



Bijkomende opsporing met MRI bij vrouwen met dens borstklierweefsel?

Referentie

Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, et al. Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue. *N Engl J Med* 2019;381:2091-102. DOI: 10.1056/NEJMoa1903986

Duiding

Abid Yasmin, médecin généraliste

In 2014 stelden we reeds het reële voordeel van systematische borstkankerscreening in vraag, zonder uiteraard de impact te minimaliseren op vlak van overlijden bij menopauzale vrouwen. We concludeerden dat screening waarschijnlijk alleen voor vrouwen met een verhoogd risico van borstkanker gerechtvaardigd is, maar dat verder onderzoek nodig is (1). Vooral vrouwen met dens borstklierweefsel (BIRADS 3 of 4) hebben 2,9 tot 4,6 keer meer kans om borstkanker te ontwikkelen. Daarnaast is het ook moeilijker bij deze vrouwen om met mammografie een kanker te detecteren. Een afwijking van het klierweefsel wordt immers niet omringd door vetweefsel, waardoor het minder radio-opaak is (2-4).

In België heeft 47,7% van de vrouwen ouder dan 50 jaar, vrouwen die dus met mammografie op borstkanker gescreend worden dense borsten volgens de BIRADS-classificatie (5).

Het voordeel van beeldvorming is onderwerp van debat in de medische wereld. Alhoewel MRI de opsporing van borstkanker kan verbeteren bij patiënten met dens borstklierweefsel (6) blijft de vraag bestaan naar het voordeel van een dergelijke opsporing op de overleving en de levenskwaliteit van deze patiëntes (7).

Een nieuwe multicenter RCT werd uitgevoerd in Nederland en includeerde 40 373 vrouwen tussen 50 en 75 jaar, met extreem dens borstklierweefsel en een normale mammografie (8). Men randomiseerde de vrouwen in twee groepen volgens een ratio 1:4, de eerste 8 061 patiëntes kregen een uitnodiging voor een MRI als extra screening, de tweede groep van 32 312 patiëntes kreeg enkel screening met mammografie. Van de 8 061 patiëntes die waren uitgenodigd voor de screenings-MRI, werd deze bij 4 783 effectief uitgevoerd, terwijl de 3 278 overige hier uiteindelijk niet aan deelnamen (weigeren, studie verlaten, niet komen opdagen voor het onderzoek). De primaire uitkomstmaat was het verschil in de incidentie van intervalkanker over een periode van twee jaar tussen beide groepen. Een intervalkanker wordt gediagnosticeerd na een normale mammografie en vóór de volgende geplande mammografie. Men gaat er dus van uit dat de kanker bij de laatste mammografie opgespoord had moeten worden.

De resultaten tonen dat het aantal intervalkankers in de groep die de bijkomende screening met MRI onderging 2,5 op 1 000 bedroeg versus 5 op 1 000 in de groep die alleen een mammografie onderging (met 95% BI van 1,0 tot 3,7, $p < 0,001$). Van de 20 gediagnosticeerde intervalkankers in de MRI-groep werden er 4 gediagnosticeerd bij vrouwen die effectief een MRI kregen, en 16 bij vrouwen die uiteindelijk geen MRI kregen.

Het aantal opgespoorde kankers bij de vrouwen die effectief een MRI ondergingen, was 16,5 op 1 000 (met 95% BI van 13,3 tot 20,5). De positief voorspellende waarde bedraagt dan 17,4% (met 95% BI van 14,2 tot 21,2%) voor aanvraag van complementaire testen en 26,3% (met 95% BI van 21,7 tot 31,6) voor biopsies. Het aantal vals-positieven bedroeg 79,8 op 1 000.

Van de vrouwen die een MRI ondergingen, ervoer slechts 0,1% ongewenste effecten of een ernstige ongewenste gebeurtenis tijdens of onmiddellijk na de screening (vagale reactie, reactie op de contrastvloeistof, ...).

Een bijkomende screening met MRI naast mammografie was geassocieerd met de detectie van intervalkankers van 2,5 op 1 000 versus 5 op 1 000 in de groep die geen MRI onderging. Alhoewel deze resultaten bemoedigend zijn, laat deze studie niet toe om het effect van MRI te evalueren op het type kanker dat wordt ontdekt noch op het effect op de mortaliteit. Een opvolging van deze patiëntes over meerdere jaren zou interessant zijn om het reële voordeel van een dergelijke screening te kunnen evalueren.

