

**Vlaamse werkgroep Bevolkingsonderzoek
ADVIES nr. 21-01**

Betreft: aanvraag toestemming bevolkingsonderzoek TMIST Vlaanderen (Tomosynthesis Mammographic Imaging Screening Trial)

Inleiding

Voor bevolkingsonderzoek op initiatief of voorstel van derden is, zoals bepaald in het besluit van de Vlaamse Regering van 12 december 2008 betreffende bevolkingsonderzoek in het kader van ziektepreventie (verder het besluit over bevolkingsonderzoek te noemen), een toestemming van de minister vereist. De minister baseert zich bij zijn beslissing over die toestemming op een advies van de Vlaamse werkgroep Bevolkingsonderzoek.

Initiatieven of voorstellen worden in twee fasen beoordeeld door de werkgroep Bevolkingsonderzoek:

- (1) in een eerste stap wordt nagegaan of het voorstel bevolkingsonderzoek betreft - en dus onder het toepassingsgebied van het besluit over bevolkingsonderzoek valt;
- (2) in een tweede fase wordt nagegaan in hoeverre het voorstel of het initiatief aan de (kwaliteits)criteria voor bevolkingsonderzoek (vermeld in het besluit over bevolkingsonderzoek) voldoet.

Als in de eerste stap blijkt dat het initiatief geen bevolkingsonderzoek is, is beoordeling door de werkgroep Bevolkingsonderzoek aan de hand van de criteria niet nodig.

Procedure adviesverlening

De procedure om tot een geldig advies te komen in de werkgroep bevolkingsonderzoek, is beschreven in het besluit over bevolkingsonderzoek en het huishoudelijk reglement van de werkgroep.

Situering

Sinds 2001 heeft Vlaanderen een Bevolkingsonderzoek Borstkanker voor vrouwen 50-69 jaar. Daarbij wordt gebruik gemaakt van digitale mammografie als screeningstechniek. Digitale mammografie is niet zonder beperkingen, waarbij men vooral denkt aan overdiagnose, intervalkankers en vals-positieven. Het is niet met zekerheid gekend of Tomosynthese als borstkankerscreeningstechniek bij asymptomatische vrouwen superieur is aan digitale mammografie.

Op 22 september 2020 werd door het Centrum voor Kankeropsporing (CvKO), een aanvraag tot toestemming ingediend voor deelname vanuit Vlaanderen aan TMIST, een internationaal wetenschappelijk onderzoek met als doel om een vergelijking te maken tussen twee types borstkankerscreening bij vrouwen zonder symptomen: digitale mammografie (DR of CR) en tomosynthese-mammografie (3D).

In het BVR over bevolkingsonderzoek wordt in artikel 2, 3^e lid, 12^o bepaald dat wetenschappelijk onderzoek buiten het toepassingsgebied valt van het besluit behalve als a) het een studie betreft die wordt uitgevoerd om na te gaan of een bestaand bevolkingsonderzoek namens de Vlaamse Regering moet of kan worden aangepast op vlak van op te sporen parameters, het screeningsinstrument, de doelgroep voor screening of het

screeningsinterval. TMIST Vlaanderen valt m.a.w. onder het toepassingsgebied van het besluit over bevolkingsonderzoek.

De werkgroep Bevolkingsonderzoek Borstkanker verwees voor advies door naar de werkgroep Bevolkingsonderzoek. De aanvraag is besproken in de vergadering van de werkgroep bevolkingsonderzoek van 30/09/2020. Matthijs Goossens was aanwezig om het dossier toe te lichten. Tijdens deze vergadering uitte de werkgroep een aantal bekommernissen en vroeg bijkomende informatie om een advies te kunnen verstrekken. Een herwerkte aanvraag werd bezorgd op 21/12/2020. Hierdoor wordt de termijn voor het verstrekken van een advies opgeschort tot 21/4/2021. De herwerkte aanvraag is besproken op de werkgroep bevolkingsonderzoek van 16/02/2021.

Noot: Matthijs Goossens, Bart Garmyn en Guido Van Hal hebben een belangenconflict m.b.t. dit thema gemeld wegens betrokkenheid in het CvKO. Zij namen daarom niet deel aan de besluitvorming.

Advies

De werkgroep formuleert volgende algemene en specifieke bedenkingen bij de aanvraag:

Algemeen

- In de studie wil men onderzoeken of tomosynthese een meerwaarde biedt boven digitale mammografie bij systematisch opsporen van borstkanker. De studie is gekoppeld aan een tweede doel, namelijk het aanleggen van een biobank. De werkgroep adviseert om hier twee afzonderlijke studies van te maken.
- Deze studie uitvoeren binnen of naast het bestaande bevolkingsonderzoek Borstkanker houdt risico's in voor het bevolkingsonderzoek Borstkanker door
 - de complexiteit en onduidelijkheid ten gevolge van het combineren van twee verschillende screeningsinstrumenten en -algoritmes (o.a. hoe vrouwen en betrokken zorgaanbieders informeren en sensibiliseren, participatiegraad).
 - de voorgestelde werkwijze na de onderzoeksperiode: na het einde van de studieperiode (5 jaar, waarvan 3 jaar follow up) zullen de vrouwen, samen met hun behandelend arts, beslissen welk screeningsalgoritme ze verder zullen volgen. Dit is vanuit een standpunt public health niet aanvaardbaar: ofwel leidt de studie tot een aanpassing van het Bevolkingsonderzoek Borstkanker voor iedereen ofwel gebeurt er geen aanpassing.

