

Felix de Jongh

internist-oncoloog, Ikazia
Ziekenhuis, Rotterdam

Jan Drooger

internist-oncoloog, Ikazia
Ziekenhuis, Rotterdam

BORSTKANKERBEHANDELING OP MAAT SPAART BIJWERKINGEN ÉN KOSTEN

Dubbele winst met een genexpressieprofiel

ISTOCK

De ervaringen in het Ikazia Ziekenhuis met het genexpressieprofiel Oncotype DX zijn positief. Dure en belastende chemokuren worden nu alleen ingezet als het echt nodig is. Tot tevredenheid van patiënten én boekhouders.

Bij patiënten met borstkanker in een vroeg stadium kan het genetisch profiel van de tumor, het zogeheten genexpressieprofiel, informatie opleveren over het te verwachten effect van de behandeling en over het risico op terugkeer. Het Ikazia Ziekenhuis in Rotterdam gebruikt sinds 2013 het genexpressieprofiel Oncotype DX. Bij de juiste patiëntselectie blijkt deze test bij meer dan de helft van de nieuwe borst-

kankerpatiënten overwogen te kunnen worden om te bepalen of adjuvante chemotherapie zinvol is. Dat betekent minder overbehandeling. Het effect daarvan is gezondheidswinst en een betere kwaliteit van leven, en ook minder zorgkosten. En dat is winst voor iedereen.

Na een in opzet curatieve locoregionale behandeling van vroegstadiumborstkanker worden patiënten veelal nabehandeld met adjuvante chemotherapie en/of endo-

criene therapie, om terugkeer van de ziekte te voorkomen. De resultaten van de Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) tonen aan dat het toevoegen van adjuvante chemotherapie aan adjuvante endocriene therapie leidt tot een bescheiden verbetering van de tienjaarsoverleving met 5-10 procent, afhankelijk van tumorstadium en tumorkenmerken. Door te selecteren welke patiënten hoogstwaarschijnlijk voordeel hebben van chemotherapie zou je over- en onderbehandeling kunnen verminderen. Traditionele prognostische factoren schieten hiervoor echter vaak tekort.

De test zelf

Met genexpressieprofielen kan de mRNA-activiteit van een groot aantal genen in

tumorweefsel worden onderzocht. Om het genexpressieprofiel Oncotype DX te ontwikkelen werden 250 kankergerelateerde genen bij 447 ER-positieve borstkankerpatiënten zonder uitzaaiingen in de lymfklieren geanalyseerd op expressie en recidievrije intervallen. Uiteindelijk werden 21 genen geselecteerd, resulterend in een *recurrence score* (RS) van 0 tot 100. Deze score zegt iets over het risico dat de tumor terugkomt: RS <18 is een laag risico, RS 18-30 geldt als intermediair risico en RS >30 is een hoog risico. De tienjaars metastasevrije overleving bij patiënten met kliernegatieve tumoren die als adjuvante behandeling tamoxifen kregen, was respectievelijk 96,8, 90,9 en 60,5 procent. Het absolute voordeel van adjuvante chemotherapie voor patiënten in de hoogrisicogroep (RS >30) blijkt 28 procent te zijn, terwijl patiënten met laag en intermediair risico geen voordeel hadden van chemotherapie. Uit de TransATAC-studie blijkt bovendien dat Oncotype DX ook bij klierpositieve (N1-)patiënten iets zegt over de kans op terugkeer van de tumor en het effect van de behandeling. Oncotype DX is hiermee het enige genexpressieprofiel dat is gevalideerd om zowel het risico op terugkeer (prognose) als het effect van de behandeling (predictie) in klierpositieve en kliernegatieve patiënten met ER-positieve borstkanker te voorspellen.

