

Frank van den Biggelaar



AUC	area under the curve
BIG	Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CAD	computer-aided detection
MUMC	Maastricht Universitair Medisch Centrum
PERSPECT study	PERformance of SPECialised breast Technologists in breast imaging
ROC	receiver operating characteristic

New approaches to improve the evaluation of mammograms

Borstkanker is de meest voorkomende kankersoort bij vrouwen in Nederland. In 2006 zijn meer dan 12.000 nieuwe gevallen ontdekt. Doordat mammacarcinomen steeds vroeger ontdekt worden en er steeds meer vrouwen de ziekte overleven door verbeterde behandelingen, neemt de prevalentie van borstkanker toe. In combinatie met een groeiend tekort aan ervaren radiologen wordt het steeds moeilijker om een hoge kwaliteit van beeldvormend onderzoek van de borsten te behouden.

In dit proefschrift worden nieuwe benaderingen in de beoordeling van mammogrammen in een ziekenhuissetting beschreven. Er wordt ingegaan op het inzetten van radiodiagnostisch laboranten in het beoordelen van mammogrammen en de toepassing van CAD-software als hulpmiddel bij het detecteren van maligniteiten.



Mammogram

Uit de literatuur blijkt dat laboranten in de screeningmammografie een gelijke sensitiviteit hebben in het detecteren van maligniteiten als radiologen, maar met een lagere specificiteit. Verder blijkt dat het trainen van laboranten hun prestaties kan verbeteren. Er is echter geen enkele studie die de prestaties van laboranten in het beoordelen van mammogrammen in de dagelijkse klinische praktijk heeft bestudeerd. Daarom is in het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) de PERSPECT study (PERformance of SPECialised breast Technologists in breast imaging) opgezet. In deze studie zijn twee ervaren radiologisch laboranten met interesse voor mammografie getraind in het beoordelen van mammogrammen en is prospectief gekeken hoe zij presteren in een klinische setting.

In hoofdstuk 3 van het proefschrift worden de resultaten van deze studie beschreven. De eerste negen maanden van de studie stonden in het teken van een opleidingsprogramma voor de laboranten. In deze tijd zijn veel mammogrammen bekeken, zowel zelfstandig als samen met de radioloog, hebben de laboranten voordrachten, cursussen, symposia en wekelijkse multidisciplinaire patiëntbesprekingen bijgewoond en hebben zij een stage gelopen in een extern ziekenhuis.

In de effectiviteitsstudie zijn mammogrammen van 1994 vrouwen die tussen januari en augustus 2007 zijn doorverwezen voor mammografie, beoordeeld door de dienstdoende radioloog en de twee laboranten. Afwijkingen op het mammogram zijn geregistreerd en aan iedere borst is een BI-RADS-score toegekend. Een BI-RADS-score geeft de mening aan van de beoordelaar over de mate van kwaadaardigheid van een borstafwijking: 1 = normaal mammogram/geen afwijkingen; 2 = zeker benigne afwijking; 3 = waarschijnlijk benigne afwijking; 4 = verdacht maligne afwijking; 5 = zeer verdacht maligne afwijking. Daarnaast kan een BI-RADS 0 worden gegeven wanneer extra onderzoek of een vergelijking met eerder gemaakte mammogrammen nodig is om tot een uiteindelijke beslissing te komen.

In totaal zijn 93 maligniteiten gevonden bij 91 patiënten (prevalentie van 4,6%). In het selecteren van mammografische bevindingen (afkappunt tussen BI-RADS 1 en BI-RADS 0,2-5 en de beoordelingen van de radioloog als gouden standaard) hadden de laboranten een sensitiviteit van 98%. De specificiteit was 74% voor laborant 1 en 78% voor laborant 2. Bij het onderscheiden van zeker goedaardige van meer kwaadaardige afwijkingen (afkappunt tussen BI-RADS 1-2 en BI-RADS 0,3-5 en pathologie-uitslagen gedurende een jaar follow-up als gouden standaard) daalde de sensitiviteit naar 89% bij laborant 1 en 91% bij laborant 2. De specificiteit steeg echter tot 82% bij beide laboranten.

In een subpopulatie van 1389 patiënten die volgens richtlijnen geen indicatie hadden voor echografisch vervolgonderzoek bij binnenkomst op de afdeling, werd een gemiddelde sensitiviteit van 98% en een gemiddelde specificiteit van 77% gevonden in het selecteren van mammografische bevindingen, en een gemiddelde sensitiviteit van 78% en een gemiddelde specificiteit van 88% in het onderscheiden van zeker benigne van meer kwaadaardige afwijkingen.

Geconcludeerd kan worden dat het inzetten van laboranten bij het voorselecteren van mammogrammen een effectieve strategie kan zijn in de dagelijkse klinische praktijk. Precieze toepasbaarheid blijft echter onduidelijk, omdat een continue beschikbaarheid van de radioloog gegarandeerd moet zijn. Desondanks zou een aanzienlijk deel van de mammogrammen beoordeeld kunnen worden zonder tussenkomst van een radioloog, waardoor het inzetten van laboranten bij het voorselecteren van mammogrammen een veelbelovende nieuwe werkwijze kan worden.