Het onderzoek gaat ook verder naar MRI-beeldvormingsprotocollen: Comstock et al. publiceerde in februari 2020 in de *JAMA* een studie die de winst onderzocht van een kort MRI-protocol (10 min) voor de opsporing van borstkanker bij vrouwen met dense borsten en besloot dat bij deze gescreende vrouwen een kort MRI-protocol voor de borst, in vergelijking met de conventionele methode geassocieerd was met een significante toename van de opsporing van

invasieve borstkanker (9). Ze voegden er wel aan toe dat bijkomend onderzoek nodig is om de relatie tussen de screeningsmethodes en de klinische resultaten beter te kunnen begrijpen.

Besluit

De auteurs van deze RCT van goede methodologische kwaliteit besluiten dat het gebruik van een bijkomende screening met MRI bij vrouwen met extreem dichte borstklierweefsel en normale resultaten met mammografie, leidt tot het opsporen van een significant lager aantal intervalkankers dan met mammografie alleen over een screeningsperiode van 2 jaar. De winst inzake mortaliteit is in deze studie niet bestudeerd.

Voor de praktijk

Domus Medica en SSMG vermelden dat in België de autoriteiten een screeningsprogramma organiseren voor personen tussen 50 en 69 jaar (10). De systematische screening van borstkanker met mammografie heeft als doel de morbiditeit en de mortaliteit die gepaard gaat met borstkanker te verminderen. Het is mogelijk om een risicoprofiel van de patiënte op te maken. Vrouwen met zeer dichte borstklierweefsel (BIRADS 4) kunnen gerekend worden bij de categorie 'met matig hoog risico'. Op basis van de aanbevelingen van NICE (11) is een jaarlijkse opsporing met MRI en bijkomende echografie aanbevolen vanaf de leeftijd van 50 jaar voor vrouwen met een toegenomen familiaal risico en met dichte borsten (sterkte van aanbeveling en bewijskracht niet vermeld). Bij vrouwen met dichte borsten zonder toegenomen familiaal risico is een opsporing met MRI of met echografie niet aanbevolen (10). Alhoewel de studies die de laatste jaren gepubliceerd zijn een voordeel aantonen van het gebruik van MRI voor de vroegtijdige opsporing van borstkanker bij vrouwen met dichte borsten, moet men dit effect afwegen tegen de kosten van een dergelijke screening voor de maatschappij, alsook tegen zijn toegankelijkheid en praktische toepasbaarheid.

Referenties

1. Poelman T. Heeft het huidige borstkankerscreeningsprogramma nog een toekomst? [Editoriaal] *Minerva* 2014;13(6):66.
2. Boyd NF, Martin LJ, Yaffe MJ, Minkin S. Mammographic density and breast cancer risk: current understanding and future prospects. *Breast Cancer Res* 2011;13:223. DOI: 10.1186/bcr2942
3. McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1159-69. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0034
4. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007;356:227-36. DOI: 10.1056/NEJMoa062790
5. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 2003;138:168-75. DOI: 10.7326/0003-4819-138-3-200302040-00008
6. Scott E, Aapro M. IRM mammaire, examen de routine chez les patientes à haut risque ? *Rev Med Suisse* 2002;2:22201.
7. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Principales indications de l'IRM mammaire dans le contexte de l'investigation et de la planification du traitement du cancer du sein : Seins denses. Avis rédigé par Cathy Gosselin. INESSS 2018. Disponible sur : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/IRM_sein/INESSS_IRM-Seins-denses.pdf
8. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, et al. Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue. *N Engl J Med* 2019;381:2091-102. DOI: 10.1056/NEJMoa1903986
9. Comstock CE, Gatsonis C, Newstead GM, et al. Comparison of abbreviated breast MRI vs digital breast tomosynthesis for breast cancer detection among women with dense breasts undergoing screening. *JAMA* 2020;323:746-56. DOI: 10.1001/jama.2020.0572
10. Garmyn B, Govaerts F, Peremans L, et al. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Borstkankerscreening. Domus Medica 2016.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. Clinical guideline [CG164]. Published: 25 June 2013. Last updated: 20 November 2019.