Geen verzekerde zorg

Er zijn op dit moment in Nederland twee genexpressieprofielen beschikbaar voor borstkanker in een vroeg stadium: MammaPrint en Oncotype DX. Van MammaPrint is wel de prognostische, maar niet de predictieve waarde bewezen. Het Ikazia Ziekenhuis koos daarom voor Oncotype DX. Oncotype DX werd in 2004 in de Verenigde Staten geïntroduceerd. Nederland volgde bijna tien jaar later: de eerste Oncotype DX-test in het Ikazia Ziekenhuis werd uitgevoerd in juni 2013. Daarna volgden andere Nederlandse ziekenhuizen. Aangezien Oncotype DX en MammaPrint nog geen verzekerde zorg zijn, zijn ziekenhuizen terughoudend in het toe-

passen ervan. Oncotype DX wordt in het Ikazia overwogen bij patiënten met ER-positieve borstkanker zonder HER2-overexpressie in de leeftijd 35 tot 70 jaar, voor wie adjuvante systemische therapie volgens de Nederlandse richtlijnen (oncoline.nl) is geïndiceerd, met uitsluiting van T3-T4- en N2-N3-tumoren. De

De 'uitslag' van de test bepaalt de behandeling

medisch oncoloog informeert de patiënt grondig over de prognostische en voorspellende waarde van Oncotype DX. De test wordt alleen aangeboden aan patiënten die aangeven dat ze hun beslissing om wel (RS ≥25) of geen (RS <25) adjuvante chemotherapie te ondergaan laten afhangen van het resultaat van Oncotype DX. Met andere woorden: de 'uitslag' van de test bepaalt de behandeling. Deze afkappingen voor de RS zijn gekozen in overeenstemming met lopende prospectieve studies.

Potentiële kandidaten

Tot augustus 2014 zijn 23 patiënten getest. In deze veertien maanden zijn in het Ikazia Ziekenhuis 184 patiënten met invasieve borstkanker gediagnosticeerd, van wie er 51 (27,7%) potentiële kandidaten voor Oncotype DX waren. De overige 133 patiënten waren niet geschikt vanwege metastases, N2-3- en/of T3-4-tumoren, HER2-positieve en/of ER-negatieve ziekte, leeftijd (≥71 jaar), of geen indicatie voor adjuvante systemische behandeling volgens de nationale Nederlandse richtlijn (dat wil zeggen kliernegatieve graad-1-tumoren ≤2 cm en kliernegatieve graad-2-3-tumoren ≤1 cm). Uiteindelijk, na een consult bij de medisch oncoloog, werd voor 23 van de 51 potentiële kandidaten

de Oncotype DX aangevraagd. Redenen om uiteindelijk toch niet te testen waren de onmogelijkheid om chemotherapie te ondergaan vanwege ernstige comorbiditeit of het besluit van de arts of patiënt over de adjuvante behandeling, ongeacht de uitslag van verdere tests. Extrapolerend op basis van jaarlijks circa 14 duizend nieuwe borstkankerpatiënten in Nederland, zou het gaan om ongeveer 1800 patiënten die getest zouden worden met Oncotype DX.

Waardevol instrument

Van de 23 geteste patiënten hadden er 17 een gunstige RS van <25; zij werden derhalve behandeld met adjuvante endocriene therapie. De 6 patiënten met RS ≥25 kregen ook adjuvante chemotherapie. Wij concluderen dat Oncotype DX in ons ziekenhuis een waardevol instrument is om te beslissen over adjuvante behandeling bij patiënten met een vroeg stadium (pT-1-2, N-0-1) ER-positieve en HER2-negatieve borstkanker. Door de juiste patiënten voor Oncotype DX te selecteren veranderde de adjuvante behandeling voor veel geteste patiënten, wat leidde tot aanzienlijk minder voorschrijven van adjuvante chemotherapie. Dit komt globaal overeen met de resultaten van een meta-analyse van zeven onafhankelijke studies bij patiënten met negatieve klieren. De test leidt in 37 procent van de gevallen tot een ander beleid; 33 procent van de patiënten krijgt alleen endocriene therapie in plaats van endocriene therapie en chemotherapie, en 4 procent van de patiënten endocriene therapie en chemotherapie in plaats van endocriene therapie alleen. Omgerekend naar aantallen patiënten in Nederland zou dit betekenen dat er per jaar honderden patiënten minder behandeld zouden kunnen worden met chemotherapie.

Kostenbesparend

Oncotype DX levert niet alleen een winst op qua gezondheid en kwaliteit van leven, maar bespaart ook kosten. Dat blijkt uit verschillende internationale studies. De totale kosten van het behandelen van zestien patiënten (op basis van

Adjuvant!Online) in het Ikazia Ziekenhuis met chemotherapie zouden neerkomen op 269.232 euro.

