

The role of ultrasound in the diagnosis of breast cancer

Al vrij spoedig na de invoering van beeldvormend onderzoek door middel van geluidsgolven, de echografie, werd duidelijk dat de borst zeer geschikt was voor dit soort onderzoek. Aanvankelijk werd verondersteld dat hiervoor een speciaal voor de borst ontworpen echoapparaat noodzakelijk zou zijn, maar al gauw bleken de met deze apparatuur behaalde resultaten achter te blijven bij die van mammografie. Investering in dergelijke apparatuur was niet te rechtvaardigen.

Drie indicaties voor echografie zijn echter steeds blijven gelden, nl. (a) de differentiatie tussen cysten en solide tumoren; (b) het opsporen van afwijkingen als sprake is van een palpabele afwijking en het mammogram slecht beoordeelbaar, dicht klierweefsel toont; (c) de echografie als hulpmiddel bij puncties.

Tegenwoordig vindt echografie van de borst plaats met universele apparatuur met small-part transducers van 7,5 of 10 MHz; zowel de linear array transducer als de sector- of annular array transducer met ingebouwd waterbad voldoet.

In de literatuur over echografie van de mamma werd tot nu toe vooral aandacht besteed aan de voordelen of de nadelen ervan, zonder dat duidelijk werd hoe groot de rol van de echografie feitelijk is bij het opsporen van mammacarcinomen. Dit aspect is in dit proefschrift nader onderzocht aan de hand van een prospectieve studie. Deze studie werd uitgevoerd in het LUMC en in het Medisch Centrum Haaglanden-Westende. De studie duurde twee jaar en betrof alle vrouwen van dertig jaar en ouder die voor mammografie werden verwezen. In totaal waren 4811 mammografieën van 4728 patiënten bij de studie betrokken. Als het mammogram was vervaardigd, werd dit door de radioloog beoordeeld en het resultaat werd genoteerd op een vijfpuntschaal. Pas daarna werd aanvullend echografie uitgevoerd met de volgende indicaties:

- 1) er werd een afwijking gezien die een cyste zou kunnen zijn;
- 2) er was een afwijking te voelen die ook op het mammogram zichtbaar was en nadere analyse behoefde;
- 3) er was wel een afwijking te voelen, maar het mammogram liet geen bijzonderheden zien;
- 4) er was geen afwijking te voelen, maar het mammogram liet een afwijking zien.

Bij 1103 patiënten werd echografisch onderzoek verricht, door dezelfde radioloog die de mammografie had beoordeeld, en deze scoorde hierna opnieuw op de vijfpuntschaal.

Nauwkeurige follow-up, waarbij o.a. gebruik werd gemaakt van het PALGA (het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief waarin de resultaten van alle pathologieverrichtingen in Nederland zijn opgeslagen), leerde dat in 338 gevallen sprake was van mammacarcinoom.

De resultaten van de vijfpuntschaal werden gebruikt ten behoeve van ROC-curves: de combinatie mammografie en echografie bereikte een beter resultaat dan de mammografie alleen. De verbetering was statistisch significant (*figuur 1 en 2*).

De sensitiviteit van de mammografie voor carcinoom van alle 4811 patiënten was 83%; na het uitvoeren van de echografie trad een stijging op tot 91%. De specificiteit veranderde nauwelijks: 97% respectievelijk 98%. Bij 25 patiënten was het resultaat van de mammografie benigne, terwijl de echografie correct als verdacht voor carcinoom werd afgegeven. Dit betekende dat dankzij de echografie er 25 carcinomen meer werden gevonden dan met mammografie alleen; de winst bedroeg 7,4%. Deze winst werd vooral behaald bij vrouwen jonger dan 50 jaar. In geen enkel geval werd, op grond van het echografisch

onderzoek, ten onrechte een verdachte mammografie-uitslag omgezet in een niet-verdachte uitslag.

De patiëntengegevens werden ook gebruikt voor een tweetal deelstudies. Er werd een analyse uitgevoerd van de echografieresultaten bij de 1103 patiënten uit het bovenbeschreven prospectieve onderzoek, om na te gaan welke echografische variabelen een voorspellende waarde hadden ten aanzien van de diagnose mammacarcinoom. Verreweg de belangrijkste voorspeller van maligniteit bleek een onregelmatige omtrek te zijn, gevolgd door een onscherpe begrenzing en verminderde voortplanting van het geluid. De structuur en de ligging van de afwijking waren geen goede voorspellers. Echter, de overlap tussen de echografische kenmerken bij goedaardige en kwaadaardige aandoeningen was aanzienlijk: er bevonden zich 31 mammacarcinomen in de studie die niet één van de bovengenoemde, verdachte variabelen vertoonden. Het betrof hier voornamelijk carcinomen die onvindbaar waren bij echografisch onderzoek of slechts zichtbaar waren als verstoring van de normale architectuur. Er was echter geen sprake van een volledig goedaardig uitzijnde tumor die toch kwaadaardig bleek te zijn. Anderzijds waren er 18 goedaardige aandoeningen met vijf verdachte echovariabelen, waaruit blijkt hoe vaak goedaardige aandoeningen bij echografie op carcinomen kunnen lijken.