Er moet vermeden worden dat deze studie het Vlaams bevolkingsonderzoek naar borstkanker ondermijnt omdat een deel van de vrouwen en artsen zullen opteren voor een technisch vollediger benadering van het fenomeen 'risico op borstkanker' (cf. discussie van screenen voor 50 jaar en mammografie + echo).

De werkgroep adviseert om dergelijke wetenschappelijk studie te organiseren in een goed afgebakend pilootproject, maar beseft dat de power van dergelijke studie in Vlaanderen te klein zal zijn.

Doelgroep

- De doelgroep voor de TMIST studie is 45-74 jaar. In Vlaanderen zal voor deze studie de doelgroep beperkt worden tot 50-69 jaar. De werkgroep is bezorgd dat het mengen van resultaten van verschillende doelgroepen het trekken van conclusies uit het onderzoek zal bemoeilijken.
- De exclusiecriteria zijn uitgebreid. Bij een eventuele latere toepassing van tomosynthese in het bevolkingsonderzoek Borstkanker zal men deze exclusies niet kunnen maken.

Screeningsinstrument

- Het lijkt nuttig mee te onderzoeken of tomosynthese zal leiden tot minder discrepantie tussen de conclusies van eerste of tweede lezers.
- CvKO geeft aan dat vrouwen geregeld de klacht formuleren dat zij met tomosynthese willen gescreend worden: het is nuttig om te onderzoeken waarom die vrouwen deze klacht hebben, op basis van welke informatie, door wie deze informatie werd verstrekt, enz... Dergelijke klachten werden ook gezien m.b.t. de startleeftijd voor screenen en m.b.t. het screenen met mammo + echo. Tot nu toe werden dergelijke vragen nooit als argument aanvaard om het BVO aan te passen.
- Er wordt vermeld dat tomosynthese een vergelijkbaar aantal vals positieve resultaten geeft in vergelijking met digitale mammografie. Dit wordt best onderbouwd. Vergoeding van tomosynthese voor

borstkankerscreening wordt al jaren door de Technisch Geneeskundige raad geweigerd, omwille van de discussie rond het hoger aantal vals positieven bij het toepassen van dergelijke techniek.

- Er is meer informatie nodig over het aspect stralingsbelasting.

Diagnose en behandeling

- De behandelcentra zijn misschien niet altijd hetzelfde als de screeningscentra. Het is niet duidelijk hoe informatie van de verdere oppuntstelling van een mogelijk afwijkend letsel verkregen wordt?
- Er is meer informatie nodig over het aspect overdiagnose.

Het bevolkingsonderzoek in het algemeen

- Er bestaat geen onderzoek betreffende een eventuele negatieve invloed van het intake gesprek op de bereidheid tot screening. Het is aangewezen om deelnemers hieromtrent te bevragen (al dan niet via focusgroepen), zodat de impact hiervan op participatie geanalyseerd kan worden..
- Als een deel van de doelgroep van het bevolkingsonderzoek naar Borstkanker zou kunnen opteren om participeren aan TMIST, is meer en andere communicatie en sensibilisatie nodig en zal dat voor een deel van de vrouwen ook het verloop van het bevolkingsonderzoek veranderen. Het is onduidelijk welk impact dit zal hebben op de toegankelijkheid en het nemen van een geïnformeerde beslissing (cf. toegenomen complexiteit) of de deelname aan het bevolkingsonderzoek. Het is noodzakelijk dit te evalueren.
- Bij participatie vanuit Vlaanderen aan TMIST moet er voor gebruik, analyse en communiceren over data een juridisch sluitende overeenkomst gesloten worden.
- Er zijn onduidelijkheden aangaande de potentiële impact op ziekteverzekering of dubbele financiering rekening houdend met de externe financiering van TMIST Vlaanderen.

Besluit

De werkgroep erkent de meerwaarde van de voorgestelde wetenschappelijke studie met vergelijking van tomosynthese als borstkankerscreeningstechniek t.o.v. digitale mammografie in het huidige bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

De werkgroep Bevolkingsonderzoek uit echter ook een aantal fundamentele bezwaren en adviseert ongunstig over deze aanvraag, in hoofdzaak omdat:

- de methodologie van TMIST onvoldoende kan aangepast worden om aan de bezwaren van de werkgroep tegemoet te komen (o.a. TMIST studie blijft gekoppeld aan de aanleg van een bio databank, mengen van resultaten van de deelnemers TMIST Vlaanderen met internationale resultaten)
- het uitvoeren van TMIST in Vlaanderen het huidig bevolkingsonderzoek Borstkanker te veel in het gedrang zou brengen, (uitgebreide exclusiecriteria, discrepantie tussen conclusies 1^e en 2^e lezer, vals positieve resultaten, stralingsbelasting, overdiagnose, impact op ziekteverzekering of dubbele financiering,...).

Prof. Dr. Bettina Blaumeiser,

Voorzitter Vlaamse werkgroep Bevolkingsonderzoek