aantal gebieden die de computer aanwijst; zie de dissertatie van **Wouter Veldkamp** in 2000. Het ontwikkelen van methoden voor herkenning van tumorschaduwen blijkt aanzienlijk moeilijker te zijn, maar ook op dat terrein is de laatste jaren grote vooruitgang geboekt met de studie van **Guido ter Brake**, die zijn proefschrift eveneens in 2000 heeft verdedigd.

ROBUSTE HALVERING VAN DE BORSTKANKERSTERFTE

Naast al deze technische vooruitgang, continue scholing en kwaliteitsbewaking vanuit het LRCB, is ook de monitoring en evaluatie van de bedoelde effecten het afgelopen decennium onverminderd doorgegaan: wetenschappelijk onderzoek naar voorkoming van borstkankeroverlijden. Na internationale commotie werd andermaal de wetenschappelijke basis voor het Nederlandse bevolkingsonderzoek belicht [13]. Ontegenzeggelijk heeft ook therapieverbetering bijgedragen aan de vermindering van de borstkankersterfte. Een fraaie studie vanuit het LETB, in 2003 gepubliceerd in de *Lancet*, richtte zich op de implementatie van de screening naar



Hans Otten



Nico Karssemeijer



Mireille Broeders



Guido van Schoor



Ellen Paap

gemeenteniveau (wat logischerwijs niet 1-op-1 gekoppeld is aan de implementatie van de verbeterde therapiemodaliteiten). De studie laat zien welke impact vroege behandeling heeft dankzij vroege ontdekking door screening [14]. Verder laten de jaarrapporten van het LETB zo rond dezelfde periode ook een duidelijke kentering in de sterftecijfers zien.

Ook de methodologie van het patiëntcontroleonderzoek is inmiddels verfijnd wanneer **Mireille Broeders** dit onderzoeksontwerp toepast in haar proefschrift op het bijgewerkte datamateriaal van het oorspronkelijke Nijmeegse proefbevolkingsonderzoek. Naast confirmatie van eerdere effecten begint nu ook sterftereductie manifest te worden voor vrouwen die zich laten screenen voordat zij 50 jaar zijn. Zij verwoordt dit in de titel van een publicatie in de *Journal of Medical Screening* in 2002: *Repeated mammographic screening reduces breast cancer mortality along the continuum of age* [15].

Een systematische literatuurstudie in PubMed naar alle patiëntcontroleonderzoeken die vanaf 2000 in Nederland en in andere landen zijn verricht (in totaal 10) en die het effect van mammografische screening op borstkankersterfte onderzochten, leverde als conclusie: de kans op overlijden aan borstkanker is bij gescreende vrouwen de helft lager dan bij niet-gescreende vrouwen [10]. Onder deze studies bevinden zich drie Nederlandse, waaronder het promotieonderzoek van **Guido van Schoor** en van **Ellen Paap** uit 2012.

EIND? BALANS

Momenteel worden er jaarlijks in Nederland meer dan 1 miljoen screeningsmammogram-

men gemaakt. Deze zijn inmiddels alle in digitaal formaat. De beelden worden dan bewerkt door verschillende vormen van software voor optimale weergave voor de radiologische beoordeling. Tijdens de continue kwaliteitsbewaking van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker worden per visitatiecyclus ongeveer 1000 intervalcarcinomen en in de screening gevonden T2-tumoren herbeoordeeld. De ervaring van het LRCB en de evidentie uit wetenschappelijk onderzoek leren dat de betrouwbaarheid van mammografie mede door de digitalisering lijkt te zijn verbeterd en in balans staat met een aanvaardbaar aantal fout-positieve uitslagen. Een uiteindelijke uitspraak kunnen we natuurlijk pas doen als we gegevens hebben over de intervalcarcinomen.

Deze meest recente veranderingen in het bevolkingsonderzoek heeft **Janine Timmers** beschreven in het blad *Huisarts & Wetenschap* [16]. Zo vond bijvoorbeeld de BI-RADS zijn plek in de landelijke richtlijn 'Borstkanker' van de NABON, het Nationaal Borstkanker Overleg Nederland. BI-RADS staat voor Breast Imaging Reporting and Data System en is sinds 2010 operationeel in het bevolkingsonderzoek. Met dit systeem kunnen de screeningsradiologen een risicostratificatie maken voor verdenking op aanwezigheid van kanker, en het is tevens geschikt als instrument voor kwaliteitsbewaking.

Het wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot mammascreening evolueert en richt zich thans nadrukkelijk op risicostratificatie. Naast de zoektocht naar nieuwe, betere screeningstests is het wellicht mogelijk het screeningsprotocol aan te passen aan het kankerrisico van verschillende groepen van de

populatie. Denk hierbij aan de mogelijkheden die digitale screeningsmammografie biedt om automatisch twee- en op termijn zelfs driedimensionaal de mammografische densiteit te bepalen, maar ook de inzet van CAD (computer-aided diagnosis) om subtiele veranderingen op het mammogram in de opvolgende screeningsrondes te detecteren [17]. Lang was leeftijd in feite de enige risicofactor die de definitie van de doelgroep bepaalde: 50 tot 75-jarigen. Vrouwen jonger dan 50 bij wie bepaalde borstpatronen aanwezig zijn, of juist afwezig, kunnen speciale doelgroepen worden voor gedifferentieerd screenen. Dit zijn voorbeelden van wetenschappelijk onderzoek dat ontstaat in het dagelijks werk van het LRCB en waar wij samen met universitaire onderzoeksgroepen en het LETB hard aan werken

Prof.dr. A.L.M. Verbeek
epidemioloog, UMC St Radboud Nijmegen

Dr. M.J.M. Broeders
epidemioloog, UMC St Radboud Nijmegen
en LRCB Nijmegen

Prof.dr. G.J. den Heeten
radioloog, AMC Amsterdam en LRCB
Nijmegen

Literatuur

- Perry N, Broeders N, Wolf C de, Törnberg S, Holland R, Karsa L von, editors. Technical editor: Puthaar E. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Fourth edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2006; ISBN 92-79-01258-4.
- 3rd EORTC Breast Cancer Working Conference. Amsterdam, Abstracts Book, 1983.
- Maas PJ van der, Ineveld BM van, Oortmarssen GJ van, Koning HJ de, Lubbe JT, Habbema ID, et al. De kosten en effecten van bevolkingsonderzoek op borstkanker. Interimrapport + bijlagen. Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam; 1987.
- Koning HJ de, Boer R, Maas PJ van der, Ineveld BM van, Collette HJ, Hendriks JH. Effectiviteit van bevolkingsonderzoek naar borstkanker; sterftereductie in binnen- en buitenland. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:2240-5.
- Maas PJ van der. Bevolkingsonderzoek naar borstkanker: een tussenbalans. Ned Tijdschr Geneesk 2000;144:1096-9.
- Holland R, Connolly JL, Gelman R, Mravunac M, Hendriks JH, Verbeek AL, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. J Clin Oncology 1990;8:113-8.
- Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. N Engl J Med 2007;356:227-36.
- Holland R, Rijken H, Hendriks JH. The Dutch population-based mammography screening: 30-year experience. Breast Care 2007;2:12-8.
- Otten JD, Karssemeijer N, Hendriks JH, Groenewoud JH, Fracheboud J, Verbeek AL, et al. Effect of recall rate on earlier screen detection of breast cancers based on the Dutch performance indicators. J Natl Cancer Inst 2005;97:748-54.
- Verbeek AL, Broeders MJ, Otto SJ, Fracheboud J, Otten JD, Holland R, et al. Effecten van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Ned Tijdschr Geneesk 2013;157:793-9.
- Nab HW, Karssemeijer N, Erning LJ van, Verbeek AL, Hendriks JH. Digitale mammografie is goed bruikbaar in het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:2383-7.
- Karssemeijer N, Veldkamp WJ, Brake GM te, Hendriks JH. Beoordeling van screeningsmammogrammen met behulp van neurale netwerken. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:2232-6.
- Koning HJ de, Fracheboud J, Verbeek AL, Rutgers EJ, Maas PJ van der. De wetenschappelijke basis van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:1034-41.
- Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH, et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. Lancet 2003;361:1411-7.
- Broeders MJ, Verbeek AL, Straatman H, Peer PG, Pasker-de Jong PC, Beex LV, et al. Repeated mammographic screening reduces breast cancer mortality along the continuum of age. J Med Screen 2002;9:163-7.
- Timmers JM, Heeten GJ den, Zonderland HM, Verbeek AL, Broeders MJ. Veranderingen in bevolkingsonderzoek borstkanker. Huisarts & Wetenschap 2012;7:296-300.
- Heeten GJ den, Karssemeijer N. Computerbeoordeling van screeningsmammogrammen. Ned Tijdschr Geneesk 2011;155:A3035.

DISSERTATIES RADBOUD UNIVERSITEIT NIJMEGEN IN VERBAND MET MAMMASCREENING

Jan H.C.L. Hendriks	Population screening for breast cancer in Nijmegen, 1975-1980	26 november 1982
Roland Holland	New aspects and pitfalls in the diagnosis of breast cancer	20 juni 1984
André L.M. Verbeek	Population screening for breast cancer in Nijmegen; an evaluation of the period 1975-1982	26 april 1985
Petra H.M. Peeters	The extent of side-effects in screening for breast cancer; an epidemiological evaluation of the Nijmegen Project (1975-1986)	6 april 1989
P. Nelly G.M. Peer	Screening for breast cancer in women under age 50: determinants of the effect on breast cancer mortality	30 januari 1996
Jos A.A.M. van Dijck	The efficacy of mammographic screening for breast cancer in elderly women	7 november 1996
Carla H. van Gils	Mammographic density and breast cancer risk	14 oktober 1998
Mireille J.M. Broeders	Impact of breast cancer service screening; facts and uncertainties	19 april 2004
Peter Bult	Prognostic indicators of primary breast cancer in relation to patient's risk profile	5 juni 2009
J. Hans D.M. Otten	Breast cancer screening: current performance, mortality reduction and side effects	1 juli 2010
Guido van Schoor	Increasing benefits and extending scope	2 februari 2012
Ellen Paap	Breast cancer screening effectiveness and the case-referent design	14 februari 2012

Vanuit de Fysische Groep professor N. Karssemeijer

Nico Karssemeijer	Interpretation of medical images by model guided analysis	9 maart 1989
Guido M. te Brake	Computer aided detection of masses in digital mammograms	11 januari 2000
Wouter J. H. Veldkamp	Computer aided characterization of microcalcification clusters in mammograms	4 oktober 2000
Sheila Timp	Analysis of temporal mammogram pairs to detect and characterise mass lesions	6 juni 2006
Saskia van Engeland	Detection of mass lesions in mammograms by using multiple views	18 september 2006
Maurice Samulski	Computer aided detection as a decision aid in medical screening	4 december 2011
Rianne Hupse	Detection of malignant masses in breast cancer screening by computer assisted decision making	18 oktober 2012
Michiel Kallenberg	Quantitative analysis of breast images	9 november 2012

Kwaliteit telt!



TANYA GEERTSE

HET KWALITEITSSYSTEEM VAN HET LRCB

Het LRCB heeft geen politietak, maar wel een referentietak. Samen met de professionals van de screeningsorganisaties stimuleert het de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Dit vereist een kwaliteitssysteem bestaande uit een continu proces van normeren, borgen en optimaliseren.

Stap 1: Normeren

Om te kunnen bepalen wanneer de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker als goed kan worden beoordeeld, moeten er eerst normen / richtlijnen worden gesteld. Deze worden opgesteld door de beroepsgroepen. Het LRCB neemt daarbij een signalerende, vragende en faciliterende rol in en adviseert het RIVM. Uiteindelijk verklaart het RIVM of een norm / richtlijn al dan niet van toepassing wordt voor het bevolkingsonderzoek. Voorbeelden van normen zijn dat minimaal 90% van de opnamen die gemaakt worden door de Medisch Beeldvormings- en Bestralingsdeskundigen (MBB'ers, voorheen laboranten genoemd) voldoet aan de vastgestelde kwaliteitscriteria voor de insteltechniek, dat screeningsradiologen minimaal 3000 onderzoeken per jaar beoordelen en dat een mammograaf beelden moet leveren waarop geen artefacten zichtbaar zijn.

Stap 2: Borgen

Het proces van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker is grofweg op te delen in drie groepen:

- de apparatuur die gebruikt wordt bij het screeningsonderzoek;
- de MBB'ers die de screeningsonderzoeken maken;
- de radiologen die de screeningsonderzoeken beoordelen.

Hierna wordt uiteengezet op welke wijze het LRCB de kwaliteit van deze drie groepen borgt.

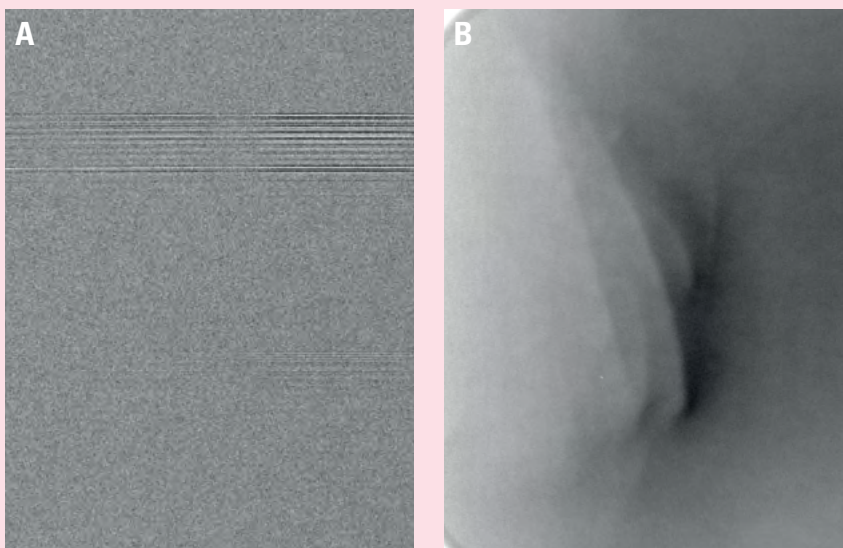
De Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) moet de bevolking zoveel mogelijk beschermen tegen de risico's die verbonden zijn aan een bevolkingsonderzoek. In deze wet staat onder andere dat de screeningsorganisaties een vergunningplicht hebben en dat zij zich moeten houden aan de door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) gestelde kwaliteitseisen. In opdracht van het RIVM controleert het in 1988 opgerichte Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) of de screeningsorganisaties zich aan de medisch-inhoudelijke en fysisch-technische kwaliteitseisen houden. In dit artikel kunt u lezen hoe dit is georganiseerd en hoe het kwaliteitssysteem van het LRCB is opgebouwd.

De apparatuur

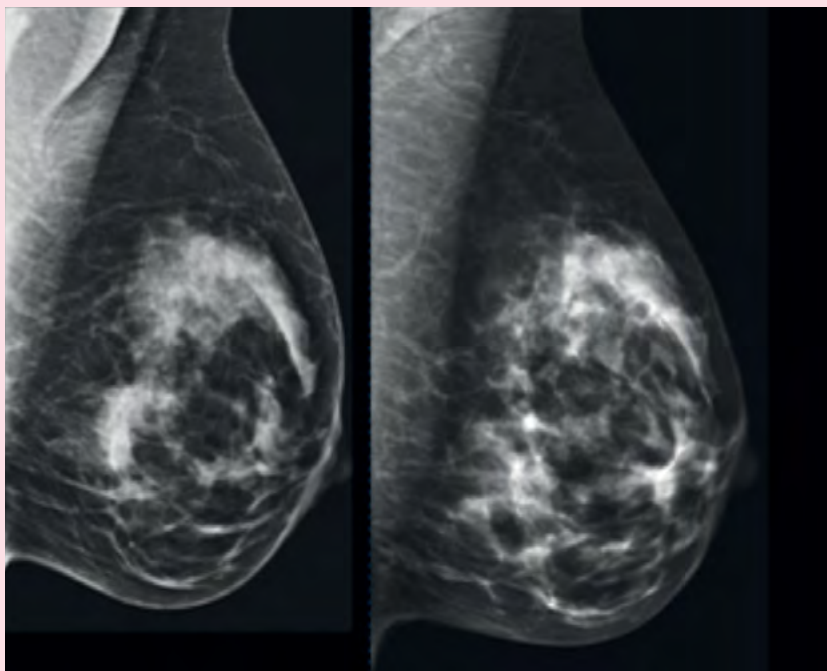
De kwaliteitsborging voor de apparatuur wordt uitgevoerd door de medewerkers van de Fysische Groep binnen het LRCB. Dit begint al voordat de apparatuur in de screening staat. Zodra een fabrikant een nieuw type mammograaf of werkstation op de markt wil brengen, kan deze de Fysische Groep verzoeken een typetest uit te voeren. Deze test moet uitwijzen of de betreffende mammograaf of het werkstation überhaupt aan alle kwaliteitseisen kan voldoen. De screeningsorganisaties zullen uitsluitend apparatuur gebruiken die een typegoedkeuring heeft van het LRCB. Is apparatuur eenmaal aangeschaft en geplaatst in de screening, dan voert de Fysische Groep een acceptatietest uit, gevolgd door ieder halfjaar een periodieke test. Indien uit een test blijkt dat de apparatuur niet aan alle normen voldoet, dan geeft het LRCB advies aan de screeningsorganisatie hoe wel voldaan kan worden. De screeningsorganisaties ondernemen zelf actie om genoemde punten te verbeteren. Om te kunnen borgen dat een mammograaf ook

in de periode tussen twee testen stabiel blijft functioneren, voeren de MBB'ers wekelijks een controle uit. De gegevens sturen zij door naar de Fysische Groep. Indien er problemen zijn, bijvoorbeeld als er een artefact zichtbaar is op de fantoomopname, neemt het LRCB contact op met de screeningseenheid. *Figuur 1* toont twee voorbeelden van artefacten die in de praktijk zijn voorgekomen.

Op het gebied van de apparatuur hebben we gedurende de '25 jaar LRCB' veel ontwikkelingen gezien. Bij de start van de borstkankerscreening werd er gebruik gemaakt van analoge mammografen met ontwikkelmachines. Vooral deze ontwikkelmachines vroegen heel veel zorg en aandacht. De temperatuur moest goed zijn, er moest voldoende water zijn, en natuurlijk een stabiel ontwikkelbad. Om dat allemaal goed in de gaten te houden bestond er destijds een dagelijkse kwaliteitscontrole. Bij een te laag contrast hing het LRCB meteen aan de telefoon. In deze periode werden meer dan 150.000 van deze dagelijkse testen uitgevoerd. ▶



Figuur 1. Voorbeelden van artefacten gezien op fantoomopnamen. **A:** Een lijnenartefact. De figuur toont alleen een stukje van de fantoomopname dat is uitvergroet. **B:** Artefact veroorzaakt door een kapot filter in de röntgenbuis.



Figuur 2. Een voorbeeld van twee linker MLO-opnamen van dezelfde borst, niet uniform uitgevoerd.

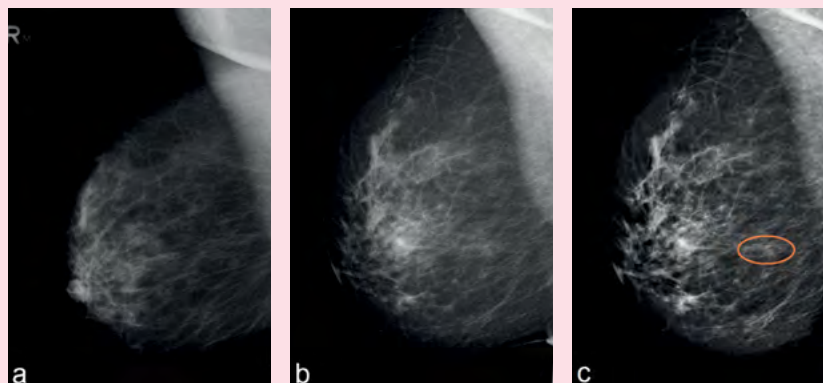
Een paar jaar geleden is de borstkankerscreening overgegaan op digitale mammografen. Niet dat daar nooit meer iets mee mis is, maar ze zijn in ieder geval wel een stuk stabielere dan de ontwikkelmachines van toen. Vandaar dat tegenwoordig een wekelijkse kwaliteitscontrole voldoende is. Inmiddels zijn we de 10.000ste test gepasseerd.

De MBB'ers in de screening

MBB'ers in de screening zijn verplicht om eerst een opleiding af te ronden voordat ze hun werk als screener mogen uitvoeren. Vroeger volgden zij eerst een opleiding van drie weken bij het LRCB, en daarna liepen zij nog eens drie weken stage in een screeningsunit in Arnhem of in Utrecht. Voor sommigen vormde dit een drempel om aan de opleiding te beginnen. Een periode van zes weken van huis, hoe krijg je dat thuis geregeld? Sinds 2011 wordt de opleiding voor de MBB'ers door de screeningsorganisaties samen met het LRCB uitgevoerd. De MBB'ers komen voor het theoretische gedeelte naar het LRCB. Daarna wordt het praktische gedeelte uitgevoerd bij de screeningsorganisatie waar de MBB'er in dienst komt. De eerste drie weken wordt de MBB'er in opleiding begeleid door een instructielaborant. Na een toetsing door het LRCB wordt er drie weken stage gelopen onder begeleiding van een stagebegeleider. Tot slot wordt het examen afgenomen door het LRCB. Na het behalen van het LRCB-certificaat worden de MBB'ers automatisch geregistreerd in het kwaliteitsregister. Door middel van visitaties (eens per drie jaar) wordt getoetst of de MBB'ers die verbonden zijn aan de screeningsorganisaties voldoen aan de gestelde normen. Zo

ja, dan worden de MBB'ers geherregistreerd. Het kwaliteitsregister wordt beheerd door het LRCB. Gedurende de '25 jaar LRCB' werden een kleine 1000 MBB'ers getraind.

De ervaring heeft geleerd dat het noodzakelijk is de MBB'ers te blijven bijscholen. Bij het maken van mammogrammen is het heel belangrijk dat gewerkt wordt op een uniforme wijze, volgens een vast stappenplan. Bij de borstkankerscreening is het vergelijken van het huidige screeningsonderzoek met het vorige screeningsonderzoek cruciaal. Daarbij is het van belang dat er minstens zoveel van de borst wordt afgebeeld als de vorige keer, maar ook dat de positionering van de borst zoveel mogelijk vergelijkbaar is. Is de borst iets gedraaid, dan ziet de structuur van het klierweefsel er compleet anders uit. Het vergelijken is dan nog moeilijker (*Figuur 2*).



