

Densiteit als indicator of mammografie of MRI is geïndiceerd voor de screening van vrouwen met een familiair verhoogd borstkanker risico: een gerandomiseerde trial

Gepubliceerd: 08-11-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Tot nog toe is wel zeker dat MRI screening meer voor- dan nadelen heeft voor vrouwen met een BRCA1 of BRCA2 mutatie, maar voor vrouwen met familiair risico op borstkanker waarbij zo'n mutatie niet kan worden aangetoond, of die geen DNA-onderzoek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43998

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FaMRIsc (is bij FAmilair risico MRI SCreenen geïndiceerd?)

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker, mamma neoplasma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: KWF en ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: densiteit borstklierweefsel, familiair borstkanker risico, MRI mamma, screening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal gedetecteerde tumoren per arm (MRI-Mammografie) en het stadium van detectie

dit zal ook geanalyseerd worden per densiteitscategorie

Secundaire uitkomstmaten

sensitiviteit , specificiteit en percentage fout-positieve resultaten per screeningsmodaliteit (MRI Mammografie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is de meest voorkomende soort kanker bij vrouwen. Jaarlijks worden in Nederland 12.000 vrouwen met de ziekte gediagnostiseerd, 1 op de 9 vrouwen krijgt borstkanker. In 25 procent van de gevallen gaat het om vrouwen die voor hun vijftigste borstkanker krijgen. Die kans op borstkanker op jongere leeftijd neemt toe als moeder, zus en/of meerdere naaste familieleden de ziekte ook hebben gehad, vooral als ze dat jong kregen. Het risico om dan, ook op jonge leeftijd, de ziekte te krijgen is 2 tot 4 keer zo hoog.

Vroegdetectie verbetert de prognose en vergroot de kans dat veilig borstsparend kan worden behandeld. Daarom worden in Nederland alle vrouwen vanaf hun 50e elke twee jaar uitgenodigd voor een mammografie door het landelijke bevolkingsonderzoek. Daarnaast zijn er meer gespecialiseerde screeningprogramma's voor vrouwen uit de hogere-risicogroepen. Bij ongeveer 20% van de vrouwen met familiair risico kan een mutatie worden aangetoond in het BRCA1- of BRCA2-gen. Zij hebben een kans van 40 tot 70

procent op borstkanker, 20-40% krijgt dit al voor het 50e jaar. Daarom wordt hen (en 1e graads vrouwelijke familieleden) aangeraden zich van hun 25e tot hun 60e jaarlijks te laten screenen door middel van een MRI-scan en boven de 30 jaar ook nog een mammografie.

MRI heeft een bewezen hogere sensitiviteit voor met name invasief borstkanker, ook in dens klierweefsel. Helaas heeft de methode ook nadelen. Zo slaat MRI ook vaker vals alarm. Dat leidt tot onnodig aanvullend onderzoek, en bovendien tot grote onrust bij de betreffende vrouw. Daarnaast is MRI een stuk duurder dan een mammografie of de combinatie van mammografie met lichamelijk onderzoek.

Aan vrouwen die meer dan 20 procent kans hebben op borstkanker wordt in Nederland jaarlijkse screening met mammografie aangeraden vanaf het 40e levensjaar. Bij een risico van 30 procent of meer wordt mammografie jaarlijks aangeraden tussen de 35 en 60 jaar en lichamelijk onderzoek door palpatie in een centrum. Vrouwen jonger dan 50 jaar hebben in 60% dens borstklierweefsel, hetgeen de sensitiviteit van mammografie, maar niet van MRI sterk reduceert.

Doel van het onderzoek

Tot nog toe is wel zeker dat MRI screening meer voor- dan nadelen heeft voor vrouwen met een BRCA1 of BRCA2 mutatie, maar voor vrouwen met familiair risico op borstkanker waarbij zo'n mutatie niet kan worden aangetoond, of die geen DNA-onderzoek willen, staat dat niet vast, tgv de lagere incidentie van kanker. Waarschijnlijk is voor een gedeelte van deze vrouwen MRI de beste screeningsmethode en voor een ander gedeelte niet.

Borstdensiteit is daarvoor mogelijk de beste indicator, want bij dicht klierweefsel is de kans op borstkanker duidelijk hoger, 4 x zo hoog in de bovenste t.o.v. de onderste quartiel densiteit. Verder is de kans ook groter dat de borstkanker in het begin door mammografie wordt gemist, doordat het dense klierweefsel de tumor maskeert, wat niet geldt voor MRI.

Zo beredeneerd zou MRI voor premenopausale vrouwen met familiale belasting en dens klierweefsel in ieder geval effectiever zijn. Alleen is bij dicht borstklierweefsel de kans ook groter dat er goedaardige afwijkingen worden gevonden, en dat er door middel van een MRI vaker vals alarm wordt geslagen. De specificiteit van MRI is in de meeste onderzoeken lager dan die van mammografie en MRI is ook veel duurder.

We willen onderzoeken of de densiteit van het borstklierweefsel bepaalt of een vrouw met familiale belasting beter met MRI of met mammografie kan worden gescreend < 50 jr.

Onderzoeksopzet

Prospectief gerandomiseerd onderzoek bij 2000 vrouwen met een familiair

lifetime risico > 20% tussen 30-55 jr. Na informed consent en toestemming zal per individuele deelnemer door het lot worden bepaald of zij jaarlijks met een mammografie en lichamelijk onderzoek (landelijke richtlijn) of jaarlijks met een MRI-scan + lichamelijk onderzoek, en om het jaar daarbij een mammografie zal worden onderzocht. Bij al deze vrouwen wordt bovendien de dichtheid van het borstklierweefsel gemeten.

Na 4 jaar zullen naar verwachting ruim 50 van deze vrouwen borstkanker hebben gekregen en zullen de volgende dingen worden onderzocht:

1. Spoorde de MRI de kanker vaker en vroeger op dan de mammografie?
2. Treden de verschillen vooral op bij vrouwen met dicht borstklierweefsel?
3. Hoe sterk beïnvloedt de dichtheid van het klierweefsel de mate van vals alarm bij MRI en bij mammografie

Inschatting van belasting en risico

- Een MRI duurt ongeveer 20 minuten (mammografie 10 minuten).
- Er is bij MRI kans op haematoomvorming tgv het infuus voor IV contrast en geringe kans op gadolinium allergie
- MRI heeft waarschijnlijk vaker fout-positief resultaat, dat aanleiding geeft tot aanvullend onderzoek, de vrouwen worden daar bij voorbaat voor gewaarschuwd

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Familiair lifetime risico op borstkanker * 20% volgens Claus tabellen (tevens in gebruik bij Klinisch Genetisch centra)

30-55 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* 50% kans op draagsterschap van een BRCA1 of BRCA2 mutatie

Borstkanker in de voorgeschiedenis

Contra-indicatie voor MRI, zoals een metalen implantaat

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-01-2011
Aantal proefpersonen:	2000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL32803.078.10