



Tussenrapportage

	Omschrijving
1. Datum	27 december 2011
2. Instituut en adres	Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht Postbus 85500, 3508 GA Utrecht
3. Projectleider(s)	Carla H van Gils, PhD; Petra HM Peeters, MD PhD; Willem PThM Mali, MD PhD
4. E-mailadres projectleider(s)/contactpersoon	C.vanGils@umcutrecht.nl
5. Titel Project	Early detection of breast cancer in women with dense breasts
6. Hoeveel patiënten zijn betrokken bij project/zijn er andere betrokkenen bij de uitvoering van het project	In het project zullen ongeveer 4700 vrouwen met zeer hoge borstdensiteit en een 'negatief' screeningsmammogram een aanvullend MRI onderzoek ondergaan. Ongeveer 28000 vrouwen eveneens met zeer hoge borstdensiteit en een negatief screeningsmammogram vormen de controlearm die het reguliere mammografische screeningsonderzoek ondergaan. Bij de uitvoering van het project zijn o.a. 6 ziekenhuizen betrokken die gespecialiseerd zijn in borst MRI en ook alle vijf regionale screeningsorganisaties in Nederland.
7. Samenvatting voortgang project	<p>Startdatum project: 1 januari 2011</p> <p><i>Onderzoeksvraag</i> Wat is de (kosten) effectiviteit van tweejaarlijkse screening met een combinatie van mammografie en MRI voor vrouwen met zeer hoge borstdensiteit?</p> <p><i>Onderzoeksdesign</i> Randomized controlled trial – Screeningsparticipanten met zeer hoge borstdichtheid worden gerandomiseerd naar: 'tweejaarlijkse mammografie + MRI' (n=7,237) of tweejaarlijkse mammografie (n=28,9948). Primaire uitkomstmaten zijn borstkanker detectiecijfers en intervaltumor rates in iedere arm.</p> <p>De studie is opgezet en samenwerkingsverbanden zijn aangegaan met alle organisaties die betrokken zijn in het Bevolkingsonderzoek Borstkanker (BOB). We hebben een vergunningsaanvraag voorbereid voor de uitvoering van dit onderzoek, dat vergunningplichtig is volgens de Wet Bevolkingsonderzoek (WBO). De Gezondheidsraad heeft hier inmiddels positief advies over uitgebracht en de vergunning is verleend door de minister van VWS in november 2011. In het afgelopen jaar zijn alle</p>

	<p>voorbereidingen gemaakt, onder andere de ontwikkeling van alle selectie- en MRI protocollen, van uitgebreide vragenlijsten op het gebied van leefstijl, medische geschiedenis en kwaliteit van leven, en de ontwikkeling van de deelnemersinformatie. Registratie van de deelnemers en alle vragenlijsten zijn volledig digitaal. Software voor volautomatische densiteitsbepalingen wordt momenteel getest in de screeningseenheden. We hebben deze software verder gevalideerd. De eerste deelnemers uit de regio Midden-West hebben zich aangemeld voor de studie.</p>
<p>8. Resultaten</p>	<p>Resultaten – gedetailleerde omschrijving:</p> <p>In december 2010 hebben we een vergunningsaanvraag ingediend bij het ministerie van VWS voor dit onderzoek dat vergunningplichtig is volgens de Wet Bevolkingsonderzoek (WBO). In de tussentijd hebben we alle voorbereidende werkzaamheden voor deze grote multicenter trial uitgevoerd.</p> <p><i>- Goedkeuring ministerie VWS</i> De commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft positief advies uitgebracht over de uitvoering van de DENSE studie en op 11 november 2011 verstrekte de minister van VWS ons de vergunning.</p> <p><i>- Data verzameling:</i> Alle voorbereidende werkzaamheden zijn in het afgelopen jaar uitgevoerd, onder andere de ontwikkeling van alle protocollen, van uitgebreide vragenlijsten op het gebied van leefstijl, medische geschiedenis en kwaliteit van leven en van de deelnemersinformatie. De eerste aanmelding van de deelnemers en ook de afname van alle vragenlijsten gebeurt volledig digitaal. Hiervoor hebben we een speciaal online datamanagement systeem ontwikkeld. We hebben software voor het automatisch bepalen van de borstdensiteit in de screening verder gevalideerd. Deze software wordt nu geïmplementeerd in de screeningseenheden.</p> <p><i>- Samenwerkingsverbanden:</i> Het afgelopen jaar hebben we veel tijd en aandacht besteed aan het opzetten van de samenwerking met alle organisaties die een rol spelen in het bevolkingsonderzoek borstkanker. Dit zijn de 5 screeningorganisaties (Midden-West, Zuid-West, Noord, Oost en Zuid), het Landelijk ReferentieCentrum voor Bevolkingsonderzoek Borstkanker (LRCB), Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) van het RIVM, de 6 MRI centra. Voor de kwaliteit van leven analyse en kosten-effectiviteit analyse werken we samen met onderzoekers van het Erasmus UMC. Zij zijn gespecialiseerd in het werken met borstkankersimulatiemodellen (MISCAN). Ook de Borstkanker vereniging geeft haar steun aan deze studie.</p> <p><i>- Start van de studie:</i> Direct na het verkrijgen van de vergunning in november jl, zijn we in de regio Midden-West begonnen met het selecteren en randomiseren van vrouwen die voldoen aan de inclusiecriteria. Zij zijn in de afgelopen week schriftelijk uitgenodigd voor de studie en de eerste deelnemers hebben zich inmiddels gemeld. In 2012 wordt de studie verder uitgerold in de andere screeningseenheden.</p>

