
**MAMMACARCINOOM:
SCREENING EN DIAGNOSTIEK**

MAMMACARCINOOM: SCREENING EN DIAGNOSTIEK

Colofon

Deze publicatie is gebaseerd op drie teksten: ten eerste de uiteindelijke resultaten van de richtlijnbijeenkomst 'Screening en diagnostiek van het mammacarcinoom' van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO op 7 december 1999, ten tweede de bewerking van de Syllabus 'Screening en diagnostiek van het Mammacarcinoom', behorende bij de richtlijnbijeenkomst, en ten derde de NABON-nota voor de organisatie van diagnostiek en behandeling van mammapathologie in Nederland. De resultaten van de richtlijnbijeenkomst alsmede de Syllabus die heeft geleid tot de definitieve Richtlijn zijn ook apart verkrijgbaar bij het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO te Utrecht

ISBN 90-75141-94-7

Een uitgave van:
© Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
Postbus 20064
3502 LB Utrecht
Tel: 030-2843922
Fax: 030-2943644
E-mail: mwr@cbo.nl
Internet: <http://www.cbo.nl>

in samenwerking met het Nationaal Borstkankeroverleg Nederland en de Vereniging van Intergrale Kankercentra.

Productie en realisatie:
Van Zuiden Communications B.V.
Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Sinds de oprichting in 1979 heeft het CBO zich ontwikkeld tot een toonaangevend en internationaal erkend instituut, dat via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding biedt bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren, herontwerpen en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

Deze uitgave is mede mogelijk gemaakt door een financiële bijdrage van Pharmacia Upjohn B.V.

Alles uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, na voorafgaande schriftelijke toestemming van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

Deze publicatie is gebaseerd op drie teksten: ten eerste de uiteindelijke resultaten van de richtlijnbijeenkomst 'Screening en diagnostiek van het mammacarcinoom' van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO op 7 december 1999, ten tweede de bewerking van de Syllabus 'Screening en diagnostiek van het Mammacarcinoom', behorende bij de richtlijnbijeenkomst, en ten derde de NABON-nota voor de organisatie van diagnostiek en behandeling van mammapathologie in Nederland. De resultaten van de richtlijnbijeenkomst alsmede de Syllabus die heeft geleid tot de definitieve Richtlijn zijn ook apart verkrijgbaar bij het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO te Utrecht.

In samenwerking met:

- Nederlands Huisartsen Genootschap
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde
- Nederlandse Vereniging voor Pathologie
- Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie
- Vereniging Klinische Genetica Nederland
- Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit
- Landelijk Contactorgaan Begeleiding Borstkankerpatiënten
- Nationaal Borstkanker Overleg Nederland
- Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren
- Vereniging voor Epidemiologie
- Vereniging voor Integrale Kankercentra

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De werkgroep ‘Het mammacarcinoom: Richtlijn voor screening en diagnostiek’ was samengesteld uit de volgende leden:

- Dr. E.J.Th. Rutgers, chirurg, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, AvL/NKI, Amsterdam, voorzitter.
- Mw. M.K. Tuut, epidemioloog, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris.
- Mw. C.J. van Asperen, klinisch geneticus, Vereniging Klinische Genetica Nederland, LUMC, Leiden.
- Dr. L.V.A.M. Beex, internist, Nationaal Borstkanker Overleg Nederland, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen.
- Mw. dr. J. Benraadt, internist n.p., Vereniging voor Integrale Kankercentra, Amsterdam.
- Mw. dr. G.H. de Bock, epidemioloog, Nederlands Huisartsen Genootschap, Haarlem.
- Dr. J.H. Borger, radiotherapeut, Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie, AvL/NKI, Amsterdam.
- Prof. dr. R. Holland, patholoog, Nederlandse Vereniging voor Pathologie, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen.
- F. van der Horst, radioloog, Nederlandse Vereniging voor Radiologie, St. Maartens Gasthuis, Venlo.
- Mw. A. Kersten-van Beek, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap, Oud Zuilen.
- Dr. H.J. de Koning, arts-epidemioloog, Instituut voor Maatschappelijke Gezondheidszorg, Rotterdam.
- Dr. M.B. Lagaij, chirurg, Nationaal Borstkanker Overleg Nederland, Rode Kruis Ziekenhuis, Den Haag.
- Prof. dr. M.F. von Meyenfeldt, chirurg, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht.
- J.L. Peterse, patholoog, Nederlandse Vereniging voor Pathologie, AvL/NKI, Amsterdam.
- Dr. J. Pruijm, nucleair geneeskundige, Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde, Academisch Ziekenhuis Groningen, Groningen.
- Mw. M. Smit-Winterink, Landelijk Contactorgaan Begeleiding Borstkankerpatiënten, Haarlem.
- Mw. E. Taselaar-Benes, Landelijk Contactorgaan Begeleiding Borstkankerpatiënten, Rotterdam.
- Dr. P.P.J. Touw, arts, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht.
- Dr. H.F.A. Vasen, internist, Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

- Prof. dr. A.L.M. Verbeek, epidemioloog, Vereniging voor Epidemiologie, Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen.
- Mw. dr. H.M. Zonderland, radioloog, Nederlandse Vereniging voor Radiologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

INHOUDSOPGAVE

1.	RICHTLIJN MAMMACARCINOOM: SCREENING EN DIAGNOSTIEK	9
1.1	Voorwoord	10
1.2	Het landelijk bevolkingsonderzoek	14
1.3	Screening buiten het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek	17
1.4	Diagnostiek van symptomatische en klinisch occulte afwijkingen in de mamma	21
1.5	Organisatie van de diagnostiek	28
2.	SYLLABUS MAMMACARCINOOM: SCREENING EN DIAGNOSTIEK	31
2.1	Voorwoord	31
2.2	Screening op mammacarcinoom	33
2.2.1	Het landelijk bevolkingsonderzoek	33
2.2.1.1	Communicatie in het kader van bevolkingsonderzoek naar mammacarcinoom	34
2.2.1.2	Communicatie tussen natraject en screeningsorganisatie; fout-negatieve en fout-positieve bevindingen	37
2.2.2	Screening buiten het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek	38
2.2.2.1	Uitbreiding leeftijdsgrenzen bevolkingsonderzoek	39
2.2.2.2	Individuele screening op basis van risico	39
2.2.2.3	Gevoeligheid van screeningsmethodieken	42
2.3	Diagnostiek van afwijkingen van de mamma	47
2.3.1	Symptomatische afwijkingen in de mamma	47
2.3.2	Klinisch occulte afwijkingen in de mamma	50
2.3.3	Beeldvormend onderzoek	50
2.3.4	Organisatie van de diagnostiek	55
Bijlage 1: Informatieoverdracht tussen screeningsorganisatie, huisarts en natraject		59
Bijlage 2: Verwijscriteria voor klinisch-genetische centra/poliklinieken erfelijke tumoren		61
Bijlage 3: Beeldvormende diagnostiek		65
Bijlage 4: Diagnostiek met dunne-naaldaspiratiecytologie en dikke-naald 'core'-biopsie		73
Bijlage 5: Chirurgische diagnostische biopsie		77

Bijlage 6: Achtergrondinformatie screening buiten het landelijk bevolkingsonderzoek		79
Bijlage 7: Algemeen/specifiek lichamelijk onderzoek		89
3.	ORGANISATIESTRUCTUUR EN TOETSINGSCRITERIA VOOR DIAGNOSTIEK, BEHANDELING, BEGELEIDING EN FOLLOW-UP VAN PATIËNTEN MET MAMMACARCINOOM	95
3.1	Inleiding en verantwoording	95
3.2	Mammateam	97
3.3	Voorzieningen in eerste lijn	97
3.4	Organisatie van het diagnostische traject	99
3.5	Kwaliteitseisen voor de diagnose	100
3.5.1	Bestuurlijke eisen	100
3.5.2	Klinische eisen	101
3.5.3	Eisen voor radiografie, beeldvorming en fysica	101
3.5.4	Eisen voor cytopathologie	102
3.6	Behandelschema	103
3.6.1	Organisatie van de primaire behandeling	105
3.6.2	Standaard voor vastlegging en rapportage van gegevens	109
3.7	Mammacareverpleegkundige	109
3.8	Follow-up en resultaten van behandeling	110
3.8.1	Aandachtspunten voor de follow-up	111
3.8.2	Lokaal progressief primair mammacarcinoom	113
3.8.3	Gemetastaseerde ziekte	113
3.9	Palliatieve en terminale zorg	114
3.10	Nascholing	114
3.11	Wetenschappelijk onderzoek	114

1. RICHTLIJN MAMMACARCINOOM: SCREENING EN DIAGNOSTIEK

Vorbereid door de werkgroep
'Screening en diagnostiek van het mammacarcinoom'.
Definitieve tekst opgesteld naar aanleiding van de
consensusbijeenkomst op dinsdag 7 december 1999.

INHOUDSOPGAVE

VOORWOORD	10
HET LANDELIJK BEVOLKINGSONDERZOEK	14
SCREENING BUITEN HET KADER VAN HET LANDELIJK BEVOLKINGSONDERZOEK	17
DIAGNOSTIEK VAN SYMPTOMATISCHE EN KLINISCH OCCULTE AFWIJKINGEN IN DE MAMMA	21
ORGANISATIE VAN DE DIAGNOSTIEK	28

1.1 VOORWOORD

Inleiding

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 10.000 vrouwen de diagnose mammacarcinoom gesteld. De kans op het krijgen van een mammacarcinoom is gedurende het leven van de Nederlandse vrouw ongeveer 10%. De prognose hangt vooral af van het stadium bij detectie. De hoge incidentie van mammacarcinoom en de mogelijkheid van vroege detectie door middel van mammografisch onderzoek zijn de belangrijkste argumenten geweest voor het introduceren van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker in Nederland. De uitvoering van het bevolkingsonderzoek en de hieruit voortvloeiende nadere diagnostiek vergen de inzet, samenwerking en expertise van verschillende disciplines. Het CBO heeft dienaangaande twee consensusstukken uitgebracht.

Sinds de vorige CBO-consensusstukken 'Beeldvormende diagnostiek van de mamma' uit 1993 (herziening van 1983) en 'Mammascreeening en nadere diagnostiek' uit 1988, zijn nieuwe inzichten ontstaan in de screening en diagnostiek van het mammacarcinoom. Deze nieuwe ontwikkelingen hebben consequenties voor alle betrokken specialismen en organisaties en voor het beleid ten aanzien van vrouwen met verdenking op een mammacarcinoom, en gaven derhalve aanleiding tot het opnieuw ontwikkelen van richtlijnen.

Doelstelling

De doelstelling van deze richtlijn is een samenvatting te maken van de wetenschappelijke stand van zaken, gefundeerde aanbevelingen te doen voor de praktijk en daarmee het geven van een handreiking aan elke zorgverlener die met een vrouw met verdenking op een mammacarcinoom te maken krijgt. Er wordt aangegeven wat in het algemeen de beste zorg is voor de vrouw. De zorgverlener heeft echter de autonomie om, wanneer hij dat nodig acht, gefundeerd van de richtlijn af te wijken. In de praktijk zijn de aanbevelingen die in de richtlijn staan vermeld lokaal te vertalen naar protocollen en transmurale afspraken, die specifiek zijn toegespitst op de plaatselijke situatie. Op deze manier wil de werkgroep bijdragen aan een betere patiëntenzorg in alle fasen van de diagnostiek van een mammacarcinoom. Hiertoe is het nodig dat in de praktijk oplossingen worden gevonden die op dit moment een goede doorstroming in de zorg belemmeren. De diagnostiek van een carcinoom staat niet op zichzelf, maar moet voorbereiden op en aansluiten bij het behandelplan.

Gebruikers richtlijn

De gebruikers van de richtlijn zijn alle leden van de beroepsgroepen die tot de ontwikkeling van deze richtlijn hebben bijgedragen. Deze staan vermeld op pagina 3 van dit document.

Definities

Onder screening op mammacarcinoom wordt het onderzoek verstaan dat wordt uitgevoerd bij vrouwen zonder verschijnselen van borstkanker met als doel het verlagen van de aan mammacarcinoom gerelateerde sterfte in de onderzochte groep. Het landelijk bevolkingsonderzoek is de landelijk georganiseerde screening op mammacarcinoom voor vrouwen van 50 tot 75 jaar.

De diagnostiek is het totaal aan onderzoeken dat plaatsvindt bij vrouwen met verschijnselen die verdacht zijn voor borstkanker, en bij vrouwen die op grond van bevindingen in het bevolkingsonderzoek of andere screening nader onderzoek vereisen.

Klinisch probleem en soort patiënten

De werkgroep die deze richtlijn voorbereide wilde antwoord krijgen op de volgende vragen:

Screening

Leeftijdsgroep 50-75 jaar:

- Hoe kan de communicatie worden verbeterd?
- Welke maatregelen zijn mogelijk om het aantal intervalcarcinomen te verminderen?

Onder de 50 jaar:

- Bij welke mate van verhoogd risico dient screening te worden toegepast?
- Met welke middelen dient screening bij deze personen te worden uitgevoerd?
- Vanaf welke leeftijd dient er te worden gescreend? Is dit afhankelijk van de mate van risico?
- Wat zijn de organisatorische eisen voor screening van vrouwen onder de 50 jaar?

Diagnostiek

Diagnostiek van symptomatische afwijkingen in de mamma:

- Wat is de rol in deze diagnostiek voor de huisarts, de radioloog en de chirurg?
- Mag de huisarts 'alleen een mammogram' aanvragen?
- Wanneer wordt een chirurgisch consult aangevraagd (mammateam)?
- Hoe te handelen bij fysisch-diagnostische afwijkingen?
- Wanneer wordt de dikke-naaldbiopsie toegepast?
- Hoe dient de zorg van de vrouw met symptomen van de mamma te worden georganiseerd en wat zijn hiervoor de minimale voorwaarden?

Diagnostiek van de klinisch occulte mammografisch ontdekte afwijking:

- Wat is de rol van de huisarts, de chirurg, de radioloog en de patholoog?
- Hoe is de organisatie en wat zijn de randvoorwaarden voor de opvang van de vrouw met klinisch occulte mamma-afwijkingen?
- Dient de screeningsmammografie in het ziekenhuis altijd te worden herhaald?
- Wanneer worden vergrotingsopnamen gemaakt?

- Wat zijn de minimumeisen van de rapportage van de radioloog, de chirurg en de patholoog?
- Wat is de plaats van de echografisch geleide cytologische punctie of dikke-naaldbiopsie, de stereotactisch gestuurde cytologisch of dikke-naaldbiopsie en de röntgengeleide chirurgische excisiebiopsie?

Deze vragen waren het resultaat van een inventarisatie naar de knelpunten in de screening en diagnostiek van het mammacarcinoom. Voor het opstellen van de vragen en de beantwoording ervan is in mei 1998 een interdisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante medische specialismen (zie de lijst op pagina 3) die met de screening en diagnostiek van mammacarcinoom te maken hebben. De richtlijn richt zich zowel op de medisch-inhoudelijke en medisch-technische aspecten van deze zorg, als ook op de organisatie en de communicatie die daarvoor nodig zijn.

Participatie werkgroep

Naast de verschillende beroepsgroepen hadden voor de afstemming met andere richtlijnen ook vertegenwoordigers van het Nationaal Borstkanker Overleg Nederland, de Vereniging voor Integrale Kankercentra en de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren zitting in de werkgroep. De voordelen van een dergelijke benadering mogen duidelijk zijn: niet alleen wordt hiermee de werkelijkheid van de zorg voor vrouwen met verdenking op mammacarcinoom het best weerspiegeld, ook biedt dit meer draagvlak voor acceptatie door de groep hulpverleners die zich met deze patiëntencategorie bezighoudt. De richtlijn is uiteraard gericht op verbetering van de kwaliteit van zorg voor de patiënt. Dit doel is expliciet gewaarborgd door twee afgevaardigden van het Landelijk Contactorgaan Begeleiding Borstkankerpatiënten, de patiëntenvereniging voor vrouwen met een mammacarcinoom.

Werkwijze werkgroep

Gezien de reikwijdte van de begrippen 'screening' en 'diagnostiek' en de daarmee samenhangende grootte van de werkgroep zijn vier subgroepen gevormd, die ieder een bepaald aspect van het zorgtraject hebben voorbereid: 'Bevolkingsonderzoek', 'Screening buiten bevolkingsonderzoek', 'Diagnostiek van symptomatische afwijkingen in de mamma' en 'Diagnostiek van klinisch occulte afwijkingen in de mamma'. Daarnaast is aandacht besteed aan aanbevelingen waarin de organisatie van de diagnostiek beschreven is.

Gedurende een periode van ongeveer anderhalf jaar heeft de werkgroep gewerkt aan de conceptrichtlijn. De werkgroepleden schreven afzonderlijk of in de subgroepen teksten die tijdens vergaderingen besproken en na verwerking van de commentaren geaccordeerd werden. Deze teksten zijn samengevoegd in een document (de conceptrichtlijn) dat op 7 december 1999 op een landelijke richtlijn-bijeenkomst ter discussie aan het publiek is aangeboden. Voor deze bijeenkomst

werden leden van alle relevante beroepsgroepen, gericht of via een aankondiging in een tijdschrift, uitgenodigd. De commentaren van deze bijeenkomst, alsmede de ingekomen kritieken van verenigingen, zijn verwerkt en samengevat in de definitieve richtlijn. De naar aanleiding van de richtlijn-bijeenkomst aangepaste uitgebreide conceptrichtlijn bevat veel achtergrondinformatie. Deze is te bestellen bij het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

Wetenschappelijke bewijsvoering

De richtlijnen zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Waar dit onvoldoende of afwezig was zijn de aanbevelingen gebaseerd op de ervaring of mening van deskundigen in de werkgroep. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in de Medline en Cochrane databases. Daarnaast werden persoonlijke archieven gebruikt en werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Ook werden andere richtlijnen aangaande screening en diagnostiek van mammapathologie geraadpleegd. Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die in de literatuurlijst staan vermeld. Bij de bewijsvoering is geprobeerd om de kracht van literatuur en aanbevelingen transparant weer te geven. Hiervoor is gebruik gemaakt van de indelingen in de onderstaande tabellen.

Tabel 1
Indeling van onderzoeksresultaten naar mate van bewijskracht voor diagnostische tests

A1	Vergelijkend onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten of onderzoek waarbij met behulp van besiskundige modellen of multivariate analyses de toegevoegde informatie wordt beoordeeld van de te onderzoeken test ten opzichte van de referentietest.
A2	Vergelijkend onderzoek waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor de referentietest, met een beschrijving van de onderzochte klinische populatie; bovendien moet het een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, gebruik gemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden van de test en de resultaten van de test en de 'gouden' standaard onafhankelijk zijn beoordeeld.
B	Vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en van de onderzochte populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van deskundigen

Tabel 2
Indeling van onderzoeksresultaten naar mate van bewijskracht voor interventiestudies

A1	Meta-analyses die ten minste enkele gerandomiseerde onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
A2	Gerandomiseerd klinisch vergelijkend onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) en voldoende omvang en consistentie.
B	Gerandomiseerde klinische trials van mindere kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd: cohortstudies, case-controlstudies).
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van deskundigen.

Na bespreking in de werkgroep is op basis van deze literatuuranalyse een advies geformuleerd. Dit advies heeft een bepaald niveau, afhankelijk van de mate van bewijs van de beschikbare literatuur over het deelonderwerp (tabel 3).

Tabel 3
Niveau van advies op basis van literatuuranalyse

1	Indien ondersteund door ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A (bijvoorbeeld: het is aangetoond dat...., men dient.....).
2	Indien ondersteund door ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B (bijvoorbeeld: het is aannemelijk...., men zou.....moeten.....).
3	Indien niet ondersteund door onderzoek van niveau A of B (bijvoorbeeld: er zijn aanwijzingen dat...., men kan.....).
4	Op grond van de mening van de werkgroepleden (bijvoorbeeld: de werkgroep is van mening dat.....).

De richtlijn heeft als eerste uitgangspunt wenselijkheid, in tweede instantie haalbaarheid. Praktische, organisatorische en gedragsveranderingen kunnen nodig zijn om de op dit moment best bestaande zorg te kunnen leveren. De implementatie van deze richtlijn zal daarom niet vanzelf gaan, hiervoor zullen inspanningen nodig zijn.

Ten hoogste in 2005 beziet de Medisch Wetenschappelijke Raad van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO of herziening van de voorliggende richtlijn nodig is. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn opnieuw een herzieningstraject te starten.

1.2 HET LANDELIJK BEVOLKINGSONDERZOEK

1. De werkgroep is van mening dat de uitvoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker plaats dient te vinden conform de 'Regeling Taken en Verantwoordelijkheden' die is opgezet door de Coördinatiecommissie Borstkankeronderzoek van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) (niveau 4).

De Coördinatiecommissie Borstkankeronderzoek van het CVZ houdt toezicht op de uitvoering van het bevolkingsonderzoek borstkanker conform de Wet op het Bevolkingsonderzoek.¹ De medische en fysisch-technische kwaliteit van de screening wordt bewaakt door het Landelijk Referentiecentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker (LRCB) en de resultaten van de screening worden geëvalueerd en gerapporteerd door het Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB). De richtlijnen voor organisatie en uitvoering van het bevolkingsonderzoek zijn opgenomen in de zogenaamde Regeling Taken en Verantwoordelijkheden, waarin ook een uitgebreid overzicht is te vinden van de bestuursvormen, wettelijke voorschriften en vergunningen.²

Literatuur

1. Gezondheidsraad: Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: landelijke borstkankerscreening. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998; 1998/03 WBO.
2. Ziekenfondsraad. Bevolkingsonderzoek naar Borstkanker. Regeling van Taken en Verantwoordelijkheden. Den Haag, 1999.

2. Er zijn aanwijzingen dat gestructureerde informatieoverdracht door de screeningsradioloog naar de eerste en tweede lijn essentieel is voor een optimale diagnostiek en behandeling van de vrouw verwezen vanuit het bevolkingsonderzoek. Men kan veronderstellen dat voor de evaluatie van het bevolkingsonderzoek structurele en snelle terugkoppeling van bevindingen door diagnosten uit het natraject naar de screeningsradiologen onontbeerlijk is. De werkgroep adviseert met klem verwijzing, vervolgdagnostiek, behandeling en resultaten hiervan uniform landelijk te registreren (niveau 4).

Voor optimale diagnostiek en eventuele behandeling is het van groot belang dat adequate informatieoverdracht plaatsvindt tussen de screeningsradiologen en de diagnosten in het ziekenhuis. Anderzijds is het voor de evaluatie van de screeningsresultaten en voor het op peil houden van het diagnostische niveau van de screeningsradioloog essentieel dat er een volledige terugkoppeling is van de diagnostische bevindingen naar de screeningsradioloog. Alleen uniforme registratie van aanvullende diagnostiek, behandeling en uitkomsten maakt betrouwbare landelijke evaluatie mogelijk. Na het bevolkingsonderzoek ontvangen alle vrouwen zo snel mogelijk, bij voorkeur binnen twee weken, per post bericht over de uitslag. Bij verdachte bevindingen wordt de vrouw ingelicht over de noodzaak van verder onderzoek met het advies hierover de huisarts te raadplegen. Het bericht naar de huisarts wordt één werkdag eerder verzonden. Er wordt naar gestreefd dat de vrouw de uitslag niet op vrijdag of zaterdag ontvangt.

De screeningsradioloog is verantwoordelijk voor de informatieverstrekking aan de disciplines die zijn betrokken bij de vervolgdagnostiek (ten minste omvattend: zijdigheid, vermoedelijke lokalisatie en aard van de afwijking). Eventueel kunnen kopieën van mammogrammen worden meegestuurd of aan de vrouw worden meegegeven. Indien toename van calcificaties of een schaduw de verwijsreden is, dan zouden ook de mammografieën van twee jaar ervoor kunnen worden meegestuurd. Het ontwerpen van een landelijk mammacare-registratieformulier met betrekking tot screening, nadere diagnostiek, behandeling en follow-up is noodzakelijk voor kwaliteitstoetsing, en dient met voortvarendheid te worden ontwikkeld.

3. Bij screening zijn fout-positieve en fout-negatieve beoordelingen niet te vermijden (niveau 1).

Elke vorm van screening brengt over- en onderdiagnostiek met zich mee. Dit leidt bij het bevolkingsonderzoek op mammacarcinoom bij 4 à 6 per 1.000 deelnemende vrouwen tot een verwijzing die achteraf onnodig blijkt te zijn. Bij 1 à 2 per 1.000 vrouwen die aan het bevolkingsonderzoek deelnemen en bij wie geen nader onderzoek nodig wordt geacht, wordt binnen 24 maanden toch een mammacarcinoom vastgesteld.^{1,2,3}

Het evenwicht tussen een hoge sensitiviteit en een niet te lage specificiteit wordt bewaakt door regelmatige herbeoordeling van series screeningsmammogrammen en diagnostische mammogrammen van ten onrechte verwezen vrouwen en van patiënten met een intervalcarcinoom. Bij herbeoordeling van de intervalcarcinomen is in ongeveer de helft van de gevallen op het screeningsmammogram geen aanwijzing voor een tumor te zien. In ongeveer 20% van de gevallen is er een min of meer duidelijke afwijking te zien ter plaatse van het later vastgestelde carcinoom, die reden had moeten zijn voor verwijzing.^{4,5} Het is wenselijk dat bij klachten over de screeningsprocedure de mammogrammen worden beoordeeld door een groep onafhankelijke radiologen die deskundig zijn op het gebied van screening.

In de literatuur wordt een verhouding tussen het aantal intervalcarcinomen en het aantal screening-gedetecteerd carcinomen van ongeveer 1:3 waargenomen. De Nederlandse screening vormt hierop geen uitzondering.^{2,3}

Literatuur

1. Dijk J van, Verbeek A, Hendriks J, Holland R, Mravunac M. Mammographic screening after the age of 65 years: early outcomes in the Nijmegen programme. *Br J Cancer* 1996; 74: 1838-42. (A2)
2. Fracheboud J, Koning HJ de, Beemsterboer PM, Boer R, Verbeek AL, Hendriks JH, et al. Interval cancers in the Dutch breast cancer screening programme. *Br J Cancer* 1999; 81: 912-7.
3. Everington D, Gilbert FJ, Tyack C, Warner J. The Scottish breast screening programme's experience of monitoring interval cancers. *J Med Screen* 1999; 6: 21-7. (A2)
4. Sylvester PA, Kutt E, Baird A, Vipond MN, Webb AJ, Farndon JR. Rate and classification of interval cancers in the breast screening programme. *Ann R Coll Surg Engl* 1997; 79: 276-7.
5. Harvey JA, Fajardo LL, Innis CA. Previous mammograms in patients with impalpable breast carcinoma: retrospective vs. blinded interpretation. *AJR* 1993; 161: 1167-72 (A2).

1.3 SCREENING BUITEN HET KADER VAN HET LANDELIJK BEVOLKINGSONDERZOEK

4. De werkgroep is van mening dat individuele screening gerechtvaardigd kan zijn als het risico op mammacarcinoom ten minste gelijk is aan dat van vrouwen in de leeftijd 50-60 jaar die in het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek worden gescreend (niveau 4).

Het lijkt gerechtvaardigd (individuele) screening aan te bevelen voor vrouwen met een risico op het ontwikkelen van een mammacarcinoom dat minstens gelijk is aan dat van vrouwen in de leeftijd van 50 tot 60 jaar.¹ Dit is de groep vrouwen met het laagste risico aan wie reguliere screening wordt aangeboden. Vrouwen eerder behandeld voor mammacarcinoom en vrouwen die op jonge leeftijd (< 25 jaar) mantelveldbestraling hebben ondergaan voor M. Hodgkin, komen op grond hiervan in aanmerking voor screening.²

Literatuur

1. Gail M, Rimer B. Risk-based recommendations for mammographic screening for women in their forties. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3105-14.
2. Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, Greenberg M, Bunin G, Fossati-Bellani F, et al. Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 745-51.

5. Een belangrijke en frequent voorkomende risicofactor voor het ontwikkelen van een mammacarcinoom is een belaste familieanamnese. Bij elke vrouw met borstklachten zou daarom een gerichte anamnese moeten worden afgenomen naar maternale en paternale belasting (niveau 2). De werkgroep is van mening dat aan vrouwen met een risico op basis van de familiale belasting van meer dan 30% een consult van een klinisch geneticus zou moeten worden aangeboden. Screening van deze vrouwen vindt op dit moment bij voorkeur plaats in studieverband (niveau 4).

Ongeveer 15-20% van alle mammacarcinoompatiënten heeft een eerste- of tweedegraads familielid met mammacarcinoom.¹⁻³ Wat betreft de familiale belasting wordt ervan uitgegaan dat een cumulatief risico van 20% of meer op basis van een belaste familieanamnese een indicatie is voor screening.⁴⁻⁷ Er is geen bewijs voor de waarde van deze afkappunten en de waarde van de opbrengst van surveillance binnen deze groep vrouwen. Indien nadere gegevens beschikbaar komen, kan dit leiden tot een herziening van de richtlijn. Met behulp van tabel 4 kan het risico

en het verdere beleid worden bepaald als er in een familie mammacarcinoom voorkomt. Hiervoor dient een goede familieanamnese te worden afgenomen, zowel naar de maternale als naar de paternale belasting. In dit protocol komt 'geen onderzoek' overeen met een cumulatief risico van minder dan 20% voor de gezonde vrouw om mammacarcinoom te ontwikkelen. 'Periodiek onderzoek' komt overeen met een cumulatief risico van 20–30% (matig verhoogd). Een cumulatief risico van 30% of meer (hoog cumulatief risico) is een indicatie voor consult met een klinisch geneticus (Klinisch Genetisch Centrum/Polikliniek Erfelijke Tumoren (KGC/PET), zie bijlage 2).

