

Aanbieden aanvullende MRI aan mammografisch gescreende vrouwen - Overwegingen NVvR

Deze notitie is opgesteld na gesprekken met VWS en het RIVM-CvB waarin aan de NVvR is gevraagd op papier te zetten op welke wijze aanvullende MRI-screening kan worden aangeboden in het bevolkingsonderzoek borstkanker voor vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel. Dit betreft een overbruggingsperiode tot aan implementatie-besluit MRI of contrast-enhanced mammografie (CEM).

Op welke wijze kan dit worden opgezet?

1. Beginnen met aanbieden van aanvullende MRI-screening aan vrouwen die daar, na adequaat geïnformeerd te zijn, behoefte aan hebben;

Hierbij gaan we uit van het volgende scenario:

- > Deelnemster aan de reguliere mammascreening (BOB, bevolkingsonderzoek borstkanker) krijgen standaard BOB-mammogram
- > Densiteit op deze mammogrammen wordt standaard bepaald, met behulp van een gestandaardiseerd softwareprogramma. Dit maakt densiteitsbepaling onafhankelijker en reproduceerbaarder dan humane beoordeling.
- > Indien uit de densiteitsbepaling blijkt dat er sprake is van zeer dens fibroglandulair weefsel (categorie 4 densiteit), worden deelnemsters hiervan op de hoogte gebracht. Zij ontvangen hierbij ook informatie over de voor- en nadelen van MRI-screening.
- > Als zij aangeven met MRI te willen worden gescreend kunnen zij direct een afspraak maken voor een aanvullende MRI van de borsten.
- > Vervolgens zullen zij 1 x 4 jaar een uitnodiging ontvangen voor een vervolg MRI; dit vervangt de mammografie screening.
- > Wanneer uit een vervolg MRI blijkt dat de conform de BIRADS-standaard bepaalde densiteit in de loop van de jaren is gezakt naar categorie 3 of lager wordt de deelnemster terugverwezen naar reguliere mammografie screening.
- > Bij dit volgende mammografische BOB-onderzoek zal de densiteit opnieuw softwarematig worden bepaald. Indien de densiteit inderdaad categorie 3 of lager is zal de deelnemster de gebruikelijke mammografische screening worden aangeboden.
- > Indien volgens de softwarematige bepaling blijkt dat de densiteit alsnog gescoord wordt als categorie 4 zal haar opnieuw MRI-screening worden aangeboden.

Op basis van het boven beschreven scenario gaat het om 40,000 vrouwen per jaar.

- > Jaarlijks nemen ongeveer 80.000 vrouwen met zeer dens fibroglandulair weefsel deel aan het reguliere bevolkingsonderzoek. Aangezien de frequentie van het aanbieden van MRI slechts 50% is van de frequentie van mammografie, komt dit neer op 40.000 vrouwen per jaar.
- > Instroom behelst alleen die vrouwen die op basis van de softwarematige analyse een categorie 4 densiteit hebben, en een normale uitslag van het screenende mammogram (BI-RADS 1 of 2).
- > De beschikbare capaciteit aan MRI scanners en laboranten wordt verdeeld op basis van gelijke behandeling en gelijke kansen voor alle deelnemende vrouwen.
- > De te verrichten werklust bestaat uit 2 componenten: 1) decentrale acquisitie van MRIs in de ziekenhuizen (onderzoek zonder verslag), 2) gecentraliseerde beoordeling van de MRIs
- > De belasting voor de ziekenhuizen komt hiermee op ± 800 te acquireren MRIs/week, ofwel 115/dag.

- > In de begin situatie wordt uitgegaan van 9 deelnemende ziekenhuizen (zie onder); leidend tot \pm 13/dag/per ziekenhuis. Het aantal decentraal acquirerende ziekenhuizen en het aantal centraal beoordelende radiologen wordt vervolgens zo spoedig mogelijk uitgebreid (zie onder).
- > Tijd voor het verrichten van deze MRI-scans zal veelal worden gecreëerd buiten kantooruren in de vroege avond en het weekend. Op deze momenten is er over het algemeen veel ruimte op de bestaande MRI-scanners, en uit de DENSE-trial is gebleken dat deelnemers deze tijdslots waarderen (het betreft immers gezonde, maatschappelijk actieve vrouwen).
- > De belasting voor het gecentraliseerd beoordelen is dientengevolge 115 te beoordelen MRIs/dag. In het begin het beste onderling te verdelen door getrainde radiologen.
- > Naar verwachting zal door de gecentraliseerde aanpak relatief snel een triagerend algoritme gevalideerd kunnen worden, hetgeen het aantal te beoordelen MRIs significant zal verlagen. Het proces voor het trainen, valideren en inbedden van deze screenings-ondersteunende AI betreft een noodzakelijke, doorlopende kwaliteits- en efficiëntie-verbeterslag, en dient derhalve vanaf het begin te worden ingebed in het werkproces.