Figuur 3. Een studie uitgevoerd binnen het LRCB heeft aangetoond dat lokale contrastoptimalisatie invloed heeft op de perceptie van radiologen. **3a:** een gedigitaliseerde analoge prior. **3b:** een beeld bewerkt met methode A. **3c:** een beeld bewerkt met methode B. In dit voorbeeld werd de gemarkeerde afwijking door vier van zes radiologen alleen waargenomen op het beeld bewerkt met methode B, die gebruik maakt van lokale contrastoptimalisatie.

Bij het maken van een mammogram moet de MBB'er op veel punten tegelijk letten. Zij moet haar uiterste best doen om de borst-buikovergang goed afgebeeld te krijgen, zonder dat de spier vervolgens onvoldoende breed en diep is. Vaak gaat het één ten koste van het ander, maar dat is helemaal niet nodig. Voor de visitatie beoordeelt de referentlaborant van het LRCB vier halve dagproducties per screeningseenheid op de insteltechniek. Dat zijn zo'n 120-150 mammogrammen per screeningseenheid. Hiermee ontstaat een goed beeld van de mogelijke verbeterpunten van de betreffende MBB'ers. Op deze wijze kan het LRCB heel gericht feedback geven.

Behalve de naamsverandering van screeningslaborant naar MBB'er in de screening, en de toetreding van mannen in het vak, is er gedurende de '25 jaar LRCB' misschien niet heel veel veranderd. De apparatuur waarmee gewerkt wordt is wel veranderd, maar de wijze waarop een optimaal mammogram gemaakt wordt – het zogenaamde stappenplan – staat nog steeds als een huis.

De screeningsradiologen

Ook de radiologen zijn verplicht om eerst een screeningscertificaat te behalen voordat ze screeningsonderzoeken mogen beoordelen binnen het bevolkingsonderzoek. Voor dit certificaat moeten zij een achtdaagse training volgen bij het LRCB. Gedurende de gehele periode zijn er door het LRCB ongeveer 400 radiologen getraind, waaronder ook een aantal uit landen zoals Duitsland, België en Oostenrijk. Tijdens deze training worden presentaties gegeven over alle relevante onderwerpen, zoals epidemiologie, correlatie radiologie-pathologie, insteltechniek, fysica, enz. Maar de radiologen moeten vooral ook heel veel oefenen met het beoordelen van screeningsonderzoeken. Radiologen die werken in de diagnostiek zijn gewend om in geval van twijfel een aanvullende opname te kunnen bijmaken en/of



Figuur 4. Visitatie van een beoordelingseenheid bij het LRCB.

een echo te kunnen maken. Bij de borstkanker-screening hebben zij alleen een mammogram tot hun beschikking, verder geen enkele andere modaliteit. Na het behalen van het LRCB-certificaat kunnen de radiologen zich laten registreren in het kwaliteitsregister, dat wordt beheerd door het LRCB. Door voldoende screeningsonderzoeken te lezen en voldoende bij- en nascholingspunten op het gebied van de mam-madiagnostiek te halen, kunnen zij na vijf jaar geherregistreerd worden. Tijdens de visitaties worden de prestaties van de screeningsradiologen getoetst. Later meer over deze visitaties.

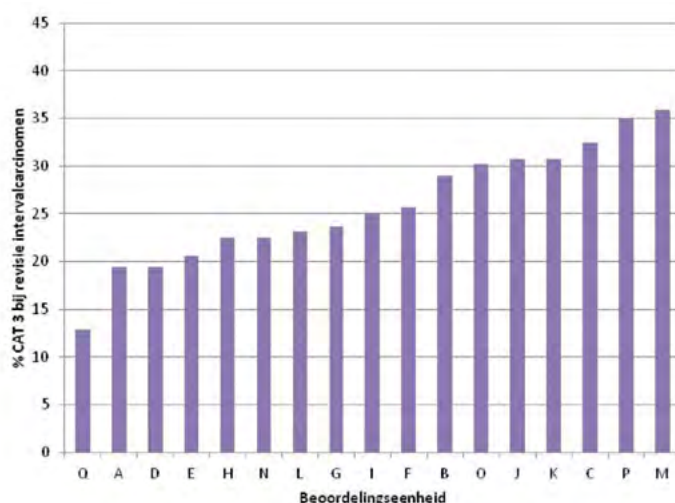
Voor de radiologen was het overgaan op digitale mammografie misschien wel het meest ingrijpend. Niet meer achter de vertrouwde lichtkast, maar nu achter de computer met twee hoogresolutie-schermen. Het onontbeerlijke vergrootglas kon in de afvalbak (er bestaan wel mooie anekdotes over radiologen die met hun vergrootglas naar het monitorscherm zaten te kijken!). Radiologen die nog onervaren zijn met digitale mammogrammen, hebben vaak het gevoel veel meer te zien op de digitale beelden. Daarom werd gevreesd dat de verwijscijfers de pan uit zouden rijzen, na de digitalisering. Dit leek ook nog te worden bevestigd in de pilots die in Nederland werden uitgevoerd. Om dat te voorkomen zijn de radiologen vooraf door het LRCB gericht bijgeschoold, op basis van de ervaringen uit de pilots. Ook al zijn nu alle screeningsradiologen in Nederland ervaren met het beoordelen van digitale mammogrammen, het blijft soms toch wennen. Bij digitale mammogrammen is de beeldbewerking erg bepalend voor hoe structuren in de borst eruitzien. Heeft een fabrikant een nieuwe versie van de beeldbewerkingssoftware geïmplementeerd, dan kunnen daardoor de beelden bijvoorbeeld veel

harder ogen. Dat maakt het vergelijken met vorige beelden moeilijk (Figuur 3).

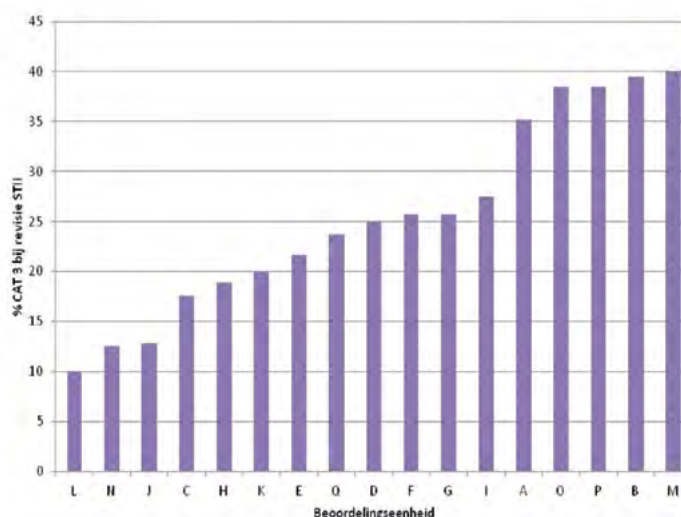
Verder hoefde je in de oude filmscherm-situatie geen fysicus te zijn om te zien of een mammogram goed te beoordelen was of niet. In de digitale situatie wordt menig radioloog wel eens misleid door een mammogram dat er ogenschijnlijk prachtig uitziet, maar waarbij bijvoorbeeld de resolutie of de contrastverhoudingen toch niet voldoende blijken om microcalcificaties goed zichtbaar te maken. Dit is één van de redenen dat controle van de beeldkwaliteit nog steeds essentieel is, ondanks de stabielere apparatuur.

Stap 3: Optimaliseren

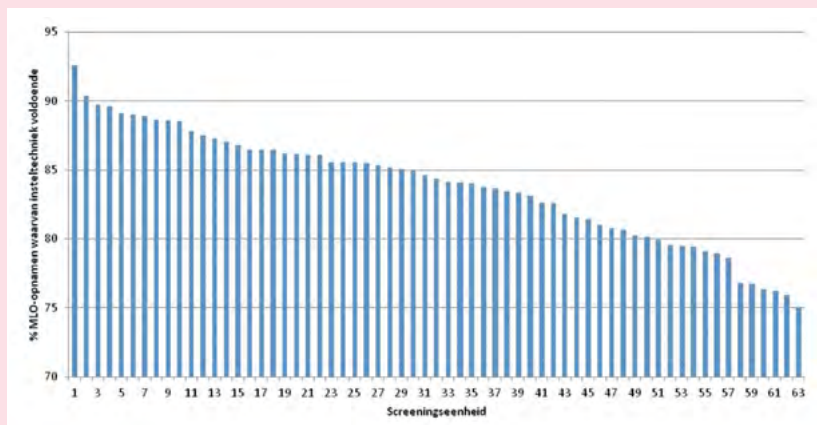
De cirkel van het kwaliteitssysteem wordt rondgemaakt door na het borgen nog een stap te nemen om de kwaliteit nog verder te verbeteren. Na het uitvoeren van een ►



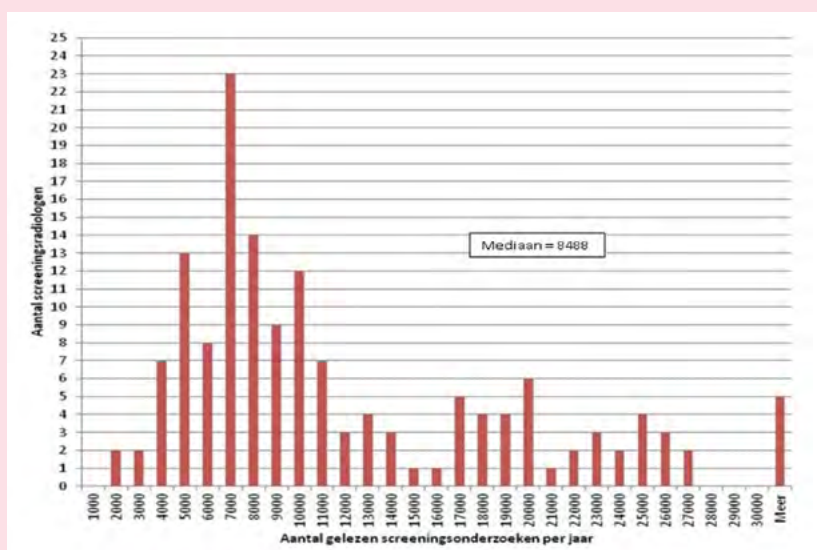
Figuur 5a. De resultaten van de herbeoordelingen van de intervalcarcinomen van de visitaties uitgevoerd in de periode januari 2010 - januari 2013. Van iedere beoordelingseenheid is het percentage casus in categorie 3 weergegeven.



Figuur 5b. De resultaten van de herbeoordelingen van de screen-detected stage II-carcinomen van de visitaties uitgevoerd in de periode januari 2010 - januari 2013. Van iedere beoordelingseenheid is het percentage casus in categorie 3 weergegeven.



Figuur 6. De resultaten van de insteltechniek-beoordelingen, van de visitaties uitgevoerd in de periode januari 2010 – mei 2013. Van iedere screeningseenheid is het percentage voldoende MLO-opnamen weergegeven.



Figuur 7. Een voorbeeld van een kwaliteitsindicator is het aantal gelezen screeningsonderzoeken per jaar door de screeningsradiologen. Het minimale aantal is 3000. Dit histogram toont het aantal gelezen screeningsonderzoeken per jaar van alle screeningsradiologen. Afhankelijk van wanneer de visitatie is uitgevoerd zijn de resultaten over het jaar 2009, 2010 of 2011.

visitatie geeft het LRCB feedback aan de professionals. Indien er bijvoorbeeld veel plooiën op de opnamen zichtbaar waren, zal de referentlaborant aan de MBB'ers vertellen hoe zij deze kunnen voorkomen. De expertradiologen van het visitatieteam zullen bijvoorbeeld de screeningsradiologen adviseren de drempel om te verwijzen iets te verlagen, indien het verwijs- en detectiecijfer van de screeningsradiologen wat achterblijft ten opzichte van het landelijke gemiddelde. Maar ook het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek draagt bij aan het optimaliseren van de kwaliteit. Zo is er bijvoorbeeld een onderzoek uitgevoerd naar welke compressieplaat het beste gebruikt kan worden binnen het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Een ander voorbeeld is een studie die wordt uitgevoerd naar de effecten en kosten van een aangepaste verwijstrategie. Het komt regelmatig voor dat het screeningsonderzoek voor de screeningsradioloog te weinig informatie geeft om met zekerheid te kunnen zeggen of

verwijzing al dan niet nodig is. Er is dan aanvullend onderzoek nodig. Vaak is een extra opname of een echografie al voldoende. Indien het mogelijk is dit anders te organiseren dan de huidige situatie, kunnen deze vrouwen in de toekomst misschien sneller duidelijkheid krijgen en is een uitgebreid onderzoek in breder verband door een mammatteam in het ziekenhuis misschien niet meer nodig.

VISITATIES UITGEVOERD DOOR HET LRCB

In Nederland tellen we momenteel zestien beoordelingseenheden (BE's); groepen radiologen die de screeningsonderzoeken lezen van een aantal screeningseenheden (SE's) die aan hun groep verbonden zijn. Iedere BE wordt eens in de drie jaar gevisiteerd. Dit is al zo sinds 1996. Tegelijkertijd met de invoer van de digitale mammografie zijn er wel een aantal wijzigingen in de visitatie doorgevoerd. Zo bestond voorheen het visitatieteam van het LRCB uit een radioloog, een patholoog en een referentlabo-

rant. Een visitatie werd op locatie uitgevoerd en nam anderhalve dag in beslag. Tijdens deze dagen werden 80 intervalcarcinomen en 40 screen-detected stadium II-tumoren herbeoordeeld, en daarnaast werd door de referentlaborant van elke SE een dagproductie op insteltechniek beoordeeld. Tegenwoordig bestaat het visitatieteam uit twee radiologen, een referentlaborant, een fysicus en een coördinator. De visitatiedag duurt nog maar een dag en vindt over het algemeen plaats bij het LRCB. Daar staan voldoende werkstations om alle deelnemers te laten meekijken met de herbeoordelingen van de mammogrammen (Figuur 4).

Tijdens de visitatiedag worden 40 intervalcarcinomen, 40 screen-detected T2+ tumoren en 40 opeenvolgend verwezen cliënten herbeoordeeld. Het zijn eigenlijk volledige radiologische reviews geworden; de pathologie is wat meer op de achtergrond gekomen. Bij de herbeoordelingen worden de voorafgaande screeningsmammogrammen in drie categorieën ingedeeld: er is geen afwijking zichtbaar (categorie 1), er is een 'minimal sign' zichtbaar dat echter geen reden voor verwijzing geeft (categorie 2), en er is een significante afwijking zichtbaar waarvoor verwijzing had moeten plaatsvinden (categorie 3, [Figuur 5a, 5b]).

Zoals eerder beschreven wordt de insteltechniek van de MBB'ers voorafgaande aan de visitatiedag beoordeeld door de referentlaborant van het LRCB. Tijdens de visitatiedag worden de resultaten besproken met de leidinggevende van de MBB'ers (Figuur 6).

Ook voorafgaande aan de visitatiedag wordt er door de screeningsorganisatie een vragenlijst ingevuld. Aan de hand van deze aangeleverde gegevens worden een aantal indicatoren berekend (Figuur 7).

Omdat er tegenwoordig een coördinator bij de visitaties aanwezig is, worden de resultaten van de herbeoordeling al tijdens de visitatie verwerkt. De visitatiedag wordt afgesloten met een eindbespreking, waarbij de resultaten worden gepresenteerd en feedback wordt gegeven. De gegevens worden daarbij, indien mogelijk, als benchmark ten opzichte van de anonieme landelijke gegevens gepresenteerd. Binnen een maand na de visitatie is het (concept)verslag klaar. De screeningsorganisaties kunnen dan aan de slag met een verbeterplan.

Ing. T.D. Geertse

coördinator visitatie en opleiding LRCB Nijmegen

Met dank aan Cary van Landsveld, Wouter Veldkamp en Hans Lelivelt voor het aanleveren van de voorbeelden.

Bevolkingsonderzoek borstkanker: feiten en fabels



ARD DEN HEETEN



MIREILLE BROEDERS

Discussies over het nut en de noodzaak van bevolkingsonderzoek bestaan al zo lang het begrip werd uitgevonden, dat is niets nieuws. Maar in de afgelopen jaren belanden we steeds opnieuw in deze discussie, aangewakkerd door een reeks artikelen van een beperkte groep wetenschappers uit vooral Scandinavische landen. Zij weten elke keer de aandacht te trekken met een zeer eenvoudige boodschap: 'mammografische screening op borstkanker met behulp van een georganiseerd bevolkingsonderzoek heeft geen zin'. Voor de mensen die zich dagelijks bezighouden met de wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van het bevolkingsonderzoek borstkanker een ware kwelling; elke keer weer in de verdediging moeten gaan voor iets dat onzes inziens evident zijn nut heeft bewezen.

Zelfs in *Radiology*, het radiologenblad bij uitstek, weten de belangrijkste vertegenwoordigers van deze boodschap, werkzaam bij het Nordic Cochrane Centre in Kopenhagen, hun standpunten naar voren te brengen: 'Is mammographic screening justifiable considering its substantial overdiagnosis rate and minor effect on mortality?' [1]. Maar ook in Nederland zien we regelmatig dezelfde discussie opduiken, vooral gevoerd door Luc Bonneux met columns in *Medisch Contact*, en een enkele keer met een artikel in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* [2]. De veelgehoorde argumenten die de tegenstanders van de screening inbrengen, zijn vaak direct terug te voeren op een pamflet van het eerder genoemde Nordic Cochrane Centre (zie: www.cochrane.dk/screening/mammography-leaflet.pdf). En ook nog eens bijna letterlijk weergegeven door een radioloog in een uitzending van *Nieuwsuur* op 1 augustus 2012. In het Verenigd Koninkrijk, waar een soortgelijke discussie wordt gevoerd, vooral via de *British Medical Journal*, heeft het debat aanleiding gegeven tot de installatie van een onafhankelijke commissie die de argumenten van voor- en tegenstanders op hun wetenschappelijke waarde moest schatten [3].

In de discussies over het bevolkingsonderzoek borstkanker wordt vaak verwezen naar de cijfers die worden geproduceerd door het Nordic Cochrane Centre. Veel minder vaak wordt melding gemaakt van de uitkomsten van de uitgebreide Europese literatuur die beschikbaar is. Reden voor een groep epidemiologen, de zogenaamde Euroscreen Working Group, om nu eens alle Europese studies op een rijtje te zetten in een reeks artikelen, in september 2012 gepubliceerd als supplement door de *Journal of Medical Screening* [4]. In de artikelen wordt gekeken naar het effect van screening op de borstkankersterfte, maar wordt ook uitvoerig ingegaan op de vaak ingebrachte nadelen van de screening, te weten overdiagnostiek en overbehandeling. Op deze punten is ook

Nederlands onderzoek voorhanden dat meegenomen is in de Europese schattingen.

Het is uiteraard niet zo dat elk mammacarcinoom dat wordt gevonden in de screening ook daadwerkelijk betekent dat de vrouw niet overlijdt aan borstkanker. De eerder genoemde Euroscreen groep heeft voor Europa de getallen op een rij gezet, uitgaande van een scenario waarin 1000 vrouwen van hun 50^e tot hun 69^e jaar deelnemen aan screening (tien onderzoeken) en tot hun 79^e gevolgd worden. Bij 8 van de 71 vrouwen bij wie in deze twintig jaar borstkanker gevonden wordt is daadwerkelijk sprake van een levensreddende interventie. Daar staat tegenover dat 4 van de 71 vrouwen onnodig worden behandeld omdat – achteraf gezien – de borstkanker die bij screening is gevonden in hun leven niet zou zijn opgemerkt.

Zoals eerder gesteld is er ook uitgebreid Nederlands onderzoek voorhanden. Er zijn verschillende onderzoeksgroepen actief in het evalueren van het hele Nederlandse screeningsprogramma, maar ook deelgebieden daarvan. Om de cijfers goed te interpreteren is het belangrijk te beseffen dat er vaak getallen worden gebruikt die gelden op populatieniveau. Dat wil zeggen dat het gaat om de vrouwen die uitgenodigd worden; in deze groep zitten dus zowel gescreende als niet gescreende vrouwen. Op het punt van sterfte wordt onder andere gebruik gemaakt van het microsimulatiemodel MISCAN, dat de borstkankersterfte voorspelt in een populatie met screening en deze vergelijkt met een populatie waarin geen screening wordt aangeboden. Volgens dit model is de borstkankersterfte nu 30% lager dan voordat het programma werd ingevoerd (1986-88) [5]. Deze bevinding wordt ondersteund door gegevens uit trendstudies. Zo zagen wij voor de introductie van de screening een jaarlijkse stijging in de borstkankersterfte van 0,3%; daarna een jaarlijkse daling van 1,7% [6]. Een voorzichtige schatting leert ons dat het in Neder-

land dan gaat om 775 vrouwen per jaar die niet komen te overlijden aan borstkanker. Uiteraard is de mortaliteitsreductie niet alleen toe te schrijven aan vroege ontdekking bij screening, maar ook aan de sterk verbeterde behandeling van borstkanker, vooral door chemo- en endocriene therapie.

Cijfers op populatieniveau zijn vooral van belang voor de politiek. Voor vrouwen die moeten besluiten of ze wel of niet mee gaan doen met het bevolkingsonderzoek, is het vooral belangrijk te weten hoe de cijfers op individueel niveau liggen. Daarbij is het van belang onderscheid te kunnen maken in het risico om te sterven aan borstkanker in de gescreende en de niet-gescreende groep. Op dit punt geven zowel de Nederlandse als internationale studies een consistente boodschap: de sterftereductie bij de gescreende vrouwen ligt rond 50% [7-9]. Met andere woorden, vrouwen die een aantal keer hebben meegedaan aan het bevolkingsonderzoek lopen de helft minder kans te overlijden aan de ziekte. De resultaten van deze studies geven regelmatig aanleiding tot discussies over zelfselectie: er wordt gesteld dat vrouwen die zich niet laten screenen een veel hoger basisrisico hebben om te sterven aan borstkanker dan vrouwen die deelnemen. Je zou deelnemers en niet-deelnemers dus niet zomaar met elkaar mogen vergelijken. De vergelijking werd door Luc Bonneux zelfs pervers genoemd. In vrijwel alle studies wordt echter rekening gehouden met de mogelijke verschillen in onderliggend basisrisico, en voor Nederland blijkt dat niet-gescreende vrouwen eenzelfde basiskans hebben aan borstkanker te overlijden als gescreende vrouwen [10]. Dat wil zeggen dat het ondergaan van screening tot de sterftereductie leidt, en dit onderstreept het belang om deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek. ▶

Veel kritiek op het bevolkingsonderzoek gaat over overdiagnostiek en de daaraan gerelateerde overbehandeling. Het begrip overdiagnostiek betreft het behandelen van afwijkingen waar een persoon zonder deelname aan screening nooit last van zou hebben gehad. Zoals we allemaal weten is dit een probleem dat veel breder getrokken kan worden dan screening. In heel veel gebieden binnen de geneeskunde worden ziektes niet alleen behandeld vanwege de symptomen die ze met zich meebrengen, maar ook vanwege de risico's die patiënten daarmee lopen. Het bijzondere van deze discussie ten aanzien van screening is uiteraard dat de personen in kwestie geen symptomen hebben en tot deelname worden uitgenodigd. Toch is deze grens enigszins kunstmatig, omdat de afwijkingen die binnen het bevolkingsonderzoek worden gedetecteerd een bijzonder groot risico met zich meebrengen dat ze bij steeds latere ontdekking steeds gevaarlijker worden. Het is een vorm van risicomanagement zoals we die elke dag tegenkomen in ons dagelijks leven.

