

Contrast-enhanced mammography: een nieuwe mammografietechniek

Mammografie is volop in ontwikkeling. Een recente veelbelovende techniek is contrast-enhanced mammography. Radioloog Marc Lobbes legt uit waarom deze techniek waarschijnlijk steeds populairder zal worden.

Tekst: dr. Marc Lobbes, mammaradioloog van het Zuyderland Medisch Centrum, bestuurslid van de European Society of Breast Imaging (EUSOBI), lid van de sectie Mammaradiologie van de Nederlandse Vereniging van Radiologie (NVvR) en lid van de Wetenschappelijke Adviesraad van het Landelijk Referentiecentrum Borstkanker (LRCB).

Al tientallen jaren speelt mammografie een belangrijke rol in de detectie en behandeling van borstkanker. De röntgenfoto's worden gebruikt om borstkanker te detecteren (bij palpabele afwijkingen of screening) en voor het bepalen van de uitgebreidheid van de tumor (wanneer chirurgische behandeling overwogen wordt). Ze zijn echter niet altijd even nauwkeurig: hoe dichter het klierweefsel van de borst, hoe minder nauwkeurig het mammogram.

De afgelopen jaren heeft men diverse technieken ontwikkeld om de diagnostische nauwkeurigheid van het mammogram bij vrouwen met dicht klierweefsel te verhogen. De meest recente veelbelovende techniek hiervoor is contrast-enhanced mammography of CEM. Hoe werkt deze techniek, wat zijn de voor- en nadelen en wat staat ons in de toekomst te wachten?

Werking

In het beginstadium van een (borst)tumor – wanneer hij nog een beperkte grootte heeft – wordt de toevoer van voedingsstoffen voornamelijk verzorgd door diffusie van stoffen uit de directe omgeving van de tumor. Wanneer de groei doorzet, wordt dit systeem ontoereikend en zal de tumor groeifactoren afscheiden die de aanleg van bloedvaten richting de tumor stimuleren. Via deze nieuw aangelegde bloedvoorziening wordt de aanvoer van voedingsstoffen verder gegarandeerd. Meestal worden deze nieuwe bloedvaten snel en slordig aangelegd, waardoor zij contrastmiddel doorlaten (ingespoten in de bloedbaan voor bijvoorbeeld een röntgenonderzoek). Het contrastmiddel kan zich tijdelijk ophopen in de tumor, wat ons in staat stelt deze af te beelden met de juiste radiologische

techniek. Bij CEM wordt hiervoor jodiumhoudend contrastmiddel gebruikt, zoals ook al langere tijd gebeurt in bijvoorbeeld CT-scans. Tijdens het onderzoek neemt de patiënt plaats op een stoel voor de aanleg van een infuus. Vervolgens wordt een vaste dosis contrastmiddel in de bloedbaan gespoten met een automatische injector. Twee minuten na de toediening van het contrastmiddel wordt een mammogram gemaakt op een voor de patiënt ogenschijnlijk onveranderde manier.

Technisch verschilt dit mammogram echter van het standaardmammogram. Nu worden namelijk in snelle opvolging (seconden) van elke borst in elke richting twee foto's gemaakt in plaats van één. Dit gebeurt met twee verschillende energiespectra: low energy en high energy. De low-energyopname kent instellingen vergelijkbaar met die van een normaal mammogram en levert ook vergelijkbare beelden op. De daaropvolgende high-energyopname is gericht op het afbeelden van jodiumhoudende structuren: de tumor, die in de afgelopen minuten jodiumhoudend contrastmiddel heeft opgenomen. De high-energyopname heeft geen diagnostische waarde, maar wordt gebruikt in de post-processing van de beelden. Hierbij wordt een zogeheten recombined beeld gemaakt, waarop de ophoping van contrast eenvoudig te zien is en direct gecorrigeerd kan worden met structuren zichtbaar op het mammogram (figuur 1).¹

Voordelen

Sinds de commerciële introductie van de eerste CEM-apparatuur in 2011 hebben diverse studies aangetoond dat de nauwkeurigheid van CEM superieur is aan die van mammografie. Hoewel een kleine stijging



is te zien van het aantal gedetecteerde borsttumoren op CEM in vergelijking met mammografie, lijkt de grootste winst het verbeteren van de specificiteit van het mammografisch onderzoek te zijn. Met andere woorden: door CEM toe te passen worden niet alleen meer tumoren ontdekt, maar ook minder fout-positieve bevindingen gedaan.² Met name dit laatste leidt tot minder onnodige aanvullende of follow-uponderzoeken of weefselbiopten.

