

STREAM-STUDIE

Volgende stap in bevolkingsonderzoek naar borstkanker



Nanny Bluekens



Mireille Broeders

Het Nederlandse bevolkingsonderzoek naar borstkanker staat sinds jaar en dag bekend als een goed georganiseerde, gebalanceerde gezondheidszorgvoorziening, waarvan de voordelen opwegen tegen de nadelen.¹ Ondanks de goede resultaten van het screeningsprogramma kent digitale mammografie haar beperkingen. De STREAM-studie onderzoekt of digitale borsttomosynthese een potentieel alternatief is.

Elke twee jaar worden alle vrouwen in de leeftijd van 50 tot 75 jaar uitgenodigd voor een screeningsonderzoek. Het onderzoek betreft een mammogram met een craniocaudale en medio-lateraal-oblique opname van elke borst. Aanvankelijk gebeurde dit analoog met screen-film mammografie (SFM), en sinds 2010 met digitale mammografie (DM). Twee screeningsradiologen lezen alle screeningsonderzoeken onafhankelijk. Bij suspecte bevindingen ontvangt de vrouw een verwijfsbrief en bepaalt ze met haar huisarts in welk ziekenhuis aanvullend onderzoek plaatsvindt.

Verlengd screeningsinterval

In 2019 was het borstkankerdetectiecijfer 6,9 per 1.000 gescreende vrouwen en het verwijfscijfer 2,4%, horende bij respectievelijk de hoogste en laagste screeningsuitkomsten van Europa. Als gevolg van personeelstekorten, met name na de coronapandemie, werd het screeningsinterval noodgedwongen verlengd, soms tot wel 32 maanden. Dientengevolge viel het detectiecijfer in 2022 hoger uit met 7,9 per 1.000 gescreende vrouwen, bij een gelijkblijvend verwijfscijfer. Inmiddels is de lengte van het screeningsinterval weer korter, maar het zal langer duren voor de 24 maanden weer de standaard is.

Ondanks de goede resultaten van het screeningsprogramma kent DM haar beperkingen. Door het tweedimensionale karakter kan overprojectie van structuren pathologie simuleren, resulterend in een

fout-positieve verwijfsing. Ook kunnen tumoren worden gemist, met intervalkan- kers of verder gevorderde borstkankers tot gevolg.

Digitale borsttomosynthese

Om deze beperkingen te ondervangen is digitale borsttomosynthese (DBT) ontwikkeld als potentieel alternatief voor DM. Al snel bleek dat DBT, in combinatie met het synthetische 2D-beeld, beter is in het detecteren van borstkanker. Inmiddels is DBT niet meer weg te denken uit onze klinische praktijk. In Europa zijn vele studies verschenen over de waarde van DBT in screening. Deze tonen zonder uitzondering een verbetering van het detectiecijfer (gemiddeld in Europa tot 8,0 per 1.000 gescreende vrouwen).²

Daarmee is het echter niet vanzelfsprekend dat DBT ook een positief effect heeft op het Nederlandse screeningsprogramma. Immers, in Nederland wordt een dergelijk detectiecijfer al bijna gehaald met DM. Ook het effect op het verwijfscijfer is onzeker. Dit is namelijk afhankelijk van de uitgangswaarde met de huidige techniek, de DM. Een hoog verwijfscijfer met DM geeft over het algemeen een lager verwijfscijfer met DBT. Maar bij het huidige lage verwijfscijfer in Nederland is een toename met DBT niet ondenkbaar. Daarnaast is het belangrijk om een effectieve leesstrategie te bepalen, zodat de verwachte toename in de leeftijd voor de screeningsradiologen beperkt kan worden. Het is daarom essentieel het effect van DBT in onze eigen screeningspraktijk

te onderzoeken om te bepalen of DBT ook in ons screeningsprogramma werkbaar en kosteneffectief blijkt.

