

Lokale recidieven na operatie voor borstkanker*

VERBETERING IN RECENTE JAREN

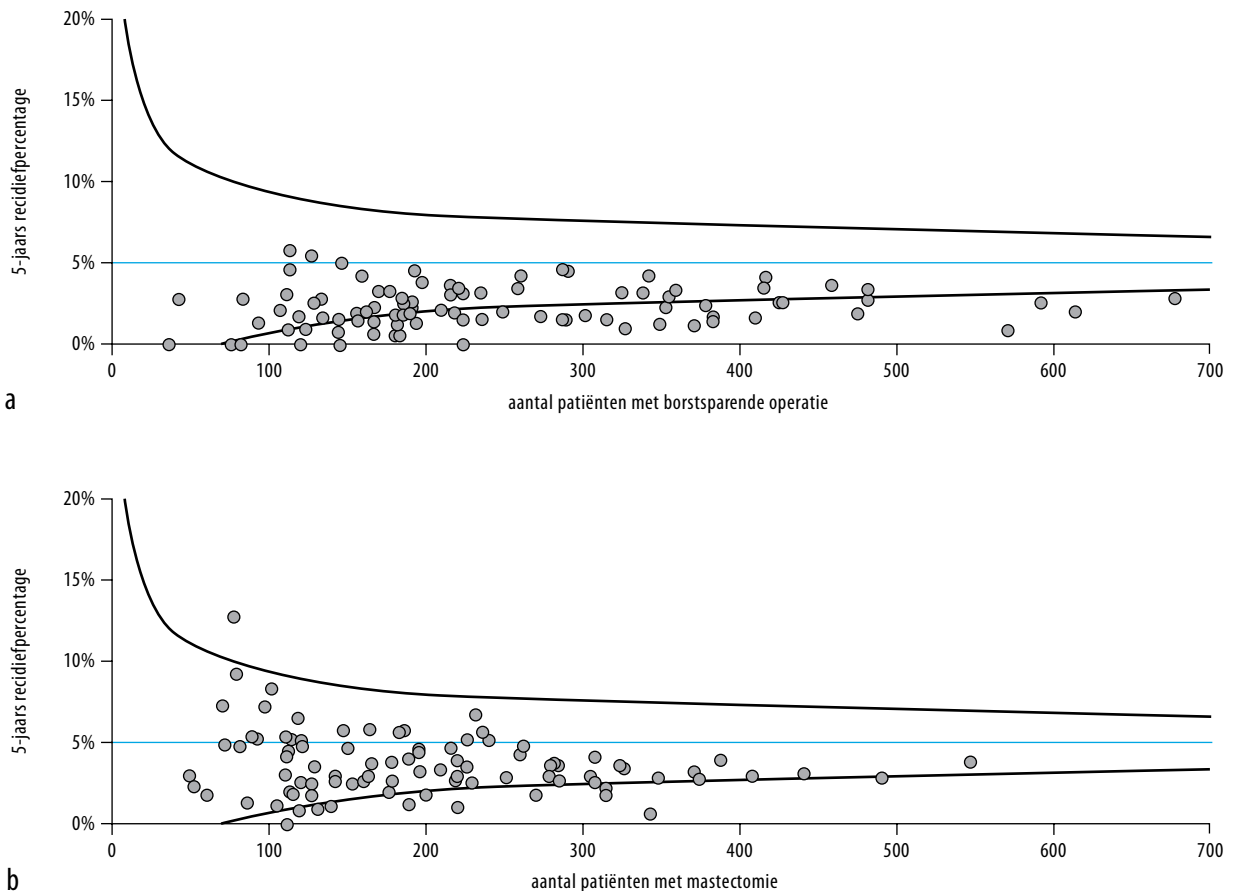
Margriet van der Heiden-van der Loo, Sabine Siesling, Michel W.J.M. Wouters, Thijs van Dalen, Emiel J.T. Rutgers en Petra H.M. Peeters

ERRATUM

Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:A9572

Op dit artikel is de volgende verbetering gekomen:

Figuur b bij dit artikel is niet correct weergegeven.
Onderstaande figuur vervangt de figuur bij artikel A9572.



FIGUUR Funnelplots van de 5-jaars lokale-recidiefpercentages per ziekenhuis bij patiënten met borstkanker die in de periode 2003-2006 (a) een borstsparende operatie of (b) een mastectomie hadden ondergaan. Het percentage is afgezet tegen het totale aantal patiënten dat in het betreffende ziekenhuis deze operatie had ondergaan. Elke grijze stip vertegenwoordigt een ziekenhuis. De zwarte lijnen geven het 95%-betrouwbaarheidsinterval weer rond de norm van maximaal 5% lokale recidieven binnen 5 jaar na operatie.