Tabel 4
Protocol voor het adviseren van vrouwen (zonder mammacarcinoom) met mammacarcinoom in de familie⁸

Mammacarcinoom in de familie	Aantal verwanten	Mammacarcinoom ontdekt < 50 jaar	Mammacarcinoom ontdekt ≥ 50 jaar
Aantal eerstegraads verwanten*	1	Periodiek onderzoek	Geen onderzoek
	2	Tel. consult KGC/PET	Periodiek onderzoek
	3	Verwijzing KGC/PET	Verwijzing KGC/PET
Aantal tweedegraads verwanten**	1	Geen onderzoek	Geen onderzoek
	2	Tel. consult KGC/PET	Periodiek onderzoek
	3	Tel. consult KGC/PET	Tel. consult KGC/PET

Periodiek onderzoek < 50 jaar: Jaarlijks mammografie en palpatieonderzoek door arts vanaf het 35ste jaar tenzij het KGC/PET anders adviseert.

Periodiek onderzoek 50-75 jaar: De vrouw dient ten minste éénmaal per twee jaar een mammogram te krijgen, zo mogelijk in het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek tenzij het KGC/PET anders adviseert.

N.B. 1 : Eén eerstegraads verwante met mammacarcinoom ontstaan tussen de 40 en 50 jaar is in geval van een relatief grote familie geen indicatie voor periodiek onderzoek.

N.B. 2 : Altijd overleggen met KGC indien er een combinatie is van eerste- en tweedegraads verwanten met mammacarcinoom, ovariumcarcinoom in de familie aanwezig is, of prostaatacarcinoom onder de 60 jaar.

* : eerstegraads verwanten: kinderen, ouders, broers en zusters van de vrouw.

** : tweedegraads verwanten: kinderen van broers en zusters, grootouders, ooms en tantes van de vrouw.

Literatuur

1. Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, et al. Family history, age, and risk of breast cancer. *JAMA* 1993; 270: 338-43. (B)
2. Sattin RW, Rubin GL, Webster LA, Huezo CM, Wingo PA, Ory HW et al, and the Cancer and Hormone study. Family history and the risk of breast cancer. *JAMA* 1985; 253: 1908-13. (B)
3. Slattery ML, Kerber RA. A comprehensive evaluation of family history and breast cancer. The Utah population database. *JAMA* 1993; 270: 1563-8. (B)
4. Lynch HT, Albano WA, Heieck JJ, Mulcahy GM, Lynch JF, Layton MA, et al. Genetics, biomarkers, and the control of breast cancer: a review. *Cancer Genet Cytogenet* 1984; 13: 43-92.
5. Vasen HFA, Devilee P. Periodiek onderzoek van families met een erfelijke predispositie voor borstkanker. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 2350-4.
6. Vasen HFA, Haites NE, Evans DGR, Steel CM, Moller P, Hodgson, et al. Current policies for surveillance and management in women at risk of breast and ovarian cancer: a survey among 16 European family cancer clinics. *European Familial Breast Cancer Collaborative Group. Eur J Cancer* 1998; 34: 1922-6.

7. Geel A van, Rutgers EJT, Vos-Deckers GC, Vries J de, Wobbes Th. Vrouwen met erfelijk risico op borstkanker: consensus van chirurgische vertegenwoordigers van de werkgroepen voor erfelijke tumoren ten aanzien van intensieve controle, diagnostiek en preventieve ablatie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 874-7.
8. Bock GH de, Vliet Vlieland TP, Hageman GC, Oosterwijk JC, Springer MP, Kievit J. The assessment of genetic risk of breast cancer: a set of GP guidelines. *Fam Pract* 1999; 16: 71-7.

6. Hormoonsubstitutie is geen indicatie voor screening buiten het bevolkingsonderzoek (niveau 1).

Het cumulatief risico van vrouwen op een mammacarcinoom bij gebruik van hormonale substitutietherapie is licht verhoogd, maar komt niet boven de 20% en is dus geen indicatie voor screening buiten het bevolkingsonderzoek.^{1,2}

Literatuur

1. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998; 209: 511-8. (A1).
2. Thurffjell EL, Homberg LH, Persson IR. Screening mammography: sensitivity and specificity in relation to hormone replacement therapy. *Radiology* 1997; 203: 339-41 (A2).

7. De werkgroep is van mening dat de behandelend specialist verantwoordelijk is voor het beleid ten aanzien van vrouwen met borstkanker in de anamnese. De screening bij deze vrouwen kan voor een deel in het kader van het bevolkingsonderzoek plaatsvinden (niveau 4).

De screening van het resterend mammaweefsel van vrouwen met een eerder mammacarcinoom valt onder de verantwoordelijkheid van de behandelend specialist. Zo kan een vrouw zonder risicofactoren die tien jaar ziektevrij is en ouder is dan 60 jaar weer deelnemen aan het bevolkingsonderzoek.

8. Er is geen eenduidig en overtuigend bewijs dat bevolkingsonderzoek voor vrouwen in de leeftijdsgroep van 40 tot en met 49 jaar zou leiden tot een belangrijke aan mammacarcinoom gerelateerde sterftedaling met behoud van een evenwichtige balans tussen voor- en nadelen voor de betrokken vrouwen (niveau 1). Als er een reden is om vrouwen voor het 50ste jaar te screenen zou dit interval niet langer moeten zijn dan 12 maanden (niveau 2).

In de populatie vrouwen tussen 50 en 75 jaar wordt met tweemaaljaarlijkse mammografische screening 70–75% van alle carcinomen gedetecteerd.¹ In deze leeftijdsgroep

is een mortaliteitsreductie door screening in gerandomiseerde onderzoeken aangetoond.²⁻⁴ Bij vrouwen van 40 tot en met 49 jaar wordt minder dan 50% van de carcinomen ontdekt met deze vorm van screening. De overige carcinomen worden ontdekt door klachten of symptomen.⁵

Als jongere vrouwen echter jaarlijks worden gescreend, benadert de sensitiviteit die van het bevolkingsonderzoek.^{6,7} Mogelijke verklaringen hiervoor zijn de hogere groeisnelheid van carcinomen op jongere leeftijd⁸ en de lagere sensitiviteit van mammogrammen bij jonge vrouwen.⁹ De positief-voorspellende waarde van een afwijking op een mammogram bij vrouwen onder de 40 jaar is laag.^{10,11,12}

Literatuur

1. Fracheboud J, Koning HJ de, Beemsterboer PM, Boer R, Verbeek AL, Hendriks JH, et al. Interval cancers in the Dutch breast cancer screening programme. *Br J Cancer* 1999; 81: 912-7.
2. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8. (A1)
3. Koning HJ de, Boer R, Warmerdam PG, Beemsterboer PM, Maas PJ van der. Quantitative interpretation of age-specific mortality reductions from the Swedish breast cancer screening trials. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1217-23. (A2)
4. UK trial of early detection of breast cancer group. 16-year mortality from breast cancer in the UK trial of early detection of breast cancer. *Lancet* 1999; 353: 1909-14. (A2)
5. Brekelmans CTM, Collette HJ, Collette C, Fracheboud J, Waard F de. Breast cancer after a negative screen: Follow-up of women participating in a screening programme, the DOM project. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 893-5. (B)
6. Moskowitz M. Breast cancer: Age-specific growth rates and screening strategies. *Radiology* 1986; 161: 37-41. (D)
7. Feig SA. Increased benefit from shorter screening mammography intervals for women ages 40-49 years. *Cancer* 1997; 80: 2035-9. (D)
8. Peer PGM, Dijk JAAM van, Hendriks JHCL, Holland R, Verbeek ALM. Age-dependent growth rate of primary breast cancer. *Cancer* 1993; 71: 3547-51. (B)
9. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998; 209: 511-8. (A1)
10. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV. Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammographic findings. *Radiology* 1990; 177: 117-9.
11. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, Sickles EA, Eaton A, Ernster V. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993; 270: 2444-50.
12. Bjurstam N, Bjorneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, et al. The Gothenburg breast screening trial: first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 year at randomization. *Cancer* 1997; 80: 2091-9. (A2)

9. Borstzelfonderzoek kan niet worden aanbevolen als methode om sterfte aan mammacarcinoom te verminderen (niveau 1). Echter kennis van het eigen lichaam kan een belangrijke functie hebben bij het herkennen van afwijkingen in de borst, waardoor de tijd tussen het eerst waarneembare symptoom en de behandeling zo kort mogelijk is (niveau 2).

Gerandomiseerd prospectief onderzoek naar de invloed van borstzelfonderzoek laat na een follow-up van vijf jaar geen verminderde sterfte of verbeterde prognose zien.¹⁻³ Wel kan borstzelfonderzoek door vroegere ontdekking van tumoren van invloed zijn op de behandeling.^{4,5}

Literatuur

1. Semiglazov VF, Moiseyenko VM, Bavli JL, Migmanova NS, Seleznyov NK, Popova RT, et al. The role of breast self-examination in early breast cancer detection (results of the 5-years USSR/WHO randomized study in Leningrad). *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 498-502. (A2)
2. Thomas DB, Gao DL, Self SG, Allison CJ, Tao Y, Mahloch J, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: methodology and preliminary results. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 355-65. (A2)
3. McPherson CP, Swenson KK, Jolitz G, Murray CL. Survival of women ages 40-49 years with breast carcinoma according to method of detection. *Cancer* 1997; 79: 1923-32.
4. UK trial of early detection of breast cancer group. 16-year mortality from breast cancer in the UK trial of early detection of breast cancer. *Lancet* 1999; 353: 1909-14. (A2)
5. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review/ *Lancet* 1999; 353: 1119-26.

10. Screening op mammacarcinoom bij vrouwen boven de 75 jaar wordt voornamelijk vanwege concurrerende doodsoorzaken niet geadviseerd (niveau 3).

Op basis van de hoge prevalentie van comorbiditeit en daaraan gerelateerde mortaliteit zal screening niet kunnen voldoen aan de eis van een belangrijke sterftereductie met behoud van een redelijke balans tussen voor- en nadelen voor de vrouw in deze populatie.¹

Literatuur

1. Boer R, Koning HJ de, Oortmarssen GJ van, Maas PJ van der. In search of the best upper age limit for breast cancer screening. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 2040-3. (B)

1.4 DIAGNOSTIEK VAN SYMPTOMATISCHE EN KLINISCH OCCULTE AFWIJINGEN IN DE MAMMA

Vrouwen met borstklachten wenden zich in de eerste plaats tot de huisarts. Deze dient elke klacht te laten volgen door een gerichte anamnese (familiaire belasting e.a.) en fysisch-diagnostisch onderzoek. Bij verder handelen speelt naast de aard van de klachten ook de leeftijd van de vrouw een rol.

De urgentie voor verder onderzoek en verwijzing is daarom bij oudere vrouwen groter dan bij jongere vrouwen; een arbitraire leeftijdsgrens is 40 jaar.

Op grond van de aard van de klachten kan rubricering in één van de volgende categorieën plaats vinden, waaruit verder handelen volgt:

1. De klachten berusten uitsluitend op angst voor mammacarcinoom; bij fysisch-diagnostisch onderzoek zijn er geen afwijkingen en er is geen sprake van familiale belasting. Het beleid moet gericht zijn op het wegnemen van de angst; soms kan een *eenmalige mammografie* hierbij helpen, hoewel de beperkte waarde daarvan (zeker op jonge leeftijd) duidelijk moet worden gemaakt.
2. - De vrouw voelt een laesie die de huisarts niet voelt.
- De vrouw klaagt over een gelokaliseerde pijn en de huisarts vindt bij onderzoek geen afwijkingen.

Controle door de huisarts na twee weken kan meer duidelijkheid verschaffen. Blijft de vrouw iets voelen, dan is *beeldvormende diagnostiek* toch geïndiceerd omdat aan de positieve bevinding van de vrouw meer waarde moet worden gehecht dan aan de negatieve bevindingen van de huisarts. Als pijn de enige klacht is, kan langduriger observatie (3 maanden) nuttig zijn om het verloop te evalueren. *Beeldvormende diagnostiek* is ook dan geïndiceerd bij persistenten van de klachten.

3. De vrouw klaagt over diffuus gevoelige of pijnlijke borsten; bij fysisch-diagnostisch onderzoek zijn er *geen* afwijkingen. Dit is geen indicatie voor *beeldvormend onderzoek*.
4. Er is tepelvloed.
Tepelvloed die niet melkachtig of helder, maar bruin of bloederig is, berust in ca. 10% van de gevallen op maligniteit. Daarom is dit een indicatie voor verwijzing naar een *mammateam/-poli*. Melkachtige tepelvloed is geen reden voor ongerustheid en is geen indicatie voor beeldvormend onderzoek en/of verwijzing.
5. Er is een diffuse knobbeligheid van de borst(en).
Deze zogenaamde mastopathie is onschuldig en niet geassocieerd met verhoogd risico op ontwikkelen van mammacarcinoom. Deze klachten kunnen voor deze groep patiënten echter ernstig zijn en verdienen de daarbij passende begeleiding. Vast, dicht, knobbelig borstklierweefsel kan een carcinoom maskeren. Als er bij vrouwen ouder dan 30 jaar onzekerheid is over de bevindingen bij palpatie, is dit een indicatie voor aanvullend *beeldvormend onderzoek*.
6. Er is een gelokaliseerde palpabele afwijking zonder aanwijzingen voor maligniteit. Nader onderzoek is geïndiceerd, maar niet spoedeisend. De kans op maligniteit is sterk afhankelijk van de leeftijd. Voor de praktijk wordt een arbitraire grens van 40 jaar gehanteerd. Bij vrouwen boven deze grens is directe verwijzing naar een *mammapoli/mammateam* aangewezen. Bij jongere vrouwen kan gekozen worden voor herhaald onderzoek in een andere fase van de cyclus; indien de laesie persisteert is beeldvormend onderzoek aangewezen. Indien de laesie na drie maanden palpabel blijft of in grootte toeneemt is verwijzing naar een *mammapoli/mammateam* voor triple-diagnostiek geïndiceerd.
7. Er zijn aanwijzingen voor maligniteit.
Dit is een indicatie voor directe verwijzing naar een *mammapoli/mammateam*.

Verdacht voor maligniteit zijn: een bij palpatie onregelmatige of slecht afgrensbare laesie, een laesie vast aan huid en/of onderlaag, schilfering of eczeem van de tepel, recentelijk optreden van huid- en/of tepelintrekking, regionale lymfklierzwellen en non-puerperale mastitis die niet vlot geneest.

11. Een negatief mammogram sluit de aanwezigheid van een carcinoom niet uit. Persistenten van gelokaliseerde klachten zijn een reden voor verwijzing naar een mammateam voor verdere diagnostiek (niveau 3).

Een recent mammogram zonder afwijkingen (bevolkingsonderzoek of anderszins) is bij een vrouw met nieuwe klachten geen reden om van de geformuleerde richtlijnen af te wijken. Indien aanvullend beeldvormend onderzoek geïndiceerd is, dient dit bij vrouwen ouder dan 30 jaar te bestaan uit mammografie, zonodig aangevuld met echografie. Bij vrouwen jonger dan 30 jaar is mammografie in het algemeen geen goede onderzoeksmethode, gezien de lage sensitiviteit van de mammografie.^{1,2} Uiteraard is echografische evaluatie wel mogelijk.^{3,4} De huisarts geeft bij de aanvraag van beeldvormend onderzoek adequate informatie aan de radioloog over de indicatie, zijdigheid, aard en lokalisatie van bij fysisch-diagnostisch onderzoek gevonden afwijkingen, en gegevens van belang uit de anamnese.

Literatuur

1. Hindle WH, Davis L, Wright D. Clinical value of mammography for symptomatic women 35 years of age and younger. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1484-90. (C)
2. Williams SM, Kaplan PA, Petersen JC, Lieberman RP. Mammography in women under age 30: is there clinical benefit? *Radiology* 1986; 161: 49-51. (C)
3. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV. Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammographic findings. *Radiology* 1990; 177: 1179. (C)
4. Zonderland HM, Coerkamp EG, Hermans J, Vijver MJ van de, Voorthuisen AE van. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology* 1999; 213: 413-22. (A2)

12. Diffuse pijnklachten in de borsten zijn bij afwezigheid van afwijkingen bij fysisch-diagnostisch onderzoek geen indicatie voor beeldvormende diagnostiek (niveau 3).

Indien de vrouw een laesie voelt die de huisarts niet voelt, of de vrouw gelokaliseerde pijn voelt en de huisarts bij lichamelijk onderzoek geen afwijkingen vindt, kan controle door de huisarts na twee weken meer duidelijkheid verschaffen. Bij persistenten van klachten en blijvende onduidelijkheid bestaat er een indicatie voor beeldvormend onderzoek.¹

Literatuur

1. Duyem LEM, Guit GL, Hendriks JHCL, Zaat JOM, Mali WPTM. Value of breast imaging in women with painful breasts: observational follow up study. *BMJ* 1998; 317: 1492-5. (C)

13. Het radiologieverslag moet worden afgesloten met een conclusie waaruit blijkt wat de meest waarschijnlijke diagnose is volgens de radioloog, gevolgd door een classificatie (niveau 2).

Het verslag van de radioloog moet het volgende bevatten:

- Vermelding van vergelijking met eerder onderzoek; beschrijving van de kwaliteit van het onderzoek en beoordeelbaarheid van de mamma;
- Beschrijving van de afwijking:
 - bij massa: vorm, grootte, maligniteitskenmerken, lokalisatie;
 - bij calcificaties: vorm, omvang, verdeling, lokalisatie;
- Conclusie en advies, waarbij de volgende categorieën dienen te worden gebruikt:^{1,2}
 - 0 Geen beoordeling mogelijk;
 - I Mammogram zonder afwijkingen;
 - II Benigne afwijking;
 - III Waarschijnlijk benigne afwijking; de radioloog denkt aan een benigne afwijking en verwacht geen groei, maar wil dit graag bevestigd zie door middel van een vervolgspraak op een termijn van 6 of 12 maanden;
 - IV Voor maligniteit verdachte afwijking; vermelden welk aanvullend onderzoek noodzakelijk is;
 - V Maligne afwijking; vermelden welk aanvullend onderzoek noodzakelijk is.

Deze classificatie is van belang voor de patiëntenzorg maar ook als parameter voor de kwaliteitstoetsing. De classificatie in cijfers is slechts een hulpmiddel. Er dient altijd ook een korte omschrijving van de classificatie als boven in de conclusie te worden gegeven.

Literatuur

1. ACR Breast imaging reporting and data system (BI-RADS™). Third Edition Reston (VA): American College of Radiology; 1998.
2. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Dershaw DD. The breast imaging reporting and data system: PPV of mammographic features and final assessment categories. *AJR* 1998; 171: 35-40.

14. De werkgroep is van mening dat het onderzoek bij een patiënt die is verwezen door het bevolkingsonderzoek naar borstkanker, in zijn geheel herhaald dient te worden. Indien geïndiceerd, dienen aanvullende (vergrotings)opnamen en aanvullend echografisch onderzoek aansluitend plaats te vinden (niveau 4).

Het beeldvormend onderzoek moet erop gericht zijn de aard, omvang en lokalisatie van de laesie zo nauwkeurig mogelijk te beschrijven, een mate van verdenking vast te stellen (indien mogelijk door vaststellen van progressie door middel van vergelijking met eerder beeldvormend onderzoek) en mogelijkheden voor nadere diagnostiek aan te geven. Indicaties voor vervolgonderzoek worden gesteld door de radioloog.

15. De werkgroep is van mening dat bij alle verdachte mammalaesies moet worden gepoogd een definitieve diagnose te verkrijgen door middel van histologische of cytologische naaldbiopsie (niveau 4). De histologische en cytologische bevindingen zouden in het pathologisch verslag gecorrigeerd moeten worden met de resultaten van de beeldvormende diagnostiek (niveau 2). Diagnostiek van symptomatische en klinisch occulte afwijkingen door middel van naaldbiopsie bevordert efficiënte indicatiestelling en therapie (niveau 3).

Ook bij klinisch occulte laesies dient er bij verdenking op maligniteit waarvoor chirurgie geïndiceerd is, getracht te worden een preoperatieve diagnose te verkrijgen door middel van histologische of cytologische naaldbiopsie. Er dient naar gestreefd te worden in ten minste 70% van de gevallen een definitieve preoperatieve diagnose te verkrijgen. Dit leidt tot betere patiëntenzorg, omdat het behandelplan met meer zekerheid met de vrouw besproken kan worden, het aantal chirurgische ingrepen beperkt wordt en deze efficiënter gepland kan worden. Of gekozen wordt voor histologische of cytologische naaldbiopsie hangt af van lokale mogelijkheden (beschikbaarheid en ervaring cytopatholoog) en van de aard van de laesie. Voor de diagnostiek van densiteiten geldt in het algemeen dat de positief voorspellende waarde van beide methodes vergelijkbaar is. Optimale representativiteit vereist dat de punctie onder geleide van beeldvorming (bij voorkeur echografie, anders röntgengeleide) wordt uitgevoerd. De preoperatieve diagnostiek van microcalcificaties kan alleen betrouwbaar plaatsvinden door middel van multiplere stereotactisch geleide dikke naaldbiopsies. Bij de beoordeling van cytologie en/of naaldbiopsies dient de patholoog te beschikken over de bevindingen bij beeldvorming.

Zowel voor beoordeling van cytologische als voor histologische biopsies dient het verslag van de patholoog het volgende in te houden:

- Kwaliteit en beoordeelbaarheid;
- Inhoudelijke beschrijving;
- Beoordeling representativiteit t.a.v. de bevindingen bij beeldvorming;
- Conclusie en advies, waarbij de volgende categorieën gebruikt dienen te worden voor het histologisch en cytologisch biopt, waarbij moet worden aangetekend dat het cytologische biopt niet kan differentiëren tussen een in situ en een invasief carcinoom:

- 0 Geen diagnose, onvoldoende materiaal. Advies: herhaling van punctie;
- I Geen afwijkingen. Overleg met radioloog geïndiceerd over representativiteit van materiaal. Herhaling bij twijfel;
- II Goedaardig, beeld kan passen bij[specificeren]; overleg met radioloog geïndiceerd;
- III Atypie;
- IV Verdacht voor maligniteit, te specificeren. Advies: overleg voor indicatie diagnostische incisie/excisie;
- V Mammacarcinoom, te specificeren. Advies: therapie.

Deze classificatie is van belang voor de patiëntenzorg, maar ook als parameter voor kwaliteitstoetsing. De classificatie in cijfers is slechts een hulpmiddel. Er dient altijd ook een korte omschrijving (bijv. benigne, verdacht, maligne). als conclusie te worden gegeven.

Literatuur

1. Martelli G, Pilotti S, Coopmans-de-Yoldi G, Viganotti G, Fariselli G, Lepera P, et al. Diagnostic efficacy of physical examination, mammography, fine needle aspiration cytology (triple-test) in solid breast lumps: an analysis of 1708 consecutive cases. *Tumori* 1990; 76: 476-9. (D)
2. Vetto J, Pommier R, Schmidt W, Wachtel M, DuBois P, Jones M, et al. Use of the 'triple test' for palpable breast lesions yields high diagnostic accuracy and cost savings. *Am J Surg* 1995; 169: 519-22. (D)
3. Wells CA. Quality assurance in breast cancer screening: a review of the literature and a report on the UK National Cytology Scheme. *European Journal of Cancer* 1995; 31: 273-80. (D)
4. Masood S. The uniform approach to fine needle aspiration biopsy. In: *Cytopathology of the breast. ASCP theory and practice of cytopathology*, 1995. (D)
5. Litherland JC, Evans AJ, Wilson ARM, Kollias J, Pinder SE, Elston CW, et al. The impact of core biopsy on pre-operative diagnosis rate of screen detected breast cancer. *Clinical Radiology* 1996; 51: 562-5. (B)
6. Liberman L, LaTrenta LR, Dershaw DD, Abramson AF, Morris EA, Cohen MA, et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AJR* 1997; 168: 495-9. (B)
7. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, Aucreman CJ, Cardenosa G, Cink TM, et al. Percutaneous large-core biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193: 359-64. (B)

16. De werkgroep meent dat de chirurg bij een diagnostische ingreep rekening moet houden met de representativiteit van het biopt, het effect op de cosmetiek en de verdere behandeling (niveau 4).

Wanneer bij verdachte occulte mammalaesies preoperatief onderzoek geen zekere diagnose oplevert, is een diagnostische chirurgische ingreep geïndiceerd. Het doel van deze ingreep is het verkrijgen van optimaal representatief materiaal voor histologisch onderzoek. Bij de chirurgische benadering van de laesie en het te excideren volume dient de chirurg rekening te houden met de cosmetiek (vooral van belang

als de laesie goedaardig blijkt te zijn of als bij maligniteit voor mammasparende therapie wordt gekozen).

De biopsie moet zodanig worden uitgevoerd dat deze aanvullende therapie niet bemoeilijkt (lokalisatie, omvang, verhouding t.o.v. fascie). Bij haardvormige laesies dient te worden gekozen voor een excisie met vrije marges, zodat deze diagnostische ingreep bij maligniteit kan dienen als therapeutisch-chirurgisch onderdeel van mammasparende therapie. Bij microcalcificaties dient de ingreep in de eerste plaats gericht te zijn op verkrijgen van representatief materiaal voor diagnostiek. Een (arbitraire) maat voor de diagnostische biopsie is een maximaal gewicht van 30 gram. De chirurgische ingrepen voor occulte mammalaesies moeten plaatsvinden op geleide van radiologische draadlokalisatie. De draadlokalisatie vindt plaats via de kortste weg, waarbij de naaldpunt binnen 10 mm van de laesie gepositioneerd wordt. De keuze voor de lokalisatietechniek wordt bepaald door de radioloog. Bij lokaliseren met behulp van echografie dient de positie van de naald mammografisch te worden gecontroleerd. De radioloog dient de chirurg voorafgaand aan de ingreep uitleg te geven over de lokalisatie (route, positie naaldpunt). Bij de operatie dient de chirurg te beschikken over de oorspronkelijke mammografieën en de lokalisatiefoto's, liefst begeleid door een schematische tekening.

De biopsie moet in één geheel worden uitgevoerd; bij biopsieën die bestaan uit meerdere fragmenten is, bij maligniteit, radicaliteitbeoordeling niet mogelijk. Het preparaat moet oriënteerbaar blijven (bijvoorbeeld door een lange hechting aan de tepelzijde, en een korte aan de pectorale kant). Van het preparaat moet een röntgenfoto worden gemaakt, aan de hand waarvan de radioloog de representativiteit beoordeelt door vergelijking met de mammogrammen. Er bestaat geen noodzaak deze controle peroperatief te verrichten; na de biopsie wordt de operatie beëindigd, ook als de biopsie bij röntgencontrole niet representatief blijkt te zijn. In dat geval wordt de procedure (lokalisatie en biopsie) herhaald nadat de wond genezen is (arbitrair: na 6-12 weken).

Het preparaat dient aan de patholoog te worden aangeboden met de specimenfoto en gegevens over de aard van de radiologische bevindingen, zijdigheid en lokalisatie van de laesie, plaats van oriëntatiemarkeringen en aard van de biopsie (diagnostische excisie met streven naar vrije marges, of representatieve incisie). Ook wordt vermeld of de vrouw is verwezen uit het bevolkingsonderzoek of uit een andere vorm van screening.

Voor vriescoupeonderzoek is bij klinisch occulte mammalaesies in principe geen plaats.

Literatuur

1. The BASO Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). *Eur J of Surgical Oncology* 1998; 24: 464-76.
2. O' Higgins N, Linos DA, Blichert-Toft M, Cataliotti L, Wolf C de, Rochard F, et al. European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions. *Eur J of Surgical Oncology* 1998; 24: 96-8.

1.5 ORGANISATIE VAN DE DIAGNOSTIEK

17. Het is aannemelijk dat diagnostiek (en behandeling) binnen een mammateam overlevingsvoordeel geeft (niveau 2).¹⁻³ De werkgroep is van mening dat de verantwoordelijkheid voor de coördinatie van de diagnostiek bij de chirurg ligt. Het beleid wordt gezamenlijk bepaald door de leden van het mammateam (niveau 4).

De diagnosten van de mammapolikliniek vormen het zogenaamde mammateam, een geformaliseerd samenwerkingsverband van chirurg, radioloog, (cyto)patholoog en mammacare-verpleegkundige. Deze dienen aantoonbare ervaring met, kennis van en interesse in de diagnostiek en behandeling van mammalaesies te hebben. Hun werkwijzen moeten op elkaar zijn afgestemd, met wederzijdse instemming tot stand zijn gekomen en zijn vastgelegd in protocollen. Een dergelijke specialistische benadering beïnvloedt het behandelingsresultaat in positieve zin. Structureel regelmatig – wekelijks – overleg met de leden van het mammateam is een van de belangrijkste pijlers van het mammateam. Voor de diagnostische ronde zijn radioloog, chirurg, patholoog en mammacare-verpleegkundige onontbeerlijk en meestal genoeg. Als het tot behandeling komt, zal het mammateam een andere samenstelling hebben en worden andere specialismen toegevoegd.

Het ontwerpen van een landelijk mammacare-registratieformulier met betrekking tot screening, nadere diagnostiek, behandeling en follow-up is noodzakelijk voor kwaliteitstoetsing en dient met voortvarendheid te worden ontwikkeld.

Literatuur

1. Sainsbury R, Rider L, Smith A, MacAdam A. Does it matter where you live? Treatment variations for breast cancer in Yorkshire. The Yorkshire Breast cancer Group. Br J Cancer 1995; 71: 1275-8. (B)
2. Sainsbury R, Haward RA, Rider L, Johnson C, Round C. Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. Lancet 1995; 345: 1265-70. (B)
3. Dixon JM, Ravisekar O, Cunningham M, Anderson ED, Anderson TJ, Brown HK. Factors affecting outcome of patients with impalpable breast cancer by breast screening. Br J Surg 1996; 83: 997-1001. (B)

18. Een gestructureerd beleidsoverleg op basis van de triple-diagnostiek is volgens de werkgroep een voorwaarde voor het functioneren van een mammateam (niveau 4).