STREAM-studie

Daartoe is de studie 'Screening Tomosynthesis trial with advanced REAding Methods' (STREAM) opgezet. Het is een prospectieve, niet-gerandomiseerde studie in het bevolkingsonderzoek met als doel 17.275 vrouwen te includeren voor twee opeenvolgende DBT-screeningsrondes. Naast het bepalen van de korte-, middellange, en langetermijneffecten van screening met DBT, zal ook gezocht worden naar een bijbehorende optimale leesstrategie.

De STREAM-studie kent meerdere primaire onderzoeksvragen:

- Wat is het effect van DBT op borstkankers die in een gevorderd stadium of tussen screeningsrondes in gediagnosticeerd worden?
- Wat is het effect van DBT op het verwijfscijfer?
- Wat zijn mogelijke barrières in de acceptatie van screening met DBT door deelnemers, screeningslaboranten en screeningsradiologen, en hoe kunnen we daar het beste op inspelen?
- Kan een optimale leesstrategie de hogere werkdruk van het beoordelen van DBT-beelden in de screening verminderen of zelfs voorkomen?
- Uitgaande van een positief effect van DBT op de lange termijn en een optimale leesstrategie, is screening met DBT kosteneffectief?

Drie werkpakketten

De onderzoeksvragen worden verdeeld over drie werkpakketten. In werkpakket 1 zal de acceptatie van DBT door deelnemers, screeningslaboranten en screeningsradiologen worden onderzocht. Met vragenlijsten wordt het effect in kaart gebracht op deelname aan het bevolkingsonderzoek wanneer DBT wel of juist niet wordt geïntroduceerd. Daarnaast vragen we screeningslaboranten en screeningsradiologen naar hun ervaringen en de invloed die DBT heeft op de werkdruk in de screeningspraktijk. Op basis van de vervolgronde met DBT bepalen we hoeveel vrouwen verwezen worden naar het ziekenhuis. Zoals gezegd, is dat aan de hand van de bestaande studies niet goed te voorspellen, omdat Nederland een lager verwijscijfer (2,4%) heeft dan de meeste landen. Daarnaast weten we in de tweede ronde hoeveel gevorderde borstkankers er met DBT worden ontdekt en

Lees- en verwijsgedrag

Alle laboranten en screeningsradiologen die meewerken aan de STREAM-trial, zijn in aanloop naar de studie getraind. Het Landelijk Referentiecentrum voor Bevolkingsonderzoek (LRCB) heeft voor de radiologen een trainingsdag georganiseerd met onder andere hands-on DBT-screening. Tijdens de training voor de deelnemende screeningsradiologen viel direct op dat DBT invloed heeft op het lees- en verwijsgedrag. De leestijd was, zoals verwacht, langer dan bij DM-screening. Dit is ondanks het gebruik van cine-loops. Alhoewel een leercurve-effect te verwachten is, is optimalisering van de leesstrategie van belang.

DBT blijkt niet alleen invloed te hebben op de leesroutine, maar door specifieke detectie-eigenschappen ook op het verwijspatroon. Dankzij de DBT-slices kan de specificiteit verbeteren. De verwachting

(ACR type D). Voor deze categorie vrouwen wordt naar een passend alternatief gezocht in onder meer de DENSE 2-trial (zie pagina 38).

In volle gang

De STREAM-trial is inmiddels in volle gang. De afgelopen maanden hebben we in samenwerking met Bevolkingsonderzoek Nederland, screeningsradiologen en screeningsmedewerkers ruim 18.200 deelnemers geïncludeerd. Half mei 2024 is de inclusie voor de eerste ronde afgesloten. Het zal tot het voorjaar van 2025 duren voor de follow-up compleet genoeg is om naar de eerste screeningsuitkomsten te kunnen kijken. De komende periode gaan we vooral aan de slag met de vragenlijsten. Deze resultaten geven ook inzicht in de mogelijke verbeterpunten voor de tweede ronde, die in juli 2025 alweer van start gaat.