Bijzonder in de literatuur over overdiagnose is dat de schattingen van de mate van overdiagnose extreem ver uiteenlopen, bijvoorbeeld tussen de 1,7 en 54% voor vrouwen tussen de 50 en 59 jaar [11]. De reden daarvoor ligt vooral in het feit dat regelmatig cijfers van screeningsprogramma's worden gebruikt waarin nog onvoldoende follow-up is. Op basis van het eerder genoemde MISCAN-model is berekend dat het in Nederland om ongeveer 3% van alle verwachte carcinomen gaat (hele populatie) en 9% van alle carcinomen in de doelgroep voor screening. Ook in de eerder genoemde review in de *Journal of Medical Screening* worden als meest geloofwaardige schattingen voor overdiagnostiek percentages tussen de 1 en de 10% genoemd [12].

Heel veel praktische consequenties hebben deze cijfers vooralsnog niet, omdat de meeste betrokkenen het liefst van een hoog-risico afwijking af willen en zich zullen laten behandelen. We zijn nog niet in staat te voorspellen wat het uiteindelijke individuele gevaar is van een kwaadaardige tumor in de borst. De nieuwe ontwikkelingen op het punt van de genetische diagnostiek zouden hier wellicht verbetering in kunnen brengen. Een andere manier om dit probleem te reduceren is afwijkingen waarvan nu reeds bekend is dat ze geen hoge maligniteitsgraad hebben minder agressief te behandelen. Voorbeelden hiervan zijn bijvoorbeeld locale ablatie van kleine invasieve tumoren door middel van 'high focussed ultrasound'. Verder zijn er ontwikkelingen gaande om de goed gedif-

ferentieerde intraductale carcinomen *in situ* niet meer te opereren maar te vervolgen [13].

Een ander bekend kritiekpunt ten aanzien van de screening zijn de fout-positieve uitslagen: vrouwen die verwezen worden maar waar bij vervolgonderzoek geen borstkanker gevonden wordt. Fout-positieve uitslagen zijn inherent aan de screening; in feite is de screeningstest een eerste triage tot verwijzing. In de meerderheid van de verwezen populatie blijkt er dan achteraf niets aan de hand. Recente berekeningen van het LETB in 2011 laten zien dat voor een vrouw die op 50-jarige leeftijd met screening begint, er over een periode van twintig jaar een kans is van 3,5% dat zij wordt verwezen voor invasieve diagnostiek met een benigne diagnose [14]. De kans dat zij in die twintig jaar wordt verwezen uitsluitend

voor aanvullende foto's en een echo is in diezelfde periode 8%. Uiteraard is dit een serieus probleem, zeker omdat het tot stressverschijnselen kan leiden en de daaraan gekoppelde psychische klachten zoals depressiviteit. Onderzoek heeft aangetoond dat dergelijke verschijnselen vooral kunnen voorkomen indien de periode van onzekerheid over de uitslag langer duurt [15]; een extra aanmoediging voor iedereen die bij de screening betrokken is om de periode na verwijzing zo kort mogelijk te laten duren. Zo is er inmiddels onderzoek gedaan naar de mogelijkheden om de verwezen vrouwen met een lage verdenking op maligniteit (BIRADS-0 uitslagen) direct naar de radioloog te verwijzen. Gebleken is dat ruim 60% van deze groep na aanvullende foto's en/of echografie gerustgesteld kan worden met een zeer hoog negatief voorspellende waarde.

Tot slot, nog een aantal feiten en fabels op een rij gezet.

FEITEN:

- Vrouwen die meedoen aan het bevolkingsonderzoek hebben 50% minder kans te overlijden aan borstkanker dan vrouwen die niet meedoen.
- Door screening op borstkanker overlijden jaarlijks 775 vrouwen minder aan borstkanker in Nederland.
- Sommige vrouwen overlijden toch, ook al wordt er tijdens het bevolkingsonderzoek borstkanker ontdekt.
- Het percentage vrouwen van 50-75 jaar dat binnen het bevolkingsonderzoek wordt opgespoord en overbehandeld, wordt door MISCAN geschat op 9%.
- Het aantal vrouwen van 50-75 jaar dat binnen het bevolkingsonderzoek achteraf onjuist werd doorverwezen ligt op 14 per 1000. Dit is 1,4%.

FABELS:

- De daling aan sterfte is te wijten aan een betere behandeling en niet aan screening, omdat in landen zonder screening de sterftedaling vergelijkbaar is.
- Voor de overleving maakt het niet uit of je een tumor van 3 mm vindt d.m.v. screening of een tumor van 2 cm vindt d.m.v. zelfonderzoek: dit is nog steeds vroeg genoeg om te behandelen. Het resultaat van de behandeling zal afhangen van de aard van de tumor.
- DCIS (ductal carcinoma *in situ*) is helemaal geen voorstadium van kanker, omdat het zich slechts in 30% van de gevallen tot kanker ontwikkelt en dus de statistieken vertroebelt.
- Het belangrijkste nadeel van het bevolkingsonderzoek is dat heel veel mensen ongerust worden gemaakt door een verkeerde (fout-positieve) uitslag. Degenen die zo'n uitslag hebben gekregen, hebben nog heel lang last van angst en depressieve gevoelens. Dit nadeel wordt genegeerd door de organisatie van het bevolkingsonderzoek.
- Het bevolkingsonderzoek is kostbaar: je kunt het geld beter besteden aan onderzoek naar betere behandeling dan aan screening.

CONCLUSIE

Er is een zorgvuldige afweging nodig tussen het nut en de noodzaak versus de nadelen van een bevolkingsonderzoek. Elk land dat dit aanbiedt heeft de plicht de grootste zorgvuldigheid na te streven. In Nederland zal op vraag van de minister van VWS opnieuw een advies van de Gezondheidsraad uitkomen over de voors en tegens van screening op borstkanker, maar ook over toekomstige ontwikkelingen die het bevolkingsonderzoek mogelijk kunnen verbeteren. Dit advies zal uiterlijk eind 2013 worden gepubliceerd. De manier waarop de tegenstanders van screening in de wetenschappelijke literatuur en daarbuiten hun punt willen maken is contraproductief voor een goede discussie.

Prof.dr. G.J. den Heeten

radioloog, AMC Amsterdam en LRCB Nijmegen

Dr. M.J.M. Broeders

epidemioloog, UMC St Radboud Nijmegen en LRCB Nijmegen

Literatuur

- Jørgensen KJ, Keen JD, Gøtzsche PC. Is mammographic screening justifiable considering its substantial overdiagnosis rate and minor effect on mortality? *Radiology* 2011;260:621-7.
- Giard RWM, Bonneux LGA. Borstkankerscreening onvoldoende effectief. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2001;145:2205-8.
- Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012;380:1778-86.
- Paci E, EUROSCREEN working group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen* 2012;19(Suppl 1):5-13.
- National Evaluation Team for Breast Cancer Screening. NETB report 2012. Main results 2010 breast cancer screening programme in the Netherlands. 2012. Rotterdam, Dept. of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam.
- Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW, Broeders MJ, Boer R, Hendriks JH, et al.. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet* 2003;361:1411-7.
- Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, Paap E, et al. 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.
- Otto SJ, Fracheboud J, Verbeek AL, Boer R, Reijerink-Verheij JC, Otten JD, et al. Mammography screening and risk of breast cancer death: a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21:66-73.
- Paap E, Holland R, den Heeten GJ, van Schoor G, Botterweck AA, Verbeek AL, et al. A remarkable reduction of breast cancer deaths in screened vs unscreened women: a case-referent study. *Cancer Causes Control* 2010;21:1569-73.
- Paap E, Verbeek AL, Puliti D, Broeders MJ, Paci E. Minor influence of self-selection bias on the effectiveness of breast cancer screening in case-control studies in the Netherlands. *J Med Screen* 2011;18:142-6.
- Biesheuvel C, Barrat A, Howard K, Houssami N, Irwig L. Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer detection with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncol* 2007;8:1129-38.
- Puliti D, Duffy S, Miccinesi G, de Koning H, Lynge E, Zappa M, et al. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen* 2012;19(Suppl 1):42-56.
- Fallowfield L, Francis A, Catt S, Mackenzie M, Jenkins V. Time for a low-risk DCIS trial: harnessing public and patient involvement. *Lancet Oncol* 2012;13:1183-5.
- National Evaluation Team for Breast Cancer Screening. NETB Interim report 2011. Main results 2008-2009 breast cancer screening programme in the Netherlands. 2011. Rotterdam, Dept. of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam.
- Lang EV, Berbaum KS, Lutgendorf SK. Large-core breast biopsy: abnormal salivary cortisol profiles associated with uncertainty of diagnosis. *Radiology* 2009;250:631-7.

Publicaties

Hieronder staat een selectie van wetenschappelijke publicaties waarvan LRCB-medewerkers coauteur zijn geweest. De publicaties hebben voornamelijk betrekking op het bevolkingsonderzoek naar borstkanker en zijn gepubliceerd in de periode 2010 tot heden. De vetgedrukte namen zijn medewerkers van het LRCB.

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

Asadzadeh VF, **Broeders MJ**, Kiemeny IA, Verbeek AL. Opportunity for breast cancer screening in limited resource countries: a literature review and implications for Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12:2467-75.

Barentsz MW, Dalen T van, Gobardhan PD, Bongers V, Perre CI, **Pijnappel RM**, et al.. Intraoperative ultrasound guidance for excision of non-palpable invasive breast cancer: a hospital-based series and an overview of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2012;135:209-19.

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

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

Bluekens AM, Karssemeijer N, Beijerinck D, Deurenberg JJ, **Engen RE van**, **Broeders MJ**, **Heeten GJ den**. Consequences of digital mammography in population-based breast cancer screening: initial changes and long term impact on referral rates. *Eur Radiol* 2010;20:2067-73.

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

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



Nanny Bluekens



Ramona Bouwman



Mireille Broeders



Ruben van Engen



Ard den Heeten



Roland Holland



Ellen Paap



Ruud Pijnappel



Klaas Schuur



Janine Timmers



Wouter Veldkamp



Roelant Visser

Bouwman R, Visser R, Young K, Dance D, Lazzari B, Burght R van der, Heid P, Engen R van. Daily quality control for breast tomosynthesis. In: J. Hsieh, E. Samei (ed). Medical imaging. 2010. The physics of medical imaging.

Bouwman RW, Diaz O, Young KC, Engen RE van, Veldkamp WJ, Dance DR. Phantoms for quality control procedures of digital breast tomosynthesis. In: Maidment AD (ed). Breast imaging. Proceedings IWD. 2012;322-9.

Cox B, Ballard-Barbash R, **Broeders M**, Dowling E, Malila N, Shumak R, et al., for the International Cancer Screening Network. Recording of hormone therapy and breast density in breast screening programs: summary and recommendations of the International Cancer Screening Network. Breast Cancer Res Treat 2010;124:793-800.

Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S, Jonsson H, **Paap E**, et al. 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.

Cox B, Ballard-Barbash R, **Broeders M**, Dowling E, Malila N, Shumak R, et al., for the International Cancer Screening Network. Recording of hormone therapy and breast density in breast screening programs: summary and recommendations of the International Cancer Screening Network. Breast Cancer Res Treat 2010;124:793-800.

Dance DR, Young KC, **Engen RE van.** Estimation of mean glandular dose for breast tomosynthesis: factors for use with the UK, European and IAEA breast dosimetry protocols. Phys Med Biol 2011;56:453-71.

Gelder R de, Fracheboud J, Heijnsdijk EA, **Heeten G den**, Verbeek AL, **Broeders MJ**, et al. Digital mammography screening: weighing reduced mortality against increased overdiagnosis. Prev Med 2011;53:134-40.

Heeten GJ den, Karssemeijer N. Computerbeoordeling van screeningsmammogrammen. Ned Tijdschr Geneesk 2011;155:A3035.

Hofvind S, Ponti A, Patrick J, Ascunce N, Njor S, **Broeders M**, et al. 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;19:57-66.

Dorrius MD, **Pijnappel RM**, Jansen-van der Weide MC, Jansen L, Kappert P, et al. The added value of quantitative multi-voxel MR spectroscopy in breast magnetic resonance imaging. Eur Radiol 2012;22:915-22.

Dorrius MD, **Pijnappel RM**, Jansen-van der Weide MC, Jansen L, Kappert P, Oudkerk M, Sijens PE. Determination of choline concentration in breast lesions: quantitative multivoxel proton MR spectroscopy as a promising noninvasive assessment tool to exclude benign lesions. Radiology 2011;259:695-703.

Dorrius MD, Jansen-van der Weide MC, Ooijen PM van, **Pijnappel RM**, Oudkerk M. Computer-aided detection in breast MRI: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 2011;21:1600-8.

Dorrius MD, **Pijnappel RM**, Sijens PE, Weide MC van der, Oudkerk M. The negative predictive value of breast magnetic resonance imaging in noncalcified BIRADS 3 lesions. Eur J Radiol 2012;81:209-13.

- Dorrius MD, **Pijnappel RM**, Jansen-van der Weide MC, Oudkerk M. Breast magnetic resonance imaging as a problem-solving modality in mammographic BI-RADS 3 lesions. *Cancer Imaging* 2010;10Spec.no.A:S54-8.
- Hupse R, Samulski M, Lobbes MB, Mann RM, Mus R, **Heeten GJ den**, Beijerinck D, **Pijnappel RM**, et al. Computer-aided detection of masses at mammography: interactive decision support versus prompts. *Radiology* 2013;266:123-9.
- Hupse R, Samulski M, Lobbes M, Heeten A den, Imhof-Ias MW, Beijerinck D, **Pijnappel R**, et al. Standalone computer-aided detection compared to radiologists' performance for the detection of mammographic masses. *Eur Radiol* 2013;23:93-100.
- Jacobs J, Marshall N, Cockmartin L, Zanca F, **Engen R van**, Young K, et al. Towards an international consensus strategy for periodic quality control of digital 40 breast tomosynthesis systems. In: Hsieh J, Samei E (ed). *Medical Imaging. 2010. The physics of medical imaging*.
- Jansen-van der Weide MC, Greuter MJ, Jansen L, Oosterwijk JC, **Pijnappel RM**, de Bock GH. Exposure to low-dose radiation and the risk of breast cancer among women with a familial or genetic predisposition: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2010;25:47-56.
- Kallenberg MG, Gils CH van, Lokate M, **Heeten GJ den**, Karssemeijer N. Effect of compression paddle tilt correction on volumetric breast density estimation. *Phys Med Biol* 2012;57:5155-68.
- Kierkels JJM, **Veldkamp WJ**, **Bouwman RW**, **Engen RE van**. Power-law, beta, and (slight) chaos in automated mammography breast structure characterization. In: Maidment AD (ed). *Breast imaging. proceedings IWDM. 2012;537-44*.
- 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. *J Med Screen* 2012;19:26-32.
- Njor S, Nyström L, Moss S, Paci E, **Broeders M**, Segnan N, Lynge E; Euroscreen Working Group. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. *J Med Screen* 2012;19:33-41.
- Otto SJ, Fracheboud J, Verbeek AL, Boer R, Reijerink-Verheij JC, Otten JD, **Broeders MJ**, et al.; 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;21:66-73.
- Otten JDM, **Broeders MJ**, **Heeten GJ den**, **Holland R**, Fracheboud J, Koning HJ de, et al. Life expectancy of screen detected invasive breast cancer patients compared to women invited to the Nijmegen screening program. *Cancer* 2010;116:586-91.
- Paap E**, **Holland R**, **Heeten GJ den**, Schoor G van, Botterweck AA, Verbeek AL, **Broeders MJ**. A remarkable reduction of breast cancer deaths in screened versus unscreened women: a case-referent study. *Cancer Causes Control* 2010;21:1569-73.
- Paap E**, Verbeek ALM, Puliti D, **Broeders MJ**, Paci E. Minor influence of self-selection bias on the effectiveness of breast cancer screening in case-control studies in the Netherlands. *J Med Screen* 2011;18:142-6.
- Paap E**, Verbeek ALM, Puliti D, Paci E, **Broeders MJ**. Breast cancer screening case-control study design: impact on breast cancer mortality. *Ann Oncol* 2011;22:863-9.
- Samulski M, Hupse R, Boetes C, Mus RD, **Heeten GJ den**, Karssemeijer N. Using computer-aided detection in mammography as a decision support. *Eur Radiol* 2010;20:2323-30.
- Sijens PE, Dorrius MD, Kappert P, Baron P, **Pijnappel RM**, Oudkerk M. Quantitative multivoxel proton chemical shift imaging of the breast. *Magn Reson Imaging* 2010;28:314-9.
- Timmers JM**, Doorne-Nagtegaal HJ van, Verbeek AL, **Heeten GJ den**, **Broeders MJ**. A dedicated BI-RADS training programme: effect on the inter-observer variation among screening radiologists. *Eur J Radiol* 2012;81:2184-8.
- Timmers JM**, Doorne-Nagtegaal HJ van, Zonderland HM, Tinteren H van, Visser O, Verbeek ALM, **Heeten GJ den**, **Broeders MJ**. 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;22:1717-23.
- Timmers JM**, **Heeten GJ den**, Adang EM, Otten JD, Verbeek AL, **Broeders MJ**. Dutch digital breast cancer screening: implications for breast cancer care. *Eur J Public Health* 2012;22:925-9.
- Timmers JM**, Verbeek AL, Inthout J, **Pijnappel RM**, **Broeders MJ**, **Heeten GJ den**. Breast cancer risk prediction model: a nomogram based on common mammographic screening findings. *Eur Radiol* 2013;Apr18. [Epub ahead of print].
- Timmers JM**, **Heeten GJ den**, Zonderland HM, Verbeek AL, **Broeders MJ**. Veranderingen in bevolkingsonderzoek borstkanker. *Huisarts & Wetenschap* 2012(7):296-300.

Breest Smalenburg V van, Duijm LE, **Heeten GJ den**, 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;81:2189-94.

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

Vegt B van der, Wesseling J, **Pijnappel RM**, Dorrius MD, **Heeten GJ den**, Roos MA de, Bock GH de. Aggressiveness of 'true' interval invasive ductal carcinomas of the breast in postmenopausal women. *Mod Pathol* 2010;23:629-36.

Dijck JA van, **Broeders MJ**, Vegt F de, Verbeek ALM. Levenslang (?) screenen naar kanker. In: Wymenga AN, Coebergh JW, Maas HA, Schouten HC, eds. *Handboek Kanker bij ouderen*. Utrecht: De Tijdstroom, Utrecht; 2011.

Engen RE van, Young KC, Bosmans H, Lazzari B, Schopphoven S, Heid P, Thijssen MA. Supplement to the European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. In: Marti J (ed). *Digital mammography*. 2010:643-50.

Engen R van, Bosmans H, Dance D, Heid P, Lazzari B, Marshall N, et al. 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**, Wolf C de, 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.

Schoor G van, Moss SM, Otten JD, Donders R, **Paap E**, **Heeten GJ den**, **Holland R**, **Broeders MJ**, et al. Effective biennial mammographic screening in women aged 40-49. *Eur J Cancer* 2010;46:3137-40.

Schoor G van, **Paap E**, **Broeders MJ**, Verbeek AL. Residual confounding after adjustment for age: a minor issue in breast cancer screening effectiveness. *Eur J Epidemiol* 2011;26:585-8.

Schoor G van, Moss SM, Otten JD, Donders R, **Paap E**, **Heeten GJ den**, **Holland R**, **Broeders MJ**, et al. Increasingly strong reduction in breast cancer mortality due to screening. *Br J Cancer* 2011;104:910-4.

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

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

Verbeek AL, **Broeders MJ**. Evaluation of cancer service screening: case referent studies recommended. *Stat Methods Med Res* 2010;19:487-505.

Verbeek AL, Dijck JA van, Kiemeny LA, **Broeders MJ**. Verantwoord screenen op kanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155:A3934.

Verbeek AL, Broeders MJ, Otto SJ, Fracheboud J, Otten JD, Holland R, **Heeten GJ den**, et al. Effecten van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013;157:A5218.

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

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



Borstkankerscreening – een wereld vol dynamiek!

Een dubbelinterview met radioloog en LRCB-bestuurder prof.dr. G.J. den Heeten en zijn toekomstige medisch-inhoudelijke opvolger, radioloog dr. R.M. Pijnappel, op 5 februari 2013 te Nijmegen.

Prof.dr. G.J. (Ard) den Heeten

Samen met drs. P.J.F. (Piet) van Kalken vormt Ard den Heeten de Raad van Bestuur van het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) (www.lrcb.nl). Hiernaast is hij als radioloog verbonden aan het AMC te Amsterdam, waar hij een aantal jaren voorzitter was van het onderwijsinstituut Medische Informatiekunde. Deze functie ruilde hij voor die van chief science officer (CSO) van Sigmascreeening, een spin-off bedrijf van het AMC. Dit bedrijf heeft als doelstelling nieuwe medische hulpmiddelen te ontwikkelen op het gebied van borstkankerscreening.

Dr. R.M. (Ruud) Pijnappel

Ruud Pijnappel is radioloog in het UMC Utrecht en is sinds 1993 actief als screeningsradioloog. Recent is hij ook een dag in de week verbonden aan het LRCB. Hij is voorzitter van de Sectie Mammadiagnostiek van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en tevens lid van het International Committee van de European Society of Breast Imaging (EUSOBI). Hij zal in de toekomst in de voetsporen van Ard treden.

MAMMADIAGNOSTIEK

Hoe zijn jullie eigenlijk in de mammadiagnostiek terechtgekomen?