2. Dit doen in een opzet die – na gebleken preferentiële geschiktheid van MRI – kan worden uitgebouwd tot landelijke implementatie in kader van BOB, maar ook eenvoudig kan worden omgezet naar een andere techniek (bijvoorbeeld CEM), mocht deze op termijn beter geschikt blijken voor screening.
3. Wanneer duidelijkheid is over, en mandaat is verkregen voor, het uitvoeren van de door de staatssecretaris van VWS verzochte trial 'abMRI¹ vs CEM' en de financiering daarvan door VWS is gewaarborgd, kan gekeken worden hoe deze trial gebruik kan maken van de hier gemaakte afspraken over infrastructuur en workflow.
- 4a. Kwaliteitsborging van het MRI-screeningsprogramma zal worden verricht door het LRCB (in afstemming met / ondersteuning door een expertise groep uit de DENSE-studie).

Hierbij gelden de volgende randvoorwaarden:

-> *Acquisitie van de MRIs:*

- * alleen acquisitie op MRI-scanners met veldsterkte van 3 Tesla, het merk kan vrij worden gekozen.
- * alleen acquisitie met moderne 16 kanaals mammaspoel of beter.
- * gestandaardiseerd protocol, zoals thans reeds geïmplementeerd in de eerste 9 ziekenhuizen (zie onder): blanco T1, inflow, HiRes, DWI -> streven naar totale turnaround tijd van \leq 15 minuten.
- * strikt uniforme benaming van zowel het onderzoek als de individuele MRI sequenties.
- * het contrastmiddel dat wordt gebruikt is een macrocyclisch gadolinium chelaat (= standaard contrastmiddel). Het merk kan vrij worden gekozen.
- * inclusief patiënt-wissel worden per scanner 3-4 patiënten per uur gescand.

-> *Beoordeling van de MRIs:*

- * Beoordeling geschiedt door radiologen met een accreditatie voor MRI-screening (voor de huidige screening kent het LRCB een kwaliteitsregister voor radiologen).

¹ abMRI = abbreviated breast MRI, een verkort mamma-MRI-onderzoek om kanker te detecteren in mammografie-negatieve gevallen.

- * Radiologen beoordelen conform de huidige screening²: BI-RADS 1 en 2 worden niet verwezen. BI-RADS 4 of 5 impliceert een verwijzing naar de mammacare, alwaar primair een gerichte echografie zal worden verricht. Het is raadzaam dit vervolgonderzoek uit te voeren in het ziekenhuis waar ook de MRI is vervaardigd, en in ieder geval door een van de getrainde radiologen; aangezien de doorgemaakte leercurve (zie onder) het risico beperkt op grote aantallen, MRI-geleide bioptieën.
- * BI-RADS 3 impliceert blinde dubbel-read door een tweede radioloog, gevolgd door consensus reading met BIRADS 1, 2, 4 of 5 als uitkomst.
- * Radiologen beoordelen de densiteit van de mamma conform de huidige MRI-BIRADS standaard zodat bij dalende densiteit kan worden teruggevallen op mammografie (zie boven).

-> *Datacollectie, kwaliteitscontrole en wetenschappelijk onderzoek*

- * Voor opslag, beoordeling en rapportage wordt gebruik gemaakt van de bestaande RIS- en opslag-systemen van de screeningsorganisatie.
- * Deze systemen moeten worden aangepast voor de opslag en rapportage van MRIs, en moeten daarnaast veilige en snelle decentrale beoordeling mogelijk maken.
- * Er moet, net als voor het mammografisch deel van het BOB, een koppeling worden opgezet met landelijke databases zoals PALGA (pathologie), IKNL (kankerregistratie) en CBS (doodsoorzakenregister); dit betreft deels bestaande koppelingen op BSN niveau die dan alleen dienen te worden uitgebreid met gegevens van het MRI deel van het BOB en waarvan de frequentie gestandaardiseerd moeten worden voor terugkoppeling en rapportage.
- * Kwaliteits-audits worden ingesteld conform het mammografische deel van het BOB
- * Aan de deelnemende vrouwen zal worden gevraagd hun gegevens geanonimiseerd beschikbaar te stellen voor wetenschappelijke evaluatie van het screeningsprogramma.

