

## Monitoren van ontwikkelingen in de borstkankerzorg

Reconstructieve chirurgie, radiotherapie en genexpressieprofielen

Borstkanker is onder vrouwen wereldwijd de meest voorkomende vorm van kanker en is verantwoordelijk voor meer dan een miljoen, van de in totaal 10 miljoen, jaarlijks gestelde diagnoses kanker. De laatste vijftien jaar worden gekenmerkt door veel verfijningen in diagnostiek en de behandeling en zijn gericht op het reduceren van de belasting voor de patiënt en het maximaliseren van de uitkomst in termen van locoregionale controle, kwaliteit van leven en overleving.

Dit proefschrift beschrijft de geobserveerde variatie en de naleving van recente aanbevelingen in de Nederlandse richtlijnen van drie verschillende test en behandelingsmodaliteiten; directe borstreconstructies, radiotherapie en genexpressieprofielen.

### **Reconstructieve chirurgie**

In dit proefschrift werd er significante ziekenhuisvariatie aangetoond in het gebruik van een directe borstreconstructie na een niet-besparende operatie. Aangetoond werd dat patiënt- en tumorkarakteristieken een verklaring vormen voor een deel van de geobserveerde variatie in de toepassing van een directe borstreconstructie tussen de Nederlandse ziekenhuizen.

Na het elimineren van de bedoelde variatie door de toepassing van case-mix correctie, waarbij gecorrigeerd werd voor patiënt- en tumorkarakteristieken, bleef er een deel van de variatie over. Deze onbedoelde variatie was deels toe te schrijven aan verschillen in ziekenhuisfactoren, zoals bijvoorbeeld ziekenhuistype en de aanwezigheid van een plastisch chirurg bij het preoperatieve multidisciplinaire overleg. Optimaliseren van deze ziekenhuisfactoren kan resulteren in een verdere reductie in de geobserveerde variatie tussen de Nederlandse ziekenhuizen.

Ook concludeerden we dat zowel de oncologische chirurgen als de plastisch chirurgen de mogelijkheid tot het ondergaan van een directe borstreconstructie bespraken met hun patiënten. Echter, meer gedetailleerde geïndividualiseerde informatie betreffende de reconstructie werd vaker gegeven door plastisch chirurgen. De keuze om een directe borstreconstructie aan te bieden werd beïnvloed door verschillende factoren en oncologisch chirurgen en plastisch chirurgen beoordeelde de relevantie van deze factoren verschillend. Oncologische kenmerken werden vaker gemeld als contra-indicatie door oncologische chirurgen, terwijl plastisch chirurgen met name risicofactoren en wond-geassocieerde problemen bestempelde als een contra-indicatie.

### **Radiotherapie**

In dit proefschrift lieten we een grote variatie zien in het gebruik van een boost na borstsparende therapie voor zowel invasieve borstkanker als Ductaal Carcinoom in Situ (DCIS) tussen de 21 radiotherapie afdelingen of instellingen in Nederland. Uit de logistische regressieanalyse bleek dat verschillende patiënt en tumor gerelateerde factoren het gebruik van een boost beïnvloedden en dat er nog aanzienlijke institutionele variatie was die niet kon worden verklaard door verschillen in patiënt-, tumor- of vooraf gedefinieerde institutionele kenmerken. Na de implementatie van een nationale richtlijn voor het gebruik van een boost bij patiënten met invasieve borstkanker daalde

de toepassing van een boost en reduceerde de variatie van de boost voor invasieve borstkanker. Voor DCIS bleef de variatie onveranderd.

Variatie in het gebruik van radiotherapie werd geobserveerd tussen Nederlandse regio's en er werd een toename van het gebruik van radiotherapie aangetoond. Deze toename in het gebruik van radiotherapie was geassocieerd met een toename van het gebruik van radiotherapie na niet-borstsparende chirurgie tot 70%. Bij zowel borstsparende als niet-borstsparende operatie vonden we een lager gebruik van radiotherapie bij oudere patiënten.

### **Genexpressieprofielen**

In 2014 ontving bijna de helft van alle patiënten voor wie, gebaseerd op de Nederlandse richtlijn, een genexpressieprofiel geïndiceerd was een genexpressieprofiel. Tumorkenmerken gerelateerd aan een klinisch intermediair risicoprofiel waren geassocieerd met het gebruik van een genexpressieprofiel. Oudere patiënten en patiënten met een lage sociaaleconomische status hadden minder kans op de inzet van een genexpressieprofiel.

Een frequent gebruik van een 70-genen expressie profiel (70-GS) en een 21-Recurrence Score (21-RS) buiten het indicatiegebied werd waargenomen. De toepassing van een genexpressieprofiel In klinisch intermediair en hoog risico patiënten was geassocieerd met een klinisch relevante afname in chemotherapie toediening.

Een deel van de onbedoelde variatie (gebruik van een genexpressieprofiel terwijl de huidige richtlijn duidelijk de toediening van chemotherapie op basis van het klinische risicoprofiel aanbeveelt) lijkt het gevolg te zijn van het zoeken naar een rechtvaardiging om chemotherapie te kunnen onthouden.

### **Conclusies**

Dit proefschrift geeft een overzicht van verschillende oorzaken van variatie in het gebruik van een directe borstreconstructie, radiotherapie en een genexpressieprofiel. De context van deze test- en behandelingsmodaliteiten verschilde op een aantal manieren. Variatie in een directe borstreconstructie en een boost werd bestudeerd tussen instellingen (ziekenhuizen of radiotherapie instellingen). Variatie over de tijd kwam aan de orde bij het evalueren van het gebruik van radiotherapie en de aanvullende boost. Variatie in relatie tot een bestaande richtlijn werd geëvalueerd voor het gebruik van een genexpressieprofiel.

Inzicht in de variatie in borstkankerzorg tussen Nederlandse ziekenhuizen en de identificatie van onbedoelde variatie is belangrijk. Transparantie met betrekking tot bestaande variatie kan de bandbreedte van de variatie helpen verminderen en uiteindelijk de zorg voor borstkankerpatiënten verbeteren.

Het verminderen van variatie is echter geen primair doel op zich. Variatie door bewust af te wijken van de richtlijnen (bijvoorbeeld op basis van de wens van de patiënt), wat mogelijk resulteert in een klinisch minder optimale behandeling, kan worden beschouwd als bedoelde variatie, zolang klinici zich bewust zijn van de afwijking en de mogelijk geïntroduceerde variatie.

Door de implementatietijd en mogelijk gebrek aan bewijs, is het met name voor evoluerende technieken moeilijk om onderscheid te maken tussen bedoeld en onbedoeld gebruik. Hoewel case-mix correctie een deel van de bedoelde variatie verklaart, zullen verschillen in instelling en in beleid leiden tot variatie die als bedoeld of onbedoeld kan worden beschouwd, afhankelijk van de

richting en de omstandigheden van de variatie.