Ten slotte werd ingegaan op de resultaten van echogeleide puncties met een dunne naald – ten behoeve van cytologisch onderzoek als onderdeel van de triple-diagnostiek – en puncties met een dikke naald, waarmee een definitieve preoperatieve diagnose kan worden verkregen. Het voordeel hiervan is dat de aard van de ingreep met de patiënt kan worden besproken, waarna zonodig in dezelfde zitting tot okselklierverwijdering kan worden overgegaan, en dat de chirurg tijdens de operatie niet hoeft te wachten op de bevindingen van het vriescoupeeronderzoek.

De resultaten van de echogeleide dikke-naaldbiopsieën waren veel beter dan die van de triple-diagnostiek. De methode is weliswaar invasiever, maar leidde niet tot complicaties. De dikke-naaldbiopsie kan dan ook worden beschouwd als de methode bij uitstek voor het preoperatief vaststellen van de diagnose.

### *Conclusies en toekomstige ontwikkelingen*

Concluderend kan worden gesteld dat het echografisch onderzoek van de borst onvoldoende tot zijn recht komt als de toepassing beperkt blijft tot de differentiatie tussen cyste en solide afwijkingen en tot de beoordeling van dicht klierweefsel. De echografie kan een veel grotere rol spelen bij het opsporen van mammacarcinoom: niet alleen als detectiemethode als de tumor mammografisch niet zichtbaar is, maar ook omdat de kwaadaardige kenmerken soms mammografisch niet maar echografisch wél naar voren komen.

Hierbij moet de kanttekening worden geplaatst dat de omvang van de winst van de echografie niet alleen iets zegt over de kwaliteit van de echografie, maar ook over die van de mammografie. In Nederland is men nogal eens geneigd tot een afwachtende houding bij een waarschijnlijk goedaardige aandoening om daarmee een overbodige operatie te voorkomen. Elders gaat men vaak veel sneller tot biopsie over om met de grootst mogelijke zekerheid mammacarcinoom uit te sluiten. Dit resulteert dan in een lager percentage fout-negatieve mammografieresultaten, waardoor de winst van de echografie kleiner is dan in Nederland.

Ten behoeve van de onderzoeken in dit proefschrift werd uitsluitend gebruikgemaakt van de traditionele B-mode-echografie. Additionele technieken zoals doppler-, kleurendoppler- en power-doppleronderzoek werden niet getest. Daarnaast zijn er methoden in ontwikkeling waarvan de klinische betekenis nog niet beproefd is, zoals de intraveneuze toediening van dopplercontrastmiddel en driedimensionale reconstructies van de verkregen echobeelden.

Omdat de echografie bekend staat als een 'eenvoudige onderzoeksmethode', wordt weleens aangenomen dat deze additionele technieken eenvoudig kunnen worden geïmplementeerd. Echter, ook hun bijdrage aan de opsporing van het mammacarcinoom kan alleen worden geëvalueerd door nauwkeurig prospectief onderzoek.

*Leiden, 5 april 2000*

*Promotor: prof.dr. A.E. van Voorthuisen*

*Copromotor: dr. J. Hermans*

*Mw. dr. H.M. Zonderland*

*Leids Universitair Medisch Centrum*

*Figuur 1:*

*ROC-curves voor de resultaten van mammografie (MAM) en de gecombineerde resultaten van mammografie en echografie (MAM + US) voor de totale groep van 4811 patiënten, inclusief de 1103 patiënten bij [wie](#) aanvullend echografisch onderzoek werd verricht. De gecombineerde resultaten na echografie tonen een toename van het oppervlak onder de curve (AUC) van 0,94 naar 0,97. De toename is statistisch significant ( $p < 0,001$ ).*

*Figuur 2: ROC-curves voor de resultaten van mammografie (MAM) en de gecombineerde resultaten van mammografie en echografie (MAM + US) voor de 1103 patiënten bij [wie](#) mammografie en echografie werden [en](#) verricht. De gecombineerde resultaten na echografie tonen een toename van het oppervlak onder de curve (AUC) van 0,92 naar 0,97. De toename is statistisch significant ( $p < 0,001$ ).*

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.