Lokale recidieven na operatie voor borstkanker*

VERBETERING IN RECENTE JAREN

Margriet van der Heiden-van der Loo, Sabine Siesling, Michel W.J.M. Wouters, Thijs van Dalen, Emiel J.T. Rutgers en Petra H.M. Peeters

- DOEL** Het vergelijken van de 5-jaars lokaal-recidiefpercentages na operatie voor borstkanker tussen ziekenhuizen over meerdere jaren en de waarde van deze informatie als indicator voor de kwaliteit van zorg beschrijven.
- OPZET** Retrospectief cohortonderzoek.
- METHODE** Alle patiënten met mammacarcinoom (pT1-3, N0-3, M0) die geopereerd waren in de periode 2003-2006 werden geselecteerd uit de Nederlandse Kankerregistratie. Gegevens over terugkeer van de ziekte werden actief verzameld in de ziekenhuizen. Het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage werd berekend met de Kaplan-Meier-methode. De recidiefpercentages per ziekenhuis werden gepresenteerd in funnelplots. De invloed van patiëntenvolume en type ziekenhuis op de uitkomst werd bestudeerd met multivariate regressieanalyse.
- RESULTATEN** Op basis van de gegevens van 40.892 patiënten vonden wij een 5-jaars lokaal-recidiefpercentage van 2,85% (95%-BI: 2,68-3,03). Na een borstsparend operatie lag dit percentage significant lager dan na een amputatie (2,38 vs. 3,45%; $p < 0,001$) en in beide groepen daalde dit over de tijd. Het waargenomen 5-jaars recidiefpercentage varieerde per ziekenhuis tussen 0,77 en 5,70%; voor slechts 1 ziekenhuis was dit percentage significant hoger dan de norm van 5%. Multivariate analyses met correcties voor tumor- en patiëntkenmerken toonden aan dat hogere aantallen amputaties in een ziekenhuis geassocieerd waren met lagere 5-jaars recidiefpercentages.
- CONCLUSIE** Het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage in Nederland is laag en is over de periode 2003-2006 verder gedaald. De waarde van deze informatie als indicator voor de kwaliteit van zorg van individuele ziekenhuizen is beperkt.

Voor de zorgverlening aan patiënten met borstkanker is een groot aantal indicatoren ontwikkeld om de kwaliteit van zorg inzichtelijk te maken.^{1,2} Een belangrijke uitkomstmaat voor de kwaliteit van borstkankercare is optimale lokale controle. Dit wordt weerspiegeld in de indicator 'het percentage lokale recidieven dat binnen 5 jaar na de operatie voor borstkanker optreedt'. Bij deze indicator is als norm gesteld dat bij maximaal 5% van de patiënten die een borstsparende operatie of borstampu- tatie hebben ondergaan een lokaal recidief optreedt.^{2,3} Alle Nederlandse ziekenhuizen zijn sinds 2009 verplicht om hun 5-jaars lokaal-recidiefpercentage openbaar te maken.

In een eerdere studie rapporteerden wij dat het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage 2,6% bedroeg na borstsparende operatie en 3,5% na amputatie, op basis van gegevens van patiënten die in 2003 waren geopereerd.⁴ Wij concludeerden dat deze indicator niet in staat was om kwaliteitsverschillen op ziekenhuisniveau aan te tonen op basis van de uitkomsten van 1 jaar. Inmiddels zijn gegevens beschikbaar van alle patiënten die in de periode 2003-2006 geopereerd zijn. Daardoor zijn uitgebreidere analyses mogelijk.

In deze studie vergelijken wij de uitkomsten van verschillende ziekenhuizen over meerdere jaren en beschrijven we de waarde van deze informatie als indicator voor de kwaliteit van zorg. Daarnaast hebben onderzocht of zie-

*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *Annals of Surgical Oncology* (2015;(suppl 3):522-8) met als titel 'The value of ipsilateral breast tumor recurrence as a quality indicator: hospital variation in the Netherlands'. Afgedrukt met toestemming.

Integraal Kankercentrum Nederland, afd. Onderzoek, Utrecht.

Dr. M. van der Heiden-van der Loo, epidemioloog (tevens: Stichting Kinderoncologie Nederland, Den Haag); prof.dr. S. Siesling, klinisch epidemioloog (tevens: MIRA Instituut, Universiteit Twente, Enschede).

Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, afd. Chirurgie, Amsterdam.

Dr. M.W.J.M. Wouters, chirurg; prof.dr. E.J.T. Rutgers, chirurg. Diakonessenhuis Utrecht, afd. Chirurgie, Utrecht.

Dr. T. van Dalen, chirurg.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Utrecht.

Prof.dr. P.H.M. Peeters, epidemioloog.

Contactpersoon: dr. M. van der Heiden-van der Loo (mvdheiden@skion.nl).

kenhuiskenmerken invloed hebben op het optreden van lokale recidieven na de behandeling voor borstkanker.

METHODE

ONDERZOEKSPOPULATIE

Uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) werden alle vrouwen geselecteerd die in 2003-2006 werden geopereerd voor operabel mammacarcinoom (T1-3, N0-3, Mo). Patiënten die eerder borstkanker hadden gehad en patiënten die niet in opzet curatief waren behandeld (met macroscopische tumorrest na de laatste operatie; $n = 26$) werden geëxcludeerd. Patiënten die meer dan 1 operatie ondergingen werden ingedeeld naar de laatste operatie, zowel qua type (borstsparend of amputatie) als bij de toewijzing aan het ziekenhuis van operatie.