Verwijzing voor nadere diagnostiek moet laagdrempelig kunnen plaatsvinden. In principe dient deze diagnostiek bij alle palpabele afwijkingen te bestaan uit fysisch-diagnostisch onderzoek, beeldvormend onderzoek en cyto- of histologisch onderzoek.

De bevindingen van deze zogenaamde triple-diagnostiek dienen door chirurg, radioloog en (cyto)patholoog gezamenlijk te worden besproken, waarbij het verdere beleid bepaald wordt. De drie onderzoeken wegen even zwaar; het verdere diagnostische beleid wordt bepaald door de ernstigste bevinding.

19. De werkgroep is van mening dat binnen de organisatie van een ziekenhuis gestreefd dient te worden naar een multidisciplinaire mammapolikliniek (niveau 4).

Gestreefd moet worden naar een efficiënte en effectieve uitvoering van het diagnostische traject. Het verdient de voorkeur dit te organiseren in de vorm van een mammapolikliniek, waarin de noodzakelijke diagnostiek op één dag kan plaatsvinden. De uitslag van het onderzoek kan op dezelfde dag worden medegedeeld. Vooral vrouwen met een goedaardige aandoening hebben profijt van deze aanpak. Als de uitslag slecht nieuws inhoudt, dient een vervolgesprek te worden geregeld om het verdere beleid te bespreken. Tevens dient op dezelfde dag de huisarts te worden geïnformeerd. Indien de diagnose niet met zekerheid kan worden gesteld, dient dit aan de vrouw te worden uitgelegd en dienen afspraken te worden gemaakt voor aanvullende onderzoeken.

20. Eén van de belangrijkste taken van de mammacare-verpleegkundige is volgens de werkgroep het informeren en begeleiden van de patiënt (niveau 4).

Het verdient aanbeveling in de organisatie van de mammapolikliniek ook een gespecialiseerde mammaverpleegkundige op te nemen. Deze heeft de opleiding 'oncologieverpleegkundige' of 'mammacare-verpleegkundige' met succes afgerond, en kan worden ingeschakeld bij:

- Opvang en voorlichting bij bespreken van diagnose en behandelingsopties;
- Coördinatie triple-diagnostiek;
- Organisatie periodieke patiëntenbespreking;
- Communicatie met aanvragers, met name huisartsen;
- Registratie en evaluatie van functioneren mammapoli/mammateam.

2. SYLLABUS DIE HEEFT GELEID TOT DE DEFINITIEVE RICHTLIJN MAMMACARCINOOM: SCREENING EN DIAGNOSTIEK

2.1 VOORWOORD

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 10.000 vrouwen mammacarcinoom gediagnosticeerd. De kans op mammacarcinoom is voor een Nederlandse vrouw bijna 10%.¹ De prognose van mammacarcinoom hangt vooral af van het stadium bij detectie. De hoge incidentie van mammacarcinoom en de mogelijkheid van vroege detectie door middel van mammografisch onderzoek zijn de belangrijkste argumenten geweest voor het introduceren van het bevolkingsonderzoek op borstkanker in Nederland.

De uitvoering van het bevolkingsonderzoek en de hieruit voortvloeiende nadere diagnostiek vergen de inzet, samenwerking en expertise van verschillende disciplines. Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (verder te noemen CBO) heeft dienaangaande twee consensusstukken uitgebracht. In 1983 werd de 'beeldvormende diagnostiek van de mamma' beschreven. Deze tekst werd in 1993 herzien. In 1988 werden de richtlijnen voor 'mammascreeening en nadere diagnostiek' geformuleerd.

Vanwege nieuwe inzichten en ontwikkelingen achtte de Medisch Wetenschappelijke Raad van het CBO het opportuun opnieuw richtlijnen op te stellen, met zowel screening als diagnostiek als onderwerp. Naast medisch inhoudelijke aspecten omvatten deze nieuwe richtlijnen aanbevelingen voor de organisatie van en de communicatie binnen het zorgtraject dat de vrouw met verdenking op maligne borstpathologie doorloopt.

De uitvoering van de screening en diagnostiek van het mammacarcinoom in Nederland is van multidisciplinaire aard. Daarom waren alle beroepsgroepen die met dit onderwerp te maken hebben, vertegenwoordigd in de werkgroep die dit document heeft voorbereid. Naast verschillende specialisten, zoals chirurgen, pathologen, radiologen en klinisch genetici, waren ook huisartsen en epidemiologen bij de richtlijnontwikkeling betrokken. Daarnaast hadden voor de afstemming met andere richtlijnen vertegenwoordigers van het Nationaal Borstkanker Overleg

Nederland, de Vereniging voor Integrale Kankercentra en de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren zitting in de werkgroep. De voordelen van een dergelijke benadering mogen duidelijk zijn: niet alleen wordt hiermee de werkelijkheid van de zorg voor vrouwen met verdenking op mammacarcinoom het best weerspiegeld, ook biedt dit meer draagvlak voor acceptatie door de groep hulpverleners die zich met deze patiëntencategorie bezighoudt.

Deze richtlijn is uiteraard gericht op verbetering van de kwaliteit van zorg voor de patiënt. Dit doel is expliciet gewaarborgd door twee afgevaardigden van het Landelijk Contactorgaan Begeleiding Borstkankerpatiënten, de patiëntenvereniging voor vrouwen met een mammacarcinoom. De tekst werd voorbereid door vier subgroepen, die zich richtten op verschillende aspecten van het 'Bevolkingsonderzoek', van 'Screening buiten bevolkingsonderzoek', 'Diagnostiek van symptomatische afwijkingen in de mamma' en 'Diagnostiek van klinisch occulte afwijkingen in de mamma'. Vanaf mei 1998 is de volledige werkgroep tienmaal bijeen geweest om de verschillende aspecten en conceptteksten te bespreken. Op basis van deze teksten is dit rapport samengesteld namens de gehele werkgroep.

De huidige richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Informatie werd verkregen door systematische zoekvragen in Medline- en Cochrane-bestanden. De werkgroepleden selecteerden de meest relevant geachte literatuur. Deze staat vermeld in de referenties. Ook werd gebruikgemaakt van internationaal geaccepteerde richtlijnen. Alleen indien geen wetenschappelijke bewijsvoering kon worden gevonden, zijn de aanbevelingen gebaseerd op de ervaring of mening van deskundigen of op 'good medical practice'. De onderzoeksresultaten zijn naar mate van bewijskracht ingedeeld in verschillende klassen, vermeld in tabel 1 en 2 op bladzijde 13.

Na bespreking in de werkgroep is op basis van deze literatuuranalyse een advies geformuleerd. Dit advies heeft een bepaald niveau, afhankelijk van de mate van bewijs van de beschikbare literatuur over het deelonderwerp (tabel 3 op bladzijde 14).

Literatuur

1. Velde CJH van de, Bosman FT, Wagener DJTh (eds). Oncologie. Vijfde, herziene druk. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996.

2.2 SCREENING OP MAMMACARCINOOM

2.2.1 Het landelijk bevolkingsonderzoek

Op grond van de gunstige resultaten van gerandomiseerde studies met betrekking tot mortaliteitsdaling, is het bevolkingsonderzoek naar borstkanker voor de leeftijdsgroepen 50 tot 75 jaar nu landelijk ingevoerd. Voor de aanvang van de implementatie zijn in 1988 richtlijnen voor organisatie en uitvoering vastgelegd in het consensusdocument van het CBO.¹

Aan die voorwaarden werd in beginsel voldaan met het installeren van een centrale Coördinatiecommissie Borstkankeronderzoek (CB) van de Ziekenfondsraad, tegenwoordig 'College voor Zorgverzekeringen' (CVZ). Deze commissie houdt conform de Wet op het Bevolkingsonderzoek (WBO) toezicht op de uitvoering van het bevolkingsonderzoek. Het bevolkingsonderzoek wordt uitgevoerd door negen regionale screeningsorganisaties. De medische en fysisch-technische kwaliteit van de screening wordt bewaakt door het Landelijk Referentiecentrum voor bevolkingsonderzoek op Borstkanker (LRCB). De resultaten van de screening worden geëvalueerd en gerapporteerd door het Landelijk Evaluatie Team voor bevolkingsonderzoek naar Borstkanker (LETB).

De richtlijnen voor organisatie en uitvoering van het bevolkingsonderzoek zijn opgenomen in de zogenaamde Regeling Taken en Verantwoordelijkheden, waarin ook een uitgebreid overzicht is te vinden van de bestuursvormen, wettelijke voorschriften en vergunningen.² De werkgroep onderschrijft deze regeling en verwijst ernaar en acht het derhalve onnodig een gedetailleerde richtlijn voor de organisatie en uitvoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker te geven. Het document Regeling Taken en Bevoegdheden bevat voornamelijk richtlijnen voor de uitvoering van het bevolkingsonderzoek en is slechts in beperkte mate gericht op het natraject. In de praktijk is gebleken dat de communicatie tussen de screeningsorganisatie en de artsen betrokken bij het natraject problemen kan opleveren. Daarom wordt in voorliggende tekst ingegaan op twee onderwerpen:

- communicatie van de screeningsradioloog met de huisarts en de verschillende disciplines betrokken bij de verdere diagnostiek en behandeling;
- terugrapportage van het natraject naar de screeningsorganisatie: registratie van intervalcarcinomen en diagnostiek bij ten onrechte verwezen vrouwen.

Voor een optimale diagnostiek en behandeling van vrouwen verwezen uit het bevolkingsonderzoek is het van groot belang dat er adequate informatieoverdracht plaatsvindt tussen de screeningsradiologen en de diagnosten van het ziekenhuis. Tevens is het voor de evaluatie van de screeningsresultaten en voor het op peil houden van het diagnostische niveau van de screeningsradioloog essentieel dat er een volledige terugkoppeling is van de diagnostische bevindingen naar de screeningsorganisatie.

Alleen uniforme registratie van aanvullende diagnostiek, behandeling en uitkomsten maakt betrouwbare landelijke evaluatie mogelijk.

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker plaats dient te vinden conform de 'Regeling Taken en Verantwoordelijkheden', die is opgezet door de Coördinatiecommissie Borstkankeronderzoek van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ).

2.2.1.1 Communicatie in het kader van bevolkingsonderzoek naar mammacarcinoom

De screeningsorganisatie

De screeningsorganisatie draagt er zorg voor dat alle vrouwen die deelnemen aan het bevolkingsonderzoek zo snel als organisatorisch mogelijk – bij voorkeur binnen twee weken – per post bericht ontvangen over de uitslag. Bij een noodzakelijke verwijzing ontvangen de huisarts en de vrouw hiervan bericht. De huisarts dient de uitslag bij voorkeur een dag eerder te ontvangen. De vrouw krijgt het advies met de huisarts contact op te nemen. De vrouw ontvangt de uitslag bij voorkeur niet op vrijdag of zaterdag.

De screeningsradioloog

De screeningsradioloog draagt er zorg voor dat alle voor het vervolgonderzoek noodzakelijke informatie wordt verstrekt aan de disciplines die verantwoordelijk zijn voor de verdere diagnostiek. Minimaal dient deze informatie te omvatten: de zijdigheid, de lokalisatie en de aard van de afwijking (zie bijlage 1).

Afwijkingen die aanleiding zijn voor de verwijzing, worden soms niet teruggevonden op de klinisch gemaakte mammogrammen. Dat geldt met name voor afwijkingen die klein zijn, die zich op de rand van de foto bevinden of die op toevallige overprojectie van normale structuren berusten. Onduidelijkheid hierover kan worden voorkomen door ten behoeve van de radioloog in het ziekenhuis kopieën van de (relevante) opnamen mee te sturen, zodat vergelijken van het screeningsmammogram met het klinische mammogram mogelijk is. Welke werkwijze wordt gekozen, hangt mede af van de lokale mogelijkheden. Informatieoverdracht aan alle partijen wordt bevorderd als het bericht aan de huisarts vergezeld wordt door kopieën bestemd voor de chirurg, de radioloog (en de patholoog).

De huisarts

Indien een vrouw dient te worden verwezen voor nadere diagnostiek, heeft de huisarts de volgende verantwoordelijkheden:

- Voorlichting aan de vrouw over de te volgen procedure;
- Zorg dragen voor verwijzing, bij voorkeur naar een mammapoli/mammateam (zie 'Organisatie van de diagnostiek');
- Zelf contact opnemen met de vrouw, indien zij geen contact opneemt met de huisarts;
- Melding van de verwijzing aan de screeningsorganisatie.

De huisarts licht de patiënt voor over de volgende stappen in de procedure. Hierover is in algemene zin al informatie opgenomen in de uitslagbrief die aan de vrouw is verzonden. Bij elke verwijzing ontvangt de huisarts bericht, in de meeste regio's in de vorm van een formulierenset. Om de huisarts tijdig te informeren wordt deze set een dag eerder verzonden dan de uitslag aan de vrouw. Na verwijzing laat de huisarts de coördinerend screeningsradioloog weten naar welke specialist in welk ziekenhuis de patiënt is verwezen. Hiertoe kan in veel regio's gebruik worden gemaakt van een in de formulierenset aanwezig retourblad, waarop de overige gegevens van de patiënt al ingevuld staan. Het voor de specialist bestemde formulier uit de set bevat deze gegevens eveneens en heeft ruimte voor aanvullende informatie van de huisarts, zoals relevante anamnestiche gegevens. Eventueel meegestuurde screeningsmammogrammen of kopieën zijn bestemd voor de radioloog. Deze bescheiden kunnen aan de patiënt worden meegegeven. In bijlage 1 staat vermeld welke gegevens door de huisarts naar de specialist (het mammateam) en welke naar de screeningsorganisatie moeten worden gestuurd.

Het mammateam

De specialisten betrokken bij de nadere diagnostiek (het mammateam) van vrouwen verwezen uit het bevolkingsonderzoek zijn ervoor verantwoordelijk dat:

- diagnostiek en behandeling plaatsvinden in een herkenbare organisatiestructuur volgens vastgelegde multidisciplinaire protocollen (zie 'Organisatie van de diagnostiek');
- informatie en voorlichting aan de vrouw zorgvuldig en adequaat geschieden;
- de huisarts bijtijds op de hoogte is van de bevindingen van de verdere diagnostiek, het behandelplan en de resultaten daarvan;
- aan de screeningsorganisatie liefst binnen drie maanden de nodige gegevens over nadere diagnostiek en behandeling worden verstrekt.

De chirurg

De patiënt brengt naar de chirurg een kopie van het verwijsformulier van de screeningsradioloog mee, bij voorkeur aangevuld met (kopieën van) screeningsfoto's. De chirurg dient erop toe te zien dat de radioloog bij beoordeling van de nieuwe mammogrammen kan beschikken over de informatie die de screeningsradioloog

op de verwijsformulieren heeft vermeld en over informatie uit het klinisch en pathologisch onderzoek.

Voor evaluatie en kwaliteitsbewaking van het bevolkingsonderzoek stuurt de chirurg een kopie van de berichtgeving aan de huisarts over resultaten van diagnostiek en behandeling naar de screeningsorganisatie (zie bijlage 1). De chirurg meldt zijn klinische bevindingen aan de screeningsradioloog en meldt de patholoog dat het om een screeningsgeval gaat.

De radioloog

In principe wordt een nieuw mammogram gemaakt. Zo nodig wordt dit aangevuld met echografie en andere vormen van diagnostiek (zie bijlage 3). Bij onduidelijkheid over de bevinding die aanleiding was voor de verwijzing, vraagt de radioloog inzage in de screeningsmammogrammen indien die niet zijn meegestuurd of geen kopieën zijn verstrekt. Wanneer deze informatie niet toereikend is, overlegt de radioloog met de screeningsradioloog. Een kopie van verslagen van mammografie, echografie, lokalisaties, bioptbeoordelingen en eventuele MRI wordt naar de screeningsradioloog gezonden.

De patholoog

De patholoog dient door de chirurg op de hoogte te worden gesteld van het feit dat de patiënt van wie materiaal wordt ingestuurd, is verwezen vanuit het bevolkingsonderzoek. Ook moet de chirurg op de hoogte worden gebracht over de aard van de mammografische afwijking. Van PA-verslagen wordt een kopie verstrekt aan de screeningsorganisatie.

Advies / conclusie (niveau 4)

Er zijn aanwijzingen dat voor een optimale diagnostiek en behandeling van de vrouw verwezen vanuit het bevolkingsonderzoek gestructureerde informatieoverdracht vanuit de screeningsorganisatie naar de eerste en tweede lijn essentieel is.

Advies / conclusie (niveau 4)

Men kan veronderstellen dat voor de evaluatie van het bevolkingsonderzoek structurele en snelle terugkoppeling van bevindingen door diagnosten uit het natraject naar de screeningsorganisatie onontbeerlijk is.

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep adviseert met klem verwijzing, vervolgdagnostiek, behandeling en resultaten hiervan landelijk uniform te registreren.

2.2.1.2 Communicatie tussen natraject en screeningsorganisatie; fout-negatieve en fout-positieve bevindingen

Elke vorm van screening brengt over- en onderdiagnostiek met zich mee. Dit leidt bij het bevolkingsonderzoek op mammacarcinoom bij 4 à 6 per 1.000 deelnemende vrouwen tot een verwijzing die achteraf onnodig blijkt te zijn. Bij 1 à 2 per 1.000 vrouwen die aan het bevolkingsonderzoek deelnemen en bij wie geen nader onderzoek nodig wordt geacht, wordt binnen 24 maanden toch een mammacarcinoom vastgesteld.

Mammogrammen worden in het bevolkingsonderzoek door twee radiologen onafhankelijk beoordeeld. Dit heeft als doel de sensitiviteit van het onderzoek te verhogen zonder dat de specificiteit te laag wordt. De screeningsradiologen streven naar een optimale balans tussen het aantal intervalcarcinomen en het aantal onterechte verwijzingen. Dit evenwicht wordt bewaakt door regelmatige herbeoordeling van series screeningsmammogrammen en diagnostische mammogrammen van ten onrechte verwezen vrouwen en van patiënten met een intervalcarcinoom.

De kwaliteit van het bevolkingsonderzoek is sterk afhankelijk van de terugkoppeling van fout-negatieve en fout-positieve bevindingen. Klinisch specialisten moeten zich hiervan bewust zijn, deze gevallen melden aan de screeningsorganisatie en de diagnostische mammogrammen voor herbeoordeling beschikbaar stellen aan de screeningsradiologen.

Bij herbeoordeling van de intervalcarcinomen is in ongeveer de helft van de gevallen op het screeningsmammogram geen aanwijzing voor een tumor te zien. Deze intervalcarcinomen zijn dus niet te vermijden. In de overige gevallen is een meer of minder duidelijke afwijking te zien ter plaatse van het later vastgestelde carcinoom. Bij ongeveer 20% van alle intervalcarcinomen had deze afwijking aanleiding moeten zijn voor verwijzing. De ervaring heeft geleerd dat hierover communicatieproblemen met de patiënt kunnen ontstaan. Dit geldt vooral als de behandelend arts over een dergelijk intervalcarcinoom mededelingen doet die bij de patiënt de indruk doen ontstaan dat de diagnose eerder gesteld had kunnen en moeten worden en dat daardoor de vooruitzichten op genezing belangrijk slechter zijn geworden. Het is daarom gewenst dat artsen in het geval van een intervalcarcinoom alleen uitspraken doen over de kwaliteit van de beoordeling van het screeningsmammogram indien zij op dit terrein over specifieke deskundigheid beschikken. Uiteraard moet herbeoordeling van mammogrammen plaatsvinden en dient de patiënt uitleg te krijgen over intervalcarcinomen.

Het is wenselijk dat klachten over de screeningsprocedure worden beoordeeld door een groep onafhankelijke deskundigen op het gebied van de mammografie. Dit geldt in het bijzonder voor de herbeoordeling van mammografieën.

Mate van bewijs

- A2 Van Dijk⁵
C Kerlikowske³
Peer⁴

Advies / conclusie (niveau 1)

Bij screening zijn fout-positieve en fout-negatieve beoordelingen niet te vermijden.

Literatuur

1. Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing. Richtlijnen voor de kwaliteitsbewaking bij een bevolkingsonderzoek op mammacarcinoom; Screening en nadere diagnostiek. Utrecht, 1988.
2. Ziekenfondsraad. Bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Regeling van taken en verantwoordelijkheden. 1999.
3. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. JAMA 1996; 276: 33-8.
4. Peer PGM, Dijk JAAM van, Hendriks JHCL, et al. Age-dependent growth rate of primary breast cancer. Cancer 1993; 71: 3547-51.
5. Dijk J van, Verbeek A, Hendriks J, et al. Mammographic screening after the age of 65 years: early outcomes in the Nijmegen programme. Br J Cancer 1996; 74: 1838-42.

2.2.2 Screening buiten het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek

Het bevolkingsonderzoek naar mammacarcinoom betreft vrouwen van 50 tot en met 75 jaar, zonder klachten of symptomen, die eenmaal per twee jaar worden uitgenodigd om deel te nemen aan het screeningsonderzoek. Ook buiten dit bevolkingsonderzoek kan gericht onderzoek naar mammacarcinoom nuttig zijn. De belangrijkste vragen zijn:

- Moet het bevolkingsonderzoek worden uitgebreid naar vrouwen onder de 50 jaar en/of boven de 75 jaar?
- Bij welke mate van risico is individuele screening zinvol?

De afweging welke vrouwen in aanmerking komen voor screening en met welke middelen dit dient te gebeuren, is afhankelijk van de volgende factoren:

- Hoogte van het risico op het ontwikkelen van mammacarcinoom.
- Gevoeligheid van de screeningsmethode.
- Kosteneffectiviteit.

Men dient zich hierbij te realiseren dat screenen van populaties, waarbij gezonden actief worden uitgenodigd tot deelname, gebonden is aan de Wet op het Bevolkingsonderzoek. Individuele screening op grond van veronderstelde risico's valt hier niet onder en is een onderdeel van reguliere patiëntenzorg. Voor achtergrondinformatie over deze keuzen wordt verwezen naar bijlage 6.

2.2.2.1 Uitbreiding leeftijdsgrenzen bevolkingsonderzoek

De kans op het optreden van mammacarcinoom neemt toe met de leeftijd.¹ De incidentie kan worden weergegeven als relatief risico ten opzichte van 50- tot 60-jarigen. Recente publicaties met een langere follow-up laten zien dat screening op mammacarcinoom bij vrouwen in de leeftijdsgroep 40 tot en met 49 jaar een statistisch significante sterftereductie geeft. Echter, deze sterftereductie is lager dan in de groep vrouwen van boven de 50 jaar. Bovendien worden er in de jonge leeftijdsgroep meer ductale carcinomen in situ (DCIS) gevonden, waarvan de prognose onduidelijk is. Teven zijn in die groep meer fout-positieve testuitslagen, die leiden tot aanvullende invasieve verrichtingen.^{2,3} Op jonge leeftijd zouden bij screening veel meer vrouwen onderzocht moeten worden om een mammacarcinoom te vinden in vergelijking met vrouwen boven de 50 jaar. Dit heeft een evenredig ongunstig effect op de kosteneffectiviteit, ongeacht de gebruikte methode. Bij jaarlijkse screening zullen de kosten tweemaal zo hoog zijn.

Het mogelijk nuttige effect van screening voor het 50ste jaar wordt nog kleiner door de lagere sensitiviteit van mammografie in vergelijking met oudere vrouwen (zie 'Gevoeligheid van screeningsmethodieken').⁴

Ondanks de toenemende incidentie van mammacarcinoom bij hogere leeftijden, wordt screening boven de 75 jaar niet aanbevolen vanwege de concurrerende doodsoorzaken.⁵

2.2.2.2 Individuele screening op basis van risico

Voor het ontstaan van mammacarcinoom is een groot aantal risicofactoren bekend (zie tabel 1). De belangrijkste risicofactoren zijn familiale belasting, een eerder mammacarcinoom en mantelveldbestraling voor M. Hodgkin op jonge leeftijd. Ongeveer 5-20% van het aantal mammacarcinoompatiënten heeft een nabij (eerste- of tweedegraads) familielid met mammacarcinoom.⁶⁻⁸

Tabel 1
Risicofactoren voor het ontstaan van mammacarcinoom

Reproductieve en hormonale risicofactoren

Jonge leeftijd menarche
Oudere leeftijd menopauze
Korte of irregulaire menstruele cyclus
Oudere leeftijd bij eerste voldragen zwangerschap
Weinig of geen kinderen
Geen of korte duur borstvoeding
Langdurig gebruik van orale anticonceptiva of gebruik op jonge leeftijd
(Langdurig) postmenopauzaal oestrogeengebruik
Gebruik diëthylstilbestrol (DES) tijdens zwangerschap

Overige risicofactoren

Goedaardig gezwel borst in voorgeschiedenis, namelijk:
- Proliferatieve epitheliale veranderingen
- Atypische hyperplasie
Medische voorgeschiedenis:
- Mammacarcinoom in anamnese
Maligniteiten in voorgeschiedenis:
- Endometrium-, ovarium- of coloncarcinoom
Bestraling thorax, met name mantelveld bij M. Hodgkin-lymfoom
Alcoholgebruik
Genetische risicofactoren
Familiële belasting
Genmutaties

Het lijkt gerechtvaardigd (individuele) screening aan te bevelen voor vrouwen met een risico op het ontwikkelen van een mammacarcinoom dat minstens gelijk is aan dat van vrouwen in de leeftijd van 50 tot en met 60 jaar. Dit is de groep vrouwen met het laagste risico aan wie reguliere screening wordt aangeboden. Vrouwen eerder behandeld voor mammacarcinoom en vrouwen die op jonge leeftijd (< 25 jaar) mantelveldbestraling hebben ondergaan voor M. Hodgkin, komen op grond hiervan in aanmerking voor screening.⁹

Wat betreft de familiële belasting wordt ervan uitgegaan dat een cumulatief risico van 20% of meer op basis van een belaste familieanamnese een indicatie is voor screening.¹⁰⁻¹³ Met behulp van tabel 2 kunnen het risico en het verdere beleid worden bepaald als in een familie mammacarcinoom voorkomt.¹⁴ Hiervoor dient een goede familieanamnese te worden afgenomen, zowel naar de maternale als naar de paternale belasting. Het protocol is gebaseerd op een vereenvoudigde samenvatting van de tabellen van Claus.¹⁵ Hiermee kan een onderverdeling worden gemaakt in een matig verhoogd en een hoog cumulatief risico. In dit protocol komt 'geen onderzoek' overeen met een cumulatief risico van minder dan 20% voor de gezonde vrouw om mammacarcinoom te ontwikkelen. 'Periodiek onderzoek' komt overeen met een cumulatief risico van 20-30% (matig verhoogd). Een cumulatief risico van 30% of meer (hoog cumulatief risico) is een indicatie voor consult met een klinisch geneticus (Klinisch Genetisch Centrum/Polikliniek Erfelijke Tumoren (KGC/PET),

zie bijlage 2). De gehanteerde afkappunten zijn gebaseerd op consensus en sluiten aan op de richtlijnen zoals die in Nederland en internationaal op dit moment worden gehanteerd.^{12,16}

Tabel 2
Protocol voor het adviseren van vrouwen (zonder mammacarcinoom) met mammacarcinoom in de familie

Mammacarcinoom in de familie	Aantal verwanten*	Mammacarcinoom ontdekt < 50 jaar	Mammacarcinoom ontdekt ≥ 50 jaar
Aantal eerstegraads verwanten*	1	Geen onderzoek	
	2	Tel. consult KGC/PET	Periodiek onderzoek
	3	Verwijzing KGC/PET	Verwijzing KGC/PET
Aantal tweedegraads verwanten**	1	Geen onderzoek	Geen onderzoek
	2	Tel. consult KGC/PET	Periodiek onderzoek
	3	Tel. consult KGC/PET	Tel. consult KGC/PET

Periodiek onderzoek < 50 jaar: Jaarlijks mammografie en palpatieonderzoek door arts vanaf het 35ste jaar tenzij het KGC/PET anders adviseert.

Periodiek onderzoek 50-75 jaar: De vrouw dient ten minste éénmaal per twee jaar een mammogram te krijgen, zo mogelijk in het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek tenzij het KGC/PET anders adviseert.

N.B. 1 : Eén eerstegraads verwante met mammacarcinoom ontstaan tussen de 40 en 50 jaar is in geval van een relatief grote familie geen indicatie voor periodiek onderzoek.

N.B. 2 : Altijd overleggen met KGC indien er een combinatie is van eerste- en tweedegraads verwanten met mammacarcinoom, ovarium carcinoom in de familie aanwezig is, of prostaatacarcinoom onder de 60 jaar.

* : eerstegraads verwanten: kinderen, ouders, broers en zusters van de vrouw.

** : tweedegraads verwanten: kinderen van broers en zusters, grootouders, ooms en tantes van de vrouw.

Voor alle overige in tabel 1 genoemde risicofactoren geldt dat het cumulatief risico niet boven de 20% komt.^{17,18} De geringe toename van het risico op mammacarcinoom bij gebruik van hormonale substitutietherapie is geen indicatie voor screening buiten het bevolkingsonderzoek.

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat individuele screening gerechtvaardigd plaats kan vinden als het risico op mammacarcinoom ten minste gelijk is aan dat van vrouwen in de leeftijd van 50-60 jaar die in het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek worden gescreend.

Mate van bewijs

B Colditz⁶
Sattin⁷
Slattery⁸

Advies / conclusie (niveau 2)

Een belangrijke en frequent voorkomende risicofactor voor het ontwikkelen van een mammacarcinoom is een belaste familieanamnese. Bij elke vrouw met borstklachten zou daarom een gerichte anamnese moeten worden afgenomen naar paternale en maternale belasting.

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat men vrouwen met een risico op basis van de familiale belasting van meer dan 30% een consult van een klinisch geneticus zou moeten aanbieden. Screening van deze vrouwen vindt op dit moment bij voorkeur plaats in studieverband.