Om de kosten en effecten van het inzetten van laboranten bij het voorselecteren van mammogrammen te bestuderen is in hoofdstuk 4 een besliskundig model uiteengezet dat is gebaseerd op de mammogrambeoordelingen die in de PERSPECT-studie verkregen zijn.

Mammogrammen van 1389 patiënten zonder een indicatie voor echografisch vervolgonderzoek bij binnenkomst op de afdeling zijn meegenomen. De kosten en effecten van vier verschillende experimentele strategieën van het voorselecteren van mammogrammen door laboranten zijn geanalyseerd en vergeleken met de gebruikelijke strategie van standaardbeoordeling door de dienstdoende radioloog.

Het inzetten van laboranten in deze patiëntenpopulatie kan leiden tot een potentiële tijdsbesparing tot 73% voor de radioloog (1019 van de 1389 mammogrammen hoeven niet door de radioloog beoordeeld te worden). Er zijn in vergelijking met de gebruikelijke strategie geen extra fout-negatieve

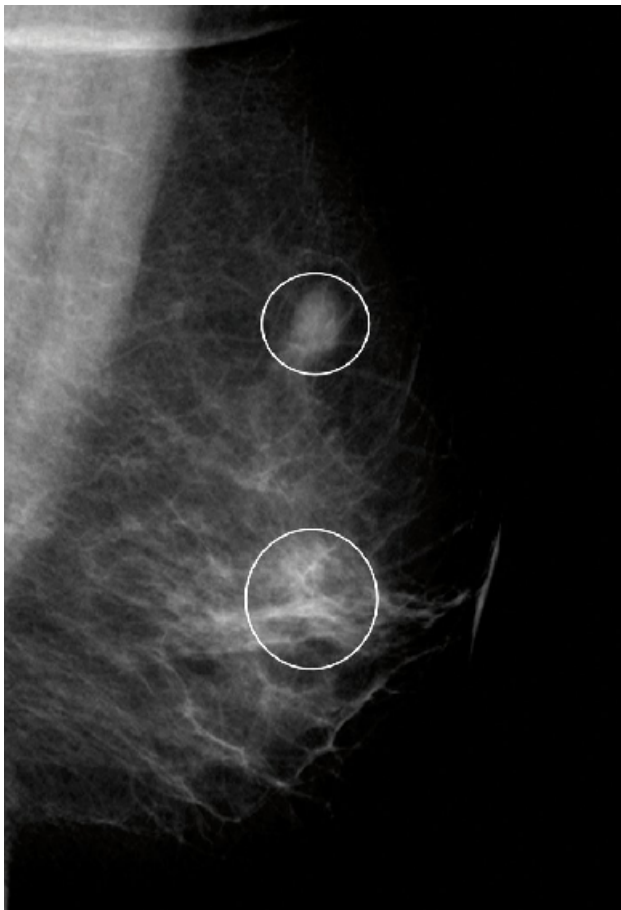
mammogrambeoordelingen (gemiste maligniteiten) gevonden. De totale diagnostische kosten in de gebruikelijke strategie kwamen neer op € 150.602. Het toepassen van een experimentele strategie kan resulteren in kostenbesparingen tot 17% (range in totale kosten € 122.494 – € 139.781). Concluderend kan gesteld worden dat het inzetten van laboranten bij het voorselecteren van mammogrammen in een klinische patiëntenpopulatie effectief kan zijn om de werklast van de radiologen te verminderen zonder het ontdekken van maligniteiten in gevaar te brengen. Daarnaast kunnen de diagnostische kosten aanzienlijk gereduceerd worden.

Hoofdstuk 5 gaat in op de juridische voorwaarden in termen van aansprakelijkheid en verantwoordelijkheden om het zelfstandig voorselecteren van mammogrammen door laboranten mogelijk te maken, zodat patiënten kunnen worden ontslagen zonder gezien te zijn door een radioloog. Hoewel voorselectie van mammogrammen geen voorbehouden handeling is, kan het worden aangemerkt als een potentieel risicovolle handeling. Daarom dienen de criteria voor het overdragen van voorbehouden handelingen aan niet zelfstandig bevoegden zoals beschreven in de Wet Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg (Wet BIG), te worden toegepast.

Daarnaast zou het naleven van een protocol of gedragscode in combinatie met een deugdelijke training en toezicht voldoende moeten zijn om potentiële claims te kunnen weerleggen.

Het is waarschijnlijk dat het concept van het voorselecteren van mammogrammen door laboranten zich uitbreidt vanuit een lokaal initiatief. Voor een verdere effectuering dient het concept te worden vastgelegd in wetgeving en moet het passen binnen de professionele standaard. Ter bescherming van patiënten kan de wetgever daarnaast overwegen om algemene voorwaarden te formuleren voor het overdragen van potentieel risicovolle en voorbehouden handelingen.