5. Er wordt toegewerkt naar een landelijke dekking voor het aanbieden van MRI-screening.

- > Streven naar het beschikbaar zijn van een screeningscentrum op minder dan 1 uur rijden van de woonplaats van deelnemers. Een reistijd die slechts 1x in de 4 jaar nodig zal zijn.
- > Gedurende de initiële implementatie zal MRI acquisitie worden verricht in één van de aan DENSE deelnemende centra³ die beschikken over reeds gestandaardiseerde protocollen en reeds getrainde laboranten.
- > Gedurende de initiële implementatie zal de gecentraliseerde MRI beoordeling worden verricht door bij de DENSE-trial betrokken radiologen. Dit volgt uit het feit dat in de DENSE-studie bleek dat ook bij radiologen met aantoonbaar grote ervaring in de interpretatie van mamma-MRI toch sprake was van een significante leercurve.
(Er bestaat voor deze praktijk een duidelijk precedent: Het is analoog aan de implementatie van de resultaten van de MR-CLEAN studie, waarbij intra-arteriële trombectomieën na een ischemisch herseninfarct alleen kunnen worden verricht door interventieradiologen die hebben deelgenomen aan de trial, of interventieradiologen die door deze mensen zijn opgeleid).
- > Er wordt een expertise-groep ingesteld die in samenwerking met het LRCB een opleidingsprogramma voor radiologen opzet. Voor een vliegende start kan hierbij worden voortgebouwd op meerdere reeds bestaande cursussen.

² Anders dan bij mammografisch BOB is MRI-BIRADS-0 niet reden voor aanvullend onderzoek, maar uiting van technisch onvoldoende onderzoek. Al naar gelang de oorzaak dient de MRI alsnog succesvol te worden verricht, dan wel de deelnemer terug te worden verwezen naar het mammografisch BOB (e.g. claustrofobie, te slechte nierfunctie etc)

³ UMC Utrecht, Radboudumc, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Albert Schweitzer Ziekenhuis, ZGT, VUmc en MUMC+

- > Dezelfde expertise-groep zorgt samen met het LRCB voor het opzetten van kwaliteitscriteria voor MRI acquisitie zodat aan de hand van die criteria zo spoedig meerdere andere ziekenhuizen kunnen bijdragen aan de acquisitie van screenings MRIs.

Wat is hiervoor nodig?

1. Gestandaardiseerde borstdensiteitsmetingen op de mammografen in de screening.

- > De screening maakt thans uniform gebruik van mammografen van Hologic. Installatie van Quantra densiteitssoftware (reeds aangeschaft) moet zorgen dat naast het maken van de mammogrammen ook direct de vereiste densiteitsmeting kan worden gedaan.
- > Meenemen van densiteitsinformatie in de bestaande informatie-pijplijnen van het mammografisch deel van het BOB, richting huisarts en alle deelneemsters (wel/geen dicht borstklierweefsel, wel/geen MRI).

2. Beginnen met de technische uitbreiding van de RIS en PACS systemen van de screeningsorganisatie voor ordering, opslag en gecentraliseerde beoordeling van de screenings MRIs. Optuigen van de uitnodigingslogistiek voor aanvullende MRI, aansluitend op de logistiek voor het mammografisch deel van het BOB.

3a. Inventarisatie capaciteit MRI scanners en MRI laboranten in de DENSE-ziekenhuizen en termijn waarop gestart kan worden; inclusief tempo van opschaling -> een informele inventarisatie kan vanuit de NVvR plaatsvinden, aansluitend kunnen ziekenhuizen officieel worden benaderd door de (beoogde) uitvoeringsorganisatie.

3b. Vastleggen afspraken aantallen, tempo van opschaling, en kosten; en verkrijgen budget

3c. Inventarisatie van beschikbaarheid van aan DENSE deelnemende radiologen voor initiële gecentraliseerde beoordeling

4. Opzetten kwaliteitsmonitoring van MRI acquisitie en accreditatie van trainingen voor MRI. Beoordeling door het LRCB i.s.m. expertisegroep van radiologen.