Den Heeten vertelt dat hij tijdens zijn vroege radiologenjaren al deelnam aan de borstkankerscreening in het St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg. Ten tijde van zijn aanstelling als hoogleraar in het AMC koos hij de mammadiagnostiek reeds als zijn klinisch aandachtsgebied, “mede omdat dit belangrijke onderwerp toen nog een wat ondergeschoven kindje was. Ik zag een aantal mogelijkheden om de mammadiagnostiek in het AMC verder te ontwikkelen.”

Pijnappel is in 2002 gepromoveerd op *Diagnosis of non-palpable breast lesions* en heeft al tijdens zijn tijd als aios in het OLVG veel ervaring opgedaan met de mammadiagnostiek. “Toen werden alle bevindingen bij screeningsverwijzingen plenair met de staf en de assistenten besproken”, vertelt hij. Zijn huidige kennis heeft hij verder uitgebouwd in het toenmalige AZU in Utrecht, waar hij samen met prof.dr. W.P.Th.M. Mali en Bert van Dalen de eerste stereotaxietafel van Nederland introduceerde. Vervolgens kwam hij in 1993 terecht in het Martini Ziekenhuis in Groningen, waar men behoefte had aan een radioloog met specifieke belangstelling op het gebied van de mammadiagnostiek. Daar startte hij zijn screeningscarrière.

Zowel Den Heeten als Pijnappel heeft dus van meet af aan een zekere voorliefde voor

de mammadiagnostiek en de screening gekoesterd. Vanaf het moment dat de echografie haar intrede in het diagnostisch landschap deed, waren ze allebei op slag verkocht. Den Heeten: “Het was prachtig dat er een *near-field echo probe* van ALOKA ontwikkeld werd. Dr. Julien Puylaert gebruikte die techniek voor de visualisatie en beoordeling van de appendix. “Je kon, hiermee vergelijkbaar, de borst op palpabele afwijkingen die niet op het mammogram zichtbaar waren, fysisch-diagnostisch beoordelen. De sensitiviteit van de klinische mammadiagnostiek verschoof van ongeveer 85% naar wel 97-99%. Dat was fantastisch!”

Kunnen de screening en klinische mammadiagnostiek tegenwoordig nog door algemene radiologen worden gedaan? Of verdienen mammadiagnostici de voorkeur?

Den Heeten merkt op dat hij in eerste instantie een voorkeur had voor maatschappen vanwege de continuïteit, maar dat intussen, onder andere uit Amerikaans onderzoek, wel is gebleken dat de kwaliteit van de screening toeneemt als *dedicated* mammadiagnostici, naast de klinische mammadiagnostici, ook de mammascreeening doen. “We hadden recent een positieve ervaring met een onlangs samengestelde groep van *dedicated* mammadiagnostici, waarbij in ieder geval bleek dat het allocatieprobleem geen issue is”.

De overgang van analoge naar digitale screening is volgens Den Heeten de grootste automatisering in de Nederlandse gezondheidszorg

geweest en een belangrijke reden dat hij zijn bestuursfunctie bij het LRCB is gaan vervullen. Door de digitalisering zijn de werkzaamheden niet langer meer tijd- en plaatsgebonden. Tevens creëert het papierloos werken nieuwe mogelijkheden en is het kwalitatief aantrekkelijker. Bovendien komt de voor screeningsradiologen essentiële feedback steeds sneller beschikbaar.

Den Heeten: “Er is ook plaats voor BI-RADS 0-klinieken binnen of buiten het ziekenhuis, omdat men hier laagdrempelig kan werken door middel van aanvullende foto's en echografie, en op deze manier snel angst en onzekerheid bij de meerderheid van de verwezen vrouwen kan wegnemen. Het betreft een snelle en adequate afhandeling van de onvermijdelijke foutpositieven. Cliënten die na deze eerste work-up toch verder geëvalueerd dienen te worden, net als zij die in eerste instantie al een BI-RADS 4 (B4) of BI-RADS 5 (B5) verwijzing kregen, worden dan terecht verwezen naar een mammateam, waar ze de juiste zorg kunnen ontvangen. De nadelen van de screening nemen dan af en de voordelen nemen toe.”

Volgens Pijnappel is van oudsher geen plaats voor een work-up van bevindingen binnen de screening, omdat de keten van zorg in het verleden (eigenlijk heel kunstmatig) losgekoppeld is. Pijnappel: “De chirurg is niet direct betrokken bij de screening. Het verdient daarom de voorkeur dat men doorverwezen wordt naar een gespecialiseerd mammateam, indien de screening twijfel geeft of een verdenking op aanwezigheid van een maligniteit. Hierbij verdient de radioloog een prominente rol. ►

De work-up dient wel binnen zeer afzienbare tijd na de uitslag van het bevolkingsonderzoek te worden verricht, omdat de wachttijd en onzekerheid bewezen nadelige invloed hebben op de psyche van de betrokken vrouwen. Dit is gebleken uit wetenschappelijk onderzoek.”

Pijnappel vervolgt zijn betoog: “Jaarlijks worden meer dan 12.000 vrouwen verwezen met een BI-RADS 0 (B0). Dit is ongeveer 60% van de in totaal 21.000 verwezen vrouwen. Bij circa 85% van alle B0-verwijzingen blijkt het om normale of benigne bevindingen te gaan. Het is dus een grote subgroep gezonde vrouwen die achteraf onterecht aan stress wordt blootgesteld. Omdat deze vrouwen allen op dezelfde manier door de mammapoli worden gezien, blijkt er totaal geen verschil in stress of angstbeleving te zijn tussen vrouwen die een B0-verwijzing hebben of een B4- of B5-verwijzing; terwijl bij de

B0-verwijzingen in ongeveer 14% borstkanker wordt gevonden en bij de andere groep een veel hogere kans op borstkanker bestaat, namelijk 40% bij de B4-verwijzingen en 95% bij de B5-verwijzingen. De tijd tot diagnose blijkt het meest stressvol te zijn, onafhankelijk van de uitslag.” Om die reden pleit Pijnappel dan ook voor een *one-stop-shop* benadering in de toekomst, waarbij het liefst binnen een dag na verwijzing vanuit het BOB de door radiologen snel te realiseren aanvullende diagnostiek wordt verricht.

Den Heeten: “Binnen de groep B4- en B5-verwijzingen zal er vaak pas duidelijkheid ontstaan over de definitieve uitslag door middel van histologie, wat een overleg binnen een mammateam noodzakelijk maakt. Het zo snel mogelijk afhandelen van de groep B0-verwijzingen, waarbij je eigenlijk vrijwel altijd in eer-

ste instantie aanvullende beeldvormende diagnostiek nodig hebt om überhaupt tot een verwijzing te komen, levert snel voor een aanzienlijke groep van cliënten (uiteindelijk 40% van alle verwezen vrouwen) soelaas. Het niet meer verwijzen van B0-afwijkingen is geen optie. Weet wel dat het om een groep gaat met ongeveer 25% van alle gevonden mammatumoren, met vaak een gunstiger prognose vanwege de grootte. Een speciale workflow is voor deze groep dus belangrijk. Je wilt deze vrouwen het liefst zonder te veel psychische en lichamelijke belasting screenen”, aldus Den Heeten.

Wat is de plek van MRI in screeningsverband? En wat zijn de verwachtingen daaromtrent?

Den Heeten: “De dames met de *dense breasts* (ACR 3-4 [American College of Radiology]) zullen de groep vormen die (waarschijnlijk) baat heeft bij deze vorm van diagnostiek. We zagen reeds een positief effect van digitale mammografie, en nu zijn er ook gegevens van onderzoeken waarbij tomosynthese onderzocht is. Er zullen vast veel extra afwijkingen gevonden worden. De vraag is alleen of je er dan ook echt veel extra levens mee redt. Het duurt meestal jaren voordat de toegevoegde waarde van een bepaalde ingreep in de mammografische screening duidelijk wordt. We moeten niet alleen focussen op de detectie, maar ook vooral op outcome.” Ook volgens Pijnappel zijn detectie en outcome twee nogal verschillende zaken. Hij refereert in dit verband aan de resultaten van onderzoek dat prof.dr. H.J. de Koning verricht naar het ultieme doel van de screening: sterftereductie. “Dit moet gespiegeld worden aan angstbeleving van de screeningspopulatie, de kosten en het noodzakelijke klinische onderzoek”, aldus Pijnappel.

Wat is nu het grootste nut van de screening?

Den Heeten: “Uiteindelijk dus sterftereductie door middel van een kosteneffectief en niet al te belastende test. Onderzoek via een mammogram neemt weinig tijd in beslag (eens in de twee jaar slechts vijf minuten), en het maken en beoordelen van een mammogram is relatief goedkoop. De ‘vangkans’ is hoog (ook bij dense breasts is dit nog 50-60%). Je verliest echter *power* als je gaat werken met allerlei uitzonderingen, zoals bij vrouwen met mammaprothesen, of vrouwen met dense breasts, etc.”



Ard den Heeten, MemoRad-redactielid Annemarie Fioole-Bruining en Ruud Pijnappel

Wat is de toegevoegde waarde van tomosynthese?

Pijnappel: “Uit de tussenevaluatie van grote screeningsstudies in Europa blijkt dat tomosynthese een betere negatief voorspellende waarde heeft en meer carcinomen detecteert. Groot nadeel is dat het aanzienlijk meer tijd en data in beslag neemt. Vragen voor de komende jaren zijn: welke tumoren vind je er beter mee? De killers of juist de non-killers? De mogelijkheid van tomosynthese zal in de toekomst wel op alle mammografen beschikbaar zijn, maar wellicht niet standaard gebruikt worden. Een voordeel is dat de verschillen in beoordeling van verschillende beoordelaars kleiner zijn; het is dus een goed reproduceerbaar onderzoek. Als LRCB zijn we zeer benieuwd naar de definitieve resultaten van de genoemde studies.”

Is er plaats voor de mammaprint?

Den Heeten en Pijnappel zijn eensgezind over de rol van de mammaprint. Voor de mammaprint is, wat het screeningsonderzoek betreft, vooralsnog geen rol weggelegd. “Maar de toegevoegde waarde van de mammaprint bij de behandeling van patiënten met borstkanker is natuurlijk onmiskenbaar!”, aldus Den Heeten.

Pijnappel: “Er zijn allerlei andere ontwikkelingen die mogelijk in het voortraject van screening een plaats kunnen krijgen, in de vorm van een ademtest of bloedtest om eventueel aan preselectie te kunnen doen en om de verhoogd-risicopatiënten (met uitzondering van de genetisch belaste patiënten: BRCA 1 en 2) te kunnen identificeren. De grote vraag blijft natuurlijk of het bijdraagt aan de outcome, dus aan de mortaliteitsreductie. Voor de toevoeging van DNA-materiaal aan screening valt vanuit researchoogpunt een hoop te zeggen. Als je risico's in een vroeg stadium identificeert, kun je mogelijk beter screening op maat gaan uitvoeren. Het grote probleem in de westerse geneeskunde is echter dat we aan

overdiagnostiek doen, omdat de gang naar de dokter vaak bepaald wordt door de angst voor een ziekte. Screening draagt in verhouding tot de rest van de geconsumeerde zorg maar voor een heel klein deel bij aan deze omvangrijke overdiagnostiek. We moeten bij de screening de hoofdlijnen in de gaten houden: het doel enerzijds en de kostenefficiëntie anderzijds. Daarom is terughoudendheid geboden als het gaat om het toevoegen van nieuwe diagnostiek aan de screening.”

Den Heeten wijst erop dat het belang van het individu niet noodzakelijkerwijs overeenkomt met dat van de gemeenschap. “Het individu gaat per definitie voor het beste. Als de groep dit zou doen, is het onbetaalbaar. In een poging dit dilemma op te lossen zijn allerlei wetenschappelijke methodieken ontwikkeld. We hebben er niet alles voor over, maar willen wel alles weten. Alles heeft een prijs. Dat verklaart inderdaad ook de terughoudendheid ten aanzien van het gebruik van nieuwe modaliteiten in de screening.”

LRCB

Wat zijn jullie LRCB-wensen voor de toekomst?

Pijnappel pleit voor een betere aansluiting tussen het kwaliteitsbeleid van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR) en het LRCB. Hij betreurt het dat dit eigenlijk nog niet het geval is en denkt dat iedereen hier beter van zou kunnen worden. Pijnappel vertelt dat de EUSOBI een intentieverklaring heeft onderschreven ten behoeve van (onder meer) de Europese harmonisering van de opleidingseisen (eenvormige Europese screeningsopleiding en certificering). Die intentieverklaring zal nu verder uitgewerkt worden. Naar het zich nu laat aanzien zal het LRCB een prominente plek krijgen binnen de Europese opleiding en diplomering van screeningsradiologen. Hieraan zal dan een examen worden gekoppeld dat tijdens de ECR of de EUSOBI kan worden afgelegd, nadat men bijvoorbeeld de cursus bij het LRCB in Nijmegen heeft gevolgd.

Pijnappel: “Er is veel internationale belangstelling voor het Nederlandse screeningsmodel en de rol van het LRCB in het bijzonder. Vooral in landen waar borstkankerscreening moet worden opgestart (bijvoorbeeld Brazilië of het Midden Oosten) vraagt men vaak bij ons advies over de opstart en het kwaliteitsbeleid. De screening volgens Nederlands model is een beetje een vreemde eend in de bijt, want we hebben een erg laag verwijscijfer in tegenstelling tot andere landen, maar met vergelijkbare detectiecijfers. Dat is natuurlijk best iets om trots op te zijn, en dat onderstreept tegelijkertijd het belang van het (verder) ontwikkelen van het niveau van de screeningsradiologen. Daarom zijn kwaliteitsborging en terugkoppeling van essentieel belang.”

Den Heeten: “De radiologie is door de jaren heen geweldig veranderd. Het is een schoolser vak geworden. Er is meer aandacht voor regionale opleidingsclusters. Er zijn voortgangstoetsen. Kortom, het ouderwetse meester-gelzelpincipe, zoals wij vroeger werden opgeleid (en waarbij de meester vaak de assistent boven je was), lijkt minder sterk aanwezig. Misschien moet de oudere garde daar nog steeds wat aan wennen, maar de jonge garde vindt dit heel normaal en heeft er totaal geen moeite mee. Dit fenomeen zien we ook binnen de opleiding tot screeningsradioloog. Hier hebben we ons onderwijs regelmatig geëvalueerd. Daaruit bleek dat er een duidelijk generatieverschil was in de effecten van het onderwijs. Uniformering van verslaglegging, ook in de mammadiagnostiek en screening, is voor verbetering van de kwaliteit absoluut noodzakelijk. Een onduidelijk radiologisch verslag kan ronduit negatieve gevolgen hebben, zonder dat we ons dat altijd realiseren. De radiologie is daarom geëvolueerd van een ‘praatje-bij-een-plaatje’ tot het vak Medische Besliskunde.”

Ard den Heeten en Ruud Pijnappel werden geïnterviewd door MemoRad-redactielid Annemarie Fioole-Bruining.

De DENSE trial: borstkankerscreening op maat



CARLA VAN GILS

Carla van Gils is in 1998 aan de Radboud Universiteit Nijmegen gepromoveerd op het proefschrift 'Mammographic density and breast cancer risk'. Professor dr. Roland Holland en dr. Jan Hendriks, grondleggers van het LRCB, maakten, samen met professor dr. André Verbeek, deel uit van haar begeleidingsteam.

Vijftien jaar later werkt zij weer nauw samen met onderzoekers en radiologen van het LRCB om de hieronder beschreven DENSE trial te kunnen uitvoeren.



MARIJE BAKKER



MARLEEN EMAUS



WOUTER VELDHIJS

Het bevolkingsonderzoek naar borstkanker leidt tot minder sterfte aan borstkanker. Toch wordt nog altijd 30% van de borsttumoren niet bij het screeningsonderzoek ontdekt, maar tussen twee screeningsonderzoeken in, de zogenaamde intervaltumoren. Deze tumoren zijn vaak al verder gevorderd bij diagnose en laten een slechtere overleving zien dan tumoren die door het bevolkingsonderzoek worden ontdekt.

Een van de problemen van het huidige bevolkingsonderzoek is dat het een zogenaamde 'one-size-fits-all' strategie kent. Alle vrouwen tussen 50 en 75 jaar worden iedere twee jaar uitgenodigd voor mammografisch onderzoek, onafhankelijk van hun persoonlijke risicofactoren. Een uitzondering hierop vormen vrouwen met BRCA1- of BRCA2-mutaties of een sterk belaste familieanamnese. Toch is bekend dat binnen het bevolkingsonderzoek sommige vrouwen een grotere kans hebben om borstkanker te ontwikkelen en dat de sensitiviteit van de mammografische screening per vrouw sterk kan verschillen. Een meer gepersonaliseerde screening, waarbij de intensiteit van de screening (frequentie en/of verschillende beeldvormingstechnieken) afhankelijk is van het borstkankerrisico van de vrouw, kan daarom de resultaten van het bevolkingsonderzoek mogelijk verbeteren.

Een van de risicofactoren die zich bij uitstek leent voor gepersonaliseerde screening, is de 'borstweefselichtheid' of 'borstdensiteit'. Vrouwen met dicht borstweefsel hebben een relatief grote hoeveelheid klier- en bindweefsel in de borst. Zij hebben een 3-6 keer grotere kans borstkanker te ontwikkelen dan vrouwen met heel weinig klier- en bindweefsel, maar veel vetweefsel in de borst [1]. Een bijkomend nadeel van hoge borstweefsel-densiteit is dat een tumor gemakkelijker wordt gemist, omdat die in het dichte borstweefsel op een mammogram minder opvalt.

Intervaltumoren komen dan ook relatief vaker voor bij deze vrouwen [2,3]. Deze twee gevolgen van hoge borstdensiteit maken dat de betreffende vrouwen mogelijk meer baat hebben bij onderzoek met een aanvullende beeldtechniek, naast het mammografisch onderzoek.

De kennis over de gevolgen van hoge borstdensiteit is niet nieuw, maar kreeg recentelijk veel extra aandacht nadat in de VS de organisatie 'Are You Dense Advocacy' zorgde voor een wet die voorschrijft dat vrouwen na mammografie geïnformeerd dienen te worden over hun borstweefsel-densiteit, en bij hoge densiteit aanvullend beeldvormend onderzoek, zoals echografie of MRI, vergoed krijgen [4]. De onrust die hierdoor ontstond waaide ook over naar Nederland. Minister Schippers moest de Tweede Kamer uitleggen waarom in Nederland vrouwen niet worden geïnformeerd over hun borstweefsel-densiteit en waarom vrouwen met een hoge borstweefsel-densiteit geen aanvullend onderzoek krijgen aangeboden [5]. Het probleem is dat er geen (wetenschappelijk) bewijs is om een dergelijk beleid op te baseren: er zijn geen afgeronde gerandomiseerde studies op basis waarvan een uitspraak gedaan kan worden over de effectiviteit van nieuwe screeningsstrategieën, in termen van sterftereductie en van gewonnen levensjaren gecorrigeerd voor kwaliteit (zie ook [6]). De schaarse studies die er zijn laten zien dat bij vrouwen met dicht borstweefsel meer borsttumoren worden ontdekt met echografie en MRI. Geen van deze studies heeft echter een gerandomiseerde controlegroep. Hierdoor is

het niet mogelijk te bestuderen of de verbeterde detectie ook leidt tot een kleiner aantal intervaltumoren. Een vermindering van het aantal intervaltumoren benadert de gewenste uitkomstmaat 'verlaging van de borstkankersterfte' het beste. Door het ontbreken van een controlegroep weten we niet of de extra door MRI of echografie gedetecteerde tumoren intervaltumoren zijn, of andere, mogelijk indolente tumoren die niet bijdragen aan de borstkankersterfte en helemaal niet tot klachten zouden hebben geleid. In dat geval zou het inzetten van deze technieken slechts bijdragen aan overdiagnostiek. Randomisatie, resulterend in een groep met aanvullende beeldvorming en een vergelijkingsgroep met alleen mammografische screening, is nodig om dit te kunnen onderzoeken.

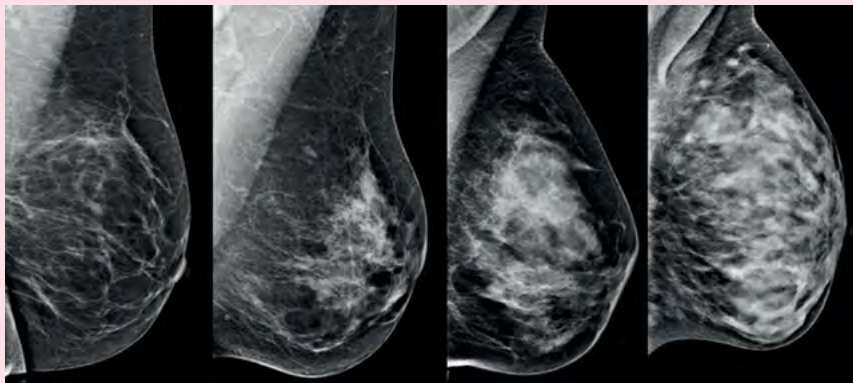
In Nederland loopt op dit moment een grote multicentrische gerandomiseerde studie die binnen het bevolkingsonderzoek onderzoekt of MRI aanvullende diagnostische waarde heeft bij vrouwen met zeer hoge borstdensiteit. De doelgroep hiervoor betreft 5-10% van de vrouwen in de screeningsleeftijd. Deze 'Dense tissue and Early breast Neoplasm ScreeNing' (DENSE) trial moet de volgende vragen beantwoorden:

1. Wat is de effectiviteit van tweejaarlijkse screening met mammografie gecombineerd met MRI, in vergelijking met uitsluitend mammografie, in het terugbrengen van het aantal intervaltumoren (als proxy voor borstkankermortaliteit) bij vrouwen met zeer hoge mammografische borstdensiteit?

2. Wat is de kosteneffectiviteit van deze strategie?
3. Hoeveel vrouwen worden onnodig verwezen voor nadere diagnostiek?
4. Wat is de invloed van het MRI-onderzoek op de kwaliteit van leven van de deelnemende vrouwen?
5. Wat is de deelnamegraad aan het MRI-onderzoek?

De DENSE trial wordt gecoördineerd vanuit het UMC Utrecht (Divisies Julius Centrum en Beeld). Er wordt samengewerkt met de screeningsorganisaties, het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB), en het Landelijk Referentie Centrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB). De MRI-onderzoeken worden uitgevoerd door een aantal ziekenhuizen verspreid door het land (Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, UMC St Radboud, Maastricht UMC, Jeroen Bosch Ziekenhuis en UMC Utrecht. Gesprekken zijn gaande om nog twee tot drie ziekenhuizen in andere regio's bij de studie te betrekken).