KOSTEN VAN CHEMOTHERAPIE

declaratie dbc/DOT	4710
add-on's en medicatie eerste lijn inclusief groeifactoren	11.477
opnames voor complicaties van chemotherapie*	640
totaal per patiënt	16.827
totaal voor 16 patiënten	269.232

* Een opname voor complicatie kost gemiddeld 12.795 euro; één op twintig patiënten wordt opgenomen vanwege een complicatie: dus 640 euro per patiënt.

Minder chemokuren betekent ook minder variabele kosten

Door de invoering van Oncotype DX hoefden nog maar zes patiënten te worden behandeld met chemotherapie, en daalden deze kosten naar 100.962 euro. Dat is een aanzienlijke besparing voor de zorgverzekeraar van 168.270 euro. Omdat Oncotype DX niet wordt vergoed komen de kosten van de test ($23 \times 3180 = 73.140$ euro) voor rekening van het ziekenhuis. Tel daarbij op minder dbc/DOT-declaraties voor chemotherapie ($10 \times 4710 = 47.100$ euro) en voor opnames vanwege complicaties ($10 \times 640 = 6400$ euro) en het financiële nadeel van Oncotype DX voor het ziekenhuis is 126.640 euro. Minder chemokuren betekent ook minder varia-

PRAKTIJKPERIKEL

GEKLETS IN DE RUIMTE...

Een 85-jarige man kwam bij me vanwege 12 kilo gewichtsverlies in een paar maanden tijd. Na het consult verlaat hij mijn spreekkamer en plichtsgetroouw richt ik mij tot de administratieve afhandeling. De dbc is zo gekozen: 'analyse anorexie en vermagering'. De door het systeem voorgestelde ICD-10-codes vind ik minder geschikt. Gelukkig biedt het systeem een zoekveld. Vol goede moed tik ik in: 'gewicht'.

Zoals wel vaker krijg ik een lange lijst terug. Nu is interne geneeskunde een breed vak, dus ik begrijp dat nog wel. Verbazingwekkend wordt het echter als 70 van de 77 codes gaan over: 'Langdurig verblijf in een gewichtloze omgeving'. Maar het kan nóg gekker. 'Gewichtloze omgeving' is blijkbaar niet informatief genoeg, want er volgde een reeks van specificaties, waaruit ik moest kiezen. Een van de mooiste vond ik: 'Straat en weg tijdens rusten, slapen, eten en overige voor het leven noodzakelijke activiteiten'. Maar je kon ook gewichtloos zijn 'op een boerderij', 'tijdens sportactiviteiten', en nog veel meer.

Zijn de codes copy-paste uit de Verenigde Staten overgenomen? Iets van de NASA?

Hoe deze registraties ónze gezondheidszorg verbeteren gaat mijn verbeelding in elk geval te boven. Maar ik vervolg mijn spreekuur met een brede glimlach...

Heeft u ook een perikel?
Stuur uw verhaal naar redactie@medischcontact.nl

bele kosten, het financiële nadeel voor het ziekenhuis is dus gelegen in de afname van inkomsten voor dekking van de vaste kosten. Vanwege het aandeel hiervan van ongeveer 50 procent in het dbc/DOT-profiel is het te compenseren bedrag 99.890 euro ($\text{minder inkomsten DBC/DOT } 50\% \times 47.100 = 23.550 \text{ euro} + \text{minder inkomsten opnames } 50\% \times 6400 = 3200 \text{ euro} + \text{kosten Oncotype DX à } 73.140 \text{ euro}$). Dat is mogelijk te behalen via *shared savings*, waarbij de besparing ten opzichte van de DBC/DOT voor ER-positieve HER-negatieve borstkankerpatiënten aan de zorgaanbieder, het ziekenhuis, wordt toegewezen. Dan is het financiële nadeel voor het zie-

kenhuis o en resteert voor de zorgverzekeraar nog altijd een voordeel van 68.380 euro ($168.270 - 99.890 \text{ euro}$). Winst voor iedereen dus: patiënt, ziekenhuis, zorgverzekeraar en maatschappij. ■

contact
fe.de.jongh@ikazia.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

web
Eerdere MC-artikelen over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.