Zoals reeds genoemd is het beoordelen van de uitgebreidheid van de ziekte een belangrijke taak van de radioloog. Recente studies hebben aangetoond dat de uitgebreidheid van borstkanker beter beoordeeld kan worden op een CEM dan op een mammografie. Sterker nog: de nauwkeurigheid voor dit specifieke doel lijkt vergelijkbaar met die van een MRI-onderzoek van de borsten, dat gezien wordt als de meest nauwkeurige methode voor deze indicatie. CEM is echter sneller en goedkoper. Ook geven vrouwen die beide onderzoeken hebben ondergaan de voorkeur aan een CEM-onderzoek boven een MRI.³ Aangezien de diagnostische nauwkeurigheid van CEM vergelijkbaar lijkt met die van een MRI, wordt CEM op dit moment ook vaak ingezet als alternatief hiervoor.

Nadelen

CEM kent ook nadelen. Het is bekend dat het gebruik van jodiumhoudende contrastmiddelen aanleiding kan geven tot (soms hevige) overgevoeligheidsreacties. De kans hierop is echter zeer klein bij de huidige generatie van contrastmiddelen. De bijwerkingen verdwijnen vaak spontaan na een verlengde periode van observatie of reageren goed op ondersteunende middelen. Elke radiologische afdeling in Nederland kent deze bijwerkingen en is erop ingericht hiermee snel en effectief om te gaan. Een andere bekende bijwerking van jodiumhoudende contrastmiddelen is een (tijdelijke) vermindering van de nierfunctie (contrast-induced nephropathy). De kans dat dit optreedt in de populatie die normaliter wordt gezien tijdens een spreekuur-mammografie is echter ook zeer klein. Door gebruik te maken van screenende vragenlijsten – eventueel in combinatie met een bloedonderzoek – worden vrouwen die een verhoogd risico hebben op deze complicatie opgespoord. Nog een nadeel van CEM is het gebruik van ioniserende straling. Er worden per borst en per projectierichting immers niet één, maar twee opnamen verricht. Dit leidt tot een gemiddelde toename van de stralingsdosis van circa 80%.⁴ Hoewel dit op het eerste oog aanzienlijk lijkt, moet men zich realiseren dat de dosis voor een mammografisch onderzoek al zeer laag is. Een toename van 80% leidt dan nog steeds tot een zeer lage blootstelling aan straling. Bovenstaande beperkingen van CEM tonen aan dat CEM niet een standaardonderzoek van eerste keuze moet zijn, maar slim ingezet dient te worden om de voordelen maximaal uit te buiten. Ze tonen ook aan dat op dit moment CEM niet geschikt is voor het landelijk bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Lopende studies onderzoeken momenteel of CEM wel geschikt kan zijn als screeningsmethode in specifieke populaties, zoals vrouwen met een sterk verhoogd risico op borstkanker of vrouwen met zeer dicht borstklierweefsel.