De trial is geïntegreerd in de infrastructuur van het Nederlands bevolkingsonderzoek, dat sinds een aantal jaren volledig digitaal is. Vrouwen met zeer dicht borstweefsel (BIRADS density categorie 4, >75% dense weefsel) en een negatief screeningsmammogram die binnen een straal van 40-60 km van de deelnemende MRI-centra wonen, komen in aanmerking voor het onderzoek. In de screeningseenheden van de betreffende regio's wordt met behulp van voor deze studie op de mammografen geïnstalleerde software (Volpara, Matakina) automatisch bepaald of screeningsdeelnemers zeer dicht borstweefsel hebben. Als het weefsel zeer dicht is, en er is op basis van het mammogram geen aanleiding om de deelnemer te verwijzen voor aanvullende diagnostiek, wordt ze geselecteerd voor randomisatie tussen screening volgens het gebruikelijke schema, of met daaraan toegevoegd MRI. Ongeveer 7000 vrouwen worden gerandomiseerd in de MRI-groep en 28.000 vrouwen in de controlegroep. Alleen de vrouwen die gerandomiseerd zijn in de MRI-groep worden vervolgens door de screeningsorganisaties geattendeerd op de DENSE trial en uitgenodigd voor deelname. We rekenen op deelname van ongeveer 4700 vrouwen. Dit zogenaamde prerandomisatie-design, waarbij alleen de MRI-groep wordt geïnformeerd en informed consent wordt afgenomen na randomisatie, wordt gehanteerd om te voorkomen dat vrouwen met hoge borstdensiteit in de controlegroep ongerust worden gemaakt



Digitale mammogrammen densiteit.

en vervolgens op eigen initiatief aanvullend onderzoek aanvragen waarvan het effect nog niet vaststaat. Dit zou de bewijskracht van het onderzoek sterk in gevaar brengen. De controlegroep krijgt de gebruikelijke screening en zorg en wordt uitsluitend gevolgd door koppeling met de kankerregistratie, die al routinematig plaatsvindt voor de evaluatie van het reguliere bevolkingsonderzoek. De minister van VWS verleende eind 2011 een vergunning krachtens de Wet Bevolkingsonderzoek voor het uitvoeren van deze studie voor acht jaar. Zij werd hierin geadviseerd door de Commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad [7].

In de afgelopen jaren zijn we vooral bezig geweest met voorbereiden en uitwerken van deze omvangrijke studie. Sinds het begin van dit jaar hebben we de mogelijkheid om de borstdensiteit automatisch te bepalen, en vanaf dat moment worden bij twee van de deelnemende ziekenhuizen vrouwen met MRI onderzocht. Inmiddels zijn 2600 vrouwen gerandomiseerd: 520 in de MRI-groep en 2080 in de controlegroep. In de komende maanden sluiten de andere ziekenhuizen aan en wordt de snelheid van inclusie opgevoerd. De verwachting is dat halverwege 2015 de inclusie is afgerond.

DENSE is een groot, kostbaar en langdurig onderzoek, maar één dat hard nodig is. Sinds de vernieuwde wetgeving in de VS is een overvloed aan echografieën uitgevoerd, zo werd gerapporteerd op het jaarlijkse congres van de RSNA 2011. In de VS is het effect van echografie op intervaltumoren of borstkankersterfte hierdoor niet meer te onderzoeken. Als screening met MRI of echografie door overwaaiende onrust vanuit de VS voortijdig in het bevolkingsonderzoek wordt ingevoerd, is het voorstelbaar dat Nederland wordt opgezadeld met een dure aanvulling op het screeningsprogramma, die moeilijk is terug te draaien en niet meer gerandomiseerd is te onderzoeken. De tijd om dit onderzoek te doen is dus *nu*.

Namens de DENSE onderzoekers:

Dr. W.B. Veldhuis, stafid Radiologie, projectcoördinator Radiologie

Dr. M.F. Bakker, postdoc Klinische Epidemiologie, projectcoördinator Epidemiologie

Drs. M.J. Emaus, arts

Dr. C.H. van Gils, universitair hoofddocent Klinische Epidemiologie

Universitair Medisch Centrum Utrecht

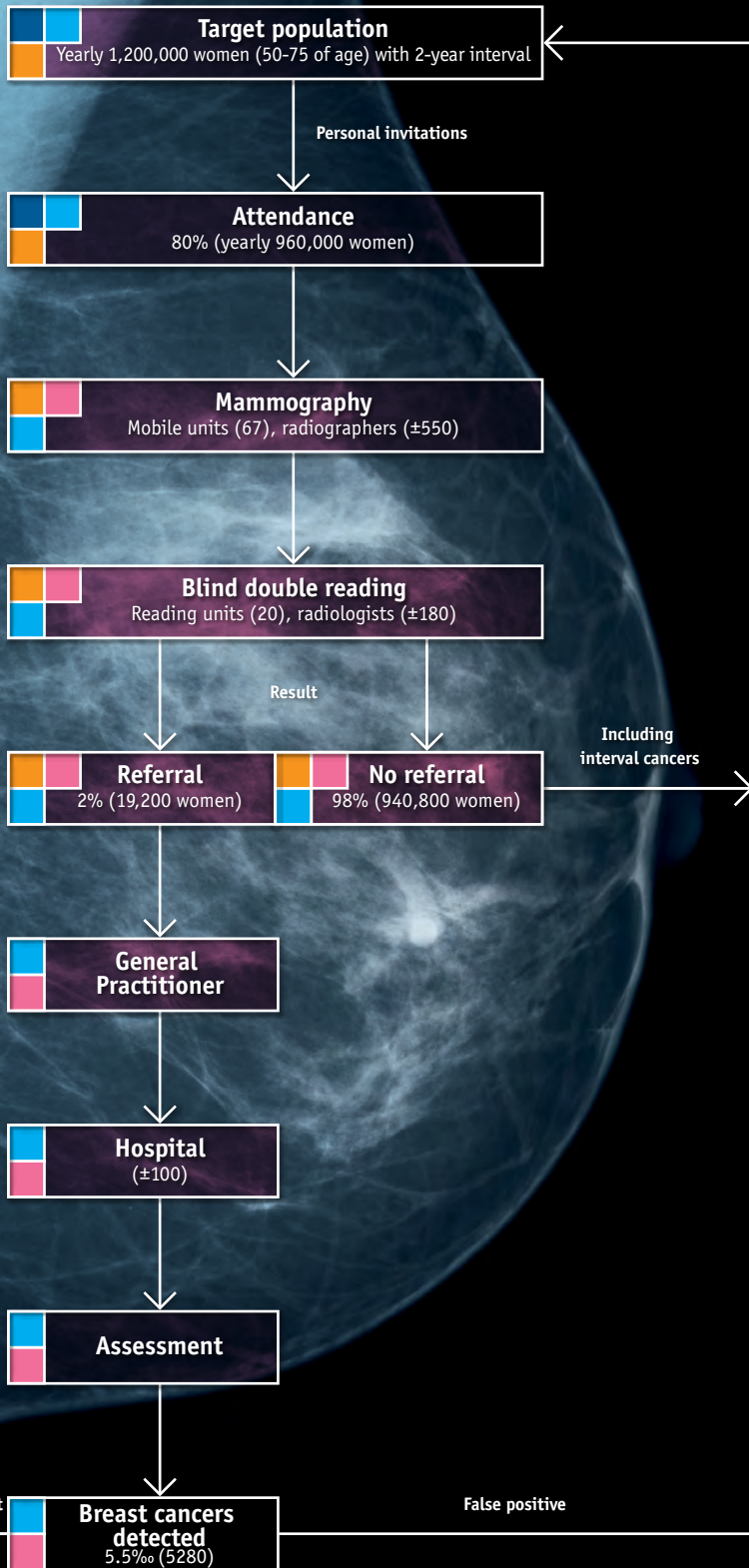
DENSE wordt mogelijk gemaakt met bebulp van financiering door KWF Kankerbestrijding, Pink Ribbon, A Sisters Hope, ZonMW Preventie, Stichting Kankerpreventie Midden-West, Bayer Health Care, Matakina Ltd, Landelijke Bebeerorganisatie Bevolkingsonderzoek, UMC Utrecht. Meer informatie over de DENSE trial is te vinden op de studiewebsite: www.juliuscenter.com/dense.

Literatuur

- 1 McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1159-69.
- 2 Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356:227-36.
- 3 Kerlikowske K. The mammogram that cried Wolfe, *N Engl J Med* 2007;356:297-300.
- 4 www.areyoudenseadvocacy.org.
- 5 www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2011/06/14/antwoord-op-kamervragen-over-risicofactoren-borstkanker.html.
- 6 Brower V. Breast density legislation fueling controversy. *JNCI J Natl Cancer Inst* (2013)doi: 10.1093/jnci/djt086.
- 7 www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/preventie/wet-bevolkingsonderzoek-aanvullende-mri-screening-bij-vrouwen-met-hoge-borstdensiteit#a-downloads.

Breast Cancer Screening

Systematic overview of the Dutch approach



Responsibility



National Institute for Public Health and the Environment

- Coordination of screening programme
- Availability of population and cancer registry
- Influencing attendance

Execution

bevolkingsonderzoek



Regional Screening Organisations (5)

- Communication with target population (personal invitation and results of the screening test)
- Performing mammography in mobile units
- Responsible for blind double reading of screening mammograms

Monitoring and evaluation

LETB

National Evaluation Team for Breast Cancer Screening

- Key performance indicators: attendance, referrals, biopsies, breast cancers detected, interval cancers and mortality
- Requires linkage of screening information (iBOB) to the population registry (GBA), hospitals (exchange patient information), pathology registry (PALGA), cancer registry (NCR) and the causes of death registry (CBS)

Quality assurance



National Expert and Training Centre for Breast Cancer Screening

- Training of certified radiologists & radiographers
- Continuous medical education
- Audit radiologists and radiographers (reviewing screen-detected cancers, interval cancers and positioning technique)
- Quality control of mammography equipment (type testing, acceptance test per unit, weekly quality control by phantom images)
- Quality control of viewing station (acceptance test)
- Research, innovation and new developments
- Consultancy



Overlevingskans bij borstkanker met mammaprothese lager



ROB MAES

Publicaties van vooral plastisch chirurgen laten zien dat aanwezigheid van omwille van cosmetische redenen ingebrachte mammaprothesen geen invloed heeft op de detectie van mammatumoren. Bij uitvlooiën van dergelijke studies in het verleden bleek e.e.a. af te dingen op de aangedragen bewijzen [1]. Een korte inventarisatie van meer recente literatuur leverde het volgende op.

Tot op heden was een deel van het mamma-weefsel door overprojectie van prothese-materiaal bij de meeste tot nu toe gebruikte mammaprothesen bij mammografie niet te beoordelen. Ondanks het gegeven dat door toename van inwendige strooistraling door deze prothesen ook nog verminderde resolutie van wel gevisualiseerde afwijkingen optreedt [2] en in een grote studie de sensitiviteit van tumordetectie met mammografie inderdaad verminderd bleek [3], zou dit geen invloed hebben op de gevonden tumor grootte of het tumor stadium (en dus prognose), omdat palpatie bij vrouwen met een prothese veel betrouwbaarder zou zijn dan bij vrouwen zonder prothese.

Helaas heeft nooit iemand geopperd dat vrouwen die om cosmetische redenen borstvergroting wensen gemiddeld veel kleinere borsten hebben dan de gemiddeld bedeelde vrouwen, wat impliceert dat naar alle waarschijnlijkheid palpatoire tumordetectie bij deze groep ook zonder implantaat veel betrouwbaarder zou zijn dan bij andere vrouwen.

Zover mij bekend is er nooit een (fantom) studie gedaan of mammatumoren in kleine mammae gemakkelijker palpabel zijn dan in grote mammae; misschien omdat de uitkomst voor de hand ligt: het valt immers te verwachten dat tumoren van gelijke grootte middels palpatie in kleine mammae veel minder vaak gemist zullen worden dan in grote mammae.

Derhalve is het plausibel dat de moeilijkere mammografische detectie van tumoren in mammae met prothesen gecompenseerd wordt door gemakkelijker palpatie, die niet

te wijten is aan het implantaat maar aan een patiëntselectie.

Overigens suggereert een meta-analyse [4] van 12 artikelen dat de overlevingskans van vrouwen met implantaat bij borstkankerdetectie lager is dan van vrouwen zonder implantaat, omdat de ziekte bij vrouwen met een prothese gemiddeld in een later stadium wordt ontdekt.

Een arts zou mijns inziens, naast informatie over de gebruikelijke protheseruptuur- en operatierisico's, deze informatie en overwegingen moeten meedelen aan vrouwen die een dergelijke ingreep overwegen, zolang de ideale mammaprothese nog niet ontwikkeld is.

Rob Maes
redactie MemoRad

Literatuur

- 1 Maes RM. Risico's van siliconenborstimplantaten onbewezen; commentaar. Ned Tijdschr Geneeskd 1999;143:1117-8.
- 2 Garcia-Tutor E, Alonso-Burgos A, Marre D, Adrian CA. Radiotransparency of polyvinylpyrrolidone- hydrogel and hydrogel breast implants: a quantitative analysis with mastectomy specimens. Aesthetic Plast Surg 2011;35:203-10.
- 3 Handel N. The effect of silicone implants on the diagnosis, prognosis, and treatment of breast cancer. Plast Reconstr Surg 2007;120(7 Suppl 1):81S-93S.
- 4 Lavigne E, Holowaty EJ, Pan SY, Villeneuve PJ, Johnson KC, Fergusson DA, et al. Breast cancer detection and survival among women with cosmetic breast implants: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2013; Apr 29;346:f2399. doi: 10.1136/bmj.f2399.

Oorlog en vrede in de Radiologie, een tentoonstelling in Brussel. En een nieuw boek.



KEES VELLENGA

Op zaterdag 18 mei jl. bezochten enkele historisch geïnteresseerde radiologen en dames het Belgisch Museum voor Radiologie in het Militair Hospitaal Koningin Astrid in Brussel voor de tentoonstelling 'Oorlog en Vrede in de Radiologie'. Deze tentoonstelling duurde van 20 april tot 20 mei 2013 en werd georganiseerd door dr. René van Tiggelen, oprichter en directeur van het museum, n.a.v. het feit dat de Eerste Wereldoorlog 100 jaar geleden begon.

Op 25 april woonde Koningin Paola de officiële opening bij (zie de foto). Ook vereerden Koning Albert en de minister van Landsverdediging de tentoonstelling met een bezoek.

Op 26 april vond een symposium plaats: 'Gespecialiseerde militaire geneeskunde tijdens de Eerste Wereldoorlog', met twaalf sprekers. De Historische Commissie was op deze dag verhinderd vanwege de Nederlandse week van Koningswisseling.

Op 18 mei werden we ontvangen en rondgeleid door René van Tiggelen en zijn vrouw Françoise persoonlijk. De tentoonstelling stond opgesteld in de brede en ruime gangen van het Militair Hospitaal, dat enorme reservuimtes heeft voor eventuele calamiteiten – vroeger tijdens de Koude Oorlog, maar nu nog voor civiele rampen; ook is er een brandwondencentrum.

De tentoonstelling exposeerde posters van röntgenopnamen uit 1896, een radiologische opstelling te velde tijdens de Indische oorlog (1897-1898) en vervoer van röntgenapparatuur op muilezels langs de Nijl tijdens de oorlog in Soedan (1898). De stroom werd aanvankelijk geleverd door een aggregaat waarop een soldaat een halfuur moest fietsen. Voorts werden Duitse radiologische voertuigen getoond, in 1902 getrokken door paarden en vanaf 1907 gemotoriseerd.

Uit de periode van de 'Grote Oorlog' (WO 1) werden röntgenfoto's van kogels in lichamen getoond en foto's van Marie Curie, die met haar dochter Irène veelvuldig, met gevaar voor eigen leven, naar het front in België en Frankrijk reed met een radiologische vrachtwagen. Er waren vitrines met fraaie schaalmodellen van Belgische, Franse, Engelse, Duitse en Amerikaanse militaire radiologische vrachtwagens; de Belgische hadden slechts één koplamp om te bezuinigen. In andere vitrines waren het Dessane doorlichtvizier, de lokalisatiepasser van Hirtz, diverse types röntgenbuizen, Ruhmkorff spoelen, spanningsmeters en andere apparatuur te zien. In 1917 kwamen ook de Amerikanen aan het front met de nieuwe – in 1913 uit-



René van Tiggelen, directeur van het Belgisch Museum voor Radiologie, overhandigt Koningin Paola zijn nieuwe boek 'Radiology in a Trench Coat; Military Radiology on the Western Front During The Great War'.



Op 18 mei wijst René ons de eerste Coolidge buis aan, die de Amerikanen in 1917 meebrachten naar het front in Vlaanderen.

Centraal in de tentoonstelling stond een twaalfstal prachtige posters in het Frans en Nederlands van het CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) in Parijs en Brussel, die de hele geschiedenis van de biomedische beeldvorming doorneemt. Van Tiggelen biedt die te leen aan voor expositie tijdens de Nederlandse Radiologendagen in Den Bosch. Daar zal de Historische Commissie gaarne gebruik van maken. Voorts organiseert prof. Jim Reekers tijdens de a.s. Radiologendagen een expositie van historisch interventiemateriaal. Komt dus allen kijken!

Ten slotte was er een interessante video van twaalf minuten, 'Oorlog en Vrede in de Radiologie', vervaardigd door Van Tiggelen c.s. Ook die krijgen we te leen, zodat de video in Den Bosch te zien zal zijn.

We beëindigden deze unieke zaterdagochtend van Pinksteren met een glas champagne, ons aangeboden door René en Françoise van Tiggelen, waarbij vele interessante gesprekken over de geschiedenis van de radiologie werden gevoerd. We bewonderden het prachtige nieuwe boek van René en schaften het natuurlijk onmiddellijk aan. ▶

gevonden – Coolidge buis met 'warme' kathode. Bijzonder was ook de vitrinekast met radiologische handboeken voor het leger uit 1914.

De tentoonstelling ging verder met de ontwikkelingen ten gevolge van en na de Grote Oorlog: samenwerking van chirurgen en radiologen, de ontdekking van radiodermatitis en het besef van de schadelijke werking van de ioniserende straling, de oprichting van de Internationale Commissie voor Stralingsbescherming in 1928 door Rolf Sievert, de soepele cellulosenitraatfilm van de firma Eastman sinds 1913 (later Kodak), voortgezet door Gevaert, de ontwikkeling van de planigrafie in 1916 door de Franse dermatoloog Bocage, de ontwikkeling van de echografie n.a.v. de SONAR (Sound Navigation And Ranging) m.b.v. het piezo-elektrisch effect bij de marine (Langevin). En later na de oorlog ook de ontdekking van de artificiële radioactiviteit door Frédéric Joliot en Irène Curie in 1934 en de ontwikkeling van de plutoniumbom in 1945, en nog later nucleaire geneeskunde.

Vervolgens kwamen we langs roll-ups van voertuigen voor radiologie, 'de radiologie trekt naar het IJzerfront', radiologieuitrusting 1914.



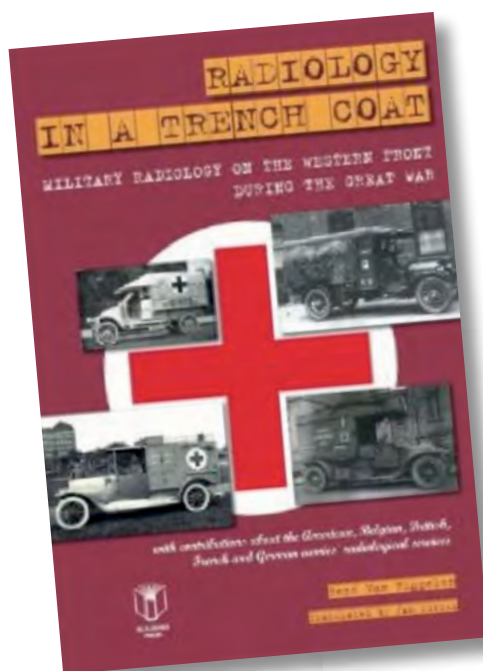
René legt ons uit hoe de militaire radiologische velduitrusting er in 1914 uitzag. Vl.n.r. Jos van Engelshoven, Sjeff Ruijs, Els van Engelshoven, Jolien Vellenga. Kees Vellenga maakte de foto.

Dit nieuwe boek heet **Radiology in a trench coat; military radiology on the western front during the Great War**. Het is een verfraaiing en uitbreiding van zijn vorige boek 'De eerste Wereldoorlog in België; radiology in a trench coat', dat hij op 2 april 2011 presenteerde in het Koninklijk Museum van het Leger in Brussel (zie MemoRad 2011;16(2):63).

Op de slagvelden van Vlaanderen, Frankrijk en Duitsland kwam de ontwikkeling van de amper 19 jaar oude medische discipline radiologie in een stroomversnelling en werd volwassen. Fracturen konden zichtbaar worden gemaakt. Antibiotica bestonden nog niet. Granaatscherven en kogels konden nu worden opgespoord en verwijderd, waardoor infecties werden voorkomen. Ondanks – of juist dankzij – de oorlogschao ontwikkelde het gebruik van de röntgenstralen zich stormachtig en had zich na de Eerste Wereldoorlog een belangrijke plaats in de geneeskunde en de ziekenhuizen verworven.

In het nieuwe boek is het aantal hoofdstukken uitgebreid van 14 naar 19, het aantal bladzijden van 143 naar 220, het aantal foto's van 140 naar 265 en het aantal referenties van 131 naar 219. Terwijl het eerste boek de röntgenologie tijdens WO 1 in België behandelde, worden nu ook de Duitse, Franse, Engelse en Amerikaanse röntgenologie in deze periode besproken.

Ditmaal is het boek in het Engels. De uitvoering is luxe met harde kaft, en de prachtige foto's van oude apparaten, voertuigen, gebeurtenissen en personen zijn op groot formaat (soms paginagroot en sommige in kleur) afgebeeld. Ook zijn er



Radiology in a trench coat; military radiology on the western front during the Great War.

veel geografische tekeningen en stafkaarten van de oorlogshandelingen opgenomen. De prijs is slechts 30 euro. Te bestellen via fax 0032-9-2331409, tel. 0032-9-2338088 of e-mail aan orders@academiapress.be of www.academiapress.be.

René van Tiggelen was radioloog van de militaire ziekenhuizen, eerst in Duitsland, daarna in België vanaf 1972. Zijn medische militaire loopbaan beëindigde hij als Geneesheer Kolonel in 1979, als adjudant van de Generale Staf van de Medische Dienst. Van 1982-1999 was hij kliniekhoofd radiologie, en van 1982-1996 gaf hij cursus botradiologie aan de VUB.