Advies / conclusie (niveau 4)

Hormoonsubstitutie therapie is volgens de werkgroep geen indicatie voor screening buiten het bevolkingsonderzoek.

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat de behandelend specialist verantwoordelijk is voor het beleid ten aanzien van vrouwen met borstkanker in de anamnese. De screening bij deze vrouwen kan voor een deel in het kader van het bevolkingsonderzoek plaatsvinden.

2.2.2.3 Gevoeligheid van screeningsmethodieken

Screening kan worden uitgevoerd met borstzelfonderzoek, palpatie door een arts, mammografie, echografie of MRI. Wil de screening bruikbaar zijn, dan moet ten minste aan de volgende voorwaarden zijn voldaan:

- De kans dat met de screeningsmethode een carcinoom wordt gevonden, moet voldoende groot zijn;

- De kans dat vroege behandeling van een met screening gevonden tumor de prognose verbetert, moet voldoende groot zijn.

De kans op het vinden van een carcinoom vereist een voldoende hoge prevalentie (het aantal in de onderzochte groep voorkomende gevallen) en een voldoende hoge sensitiviteit van de gebruikte test (het vermogen om een aanwezige tumor te detecteren).

Borstzelfonderzoek

Detectie door geïnstrueerd regelmatig borstzelfonderzoek of palpatie door een arts geeft geen betere prognose dan wanneer de tumor bij toeval wordt ontdekt.⁴ Gerandomiseerd prospectief onderzoek naar de invloed van borstzelfonderzoek laat na een follow-up van vijf jaar geen verminderde sterfte of verbeterde prognose zien.^{2,19-23} Kennis van het eigen lichaam kan echter wel een belangrijke functie hebben bij het herkennen van afwijkingen in de borst, waardoor de termijn tussen het eerst waarneembare symptoom en de uiteindelijke behandeling zo kort mogelijk is.²⁴

Palpatie door arts

Van screening door middel van palpatie door de arts is geen duidelijke mortaliteitsreductie aangetoond.^{19,25} De literatuur is hierover echter minder uitgesproken dan over borstzelfonderzoek. Derhalve wordt palpatieonderzoek door de arts eenmaal per jaar aanbevolen bij vrouwen met een verhoogd risico voor wie screening buiten het bevolkingsonderzoek is aangewezen.

Mammografie

In de populatie vrouwen tussen 50 en 75 jaar wordt met tweemaaljaarlijkse mammografische screening 70-75% van alle carcinomen gedetecteerd. In deze leeftijdsgroep is een mortaliteitsreductie door screening in gerandomiseerde onderzoeken aangetoond.²⁶ Bij vrouwen van 40 tot en met 49 jaar wordt minder dan 50% van de carcinomen ontdekt met deze vorm van screening. De overige carcinomen worden ontdekt door symptomatische klachten.²⁷ Als deze vrouwen jaarlijks worden gescreend, is de sensitiviteit vergelijkbaar met die van het bevolkingsonderzoek.^{28,29} Mogelijke verklaringen hiervoor zijn de hogere groeisnelheid van carcinomen op jongere leeftijd³⁰ en de lagere sensitiviteit van mammogrammen bij jonge vrouwen.⁴ Voor het 40ste jaar is mammografische detectie van een mammacarcinoom zeer lastig.³¹ De positief-voorspellende waarde van een afwijking op een mammogram bij jonge vrouwen (< 40 jaar) is laag.^{32,33}

Echografie

Er is geen onderzoek bekend waaruit blijkt dat screening met echografie een verbetering van de prognose geeft. Bovendien is volledige beoordeling van beide borsten zo arbeidsintensief dat dit waarschijnlijk niet kosteneffectief is uit te voeren.

Magnetische resonantie-'imaging' (MRI)

MRI is zeer sensitief gebleken voor het opsporen van een mammacarcinoom. De kosten van het onderzoek, de onderzoeksduur en het noodzakelijk gebruik van contrastmiddel maken dat MRI als methode van screening waarschijnlijk alleen in aanmerking komt voor hoogerisicogroepen met slecht beoordeelbare mammo-grammen. Er is een ontwikkelingsgeneeskunde project gestart naar de waarde van MRI voor screening bij vrouwen met een verhoogd risico.³⁵

Mate van bewijs

- A2 Miller¹⁹
 UK trial²⁵
 B Visser¹
 Rosenberg⁴
 Thomas²²
 McPherson²³
 Brekelmans²⁷
 Kerlikowske³³
 Peer³⁰
 C Williams³¹
 D Moskowitz²⁸
 Feig²⁹

Advies / conclusie (niveau 1)

Er is geen eenduidig en overtuigend bewijs dat bevolkingsonderzoek van de leeftijdsgroep van 40 tot en met 49 jaar zou leiden tot een belangrijke aan mammacarcinoom gerelateerde sterftedaling met behoud van een evenwichtige balans tussen voor- en nadelen voor de betrokken vrouwen.

Advies / conclusie (niveau 2)

Bij screening op mammacarcinoom met mammografie dient het interval afhankelijk te zijn van de leeftijd. Als er een reden is om vrouwen voor het 40ste jaar te screenen, zou dit interval niet langer moeten zijn dan 12 maanden.

Advies / conclusie (niveau 2)

Borstzelfonderzoek kan niet worden aanbevolen als methode om sterfte aan mammacarcinoom te verminderen. Kennis van het eigen lichaam kan echter een belangrijke functie hebben bij het herkennen van afwijkingen in de borst, waardoor de termijn tussen het eerst waarneembare symptoom en de uiteindelijke behandeling zo kort mogelijk is.

Advies / conclusie (niveau 2)

Screening op mammacarcinoom bij vrouwen boven de 75 jaar wordt voornamelijk vanwege concurrerende doodsoorzaken niet geadviseerd.

Literatuur

1. Visser O, Coebergh JWW, Schouten LJ (eds). Incidence of cancer in the Netherlands 1993. Fifth Report of the Netherlands Cancer Registry. Utrecht, 1996.
2. UK trial of early detection of breast cancer group. 16-year mortality from breast cancer in the UK trial of early detection of breast cancer. Lancet 1999; 353: 1909-14.
3. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. J Am Med Ass 1993; 270: 2444-50.
4. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. Radiology 1998; 209: 511-8.
5. Boer R, Koning HJ de, Ootmarssen GJ van, et al. In search of the best upper age limit for breast cancer screening. Eur J Cancer 1995; 31A: 2040-3.
6. Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, et al. Family history, age, and risk of breast cancer. JAMA 1993; 270: 338-43.
7. Sattin RW, Rubin GL, Webster LA, et al, and the Cancer and Hormone study. Family history and the risk of breast cancer. JAMA 1985; 253: 1908-13.
8. Slattery ML, Kerber RA. A comprehensive evaluation of family history and breast cancer. The Utah population database. JAMA 1993; 270: 1563-8.
9. Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, et al. Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. N Engl J Med 1996; 334: 745-51.
10. Lynch HT, Albano WA, Heieck JJ, et al. Genetics, biomarkers, and the control of breast cancer: a review. Cancer Genet Cytogenet 1984; 13: 43-92.
11. Vasen HFA, Devilee P. Periodiek onderzoek van families met een erfelijke predispositie voor borstkanker. Ned Tijdschr Geneesk 1993; 137: 2350-4.
12. Vasen HFA, Haites NE, Evans DGR, et al. and the European Familial Breast Cancer Collaborative Group. Eur J Cancer 1998; 34: 1922-6.

13. Geel A van, Rutgers EJT, Vos-Deckers GC, et al. Vrouwen met erfelijk risico op borstkanker: consensus van chirurgische vertegenwoordigers van de werkgroepen voor erfelijke tumoren ten aanzien van intensieve controle, diagnostiek en preventieve ablatie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 874-7.
14. Bock GH de, Vliet Vlieland TPM, Hageman GCHA, et al. The assessment of genetic risk of breast cancer: a set of GP guidelines. *Family Practice* 1999; 16: 71-7.
15. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer. *Cancer* 1994; 73: 643-51.
16. The BASO breast specialty group: Mansel R, Blamey RW, Baildam A, et al. The British association of surgical oncology guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). *Eur J Sur Oncol* 1998; 24: 464-76.
17. Hulka BS, Stark AT. Breast cancer: cause and prevention. *Lancet* 1995; 346: 883-7.
18. Harris JR, Lippman ME, Veronesi U, et al. Breast Cancer. *N Engl J Med* 1992; 327: 319-27.
19. Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years and 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147: 1459-76 + 1477-88.
20. Thurfjell EL, Holmberg LH, Persson IR. Screening mammography: sensitivity and specificity in relation to hormone replacement therapy. *Radiology* 1997; 203: 339-41.
21. Semiglasov VF, Moiseyenko VM, Bavli JJ, et al. The role of breast self-examination in early breast cancer detection (results of the 5-years USSR/WHO randomized study in Leningrad). *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 498-502.
22. Thomas DB, Gao DL, Self SG, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: methodology and preliminary results. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 355-65.
23. McPherson CP, Swenson KK, Jolitz G, et al. Survival of women aged 40-49 years with breast carcinoma according to method of detection. *Cancer* 1997; 79: 1923-32.
24. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, et al. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999; 353: 1119-26.
25. UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group. First results on mortality reduction in the UK trial of early detection of breast cancer. *Lancet* 1988; ii: 411-6.
26. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.
27. Brekelmans CTM, et al. Breast cancer after a negative screen: Follow-up of women participating in a screening programme, the DOM project. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 893-5.
28. Moskowitz M. Breast cancer: Age-specific growth rates and screening strategies. *Radiology* 1986; 161: 37-41.
29. Feig SA. Increased benefit from shorter screening mammography intervals for women aged 40-49 years. *Cancer* 1997; 80: 2035-9.
30. Peer PGM, Dijck JAAM van, Hendriks JHCL, et al. Age-dependent growth rate of primary breast cancer. *Cancer* 1993; 71: 3547-51.
31. Williams SM, Kaplan PA, Petersen JC, et al. Mammography in women under age 30: is there clinical benefit? *Radiology* 1986; 161: 49-51.
32. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV. Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammographic findings. *Radiology* 1990; 177: 117-9.
33. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993; 270: 2444-50.
34. OG-project 98-3. Impact van intensieve controle (screening) bij vrouwen met een verhoogd risico op borstkanker, vanwege een familiale predispositie. Projectleider prof. dr. J.G.M. Klijn.

2.3 DIAGNOSTIEK VAN AFWIJINGEN VAN DE MAMMA

Afwijkingen van de mamma kunnen – kunstmatig – worden onderverdeeld in twee categorieën:

- Symptomatische mamma-afwijkingen (pijn, vage verdichting, palpabele afwijking), waarvoor de vrouw zich in eerste instantie tot de huisarts wendt;
- Klinisch occulte laesies, die door beeldvorming worden ontdekt.

Het onderscheid tussen deze twee categorieën is kunstmatig. Is een vrouw met vage klachten, zonder palpabele afwijkingen, maar met een afwijkend mammogram 'symptomatisch', en is een vrouw met een afwijkend mammogram bij het bevolkingsonderzoek bij wie de laesie nader beschouwd enigszins vaag palpabel blijkt 'klinisch occult'? Vanwege deze kunstmatigheid dienen, ongeacht de categorie, standaard een zorgvuldige anamnese (leeftijd, klacht, familieanamnese) en een lichamelijk onderzoek plaats te vinden aan de hand waarvan (aanvullende) beeldvormende diagnostiek en/of pathologisch onderzoek wordt aangevraagd. Beeldvormend onderzoek en pathologisch onderzoek staan inhoudelijk los van bovengenoemde categorieën en moeten beide aan dezelfde kwaliteitseisen voldoen. Het enige voordeel van de categorieën is dat de klachten kunnen worden gerubriceerd, waardoor het risico op de aanwezigheid van pathologie kan worden ingeschat.

2.3.1 Symptomatische afwijkingen in de mamma

Vrouwen met borstklachten wenden zich in de eerste plaats tot de huisarts. Deze dient elke klacht te laten volgen door een gerichte anamnese (familiaire belasting e.a.) en fysisch-diagnostisch onderzoek. Bij verder handelen speelt naast de aard van de klachten ook de leeftijd van de vrouw een rol. De urgentie voor verder onderzoek en verwijzing is daarom bij oudere vrouwen groter dan bij jongere vrouwen; een arbitraire leeftijdsgrens is 40 jaar.

Op grond van de aard van de klachten kan rubricering in één van de volgende categorieën plaatsvinden, waaruit verder handelen volgt:¹

- De klachten berusten uitsluitend op angst voor mammacarcinoom. Bij fysisch-diagnostisch onderzoek zijn er geen afwijkingen en er is geen sprake van familiale belasting. Het beleid moet gericht zijn op het wegnemen van de angst; soms kan een eenmalige mammografie hierbij helpen, hoewel de beperkte waarde daarvan (zeker op jonge leeftijd) duidelijk moet worden gemaakt.
- De vrouw voelt een laesie die de huisarts niet voelt, en/of de vrouw klaagt over een gelokaliseerde pijn en de huisarts vindt bij onderzoek geen afwijkingen.

Controle door de huisarts na twee weken kan meer duidelijkheid verschaffen. Blijft de vrouw iets voelen, dan is beeldvormende diagnostiek toch geïndiceerd, omdat aan de positieve bevinding van de vrouw meer waarde moet worden gehecht dan aan de negatieve bevindingen van de huisarts. Als pijn de enige klacht is, kan langduriger observatie (drie maanden) nuttig zijn om het verloop te evalueren. Beeldvormende diagnostiek is ook dan geïndiceerd bij persisteren van de klachten.

- De vrouw klaagt over diffuus gevoelige of pijnlijke borsten. Bij fysisch-diagnostisch onderzoek zijn er geen afwijkingen. Dit is geen indicatie voor beeldvormend onderzoek.
- Er is tepelvloed. Tepelvloed die niet melkachtig, maar bruin of bloederig is, berust in ca. 10% van de gevallen op maligniteit. Daarom is dit een indicatie voor verwijzing naar een mammapoli/mammateam. Melkachtige tepelvloed is geen reden voor ongerustheid en is geen indicatie voor beeldvormend onderzoek en/of verwijzing.
- Er is een diffuse knobbeligheid van de borst(en). Deze zogenaamde mastopathie is onschuldig en niet geassocieerd met verhoogd risico op het ontwikkelen van mammacarcinoom. Deze klachten kunnen voor deze groep patiënten echter ernstig zijn en verdienen de daarbij passende begeleiding. Vast, dicht, knobbelig borstklierweefsel kan een carcinoom maskeren. Als er bij vrouwen ouder dan 30 jaar onzekerheid is over de bevindingen bij palpatie, is dit een indicatie voor aanvullend beeldvormend onderzoek.
- Er is een gelokaliseerde palpabele afwijking zonder aanwijzingen voor maligniteit. Nader onderzoek is geïndiceerd, maar niet spoedeisend. De kans op maligniteit is sterk afhankelijk van de leeftijd. Voor de praktijk wordt een arbitraire grens van 40 jaar gehanteerd. Bij vrouwen boven deze grens is directe verwijzing naar een mammapoli/mammateam aangewezen. Bij jongere vrouwen kan worden gekozen voor herhaald onderzoek in een andere fase van de cyclus. Indien de laesie persisteert, is beeldvormend onderzoek aangewezen. Indien de laesie na drie maanden palpabel blijft of in grootte toeneemt, is verwijzing naar een mammapoli/mammateam voor triple-diagnostiek geïndiceerd.
- Er zijn aanwijzingen voor maligniteit. Dit is een indicatie voor directe verwijzing naar een mammapoli/mammateam. Verdacht voor maligniteit zijn: een bij palpatie onregelmatige of slecht afgrensbare laesie, een laesie vast aan huid en/of onderlaag, schilfering of eczeem van de tepel, recentelijk optreden van huid- en/of tepelintrekking, regionale lymfklierzwellen en non-puerperale mastitis die niet vlot geneest.

Een recent mammogram zonder afwijkingen (bevolkingsonderzoek of anderszins) is bij een vrouw met nieuwe klachten geen reden om van de geformuleerde richtlijnen af te wijken.

Indien aanvullend beeldvormend onderzoek geïndiceerd is, dient dit bij vrouwen ouder dan 30 jaar te bestaan uit mammografie, zo nodig aangevuld met echografie. Bij vrouwen jonger dan 30 jaar is mammografie in het algemeen geen goede onderzoeksmethode vanwege de geringe positief-voorspellende waarde. Uiteraard is echografische evaluatie wel mogelijk.

De huisarts geeft bij de aanvraag van beeldvormend onderzoek adequate informatie aan de radioloog over de indicatie (volgens de bovengenoemde rubricering), de zijdigheid, aard en lokalisatie van bij fysisch-diagnostisch onderzoek gevonden afwijkingen, en gegevens van belang uit de anamnese (familiaire belasting, doorge-maakte mastitis, eerdere mammachirurgie, etc.).

Mate van bewijs

- C Shaw de Paredes²
Duym⁵

Advies / conclusie (niveau 3)

Een negatief mammogram sluit de aanwezigheid van een carcinoom niet uit. Persisterende gelokaliseerde klachten zijn een reden voor verwijzing naar een mammateam.

Advies / conclusie (niveau 3)

Diffuse pijnklachten in de borsten zijn bij afwezigheid van afwijkingen bij fysisch-diagnostisch onderzoek geen indicatie voor beeldvormende diagnostiek.

Advies / conclusie (niveau 3)

Eenzijdig optredende bruine of bloederige tepelvloed is een reden voor verwijzing naar een mammateam.

Advies / conclusie (niveau 4)

Een geruststellende (mammografie)uitslag van het bevolkingsonderzoek of een anderszins recent normaal mammogram bij een vrouw die zich presenteert met een (nieuw) symptoom, moet volgens de werkgroep aanleiding zijn tot een complete (nieuwe) analyse conform de richtlijnen.

2.3.2 Klinisch occulte afwijkingen in de mamma

Onder een klinisch occulte mammalaesie wordt verstaan: een door beeldvorming (meestal mammografie) gevonden verdachte afwijking die bij lichamelijk onderzoek niet of niet met zekerheid kan worden gelokaliseerd.

Ongeveer 80% van deze laesies wordt ontdekt via het bevolkingsonderzoek op mammacarcinoom. De overige gevallen zijn toevallsbevindingen bij een mammo- grafisch of echografisch onderzoek dat om andere redenen wordt verricht. Bij deze toevallsbevindingen verwijst de radioloog de vrouw terug naar de aanvrager. Deze draagt zorg voor verwijzing naar een mammapoli/mammateam.

De diagnostiek en behandeling van klinisch occulte mammalaesies vergen specifieke deskundigheid van radioloog, chirurg en patholoog, waarbij de radioloog een spilfunctie vervult. Een optimale en efficiënte werkwijze vereist een nauwe samenwerking tussen deze drie disciplines, inzicht in elkaars vakgebied en frequent teamoverleg. Hierbij worden zowel indicaties voor operatie als operatieresultaten geëvalueerd en wordt de kwaliteit van de diagnostische procedure getoetst.

2.3.3 Beeldvormend onderzoek

Het beeldvormend onderzoek moet er op gericht zijn de aard, omvang en lokalisatie van de laesie zo nauwkeurig mogelijk te beschrijven, een mate van verdenking vast te stellen (indien mogelijk door vaststellen van progressie via vergelijking met eerder beeldvormend onderzoek), en mogelijkheden voor nadere diagnostiek aan te geven (zie bijlage 3).

Bij vrouwen verwezen uit het bevolkingsonderzoek wordt in principe het mammo- grafisch onderzoek herhaald. Zo nodig wordt dit aangevuld met vergrotings-, compressie- of zuiver laterale foto's en echografisch onderzoek. De indicaties hiervoor worden gesteld door de radioloog.

Het verslag van de radioloog moet bevatten:

- Vermelding van vergelijking met eerder onderzoek; beschrijving van de kwaliteit van het onderzoek en beoordeelbaarheid van de mamma.
- Beschrijving van de afwijking:
 - bij massa: vorm, grootte, maligniteitskenmerken, lokalisatie;
 - bij calcificaties: vorm, omvang, verdeling, lokalisatie.
- Conclusie en advies, waarbij de volgende categorieën dienen te worden gebruikt:
 - 0 Geen beoordeling mogelijk;
 - I Mammogram zonder afwijkingen;
 - II Benigne afwijking;
 - III Waarschijnlijk benigne afwijking; herhaling onderzoek gewenst (termijn vermelden);
 - IV Verdachte afwijking; vermelden welk aanvullend onderzoek noodzakelijk is;
 - V Maligne afwijking; vermelden welk aanvullend onderzoek noodzakelijk is.

Deze classificatie is van belang voor de patiëntenzorg, maar ook als parameter voor de kwaliteitstoetsing.

Mate van bewijs

- B Varas¹⁷
- BI-RADS¹⁸
- Lieberman¹⁹

Advies / conclusie (niveau 2)

Het radiologisch verslag zou moeten worden afgesloten met een conclusie waaruit blijkt wat de meest waarschijnlijke diagnose is volgens de radioloog, gevolgd door een classificatie..

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat het onderzoek bij een patiënt die is verwezen op basis van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker, in zijn geheel herhaald dient te worden. Indien geïndiceerd, dienen aanvullende (vergrotings)opnamen en aanvullend echografisch onderzoek aansluitend plaats te vinden.

Ook bij klinisch occulte laesies dient bij verdachte laesies, waarvoor chirurgie geïndiceerd wordt, te worden getracht een preoperatieve diagnose te verkrijgen door middel van dikke- of dunne-naaldbiopsie voor histologisch of cytologisch onderzoek. Er dient naar gestreefd te worden in 70% van de gevallen een definitieve preoperatieve diagnose te verkrijgen. Dit leidt tot betere patiëntenzorg, omdat het behandelplan met meer zekerheid met de vrouw besproken kan worden, het aantal chirurgische ingrepen beperkt wordt en deze efficiënter kunnen worden gepland. Of wordt gekozen voor dikke-naaldbiopsie of dunne-naaldaspiratiecytologie hangt af van lokale mogelijkheden (beschikbaarheid en ervaring cytopatholoog) en van de aard van de laesie. Voor de diagnostiek van densiteiten geldt in het algemeen dat de positief-voorspellende waarde van beide methoden vergelijkbaar is. Optimale representativiteit vereist dat de punctie onder geleide van beeldvorming (echografie of stereotaxie) wordt uitgevoerd. De preoperatieve diagnostiek van microcalcificaties kan alleen betrouwbaar plaatsvinden door middel van multiële stereotactisch geleide dikke-naaldbiopsies. Bij de beoordeling van cytologie en/of naaldbiopsies dient de patholoog te beschikken over de bevindingen bij beeldvorming. Zowel voor beoordeling van cytologie als voor dikke-naaldbiopsies dient het verslag van de patholoog het volgende in te houden:

- Kwaliteit en beoordeelbaarheid.
- Inhoudelijke beschrijving.
- Beoordeling representativiteit t.a.v. de bevindingen bij beeldvorming.
- Conclusie en advies, waarbij de volgende categorieën dienen te worden gebruikt:
 - I Geen diagnose, onvoldoende materiaal. Advies: herhaling;
 - II Geen afwijkingen. Overleg met radioloog geïndiceerd over representativiteit van materiaal. Herhaling bij twijfel;
 - III Representatief; benigne laesie, te specificeren;
 - IV Verdacht voor maligniteit, te specificeren. Advies: overleg voor indicatie diagnostische in-/excisie;
 - V Mammacarcinoom, te specificeren. Advies: therapie.

Deze classificatie is van belang voor de patiëntenzorg, maar ook als parameter voor kwaliteitstoetsing.

Mate van bewijs

- B Litherland²⁴
- Liberman²⁵
- Parker²⁶
- D Martelli²⁰
- Vetto²¹
- Wells²²
- Masood²³

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat bij alle verdachte mammalaesies moet worden gepoogd een definitieve diagnose te verkrijgen door middel van dikke- of dunne-naaldbiopsie.

Advies / conclusie (niveau 2)

De histologische en cytologische bevindingen zouden in het pathologisch verslag gecorreleerd moeten worden met de resultaten van de beeldvormende diagnostiek.

Advies / conclusie (niveau 3)

Diagnostiek van symptomatische en van klinisch occulte afwijkingen door middel van dikke-naaldbiopsie bevordert efficiënte indicatiestelling en therapie.

Wanneer bij verdachte occulte mammalaesies preoperatief onderzoek geen zekere diagnose oplevert, is een diagnostische chirurgische ingreep geïndiceerd. Het doel van deze ingreep is het verkrijgen van optimaal representatief materiaal. Bij de chirurgische benadering van de laesie en het te excideren volume dient de chirurg rekening te houden met de cosmetiek (vooral van belang als de laesie goedaardig blijkt te zijn of als bij maligniteit voor mammasparende therapie wordt gekozen). De biopsie moet zodanig worden uitgevoerd dat deze de aanvullende therapie niet bemoeilijkt (lokalisatie, omvang, verhouding t.o.v. fascie). Bij haardvormige laesies dient te worden gekozen voor een excisie met vrije marges, zodat deze diagnostische ingreep bij maligniteit kan dienen als therapeutisch-chirurgisch onderdeel van mammasparende therapie. Bij microcalcificaties dient de ingreep in de eerste plaats gericht te zijn op het verkrijgen van representatief materiaal voor diagnostiek. Een (arbitraire) maat voor de diagnostische biopsie is een maximaal gewicht van 30 gram.

De chirurgische ingrepen voor occulte mammalaesies moeten plaatsvinden op geleide van radiologische draadlokalisatie. De draadlokalisatie vindt plaats via de kortste weg, waarbij de naaldpunt binnen 10 mm van de laesie gepositioneerd wordt. De keuze voor de lokalisatietechniek wordt bepaald door de radioloog. Bij lokaliseren met behulp van echografie dient de positie van de naald mammografisch

te worden gecontroleerd. De radioloog dient de chirurg voorafgaand aan de ingreep uitleg te geven over de lokalisatie (route, positie naaldpunt). Bij de operatie dient de chirurg te beschikken over de oorspronkelijke mammografieën en de lokalisatiefoto's.

De biopsie moet in één geheel worden uitgevoerd; bij biopsieën die bestaan uit meerdere fragmenten is, bij maligniteit, radicaliteitbeoordeling niet mogelijk. Het preparaat moet oriënteerbaar blijven (bijvoorbeeld door een lange hechting aan de tepelzijde, en een korte aan de pectorale kant). Van het preparaat moet een röntgenfoto worden gemaakt, aan de hand waarvan de radioloog de representativiteit beoordeelt door vergelijking met de mammogrammen. Er bestaat geen noodzaak deze controle peroperatief te verrichten. Na de biopsie wordt de operatie beëindigd, ook als de biopsie bij röntgencontrole niet representatief blijkt te zijn. In dat geval wordt de procedure (lokalisatie en biopsie) herhaald nadat de wond genezen is (arbitrair: na 6-12 weken).

Van deze procedure maakt de chirurg een verslag met vermelding van de volgende gegevens:

- Indicatie;
- Lokalisatie, benadering;
- Schatting omvang preparaat;
- Oriëntatiemarkeringen;
- Verhouding biopsieholte t.o.v. fascie;
- Achterlaten clip in bodem biopsieholte;
- Aanwezigheid drain;
- Wijze van sluiten.

Deze gegevens zijn met name van belang voor de kwaliteitsbewaking.

Het preparaat dient aan de patholoog te worden aangeboden met de specimenfoto en gegevens over de aard van de radiologische bevindingen, zijdigheid en lokalisatie van de laesie, plaats van oriëntatiemarkeringen en aard van de biopsie (diagnostische excisie met streven naar vrije marges, of representatieve incisie). Ook wordt vermeld of de vrouw is verwezen uit het bevolkingsonderzoek.

Voor vriescoupeonderzoek is bij klinisch occulte mammalaesies in principe geen plaats. Het pathologierapport van occulte mammalaesies dient in ieder geval te vermelden:

- Zijdigheid, aard ingreep;
- Aard radiologische afwijking en histologisch substraat;
- Bij maligniteit: type en graad invasief en/of in situ, pT, radicaliteit.

Het pathologieverslag moet worden afgesloten met een conclusie en advies.

Deze gegevens zijn van belang voor de patiëntenzorg, maar ook als parameters ten behoeve van de kwaliteitsbewaking.

Het verdere beleid wordt vastgesteld in een multidisciplinair overleg, waarin naast de genoemde artsen en de mammaverpleegkundige ook een radiotherapeut en een medisch oncoloog participeren.

Mate van bewijs

D BASO¹²

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep meent dat de chirurg bij een diagnostische ingreep rekening moet houden met de representativiteit van het biopt, het effect op de cosmetiek en de verdere behandeling.

2.3.4 Organisatie van de diagnostiek

Verwijzing voor nadere diagnostiek moet laagdrempelig kunnen plaatsvinden. In principe dient deze diagnostiek bij alle palpabele afwijkingen te bestaan uit fysisch-diagnostisch onderzoek, beeldvormend onderzoek en cyto- of histologisch onderzoek. De bevindingen van deze zogenaamde triple-diagnostiek dienen door chirurg, radioloog en (cyto)patholoog gezamenlijk te worden besproken, waarbij het verdere beleid bepaald wordt. De drie onderzoeken wegen even zwaar; het verdere beleid wordt bepaald door de ernstigste bevinding. Indien er consensus bestaat tussen de drie onderdelen, kan bij de diagnose maligniteit een definitieve therapie worden gepland. Bij consensus over goedaardigheid kan voor een afwachtend beleid worden gekozen.

Gestreefd moet worden naar een efficiënte en effectieve uitvoering van het diagnostische traject. Het verdient de voorkeur dit te organiseren in de vorm van een mammapoli, waarin de noodzakelijke diagnostiek op één dag kan plaatsvinden. De uitslag van het onderzoek kan op dezelfde dag worden medegedeeld. Vooral vrouwen met een goedaardige aandoening hebben profijt van deze aanpak. Als de uitslag slecht nieuws inhoudt, dient een vervolgggesprek te worden geregeld om het verdere beleid te bespreken. Tevens dient op dezelfde dag de huisarts te worden geïnformeerd. Indien de diagnose niet met zekerheid kan worden gesteld, dient dit aan de vrouw te worden uitgelegd en dienen afspraken te worden gemaakt voor aanvullende onderzoeken.

