



Aan de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Cc voorzitter Gezondheidsraad

Utrecht, 27 november 2020

Betreft: Advies Gezondheidsraad over MRI in bevolkingsonderzoek borstkanker

Geachte staatssecretaris,

Middels dit schrijven wil de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR), en in het bijzonder de sectie Mammadiagnostiek van de NVvR, haar ernstige bedenkingen uiten op het onlangs door de Gezondheidsraad uitgebrachte rapport 'Advies MRI in bevolkingsonderzoek borstkanker. Gezondheidsraad Nr. 2020/21' d.d. 6 oktober 2020.

Als betrokken medisch specialistische beroepsgroep bij de uitvoering van het bevolkingsonderzoek borstkanker, verenigd in een wetenschappelijke vereniging van radiologen, kunnen wij ons niet vinden in het advies van de Gezondheidsraad, dat op uw verzoek is gemaakt na publicatie van de resultaten van de zogeheten DENSE-studie. Naar onze mening is er zeer overtuigend en solide bewijs voor de waarde van MRI-screening bij vrouwen met zeer veel klierweefsel in de borsten en dient dit geïmplementeerd te worden. Verder onderzoek juichen wij uiteraard toe, maar dit mag geen argument zijn om de implementatie uit te stellen.

Wij denken dat dit van belang is voor uw komende standpunt richting de Tweede Kamer – en potentieel levensreddend voor de betrokken Nederlandse vrouwen.

Graag lichten wij dat in deze brief toe.

### **Borstkanker en DENSE-studie**

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen, en de tweede kanker gerelateerde doodsoorzaak. Jaarlijks sterven in Nederland meer dan 3.000 vrouwen aan de gevolgen van deze ziekte. Screening met mammografie heeft de sterfte aan borstkanker sterk gereduceerd. Dit komt omdat tumoren die door screening worden gevonden kleiner zijn, nog niet uitgezaaid in het lichaam, en daardoor beter te behandelen.

Zoals bij u bekend hebben vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel een hogere kans op borstkanker dan vrouwen met minder dicht klierweefsel *én* zijn bij deze groep vrouwen tenminste 4 op de 10 aanwezige tumoren niet zichtbaar op het mammogram van het bevolkingsonderzoek.



Kamervragen over borst-densiteit in het bevolkingsonderzoek vormden mede de aanleiding voor de DENSE-studie. (<https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/kamervragen/detail?id=2011Z11217&did=2011D27838>). Het rapport van de Gezondheidsraad is opgesteld naar aanleiding van de resultaten van deze nationaal uitgevoerde, multi-center, gerandomiseerde DENSE studie - gepubliceerd in het toonaangevende New England Journal of Medicine. De resultaten laten onomstotelijk zien dat een andere screeningstechniek, namelijk contrast-versterkte MRI bij deze vrouwen veel beter in staat is om borstkanker vroegtijdig te detecteren. Dit uit zich in kleinere gedetecteerde tumoren, minder uitzaaiingen in de lymfeklieren en een reductie van meer dan 80% in het aantal - tussen twee screeningsronden in gevonden – 'interval-tumoren'.

De gevolgen van deze veel betere detectie zijn gemodelleerd: Volgens het rapport van de Gezondheidsraad leidt het aanbieden van een MRI 1 x in de vier jaar tot een verbetering van de overlevingswinst door screening van 73% (per 766 gescreende vrouwen worden 19 levens gered, in plaats van 11 zoals nu met 2-jaarlijks mammografie). De Gezondheidsraad becijfert bovendien dat dit een zeer kosten-effectieve interventie is, met een "incremental cost-effectiveness ratio (ICER)" van €7.462 per gewonnen "Quality adjusted life year (QALY)". Dit is ver onder de internationale standaard voor screening van €22.000.

### **Afweging van voor- en nadelen**

In het advies rapport concludeert de Gezondheidsraad dat de nut-risicoverhouding van MRI als aanvulling op het screeningsonderzoek voor vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel positief is, ondanks aanwezige en relevante nadelen; met name fout-positieve bevindingen en overdiagnose. In de begeleidende samenvatting, en de Engelstalige "executive summary" wordt deze positieve analyse echter niet uitgedragen, maar stelt de Gezondheidsraad zonder verdere wetenschappelijke onderbouwing dat de "voordelen van aanvullende MRI screening nauwelijks opwegen tegen de nadelen".

In vergelijking met mammografie screening neemt de frequentie van fout-positieve bevindingen (goedaardige afwijkingen waarvoor nadere analyse noodzakelijk is) met MRI inderdaad iets toe. Bij afwijkende bevindingen blijft de kans dat er sprake is van borstkanker echter gelijk. Ongeveer 1 op de 3 vrouwen heeft daadwerkelijk borstkanker. Snelle analyse van gedetecteerde afwijkingen kan de impact van fout-positieve bevindingen minimaliseren.