In 1990 stichtte hij, met een handvol vrijwilligers, het Belgisch Museum voor Radiologie, waarvan hij nog steeds directeur is. In 2011 ontving hij de Frans Jonckheereprijs van de Koninklijke Medische Academie van België voor zijn boek 'A transparent skull. An illustrated history of neuroradiology' (zie MemoRad 2008;13(2):43).

Het Belgisch Museum voor Radiologie is gevestigd op twee plaatsen: het hoofdkantoor en het grootste gedeelte bevindt zich in het Militair Hospitaal Koningin Astrid in Brussel. Het gedeelte Neuroradiologie bevindt zich in het prachtige Psychiatrisch Ziekenhuis Guislain in Gent.

Voor gegevens zie:
www.radiology-museum.be.

AGENDA VAN HISTORISCHE BIJENKOMSTEN

- Laatste weekend augustus 2013: bijeenkomst **ISHRAD** (de historische afdeling van de ECR) in **Canterbury**, met o.a. een voordracht van prof. Zonneveld.
- 19 september: **Wie betaalde de gezondheidszorg?** Radboud **Nijmegen**. Zie www.paoheyendael.nl.
- 26-27 sept. 2013: **Radiologendagen Den Bosch**: 12 posters over de geschiedenis van de radiologie, video 'Oorlog en Vrede in de Radiologie' en tentoonstelling interventie (door prof. Reekers).
- 5 oktober 2013: Symposium '**Ontwikkeling van röntgenbuizen**'. Om 15.00 uur in het Belgisch Museum voor Radiologie in **Brussel**.
- 14 november 2013: **Arts en politiek**. Radboud **Nijmegen**. Zie www.paoheyendael.nl.
- 29 november 2013: Donusdag **Utrecht**: '**Sportieve dokters**'. Zie t.z.t. Medisch Contact.

Kees Vellenga

Waarom bezocht de Historische Cie van de NVvR het Koreaanse Yi Jun Peace Museum in de Wagenstraat in Den Haag?

De locatie voor een huishoudelijke vergadering van de Historische Commissie was dit keer de binnenstad van Den Haag. Daaraan voorafgaand bezocht de HC de Huygens tentoonstelling in de Grote Kerk en maakte daarna een wandeling langs de medisch-historische resten rond deze kerk.

Geconstateerd werd dat op de plaats van de toiletten van de kerk vroeger het *Theatrum Anatomicum* heeft gestaan. Dat heeft gefunctioneerd tot 1772. Het 'nieuwe' *Theatrum Anatomicum* werd gebouwd in de nabijgelegen Juffrouw Idastraat, en daarvan is een gedeelte van de buitengevel met zijn grote ramen blijven staan. Van de gasthuizen die rond de kerk stonden zijn enkele resten bewaard gebleven, zoals een poortje van het Sacramentsgasthuis in de Prinsestraat en de bewerkte ingang van het Sint Nicolaasgasthuis. Dit poortje bevindt zich thans op een geheel andere plaats aan de Amsterdamse Veerkade.

De aan het Noordeinde gelegen Sacramentskerk is geheel verdwenen. Zij diende – toen Engelse kerk geheten – als vergaderzaal voor academische bijeenkomsten. Zo hebben enkele medische professoren hier vanaf de preekstoel hun inaugurale rede gehouden. Interessant is dat juist die preekstoel bewaard is gebleven. De preekstoel is indertijd gekocht door de Hervormde Gemeente op Texel en bevindt zich in de protestantse kerk in De Cocksdorp. Op de vrijgekomen locatie van de Sacramentskerk en het gasthuis is het Oude Mannen Huis gebouwd, dat nu nog bestaat en zijn hoofdingang heeft aan de Oude Molstraat. Vincent van Gogh heeft in zijn Haagse tijd menig bewoner uitgekend.

De buurt was helemaal een medische hoek. Vanaf de middeleeuwen was aan het Slijkende een pest- en dolhuis gevestigd, later overgegaan in een psychiatrische inrichting, de voorloper van Rosenberg. Het



Eykman (uiterst links) met zijn geestverwanten voor het perscentrum van zijn beweging aan de Prinsessegracht hoek Casuarisstraat ten tijde van de 2^{de} Haagse Vredesconferentie in 1907.

Westeinde Ziekenhuis, waarvan de oude hoofdingang recent fraai is gerestaureerd, ligt hier vlakbij. Aan de aanpalende Prinsengracht was enige tijd een Joods ziekenhuis.

Maar waarom eindigde de tocht in het Yi Jun Museum? Dat bracht het gezelschap naar zijn radiologisch verleden. Binnen de vredesbewegingen die rond de vorige eeuwwisselingen opkwamen, was zeer actief de radioloog Pieter Hendrik Eykman (1862-1915), broer van de bekende Nobelprijswinnaar Christiaan Eykman. Hij had met zijn geestverwanten grootse plannen voor een wereldvrede door te streven naar onder andere de bouw van een vredesstad, ontworpen door de architecten Berlage en De Bazel.

In 1907 werd in Den Haag de tweede Haagse vredesconferentie georganiseerd. Korea, dat door Japan bezet was, trachtte toegang tot de conferentie te krijgen en zond een delegatie van drie personen naar Den Haag. Onder Japanse druk liet de conferentie Korea niet toe. De vredesorganisatie van Eykman zorgde er echter voor dat de delegatieleden toch de nodige publiciteit kregen. Tijdens deze hectische dagen overleed in zijn hotelkamer aan de Wagenstraat onder dubieuze omstandigheden het delegatielid Yi Jun. Hij wordt beschouwd als een van Korea's nationale helden.

De vredesstad van Eykman is er nooit gekomen, en zijn rol bij de bouw van het Vredespaleis is beperkt gebleven. Wel is het zo dat op de door Eykman beoogde locatie voor zijn stad op de Mussenberg thans een internationaal instituut wordt gebouwd: de International Criminal Court. En dat zal hem deugd hebben gedaan.



De Historische Commissie bij het beeld van Yi Jun. V.l.n.r.: Kees Simon, Peter van Wiechen, Frans Zonneveld, Kees Vellenga, Joris Panhuysen, Gerd Rosenbusch.

Peter van Wiechen

KONING, KEIZER, RADIOLOOG



RADIOLOGENDAGEN 26 - 27 SEPTEMBER 2013

1931 Congressentrum
Brabant Hallen
's-Hertogenbosch

Voor meer informatie betreffende het programma (inclusief beschrijving en leerdoelen van diverse refresher courses), inschrijving en hotelreservering: www.radiologen.nl & www.congresscompany.com

Vroege inschrijfdeadline: maandag 8 juli 2013

Programma

Donderdag 26 september

- 09:15 - 09:55 Ontvangst en registratie
09:55 - 10:00 Opening door voorzitter
De radioloog als leider en vernieuwer. De ochtendsessie gaat van start met gastspreker Richard Gunderman, een internationaal bekende spreker, over leiderschap in de radiologie. Door de continue ontwikkelingen in de radiologie krijgt de radioloog een steeds belangrijkere rol in zowel de lokale setting in het ziekenhuis als op internationaal niveau. Na deze presentatie zullen de wetenschappelijke verenigingen van de NVvR een korte presentatie geven over de belangrijkste ontwikkelingen op hun eigen deelgebied. We sluiten af met een radioloog leider in optima forma.
- 10:00 - 10:15 Memorabele radiologie; radiologie van de zero's (2000-2010)
10:15 - 10:45 Leiderschap in de Radiologie
10:45 - 12:00 Troonrede secties
12:00 - 12:20 Erelidmaatschap Prof. dr. J.A. Reekers
12:20 - 13:40 Lunch
13:40 - 14:10 De toekomst van medical imaging na de fusie van de opleidingen Radiologie en Nucleaire Geneeskunde
14:20 - 15:35 Korte educatieve en wetenschappelijke voordrachten
15:45 - 17:00 Refresher Courses
• Beeldvorming bij onbekende primaire tumor
• Trauma van de wervelkolom; diagnostiek als stabiele pijler?
• Conventionele radiologie: de basis van ons vak
Het visuele systeem: van orbita tot cortex
- 17:00 - 17:30 Theepauze
17:30 - 18:10 Quiz
18:15 Borrel
19:30 Feest

Vrijdag 27 september

- 08:30 - 09:00 Ontvangst en registratie
09:00 - 09:40 Richtlijnsessies
• Subacromiaal Pijnsyndroom
• Subarachnoïdale bloeding
• Hepatocellulair Carcinoom
- 09:50 - 11:05 Korte educatieve en wetenschappelijke voordrachten
11:05 - 11:35 Koffiepauze
11:35 - 12:35 Ronde Tafel discussie - Opleiding: parels in de kroon en kleren van de keizer
In de afgelopen 30 jaar is er veel veranderd in het opleiden van de radioloog. Welke onderdelen van de huidige opleiding zijn de parels in de kroon en wat zijn de kleren van de keizer? Moeten we terug naar een meester-gezel opzet? Wat zijn de kansen van de nucleaire-radiologie opleiding? In een interactieve sessie discussieert een panel van experts met elkaar en met u! Laat in deze sessie uw mening horen en draag bij aan het opleiden van de radioloog van de toekomst!
- 12:35 - 13:05 Prijzen en awards
• Keynote Philips
• Philipsprijs
• Scientific Paper Award
• Travel Grant
- 13:05 - 14:05 Lunch
14:05 - 15:20 Refresher Courses
• Acute buik bij kinderen, wanneer acuut?
• Pancreatitis anno 2013
• Starter's course forensische en postmortem radiologie
• Feiten en fabels over de screening op borstkanker
- 15:25 - 16:10 Workshops
• Solliciteren kun je leren (en nog veel meer)
• Mediation part 2
• DWI of nie
- 16:10 Einde



Nederlandse Vereniging voor Radiologie
Radiological Society of the Netherlands



Congress Company
Tel 073 - 700 35 00
info@congresscompany.com
www.congresscompany.com



CONGRESSEN & CURSUSSEN 2013

EMERGENCY

19 t/m 22 september **Vancouver**
Vancouver Imaging Review: Head to Toe.
www.ubcradme.com

9 t/m 12 oktober **Cambridge/USA**
American Society of Emergency Radiology 2013
Annual Meeting. www.erad.org

ABDOMINAL / GASTROINTESTINAL
9 t/m 11 september **Palermo**
Erasmus module Abdomen and Urogenital.
www.emricourse.org

19 t/m 20 september **Stockholm**
13th ESGAR Liver Imaging Workshop. www.esgar.org

2 t/m 4 oktober **Wien**
19th ESGAR Hands-on Workshop on
CT-Colonography. www.esgar.org

24 t/m 26 oktober **Brugge**
ESMRMB - School of MRI - Advanced MR Imaging
of the Abdomen. www.school-of-mri.org

BREAST

6 t/m 7 september **Maastricht**
Breast Imaging. 22nd Annual Late Summer CT &
MRI Course. www.atriummc.nl/ctmri-course

12 én 13 september **Castricum**
Workshop Breast Tomosynthesis.
www.trompmedical.com

28 september **Nijmegen**
LRCB symposium Mammografie in Beeld.
www.lrcb.nl

11 t/m 12 oktober **Roma**
EUSOBI - Annual Scientific Meeting. www.eusobi.org

7 t/m 9 november **Barcelona**
ESMRMB - School of MRI - Advanced Breast &
Female Pelvis MR Imaging. www.school-of-mri.org

23 t/m 25 november **Chicago**
Breast MRI: Science, Technique, and Interpretation,
Including Clinical Correlation and Recent
Developments. www.proscan.com

12 t/m 13 december **Salzburg**
ESOR GALEN Advanced Course on Breast Imaging.
www.esor.org

CARDIAC

5 t/m 6 september **Porto**
ESOR GALEN Advanced Course on Cardiac Cross-
Sectional Imaging. www.esor.org

12 t/m 14 september **Marseille**
ESMRMB - School of MRI - Advanced Cardiac MR
Imaging. www.school-of-mri.org

8 t/m 11 oktober **Ede**
Sandwichcursus Thorax – Cardiovasculair. www.
radiologen.nl

17 t/m 18 oktober **Leiden**
Cardiovascular with CT correlation. www.
emricourse.org

24 t/m 26 oktober **London**
ESCR - Annual Scientific Meeting 2013.
www.escr.org

11 t/m 14 december **Istanbul**
EuroEcho-Imaging 2013.
www.escardio.org/euroecho-imaging

CHEST

19 t/m 21 september **Valencia**
ESMRMB - School of MRI - Advanced MR Imaging
of the Chest. www.school-of-mri.org

8 t/m 11 oktober **Ede**
Sandwichcursus Thorax – Cardiovasculair.
www.radiologen.nl

GENERAL

26 t/m 27 september **'s-Hertogenbosch**
Radiologendagen. www.radiologen.nl

1 t/m 6 december **Chicago**
99th Scientific Assembly and Annual Meeting RSNA.
www.rsna.org

GENITOURINARY
9 t/m 11 september **Palermo**
Erasmus module Abdomen and Urogenital.
www.emricourse.org

19 t/m 22 september **Istanbul**
ESUR 2013. www.esur2013.org

HEAD & NECK

19 t/m 21 september **Kraków**
ESMRMB - School of MRI - Advanced Head & Neck
MR Imaging. www.school-of-mri.org

19 t/m 22 september **Athene**
6th IDKD Intensive Course in Greece. www.idkd.org

3 t/m 5 oktober **Izmir**
ESHNR - Annual Scientific Meeting 2013. www.eshnr.eu

3 t/m 7 oktober **Miami Beach**
ASHNR 46th Annual Meeting. www.ashnr.org

INTERVENTION

2 t/m 5 oktober **Philadelphia**
McGinley Innovations Musculoskeletal & Sports Medi-
cine Intervention Course. www.mcginleyinnovations.com

MAGNETIC RESONANCE
2 t/m 4 september **München**
ESMRMB - Lectures on MR - Create your own
echo: How to generate, calculate and manipulate
echoes. www.esmrmmb.org

2 t/m 4 september **Wien**
ESMRMB - Lectures on MR - Resting state fMRI -
basic concepts, methods & applications.
www.esmrmmb.org

9 t/m 13 september **Brussel**
Basis MRI Physics. www.emricourse.org

12 t/m 14 september **Nijmegen**
ESMRMB - Lectures on MR - Clinical MR
spectroscopy. www.esmrmmb.org

16 t/m 18 september **Freiburg**
ESMRMB - Lectures on MR - Inverse imaging,
sparse sampling, compressed sensing, and more.
www.esmrmmb.org

19 t/m 21 september **Essen**
ESMRMB - Lectures on MR - Simultaneous multi-
slice/multiband imaging. www.esmrmmb.org

3 t/m 5 oktober **Toulouse**
ESMRMB - 30th Annual Scientific Meeting.
www.esmrmmb.org

12 t/m 14 oktober **Split**
ESMRMB - Lectures on MR - Diffusion: What it
means and how to measure it. www.esmrmmb.org

20 t/m 22 november **Tübingen**
ESMRMB - Lectures on MR - Advanced methods
for acquisition and analysis of fMRI data.
www.esmrmmb.org

21 t/m 23 november **Tübingen**
ESMRMB - School of MRI - MR Safety.
www.school-of-mri.org

27 t/m 29 november **Tübingen**
ESMRMB - Lectures on MR - RF Pulses: Design and
applications. www.esmrmmb.org

2 t/m 4 december **Bonn**
ESMRMB - Lectures on MR - MRI simulation for
sequence development, protocol optimisation, and
education. www.esmrmmb.org

12 t/m 14 december **Utrecht**
ESMRMB - Lectures on MR - RF simulation for MR
systems: Coil design and safety. www.esmrmmb.org

MANAGEMENT

9 t/m 11 oktober **Nice**
MIR Annual Scientific Meeting 2013.
www.mri-online.org

MOLECULAR IMAGING
26 okt. t/m 2 november **Seoul**
2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical
Imaging Conference. www.nss-mic.org/2013

MUSCULOSKELETAL

18 t/m 21 september **Cincinnati**
Advanced Orthopaedic and Joint MRI: Emphasis on
Small Joints. proscan.com

19 t/m 20 september **Helsinki**
ESOR GALEN Advanced Course on Musculoskeletal
Cross-Sectional Imaging. www.esor.org

2 t/m 5 oktober **Philadelphia**
McGinley Innovations Musculoskeletal &
Sports Medicine Intervention Course. www.
mcginleyinnovations.com

26 t/m 29 november **Chicago**
Advanced Orthopaedic and Joint MRI: Emphasis on
Small Joints. www.proscan.com

NEURO

26 t/m 30 augustus **Dubrovnik**
EIBIR Summer School on Neurology Imaging.
www.eibir.org

10 t/m 12 oktober **Köln**
48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Neuroradiologie. www.dgnr2013.de

17 t/m 19 oktober **Split**
ESMRMB - School of MRI - Advanced Neuro
Imaging: Diffusion, Perfusion, Spectroscopy.
www.school-of-mri.org

17 t/m 18 december **Amsterdam**
Cursus Praktische neuroanatomie en
neuroradiologie. www.paog.nl

ONCOLOGY

12 t/m 13 september **Praha**
ESOR GALEN Advanced Course on Oncologic
Imaging. www.esor.org

24 t/m 27 september **Paris**
9th International Symposium on Minimal Residual
Cancer. www.ismrc2013.com

30 sept. t/m 2 oktober **York**
International Cancer Imaging Society 13th Annual
Teaching Course. www.icimagingociety.org.uk

7 t/m 9 november **Roma**
ESOR ASKLEPIOS Course on Multidisciplinary
Approach of Cancer Imaging. www.esor.org

PAEDIATRIC

5 t/m 7 september **Graz**
ESMRMB - School of MRI - Advanced MR Imaging
in Paediatric Radiology. www.school-of-mri.org

26 t/m 28 september **Jena**
50th Annual Meeting of the German Society for
Paediatric Medicine 2013. www.gpr-jahrestagung.de

3 t/m 5 oktober **Rotterdam**
ECPR 2013: Cardiovascular and thoracic imaging.
www.espr.org

ULTRASOUND

6 t/m 9 oktober **Sydney**
ISUOG 23rd World Congress.
www.isuog.org/WorldCongress/2013

9 t/m 12 oktober **Stuttgart**
37. Dreiländertreffen der DEGUM / ÖGUM / SGUM
/ 25. EUROSON. www.ultraschall.2013.orgww

Verzoek van de archivaris van de NVvR

Tijdens het verzamelen, archiveren en opschoonen van de verenigingsarchieven over de periode 1985 tot 2000 bleken nogal wat stukken te ontbreken, vooral over de laatste periode. Aangezien het werk nu zover gevorderd is dat de definitieve nummering – en indien mogelijk ook de digitalisering – de volgende stap is, wil ik via dit schrijven toch proberen het archief meer compleet te maken. Daarvoor is de medewerking van oud-bestuursleden op alle niveaus, dat wil zeggen van leden van het verenigingsbestuur tot leden van de kleinste commissies en overige leden dringend gewenst. Met name de volgende niet aanwezige stukken zou ik gaarne van leden verkrijgen:

- Notulen bestuursvergaderingen 1985
- Notulen bestuursvergaderingen 1998, 1999, 2000
- Wetenschappelijke verslagen bij ledenvergaderingen tot aan invoering van de Radiologendagen
- Veel bestuurspost vanaf 1997
- Veel MemoRad's vanaf 1985 tot 2000
- Postlijsten 1985, juli-aug 1990, juli-aug 1992, juni 1994, mei 1997, 1998-2000
- Jaarrekening en begroting 1995, begroting 1996-98, jaarrekening en begroting 1999-2000
- Complete bundels jaarverslagen – vereniging en commissies, etc., vanaf 1994
- Van veel werkgroepen, secties en commissies ontbreken veel notulen (deze zijn voor historisch onderzoek zeer belangrijk, omdat daar zich een belangrijk deel van de activiteiten afspeelt).
- Speciaal wil ik het ontbreken van de notulen en verslagen van de CvB 1989-1998 noemen, de notulen en verslagen van de Commissie Onderwijs, de notulen van de secties Aspirantleden en Bevolkingsonderzoek Borstkanker, waarvan ik door de aanwezigheid van enkele voorbeelden weet dat ze bestaan.
- Toetsen en vragenbanken. De meeste toetsen zijn er wel, doch van de vragenbanken is slechts het skelet aanwezig.
- Ten slotte de jaarverzamelingen van jaarverslagen.

Mocht u in het bezit zijn van een (eventueel) klein deel van deze stukken, dan wil ik u dringend verzoeken deze ter archivering af te staan en aan mij persoonlijk dan wel aan het verenigingssecretariaat te doen toekomen (ten name van mw. J. Streekstra).

Indien u in het bezit bent van andere, naar uw mening voor de vereniging interessante, archivalia en daar afstand van wilt doen, houd ik mij van harte aanbevolen. Ik zal deze bestuderen en al dan niet opnemen in het archief. U krijgt dan bericht over mijn bevindingen. Indien gewenst laat ik ze bij niet-opname vernietigen door een erkend archiefvernietigingsbedrijf.

Ook oudere en jongere archivalia zijn welkom. Gearchiveerde stukken zijn gedurende 35 jaar na het ontstaan wettelijk niet openbaar en zullen als zodanig behandeld worden. De stukken kunnen naar mijn huisadres gestuurd worden.

Alvast veel dank!

Joris F M Panhuysen
 archivaris NVvR
 Aldenhofpark 6
 6211 LV Maastricht
 T 043-3256629
 E jpanhuysen@home.nl

JAARKALENDER NVvR 2013/2014

(onder voorbehoud van wijzigingen)

Algemene Vergaderingen

(op donderdag tijdens SWC in Ede)

10 oktober

13 februari

28 juni

6 november

Bestuursvergaderingen

8 juli

9 september

14 oktober

11 november

9 december

Vergaderingen Commissie voor Beroepsaangelegenheden (CvB)

25 september

6 november

Vergaderingen Commissie Kwaliteitsvisitatie

5 september

10 oktober

20 november

10 december

Vergaderingen Concilium Radiologicum

12 september en 14 november

Voortgangstoetsen UMC Utrecht en AMC Amsterdam

8 november

18 april

10 oktober

Radiologendagen Brabanthallen 's-Hertogenbosch

26 t/m 27 september

Sandwichcursussen Reehorst Ede

8 t/m 11 oktober: Thorax-Cardiovasculair

11 t/m 14 februari: Abdominale radiologie en Musculoskeletale radiologie

24 t/m 27 juni: Neuroradiologie en Acute radiologie

4 t/m 7 november: Nader te bepalen

Sluitingsdatum inleveren kopij MemoRad

15 juli

15 oktober

Kijk voor de meest actuele versie op www.radiologen.nl

Jan Hendriks Prijs 2013

Ter nagedachtenis aan de grote verdiensten van Jan Hendriks voor de Nederlandse radiologie, en vooral de screening op het gebied van borstkanker, wordt er sinds 2011 een jaarlijkse prijs die de naam van Jan Hendriks mag dragen, toegekend aan een radioloog of radioloog i.o.