De diagnosten van de mammapoli vormen het zogenaamde mammateam, een geformaliseerd samenwerkingsverband van chirurg, radioloog en (cyto)patholoog. Deze dienen aantoonbare ervaring met, kennis van en interesse in de diagnostiek en behandeling van mammalaesies te hebben. Hun werkwijzen moeten op elkaar zijn afgestemd, met wederzijdse instemming tot stand zijn gekomen en zijn vastgelegd in protocollen. Verslaglegging van bevindingen en besluiten moet plaatsvinden

op een wijze die regelmatige evaluatie mogelijk maakt. Deze registratie houdt in ieder geval in:

- Registratie van het zorgproces: documentatie van de gegevens van de triple-diagnostiekbesprekingen;
- Bewaking van het zorgproces, met name de tijdsparameters;
- Registratie van het diagnostische proces;
- Registratie van het therapeutische proces;
- Follow-up.

Een dergelijke specialistische benadering beïnvloedt het behandelingsresultaat in positieve zin. Het verdient aanbeveling in de organisatie van de mammapoli ook een gespecialiseerde mammaverpleegkundige op te nemen. Deze heeft de opleiding 'oncologieverpleegkundige' of 'mammacare-verpleegkundige' met succes afgerond, en kan worden ingeschakeld bij:

- Opvang en voorlichting bij bespreken van diagnose en behandelingsopties;
- Coördinatie triple-diagnostiek;
- Organisatie periodieke patiëntenbespreking;
- Communicatie met aanvragers, met name huisartsen;
- Registratie en evaluatie van functioneren mammapoli/mammateam.

Mate van bewijs

- B Sainsbury¹⁴
 Dixon¹⁵
 D Harcourt¹³

Advies / conclusie (niveau 2)

Het is aannemelijk dat diagnostiek (en behandeling) binnen een mammateam overlevingsvoordeel geeft..

Advies / conclusie (niveau 4)

Een gestructureerd beleidsoverleg op basis van de triple-diagnostiek is volgens de werkgroep een voorwaarde voor het functioneren van een mammateam.

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat binnen de organisatie van een ziekenhuis gestreefd dient te worden naar een mammapoli.

Advies / conclusie (niveau 4)

Eén van de belangrijkste taken van de mammacare-verpleegkundige is volgens de werkgroep het informeren en begeleiden van de patiënt.

Advies / conclusie (niveau 4)

De werkgroep is van mening dat de verantwoordelijkheid voor de coördinatie van de diagnostiek bij de chirurg ligt. Het beleid wordt gezamenlijk bepaald door de leden van het mammateam.

Literatuur

1. Nederlands Huisartsen Genootschap. Standaard Mammografie. Huisarts Wet 1990; 33: 26-33.
2. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV. Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammographic findings. Radiology 1990; 177: 117-9.
3. Stavros AT, et al. Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. Radiology 1995; 196: 123-34.
4. Harris VJ, Jackson VP. Indications for breast imaging in women under age 35 years. Radiology 1989; 172: 671-5.
5. Duym LEM, Guit GL, Hendriks JHCL, et al. Value of breast imaging in women with painful breasts: observational follow up study. BMJ 1998; 317: 1492-5.
6. Morrow M. Nipple discharge. In: Breast Diseases. Harris JR, Hellman S, Henderson IC, et al (eds). Lippincott Comp, 1997.
7. Moore MP. Mass: lump/cyst. In: Breast Diseases. Harris JR, Hellman S, Henderson IC, et al (eds). Lippincott Comp, 1997.
8. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US-diagnostic yield and tumor characteristics. Radiology 1998; 207: 191-9.
9. Visser O, Coebergh JWW, Schouten LJ, et al. Incidence of cancer in the Netherlands. VVIK, 1995.
10. Salami N, Hirschowitz SL, Nieberg RK, et al. Triple test approach to inadequate fine needle aspiration biopsies of palpable breast lesions. Acta Cytol 1999; 43: 339-43.
11. Symmans WF, Weg N, Gross J, et al. A prospective comparison of stereotaxic fine-needle aspiration versus stereotaxic core needle biopsy for the diagnosis of mammographic abnormalities. Cancer 1999; 85: 1119-32.
12. The BASO Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). Eur J Surgical Oncology 1998; 24: 464-76.

13. Harcourt D, Ambler N, Rumsey N, et al. Evaluation of a one-stop breast lump clinic: a randomized controlled trial. *The Breast* 1998; 7: 314-9.
14. Sainsbury R, Rider L, Smith A, et al. Does it matter where you live? Treatment variations for breast cancer in Yorkshire. The Yorkshire Breast Cancer Group. *Br J Cancer* 1995; 71: 1275-8.
15. Dixon JM, Ravisekar O, Cunningham M, et al. Factors affecting outcome of patients with impalpable breast cancer by breast screening. *Br J Surgery* 1996; 83: 997-1001.
16. National Coordinating Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening. NHSBSP Publication No. 20, 1996.
17. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992; 184: 409-14.
18. ACR Breast imaging reporting and data system (BI-RADSTM). Second Edition. Reston (VA): American College of Radiology, 1995.
19. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, et al. The breast imaging reporting and data system: PPV of mammographic features and final assessment categories. *AJR* 1998; 171: 35-40.
20. Martelli G, Pilotti S, Coopmans-de-Yoldi G, et al. Diagnostic efficacy of physical examination, mammography, fine needle aspiration cytology (triple-test) in solid breast lumps: an analysis of 1708 consecutive cases. *Tumori* 1990; 76: 476-9.
21. Vetto J, Pommier R, Schmidt W, et al. Use of the 'triple test' for palpable breast lesions yields high diagnostic accuracy and cost savings. *Am J Surg* 1995; 169: 519-22.
22. Wells CA. Quality assurance in breast cancer screening: a review of the literature and a report on the UK National Cytology Scheme. *Europ J Cancer* 1995; 31: 273-80.
23. Masood S. The uniform approach to fine needle aspiration biopsy. In: *Cytopathology of the breast. ASCP theory and practice of cytopathology*, 1995.
24. Litherland JC, Evans AJ, Wilson ARM, et al. The impact of core biopsy on pre-operative diagnosis rate of screen detected breast cancer. *Clinical Radiology* 1996; 51: 562-5.
25. Liberman L, LaTrenta LR, Dershaw DD, et al. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AJR* 1997; 168: 495-9.
26. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al. Percutaneous large-core biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193: 359-64.

BIJLAGE 1.

INFORMATIEOVERDRACHT TUSSEN SCREENINGSORGANISATIE, HUISARTS EN NATRAJECT

Naast persoonsgebonden/identificatiegegevens dienen verwijzingen en terugmeldingen de volgende gegevens te bevatten:

- Verwijzing van screeningsradioloog naar huisarts:
 - datum screening;
 - zijdigheid en lokalisatie;
 - aard afwijking;
 - formulierenset voor verwijzing naar mammapoli/mammateam.
NB. bij voorkeur ook kopie mammogram.
- Verwijzing van huisarts naar mammapoli/mammateam:
 - alle gegevens verstrekt door screeningsradioloog;
 - evt. relevante gegevens uit medische voorgeschiedenis.
- Terugmelding van huisarts naar screeningsorganisatie:
 - datum verwijzing naar mammapoli/mammateam;
 - adres ziekenhuis en naam chirurg.
- Terugmelding van chirurg mammateam aan huisarts:
 - datum eerste bezoek;
 - relevante bevindingen bij anamnese en fysisch-diagnostisch onderzoek;
 - bevindingen bij beeldvorming;
 - bevindingen bij preoperatieve cyto- en of histologische naalddiagnostiek;
 - voorgesteld beleid.
- Terugmelding van chirurg aan huisarts na opname:
 - datum en duur opname;
 - indicatie voor opname;
 - aard ingreep en beloop herstel;
 - bevindingen histologisch onderzoek; PTNM-classificatie;
 - verder beleid.

- Terugmelding van natraject naar screeningsradioloog:
 - kopieën verslagen van triple-diagnostiek;
 - kopie pathologieverslag diagnostische biopsie;
 - kopie pathologieverslag therapeutische ingrepen;
 - kopieën verslagen van aanvullend beeldvormend onderzoek.

BIJLAGE 2.

VERWIJSCRITERIA VOOR KLINISCH GENETISCHE CENTRA/POLIKLINIEKEN ERFELIJKE TUMOREN

Als bij een adviesvrager sprake is van een van de volgende situaties, kan verwijzing naar een klinisch geneticus zinvol zijn:

- Een autosomaal dominante familieanamnese van mammacarcinoom, met ten minste viermaal mamma- en/of ovariumcarcinoom aan de paternale of maternale kant van de familie;
- Een familiale belasting voor mamma- en/of ovariumcarcinoom: meer dan één eerste- en/of tweedegraads verwant is aangedaan, waarbij ten minste één patiënt gediagnosticeerd is voor het 40ste jaar;
- Patiënt met mammacarcinoom voor het 35ste jaar, ongeacht de familiesituatie;
- Patiënt met ovariumcarcinoom voor het 50ste jaar, ongeacht de familiesituatie;
- Patiënt met mamma- én ovariumcarcinoom;
- Man met mammacarcinoom, ongeacht de leeftijd en familiesituatie.

Zowel gezonde vrouwen als vrouwen die onder behandeling zijn (geweest) voor mamma- en/of ovariumcarcinoom, kunnen worden verwezen naar de Polikliniek Erfelijke Tumoren. Bij het afnemen van de familieanamnese moet men er op bedacht zijn dat een eventueel erfelijke factor zowel via de maternale als via de paternale familie kan worden doorgegeven.

Bij vragen over verwijscriteria of andere erfelijke tumoren kan contact worden opgenomen met een van onderstaande adressen:

Amsterdam Afdeling Klinische Genetica
 Academisch Medisch Centrum
 Meibergdreef 15
 1105 AZ Amsterdam
 Tel.: 020 - 566 52 81 / 566 51 10

	<p>Afdeling Klinische Genetica Receptie D, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Postbus 7057 1007 MB Amsterdam Tel.: 020 - 444 01 50</p> <p>Polikliniek Familiare Tumoren Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis Plesmanlaan 121 1066 CX Amsterdam Tel.: 020 - 512 91 11</p>		
Groningen	<p>Afdeling Erfelijkheidsvoorlichting Vakgroep Medische Genetica Rijksuniversiteit Groningen Ant. Deusinglaan 4 9713 AW Groningen Tel.: 050 - 363 29 29 / 363 29 42</p>		
Leiden	<p>Polikliniek Erfelijke Tumoren contactadres: Afdeling Klinische Genetica Leids Universitair Medisch Centrum, K5-R Postbus 9600 2300 RC Leiden Tel.: 071 - 526 80 33</p>		
Maastricht	<p>Stichting Klinische Genetica Zuidoost-Nederland (SKGZON) Afdeling Klinische Genetica Postbus 1475 6201 BL Maastricht Tel.: 043 - 387 5855 <i>Subcentrum Veldhoven</i> Postbus 108 5500 AC Veldhoven Tel.: 040 - 258 83 00</p>		
Nijmegen	<p>Polikliniek Familiare Tumoren 560 polikliniek Inwendige Specialismen Postbus 9101 6500 HB Nijmegen Tel.: 024 - 361 39 46 (Klinische Genetica)</p>		
		Rotterdam	<p>Afdeling Klinische Genetica Erasmus Universiteit Rotterdam Westzeedijk 114 Postbus 1738 3000 DR Rotterdam Tel.: 010 - 463 69 15</p> <p>Polikliniek Erfelijke Tumoren Locatie Daniel den Hoedkliniek Groene Hilledijk 301 3075 EA Rotterdam Tel.: 010 - 436 65 90</p>
		Utrecht	<p>Divisie Medische Genetica Universitair Medisch Centrum Utrecht Postbus 85090 3508 AB Utrecht tel.: 030 - 250 38 00</p>

BIJLAGE 3.

BEELDVORMENDE DIAGNOSTIEK

De radioloog speelt een belangrijke rol bij de diagnostiek van symptomatische en klinisch occulte mammalaesies en bij de screening van vrouwen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van mammacarcinoom. Voor beeldvormend onderzoek worden vrouwen verwezen:

- op verzoek van de huisarts;
- via de mammapoli.

Beeldvormend onderzoek op verzoek van de huisarts dient bij voorkeur binnen vijf werkdagen na de aanvraag te worden uitgevoerd. Het wegnemen van vrees voor mammacarcinoom is de belangrijkste indicatie voor dit onderzoek.

Het beeldvormend onderzoek als onderdeel van een bezoek aan de mammapoli dient bij voorkeur op één dag te worden gepland. Het is de verantwoordelijkheid van de ziekenhuisorganisatie en de radiologieafdeling dat hieraan gevolg kan worden gegeven.

Indicatiestelling mammografie

- In het kader van screening.
- Gericht onderzoek bij symptomatologie:
 - elke palpabele afwijking in de mamma;
 - elke lokale verdachte afwijking aan de huid of aan de tepel, recentelijk ontstaan;
 - regionale lymfklierzwellings;
 - non-puerperale mastitis die niet vlot geneest;
 - eenzijdige pathologische, d.w.z. bruine of bloederige tepeluitvloed;
 - persisterende lokale klachten van één of beide mammae zonder objectieve afwijkingen bij vrouwen boven de 30 jaar;
 - opsporen van primaire tumor bij aangetoonde metastasen.

Apparatuur

- De afdeling dient te beschikken over mammografieapparatuur met een standaard-focus van 0,3 mm of kleiner, ten behoeve van vergrotingsopnamen een focus van 0,1 mm. Afstand focus-film minimaal 60 cm, strooistralen rooster en voet-compressie.
- De gebruikte film-schermbcombinatie moet een hoge gevoeligheid en een grote resolutie hebben met hoog contrast. Er dient regelmatig controle van het

ontwikkelproces plaats te vinden met behulp van fantoomopnamen en sensimetrie.

- Ten behoeve van lokalisatieprocedures onder röntgengeleide een speciale geperforeerde compressieplaat. Geleidelijk zal het handmatig lokaliseren worden vervangen door stereotaxie en de analoge beeldvorming door digitale beeldvorming, omdat dit de snelheid en de nauwkeurigheid van de procedure bevordert. Bovendien wordt het scala van diagnostische mogelijkheden hiermee vergroot.
- De afdeling dient te beschikken over echografieapparatuur met transducers van ten minste 7,5 MHz, bij voorkeur 10 MHz. De apparatuur dient beschikbaar te zijn om aanvullend en aansluitend op de mammografie te worden gebruikt.

Uitvoering onderzoek

Standaardopnamen mammografie:

- Medio-latero-oblique opname.
- Cranio-caudale opname.

Zo nodig aanvullende opnamen:

- ‘Cleopatra’-opname t.b.v.:
 - onvoldoende afbeelding van de laterale uitloper.
- Medio-laterale of latero-mediale opname t.b.v.:
 - aantonen kalkmelkspiegels;
 - dd superpositiebeeld-pathologische densiteit;
 - nauwkeuriger plaatsbepaling.
- Lokale compressieopname:
 - dd superpositiebeeld-pathologische densiteit.
- Retromammillaire detailopname:
 - in combinatie met loodkorrelmarkering ter correlatie palpabele afwijking en mammografische bevinding.
- Vergrotingsopname:
 - nadere analyse pathologische densiteit;
 - nadere analyse microcalcificaties;
 - aanvullende opnamen volgens Eklund bij draagsters siliconenprothesen.¹

Vrouwen jonger dan 30 jaar

De incidentie van mammacarcinoom in deze categorie ligt erg laag (0,7 per 100.000 vrouwen in de leeftijd van 20-25 jaar; 8 per 100.000 vrouwen in de leeftijd van 25-30 jaar). Jong fibroglandulair weefsel is met behulp van mammografie vaak slecht te beoordelen. Bovendien presenteert een mammacarcinoom zich in deze leeftijdscategorie vrijwel uitsluitend als een palpabele afwijking.² Dit rechtvaardigt een symptoomgerichte diagnostiek. Bij palpabele afwijking is echografie van de palpabele afwijking het onderzoek van keuze.

Onderzoeksresultaat

- Solide afwijking met typische kenmerken van fibroadenoom;³ indien voldoende groot. Ter bevestiging kan een cytologische punctie worden verricht, waarmee de diagnostiek is afgerond. Indien erg klein (< 1 cm), kan controle worden afgesproken, op geleide van de kliniek.
- Solide afwijking waarbij typische kenmerken van fibroadenoom ontbreken: alsnog mammografie vervaardigen en handelen volgens richtlijnen bij vrouwen > 30 jaar.
- Cyste, diagnostiek afgerond. Zo nodig punctie ter ontlasting.
- Klierweefsel: handelen op geleide van de kliniek. Als hiermee het symptoom onvoldoende lijkt verklaard, alsnog mammografie, eventueel eerst alleen twee MLO-opnamen.

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, vallen onder dezelfde richtlijn. Niet om redenen van stralenbescherming (mammografie is bij zwangeren niet gecontraïndiceerd, maar vanwege de hoge densiteit van het fibroglandulaire weefsel, is mammografie niet de onderzoeksmethode van de eerste keus.

Opmerking: Vrouwen jonger dan 30 jaar met diffuse klachten van mastopathische aard, met niet-bloederige tepeluitvloed, carcinofoobie e.d. dienen door de behandelend arts te worden gerustgesteld. Verwijzing naar de afdeling Radiologie ‘ter geruststelling’ is niet geïndiceerd.⁴

Mannen

Indicatie voor verwijzing naar de afdeling Radiologie is vrijwel altijd een eenzijdige of asymmetrische palpabele afwijking, mogelijk gynaecomastie. Dit is een mammografische diagnose, echografie voldoet niet.⁵ Er kan worden volstaan met MLO-opnamen. Indien er verdenking bestaat op andere pathologie, dient de richtlijn voor vrouwen > 30 jaar te worden gevolgd.

Vrouwen van 30 jaar en ouder

Beeldvormend onderzoek bestaat uit standaardopnamen, zo nodig uitgebreid met aanvullende opnamen.⁵ Aan de hand hiervan moet worden getracht de symptomen te verklaren. Ook als de standaardopnamen geen afwijkingen laten zien bij aanwezigheid van een palpabele afwijking, moet steeds worden overwogen of aanvullende opnamen, bijvoorbeeld na loodkorrelmarkering, zinvol zijn.

Aanvullend echografisch onderzoek

Aanvullend echografisch onderzoek kan geïndiceerd zijn en dient in dezelfde sessie te worden uitgevoerd. Indicaties voor aanvullend echografisch onderzoek:⁶

- Analyse ronde afwijking ter differentiatie cyste-solide afwijking;
- Analyse palpabele afwijking die op mammografie specifiek of dubieus is;
- Analyse palpabele afwijking die op mammografie occult is;

- Analyse niet-palpabele bevinding op mammografie;
- Ten behoeve van echogeleide punctie, biopsie en lokalisatieprocedures.

Rol van de radioloog tijdens het onderzoek

De radioloog dient te controleren of de palpabele afwijkingen op de foto staan. Ook andere symptomen dienen te worden gerelateerd aan de bevindingen van de mammografie en aanvullende onderzoekstechnieken. Dit betekent dat de foto's moeten worden gezien door de radioloog voordat de vrouw de afdeling verlaat. Ook moet de radioloog lichamelijk onderzoek verrichten bij deze groep vrouwen. De communicatie tussen radioloog en vrouw dient te verlopen zoals beschreven in de WGBO.⁷ De radioloog is een hulpverlener die de vrouw moet inlichten over het nog noodzakelijke, aanvullende onderzoek. De WGBO verplicht ook de radioloog als hulpverlener de vrouw informatie te verschaffen over de resultaten van het onderzoek, maar hij hoeft geen directe en definitieve uitslag te geven. Het mededelen van de radiologische bevindingen wordt door veel vrouwen op prijs gesteld. De radioloog kan de uitslag in algemene termen geven. In geval van slecht nieuws kan hij bijvoorbeeld aangeven dat hij wel verwacht dat de vrouw een operatie zal moeten ondergaan, maar dat de aanvragend arts de vrouw zal inlichten over de uitslagen en de aard van de operatie, aangezien deze een beter overzicht heeft van alle gegevens.

Als er een indicatie bestaat voor aanvullende punctie (cytologie of dikke-naald-biopsie) dient dit bij voorkeur te gebeuren tijdens het eerste bezoek of binnen vijf werkdagen na dit onderzoek. Cysten kunnen worden leeggezogen ter ontlasting. Nader diagnostisch onderzoek van het cystevocht is niet geïndiceerd. Palpabele afwijkingen kunnen worden gepuncteerd ten behoeve van cytologisch onderzoek of gebiopteerd ten behoeve van histologisch onderzoek. De procedures worden bij voorkeur uitgevoerd onder echogeleide. Van histologische biopsieën is bekend dat uitvoering onder palpatie leidt tot een hoog percentage niet-conclusieve resultaten.⁸ Hierover dienen per ziekenhuis duidelijke en werkbare afspraken te worden gemaakt.

De verschillende onderzoeken die op de afdeling Radiologie plaatsvinden, kunnen het best schriftelijk worden genoemd in een voorlichtingsfolder.

Verslaglegging

- Er moet naar worden gestreefd dat tussen het uitvoeren van de mammografie en het verzenden van het verslag naar de aanvrager niet meer dan twee werkdagen liggen.
- Opvragen van elders vervaardigde mammografieën mag verslaglegging niet vertragen, t.z.t. vergelijking door middel van addendum vermelden.
- Hetzelfde geldt voor uitslagen van direct verrichte puncties. De uitslagen hiervan dienen direct naar de aanvrager te worden verstuurd.
- Toevalsbevindingen en onverwacht slecht nieuws dienen bij voorkeur ook telefonisch met de aanvrager te worden besproken. Patiënt dient te worden

terugverwezen naar de aanvrager. Directe doorverwijzing via de afdeling Radiologie is niet wenselijk.

Een verslag moet beknopt zijn en dient de volgende structuur te hebben:⁹

- Vergelijking oude foto's.
 - Er moet worden vermeld dat het huidige onderzoek is vergeleken met voorgaande onderzoeken. Is dat niet het geval, dan moet worden vermeld dat er geen vergelijking heeft plaatsgevonden.
- Beschrijving van de opbouw van het borstweefsel.
 - Zeer goed beoordeelbaar: de borst bestaat bijna volledig uit vet.
 - Goed beoordeelbaar: er worden verspreid velden fibroglandulair weefselgezien (die een laesie mogelijk zouden kunnen verhullen).
 - Matig beoordeelbaar: het borstweefsel bestaat uit velden fibroglandulair weefsel, wisselend in densiteit (waardoor de sensitiviteit van het onderzoek nadelig wordt beïnvloed).
 - Slecht beoordeelbaar: het borstweefsel is zeer dens (de sensitiviteit wordt hierdoor nadelig beïnvloed).
 - Er is een prothese aanwezig.
- Beschrijving bevinding (nieuw of veranderd), de omschrijving van de terminologie hoeft niet in het verslag te komen.
 - Bij massa: vorm, grootte, maligniteitskenmerken, lokalisatie;
 - Bij calcificaties: vorm, omvang, verdeling, lokalisatie.
- Conclusie.
 - BI-Rads-classificatie I: Normaal mammogram.
 - BI-Rads-classificatie II: Benigne afwijking.
 - BI-Rads-classificatie III: Waarschijnlijk benigne afwijking, er wordt een follow-up-onderzoek geadviseerd.
 - BI-Rads-classificatie IV: Verdachte afwijking, cytologische punctie of histologische biopsie geïndiceerd.
 - BI-Rads-classificatie V = Zeer verdachte afwijking.

Opmerkingen naar aanleiding van conclusie:

- Ad I: Het moet duidelijk zijn dat er een relatie is gelegd tussen het symptoom en de (normale) mammografische bevindingen.
- Ad II: In het verslag moet worden beargumenteerd waarom een laesie benigne mag worden genoemd.
- Ad III: Vaak dienen waarschijnlijk benigne afwijkingen in totaal drie keer te worden gecontroleerd: eerst na zes maanden, daarna nog tweemaal na één jaar.¹⁰ Soms is een eenmalige controle voldoende. De termijn van de follow-up moet in de conclusie worden vermeld.

- Ad IV en V: In principe komen alle solide afwijkingen in aanmerking voor diagnostische punctie. Aan de hand van het mammografisch en echografisch beeld varieert de verdenking op een maligniteit. Bijvoorbeeld: bij een ronde of ovale, scherp begrensde massa bedraagt de kans op maligniteit circa 10%; bij een gelobde massa of een massa die gedeeltelijk onscherp begrensd is, bedraagt de kans op maligniteit 20-40%; bij een massa met uitlopers 75-85%.⁶ Bij BI-Rads-classificatie IV kan in samenhang met de kliniek bij benigne PA-uitslag met classificerende diagnose die de mammografische bevinding kan verklaren, de diagnostiek als afgerond worden beschouwd. Bij BI-Rads-classificatie V is ongeacht geruststellende kliniek en punctieresultaat aanvullend histologisch onderzoek noodzakelijk.

MRI

Door middel van magnetische-resonantietechnieken kunnen, na intraveneuze toediening van het contrastmiddel Gadolineum-DTPA, mammacarcinomen zeer goed in beeld worden gebracht. Er zijn echter enkele nadelen aan deze techniek verbonden:

- De techniek is wel sensitief, maar heeft een lage specificiteit. Met name in een mamma met hormonaal actief klierweefsel kan het moeilijk zijn benigne afwijkingen van maligne afwijkingen te onderscheiden.
- De techniek is duur en tijdrovend. Bij de meeste patiënten met een primair mammacarcinoom is de huidige combinatie van preoperatieve diagnostiek (fysische diagnostiek, mammografie, echografie en punctie)voldoende om tot een goed behandelplan te komen. Echter, in probleemgevallen kan het zinvol zijn MRI-onderzoek te verrichten:
 - Carcinomen die slecht afgrensbaar zijn op basis van mammografie en echografie of waarbij verdenking bestaat op multifocaliteit, kunnen met behulp van MRI beter worden afgegrensd. Hierdoor kan een juiste beslissing over mammasparende ingreep of amputatie worden genomen;
 - Positieve okselklier met een normaal mammogram;
 - Moeilijk te beoordelen mammografie, bijvoorbeeld van een postoperatieve borst, met moeilijk te duiden afwijkingen en niet-conclusieve punctie.

Bij een premenopauzale vrouw dient een MRI bij voorkeur te worden verricht op dag 5-15 geteld vanaf de eerste dag van de menstruatie. Als een punctie is verricht, dient tussen deze punctie en het MRI-onderzoek één tot twee weken tijd te liggen. Een MRI-onderzoek moet altijd in samenhang met de mammografie en de echografie worden beoordeeld.^{11,12}

Van nucleair-geneeskundige technieken (18F-FDG, 99mTc-MIBI) is gebleken dat zij sensitief zijn voor de opsporing van mammacarcinoom.¹³⁻¹⁶

Literatuur

1. Eklund GW, et al. Improved imaging of the augmented breast. *AJR* 1988; 151: 469-73.
2. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV. Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammographic findings. *Radiology* 1990; 177: 117-9.
3. Stavros AT, et al. Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-34.
4. Harris VJ, Jackson VP. Indications for breast imaging in women under age 35 years. *Radiology* 1989; 172: 671-5.
5. Sickles EA. State of the Art: Masses. *Radiology* 1990; 173: 297-303.
6. Mendelson EB, et al. Critical pathways in the management of breast disease. *Radiographics* 1995; 15: 923-62.
7. Burgerlijk Wetboek 7, Titel 7, Afdeling 5 (art. 446-68): De overeenkomst inzake geneeskundige behandeling (WGBO).
8. Zonderland HM, Velde CJH van de, Vijver MJ van de, et al. Preoperatieve naaldbiopsie: een aanwinst bij palpabele mammatumoren met sterke aanwijzingen voor maligniteit. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 1952-6.
9. American College of Radiology (ACR). Breast imaging reporting and data system (BI-RADSTM). Second Edition. Reston (VA): American College of Radiology, 1995.
10. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3184 consecutive cases. *Radiology* 1991; 179: 463-8.
11. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, et al. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathological correlation. *Radiology* 1994; 190: 485-93.
12. Müller-Schimpfle, Stoll P, Stern W, et al. Do mammography, sonography and MR mammography have a diagnostic benefit compared with mammography and sonography? *AJR* 1997; 168: 1323-9.
13. Cwikla JB, Buscombe JR, Kelleher SM, et al. Comparison of accuracy of scintimammography and X-ray mammography in the diagnosis of primary breast cancer in patients selected for surgical biopsy. *Clin Radiol* 1998; 53: 274-80.
14. Danielsson R, Bone B, Gad A, et al. Sensitivity and specificity of planar scintimammography with 99mTc-sestamibi. *Acta Radiol* 1999; 40: 394-9.
15. Palmedo H, Biersack HJ, Lastoria S, et al. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective European multicentre trial. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 375-85.
16. Hoh CK, Schiepers C. 18-FDG imaging in breast cancer. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 49-56.

BIJLAGE 4.

DIAGNOSTIEK MET DUNNE-NAALDASPIRATIECYTOLOGIE EN DIKKE-NAALD 'CORE'-BIOPSIE

De beste evaluatie van (palpabele) mammalaesies vindt plaats wanneer chirurg, radioloog en (cyto)patholoog als team samenwerken en protocollen volgen die op de zogenaamde 'triple'-diagnostiek zijn gebaseerd. De chirurg, radioloog en (cyto)patholoog formuleren elk onafhankelijk een oordeel. Dit wordt vervolgens interdisciplinair besproken, waarbij de klinische, radiologische en pathologische bevindingen even zwaar wegen, en waarbij consensus het verdere beleid bepaalt. Er is veel discussie over de waarde en nadelen van mammadiagnostiek door middel van aspiratiecytologie of dikke-naaldbiopsie. Het is vrijwel onmogelijk deze technieken betrouwbaar te vergelijken. In de gepubliceerde series zijn er verschillen in samenstelling van patiënten, interpretatie van cytologie en/of histologie en technische ervaring. Algemeen geldt dat beide methoden een hoge sensitiviteit, specificiteit en positief-voorspellende waarde hebben, terwijl de negatief-voorspellende waarde veel geringer is.