Het absolute aantal gemodelleerde overdiagnoses neemt ook toe. Overdiagnose is een situatie waarbij er borstkanker wordt gedetecteerd, maar waarbij de vrouw in kwestie nooit klachten zou hebben gekregen van deze tumor. Zij wordt dus patiënte gemaakt, terwijl dat niet nodig was. Helaas is het niet mogelijk te voorspellen of een tumor "overgediagnosticeerd" is. De medische wetenschap is wel steeds beter in staat de behandeling aan te passen aan de agressiviteit van de gedetecteerde borstkanker, waardoor de consequenties van overdiagnose afnemen.

Overdiagnose moet worden afgewogen tegen de positieve gevolgen van screening. Volgens het



gebruikte model neemt de ratio “levens gered / overdiagnose” toe: van 0.69 met 2-jaarlijks mammografie naar 0.9 met 4-jaarlijks MRI.

In andere woorden: het gebruik van MRI voor screening bij deze vrouwen leidt tot een sterke verlaging van de borstkanker gerelateerde sterfte en kent een betere “voordelen/nadelen” verhouding dan de huidige mammografie screening.

### **Praktische uitvoerbaarheid**

In een gelijktijdig uitgevoerde analyse concludeert het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM dat het aanbieden van MRI voor screening praktisch uitvoerbaar is. Zij stellen dat MRI-onderzoek in ziekenhuizen uitgevoerd moeten worden, gecoördineerd vanuit de bestaande structuur van de bevolkingsonderzoeken naar kanker. Gezien de aanwezigheid van MRI scanners in ieder Nederlands ziekenhuis, en de ruim aanwezige expertise op het gebied van mamma MRI binnen onze beroepsgroep onderschrijven wij deze praktische uitvoerbaarheid.

### **CEM als alternatieve techniek**

Ondanks al het bovenstaande adviseert de Gezondheidsraad onverwacht tégen deze bewezen, kosten-effectieve en praktisch uitvoerbare manier van screening in deze groep vrouwen waarbij het standaard bevolkingsonderzoek op borstkanker zoveel minder goed werkt. Als onderbouwing suggereert de Gezondheidsraad dat een andere contrast versterkte techniek, namelijk contrast versterkte mammografie (CEM) een potentieel betere kandidaat zou zijn om de screening voor vrouwen met dense borsten te verbeteren.

CEM is een nieuwe techniek waarvoor op het gebied van screening nog nauwelijks data bestaan. Uit klinische studies blijkt dat de gevoeligheid van CEM voor de detectie van borstkanker iets lager is dan die van MRI, terwijl de frequentie van fout-positieve bevindingen eveneens iets lager is. Hoewel dit wel wordt gesuggereerd in het rapport, is het speculatief dat CEM geassocieerd zou zijn met minder overdiagnoses, daar het werkingsmechanisme in principe hetzelfde is als bij MRI.

Daarnaast wordt niet benoemd dat CEM een techniek is op basis van schadelijke röntgenstraling en gebruik maakt van jodium-houdend contrastmiddel, significant minder veilig dan het voor MRI gebruikte (gadolinium-houdende) contrastmiddel. Ook is er in Nederland nog nauwelijks beschikking over apparaten waarmee CEM kan worden uitgevoerd en is de expertise om het te beoordelen momenteel binnen onze beroepsgroep zeer beperkt aanwezig. Wij onderschrijven dat er onderzoek moet worden gedaan naar CEM en screening op borstkanker, maar het lijkt voorbarig om op basis van de huidig beschikbare data de verwachting uit te spreken “dat CEM op korte termijn een eenvoudiger en goedkoper alternatief zal blijken.”



## Conclusie

Concluderend stellen wij:

- 1) dat de DENSE-studie eenduidig heeft aangetoond dat de borstkankersterfte bij vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel kan worden gereduceerd middels het aanbieden van screenende MRI;
- 2) dat dit kan tegen acceptabele kosten;
- 3) dat dit praktisch uitvoerbaar is;
- 4) dat er op dit moment en in de nabije toekomst geen alternatieve technieken zijn die deze taak kunnen overnemen.

De robuustheid van het voorliggend wetenschappelijk bewijs is voor ons aanleiding de mogelijkheid te verkennen om MRI screening voor vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel tussen de 50 en de 75 jaar op te nemen in de medisch specialistische richtlijn borstkanker. Wij gaan graag het gesprek aan over de inbedding en uitvoering van deze screening binnen het reeds bestaande bevolkingsonderzoek.

Daarnaast willen we als beroepsvereniging van radiologen pleiten voor een goede voorlichting aan vrouwen over hun borst densiteit, de invloed daarvan op de effectiviteit van de screening met mammografie en de aanwezige kennis en mogelijkheden van aanvullend onderzoek.

De conclusies in deze brief zijn ook gedeeld met het Landelijk Referentie Centrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB), dat in opdracht van het RIVM zorgdraagt voor kwaliteitsborging en optimalisatie van het bevolkingsonderzoek borstkanker.

Met vriendelijke groet,  
namens het bestuur,

namens de sectie Mammaradiologie,

Prof. dr. W.M. Prokop  
voorzitter

Dr. J. Veltman  
voorzitter