Verder bestudeerden wij het verband tussen het patiëntenvolume per ziekenhuis (uitgesplitst naar borstsparende operatie of borstamputatie) en het type ziekenhuis enerzijds, en het recidiefpercentage anderzijds. Het ziekenhuisvolume was gedefinieerd als het totale aantal patiënten dat in het ziekenhuis in de totale periode 2003-2006 de betreffende operatie als laatste operatie had ondergaan. Op basis van dit ziekenhuisvolume werden ziekenhuizen ingedeeld in kwintielen. Het type ziekenhuis betrof een indeling in algemene ziekenhuizen ($n = 54$), opleidingsziekenhuizen ($n = 29$) en academische ziekenhuizen (inclusief 1 categoriaal ziekenhuis; $n = 9$); in totaal werden gegevens van 92 ziekenhuizen geanalyseerd.

DATAVERZAMELING

De NKR verzamelt gegevens van alle nieuw gediagnosticeerde maligniteiten in Nederland, waaronder informatie over diagnose, stadium en behandeling.^{5,6} De reguliere follow-up van patiënten die geopereerd zijn voor borstkanker omvat gedurende de eerste 5 jaar een jaarlijkse controle in het ziekenhuis inclusief mammogram. Registratiemedewerkers van de NKR verzamelden aanvullende gegevens op basis van een gestandaardiseerde registratiehandleiding. Patiënten bij wie de ziekte niet terugkeerde werden gecodeerd als 'tumorvrij' op de laatste datum dat zij in het ziekenhuis waren geweest. Van patiënten bij wie de borstkanker terugkeerde, werd de datum van diagnose van het recidief en de lokalisatie vastgelegd – lokaal recidief (in de borst, huid of thoraxwand; zowel invasief carcinoom als carcinoma in situ), regionaal recidief (ipsilaterale lymfeklieren) of metastase op afstand. Als er meerdere recidieven op hetzelfde moment waren, werden deze alle geregistreerd. Bij twijfel dienden registratiemedewerkers te overleggen met een codeerexpert van de NKR of de behandelend arts. Via de Basisregistratie Personen werd nagegaan of patiënten nog in leven waren.

ANALYSE

De uitkomstmaat was het optreden van een lokaal recidief in dezelfde borst. Daarbij werden zowel recidieven als nieuwe mammacarcinomen in dezelfde borst meegevoerd, ongeacht een eventueel gelijktijdig regionaal recidief of metastase op afstand.⁷

De 5-jaars lokaal-recidiefpercentages werden berekend over de gehele periode en over de afzonderlijke jaren met behulp van de Kaplan-Meier-methode. Patiënten werden gevolgd tot de datum van overlijden ($n = 1521$), tot de datum van diagnose van een regionaal recidief of metastase op afstand indien dit optrad zonder gelijktijdig lokaal recidief ($n = 403$) of tot de datum waarop zij voor het laatst het ziekenhuis bezochten, al naar gelang wat zich het eerst bij betreffende patiënt voordeed.

Voor alle 92 ziekenhuizen berekenden wij de 5-jaars lokaal-recidiefpercentages met 95%-BI. Als het waargenomen recidiefpercentage boven de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval rond de norm van 5% lag, voldeed het ziekenhuis niet aan de gestelde norm. Dit werd gevisualiseerd door het betrouwbaarheidsinterval behorend bij de 5%-norm zichtbaar te maken als lijnen in een funnelplot (fuikgrafiek). De resultaten van individuele ziekenhuizen werden voor borstsparende operaties en amputaties afzonderlijk in funnelplots weergegeven.⁸

Significantie in waargenomen trends over de tijd werden getoetst met χ^2 -trendtoetsen. Om de relatie tussen type en volume ziekenhuis en het lokaal recidiefpercentage te onderzoeken, werden multivariate Cox-regressieanalyses gedaan. Daarbij corrigeerden wij voor patiënt- en tumorkenmerken die in univariate analyse geassocieerd waren met het optreden van een lokaal recidief. Deze correctie maakte patiënten uit verschillende ziekenhuizen vergelijkbaar in prognostische kenmerken, en kan beschouwd worden als een correctie voor de samenstelling van de patiëntengroep ('case-mix'). Daarnaast gebruikten wij ook modellen waarin rekening werd gehouden met adjuvante behandeling.

RESULTATEN

In totaal includeerden we 40.892 vrouwen met invasieve borstkanker over de periode 2003-2006. Bij meer dan 80% van deze patiënten betrof het een ductaal carcinoom en het merendeel van de patiënten (62%) werd gediagnosticeerd zonder lymfeklieruitzaaiing (bij 70% met borstsparende operatie en 50% met amputatie; tabel 1). Het aantal patiënten per ziekenhuis per jaar varieerde tussen de 14 en 322, met een gemiddelde van 111 patiënten per jaar. In de gehele populatie onderging 55% van de vrouwen een borstsparende operatie als laatste operatie en 45% een amputatie. Het percentage bij wie de laatste operatie een borstsparende operatie was, nam toe van 53% in 2003 tot 56% in 2006 (p-waarde voor de trend $< 0,001$).