De dikke-naaldbiopsie heeft enkele voordelen:

- Het is mogelijk in situ carcinoom van invasief carcinoom te onderscheiden. Hierbij is de positief-voorspellende waarde uiteraard groter dan de negatief-voorspellende waarde, omdat een invasieve component bij het bioteren kan worden gemist;
- In core-biopsen zijn laaggradige carcinomen, zoals tubulaire, cribriforme en lobulaire, gemakkelijker herkenbaar dan in cytologische punctaten;
- Benigne laesies zijn histologisch vaak beter en met meer zekerheid te diagnosticeren, zodat een betrouwbare klinische – mammografische – histologische correlatie mogelijk is;
- Van de core-biopsen kan bovendien een specimenfoto worden gemaakt om de representativiteit te beoordelen. Als het biopt de mammografisch gedetecteerde relevante calcificaties bevat, kan in geval van een goedaardige bevinding worden afgezien van operatie.

Anderzijds heeft ook dunne-naaldaspiratie een aantal voordelen:

- Het is een simpele techniek die poliklinisch, in de onderzoekskamer kan worden uitgevoerd, en vrijwel direct een uitslag oplevert;
- Aangezien er geen lokale anesthesie nodig is, vergt de punctie weinig voorbereidingstijd;
- Aangezien cytologische uitstrijken direct beoordeelbaar zijn, kan de triple-diagnostiek (waarop de beslissing voor operatie wordt gebaseerd) in één polikliniekbezoek worden afgerond. Als er cytologisch evident maligne cellen worden herkend, is het mogelijk een zekere diagnose invasief carcinoom te stellen mits de klinische en mammografische bevindingen hiermee overeenstemmen.

De specificiteit en de positief-voorspellende waarde van de triple-diagnostiek zijn in geval van concordantie vrijwel 100%.^{1,2} De cytologische diagnose is geen 'gouden standaard'. Het verdient aanbeveling in twijfelgevallen en bij discrepantie tussen cytologie en beeldvorming een dikke-naaldbiopsie te verrichten. Het diagnostische proces dient erop gericht te zijn bij ten minste 85% van de palpabele carcinomen een zekere preoperatieve diagnose te verkrijgen.

Ook in geval van klinisch occulte laesies dient ernaar gestreefd te worden een pre-operatieve diagnose te verkrijgen. In ervaren handen is het mogelijk bij laesies die zich presenteren als een massa, met echogelegeide aspiratiecytologie vergelijkbare resultaten te behalen als bij palpabele laesies. Bij minder ervaring verdient de echo-gelegeide dikke-naaldbiopsie de voorkeur. De waarde van stereotactisch geleide dikke-naaldbiopsie voor microcalcificaties is een onderwerp van studie (COBRA).

Formulering van de beoordeling van dunne- en dikke-naaldbiopten in categorieën maakt kwaliteitstoetsing mogelijk. Het verdient aanbeveling jaarlijks voor beide methoden in ieder geval de volgende waarden te berekenen:

absolute sensitiviteit	= aantal met zekerheid gediagnosticeerde carcinomen/totaalaantal carcinomen bij follow-up streefgetal: 85%
fout-negatief %	= aantal fout-negatieve/totaalaantal carcinomen streefgetal < 5%
fout-positief %	= aantal fout-positieve/totaalaantal carcinomen streefgetal < 1%
inadequaat %	= aantal inadequaat/totaalaantal biopten streefgetal < 15%

Indien niet wordt voldaan aan de streefgetallen, dienen de mogelijke knelpunten in het diagnostische proces te worden geëvalueerd en opgelost.

Literatuur

1. Martelli G, et al. Diagnostic efficacy of physical examination, mammography, fine needle aspiration (triple test) in solid breast lesions: an analysis of 1708 consecutive cases. *Tumori* 1990; 76: 476-9.
2. Vetto J, et al. Use of the 'triple test' for palpable breast lesions yields a high diagnostic accuracy and cost savings. *Am J Surg* 1995; 169: 519-22.

BIJLAGE 5.

CHIRURGISCHE DIAGNOSTISCHE BIOPSIE

Indicatie:

- Verdenking maligniteit;
- Geen definitieve diagnose verkregen door naaldbiopsie.

Doel:

- Het verkrijgen van een representatief deel van de verdachte mammalaesie ten behoeve van histologisch onderzoek.

Uitvoering:

- Over de keuze voor algehele of lokale anesthesie dienen lokale afspraken te worden gemaakt.
- De incisieplaats is niet noodzakelijkerwijs in de Langerse huidlijnen, maar de meest logische en cosmetisch beste benadering.
- Excisie van de palpabele afwijking, waarbij wordt gestreefd naar een marge van 1 cm.
- Preparaat markeren voor de patholoog, bij voorkeur terwijl het preparaat nog in situ is. Bijvoorbeeld: één markering aan tepelzijde en één markering aan de basis (= dorsale zijde van het preparaat). Hiermee is de plaats van het preparaat in de mamma te reconstrueren, en kan de patholoog het preparaat vanaf tepelzijde lamelleren.
- Cosmetisch nette wondsluiting, bij voorkeur intracutaan. Drain is niet altijd nodig.

BIJLAGE 6.

ACHTERGRONDINFORMATIE SCREENING BUITEN HET LANDELIJK BEVOLKINGSONDERZOEK

Leeftijdsgrenzen voor screening

Ten behoeve van het bevolkingsonderzoek naar mammacarcinoom zijn rond 1990 in Nederland zeer zorgvuldig leeftijdsgrenzen vastgesteld.¹ Voor de leeftijdsgroep 50-69 jaar is op basis van gerandomiseerd onderzoek overtuigend vast komen te staan dat vrouwen die deelnemen aan kwalitatief goed screeningsonderzoek, een 30% lagere kans hebben om uiteindelijk aan mammacarcinoom te overlijden dan niet-gescreende vrouwen.² De resultaten voor jongere vrouwen (40-49 jaar) zijn anders. Er zijn inmiddels verschillende studies uitgevoerd bij deze groep vrouwen. In de meeste studies werden vrouwen uit de jongere leeftijdsgroep frequenter gescreend dan vrouwen in de leeftijdsgroep 50 tot 70 jaar. Tot 1993 gaven deze onderzoeken vrijwel geen enkele aanwijzing voor vroegtijdige ontdekking van tumoren bij deze groep jongere vrouwen en een daarmee samenhangende sterftedaling.³⁻⁹ De kenmerken van tumoren ontdekt door screening in de groep 40-49 jaar waren ongunstiger.¹⁰ In veel landen is de ondergrens voor het bevolkingsonderzoek daarom gesteld op 50 jaar.¹¹

In 1993 werd een overzicht gepubliceerd van vijf gerandomiseerde Zweedse screeningsstudies. Hierbij werd tien jaar nadat de jonge vrouwen (40-49 jaar) in de studies waren betrokken, een sterftedaling gezien.² Een probleem bij de interpretatie hiervan was dat een groot gedeelte van deze aanvankelijk jonge vrouwen ouder werden tijdens de studies en ook screening ondergingen toen ze 50 jaar en ouder waren. Een deel van het effect kan dus worden toegeschreven aan screening boven de 50 jaar.¹²⁻¹⁴

Nadelen van screening onder de 50 jaar

Recente publicaties met een langere follow-up laten zien dat screening op mammacarcinoom bij vrouwen in de leeftijdsgroep 40-49 jaar een statistisch significante sterftereductie geeft. Echter, deze sterftereductie is lager dan in de groep vrouwen van boven de 50 jaar. Bovendien worden er in de jonge leeftijdsgroep meer ductale carcinomen in situ (DCIS) gevonden, waarvan de prognose onduidelijk is.

Ook zijn er meer fout-positieve testuitslagen die leiden tot aanvullende invasieve verrichtingen.^{15,16} Andere nadelige effecten zijn vervroeging van de diagnose ('lead time'-jaren) en dus een groter aantal jaren leven met 'het weten van mammacarcinoom'.^{1,17} De kosteneffectiviteit is naar schatting mogelijk viermaal hoger en dus ongunstiger dan die voor het bevolkingsonderzoek voor vrouwen van 50-75 jaar. Een ander ongunstig kenmerk betreft de hogere stralingsgevoeligheid van het borstklierweefsel. Onlangs zijn uitvoerige schattingen gemaakt voor de Nederlandse bevolking. Hieruit blijkt dat bij een uitbreiding naar de groep vrouwen van 40-49 jaar oud, voor elke 30 extra voorkómen sterfgevallen naar schatting één sterfgeval wordt geïnduceerd.¹⁸ Op basis van vrijwel hetzelfde oorspronkelijke materiaal hebben andere onderzoekers een lager risico berekend.¹⁹ Het doorrekenen met deze schattingen leidt tot vijf- tot achtmaal gunstigere verhoudingen.¹⁸ De verhouding tussen gunstige effecten en ongunstige neveneffecten is zowel voor de algemene bevolking als voor vrouwen uit hoogrisicogroepen onzeker. De balans kan mogelijk worden verbeterd indien het risico van het ontwikkelen (of reeds in voorstadië aanwezig zijn) van mammacarcinoom verhoogd is.

Een werkbaar uitgangspunt kan derhalve zijn dat screening gerechtvaardigd kan plaatsvinden, indien het risico even groot is als het risico bij 50- tot 54-jarigen (die in het kader van het landelijk bevolkingsonderzoek worden gescreend).

De discussie over de optimale afweging van voor- en nadelen is op dit moment nog niet gesloten.²⁰⁻²³ Voor vrouwen jonger dan 40 jaar is nooit gerandomiseerd prospectief onderzoek uitgevoerd naar het nuttige effect van screening.

Epidemiologisch risico op mammacarcinoom bij familieleden

Van alle mammacarcinomen wordt 6% voor het 40ste en 25% voor het 50ste levensjaar klinisch vastgesteld. In verschillende onderzoeken is het vóórkomen van kanker bij familieleden van gezonde vrouwen in kaart gebracht. In de Nurses' Health Studie bijvoorbeeld bleek 4,6% van de vrouwen tussen de 30 en 55 jaar die geen mammacarcinoom hadden, een moeder met mammacarcinoom te hebben, 1,5% een zuster en 0,1% een moeder én een zuster.²⁴ In een populatie van 35.505 vrouwen in de leeftijdsgroep van 50-64 jaar die deelnamen aan bevolkingsonderzoek naar mammacarcinoom, waren er 316 vrouwen (0,89%) met een belaste familieanamnese voor mammacarcinoom. Hieronder werd verstaan het vóórkomen van bilateraal mammacarcinoom of mammacarcinoom onder de 40 jaar bij een eerstegraads familielid, het vóórkomen van mammacarcinoom bij twee eerstegraads familieleden, het vóórkomen van mammacarcinoom bij eerste- of tweedegraads mannelijke familieleden, of het vóórkomen van drie of meer gevallen van mammacarcinoom in ten minste twee generaties.²⁵

Ongeveer 5-20% van de mammacarcinoompatiënten heeft een nabij (eerste- of tweedegraads) familielid met mammacarcinoom.^{24,26,27} De schatting in de studie van Colditz is een onderschatting als gevolg van het grote aantal kleine families en

het ontbreken van informatie over de paternale familie. De studie van Slattery geeft een overschatting als gevolg van het meetellen van derde- en vierdegraads familieleden.

In deze drie populatiegeoriënteerde studies is het vóórkomen van mammacarcinoom in de familie bekeken. Hierbij is een vergelijking gemaakt tussen de patiënten met mammacarcinoom en een controlegroep van vrouwen zonder mammacarcinoom. Het cumulatieve risico voor eerstegraads vrouwelijke verwanten van een mammacarcinoompatiënte om ooit mammacarcinoom te ontwikkelen, is in deze studies 20%: twee keer zo hoog als het populatierisico. In de studie van Colditz, gebaseerd op de Nurses' Health Studie, werd deze mate van verhoging alleen gevonden indien mammacarcinoom bij de moeder vóór het 40ste jaar was gediagnosticeerd.

Voor vrouwelijke familieleden van mammacarcinoompatiënten kan voor de berekening van hun eigen cumulatieve risico om mammacarcinoom te ontwikkelen, gebruik worden gemaakt van het model volgens Claus.²⁸ Ingangscriteria voor deze tabellen vormen de leeftijden van eerste- en tweedegraads verwanten ten tijde van de diagnose mammacarcinoom. De tabellen van Claus zijn gebaseerd op de empirische gegevens uit de Cancer and Steroid Hormone (CASH)-studie van 4.730 vrouwen met histologisch bewezen mammacarcinoom en 4.688 controlepersonen. Deze populatie werd ook geanalyseerd door Sattin.²⁶ Mede met behulp van de tabellen van Claus kan een nog verdere onderverdeling worden gemaakt in een matig verhoogd en een hoog cumulatief risico. In families met een matig verhoogd cumulatief risico is het risico maximaal driemaal verhoogd (tot 30%) ten opzichte van het populatierisico van 10%. De hierbij behorende families worden over het algemeen gekenmerkt door een minder duidelijke familieanamnese, afwezigheid van ovariumcarcinoom en een hogere gemiddelde leeftijd ten tijde van de diagnose mammacarcinoom. Families waarin vrouwen een hoog risico op het ontwikkelen van mammacarcinoom hebben (30% en meer), worden gekenmerkt door meerdere gevallen van mammacarcinoom bij naaste familieleden. Hierbij is vaak sprake van een autosomaal dominant overervingspatroon. Mammacarcinoom wordt in deze groep meer op jonge leeftijd gediagnosticeerd, onder het 40ste levensjaar. Tevens kan er ovariumcarcinoom in deze families voorkomen.²⁹

Genmutaties

In 1994 werd ontdekt dat mutaties in het BRCA1- of BRCA2-gen, met name in families waarin een autosomaal dominant overervingspatroon aanwezig is of ook ovariumcarcinoom voorkomt, een belangrijke rol spelen.^{30,31} Naar schatting wordt 7% van alle maligne borsttumoren en 10% van de ovariumcarcinomen veroorzaakt door deze hoog-penetrante genmutaties.³² Geschat wordt dat 1 op de 833 vrouwen draagster is van een mutatie in het BRCA1-gen.³³ Voor BRCA2 zijn nog geen cijfers

bekend, maar men neemt aan dat de ‘carrier’-frequentie in de populatie ongeveer gelijk zal zijn aan die van BRCA1-mutaties. De kans op het aantonen van een mutatie neemt toe naarmate de gemiddelde leeftijd van de diagnose mammacarcinoom in de familie jonger is, en/of bilaterale of multifocale mammacarcinomen of ovariumcarcinomen in de familie zijn voorgekomen.^{34,35} Indien in een familie een mutatie in het BRCA1- of BRCA2-gen is aangetoond, variëren de kansen voor een vrouwelijke mutatie draagster op het ontwikkelen van mammacarcinoom van 60 tot 80% en die op het ontwikkelen van ovariumcarcinoom van 20 tot 60%. Verdere risicoschatting, indien mogelijk, is afhankelijk van de specifieke mutatie en populatie.³⁶⁻⁴⁰

Verwijzing naar KGC of PET

Indien verwijzing plaatsvindt naar KGC of PET binnen een academisch ziekenhuis of categoriaal kankerziekenhuis, vindt hier verdere risico-inschatting plaats. Als er in een familie voor vrouwen een duidelijk verhoogd cumulatief risico (> 30%) bestaat op het ontwikkelen van mammacarcinoom, dan betekent dit over het algemeen dat, in overleg met de vrouw, verdere screening in het kader van een mammateam of PET zal plaatsvinden, bij voorkeur in studieverband. Ook kan hier in een aantal gevallen DNA-onderzoek naar mutaties in de mammacarcinoomgenen worden aangeboden. Afhankelijk van de uitkomst hiervan, vindt dan samen met de vrouw verdere afstemming van het beleid plaats. Steeds meer klinisch genetici zijn betrokken bij multidisciplinaire poliklinieken Erfelijke Tumoren. Hierbij zijn ook andere specialisten betrokken, zoals chirurgen, gynaecologen, radiologen en psychologen. Tevens vindt hierbij overleg plaats met ondersteunende afdelingen, zoals Medische Ethiek en Huisartsgeneeskunde.⁴¹ Ook tot het team behoort een (liefst endocrinologisch geschoolde) medisch oncoloog. Screening binnen een multidisciplinaire polikliniek behoort plaats te vinden binnen de context van klinische studies. Alleen op deze manier zijn meer gegevens te verwachten over de ‘surveillance’ en ‘compliance’ van vrouwen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van mammacarcinoom en de geschatte effecten hiervan.^{42,43}

Leeftijdsafhankelijke prevalentie van mammacarcinoom

De kans op het optreden van mammacarcinoom neemt toe met de leeftijd (tabel 1).⁴⁴ De grootste toename in de incidentie vindt plaats tussen 30 en 45 jaar. De incidentie kan ook worden weergegeven als relatief risico ten opzichte van 50- tot 54-jarigen. Hieruit blijkt dat op jonge leeftijd bij screening meer vrouwen moeten worden onderzocht om een mammacarcinoom te vinden dan bij vrouwen boven de 50 jaar. Dit heeft een evenredig ongunstig effect op de kosteneffectiviteit, ongeacht de gebruikte methode. Bij jaarlijkse screening zullen de kosten tweemaal zo hoog zijn, maar dit geldt niet voor de effectiviteit.

Tabel 1
Incidentie van borstkanker naar leeftijd; relatief risico t.o.v. 50-54 jaar

Leeftijd	Incidentie mammacarcinoom per 100.000 Vrouwen	Vrouwen per nieuw mammacarcinoom	Idem t.o.v. 50-54-jarigen
15-19	0,1	1.000.000	2.140
20-24	1,3	76.923	164,6
25-29	8,3	12.048	25,8
30-34	31,3	3.195	6,8
35-39	66,9	1.495	3,2
40-44	127,6	784	1,7
45-49	184,3	543	1,2
50-54	214	467	1
55-59	223	448	1
60-64	261	383	0,8
65-69	317,7	315	0,7
70-74	321,3	311	0,7
75-79	338,3	296	0,6
80-84	349,9	286	0,6
85+	306,7	326	0,7

Het mogelijk nuttige effect van screening voor het 40ste jaar wordt nog kleiner door de lagere sensitiviteit in vergelijking met oudere vrouwen.

Leeftijdsafhankelijke sensitiviteit van mammografie

De sensitiviteit van mammografie als methode voor detectie van mammacarcinomen wordt uitgedrukt als het percentage met mammografie gedetecteerde carcinomen op het totale aantal aanwezige carcinomen.⁴⁵ Ongeveer 85% van alle klinisch manifeste mammacarcinomen van vrouwen boven de 40 jaar is ook op het mammogram te detecteren. In de overige gevallen is de tumor niet zichtbaar op het mammogram, is de tumor niet afgebeeld op het mammogram of is het mammogram onjuist geïnterpreteerd door de radioloog.

Bij het vaststellen van de sensitiviteit van screening moet ook rekening worden gehouden met de tumoren die in een periode volgend op de screening manifest worden. Dit is uiteraard mede afhankelijk van de lengte van de follow-up. Het blijkt dat na het 40ste jaar de met screening gevonden carcinomen ongeveer 70% uitmaken van het totale aantal dat wordt gevonden in de screening en in de twee jaar volgend op de screening. De periode tot de volgende screening – het interval – blijkt voor vrouwen jonger dan 50 jaar kort te moeten zijn. In de groep van 40 tot en met 49 jaar wordt minder dan 50% van de in die periode optredende carcinomen gevonden met het screeningsmammogram. De overige zijn klinisch manifest geworden en hebben geen betere prognose dan zonder screening het geval zou zijn geweest.⁴⁶

Op grond van deze waarneming moet voor het 50ste jaar bij screening met mammografie het interval tussen de mammogrammen niet groter zijn dan 12 maanden. Anders zal de effectiviteit zeker slechter zijn dan bij screening na het 50ste jaar

wordt gezien. Met een interval van één jaar is de sensitiviteit weer ongeveer even groot als bij vrouwen boven de 50 jaar met een screeningsinterval van twee jaar.^{47,48} In de tabellen 2 en 3 zijn cijfers uit de literatuur weergegeven, waaruit blijkt dat het vooral voor het 40ste jaar moeilijker is een mammacarcinoom (tijdig) te vinden met mammografie.

Tabel 2
Sensitiviteit (%) van eerste screening met follow-up van één jaar

Leeftijd	Invasief carcinoom	Invasief + in situ carcinoom
30-39	58	77
40-49	75	87
50-59	92	93
60-69	93	94
> 69	87	91

Tabel 3
Sensitiviteit (%) van eerste screening met follow-up van één jaar⁴⁹

Leeftijd	Invasief + in situ carcinoom
< 40	54
40-49	77
50-65	78
> 64	81

Dit lijkt samen te hangen met een gemiddeld grotere hoeveelheid actief klierweefsel bij jongere vrouwen. Ook blijkt een groter deel van de tumoren bij jonge vrouwen sneller te groeien dan bij vrouwen boven de 50 jaar.⁵⁰ Dit heeft bij de screening een nadelige invloed op de sensitiviteit van de mammografie. Deze sneller groeiende tumoren maken namelijk wel deel uit van het totale aantal dat manifest wordt bij screening en in het aansluitende interval, maar zijn bij de screening met mammografie nog niet te detecteren. Over de sensitiviteit van mammografie bij screening voor het 30ste jaar zijn geen cijfers bekend. Wel is er twijfel over de toegevoegde waarde van mammografie voor de diagnostiek, zelfs bij vrouwen met palpabele afwijkingen.⁵¹ Bij vrouwen jonger dan 35 jaar wordt de sensitiviteit wisselend opgegeven: meestal rond de 50%, in één publicatie zelfs 89%.⁵² In meer dan 85% van de gevallen was de tumor palpabel. Deze cijfers doen vermoeden dat het moeilijk zal zijn een nuttig effect aan te tonen van screening met mammografie bij vrouwen jonger dan 35 jaar.

De positief-voorspellende waarde (PVW) van een afwijkend mammogram is de kans dat bij verder onderzoek naar aanleiding van dit mammogram een maligne tumor wordt gevonden. Een lage PVW resulteert in meer – achteraf onnodig – onderzoek. Ook de PVW blijkt gerelateerd aan de leeftijd (tabel 4).

Tabel 4
Positief-voorspellende waarde van afwijkend mammogram in procenten⁵³

Leeftijd	Eerste screening	Vervolgscreening	Eerste screening (belaste familie)
30-39	3	6	4
40-49	4	7	13
50-59	9	16	22
60-69	17	7	14
> 69	19	22	24

Er is een relatie tussen PVW, prevalentie en gehanteerde drempel voor ‘afwijkend’. Naarmate in een onderzochte populatie minder carcinomen voorkomen, wordt vaker verder onderzoek verricht zonder dat een tumor wordt gevonden. Dit verhoogt de kosten zonder verbetering van het nuttige effect.

Een deel van het verdere onderzoek kan bestaan uit een biopsie. Er werd een analyse uitgevoerd van de bevindingen bij 4.778 vrouwen tussen 40 en 79 jaar die op basis van een abnormaal mammogram werden gebiopteerd. Hieruit blijkt dat de kans dat bij de biopsie een maligne tumor wordt gevonden, met de leeftijd geleidelijk stijgt van ongeveer 12% bij 40 jaar tot 46% bij 79 jaar. Voor invasieve carcinomen is dit respectievelijk 5% en 30%, voor ductale carcinomen in situ respectievelijk 7% en 16%.⁵⁴ Daarbij wordt rond de leeftijd van 50 jaar geen abrupte verandering waargenomen. Extrapolatie van deze cijfers geeft een PVW van 8% bij 35 jaar en 4% bij 30 jaar. In het Nederlands bevolkingsonderzoek voor 50- tot 69-jarige vrouwen worden veel hogere PVW's gevonden (45-55%). Blijkbaar is de categorie ‘afwijkend’ zeer stringent genomen. Ook voor deze cijfers geldt dat veranderingen van tumoreigenschappen en de hiermee samenhangende veranderingen in uitkomsten van onderzoek in relatie tot de leeftijd geleidelijk verlopen.

In een ander onderzoek werd voor vrouwen jonger dan 35 jaar een PVW gevonden van 9%, als er palpabele afwijkingen of aanwijzingen voor een abces waren.⁵⁵ Bij vrouwen zonder palpabele afwijkingen werd in dat onderzoek geen carcinoom gevonden.

De conclusie luidt dat betwijfeld mag worden of screening met mammografie voor het 50ste jaar even effectief is als na het 50ste jaar. De interactie tussen epidemiologie, tumoreigenschappen, onderzoeksmethode en de geleidelijke involutie van het klierweefsel leidt met het stijgen van de leeftijd tot progressieve verbetering van de effectiviteit van screening met mammografie. Voor verlaging van de sterfte door screening voor het 40ste jaar is geen bewijs.

Literatuur

1. Koning HJ de, Ineveld BM van, Oortmarssen van GJ, et al. Breast cancer screening and cost-effectiveness; policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *Int J Cancer* 1991; 49: 531-7.
2. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.

3. Andersson I, Aspegren K, Janzon L, et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988; 297: 943-8.
4. Frisell J, Eklund G, Hellström L, et al. Randomized study of mammography screening – preliminary report on mortality in the Stockholm
5. Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years and 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147: 1459-76 + 1477-88.
6. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet* 1990; 335: 241-6.
7. Tabár L, Fagerberg G, Duffy SW, et al. The Swedish two country trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. *J Epidemiol Comm Health* 1989; 43: 107-14.
8. Tabár L, Fagerberg G, Duffy SW, et al. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North America* 1992; 30: 187-210.
9. UK Trial of Early Detection of Breast Cancer Group. First results on mortality reduction in the UK trial of early detection of breast cancer. *Lancet* 1988; ii: 411-6.
10. Peer PG, Verbeek AL, Hendriks JH, et al. Efficacy of screening mammography for women in their forties [letter]. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 1725, discussion 1725-9.
11. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, et al. for the International Breast Cancer Screening Network (IBSN) and the European Network of Pilot Projects for Breast Cancer Screening. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 735-42.
12. Tabár L, Duffy SW, Chen HH. Quantitative interpretation of age-specific mortality reductions from the Swedish Breast Cancer Screening Trials [letter; comment]. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 52-5.
13. Bjurstram N, Bjorneld L, Duffy SW, et al. The Gothenburg breast screening trial: first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 year at randomization. *Cancer* 1997; 80: 2091-9 + comments 1997; 80: 2035-9 + 1998; 83: 186-90.
14. Koning HJ de, Boer R, Warmerdam PG, et al. Quantitative interpretation of age-specific mortality reductions from the Swedish breast cancer-screening trials. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1217-23.
15. UK trial of early detection of breast cancer group. 16-year mortality from breast cancer in the UK trial of early detection of breast cancer. *Lancet* 1999; 353: 1909-14.
16. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *J Am Med Ass* 1993; 270: 2444-50.
17. Haes JC de, Koning HJ de, Oortmarssen GJ van, et al. The impact of a breast cancer screening programme on quality-adjusted life-years. *Int J Cancer* 1991; 49: 538-44.
18. Beemsterboer PMM, Warmerdam PG, Boer R, et al. Radiation risk of mammography related to benefit in screening programmes: a favourable balance? *J Med Screen* 1998; 5: 81-7.
19. Howe GR, McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat Res* 1996; 145: 694-707.
20. NIH consensus Development Conference on Breast Cancer Screening for Women Ages 40-49. *JNCI Monograph* 1997; 22: ISSN 0027-8874, ISBN 0-19-922326-2.
21. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998; 338: 1089-96.
22. Kopans DB. The breast cancer screening controversy and the National Institute of Health consensus development conference on breast cancer screening for women aged 40-49. *Radiology* 1999; 210: 4-9.
23. Dickersin K. Breast screening in women aged 40-49 years: what next? *Lancet* 1999; 353: 1896-7.
24. Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, et al. Family history, age, and risk of breast cancer. *JAMA* 1993; 270: 338-43.
25. Silva D de, Gilber F, Needham G, et al. Identification of women at high genetic risk of breast cancer through the National Health Service Breast Cancer Screening Programme (NHSBSP). *J Med Genet* 1995; 32: 862-76.
26. Sattin RW, Rubin GL, Webster LA, et al, and the Cancer and Hormone study. Family history and the risk of breast cancer. *JAMA* 1985; 253: 1908-13.
27. Slattery ML, Kerber RA. A comprehensive evaluation of family history and breast cancer. The Utah population database. *JAMA* 1993; 270: 1563-8.
28. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer. *Cancer* 1994; 73: 643-51.
29. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, et al. Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer. *JAMA* 1995; 273: 577-85.
30. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266: 66-71.
31. Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science* 1994; 265: 2088-90.
32. Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, et al. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. *Cancer* 1996; 77: 2318-24.
33. Ford D, Easton D, Peto J. Estimates of the gene frequency of BRCA1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 1457-62.
34. Couch FJ, DeShano ML, Blackwood MA, et al. BRCA1 mutations in women attending clinics that evaluate the risk of breast cancer. *NEJM* 1997; 336: 1409-15.
35. Shattuck-Eidens D, Oliphant A, McClure MT, et al. BRCA1 sequence analysis in women at high risk for susceptibility mutations. Risk factor analysis and implications for genetic testing. *JAMA* 1997; 278: 1242-50.
36. Ford D, Easton D, Bishop D, et al. and the Breast Cancer Linkage Consortium 1994. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. *Lancet* 1994; 343: 692-5.
37. Easton DF, Ford D, Bishop DT, Breast Cancer Linkage Consortium. Breast and ovarium cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 265-71.
38. Foulkes WD. BRCA1 and BRCA2: penetrating the clinical arena. *Lancet* 1998; 352: 1325-6.
39. Struewing JP, Hartge P, Wacholder S, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi jews. *N Engl J Med* 1997; 336: 1401-8.
40. Thorlacius S, Struewing JP, Hartge P, et al. Population-based study of risk of breast cancer in carriers of BRCA2 mutation. *Lancet* 1998; 352: 1337-9.
41. Ponder BAJ. Setting up and running a familial cancer clinic. *British Medical Bulletin* 1994; 50: 732-45.
42. Mansel R, Blamey RW, Baidam A, et al. for the BASO breast specialty group. The British association of surgical oncology guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). *Eur J Sur Oncol* 1998; 24: 464-76.
43. OG-project 98-3. Impact van intensieve controle (screening) bij vrouwen met een verhoogd risico op borstkanker, vanwege een familiale predispositie. Projectleider Prof. dr. JGM Klijn.
44. Visser O, Coebergh JWW, Schouten LJ. Incidence of cancer in the Netherlands. *Netherlands Cancer Registry* 1991.
45. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Effect of age, breast density, and family history on the sensitivity of first screening mammography. *JAMA* 1996; 276: 33-8.