Of DBT een geschikte techniek is voor onze screeningspraktijk, zal moeten blijken. Evengoed zal de STREAM-studie een nieuw licht werpen op het Nederlandse screeningsprogramma en een belangrijke bijdrage leveren aan de optimalisering en toekomstbestendigheid. ■

‘Het is essentieel om te bepalen of DBT ook in ons screeningsprogramma werkbaar en kosteneffectief blijkt’

hoeveel intervalkankers er zijn geweest. Deze gegevens zijn essentieel om de effectiviteit van het screeningsprogramma te bepalen, omdat beide parameters een proxy zijn voor borstkankersterfte, hetgeen screening als doel heeft zo laag mogelijk te houden.

Optimale leesstrategie

In werkpakket 2 bepalen we de optimale leesstrategie voor DBT. DBT levert ongeveer vijftig keer meer data op dan een DM, hetgeen invloed kan hebben op de presentatiesnelheid en de leestijd. Eerder onderzoek laat zien dat de leestijd met 25 tot 50 procent is te verlagen door DBT te optimaliseren. In dit project testen we acht verschillende leesstrategieën. Een daarvan is dat één van de radiologen vervangen wordt door AI. Een eventuele introductie van DBT in de screening zou daarmee een katalyserende rol kunnen vervullen bij implementatie van AI in de screeningspraktijk. In werkpakket 3 wordt met een computermodel (MISCAN) het effect van DBT op de lange termijn (borstkankersterfte, overdiagnose en kwaliteit van leven) in kaart gebracht. Als de optimale leesstrategie bepaald is, is ten slotte de kosteneffectiviteit van screening met DBT in Nederland te berekenen.

is dat er minder verwijzingen zijn op basis van overprojectie en overschaduwning, hetgeen het aantal fout-positieve (BI-RADS 0) verwijzingen kan verminderen. Ook is de sensitiviteit van DBT hoger dan voor DM. Dat betekent dat er in het algemeen meer zichtbaar is, ook benigne bevindingen.

Tekortkomingen

Om te voorkomen dat dit zal leiden tot onevenredig meer fout-positieve verwijzingen, is een nieuw referentiekader nodig met handreikingen voor de screeningsradiologen. DBT heeft ook tekortkomingen. Zo leert de ervaring dat het detecteren van calcificaties met DBT een uitdaging kan zijn. Dit betekent dat er mogelijk minder vaak voor calcificaties verwezen wordt. Of dit invloed heeft op de detectie van bijvoorbeeld DCIS, zal moeten blijken.³ Verder is de verwachting dat DBT relatief weinig zal veranderen aan de sensitiviteit van het screeningsonderzoek bij vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel

Nanny Bluekens

radioloog Elisabeth TweeSteden Ziekenhuis en senior onderzoeker bij het LRCB, namens het STREAM-consortium

Mireille Broeders

hoogleraar Personalized Cancer Screening, senior onderzoeker bij het LRCB, namens het STREAM-consortium

Referenties

1. Gezondheidsraad. Verbetermogelijkheden bevolkingsonderzoek borstkanker. Den Haag, Gezondheidsraad 2024. Publicatienummer 2024/04.
2. Heywang-Köbrunner, S.H., Jänsch, A., Hacker, A., et al. Tomosynthesis with synthesised two-dimensional mammography yields higher cancer detection compared to digital mammography alone, also in dense breasts and in younger women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2022;152:110324.
3. Nguyen, A., Mirchandani, A., Joseph, S., et al. Digital breast tomosynthesis with synthetic mammography: are we missing calcifications that matter? *J Breast Imaging.* 2023;5:666-74.

Meer informatie: ZonMw en KWF Kankerbestrijding financieren de STREAM-studie. Kijk voor meer informatie over de STREAM-trial op: <https://www.radboudumc.nl/lopende-onderzoeken/stream>.