<p>9. Korte beschrijving in het Nederlands</p>	<p>Vroegdiagnostiek van borstkanker bij vrouwen met mammografisch ‘dense’ borstweefsel: DENSE studie</p> <p>Vrouwen met een zeer hoge mammografische densiteit van het borstweefsel (veel klier- en bindweefsel in de borst, weinig vetweefsel) hebben een 3-6 keer zo hoge kans op borstkanker als vrouwen met een lage densiteit. Mammografische densiteit is dus één van de belangrijkste risicofactoren voor borstkanker. Bovendien zijn eventueel aanwezige borsttumoren veel moeilijker te ontdekken bij deze vrouwen, doordat het dense borstweefsel de aanwezigheid van borstkanker op een röntgenfoto kan verbergen. Deze vrouwen zijn daarom mogelijk gebaat bij borstonderzoek met gevoeligere apparatuur, zoals MRI.</p> <p>Het doel van de DENSE studie is om bij vrouwen tussen de 50 en 75 jaar met dense borstweefsel die deelnemen aan het 2-jaarlijkse bevolkingsonderzoek te onderzoeken, of tumoren eerder ontdekt kunnen worden met een combinatie van MRI en mammografie dan met mammografie alleen. Ook wordt onderzocht of bij het MRI onderzoek niet teveel vrouwen onnodig worden verwezen voor nader onderzoek en of de baten opwegen tegen de kosten.</p> <p>De DENSE-studie richt zich op vrouwen die meedoen met het reguliere bevolkingsonderzoek borstkanker. Vrouwen komen in aanmerking voor de studie wanneer ze dense borstweefsel hebben én geen verdachte afwijking op het mammogram is te zien. Ongeveer 5000 vrouwen zullen willekeurig, op basis van loting, geselecteerd en uitgenodigd worden voor aanvullend MRI onderzoek. De vrouwen zullen zes jaar worden gevolgd en krijgen dus in totaal drie MRI-onderzoeken (na elke reguliere screeningsronde). De resultaten in deze groep worden vergeleken met die van het reguliere bevolkingsonderzoek borstkanker.</p>
<p>10. Toegekend subsidiebedrag</p>	<p>100.000 euro</p>
<p>11. Financiering verkregen van andere organisaties</p>	<p>Behalve A Sisters Hope, financieren ook KWF Kankerbestrijding, ZonMW Preventie, Bayer Pharma AG en UMC Utrecht de eerste screeningsronde van de DENSE studie. Voor de vervolgrondes wordt in het komende jaar subsidie aangevraagd.</p>
<p>12. Opmerkingen</p>	<p>Wij zijn A Sisters Hope zeer dankbaar voor hun financiële bijdrage aan dit onderzoek. Het onderwerp van de studie leeft sterk in de (Nederlandse) samenleving. Er zijn zelfs Kamervragen gesteld over screeningsmogelijkheden bij vrouwen met zeer dicht borstweefsel, en de minister heeft op verschillende manieren laten blijken dat ze ons onderzoek belangrijk vindt om nu te gaan uitvoeren. Het budget van A Sister’s Hope is zeer belangrijk voor een succesvolle uitvoering van deze studie.</p>