Gebruik binnen Nederland

CEM werd voor het eerst in Nederland geïntroduceerd door het Maastricht Universitair Medisch Centrum in 2012. Hier werd het voornamelijk ingezet voor de verdere evalu-

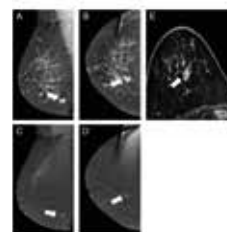
atie van vrouwen verwezen door het bevolkingsonderzoek. In diverse studies toonde het ziekenhuis aan dat CEM een uitstekende probleemoplossende methode is voor deze groep vrouwen. Verdere verspreiding binnen Nederland werd echter vertraagd doordat slechts een enkele fabrikant (GE Healthcare) het systeem kon aanbieden. Sinds enkele jaren hebben ook Hologic en Siemens systemen op de markt gebracht die CEM kunnen uitvoeren. Andere fabrikanten hebben minimaal prototypen in ontwikkeling en zullen spoedig commercieel verkrijgbare systemen vrijgeven. Dit zal naar alle waarschijnlijkheid de verdere implementatie van CEM binnen Nederland stimuleren.

Naar beste weten wordt CEM op dit moment klinisch ingezet in onder andere het Maastricht Universitair Medisch Centrum, het Borstcentrum Zuyd (Zuyderland Medisch Centrum, locatie Sittard-Geleen), het Laurentiusziekenhuis (Roermond) en het VU medisch centrum (Amsterdam).

Toekomst

Gezien de gestage toename van wetenschappelijke publicaties wereldwijd, zal de populariteit van CEM de komende jaren naar alle waarschijnlijkheid blijven toenemen. Lopende studies richten zich op dit moment met name op het stellen van de indicaties waarbij het voordeel van CEM kan worden gemaximaliseerd.

Omdat het werkingsprincipe vergelijkbaar is met dat van MRI, zal CEM nu en in de nabije toekomst steeds vaker ingezet worden als alternatief voor MRI. Studies ondersteunen dit nu al door aan te tonen dat de uitgebreidheid van ziekte preoperatief ook met CEM kan worden aangetoond. Tevens is aangetoond dat CEM gebruikt kan worden voor de beoordeling van therapierespons bij borstkankerpatiënten die neoadjuvante chemotherapie krijgen. In de Verenigde



Figuur 1A t/m E: Een voorbeeld van CEM van de rechterborst, afgebeeld in mediolaterale oblique en craniocaudale richting. Een CEM bestaat uit 'low-energy' beelden (A, B), die vergelijkbaar zijn met een normaal mammogram. Het onderzoek kent tevens 'recombined' beelden (C, D), waarop gebieden van contrastophoping ('aankleuring') zichtbaar zijn. De afwijking is op CEM even goed zichtbaar als op MRI (E, zie pijlen).

Staten worden diverse studies uitgevoerd die onderzoeken of CEM meerwaarde heeft voor de screening van vrouwen met een verhoogd risico op borstkanker of bij vrouwen met een hoge klierdichtheid.⁵ Naast onderzoek naar klinische toepassingen staan ook de technische eisen uiteraard niet stil. De beeldkwaliteit van de diverse systemen verbetert gestaag, en naar verwachting zullen pogingen worden ondernomen om de stralingsbelasting verder te reduceren. De onderzoekers van het Maastricht Universitair Medisch Centrum en het Borstcentrum Zuyd richten zich samen met de Universiteit Maastricht bovendien op geavanceerde computerapplicaties waarin een computerprogramma getraind wordt om zelfstandig de beelden te beoordelen. Kortom: CEM is een veelbelovende aanvullende mammografische techniek die wereldwijd in populariteit toeneemt. Hoewel het onderzoek enkele nadelen kent, wegen deze over het algemeen niet op tegen de toename in diagnostische nauwkeurigheid die men hiermee bewerkstelligt. CEM wordt reeds veilig toegepast in de alledaagse klinische praktijk, en naar verwachting zal de populariteit van dit onderzoek de komende jaren gestaag toenemen.

Bronnen

1. James JJ en Tennant SL. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM). *Clin Radiol* 2018; 73:715-723.
2. Lobbes MBI, Lalji UC, Houwers J et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur Radiol* 2014; 24:1668-1676.
3. Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S en Peake RE. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015; 59:300-305.
4. Jeukens CR, Lalji UC, Meijer E et al. Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol* 2014; 49:659-665.
5. Lobbes MBI, Jochelson MS. Contrast-enhanced mammography. New York: Springer, 2019.