TABEL 1 Patiënt- en tumorkenmerken, uitgesplitst naar type operatie, van 40.892 patiënten bij wie in de periode 2003-2006 borstkanker werd gediagnosticeerd en behandeld

kenmerk	borstsparende operatie (n = 22.450)		amputatie (n = 18.442)		kenmerk	borstsparende operatie (n = 22.450)		amputatie (n = 18.442)	
	n	(%)	n	(%)		n	(%)	n	(%)
leeftijd					HER2-overexpressie				
< 35	372	(2)	511	(3)	nee	9.884	(88)	7.405	(82)
35-49	5.335	(24)	4.478	(24)	ja	1.408	(12)	1.624	(18)
50-69	12.924	(57)	7.719	(42)	onbekend§	11.158		9.413	
≥ 70	3.819	(17)	5.734	(31)	tumorresidu				
pT*					nee	20.850	(95)	17.280	(97)
≤ 0,5 cm (≤ T1A)	906	(4)	724	(4)	microscopisch	1.043	(5)	563	(3)
> 0,5-1 cm (T1B)	4.282	(19)	1.443	(8)	onbekend‡	557	(0)	599	(0)
1-2 cm (T1C)	11.244	(50)	5.833	(32)	ziekenhuisvolume 				
2-5 cm (T2)	5.854	(26)	8.814	(48)	kwintiel 1	3.975	(18)	2.926	(16)
> 5 cm (T3)	120	(1)	1.483	(8)	kwintiel 2	4.519	(20)	3.884	(21)
onbekend	44		145		kwintiel 3	4.255	(19)	4.213	(23)
pN					kwintiel 4	4.930	(22)	3.639	(20)
0	15.356	(70)	8.622	(50)	kwintiel 5	4.771	(21)	3.780	(20)
1	5.133	(24)	5.494	(32)	type ziekenhuis				
2	889	(4)	1.953	(11)	algemeen	9.857	(44)	9.129	(49)
3	360	(2)	1.133	(7)	opleiding	10.577	(47)	7.708	(42)
onbekend	712		1.240		academisch of categoriaal	2.016	(9)	1.605	(9)
graad									
goed gedifferentieerd	5.524	(27)	2.663	(16)	ER = oestrogeenreceptor; PR = progesteronreceptor.				
matig gedifferentieerd	9.254	(44)	7.652	(46)	* Bij onbekend pT-stadium en bij neo-adjuvante behandeling is het klinisch cT-stadium gebruikt.				
slecht gedifferentieerd	6.129	(29)	6.355	(38)	† Dit subtype omvat onder meer mucineus adenocarcinoom, medullair carcinoom en metaplastisch carcinoom.				
onbekend	1.543		1.772		‡ De subgroep 'onbekend' bestaat merendeels uit patiënten uit de eerste jaren, toen de registratie van deze items niet verplicht was.				
histologisch subtype					§ Bepaling van HER2-overexpressie werd opgenomen in de richtlijn 'Behandeling van het mammacarcinoom' in september 2005. De subgroep 'onbekend' bestaat merendeels uit patiënten uit de jaren daarvoor.				
ductaal	18.636	(83)	14.238	(77)	De kwintielen zijn gebaseerd op het totaal aantal operaties (borstsparend of amputatie) in een ziekenhuis over de periode 2003-2006. Kwintielgrenzen voor borstsparende operaties: 35-167, 168-229, 230-340, 341-425, 426-677; voor amputaties: 47-128, 129-209, 210-267, 277-340, 341-543.				
lobulair	1.854	(8)	2.561	(14)					
ductolobulair	764	(4)	919	(5)					
anderst	1.196	(5)	724	(4)					
multifocaliteit									
nee	16.589	(94)	10.980	(75)					
ja	1.139	(6)	3.748	(25)					
onbekend‡	4.722		3.714						
receptorstatus									
ER of PR positief	15.878	(83)	12.504	(80)					
ER en PR negatief	3.188	(17)	3.184	(20)					
onbekend‡	3.384		2.754						

Bijna alle patiënten die een borstsparende operatie ondergingen werden daarna bestraald (97%). Van de groep patiënten die een amputatie onderging kreeg een kwart patiënten die een amputatie onderging kreeg een kwart radiotherapie. Het gebruik van chemotherapie was stabiel over de tijd voor patiënten die borstsparend waren geopereerd (33%), en nam significant toe voor patiënten

na een amputatie (van 39 tot 45%; p-waarde voor de trend < 0,001). Hormonale behandeling nam iets toe over de tijd in beide groepen (van 34% tot 36% na borstsparende operatie (p-waarde voor de trend = 0,02) en van 46% tot 54% na amputatie (p-waarde voor de trend < 0,001)). In totaal werd bij 1017 patiënten een lokaal recidief gedi-

TABEL 2 5-jaars lokaal-recidiefpercentages na borstsparende operatie of borstamputatie en het aantal ziekenhuizen waar deze percentages boven de 5% lagen.

jaar van operatie	n	PJ	patiënten met lokaal recidief		ziekenhuizen met recidiefpercentage > 5%	
			n	5-jaarsrecidief* % (95%-BI)	waargenomen n (%)	significant† n (%)
borstsparend						
2003	5.329	24.240	135	2,80 (2,37-3,31)	19 (21)	1 (1)
2004	5.520	24.688	136	2,84 (2,40-3,36)	14 (15)	2 (2)
2005	5.694	25.929	101	1,98 (1,63-2,41)	8 (9)	0 (0)
2006	5.907	26.928	105	1,97 (1,63-2,38)	8 (9)	0 (0)
2003-2006	22.450	101.785	477	2,38 (2,18-2,60)	2 (2)	0 (0)
amputatie						
2003	4.641	19.134	142	3,59 (3,05-4,22)	28 (30)	5 (5)
2004	4.690	18.929	151	3,91 (3,33-4,58)	30 (33)	1 (1)
2005	4.461	18.448	131	3,44 (2,90-4,08)	29 (32)	0 (0)
2006	4.650	19.431	116	2,89 (2,41-3,46)	20 (22)	3 (3)
2003-2006	18.442	75.942	540	3,45 (3,18-3,75)	19 (21)	1 (1)

PJ = aantal persoonsjaren in de follow up.