46. Brekelmans CTM, et al. Breast cancer after a negative screen: Follow-up of women participating in a screening programme, the DOM project. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 893-5.
47. Moskowitz M. Breast cancer: Age-specific growth rates and screening strategies. *Radiology* 1986; 161: 37-41.
48. Feig SA. Increased benefit from shorter screening mammography intervals for women aged 40-49 years. *Cancer* 1997; 80: 2035-9.
49. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998; 209: 511-8.
50. Peer PGM, Dijck JAAM van, Hendriks JHCL, et al. Age-dependent growth rate of primary breast cancer. *Cancer* 1993; 71: 3547-51.
51. Williams SM, Kaplan PA, Petersen JC, et al. Mammography in women under age 30: is there clinical benefit? *Radiology* 1986; 161: 49-51.
52. Shaw de Paredes E, Marsteller LP, Eden BV. Breast cancers in women 35 years of age and younger: mammographic findings. *Radiology* 1990; 177: 117-9.
53. Kerlikowske K, Grady D, Barclay J, et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. *JAMA* 1993; 270: 2444-50.
54. Kopans DB, Moore RH, McCarthy KA, et al. Positive predictive value of breast biopsy performed as a result of mammography: there is no abrupt change at age 50 years. *Radiology* 1996; 200: 357-60.
55. Harris VJ, Jackson VP. Indications for breast imaging in women under age 35 years. *Radiology* 1989; 172: 445-8.

BIJLAGE 7.

ALGEMEEN/SPECIFIEK LICHAMELIJK ONDERZOEK

Inspectie

Voorbereiding

De onderzoeksruiimte is goed verlicht en verwarmd. Laat de patiënte het bovenlichaam volledig ontbloten.

Werkwijze

Vergelijk steeds links en rechts. Het onderzoek vindt aanvankelijk plaats terwijl de patiënte recht voor de onderzoeker zit of staat met de armen hangend langs het lichaam. Let op:

- Mammae: vorm, grootte, (a)symmetrie, zwellingen;
- Huid: kleur, versterkte unilaterale venetekening, intrekkingen, littekens, beharing, sinaasappelhuid (peau d'orange), ulceraties, eczeem, verhevenheden;
- Tepelhof: pigmentatie, grootte, kleur, vorm, zwellingen;
- Tepel: stand, plaats, grootte, kleur, vorm, pigmentatie, intrekkingen, schilfering, eczeem, roodheid, ontstekingsverschijnselen, afscheiding: kleur, hoeveelheid;
- Omgeving van de mammae, de regio sternalis en de regio axillaris.

Verricht dezelfde inspectie van de mammae waarbij de patiënte achtereenvolgens de volgende houdingen aanneemt:

- Staand of zittend met beide armen opgeheven langs het hoofd;
- Staand of zittend met beide handen in de zij en aangespannen mm. pectoralis major;
- Liggend op de rug.

Let in deze vier houdingen op veranderingen die kunnen optreden:

- Contour;
- (A)symmetrie;
- Intrekkingen van de huid en/of de tepels.

Palpatie

Voorbereiding

De patiënte ligt met volledig ontbloot bovenlichaam plat op de rug op de onderzoekbank.

Werkwijze

Palpeer met de vingertoppen van de wijs-, middel- en ringvinger. Maak roteren-

de bewegingen met lichte compressie van mammaweefsel tegen de thoraxwand. Bij palpatie van de buitenkwadranten kan een vrouw die grote mammae heeft, de arm aan de zijde van de te onderzoeken borst onder het hoofd leggen. Palpeer achter-eenvolgens: binnen-boven kwadrant, axillaire uitloper, de tepel en de tepelhof, de omgeving van de borst (parasternaal gebied). Let op:

- Pijn (ontsteking, abces);
 - Tepeluitvloed;
 - Consistentie van het mammaweefsel;
 - Tumoren:
 - Lokalisatie;
 - Grootte (geschat in centimeters);
 - Vorm;
 - Consistentie (hard, vast, vast-elastisch, elastisch, week, fluctuerend);
 - Oppervlak (glad, irregulier, korrelig, gelobd);
 - Afgrenzing t.o.v. omgeving (scherp of onscherp);
 - Bewegelijkheid t.o.v.:
 - Huid;
 - Onderlaag;
 - Pijnlijkheid;
 - ‘Dimpling’, op te wekken door de huid over de tumor tussen duim en wijsvinger naar elkaar toe te brengen;
- Oefen circulaire druk uit op de tepel en observeer of er tepeluitvloed is op te wekken. Let op:
- Hoeveelheid;
 - Kleur (bloed, melk, pus).
- Verricht dezelfde handelingen aan de andere borst.

Palpatie regionale lymfeklieren

Als er borstklachten zijn moet de onderzoeker altijd de beide okselholten en de infra- en supraclaviculaire ruimten palperen om vast te stellen of er palpabele klieren zijn. Lymfeklieren liggen in losmazig bindweefsel en zijn daardoor gemakkelijk wegduikbaar en verschuifbaar. De onderzoeker moet ze als het ware ‘vangen’ en onder de vingers voelen wegglijpen. Indien lymfeklieren palpabel zijn, beoordeel dan grootte, consistentie en beweeglijkheid.

Vorbereiding

Dit onderzoek wordt in liggende en zittende positie uitgevoerd. De onderzoeker staat naast of voor de vrouw. De linker okselholte wordt met de rechterhand gepalpeerd en de rechter okselholte met de linkerhand.

Werkwijze

- Palpatie oksel:
 - Abduceer de arm van de patiënte tot 90°. Palpeer met vier aaneengesloten vingers zo hoog mogelijk in de okselholte. Breng de

geabduceerde arm losjes tegen het lichaam van de patiënte. Geef lichte druk tegen de thoraxwand aan. Palpeer met de vier licht gekromde vingers voorzichtig maar stevig de ribben en de intercostale ruimten af, van craniaal naar caudaal en van voor naar achter.

- Palpatie achterste okselplooi: Ga achter de patiënte staan. Neem de m. latissimus dorsi tussen duim en vingers en palpeer de gehele achterste okselplooi aan beide zijden.
 - Palpatie voorste okselplooi: Ga voor de patiënte staan. Neem de m. pectoralis major tussen duim en vingers en palpeer de gehele voorste okselplooi.
 - Palpatie infra- en supraclaviculaire ruimten: Ga voor de patiënte staan. Palpeer de mediale hoek van de supraclaviculaire ruimte terwijl u achter de patiënte staat.
- Verricht dezelfde handelingen links en rechts. Let op:
- Tumoren (lymfeklieren);
 - Pijn.

NABON-NOTA

De organisatie van diagnostiek en behandeling van mammapathologie in Nederland

Uitgegeven onder verantwoordelijkheid van het
Nationaal Borstkanker Overleg Nederland

3. ORGANISATIESTRUCTUUR EN TOETSINGSCRITERIA VOOR DIAGNOSTIEK, BEHANDELING, BEGELEIDING EN FOLLOW-UP VAN PATIËNTEN MET MAMMACARCINOOM

3.1 INLEIDING EN VERANTWOORDING

De zorg voor de patiënt met mammacarcinoom is gecompliceerd. De vele verschillende diagnostische mogelijkheden hebben allemaal een eigen indicatiegebied met een grote verscheidenheid aan behandelingsmogelijkheden. Een optimaal diagnostisch traject, resulterend in de voor de patiënt meest geëigende behandeling, vereist een goede organisatie. Voor de patiënte is deze gang van zaken nog veel ingewikkelder. Vanzelfsprekend vraagt zij om een vlotte en vriendelijke afhandeling van de nodige diagnostische stappen, met daarnaast gedegen informatie over de verschillende behandelingsmogelijkheden en een motivatie van het uiteindelijke behandeladvies. De behandeling dient natuurlijk optimaal te worden uitgevoerd met waarborgen voor de kwaliteit: de verschillende behandelingsmodaliteiten moeten goed op elkaar worden afgestemd.

Tegen deze achtergrond is een aanpassing van de structuur van de diagnostiek en behandeling van de patiënt met mammacarcinoom gewenst. Van patiëntenzijde worden meer eisen gesteld en wordt aangedrongen op uitgebreide voorlichting, een multidisciplinaire benadering en vooral een snelle diagnostiek.¹ Een voorbeeld is de sterk gevoelde wens voor de zogenaamde sneldiagnostiek: in een kort tijdsbestek, bijv. in een dag, wordt de diagnostiek van een afwijking in de mamma afgerond, zodat de uitslag en behandelingsopties zonder lange wachttijd met de patiënt kunnen worden besproken. Dit is alleen te realiseren wanneer er een structurele samenwerking is tussen de betrokken specialisten. Dit kan onder de noemer van een zg. mammateam in de setting van een mammapolikliniek. Er zijn overtuigende onderzoeksgegevens die aangeven dat de prognose verbetert wanneer de patiënt

met mammacarcinoom wordt behandeld binnen een aan de mammazorg toegewijde organisatie door specialisten met speciale belangstelling voor en expertise in de behandeling van mammacarcinoom.^{2,3} Ook blijkt dat de behandeling in een multidisciplinaire mammacarcinoomkliniek meer tegemoet komt aan de wensen van de patiënt, de betrokkenheid van familie en kennissen versterkt, en de periode tussen diagnose en behandeling verkort.⁴

Deze resultaten kunnen alleen worden bereikt als de disciplines die zich met de behandeling van mammacarcinoom bezighouden, zich houden aan geaccepteerde, professionele, protocollair vastgelegde afspraken met betrekking tot het diagnostische en therapeutische traject. Deze richtlijnen bestaan al in Engeland, Denemarken en Italië;⁵⁻¹¹ en in Nederland in de vorm van IKC- of CBO-richtlijnen.

Bovengenoemde gegevens vormen de verantwoording en de motivatie om te komen tot een nationale aanpak van mammapathologie in Nederland, waarbij multidisciplinaire behandeling in een mammateam en uniforme richtlijnen voor diagnostiek en behandeling de uitgangspunten vormen.

In deze nota wordt beschreven hoe de diagnostiek, behandeling, begeleiding en follow-up zo goed mogelijk georganiseerd kunnen worden. Hiervoor zijn doelstellingen geformuleerd en toetsingscriteria om deze doelstellingen te kunnen beoordelen.

Literatuur

1. Kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief voor methodisch-technische behandeling van mammacarcinoom (opgesteld door het Landelijk Contactorgaan Begeleiding Mammacarcinoompatiënten i.s.m. de Nederlandse Patiënten Federatie, november 1996).
2. Gillis CR, Hole DJ. Survival outcome of care by specialist surgeons in breast cancer: a study of 3786 patients in the west of Scotland. *BMJ* 1996;312:145-8.
3. Selby P, Gillis C, Haward R. Benefits from specialised cancer care. *Lancet* 1996;348:313-8.
4. Gabel M, Hilton NE, Nathanson SD. Multidisciplinary Breast Cancer Clinics. Do they work? *Cancer* 1997;79:2380-4.
4. Blichert-Toft M, Smola MG, Cataliotti L, et al. Principles and guidelines for surgeons management of symptomatic breast cancer. *Eur J Surg Oncology* 1997;23:101-9.
5. The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncology* 1995;21(suppl A):1-13.
6. The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom 1998 revision. *Eur J Surg Oncology* 1998;24:464-76.
7. Blichert-Toft M, Dyreborg U, Andersen J. Diagnostic strategy in the management of patients with breast symptoms. A recommended design and present experience. *Acta Oncol* 1998;27:597-600.
8. Danish Breast Cancer Co-Operative Group. DBCG Protocol Collection 89. Copenhagen: Rigshospitalet, 1989;3:1-179.
9. Andreasen AH, Mouridsen HT, Andersen KW, et al. Equity and improvement in outcome of breast cancer in Denmark. In: France FHR, Goor JN van, Johansen KS (eds). *Case-based telematic systems towards equity in health care*. Amsterdam: IOS Press, 1994:27-38.
10. Paci E, Zappa M, Palli D, et al. Changes in stage and treatment of breast cancer in Florence from 1985-1990. *The Breast* 1994;3:109-12.

3.2 MAMMATEAM

De diagnostiek, behandeling, begeleiding en follow-up van vrouwen met mammapathologie dienen bij voorkeur plaats te vinden door een groep specialisten met specifieke expertise in de mammapathologie. Deze specialisten vormen het hier verder te noemen 'mammateam'. Dit mammateam bestaat minimaal uit een chirurg, een radiodiagnost, een cytopatholoog, een radiotherapeut, een internist en een mammacareverpleegkundige. Ook kan meer dan één specialist van een bepaalde discipline deel uitmaken van het mammateam. Voorts kent het mammateam belangrijke consultants, zoals de plastisch chirurg en de psycholoog. Het mammateam vormt een herkenbare organisatie-eenheid. Voor het goed functioneren van het mammateam is secretariële ondersteuning onontbeerlijk. Om het functioneren van het mammateam in alle facetten te kunnen evalueren, is prospectieve registratie van alle patiënten, ook diegenen met benigne mamma-afwijkingen, een absolute voorwaarde.

De belangrijkste organisatorische aspecten van het mammateam zijn een gezamenlijk poliklinisch spreekuur en regelmatig gestructureerd patiëntenoverleg. Voorts is er regelmatig overleg over het behandelprotocol, het verrichten van klinisch wetenschappelijk onderzoek, de evaluatie van eigen behandelresultaten en de implementatie van klinisch relevante uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek. In ieder Nederlands ziekenhuis kan een mammateam functioneren, mits aan de voorwaarden van organisatiestructuur en expertise wordt voldaan.

Een richtlijn voor het minimale aantal patiënten dat jaarlijks door het team wordt gediagnosticeerd en behandeld, is niet wetenschappelijk onderbouwd vast te stellen. Het is duidelijk dat er een grens is van het aantal patiënten waaronder functioneren van het mammateam praktisch niet mogelijk zal zijn. Op basis van de ervaringen wordt deze grens gesteld op minimaal 150 nieuwe patiënten met mammapathologie, waarvan 50 patiënten met een mammacarcinoom per jaar. Een van de voorwaarden voor het functioneren van het mammateam is een regelmatige analyse van de gediagnosticeerde en behandelde patiënten aan de hand van de in deze nota gestelde toetsingscriteria. Deze evaluatie zal eveneens kunnen aantonen of de hier empirisch vastgestelde grens van aantallen patiënten realistisch is en maatgevend voor de effectiviteit van het mammateam. Dit wordt gemeten aan de uitkomsten van de zorg geleverd door het mammateam.

3.3 VOORZIENINGEN IN EERSTE LIJN

In de organisatie van de werkwijze van het mammateam is er onderscheid in het diagnostische traject van mammapathologie en het behandelingstraject van een vastgesteld mammacarcinoom. Deze trajecten zijn vooral herkenbaar voor de huisarts en patiënten. Voor ieder traject gelden specifieke afspraken tussen mammateam en huisarts. Verwijzing naar het mammateam geschiedt door de huisarts. Het is van

belang dat huisartsen contacten onderhouden met mammateams, zodat zij, indien nodig, patiënten met spoed kunnen verwijzen. De drempel voor verwijzing naar het mammateam dient laag te zijn.

Het is de verantwoordelijkheid van het mammateam de huisarts op de hoogte te houden van de diagnose en behandeling van de patiënten. De meeste vrouwen die de huisarts raadplegen met afwijkingen van de mamma, lijden niet aan mammacarcinoom. Bij patiënten met klachten van de mamma dient allereerst een klinisch onderzoek te worden verricht. Als de huisarts er ook maar enigszins aan twijfelt of de mamma geheel normaal is, dient het mammateam te worden geconsulteerd, bij voorkeur ook de chirurg die expertise heeft in de mammapathologie. De werkwijze van het mammateam moet zodanig zijn vastgesteld dat de vraag van de huisarts en patiënten over de aard van de mammaklacht in een zo kort mogelijke termijn met de geëigende middelen zo betrouwbaar mogelijk wordt beantwoord.

Hiertoe kan een eenmalig chirurgisch consult als vast onderdeel van het diagnostische protocol nuttig zijn. De voorwaarde is dan dat de patiënte wordt terugverwezen en de huisarts direct van de bevindingen op de hoogte wordt gesteld.

Toegankelijkheid van mammografie

Vrije verwijzing voor mammografie door huisartsen is mogelijk binnen de daarvoor afgesproken regels van het mammateam. Vanuit de eerste lijn is de mammografie direct toegankelijk door verwijzing naar het mammateam. De mammaklinieken dienen voldoende ruimte voor opvang hiertoe te bieden. Het direct aanvragen van mammografie bij de afdeling Radiologie wordt niet aanbevolen.

Mammografie is bedoeld voor screening en is ongeschikt als op zichzelf staande of primaire diagnostische test voor symptomatische borstaandoeningen. De diagnose van een afwijking in de mamma berust op drie componenten die elkaar ondersteunen: klinisch onderzoek, cytologie of dikke-naaldbiopsie, mammografie gecombineerd met echografie, tezamen ook wel aangeduid met 'triple-diagnostiek'. Het is belangrijk te beseffen dat zelfs een palpabel mammacarcinoom onzichtbaar kan blijven op een mammogram. Hoewel de stralingsbelasting bij mammografie laag is, is deze techniek meestal ongeschikt voor vrouwen onder de 35 jaar, enkele uitzonderingsgevallen daargelaten.

Vrouwen met hormoonsubstitutie therapie

Het is niet bewezen dat vrouwen die hormoonsubstitutie therapie (HST) ondergaan, vaker een mammogram moeten laten maken dan de standaard van het landelijke Bevolkingsonderzoek naar Mammacarcinoom.

Screening van vrouwen jonger dan 50 jaar

Screening van vrouwen tussen 40 en 50 jaar zonder bekend risico heeft mogelijk enig overlevingsvoordeel. Dit mogelijke voordeel is echter te beperkt om screening te rechtvaardigen (dit geldt ook voor vrouwen die HST ondergaan op die leeftijd).

Belaste familieanamnese

Voor de richtlijnen voor de indicatie en inhoud van screening bij een belaste familieanamnese wordt verwezen naar de adviezen van de Nederlandse Werkgroep Erfelijk Mamma- en Ovariumcarcinoom. Verwijzing naar een kliniek voor familiale tumoren biedt vrouwen met een belaste familieanamnese gelegenheid om risicoanalyse te laten doen en om advies te vragen. Tevens bestaat de mogelijkheid van het deelnemen aan onderzoek naar de waarde van vroege detectie in deze risicogroep (zie ook hoofdstuk 2.2).

3.4 ORGANISATIE VAN HET DIAGNOSTISCHE TRAJECT

De diagnostiek van de mamma behoort plaats te vinden in een 'mammapolikliniek'. De diagnose moet worden gebaseerd op triple-diagnostiek, bestaande uit klinisch en beeldvormend onderzoek en cytologie of naaldbiopathologie.

Vrouwen met verontrustende symptomen of verdachte afwijkingen van de mamma moeten worden verwezen naar de chirurg van het mammateam. De mammapolikliniek dient zo georganiseerd te zijn dat een vlotte uitvoering van de triple-diagnostiek mogelijk is. Voor het gemak van de patiënten moet de diagnostische test zodanig worden gepland dat het aantal bezoeken tot een minimum beperkt kan blijven. Patiënten zonder werkelijke aandoening of met een benigne afwijking ondergaan bij voorkeur in één bezoek alle tests. De meesten van hen kan dan worden verteld dat hen niets mankeert of dat het om een goedaardige aandoening gaat.

Patiënten bij wie voor het eerst mammacarcinoom is geconstateerd, kunnen tijdens hetzelfde consult op de hoogte worden gebracht van de diagnose. Het slechte nieuws dient op professionele wijze door een specialist van het mammateam aan de patiënt te worden verteld. Hierna is een tweede afspraak nodig, waarbij ook de mammacareverpleegkundige aanwezig is. Deze verpleegkundige kan de patiënt helpen de diagnose te verwerken en een goed onderbouwde keuze te maken voor de te volgen beleidslijn. Het is aan te bevelen patiënten een naaste te laten meenemen wanneer uitslagen worden besproken. Het kan nodig zijn aan patiënten die de Nederlandse taal onvoldoende beheersen bijzondere aandacht te besteden. Uitslagen met de diagnose maligniteit behoren de patiënt niet telefonisch of per brief te worden meegedeeld.

Voor patiënten met kanker moet het vervolgtraject duidelijk zijn. Er moeten vervolgspraken worden gemaakt en de patiënte dient te weten hoe de mammacareverpleegkundige of de specialist is te bereiken.

Werkwijze mammapolikliniek

Doelstellingen	Toetsingscriteria
Mammapathologie dient door triple-diagnostiek te worden geëvalueerd.	Mammateams moeten voor nieuwe patiënten een multidisciplinair 'mammaspreekuur' instellen. In dit spreekuur is een vlotte afhandeling voor de triple-diagnostiek mogelijk.
Patiënten worden gezien door specialisten op het gebied van de mamma.	De leden van het mammateam hebben specifieke belangstelling voor en aantoonbare expertise in de mammapathologie. De leden van het mammateam zijn door hun discipline (maatschap) gemandateerd voor de mammazorg.
Met spoed verwezen patiënten moeten snel worden gezien. (Spoedverwijzing: huisarts heeft de verdenking op maligniteit of er is grote onzekerheid bij de patiënte.)	Meer dan 90% van de spoedverwijzingen dient binnen vijf werkdagen te worden gezien. Het is de verantwoordelijkheid van het management ervoor te zorgen dat als 'urgent' aangemerkte verwijzingen ook snel door het mammateam (veelal in eerste instantie de chirurg) worden gezien.
Vertraging bij het zien van alle nieuw verwezen patiënten wordt tot een minimum beperkt.	90% van alle nieuwe verwijzingen moet binnen 15 werkdagen worden gezien.
Het aantal polikliniekbezoeken voor diagnostiek wordt eveneens tot een minimum beperkt.	Als beeldvorming en/of cytologie of naaldbiopsie nodig is, moet dat gebeuren bij het eerste bezoek. Voor minder dan 10% van alle nieuwe mammapatiënten mag meer dan tweemaal een bezoek voor diagnostiek nodig zijn.
Er dient voor te worden gezorgd dat patiënten die voor diagnostiek komen, ook worden gezien door een gespecialiseerd mammachirurg.	Patiënten die komen voor diagnostiek, behoren bij ten minste één gelegenheid te worden gezien door een gespecialiseerde mammachirurg.
Het interval tussen de beslissing om een diagnostische ingreep te doen en de opnamedatum dient zo kort mogelijk te zijn.	Meer dan 90% behoort binnen twee weken na de chirurgische beslissing te worden opgenomen voor een diagnostische operatie.
Er dient een adequaat cytologisch punctaat te worden verkregen als onderdeel van de triple-diagnostiek.	Niet meer dan 20% van de cytologische puncties mag als inadequaet worden beoordeeld.
Een preoperatieve diagnose moet worden verkregen door middel van cytologie of dikke-naaldbiopsie.	Bij minstens 90% van de patiënten met kanker dient de diagnose met zekerheid te zijn gesteld door middel van cytologie of dikke-naaldbiopsie.
Het interval tussen de diagnostische tests en het geven van de uitslagen moet zo kort mogelijk zijn.	Bij meer dan 90% van de patiënten dient de uitslag (benigne of maligne) binnen vijf werkdagen te worden verteld.

3.5 KWALITEITSEISEN VOOR DE DIAGNOSE

Eisen die de kwaliteit van de diagnostiek van het mammacarcinoom waarborgen, omvatten:

3.5.1 Bestuurlijke eisen

Het mammateam dient er rekening mee te houden dat iedere vrouw die wordt verwezen voor symptomatische borstafwijkingen, een mammacarcinoom kan hebben en dat zeker de patiënte geneigd zal zijn aan kanker te denken. Het belang van een snelle opvang is daarom dat duidelijkheid kan worden gegeven over de aard van de afwijking en dat onzekerheden worden weggenomen. Het is de verantwoordelijkheid van de directie ervoor zorg te dragen dat de faciliteiten toereikend zijn en dat ook het personeel aan alle standards kan voldoen.

3.5.2 Klinische eisen

De klinische eisen zijn samengevat in de tabel 'Werkwijze mammapolikliniek' en in de tabel 'Werkwijze chirurgische diagnostiek'.

Werkwijze chirurgische diagnostiek

Doelstellingen	Toetsingscriteria
De chirurgische morbiditeit bij niet-palpabele afwijkingen dient tot een minimum te worden beperkt.	Meer dan 90% van de biopsten uit niet-palpabele laesies die benigne blijken te zijn, moet minder dan 30 gram wegen. De chirurg moet ervoor zorgen dat het gewicht wordt geregistreerd op de OK of door de patholoog.
Het aantal open diagnostische operaties dient te worden gereduceerd.	De benigne-maligne operatieratio (de verhouding tussen het aantal open chirurgische biopsiën dat benigne blijkt en het aantal dat maligne is) mag niet groter zijn dan 1:1 (ingrepen voor tepel-uitvloei en abcessen worden niet meegeteld).
Het aantal preoperatieve vriescouples moet worden geminimaliseerd.	90% van de palpabele mammacarcinomen moet gediagnosticeerd worden met behulp van preoperatieve cytologie of naaldbiopsie-histologie, gecombineerd in de triple-diagnostiek.

3.5.3 Eisen voor radiografie, beeldvorming en fysica

Radiologisch laboranten die mammogrammen maken, hebben bij voorkeur de cursus screeningsmammografie gevolgd. Fysische en technische eisen met betrekking tot de beeldvorming vallen onder de verantwoordelijkheid van de radioloog die deel uitmaakt van het mammateam. Klinieken moeten een kwaliteitscontrole instellen om hun functioneren op peil te houden. Radiologische afdelingen moeten de kwaliteit van hun bestaande apparatuur, met inbegrip van films, schermen, cassettes en ontwikkelaars, optimaliseren om een beeldkwaliteit te verkrijgen die ten minste voldoet aan de eisen die gelden voor screening.

Voorzieningen voor beeldvorming van de mamma

Het beeldvormend onderzoek van de mamma behoort te worden uitgevoerd door radiologen die ervaren zijn in mammografie en in mamma-echografie. De radioloog is lid van het diagnostische mammateam en werkt nauw samen met de mammachirurg. Radioloog en chirurg moeten regelmatig kunnen overleggen en de radioloog is werkzaam in hetzelfde ziekenhuis.

Eisen voor de afdeling Radiologie

- Beschikbaarheid van hoogwaardige mammografie-apparatuur met mogelijkheden voor vergroting en lokalisatie.
- Beschikbaarheid van hoogwaardige echografie-apparatuur geschikt voor onderzoek van de mamma en echografisch geleide naaldbiopsiën.
- Mogelijkheden voor stereotactische lokalisatie en naaldbiopsiën.

- De verslaglegging van beeldvormend onderzoek moet details omvatten over de plaats, de grootte (in millimeters) en aard van de gevonden afwijking, alsmede een oordeel over de meest waarschijnlijke diagnose. Er moet een multidisciplinaire bespreking van de uitslagen van diagnostische tests plaatsvinden.
- De radioloog heeft een eigen verantwoordelijkheid voor de keuze van de meest geëigende beeldvormende methodieken.

3.5.4 Eisen voor cytopathologie

In het mammateam moet ten minste één patholoog participeren die expertise heeft aangaande mammapathologie en cytologie, en die tijd vrijmaakt voor werkzaamheden in het kader van het mammateam. De patholoog moet gevestigd zijn in of consultant zijn van hetzelfde ziekenhuis als waar het mammateam functioneert. De patholoog is lid van het mammateam.

Eisen aan cytologie

De verslaglegging van cytologische aspiraten dient zoveel mogelijk gestandaardiseerd plaats te vinden (zie ook bijlage 4). De uitslagen worden bij voorkeur als volgt gecategoriseerd:

- C1 = onbruikbaar;
- C2 = benigne;
- C3 = geen zekere uitspraak mogelijk;
- C4 = verdacht voor maligniteit;
- C5 = maligne.

Eisen aan histopathologie

Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn Mammapathologie van de Nederlandse Vereniging voor Pathologie.

Beleidsmatig

Afdelingen Pathologie moeten kunnen beschikken over de mogelijkheid tot het uitvoeren van specimenradiografie. Multidisciplinaire bespreking van pathologische uitslagen met de correlatie van de beeldvorming behoort regelmatig plaats te vinden. Het mammateam dient ten minste eenmaal per week de pathologiebevindingen te bespreken om het therapiebeleid te bepalen.

Verslaglegging

Het pathologierapport geeft de volgende informatie:

- De grootste diameter van het carcinoom in millimeters.
- De aanwezigheid en uitgebreidheid van de in-situcomponent. Multifocaliteit moet worden vermeld.