- > in aanvulling op de radiologen met aantoonbare ervaring binnen de DENSE trial kunnen radiologen, betrokken bij de vergelijkbare FAMRisc trial, versneld het door het LRCB geaccrediteerde trainingsprogramma doorlopen, om vervolgens te zijn gecertificeerd voor het beoordelen van screenings MRIs.
- > uitbreiding van ziekenhuizen voor MRI acquisitie gebeurt bij voorkeur met voorrang in ziekenhuizen waar nieuw gecertificeerde radiologen werkzaam zijn – onder voorbehoud van het voldoen aan de bovenbeschreven technische criteria voor scanners, spoelen, contrast en aanwezigheid van MRI laboranten.
- > radiologen die deze ervaring niet hebben kunnen door LRCB geaccrediteerde trainingsprogramma volgen, gevolgd door een tijdelijke periode (bv 3 maanden) van dubbelreading.
- > indien radiologen significant afwijken van het gemiddelde zal additionele bijscholing volgen om (mits haalbaar) aan de vereiste minimum kwaliteit te voldoen om te kunnen screenen; conform de huidige aanpak bij het mammografisch deel van het BOB.

5. Projectcoördinator ter ondersteuning van activiteiten vanuit de NVvR.

Tijd en kosten

Tijdslijnen:

Direct: (0-6 maanden)

- > Implementatie van densiteitsmetingen in de screening
- > Opzetten van plannings- en rapportagesysteem
- > Opzetten van initiële workflow voor gecentraliseerde beoordeling
- > Aanvang ontwikkeling of aanbesteding online MRI beoordelingssoftware
- > Creëren van informatie en communicatiemiddelen voor deelnemers aan de screening
- > Analyse van MRI-capaciteit en bepalen van opstart-tempo per regio
- > Definiëren van milestones voor succes en verdere opschaling

1^e Fase: (6-12 maanden)

- > Publieke aankondiging start aanbieding MRI-screening in overgangperiode tot keuze CEM/abMRI
- > Uitnodigen deelnemers volgens gekozen ingroeistrategie
- > 6 maanden screening -> evaluatie acquisitie kwaliteit en centrale opslag en beoordeling
- > testen data-koppeling MRI-screening, PALGA, Kankerregistratie

2^e Fase: (12-24 maanden)

- > Regionale opschaling, toewerkend naar volledige landelijke dekking.
- > Training radiologen in nieuw deelnemende centra
- > doorgaande evaluatie acquisitie kwaliteit en centrale opslag en beoordeling
- > doorgaande evaluatie data-koppeling MRI-screening, PALGA, Kankerregistratie

3^e Fase: (25-60 maanden)

- > In gebruik nemen online MRI beoordelingssoftware en daarmee bereiken van de definitieve situatie van gecentraliseerde beoordeling
- > Validatie DENSE data met betrekking tot sensitiviteit en specificiteit screening (jaar 2 t/m 5)
- > Opleiding radiologen in Nederland

Kostenschatting:

INDICATIEF WAARAAN MOET WORDEN GEDACHT/NADER UIT TE WERKEN DOOR DE JUISTE PARTIJ

Eenmalig:

- > Project management / activiteiten NVvR, LRCB, Bevolkingsonderzoek: ± €500.000 euro eenmalig?
- > Ontwikkeling voorlichtings- en promotiemateriaal: €xxxx
- > Aanpassen bestaande RIS en PACS bij screeningsorganisatie: ± €500.000 euro eenmalig?, inschatting door RIVM-CvB en/of Bevolkingsonderzoek Nederland
- > Ontwikkeling online MRI beoordelings-(viewer-)software ± €500.000 euro eenmalig?, inschatting door RIVM-CvB en/of Bevolkingsonderzoek Nederland

Continu:

- > Kosten screeningsorganisatie/Bevolkingsonderzoek Nederland: €xxxx
[-> software voor mammografische densiteitsmeting is reeds aangekocht]
- > Tariefindicatie ± €325 /MR. (€175 voor acquisitie+€25 voor IT-ondersteuning) + (€125 voor data-opslag, kwaliteits-assurance, en gecentraliseerd lezen).

Ziekenhuis moet het derhalve doen voor €200 per MRI -> dat is aan de lage kant maar wordt acceptabel geacht gezien het gebruik van verkorte protocollen en gecentraliseerde evaluatie. Op basis van dit tarief per jaar: 40.000 MR-onderzoeken x €325 = €13M.

Overwegingen:Capaciteit:

- uitdaging is personeel, meer dan scanners of scantijd
- nodig: MRI-laboranten. Dit is een andere groep dan de mammografie laboranten (dus geen relevant effect op planning standaard mammografisch BOB)
- in de groep dense vrouwen -> geen mammogram verricht in de "MRI-jaren" -> geringe *afname van druk* op mammografisch BOB.

Algemeen:

- uitdaging is organisatorische inrichting, meer dan technische inrichting

Cruciaal:

mandaat + budget, uitvoeringsorganisatie