* Percentage patiënten bij wie binnen 5 jaar na operatie een lokaal recidief is geconstateerd; berekend met een Kaplan-Meier-schatting.

† Weergegeven zijn de aantallen ziekenhuizen waar het waargenomen 5-jaars lokaal-recidiefpercentage binnen het 95%-betrouwbaarheidsinterval rond de norm van 5% lag ('waargenomen') en waar het percentage boven de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval lag ('significant').

agnosticeerd binnen 5 jaar na diagnose en behandeling (tabel 2). Bij 213 van deze patiënten (21%) was dit gelijktijdig met de diagnose van een regionaal recidief (n = 59), een metastase op afstand (n = 122) of beide (n = 32). Het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage was 2,85% (95%-BI: 2,68-3,03). Dit percentage was lager na borstsparende operatie dan na amputatie (2,38 vs. 3,45%; $p < 0,001$). Er was een significante daling van het 5-jaarsrecidiefpercentage over de tijd (zie tabel 2; p -waarde voor de trend $< 0,001$), maar bij opsplitsing naar type operatie was deze daling alleen significant na borstsparende operatie (p -waarde voor de trend $< 0,001$) en niet na amputatie (p -waarde voor de trend = 0,083). In het recentste jaar (2006) was het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage 1,97% na borstsparende operatie en 2,89% na amputatie.

Figuur a en b geven de 5-jaars lokaal-recidiefpercentages per ziekenhuis weer. Op ziekenhuisniveau varieerden de 5-jaarsrecidiefpercentages tussen 0,77% en 5,70%. Bij opsplitsing naar type operatie varieerden deze tussen 0 en 5,72% na borstsparende operaties en tussen 0 en 12,81% na amputatie. Rekening houdend met 'random' variatie voldeden alle 92 ziekenhuizen aan de norm van 5% voor lokale recidieven binnen 5 jaar na borstsparende operatie.

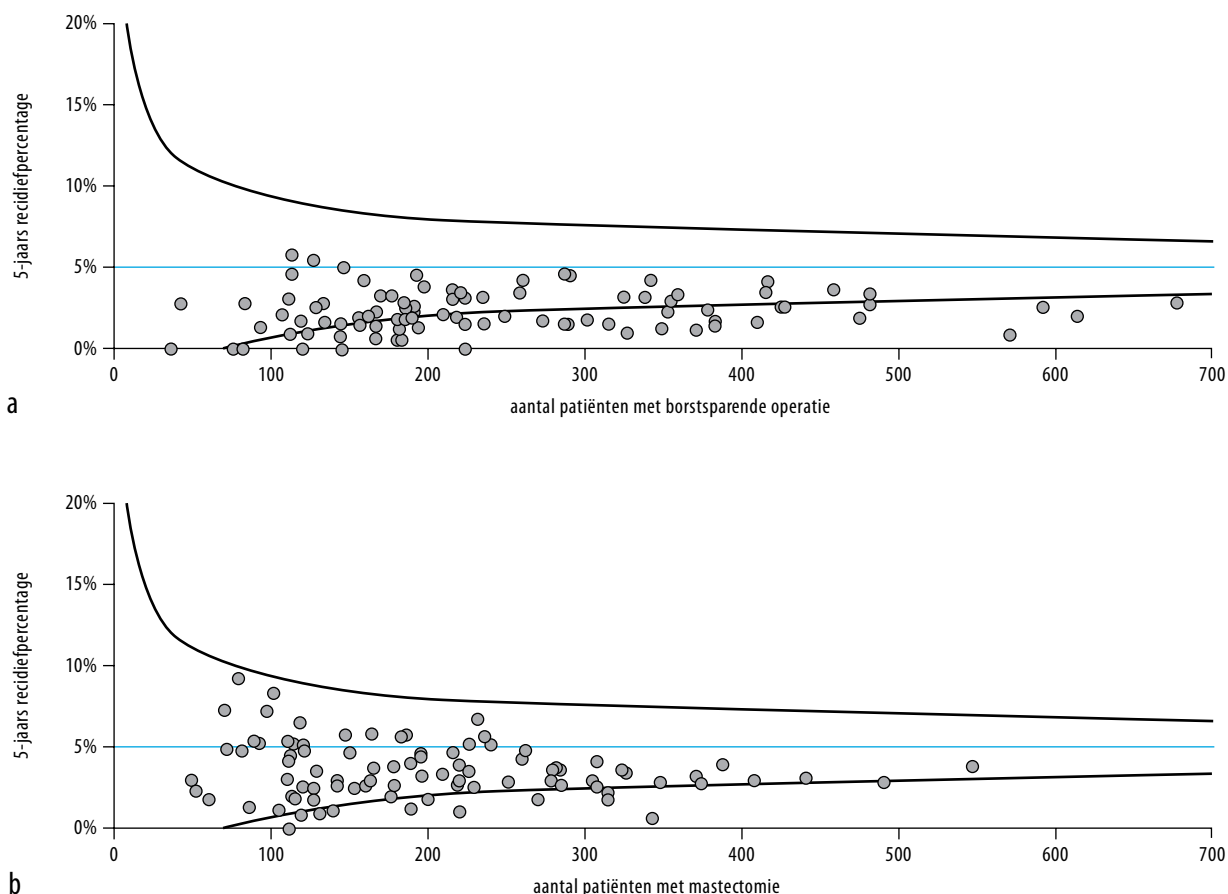
In 1 ziekenhuis was het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage

na borstamputatie statistisch significant hoger dan de norm. In dit ziekenhuis werden in de periode 2003-2006 75 amputaties als laatste operatie uitgevoerd. De bovengrens van het 95%-BI rond de norm van 5% bedraagt bij dit aantal patiënten 9,93%, terwijl het waargenomen recidiefpercentage 12,81% was. In dit ziekenhuis onderging 75% van de patiënten een borstsparende operatie als laatste operatie en het lokaal-recidiefpercentage in die groep was 1,51%.

Er was geen verband tussen het ziekenhuisvolume of het type ziekenhuis en het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage na borstsparende operatie (tabel 3). Voor borstamputatie gold echter dat een hoger ziekenhuisvolume gepaard ging met lagere lokaal-recidiefpercentages. Wij zagen significant minder recidieven in ziekenhuizen waar in de periode 2003-2006 meer dan 340 amputaties waren verricht.

BESCHOUWING EN CONCLUSIES

Deze studie laat zien dat de kwaliteit van de Nederlandse borstkankerzorg hoog is en zelfs is verbeterd over de jaren 2003-2006. De variatie tussen ziekenhuizen is groot – het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage varieert van 0,77 tot 5,70% – en van slechts 1 ziekenhuis was het recidiefpercentage significant hoger dan de norm.



FIGUUR Funnelplots van de 5-jaars lokale-recidiefpercentages per ziekenhuis bij patiënten met borstkanker die in de periode 2003-2006 (a) een borstsparende operatie of (b) een mastectomie hadden ondergaan. Het percentage is afgezet tegen het totale aantal patiënten dat in het betreffende ziekenhuis deze operatie had ondergaan. Elke grijze stip vertegenwoordigt een ziekenhuis. De zwarte lijnen geven het 95%-betrouwbaarheidsinterval weer rond de norm van maximaal 5% lokale recidieven binnen 5 jaar na operatie.

Het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage na amputatie was over het algemeen iets hoger dan na borstsparende operatie; ook de spreiding in het recidiefpercentage tussen ziekenhuizen was groter. Daarbij lijkt het patiëntenvolume van een ziekenhuis van belang te zijn: in ziekenhuizen waar meer amputaties werden uitgevoerd waren de lokaal-recidiefpercentages lager. Dit werd niet gezien voor borstsparende ingrepen. Overigens kunnen deze uitkomsten na borstsparende operatie en amputatie onderling niet vergeleken worden, omdat tussen de groepen verschillen bestaan in patiënt-, tumor- en behandelingskenmerken.

De 5-jaars lokaal-recidiefpercentages na borstsparende operatie (2,38%) en na amputatie (3,45%) liggen beiden significant onder de norm van 5% (zie tabel 2). Ook zijn ze lager dan de recidiefpercentages die zijn gerapporteerd in grote meta-analyses. De Early Breast Cancer Trialists'

Collaborative Group (EBCTCG) rapporteerde lokaal-recidiefpercentages van 2,3% (met radiotherapie) en 6,3% (zonder radiotherapie) na borstamputatie bij vrouwen zonder lymfekliermetastasen.⁹ Dit overzicht was gebaseerd op gegevens van meer dan 42.000 patiënten uit 78 studies. Bij vrouwen met tumorpositieve lymfeklieren waren de recidiefpercentages na amputatie 5,8% (met radiotherapie) en 22,8% (zonder radiotherapie).⁹ Voor borstsparende operaties rapporteerde de EBCTCG recidiefpercentages van 6,7% bij vrouwen met negatieve lymfeklieren die radiotherapie kregen en 11,0% bij lymfeklierpositieve borstkanker.⁹ In onze studie was dit recidiefpercentage 2,38; 97% van de patiënten had radiotherapie gekregen. De auteurs van de EBCTCG voorspelden lagere recidiefpercentages voor de toekomst op basis van verbeteringen in screening en behandeling.¹⁰

TABEL 3 Multivariate analyses volgens 2 modellen van de invloed van het patiëntenvolume per ziekenhuis en het type ziekenhuis op het percentage lokale recidieven bij vrouwen die een borstsparende operatie of borstamputatie hebben ondergaan.

kenmerk	borstsparend, model A*		borstsparend, model B*		amputatie, model A*		amputatie, model B*	
	HR	(95%-BI)	HR	95%-BI	HR	95%-BI	HR	95%-BI
ziekenhuisvolume 2003-2006†								
kwintiel 1	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
kwintiel 2	1,14	(0,83-1,55)	1,11	(0,81-1,51)	0,79	(0,61-1,04)	0,77	(0,59-1,01)
kwintiel 3	1,32	(0,97-1,80)	1,32	(0,97-1,80)	0,87	(0,67-1,13)	0,84	(0,65-1,10)
kwintiel 4	1,21	(0,85-1,74)	1,28	(0,90-1,84)	0,70	(0,52-0,94)	0,69	(0,51-0,92)
kwintiel 5	1,17	(0,81-1,69)	1,29	(0,89-1,87)	0,76	(0,57-1,02)	0,73	(0,55-0,98)
type ziekenhuis								
algemeen	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
opleiding	1,03	(0,80-1,34)	0,98	(0,76-1,28)	0,94	(0,77-1,15)	0,94	(0,77-1,14)
academisch	0,92	(0,65-1,31)	0,86	(0,60-1,23)	0,93	(0,68-1,27)	0,93	(0,68-1,28)

HR = hazardratio.