Deze jaarlijkse prijs zal worden toegekend aan de eerste auteur van een gepubliceerd of voor publicatie geaccepteerd artikel van Nederlandse bodem, dat door een onafhankelijke jury als beste wetenschappelijke artikel is aangemerkt.

De 'Jan Hendriks Prijs' wordt in 2013 uitgereikt tijdens de najaars ALV van de Sectie Mammadiologie, welke zal plaatsvinden in november 2013.

Gelet op de jarenlange verbintenis van Jan Hendriks aan het LRCB, zal het LRCB actief participeren in de beoordeling en toekenning van de prijs. De medisch directeur van het LRCB zal voorzitter zijn van de jury.

Samenstelling van de jury:

voorzitter: medisch directeur LRCB

overige vaste leden:

- voorzitter Sectie Mammadiologie
- cursusleider mammadiologie
- hoogleraar radiologie met affiniteit mammadiologie
- een lid van de wetenschappelijke adviesraad van het LRCB

Daarnaast staat het de voorzitter van de jury vrij andere dan bovengenoemde vaste leden uit te nodigen om zitting te nemen in de jury. Hierbij valt te denken aan belendende specialismen als pathologie, radiotherapie, epidemiologie, heekunde, interne oncologie, fysica of medische beeldverwerking.

Kandidaten die willen meedingen naar de prijs kunnen hun gepubliceerde of officieel geaccepteerde artikel voor 01 augustus 2013 sturen naar het secretariaat van het LRCB, t.a.v. de heer drs. P. van Kalken, directeur LRCB, postbus 6873, 6503 GJ Nijmegen, o.v.v. Jan Hendriks Prijs.

Alle kandidaten worden voor 1 november schriftelijk over de uitslag op de hoogte gebracht. De winnaar of winnares zal tijdens de prijsuitreiking op de Algemene ledenvergadering een presentatie verzorgen van 10 minuten over de inhoud van het wetenschappelijke onderzoek.

Aan de prijs is een geldbedrag verbonden van 1000 euro, beschikbaar gesteld door Tromp Medical.

Dr. Kees Vellenga benoemd tot Ridder in de Orde van Oranje Nassau

Op voordracht van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en de Koninklijke Nederlandse Hippische Sport Federatie werd Kees Vellenga op 26 april 2013 in Almelo benoemd tot Ridder in de Orde van Oranje Nassau.

Desgevraagd antwoordde hij dat hij zeer vereerd is, en dat hij – naast zijn werk in het Almelose ziekenhuis en de training en wedstrijden met zijn paarden – zijn activiteiten voor de NVvR en de KNHS uit enthousiasme en als een soort hobby uitvoerde. Het was een duobezigheid samen met zijn vrouw Jolien.

Hieronder de door de burgemeester van Almelo, Jon Hermans, bij de uitreiking van het lintje gehouden toespraak:

“Tot maart vorig jaar was u werkzaam als radioloog bij ZGT Ziekenhuisgroep Twente en haar voorgangers, en u had zitting in diverse commissies en adviesorganen, alsmede in de medische staf. U heeft vele wetenschappelijke artikelen geschreven en was betrokken bij de totstandkoming van diverse medische boeken en voordrachten. Ook zat u in het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en was u voorzitter van de Historische Commissie. In die hoedanigheid heeft u een grote rol gespeeld voor het wetenschappelijk erfgoed door het verzamelen en analyseren van geschiedkundige gegevens die een beeld geven van de ontwikkelingen in de radiologie na de ontdekking van de Röntgenstralen in 1895 tot nu. Hiermee werd de geschiedenis van deze grensverleggende ontdekking behouden voor het nageslacht.

Ook op dit gebied was u betrokken bij vele boeken en andere publicaties, voordrachten en symposia in binnen- en buitenland. U organiseerde reizen “In de voetsporen van Röntgen”, en één van de bijzondere hoogtepunten was het realiseren van een tegeltableau in Utrecht, ter nagedachtenis aan Röntgen. Het is bevestigd aan de muur van de woning waar



Kees Vellenga, geflankeerd door zijn echtgenote Jolien en burgemeester Jon Hermans.

Röntgen als scholier op kamer heeft gewoond. Overigens is voor mij als burgemeester van Almelo een ander hoogtepunt uw boek “De geschiedenis van de radiologie in Almelo”, een gedenkschrift voor uw eigen afdeling. U heeft uw werk als voorzitter van de Historische Commissie met grote inzet uitgevoerd, waardoor een hoog geschiedkundig niveau is bereikt. Daarom bent u van grote waarde geweest voor de geschiedenis van de radiologie, bezien als cultureel erfgoed.

Maar ik ben nog niet klaar. Want al vanaf 1962 tot nu bent u zeer actief voor de Koninklijke Nederlandse Hippische Sportfederatie als dressuur-jurylid, maar ook als schrijver van artikelen, boeken, opiniestukken, natuurlijk ook weer geschiedkundige werken, u geeft les, u geeft clinics en demonstraties. En wat niet veel mensen weten: met de aanwezigheid van Kees Vellenga hier in de Burgerzaal zijn we in het unieke gezelschap van een Almeloër die heeft meegedaan aan de Olympische Spelen. U heeft vanaf jonge leeftijd tot het jaar 2001 actief gesport als dressuurruiter, en vele prijzen behaald, waarbij één van de hoogtepunten toch wel moet zijn geweest die Olym-

pische Spelen. Helaas herinneren we ons die vooral van de gijzeling van Israëliëse atleten door Palestijnse activisten, maar in 1972 deed voor het eerst sinds 1932 weer een Nederlandse dressuurploeg mee. En u zat in die ploeg! Het is aan u, en aan enkele anderen te danken, dat de dressuur in Nederland weer opkwam, mede door uw enthousiasme tijdens clinics. En we weten het: de resultaten werden beter, de groep talenten groeide en de kwaliteit steeg, met als uiteindelijk resultaat Olympisch goud. Zelf doet u niet meer mee aan officiële wedstrijden, maar u traint nog wel paarden, u jureert internationaal, en wat u kenmerkend niet kunt laten: u publiceert.

Geachte heer Vellenga, u bent iemand die zich gedurende lange tijd ten bate van de samenleving heeft ingespannen en anderen heeft gestimuleerd. Daarom heeft het Hare Majesteit de Koningin behaagd u te benoemen tot Ridder in de Orde van Oranje Nassau.”

Het professorenportret van prof.dr. H. Vermeij

Een van de meest imposante onderdelen van een universiteitsgebouw is voor velen de aanblik van de rijen professorenportretten in de senaatskamers.

Over het algemeen is daar een oververtegenwoordiging van hoogleraren uit vroegere tijden, en in de tijd van de democratisering gedurende de jaren zestig en zeventig van de vorige eeuw nam het aantal portretten sterk af. Ook in Groningen. Professor G. Boering, emeritus hoogleraar kaakchirurgie, heeft eind jaren negentig (1999) het initiatief genomen dit getij te keren. Sindsdien is hij de stimulerende kracht achter het idee het aantal professorenportretten te vergroten. En met succes. Vele professoren laten zich schilderen. Zij komen te hangen in de faculteitskamers, en daar is – voorlopig althans – nog voldoende ruimte.

De geportretteerden dan wel hun omgeving zorgen zelf voor de financiering. Doch aangezien de universiteit een ANBI (Algemeen Nut Beogende Instelling) is, zijn de kosten van een dergelijk portret voor de betrokkenen voor 50% van de belasting aftrekbaar.

Uiteraard moet kwaliteit gegarandeerd zijn. Men kan niet aankomen met een schilderij van een goedwillend nichtje. De schilder moet aan de te portretteren persoon worden voorgelegd en goed bevonden worden, eventueel in overleg met de directeur van het Gronings Universiteitsmuseum, Rolf ter Sluis. Voor zover bekend is deze procedure uniek in de Nederlandse universiteitswereld.

Een en ander sprak Hans Vermeij, emeritus hoogleraar radiotherapie, erg aan. In 2002 heeft hij zich laten schilderen door de kunstenaar Gert Bögels, een Nederlandse die al enige jaren haar domicilie bij Venetië heeft. Vermeij kende haar uit haar studietijd aan de Academie Minerva in Groningen. Hij heeft toen ook zijn kinderen door haar laten schilderen. Het schilderij meet 70 bij 55 cm.

Als radiotherapeut is Hans Vermeij de thans enige nog levende röntgenoloog van het oude curriculum. Begonnen als radiodiagnost in 1966, switchte hij in 1976 naar de radiotherapie; iets wat sinds 1972 door het zelfstandig worden van beide specialismen met gescheiden opleidingen niet meer mogelijk is. In het jubileumboek 'Van röntgenoloog naar radioloog' (2001) verscheen een uitgebreide biografie van hem. Daarin is niet vermeld de titel van zijn afscheidscollege, 'Geneeskundige Strategie en Geneeskunst' (1995),



waarin hij een beschouwing geeft over onder andere de relatie tussen onderzoek en klinisch werk.

Ook zijn langdurige en tot op heden actieve bemoeienis als archivaris van de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie blijft onderbelicht.

Hij is niet onze enige collega die in deze portrettengalerij aanwezig is. Ook professor Kees Thijn is in de medische faculteitskamer aanwezig, en wie hem kent zal het niet verbazen: hij is de enige hoogleraar in de verzameling met een zelfportret.

Peter van Wiechen

MR imaging in the localization of prostate cancer (recurrence) and guiding interventions



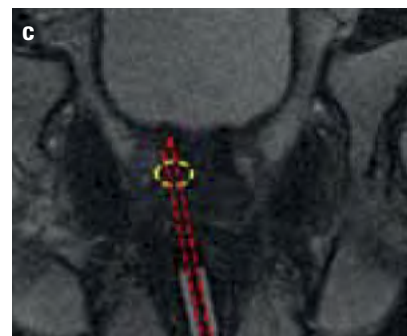
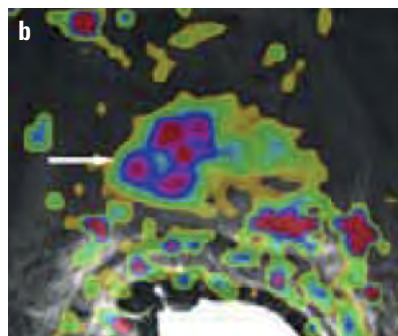
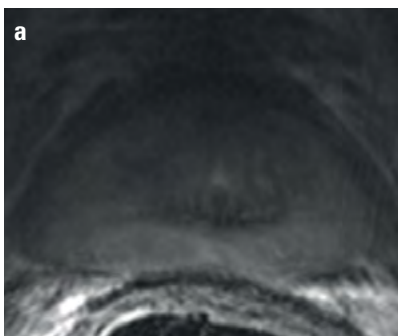
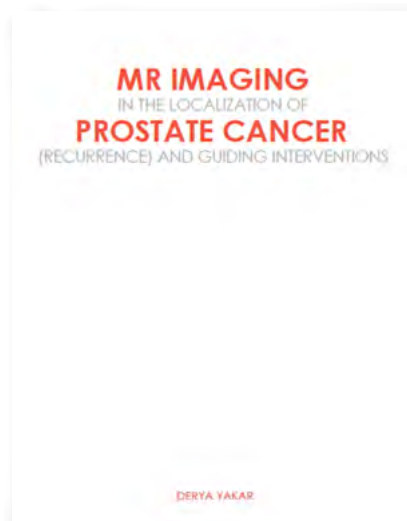
DERYA YAKAR

Prostaatanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij mannen. Na long- en colonkanker is het de meest voorkomende doodsoorzaak van kanker bij mannen. Multi-parametrische (MP) MRI is een veelzijdige en veelbelovende techniek voor o.a. het detecteren / lokaliseren van prostaatanker en het vervolgens begeleiden van interventies zoals biopsiën en focale therapie. Maar voordat MP-MRI in de dagelijkse praktijk op grote schaal gebruikt kan worden, moeten deze veelbelovende resultaten in grotere studiepopulaties en in meerdere instellingen bevestigd worden. Om dergelijke studies uit te kunnen voeren moeten er gestandaardiseerde protocollen geformuleerd worden.

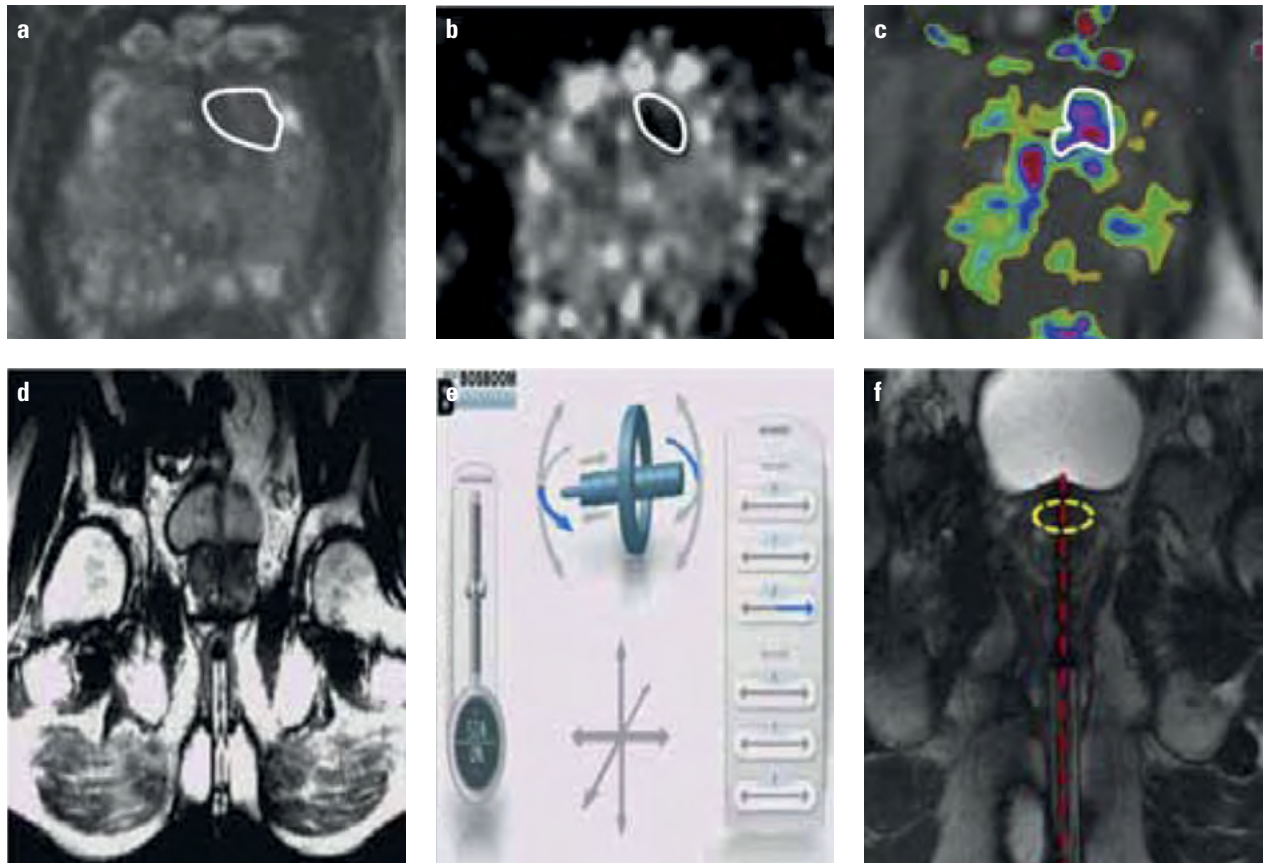
In dit proefschrift wordt deels onderzocht of we wel of geen endorectale spoel moeten gebruiken bij MR spectroscopie, hoe het prostaatankerrecidief na radiotherapie met MRI te detecteren, kunnen we MR-geleid en robotgestuurd prostaatbiopsieën nemen, en kunnen we MR-geleide focale cryotherapie uitvoeren.

Driedimensionale 1H-MR spectroscopie in de lokalisatie van prostaatanker op 3T: moeten we een endorectale spoel gebruiken?

MR spectroscopie verschaft ons metabole informatie en heeft tot nu toe veelbelovende resultaten opgeleverd. Het gebruik van een endorectale spoel is een belangrijk discussiepunt bij het vervaardigen van MR spectroscopiebeelden. In deze studie vonden wij dat lokalisatie van prostaatanker met MR spectroscopie met behulp van een endorectale spoel een significant hogere ROC-curve (0,68) heeft dan MR spectroscopie zonder het gebruik van een endorectale spoel (0,63) ($p=0,015$). Ondanks het feit dat dit verschil statistisch significant was, moet een ►



Figuur 1. MRI-beelden van een 68-jarige man met een PSA van 2,1 ng/mL na eerdere radiotherapie. De T2-gewogen beelden (a) lieten een diffuus lage signaalintensiteit van de gehele prostaat zien zonder een TSR, terwijl de dynamisch contrastversterkende MRI-beelden (b) een gebied met toegenomen aankleuring lieten zien (pijl). Tijdens een tweede sessie werd dit gebied MR-geleid gebiopteerd (c). Histopathologie toonde een Gleason 7 prostaatankerrecidief.



Figuur 2. MP-MRI van een 59-jarige man met een PSA van 10 ng/ml en een voorgeschiedenis van drie eerdere negatieve transrectale echogelegeide biopsiesessies. T2-gewogen MRI (a), diffusiegewogen afgeleide ADC map (b), dynamisch contrastversterkende MRI (c). De wit omcirkelde gebieden waren voor kanker verdachte gebieden. Deze gebieden zijn gebiopteerd met de robot. Vergrote beelden van de real-time MRI (d), de robot controller (e) en het uiteindelijke biop (f). Histopathologie toonde prostaatkanker met een Gleason score van 7.

dergelijke kleine stijging van de ROC-curve afgewogen worden tegen de extra kosten die hiermee gemoeid zijn en het ongemak voor de patiënt tijdens het inbrengen van een ERC (endorectal coil).

De haalbaarheid van 3T dynamisch contrastversterkende MR-geleide biopsie in het lokaliseren van prostaatkanker-recidief na radiotherapie

Ongeveer 40% van de patiënten gediagnosticeerd met prostaatkanker wordt uiteindelijk behandeld met radiotherapie. Van deze patiënten zal tussen de 20 tot 60% een biochemisch recidief ervaren. De huidige conventionele technieken voor het detecteren van het prostaatkankerrecidief na radiotherapie, zoals het meten van het PSA (prostaat-specifiek antigeen), een rectaal onderzoek en het nemen van een echogelegeide biopsie, schieten tekort. De dynamisch contrastversterkende MR-techniek zou de detectie kunnen verbeteren.

In deze studie vonden wij dat de dynamisch contrastversterkende MR-geleidebiopsie (MRGB) succesvol was bij alle patiënten en alle tumorverdachte regio's (TSR's) (Figuur 1). De positief voorspellende waarde op een

per patiënt basis was 75% (15/20) en op een per TSR basis 68% (26/38). Transrectaal echogelegeide biopsie, wat de standaard diagnosetechniek in de klinische praktijk is, heeft bij patiënten met een biochemisch recidief na radiotherapie een positief voorspellende waarde van 27%. Deze techniek maakt gebruik van tussen de 6-12 biopoten per patiënt. In dit onderzoek bedroeg het gemiddeld aantal biopoten per patiënt drie en de duur van een MRGB-sessie was 31 min. Er waren geen interventiegerelateerde complicaties. Deze studie toonde aan dat de combinatie van MRGB en diagnostische dynamische contrastversterkende MRI van de prostaat een haalbare techniek was in het lokaliseren van prostaatkankerrecidief na radiotherapie, met een laag aantal biopoten in een klinisch aanvaardbare tijd en een hoog detectiepercentage.

De haalbaarheid van robotgestuurde MR prostaاتبiopten bij patiënten

Het gebruik van een robot voor MR-geleide interventies kan vele voordelen opleveren. In deze studie werd de haalbaarheid van een MR-compatibele robot voor MRGB onderzocht. Een totaal van zeventien op kanker verdachte regio's (CSR's) werd

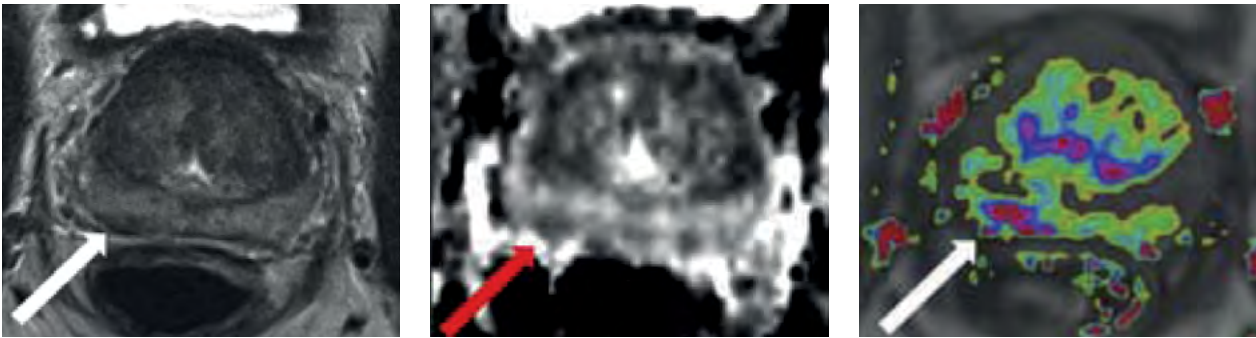
aangetroffen bij tien patiënten met MP-MRI. Deze CSR's werden met behulp van de MR-compatibele robot gebiopteerd (Figuur 2). Dertien van de zeventien (76%) CSR's waren biopteerbaar met de robot. De resterende vier CSR's werden handmatig gebiopteerd. In toekomstige studies, na verdere optimalisatie van de robot (groter bereik van de beweging en verkleining van het model) en de gehele opzet van het systeem, moet onderzoek gedaan worden naar de nauwkeurigheid en de snelheid van de robot.

De haalbaarheid van MR-geleide focale cryotherapie bij patiënten met een prostaatkankerrecidief na radiotherapie

Cryotherapie bij prostaatkanker wordt normaliter onder geleide van echografie uitgevoerd. Voor focale therapie is een nauwkeuriger techniek nodig met beter wekedelencontrast. MRI kan in potentie zowel het prostaatkankerrecidief lokaliseren als begeleiden tijdens de cryotherapie.