Naast het inzetten van laboranten bij het beoordelen van mammogrammen is het toepassen van computersoftware (computer-aided detection system, CAD-systeem) een innovatie die mogelijk de kwaliteit van het beoordelen van mammogrammen verbetert.



Mammogram met CAD-markers

Hoofdstuk 6 beschrijft de invloed van een dergelijk CAD-systeem om verdachte afwijkingen op digitale mammogrammen aan te duiden op de prestaties van beoordelaars in een klinische populatie. Daarnaast wordt de bekwaamheid van CAD in het aantonen van maligniteiten getest en afgezet tegen de prestaties van radiologen en laboranten.

Digitale mammogrammen van 1048 opeenvolgende patiënten zijn beoordeeld door een radioloog en drie laboranten. Afwijkingen op het mammogram zijn geregistreerd en aan iedere borst is een BI-RADS-score toegekend vóór en na het toepassen van het CAD-systeem. Als gouden standaard voor de aanwezigheid van borstkanker zijn alle pathologieresultaten gedurende één jaar gebruikt. Er werden 51 maligniteiten gevonden bij 50 patiënten. Sensitiviteit en specificiteit werden berekend vóór en na het toepassen van CAD. Om de prestaties in het ontdekken van maligniteiten van de beoordelaars en het CAD-systeem te kunnen bepalen zijn de locaties van de 51 kankers zoals die vermeld staan in het pathologieverslag, vergeleken met de markers die zijn afgegeven door het CAD-systeem en de locaties op het mammogram die als verdacht zijn aangewezen door de beoordelaars. Bij alle beoordelaars was de sensitiviteit in het ontdekken van maligniteiten gelijk vóór en na het toepassen van CAD. Een gemiddelde sensitiviteit van 92% werd gevonden voor de laboranten en een sensitiviteit van 84% voor de radioloog. De specificiteit werd lager bij twee laboranten na toepassing van CAD (van 84% naar 83% en van 77% naar 75%). Bij de radioloog en één laborant had CAD geen invloed op de specificiteit (respectievelijk 95% en 83%). Het CAD-systeem detecteerde 78% van alle maligniteiten. Vijf maligniteiten werden gevonden door CAD zonder als verdacht te worden beoordeeld door de beoordelaars.

Er kan geconcludeerd worden dat systematische toepassing van CAD in een klinische patiëntenpopulatie de sensitiviteit in het detecteren van maligniteiten niet verbetert en dat het leidt tot meer fout-positieve beoordelingen (onterecht als maligniteit aangemerkt). Niettemin werden vijf maligniteiten door het CAD-systeem gemarkeerd die gemist werden door de verschillende beoordelaars.

In hoofdstuk 7 worden het inzetten van laboranten in het voorselecteren dan wel dubbel beoordelen van mammogrammen in aanvulling op de beoordeling van de radioloog en de invloed van CAD-software bestudeerd en vergeleken met de gebruikelijke strategie van beoordeling door één radioloog. Om de effecten van de verschillende strategieën visueel zichtbaar te maken werden ROC-curven gemaakt.

Digitale mammogrammen van 1048 patiënten werden beoordeeld vóór en na het toepassen van CAD door een radioloog en drie laboranten. In de gebruikelijke strategie werd een oppervlakte onder de curve (area under the curve, AUC) gevonden van 0,92, wat overeenkomt met een sensitiviteit van 84% en een specificiteit van 94%. De AUC vóór en na toepassing van CAD was hetzelfde bij alle beoordelaars (gemiddelde van 0,95). Het inzetten van laboranten bij het voorselecteren van mammogrammen resulteerde in een AUC van 0,91, een sensitiviteit van 81% en een specificiteit van 96%. Een dubbele beoordeling van de mammogrammen door radioloog en laborant gaf een AUC van 0,96, een sensitiviteit van 96% en een specificiteit van 79%.

Geconcludeerd kan worden dat in een klinische populatie een systematische toepassing van CAD-software de prestaties van mammogrambeoordeling niet verbetert. Daarnaast is gebleken dat het inzetten van laboranten als tweede beoordelaar naast een radioloog de meest effectieve strategie is om het ontdekken van maligniteiten in de dagelijkse klinische praktijk te verbeteren.

Ten slotte worden in hoofdstuk 8 de verschillende studies uit dit proefschrift bediscussieerd. Er kan geconcludeerd worden dat toepassing van CAD-software niet bruikbaar is om meer maligniteiten te ontdekken in de dagelijkse klinische praktijk. Het inzetten van laboranten bij het voorselecteren van mammogrammen in de dagelijkse klinische praktijk kan effectief zijn om de werklast van de radiologen alsmede de diagnostische kosten te verminderen zonder daarmee het ontdekken van maligniteiten in gevaar te brengen. Om de kankerdetectie te verhogen kunnen laboranten als tweede beoordelaar worden ingezet.

Dr. F. van den Biggelaar

Promotor

Prof. dr. J.M.A. van Engelshoven, emeritus hoogleraar radiologie MUMC

Copromotor

Mw. dr. K. Flobbe, klinisch epidemioloog MUMC

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.