* In model A is gecorrigeerd voor de volgende variabelen (zoals opgenomen in tabel 1): jaar van diagnose, leeftijd, T- en N-stadium (T2 en T3 respectievelijk N2 en N3 samengevoegd), graad, histologisch subtype, multifocaliteit, receptorstatus, HER2-overexpressie en tumorresidu; in model B is gecorrigeerd voor alle variabelen van model A en bovendien voor radiotherapie, chemotherapie en hormoontherapie.

† De kwintielen zijn gebaseerd op het totaal aantal operaties (borstsparend of amputatie) in een ziekenhuis over de periode 2003-2006. Kwintielgrenzen voor borstsparende operaties: 35-167, 168-229, 230-340, 341-425, 426-677; voor amputaties: 47-128, 129-209, 210-267, 277-340, 341-543. Het 1e kwintiel was de referentie voor de berekening van de HR.

De rood afgedrukte getallen wijken statistisch significant af van de referentie.

KANTEKENINGEN BIJ DE NORM EN DE INDICATOR

Het maximale percentage lokale recidieven binnen 5 jaar is gebaseerd op consensus binnen de beroepsgroep en is afgeleid van de van EUSOMA-richtlijnen uit 2001.^{3,9} Hoewel voor meerdere ziekenhuizen het waargenomen 5-jaars lokaal-recidiefpercentage boven de 5% lag (zie tabel 3), moet rekening gehouden worden met de invloed van toeval, die wij hebben weergegeven als een betrouwbaarheidsinterval in een funnelplot (zie de figuur). Daarin is duidelijk te zien dat bij een laag aantal operaties de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval veel hoger ligt dan de vastgestelde norm. Daardoor kan het waargenomen recidiefpercentage ver boven de norm liggen, zonder dat men de conclusie mag trekken dat de norm wordt overschreden. In een ziekenhuis waar 100 operaties worden gedaan, kan bij bijna 10% van de geopereerde vrouwen een lokaal recidief optreden zonder dat dit percentage statistisch significant boven de gestelde norm ligt. Bij 50 operaties ligt de grens zelfs boven de 15%. Bij lage aantallen patiënten zijn alleen zeer grote afwijkingen significant afwijkend van de norm. Dit is een belangrijke tekortkoming van de combinatie van de indicator en de gekozen norm, die wij al eerder constateerden bij de publicatie van uitkomsten van 1 jaar.⁴ Ook bij het

combineren van gegevens uit meerdere jaren blijken aantallen recidieven en ingrepen per ziekenhuis nog steeds te laag om relevante afwijkingen van de norm statistisch significant aan te tonen.

Ook de overige bezwaren ten aanzien van de kwaliteit van de indicator gelden nog steeds, namelijk: late beschikbaarheid van de gegevens – het duurt meer dan 5 jaar voordat de gegevens bekend zijn, dus voor tijdig bijsturen is dit te laat – en het belang van correctie voor de case-mix om confounding door patiënt- en tumorkenmerken te voorkomen.^{8,11} Wij komen dan ook opnieuw tot de conclusie dat de indicator niet geschikt is om de kwaliteit van borstkankerzorg van een individueel ziekenhuis te beoordelen.

STERKE KANTEN EN BEPERKINGEN VAN DE STUDIE

De kracht van onze studie ligt in de beschikbaarheid van het gehele Nederlandse cohort van borstkankerpatiënten die zijn gediagnosticeerd en behandeld in de jaren 2003-2006. De benodigde gegevens zijn verzameld door opgeleide registratiemedewerkers van de NKR op basis van landelijke codeerafspraken. Bij twijfel over de codering was een registratie-expert beschikbaar, waardoor misclassificatie zoveel mogelijk werd voorkomen.

Een beperking in de studie is de duur van de follow-up zoals gedefinieerd in de gebruikte indicator. Het is bekend dat circa driekwart van alle lokale recidieven binnen 5 jaar na diagnose wordt gevonden.¹² Tumoren in dezelfde borst die langer dan 5 jaar na de eerste diagnose optreden, zijn vaker nieuwe mammacarcinomen, die een betere prognose hebben dan de lokale recidieven.^{13,14} Omdat de indicator de kwaliteit van de behandeling van de eerste tumor in beeld moet brengen, zijn de lokale recidieven – die veelal optreden binnen de eerste 5 jaar) belangrijker dan de nieuwe primaire tumoren.