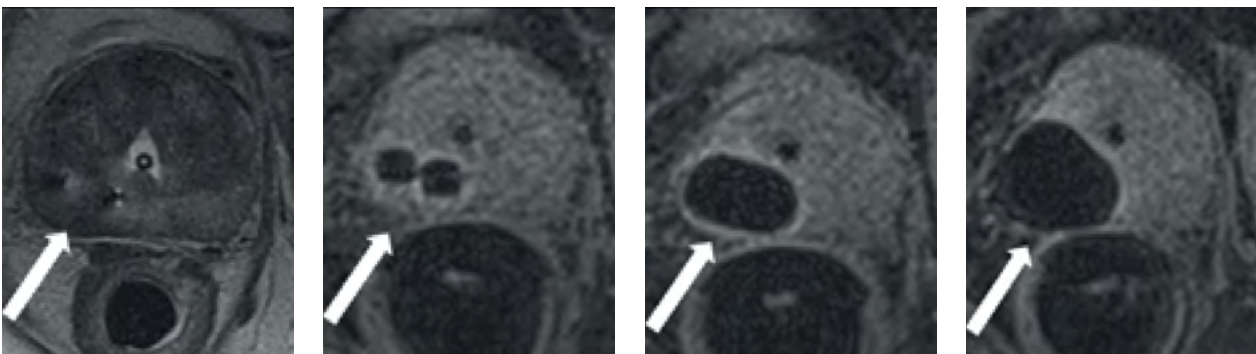
In deze studie werd de haalbaarheid van MR-geleide focale cryo-ablatie bij recidief van prostaatkanker na radiotherapie geëvalueerd bij tien patiënten. Alle patiënten hadden histopathologisch bewezen recidief

Voor de cryotherapie



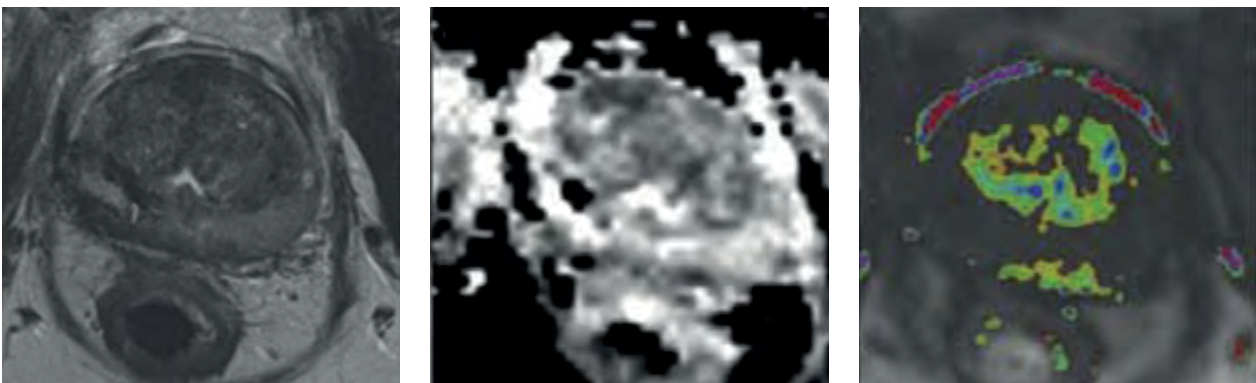
a

Tijdens de cryotherapie



b

Na de cryotherapie



c

Figuur 3.

van prostaatkanker dat gedetecteerd was op de MP-MRI, zonder aanwijzingen voor metastasen op afstand. Zij werden behandeld met cryo-ablatie onder algehele anesthesie in een 1,5T MR-scanner (Figuur 3). Alle patiënten waren tevreden over de behandeling en hadden nauwelijks pijn ervaren. Er werden geen belangrijke complicaties geregistreerd. Follow-up is bekend van de eerste zes patiënten. Na drie maanden was het PSA van alle patiënten gezakt, en MP-MRI vertoonde geen tekenen van een recidief. Na zes maanden had een patiënt een lokaal recidief en werd wederom behandeld met MR-geleide cryo-ablatie. Transperineale MR-geleide focale cryo-ablatie

van recidief-prostaatkanker na radiotherapie is haalbaar en veilig. De eerste resultaten zijn veelbelovend, maar langere follow-up is nodig en meer patiënten moeten worden geïncludeerd.

Nijmegen, 4 december 2012

Dr. D. Yakar

Promotor

■ Prof.dr. J.O. Barentsz

Copromotoren

Dr. J.J. Fütterer

Dr. T.W. Scheenen

UMC St Radboud Nijmegen

Radiologogram 20

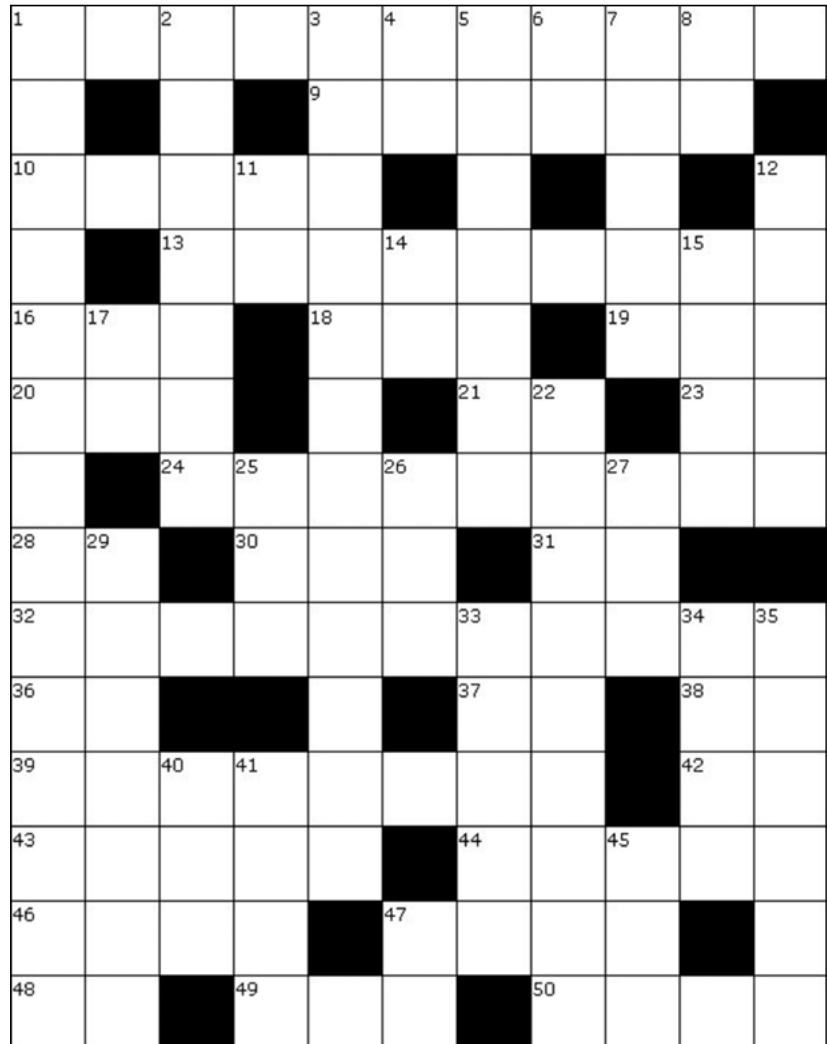
Hierbij radiologogram nummer twintig van collega Menno Sluzewski. Onder de goede inzenders wordt een boekenbon van 50 euro verloot. Oplossingen moeten uiterlijk maandag 19 augustus binnen zijn op het bureau van de NVvR (t.a.v. Jolanda Streekstra – Postbus 2082 – 5260 CB Vught). Oplossing en bekendmaking van de winnaar in het herfstnummer van MemoRad 2013.

HORIZONTAAL

1 razend met stelten (2+4+5) **9** Obelix is zijn baas (6) **10** mono-artritis van het MT1-gewricht (5) **13** hoort bij Burgh (9) **16** explosief bedrijf (3) **18** was het Wilhelmina Gasthuis (3) **19** radiologische serie (3) **20** typisch MRI-beeld van de ziekte van Hallervorden-Spatz: the H2O of the V7 sign (3) **21** de .. -knoop (2) **23** .. - markering (2) **24** karbunkels (9) **28** terugtrekkende beweging (2) **30** oogstmaand (3) **31** zuurstof (2) **32** de maandelijkske van de NVvR (11) **36** maakte Philips prijsafspraken mee (2) **37** makelaarshandel (2) **38** past voor gel en rug (2) **39** barium studies become an increasingly tool in radiology practice (8) **42** kort te weten (2) **43** werd verkocht als rund (5) **44** vorm van het foramen waardoor de nervus mandibularis de schedel verlaat (5) **46** dat woord geeft een aarzeling aan (4) **47** tussen Lochem en Holten, maar dichterbij Lochem (4) **48** van die Amerikaanse staat is Bismarck de hoofdstad (2) **49** kun je uitsteken of uit kletsen (3) **50** dr. T.H., radioloog te Hilversum, wordt niet warm of koud (4)

VERTICAAL

1 zich moeizaam groter voordoen dan men is (2+2+5+5) **2** plakken als een chirurg (7) **3** agressie met snaren (12) **4** krant uit de lichtstad (2) **5** waardeloze afbeeldingstechniek (7) **6** hetzij (2) **7** typisch MRI- beeld van de ziekte van Hallervorden-Spatz: the H2O of the V7 sign (5) **8** gewezen (2) **11** 10.000 m² (2) **12** stukjes DNA (5) **14** gaan er 25,4 van in een inch (2) **15** Mussolini: il (4) **17** tussen VT, MA, CT, NJ en PA (2) **22** (grote) boezem (9) **25** geldverbond (3) **26** past achter loon en zeer (3) **27** Jood in Arabië, ... in Israël, Renate Rubinstein (3) **29** swingende groep van geregistreerde zorgverleners(7) **33** wordt ingezet tegen rimpels en spasticiteit (5) **34** Italiaanse vuurspuwer (4) **35** die radioloog leert nog twee jaartjes door (6) **40** Marco of Diego (3) **41** aangrijpingspunten van deugnieten (4) **45** (radiologisch zichtbare) vleugel (3) **47** vindt in 2016 plaats in Frankrijk (2)



Oplossing radiologogram 19 uit het lentenummer 2013.

De winnaar van de boekenbon ter waarde van 50 euro is Rick de Graaf, radioloog in het MUMC Maastricht.

Tante Bep



Annemarieke Bartels-Rutten

mei 2013
van Gelre Apeldoorn
naar NKI-AvL Amsterdam

geen foto
beschikbaar

Alex Dik

mei 2013
van Atrium MC Heerlen (aios)
naar UZ Gent (staf)



Tychon Geeraedts

van Erasmus MC Rotterdam
(aios)
naar fellow interventie Radboud/
CWZ Nijmegen



Ferry Lalezari

mei 2013
van UMC Utrecht
naar NKI-AvL Amsterddam

geen foto
beschikbaar

Tim Meijs

mei 2013
van ZGT Almelo (aios)
naar Martini Groningen (staf)

Tips & Trucs

(Deze rubriek wordt verzorgd door Rob Maes)

Internettips

www.esur.org/esur-guidelines/female-pelvis/

http://healthmanagement.org/uploads/IM_v13_i1_web.pdf
Tijdschrift behandelt interessant thema; Job Market
for radiologists.

Cursussen MSK

Zowel MSK imaging cursussen van de NYU (www.radcm.med.nyu.edu) alsook cursussen van de MUskuloskeletal SOCIety of Ultrasound (www.musoc.com) kunnen van harte worden aanbevolen (collega James Collins, Leeuwarden).

Literatuurtip

Zwangerschap beïnvloedt prognose borstkanker niet

Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek E, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy. Results from an international collaborative study. J Clin Oncol 2013 Apr 22 (Epub ahead of print).

Voor u gelezen...

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;265:707-14.

Stoop P, Waard IR de. **Medische röntgentoepassingen buiten afdelingen radiologie en ziekenhuizen.** RIVM-rapport 300080012. www.rivm.nl

Is visibility the only way to save radiology? ECR Vienna 2013. www.auntminnie.com.

Werkbezoek Radiologendagen. **'Huidige verdeeldheid niet effectief als het gaat om uw belangenbehartiging'** Op 27 september jl. sprak OMS-voorzitter Frank de Grave tijdens de Radiologendagen in de Brabanthallen. De Specialist 2012;16(5):4-5.

Pijpe A, Rookus MA, Leeuwen F van. **Röntgenonderzoek borstkas op jonge leeftijd vergroot mogelijk de kans op borstkanker in BRCA1/2 mutatie dragers.** Ned Tijdschr Stralingsbescherming 2012/2013;3(3):6-11.

Radboud bouwt expertise op met MRI-gestuurde cryoablatie bij prostaatkanker. Een koud kunstje. Radboud Report Oncologie 2012;1(3):10-2.

3D-echo en computer aided diagnosis in strijd tegen borstkanker. Radboud Report Oncologie 2012;1(3):14-5.

Wenken voor auteurs

MemoRad is een van de uitgaven van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie, naast NetRad (www.radiologen.nl, www.nvvr.net), het Jaarboek met de ledenlijst en EduRad (met samenvattingen van de Sandwichcursussen).

MemoRad dient om de doelstellingen van de NVvR te verwezenlijken, namelijk het bevorderen van de Radiologie en de belangen van de leden. MemoRad moet dan ook een podium zijn voor nieuwe ontwikkelingen, discussies en verder voor alles wat er leeft binnen de NVvR. Hoewel het accent ligt op het verenigingsleven, de leden en maatschappelijke ontwikkelingen, zijn ook wetenschappelijke artikelen welkom. Daarnaast wordt aandacht geschonken aan inaugurele redes, afscheidscolleges, recent verschenen proefschriften, congresagenda etc.

Eindverantwoordelijk voor de inhoud is de secretaris van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie.

AANKLEDING VAN ARTIKELN

Om van MemoRad een aantrekkelijk blad te maken en tevens het verenigingsleven te stimuleren, vragen wij aan de auteurs om op de volgende wijze mee te werken aan de artikelen.

1. Verzin een pakkende, uitdagende titel
2. Stuur een (pas)foto mee
3. Vermeld onder de titel roepnaam en achternaam
4. Geef zelf een aanzet voor tussenkopjes om de structuur van het artikel te accentueren
5. Vermijd lange zinnen en onnodig gebruik van niet-Nederlandse terminologie
6. Vermeld onder het artikel:
 - 6.1. titel(s), alle voorletters en achternaam
 - 6.2. belangrijkste (beroepsmatige) bezigheid, bijvoorbeeld radioloog, neuroradioloog, emeritus-radioloog, etc.
 - 6.3. voor het artikel relevante functies, bijvoorbeeld voorzitter CvB
 - 6.4. instituut waar auteur werkzaam is: naam en plaatsnaam
 - 6.5. correspondentieadres

INZENDEN VAN KOPIJ

Kopij dient digitaal te worden aangeleverd, bij voorkeur per e-mail naar memorad@radiologen.nl. Het alternatief is het opsturen van een cd naar het bureau van de NVvR (Postbus 2082, 5260 CB Vught).

ILLUSTRATIES

Illustraties en foto's kunnen per post worden opgestuurd indien geen gedigitaliseerde versie voorhanden is. Illustraties dienen te zijn genummerd en voorzien van naam van de auteur en indicatie van de bovenzijde. Foto's mogen niet beschadigd worden door bijvoorbeeld paperclips.

Onderschriften worden op een aparte pagina vermeld in de tekst.

Waar nodig dient de auteur bij de eigenaar van het auteursrecht om toestemming te vragen voor reproductie van de figuren.

LITERATUURVERWIJZINGEN

In de tekst worden verwijzingen aangegeven met arabische cijfers tussen vierkante haken: [1]. Deze nummers corresponderen met de opgave in de literatuurlijst. Deze lijst wordt onder het kopje 'Literatuur' geplaatst aan het eind van de tekst. De literatuurlijst is opgesteld volgens de Vancouver-methode. Na het cijfer volgen namen en voorletters. Indien er meer dan zeven auteurs zijn worden alleen de eerste zes genoemd en vervolgens et al. Vervolgens de volledige titel van de publicatie, naam van het tijdschrift volgens de Index Medicus met het jaartal, jaargang- nummer, gevolgd door de eerste en laatste bladzijde. Bij handboeken volgen na de naam van de redacteur de titel, plaats, uitgever en jaar van publicatie.

VOORBEELDEN:

1. Wit J de, Hein P. Nieuwe ontwikkelingen in radiologie op Nederlandse zeeschepen. Ned Tijdschr Geneesk 2000;126:13-8.
2. Ruyter MA de. Kosmische straling. In: Nelson B, red. Handboek stralingshygiëne. Rotterdam: Hulst, 2001.

Colofon

MemoRad is een uitgave van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie en verschijnt viermaal per jaar in een oplage van 1850 exemplaren. Het tijdschrift wordt toegezonden aan alle leden van de vereniging alsmede aan een selecte groep geïnteresseerden.

MemoRad staat onder redactionele verantwoordelijkheid van de secretaris van de NVvR.

© 2013 Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm, of op welke andere wijze ook, zonder voorafgaande toestemming van de Vereniging.

ISSN 1384-5462

De redactie is niet aansprakelijk voor de inhoud van onder auteursnaam opgenomen artikelen en van de advertenties.

REDACTIE MEMORAD/NETRAD

Dr. P.R. Algra, Alkmaar
 F.W.H. Brouwer, 's-Gravenhage (NetRad)
 M.C. van Dorth-Rombouts, 's-Gravenhage (NetRad)
 A. Fioole-Bruining, Amsterdam
 B.W. Haberland, Naarden (eindredactie)
 Dr. I.J.C. Hartmann, Rotterdam
 Dr. W. van Lanckeren, Rotterdam
 Dr. R.M. Maes, Den Helder (coördinatie)
 H. Pieterman, Rotterdam (namens bestuur NVvR)
 J.M. Scheffers, Delft
 J. Schipper, 's-Gravenhage
 Dr. C.J.L.R. Vellenga, Almelo

REDACTIEADVISEURS

Dr. R. van Dijk Azn, Nijmegen
 Mr. J. Streekstra-van Lieshout, Vught

REDACTIE EN BUREAU VAN DE NVvR

Nederlandse Vereniging voor Radiologie
 Postbus 2082, 5260 CB Vught
 tel.: (0800) 023 15 36 of (073) 614 14 78
 e-mail: memorad@radiologen.nl – nvvr@radiologen.nl
 internet via www.radiologen.nl of www.nvvr.net

Advertentietarieven op aanvraag bij de NVvR.

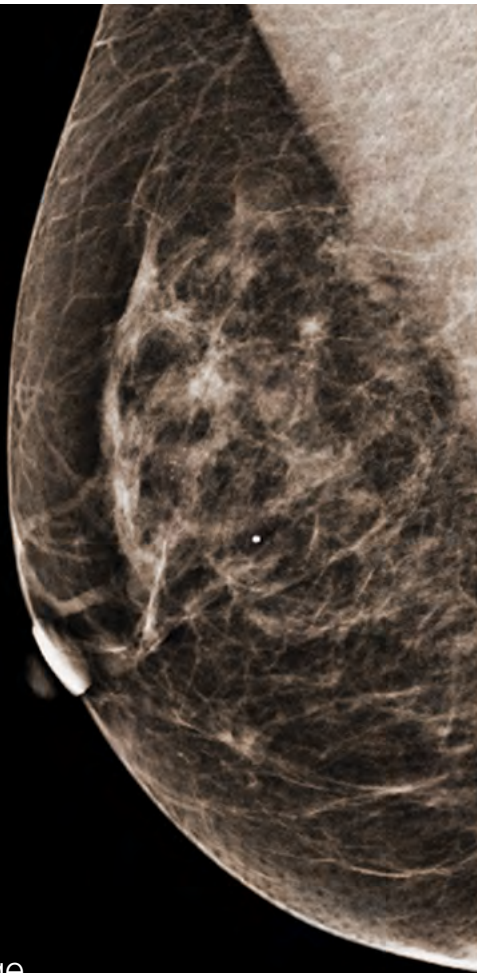
VORMGEVING

Nic. Ammerlaan bno, grafisch ontwerper, Bussum

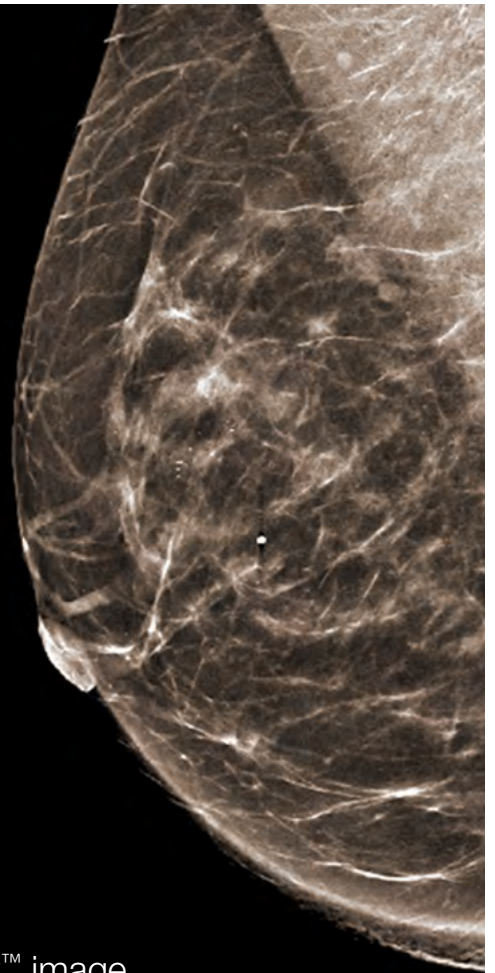
DRUK

Klomp Grafische Communicatie bv, Amersfoort





2D image



C-View™ image

What if...

you could eliminate the dose of a
2D mammogram with Tomosynthesis?

Now you can.

Learn more about: **C-View™** Synthesized 2D



SIEMENS



Innovatieve oplossingen voor borstonderzoek en -screening.

www.siemens.nl/healthcare

Of het nu gaat om digitale mammografie, tomosynthese, MRI of 3D-echografie met Automated Breast Volume Scanning, Siemens Healthcare biedt een breed scala aan innovatieve oplossingen voor borstonderzoek en -screening.

Bijvoorbeeld de MAMMOMAT Inspiration Prime: tot 30% minder dosis zonder verlies van beeldkwaliteit, simpele en daardoor snellere bediening en nog patiëntvriendelijker!

Answers for life.