- De relatie van het carcinoom tot de sneevlakken en de minimale marge. Chirurgen worden erop gewezen dat een dergelijke verslaglegging alleen mogelijk is als het preparaat duidelijk gemarkeerd is ter oriëntatie voordat het aan de patholoog wordt overgedragen.
- Het mammateam moet een protocol hanteren voor de behandeling van pathologische preparaten.
- De subtypering van invasieve en in situ carcinomen (zie richtlijn Pathologie).
- De histologische gradering en de mitotische activiteitsindex (zie richtlijn Pathologie).
- Indien een complete okselklierdissectie is verricht, worden het aantal onderzochte lymfklieren, het aantal tumorpositieve klieren en de status van de mediale okseltop vermeld. Voorts moet extranodale groei worden vermeld.
- De 'sentinel nodes' dienen volgens het consensusprotocol (consensus NABON-werkgroep Sentinel Node-biopsie) te worden bewerkt en verslagen.

3.6 BEHANDELSHEMA

De behandeling van de primaire tumor dient te geschieden volgens het door het mammateam vastgelegde protocol. Men denkt daarbij aan zaken als de criteria voor toepassing van mammasparende therapie en adjuvante therapie.

Aan de patiënten dient, na het stellen van de diagnose, voldoende tijd, informatie en steun te worden gegeven om een weloverwogen beslissing te kunnen nemen over hun behandeling. Daarbij hoort overleg met de chirurg en de mammacare-verpleegkundige over de verschillende mogelijkheden. De geboden mogelijkheden en de beslissingen moeten worden opgeschreven, in het bijzonder als de patiënt meedoet aan een klinische trial.

Werkwijze informatieoverdracht aan patiënten

Doelstelling	Toetsingscriteria
Alle patiënten bij wie de diagnose borstkanker is gesteld, moeten bij voorkeur preoperatief terecht kunnen bij een mammacareverpleegkundige.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Er is een mammacareverpleegkundige aangesteld. 2. Meer dan 80% van de patiënten met een mammacarcinoom heeft gesproken met een mammacareverpleegkundige.

Communicatie met de patiënt

Diagnose en behandelplan

Slechtnieuwsgesprek in twee fasen, bij voorkeur in aanwezigheid van een naaste van de patiënt en een verpleegkundige.

- 1ste gesprek
 - Uitleg over diagnostische bevindingen
 - Bespreken verschillende behandelingsmogelijkheden
- 2de gesprek
 - Bespreken behandelplan:
 - aard en doel
 - gevolgen
 - alternatieven
 - verwachtingen
 - Nagaan of informatie begrepen is
 - Besluitvorming
 - bedenktijd voor behandeling aanbieden
 - waar mogelijk wordt beslissingondersteuning beschikbaar gesteld
 - eventueel wordt een gesprek met een derde aangeboden (bijv. andere specialist, plastisch chirurg, huisarts, oncologie of mammacareverpleegkundige)
 - een verzoek om een second opinion wordt gehonoreerd
 - Informed consent
 - Planning vervolgonderzoeken en/of behandeling bespreken
 - bespreken wel/niet risico wachttijd, eventueel alternatieven
- Patiënt informeren over hulpaanbod ondersteunende zorg w.o. lotgenotencontact. Folders meegeven: borstkanker (KWF), zo nodig radiotherapie en/of chemotherapie; Landelijk Contactorgaan Begeleiding Borstkankerpatienten (LCBB)
- Huisarts krijgt preoperatief bericht

Er dient nauw overleg plaats te hebben tussen chirurg, radiotherapeut en internist om primair een adjuvante behandeling te plannen. Voor iedere patiënt moet een plan van aanpak worden gemaakt. Bij het opstellen hiervan dient rekening te worden gehouden met factoren die voorspellende waarde hebben voor de overleving (lymfklierstatus, tumorgradering/angiovasie) en voor het optreden van lokaal of regionaal recidief, met de leeftijd en conditie van de patiënt, met sociale omstandigheden en met de voorkeur van de patiënt zelf. In het behandelplan moet ook ruimte zijn voor reconstructieve chirurgie bij vrouwen die daarvoor opteren.

3.6.1 Organisatie van de primaire behandeling

Chirurgie

De chirurgische behandeling van borstaandoeningen dient in handen te zijn van chirurgen die daarvoor een specifieke aantoonbare interesse hebben of een opleiding Oncologische Chirurgie hebben voltooid. Chirurgen die patiënten met mamma-pathologie behandelen, behoren te werken in mammateams die de noodzakelijke expertise en faciliteiten bieden voor een multidisciplinaire aanpak van deze veelvoorkomende kwaadaardige aandoening. Wanneer een mamma-amputatie wordt geadviseerd, moet er gelegenheid zijn voor patiënten om advies in te winnen over mammarreconstructie. Indien die mogelijkheid niet binnen het team zelf voorhanden is, moet er een verwijzlijn zijn naar een plastisch chirurg met expertise betreffende reconstructieve chirurgie van de mamma.

Multidisciplinaire casusbespreking en planning

Het is cruciaal dat het mammateam op een vast tijdstip in de werkweek vergadert om diagnoses en behandelplannen per patiënt te bespreken. Het besprokene wordt schriftelijk vastgelegd.

Werkwijze multidisciplinaire bespreking

Doelstellingen	Toetsingscriteria
Het behandelplan van alle patiënten met een primair mammacarcinoom is vastgesteld in een multidisciplinaire bespreking.	1. Er is een wekelijkse multidisciplinaire bespreking. 2. Het besprokene wordt schriftelijk vastgelegd. 3. Meer dan 90% van alle patiënten met mammacarcinoom zijn besproken.

Het vermijden van vertragingen

Het is een goed uitgangspunt de therapeutische operatie binnen twee weken te laten plaatsvinden. De wachttijd mag niet langer zijn dan vier weken, behalve wanneer het uitstel van de chirurgische behandeling gepland is, bijv. ingeval er voorafgaand behandeling plaatsvindt met cytostatica.

Chirurgische procedures

Alle mammaoperaties worden uitgevoerd door chirurgen met ruime expertise in en belangstelling voor de mammachirurgie, door assistenten in opleiding met ruime ervaring in de mammachirurgie, of door assistenten in opleiding, alleen onder supervisie.

De beslissing of met zogenaamde 'short stay' kan worden volstaan, moet door de chirurg op individuele basis worden genomen en niet uitsluitend op grond van een algemeen beleid. Er moet rekening worden gehouden met de emotionele behoeften, de gezondheidstoestand en de mantelzorg van de betrokken vrouw. De werkwijze van de chirurgie met betrekking tot de mammasparende therapie en het DCIS zijn beschreven in de tabel op pagina 106.

Werkwijze Chirurgie

Doelstellingen	Toetsingscriteria
Het interval tussen de beslissing om chirurgisch in te grijpen en de feitelijke operatie moet worden geminimaliseerd.	Meer dan 90% van de patiënten die een therapeutische operatie moet ondergaan, moet binnen drie weken nadat zij op de hoogste zijn gesteld van de noodzaak van chirurgische interventie, worden geopereerd.
Bij mammasparende therapie dient radicaliteit te worden nagestreefd.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Voor een goede beoordeling dient de chirurg de resectie in één preparaat te voltooiën. Meer dan 90% van de excisies van maligne tumoren is in één groot preparaat verricht. 2. Het preparaat dient voor de patholoog herkenbaar te worden gemarkeerd. 3. Bij gebleken irradicaliteit dienen de consequenties besproken te zijn in het mammateam.
Het aantal operaties dat nodig is bij mammasparende therapie, moet worden geminimaliseerd.	Het aantal ingrepen moet worden geregistreerd. 90% van de sparend behandelde vrouwen moet niet meer dan één therapeutische operatie hebben ondergaan.
Er moet voor worden gezorgd dat alle gegevens worden vastgelegd die noodzakelijk zijn voor beslissingen ten aanzien van adjuvante therapie.	De afmeting van het carcinoom en de gradering moeten zijn vastgelegd. De hormoonreceptorstatus van de tumor is bekend. De histologische lymfklierstatus van alle patiënten met invasieve tumoren moet worden bepaald door een okselkliertoilet (minimaal niveau I en II). Het okselkliertoilet kan als voldoende diagnostisch worden beschouwd als er tien of meer lymfklieren zijn geïdentificeerd. Voor stagering van de okselymfklierstatus kan ook de biopsie van de sentinel node of poortwachterslymfklier worden gebruikt, mits aan de voorwaarden voor een adequate procedure wordt voldaan.
Een adequate behandeling van ductaal carcinoom in situ (DCIS) moet worden nagestreefd.	<ol style="list-style-type: none"> 1. DCIS wordt behandeld met een complete excisie. Hiervoor kan een ablatie nodig zijn. 2. Meer dan 90% van de patiënten met een DCIS heeft een complete excisie ondergaan. 3. Okselkliertoilet en radiotherapie van de thoraxwand of de oksel na mamma-ablatie zijn in principe niet geïndiceerd.

Preoperatief onderzoek naar metastasen op afstand

Er is voldoende bewijs om aan te nemen dat preoperatief onderzoek op occulte metastasen (bijv. botscan, leverecho) bij vrouwen met een operabel primair mammacarcinoom tot aan klinisch stadium T₃N₁ geen bruikbare informatie oplevert. Dergelijk onderzoek moet niet in dat stadium worden gedaan, maar alleen op indicatie van symptomen. Patiënten met een mammacarcinoom in klinisch stadium T₃N₁ of hoger hebben een grotere kans op ontdekbare afstandsmetastasen, die het behandelingsbeleid in belangrijke mate kunnen bepalen. In deze situatie wordt disseminatieonderzoek (thoraxfoto, echografie van de lever, skeletscintigrafie en biochemie: AF, gamma-GT, zo mogelijk de tumormarkers) wel aanbevolen.

Communicatie met de patiënt

Postoperatieve fase

Direct postoperatief informatie aan patiënt over operatieverloop (uitslaapkamer). Aandacht voor emotionele aspecten.

- Voor ontslag voorlichting over leefregels, o.a. armoevingen, preventie lymfoedeem en (nood)prothese.
- PA-uitslag bij voorkeur in aanwezigheid van familie en verpleegkundige.
- Op basis van PA-uitslag nabehandeling bespreken: aard en doel, gevolgen, alternatieven en verwachtingen. Indien chemotherapie: Behandelwijzer Chemotherapie (voor patiënt) en Cytostatica-informatiekaarten (voor huisarts). Indien radiotherapie: Behandelwijzer Radiotherapie (voor patiënt).
- Patiënt informeren over taakverdeling tussen specialisten onderling en tussen specialist en huisarts in traject van (na)behandeling.
- Patiënt informeren over beschikbaarheid mammacare-/oncologieverpleegkundige voor vragen (telefoonnummer meegeven).
- Patiënt informeren over hulpaanbod ondersteunende zorg, zoals fysiotherapie, maatschappelijk werk, psychosociale begeleiding door psycholoog, geestelijk verzorger, lotgenotencontact via patiëntenverenigingen en gespreksgroepen.
- In status vastleggen welke informatie is gegeven (checklist).
- Folders meegeven: prothese, LCBB, lymfoedeem, zo nodig radiotherapie en/of chemotherapie.
- Huisarts (voorlopig) ontslagbericht: diagnose, prognose, medicatie, is patiënt op de hoogte van diagnose/prognose?

Radiotherapie, hormonale therapie en chemotherapie

Behandeling met radiotherapie en chemotherapie behoort te gebeuren door radiotherapeuten en medisch oncologen die ervoor hebben gekozen zich te specialiseren in mammacarcinoom. Zij moeten een aantoonbare interesse hebben, toegespitst op het mammacarcinoom, en als lid van het mammateam de patiënten van het team behandelen. Zij moeten expertise hebben in: de toepassing van radiotherapie bij het mammacarcinoom; het gebruik van systemische behandelingen voor mammacarcinoom (hormonaal of cytostatisch); symptoombestrijding geassocieerd

met gemetastaseerde aandoeningen van de mamma. Zoals ook geldt voor de chirurgie, blijkt dat de resultaten beter zijn als de behandeling wordt ingesteld en begeleid door in mammacarcinoom gespecialiseerde medisch en radiotherapeutisch oncologen.

Radiotherapie

De indicatiestelling voor en de technische details van radiotherapie bij het mammacarcinoom zijn vastgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie (zie deze richtlijn). Hier volgen enkele algemene aandachtspunten. Zowel bij de primaire behandeling als bij de palliatieve behandeling is het van belang vertraging te voorkomen. Wanneer bij de behandeling van primair mammacarcinoom bestraling is geïndiceerd, zowel in het kader van de mamma sparende therapie als na mammaamputatie, mag de tijdsduur tussen de chirurgie en de bestraling niet langer zijn dan vier weken (tenzij om klinische redenen). De exacte tijdsduur moet worden bepaald op grond van een klinische beoordeling en er moet rekening worden gehouden met de duur van de wondgenezing. Voor een goede indicatiestelling en tijdsplanning is het wenselijk dat de radiotherapeut de patiënt in een zo vroeg mogelijk stadium ziet, bij voorkeur tijdens een gecombineerd poliklinisch spreekuur met de chirurg. Patiënten moeten gedurende hun bestraling geregeld worden gezien en beoordeeld door de radiotherapeut.

Chemotherapie

Er moet worden gewaakt voor onnodige vertraging. In gevallen waarin adjuvante chemotherapie geïndiceerd is, mag de tijdsduur tussen de beslissing om chemotherapie te geven en het begin van de therapie zelf niet langer zijn dan drie weken. Plaatselijke protocollen kunnen hierin variëren, als tevoren radiotherapie is gegeven. Bij deze periode moeten alle wachttijden zijn inbegrepen. Chemotherapie behoort te worden gegeven onder toezicht van een internist-oncoloog die lid is van het mammateam en de meerderheid van de patiënten in de kliniek behandelt. Effectieve toepassing van deze behandelingen vereist de aanwezigheid van een arts of van een specialistisch verpleegkundige die in staat is de middelen intraveneus toe te dienen en die werkt onder supervisie van een specialist met expertise op het gebied van medicinale behandeling van kanker. Er moet voldoende ondersteuning zijn van een apotheek met ervaring in de bereiding van cytostatica. Tevens moet voorzien zijn in de benodigde faciliteiten en medische ondersteuning voor het geval zich complicaties voordoen. Het personeel moet hiervan op de hoogte zijn, en ook aan huisartsen moet informatie worden verstrekt over hoe van deze faciliteiten gebruik moet worden gemaakt.

Communicatie met de huisarts

Het mammateam moet ervoor zorgdragen dat de huisarts zodanig wordt geïnformeerd dat hij op de hoogte is van de diagnose, van het behandelplan en van de bijwerkingen van iedere voorgestelde systemische behandeling. Dergelijke communicatie

behoort in ieder geval plaats te hebben gevonden bij de eerste postoperatieve polikliniekcontrole en bij iedere wijziging in de behandeling.

3.6.2 Standaard voor vastlegging en rapportage van gegevens

Klinieken moeten in staat zijn gegevens te verstrekken over het aantal patiënten dat behandeld is en over de wijzen van behandelen. Om de uitkomsten van zorg (de toetsingscriteria) te kunnen evalueren, is echter ook een prospectieve registratie noodzakelijk. Men moet immers kunnen rapporteren over de langetermijnresultaten van de behandeling van vrouwen met mammacarcinoom. Deze rapportage omvat informatie over het diagnostische en behandelingsproces, over lokaal en regionaal recidief, over metastasen op afstand en overlijden. De kankerregistratie van de IKC's kan hiervoor goed als uitgangspunt dienen. De prospectieve of follow-up-registratie dient echter te worden geregeld.

Werkwijze en registratie

Doelstelling	Toetsingscriteria
Beschikbaarheid van gegevens over resultaten.	Het mammateam is verantwoordelijk voor een adequate verslaglegging en registratie van alle relevante klinische, behandelings- en follow-up-gegevens van de door het team behandelde patiënten, zodat rapportage van de uitkomsten van de zorg mogelijk is. Er wordt een jaarlijkse rapportage uitgebracht.

3.7 MAMMACAREVERPLEEGKUNDIGE

Het is zeer wenselijk (of liever; een voorwaarde) dat een oncologieverpleegkundige met expertise in de mammapathologie lid is van het mammateam. Deze mammacareverpleegkundige is beschikbaar voor alle patiënten die worden behandeld voor borstaandoeningen. Er zijn verschillende opleidingen voor de aantekening 'oncologieverpleegkundige' en 'mammacareverpleegkundige'. De mammacareverpleegkundige heeft één van deze opleidingen met succes afgerond.

Taakomschrijving mammacareverpleegkundige

Doel van de functie:

Bijdragen aan de kwaliteit van zorg van de patiënt met een (mogelijk) carcinoom op de mamma-polikliniek door het invullen van een inhoudelijke regiefunctie in het zorg- en behandelproces.

1. Verlenen van zorg aan patiënten met mammacarcinoom.
 - geven van informatie en voorlichting
 - geven van psychosociale begeleiding tijdens (telefonische) spreekuren dan wel de nazorgbijeenkomsten;
 - uitvoeren van de wondzorg;
 - voeren van (telefonische) polisspreekuren;
 - participeren in de follow-up;
 - afnemen van de verpleegkundige anamnese op de polikliniek;
 - aanleggen van een zorgdossier.
2. Coördineren van de zorgverlening voor deze specifieke groep patiënten.
 - indiceren voor de short stay;
 - participeren in multidisciplinaire overlegvormen.
3. Bevorderen van de deskundigheid van verpleegkundigen.
 - ontwikkelen van voorlichtingsmateriaal;
 - informeren van collegae binnen de organisatie omtrent de mammapoli.
4. Doen van onderzoek bij deze specifieke groep patiënten dan wel implementeren van onderzoeksresultaten.
 - participeren in de te ontwikkelen kwaliteitscontrole;
 - uitvoeren van de kwaliteitscontrole.
5. Verlenen van consulten m.b.t. deze specifieke patiëntengroep.

3.8 FOLLOW-UP EN RESULTATEN VAN BEHANDELING

De follow-up met betrekking tot de tumorstatus richt zich vooral op een tijdige diagnose van opnieuw curatief behandelbare tumormanifestaties: lokaal of regionaal recidief na mammasparende therapie of mamma-amputatie, het tweede primaire carcinoom in het resterende borstklierweefsel. Het opsporen van asymptomatische afstandsmetastasen met behulp van routinematig beeldvormend onderzoek of biochemisch onderzoek gevolgd door systemische behandeling, geeft geen aantoonbaar overlevingsvoordeel voor de patiënt. Systemische therapie of lokale behandeling door bestraling of chirurgie van afstandsmetastasen is palliatief. Nadere beeldvormende diagnostiek wordt derhalve alleen verricht naar aanleiding van symptomen. De patiënt en huisarts moeten op de hoogte zijn van de achtergronden van dit follow-up-beleid, zodat in geval van klachten onmiddellijke verwijzing naar het mammateam plaatsvindt. De follow-up heeft ook andere doelen: tijdige opsporing en behandeling van complicaties van de behandeling (bijv. lymfoedeem, stralenschade), psychosociale begeleiding, tijdige onderkenning van ernstige psychische problematiek, cosmetisch herstel door plastische chirurgie.

Communicatie met de patiënt

Follow-up-fase

- Patiënt informeren over doel, inhoud, frequentie controles en taakverdeling tussen specialisten en huisarts.
- Instructie borstzelfonderzoek.
- Prothese (eenmaal per twee jaar recht op vervanging).
- In follow-up-fase speciale aandacht voor: pijn, vermoeidheid, stemmingsklachten, problemen acceptatie borstoperatie, problemen op gebied van relatie en seksualiteit, conditie, werkhervatting.
- Nagaan of psychosociale hulp gewenst en/of nodig is.
- Huisarts op de hoogte stellen van het (te verwachten) beloop.

Na behandeling worden patiënten door de volgende risico's bedreigd:

3.8.1 Aandachtspunten voor de follow-up

- Het opsporen van lokaal recidief na mammasparende behandeling vereist dezelfde aanpak als het opsporen van een primair mammacarcinoom.
- Follow-up moet plaatsvinden in een follow-up-kliniek voor borstaandoeningen. De follow-up dient te geschieden door chirurgen samen met de andere leden van het diagnostische team en de radiotherapeut, volgens dezelfde standaard die ook gangbaar is bij het diagnosticeren van primair mammacarcinoom.
- Het staat niet vast wat het ideale tijdschema is voor de follow-up-consulten. Een veel gehanteerd schema op empirie gebaseerd is: een halfjaarlijkse controle gedurende de eerste vijf jaar, waarna de frequentie kan worden verlaagd tot eenmaal per jaar.
- Evenmin staat de ideale frequentie voor mammografisch onderzoek vast, maar wij suggereren jaarlijks een mammogram te maken van zowel de behandelde als de andere borst. De faciliteiten om dit mogelijk te maken moeten aanwezig zijn.
- Het voordeel van follow-up-controle door het mammateam is dat een lokaal recidief in een amputatielitteken of na sparende therapie (soms moeilijk te herkennen, bijv. in de vorm van eczeem van het litteken) door een chirurg met ervaring het gemakkelijkst zal worden herkend.
- Recidief op afstand kan moeilijk te diagnosticeren zijn (bijv. hypercalciëmie; endobronchiale ziekte; lymfangitis van de long; botpijn). Herkenning van

symptomen zal gemakkelijker gebeuren door een specialist die regelmatig te maken heeft met patiënten met mammacarcinoom. Het moet worden onderkend dat de huisarts gemiddeld iedere drie tot vier jaar niet meer dan één nieuwe patiënt met metastasen van een mammacarcinoom ziet.

- Wij bevelen aan patiënten gedurende de eerste vijf jaar na mamma-amputatie iedere zes maanden te controleren en daarna jaarlijks. In gevallen waarin sprake is van een verhoogd risico op het krijgen van afstandsmetastasen, kan de controle frequenter plaatsvinden. Vaststellen van een dergelijk verhoogd risico gebeurt op basis van de prognostische factoren die voorhanden zijn. Voor de desbetreffende patiënten kan een frequente follow-up geregeld worden.
- Vrouwen die behandeld zijn voor primair mammacarcinoom moeten, of zij nu wel of niet onder regelmatige follow-up-controle staan, vrijelijk toegang hebben tot follow-up-klinieken als zij bezorgd zijn over symptomen.
- Indien een huisarts een recidief opmerkt, verwijst deze bij voorkeur naar hetzelfde mammateam en niet naar een andere specialist die onbekend is met de patiënt. Dit impliceert dat er contact moet zijn, waardoor de huisarts in staat is gemakkelijk ingang te vinden bij het mammateam als zich problemen voordoen.

Follow-up-criteria

Doelstellingen	Toetsingscriteria
Onnodige diagnostiek in de follow-up dient te worden vermeden.	Patiënten ondergaan geen routinediagnostiek bij afwezigheid van klachten, behalve de routinemammografie.
Een vroege en adequate diagnose van lokale recidieven en tweede primaire tumoren moet worden nagestreefd.	Het mammateam (meestal chirurg en radiotherapeut, maar de mammacareverpleegkundige kan ook een rol hebben) is verantwoordelijk voor een goede organisatie van de follow-up. Meer dan 90% van de patiënten heeft een jaarlijkse controle en mammografie, minimaal voor de duur van tien jaar.
De kans op lokaal recidief in de sparend behandelde mamma moet worden geminimaliseerd.	Minder dan 5% van de patiënten heeft binnen vijf jaar en minder dan 10% binnen tien jaar een recidief in de mamma.
De kans op lokaal recidief na amputatie dient te worden geminimaliseerd.	Minder dan 10% van de patiënten met een primair operabel mammacarcinoom krijgt een lokaal recidief binnen tien jaar. Er is een protocol dat aangeeft welke patiënten profylactisch worden bestraald.
De incidentie van regionaal recidief dient te worden verminderd.	Minder dan 5% van de patiënten die een complete okselklierbehandeling hebben ondergaan, krijgt binnen tien jaar een regionaal recidief. Er is een protocol voor de indicatie voor aanvullende bestraling van de regionale klierstations.
De kans op lokaal recidief na amputatie dient te worden geminimaliseerd.	Minder dan 10% van de patiënten met een primair operabel mammacarcinoom krijgt een lokaal recidief binnen tien jaar. Er is een protocol dat aangeeft welke patiënten profylactisch worden bestraald.
De incidentie van regionaal recidief dient te worden verminderd.	Minder dan 5% van de patiënten die een complete okselklierbehandeling hebben ondergaan, krijgt binnen tien jaar een regionaal recidief. Er is een protocol voor de indicatie voor aanvullende bestraling van de regionale klierstations.

De diagnose mammacarcinoom verhoogt het risico op een tweede primair carcinoom in de andere mamma viermaal. Vrouwen bij wie zich voor het eerst een carcinoom ontwikkelt voor de leeftijd van 40 jaar, hebben een sterker verhoogd risico. De contralaterale borst wordt eens per jaar te onderzocht door middel van mammografie. Na de leeftijd van 60 jaar kan dit eens in de twee jaar.

3.8.2 Lokaal progressief primair mammacarcinoom

Het onderwerp van zg. 'locally advanced breast cancer' valt buiten deze opsomming, maar verdient toch in dit stuk te worden genoemd. De behandeling van lokaal progressief mammacarcinoom moet worden vastgesteld na intensief overleg binnen het mammateam en moet gecombineerd worden gedaan. Iedere oncologisch specialist dient de patiënt gezien te hebben. De overlevingskansen voor deze groep vrouwen zijn gering, hoewel enige verbetering kan worden bewerkstelligd met systemische therapie. Lokale controle is meestal te verkrijgen door een combinatie van behandelingen: radicale chirurgie (soms mede bestaande uit myocutane huidlap- of omentumtransposities) en/of radiotherapie, bij voorkeur voorafgegaan door een systemische behandeling. Het bewerkstelligen van lokale beheersing van het proces en symptoombestrijding is van groot belang.

3.8.3 Gemetastaseerde ziekte

Vanaf de eerste symptomen van afstandsmetastasering bedraagt de gemiddelde levensverwachting nog ongeveer twee jaar, waarbij nagenoeg alle patiënten overlijden aan de gevolgen van het mammacarcinoom. Het doel van behandeling gedurende deze periode is palliatie en het nastreven van een zo hoog mogelijke kwaliteit van leven. Systemische therapie (hormonaal of cytostatisch) geeft in veel patiënten een iets langere overleving; bij enkelen is er sprake van een substantieel langere levensduur. Verschillende behandelingen kunnen toepasbaar zijn, afhankelijk van de locatie van de metastasen, van de kans dat ze iets opleveren, van de potentiële toxiciteit en van de voorkeur van de patiënt. Hierbij horen systemische kankertherapieën en palliatieve maatregelen, zoals radiotherapie voor bot- en hersenmetastasen, botstabilisatie door de orthopedisch chirurg, pleurodesis, enz. Patiënten die eenmaal symptomen van metastasen op afstand hebben, moeten onder de zorg van het mammateam blijven. Behandeling moet geschieden volgens de binnen het team vastgelegde protocollen. Naar gelang de ziekte voortschrijdt, verschuift het accent van de zorg naar een meer vooraanstaande rol van niet-chirurgische oncologen in het mammateam. Het grootste deel van de behandeling en alle onderzoeken vindt bij voorkeur plaats in de kliniek waar het team gevestigd is. Gedurende de periode dat de patiënt lijdt

aan gemetastaseerde ziekte, is het essentieel dat haar optimale ondersteuning en zorg worden geboden. Daarbij horen symptoombestrijding (bijv. pijnbestrijding met analgetica) en aandacht voor het psychische, emotionele en sociale welzijn van de patiënt. Hierbij kan de hulp worden ingeroepen van palliatieteams, zowel in als buiten het ziekenhuis.

3.9 PALLIATIEVE EN TERMINALE ZORG

Centra die de behandeling van mammacarcinoom verzorgen, behoren ook over voldoende faciliteiten te beschikken om het team dat de primaire zorg verleent bij te staan met de zorg in de terminale fase.

3.10 NASCHOLING

Het personeel van mammaklinieken moet worden aangemoedigd om hun kennis en vaardigheden op peil te houden. Daarvoor moet ook tijd beschikbaar zijn. Regelmatige (bij voorkeur jaarlijkse) deelname aan een internationaal gerenommeerd congres over mammacarcinoom wordt sterk aanbevolen.

3.11 WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

De mammateams worden sterk aangemoedigd om klinisch onderzoek te ondersteunen. Zij worden geacht op zijn minst deel te nemen aan gezamenlijke studies gericht op het verbeteren van de behandelingen voor mammacarcinoom. Patiënten die in aanmerking komen voor specifieke studies, worden in principe over deze studies geïnformeerd. Er is reden aan te nemen dat bij patiënten die worden behandeld in centra die actief betrokken zijn bij onderzoek, betere resultaten worden behaald.

Bevordering wetenschappelijk onderzoek

Doelstelling	Toetsingscriterium
Deelname van patiënten aan klinische trials moet worden aangemoedigd.	Er moet worden vastgelegd hoeveel patiënten geschikt zijn om mee te doen aan klinische trials en hoeveel er werkelijk meedoen. Meer dan 25% van de patiënten die in aanmerking komen voor een specifieke studie, wordt ook opgenomen in deze studie.

Slotopmerkingen

Deze richtlijn is bedoeld ter advisering en zal regelmatig worden herzien en aangevuld op grond van nieuw opgedane ervaringen. De volgende revisie zal plaatsvinden over twee jaar. Het hoofdstuk over de praktische behandelingsrichtlijnen is een samenvatting van de vigerende richtlijnen van de acht mammawerkgroepen van de Integrale Kankercentra. Delen van deze structuurnota zijn ontleend aan de 'Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom' (European Journal of Surgical Oncology 1995,21: suppl.A en 1998).

1ste versie, 1996

E.J.Th. Rutgers

2de versie, januari 1998

E.J.Th. Rutgers

H. Struikmans

H. van Veelen

3de versie, februari 1999

E.J.Th. Rutgers

J.H. Peterse