PROCESINDICATOREN

Voor het vergelijken van de kwaliteit van borstkankerzorg tussen instellingen zijn procesindicatoren geschikter dan een uitkomstindicator zoals het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage. Procesindicatoren maken inzichtelijk of een ziekenhuis afwijkt van de afgesproken richtlijnen in de behandeling van specifieke patiëntgroepen. Correctie voor de case-mix is dan minder belangrijk. Bovendien kunnen procesindicatoren sneller vastgelegd worden en maken ze dus snellere verbeteringen in de zorg mogelijk.^{1,15}

De landelijke NABON Breast Cancer Audit (NBCA) omvat 30 indicatoren en is ontwikkeld door alle disciplines die betrokken zijn bij borstkankerzorg in Nederland. Een groot deel hiervan zijn procesindicatoren, zoals het percentage nieuwe patiënten van wie de diagnose en behandeling wordt besproken in een multidisciplinair team, en het percentage niet-radical eerste operaties. De eerste ervaringen hiermee zijn afgelopen jaar gepresenteerd tijdens het 37e San Antonio Breast Cancer Sympo-

- **Ziekenhuizen rapporteren hun 5-jaars lokaal-recidiefpercentage na operatie voor borstkanker als indicator voor de kwaliteit van hun zorg.**
- **De norm voor het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage is 5%.**
- **Het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage ligt onder de norm en daalde over de periode 2003-2006.**
- **De indicator heeft op ziekenhuisniveau beperkte onderscheidende waarde.**
- **Een ziekenhuis met een hoger volume borstampaties heeft een lager 5-jaars lokaal-recidiefpercentage.**

sium.^{16,17}

Onze gegevens laten zien dat het 5-jaars lokaal-recidiefpercentage bij patiënten die geopereerd zijn voor borstkanker laag is en aanzienlijk gedaald is in recente jaren. Deze uitkomst is relevant om de kwaliteit van de Nederlandse borstkankerzorg in breder perspectief te plaatsen. De waarde als indicator van de kwaliteit van zorg op ziekenhuisniveau is echter beperkt, omdat deze indicator niet in staat is tijdig ziekenhuizen te identificeren waar de recidiefpercentages hoog zijn.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 23 december 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:A9572

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A9572**

LITERATUUR

- 1 Del Turco MR, Ponti A, Bick U, Biganzoli L, Cserni G, Cutuli B, et al. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer*. 2010;46:2344-56.
- 2 Rutgers EJ, Wittenberg J, Kuijpers AC. Kwaliteit van zorg rond mammacarcinoom in de etalage. Utrecht: CBO, Orde van Medisch Specialisten; 2006.
- 3 Rutgers EJ, EUSOMA Consensus Group. Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2001;37:447-53.
- 4 Van der Heiden-van der Loo M, Ho VK, Damhuis RA, et al. Weinig lokaal recidieven na mammachirurgie: goede kwaliteit van de Nederlandse borstkankerzorg. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2010;154:A1984.
- 5 Schouten LJ, Höppener P, van den Brandt PA, Knotterus JA, Jager JJ. Completeness of cancer registration in Limburg, The Netherlands. *Int J Epidemiol*. 1993;22:369-76.
- 6 Sobin LH, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours. International Union against cancer (UICC). New York: Wiley-Liss; 2002.
- 7 Moosdorff M, van Roozendaal LM, Strobbe LJ, et al. Maastricht Delphi consensus on event definitions for classification of recurrence in breast cancer research. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106.
- 8 Spiegelhalter DJ. Funnel plots for comparing institutional performance. *Stat Med*. 2005;24:1185-202.
- 9 Clarke M, Collins R, Darby S, et al; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366:2087-106.
- 10 Darby S, McGale P, Correa C, et al; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet*. 2011;378:1707-16.
- 11 Kolfshoten NE, Marang van de Mheen PJ, Gooiker GA, Eddes EH, Kievit J, Tollenaar RA, et al. Variation in case-mix between hospitals treating colorectal cancer patients in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37:956-63.

- 12 Park CC, Mitsumori M, Nixon A, et al. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol.* 2000;18:1668-75.
- 13 Moran MS, Haffty BG. Local-regional breast cancer recurrence: prognostic groups based on patterns of failure. *Breast J.* 2002;8:81-7.
- 14 Panet-Raymond V, Truong PT, McDonald RE, et al. True recurrence versus new primary: an analysis of ipsilateral breast tumor recurrences after breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:409-17.
- 15 Lilford R, Mohammed MA, Spiegelhalter D, Thomson R. Use and misuse of process and outcome data in managing performance of acute medical care: avoiding institutional stigma. *Lancet.* 2004;363:1147-54.
- 16 Tjan-Heijnen VC, Van Bommel ACM, van der Heiden-van der Loo M, et al. Multidisciplinary breast cancer care registry and quality control system in the Netherlands: The NABON breast cancer audit [abstract]. In: Proceedings of the 37th Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium: 2014; San Antonio. *Cancer Res.* 2015;75(9 Suppl):Abstract nr P2-11-03.
- 17 Van Bommel ACM, Vrancken Peeters MJ, van der Heiden-van der Loo M, et al. The NABON breast cancer audit; quality improvement in three years' time [abstract]. In: Proceedings of the 37th Annual CTRC-AACR Annual San Antonio Breast Cancer Symposium: 2014; San Antonio. *Cancer Res.* 2015;75(9 Suppl):Abstract nr P3-07-18.